Zhu Futang

TEXTBOOK OF PEDIATRICS

诸福棠

Zhu Futang

实用儿科学

TEXTBOOK OF PEDIATRICS

主　编　胡亚美　江载芳

第7版

上册

人民卫生出版社

VISIT…

LANZAROTE Caliente.com

Zhu Futang
TEXTBOOK OF PEDIATRICS

诸福棠
Zhu Futang

实用儿科学
TEXTBOOK OF PEDIATRICS

主 编 胡亚美 江载芳

第7版

下册

人民卫生出版社

Zhu Futang
TEXTBOOK OF PEDIATRICS

诸福棠
Zhu Futang

实用儿科学
TEXTBOOK OF PEDIATRICS

策划编辑 周春桃
责任编辑 马 瑛
封面设计 尹 岩
版式设计 韩红梅
盖 伟
马 煜

诸　福　棠
Zhu Futang

实用儿科学

TEXTBOOK OF PEDIATRICS

第 7 版

上　　册

主编　胡亚美　江载芳

主编助理　陆　华

编委（按姓氏笔画排列）

申昆玲　左启华　江载芳　李　同　陈绍潞　陆　华
杨霁云　张金哲　林传家　胡仪吉　胡亚美　黄澄如
梁翊常　照　日　樊寻梅　潘少川　颜　纯

人 民 卫 生 出 版 社

诸 福 棠

Zhu Futang

实用儿科学

TEXTBOOK OF PEDIATRICS

第 7 版

下 册

主编 胡亚美 江载芳

主编助理 陆 华

编委(按姓氏笔画排列)

申昆玲 左启华 江载芳 李 同 陈绍潞 陆 华

杨霁云 张金哲 林传家 胡仪吉 胡亚美 黄澄如

梁翊常 照 日 樊寻梅 潘少川 颜 纯

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目(CIP)数据

诸福棠实用儿科学(上、下册)/胡亚美等主编. -7版.
-北京:人民卫生出版社,2002

ISBN 7-117-05093-4

Ⅰ.诸… Ⅱ.胡… Ⅲ.儿科学 Ⅳ.R72

中国版本图书馆CIP数据核字(2002)第056828号

诸福棠实用儿科学

第 7 版

(上、下册)

主　　编:胡亚美　江载芳
出版发行:人民卫生出版社(中继线 67616688)
地　　址:(100078)北京市丰台区方庄芳群园3区3号楼
网　　址:http://www.pmph.com
E - mail:pmph@pmph.com
印　　刷:北京人卫印刷厂
经　　销:新华书店
开　　本:889×1194　1/16　**印张**:174.25　**插页**:5
字　　数:5129千字
版　　次:1943年第1版　　2002年12月第7版第18次印刷
标准书号:ISBN 7-117-05093-4/R·5094
定价(上、下册):296.00元

著作权所有,请勿擅自用本书制作各类出版物,违者必究
(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

《实用儿科学》版次

1943 年　第 1 版
1957 年　第 2 版
1963 年　第 3 版
1973 年　第 4 版
1985 年　第 5 版
1995 年　第 6 版
2002 年　第 7 版

第7版序言

《实用儿科学》（第1版）于1943年问世，于1992年开始第6次修订，在修订过程中《实用儿科学》的创始人不幸逝世。为了缅怀和纪念我国儿科医学奠基人诸福棠院士，第6版已将此书更名为《诸福棠实用儿科学》。

本书是一部医、教、研、防紧密结合的儿科学著作，对提高儿科医师水平大有裨益。医学科学从20世纪，尤其是21世纪以来在基础理论与临床实践方面迅速发展，特别是遗传与分子生物学、免疫和心理医学进展极快；心理性疾病得到医学界的高度重视。因此，本版《诸福棠实用儿科学》在原有章节中增加了“儿童和青少年期常见的心理障碍”章，包括儿童孤独症、学校恐怖症、神经性厌食与贪食等；在青少年健康的特殊问题中也增加了吸烟、吸毒和性卫生等内容。先天性畸形和代谢缺陷也增添了较多内容，因而划分为“遗传与染色体疾病”和“先天代谢性疾病”两章。

新中国成立以来，由于党和政府对儿童疾病与健康的关注，我国儿童传染性疾病的预防接种率已超过世界卫生组织要求的水平。20世纪以来，我国儿童传染性疾病的发病率与死亡率明显下降；而小儿肿瘤与意外损伤已成为儿童的主要死亡原因，故本版的肿瘤性疾病增加了一些新的内容，如中枢神经系统肿瘤及造血干细胞移植；对意外损伤也作了新的论述；在病毒感染性疾病中增添了有关病毒学研究以及抗病毒治疗的新进展。而在保健工作章节中将新生儿保健工作扩大为儿童保健工作；对智力发育监测及早期教育等都作了阐述。本版由第6版的42章增加至44章。在原有的章节中都增加了新的诊断检测技术和治疗进展。希望本书出版后能有助于儿科医生更新知识，提高儿科疾病的诊治水平。

此次修订承蒙北京、上海、天津、广东、安徽、江苏、四川及解放军等医疗、保健、科研、教学等单位的协助，106位儿科专家参加了写作、校阅和审改工作。需要说明的是，本版正处于新老交替的特殊时期，增加了不少新的作者，鉴于作者人数过多，经慎重研究决定，部分作者只能暂时在章节之后署名，还望予以充分理解。

深感遗憾的是第6版主编之一——吴瑞萍教授于第6版即将问世时不幸辞世；此外，多次参加本书编写的苏祖斐、孙润玉、朱师晦、李家宜、欧阳宗仁、唐泽媛和詹振刚等专家、教授也先后逝世。本书再版之时对他们表示深深的怀念！

本版内容不足之处，希望读者批评指正，以便再版时增修。

胡亚美

2002年6月



诸福棠教授（1899～1994）

作　者

（按姓氏笔画排列）

丁宗一　首都医科大学附属北京儿童医院
于丹萍　哈尔滨医科大学附属第一医院
于淑芬　白求恩医科大学第三临床医院
方鹤松　首都儿科研究所
王玉凤　北京大学精神卫生研究所
王荣光　首都医科大学附属北京同仁医院
王荣福　北京大学第一医院
王继山　北京大学第三医院
王惠珊　北京市儿童保健所
王燕霞　首都医科大学附属北京儿童医院
王慕逖　华中科技大学同济医学院附属同济医院
文昭明　中国协和医科大学北京协和医院
白克敏　北京大学第一医院
卢义侠　北京大学第一医院
宁寿葆　复旦大学附属儿科医院
申昆玲　首都医科大学附属北京儿童医院
石树中　上海市第一妇婴保健院
叶大勋　天津医科大学总医院
左启华　北京大学第一医院
江载芳　首都医科大学附属北京儿童医院
刘宜升　徐州医学院
刘玺诚　首都医科大学附属北京儿童医院
刘湘云　复旦大学附属儿科医院
刘韵远　首都医科大学附属北京儿童医院
孙　琳　首都医科大学附属北京儿童医院
朱子扬　安徽医科大学附属医院
朱立华　北京大学第一医院
朱启镕　复旦大学附属儿科医院
朱慧英　首都医科大学附属北京儿童医院
陈　超　复旦大学附属儿科医院
陈有贵　徐州医学院
陈贤楠　首都医科大学附属北京儿童医院
陈育智　首都儿科研究所
陈绍潞　北京市东单儿童医院
陈昭定　首都医科大学附属北京儿童医院
陈晶琦　北京大学儿童青少年卫生研究所
何晓琥　首都医科大学附属北京儿童医院
何金生　北京市和平里医院
李　同　首都医科大学附属北京儿童医院
李　秋　重庆医科大学儿童医院
李　辉　首都儿科研究所
李华强　第三军医大学大坪医院
李宏毅　北京大学口腔医院
陆　华　首都医科大学附属北京儿童医院
沈际皋　第三军医大学大坪医院
吴　晓　首都医科大学附属北京同仁医院
吴中兴　江苏省血吸/寄生虫病防治研究所
吴圣楣　上海第二医科大学附属新华医院
吴沪生　首都医科大学附属北京儿童医院
吴明昌　首都医科大学附属北京儿童医院
吴敏媛　首都医科大学附属北京儿童医院
邵肖梅　复旦大学附属儿科医院
杨永弘　首都医科大学附属北京儿童医院
杨霁云　北京大学第一医院
杨锡强　重庆医科大学儿童医院
郁凯明　上海市第一妇婴保健院
张亚梅　首都医科大学附属北京儿童医院
张金哲　首都医科大学附属北京儿童医院
张鸿飞　中国人民解放军302医院
张　璿　首都儿科研究所
邹丽萍　首都医科大学附属北京儿童医院
金汉珍　复旦大学附属儿科医院

金百祥 复旦大学附属儿科医院
金 曦 北京市儿童保健所
林传家 北京市儿童保健所
林 庆 北京大学第一医院
林琬生 北京大学儿童青少年卫生研究所
罗世祺 首都医科大学附属北京天坛医院
郑中立 北京大学第一医院
郑葵阳 徐州医学院
郑德元 四川大学华西第二医院
胡仪吉 首都医科大学附属北京儿童医院
胡亚美 首都医科大学附属北京儿童医院
胡莹媛 中国康复研究中心
胡皓夫 河北省儿童医院
柳文鉴 暨南大学医学院附属第一医院
赵季琳 北京大学第一医院
赵佩云 首都医科大学附属北京儿童医院
顾 岑 首都医科大学附属北京儿童医院
郭 迪 上海第二医科大学附属新华医院
贾立群 首都医科大学附属北京儿童医院
倪桂臣 首都医科大学附属北京儿童医院
钱 渊 首都儿科研究所
钱素云 首都医科大学附属北京儿童医院
秦 炯 北京大学第一医院
陶三菊 中国医学科学院病毒学研究所
徐润华 首都医科大学附属北京儿童医院
徐赛英 首都医科大学附属北京儿童医院
黄绍良 中山大学附属第二医院
黄澄如 首都医科大学附属北京儿童医院
梁翊常 首都医科大学附属北京儿童医院
梅忠魁 首都医科大学附属北京儿童医院
董永绥 华中科技大学同济医学院附属同济医院
董声焕 首都儿科研究所
董 梅 中国协和医科大学北京协和医院
蒋利萍 重庆医科大学儿童医院
谢建军 中国人民解放军304医院
照 日 中国医学论坛报社
鲍秀兰 中国协和医科大学北京协和医院
臧 晏 首都医科大学附属北京儿童医院
樊寻梅 首都医科大学附属北京儿童医院
潘少川 首都医科大学附属北京儿童医院
颜 纯 首都医科大学附属北京儿童医院
冀时梅 首都医科大学附属北京儿童医院
穆 莹 北京大学人民医院
魏国义 首都医科大学附属北京儿童医院

目　录

上　册

第1章　儿科学绪论……1
第2章　生长发育……11
第3章　健康婴幼儿及儿童营养……66
第4章　儿童保健工作……114
第5章　中医儿科学发展简史及辨证施治……140
第6章　诊断方法……153
第7章　常见症状的鉴别诊断……250
第8章　一般护理及治疗……283
第9章　物理疗法、针灸疗法和康复治疗……300
第10章　药物疗法和麻醉方法……332
第11章　体液平衡及液体疗法……367
第12章　出生前诊断……398
第13章　新生儿保健及新生儿疾病……408
第14章　营养性疾病……508
第15章　小儿免疫功能特点和免疫缺陷病……558
第16章　变态反应性疾病……622
第17章　风湿性疾病……655
第18章　病毒感染性疾病……714
第19章　细菌感染性疾病……866
第20章　小儿结核病……970
第21章　螺旋体和立克次体感染性疾病……1014
第22章　真菌性疾病……1041
第23章　寄生虫病……1064
第24章　呼吸系统疾病……1139
第25章　消化系统疾病……1266

下　册

第26章　心血管系统疾病……1409

第 27 章　泌尿生殖系统疾病……1570
第 28 章　血液系统疾病……1703
第 29 章　神经系统疾病……1837
第 30 章　儿童和青少年期常见的心理障碍……1946
第 31 章　青少年健康的特殊问题……1966
第 32 章　内分泌疾病……1978
第 33 章　遗传与染色体疾病……2058
第 34 章　先天代谢性疾病……2117
第 35 章　肿瘤及瘤样病变……2183
第 36 章　皮肤疾病……2304
第 37 章　骨骼系统疾病……2331
第 38 章　肌肉系统疾病……2354
第 39 章　耳科疾病……2368
第 40 章　眼科疾病……2374
第 41 章　口腔疾病……2396
第 42 章　中毒与意外损伤……2414
第 43 章　分类不明的疾病……2487
第 44 章　危重情况的急救处理……2502
附录……2600
索引……2710

第1章 儿科学绪论

一、儿科学的范围和任务 …………………… 1
二、儿科学与成人医学的不同点 ………… 2
三、儿科学的对象各年龄阶段的划分 …………………………………… 2
四、降低小儿发病率和死亡率 …………… 4
五、新中国儿科工作的成就和展望……… 6
【附录】中国儿童发展纲要(2001～2010年) ……………………………… 9

小儿时期是人生的基础阶段。儿科学（pediatrics）就是研究这个阶段有关疾病防治、促进身心健康及正常生长发育的一门综合性医学。小儿时期的特点是全身组织和器官逐步成长，体格、心理和精神行为均在不断发育的过程中，遗传性先天性疾患最为多见，感染性及其他后天性病症容易发生，环境因素对机体的影响也非常明显。这个时期的发病率和死亡率都远远超过成人时期。今后，有必要对小儿不同年龄阶段的生理、心理、精神行为和病理进行细致的观察，不断总结临床实践和实验室研究的成果，结合我国具体情况，逐步制订新的儿童保健措施，为提高中华民族和世界人民下一代健康水平而努力奋斗。1990年9月在纽约召开的首次世界儿童问题首脑会议通过了“儿童生存保护和发展世界宣言”和“执行1990年代儿童生存、保护和发展世界宣言行动计划”。根据这两项决议和我国的具体情况，我国政府制定了“九十年代中国儿童发展规划纲要”，又根据此“纲要”的执行情况，制定了（2001～2010年）“中国儿童发展纲要”作为近十年的儿童发展行动纲领（见本章后附录），并于2001年6月公布了“中华人民共和国母婴保健法实施办法”，以法律的形式保证母婴保健工作的实施。

根据联合国儿童基金会1999年的材料，18岁以下的人口占总人口的比例在10个主要发达国家为22.4%，而在10个主要发展中国家则为35.7%，我国为30%。目前我国生育年龄妇女与18岁以下儿童的总数约占全人口的一半，因此必须认真控制人口的过度发展，提倡积极的优生科学和围生期保健。

一、儿科学的范围和任务

儿科学的范围甚广，既有医疗，又有预防，又涉及医学教育和科学研究。目前的任务是防治结合，只治不防则治不胜治、只防不治则不能降低目前的死亡率，只有治疗和预防结合起来、才能有效地推广儿童保健工作。长远的任务必须以“健康的儿童，人类的未来”为出发点，为改善下一代的体质而倾注全力。推广计划生育、重视孕前及产前保健，减少先天性畸形和智能低下，降低新生儿死亡率，都是极其重要的妇幼卫生项目。儿童保健工作包括围生期保健、新生儿与婴儿保健及托儿所、幼儿园与小学、中学生的保健工作，应建立三级保健网，对每一名小儿进行系统管理。

“预防为主”的卫生方针对儿科工作特别重要，只要防护得当，容易收到事半功倍的效果。防护工作可从多方面着手。儿童营养学是儿科学的一个重要部分，对广大儿童的生长发育给予物质上的保证。对小儿传染病、寄生虫病的科研与预防性措施的实施，在我国已有很多成绩，尚需进一步深入开展和巩固；研究小儿心理和精神发育，足以促进婴幼儿智能的迅速成长，更可保护青少年度过心理变化最多的时期，应予足够的重视。还有大量的临床医护人员进行早诊、早治，提高治病的疗效，防止疾病蔓延，也是预防工作的重要环节。这些方面，在各级政府筹建多种儿童保健单位培养人才的前提下，都将有效

地推动“预防儿科学”(preventive pediatrics)、前瞻儿科学(prospective pediatrics)与社会儿科学(social pediatrics)。从儿童期起,就做好各种成年疾病的预防工作,把新生一代的抚养保健工作与今后的社会发展结合起来。可以肯定地说,社会越发达,儿科的预防工作将越占重要地位。

二、儿科学与成人医学的不同点

在医学上小儿和成人相异之处甚多,年龄越小,差别越大。年长儿则与成人区别较少,但防治工作的实践经验则各有自己的特点。

1. 解剖方面　小儿体格与成人显然不同,如体重与身长、头长与身长的比例等都与成人有差别。呼吸管道狭窄,容易阻塞。小儿肾脏的重量与体重相比,相对地较成人的肾脏为重。肾的位置较成人时期低,所以在腹部按扪时较成年人容易触及。小儿骨骼发育尚未完善,因而容易发生病变。

2. 生理方面　年龄越小,生长越快,因而所需营养物质和液体总量,相对地都比成人高。每日摄人热量,在成人约为209.2J(焦耳)/kg,而在婴儿则高达460.24~502.08J/kg。婴幼儿虽需高热量,但此时消化力低下,极易出现消化不良,多见呕吐、腹泻,甚至脱水和酸中毒。小儿的脉搏和呼吸次数也比成人快,婴儿时期尤其如此。

3. 病理方面　病理变化往往和年龄有关。例如,幼儿稍受疾病的刺激,即可出现异常血象,如外周出现有核红细胞等,甚至肝、脾也可肿大,回复到胎儿造血状态。维生素D供应缺乏时,婴儿易患佝偻病(rickets)而成人只见骨软化病(osteomalacia)。又例如支气管肺炎多见于婴幼儿,而大叶性肺炎则较多见于年长儿和成人。

4. 免疫方面　婴儿时期对不少感染有易感性,例如新生儿易发生大肠杆菌败血症,母血所含IgM虽然可以对抗致病性大肠杆菌,但因其分子量较大,不能通过胎盘,故新生儿对此菌易感。但有些传染病如麻疹、腺病毒感染等在最初数月却很少见,因为母体的特异抗体可以通过胎盘传递给小儿,暂时形成被动免疫,直到母体传递的抗体消失之后,才成为易感儿。

5. 诊断方面　不少病症的临床表现,可因年龄差别而大不相同。例如杆菌痢疾在成人危重病例较少,而在幼儿及较小儿童往往急骤起病,需要及时抢救,甚至先呈高热和惊厥而尚无泻痢,增加诊断上的困难。又如新生儿、年长儿和成人出现惊厥的原因大不相同,进行诊断时必须重视年龄因素。

6. 预后方面　小儿病情变化多端,有正反两方面的倾向。从正面讲,小儿病症经过适当治疗后,由于恢复功能旺盛,往往迅速见愈,有时可以超过一般预测。例如骨折之后易于矫正及恢复;又如脑炎恢复期较短,后遗症一般较成人少;急性白血病的长期缓解率较成人高。从反面讲,小儿的危重病症竟可未见显著症状而猝然死亡;这类情况较多见于急性败血症、肺炎或新生儿先天畸形;由于喉痉挛或气管异物所致的呼吸道完全性梗阻;由于盛暑进行手术而发生的高热和脱水以及由于严重心肌炎、心内膜硬化等所致的心脏扩大。大多数这类病儿属幼婴(6个月以下)。因此在判断小儿预后时需特别谨慎。

7. 预防和治疗方面　不少小儿疾病可以预防,甚至以前认为无法防治的病,可在胎儿和新生儿时期及早进行防治。早在儿童时期,调整起居饮食,进行体育锻炼,做好精神、心理的自我防护与心理-行为治疗,对成年时期的常见病如肥胖病、血管硬化等亦可进行预防。儿科工作者应大力推广卫生宣传,普及防治常识,对集体和散居儿童如能做到早防早治,则降低小儿的发病率和死亡率都易实现(见预防保健工作章节)。

8. 儿内科与儿外科协作方面　小儿时期疾病繁多,未经阐明的问题亦较成人时期为多。不但要对小儿营养、发育、心理、遗传、代谢、免疫以及病理、药理等基础项目多作研究,还需儿外科、五官科等专业人员探察内脏,剖示目力或实验室诊断未能揭开的奥秘,从而推动整个儿科医学的全面发展。目前,全国各地儿外专业逐步形成和普及,人才辈出,将促进儿科科研与诊疗工作日新月异地发展。

三、儿科学的对象各年龄阶段的划分

儿科学的对象,从胎儿到新生儿、学龄前儿童、学龄儿童和青春期少年,都是处在不断生长发育的动态过程中。对这些有关各年龄阶段生长发育的情况进行研究,称为“发育儿科学”(developmental pediatrics),是有积极意义的。首先,调查研究了各地区正常小儿的体格、智力、心理、行为等项目,作为基础。进而调查研究残疾儿童,包括

体格缺陷、心理精神异常以及行为障碍等，然后设法预防，矫正缺点，是大有可为的。

常用的年龄阶段划分法：

1. 胚发育期（period of embryo development）一般以妊娠初8周为胚发育期，从受精卵分化开始，直至大体成形，形成内胚层、外胚层、中胚层三层组织。

2. 胎儿期（fetal period） 从妊娠8周直至出生为止，以组织及器官的迅速生长和功能渐趋成熟为其特点。在孕期最初3～4个月，易受宫内感染的不良影响而发生畸形。例如风疹病毒可使胎儿发生心脏、眼以及其他畸形。此外，有些药物、放射线，母儿免疫、内分泌紊乱以及各种遗传病也可导致胎儿发育异常。孕妇长期缺乏营养素可使胎儿及新生儿出现先天性及营养性疾患，如孕早期叶酸缺乏可致胎儿神经管畸形；长期热能及蛋白质缺乏可致新生儿低体重及营养不良。在胎儿时期可以测定胎盘功能和检查羊水内的细胞染色体、酶量及生化内容，从而发现异常情况，及早防治，必要时可作人工流产，以免出生后贻害家庭和社会。

3. 新生儿期（neonatal period） 从胎儿娩出结扎脐带时开始，至生后28天，称为新生儿期。适应宫外新环境，经历解剖生理学巨大变化，全身各系统的功能从不成熟转到初建和巩固是此期特点。早产、体重低下不合胎龄、先天畸形、产伤、围生期窒息及各种感染较为多见，发病多，死亡率亦高。此时需要细致的护理工作，包括保持室温、喂哺母乳、保证睡眠、预防以至杜绝感染等。

围生期（perinatal period）或称围产期，自胎儿后期接连到新生儿期，是生命过程的一个关键时期。从孕期满28周到生后1周，通常称为围生期。有些西方发达国家还扩大围生期包括孕满20周到出生后4周。围生期保健是妇产科和儿科工作者的共同责任，包括胎儿和新生儿的生长发育观察及疾病防治，孕母、产妇的生理卫生和适当处理，分娩时胎儿监测技术，高危新生儿的集中监护和治疗，某些先天性疾病（如苯丙酮尿症、甲状腺功能低下）的筛查和及早治疗等。围生期医学（perinatal medicine）还需要遗传学、免疫学、妇产科学和新生儿学等专业人员的团结协作，提高诊疗技术，才能减低胎儿期和新生儿期的高死亡率。具体的妇幼保健工作，要通过严密的保健组织，让每个地区的初、中级医院和中心医院分别负责这个时期的轻的和重的病症。中心医院（或市级妇产科或儿科医院）有现代设备的监护病室和技术熟练的医护人员，负责抢救高危孕妇和高危新生儿。中心医院还要安排全地区围生期保健人员的进修工作，不断提高业务水平。

4. 婴儿期（infancy） 或称乳儿期，指生后满28天至1周年的年龄阶段。国际上通用的"婴儿死亡率"指每1000名活产婴儿中在1岁以内的死亡人数。

婴儿期特点是生长特别快，1周岁时体重至少3倍于出生体重，身长约为出生时的1.5倍。此时必须供给适量的营养要素，才能预防营养不良及消化不良，否则容易发生佝偻病、贫血和腹泻。在此期间，对多种传染病易感，必须进行预防、按时进行各种计划免疫接种。婴儿的中枢神经系统发育迅速，条件反射不断形成，但大脑皮质功能还未成熟，不能耐受高热、毒素或其它不良刺激，易见惊厥等神经症状。为促进此期小儿脑组织的生长和智力发育，除注意适当营养外，出生后早期教育与智力开发是很重要的。

5. 幼儿期（toddler's age） 我国沿用生后第2和第3年为幼儿期。体格生长速度比较婴儿期渐变缓慢，中枢神经系统发育也开始减慢。语言、行动与表达能力明显发展，能用人称代词，能控制大小便，前囟闭合，乳牙出齐，都是幼儿期的特点。此时与年长儿和成人接触渐多，第二信号系统迅速发育，在正确教养下可以开始养成讲卫生、爱劳动、友爱互助的好习惯；断奶后如对营养供应不加重视，往往引致体重不增或少增，甚至出现营养不良。由于接触感染的机会较婴儿期多，仍应注意传染病预防，特别是疫苗、菌苗的接种或复种。

6. 学（龄）前期（preschool age） 学前期指3～6或7岁，相当于目前"幼儿园"的阶段。此期的特点包括生长发育变慢，动作和语言能力均逐步提高，能跳跃、步登楼梯，唱歌画图，并开始识字写字。社会集体活动增多，往往好奇、多问。也易发生意外事故，如溺水、烫伤灼伤、坠床、坠窗和错吞药物以致中毒等，均应事前预防。有关免疫反应的疾病如肾炎、结缔组织病等，在学龄前期开始增多。由于此时小儿可塑性很强，在环境生活、体育锻炼和启发教育方面幼儿教师能发挥很大作用。要教育孩子爱祖国、爱学习、爱群体、有礼貌、重节约及遵守社会公德。

7. 学龄期（school age） 这个名称泛指进入小学以后到青春发育期前这一个年龄阶段，一般是自6～7岁至11～12岁。这个时期的特点是脑的形态结构基本完成，智能发育进展较快，能较好地综合分析，克制自己，并在学校及社会生活中开始适应各种复杂的关系。淋巴系统在此时发育加速，因此，扁桃体肥大及发炎常见。乳牙全部更换，并长出除第2～3磨牙之外的全副恒牙。主要的保健任务是注意坐、立的姿势，避免学校作业太重和精神过度紧张，保证足够的营养和体育锻炼，安排适宜的作息日程，避免学习困难和异常心理，设法防治龋齿，保护视力，在必要时清除扁桃体病灶。并应在学校与家庭配合之下，为提高科学文化水平，培养德、智、体、美、劳全面发展打好基础。

8. 青春期或青春发育期（adolescence） 这是童年过渡到成年发育阶段，约占人生生长时期的一半。此时的特征为体格发育首先加速，继而生殖系统发育成熟。一般符合于中学年龄阶段，但女童比男童的体格和性器官发育较早，约相差2年。女童的青春期普通为11～12岁到17～18岁，男童则为13～15岁至19～21岁。但存在着比较大的个体差异，与地区、气候、种族及营养都有关系。

此期可分三个段落：①青春前期（prepubescence），指第二性征出现之前体格形态开始加速发育的阶段，约2～3年；②性征发育期（pubescence，puberty），指从第二性征开始出现到性发育成熟的阶段，约2～4年；③青春后期（postpubescence），指从第二性征已经发育如成人到体格停止生长为止。这个阶段，约计3年。也有人用“puberty”这个名词表示性发育达到成熟的具体表现，如女性的月经初潮及男性的遗精。

除体格及生殖系统变化之外，青春期显示智能跃进，开始锻炼独立生活，参与比较复杂的社会活动。此时情绪多变，可以发生异常心理，应当得到适当的诱导和教育，包括运动锻炼、性教育和其他卫生指导，避免吸烟，推迟早恋。青春发育时期又是锻炼好健康身体，培养良好道德品质、学好基础文化、技术知识及决定一生远大理想的重要时机。

青春期比较多见的医学问题为离群独居、学校恐惧症、近视眼、痤疮、肥胖症、缺铁性贫血、结核病等。女童易见良性甲状腺肿大、月经不规则、痛经，男童可出现乳房增大。对这些行为、心理、体格异常和各种疾病，均需做好防治工作。

四、降低小儿发病率和死亡率

1. 小儿发病率 小儿的发病率较成人高，年龄越小，发病率越高。5岁以下的发病率约为10岁以上小儿的2倍，婴儿、新生儿又各约加倍。呼吸道感染（包括上呼吸道感染，支气管炎、肺炎等）最常见，尤以寒冷季节及北方为甚；其次为消化系统疾病，以各种原因所致的腹泻最多发、夏、秋季常见。各种传染病小儿时期最多，经疫苗预防，在全球皆逐年减少，我国成绩显著（见五）。经济发展，营养改善后，肥胖等“富贵病”发病率大增，儿童患成年病者增多，影响一生健康，为目前我国及全球面临的严重健康问题之一。

2. 小儿死亡率 儿童的死亡率也超过成年时期，年龄越小，死亡率越高。婴儿的死亡率比幼儿期、学龄前期、学龄期和青春期的死亡率都高，而新生儿的死亡率又是婴儿死亡率中的主要组成部分。围生期的死亡率则更高（见胎儿诊断及处理章节）。值得指出，要降低小儿死亡率，最迅速有效的方法是通过普及父母的卫生知识，从预防的角度减少各种常见的死亡原因，尤其应该提倡母乳喂养，根据当地条件，按时适当添加辅助食品，对生长发育不断监测，以预防营养不良和其他隐患，以及家庭实行口服补液盐以预防腹泻所致脱水。这些预防措施都轻而易举，可以发挥积极作用。

从国际材料来看，世界各国的婴儿死亡率都比以往明显下降。现将1999年主要发达国家与发展中国家5岁以下儿童与婴儿死亡率及我国1991～2000年30省市监测地区5岁以下儿童死亡率抽样调查结果摘录如下（表1-1及表1-2）。

1949年前，我国婴儿死亡率在200‰以上，可见我国目前的儿童保健工作，较前进步很大，特别近年来对肺炎、腹泻、佝偻病及缺铁性贫血四种常见疾病，防治成效显著。但全国范围内发展尚不平衡，边陲高山地区及少数民族地区的小儿死亡率尚超过平均数很多，有待于不断改进。

新生儿死亡率一般占婴儿死亡率的半数以上。要减低婴儿死亡率，就得首先减低新生儿死亡率。根据1991～2000年的统计，我国城乡新生儿死亡率见表1-2。

围生期死亡率是指所定围生期内胎儿死亡数（即胎儿在产前死亡的死胎数，加上胎儿在产程中死亡的死产数）与出生后活产死亡数之和，除以

表1-1　主要发达国家及发展中国家婴儿及5岁以下儿童死亡率（‰）、总人口（千）、年出生率（千）及人均国民生产总值（美元）

国　名	5岁以下儿童死亡率‰		婴儿死亡率（1岁以下）‰		总人口（千）	年出生数（千）	人均国民生产总值（美元）
	1960年	1999年	1960年	1999年	1999年	1999年	1999年
发达国家：							
日本	40	4	31	4	126505	1271	32230
瑞典	20	4	16	3	8892	86	25040
加拿大	33	6	28	6	30857	343	19320
德国	40	5	34	5	82178	736	25350
瑞士	27	4	22	3	7344	79	38350
澳大利亚	24	5	20	5	18705	245	20050
英国	27	6	23	6	58744	680	22640
法国	34	5	29	5	58886	711	23480
意大利	50	6	44	6	57343	506	19710
美国	30	8	26	7	276218	3754	30600
发展中国家：							
尼日尔	354	275	211	162	10400	497	190
莫桑比克	313	203	180	127	19286	826	230
马里	517	235	293	143	10960	507	240
尼日利亚	207	187	123	112	108945	4176	310
柬埔寨	210	122	146	86	10945	360	260
印度	242	98	146	70	998056	24489	450
印度尼西亚	216	52	128	38	209255	4608	580
巴西	177	40	115	34	167988	3344	4420
越南	219	40	147	31	78705	1654	370
中国	225	41	150	33	1266838	19821	780

注：本资料来自联合国儿童基金会，世界儿童状况，2001年。

表1-2　1991～2000年中国监测地区城市、农村5岁以下儿童死亡率（‰）

	全国			城市			农村		
	新生儿死亡率	婴儿死亡率	5岁以下儿童死亡率	新生儿死亡率	婴儿死亡率	5岁以下儿童死亡率	新生儿死亡率	婴儿死亡率	5岁以下儿童死亡率
1991	33.1	50.2	61.0	12.5	17.3	20.9	37.9	58.0	71.1
1992	32.5	46.7	57.4	13.9	18.4	20.7	36.8	53.2	65.6
1993	31.2	43.6	53.1	12.9	15.9	18.3	35.4	50.0	61.1
1994	28.5	39.9	49.6	12.2	15.5	18.0	32.3	45.6	56.9
1995	27.3	36.4	44.5	10.6	14.2	16.4	31.1	41.6	51.1
1997	-	33.1	42.3	-	13.1	15.5	-	37.7	48.5
1998	22.3	33.2	42.0	10.0	13.5	16.2	25.1	37.7	47.9
1999	22.2	33.3	41.4	9.5	11.9	14.3	25.1	38.2	47.7
2000	22.8	32.2	39.7	9.5	11.8	13.8	25.8	37.0	45.7

活产数与胎儿死亡数之和，再乘以1000所得的千分率。2000年调查我国新生儿死亡前5位的原因，城市为：①产伤和窒息206.7/10万；②先天异常125.4/10万；③早产儿和未成熟儿108.5/10万；④肺炎15.6/10万；⑤新生儿硬肿症9.7/10万。共计559/10万。农村：①产伤和窒息398.2/10万；②早产儿和未成熟儿196.0/10万；③肺炎122.8/10万；④先天异常85.6/10万；⑤意外损伤和中毒35.3/10万。共计956/10万。要降低新生儿和围生期死亡率必须研究其死亡原因，这些病显然与产前、产中和产后的保护工作有密切联系。

为了使所得婴儿、新生儿及围生期的死亡率确实无误，应复核统计，将漏报例数查出，要求医院病案室有专册登记和专人负责，而且防疫站与派出所、医院、妇幼保健工作者均应有适当联系，对活产、死胎、死产的定义，须要求统一。此工作近年来得到很大的重视，新生儿与婴儿死亡的漏报数大为减少，使90年代新生儿与婴儿死亡率的可靠性明显提高。

关于加强围生期保健工作，大致可提出四方面的对策：①落实计划生育政策，让每胎、每产都能得到适当保护；②认真做好产前保健和胎儿诊断等措施（包括家系疾病调查、遗传咨询、禁止近亲结婚以及避免孕妇受到病毒感染、药物、放射线等不良影响）；③严格要求做好产期保健，减少产伤；新生儿专业医生参加产院接生室和婴儿室的工作，以便前后衔接，有利于新生儿的管理；④重视新生儿的家庭访视、门诊和病房工作，并对危重病例应用新技术进行监护和抢救。这样做，就能兼顾产前保健和产后的新生儿保健任务，符合我国宪法庄严记载“母亲和儿童受国家保护”的精神。在强调保护儿童的时候，必须重视男女平等，使女婴享受与男婴同等的爱护。

近年来，由于卫生管理和自动免疫的改进，小儿急性传染病和肠胃病的发病比例显然减少，因而主要死亡原因有所改变。其他小儿疾病如呼吸道感染、先天畸形、心脏病、血液病、恶性肿瘤、急性中毒、意外事故等的人口发病率则相应跃居重要地位，应唤起儿科界的重视以便设法防治。

开展计划生育与优生优育，对降低小儿发病率与死亡率极为重要。控制人口的迅速增长，才能提高人民物质与文化生活水平，改善小儿营养，增进健康；注意优生优育，以减少各种先天疾患，提高人口健康与文化素质。

五、新中国儿科工作的成就和展望

建国以来，在各级政府的领导下，广大医务工作者贯彻执行“面向工农兵，预防为主，团结中西医，卫生工作与群众运动相结合”的方针，取得了很大成绩，在儿科学领域内也有显著的进展。

1. 培育妇幼保健人员，推广新法育儿　培训接生员和妇幼保健人员，履行新法育儿。对喂养方法、卫生习惯、预防接种以及小儿常见病的防治，进行多种宣传，把儿科知识教给广大群众。广泛宣传母乳的优越性，近年来并在各产院及儿童医院开展爱婴医院活动，产院设母婴同室；指导母亲早开奶，按需哺乳。2001年北京市4个月婴儿的母乳喂养率，城区为67.4%；近郊区为77.8%；远郊区县为87.9%。随着农村经济较高的发展，乡办卫生院和村办卫生所的整顿，和乡村医生（经过逐步培训，达到相当于中专的水平）将成为广大农村中能防能治的基层力量；在大、中城市逐步建设社区医院，加强和健全城市基层预防医疗网，包括对从农村到城市流动务工人员子女的管理，特别对计划生育和围生期及出生后小儿的预防保健工作要加强管理，以进一步提高小儿健康水平。应当着重指出，培养更多中级医务人员，在妇幼专家的指导下，推动全国范围的儿童保健工作，特别是提高母亲们的卫生保健知识，在我们这样一个人口众多的国家，是卫生工作中极为重要的措施。

2. 发展托儿机构，促进幼儿保教工作　新中国成立以来，集体托儿机构先在城市蓬勃发展，其后在农村亦认真推广，1990年已有172000所幼儿园，既提倡了集体教养，又面向生产，提高了劳动妇女从事社会劳动的积极性。在城乡各地应认真开设大小不同的幼儿园，安排受托儿童的生活日程，进行健康检查、消毒隔离、体育锻炼、预防接种和幼儿教育等工作。一些地方设立了残疾儿童的托儿机构，以培养他（她）们成为能自食其力的劳动者。

3. 采取综合措施，防治小儿传染病　在广泛开展群众性爱国卫生运动的基础上，建立了城乡防疫组织、免费供应大量的国产高效免疫制剂，进行初种及复种，佐以疫情报告、就地隔离消毒、保护

易感儿和增设专业医疗队伍等一系列的防治措施，其结果是令人振奋的。2001 年全国预防接种比例：卡介苗接种率 97.6%；脊髓灰质炎 98.3%；白百破 98.3%；麻疹疫苗 97.7%。1960 年天花在全国范围内完全消灭；现脊髓灰质炎也已基本消灭，1994 年发现最后一例国内毒株感染者，其后在边疆少数民族地区偶见国外毒株感染，经逐户口服疫苗，皆未致流行。霍乱、黑热病、斑疹伤寒、回归热等传染病已完全消灭或基本控制。结核病经多年防治，发病率逐年下降，重症如结核性脑膜炎等已大为减少。但在世界范围，我国仍为结核病的多发区，必须加大防治工作力度。由于自动免疫的科研迅速进展及其在全国范围内广泛推行，麻疹、白喉的发病率大幅度下降，百日咳、乙型脑炎、伤寒、痢疾、婴幼儿感染性腹泻也明显减少。近年来在大城市开始应用乙肝、甲肝疫苗，肝炎的发病率已有明显下降。2001 年起，乙肝疫苗已列入国家计划免疫范围。麻疹、风疹、流行性腮腺炎联合疫苗已在北京等大城市应用；水痘疫苗已制成，正准备推广。表 1-3 列举北京 4 种急性传染病发病率 50 年代以来的变迁。这是防疫、生物制品、流行病学、微生物学和儿科保健与临床工作者在政府的领导下团结合作的成果，今后还需继续努力，发挥更大的防治作用。

表 1-3　北京城区四种急性传染病的发病率（每 10 万人口）

病　种	1951	1980	1984	1992	2000	2001
脊髓灰质炎	5.58	0.06	0.03	0	0	0
白喉	13.19	0.02	0	0	0	0
百日咳	102.00	0.48	2.11	0.05	0.01	0
麻疹	593.54	65.57	8.97	0.75	2.07	3.26

改革开放以来，60 年代已消灭的先天性梅毒又开始出现；随着艾滋病发病的逐年增多，小儿艾滋病也将成为儿科将面临的严重问题，必须加强预防此类疾病的宣传，并抓紧落实各种防治措施。

4. 防治地方性及先天性疾病　在甲状腺肿流行地区，儿童常发生呆小病（克汀病）；克山病、大骨节病也涉及大量的儿童，甚至某些地区以儿童为主要对象。饮水中含氟过低或过高均能影响儿童牙齿及骨骼的发育。这些疾病的防治研究都在积极进行之中。佝偻病为我国北方最常见的营养缺乏病，甚至某些地区先天性佝偻病亦属常见。经过防治，重症发病率大为减少，但随着城市化的进展，孕母、小儿日光照射减少，必须加强预防，否则佝偻病有可能增多、加重。北京、上海等七大城市进行了新生儿先天性疾病的筛查，2000 年北京发现甲状腺功能低下占 1/4000，苯丙酮尿症为 1/10000。1999 年我国参加了美国、英国、日本、法国、德国共同组织的人类基因组计划的研究，人类 DNA 序列将全部破译，使许多遗传性疾病的防治成为可能。

5. 小儿外科方面　近年来，随着医学的进步，小儿外科也有很大的进展。首先是生物技术在小儿外科的应用有着广泛前途，特别是先天性畸形的防治、器官的移植与克隆再造，必然取代传统的破坏性外科技术。腹腔镜手术的兴起，预示着微创外科在小儿患者中的广泛开展，传统的巨大切口与外科疤痕将逐渐绝迹。但是另一方面，随着科学进步、一切生活事物向着高速度发展，外科创伤将会增加并且更加严重，特别是小儿缺乏自我保护能力，创伤必将上升为重要问题，并且必须估计到新的创伤形式当然也需要新的疗法与技术。

6. 团结中西医治疗小儿常见病　儿科工作者不分中西医，均协力同心，研究治疗常见病的方法，适当地选用中医、西医或中西医结合的疗法，获得了初步成绩，特别在婴幼儿腹泻，小儿肺炎和肺脓肿、乙型脑炎、脊髓灰质炎并发麻痹后遗症等方面效果较为明显。在感染性休克的治疗工作中，曾应用 654-2（从中草药提炼的山莨菪碱的人工合成品）而收到效果。活血化瘀的中药也在儿科治疗学中进行研究，积累有益的经验。近年来，对儿科中药的剂型改革及动物实验进行儿科中药机制探讨方面做了不少有益的工作。

7. 扩大儿科队伍　解放后在医学院校培养了较大量的儿科医生。1952 年全国只有儿科西医师 1420 名，占全国西医师数的 2.7%。2000 年全国已有儿科西医师 65995 名，占全国西医师数的 5.5%；儿科中医师共 5631 人。到 2001 年，在全国大城市中建设了 37 个儿童医院，其床位总数约

10 000张，培养了大量的儿科医护人员。此外，妇幼保健所（站）、儿童保健所（站）、儿科研究所（室）、院办儿科护士学校以及短期保健训练班、医师进修班等，均在增建之中。各级卫生部门、医学会、妇联等单位也在培养妇幼保健干部和保育人员，为普及儿保工作增加实力。乡村医生经过多次培训，正在成为农村医疗预防工作的重要力量。这些措施对于我国三亿以上的儿童来说都非常重要，发挥了积极的作用。

8. 群体医学科研的开展　1975年、1985年及1995年各进行了九省市各年龄组儿童身高、体重等基础数据的抽样调查与儿童生长速率的纵向研究；80年代进行了婴幼儿体格发育图表的成功应用及小儿营养不良、呼吸道感染与腹泻发病率的调查与人群干预试验并获得成功经验。改革开放以来，人民生活水平显著提高，但营养知识不足，儿童单纯性肥胖病、Ⅱ型糖尿病等“富贵病”明显增多。大城市的小学校学生体重超标者，有的已达10%～15%。对单纯性肥胖病及儿童期高血压进行心理-行为治疗；注意成人期疾病的儿童期预防，如心血管疾病的预防等已成为当务之急。

9. 重视儿科医学道德　儿科医务人员要把提高精神文明与物质文明放在同等重要地位。计划生育是我国的基本国策，提倡一对夫妇只生一个小孩，儿科工作者保证下一代身心健康的任务就更加重大。对待病儿和家长要态度诚恳，语言亲切，给以安慰。我们不但要诊断、治疗和预防小儿疾病，还要体现我国新宪法中保护儿童、禁止虐待儿童的精神，重视儿科医学道德，痛患儿之所痛，急病家之所急，处处为儿童的健康生长着想，把执行好儿童保健医疗任务作为义不容辞的光荣职责，并与产科医务人员共同做好围生期预防保健的工作。对健康儿童要宣传各种卫生习惯，首先是实行母乳哺育，还要提倡体育锻炼，实行防病措施，提高各个年龄阶段的健康水平。对已病的小儿必须耐心诊察，及早治疗，体贴家长的沉重心情，同他们站在相同的社会位置与疾病作斗争，根据医学指征做出最有效的治疗方案以减除患儿痛苦，使他们早日恢复健康。对严重病例则采用急救技术，维持重要器官的功能。一旦出现“脑性死亡”（脑性死亡概念指人的生命的中枢不在心肺而在脑，脑功能有着不可逆的表现时即意味着真正的死亡），则应与家长诚挚协商，考虑放弃治疗，以免徒然浪费人力物力。

儿科工作者对病儿应一视同仁，不论家长职位高低，对城乡、体力劳动与脑力劳动家庭的子女，均给以同等的医疗预防措施。既要勤奋学习，应用高超技术为儿童解除疾苦，抢救生命，又要谦虚谨慎，避免粗心误诊和不必要的治疗，更要杜绝私字作祟，以出卖技术，谋求名利为得计。如能钻研预防方法，防患于未然，对下一代更属有利，符合我国古代“上医治未病”的原则。

总之，儿科工作者的高尚品质，需日常培养、锻炼和不断提高，表现在处处爱护小儿，充分发挥“甘为孺子牛”的精神，更需虚心学习，孜孜不倦，把悉心诊治每一个病儿，作为积累临床经验和发扬社会主义精神文明与物质文明并重的阶梯。

10. 今后努力方向　我国儿科事业在解放后成倍增长，奠定了初步基础，但与卫生先进诸邦相比，尚有许多不足之处。如何赶超国际高水平呢？①首先，要实事求是地提高儿科医疗和护理工作的质量，严格执行各项必要的规章制度，坚持各级人员的岗位责任制，并养成严谨的治学精神。②其次，在目前医学模式转换时期要赶上世界潮流，从治病→防病→促进小儿身心健康，从药物防治→心理-行为治疗与预防。定期调查儿童各种健康数据，大面积控制各种儿童常见病，做好各种成人期疾病的儿童期预防，了解儿童期干预对成人期生命质量、健康水平的影响。要加强城乡儿童保健预防工作，健全社区医疗预防网，重视胎儿畸形的预防与检查、加强围生期监护、进行新生儿随防和婴幼儿卫生管理，重视环境卫生对儿童健康的影响，如对铅、汞等中毒的防治等。改进托幼机构的教养工作，继续进行自动和被动免疫以及其他传染病管理措施，推行小儿意外事故的有效预防方法，提高学校卫生的水平，实施青春发育期的卫生指导，着重推广儿童保健的普教宣传。③大力培养儿科人员，一方面培训大量的儿童保健中级医务人员，在全国范围内提高和推广一般医疗和预防工作，特别要重视母乳喂养、自动免疫、实施婴幼儿童的体格发育图表以促进正常生长发育，以及口服补液盐防治婴儿腹泻所致的脱水与电解质紊乱这四项

预防性综合措施。不言而喻，有些简便易行的儿童保健方法尚未能在基层单位和广大农村中实施，组织群众使他们能够充分利用已知的卫生保健方法尚有待于妇幼保健工作者与群众团体如妇联、工会等互相联系，相辅相成，以完成这些重大任务。另一方面改进教研工作，根据各地的需要与可能，培植专业研究人员，如儿内科的新生儿、呼吸道、消化与营养、传染病、心、肾、血液、神经、精神、内分泌、遗传、肿瘤、代谢、急救等专业；儿外科的腹部外科、骨科、心脏外科、泌尿外科、神经外科等专业，还在有条件的地方成立儿科免疫及变态反应、皮肤、五官科等专业。更进一步，要引进先进科学技术及最新诊疗预防方法，着重提高医学基础项目的水平，介绍分子生物学、生物工程学、儿童心理学、遗传学、免疫学及电子计算机技术等的新理论与新经验，使我国的儿科事业迅速发展。这样，才能较快地提高整个儿科工作的水平。结合我国的改革开放，加入WTO，卫生工作也要与世界先进国家接轨，儿科工作范围自过去的0~14岁扩大到孕前~18岁，必须加强对胎儿医学及青春期生理、心理、精神及各种疾病防治的研究。

综合上文所述，我国具备地大、物博、人才多、社会主义制度的优点，也有人口过多、消费大，科学技术相对落后、全国教育卫生水平发展不平衡、暂时经济不足等前进中的障碍。我们儿科工作者必须鼓足干劲，克服困难，重视儿科医学的“两化”（专业化和社会化），在普及的基础上提高，在提高的指导下普及，全国协作，大搞小儿疾病的医疗预防，进一步发展有关胎儿、新生儿、婴幼儿及儿童保健的研究工作，精益求精，不断前进，自胎儿、婴幼儿起提高全民健康素质，使中华民族屹立于世界健康民族之林。

（胡亚美 李 同）

参考文献

1. 中华人民共和国卫生部. 中国卫生统计提要. 2000

2. 全国5岁以下儿童死亡调查协作组. 中国5岁以下儿童死亡抽样调查. 中华儿科杂志，1994，32:149

3. 联合国儿童基金会. 世界儿童状况. 2001

4. Wang Kean, Zhang Xinglu, Zhu Xu, et al. Poliomyelitis Eradication Initiative and Expanded Program on Immunization in China. The 23rd International Congress of Pediatrics. September, 2001, Beijing, China

【附录】 中国儿童发展纲要（2001~2010年）中华人民共和国国务院，2001年5月。

改善儿童卫生保健服务，提高儿童健康水平的主要目标：

1. 提高出生人口素质。
   —婚前医学检查率城市达到80%，农村达到50%。
   —减少出生缺陷的发生。
2. 保障孕产妇安全分娩。
   —孕产妇死亡率以2000年为基数下降1/4。
   —农村孕产妇住院分娩率达到65%，高危孕产妇住院分娩率达到90%以上，农村消毒接生率达到95%以上。
   —孕产妇缺铁性贫血患病率以2000年为基数下降1/3。
   —孕产妇保健覆盖率在城市达到90%以上，在农村达到60%以上。
3. 降低婴儿和5岁以下儿童死亡率。
   —婴儿和5岁以下儿童死亡率以2000年为基数分别下降1/5。
   —降低新生儿窒息和5岁以下儿童肺炎、腹泻等构成主要死因的死亡率。
   —新生儿破伤风发病率以县为单位降低到1‰以下。
   —免疫接种率以乡（镇）为单位达到90%以上。将乙肝疫苗接种纳入计划免疫，并逐步将新的疫苗接种纳入计划免疫管理。
4. 提高儿童营养水平，增强儿童体质。
   —5岁以下儿童中、重度营养不良患病率以2000年为基数下降1/4。
   —低出生体重发生率控制在5%以下。
   —婴幼儿家长的科学喂养知识普及率达到85%以上。
   —婴儿母乳喂养率以省（自治区、直辖市）为单位达到85%，适时、合理添加辅食。
   —减少儿童维生素A缺乏。
   —合格碘盐食用率达到90%以上。
   —儿童保健覆盖率在城市达到90%以上，在农村达到60%以上，逐步提高女童及流动人口中儿童保健覆盖率。
   —中小学生“国家体育锻炼标准”及格率

达到90%以上。

5. 加强儿童卫生保健教育。

—减少未成年人吸烟，预防未成年人吸毒。

—预防和控制性病、艾滋病、结核病的蔓延和增长。

—提供多种形式的儿童心理健康咨询及不良心理矫正服务。

第2章 生长发育

第1节 体格发育 …… 11
(一) 小儿体格发育问题的重要性 …… 11
(二) 小儿体格发育的检查内容和评价 …… 11
(三) 小儿体格发育的测量方法 …… 17
(四) 正常小儿的体格发育标准 …… 19
(五) 小儿体格发育的规律 …… 39
(六) 追赶生长 …… 41
第2节 全身各系统的发育 …… 42
(一) 头部的发育 …… 42
(二) 胸部的发育 …… 43
(三) 腹部的发育 …… 43
(四) 骨骼的发育 …… 43
(五) 牙的发育 …… 44
第3节 中枢神经系统的发育 …… 44
(一) 大脑解剖生理特点 …… 44
(二) 小儿大脑皮层的生理活动 …… 46
第4节 心理社会发育 …… 47
一、儿童发育理论及其含义 …… 47
二、影响发育的环境因素 …… 47
(一) 大环境 …… 47
(二) 家庭环境 …… 48
三、影响发育的母儿因素 …… 48
(一) 母亲因素 …… 48
(二) 婴儿因素 …… 49
四、发育的一般规律 …… 49
(一) 感觉的发育 …… 49
(二) 运动的发育 …… 50
(三) 语言发育 …… 51
(四) 自助能力发育 …… 52
(五) 社会性发育 …… 53
(六) 认知发育 …… 53
(七) 情绪发育 …… 54
第5节 青春期 …… 55
一、概述 …… 55
二、青春期形态发育 …… 56
三、功能发育 …… 59
四、性发育 …… 61
五、内分泌变化 …… 62
六、心理和智力发育 …… 64

一般用“生长”表示形体的增加，“发育”表示功能的演进。生长发育贯穿于从精卵结合到青春期结束的全部过程。生长发育与社会条件、气候、地理、营养、疾病等有密切关系。遗传虽起一定作用，但后天环境对小儿生长发育更有重大影响。

第1节 体格发育

(一) 小儿体格发育问题的重要性 从初生到青年这个时期是一个人生后生长发育最重要的阶段。儿童时期的生长发育对成年后的影响很大。因此，儿童工作者对儿童的生长发育应予以足够的重视。通过定期体格检查可以发现个体或集体儿童的生长发育是否正常，如果不正常，就应找出其营养、所在环境和生活方式有何缺点而予以纠正；或检查有无隐匿的疾病而予以治疗。另外，在不同地区、不同集体儿童间还可以进行比较，找出存在问题，以利于儿童保健工作进一步发展。在临床方面，对伴有生长发育紊乱的疾病，如内分泌疾病、先天性心脏病、发育迟缓等，生长发育指标亦可作为重要鉴别诊断标准之一。

(二) 小儿体格发育的检查内容和评价 由于

儿童处于旺盛的新陈代谢和快速生长阶段，其身体形态及各部分比例的变化较大，所以儿童生长发育有其自身的规律和特点。因此，了解并准确的评价儿童生长发育情况，对儿童保健和儿科临床工作者来说是非常重要的。

1. 检查内容 一般常用的形态指标有体重、身高(长)、坐高、头围、胸围、上臂围、大腿围、小腿围、皮下脂肪等。此外，根据目的不同，还可检查肩宽、骨盆宽、骨骼发育和某些功能指标，如肌张力、肺活量、血压、脉搏以及生化指标等。

2. 评价 小儿体格发育的评价是一个看来简单，但实际是一个比较复杂的问题。因为评价时牵涉到年龄、性别、种族、地区、时代变迁和遗传背景等诸多因素。个体和集体儿童的评价也不能等同而论，还要根据不同目的选用单项评价或综合评价等等。长期以来国内外学者在这方面进行了不少工作，发表了大量有关评价方法的文章。方法有繁有简。一般在儿保工作中多选择简单易行的。婴幼儿定期体格发育的测量数据是评价其生长和营养状况不可缺少的资料。测量次数：6个月以内的婴儿最好每月一次，6～12月每2月一次，1～2岁每3个月一次，3～6岁每半年一次，6岁以上每年一次。每次测得的数字，可以和同龄参考值进行比较，以确定其生长发育的水平；将前后两次的测量结果比较，则可评定在单位时间内增长的速度和速率。

(1)标准值(参考人群值)的制定：为了确定个体或群体儿童的生长是否正常，就需要提供生长的客观数据以供比较，有了一个可供比较的标准，就能够：①识别一个地区中需要特别护理的个体和群体儿童；②用于诊断影响生长发育的疾病，了解病儿对治疗的反应；③作为一个人群或亚人群的健康和营养指标。出于这些目的，生长的标准应该具有它所要比较的人群的代表性，只有没有任何疾病或疾病危险因素的健康儿童才能用于建立这种标准，做到测量精确和测量技术的标准化也是一个关键问题。

理想的标准应来自健康的、营养好的、护理周到的儿童；测试的数据要精确；研究人群应该足够大。标准应该反映出近期的生长方式，如果可能还应检验儿童的遗传-种族方式。然而，目前所实际应用的标准均不能满足理想标准的所有条件，世界卫生组织已承认它所推荐的国际生长标准（WHO/NCHS）存在诸多缺陷，目前正在进行新的国际儿童生长标准的制定。大多数的儿童生长标准是通过相对有代表性的大样本的群体儿童的体格发育横断面调查的基础上制定的。如果要评价个体儿童的生长过程，就需要纵向的标准，并按性别、年龄分别制定。婴儿的生长标准必须与胎龄联系在一起，青春期的生长曲线应该与生长的高峰速率相关，并且要考虑早熟与晚熟的问题。

关于标准值的制定，1979年世界卫生组织发布的有关对营养状况监测的文件中提出，用于监测的对照标准必须符合以下几个条件。①测量数据应该从营养良好的人群中得出。②每一个年龄和性别分组的样本不得少于200人。③样本应该是横断面调查，因为它将用于横断面性质的比较。④抽样必须有严格规定而且是可重复的。⑤测量前应先有完整的设计，测量用具要事前经过检验，测量人员必须经过培训，并注意各环节的质量控制。⑥测量应包括用于评价营养状况的所有人体测量指标。⑦有已准备好并附有说明的图和表，供大家参照使用。

我国现在常用九市城郊正常儿童体格发育衡量数字（7岁以下）和全国学生体质与健康调研数据作为参照值评价个体和群体儿童的生长，书中所列为1995年调查的最新参考数字可供使用。此外，在评价群体儿童时，为了进行国与国之间的比较时，则应采用国际公认的生长标准。

（2）体格发育衡量数字的统计学表示方法。

1）离差法：以平均值（$\bar{X}$）加减标准差（SD）的方法来表示。$\bar{X}\pm 1SD$ 包括样本的68%，$\bar{X}\pm 2SD$ 包括样本的95%，$\bar{X}\pm 3SD$ 包括样本的99.7%。一般以 $\bar{X}\pm 2SD$ 为正常范围，$\bar{X}-2SD$ 以下为营养不足，$\bar{X}+2SD$ 以上为营养过剩。

2）百分位数法：百分位数法就是通过计算机把某一组的变量值（例如体重的公斤数，身高的厘米数）按大小顺序排列起来，求出某个百分位上的数值。当变量值呈非正态分布时，百分位数能更准确地反映出所测数值的分布情况。一般多采用第3、10、25、50、75、90、97百分位数制成表格或曲线供工作中比较使用。还可以根据需要算出更多更细的百分位数值。

3）离差法和百分位数法间的相应关系：二者的相应数字非常接近。例如百分位数的 P_{50} 相当于均值；$P_3\sim P_{97}$ 包括了样本94%的人数，相当于均值±2标准差（包括95%的人数）。由于样本常呈不完全正态分布，所以用两种方法计算出来的相应数字常略有差别（图2-1）。

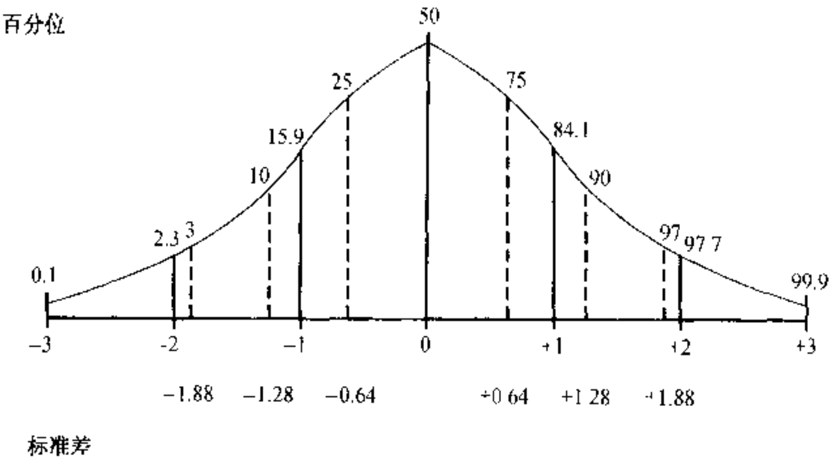


图2-1　标准差与百分位数之间的关系

目前在体格发育测量值研究和临床应用中离差法和百分位数法都被广泛应用。二者说明的结果基本一致，但又各有优缺点。离差法的优点是列表简单，计算方便，但对非正态分布的数据易出现小的偏差（尤其在±2SD以上时）。百分位数法运用于非正态分布数据，但缺点是计算复杂，所需表格远远大于离差法。在大规模体格发育调查时，所获样本的数据基本属于正态分布，二者的相应数字极近似。百分位与标准差的关系如下：

$$P_{97}=\overline{X}+1.881SD$$

$$P_{90}=\overline{X}+1.282SD$$

$$P_{75}=\overline{X}+0.675SD$$

$$P_{50}=\overline{X}$$

$$P_{25}=\overline{X}-0.675SD$$

$$P_{10}=\overline{X}-1.282SD$$

$$P_{3}=\overline{X}-1.881SD$$

（3）体格发育评价方法的应用

1）单项分级评价法：因方法简单，为广大儿童保健工作者所采用。是利用均值加减标准差或直接用百分位数表进行分级。并可制成分级数字表，将所测值与表中参考值进行比较，即可判定该个体或群体儿童体格的发育情况。判定方法见下表（表2-1）。

表2-1　等级划分法

等　级	离差法	百分位法
上	$\overline{X}$+2SD以上	P97以上
中上	$\overline{X}$+(1~2)SD	P80~97
中	$\overline{X}$±1SD	P20~80
中下	$\overline{X}$-(1~2)SD	P3~20
下	$\overline{X}$-2SD以下	P3以下

2）生长曲线图：是将儿童的生长数据以指标为纵坐标，以年龄为横坐标绘制成的曲线图。其优点是能直观、快速地了解儿童的生长情况，通过连续追踪观察可以清楚地看到生长的趋势和变化情况，及时发现生长偏离的现象，以便及早发现原因并采取措施。生长曲线图特别适用于临床医生及儿保医生，帮助他们通过目测就能直观、快速地评价小儿的生长发育状况，同时也能教会家长使用，因而成为儿童生长发育监测的重要工具之一。但对不熟悉曲线图的基层儿保工作者和家长应事先培训并严格按照说明执行，否则极易出现误差。最好在图上注明测量值，一旦发现误差，可以纠正（图2-2~2-11）。

生长曲线图在欧美等国家多采用百分位数图并已广泛使用。采用百分位数图是由于：有些指标不服从正态分布，而百分位数适用于任意分布的资料，评价结果易于解释和理解，计算简单，曲线光滑，年龄连续，可用作动态评价。

3）体格发育的综合评价：在通常使用年龄标准体重（weight-for-age）或年龄标准身高（height-for-age）进行评价时，只能判断某个体单项指标在体格发育中所处的位置，而不能综合的来评价一个孩子的生长发育情况。如有时将体型匀称的正常矮身材小儿误诊为营养不足，或将匀称体型的高身材儿诊为肥胖等。因此，在进行单项评价的同时，常常需要结合身高的标准体重（weight-for-height）来衡量，以弥补单项评价的不足。此外，在体格发育及营养状态评价时，各形态指标间的相互关系也是不容忽视的。因此研究并提出了多种用于综合评价的身体指数（body index）。

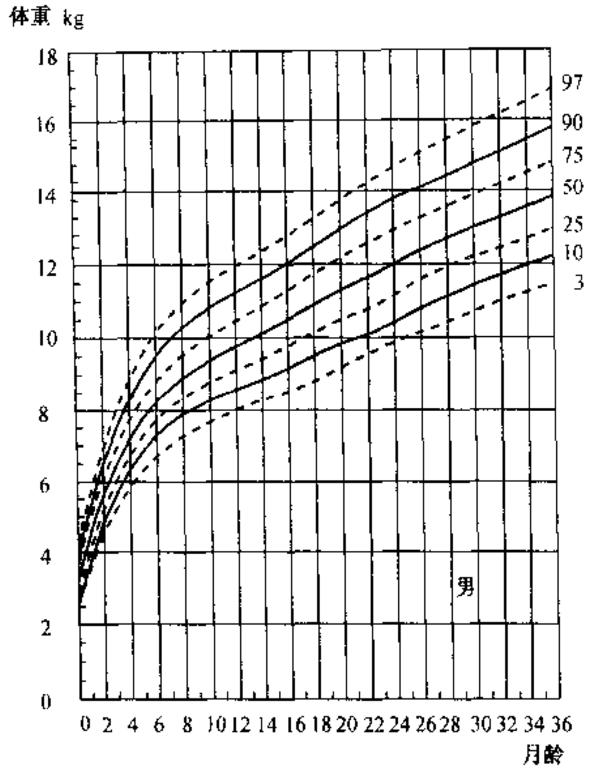


图2-2 九市0～3岁男童体重百分位曲线图（1995）

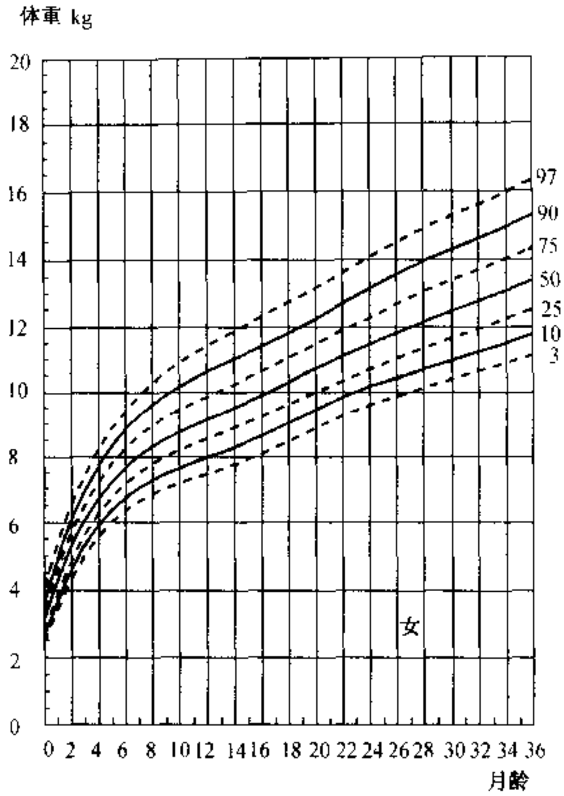


图2-3 九市0～3岁女童体重百分位曲线图（1995）

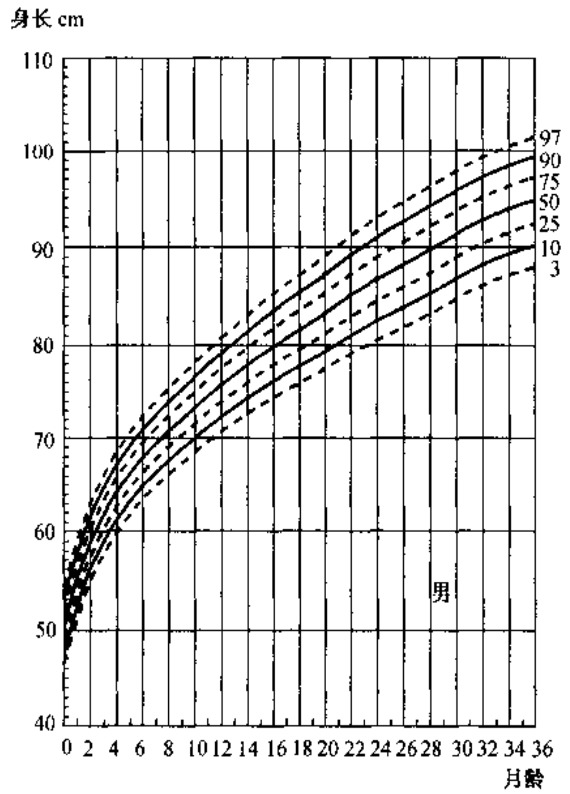


图2-4 九市0～3岁男童身长百分位曲线图（1995）

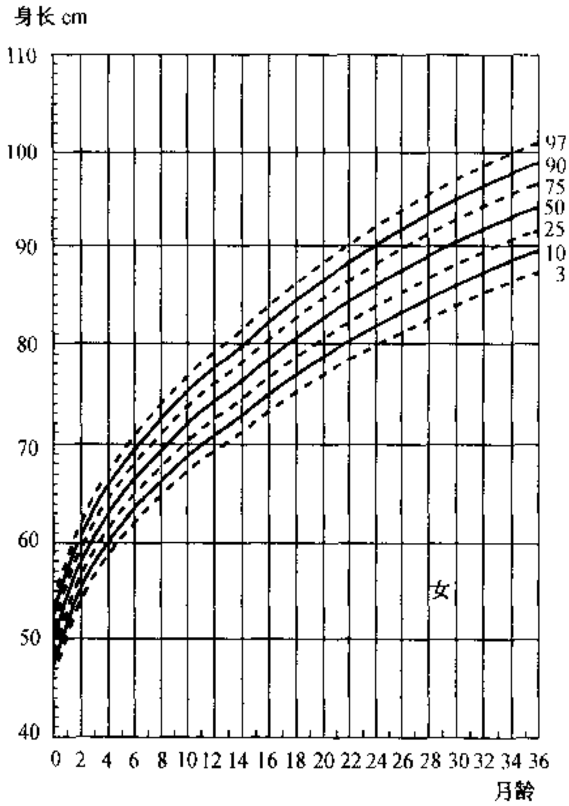


图2-5 九市0～3岁女童身长百分位曲线图（1995）

身高标准体重 不分年龄，以不同数值的身高计算体重，按标准差法或百分位法列表。此方法用来评价儿童的营养状况，是判断儿童肥胖和营养不良的最常用指标之一。（表2-19，表2-20）

指数法 是根据人体各部分之间的比例和相互关系，并借助于一定的数学公式，将两项或两项以

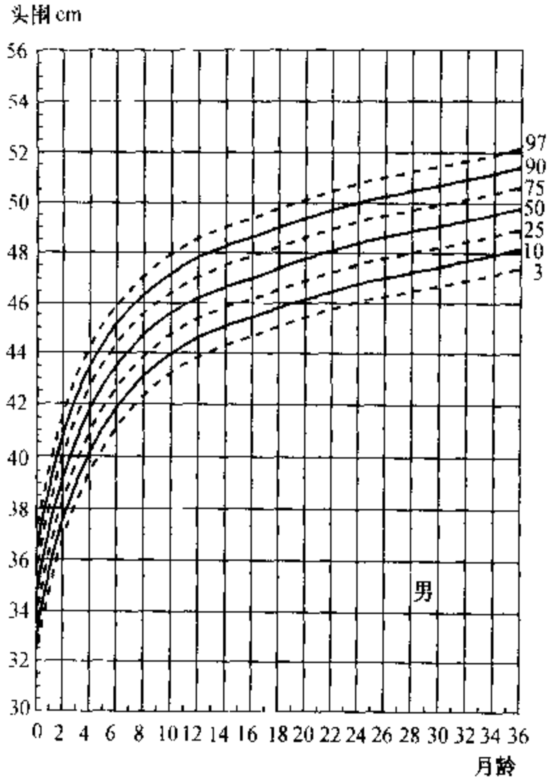


图 2-6　九市 0 ~ 3 岁男童头围百分位曲线图（1995）

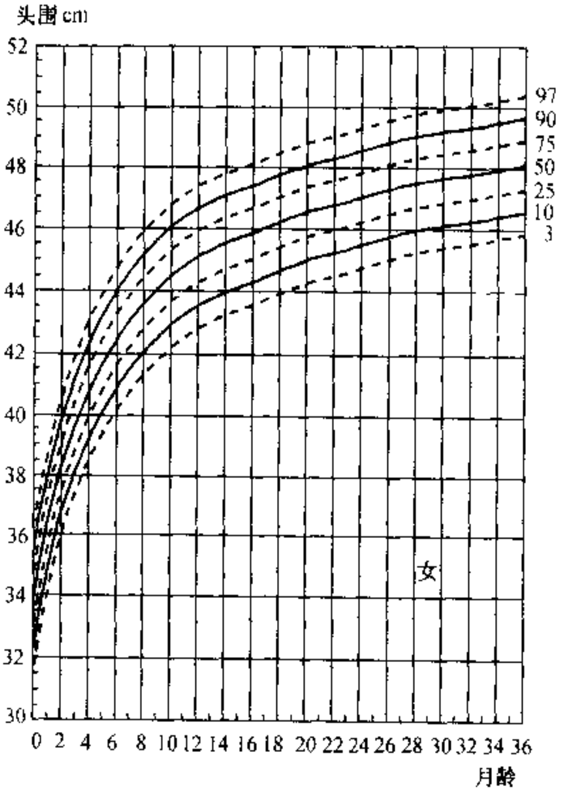


图 2-7　九市 0 ~ 3 岁女童头围百分位曲线图（1995）

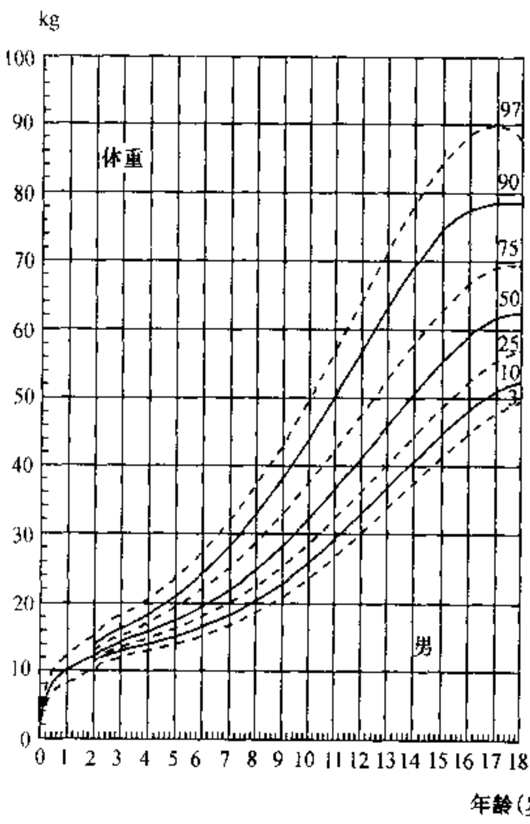


图 2-8　北京 0 ~ 18 岁男童体重百分位曲线图（1995）

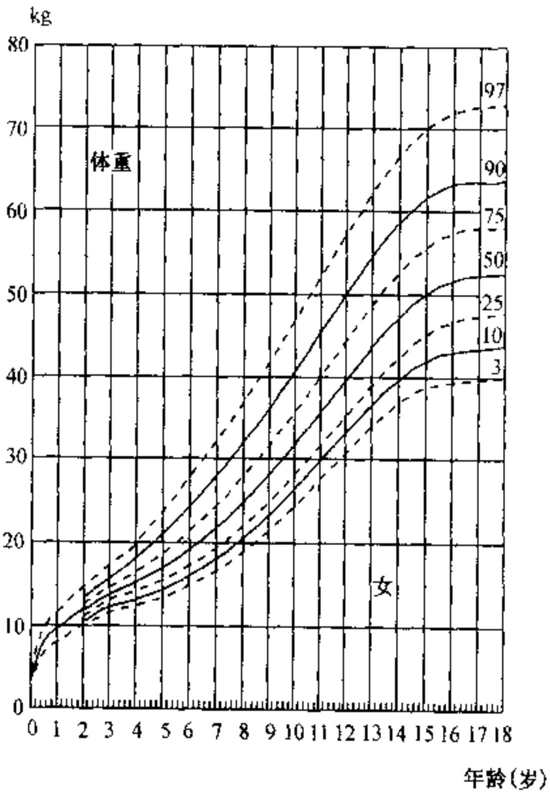


图 2-9　北京 0 ~ 18 岁女童体重百分位曲线（1995）

上指标联系起来判断营养状况、体型。指数法主要用于科研工作、教学工作及体质评价。常用的有：①克托莱（Quetelet）指数：计算式为[体重(kg)/身高(cm)]×1000，是以相对体重来反映人体的密度和充实度，用以了解儿童的营养状况和生长发育的关系。其实际含义是每厘米身高的体重。②BMI

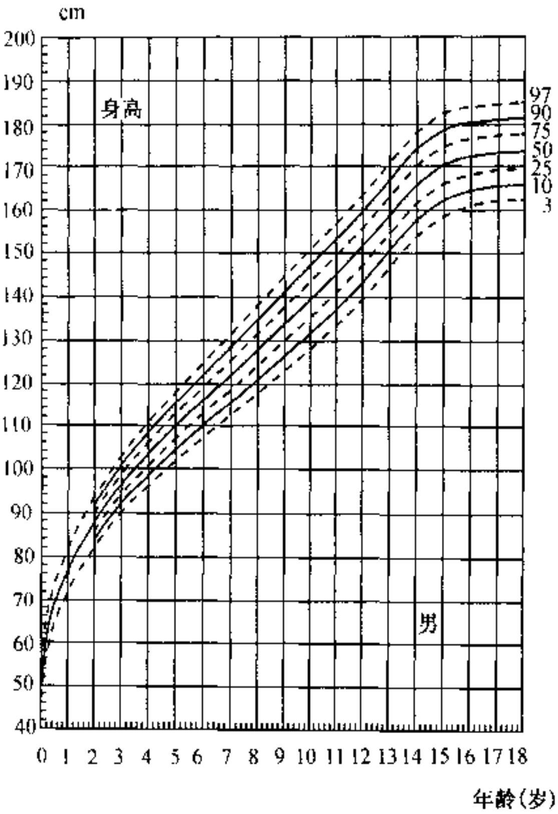


图2-10 北京0～18岁男童身高百分位曲线图（1995）

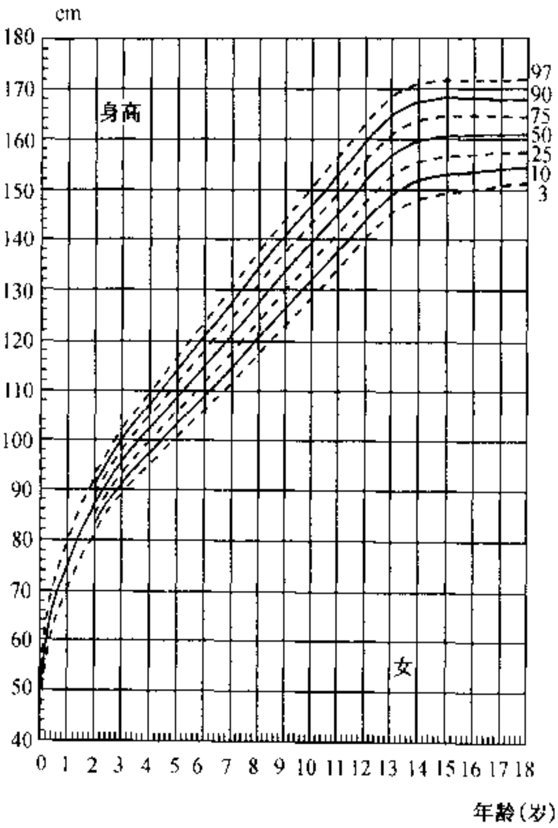


图2-11 北京0～18岁女童身高百分位曲线图（1995）

指数（Body mass index）：旧称考伯（Kaup）指数，计算式为[体重(kg)/身高(m)^2]，其实际含义是单位面积中所含的体重数。原多用于7岁前儿童的营养评价。近年来，该指数愈来愈受到欧美学者的重视，认为它不仅能灵敏地反映体型的胖瘦程度，而且受身高因素的影响较Roherer指数小，与皮褶厚度、上臂围等营养指标的相关程度也较高。目前BMI是确定成人肥胖最常用的指标，但由于儿童的BMI随生长而变化，因此判定儿童肥胖其BMI应大于相应年龄标准值的第85百分位。③劳雷尔(Roherer)指数：计算式为[体重(kg)/身高(cm)^3 × 10^7]，表示每单位体积的体重，反映了人体的营养和充实程度。运用于学龄儿童。④身高胸围指数：胸围(cm)/身高(cm)×100，表示胸围与身高的关系，可反映体型的粗壮或纤细。⑤配里地雪（Pelidisi）指数：($\sqrt[3]{10\times体重(g)}$/坐高(cm)×100)，该指数利用坐高与体重立方根的比值来判断其营养状况，营养差者配里地雪指数偏低。

4）标准差记分法（standard deviation score，SDS）在体格发育评价中的应用：由于儿童生长发育存在着性别、年龄、地区间的差异，在评价时必须使用与该儿童同性别、同年龄、同地区的参照值来衡量，且评价结果只能用好、中、差等级划分进行比较，而不能用一个统一的、定量的方法在相同或不相同组别间进行个体或群体的比较。SDS法则可以解决这一问题。

SDS是用受检儿童的某项指标实测值与参照值之间的差值和相应的标准差相比，所得比值就是SDS数，其本身没有单位，只代表该儿童体格发育水平和所处的位置。计算公式为：

某指标的SDS = $(X-\overline{X})/SD$

某指标：指体格发育的各测量指标，如身高、体重等。

X：代表个体(或集体)儿童的某指标实测值。

$\overline{X}$和SD：分别代表参照人群相应某指标的平均值和标准差。

SDS结果的解释。SDS的计算结果有三种，即"0"、"正数"或"负数"。为"0"时，说明该儿童实测值等于参照人群的平均值；为"正数"时，见于该儿童实测值大于参照人群的平均值；为"负数"时，见于该儿童实测值小于参照人群平均值。一般SDS在±2以内为正常范围，在±2～3之间则应进一步检查；大于或小于3时则应考虑是否病态（如肥胖、营养不良或身材矮小）。

举例：

甲童 男 6.5岁 城区 实测值：身高115.1cm，体重19.08kg。正常参照值：身高$\bar{X}$116.3cm，SD4.9cm；体重$\bar{X}$19.8kg，SD2.5kg。

计算：身高SDS =（115.1 - 116.3）/4.9 = -0.25

体重SDS =（19.08 - 19.81）/2.5 = -0.29

评价：身材稍矮，体型匀称的正常儿

乙童 女 3.5岁 郊区 实测值：身高93.7cm，体重13.1kg。正常参考值：身高$\bar{X}$94.6cm，SD4.0cm；体重$\bar{X}$13.7kg，SD1.4kg。

计算：身高SDS =（93.7 - 94.6）/4.0 = -0.23

体重SDS =（13.1 - 13.7）/1.4 = -0.43

评价：身材稍矮，体型偏瘦，正常儿

结论：两儿童身高所处位置相同，中等偏低水平；体重虽也都属中等偏低，但男童比女童低的程度较小，即小0.14个SDS。

SDS的优点已如上述。缺点是需经过较复杂的计算，不适用于基层儿保及大面积体格发育普查工作。

（三）小儿体格发育的测量方法

1. 体重 初生儿用婴儿磅秤，最大载重限15kg，准确读数至10g；亦可用特制木杠式市秤，最大载重限10kg，准确读数至50g（可用目测估计使读数至10g）。1月以上小儿用杠杆式体重计。1月至7岁所用者最大载重50kg，准确读数不超过50g；8～17岁所用者最大载重100kg，准确读数不超过100g。亦可用鉴定的吊式木杠式市秤，其载重限与准确读数同前。量具应经常检修，保证各部件灵活准确，大数量测量前必须经衡器厂检修站检修合乎标准。测量时应将体重计平稳地放在地上，查看底踏板下的挂钩是否联结好，再检查零点，当体重计没有任何移动时，其“0”点应不会改变。在每天上、下午测量前及测量中均应检查“0”点一次。

测量前，被测者应先排大小便，然后脱去鞋、袜、帽子和外面衣服，仅穿背心（或短袖衫）、短裤衩。婴儿卧于秤盘中（无婴儿磅秤者可于台秤上放一个固定重量的箩筐，称后减去箩重），1～3岁小儿可蹲于秤台中央，年长儿可赤足轻轻地站在画好脚印的踏板适中部位，两手自然下垂，不可摇动或接触其它物体，以免影响准确性。先加砝码于横杆的自由端，再调整游锤，直到杠杆呈正中水平位。将砝码及游锤所示读数相加，以kg为单位，记录至小数点后两位。

若用木杆式市秤，可将吊绳固定于支架（柱）上，以利工作。当横杆与地面或桌面平行时，秤盘不可远离地面或桌面，以防在调整秤锤时发生意外跌伤（约20～30cm即可）。

2. 身长及身高 身长（卧位长）及顶臀长用标准的量床或携带式量板，身高及坐高用身长计或固定于墙壁上的立尺或软尺。用具的木材应为不受热胀冷缩影响及不易裂缝者，软尺宜用布质涂漆者，不宜用伸缩性较大的纯塑料者。用前应检查量床有无裂缝，头板是否与底板呈直角，足板是否歪斜；身长计的立柱与木板台是否固定牢靠，木板台是否放置平稳，立柱与滑测板的位置是否正确，并用标准尺（两米长，有精确到mm刻度的钢尺）检查量床及立柱上的刻度是否准确，若全长（2m）和标准尺相差0.5cm以上则不能使用。选择软尺时亦同此要求。

3岁以下小儿量卧位的身长。小儿去鞋袜，仅穿单裤，仰卧于量床底板中线上，助手固定儿头使其接触头板。此时儿童面向上，两耳在一水平上，两侧耳珠上缘和眼眶下缘的连接线构成与底板垂直的想象平面。测量者位于小儿右侧，左手握住两膝，使两下肢互相接触并贴紧底板，右手移足板，使其接触两侧足跟。双侧有刻度的量床应注意两侧读数一致；若用无围板的量床或携带式量板，应注意足板底边与量尺紧密接触，使足板面与后者垂直，读刻度，记录到0.1cm。

3岁以上小儿和青少年量身高。测量时被测者脱去鞋、袜、帽子和衣服，仅穿背心和短裤衩，立于木板台上，取立正姿势，两眼直视正前方，胸部稍挺起，腹部微后收，两臂自然下垂，手指并拢，脚跟靠拢，脚尖分开约60度，脚跟、臀部和两肩胛角间（如利用墙壁钉软尺测量时，则是两肩胛角）几个点同时靠着（接触）立柱，头部保持正直位置。测量者手扶滑测板，使之轻轻向下滑动，直到板底与颅顶点（颅顶部正中线之最高点）恰相接触，此时再观察被测者姿势是否正确，待校正符合要求后读取滑测板底面立柱上所示数字，以cm为单位，记录至小数点后一位。注意测量者的眼睛要与滑测板在一个水平面上。

3. 顶臀长及坐高 3岁以下小儿量顶臀长，取卧位。准备工作、助手固定儿头及身体、测量者位置，均同测身长的要求。测者左手提起小儿小腿，膝关节屈曲，同时使骶骨紧贴底板，大腿与底板垂直，移动足板使其压紧臀部，读刻度至0.1cm。3岁以上量坐高。被测者坐于坐高计的坐盘或有一定

高度的矮凳上，先使身躯前倾，骶部紧靠墙壁或立柱，然后坐直，两大腿伸面与身躯成直角而与地面平行，大腿与凳面完全接触，并互相靠拢，膝关节屈曲成直角，足尖向前，两脚平放在地面上（可用木板放在脚下调整高低），头及肩部位置同测身长的要求。令被测者挺身，移下头板使与头顶接触，读刻度至0.1cm。注意坐凳高度要合适，过高或过低均会影响读数。

4. 上部量、下部量　在卧位或立位用软尺或硬尺测量自耻骨联合上缘至足底的垂直距离，为下部量，读刻度至0.1cm；身长或身高减去下部量即为上部量。

5. 指距　指距用直脚规测量。小儿两手向两侧平伸，手掌向前，臂长轴既与地面平行，又与身体的矢切面垂直。先让小儿一手中指指尖（先修指甲）顶住规的固定脚，然后调节活动脚，使其内侧紧靠另一手的中指指尖，这时小儿两臂应尽力向两侧伸直，活动脚所指的刻度就是指距，记录至0.1cm。

没有适当的直脚规时，可令小儿背靠画有厘米刻度的光滑墙壁来进行测量。

6. 头围　所用软尺要求同前，每测500人左右即用标准尺校正一次，不合要求者应立即换用新尺。

被测者取立位、坐位或仰卧位，测量者立或坐于被测者之前或右方，用左手拇指将软尺零点固定于头部右侧齐眉弓上缘处，软尺从头部右侧经过枕骨粗隆最高处而回至零点，读至0.1cm。量时软尺应紧贴皮肤，左右对称，长发者应先将头发在软尺经过处向上下分开。

7. 胸围　所用软尺要求同头围。3岁以下小儿取卧位或立位，3岁以上取立位，不要取坐位。被测者应处于平静状态，两手自然平放（卧位时）或下垂，两眼平视，测量者立于其前或右方，用左手拇指将软尺零点固定于被测者胸前乳头下缘（男及乳腺尚未突起的女孩），乳腺已突起的女孩，可以胸骨中线第四肋间高度为固定点，右手拉软尺使其绕经右侧后背以两肩胛下角下缘为准，经左侧而回至零点，注意前后左右对称，各处软尺轻轻接触皮肤（1岁以下皮下脂肪松厚小儿宜稍紧），取平静呼、吸气时的中间读数至0.1cm。

8. 上臂围　被检者上肢放松下垂，在肱二头肌最突出处进行测量。测处系肩峰与尺骨鹰嘴连线中点，周径与肱骨成直角。测量时软尺只须紧贴皮肤即可，勿压迫皮下组织。

9. 小腿围　小儿坐或仰卧位，测量腓肠肌最粗大处的周围径。

10. 肩宽　使用测经规。小儿坐或立位挺胸垂臂，测量者立背后。量具一脚用左手固定于小儿左肩胛最突出点（肩峰）之左，右手拉开量具另一脚并使刚刚位于右肩峰之右（不用任何压力）。此时量具两脚向前向上约45度，便于固定与阅读，读至0.1cm。

11. 骨盆宽　小儿仰卧或立位。仰卧时测量者站立于台右，立位时站立于小儿前面或儿后，用手摸及骨盆最大横径之两侧髂嵴时，用卡尺两脚压紧于其上，读至0.1cm。

12. 皮下脂肪　可用工业用精密卡尺、或带有百分表的Harpenden式量具，或有适当明显刻度的、带有弹簧的普通小卡尺。任何式样量具，其钳住皮肤的钳板大小均应为0.6cm×1.5cm，平面应在任何厚度时均能互相平行，以利于均匀地接触皮肤。带有弹簧的量具，弹簧的牵力应保持恒定，约在15g/mm²。测量前应检查量具的钳板是否灵活；有百分表的量具，在使用前调整指针至“零”，板开及放回两钳反复三次，放回时指针应回至零点。

测量时用左手拇指及食指在测量部位捏起大折皮肤，捏时两指的距离为3cm。右手提量具，张开两钳，使其从捏皮折的两旁伸下并钳住皮折两面。由表面上的指针或在刻度上读数至0.5mm。若用工业式卡尺，由2人协作进行，助手在测量部位用两手同时捏起皮折，测量者先旋开卡尺至适当距离，提尺使两钳在助手两手的指间垂直往下，直至皮折的底部。然后一手提尺柄，另一手旋转精微旋头，直至不再转动为止。读刻度。在取开卡尺时应先旋开两钳，以免引起疼痛。

不同部位捏起皮折的方向如下：

面颊部：拇指固定于小儿嘴角外侧，食指对着耳垂，两指相距约3cm，捏起皮折，捏得稍紧一些，但不应过重，以免引起疼痛。

腹部：锁骨中线上平脐处，皮折方向与躯干长轴平行，指距与测法同上。

背部：在肩胛下角下稍偏外侧处，皮折自下侧至上中方向，与脊柱约成45°角。

腰部：侧卧或直立位，在腰部，沿腋中线，在髂峰与放低肋骨之间，皮折自后上向前下方向，与腋中线约成45°角。

二头肌部：在二头肌上面，在上臂前面，肩峰与桡骨连线中点的水平处，皮折方向与上臂长轴平行。

大腿部：大腿屈曲外展，在其内侧上1/3及中1/3交接处捏起皮折，方向与大腿长轴平行。

（四）正常小儿的体格发育标准　对于小儿各年龄段的体格发育情况，应有健康标准（亦称“正常值”或“参照值”），一般是从本国有代表性的健康儿童的横断面调查数据分析统计而得。这类标准常随小儿生活条件和保健工作的改进有所提高。但是，应当指出，所谓正常标准数值是统计学上的一个平均数，与平均数相邻近的数字都是正常范围。一般认为，在均值加减两个标准差（约95%）或第3～97百分位（约94%）范围内的被检小儿都应视为正常儿。这个范围（或可计算到第10～90百分位）之外的小儿可能有发育异常，应引起注意，需做进一步的观察（参阅小儿预防保健工作章，婴幼儿生长发育的检测节）。

1. 足月新生儿的计量标准　新生儿测量应于出生时（在农村分散条件下最晚不得超过3天）进行。除小儿本身异常者外，母亲有病、难产、双胎、多胎等均应除外。1995年按照统一计划在全国九市城郊所测结果见表2-2。初生时各指标一般是男高于女，城区高于郊区。影响初生儿体重、身长的因素为母亲的疾病、年龄、胎次、营养、劳动性质、吸烟等。

2. 健康小儿体格发育的计量标准　近五十年来，全国许多地区开展了健康小儿体格发育的调查研究，为各地儿童保健和临床工作提供了有用的资料。表2-5～表2-20是1995年九市城郊7岁以下儿童体格发育调查和1995年全国学生体质调查的数据结果。由于我国幅员辽阔，地理环境和生活习惯各异，儿童、青少年体格发育的数字也有很大差别。这两个全国性调查的结果基本上能反映出中国儿童体格发育的现状，可作为评价我国儿童青少年体格发育的计量标准（参照值）。

3. 生活条件对小儿体格发育的影响　充分的营养和合理的教养是保证儿童体格发育的有利条件。1954～1955年秦振庭、隋采芹在北京进行了2,908名7岁以下生活环境较好小儿（其中很多是条件较好的托儿所和幼儿园的儿童）的体格测量，其所测的体重、身长数字与1975年北京四个城区无选择地抽样所测结果相比，体重除个别年龄组外，1954～1955年数字略高于1975年；相反，身长除个别年龄组外，则是后者略高于前者；但与1995年测量结果相比，体重、身高都已明显超过了1955年数据，这说明生活条件的改善对小儿体格发育的促进作用。1975～1995年间的三次九市城郊儿童体格发育调查结果都表明城乡儿童的生长水平存在显著的差异，以1995年6～7岁组为例，城区男女童体重分别高于郊区1.64kg和1.62kg，身高超出3.6cm。随着农村生活条件的不断改善，城乡差别正在逐渐缩小。

4. 不同地区体格发育差异　地理条件（山区、平原、丘陵、沙漠等）、气候条件和生活习惯，对小儿体格发育有一定影响。许多调查研究都证实了我国南部地区儿童的体重、身高平均数均比北部地区为低，自初生时即已显出（图2-12）。

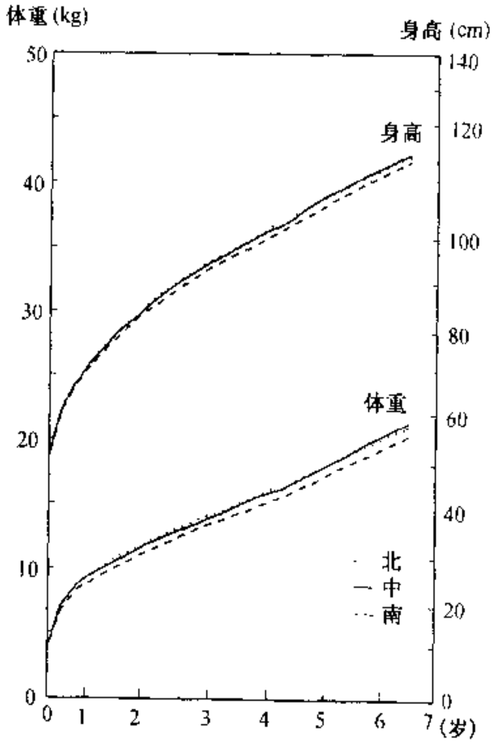


图2-12　九市0～7岁儿童身高、体重的地区比较（1995）

5. 不同时期的体格发育　国外不少研究工作证明，除因战争和自然灾害对儿童体格发育有暂时性影响外，人类体格发育的总趋势是：二十世纪儿童的身高、体重都较十九世纪有明显的增长；甚至有人认为，近百年来在正常生活条件下，人类的身高每十年增长1cm，几乎成自然规律。探讨其原因时，一致认为是由于医疗保健水平的提高和对营养问题的认识和改善。我国解放后，由于人民生活水平不断提高，医疗保健制度的加强和完善，儿童体格发育也呈现了随时间而增长的趋势，九市0～7岁儿童在1975～1995年的二十年间，6岁组儿童城区身高增长3.2cm，郊区儿童身高增长4.5cm；北京各不同时期0～18岁男童的测量数值变化情况

也充分地证明了这一趋势（图2-13，图2-14）。但是长期增长趋势是有一定限度的，不可能无限地增长下去。目前在欧美等发达国家，身高增长已基本呈停滞状态，说明这些人群的身高已达到遗传所赋予的生长潜力的最大值，因而其平均身高逐渐趋向稳定。

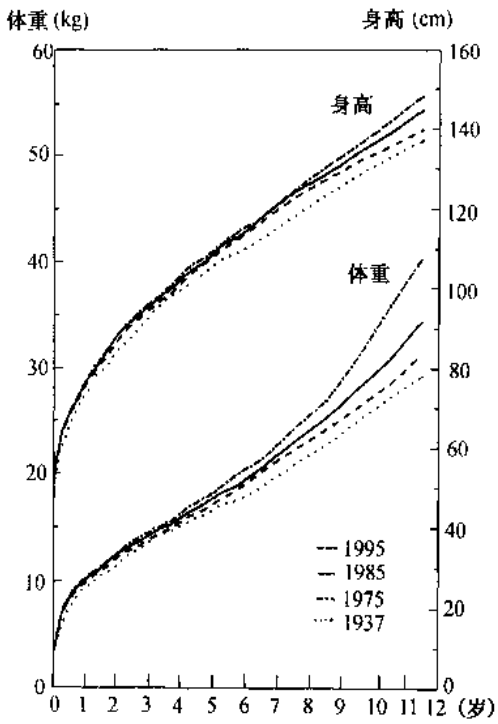


图2-13 北京0~12岁城区男童身高、体重的比较

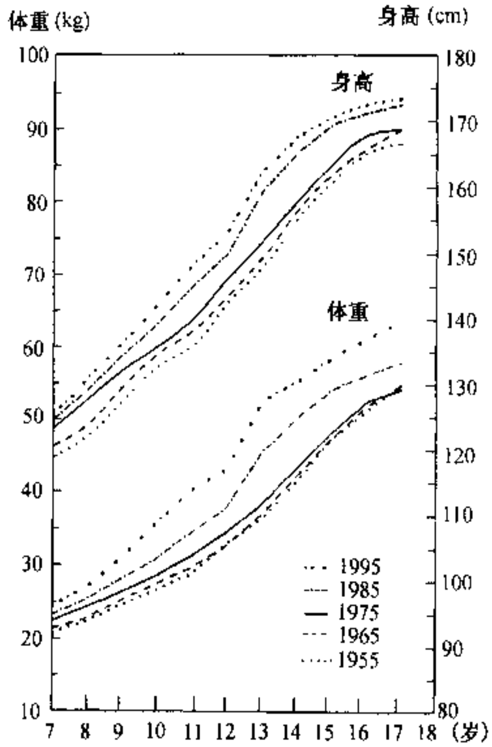


图2-14 北京7~18岁城区男童身高、体重的比较

表2-2 足月婴儿出生时衡量平均数（1995）

地区	人数		体重（kg）		身长（cm）		顶臀长（cm）		头围（cm）		胸围（cm）	
	男	女	男	女	男	女	男	女	男	女	男	女
城区												
哈尔滨	200	200	3.35	3.25	50.8	50.2	33.9	33.4	34.6	34.2	33.0	32.9
北京	200	200	3.33	3.19	50.8	50.0	33.9	33.6	34.5	34.0	32.4	32.1
西安	200	200	3.29	3.20	50.8	50.2	34.9	34.5	33.4	33.2	32.4	32.2
上海	200	200	3.28	3.25	50.3	49.7	34.5	32.9	34.4	34.0	32.6	32.6
南京	200	200	3.41	3.30	50.9	50.5	34.7	34.3	34.5	34.2	32.8	32.6
武汉	200	200	3.29	3.23	50.0	49.6	33.0	32.6	34.4	33.9	32.8	32.8
广州	200	200	3.23	3.13	50.0	49.4	33.7	33.3	34.2	33.7	32.6	32.4
福州	200	200	3.24	3.15	50.2	49.6	34.0	33.7	34.2	33.7	33.0	32.8
昆明	200	200	3.27	3.13	49.9	49.2	33.5	33.1	34.6	34.0	33.0	32.7
郊区												
哈尔滨	187	184	3.30	3.27	50.7	50.4	33.5	33.4	34.2	34.1	32.9	32.9
北京	200	200	3.27	3.22	50.8	50.4	33.9	33.6	34.1	33.7	32.8	32.6
西安	200	200	3.25	3.12	50.5	49.8	33.7	33.5	34.0	33.8	32.5	32.3
上海	200	200	3.29	3.21	50.1	49.4	33.3	33.0	34.5	34.0	32.9	32.7
南京	200	200	3.23	3.14	50.4	49.9	33.9	33.4	34.1	33.8	32.6	32.6
武汉	200	200	3.44	3.28	50.7	49.9	33.5	33.2	34.1	34.0	32.7	32.7
广州	200	200	3.29	3.19	50.0	49.4	33.0	32.7	34.2	33.6	32.8	32.4
福州	188	150	3.25	3.09	50.2	49.4	34.5	33.8	34.3	33.6	33.0	32.4
昆明	200	200	3.15	3.06	49.8	49.0	33.2	32.6	34.4	34.0	32.4	32.2

附：不同胎龄新生儿体重、身长值

表 2-3　中国 15 城市不同胎龄新生儿出生体重值（g）（1987）

胎龄（周）	例数	平均值	标准差	修匀后百分位数 3	5	10	25	50	75	90	95	97
男												
28	24	1463	251	1168	1170	1180	1353	1426	1600	1754	1782	1924
29	15	1488	321	1090	1116	1181	1367	1499	1717	1976	2057	2221
30	25	1736	378	1087	1133	1237	1435	1614	1862	2192	2311	2488
31	24	1924	494	1147	1208	1341	1548	1761	2031	2401	2546	2728
32	48	1915	447	1258	1331	1483	1698	1935	2217	2602	2762	2942
33	79	2135	401	1411	1491	1653	1875	2126	2414	2794	3962	3134
34	97	2373	471	1592	1678	1843	2070	2329	2617	2976	3145	3305
35	200	2577	417	1791	1880	2043	2274	2535	2919	3148	3314	3459
36	359	2721	416	1997	2087	2244	2478	2738	3014	3309	3468	3597
37	730	2959	371	2197	2288	2437	2673	2928	3198	3458	3609	3721
38	1723	3132	373	2381	2472	2613	2850	3100	3363	3594	3738	3835
39	3023	3253	374	2539	2629	2763	3000	3246	3504	3716	3856	3940
40	3265	3335	391	2656	2747	2877	3114	3358	3615	3823	3963	4039
41	1756	3408	406	2724	2816	2946	3182	3429	3690	3915	4062	4135
42	895	3427	432	2729	2824	2961	3196	3451	3723	3990	4152	4228
43	263	3417	464	2662	2762	2913	3147	3417	3709	4049	4235	4323
44	95	3431	432	2510	2618	2793	3025	3320	3641	4089	4312	4421
女												
28	17	1285	342	1021	1031	1047	1217	1368	1545	1760	1852	1910
29	20	1466	347	1010	1036	1107	1301	1489	1726	2007	2144	2219
30	20	1690	434	1055	1094	1206	1419	1634	1913	2239	2405	2493
31	27	1959	536	1145	1197	1338	1565	1796	2103	2454	2637	2734
32	37	2041	421	1273	1336	1495	1730	1971	2293	2652	2843	2946
33	52	2130	483	1428	1502	1669	1910	2154	2480	2835	3024	3131
34	81	2351	425	1603	1685	1854	2097	2339	2660	3002	3184	3292
35	109	2528	409	1789	1877	2043	2285	2521	2830	3153	3323	3432
36	268	2690	381	1976	2069	2227	2466	2695	2989	3288	3446	3553
37	543	2872	360	2156	2252	2400	2635	2857	3132	3408	3553	3659
38	1407	3030	372	2320	2417	2554	2784	3000	3257	3512	3647	3752
39	2640	3134	360	2459	2555	2683	2907	3120	3361	3600	3731	3835
40	3225	3218	385	2564	2658	2778	2998	3213	3440	3672	3806	3911
41	1859	3289	378	2627	2716	2832	3049	3272	3492	3730	3876	3983
42	867	3336	389	2637	2720	2839	3054	3292	3514	3771	3942	4053
43	244	3297	421	2588	2662	2791	3006	3269	3503	3798	4006	4125
44	113	3196	376	2469	2532	2681	2899	3198	3455	3809	4072	4201

（引自中国 15 城市新生儿体格发育科研协作组，中华儿科杂志 1988）

表2-4 中国15城市不同胎龄新生儿身长值（cm）（1987）

胎龄(周)	例数	平均值	标准差	修匀后百分位数								
				3	5	10	25	50	75	90	95	97
男												
28	24	40.3	1.8	36.7	36.7	37.2	39.4	40.2	41.7	43.0	44.2	44.2
29	15	41.4	2.9	36.5	36.8	37.7	39.7	40.8	42.5	44.2	45.5	45.7
30	25	42.1	2.9	36.8	37.3	38.4	40.2	41.5	43.4	45.3	46.6	47.1
31	24	43.1	3.2	37.4	38.1	39.3	40.9	42.3	44.4	46.3	47.7	48.2
32	48	42.9	2.8	38.3	39.1	40.3	41.8	43.3	45.4	47.3	48.6	49.2
33	79	44.6	2.6	39.4	40.2	41.5	42.9	44.4	46.4	48.2	49.4	50.0
34	97	45.7	2.5	40.6	41.5	42.7	44.0	45.5	47.3	49.0	50.1	50.8
35	200	46.8	2.2	41.9	42.8	43.9	45.1	46.6	48.3	49.8	50.7	51.4
36	359	47.6	2.3	43.3	44.0	45.1	46.3	47.6	49.2	50.5	51.3	51.9
37	730	48.8	1.8	44.6	45.3	46.2	47.3	48.6	50.0	51.1	51.8	52.4
38	1723	49.6	1.8	45.7	46.4	47.2	48.3	49.5	50.7	51.7	52.2	52.8
39	3023	50.1	1.7	46.7	47.3	48.0	49.1	50.2	51.3	52.1	52.6	53.1
40	3265	50.6	1.8	47.5	48.0	48.6	49.7	50.8	51.7	52.6	53.0	53.5
41	1756	50.9	1.8	47.9	48.3	48.9	50.1	51.1	52.1	52.9	53.4	53.8
42	895	50.9	1.8	47.9	48.4	49.0	50.1	51.2	52.2	53.2	53.8	54.2
43	263	50.8	1.9	47.5	48.0	48.7	49.8	50.9	52.2	53.5	54.2	54.6
44	95	51.1	1.8	46.6	47.2	48.0	49.2	50.4	51.9	53.6	54.6	55.0
女												
28	17	39.5	3.0	35.1	35.2	35.5	37.3	40.0	41.3	42.5	43.5	43.7
29	20	40.6	2.4	35.8	36.0	36.6	38.4	40.8	42.5	44.1	45.1	45.5
30	20	41.8	3.4	36.8	37.0	37.7	39.5	41.7	43.7	45.4	46.6	47.0
31	27	43.9	3.3	37.8	38.1	38.9	40.7	42.6	44.7	46.6	47.7	48.2
32	37	44.2	2.3	38.8	39.2	40.1	41.8	43.6	45.7	47.6	48.7	49.2
33	52	44.2	2.8	40.0	40.4	41.3	42.9	44.6	46.6	48.4	49.5	50.0
34	81	45.5	2.4	41.1	41.6	42.5	44.0	45.6	47.4	49.1	50.1	50.6
35	109	46.3	2.1	42.2	42.7	43.6	45.1	46.5	48.2	49.7	50.6	51.1
36	268	47.4	2.1	43.3	43.8	44.7	46.1	47.4	48.9	50.2	51.0	51.5
37	543	48.1	1.9	44.3	44.9	45.6	46.9	48.2	49.4	50.7	51.3	51.8
38	1407	48.9	1.7	45.2	45.8	46.5	47.7	48.9	50.0	51.0	51.6	52.1
39	2640	49.4	1.6	46.0	46.5	47.2	48.3	49.5	50.4	51.3	51.8	52.3
40	3225	49.8	1.7	46.6	47.1	47.7	48.8	49.9	50.7	51.6	52.1	52.6
41	1859	50.2	1.6	47.0	47.6	48.1	49.1	50.2	51.0	51.8	52.4	52.8
42	867	50.4	1.7	47.3	47.7	48.2	49.3	50.3	51.2	52.1	52.7	53.2
43	244	50.2	1.8	47.2	47.6	48.1	49.2	50.2	51.3	52.4	53.1	53.7
44	113	50.0	1.7	46.9	47.3	47.8	48.9	49.8	51.3	52.7	53.6	54.3

（引自中国15城市新生儿体格发育科研协作组，中华儿科杂志1988）

表 2-5　中国城区 0～18 岁男童体格发育衡量数字

年龄组	体重		身高		坐高		胸围		头围		臂围	
	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s
初生	3.30	0.38	50.4	1.7	33.9	1.5	32.7	1.5	34.3	1.2	10.5	0.8
1月～	5.10	0.63	56.9	2.3	37.9	1.7	37.6	1.8	38.1	1.3	12.1	0.1
2月～	6.16	0.72	60.4	2.4	40.1	1.8	39.8	1.9	39.7	1.3	13.3	1.1
3月～	6.98	0.79	63.0	2.3	41.5	1.8	41.4	1.9	41.0	1.3	13.9	1.1
4月～	7.56	0.81	65.1	2.2	42.6	1.7	42.3	1.8	42.1	1.2	14.3	1.1
5月～	8.02	0.88	67.0	2.3	43.5	1.8	43.0	1.9	43.0	1.2	14.4	1.1
6月～	8.62	0.94	69.2	2.4	44.6	1.9	44.0	1.9	44.1	1.3	14.6	1.1
8月～	9.19	1.00	72.0	2.5	46.0	1.8	44.8	2.0	45.1	1.3	14.7	1.1
10月～	9.65	1.04	74.6	2.6	47.1	1.9	45.5	2.0	45.8	1.4	14.7	1.2
12月～	10.16	1.04	77.3	2.7	48.4	1.9	46.3	1.9	46.5	1.3	14.7	1.1
15月～	10.70	1.11	80.3	2.8	49.8	2.0	47.2	1.9	47.1	1.3	14.7	1.1
18月～	11.25	1.19	82.7	3.1	50.9	2.1	48.0	1.8	47.6	1.2	14.9	1.1
21月～	11.83	1.26	85.6	3.2	52.3	2.1	48.6	1.9	48.1	1.3	14.9	1.1
2.0岁～	12.57	1.28	89.1	3.4	53.8	2.2	49.4	1.9	48.4	1.2	15.2	1.1
2.5岁～	13.56	1.33	93.3	3.5	55.6	2.2	50.3	1.8	49.0	1.2	15.4	1.0
3.0岁～	14.42	1.51	96.8	3.7	56.8	2.2	50.9	2.0	49.4	1.2	15.5	1.1
3.5岁～	15.37	1.55	100.2	3.8	58.1	2.2	51.7	2.0	49.8	1.2	15.5	1.1
4.0岁～	16.23	1.77	103.7	4.1	59.5	2.3	52.4	2.1	50.1	1.3	15.6	1.1
4.5岁～	17.24	1.94	107.1	4.1	61.1	2.3	53.3	2.2	50.4	1.3	15.7	1.1
5.0岁～	18.34	2.13	110.5	4.2	62.5	2.3	54.2	2.4	50.7	1.2	15.7	1.2
5.5岁～	19.38	2.25	113.7	4.5	63.8	2.4	55.0	2.4	50.9	1.2	15.9	1.2
6.0岁～	20.97	2.60	117.9	4.7	65.6	2.5	56.3	2.7	51.3	1.2	16.2	1.4
7.0岁～	23.35	4.05	123.9	5.7	67.4	2.6	58.6	4.1				
8.0岁～	25.73	4.76	128.6	5.9	69.2	2.7	60.5	4.7				
9.0岁～	28.66	5.72	133.8	6.1	71.4	2.8	62.8	5.3				
10.0岁～	31.88	6.73	138.8	6.6	73.2	2.9	65.2	6.0				
11.0岁～	35.69	7.77	144.5	7.2	75.5	3.3	67.9	6.6				
12.0岁～	39.74	8.73	150.4	8.2	77.8	3.7	70.5	6.8				
13.0岁～	45.96	9.45	158.7	8.3	82.5	4.5	74.7	7.5				
14.0岁～	50.83	9.80	164.3	7.4	86.1	4.3	78.0	6.8				
15.0岁～	54.11	8.89	167.6	6.3	88.5	3.8	80.5	6.2				
16.0岁～	56.80	8.73	169.5	6.1	90.6	3.2	82.6	5.8				
17.0岁～	58.25	8.46	170.3	6.0	91.8	2.9	83.9	5.7				
18～19岁	58.70	8.04	170.3	6.0	92.1	2.9	84.7	5.4				

注：①体重单位为公斤，身高等长度单位为厘米。下同。②7 岁以下数字来源于 1995 年九市儿调，7 岁以上数字来源于 1995 年全国学生体质调查，臂围、7 岁以下坐高因无新数据，仍沿用 1985 年数字。下同。

表 2-6 中国城区 0～18 岁女童体格发育衡量数字

年龄组	体重		身高		坐高		胸围		头围		臂围	
	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s
初生	3.20	0.36	49.8	1.6	33.5	1.5	32.6	1.4	33.9	1.2	33.9	1.2
1月～	4.81	0.57	56.1	2.2	37.3	1.7	36.9	1.7	37.4	1.2	37.4	1.2
2月～	5.74	0.65	59.2	2.3	39.2	1.7	38.9	1.7	38.9	1.2	38.9	1.2
3月～	6.42	0.70	61.6	2.2	40.6	1.7	40.2	1.8	40.1	1.2	40.1	1.2
4月～	7.01	0.75	63.8	2.2	41.6	1.7	41.3	1.8	41.2	1.2	41.2	1.2
5月～	7.53	0.77	65.5	2.3	42.6	1.7	42.1	1.8	42.1	1.2	42.1	1.2
6月～	8.00	0.90	67.6	2.4	43.6	1.8	42.9	1.9	43.0	1.3	43.0	1.3
8月～	8.65	0.97	70.6	2.5	45.0	1.8	43.9	1.9	44.1	1.3	44.1	1.3
10月～	9.09	0.99	73.3	2.6	46.2	1.8	44.5	1.9	44.8	1.2	44.8	1.2
12月～	9.52	1.05	75.9	2.8	47.4	1.9	45.2	1.9	45.4	1.2	45.4	1.2
15月～	10.09	1.05	78.9	2.8	48.9	1.9	46.1	1.9	46.0	1.2	46.0	1.2
18月～	10.65	1.11	81.6	2.9	50.2	2.0	46.8	1.8	46.5	1.2	46.5	1.2
21月～	11.25	1.12	84.5	3.0	51.5	2.0	47.4	1.8	46.9	1.2	46.9	1.2
2.0岁～	12.04	1.23	88.1	3.4	53.1	2.2	48.2	1.9	47.4	1.2	47.4	1.2
2.5岁～	12.97	1.33	92.0	3.6	54.8	2.2	49.2	1.9	48.0	1.2	48.0	1.2
3.0岁～	14.01	1.43	95.9	3.6	56.0	2.2	49.9	1.9	48.4	1.1	48.4	1.1
3.5岁～	14.94	1.52	99.2	3.8	57.3	2.2	50.7	2.1	48.8	1.2	48.8	1.2
4.0岁～	15.81	1.68	102.8	3.9	58.8	2.2	51.3	2.1	49.1	1.2	49.1	1.2
4.5岁～	16.80	1.88	106.2	4.2	60.4	2.3	52.1	2.2	9.4	1.2	49.4	1.2
5.0岁～	17.84	1.97	109.8	4.1	61.9	2.3	52.9	2.4	49.7	1.2	49.7	1.2
5.5岁～	18.80	2.22	112.9	4.5	63.2	2.4	53.6	2.5	50.0	1.2	50.0	1.2
6.0岁～	20.36	2.55	117.1	4.5	65.0	2.4	54.9	2.8	50.3	1.3	50.3	1.3
7.0岁～	22.32	3.62	122.7	5.5	66.5	2.5	56.7	3.8				
8.0岁～	24.58	4.23	127.8	5.8	68.6	2.7	58.4	4.2				
9.0岁～	27.45	5.06	133.5	6.4	71.0	2.9	60.7	4.8				
10.0岁～	31.11	6.21	139.5	7.1	73.7	3.4	63.7	5.7				
11.0岁～	35.76	7.32	146.2	7.3	76.8	3.7	67.5	6.3				
12.0岁～	40.18	7.76	151.7	6.6	80.1	3.7	70.9	6.2				
13.0岁～	44.45	7.76	155.7	6.0	83.2	3.2	74.1	5.9				
14.0岁～	46.73	7.11	157.2	5.6	84.6	2.8	75.9	5.5				
15.0岁～	48.70	7.05	158.3	5.5	85.3	2.7	77.2	5.4				
16.0岁～	49.97	6.78	158.6	5.5	86.0	2.8	78.0	5.3				
17.0岁～	50.37	6.59	158.7	5.5	86.2	2.8	78.5	5.2				
18～19岁	50.56	6.34	158.9	5.4	86.2	2.8	78.7	4.9				

表 2-7　中国乡村 0～18 岁男童体格发育衡量数字

年龄组	体重		身高		坐高		胸围		头围		臂围	
	x̄	s	x̄	s	x̄	s	x̄	s	x̄	s	x̄	s
初生	3.27	0.38	50.3	1.7	33.6	1.5	32.7	1.4	34.2	1.2	10.4	0.9
1月～	5.08	0.64	56.5	2.3	37.6	1.7	37.5	1.9	38.0	1.3	12.0	1.2
2月～	6.20	0.68	60.0	2.3	39.8	1.7	39.6	1.8	39.7	1.2	13.0	1.1
3月～	6.93	0.75	62.5	2.2	41.1	1.8	41.1	1.9	40.9	1.2	13.4	1.2
4月～	7.45	0.78	64.4	2.2	42.1	1.7	41.9	1.9	41.9	1.2	13.9	1.2
5月～	7.91	0.84	66.2	2.3	42.9	1.7	42.8	1.9	42.9	1.2	14.0	1.1
6月～	8.34	0.89	68.3	2.4	44.1	1.8	43.5	1.9	43.9	1.3	14.1	1.1
8月～	8.89	0.94	71.0	2.6	45.3	1.8	44.3	1.8	44.7	1.2	14.1	1.1
10月～	9.29	0.99	73.4	2.7	46.5	1.8	44.9	1.9	45.5	1.3	14.1	1.1
12月～	9.72	1.03	76.1	2.8	47.7	2.0	45.6	2.0	46.0	1.2	14.1	1.1
15月～	10.17	1.07	78.7	3.1	48.8	2.1	46.5	1.9	46.5	1.3	14.1	1.1
18月～	10.72	1.09	81.3	3.2	50.0	2.1	47.3	1.9	47.1	1.3	14.2	1.1
21月～	11.27	1.13	83.8	3.2	51.2	2.0	48.0	1.8	47.5	1.2	14.3	1.1
2.0岁～	12.00	1.25	87.0	3.4	52.8	2.1	48.9	2.0	48.0	1.3	14.6	1.1
2.5岁～	12.98	1.26	90.9	3.4	54.4	2.1	49.8	2.0	48.5	1.2	14.8	1.0
3.0岁～	13.85	1.37	94.3	3.6	55.6	2.2	50.5	2.0	48.9	1.2	15.0	1.0
3.5岁～	14.67	1.42	97.6	3.8	57.0	2.3	51.3	2.0	49.2	1.2	15.1	1.0
4.0岁～	15.51	1.49	101.0	3.9	58.3	2.2	51.9	2.0	49.5	1.2	15.2	1.0
4.5岁～	16.29	1.63	104.2	4.2	59.7	2.4	52.7	2.1	49.8	1.3	15.2	1.0
5.0岁～	17.17	1.69	107.5	4.2	61.0	2.4	53.4	2.2	50.0	1.2	15.2	1.0
5.5岁～	17.99	1.80	110.4	4.3	62.4	2.4	54.1	2.2	50.3	1.2	15.3	1.0
6.0岁～	19.33	2.09	114.3	4.9	64.1	2.5	55.3	2.4	50.5	1.3	15.5	1.1
7.0岁～	21.51	3.00	120.7	5.6	65.9	2.5	57.4	3.0				
8.0岁～	23.48	3.74	125.1	6.1	67.8	2.7	58.9	3.4				
9.0岁～	25.92	4.29	130.1	6.2	70.0	2.8	60.8	4.0				
10.0岁～	28.49	4.89	134.9	6.7	71.9	2.7	62.6	4.3				
11.0岁～	31.73	5.76	140.1	7.4	74.0	2.9	65.0	4.7				
12.0岁～	35.46	6.99	146.1	8.4	76.0	3.6	67.6	5.3				
13.0岁～	41.53	8.16	153.8	8.7	79.7	4.3	71.7	5.8				
14.0岁～	46.15	8.11	159.6	8.2	82.9	4.6	75.0	5.7				
15.0岁～	50.29	7.59	163.7	6.9	85.9	4.2	78.1	5.2				
16.0岁～	53.58	6.79	166.4	6.3	88.3	3.5	80.7	4.7				
17.0岁～	55.40	6.45	167.6	5.9	89.9	3.1	82.1	4.4				
18～19岁	56.71	6.56	168.3	5.9	90.5	2.9	83.3	4.4				

表2-8 中国乡村0~18岁女童体格发育衡量数字

年龄组	体重		身高		坐高		胸围		头围		臂围	
	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s
初生	3.18	0.36	49.7	1.7	33.2	1.4	32.5	1.4	33.9	1.1	10.3	0.8
1月~	4.78	0.60	55.7	2.3	36.8	1.7	36.7	1.8	37.3	1.2	11.7	1.1
2月~	5.73	0.61	59.0	2.2	38.9	1.7	38.7	1.7	39.0	1.2	12.6	1.1
3月~	6.40	0.72	61.3	2.2	40.2	1.7	40.0	1.8	40.0	1.2	13.0	1.1
4月~	6.97	0.77	63.0	2.2	41.1	1.7	40.9	1.8	41.0	1.2	13.4	1.1
5月~	7.37	0.81	64.8	2.2	42.0	1.7	41.6	1.9	41.9	1.2	13.5	1.1
6月~	7.81	0.86	66.8	2.3	43.0	1.8	42.5	1.9	42.8	1.2	13.7	1.1
8月~	8.37	0.92	69.4	2.4	44.1	1.7	43.4	1.9	43.7	1.1	13.7	1.1
10月~	8.72	0.92	72.1	2.5	45.6	1.7	44.0	1.8	44.4	1.1	13.6	1.1
12月~	9.23	1.04	75.0	2.9	46.9	2.0	44.7	1.9	45.0	1.2	13.7	1.1
15月~	9.60	0.94	77.3	2.8	48.0	1.9	45.4	1.7	45.5	1.2	13.8	1.1
18月~	10.14	1.06	79.9	3.1	49.2	2.0	46.3	1.9	46.1	1.2	14.0	1.1
21月~	10.70	1.06	82.6	3.1	50.4	2.0	47.1	1.8	46.5	1.2	14.1	1.1
2.0岁~	11.49	1.17	85.9	3.3	52.0	2.1	47.9	1.9	47.0	1.2	14.4	1.1
2.5岁~	12.49	1.25	89.7	3.5	53.6	2.1	48.9	1.9	47.5	1.2	14.7	1.0
3.0岁~	13.39	1.29	93.5	3.6	54.9	2.1	49.5	1.8	48.0	1.2	14.9	1.0
3.5岁~	14.18	1.40	96.6	3.6	56.1	2.1	50.1	1.9	48.3	1.1	15.0	1.0
4.0岁~	14.94	1.49	99.9	3.9	57.5	2.2	50.6	2.0	48.5	1.2	15.0	1.0
4.5岁~	15.84	1.59	103.2	4.0	59.0	2.3	51.5	2.1	48.8	1.1	15.2	1.0
5.0岁~	16.70	1.82	106.5	4.3	60.4	2.4	52.1	2.2	49.1	1.2	15.2	1.1
5.5岁~	17.53	1.84	109.5	4.4	61.7	2.4	52.8	2.2	49.4	1.2	15.3	1.0
6.0岁~	18.74	2.10	113.5	4.8	63.4	2.4	53.8	2.4	49.6	1.3	15.5	1.1
7.0岁~	20.78	2.98	119.8	5.7	65.1	2.4	55.7	3.1				
8.0岁~	22.80	3.35	124.6	6.0	67.2	2.6	57.2	3.3				
9.0岁~	25.19	4.18	129.6	6.7	69.4	2.8	59.1	3.9				
10.0岁~	28.38	5.13	135.5	7.3	71.7	3.1	61.7	4.6				
11.0岁~	32.28	6.32	141.6	7.8	74.4	3.7	64.9	5.4				
12.0岁~	36.72	6.60	147.5	7.3	77.2	3.8	68.4	5.8				
13.0岁~	41.87	6.35	152.5	6.0	81.1	3.5	72.3	5.3				
14.0岁~	44.88	6.36	154.6	5.6	82.8	3.2	74.8	5.0				
15.0岁~	47.18	6.16	155.7	5.4	84.0	2.9	76.5	4.9				
16.0岁~	49.06	5.86	156.5	5.4	84.8	2.8	77.9	4.8				
17.0岁~	49.96	5.77	156.8	5.4	85.0	2.7	78.5	4.6				
18~19岁	50.44	5.93	157.1	5.5	85.4	2.6	78.9	4.7				

表 2-9 中国城区 0～18 岁男童体重百分位数（1995）

年龄组	百分位数						
	3	10	25	50	75	90	97
初 生	2.60	2.85	3.03	3.03	3.55	3.80	4.10
1月～	4.00	4.30	4.65	5.05	5.50	5.99	6.40
2月～	4.90	5.25	5.65	6.14	6.60	7.10	7.60
3月～	5.60	6.00	6.45	6.95	7.50	8.01	8.50
4月～	6.12	6.51	7.00	7.50	8.07	8.64	9.17
5月～	6.50	6.95	7.40	7.95	8.60	9.20	9.82
6月～	7.00	7.41	7.95	8.55	9.25	9.90	10.50
8月～	7.47	8.00	8.50	9.10	9.80	10.50	11.25
10月～	7.80	8.35	8.95	9.65	10.25	11.00	11.70
12月～	8.35	8.95	9.40	10.06	10.80	11.55	12.25
15月～	8.81	9.30	9.95	10.60	11.41	12.20	12.95
18月～	9.20	9.75	10.40	11.17	12.00	12.80	13.60
21月～	9.70	10.25	10.90	11.75	12.65	13.50	14.35
24月～	10.32	11.05	11.70	12.50	13.35	14.30	15.25
2.5岁～	11.27	11.90	12.60	13.50	14.40	15.25	16.30
3.0岁～	11.80	12.60	13.35	14.30	15.10	16.40	17.60
3.5岁～	12.60	13.45	14.30	15.28	16.30	17.40	18.57
4.0岁～	13.25	14.14	14.95	16.10	17.30	18.50	20.00
4.5岁～	13.85	14.85	15.87	17.06	18.48	19.80	21.26
5.0岁～	14.82	15.76	16.90	18.15	19.65	21.08	22.92
5.5岁～	15.65	16.65	17.75	19.23	20.80	22.23	24.00
6.0岁～	16.75	17.80	19.20	20.70	22.55	24.50	26.57
7.0岁～	17.80	19.20	20.80	22.60	25.00	28.10	32.49
8.0岁～	19.60	20.90	22.60	24.90	27.70	31.50	37.60
9.0岁～	21.30	23.00	24.90	27.50	31.10	35.70	43.29
10.0岁～	23.00	25.00	27.20	30.50	35.00	40.77	50.70
11.0岁～	25.00	27.50	30.20	34.00	39.30	46.30	56.75
12.0岁～	27.50	30.10	33.40	38.00	44.20	51.80	63.50
13.0岁～	31.22	34.80	39.30	44.80	50.80	59.00	71.50
14.0岁～	35.00	39.80	44.30	49.50	55.70	64.70	79.30
15.0岁～	40.39	44.31	48.20	52.80	58.60	67.30	79.81
16.0岁～	44.00	47.40	51.10	55.60	61.80	72.10	84.53
17.0岁～	45.30	48.70	52.20	56.50	61.50	67.50	77.40
18～19岁	46.20	49.60	53.00	57.10	62.00	67.00	76.92

表2-10 中国乡村0~18岁男童体重百分位数（1995）

年龄组	百分位数						
	3	10	25	50	75	90	97
初生	2.65	2.80	3.00	3.25	3.50	3.80	4.00
1月~	4.00	4.26	4.65	5.00	5.50	5.95	6.31
2月~	5.00	5.30	5.80	6.15	6.63	7.05	7.65
3月~	5.60	6.00	6.40	6.90	7.45	7.90	8.40
4月~	6.12	6.50	6.90	7.40	7.95	8.50	9.05
5月~	6.48	6.90	7.31	7.86	8.45	9.05	9.60
6月~	6.77	7.25	7.70	8.30	8.90	9.55	10.04
8月~	7.30	7.74	8.25	8.80	9.45	10.10	10.94
10月~	7.55	8.05	8.60	9.21	9.94	10.55	11.30
12月~	7.90	8.45	9.00	9.70	10.37	11.10	11.85
15月~	8.30	8.80	9.44	10.10	10.80	11.55	12.30
18月~	8.90	9.40	9.95	10.65	11.45	12.12	13.00
21月~	9.30	9.90	10.50	11.20	12.00	12.75	13.50
24月~	9.80	10.46	11.13	11.96	12.80	13.67	14.50
2.5岁~	10.80	11.35	12.14	12.94	13.78	14.60	15.47
3.0岁~	11.47	12.15	12.90	13.80	14.66	15.66	16.69
3.5岁~	12.15	12.87	13.70	14.65	15.54	16.45	17.50
4.0岁~	12.85	13.71	14.46	15.45	16.40	17.50	18.70
4.5岁~	13.45	14.30	15.20	16.20	17.20	18.40	19.72
5.0岁~	14.22	15.10	16.00	17.10	18.20	19.38	20.75
5.5岁~	15.00	15.78	16.75	17.90	19.05	20.35	21.72
6.0岁~	15.75	16.80	17.80	19.20	20.55	22.21	23.69
7.0岁~	17.00	18.20	19.50	21.20	23.00	25.10	27.70
8.0岁~	18.40	19.70	21.10	23.00	25.10	27.60	31.16
9.0岁~	20.15	21.60	23.10	25.20	27.70	30.80	35.60
10.0岁~	21.50	23.40	25.30	27.70	30.60	34.40	39.40
11.0岁~	23.40	25.60	27.80	30.70	34.50	39.30	45.20
12.0岁~	25.50	28.10	30.70	34.30	38.80	44.60	51.00
13.0岁~	29.10	32.00	35.70	40.60	46.20	52.00	58.70
14.0岁~	32.10	36.20	40.80	45.60	51.10	56.00	62.90
15.0岁~	37.30	41.30	45.30	49.90	54.50	59.80	65.20
16.0岁~	41.80	45.60	49.10	53.20	57.50	61.70	67.18
17.0岁~	44.50	47.90	51.00	55.00	59.30	63.50	68.90
18~19岁	45.80	49.10	52.30	56.20	60.50	64.98	70.00

表2-11 中国城区0～18岁女童体重百分位数（1995）

年龄组	百分位数						
	3	10	25	50	75	90	97
初生	2.60	2.75	2.95	3.18	3.45	3.70	3.95
1月～	3.85	4.10	4.40	4.80	5.18	5.51	6.00
2月～	4.60	4.95	5.25	5.70	6.12	6.55	7.10
3月～	5.25	5.60	5.95	6.36	6.83	7.31	7.90
4月～	5.75	6.10	6.50	7.00	7.50	8.00	8.50
5月～	6.20	6.55	7.00	7.50	8.00	8.51	9.05
6月～	6.50	6.95	7.35	7.90	8.55	9.20	9.85
8月～	7.05	7.50	8.00	8.50	9.25	10.00	10.60
10月～	7.45	7.90	8.35	9.00	9.70	10.35	11.20
12月～	7.70	8.24	8.80	9.45	10.15	10.95	11.80
15月～	8.30	8.80	9.35	10.00	10.75	11.47	12.30
18月～	8.70	9.30	9.90	10.60	11.32	12.10	12.90
21月～	9.35	9.95	10.45	11.20	12.00	12.69	13.62
24月～	10.00	10.51	11.20	11.95	12.80	13.66	14.55
2.5岁～	10.70	11.30	12.05	12.90	13.81	14.70	15.75
3.0岁～	11.54	12.30	13.00	13.90	14.90	15.90	16.90
3.5岁～	12.30	13.05	13.90	14.85	15.90	16.91	17.95
4.0岁～	13.04	13.80	14.65	15.65	16.85	18.05	19.45
4.5岁～	13.70	14.50	15.48	16.60	17.97	19.30	20.80
5.0岁～	14.61	15.48	16.43	17.70	19.00	20.35	22.00
5.5岁～	15.20	16.15	17.20	18.50	20.13	21.80	23.61
6.0岁～	16.30	17.40	18.50	20.90	21.90	23.80	26.00
7.0岁～	17.20	18.50	20.00	21.70	24.00	26.80	30.59
8.0岁～	18.80	20.20	21.70	23.90	26.50	29.90	34.50
9.0岁～	20.40	22.00	24.00	26.60	30.00	33.60	39.30
10.0岁～	22.40	24.50	26.70	30.00	34.30	39.50	45.29
11.0岁～	24.90	27.40	30.50	34.80	40.00	45.10	51.80
12.0岁～	28.20	31.10	34.80	39.50	44.20	49.70	56.80
13.0岁～	32.50	35.70	39.40	43.50	48.30	54.10	61.80
14.0岁～	35.90	38.70	42.00	45.80	50.50	55.80	62.80
15.0岁～	38.10	40.80	44.00	47.90	52.50	57.50	63.92
16.0岁～	39.30	42.10	45.30	49.30	53.70	58.50	64.50
17.0岁～	39.90	42.90	45.80	49.60	54.10	58.40	64.40
18～19岁	40.50	43.10	46.10	50.00	54.10	59.00	64.00

表 2-12 中国乡村 0～18 岁女童体重百分位数（1995）

年龄组	百分位数						
	3	10	25	50	75	90	97
初 生	2.55	2.74	2.91	3.15	3.40	3.65	3.90
1月～	3.71	4.00	4.39	4.75	5.14	5.56	6.00
2月～	4.60	4.97	5.30	5.72	6.10	6.50	7.00
3月～	5.10	5.50	5.92	6.35	6.85	7.31	7.86
4月～	5.65	6.00	6.40	6.95	7.45	8.00	8.50
5月～	6.00	6.40	6.85	7.30	7.87	8.41	9.05
6月～	6.40	6.80	7.20	7.75	8.30	8.95	9.65
8月～	6.76	7.28	7.75	8.30	8.95	9.55	10.20
10月～	7.10	7.55	8.10	8.65	9.30	9.90	10.60
12月～	7.40	8.00	8.50	9.17	9.87	10.50	11.37
15月～	8.00	8.40	8.94	9.60	10.15	10.80	11.55
18月～	8.30	8.85	9.45	10.00	10.85	11.50	12.45
21月～	8.85	9.45	10.00	10.63	11.36	12.05	12.90
24月～	9.50	10.05	10.65	11.45	12.23	12.95	13.96
2.5岁～	10.30	10.94	11.63	12.40	13.30	14.10	15.10
3.0岁～	11.05	11.75	12.50	13.35	14.20	15.00	15.93
3.5岁～	11.81	12.50	13.20	14.10	15.00	15.95	17.13
4.0岁～	12.35	13.19	13.90	14.89	15.80	16.90	18.10
4.5岁～	12.95	13.95	14.80	15.75	16.76	17.85	19.32
5.0岁～	13.65	14.52	15.40	16.65	17.75	19.17	20.45
5.5岁～	14.34	15.25	16.25	17.40	18.60	20.00	21.40
6.0岁～	15.26	16.15	17.20	18.56	20.00	21.50	23.07
7.0岁～	16.50	17.60	18.90	20.40	22.20	24.20	26.80
8.0岁～	17.60	19.10	20.50	22.40	24.50	27.00	30.20
9.0岁～	19.20	20.80	22.50	24.50	27.10	30.00	34.40
10.0岁～	21.00	22.80	24.90	27.60	30.70	34.80	40.20
11.0岁～	22.90	25.20	27.90	31.40	35.70	40.60	45.80
12.0岁～	25.80	28.80	32.10	36.20	40.50	45.00	50.00
13.0岁～	30.80	34.00	37.60	41.50	45.80	50.00	54.65
14.0岁～	34.10	37.30	40.60	44.40	48.50	53.00	58.00
15.0岁～	36.80	40.00	43.10	46.70	50.60	55.00	60.00
16.0岁～	39.10	42.00	45.00	48.70	52.68	56.50	61.10
17.0岁～	40.00	43.00	46.00	49.50	53.50	57.30	62.10
18～19岁	40.10	43.20	46.40	50.00	54.00	58.00	62.50

表2-13　中国城区0～18岁男童身高百分位数（1995）

年龄组	百分位数						
	3	10	25	50	75	90	97
初　生	47.3	48.3	49.3	50.3	51.5	52.5	53.7
1月～	52.8	54.0	55.2	57.0	58.4	59.8	61.1
2月～	56.0	57.3	58.8	60.4	62.0	63.4	65.0
3月～	58.9	60.0	61.5	63.0	64.5	66.0	67.3
4月～	61.0	62.3	63.5	65.0	66.6	68.0	69.5
5月～	62.5	64.0	65.4	67.0	68.5	70.0	71.3
6月～	64.7	66.0	67.5	69.2	71.0	72.3	74.0
8月～	67.5	69.0	70.3	72.0	73.7	75.3	77.0
10月～	69.3	71.1	72.9	74.6	76.3	78.0	79.5
12月～	72.3	74.0	75.5	77.2	79.1	80.9	82.5
15月～	75.0	76.5	78.4	80.2	82.0	84.0	85.6
18月～	76.8	78.9	80.6	82.7	84.9	87.0	88.4
21月～	79.7	81.5	83.5	85.5	87.7	90.0	92.0
24月～	82.7	84.9	86.7	89.0	91.4	93.6	95.7
2.5岁～	87.0	88.8	90.9	93.4	95.7	98.0	100.0
3.0岁～	90.0	92.0	94.2	96.7	99.4	101.5	103.7
3.5岁～	93.2	95.3	97.5	100.1	102.7	105.3	107.6
4.0岁～	96.0	98.4	100.9	103.7	106.4	108.9	111.7
4.5岁～	99.9	102.0	104.4	107.1	110.0	112.4	115.0
5.0岁～	102.8	105.1	107.5	110.5	113.4	115.8	118.2
5.5岁～	105.1	108.3	110.7	113.5	116.8	119.4	121.9
6.0岁～	108.5	112.1	115.0	117.8	120.9	124.0	126.6
7.0岁～	113.4	116.8	120.1	123.8	127.6	131.1	134.7
8.0岁～	118.0	121.3	124.5	128.5	132.6	136.0	139.8
9.0岁～	122.8	126.0	129.7	133.6	137.7	141.8	145.7
10.0岁～	126.8	130.5	134.2	138.7	143.3	147.2	151.8
11.0岁～	131.5	135.6	139.6	144.2	149.0	153.7	159.2
12.0岁～	135.8	140.1	144.4	150.0	156.0	161.1	166.4
13.0岁～	142.5	147.7	152.8	159.0	164.6	169.0	173.4
14.0岁～	148.6	154.7	159.8	164.8	169.2	173.2	177.3
15.0岁～	155.6	159.7	163.2	167.6	171.8	175.5	179.5
16.0岁～	158.1	161.9	165.5	169.5	173.5	177.1	180.5
17.0岁～	159.0	162.9	166.5	170.2	174.1	177.8	181.2
18～19岁	159.4	163.0	166.6	170.3	174.2	178.1	182.0

表2-14 中国乡村0～18岁男童身高百分位数（1995）

年龄组	百分位数						
	3	10	25	50	75	90	97
初生	47.3	48.0	49.1	50.2	51.5	52.5	53.8
1月～	52.3	53.5	55.0	56.5	58.0	59.4	60.7
2月～	55.5	57.1	58.6	60.0	61.6	62.8	64.5
3月～	58.5	59.5	61.0	62.4	64.0	65.3	66.9
4月～	60.2	61.5	63.0	64.4	66.0	67.3	68.6
5月～	62.1	63.4	64.7	66.2	67.7	69.0	70.5
6月～	63.6	65.2	66.7	68.3	70.0	71.4	72.6
8月～	66.2	67.6	69.3	71.0	72.6	74.2	76.0
10月～	68.5	70.0	71.6	73.2	75.2	77.0	79.2
12月～	71.0	72.5	74.2	76.0	78.0	79.8	81.7
15月～	73.1	74.8	76.6	78.5	80.6	82.5	85.5
18月～	75.4	77.5	79.0	81.2	83.4	85.5	88.0
21月～	77.7	79.7	81.6	83.7	86.0	88.0	89.7
24月～	80.5	82.5	84.6	87.0	89.2	91.4	93.4
2.5岁～	84.1	86.6	88.7	90.9	93.2	95.3	97.2
3.0岁～	87.7	89.6	91.8	94.4	96.7	98.9	101.5
3.5岁～	90.4	92.6	95.2	97.6	100.2	102.5	104.9
4.0岁～	93.7	95.9	98.5	101.0	103.5	106.0	108.4
4.5岁～	95.7	98.7	101.5	104.2	106.9	109.4	112.4
5.0岁～	99.8	102.3	104.7	107.3	110.3	113.1	115.7
5.5岁～	102.6	105.0	107.6	110.2	113.2	116.0	118.7
6.0岁～	105.0	107.9	111.3	114.3	117.5	120.6	123.4
7.0岁～	110.5	113.7	116.7	120.5	124.3	128.0	131.7
8.0岁～	114.0	117.6	121.0	125.0	129.0	132.7	137.0
9.0岁～	119.3	122.4	125.8	129.8	134.2	138.2	142.3
10.0岁～	123.1	126.7	130.3	134.5	139.0	143.6	148.3
11.0岁～	127.0	131.2	135.2	139.2	144.8	149.7	154.9
12.0岁～	131.8	136.0	140.3	145.5	151.2	157.0	163.5
13.0岁～	137.5	142.3	147.6	154.0	160.0	165.0	169.5
14.0岁～	142.9	148.2	154.3	160.3	165.3	169.5	173.6
15.0岁～	149.5	155.0	159.6	164.0	168.3	172.2	175.8
16.0岁～	154.6	158.5	162.5	166.5	170.5	174.1	177.6
17.0岁～	156.6	160.0	163.6	167.6	171.6	175.1	178.6
18～19岁	157.5	160.8	164.4	168.3	172.2	175.7	179.4

表 2-15　中国城区 0～18 岁女童身高百分位数（1995）

年龄组	百分位数						
	3	10	25	50	75	90	97
初　生	47.0	47.8	48.8	50.0	51.0	52.0	53.0
1 月～	52.3	53.4	54.5	56.0	57.5	58.9	60.2
2 月～	55.0	56.2	57.6	59.1	60.8	62.2	63.8
3 月～	57.8	58.9	60.1	61.5	63.0	64.2	65.9
4 月～	59.6	61.0	62.1	63.8	65.2	66.5	68.0
5 月～	61.5	62.7	64.0	65.4	67.0	68.5	70.0
6 月～	63.4	64.5	66.0	67.5	69.2	70.6	72.1
8 月～	66.4	67.5	69.0	70.5	72.2	73.8	75.5
10 月～	68.5	70.0	71.5	73.3	75.0	76.6	78.5
12 月～	70.7	72.1	74.0	75.7	77.5	79.4	81.4
15 月～	73.4	75.1	77.0	79.0	80.7	82.5	84.4
18 月～	75.9	78.0	79.7	81.5	83.5	85.3	87.2
21 月～	79.0	80.7	82.4	84.3	86.5	88.4	90.2
24 月～	81.7	83.7	85.7	88.0	90.4	92.5	94.7
2.5 岁～	85.0	87.5	89.5	92.0	94.5	96.5	98.6
3.0 岁～	89.5	91.4	93.2	95.8	98.3	100.5	102.5
3.5 岁～	92.1	94.3	96.5	99.1	101.8	104.0	106.7
4.0 岁～	95.5	97.7	100.0	102.5	105.4	108.0	110.5
4.5 岁～	98.6	100.8	103.3	106.1	109.1	111.6	114.2
5.0 岁～	102.0	104.5	107.1	109.8	112.5	115.0	117.5
5.5 岁～	105.0	107.2	109.6	112.7	116.0	118.9	121.5
6.0 岁～	108.4	111.3	114.0	117.1	120.1	122.8	126.0
7.0 岁～	112.6	115.7	119.0	122.6	126.3	130.0	133.5
8.0 岁～	117.4	120.5	123.8	127.7	131.5	135.2	139.2
9.0 岁～	121.8	125.4	129.2	133.3	137.6	141.8	145.7
10.0 岁～	126.8	130.5	134.5	139.4	144.3	148.8	153.2
11.0 岁～	132.3	136.9	141.3	146.2	151.1	155.5	159.3
12.0 岁～	138.7	143.2	147.3	152.0	156.2	159.9	163.4
13.0 岁～	144.3	148.2	151.8	155.6	159.5	163.1	166.9
14.0 岁～	146.7	150.1	153.5	157.3	161.0	164.3	168.1
15.0 岁～	148.1	151.5	154.6	158.1	162.0	165.3	168.7
16.0 岁～	148.6	151.9	155.1	158.6	162.3	165.6	169.2
17.0 岁～	149.0	152.0	155.2	158.8	162.5	165.9	169.5
18～19 岁	149.4	152.5	155.8	159.4	162.8	166.1	169.5

表2-16 中国乡村0～18岁女童身高百分位数（1995）

年龄组	百分位数						
	3	10	25	50	75	90	97
初生	46.7	47.5	48.5	49.8	50.9	52.0	53.0
1月～	51.4	52.7	54.1	55.8	57.1	58.5	60.0
2月～	55.0	56.1	57.5	59.0	60.3	62.0	63.2
3月～	57.0	58.5	59.9	61.3	62.8	64.0	65.2
4月～	59.0	60.1	61.5	63.0	64.5	66.0	67.3
5月～	60.6	62.0	63.4	64.8	66.3	67.5	69.2
6月～	62.7	64.0	65.1	66.7	68.3	69.6	71.5
8月～	65.0	66.5	67.9	69.2	71.0	72.5	74.0
10月～	67.6	69.0	70.4	72.0	73.7	75.3	76.8
12月～	70.0	71.6	73.0	75.0	76.7	78.9	81.7
15月～	72.5	73.8	75.5	77.2	79.0	81.0	82.7
18月～	74.4	76.2	78.0	79.8	81.9	84.0	86.1
21月～	76.8	78.6	80.5	82.5	84.5	86.7	88.6
24月～	79.8	81.6	83.7	85.8	88.0	90.1	92.3
2.5岁～	83.2	85.2	87.3	89.6	91.9	94.1	96.6
3.0岁～	86.8	89.0	91.1	93.5	95.9	98.1	100.1
3.5岁～	90.0	92.1	94.3	96.5	98.9	101.2	103.8
4.0岁～	92.8	95.1	97.4	99.8	102.5	105.0	107.7
4.5岁～	95.7	98.3	100.4	103.2	105.8	108.4	111.0
5.0岁～	98.5	101.1	103.6	106.4	109.4	112.2	115.0
5.5岁～	101.5	104.1	106.5	109.3	112.4	115.1	118.0
6.0岁～	104.3	107.5	110.2	113.5	116.9	119.7	122.2
7.0岁～	110.1	112.8	116.0	119.4	123.3	127.0	131.1
8.0岁～	113.6	117.1	120.4	124.5	128.5	132.5	136.5
9.0岁～	117.9	121.4	125.2	129.3	133.7	138.2	143.1
10.0岁～	122.7	126.5	130.5	135.0	140.2	145.0	150.2
11.0岁～	126.9	131.7	136.2	141.6	147.0	151.8	156.2
12.0岁～	133.4	138.0	142.6	147.8	152.5	156.5	160.3
13.0岁～	140.8	144.9	148.7	152.7	156.6	160.0	163.6
14.0岁～	144.1	147.5	150.8	154.5	158.2	161.5	165.0
15.0岁～	145.7	149.0	152.1	155.7	159.2	162.4	166.3
16.0岁～	146.5	149.7	152.9	156.4	160.0	163.3	167.0
17.0岁～	147.0	150.0	153.1	156.8	160.3	163.5	167.3
18～19岁	147.5	150.7	153.5	157.0	160.7	164.0	167.4

05093 诸福棠·实用儿科学（上）

表 2-17　九市城区 0～36 月男童体格发育数值（1995）

年龄组	人 数	体重		身高	
		$\overline{X}$	S	$\overline{X}$	S
初　生	1800	3.30	0.38	50.4	1.7
1 月～	1800	5.10	0.63	56.9	2.3
2 月～	1800	6.16	0.72	60.4	2.4
3 月～	1800	6.98	0.79	63.0	2.3
4 月～	1800	7.56	0.81	65.1	2.2
5 月～	1790	8.02	0.88	67.0	2.3
6 月～	1040	8.48	0.91	68.6	2.3
7 月～	760	8.82	0.95	70.1	2.3
8 月～	975	9.10	0.97	71.5	2.5
9 月～	825	9.29	1.03	72.7	2.4
10 月～	959	9.54	1.02	73.9	2.5
11 月～	841	9.78	1.05	75.3	2.6
12 月～	772	9.97	1.02	76.3	2.5
13 月～	532	10.19	1.01	77.7	2.7
14 月～	496	10.41	1.05	78.4	2.7
15 月～	611	10.45	1.06	79.4	2.7
16 月～	582	10.77	1.09	80.3	2.7
17 月～	607	10.88	1.14	81.1	2.8
18 月～	761	11.11	1.22	81.9	3.1
19 月～	514	11.27	1.16	82.9	2.9
20 月～	525	11.42	1.14	83.8	2.9
21 月～	636	11.67	1.28	84.7	3.1
22 月～	535	11.83	1.21	85.6	3.2
23 月～	629	11.99	1.25	86.5	3.2
24 月～	383	12.14	1.23	87.2	3.1
25 月～	252	12.45	1.17	88.6	3.2
26 月～	254	12.54	1.26	89.0	3.4
27 月～	290	12.65	1.21	89.4	3.2
28 月～	290	12.83	1.29	90.3	3.4
29 月～	331	12.89	1.35	90.3	3.2
30 月～	344	13.15	1.21	91.6	3.3
31 月～	266	13.41	1.29	92.4	3.2
32 月～	302	13.43	1.29	92.9	3.3
33 月～	289	13.65	1.28	93.3	3.3
34 月～	294	13.86	1.36	94.6	3.3
35 月～	305	13.93	1.39	95.3	3.3
36～37 月	301	14.17	1.50	95.8	3.5

表2-18 九市城区0~36月女童体格发育数值（1995）

年龄组	人数	体重		身高	
		X	S	X	S
初生~	1800	3.20	0.36	49.8	1.61
1月~	1800	4.81	0.57	56.1	2.20
2月~	1794	5.74	0.65	59.2	2.3
3月~	1795	6.42	0.70	61.6	2.2
4月~	1800	7.01	0.75	63.8	2.2
5月~	1788	7.53	0.77	65.5	2.3
6月~	1039	7.84	0.84	67.0	2.3
7月~	761	8.21	0.92	68.4	2.4
8月~	962	8.56	0.92	70.0	2.3
9月~	831	8.75	1.02	71.3	2.4
10月~	888	8.96	0.97	72.5	2.4
11月~	906	9.21	1.00	74.0	2.6
12月~	804	9.36	1.04	74.9	2.5
13月~	494	9.51	1.02	76.0	2.6
14月~	502	9.81	1.05	77.3	2.7
15月~	664	9.92	1.04	78.0	2.7
16月~	561	10.14	1.07	79.2	2.7
17月~	575	10.24	1.02	79.7	2.7
18月~	727	10.40	1.09	80.7	2.8
19月~	586	10.72	1.04	81.7	2.8
20月~	487	10.95	1.14	82.9	2.8
21月~	642	11.13	1.12	83.7	2.9
22月~	574	11.27	1.10	84.6	2.9
23月~	584	11.37	1.11	85.2	3.0
24月~	372	11.69	1.19	86.5	3.1
25月~	240	11.75	1.12	86.9	3.1
26月~	256	12.03	1.34	87.9	3.6
27月~	300	12.11	1.18	88.4	3.3
28月~	319	12.26	1.25	88.9	3.2
29月~	313	12.38	1.16	89.6	3.2
30月~	324	12.60	1.37	90.4	3.5
31月~	298	12.64	1.29	90.8	3.5
32月~	271	12.89	1.21	91.7	3.2
33月~	307	13.12	1.30	92.5	3.4
34月~	296	13.27	1.34	93.0	3.4
35月~	304	13.32	1.26	93.4	3.3
36~37月	292	13.55	1.28	94.5	3.4

表 2-19 九市城区 7 岁以下儿童身高的标准体重（1995 年）

身高(cm)	男		女		身高(cm)	男		女	
	$\bar{X}$	s	$\bar{X}$	s		$\bar{X}$	s	$\bar{X}$	s
47	2.86	0.23	2.88	0.27	85	11.80	0.87	11.44	0.86
48	2.98	0.25	2.97	0.27	86	12.01	0.88	11.70	0.81
49	3.09	0.26	3.12	0.33	87	12.23	0.84	11.80	0.84
50	3.29	0.29	3.28	0.37	88	12.37	0.89	12.09	0.91
51	3.49	0.37	3.50	0.43	89	12.63	0.84	12.35	0.91
52	3.67	0.44	3.77	0.48	90	12.86	0.95	12.60	0.88
53	4.09	0.48	4.24	0.41	91	13.08	0.90	12.79	0.89
54	4.52	0.49	4.45	0.45	92	13.32	0.94	13.11	0.97
55	4.78	0.46	4.68	0.45	93	13.63	0.96	13.37	1.02
56	5.05	0.45	5.00	0.47	94	13.77	0.94	13.67	0.99
57	5.30	0.49	5.22	0.53	95	14.02	0.97	13.83	0.95
58	5.58	0.55	5.54	0.51	96	14.27	1.05	14.11	1.02
59	5.86	0.54	5.78	0.57	97	14.58	1.00	14.30	1.03
60	6.20	0.59	6.08	0.58	98	14.82	1.11	14.58	1.01
61	6.50	0.65	6.37	0.60	99	15.10	1.09	14.84	1.10
62	6.78	0.61	6.65	0.62	100	15.42	1.11	15.18	1.13
63	7.08	0.64	6.92	0.62	101	15.55	1.20	15.50	1.13
64	7.33	0.61	7.15	0.65	102	15.82	1.18	15.76	1.14
65	7.56	0.67	7.38	0.68	103	16.15	1.32	15.98	1.22
66	7.83	0.69	7.63	0.70	104	16.36	1.24	16.21	1.24
67	8.08	0.75	7.89	0.72	105	16.69	1.25	16.51	1.29
68	8.32	0.72	8.08	0.72	106	17.05	1.36	16.75	1.26
69	8.52	0.75	8.25	0.73	107	17.11	1.21	17.22	1.29
70	8.79	0.74	8.51	0.76	108	17.59	1.35	17.27	1.39
71	9.01	0.73	8.67	0.79	109	18.07	1.38	17.71	1.39
72	9.19	0.80	8.92	0.80	110	18.23	1.39	18.01	1.41
73	9.40	0.78	9.09	0.81	111	18.65	1.38	18.30	1.43
74	9.61	0.78	9.30	0.81	112	18.80	1.49	18.64	1.62
75	9.79	0.82	9.42	0.80	113	19.31	1.63	18.93	1.50
76	9.94	0.81	9.62	0.79	114	19.63	1.66	19.24	1.71
77	10.11	0.83	9.79	0.82	115	19.98	1.66	19.63	1.59
78	10.37	0.83	9.97	0.82	116	20.43	1.80	20.09	1.72
79	10.47	0.84	10.13	0.80	117	20.77	1.77	20.44	1.77
80	10.72	0.84	10.38	0.85	118	21.18	1.82	20.91	1.96
81	10.92	0.83	10.61	0.78	119	21.57	1.75	21.30	2.07
82	11.20	0.87	10.83	0.82	120	22.05	1.95	21.76	2.15
83	11.32	0.84	11.06	0.87	121	22.34	1.83	21.86	2.27
84	11.53	0.91	11.28	0.87	122	22.87	2.22	22.51	2.06

表2-20 九市郊区7岁以下儿童身高的标准体重（1995年）

身高（cm）	男		女	
	$\bar{X}$	s	$\bar{X}$	s
47	2.84	0.21	2.90	0.26
48	2.97	0.27	2.96	0.25
49	3.13	0.30	3.11	0.28
50	3.29	0.33	3.32	0.36
51	3.46	0.38	3.49	0.42
52	3.75	0.54	3.83	0.47
53	4.27	0.75	4.23	0.50
54	4.66	0.63	4.52	0.49
55	4.88	0.46	4.82	0.50
56	5.05	0.53	5.03	0.48
57	5.36	0.55	5.31	0.52
58	5.69	0.52	5.60	0.53
59	6.05	0.54	5.87	0.55
60	6.32	0.58	6.17	0.57
61	6.62	0.58	6.44	0.56
62	6.84	0.61	6.70	0.62
63	7.18	0.64	6.99	0.60
64	7.41	0.63	7.21	0.60
65	7.61	0.63	7.40	0.64
66	7.89	0.68	7.69	0.68
67	8.12	0.67	7.88	0.69
68	8.31	0.72	8.11	0.70
69	8.53	0.74	8.27	0.71
70	8.73	0.73	8.41	0.73
71	8.89	0.73	8.61	0.76
72	9.02	0.76	8.81	0.76
73	9.21	0.73	8.94	0.75
74	9.41	0.78	9.09	0.76
75	9.58	0.77	9.24	0.74
76	9.82	0.80	9.45	0.71
77	9.94	0.76	9.58	0.76
78	10.13	0.79	9.83	0.70
79	10.30	0.71	10.02	0.73
80	10.60	0.77	10.26	0.73
81	10.71	0.82	10.47	0.69
82	10.91	0.79	10.71	0.76
83	11.22	0.81	10.99	0.84
84	11.47	0.89	11.17	0.82
85	11.66	0.82	11.38	0.87
86	11.88	0.83	11.64	0.83
87	12.02	0.98	11.86	0.87
88	12.36	0.90	12.12	0.90
89	12.49	0.91	12.40	0.83
90	12.89	0.93	12.65	0.87
91	13.10	0.87	12.79	0.89
92	13.33	0.93	13.14	0.96
93	13.61	0.98	13.29	0.90
94	13.90	0.94	13.63	0.89
95	14.09	0.95	13.82	0.98
96	14.26	0.96	14.02	1.00
97	14.57	0.97	14.39	1.02
98	14.81	0.94	14.51	1.01
99	15.14	1.02	14.76	1.06
100	15.36	1.15	15.11	1.07
101	15.58	1.01	15.33	1.00
102	15.86	1.11	15.64	1.13
103	16.11	1.08	15.87	1.09
104	16.37	1.13	16.05	1.13
105	16.52	1.11	16.29	1.15
106	16.91	1.13	16.68	1.17
107	17.10	1.08	16.88	1.25
108	17.45	1.13	17.20	1.30
109	17.74	1.22	17.48	1.31
110	18.01	1.25	17.75	1.28
111	18.23	1.27	18.06	1.31
112	18.61	1.27	18.34	1.37
113	18.92	1.32	18.55	1.29
114	19.31	1.22	19.13	1.48
115	19.41	1.42	19.30	1.53
116	19.89	1.41	19.79	1.56
117	20.34	1.53	20.10	1.65
118	20.43	1.58	20.41	1.50
119	20.97	1.59	20.49	1.60
120	21.70	1.65		

（五）小儿体格发育的规律

1. 体重（weight for age）的增长　体重是衡量体格发育和营养状况最重要的指标。我国正常新生儿的平均出生体重为3.20～3.30kg，一般男婴比女婴重100g。新生儿期的生理性体重下降，大都在3～4日达最低点，至7～10日左右可以恢复出生时的体重。提前喂液体，可使体重下降的量减少。失去的体重，一般等于初生体重的7%～8%，约200～250g。最初数日内，新生儿多睡少吃，吸乳不足，而肺和皮肤蒸发大量水分，大小便的排泄也相当多，因此体重减轻。体重恢复较慢的新生儿，并非以后一定发育不好。应当分析体重不增是否由于母乳不足、喂养不合理，或由于疾病，应设法防治。如果给母亲以正确的喂养和护理指导，将在正常育婴工作中起到重大作用。

体重增加的速度与年龄有关。最初3个月内非常迅速，约每周增加300～200g，其后渐慢。在第二阶段的3个月内，每周约增加200～100g；第三阶段的3个月，每周增100～80g；第一年最后3个月，每周约增80～50g（表2-21、表2-22）。一般计算法：生后1～6个月的体重等于：[出生时体重(g)+月龄×700]g；生后7～12月的体重等于：(6,000+月龄×250)g。在第2年内，全年增加2.5～3kg。第2年以后至10岁以前，每年约递增2kg。1岁以后的平均体重，城区可依[(年龄×2)+8]kg，农村可依[(年龄×2)+7]kg公式推算出大概数字。青春期（男12～15岁，女10～13岁）体重增加较快，每年增长值男约5kg，女约4kg。总而言之，与出生时的体重相比，4～5月时约为2倍，1周岁时约为3倍，2周岁时约为4倍，4周岁时约为5倍，7岁时约为1周岁体重的2倍，10岁时约为3倍。体重增加的速度并不均匀，前半年增加迟缓的小儿，后半年可迅速增重。因此，观察体重的变化，时间不可过短。

对婴儿来说，体重是比较灵敏的体格发育指标。所以，定期的体重测定并保证小儿迅速生长所需要的足够营养是一项重要的保健工作。体重不按常规增加或者下降，除患病以外，大都是由于护理不当或营养供给不足，必须及时纠正。

用体重曲线图来系统观察（监测）小儿体格发育情况在国际已广为应用，尤其在发展中国家的营养不良监测方面起到了很好的作用。体重曲线图既显示了正常小儿的生长规律，又标明了正常的变动范围，且使用简便，文化水平不高的人也可以使用。尤其对家长们，可以通过曲线图对自己小儿的生长情况有所了解，有利于早期发现问题，及时纠正。

2. 身高（Height-for-age）的增长　身高增加的速度也以初生半年内为快：第一个3个月平均每月约增3.5cm，第二个3个月平均每月增2cm，后半年平均每月增1.5～1cm（表2-21，表2-22）。

表2-21　中国儿童出生～12个月体格发育每月增值（$\overline{X}\pm SD$）

月（周）龄	体重（kg）		卧式身长（cm）		头围（cm）	
	男	女	男	女	男	女
出生～	0.03±0.20	0.01±0.18	0.98±0.94	0.93±0.97	0.74±0.71	0.68±0.65
1周～	0.23±0.18	0.23±0.18	1.11±0.81	1.05±0.78	0.74±0.53	0.70±0.51
2周～	0.31±0.17	0.26±0.16	1.03±0.72	1.00±0.74	0.70±0.43	0.68±0.46
3～4周	0.37±0.22	0.32±0.20	1.33±0.85	1.20±0.85	0.70±0.50	0.66±0.46
出生～	0.94±0.33	0.82±0.33	4.45±1.54	4.17±1.63	2.88±1.08	2.73±1.00
1个月～	1.37±0.39	1.14±0.36	3.73±1.43	3.46±1.46	2.02±0.77	1.83±0.79
2个月～	1.00±0.34	0.88±0.32	3.27±1.30	2.87±1.19	1.53±0.72	1.38±0.63
3个月～	0.75±0.29	0.72±0.29	2.44±1.18	2.31±1.14	1.27±0.60	1.16±0.58
4个月～	0.56±0.24	0.54±0.23	2.11±1.06	2.11±1.05	0.96±0.50	1.01±0.53
5个月～	0.45±0.21	0.44±0.20	1.85±0.96	1.90±0.96	0.88±0.50	0.87±0.50
6个月～	0.37±0.18	0.35±0.16	1.58±0.97	1.59±0.93	0.67±0.42	0.67±0.41
7个月～	0.33±0.16	0.33±0.15	1.39±0.81	1.44±0.87	0.61±0.40	0.59±0.40
8个月～	0.30±0.15	0.30±0.14	1.32±0.80	1.28±0.78	0.48±0.36	0.49±0.36
9个月～	0.27±0.15	0.27±0.14	1.18±0.76	1.24±0.76	0.41±0.31	0.41±0.31
10个月～	0.24±0.13	0.24±0.14	1.15±0.73	1.16±0.76	0.39±0.37	0.41±0.35
11～12个月	0.22±0.13	0.22±0.13	1.19±0.78	1.27±0.80	0.39±0.34	0.38±0.35

（引自首都儿科研究所生长发育研究室，中华儿科杂志1991年第5期）

表 2-22 中国儿童出生～12 个月体格发育值（$\bar{X}\pm SD$）

月（周）龄	体重（kg）		卧式身长（cm）		头围（cm）	
	男	女	男	女	男	女
出生	3.31±0.39	3.21±0.35	50.14±1.74	49.50±1.68	33.92±1.26	33.46±1.21
1周	3.34±0.40	3.22±0.35	51.14±1.76	50.43±1.61	34.66±1.09	34.16±1.04
2周	3.57±0.41	3.45±0.37	52.25±1.85	51.48±1.67	35.40±1.04	34.85±1.02
3周	3.88±0.45	3.71±0.39	53.28±1.93	52.48±1.71	36.10±1.03	35.53±1.04
1个月	4.25±0.48	4.03±0.44	54.61±1.98	53.68±1.83	36.80±1.04	36.19±1.02
2个月	5.62±0.61	5.17±0.52	58.34±2.24	57.15±2.03	38.81±1.08	38.02±1.08
3个月	6.61±0.75	6.05±0.59	61.61±2.26	60.02±2.11	40.34±1.15	39.40±1.06
4个月	7.37±0.87	6.77±0.66	64.05±2.23	62.33±2.05	41.60±1.16	40.55±1.05
5个月	7.93±0.93	7.32±0.73	66.16±2.24	64.44±2.09	42.56±1.16	41.56±1.07
6个月	8.37±0.98	7.76±0.78	68.01±2.32	66.35±2.09	43.44±1.17	42.43±1.07
7个月	8.74±1.01	8.12±0.81	69.59±2.32	67.93±2.08	44.11±1.17	43.10±1.11
8个月	9.07±1.03	8.44±0.84	71.00±2.34	69.37±2.06	44.73±1.18	43.69±1.09
9个月	9.37±1.05	8.74±0.88	72.30±2.30	70.65±2.07	45.21±1.21	44.19±1.11
10个月	9.63±1.09	9.01±0.93	73.48±2.32	71.89±2.06	45.61±1.20	44.60±1.12
11个月	9.87±1.14	9.25±0.97	74.63±2.41	73.05±2.13	46.00±1.22	45.01±1.11
12个月	10.09±1.18	9.47±1.02	75.82±2.43	74.32±2.21	46.40±1.21	45.39±1.15

（引自首都儿科研究所生长发育研究室，中华儿科杂志1991年第5期）

第2年全年约增10～11cm。以后每年递增4～7.5cm。与出生时的身长相比，1岁时约为1.5倍，4岁时约为2倍，13～14岁时约为3倍。1岁以后的身高可依[（年龄×5）+80]cm的公式而推算出大概数字。青春期的身高增加较快：男每年约增7～9cm，女为6～8cm。

影响身高的内外因素很多，如疾病，营养和生活环境，遗传，体力劳动和精神活动，各种内分泌激素以及骨、软骨发育异常等。应当指出，身高方面的个体差异比体重要大。

与身长有关的测量指标：

（1）上部量与下部量：人体全部的长度可分为上、下两部分，以耻骨联合为分界线，自头顶至耻骨联合的上缘为上部量；自耻骨联合上缘至脚底为下部量。上部量关系到脊柱的增长，下部量关系到下肢长骨的生长。儿童下部量的增长一般较上部量为速，直至12～13岁进入青春期后，上部量的增长才相对地加快。由于身长停止增长的年龄有提前的趋势，男由过去的20～24岁提前到18～21岁，女由过去的19～23岁提前到17～19岁。因此上、下部量的增长亦呈相应的趋势。坐高与下身长（身长减坐高）的增长关系亦与上述情况类似（表2-23）。

（2）全身的中点：全身的中点随身长的增加而向下移动。出生时中点在脐上（上部量平均为30cm，占60%；下部量平均为20cm，占40%）；1岁时在脐下；6岁时移至下腹，约在脐与耻骨联合处之中；12岁左右，中点在耻骨联合处。此时，上部量与下部量几乎相等。可见身长的增加以下部量为主。

（3）身长与指距：身长与指距亦相关。出生时身长较指距长，至12岁左右二者约相等。

（4）身长与头长的比例：此比例依年龄而不同，出生时身长约4倍于头长；2周岁时为5倍；6周岁时为6倍；至成年为8倍。可见年龄越小，肢体比躯干越短，而头长相对较大（图2-15）。

身长的增长异常，一般表现为生长过快（巨人症）或迟缓（侏儒状态）。生长过快在儿童期不易诊断，生长迟缓则比较多见。据资料统计，生长迟缓儿中，体质性及家族性者约占50%，其余则大都由于先天性骨发育异常与内分泌疾病等所致。此时，上下部量比例或指距可显示异常；下部量特短或指距远不及身长，多见于先天性甲状腺疾病及骨、软骨发育不全等。下部量过长或指距远胜于身长，往往是生殖腺功能不全的症状。

3. 其它指标　除上述体重、身长，以及与身长有关的某些指标外，尚有皮下脂肪厚度、胸围、头围、腓肠肌围、上臂围等，都各有其随年龄增长的规律及影响因素。可在不同条件下，用以评价生长发育的优劣。

表2-23 九市男女童坐高与下身长比值[①]（1985）

年龄组	城区		郊区	
	男	女	男	女
初生	2.00	2.00	2.00	2.01
1月~	1.97	1.95	1.96	1.94
2月~	1.95	1.92	1.95	1.93
3月~	1.92	1.89	1.92	1.90
4月~	1.88	1.87	1.91	1.88
5月~	1.85	1.83	1.85	1.84
6月~	1.80	1.79	1.82	1.81
8月~	1.76	1.75	1.78	1.77
10月~	1.72	1.71	1.74	1.73
12月~	1.67	1.66	1.69	1.68
15月~	1.65	1.63	1.66	1.64
18月~	1.62	1.61	1.63	1.61
21月~	1.58	1.57	1.60	1.59
24月~	1.54	1.54	1.56	1.56
2.5岁~	1.48	1.48	1.51	1.50
3.0岁~	1.43	1.42	1.45	1.45
3.5岁~	1.38	1.37	1.41	1.40
4.0岁~	1.35	1.34	1.37	1.37
4.5岁~	1.32	1.31	1.35	1.34
5.0岁~	1.30	1.28	1.32	1.32
5.5岁~	1.28	1.27	1.31	1.30
6.0岁~	1.26	1.25	1.28	1.28
7.0岁~	1.22	1.22	1.26	1.26
8.0岁~	1.20	1.19	1.24	1.24
9.0岁~	1.17	1.17	1.21	1.21
10.0岁~	1.15	1.15	1.19	1.19
11.0岁~	1.13	1.14	1.17	1.17
12.0岁~	1.12	1.14	1.15	1.16
13.0岁~	1.12	1.16	1.14	1.17
14.0岁~	1.13	1.17	1.14	1.18
15.0岁~	1.14	1.18	1.15	1.20
16.0岁~	1.15	1.18	1.17	1.20
17.0~18.0岁	1.16	1.19	1.18	1.20

① 下身长＝身高－坐高

（六）追赶生长 人类生长具有轨迹现象。在正常环境下，健康儿童的生长是沿着自身的特定轨道向遗传所确定的目标前进。当营养不良、疾病或激素缺乏时，儿童的生长就会逐渐偏离其生长轨道，生长落后，一旦这些阻碍生长的因素被去除，儿童将以超过相应年龄正常的速度加速生长，以恢复到原有的生长轨道上，这一现象称为追赶生长（catch-up growth）。

追赶生长的程度与生长受损害的原因、时间、严重程度及年龄有关。动物实验表明如果生长迟滞严重、持续时间长或动物十分不成熟或过于衰老，则追赶生长很难完成。通过追赶生长将儿童的生长带回到原来的生长轨道时为完全性追赶生长；虽有生长加速，但不能恢复到原来的生长轨道中去则称为不完全性追赶生长或部分性追赶生长。

追赶生长是2岁前小儿的正常现象。出生体重较低的婴儿，为了接近遗传所确定的生长轨道，就要采取追赶生长以回归到正常的范围之内，其中适于胎龄的早产儿的追赶生长好于小于胎龄儿。追赶生长的最佳时期是生后第一年，尤其是前半年。儿童期由于疾病或激素缺乏造成的生长障碍，则治疗开始的越早，追赶生长的效果越好。

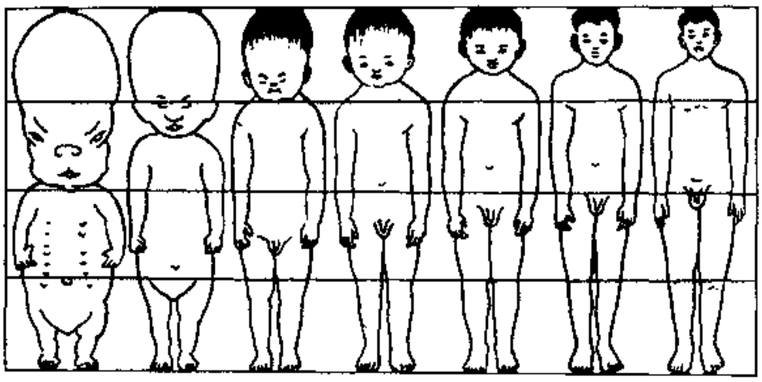


图2-15　胎儿时期至成人时期身躯的比较

总之，追赶生长为儿童提供了一个弥补生长受损的机会，因而定期对儿童尤其是婴幼儿进行生长监测是十分重要的。这有利于及早发现不良的影响因素，及时采取有效的干预治疗措施，使儿童获得尽可能充分的追赶生长，最大限度地发挥遗传所赋予的生长潜能。

参考文献

1. 李辉，闫桂凤，张璿．1995年中国九市城郊7岁以下儿童体格发育的调查研究．中华医学杂志，1998，78：187-191
2. 中华人民共和国卫生部妇幼卫生司，九市儿童体格发育调查研究协作组编．1995年中国九市7岁以下儿童体格发育调查研究．北京：北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社，1998，10
3. 中国学生体质与健康研究组．95中国学生体质与健康调研报告．长春：吉林科学技术出版社，1996
4. 张宝林、冯泽康，张丽辉等．中国15城市不同胎龄新生儿体格发育调查研究．中华儿科杂志，1988，26：206
5. 丁宗一，张璿，许金华等．出生至12个月婴儿体重身长和头围每月增值参照值．中华儿科杂志，1991，29：267
6. WHO Expert Committee on Physical Status: the use and interpretation of anthropometry. World Health Organization, Geneva 1995
7. H. Li, Leung, S. S. F, P. K. W. Lam, et al. Height and weight percentile curves of Beijing children and adolescents 0 ~ 18 years, 1995. Annals of Human Biology, 1999, 26: 457 ~ 471
8. Tanner J. M. Catch-up growth in man. British Medical Bulletin, 1981, 37: 233-238

第2节　全身各系统的发育

各系统的发育速度并不相同。有些先快后慢，如神经系统和淋巴系统属于此类。例如，脑发育最快的时期是在出生后第1年。咽部淋巴组织及扁桃体也是在幼儿期增长比较明显，到了10岁以后逐渐减小，发病也减少。故小儿切除肥大的扁桃体手术在10岁以后可酌情决定。反之，生殖及其他系统的发育是先慢后快，这显然与各不同年龄的生理功能有关（图2-16）。

（一）头部的发育　头部发育最快的时期为生后第1年，尤其是前半年。正常新生儿的头围平均是34cm，在最初半年内增加约9cm，第二个半年内约3cm，第2年内又增2cm。第3与第4年内约共增1.5cm，第4年后直至10岁时，约共增2cm，以后一般增长比较缓慢。头部的形状或长或短，或因常睡一面而致扁平（若睡眠时经常调换体位，可免此种情况发生）。矢状缝及其他骨缝大都在6个月时骨化。前囟的斜径，在初生时约2.5cm，至12～18个月时闭合。后囟在初生时或闭或微开，最晚于2～4个月时闭合。囟门早闭见于头小畸形，囟门晚闭见于脑积水、佝偻病、呆小病等及生长过速的婴儿。

脑的平均重量：出生时约为350g（男较女略重），约为成人时脑重的25%，这时整个体重只达成人体重的5%。可见脑部发育在先，而且在最初几年长得很快，9个月时已超过出生时的二倍，至3岁时超过三倍，其后增加渐慢，至6岁时已达成人脑重的90%，至青年期始完全与成人相同。脑的发育不仅在形态上迅速增长，*其功能亦不断地趋*

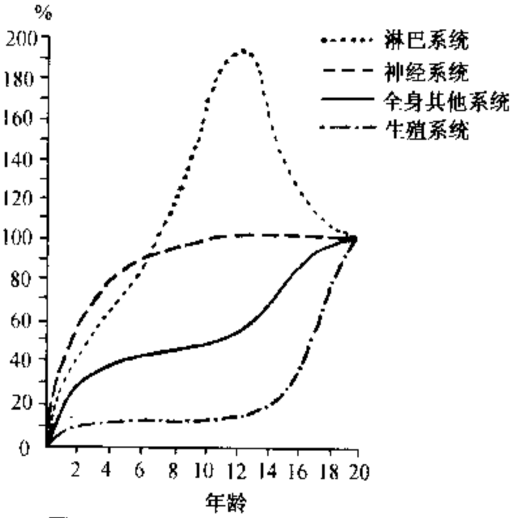


图 2-16　不同系统的发育与年龄的关系

淋巴系统　胸腺、淋巴结等　神经系统　脑、硬脑膜、脊髓等　全身其他系统　全身、呼吸及消化器官、肾脏、主动脉、肺动脉、脾、全身肌肉、血量　生殖系统　睾丸、卵巢、附睾、输卵管、前列腺、前列腺部分的尿道、输精管

向成熟。有些发育落后的疾病如呆小病，尤应在婴儿期用甲状腺治疗，才能保证智力的良好发育，过晚治疗不仅身长得不到满意增长，智力亦不易改进。

（二）胸部的发育　出生时的胸围比头围小1～2cm。至12～21个月时方与头围相等，其后胸围较大，在曲线图上形成了头、胸围交叉。此交叉时间与儿童的营养状态有密切的关系。营养状态良好的小儿，其头、胸围交叉时间往往提前，而营养不良小儿，由于胸部肌肉和脂肪的发育较差，胸围超过头围的时间较晚，其头、胸围交叉的时间也就较晚。

新生儿的胸形几乎成圆筒状，其前后径与横径相差无几，年龄渐长，横径增加较速，渐似成人的胸部。肋骨的位置在第1年似是横置，前后几乎在一个水平面上，自第2年起，肋骨的前端向下移动而成斜位。

显著的胸部畸形，大都见于佝偻病、迁延性或慢性肺炎、肺气肿、哮喘病、脓胸、心脏病、脊椎结核病及脊椎侧凸等症。

婴儿期的呼吸频率仅于睡眠时为稳定，而节律可不均匀，醒时呼吸的深浅与快慢随时变异，往往没有重要意义。呼吸式在幼儿期概为腹型，乃因肋骨呈水平状，肋间隙较小及膈肌较肋间肌强的缘故，至4～7岁时，胸呼吸渐占优势，7岁后接近成人的胸型。

（三）腹部的发育　婴儿期的腹围（腹部的周围量度，普通沿脐测量）与胸围相仿，以后应较胸围为小。但腹围易受肠部变化的影响，正常伸缩的范围很大，正常儿可不测量，腹部异常大时（如腹水病儿）应定时测量对比。显著的慢性腹部隆起，见于佝偻病、结核性腹膜炎及巨结肠等症显著的腹部下陷，见于消瘦及脱水等。

（四）骨骼的发育　骨骼的发育成长有两种方式：①干骺端成骨：长骨的生长主要是由于干骺端的软骨逐步骨化；②骨膜成骨：如扁骨周围的骨膜逐步骨化，即属于此类。骨化的过程较长，自胎儿期开始，直至成年期才告完成。正常小儿的成骨中心，按年龄而出现，按年龄而变化它的形状，也按年龄而接合，所以有常规可遵循。若以X线检查成骨中心的多少以及骺部的接合情形，就可测定骨骼的发育年龄。在呆小病等病例，骨骼的发育特别缓慢，与此相反，患某些内分泌病而出现早熟现象的病儿，骨骼发育往往过速。健康儿四肢长骨的骨化年龄虽有一定程序，但此种标准的正常范围很广泛。通常最简捷的检查方法，就是摄取腕部骨骼的X线照片而研究其发育的程度。正常婴儿在出生4～6个月后，出现头骨及钩骨，到2～3岁时出现三角骨，4～6岁时出现月骨、大多角骨及小多角骨，5～8岁时出现舟骨，9～13岁时出现豆骨。桡骨远端的成骨中心于6～12月时出现，尺骨远端的则至6～8岁才出现。至于肩部、膝部骨骼的形状仅在6岁以前对于发育的估计上有用，6岁以后则可看肘关节骨骼形状。值得指出，股骨远端的成骨中心在出生时已经形成，对于可疑的呆小病早期患者可利用此项骨骼检查以帮助诊断。

此外，不少疾病和营养障碍都会影响骨骼的生长。长骨端往往遗留着明显的痕迹，最常见的是长骨的干骺端X线片上的骨质较密的横线。每一个横线表示以前有过一次不正常的发育情况。

骨龄标准　是指人群中出现某特定X线骨骼图像的平均年龄。以此作为基准来判断每个个体儿童的骨龄。目前国内外常用的方法是图谱法和计分法。

（1）标准图谱法：根据手腕部骨骼系列X线图谱来判断骨龄。男女各有一套，每张X线片代表一个年龄标准骨龄。评价时只需将未知X线片与图谱逐一对照，找出与之最相近的标准图谱，即可确定骨龄。国外常用的是Greulich-Pyle图谱，国内80年代也制定有手腕部骨龄图谱，如顾氏图谱、

图谱法的优点是简便明确，儿科临床常用。

（2）计分法：根据手腕各骨在成熟过程中的形态、大小等变化，人为地划分成若干阶段，分别给予相应分数，然后累计总分后再换算出相应的骨龄。此方法由 Tanner 等研究设计，1962 年颁布 TW1 的方法，1972 年修订为 TW2 法，为国际上普遍采用。此方法更全面客观，准确性高。但因方法繁琐，需要经过专门训练，在熟练掌握各骨块的各发育分期的各种不同表现的基础上才能作出有效判定。

1979 年，李果珍在观察 1938 名中国正常儿童、青少年的上肢骨发育的基础上，制定出我国第一个用百分计数法确定骨龄的方法和标准。1992 年国家体委公布了中国人手腕骨发育标准 CHN 法，此法是 80 年代末在全国范围抽样，样本含量大，又采取较精确的计算方法而制定的骨龄标准。因而可用来判定中国汉族儿童的骨龄。

（五）牙的发育 参阅口腔疾病篇。

（张 璿 李 辉）

第3节 中枢神经系统的发育

（一）大脑解剖生理特点 胎儿的中枢神经系统是由胚胎时期的神经管发育而成。它的整个发育过程是不均衡的，首先发育的是体节（somite），相当晚的是前脑泡。前脑泡再进一步发育就成了大脑两半球。

小儿脑实质的生长很快。新生儿脑的平均重量为 370g（根据北京儿童医院病理科资料，已排除脑水肿、脱水及中枢神经系统疾病），相当于体重的 1/8～1/9，到 6 个月时即达 700g 左右，1 岁时达 900g 左右，成人的脑重约为 1500g，相当于体重的 1/38～1/40。

大脑皮层的形成从胎生第 8 周开始，16 周后皮层外板发展迅速，内板则较慢，因此，就在大脑表面形成了沟和回。胎生 6～7 个月时，大脑上的沟和回已很明显，到出生时已基本具备了成人所有的沟和回，但比成人者浅，灰质层也较成人者薄。

皮层细胞的分化从胎生第 5 个月开始，逐渐形成分层结构。皮层细胞的增生、长大和分化在胎生末期和新生儿初期达最高潮，以后逐渐减弱。3 岁时，皮层细胞已大致分化完成，8 岁时已与成人者无大区别。一些研究工作证明，小儿出生后，皮层细胞的数目不再增加，以后的变化主要是细胞功能的日渐成熟与复杂化。

神经传导系统的发展是从胎生第 7 个月开始的，神经纤维逐渐从白质深入到皮层，但到出生时为数还很少，以后则迅速增加。这些纤维到 2 岁时不但有水平方向的，而且有斜线的和切线的，因此，神经细胞之间的联系也就复杂起来。

神经纤维外层髓鞘的形成表明了传导路和神经纤维形态学的成熟程度。其形成早晚在中枢神经系统各部亦有所不同：脊髓神经是在胎生 4 个月时开始，以后渐次为感觉神经系统（生后 2～3 个月）及运动神经系统，锥体路是在生后 5 个月至 4 岁时形成，皮层则更晚。在婴幼儿时期，由于神经髓鞘的形成不全，当外界刺激作用于神经而传于大脑时，因无髓鞘的隔离，兴奋即可传于邻近的纤维，在大脑皮层内就不能形成一个明确的兴奋灶。同时，刺激传导在无髓鞘的神经也比较慢，这说明为什么小儿对外来刺激的反应较慢而且易于泛化。

新生儿的皮质下系统，如丘脑、苍白球在功能上是比较成熟的，一些运动功能的发育与之有关。延髓有呼吸、循环、吮吸、吞咽等维持生命的各重要中枢，在出生时已基本发育成熟。脊髓在初生时已具备功能，脊髓的成长和运动功能的发育是平行的，其重量初生时为 2～6g，到成人期可增至 4～5 倍。

脑组织的生化特点：研究工作证明，小儿大脑的生化成分在 1.5 岁以后，才和成人的相同。小儿大脑特别富于蛋白质，而类脂质、磷脂和脑苷质的含量较少。蛋白质占婴儿脑组织的 46%，成人为 27%；类脂质在婴儿为 33%，成人为 66.5%。血脑屏障在小儿的不同时期所显的作用不同，酮体在生长时期和脑的代谢中也起着非常重要的作用。

营养成分的缺乏不论对成熟脑还是对生长时期脑的影响都很大，完全断氧几分钟即可给脑造成不可逆的损伤。生长时期脑对氧的需要量更大。在基础代谢状态下，儿童脑的耗氧量为全身耗氧量的

50%，而成人则为20%。生长时期脑对营养不足尤为敏感，不仅会影响大脑功能，而且也将影响到大脑的重量和形态。有人发现，宫内营养不足时对神经元的生长影响较大，出生后则对胶质细胞、髓鞘和树突等的生长影响较大。

【附】 小儿脑电图的特点

脑电图是成百亿脑细胞复杂的生化、生理综合活动的电活动表现，具有年龄的特点，它的基础波的周波数是随脑重量的增加而增长的（图2-17、图2-18）。脑电图在一定程度上可以反映脑的成长发育过程，但这个过程不完全是等速的，一般认为在3岁、6~7岁和13~14岁各有一个加速发展时期，这时的波律、波幅的变化都比较明显。不同年龄脑电图频率变化见表2-24。

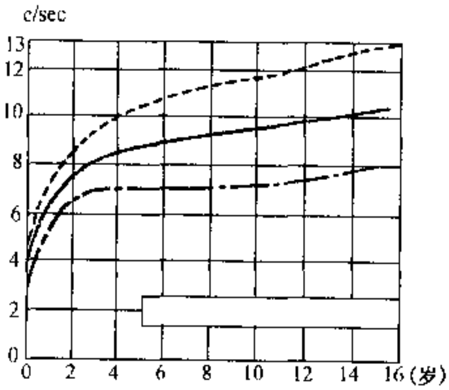


图2-17 枕部脑电波周波数的年龄别（Garsche）
（实线为平均数，虚线为分布范围）

1. 觉醒脑电图的年龄特点

（1）新生儿期：脑电图呈现不规则、左右不对称的低幅（20~50μV）慢波（1.5~2次/秒），有时重叠有12~20次/秒的快波，基线不稳。觉醒和睡眠已有区别。

（2）1~2个月小儿：以波幅高低不等δ波为主，在中央回部可见不规则的6次/秒的律动波。

（3）6~7个月：可见不恒定的4~7次/秒θ波，不完全对称，后头部可见不连贯的6次/秒、50μV的律动波。

（4）10个月：可见少量8次/秒近似成人的α节律。

（5）3岁：δ波（3次/秒以下）急剧减少，后头部、头顶部8~9次/秒α波的律动性、连续性增加，但有时还混有4~6次/秒的θ波，此时已有睁闭眼反应。

（6）6~7岁：θ波急剧减少，慢波的振幅亦减低，后头部9~10次/秒的α波增多。

（7）13~14岁：已近似成人型脑电图，全头部呈现成人型α节律。

脑电图波幅变化8岁前随年龄的增长而逐渐增高，7~8岁时达最高峰（150~200μV），8岁以后则随着年龄的增长而逐渐减低。

2. 睡眠脑电图 睡眠脑电图虽也有年龄特点，但与觉醒脑电图比较，更早地接近于成人时期的表现（表2-25）。

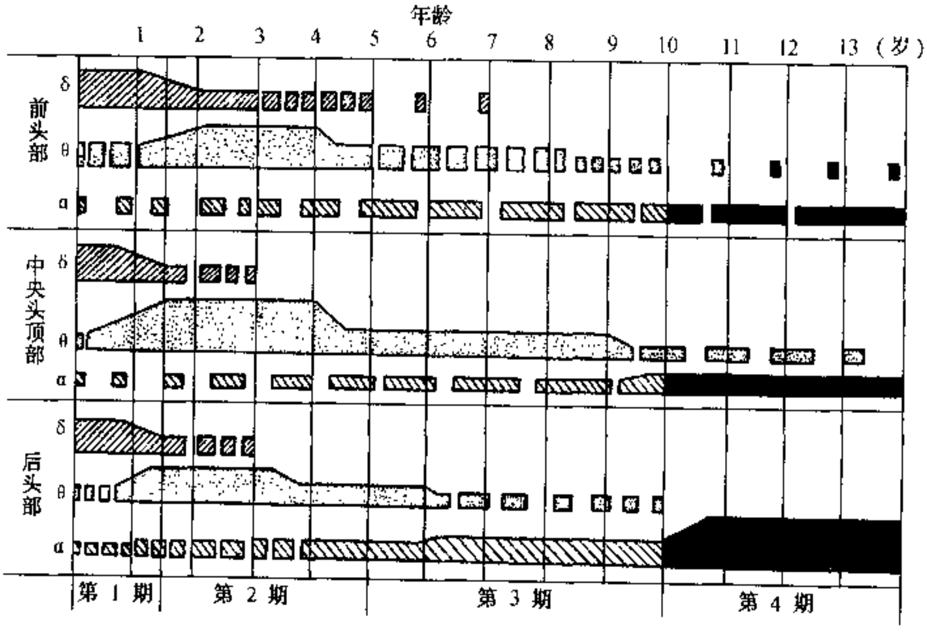


图2-18 不同部位脑电波的发育（Garsche）

表2-24 不同年龄脑电图频率的变化

年龄	0~1月	1月~	1岁~	3岁~	7岁~	12岁~	20岁~
频率（次/秒）	1.5~2	3~6	6~7	6~9	8~10	8~11	9~11

表2-25 不同年龄小儿的睡眠脑电图所见

睡眠阶段	脑电图	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	1岁	2岁	3岁	4岁	5岁	6岁	7岁	8岁
入睡期	波形变慢	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	间歇性慢波	-	-	-	-	±	±	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	抑制波	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+
睡眠初期	高度同步化波	-	-	-	-	±	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	快波	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	峰波	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
睡眠期	14次/秒锤波	-	±	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	12次/秒锤波	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+
深睡期	交替现象	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	多形性大慢波	-	-	±	±	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
觉醒期	低振幅慢波	-	-	+	+															
	高振幅律动慢波	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	间歇性慢波	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+

（摘自大田原俊辅著作）

（二）小儿大脑皮层的生理活动　小儿大脑皮层的发育较其形态学的发育为慢。皮层的复杂功能是靠机体与外界经常的相互作用、相互影响而获得的。

小儿一出生即带有某些先天性反射活动，如食物性反射（吮吸、吞咽等）、防御性反射（对头痛、寒冷、强光的反应等）。以后，随着大脑及各感觉器官的发育，在这些先天性反射的基础上，就产生了各式各样的后天性反射，即条件反射。由于条件反射的形成，使得小儿能更快地熟悉并适应环境。

一些作者的研究证明，小儿在9~14天时即出现第一个天然性条件反射。生后母乳喂养的小儿，自9~14天开始，每当母亲抱起他来，还没有把乳头放入他的口中，他就出现吮吸动作。这是因为每次母亲抱起小儿时所产生的皮肤触觉、关节内感觉、三半规管平衡觉等这一复杂的刺激组合与紧接而来的食物性强化相结合而产生的。这一研究结果说明，小儿出生后9~14天，大脑皮层已经有了接通功能，但因为新生儿大脑的发育还不成熟，所以他所能形成的条件反射数量少，速度也慢。

从生后2个月起，小儿即可形成视觉、触觉、听觉、嗅觉等的条件反射，但不十分巩固。自3~4个月开始，小儿不但能形成兴奋性条件反射，而且已可形成抑制性条件反射，这意味着小儿大脑皮层鉴别功能的开始。随着年龄的增长，2岁以后的小儿不但可以用第一信号系统形成条件反射，而且也可以利用第二信号系统形成条件反射了。

条件反射形成的快慢及稳定性，因小儿的年龄、健康情况及个体神经特性而有所不同。

新生儿大脑皮层的兴奋性低，神经活动过程弱，外界刺激对他来说都是过强的，因此他非常易于疲劳，致使皮层兴奋性更为低下而进入睡眠状态。所以在新生儿期，除了吃奶以外，几乎所有的时间都在睡眠。以后随着大脑皮层的发育，小儿的睡眠时间逐渐缩短，而且因为白天外界刺激多，在小儿生活中也就分出了白天和夜晚。

睡眠状态是大脑皮层的一个弥漫性抑制过程，它可以使皮层得到休息而恢复其功能。睡眠时间的长短因年龄而不同。一昼夜所需的睡眠时间，在新生儿为18~20小时，2~3个月为16~18小时，5~9个月为15~16小时，1岁为14~15小时，2~3岁为12~13小时，4~5岁为11~12小时，7~13岁为9~10小时。

小儿的神经活动过程是很不稳定的，兴奋与抑制在皮层很易扩散、神经活动的强度和集中都较弱，所以乳婴的运动常是不规律的、全身性的。

新生儿及婴幼儿皮层下中枢的兴奋性较高，又因皮层发育尚未成熟，对皮层下中枢不能给予控制、所以它的兴奋或抑制过程很易扩散，这就可以解释为什么当婴儿遇到强烈的刺激时容易发生惊厥。

（张　璿）

第4节　心理社会发育

儿童的心理社会发育是儿科学的基础。儿童保健需要儿童生长发育知识自不待言，儿科临床也无不与此基础有关。诸多研究证明，长期住院常使幼儿行为倒退；情绪紧张使糖尿病不易控制，和因细胞免疫下降而致病毒感染及癌症易感性增高；厌食、腹痛及呕吐都可能与焦虑有关。至于哮喘、溃疡病等心身病及高血压与情绪的关系，则是临床家早已知悉的。

为使儿科水平进一步提高，临床工作者必须摆脱单纯生物医学观念的束缚，在诊疗工作中将儿童发育及行为因素纳入考虑之中。

一、儿童发育理论及其含义

关于儿童心理社会发育的推动力，多年来曾有功能成熟（遗传）与经验（环境）二种不同的观点的争论。

成熟论者认为儿童各种能力的顺序获得乃决定于神经功能及体格生长的成熟程度，环境因素只能产生次要的影响。此说能从儿童发育顺序规律的人类一致性得到一定程度的支持，而且正是成熟论者Gesell细心观察的精神运动资料，仍被采用在儿童发育筛查量表之中。

经验（环境）论者则强调环境的力量，认为儿童发育主要是环境因素推动的。此说的代表Watson甚至说，给他任何儿童在他指定的环境中指导，他将会把他们培养成医生、工程师、律师等任何职业的行家，不论他们的家庭背景如何。

支持环境论的事例也随时可见，Skinner的实验则是科学证明。他用食物作奖励，使笼中鸽子在自发走动中逐渐学知接近以至最后找到获取食物的靶点。这个实验无可争辩地证明经验的作用。

生活中父母对子女教育使用的赏与罚，以及临床应用于教导儿童正确行为及纠正不良行为的行为改造法，其所依据的就是以经验论为基础的操纵性条件形成（operational conditioning）学习方法。

Piaget根据对小儿幼时行为的观察和一些简单实验的结果提出，儿童是以其不断成熟中的心理及体质潜能，积极地了解和作用于环境的。此即个体与环境相互作用论。

现今众多发育儿科学者对相互作用论加以补充，提出它不是一过性的，而是动态的过程。在此相互作用过程中，儿童在接受环境影响的同时，或改变着环境，或选择适合自己的环境（如以微笑逗留母亲，或对强光闭眼或啼哭）。而且儿童的能力水平和母亲育儿方式方法都是随其月龄增长而变化的。

二、影响发育的环境因素

影响儿童发育的环境因素有群体共有的，也有个体特有的。前者包括国家及地区经济发展水平及政策法规、文化传统等大环境，后者指家庭环境。在大环境中，教育、卫生、福利等设施及食品等物资供应可直接影响儿童的发育，另一些因素如文化、价值观、风俗习惯等则通过家庭条件及父母育儿行为起作用。

（一）大环境

1. 经济发展水平　经济水平决定着文教卫生福利等设施和物资供应的量与质。它们或直接地（食物、教育、医疗等）或通过家庭条件（如广播、电视）间接地影响儿童发育。上海市儿科研究所WHO儿童生长发育合作中心1986年在山东、江苏、上海、浙江、福建、海南城市与农村大样本婴幼儿生长发育的调查显示，城市儿童发育状况明显优于农村儿童。这显然与当年农村经济不发达有关。

2. 社会制度　美国Harold Stevenson对小学儿童学业的比较研究发现，我国北京小学儿童数学及语文成绩显著地胜过美国可比城市芝加哥的小学白人儿童，也胜过我国台北及日本仙台的小学儿童。作者认为导致中美儿童差异的主要因素是教育体制和父母价值观的不同。其实教育体制是与社会制度有关的。

这个研究结果也说明经济发展对儿童发育并不能产生决定性的影响。

3. 文化 不同文化下父母对子女期望的不同，对儿童学业和性格都能发生影响。我国父母乐于让子女进幼儿园，故他们自幼能接受爱集体、爱惜公共财物等集体主义教育；美国父母则喜将子女幼时留在家中，结果是容易接受个人主义的身教言教。就具体的性格而言，集体主义文化重视儿童的服从、守信及良好行为，个人主义文化则强调个人的自信、独立性及创造性（Bornstein 和 Lamb）。

4. 环境卫生 铅暴露使儿童智商及听力降低。使用含铅汽油的汽车尾气、有色金属矿区及冶炼厂区、采煤区及室内烧煤均造成铅污染，使儿童特别是幼儿血铅增高。

环境噪音干扰儿童的选择性注意，因而影响学习。持久在高噪音环境中生活则听力下降。Tarnopolsky 曾报道（1980）高噪音（如机场附近）可引起烦躁易怒和轻度忧郁症。

（二）家庭环境

1. 社会经济地位(SES) SES 影响父母对子女的期望，因而影响育儿行为。西方中产阶级及专业者期望子女出人头地，对他们不多责备而较能容忍他们活动的干扰，与他们对话较多，且所用词汇丰富，劳动者则对子女多加限制，对话较少而内容仅限于日常指使和行为限制。

Capron 和 Duyme 调查不同的 SES 儿童 IQ，发现高 SES 父母的儿童 IQ 高于低 SES 者；高 SES 父母领养的儿童其 IQ 也较低 SES 父母领养者高（Bornstein 和 Lamb）。

2. 家庭结构 核心家庭儿童特别是独生子女交往较少，对社会性发育不利。延伸家庭及邻居关系密切的儿童较易发展互助精神。不过在延伸家庭中若长辈间对儿童要求及教育方法各异，则可使儿童情绪及行为紊乱。

多子女消耗母亲精力，减少每个子女与母亲互应的时间，故多子女认知发育不如独生子女。金星明对初小儿童学业的调查显示，在学业优良的儿童中（按成绩排序，最佳的5%儿童），独生子女所占比例显著地高于非独生子女。

3. 家庭气氛 诸多研究表明，恩爱和互相支持的父母对子女耐心和体贴，这对他们的发育有积极影响。家庭不和睦者则儿童发育受损害。例如 Wallestein 调查了父母离婚5年后儿童的学业状况，发现他们学业差及行为偏离者的比例显著地高于圆满家庭的儿童。Cyril Greenland 有资料说明，在婴儿受虐待致死的原因中，破裂家庭约占1/3。

4. 物质条件 WHO 儿童生长发育合作中心6省市儿童发育及相关因素的调查结果显示，与婴幼儿发育正相关的家庭物质条件重要的有玩具、电视机、收音机、儿童读物和屋内玩耍空间。其中最重要的是玩具。它与大运动、细运动、语言、自助和社会发育有关。农村儿童发育落后于城市儿童，重要的一个原因就是玩具、电视、广播、读物等条件的欠缺。

室内卫生也是重要物质条件之一。损害儿童发育的因素包括被动吸烟。研究表明，幼儿3岁时父母吸烟可致注意力不足（NL Day 等），煤及其他含铅物（如颜色纸）在室内燃烧及冶炼厂带回家的不干净工作服能造成铅的污染。

三、影响发育的母儿因素

儿童通常自然表现的能力，能由母亲支持性育儿行为的作用提高。支持性育儿行为还有助于小儿依恋感情的建立。依恋感情使小儿产生对母亲的信赖感和亲热感，也是社会能力发育的基础。

（一）母亲因素

1. 母亲育儿动力 产母在孕末期至分娩后数周内处于对婴儿的动静高度敏感之中，与婴儿的情绪表现共鸣。这种连结之情和尽心抚育好婴儿的意愿乃是本能的。

不过在少数特殊情况下，如高度自私的妇女，或因对难弄气质或异常体质的婴儿不能适应而缺乏信心，则育儿动力降低。

2. 母亲育儿能力

（1）健康状况：体弱、慢性病及工作劳累必然降低育儿能力。精神健康问题，如发生在产后及其他原因所致的忧郁症，使母亲对婴儿的信号缺少应答，可致小儿发育及行为偏离。糖尿病可致胎儿缺铁（参阅母嗜好段酗酒内容）。

（2）教育水平：文化高者较能接受和应用正确的育儿知识，不迷信道听途说。

正确的育儿知识除来自一般卫生宣传机制外，保健所及医院儿童保健科的个别预见性指导最具针对性。

正确的育儿知识还可能得自老一辈、同事或邻居的成功经验。有人概括成功经验二条：①与婴幼

儿进行符合年龄特点的有往有来的游戏；②对小儿的信号即时应答。

3. 母嗜好

（1）吸烟：NL Day等对672名婴儿进行从出生到3岁的纵向观察，发现母孕后期吸烟者，婴儿3岁时表现情绪不稳，活动过度和侵犯性行为，吸烟每日一包以上的最大影响是违抗性行为。孕后期以及小儿3岁当年吸烟者，则最突出的问题是冲动性行为及伙伴关系问题。仅3岁时母吸烟引起注意力不足。

（2）嗜酒：母嗜酒及滥用毒品降低育儿动力及能力。酗酒的妇女可能生育胎儿酒精综合征的婴儿，是儿科临床家所熟知的。近年的研究还发现，酗酒及糖尿病阻碍铁透过胎盘，使胎儿缺铁，结果是海马神经细胞代谢降低，神经递质生成减少，神经髓鞘形成障碍，胎儿出生后表现记忆力缺陷和空间定向障碍。

（二）婴儿因素

1. 气质 气质是与遗传有关的个体对环境应答的行为倾向。曾有人提出气质是个人性格的核心。

Thomas和Chess调查了幼婴的行为特点，按母亲们的感受把它分为易弄、难弄及热身慢3类。以饮食、睡眠、便尿有规律，对新事物接近而不退缩，能适应环境变化，心情愉快，反应适度，能集中注意，活动度、应答阈、能分心度适当者为易弄，反之者为难弄。

一般母亲喜爱易弄婴儿。对难弄者则需调整自己的情绪与行为以求达到相互和谐（goodness of fit），否则育儿能力降低。

2. 体质健康状况 早产儿特别是极低出生体重儿应答能力低，且常在出生后即抱离母亲，使她难于发生连结感情。

其他问题如先天畸形（唇裂颚裂等）可因喂养或护理困难，生长迟缓或缺少应答能力，也可能消极影响母亲育儿的动力或能力。

四、发育的一般规律

儿童心理社会发育既是连续的过程，也呈阶段性。不同月龄段能力区的发育有不同的侧重。例如新生儿期以哭、笑、注视母亲吸引母亲爱抚的社会性行为为主；1～8个月主要是平衡、捏弄等简单运动和依恋感情的初步建立；9～18个月是移动及手的技能，和理解语言的发展；1½～3岁是细运动及表达语言迅速发育和表现自我意识及想象力的阶段。

现将感觉、运动、语言、自助、社会、认知及情绪发育的一般规律分述于下。

（一）感觉的发育 婴儿出生就能对有兴趣（有用）的感觉信息集中注意，而忽略无关信息。选择性注意以良好的情绪及神经兴奋性状态为前提，是对环境感知的必要条件。

Gottlied提出，在个体发生中，感觉系统是以触觉、动觉、听觉、视觉的顺序先后发育的。他认为这对各感觉功能的最佳发育有利。

1. 婴儿听觉发育 婴儿听觉在出生后数天内随外耳道液体被吸收而提高。

人能听20～2000Hz范围内的声音。Bruce等比较6、12、18及24个月婴儿与成人的听力，发现婴儿的低频（200Hz）及高频声音听阈比成人高，但在2岁前已在逐渐改善。对2000～8000Hz声音则听阈与成人接近。

在1000～8000Hz间，5～8个月婴儿的分辨率达2%差度，而成人为1%。一岁时，婴儿听知身后视线外声源的能力与成人相似。

婴儿不爱听成人会话的语音，而爱听成人用来对他说的“婴儿话”（高频、语调多变化、句短、速度慢）。

听成人对他说话时，婴儿能分辨肯定句与疑问句的语气，以及音素b与p、g与k等。

【附】 听觉障碍的高危因素：耳聋家庭史，母弓形体、风疹、巨细胞包涵体病毒或疱疹病毒（TORCH）感染史，新生儿高胆红素血症；中耳炎；耳毒性抗生素治疗。

下列现象提示听觉障碍可能：婴儿不因雷鸣及巨响惊吓（哭，惊跳）；母亲走近时无喜悦表示；少学说话；咬音不正（参阅语言发育）。

高危及有可疑表现者宜作专门检查。

2. 婴儿视觉发育 新生时期检查可见婴儿眼睛随体位移动，竖抱时眼张，平抱时眼闭，呈玩偶眼睛现象。此反射性眼动对婴儿早期生活调节可能有利：抱起时醒，放下时入睡。

新生儿眼球小，视黄斑区细胞少，眼肌调节功能未完善，故视觉不敏锐，仅能模糊看见约60cm距离的人面。随调节机制的完善化，婴儿视力迅速提高，到3～4个月时已能看清近在眼前和远在室

内他处的人物。研究证明，幼儿已有辨别颜色及亮度的能力。随月龄的增长，婴儿对空间信息如深度，物体转向，位置及动静态的敏感性也逐渐提高。

【附】 儿童视觉障碍的高危因素：母 TORCH 感染，早产儿吸氧过度史。

下列现象提示视觉障碍可能：婴儿不注视母亲；眼球不断摆动；对鲜艳颜色注视短暂；对细小物品无兴趣；4 个月仍不看自己的手；眼球震颤、斜视。

有以上情况者需作专门检查、处理。

3. 味觉和嗅觉 新生儿对甜味表示喜悦，常伴吸吮动作。酸味引起噘唇和眨眼，苦味引起吐舌和厌恶表情。

婴儿偏爱高甜味的蔗糖及果糖胜过乳糖及葡萄糖（常喂蔗糖水可能使婴儿不爱母乳）。婴儿出生就有较好的嗅觉。Porter 等的实验证明，12～18 天的新生儿已能辨别母亲（有乳渍的）与陌生妇女的胸罩气味。在几种香气中，婴儿最喜香蕉及奶油香，香草次之。鱼腥气尤其是坏禽蛋引起厌恶表情。

Bartocci 等让出生后 6 和 8 小时的婴儿闻香草及初乳，发现这些嗅觉刺激能引起有关脑间氧合血红蛋白增加，这可能是母乳喂养的又一优点。

4. 触觉 皮肤是人体最大的感觉器官。除皮肤外，婴儿还善用唇舌的触觉功能；3 个月就开始用口探索物品的物理性质。据 Ruff 的观察，用口探索的行为数月后才较减少，为用手探索所取代。

婴儿出生就有痛觉，但不甚敏锐；针刺足跟不引起立刻的哭闹反应。

【附】 皮肤良性触觉刺激有促进婴儿生长发育的作用。实验曾证明，母鼠舔幼鼠能使幼鼠的 β 内啡呔分泌受抑制，胰岛素及生长激素分泌增加，代谢加强。据此，Tiffany Field 创始对早产儿进行按摩：每天抱早产儿出暖箱 3 次，每次在其身上轻按摩 15 分钟。实施结果，婴儿生长加速 47%，出院后随访时心理社会发育也较不按摩者提前。

亦有作者认为，简单的皮肤接触，由于消除婴儿的紧张，就有调节肾上腺皮质内分泌的作用，从而促进婴儿的生长。

轻抚婴儿眉间或耳朵能使婴儿入睡是本文作者的经验。

（二）运动的发育 Nixon 和 Hennessy 提出，运动技能的获得是内在动力、神经运动功能的成熟、体格生长适当状态和成人鼓励的综合结果，四者共同使原始的技能逐步提高为新的技能。

运动功能的发育表现一些共同的规律性：①随意运动出现之前有关的原始反射必先消失（如握持反射让位于随意抓取），或则是在原始反射基础上的完善化（如原始吸吮反射发展为吸、吞、呼吸三协调的更有效的随意吸吮）；②自上而下（颈、脊至下肢）；③从中央到末梢（臂、手到指）；④从泛化到协调（看见喜爱的东西从手舞足蹈到伸手握取）；⑤先取后舍（先能握物后能扔掉，先能向前走后能止步）。

1. 大运动发育

（1）抬头：新生儿颈肌无力，从仰卧位扶至坐位时头竖直仅 3～5 秒钟，到 2 个月方能间歇的勉强地仰头。4 个月扶坐时能抬头稳。

（2）坐：幼婴腰肌张力低，3～4 个月扶坐时背脊呈弧形。5 个月方能直腰。5～6 个月能伸臂向前撑身躯稍坐，呈三脚架样。8～9 个月独坐稳，11 个月拉床栏从卧位坐起。

（3）爬：天寒穿肥厚衣服的婴儿不爬，故爬不能用作评估发育水平的项目。

适当条件下爬的发育从卧位开始。新生儿置俯卧位仅能挣扎使面稍离床面，同时下肢作匍匐动作。3～4 个月能用肘撑起胸部达数分钟，7～9 个月用手或肘撑胸腹在原地打转，8～9 个月能从坐位卧下胸腹贴地爬。约 1 岁用手与膝“四脚爬”。约 1½岁能爬上低台阶。

（4）站立与行走：站和走的能力与原始立足反射及踏步反射有关（立足反射出现在婴儿被扶至立位并使其足背触及桌边时，表现为抬脚踏到桌面上。在桌上抱婴儿使其身躯稍向前倾，足触桌面，则出现两足交替向前跨步的踏步反射），但直至 2～3 个月，扶立时只见下肢肌张力增高而不能负重。到 8～9 个月立位时腰、髋、膝关节能伸直，1 岁两足贴地独站数秒钟，2½岁独脚站。

婴儿多数在 13～15 个月间能独走，也有早在 1 岁前或晚到 17 个月者。1½岁或稍晚能稳步拖着玩车或抱玩偶走，在搀持下二脚一级地登楼梯。2～3 岁能自己如此登楼梯。3 岁 1 步 1 级登楼梯。4½～5 岁能快跑。

（5）跳：婴儿约 1½岁能二脚先后跨过低障碍物，2 岁并足原地跃起，从最低一级台阶跳下。

$3\frac{1}{2}$~4岁独脚向前跳1~3步，蹦跳。5岁独脚向前跳8~10步，跳远

【附1】　现多认为行走月龄的早晚（除非伴有其他症状）不能用作判断发育水平的依据，不过下列现象提示发育异常，需作进一步检查：7个月不从俯卧位翻身，9个月不从仰卧位翻到俯卧位，10个月不独坐、18个月不能独走、2岁不跑，3岁不能跳

【附2】　据我国6省市1986年调查，6岁前城市儿童75%达到各项大运动能力的月龄列下（斜线上为城市，下为农村，数字为月龄）。

俯卧仰头瞬息	2.9/2.1
仰卧拉坐头不后垂	3.9/3.4
俯卧抬头稳	3.9/3.7
独坐30秒	6.8/6.7
独站6秒足平稳	14.7/14.0
扶持下右脚站3秒	17.0/20.6
右脚独站3秒	31.9/35.5
倒退走4步	32.0/36.8
并足原地跃起	32.4/36.5
足跟对足尖走4步	53.4/57.0
足尖对足跟退4步	63.5/64.3

2. 细运动发育　手的技能在使用中不断纠正偏差和抑制牵连动作而达到熟练，让婴儿耍弄玩具有促进作用。用手操作的速度则随年龄的增长而提高

婴儿的原始握持反射妨碍手的随意动作（握持反射可由检查者用指伸入婴儿手掌尺侧并按压指根部引出，约2个月时消失）。3个月拳已放松时喜扒或碰桌上或悬挂的物件。4~5个月时握物用手掌尺侧。6~7个月用桡侧一把抓，7~9个月用整个拇指及食指掌面。9~10个月方能用拇、食指远端夹取，能随意放掉手中物。

测验婴幼儿细运动发育的传统方法是观察他们钳葡萄干（因大小适当，安全）、玩2.5cm立方块和用蜡笔涂绘等行为，相关能力出现的大概年龄如下：

葡萄干：7~9个月拇、食指掌面钳取
　　　　9~10个月拇、食指远端捡起
立方块：7~9个月握一块击桌面
　　　　9~10个月两手各握1块互击
　　　　15个月叠2块
　　　　18~23个月学样叠3~4块
　　　　24个月叠5~7块
　　　　3岁示范下用3块搭桥
用蜡笔：15个月捏蜡笔在纸上乱涂
　　　　18~24个月乱划线条
　　　　3岁学样划垂直线
　　　　3~$3\frac{1}{2}$岁临摹圆形
　　　　4岁临摹十字
　　　　5岁临摹正方形
　　　　6岁绘三角
其他：　2岁能逐页翻书
　　　　3岁穿算盘珠

WHO儿童生长发育合作中心的调查中75%儿童获得几种细运动能力的月龄如下（斜线上为城市，下为农村）：

伸手扒悬挂红环	4.9/5.3
抓悬挂红环	5.4/6.0
抓起立方块	6.5/7.1
乱涂	15.9/21.8
放3块方块入杯	15.9/26.0
用筷子夹起小枣	36.8/38.3
摺纸（一褶）	37.8/45.7
模仿划垂直线	38.6/45.7
模仿划水平线	40.7/48.2
用筷子夹起胶囊	42.1/42.3
临摹圆形	43.5/50.3
临摹方形	67.4/76.7

与视觉运动能力有关的书写，也有发育特点。Kinsbourne和Caplan在《学习与注意力问题》一书中提到正常4~6岁儿童会把形状相同转向不同的字母如b、d、p、q之类当作相同而任意颠倒的现象；陶素蝶也曾遇到初学儿童把汉字左右偏旁写颠倒的事例。书写颠倒若发生在较大儿童则是不正常的。

（三）语言发育　婴儿语言能力的发育，理解先于表达。Benedict根据调查研究的结果提出，婴儿理解与表达语言分别开始于9和12个月，理解和能用50个词（英语）的时间分别为13和18个月；词汇积累的速度，理解为表达语言的2倍；在早期的表达语言中，名词多于动词。

小儿语言发育受气质、活动度和母亲育儿能力的影响。据Bornstein的观察，婴儿5个月时能对母亲说话注意，预示3岁时语言理解能力的提高。此外，婴儿的咿呀发音有地区性差异，说明语言发

育也受环境及传统的影响。

母亲们直觉地有教婴儿学习语言的方法。抱婴儿看桌上或悬挂的日常用品（如杯、灯）或身体部位（如眼、鼻等），重复说该物名称，如此反复，婴儿就听懂几种物名；或当听见婴儿自发说mama或baba时，就及时应答或指着爸爸，如此反复，婴儿就能有意识地叫爸爸妈妈。

儿童语言发育大概进程如下：

2～4个月：注意听人声及音乐，对母声有反应。哭声分化。先自发后应答性发咕咕声。

5个月：ah—ge、ah—gu发音，咂舌。

6～7个月：听懂自己名字，发ma、ba、ai等音。

8个月：辨别肯定性与疑问性语气，说mama、baba等。

10个月：看成人口势学发音。

12个月：听懂“给”、“再见”，有意识叫爸妈，说爸妈以外另1个字。

12～18个月：听懂眼、鼻、口、头发、手、脚等最少2个身体部位和1种物品的名称（能指出），用“自己的语言”加手势表示需要。

18～24个月：听懂更多名词，能说：碗、鞋、袜（或抚育人教过的其他物品）3件中1件。2岁开始说有主语及谓语的2字（或2字以上）句。

24～30个月：听懂大和小，看图听故事。说“我”、“我的”和自己名字，说碗、鞋、袜、帽、剪刀、车（或其他教过的物品）6件中3件。

3岁：听懂“里面”、“上面”、“旁边”等介词和较复杂的句。能简短叙说发生过的事，问什么及何处等。

4岁：听懂3种颜色名称，理解吩咐顺序做3件事，说自己年龄及性别。能用较多代词、形容词及副词。说话能完全为陌生人听懂。会唱歌。

5岁：听懂一连串吩咐以及如何及为何等问话，能解释简单字义。说自己生日。用一切词类会话，咬音90%准确。

6岁：知一些字的多种字义。说话流利，咬音准确。戏剧学校中有学生6岁能唱较长的台词。

WHO儿童生长发育合作中心大样本调查关于6岁前儿童75%能达到的语言能力资料如下（斜线上数字为城市儿童月龄，斜线下为农村儿童月龄）。

说1个字或近似字	12.0/11.8
指身体2个部位	15.2/19.1
喜看图画	17.4/20.5
指出杯碗匙3者之1	17.7/19.6
指出身体4个部位	18.0/21.9
说碗、鞋、袜3者之1	19.6/22.7
知杯、梳子用途	19.7/21.9
说碗车鞋袜帽剪6件中3件名称	22.7/25.9
说二字句	23.6/25.3
区别大与小	28.6/32.2
懂里面、上面、旁边	33.0/35.5
复读3位数（3试）	34.3/38.4
区别重与轻	34.8/39.5
2和3的概念	45.6/54.7
点物从1数到5	45.8/58.9
认识3种颜色	47.0/57.9
点物从1数到10	50.9/65.2
临摹2 3 5 6 9	69.7/83.0

【附】 语言发育偏离有单纯表达型与理解表达混合型2类，又有原发（特殊障碍）与继发（智能迟缓、脑损伤等）之分，必须鉴别，并须注意听觉也与语言有关。

语言异常可有如下表现：1～4个月婴儿对母亲声音无应答；5～7个月咿呀发音减少；8～12个月不咿呀学语；13～20个月听不懂简单的吩咐；18～24个月不说有意义的字；24～30个月不执行吩咐；30～36个月语不成句或完全不为陌生人听懂；3～4岁口语单调、依靠手势表达；5～6岁说话快慢、节奏或语调变化异常（Dixon和Stein）。

咬音不止也需及时纠正。幼儿$3\frac{1}{2}$岁应能发p b m h音素，$4\frac{1}{2}$岁发k j f d，$5\frac{1}{2}$岁发t r l s sh和g。我们多见的是入学儿童把g发成d，或s、z、x混淆。

（四）自助能力发育 婴儿两手松开并能收到胸前后，即能自捧奶瓶，可谓自助开始。8～9个月能自喂饼干，14个月用杯饮。21～25个月先能日间后能日夜控制大便。27～30个月洗手并揩干。3岁用匙自喂米饭无散落，日夜控制小便。3～$3\frac{1}{2}$岁洗脸（摘自WHO合作中心资料。75%儿童能达到）。

左启华等调查的儿童自助能力还有：$3\frac{1}{2}$～5岁穿、脱衣服，大便后能自理，独自到附近串门，看交通信号过马路。5～$6\frac{1}{2}$岁认左右脚穿鞋，步行到1千米远的目的地。学龄儿童能自己到本区上

学。

（五）社会性发育 婴儿社会性发育的基础是依恋感情（attachment）的建立。依恋感情是人对特定的对象怀有的持久性情感连结。它包含对该对象的信赖，认为自己的需求和情绪必能获得其注意和应答，并表现那些能与对象亲近的行为。离开对象会产生苦恼，重聚则苦恼消失。人们幼时对亲人依恋感情的建立为以后对别人的感情建立起模式作用。

幼婴用哭声表示需要（饥饿，尿湿）。用微笑和对亲人的注视逗引亲人留下。经常性的互应使婴儿很早认识母亲，并逐渐产生对母亲的信赖。到 6～7 个月，随认知能力的发育，信赖感就发展为亲切的依恋。此前婴儿对人是不分亲疏的，此后则开始认生，表现为陌生人引起的焦虑（stranger anxiety）。认生情绪在缓和一段时间后到 1½ 岁前后又达新高峰。

婴儿发育中另一恼人现象是 1½～2½ 岁间的违拗性行为，常“无理取闹”，不能随心所欲则暴怒发作。对此等行为因势利导能使双方满意（当他乱翻开着的书桌抽屉时说“宝宝要关抽屉是吗”，他会说是并帮你关上抽屉）；强迫命令则会伤害他的自信与自尊。

玩耍是婴幼儿生活的重要内容。独玩时，婴儿通过探索了解周围事物，以后的象征性玩耍则体现和发展创造性。

社会性玩耍开始于 8～9 个月，婴儿能与亲人玩“躲猫猫”，稍后则玩拍拍手，并喜扔方块看亲人拾起。到 2 岁后小儿玩的伙伴已不限于亲人，方式从平行玩发展到合作玩到 3～4 岁的竞赛。5～6 岁能参加集体游戏。

社会性行为中的道德观念，儿童与成人不同。Feli 和 Maehr 指出，幼儿的道德判断是以行为后果的好坏为标准的，决定因素是获奖和免受责罚，以为行为规则可以改变以适应一时情境的需要。个人产权观念也较模糊（你的可以是我的）。到学龄期，儿童认为行为必须符合或遵照家庭或集体或社会的期望或规范，知道竞赛及生活中的规则是群体关注和重视的，然而在一些情况下也会改变规则。此外，学龄儿童在对行为作道德判断时已能考虑行为的动机而不凭其后果如何。少年的善恶判断则以自主的道德原则为依据，这种原则的信度却与群体的权威性无关（Nixon 和 Stein）。

（六）认知发育 认知是处理信息的感知、注意、记忆和思考等心理活动的综合功能。

1. 皮亚杰（Piaget）的认知论 皮亚杰观察幼儿解决问题中的错误和探索行为中的成功，又就地做了一些实验，结果形成了关于儿童认知的理论。虽然近年诸多学者的观察提示他对婴幼儿认知潜力可能估计过低，但他提出的认知发育规律则是有普遍意义的。

皮亚杰认为知识来自行动，获得知识依赖于做而不是被动的观察。他所阐述的认知过程是：个体对外部世界所作的行动产生反馈，从而引起行动的修正和几种行动相互关系的重组。换言之，是个体产生自己的发育。

据此，现多认为为了婴幼儿的健康发育，父母的任务是每日为他们提供良好和安全的环境及机会和感情支持与鼓励。知识灌输和“促进”是无用的。

皮亚杰的儿童认知发育阶段见表 2-26（Nixon 和 Stein）

表 2-26 皮亚杰的发育阶段

阶 段	大约年龄	认识方法	掌握的概念
感觉运动	0～2 岁	直接感觉与运动	客体永在；因果性；空间关系；工具应用
运筹前	2～6 岁	心理活动受直觉及事物外部联系影响；想象与真实分不清	万物有灵论；自我中心；将偶合现象当作因果关系（转导观点）
具体运筹	7～11 岁	对真实客体能通过真实和心理活动进行思考；对事物改变能构想其逆程以获得理解；用不变的规则系统思考；知悉一些模式	块量（mass）、数、容量、时间先后的概念；演绎法思维
形式运筹	12 岁及以上（不定）	抽象思维；对思想、不可能性及或然性进行思考；广泛的抽象概念	掌握抽象思想与概念；可能性；归纳法思维；复杂的演绎法思维

2. 婴幼儿的记忆 记忆是认知的重要环节。记忆过程包含译码与取回，前者指传入的感觉信息的被转换（和存储），后者指用以从记忆获取信息的检索过程。认识性取回依赖已有的经验或情境做线索，较易；回忆取回没有任何线索，较难。

人何时始能记忆？DeCasper 等要求 16 名孕妇在妊娠末 6½周中每天朗读一段童话，分娩后第 3 天让婴儿由耳机听该童话及另一文章的录音，结果发现 15 个婴儿喜听宫内听过的童话，说明记忆开始于胎儿期。

关于幼婴的记忆力，Bornstein 列举一些研究资料如下：1 个月婴儿对重复听了 2 周的词组能记忆 42 小时；5 和 9 周的婴儿对连续 2 周看过的物品 24 小时后仍能记住其形状及颜色，即使是 1 岁前的一次经历，婴儿 2 岁时似也尚能记忆。此外，有人发现，18 个月婴儿能取回在眼前藏匿数小时的玩具(77%时间)。

研究还表明，多次短暂经历比一次较长的经历（总时间相同）更有利于记忆。Fagan 和 Ohr 发现，3、7 和 11 个月的记忆能力强弱，能预示 2 岁时的 Bayley 量表得分和 3 岁时的比奈 IQ 分高低，可见记忆与认知的重要关系。

（七）情绪发育

1. 概说 情绪（情感）是建立、保持或破坏人际及内外环境关系的心理过程。它能调节其他心理活动，影响感知、认知和动机，使人重新评估面临事态和调整行动。例如成就带来的喜悦使人精神奋发，行动积极，并鼓动他人保持愉快的互应，激奋机体迎接新的挑战；挫折的怨愤则使人努力继续原来的进程，改变他人的阻挠行为，和（或）试图对造成挫折者进行报复或报仇。

发生情绪的部位在边缘系统的杏仁核（海马的记忆功能也起作用）；它是受前额叶控制的。感觉信息经丘脑传入到前额叶，又由支路传到杏仁核。通常情况下，时间允许前额叶对信息进行分析，做出判断，指令杏仁核发出情绪反应。对灾难性及其它突发信息如特大的挫折，则杏仁核在稍先于前额叶作出判断的一瞬间，可能匆忙发出没有理智的极端情绪反应，酿成悲剧。如 1996 年唐山地震后上海杨浦区一些提心吊胆的居民某日深夜在 1 名恶作剧者高喊“地震了”的虚惊中纷纷跳楼致伤。

几乎在一切人际交往及人物接触中，都有情绪的参与。古代汉医有喜、怒、忧、思、悲、恐、惊七情之说。婴儿的情绪表现则较为简单；Emde 调查母亲们对 1 个月婴儿情绪的认识，99% 的母亲相信他们能表示兴趣，95%认为他们能表示喜悦，而认为 1 个月的婴儿能表示愤怒、惊奇及恐惧的母亲分别占 84%、75%及 58%。

在负性情绪中，较常见的是焦虑（紧张）。它对健康和生活有诸多不良影响；使糖尿病难于控制；细胞免疫下降（对病毒感染及癌症易感性增高）；干扰正常思维，以至重要考试时头脑一片空虚，优秀学生也难免升学失败。

对学习及工作有利的是愉快、友爱等情绪。此外还有实验证明，能推迟满足（耐心）的幼儿，以后的学业成绩明显地胜过急性者。说明控制情绪冲动对学习也有积极影响。

2. 情绪的发育 婴儿先能表达自己的情绪，而后学会了解他人的情绪。

（1）情绪表达：婴儿出生后就能表示几种基本情绪，包括苦恼、厌恶（反感）、气愤、伤心、害怕、诧异和喜悦；这些多与生存有关。

随月龄的增长，婴儿对更多的外部信息发生情绪反应，表达的形式更多样化。神经生理的成熟使不同月龄的婴儿对相同的信息发出不同的情绪反应，例如对打针刺激 2 个月婴儿表现苦恼，7～9 个月时则表示气愤。成熟也使婴儿较能调节和抑制一些负性情绪。

1 岁后认知能力的提高使婴儿的情绪反应更有情境针对性。2 岁后，随着语言的发育，幼儿开始能用语言发泄情绪。继发性情绪如局促不安、羞愧、害羞、内疚、自豪等也随自我意识和自知能力的获得而出现。

婴儿情绪表达能力的正常发育与父母的育儿方式有关。据 Kaye 的观察，母亲对婴儿的负面情绪往往轻描淡写模仿后随即改为积极表情（如对婴儿的哭假哭一声后转为大笑）；对良性表情则突出模仿。此外，婴儿也在与母亲情绪共鸣中学知恰当的情绪反应（以上 Bornstein 和 Lamb）。

Goleman 也提出父母应留意小儿的情绪表现，鼓励良性情绪而不理睬消极者。

（2）对他人情绪的理会：Klinnert 等总结婴儿“看”懂别人情绪表现的能力发育过程如下：

0～1½月：视觉模糊，不理会养育人的情绪。

1½～4/5 个月：能看见他人面部表情及其变化，但不理解（对母亲的铁板面孔则表现苦恼）。

4～8/9 个月：知母亲表情的意义并能应答，

能对表达不同情绪的声音或语调做出不同应答，能将声音与表情相联系

8/9 个月起：将他人表情与具体事件相联系。从他人的情绪表达学知对各种事物的恰当情绪应答。能用表情表示求知

此外，自 9～12 个月起，婴儿喜从父母表情了解自己的行动是否恰当。

儿童情绪发育与社会性及认知能力的发育有密切关系，婴儿看懂他人情绪能力的不断提高，社会性能力也随之提高。

（郭 迪）

参 考 文 献

1. 郭迪. 幼儿发育与环境Ⅱ：发育相关因素的综合作用. 上海第二医科大学学报，16(1)：349，1996
2. 沈晓明（编）. 儿童铅中毒. 北京：人民卫生出版社，1996
3. 郭迪. 环境与儿童发育. 中国实用儿科杂志 12（6）：325，1997
4. Bornstein MH、Lamb ME：Development in Infancy：an Introduction，3rd ed，McGraw-Hill，NY，1992
5. Day NL：Richardson GA、et al：Effect of prenatal tobacco exposure on preschoolers' behavior，J Developmental Behavioral Pediatr 21(3)：180，2000
6. Lozoff B：Prenatal iron deficiency and development of brain，Science 2000 Dixon SD、Stein MT（eds）：Encounters with Children 3rd ed，Mosby Inc St Louis，2000
7. Goleman D：Emotional Intelligence（p）Bantam Books，New York，1997

第5节 青 春 期

一、概 述

1. 青春期定义及主要表现 青春期（adolescence）是由儿童过渡到成年的时期，是人类个体发育中必然经历的过程，约占人生生长时期的一半或更多一些。青春期开始于生长突增（growth spurt），终止于骨骼完全愈合、躯体停止生长、性发育成熟。这一时期人体在形态、功能、内分泌及心理、行为等方面都发生着巨大的变化。

青春期的主要表现是：①在童年期缓慢生长的基础上，全身骨骼、肌肉及多数组织、器官出现了第二次快速生长（生长突增）；②生殖器官及第二性征开始发育并迅速发育，出现生殖功能；③伴随着骨骼和肌肉生长，脂肪量和脂肪分布发生变化，导致体成分改变；④由于循环、呼吸系统和肌肉的发育，导致力量和耐力增长以及各种生理功能发生显著改变，在男童中尤为明显；⑤社会交往增多，智力和社会适应能力加强。

随着青春期发育，男女儿童发生了各自的特异性变化，最后形成了显著的性的区别。青春期是人体生长发育的最后阶段，也是决定个体体格、体质和智力水平的关键时期，应该给予充分的注意。

2. 青春期的年龄及分期 青春期的年龄范围和分期很难明确划分，因为它不仅受种族和环境等因素的影响，性别和个体间也存在很大差异。每一个个体在青春期的开始年龄、结束年龄及发育速度上都有很大的差异，几乎可以说，没有两个个体具有完全相似的青春期过程。青春期的年龄范围一般定为 10～20 岁，女童的青春期开始年龄和结束年龄都比男童早两年左右。

青春期可以分为前、后两期，但大多数人倾向于分为早、中、晚三期。青春早期的主要表现是身高生长突增开始，出现突增高峰，性器官和第二性征开始发育，一般约持续两年；青春中期以性器官和第二性征发育为主要特征，出现月经初潮或首次遗精，身高生长速度逐渐下降，这一时期通常持续 2～3 年；青春后期体格生长极其缓慢，但仍有所增长，直至骨骺完全融合，性器官及第二性征继续缓慢发育直至达成人水平，此期一般为 2 年左右。当然，上述分期是人为的、相对的，事实上，青春期分期不可能有绝对清楚的界线。

3. 生长模式及发育类型 青春期发育的个体差异很大，可能会出现各种各样的情况。但是，以身高为例，大体上可以归纳为五种模式（图 2-19）。第一种模式，青春期开始于平均年龄，成年期身高位于平均水平；第二种模式，青春期生长突增发生较早，突增时身高高于同龄儿，由于他们的生长突增开始得早，因而突增结束年龄也较早，导致他们的生长期较短、身高增长量较少，以致最终身高低于平均水平；第三种模式，整个童年期及青春早期的生长都低于同龄人，但较晚的生长突增及较长的生长期导致他们的成年身高达到平均水平甚

至高于平均水平。第四、第五种模式分别为遗传性（家族性）高身材及矮身材，尽管他们的青春期开始于平均年龄，由于遗传的影响，生长总是沿着不变的轨道前进，身材始终处于较高或较低水平。

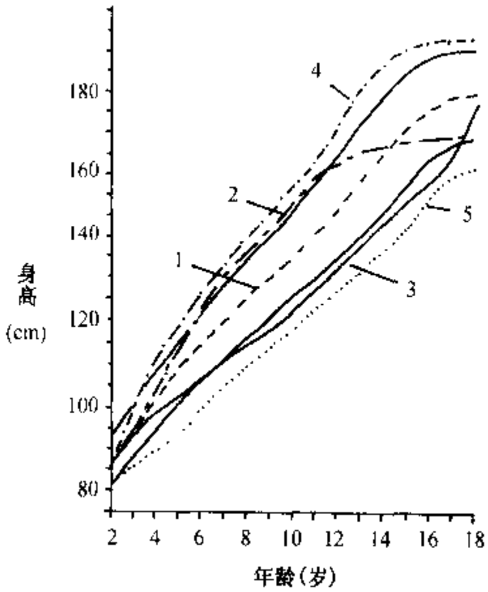


图2-19 身高生长的五种模式

上述第一、二、三种模式即通常所称一般、早熟、晚熟三种类型。三型儿童除了身高生长有上述明显差异外，还有以下特点：早熟型的体重、身高比值（体重/身高）一直高于晚熟型，而且骨盆较宽，肩部较窄，最后形成骨盆宽、窄肩的矮胖体型；而晚熟型则发展为骨盆窄、肩宽的瘦高体型。从而，在体型上，女性早熟者具有高度女性特征，一般型具有一般女性特征，晚熟者则具有一般男性特征；男性早熟者具有一般女性特征，一般型具有一般男性特征，晚熟者则具有高度男性特征。

二、青春期形态发育

1. 生长突增　儿童在一般生长的基础上出现快速生长现象叫做生长突增。进入青春期，在神经内分泌作用下，身体迅速生长，出现生长突增，这是人的第二个快速生长期，人的第一个快速生长期是胎儿、婴儿期。身高生长突增是青春期开始最早的信息。生长突增可用按年龄绘制的生长速度（每年生长量）曲线表示，图2-20为身高生长速度曲线，最大速度处叫做身高速度高峰（peak of height velocity，PHV）。青春期生长突增发生和终止时间、突增幅度大小和突增的侧重部位都有明显的性别差异和个体差异。

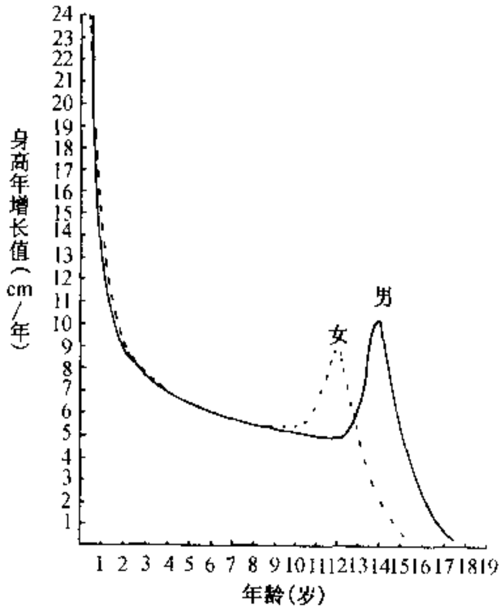


图2-20 典型的儿童身高生长速度曲线

（1）性别差异：以身高为例，在青春期前，男女童身高和身高生长速度基本相似，男童稍高。女童身高生长突增10岁左右开始，比男童早两年，此期女童身高均值高于男童，身高生长曲线出现第一次交叉；12岁左右，男童开始生长突增，1～2年后，当男童达到突增高峰时，女童身高生长已逐渐缓慢，这时男童身高均值超过了女童，形成了身高曲线的第二次交叉（图2-21）。以后这种差距继续增加。身高生长曲线的两次交叉反映了生长突增中的性别差异。其它指标也表现出类似的性别特征。

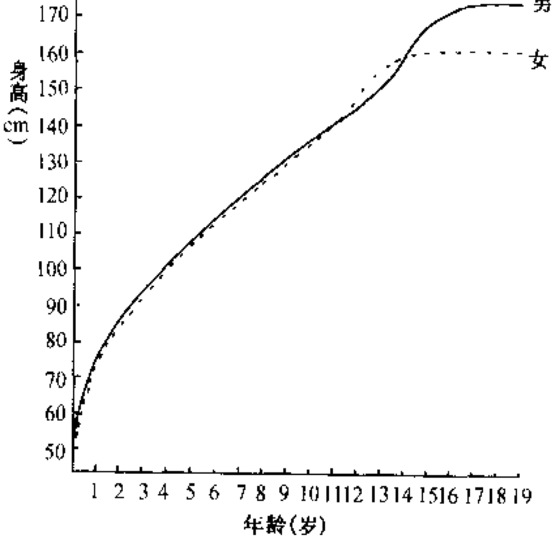


图2-21 典型的儿童身高水平曲线

（2）个体差异：身高生长突增的个体差异很大，从个体身高生长速度图上可以见到既有生长突增时间的差异，也有突增幅度的差异（图2-22）。生长突增期开始时间的早晚是确定青春期发育类型的重要依据。生长突增高峰在个例观察中非常明显，但在群体资料中，由于突增早晚的不同，他们的平均生长速度值曲线变得平坦（图2-22中的虚线）。如果不以年龄，而以突增高峰点为中心绘制曲线，则可见无论突增早或晚、幅度大和小，突增模式都是相似的，平均峰值高（图2-23）。

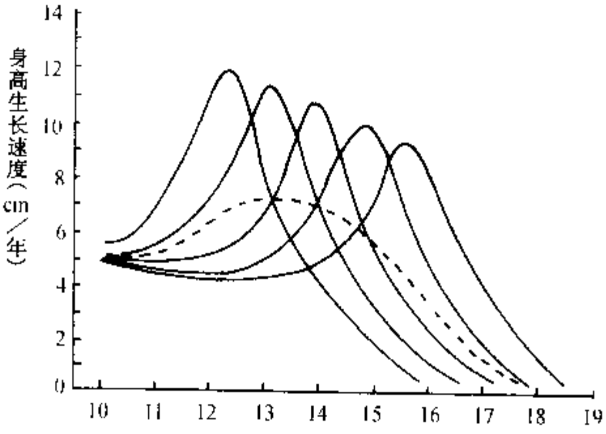


图2-22 按生活年龄的身高生长速度曲线
图中实线为PHV发生于不同年龄的生长速度曲线，虚线为平均值

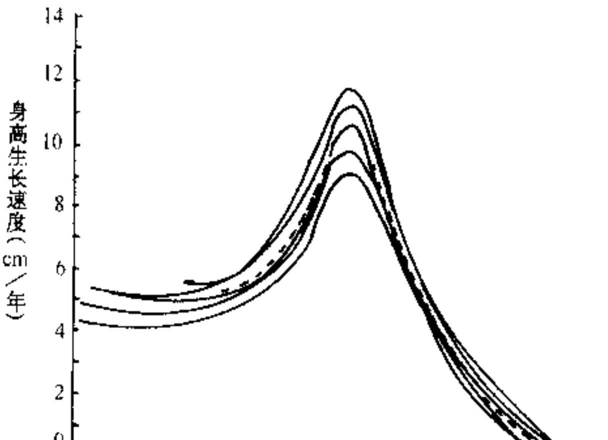


图2-23 以PHA为基点的身高生长速度曲线
图中实线为以PHA为基点PHV发生于各年龄的生长速度曲线，虚线为平均生长速度曲线

2. 各部发育顺序 青春期身体各部发育时间及发育速度不同。大量观察发现，肢体生长早于躯干；脚长最先加速增长，也最早停止增长，脚长加速增长六个月后，小腿开始增长，然后是大腿；上肢突增稍晚于下肢，其顺序是手—前臂—上臂；最后是躯干加速生长。由此可见身体各部突增顺序为从远端到近端，这一现象被称作青春期生长的向心律。由于这一生长特点，青春期出现长臂、长腿不协调的体态；但这是暂时的，随着躯干长度及各部横径的增长，各部比例将恢复正常。脚长先期突增及先期停止生长的特点可用于利用脚长预测身高。

3. 体型的性别差异 男、女童在进入青春期后身体各部出现的一系列变化，使得男、女童具有不同的体型，男童较高，肩部较宽，肌肉发达结实；而女童较矮，臀部较宽，身材丰满。造成这种现象的原因有以下两点：

（1）身高性别差异：构成身高性别差异的因素有以下几点：①围产期身高增长量男童较女童平均大1.5cm；②男童身高生长突增晚于女童，生长突增前，身高增长量男童较女童平均大6.5cm；③生长突增幅度男童大于女童，生长突增期身高平均增长，男童每年为7～8cm，女童每年为5～7cm，身高生长速度高峰（PHV），男童为7～12cm/年，女童为6～11cm/年，因而生长突增期间身高增长量男童较女童平均大6.0cm；④生长突增后，女童身高增长量较男童平均大1.5cm。最终，男童比女童平均高12.5cm。

（2）体脂与瘦体重的性别差异 根据身体各种成分在代谢中的作用，一般可将人体区分成体脂和瘦体重两大部分。体脂（body fat）是指能用乙醚提取的纯脂肪，属于代谢不活泼组织；瘦体重（lean body mass，LBM）或称去脂体重（fat-free body）则包括肌肉、骨骼、器官及其他组织，其中肌肉是主要的部分，属于代谢活泼组织。青春期体内各种身体成分也发生着深刻的变化。

肌肉 青春期前，男女童肌肉生长状况基本一致。青春期，女童肌肉生长高峰较早，但高峰很低，16岁以后，肌肉基本停止生长；男童肌肉生长高峰晚，但高峰高，16岁以后肌肉生长速度下降，但仍处于较高水平继续增长，一直持续到30岁前后。青春期结束时，男童的肌肉重量约为女童的156%。

体脂 无论PHV前或PHV后，男童的体脂增长量都低于女童。PHV时，女童的体脂增长量虽然降到最低点，但仍为正值，即体脂绝对量仍在增加；而男童的体脂增长量为负值，表明此时体脂绝对量也有减少。最终，男子的体脂蓄积量低于女子。

身高、肌肉和体脂在性别间的不同变化与青春期激素种类及含量的性别差异有关。雄激素，主要是睾酮，有促进钙盐在骨内沉积、促进蛋白质合成、降低氨基酸分解代谢的作用，因而使男子的骨骼长长、长粗，肌肉量增长，肌力增大，特别是三角肌发达，形成男子体型。雌激素有促使全身皮下脂肪沉积（尤其在胸部、臀部和大腿部）的作用，并有对骨盆生长的特殊作用，在促使骨细胞活性增强的同时，引起骨干与骨骺早期愈合，因而形成身材较矮的女子体型。

4. 骨骼发育　骨骼发育是体格发育的重要组成部分，人体许多形态指标（如身高、坐高、肩宽、骨盆宽等）的大小都决定于骨骼的发育状况。判断骨骼的发育程度可应用骨骼年龄（骨龄）。骨龄可较时间年龄更好地反映机体的成熟程度。

青春期，在儿童骨发育的基础上，已经出现的骨化中心继续发育，并出现新的骨化中心，各骨化中心相继钙化或与骨干的干骺端愈合。长骨骨干与骨骺完全愈合，女童约15、16岁、男童约17、18岁，椎骨体与骨骺要到20岁以后才能完全愈合。

全身许多部位的骨，如肩、肘、踝、膝及手腕等部位的骨都能用作骨龄测定，但以手腕部最为理想。因这一部位既有长骨（桡、尺骨远端）和短骨（掌、指骨），又有圆骨（腕骨）聚集了全身多数类型的骨。而且投照简便，X线对人体的损害相对较小。

通过骨X线摄片，观察儿童身体某一部位骨钙化的程度与骨龄标准比较，即可确定该儿童的骨龄。骨龄标准是根据大量正常人群的骨发育状况制订的一种标准。

判断骨钙化程度的依据有三个：①骨化中心出现的数目及其大小；②各骨化中心和骨骺的形态改变；③骨干和骨骺的愈合程度。

目前常用判定骨龄的方法有图谱法和计分法，详见本章第1节。

我国山东、河北等地还建立了以图谱和计分相结合的图谱计分法。

骨龄在儿童生长发育研究及实际工作中，可应用于下列几方面：①预测成年身高，将预测时骨龄、时间年龄及身高结合，建立多元回归方程可大大提高预测的准确性；②预测月经初潮，Greulich-Pyle指出，在第一掌骨远端的种子骨出现之前，不会发生月经初潮，该种子骨出现后0.8～2年才会发生月经初潮；③内分泌疾病的诊断和疗效观察，如甲状腺功能低下时，骨化中心出现的时间及骨骺愈合的年龄均延迟。

5. 生长长期变化　生长长期变化（secular growth change）是指百余年来儿童少年生长水平提高、生长速度加快及性发育提前等一系列持续的变化，它是当代最引人注意的生物学现象之一。人类生长长期变化包括下列现象：①达到某一特定身高、体重的年龄提前或滞后，表现为儿童生长水平和生长速度的变化；②成熟度发育到某一特定指征的年龄提前或延迟，包括青春期开始至结束的年龄变化；③身体比例的变化；④成人身高的变化；⑤妇女绝经期及生育期的变化。通常这些变化是联合在一起发生的，发生正向变化时，表现为生长速度加快、青春期提前到来、较早成熟及骨生长停止、成人身高增加。本文主要介绍身高和体重的变化。

20世纪前半期，西欧新生儿平均身长由50cm增长至53cm，平均体重由3.15kg增长至3.30kg。

童年期及青春期身高体重长期变化的报告很多，但变化幅度大小不一。Meredith报告，1895～1952年期间，美国白人1岁男童身长每10年增长0.5cm，1918～1951年期间，同龄黑人男童每10年增长1.2cm；6岁白人（1877～1948）、黑人（1897～1957）男童身高每10年平均增长1cm；10岁白人（1877～1953）、黑人（1892～1958）男童身高分别每10年增长1.2、1.1cm。

1883～1953年，英国男女童身高平均每10年增长值，6岁时为0.3cm，9岁时为0.7cm，12岁时为1.1cm；1920～1975年期间，挪威奥斯陆儿童身高的长期变化见图2-24，图中上世纪40年代中期男女童各年龄组都出现变化逆转的现象，与第二次世界大战有关。

Tanner总结西欧、北美和斯堪的纳维亚地区1880～1950年儿童生长长期变化的资料，结果表明，每10年增长值，5～7岁儿童身高约为1cm，体重约为0.3kg；青春期少年身高约为2.5cm，体重约为2kg。

我国儿童生长也表现出明显的长期变化，陈晶琦等根据1931、1954、1975和1985年的资料分析，半个世纪来，上海市4～6岁儿童身高平均每10年增长1.06（男）、1.09（女）cm，体重平均每10年增长0.28（男）、0.25（女）kg。以1954、1975年为界，将上述资料分为30～50年代、50～70年代及70～80年代三个阶段，三

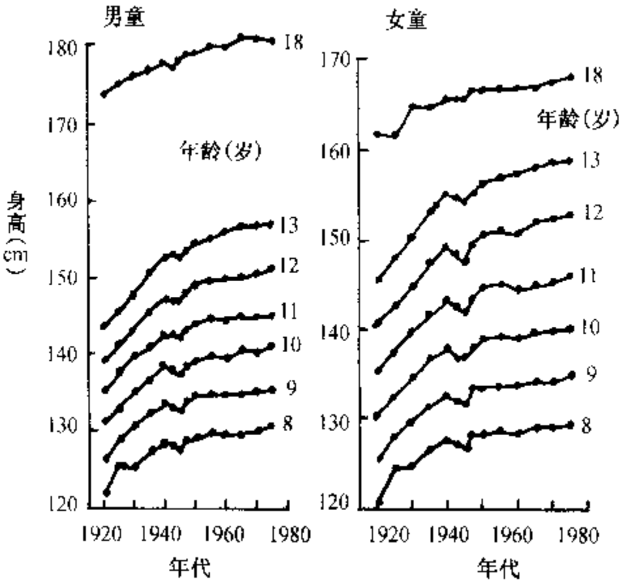


图2-24 奥斯陆儿童平均身高的变化(1920~1975)

阶段每10年增长值,身高分别为0.79、1.18、1.39cm(男童),0.87、1.29、1.19cm(女童),体重分别为0.04、0.15、1.11kg(男童),0.09、0.17、0.77kg(女童),长期变化的强度随年代进展而呈逐渐增大的趋势。

林琬生等根据北京、天津、上海、济南等12个城市儿童生长的历史资料和1985年全国学生体质与健康研究资料分析,1950年至1985年,12个城市7~18岁儿童青少年平均每10年身高平均增长值为2.56cm(男),2.29cm(女),体重平均增长值为1.63kg(男)1.07kg(女)。

1985年与1950年比较,大多数城市男女童的PHV年龄均提前1~2年。因此,1985年达到1950年同一身高的年龄也提前,以北京市男童为例,1985年8岁、11岁、14岁所达到的身高较1955年分别提前1.3、1.4、2.5年(图2-25)。

我国儿童生长长期变化中,体重增长相对不足,体型向细长型发展的趋势,是我国儿童生长发育中值得重视的倾向。

生长长期变化与社会安定、经济水平提高、营养条件改善及良好的医疗卫生条件等有关。Takahashi观察到日本儿童身高长期变化曲线与牛奶、鸡蛋消费量增长曲线是一致的;它们的相关系数在14岁时高达0.757(男童)、0.664(女童)。邹大华等报道,解放后30年来,上海市儿童历年身高均值与上海市工业总产值指数的相关系数高达0.91(男童),0.96(女童);儿童身高、体重发育指数曲线与人均国民收入指数及副食品零售指数

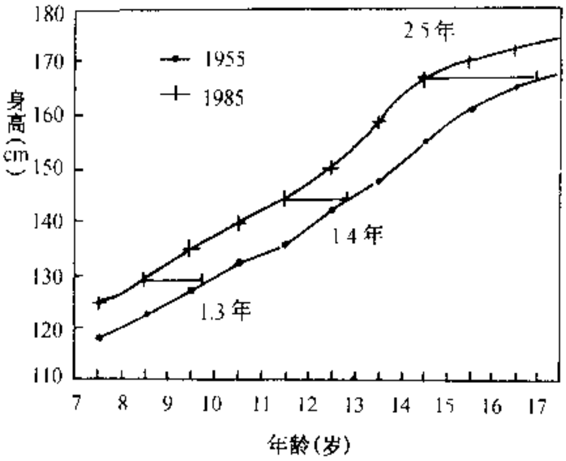


图2-25 北京市男童1955年与1985年身高比较

曲线也相当一致。

三、功能发育

青春期,伴随形态发育的同时,儿童少年的呼吸、循环、消化、代谢、造血、免疫、运动等各种生理功能也发生着明显的变化。一般常以循环、呼吸功能及肌肉力量反映功能发育状况,常用的指标有心率、血压、呼吸频率、肺活量、血红蛋白及肌力等。功能指标在青春期的变化不同于形态指标的变化。

1. 心肺功能 常用于反映心肺功能的指标有心率、血压、肺活量等。随着测定技术和仪器的发展,在实验室条件下,应用极量运动负荷下的最大耗氧量测定,可以更全面地反映心肺功能。

肺活量随年龄而增长,女童的增长量低于男童。在青春期,男童可增长2000~3000ml,年增长200~500ml;女童只增长1000~2000ml,年增长100~300ml,因而男女童肺活量生长曲线不像

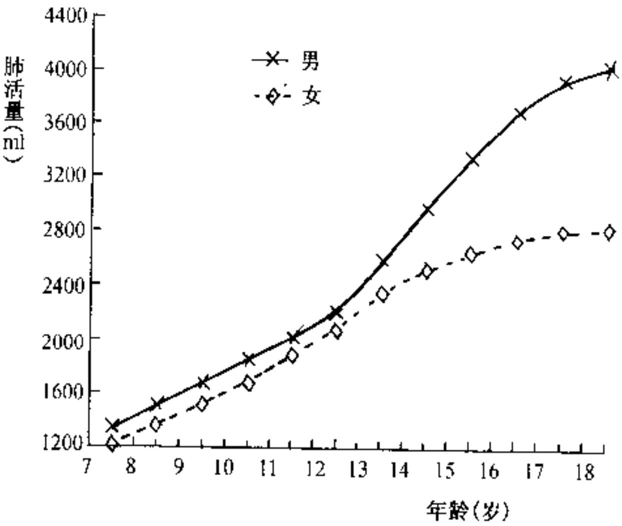


图2-26 中国儿童肺活量发育曲线

形态指标那样出现两次交叉，而且随年龄增长、性别间的差异更大（图2-26）。

心率呈现负增长，即测定值随年龄增长而下降，7~18岁期间，男女童各约下降10次/分。女童测定值始终高于男童，约高1.5~2.5次/分，因而他们的生长曲线也不出现两次交叉。

在男童青春期到来前，女童血压（收缩压和舒张压）值高于男童；而当男童青春期来到，男童的血压值即高于女童，这表明青春期对血压有较强的影响。

2. 肌肉力量　反映肌肉力量常用的指标是握力和背肌力。握力用于表示手及臂部肌肉力量，青春期时，男童可增长25~35kg，女童增长15~20kg，年增长值男童为4~10kg，女童为2~5kg。男童握力值始终高于女童，随年龄增长性别差异增大。背肌力具有相同的趋势。

3. 运动能力　人体在肌肉活动中所表现出的力量、速度、灵敏及柔韧性，统称为运动能力。常用于反映速度的指标是短距离跑，如50m跑、60m跑。力量包含一般力量、耐力和爆发力三方面，一般力量的指标是屈臂悬垂时间、引体向上；耐力常用指标是各种中、长距离跑；爆发力最具代表性的指标是立定跳远。用于反映灵敏性的指标有4×10m往返跑、反复横跳。立位体前屈最常用于表示人体的柔韧性。

在青春期，除灵敏性、柔韧性外，各项速度和力量的发展都是男童优于女童。女童在青春期出现运动能力停滞或下降，这种现象可能与青春期发育尤其是性发育所产生的心理状态及社会传统观念有关，因为这些因素导致女童在这一时期体育锻炼减少。

青春期运动能力的性别差异，提示在学校体育训练中要注意男女童的区别。

我国学龄儿童身高、体重、坐高、胸围和肺活量各年龄组参考值见表2-27。

表2-27　中国学龄儿童生长发育参考值

年龄（岁）	身高（cm）		体重（kg）		胸围（cm）		肺活量（ml）	
	$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD
男　童								
7~	122.3	5.87	22.4	3.68	58.0	3.64	1267	334
8~	126.9	6.24	24.6	4.43	59.7	4.16	1423	352
9~	132.0	6.45	27.3	5.24	61.8	4.79	1617	379
10~	136.9	6.95	30.2	6.12	63.9	5.37	1799	415
11~	142.3	7.60	33.7	7.12	66.4	5.94	2010	458
12~	148.2	8.53	37.6	8.20	69.1	6.25	2247	524
13~	156.3	8.84	43.8	9.30	73.2	6.86	2639	624
14~	161.9	8.17	52.2	8.49	76.5	6.46	2984	669
15~	165.7	6.88	55.2	7.99	79.3	5.85	3279	681
16~	168.0	6.35	56.8	7.66	81.6	5.39	3536	668
17~	168.9	6.08	57.7	7.40	83.1	5.21	3683	673
18~19	169.3	6.01	58.6	6.61	84.0	4.94	3768	682
女　童								
7~	121.3	5.80	21.6	3.41	56.2	3.50	1151	326
8~	126.2	6.12	23.7	3.92	57.8	3.84	1282	330
9~	131.6	6.78	26.3	4.78	59.5	4.42	1445	356
10~	137.5	7.47	29.8	5.86	62.7	5.27	1641	408
11~	143.9	7.87	34.0	7.06	66.2	6.05	1854	450
12~	149.6	7.24	38.5	7.41	69.7	6.12	2079	479
13~	154.1	6.18	43.2	7.21	73.2	5.71	2274	472
14~	155.9	5.74	45.8	6.81	75.3	5.31	2374	476
15~	157.0	5.60	48.0	6.67	76.9	5.16	2461	485
16~	157.6	5.54	49.5	6.36	77.9	5.03	2547	486
17~	157.9	5.52	50.2	6.20	78.5	4.91	2586	492
18~19	158.4	5.46	50.5	6.14	78.8	4.79	2629	494

资料来源：中国学生体质与健康研究报告（1995）
各年龄组样本量均大于8600人

四、性发育

性发育是青春期的重要表现，性发育包括生殖器官形态、生殖功能和第二性征发育。

1. 性器官　男性性器官包括睾丸、副睾、精囊、前列腺、阴茎及阴囊；女性性器官包括卵巢、子宫、输卵管及阴道。这些器官在出生后的第一个10年内发育很慢，几乎处于静止状态。进入青春期后，在促卵泡生成激素（FSH）、促黄体生成素（LH）及雌、雄激素的作用下，性器官迅速发育，其速度远远超过其他系统，最终和其他系统共同进入成熟阶段（图2-27）。

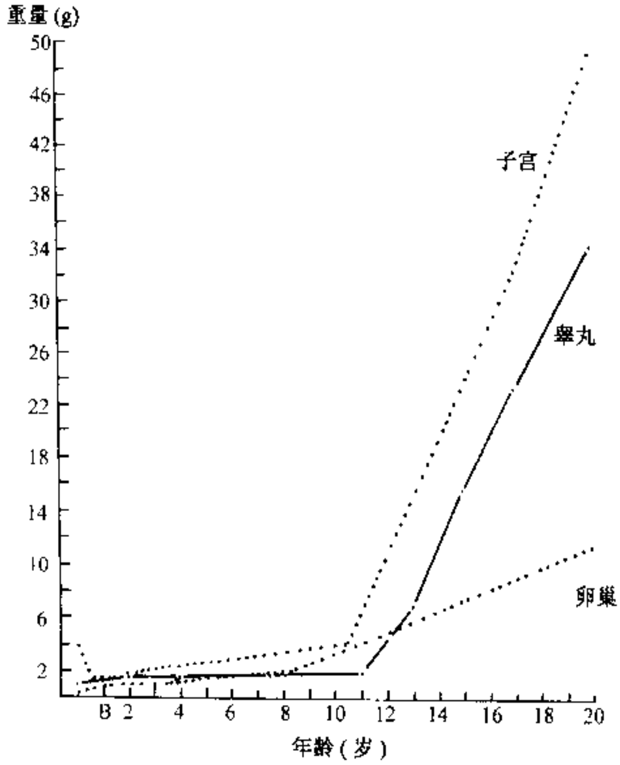


图2-27　子宫、睾丸和卵巢的发育曲线

在8岁以前，卵巢极小；月经初潮时，卵巢重量仅为成熟重量的30%～40%；此后，卵巢继续发育增大，皮质内出现发育程度不等的卵泡。成熟卵巢具有周期性的排卵功能，同时在卵泡成熟和黄体生成过程中不断分泌雌激素、孕激素及少量雄激素，促使其他性器官发育。

睾丸容积在青春期前不足3ml，稍大于婴儿期，曲精细管呈条索状；10岁左右曲精细管出现管腔；进入青春期，睾丸迅速发育，容积可达12ml以上，曲精细管功能也逐渐完善。曲精细管的精原细胞不断分裂繁殖，产生精子；间质细胞则分泌以睾丸酮为主的大量雄激素和少量雌激素，促使其他性器官发育。

男童青春期发育水平可根据阴囊、阴茎等外生殖器发育状况综合评价，这有助于对生长问题、内分泌障碍以及青春期发育迟缓的诊断。分期标准如下：

Ⅰ期：从出生到青春期开始，生殖器大小稍有增加，但外观几乎没有变化。

Ⅱ期：阴囊开始增大，阴囊皮肤稍变红，质地也略有改变。

Ⅲ期：阴茎长度增加，宽度也略有增加；阴囊进一步生长。

Ⅳ期：阴茎长度、宽度更增大，阴茎头形成；阴囊继续增大，皮肤颜色变深。

Ⅴ期：生殖器大小、形状达到成人水平。

2. 月经和遗精　当性器官发育到一定程度时，女性出现月经，男性出现遗精。

子宫内膜周期性脱落并从阴道排出脱落组织及血液的现象为月经。女童进入青春期，第一次的月经称月经初潮。由于种族、自然环境、社会及经济条件，以及个体的差异，月经初潮的年龄有很大的差异。

多数国家女童的月经初潮平均年龄在12.5～15.0岁之间，发达国家较早，美国为12.5岁；发展中国家较迟，报告中最晚的是新几内亚（邦地高原）为18.0岁。据1995年中国学生体质与健康研究报告，我国女童月经初潮平均年龄为13.26岁，城镇女童13.08岁，乡村女童为13.43岁；95%允许区间分别为10.45～16.38和10.57～17.07岁。不同地区的月经初潮平均年龄差别很大，北京、广东、广西、湖南等省、市、自治区城镇地区约12.5岁；江西、青海、宁夏等省、自治区城镇地区大于13岁。

月经初潮也有明显的长期变化，西欧和北美的资料表明，近百年来女童月经初潮平均年龄每10年约提前4个月；1962年，北京城区女童初潮均龄为14.16岁，2000年为12.14岁，38年间提前了2.02岁，平均每10年提前0.53岁。

月经初潮发生在身高生长突增后，据高石昌弘报告，身高速度高峰年龄（PHA）较月经初潮年龄早1.24±0.73岁，这意味着大部分女童月经初潮发生在PHA后0.5～2年。日本资料表明，月经初潮时女童平均身高为149.98±5.32cm，相当于最终身高（156.94cm）的（95.85±1.78）%，故

初潮后身高将不再会大幅度增长。下列公式可根据初潮时身高推算最终身高。

最终身高 = 初潮时身高 ÷ (0.9585 ± 0.0178)

按此公式计算，初潮时身高150.0cm的女童，初潮后身高可增长3.6～9.5cm，平均增长6.5cm，最终身高可达153.6～159.5cm。月经初潮发生年龄与发育类型密切有关，月经初潮发生早为早熟型，发生晚为晚熟型。

青春期后，男童在无性交活动的状况下发生的射精称为遗精，大都发生在睡眠状态中，是未婚男性的生理现象。据1995年中国学生体质与健康研究报告，我国男童首次遗精平均年龄为14.56岁，城镇为14.44岁，乡村为14.87岁，约比女童月经初潮平均年龄晚1.5年。首次遗精最多的季节也是夏季。

月经初潮、首次遗精是青春期发育过程的重要标志，但它们的发生并不意味着性成熟。月经初潮、首次遗精时，卵巢、子宫、睾丸仅约为成年重量的30%～40%，卵巢尚未规律排卵，功能不稳定，月经初潮后一年内排卵者仅约18%；睾丸产生的精子数量少，多数精子还不成熟；体格发育远没有达到成人水平。将月经初潮和首次遗精认为是性成熟的标志是一种误解。月经初潮与第一次排卵的间隔期称生理不孕期，此期间的月经叫无排卵性月经。初潮出现得越早，生理不孕期越长。

3. 第二性征　第二性征系相对于第一性征（性器官）而言的、区别性别的附属特征。女性的第二性征主要是乳房、阴毛、腋毛；男性的第二性征主要是阴毛、腋毛、胡须、变音、喉结等。第二性征均为非计量资料，测定、统计比较困难。为了适应测定、统计的需要，大都采用半定量化的方法将有关指标分度。即将整个发育过程区分为几个不同阶段，并规定每一阶段的标准。乳房、阴毛、腋毛通常分为五个阶段，第一阶段为未发育阶段，第五阶段为成熟阶段；也有分为四个阶段的。男童阴毛发育分度标准如下：

1度，阴毛未出现；

2度，阴茎根部及耻骨部出现短小、色淡、细软的阴毛，数量稀少；

3度，阴茎根部及耻骨部阴毛稠密而长，色较黑，稍硬，并向耻骨联合上缘及腹股沟部扩展而呈倒三角形；

4度，阴毛密而长，色黑质硬，分布较广，两侧继续向腹股沟部扩展，上方越过耻骨联合上缘，并向下腹部延伸，呈菱形或盾形，也有人始终呈倒三角形。

女童乳房发育分度标准如下：

1度，胸部平坦，乳房未开始发育；

2度，蓓蕾期，乳头、乳晕呈芽苞状突起，乳腺未鼓起；

3度，乳晕色素变深，乳头、乳晕进一步增大，但二者仍处于同一水平面上；

4度，乳房增大，乳头和乳晕突出于乳房丘面上，形成第二个小丘；

5度，成熟期，乳房更大，乳晕与乳房融合成大的隆起，乳头突出于其上。

无论男女童，青春期各项指标发育的个体差异都很大，例如乳房发育可早至8岁，晚至13、14岁，但每个儿童各指征出现顺序大致相同。表2-28列出了几项主要指征的发育顺序及年龄。

表2-28　青春期主要指征的发育顺序及年龄

发育指征	年龄（岁）	
	女	男
身高突增开始	9	11
身高突增高峰	10	12
乳房开始发育	10.7	–
阴毛出现	11.3	13.2
腋毛出现	12.8	14.6

五、内分泌变化

内分泌腺在青春期发生着巨大变化。它作为青春期首先改变的系统，在中枢神经系统的协调下，各种内分泌腺分泌的激素具有“信使”作用，调节人体各器官组织的生长发育和生理功能。当人体各种外在的生长加速尚未出现时，体内多种激素水平均已发生变化。本节介绍和生长发育有关的激素在青春期中的作用和变化以及青春期的启动机制，有关内分泌系统疾病见本书第32章。

1. 激素在青春期中的作用及变化

（1）促性腺激素（Gn）：下丘脑—垂体—性腺轴是青春期内分泌变化的主体。青春期前，下丘脑—垂体—性腺轴就已存在，但其活动水平很低；青春期，该轴迅速发育，功能充分发挥。首先观察到该轴中垂体分泌的促黄体生成素（LH）在睡眠

时呈脉冲性分泌增加，促卵泡成熟素（FSH）也有轻度增加，以后白天也出现脉冲性分泌，而且次数增多，幅度增高；到青春晚期，无论昼夜，每两小时左右出现一次脉冲性释放，血浆中浓度基本达到成人水平。男女儿童的这种变化都比较相似。LH和FSH的脉冲性分泌被认为与促性腺释放激素（GnRH）的脉冲性分泌有关；它们调节与控制着性激素的分泌。

（2）性激素：在青春期到来前两年，血浆和尿中肾上腺源性雄激素水平逐渐增高，称作肾上腺皮质功能初现（adrenarche）。在女性，青春期雌激素水平呈进行性上升，当月经初潮或阴毛发育到第4、5阶段时达到成人水平；肾上腺源性雄激素水平也进行性升高，但睾酮始终保持低水平，卵泡可产生少量雄烯二酮和睾酮。女性阴毛、腋毛生长、青春期生长突增及骨成熟主要依赖肾上腺源性雄激素；卵巢分泌的雌激素促进乳腺、子宫生长、髋部、胸部脂肪堆积。

在男性，青春期开始，睾丸对促性腺激素（Gn）的反应增强，随着Gn升高，血浆中雄激素水平增高。睾酮在骨成熟达到50%时或性发育第4阶段时达到峰值，10～17岁期间血浆睾酮约增加20倍。男性生长突增和性发育与来自肾上腺皮质和睾丸的雄激素有关。

青春晚期，男性血浆睾酮水平约为女性的5～10倍，肾上腺源性雄激素约为2倍，女性血浆雌二醇含量约为男性的4倍。

（3）生长素和甲状腺素：生长素（GH）是调节儿童生长的主要激素，其主要作用是增加蛋白质的积累；促进钙、磷等无机盐代谢平衡；促进骨和软骨的生成和成熟，但这一作用是通过生长素介质（somatomedin）实现的。

童年期GH分泌量较低，每日约90μg，青春期增高，每日可达690μg。GH分泌与多种因素有关，与睡眠关系很大。青春期前，儿童仅在睡眠时分泌，青春期昼夜皆分泌，但仍以夜间分泌为主。儿童熟睡后60～90分钟内分泌的GH为全天分泌量的1/2～3/4，由此可见，睡眠对儿童生长的重要意义。

青春期血浆甲状腺素含量不高于童年期，但它对青春期生长发育具有重要意义。甲状腺素与生长激素对生长具有协同作用，是正常生长及骨成熟必不可少的激素。它对维持神经细胞正常发育与成熟、对促进性器官发育及生殖功能也是很重要的。适量的甲状腺素还有刺激促性腺激素及性激素分泌的作用。

2. 青春期启动机制　关于青春期启动机制，目前尚不十分清楚，主要有以下几种看法。

（1）反馈调节敏感性的变化：下丘脑—垂体—性腺轴在童年期即存在，男女童在童年期分泌同等小量性激素，它具有抑制下丘脑神经分泌细胞分泌促性腺激素释放激素（GnRH）的负反馈作用，使轴处于相对稳定状态。青春期开始，下丘脑对性激素的敏感性降低，小量性激素不再能抑制下丘脑的分泌，反馈失效，GnRH分泌增加。LH、FSH也随之增加，从而性腺分泌增加，直至在高水平上达到新的平衡。但也有人认为这种敏感性的变化发生在垂体。童年期垂体对GnRH的敏感性差，青春期增强，由于垂体敏感性增强、Gn分泌增多而触发了青春期启动。这一观点的实验根据是，等量GnRH注入人体，青春期前的儿童LH只有轻度上升，而青春期少年的LH水平显著升高。但Oded则认为敏感性的变化主要发生在性腺，他用雄性新生小鼠的睾丸对LH、FSH的刺激无反应来证明他的观点。

（2）临界体重和体脂含量：临界体重和体脂含量与人类青春期启动的关系已被人们注意到。Frish等认为月经初潮发生和维持正常月经周期决定于按身高计算的最低体重。西方白人青春期开始的临界体重为30kg，月经初潮的临界体重为45～47kg。尽管从19世纪以来月经初潮的平均年龄明显提前，但初潮发生时的临界体重并无明显改变。肥胖儿童（体脂含量高）的初潮年龄相对较早；临床上因严重营养不良而致女童明显消瘦时，往往停经，当病情好转体内脂肪量达到一定程度时，月经又可恢复；体重较轻、体脂含量较少的芭蕾舞演员和体操运动员的初潮较晚，这些现象似乎说明了脂肪含量对青春期启动和月经来潮的影响。

（3）松果腺的作用：动物实验发现松果腺分泌的降黑素和一种肽类物质（AVT）具有抑制性腺发育的作用。未成熟雌性大鼠的松果腺切除后，卵巢明显增大，表明这一作用的存在。人类松果腺在7～10岁时开始退化，这一退化时期恰好是青春期到来的前夕的现象支持松果腺对性腺具有抑制作用的观点。松果腺对性腺的抑制作用表明了它与青春期的启动可能有关。松果腺抑制性腺发育的作用

既可能是通过抑制下丘脑GnRH的释放所产生，也可能是对抗LH、FSH的作用而产生。

目前上述观点都尚未得到充分的证据，但青春期启动很有可能不是其中某一种机制，而是在多种因素的综合作用下发生的，有待进一步的研究。

六、心理和智力发育

儿童进入青春期，出现了一系列巨大的体格和生理变化，这些给他们带来了复杂的心理变化；由童年期进入青春期，他们生活的社会环境、人际关系也发生了重大变化。这时，他们既要适应生理变化所产生的心理问题，又要适应新环境所带来的心理问题，承受着较大的心理适应负荷。青春期少年，在心理上既保存着童年期的痕迹，也萌生出成人期的特征，常常表现为似成熟又不成熟，他们的心理适应能力常满足不了实际的需要。

1. 认识能力　青春期少年对周围发生的事情具有丰富、强烈的感情，易于激动。他们可能因为一点小事而振奋、欢呼雀跃，或发怒、气愤，甚至与人争吵、打架。出现这些情绪的原因与他们对事物认识的片面性、表面性有关。他们尚不能正确评价自己，经常过高估计自己的能力。因此，常常冒险做一些自己力所不及或不熟悉的工作，而发生不必要的伤害事故，甚至危及生命。他们也不能客观评价别人或周围的事物，不能正确判别美与丑、是与非、勇敢与强暴、光荣与耻辱、友谊与哥们义气。少年认识能力的不足与他们的知识、经验不足有关、与辩证思维发展不充分有关，因此，在纠正他们的错误认识、发展独立思考能力的同时，要引导、启发他们的辩证思维能力。

2. 独立意向　随着年龄增长、身体发育逐渐成熟、与社会更密切的交往，青少年渴望独立的愿望更加强烈。这种独立意向，使他们很注意周围人对自己的评价，很反感成人把他们当"小孩"看待，对父母、教师的指导出现逆反心理，并出现疏远成人的意图。但由于他们在经济、物质及日常生活上仍无自主权，因而实际上还必须依附于家庭、父母，他们的独立性不能在家庭中充分表现出来，出现心理上独立性与依附性的矛盾。在家庭中不能得到满足的独立意向，往往在与伙伴交往中加以表现。这时与交往密切的伙伴可能形成独立的生活圈，亲子关系、师生关系越不协调，生活圈中伙伴的相互影响越大。由于青少年认识能力的发展落后于独立意向，此时若受社会不良因素影响，则可能出现偏离社会的行为。家长、教师应该承认、尊重青少年的独立意向并加以正确引导。

3. 性意识　人在童年期虽然已经存在着性意识，但比较幼稚，仅仅是区分人群中的男性和女性，知道自己是男孩子还是女孩子。青春期开始，由于性生理迅速发育，性心理也随之发生根本性变化，首先是意识到两性的差别，出现对异性的关心。男女同学间原来"青梅竹马"、"两小无猜"的亲密关系消失了，代之而来的是青春早期表面上的男女同学间的回避和事实上的对异性的关心和渴望与之接触，这是青春期少年心理上突出的矛盾。这一矛盾一直要持续到青春后期，这时对与异性的交往更为迫切，并对特定的异性产生爱慕感。随着男女交往逐渐增多并得到社会的承认，这一矛盾才逐渐缓和。

青春期少年对自身及异性的性发育怀有强烈的神秘感、好奇感。他们渴望了解性知识，但却羞于向成人询问，羞于公开获得，不敢堂而皇之地阅读生理卫生教科书中有关青春期发育章节的情况就是一例；关于性知识，往往是通过伙伴相互传播或通过其他渠道探究获得。这样所获得的零星片段、支离破碎的知识更加深了对性的神秘感。因而对青少年要进行正确的、系统的性教育。在性教育中，不仅应进行性生理解剖知识教育，而且要开展有关性伦理道德教育；既要鼓励男女同学间的正常交往，又要引导他们遵守社会道德规范，避免专注性的异性交友，更要注意防止非婚性行为发生。

4. 智力　青春期是智力发育的重要阶段。这一时期，感知觉非常灵敏、精确性更加发展；记忆力增强、有意识记忆开始占主导地位；思维能力不断扩大、加深，抽象逻辑思维日益增强，但思维中的具体形象成分仍起重要作用，思维活动的组织性、创造性、独立性和批判性有显著发展；能正确掌握概念，并进行判断和推理；随着学习内容丰富、生活领域扩大，逐渐建立比较明确的理想。家长、教师应有意识培养青少年具有远大的理想。

（林琬生　陈晶琦）

参 考 文 献

1. 叶广俊，胡虞志，林琬生. 现代儿童少年卫生学. 北京：人民卫生出版社，1999
2. 中国学生体质与健康研究组. '95 中国学生体质与健康调研报告. 长春：吉林科学技术出版社，1996
3. 林琬生，叶恭绍，肖建文等. 中国汉族儿童生长的长期趋势. 人类学学报，1989，8:355-368
4. Falkner F. and Tanner JM. Human Growth, Vol 2, 2nd edn. plenum Press, 1986

第3章 健康婴幼儿及儿童营养

第1节 小儿营养基础 …… 67
一、能量需要和代谢 …… 67
(一) 基础代谢 …… 67
(二) 食物的特殊动力作用 …… 67
(三) 动作和活动所需 …… 67
(四) 生长发育所需 …… 67
(五) 排泄消耗 …… 68
(六) 能量总需要量 …… 68
二、营养素的需要和代谢 …… 68
(一) 蛋白质 …… 68
(二) 脂类 …… 70
(三) 碳水化物 …… 71
(四) 维生素 …… 72
(五) 矿物盐 …… 80
(六) 膳食纤维 …… 84
(七) 水 …… 85
第2节 婴儿营养和喂养 …… 86
一、婴儿消化系统特点 …… 86
二、母乳喂养 …… 86
(一) 母乳喂养的优点 …… 86
(二) 母乳分泌的机制 …… 87
(三) 人乳成分和量及其影响因素 …… 88
(四) 母乳喂养方法 …… 89
(五) 混合喂养 …… 91
(六) 断母乳喂养 …… 91
三、人工喂养 …… 92
(一) 乳类及代乳品 …… 92
(二) 人工喂养技术方法 …… 95
四、婴儿辅助食品添加 …… 95
(一) 添加辅助食品的目的 …… 96
(二) 添加辅助食品须掌握的原则 …… 96
(三) 辅助食品添加方法、顺序和制备 …… 97
五、婴儿食谱举例 …… 98
第3节 幼儿饮食安排 …… 99
一、幼儿营养需求 …… 99
二、幼儿膳食应遵循的原则 …… 100
(一) 平衡膳食 …… 100
(二) 选择合宜的食物品种 …… 100
(三) 注意合理烹调 …… 100
(四) 幼儿膳食具体安排 …… 100
(五) 重视饮食卫生 …… 101
(六) 培养良好的饮食行为习惯 …… 101
三、幼儿食谱举例 …… 101
第4节 学龄前期儿童饮食安排 …… 102
一、学龄前期儿童营养需求 …… 102
二、学龄前期儿童膳食安排 …… 102
三、学龄前期儿童食谱举例 …… 102
四、托幼机构膳食管理 …… 103
(一) 托幼机构膳食管理原则 …… 103
(二) 管理内容 …… 103
(三) 设置专职营养室 …… 103
第5节 学龄期儿童膳食安排 …… 104
一、小学生营养要求 …… 104
二、小学生膳食安排 …… 104
(一) 膳食应多样化和合理平衡 …… 104
(二) 适当安排各餐饮食 …… 104
三、小学生食谱举例 …… 105
第6节 儿童营养状况评估 …… 106
一、临床评估 …… 106
(一) 病史询问 …… 106
(二) 体格检查 …… 106
(三) 治疗性试验 …… 106
二、生长发育指标测量、监测和评估 …… 106
(一) 测量常用指标项目 …… 106
(二) 应用生长发育指标测量评估营养状况 …… 106
三、营养状况评估实验室检查 …… 108
(一) 实验室生化指标 …… 108
(二) 生理功能测定 …… 109
四、营养调查和评估 …… 109
(一) 营养调查 …… 109

（二）营养评估内容 ························ 109
（三）通过营养调查提出改进意见 ··········· 109
【附录1】推荐的每日膳食中营养素
供给量 ······························ 110
【附录2】常用食品营养成分表 ·············· 112

第1节　小儿营养基础

小儿营养是指小儿摄取体外物质供给能量和各种营养素以保证小儿机体维持生命、进行正常生理活动、生长发育和修补旧组织、增生新组织。胎儿时期的营养物质由孕母经脐带供给，出生后小儿则主要由摄入的食物供应。营养是小儿维持身体健康的重要因素之一。病儿更需注意合理营养，才能恢复健康。

一、能量需要和代谢

人体的一切生命活动需要消耗能量。小儿所需要能量来自饮食中摄取的供能营养素即蛋白质、碳水化物和脂类。这些供能营养素在人体细胞线粒体内经生物氧化，由化学能转化为能量，供机体所需。每克蛋白质产生能量17.2kJ（4.1kcal），每克脂肪产能量38.9kJ（9.3kcal），每克碳水化物产能量18.0kJ（4.3kcal）。在食物消化过程能量稍有损失，故实际应用时常以16.7kJ（4kcal），37.7kJ（9kcal）及16.7kJ（4kcal）计算。儿童所需能量包括以下5方面：①基础代谢所需；②食物的特殊动力作用；③动作或活动所需；④生长发育所需；⑤排泄中消耗。目前国际上常用焦耳（Joule，j）为单位表示能量。1焦耳即为1牛顿的力使1kg物质移动1m所消耗的能量。营养学中常用千焦（kJ）和兆焦（MJ）作为能量单位。以往常用卡（cal）表示能量单位。常用千卡（kcal），兆卡（mkal）计算能量。1cal＝4.184j，1kcal即为将1L（立升）纯水从15℃升温至16℃时所需能量。以下将儿童所需五方面能量简单介绍：

（一）基础代谢　基础代谢是指维持人体在空腹、清醒而安静的状态下在环境温度18～25℃时的能量所需。这是维持人体基本生理活动，如维持体温、肌肉张力、循环、呼吸、空腹时胃肠蠕动、腺体活动等代谢所需的最低能量消耗。在单位时间内每平方米体表面积所需的基础代谢能量称为基础代谢率。按年龄、性别、体表面积、生长发育、内分泌及神经活动等变化，基础代谢率也不相同。年幼儿童约较成人高出10%～15%。婴幼儿时期基础代谢的需要约占总需能量的50%～60%。随年龄增长用于基础代谢每日每千克体重所需能量逐渐减少，1岁以内婴儿约230.1kJ（55kcal），7岁时184.1kJ（44kcal）；到12～13岁时约125.5kJ（30kcal），已与成人相差不多。小儿基础代谢较高的原因，可能与其生长发育较快有关。目前国际上有采用静息代谢率（Resting metabolic rate，RMR）代替基础代谢率（BMR）的，后者较前者稍低

（二）食物的特殊动力作用　摄取食物后数小时（约6～8小时）体内能量消耗增加，主要用于食物消化、吸收、运转、代谢利用和储存，食物的这种刺激能量代谢的作用，称为食物的特殊动力作用（specific dynamic action），近年营养学界称之为食物生热效应（thermic effect of food，TEF），摄取不同食物引起的能量所需不一样，如进食蛋白质食物后，引起机体增加产生能量，大约相当于摄入蛋白质中所供能量的30%，而进食脂肪和碳水化物则较低，相当于4%～6%。故婴儿时期以奶为主食，蛋白质较多，其食物特殊动力作用所需能量约占总需能量的7%～8%，而进食混合饮食的年长儿则占5%左右。

（三）动作和活动所需　用于肌肉作一切活动的能量波动较大，与体格大小、活动强弱、类别、持续时间长短等密切相关，爱哭闹、活动频繁、醒觉时间长的小儿比安静、多睡、少哭、少活动的小儿，这方面所需的能量可高出三、四倍。一般小婴儿因生活单调，活动较少，这方面能量消耗较少，而以后肌肉活动增多，玩耍行走、活动强度增加，时间较长，需要消耗能量就多，每日每千克体重用于动作活动的能量在1岁以内约62.8～83.7kJ（15～20kcal），到12～13岁时可达125.5kJ（30kcal）左右。

（四）生长发育所需　这是小儿在能量所需方

面最大特点，是与成年人最大的区别。因小儿正处于不断生长发育之中，年龄越小生长越迅速，体格快速增长，各组织器官渐渐长大成熟，都需要消耗能量，每增加1g体重约需消耗21kJ（5kcal），所需能量与生长发育速度成正比。在第一生长高峰期婴儿期和第二生长高峰期青春期生长发育特别快，需能量也最多。如果饮食所供能量不敷这项需要，生长发育就会迟缓，甚至停顿。1岁以内婴儿生长发育最快，此项所需能量约占总需能量的20%～30%。生后数月内的小婴儿每日每千克体重这方面能量需要可达167.4～209.2kJ（40～50kcal），1岁时62.8kJ（15kcal），以后逐渐减少，至青春期又增加。

（五）排泄消耗 每天摄入的食物不能完全消化吸收，剩余的未能消化吸收的部分食物就随粪便排出体外。食物中营养素被机体利用后的代谢产物也要从体内排出。在摄取混合饮食的婴幼儿这方面损失的能量约占每日总需能量的10%以下，约每日每千克体重丧失能量33～46kJ（8～11kcal）左右。

（六）能量总需要量 上述5项所需能量的总和就是能量的总需要量，实际应用时，主要依据年龄、体重及生长发育速度来估计，按每日每千克体重来计算。在最初6个月婴儿生长发育迅速，可按初生儿第1周时251kJ（60kcal），第2、第3周约需418.4kJ（100kcal），第2个月至第6个月时约需481.2～439.3kJ（115～105kcal），以后随年龄增大逐渐减少（表3-1）。一般常用的简单计算法：1岁以内婴儿用460.2kJ(110kcal)/kg·d计算，以后每3岁减去41.8kJ（10kcal），至15岁时为251kJ（60kcal）左右，成人为104.6～125.5kJ（25～30kcal）。这样的计算方法都是根据正常儿童所需能量的平均数来计算。但必须指出，体重相仿的健康儿童能量需要总量可以相差很多，瘦长的比肥胖的要高。

总能量较长时期供给不足，可使婴幼儿生长发育迟缓，体重不增，营养不良、人乳及多数牛乳制品均供能每100ml 276.1kJ（66kcal），摄人量足够能满足婴儿对能量的总需求。对低体重婴儿可采用浓缩的乳液，每100ml供能量334.7～376.6kJ（80～90kcal），待体重恢复正常后渐恢复至一般乳液。总能量长期供给过多，有引起肥胖的不良倾向，应设法避免。在安排儿童膳食时要考虑三种主要供能营养素之间比例合宜，一般蛋白质供能占总能量的12%～15%，脂肪供能占30%～35%，碳水化物供能占50%～60%最合适。蛋白质所占比例年龄越小越高。

二、营养素的需要和代谢

人体必需的营养素一般包括以下七类：①蛋白质；②脂类；③碳水化物；④维生素；⑤矿物质（宏量元素和微量元素）；⑥水；⑦膳食纤维。其中蛋白质、脂类、碳水化物三种是供能营养素，而水、维生素、矿物质及膳食纤维虽不供能量，但参与体内各种生理生化活动，调节代谢过程，对人体十分重要，也属必需的营养素。

（一）蛋白质 蛋白质是构成人体组织、细胞和体液的主要成分，也是组成体内酶、激素、抗体，保证生理功能的重要物质，是生命的基础。人体内蛋白质量约占成人体重五分之一，肌肉和神经细胞含蛋白质量最多，脏器及腺组织中次之，也相当丰富。蛋白质的生理功能主要在增添新生组织，供机体生长发育之用，也用于修补旧组织。故婴幼儿生长发育快，蛋白质的需要也相对较高。此外蛋白质在液体中也起到调控渗透压的作用，也可作为供能量的重要来源。

蛋白质由多种氨基酸组成，已发现有20余种氨基酸。蛋白质的营养价值决定于其所含氨基酸的种类、量和相互间的比例是否符合人体需要。按生长发育旺盛的小儿所需，有九种氨基酸为机体内不能合成，必须由食物供给，称必需氨基酸即赖氨酸（lysine）、色氨酸（tryptophan）、蛋氨酸（或称甲硫氨酸 methionine）、苯丙氨酸（phenylalanine）、亮氨酸（leucine）、异亮氨酸（phenylalanine）、苏氨酸（又称羟丁氨酸 threonine）、缬氨酸（valine）与组氨酸（histidine）。小儿时期较成人多一种必需氨基酸即组氨酸。不同食物的蛋白质所含的必需氨基酸及非必需氨基酸种类不一、量不同，相互间比例也不一样，故其生物利用价值也有差别。如乳类和蛋类中的蛋白质具有最适合于构成人体蛋白质的必需氨基酸的量和相互比配，其生理利用价值最高，亦可称之为参考蛋白质。一般动物蛋白质优于植物蛋白质，如肉、鱼、禽、肝等蛋白质生物利用率也高。豆类蛋白质生物利用率高于其他植物，而谷类如米、麦、玉米中蛋白质由于含必需氨基酸少，种类不多，如缺乏赖氨酸，利用率较低；大豆

表 3-1 正常小儿每日所需能量、水量和主要营养素量 *

年龄（岁）	能量 kcal(kJ)①/kg体重	水量 ml/kg体重	蛋白质 g/kg体重	维生素 A 视黄醇当量②（μg）	B1 (mg)	B2 (mg)	烟酸 (mg)	B6 (mg)	叶酸 (μg)	B12 (μg)	生物素 (μg)	泛酸 (mg)	C (mg)	D (μg)③	E (mg)	矿物质、微量元素 钙 (mg)	磷 (mg)	铁 (mg)	锌 (mg)	铜 (mg)	锰 (mg)	镁 (mg)	碘 (μg)	硒 (μg)
1岁以内	115 ~ 105kcal (481 ~ 439 kJ)	110 ~ 155	2.25（人乳）3.5（牛乳）	200 ~ 400	0.4 ~ 0.6	0.4	4	0.3 ~ 0.6	30 ~ 45	0.5 ~ 1.5	35 ~ 50	3	30	10	4	300 ~ 600	300 ~ 400	10	5	0.6	0.6	50 ~ 70	40 ~ 50	15
1岁 ~	100kcal (418kJ)	100 ~ 150	2 ~ 4	300 ~ 500	0.6 ~ 0.8	0.6 ~ 0.8	6 ~ 8	0.9	100	2	65	5	30 ~ 40	10	4	600 ~ 800	400 ~ 800	10 ~ 12	10	1	1	150	70	20
4岁 ~	90kcal (377kJ)	90 ~ 110	2	500 ~ 750	0.8 ~ 1.0	0.8 ~ 1.0	8 ~ 10	1.3	200	2.5	85	10	40 ~ 45	10	6 ~ 7	800	800	10 ~ 12	10	1.5	1.5	200	90	25 ~ 40
7岁 ~	80kcal (335kJ)	70 ~ 85	1.5 ~ 2	750	1.0 ~ 1.3	1.0 ~ 1.3	10 ~ 13	1.6	300	3	120	10	45 ~ 50	10		800 ~ 1000	800	10 ~ 12	10 ~ 15	1.5	1.5	250	120	50
13岁以上	60kcal (251kJ)	50 ~ 60	1.5	800	1.5 ~ 1.8	1.5 ~ 1.8	15 ~ 18	1.8 ~ 2.0	400	3	200	10	60	10		1200	1200	15 ~ 20	15	2	4	350 ~ 400	150	50

①1kcal = 4.184kJ。

②1μg 视黄醇当量 = 1μg 视黄醇 = 6μg β-胡萝卜素，1μg β-胡萝卜素 = 0.176μg 视黄醇当量，1IU 维生素 A = 0.3μg 视黄醇。

③10μg 胆钙化醇维生素 D_3 = 400IU。

* 摘自 1988 年修订的中国营养学会方案及美国科学院研究会议方案。

* 2001 年中国营养学会制订中国居民营养素参考摄入量（Dietary Reference Intakes, DRIs），包括4项内容：平均需要量（Estimated Average Requirement, EAR），推荐摄入量（Recommended Nutrient Intake, RNI），适宜摄入量（Adequate Intake, AI）及可耐受最高摄入量（Tolerable Upper Intake Level, UL）。

本表所列各种营养素所需量与其推荐摄入量（RNIs）及适宜摄入量（AIs）大致相似，有些已稍加修改。

则含赖氨酸较多，而蛋氨酸和胱氨酸较少。米、面食品与大豆混合食用，可提高其生物利用率，称为蛋白质互补作用。

食物中蛋白质进入人体消化道，在胃中经胃蛋白酶消化，入肠道后再由胰蛋白酶及胰、肠分泌的肽酶消化分解为氨基酸及肽、二肽在回肠中段被肠粘膜细胞吸收，被微绒毛及胞液内的肽水解酶分解为氨基酸。氨基酸则大多在空肠或回肠被吸收，然后进入门静脉，经血循环运送到身体各处被利用。不同年龄必需氨基酸需要量的估计值可参照表3-2。

表3-2　不同年龄必需氨基酸需要量的估计值（mg/kg体重·日）

氨基酸	婴儿	2岁幼儿	10～12岁	成人	比值（按成人计）
组氨酸	28	?	?	(8～12)	(2.9)
异亮氨酸	70	31	30	10	2.9
亮氨酸	161	73	45	14	4.0
赖氨酸	103	64	60	12	3.4
蛋氨酸+胱氨酸	58	27	27	13	3.7
苯丙氨酸+酪氨酸	125	69	27	14	4.0
苏氨酸	87	37	35	7	2.0
色氨酸	17	12.5	4	3.5	1.0
缬氨酸	93	38	33	10	2.9
总计	714	352	261	84	

本表根据　FAO/WHO，1983提出

婴幼儿正处于旺盛的生长发育阶段，不但需要蛋白质补充组织细胞新陈代谢所需，还要蛋白质来构成和增添生长发育所需的新组织，因此婴幼儿较年长儿及成人相对需要更多蛋白质，且需要较多优质蛋白质，故随其所摄入食物种类不同，蛋白质需要量也有所变化，如人乳喂哺婴儿每日需蛋白质2.0g/kg，而牛奶及乳制品人工喂哺婴儿则应增加至2.5～3.5g/kg，因人乳较牛奶所含蛋白质生物利用率为高。如以豆谷类植物蛋白质喂哺，则蛋白质需要量应增加，才能满足小儿需要。当食物中蛋白质所含必需氨基酸供应不足时，人体也可临时分解自身组织蛋白质以供所需，从而引起体重减轻和蛋白质营养不良。当能量供应不足时，人体可利用蛋白质以供能，从而减少了用于修补及增添新组织的蛋白质，阻碍小儿生长发育。相反，如能量供给充足，则可节省体内供能利用的蛋白质，保证生长发育。不同年龄小儿蛋白质需要量可参照表3-1。

（二）脂类　包括脂肪和类脂，为不溶于水而溶于有机溶剂的一类化合物，是人体重要成分。脂肪包括脂和油，常温下呈固态者称脂，呈液态者为油。脂肪由碳、氢、氧组成。中性脂肪由1分子甘油与3分子脂肪酸组成，也称甘油三酯。类脂包括磷脂、糖脂、固醇、脂蛋白等与脂肪类似的化合物，如卵磷脂、脑磷脂、胆固醇和各种脂蛋白等。脂肪酸为组成脂肪的主要成分，为人体所吸收、利用的脂肪酸可分为三类：①饱和脂肪酸，其分子结构中仅有单键；②单不饱和脂肪酸，分子结构中仅有一个双键；③多不饱和脂肪酸，则分子结构中有2个或2个以上双键。双键越多，不饱和程度越高，营养价值越高。有些脂肪酸在人体内不能合成，必须从摄取的食物中获得，称为必需脂肪酸，如亚油酸和亚麻酸，花生四烯酸也属必需脂肪酸，但可在体内由亚油酸合成。脂肪对人体的营养价值取决于其所含脂肪酸种类及其饱和程度和消化率及脂肪性维生素含量，如①含必需脂肪酸多，营养较优，植物油中亚油酸、亚麻酸含量高，故营养价值高于动物脂肪；②脂肪消化率与其熔点相关，含不饱和脂肪酸多的熔点低、消化率高，故一般植物油易消化；③脂溶性的维生素含量，动物体内除肝脏脂肪含丰富维生素A、D外，其他贮存脂肪及脏器脂肪几乎不含维生素或极少，而乳类及蛋类的脂肪也含维生素A、D。植物油含较多维生素E。

脂类在体内的生理功能主要为：①供给能量：脂肪氧化后产能量较蛋白质或碳水化物多，1克供能38kJ（9kcal），高出1倍多；②构成人体组织成分：如磷脂、糖脂和胆固醇组成细胞膜；磷脂和糖脂是组成神经组织的主要成分，胆固醇是合成类固醇激素及维生素D_3的重要原料；脂蛋白是血液中脂类运输和存在的主要形式等；③促进脂溶性维生素A、D、E、K等的吸收：膳食中脂肪含量低将影响蔬菜中胡萝卜素的吸收；④维持体温：皮下脂肪起保温作用，防止体温失散，使人体能维持常温，又可起隔热作用，防止外界热量传导到机体内部；⑤保护体内脏器：内脏器官周围的脂肪层可起缓冲外界机械冲击力的作用，发挥固定和保护脏器的重要作用；⑥膳食中脂肪增加人体饱腹感：因脂肪在胃内停留时间比较长，高脂肪饮食不易发生饥饿。此外油较多的菜肴香味浓，刺激增进食欲。

膳食中的脂肪主要为中性脂肪（甘油三酯），

进入胃内初步乳化，再输入十二指肠，从胃转运入小肠的速度视膳食中脂肪含量多少而定，含脂肪量越多在胃内停留时间越长。在小肠内脂肪经与胆汁和胰磷脂酶结合、水解，从甘油三酯释放出游离脂肪酸及2-单甘油酯，酶解作用的速度视脂肪链长度而不同，不饱和脂肪酸酶解速度比饱和脂肪酸为快。含有游离脂肪酸和2-单甘油酯的乳糜微粒又可溶解脂溶性维生素，并与胆固醇结合。对于形成脂肪乳胶体（乳糜微粒）与胆盐结合是必要的，使其更利于为小肠表面细胞的刷状缘所吸收，进入小肠粘膜细胞，而胆盐则留于肠腔内。在粘膜细胞的微粒体内有单甘油酯酶，可进一步将2-单甘油酯水解为甘油与脂肪酸。大多数这些产物在肠粘膜内再合成中性酯，然后以微粒形式进入乳糜管。

人体储存的脂肪与食物所供给的有密切关系。初生婴儿的脂肪与成人不同，不饱和脂肪较少，经人乳喂哺后一年之间体内储存脂肪的性质逐渐接近成人。婴儿每日每千克体重需要脂肪约4g，月龄越小需要量越高，第一、二个月可高达6～7g，6个月时降至4g，3～4岁降至3.0～3.5g，6～7岁后只需2.5g。脂肪所供的能量约占每日总能量的35%（30%～50%）。年龄越小相对越多。哺母乳时吸收脂肪供能约合总能量的50%。脂类中所含的不饱和脂肪酸及类脂，如磷脂（卵磷脂、脑磷脂）、糖脂（脑苷脂）、类固醇、固醇及脂蛋白等对婴幼儿特别需要，是形成神经组织细胞膜及髓鞘的重要成分。人乳含不饱和脂肪酸（7%～8%）较牛乳（2%～3%）为多，对婴儿脑的发育特别有益。

脂肪由膳食供应，儿童从食物和烹调油中摄取脂类，主要来自乳汁、乳制品、蛋黄、鱼和肉类以及植物油、鱼肝油等。鱼肝油、乳脂（奶油、黄油）及蛋黄中含维生素A、D，营养价值较高，而动物油脂（猪油、牛油、羊脂、鸡油）等则熔点高不易消化，且不含维生素A、D，而含饱和脂肪酸、胆固醇较高，植物油在我国膳食中大多用作烹调油，如豆油、花生油、菜籽油、芝麻油、玉米油等，含不饱和脂肪酸较多，又因熔点低、易消化，且不少还含有维生素E和芝麻醇，不但具有较高营养价值，还能延长油的贮存时间。饮食中供应的脂肪要注意新鲜，避免氧化。因氧化作用可使脂肪降低营养价值。

（三）碳水化物　为碳、氢、氧三种元素组成的化合物，也称糖类，可分为单糖如葡萄糖、果糖、半乳糖；双糖如乳糖、蔗糖、麦芽糖等，以及多糖如淀粉、糊精、糖原、纤维素及果胶等。婴儿饮食内的糖类主要为乳糖、蔗糖及淀粉类。除单糖外，其他糖类必须先经消化酶分解为单糖，方能被小肠吸收及供机体利用。纤维素及果胶则不能被吸收利用。

碳水化物的主要生理功能有以下几方面：①供给能量：这是糖类最主要的功能。神经系统除葡萄糖外，不能利用其他营养素供能。血液中的葡萄糖是神经组织唯一能量来源，血糖过低可引起昏迷、休克甚至死亡。肌糖原也是肌肉活动的能源，心脏跳动也靠磷酸葡萄糖和糖原氧化供能；②为神经组织重要成分：如细胞遗传物质脱氧核糖核酸（DNA）中核糖就是碳水化物；③保护肝脏，维持解毒功能：摄取足量碳水化物，保证肝脏糖原储备丰富，保护肝脏免受有害因素损伤，并维持肝解毒功能；④抵抗产生过多酮体，体内脂肪氧化依靠碳水化物供能，糖类不足可引起脂肪氧化不全，产生过量的酮体引起酸中毒。摄取充分的糖类可防止酮体过多引起的酸中毒，因此碳水化物也是非常重要的营养素。

食物中淀粉（主要来自谷类、薯类、豆类等）的消化，首先在口腔中受唾液α-淀粉酶的作用，但主要在小肠上段受胰α-淀粉酶将其消化水解成糊精及麦芽糖，肠粘膜上皮细胞刷状缘也存在同样的酶可将糊精和麦芽糖进一步水解为葡萄糖。蔗糖酶和乳糖酶则将蔗糖和乳糖水解为果糖和半乳糖、葡萄糖等单糖。各种单糖的主动吸收主要在小肠上部来完成，依靠肠粘膜上皮细胞刷状缘内的特异载体转运葡萄糖及半乳糖等，如缺乏酶的转运载体则可发生碳水化物吸收不良症。吸收最快的为葡萄糖及半乳糖，其次为果糖，甘露醇及五碳糖则较慢，故用葡萄糖补充能量较淀粉为快。为人体所吸收的碳水化物可在血液中运输至各组织直接被利用，或暂时以糖原方式储存于组织内（主要为肝脏和肌肉），超过需要的碳水化物则可转变为脂肪，储存在脂肪组织中。在肠腔中未被吸收的碳水化物在回肠下部及结肠内受肠道内细菌作用而发酵分解，产生乳酸及其他低级脂酸，这些酸性产物可刺激肠蠕动促进排便，也可促钙、磷吸收，如发酵过盛可刺激胃肠蠕动过剧则引起腹泻。单糖中的葡萄糖、果糖最易发酵，半乳糖次之，麦芽糖、蔗糖也会发

酵，而乳糖则不发酵。

婴幼儿对碳水化物的需要量比成人相对较多，1岁以内婴儿约需每日12g/kg体重；2岁后约每日10g/kg体重，其所供能量约占总能量的35%～65%。婴儿以乳汁为主食，其碳水化物主要来自乳汁中的乳糖，易消化吸收，味不甚甜。蔗糖易为婴幼儿消化，但味较甜，用量不宜太多，蜂蜜主要成分为果糖及葡萄糖，有利便作用。婴儿添加辅助食物后，由米、面、薯、根、茎类及蔬菜中的淀粉供给碳水化物。

蛋白质、脂肪、碳水化物的功用、缺乏与过多的影响，需要量及来源见表3-3。

表3-3 蛋白质、脂肪、碳水化物、水的功用、缺乏与过多的影响、需要量及来源

营养素	功用	缺乏	过多	需要量	来源
蛋白质	构造、增长、补充各种细胞组织 组成血红蛋白，核蛋白、糖蛋白、脂蛋白的重要部分 酶、内分泌、抗体等的组成 维持血浆渗透压 供给能量	肌肉柔弱、发育不良、易于感染疾病、血浆蛋白低下 水肿、贫血、消瘦、蛋白质缺乏综合征（夸希奥科）	在一般情况下无重要症状，易致便秘及食欲不振 长期摄入过多，则肾溶质负荷过多，可导致高血压等心血管病	见表3-1，约占总能量的8%～15%	乳、蛋、肉、鱼、禽、大豆、豆类、五谷、坚果、花生等
脂肪	能量主要来源 保护机体不受摩擦 供给脂溶性维生素 组成人体细胞中的要素，如：磷脂、胆固醇等 御寒	体重不增、食欲不振、发生干眼病及皮肤角化过度	消化差、大便多、胃口呆滞、体重减轻 长期摄入过多，可导致动脉粥样硬化症	见表3-1，约占总能量的35%或稍少	乳、蛋黄、猪油、奶油、肉、鱼、肝、植物油、鱼肝油
碳水化物	供给人体随时应用的能量 完成脂肪氧化 庇护蛋白质损失 抗酮 构成身体组织的成分	体重低、血糖过低、脂肪消化不良、酮病	肌肉松软、面色苍白、易受感染 长期摄入过多，可导致肥胖症和心血管病	见表3-1，约占总能量的50%或稍多	乳、五谷、粉类、糖、水果、豆类、根茎类、蔬菜
水	构成全身组织 协助体温调节 帮助全身各系统的新陈代谢 充各种物质的吸收、运输及排泄的携带体 协助维持体内一切体液的正常渗透压 通过胸腔、腹腔的浆液、呼吸道和胃肠道的黏液、唾液、发挥良好的滑润作用	脱水、酸中毒	在一般情况下增加尿量排泄；在有心肾及内分泌疾病时，可发生严重症状，如水中毒、循环衰竭等	见表3-1	饮用水，各种食物

（四）维生素 维生素是一类有机化合物。是维持人体正常生命活动所必需的营养素，它们虽各有不同的化学结构、性质和生理功能，但具有以下共同特点：①不能在人体内合成或合成不足（除维生素D以外），故人体必须由外界供给；②天然存在于食物中，为维生素本体或其前体，但含量甚微，常以μg或mg计量；③人体需要量也很少，但绝不能缺少；④各种维生素有不同生理代谢功能，大多起调控作用与酶关系密切，但都不能提供能量，也非构成人体组织的成分。与婴幼儿及儿童营养密切有关的维生素主要有12种，可分为脂溶性维生素如维生素A、D、E、K等和水溶性维生素如维生素B_1（硫胺素）、维生素B_2（核黄素）、烟酸、维生素B_6、泛酸、叶酸、维生素B_{12}、维生素C（抗坏血酸）等，各类维生素的代谢、功用、缺乏与过多的影响，需要量及来源见表3-4。

表3-4 维生素的代谢、功用、缺乏与过多的影响、需要量及来源

营养素	性质	代谢	生化功能	缺乏	过多	来源及每日需要量
维生素A：视黄醇（维生素A_1）是一种分子量很大的醇类 维生素A原α、β、γ胡萝卜素和隐黄质	脂溶性，不溶于水，耐热，一般的烹调方法不被破坏。易被氧化干燥或极高的热度所破坏	维生素A原的吸收需要胆汁。它主要在小肠粘膜，其次在肝脏转变成维生素A。维生素A及A原皆储存在肝脏，应机体的需要向血中释放。血浆中的维生素A与特异的转运蛋白—视黄醇结合蛋白结合而被转运。维生素E可以保护维生素A在肠内不被氧化	1. 维生素A在视网膜的杆细胞与视蛋白合成视紫红质和视青紫质，对弱光敏感在暗处视物时起作用 2. 保护上皮组织结构的完整与健全 3. 促进骨骼与牙齿的发育 4. 有促免疫器官发育及提高免疫力的作用	暗适应能力降低，造成夜盲，泪腺上皮不健全，分泌停止，发生干眼病，角膜软化，甚至穿孔，造成失明。皮肤和粘膜角化，骨骼和牙釉发育障碍，生长发育受阻，免疫力低下	维生素A原摄入过多可产生胡萝卜素血症，致皮肤黄染，对维生素A的敏感有个体差异。长时期每日服用维生素A 50 000IU则可致食欲减退，生长发育停滞，皮肤干燥、脱皮，肝脾肿大，四肢疼痛，长骨骨膜下新骨形成，易发生骨折、颅压增高	肝、肾、鱼肝油、乳类、蛋黄。维生素A原存在于绿色蔬菜与黄色水果中 需要量见表3-1
硫胺素：维生素B_1、抗脚气病维生素	水与醇溶性，不溶于脂肪。在弱酸溶液中很稳定，在碱性溶液中，或遇热易被破坏	维生素B_1在小肠易被吸收，在细胞内尤其在肝细胞内与磷酸盐合成焦磷酸（辅羧酶）；体内储存有限，过多则由肾脏排出；若食含有硫胺素酶的生鱼或贝类，则可被破坏；慢性胃肠道疾病可影响它的吸收	参与糖代谢过程中α-酮酸（如丙酮酸、α-酮戊二酸）的氧化脱羧反应；抑制胆碱脂酶的活性	早期出现易倦、健忘、不安、易怒、食欲不振等，以后出现消化不良，头痛，失眠，活动后心动过速；晚期：多发性周围神经炎，心脏肥大扩张，可发展成充血性心力衰竭，水肿。运动后或服用一定量的糖以后，血浆中丙酮酸增高，同时尿中硫胺素减低，婴儿可发生惊厥、哈哑等	食入过多无害	肝、肉（特别是猪肉）、乳类、米糠、麦麸、豆类、硬壳果 需要量见表3-1
核黄素，维生素B_2	水溶性在碱性溶液中和光照易被破坏，耐热，耐酸，不易被氧化破坏	维生素B_2在小肠易被吸收，在体内不易储存，摄入大量后，尿中排量增高。胃酸缺乏，腹泻呕吐影响吸收，机体代谢增加时，消耗量增大	具有可逆的氧化还原特性，在组织中通过参与构成各种黄酶的辅酶（黄素单核苷酸和黄素腺嘌呤二核苷酸）而发挥其在生物氧化过程中的递氢作用，参与氨基酸、脂肪与碳水化物的代谢和细胞呼吸、视网膜色素代谢和对光的适应	早期出现畏光视物模糊眼睛烧灼和痒感，口角疮、舌面光滑并呈鲜红色。病势进展，角膜血管充血，角膜溃疡，生长障碍。多与其它B族维生素缺乏同时出现	无害	蛋黄、乳类、肝、瘦肉、鱼、绿色蔬菜、全麦和豆类 需要量见表3-1

续表

营养素	性质	代谢	生化功能	缺乏	过多	来源及每日需要量
烟酸，烟酰胺（维生素 PP）	水和醇溶性，性质比较稳定，不易被酸、碱、热所破坏，也不易被氧化	在小肠吸收，储存在肝脏，过量由尿排出，在体内可在维生素 B_6 作用下，由色氨酸合成	在体内与核糖、磷酸、腺嘌呤组成脱氢酶的辅酶主要是辅酶Ⅰ，和辅酶Ⅱ，这两种辅酶结构中的烟酰胺具有可逆的加氢和脱氢的特性，在生物氧化中起着递氢的作用	皮炎，主要在身体裸露部位，腹泻，神经炎	血管扩张、面红	肉类、肝、花生、酵母 需要量见表 3-1
叶酸	微溶于水，易被酸、热和光所破坏	在小肠吸收，在维生素 C 还原型辅酶Ⅱ的参与下，转变成具有生理活动性的 5、6、7、8 四氢叶酸。在肝脏储存，过量由尿及粪便排出	体内 1 碳单位代谢的辅酶，参与嘌呤、嘧啶的合成，是核酸合成的主要原料	DNA 合成障碍，巨幼红细胞贫血，抑制淋巴细胞的正常免疫功能 孕早期缺乏导致胎儿神经管畸形，发生无脑儿等	尚未明了	绿色蔬菜 需要量见表 3-1
维生素 B_6 三种形式：吡哆醇，吡哆醛，吡多胺	水溶性，对日光和碱敏感，加热迅速破坏	在肠内吸收，经磷酸化后转变为辅酶。肠道细菌可以合成维生素 B_6	作为氨基酸转氨酶的辅酶，也是某些氨基酸脱羟酶和半胱氨酸脱硫酶等的辅酶，参与蛋白质代谢，作用于色氨酸使成烟酸、参与脂肪代谢	婴儿缺乏，发生躁动不安，惊厥，低色素性贫血。维生素 B_6 可以防止服用异烟肼而发生的周围神经炎	尚未明了 维生素 B_6 对妊娠反应有效，但有人报道，过量服用，可致胎儿畸形	蛋黄、肉、鱼、乳、谷物、蔬菜 需要量见表 3-1
维生素 B_{12} 钴胺素	微溶于水，在中性水溶液中较稳定，遇强碱、日光、氧化剂及还原剂易被破坏	与胃液中的内因子结合，在回肠远端吸收，储存在肝脏	参与 1 碳单位代谢，增加叶酸的利用，影响核酸和蛋白质的生物合成，促进红细胞的发育与成熟，参与许多重要化合物的甲基化作用，参与胆碱的合成过程	DNA 合成障碍，营养性巨红细胞贫血，青年型恶性贫血，阻碍正常免疫功能	尚未明了	肝、肉类、蛋、鱼、乳 需要量见表 3-1

续表

营养素	性质	代谢	生化功能	缺乏	过多	来源及每日需要量
维生素C 抗坏血酸	水溶性，极不稳定，易被氧化，在中性或碱性溶液中尤甚，光、金属离子（Fe^{2+}、Ca^{2+}）或荧光物质都能促进维生素C被氧化分解。在低温酸性溶液中较稳定	易在胃肠吸收，血浆浓度反映每日吸收的量，白细胞中浓度反映组织中的含量，过量由尿排出，组织中储存很少，在肾上腺含量较高，脱氧抗坏血酸具有生物活性	在体内氧化与还原反应中发挥作用，促进铁的吸收和叶酸的代谢，使高铁血红蛋白还原为血红蛋白，促使结缔组织成熟参与酪氨酸等芳香族氨基代谢，并能促进肾上腺皮质激素、免疫球蛋白、神经递质等的合成	坏血病、早期症状为烦躁不安，生长缓慢、容易发生感染，皮下及长骨骨膜下出血，出牙后可见牙龈出血、伤口愈合慢，牙质和骨样组织形成停滞	超过每日2g，可发生尿石等症	桔子、柚子、山楂、猕猴桃、鲜枣等新鲜水果、番茄、辣椒、白菜、萝卜等新鲜蔬菜 需要量见表3-1
维生素D：一组类固醇衍生物维生素D_2（麦角钙化醇）维生素D_3（胆钙化醇）	脂溶性：耐热、耐酸和碱，不易被氧化	在肠道于胆汁盐作用下与脂肪一起吸收，维生素D_3原在人体内合成，贮存于皮下，在日光中紫外线照射下转变为维生素D而被吸收。在肝脏经25-羟化酶系统的催化，变成25-(OH)-D_3，再经肾脏1-羟化酶的作用转变为有活性的1，25-$(OH)_2$-D_3，由肾脏以激素的形式排放	1. 调节小肠钙磷的吸收，1，25-$(OH)_2$-D_3在小肠粘膜的胞浆内，促进钙结合蛋白的合成，参与钙的运载而促进钙的吸收。1，25-$(OH)_2$-D_3尚能促进磷的吸收 2. 通过与甲状旁腺素的协同作用促进骨钙游离入血，转运到新骨使之钙化 3. 增加肾曲管对钙磷的回吸收	佝偻病（在骨有形态变化之前先有血浆碱性磷酸酶的升高），婴儿手足搐搦症，生长障碍，骨软化症	个体耐受性不同，一般每日服用20 000～50 000IU数周后可致中毒，或长期每日服用2 000IU亦可中毒。表现为恶心、呕吐、腹泻、头痛、多尿、夜尿、体重减轻、骨化过度甚至软组织钙化，如心、肾曲管、血管、气管皆可发生钙盐沉着，严重者可致肾功能衰竭	肝、蛋、鱼肝油 需要量见表3-1
维生素E：生育酚	脂溶性：在无氧条件下对热稳定，极易被氧化，在紫外线照射下易破坏	吸收受脂肪消化的影响，储存在脂肪组织，但不储存在肝脏	是一种有效的抗氧化剂，如保护胡萝卜素、维生素A和亚油酸在小肠不被氧化，并可保护红细胞膜的不饱和脂肪酸免于氧化破坏，抗血管硬化	早产婴溶血、共济失调，周围神经病，眼肌瘫痪	尚未明了 （动物实验发现胆固醇沉着于主动脉）	麦胚油、豆类和蔬菜 需要量见表3-1
维生素K：一组作用相似的萘醌，叶绿醌（K_1）	自然界的维生素K为脂溶性、合成的甲基萘醌亚硫酸氢钠为水溶性，耐热，对光、强酸强碱敏感	吸收需要有胆汁盐和胰脂酶，由空肠吸收，少量储存在肝，可由肠道正常菌群合成	主要促进凝血酶原合成，凝血因子Ⅱ、Ⅶ、Ⅸ、Ⅹ是依赖维生素K的因子	出血，由于肠道合成障碍（新生儿长时间应用磺胺类和抗生素）。肠道吸收障碍或合成障碍（肝损害）。除后者外，用维生素K_3和胆汁盐皆可奏效。双香豆素和水杨酸盐是维生素K的拮抗剂	早产婴服用正常剂量可致高胆红素血症	绿叶植物及肝 需要量见表3-1

1. 维生素A 维生素A又名视黄醇（retinol）为脂溶性维生素。天然存在的维生素A有A_1和A_2两种类型，维生素A_1（视黄醇）存在于海产鱼肝脏中，维生素A_2（3-脱氢视黄醇）存在于淡水鱼肝中，其生物活性仅为维生素A_1的40%。植物中存在的胡萝卜素，化学结构与维生素A相似，能在人体内转化为维生素A，故又称为维生素A原。其中主要为α-、β-、γ-胡萝卜素及隐黄素，尤以β-胡萝卜素活性最强。维生素A与胡萝卜素溶于脂肪。天然存在于食物中的维生素A酯类相当稳定，不易被烹调和加工所破坏，但暴露在空气和日光下易被氧化而遭破坏，高温下更甚，胡萝卜素较易被破坏，当与抗氧化物如维生素C、E及磷脂同时存在时，维生素A及胡萝卜素均较稳定。

维生素A的主要生理功能为维持正常生长、生殖、视觉、上皮组织健全及抗感染免疫功能。①维生素A是维持和促进骨骼生长和发育的主要因素，可促进蛋白质合成和骨细胞分化，维持成骨细胞和破骨细胞之间的平衡，也影响牙齿牙釉质细胞发育，缺乏时生长停滞；②维生素A对上皮组织的形成、发育及维持健全十分重要，影响上皮细胞粘膜中的糖蛋白合成，促其形成正常结构，缺乏时上皮组织结构受损，维生素A不足或缺乏时，使上皮细胞角化，表皮粗糙干燥，呼吸道、消化道、泌尿生殖系统内膜上皮细胞受损容易发生感染，泌尿道上皮脱落可引发结石；③维生素A与视觉关系非常密切，眼视网膜杆状细胞中含视紫红质，锥状细胞中含视紫蓝质，这两种视色素都由视黄醇与视蛋白组成，其形成和生理功能都需维生素A。当光线刺激杆状细胞时，视紫红质被分解为视蛋白及脱氢视黄醛，并损失部分维生素A，在暗光下，血中维生素A可转化为11-顺式视黄醛，再与视蛋白结合成视紫红质，恢复暗光下的视觉。血中维生素A含量高，视紫红质再生速度快，量大，暗光下恢复视觉也快，维生素A缺乏时则暗适应差，甚至出现夜盲症，此外尚伴有眼角膜上皮受损，引起角膜干燥溃疡甚至穿孔，也可引起视觉障碍；④影响机体免疫功能：维生素A可通过细胞核内视黄酸特异受体对靶细胞基因进行调控，促进免疫器官发育与免疫细胞的功能，增强B淋巴细胞产生抗体的能力，也促使T淋巴细胞增生某些淋巴因子，提高机体免疫功能。当维生素A缺乏早期如在亚临床状态时，就可出现对各种感染易感性增高，呼吸道或消化道感染性疾病增多，且常迁延不愈。

从食物中摄入的维生素A和胡萝卜素在小肠中与胆汁和脂肪消化产物一起被乳化，从肠粘膜吸收；故其吸收量多少与小肠中的胆汁和食物中脂肪含量有密切关系，含量丰富吸收好，同时存在维生素E和卵磷脂等抗氧化剂有利于其吸收，而石蜡油、肠寄生虫则对其吸收不利。维生素A吸收率比胡萝卜素高2～4倍，胡萝卜素平均吸收率为摄入量的1/3，在体内转化为维生素A的转换率为1/2，故体内活性系数为1/6，大量摄入可减低吸收率。胡萝卜素吸收后在小肠壁和肝脏中经有关酶作用可转化为维生素A。维生素A主要储存于肝脏中。儿童储存能力较差，易发生缺乏。维生素A在体内的平均半减期为128～154天，故维生素A摄入不足或过多均可引起疾病。

维生素A的需要量与儿童生长发育成正比，以每千克体重计算，则小儿所需较成人为多。1岁以内约200～300μg视黄醇当量，1～3岁400μg，3～5岁500μg，5～13岁750μg，13岁以上800μg，孕妇1000μg，乳母1200μg（1国际单位维生素A（1IU）=0.3μg视黄醇当量=0.3μg维生素A，1μgβ胡萝卜素=0.167μg视黄醇当量，1μg其他维生素A原类胡萝卜素=0.084μg视黄醇当量）。

维生素A的食物来源：动物性食物中以动物肝脏、肾脏等内脏中含量为多，尤以各种鱼肝油中最为丰富；未脱脂（全脂）乳类和乳制品及蛋黄亦提供一定的维生素A，植物性食物则以含胡萝卜素为主，绿色黄色蔬菜含量最多，如菠菜、芋头、韭菜、胡萝卜、豌豆苗、青椒、南瓜、红心甘薯等。

2. 维生素B_1 又称硫胺素或抗脚气病维生素，为水溶性和醇溶性维生素，在体内以羧化酶、转羟化醛酶系统的辅酶形式（如，二磷酸硫胺素TPP、三磷酸硫胺素TTP等）参与碳水化物代谢，如使羧化酶催化α-酮酸氧化脱羧反应，让来自糖酵解和氨基酸代谢产物的α-酮酸进人三羧循环。在体内整个物质代谢和能量代谢中起关键作用。硫胺素不足不但影响糖代谢，还影响氨基酸、核酸和脂肪酸代谢。此外硫胺素通过抑制胆碱酯酶尚可促进食欲、胃肠道正常蠕动和消化液的分泌。摄人食物中的硫胺素在小肠中迅速吸收，若同时有酒精存在或缺乏叶酸盐时则其吸收可受影响。硫胺素吸收后人血循环至肝脏或其他细胞，被磷酸化形成辅酶硫胺

素焦磷酸酯（thiamine pyrophosphate，TPP）或称二磷酸硫胺素等，体内硫胺素总量80%为TPP，10%为TTP。成人体内约有硫胺素20～30mg，以肝、肾、心、脑组织中含量较高，但总量的50%存在于肌肉中。硫胺素主要由尿中排出。评估体内维生素B_1的营养状况可采用：①负荷试验：一次口服维生素$B_1$5mg（儿童减半），半小时内尿中排出>200μg为正常，<100μg为缺乏；②测定空腹一次尿硫胺素/肌酐的比值：以评估硫胺素营养状况，多于大规模调查时用；③红细胞转酮酶活力及TPP活化试验。血液中硫胺素大多以辅酶形式存在于红细胞内，缺乏时酶活力降低，而TPP活力系数增高，<1.15为正常，>1.25则有硫胺素缺乏。

硫胺素与能量代谢关系密切，其需要量与摄入的总能量成正比，可以每4.18MJ（1000kcal）能量应供给多少来计算，<0.3mg/4.18MJ/d即可出现维生素B_1缺乏，发生脚气病，一般认为以0.5mg以上为合适。天然食物中含硫胺素不少，其含量按食物种类、采集、储存、烹调等条件不同而异。含量丰富的食物有动物内脏（肝、心、肾）及肉类和植物性食物如豆类、花生、酵母、未碾磨过的谷类、杂粮含硫胺素较多，蔬菜较水果略多，芹菜叶、莴苣叶稍丰富，干果硬果中也有，但非主要来源。有些食物中含抗硫胺素因子能破坏硫胺素，如一些生鱼虾海产品（鲤鱼、鲱鱼、青蛤、虾等）含硫胺素酶可分解硫胺素，但烹调加热可破坏这种酶使之不起作用。茶叶中含一种对热稳定的硫胺素分解酶，故大量饮茶可影响其利用。维生素B_1摄入不足可引起脚气病，影响心脑功能。

3．维生素B_2　又称核黄素，呈黄色，为水溶性维生素。但其水溶性较差，在酸性溶液中稳定，可耐短期高压加热，但在碱性溶液中易受热破坏。对光也敏感，紫外线照射下分解破坏。

核黄素是人体内多种氧化酶系统的构成部分，这种酶统称黄素酶，参与体内广泛的代谢作用，主要以黄素酶参与体内多种物质的氧化还原反应，担负转移电子和氢的载体，也参与组织腺粒体的呼吸链，在氨基酸、脂肪酸和糖代谢中逐步释放能量供细胞应用。核黄素还可激活维生素B_6参与色氨酸形成尼克酸，促进铁吸收、贮存和动员，也参与视网膜色素代谢和光适应。

食物中的核黄素大多以辅酶形式与蛋白质形成复合物，摄入胃肠道后被消化酶水解释出核黄素，在小肠近端吸收，剩余少量未吸收的在肠腔内被细菌分解，吸收的核黄素在肠粘膜、肝脏及血液中磷酸化形成核黄素5′磷酸（FMP）或黄素单核苷酸（FMN），进一步与ATP作用形成黄素腺嘌呤二核苷酸（FAD），再与酶蛋白结合发挥辅酶作用。核黄素在体内主要以FAD存在于组织细胞内，如肝、肾、骨骼肌中，游离核黄素只占3%。故血液中含量低，体内储存有限。核黄素及其代谢产物主要由尿排出，粪便中含少量，乳汁、汗液也可排出。可采用下列实验室测定评估人体的核黄素营养状况：①尿中排出量，摄食合理膳食下，24小时中核黄素排出量>120μg，或尿中排出核黄素量≥80μg/g，肌、肝则表示正常；②负荷试验：口服核黄素5mg后4小时内核黄素排出<350μg表示不足或缺乏；③红细胞内核黄素含量≥15μg/100ml为正常，<10μg/100ml表示缺乏；④红细胞FAD依赖GSH还原酶活力系数<1.2为正常，1.2～1.4为低水平，>1.4表示缺乏。

核黄素的需要量与能量及蛋白质摄入量及其代谢密切相关。核黄素需要量与能量消耗成正比，一般摄入量达0.5mg/4.18MJ（1000kcal），可满足需要，蛋白质摄入低时核黄素利用率下降，故应增加核黄素摄入量。核黄素可在植物中合成，故广泛存在于动物性和植物性食物中，但各种食物含量差异很大，动物性食物中含量一般高于植物性食物，如肝、肾、心、乳、蛋、肉中十分丰富，大豆与绿叶蔬菜中也有一定量。

4．烟酸　又称尼克酸，天然存在的还有一种烟酸胺（尼克酸胺）与烟酸有同样活性，为水溶性，也溶于酒精；在酸、碱、氧或加热状况下较稳定不易被破坏。烟酸作为一种辅酶，常与硫胺素及核黄素辅酶同存于细胞内，影响体内能量代谢，是重要的递氢酶，在碳水化物、脂肪和蛋白质的能量释放上起重要作用，参加所有细胞内呼吸，不参与脂肪、蛋白质、DNA和类固醇的合成。食物中烟酸在小肠内吸收，经门静脉入肝，由肝脏转化为辅酶-烟酰胺腺嘌呤二核苷酸（NAD．$CO_Ⅰ$），再被ATP磷酸化为烟酰胺嘌呤二核苷酸磷酸（NADP，$CO_Ⅱ$），$CO_Ⅰ$和$CO_Ⅱ$是氧化-还原反应的递氢和氢受体，是电子转移系统的起始传递者。在肝内未经代谢的烟酸和烟酸胺经血流至其他组织再形成辅酶，肾脏也有此作用。摄入体内的色氨酸也可在肝内转化为烟酰胺腺嘌呤二核苷酸。此种辅酶在肝内水平

最高，但其体内贮存量极少。烟酸形成的辅酶过多时主要从尿中排出，也可从乳汁、汗液中排出。烟酸的需要量随能量消耗增大而增加，而蛋白质摄入量较多时则可相应减少，因蛋白质中含色氨酸。烟酸的供给量按核黄素的供给量10倍计算最合适。烟酸及烟酰胺广泛存在于食物中，在植物性食物中主要为烟酸，在动物性食物中主要为烟酰胺，活性相同。动物肝、肾、瘦肉、鱼和坚果中烟酸丰富，乳、蛋含烟酸虽不多，但烟酸前体色氨酸较多，谷类中烟酸不低，玉米中烟酸常呈结合型不易吸收利用，经0.6%～1.0%碳酸氢钠处理后释放烟酸能提高利用率。

5. 维生素 B_6　为水溶性维生素，自然界存在三种活性形式：吡哆醇多存在于植物性食物中，吡哆醛和吡哆胺主要存在于动物性食物中，三种形式易相互转化，在人体内以磷酸化的磷酸吡哆醛和磷酸吡哆胺发挥生理作用为主。维生素 B_6 在空气中和对酸相当稳定，易为碱性溶液及光所破坏。吡哆醇较其他二种耐热。食物中的维生素 B_6 进入人体后，被磷酸化形成辅酶，参与多种酶系代谢，主要作用于转氨、脱羧、脱氨、转硫和色氨酸转化等重要的氨基酸代谢，以及不饱和脂肪酸代谢如亚油酸转化为花生四烯酸，和胆固醇合成与转运等，也参与糖原代谢，催化肝脏与肌肉中的糖原。此外，脑和其他组织中的能量转化、核酸代谢、内分泌腺功能、辅酶A合成、RNA、血红素及抗体合成等，都需要维生素 B_6。摄入的维生素 B_6 在小肠上部被吸收，迅速经门静脉到达各部分组织，以肝脏含量最高，而全身总量的50%贮存于肌肉内，过多维生素 B_6 由尿内排出，乳汁中也可分泌，粪便中维生素 B_6 可能部分由肠道微生物合成。维生素 B_6 的需要量受蛋白质摄入量、肠道微生物合成量，以及人体利用和生理状况影响，每摄入1克蛋白质约需维生素 $B_6$0.02mg，缺乏时蛋白质代谢受阻。为保证儿童的正常蛋白质代谢和脑正常发育，婴儿每天需0.5mg，幼儿0.5～1.2mg，少年1.4～2.0mg。维生素 B_6 普遍存在于动物性、植物性食物中，一般含量不高。较丰富的食物有动物肝、肉、禽、鱼以及豆类、蘑菇、玉米中。维生素 B_6 缺乏时出现神经、口腔、皮肤症状及贫血。

6. 叶酸　为水溶性维生素，属维生素B族。存在于植物叶子中，由喋呤、对氨苯甲酸及谷氨酸合成。天然的叶酸大都为多谷氨酸。叶酸在体内被还原为四氢叶酸发挥辅酶作用。叶酸微溶于水，对酸、热、光不稳定，易破坏，在食物贮存、烹调时损失可达50%～70%，维生素C可减少其损失。食物中的叶酸在小肠上部空肠被谷氨酸酰羧肽酶催化水解为双谷氨酸或单谷氨酸，经被动或主动吸收，进入肠粘膜上皮细胞后单谷氨酸被还原及甲基化成为甲基四氢叶酸进入血浆，与血浆中白蛋白松散结合，运至肝脏及其他组织与叶酸受体结合，在组织细胞内维生素 B_{12} 作用下，脱去甲基合成多谷氨酸盐贮存于组织内或发挥生理生化功能。叶酸的活性形式四氢叶酸在体内起生化反应中一碳基团的传递作用，在嘌呤与嘧啶的合成、氨基酸相互转化以及甲基化反应中起主要作用，故叶酸在蛋白质合成、细胞分裂成长过程中十分重要，它参与血红蛋白、肾上腺素、胆碱、肌酸等重要物质合成。叶酸代谢过程不少需要维生素C、维生素 B_{12}、维生素 B_6 的参与。婴儿叶酸需要量可按每日每千克体重3.6μg计算，低出生体重婴儿则应增加。叶酸缺乏可引起胎儿神经管畸形，发生巨幼红细胞性贫血及心血管病症。叶酸广泛存在于动植物性食物中，较丰富的有绿叶蔬菜如甜菜、菠菜、花椰菜、芹菜等，豆类、坚果及梨、香蕉、柑桔等水果也不少，动物肝、肾、蛋、鱼也很丰富，各种乳品则缺乏叶酸，尤以羊乳为少。

7. 维生素 B_{12}　又名钴胺素，因分子中含钴，其分子大而复杂，在自然界由微生物合成，易溶于水和酒精，对强酸强碱及光照敏感，易遭重金属、氧化剂还原而破坏。维生素 B_{12} 进入胃肠道，在胃酸与消化酶作用下，维生素 B_{12} 与胃内因子（糖蛋白）结合形成二者的二聚复合物，被回肠末端粘膜吸收，在钙离子参与下，维生素 B_{12} 又从二聚复合体中释放出来，由门静脉运至肝脏。如胃内因子缺乏，则维生素 B_{12} 几乎不被吸收，缺铁和维生素 B_6 也可降低其吸收率。体内80%的维生素 B_{12} 贮存在肝脏，肌肉、皮肤，骨骼也有，主要从尿中排出，由胆汁排出的大多得到回吸收。维生素 B_{12} 在体内于核黄素、烟酸与镁等参与下转化为具活性的辅酶，主要有甲基钴胺素和5-脱氧腺苷钴胺素，如与四氢叶酸协同参加甲基转移作用（如作为蛋氨酸合成酶的辅酶），使蛋氨酸再生和提高叶酸作用，促进骨髓造血。缺乏可引起巨幼红细胞性贫血。5-脱氧腺苷钴胺素具有甲基丙二酸单酰辅酶A变位酶的辅酶作用，与神经髓鞘物质代谢密切相

关。维生素 B_{12}缺乏时出现神经系统症状。维生素 B_{12}的需要量随食物中吸收量，体内转换量及肠道细菌合成量而定，儿童每日为0.04μg/kg体重，成人约每日1μg，低胃酸者2μg，孕妇或乳母可增至2.5μg。维生素 B_{12}主要来自动物性食物如肉、鱼、禽、蛋及贝壳类食物，乳类含量低、植物性食物如谷类、蔬菜、水果几乎无维生素 B_{12}、豆类根瘤微生物可制造。发酵豆制品如豆腐乳中含量较多，烹调时加热可使维生素 B_{12}与结合蛋白分离，但加热又可使其活性降低，如牛乳煮沸5分钟损失维生素 B_{12} 30%。

8. 维生素C　又名抗坏血酸，极易溶于水，是维生素中供给量最大的一种，还原型和脱氢型抗坏血酸具生物活性。在有氧(空气)、高温(加热)、光照、碱性物质，尤其在有氧化酶及微量铁、铜等重金属离子存在的情况下，维生素C可被氧化破坏失去活性。抗坏血酸随食物进入体内，在小肠被吸收摄入量为30～60mg时，吸收率达100%，摄入量增至90mg时，吸收率下降至80%，摄入量增至每日1500mg则吸收率减至49%，未吸收者由肠道排出。大剂量维生素C可引起高渗作用而致腹泻。维生素C及其代谢产物如草酸主要由尿排出，草酸过多引起泌尿道结石。抗坏血酸不能在人体内合成，因缺乏必需的氧化酶(古洛糖酸内酯氧化酶)，必须由食物中获得，且其在体内只能在肝肾中贮存少量，故容易发生缺乏引起坏血病。

抗坏血酸在体内主要生理生化功能有：①作为酶激活剂，如：是活性脯氨酸和赖氨酸羟化酶的重要成分。羟脯氨酸和羟赖氨酸是人体胶原蛋白重要成分，当抗坏血酸不足时可引起胶原合成障碍，使创伤愈合延缓，微血管壁脆弱而发生出血倾向，引起坏血病；②维生素C作为还原剂，使亚铁保持还原状态，促铁的吸收、转移和贮存，也可改善钙的吸收率，参与四氢叶酸一碳单位转移，及防止维生素A、E和不饱和脂肪酸氧化，并促进胆固醇排泄；③参与肾上腺皮质激素、神经递质、免疫球蛋白的合成与释放。

每天摄入维生素C10mg可预防坏血病，可视为最低需要量。一般每日婴幼儿需30～40mg、4～7岁45mg、7～10岁50mg、少年和成人均为60mg，特殊人群应增加，高温作业可达120mg，孕妇乳母80～100mg，应激状态下(如手术病儿)应增加，老年人也应略增量。过高剂量维生素C摄入，可引起依赖性。减量停服应逐渐进行，每日剂量达2～8g以上会危害健康，出现消化道反应，呕吐、腹泻、粒细胞杀菌力减弱、破坏红细胞以及引起泌尿道结石等。应用下述方法评估人体的维生素C营养状态：①测定血浆中维生素C水平，正常时可达1.0～1.4mg/100ml，只能反映近期状况，不能说明储备状况。粒细胞中维生素C含量能指示机体储备水平，>20μg/10亿个粒细胞才指示维生素C营养足够；②负荷试验：口服500mg维生素C后4小时尿中排出>3mg为有储存，1～3mg为不足，<1mg为缺乏。维生素C主要来自新鲜蔬菜和水果，如青菜、韭菜、菠菜、番茄、青椒等深色蔬菜，以及柑桔、柚、山楂等均富维生素C，尤以野生苋菜、苜蓿、猕猴桃、刺梨、沙棘、酸枣更为丰富。植物生长条件、日照量、气候、成熟度以及贮藏条件、时间和烹调加工情况，都可影响抗坏血酸的含量。

9. 维生素D　为类固醇类化合物，有二种形式：①动物皮下存在的7-脱氢胆固醇经日光中紫外线（296～310nm）照射激活转化为胆骨化醇（cholecalciferol）或称维生素 D_3；②酵母细胞中的麦角固醇经紫外线激化转化为麦角骨化醇（ergocalciferol）或称维生素 D_2，两者在体内经肝肾羟化后能调节钙磷代谢，有抗佝偻病作用。维生素D为脂溶性，不溶于水，对酸碱和氧的作用及热较稳定，高温下可保持活性。人体从二个来源获得维生素D，日光照射皮肤产生胆骨化醇维生素 D_3，以及从食物中摄取的维生素D，在胆汁协助下，在小肠中乳化形成乳糜微粒被吸收入血浆。内源性及外源性维生素D在血浆中与α-球蛋白结合，并转运到肝脏，在肝内经25-羟化酶氧化成25-羟D（25-OHD），后又被转运至肾脏，经1-羟化酶催化成1,25二羟D(1,25-$(OH)_2$D)，经血循环送到各器官组织起生理作用，在小肠粘膜细胞诱发钙结合蛋白的合成，促进钙的吸收，升高血钙，在骨骼组织促进钙的沉积，促使骨化和骨骼生长，在肾脏促进磷酸盐重吸收，增加骨中钙和磷向血液释放，维持正常血钙水平，防止低钙性手足搐搦症和骨质疏松症。维生素D主要从胆汁中排出，仅2%～3%由尿排泄。

维生素D的需要量按WHO推荐：6岁以下、孕妇、乳母都为每日10μg（400IU，2.5μg = 100IU）即可预防佝偻病。服用量过大时间过久可引起维生素D中毒。可测定血浆中25-OHD_3水平

以评估维生素D营养状况。食物中维生素D含量丰富的食物为动物尤以海鱼肝脏、鱼肝油为多，肉及禽蛋等含量较少，乳类含量甚少。皮肤经常接受日照是获得内源性维生素D的重要来源。

10. 维生素E　又名生育酚。有α、β、γ及δ生育酚及α、β、γ及δ三烯生育酚，以α生育酚活性最强。为脂溶性，不溶于水，对氧敏感易于氧化而破坏。在光、热、碱及有铜、铁时加速氧化。在酸性环境和无氧条件下较稳定。维生素E在小肠中有胆汁和脂肪时吸收好。维生素E在血液中附着于β-脂蛋白上转运至各组织，主要贮存于脂肪、肝脏和肌肉中。在血浆和红细胞中以α-生育酚形式发挥活性作用。主要功能：①抗氧化剂作用，保护细胞免受自由基损伤，抑制细胞和细胞膜脂类不被氧化，防止维生素A、C氧化；②保持红细胞完整性，维生素E缺乏时可使红细胞氧化溶解，生存时间缩短，早产儿血浆维生素E水平低，可引起溶血性贫血；③调节体内DNA合成：辅助维生素C、辅酶Q合成，以促血红蛋白合成；④保护含硒蛋白、含铁蛋白及脱氢酶不被氧化；⑤与精子生成、繁殖有关。维生素E需要量与膳食中其他成分有关，有氧化物时须增加量。人乳含维生素E 2～5mg/L（1mg＝1IU），比牛乳高6倍，初乳中更多。维生素E每日需要量婴幼儿为5mg，早产婴儿9mg，儿童10mg。维生素E主要存在于油料种子及植物油中，豆油最高，其次玉米油。有些谷类、坚果及绿叶菜也有，肉、奶油、乳、蛋、鱼肝油中也含维生素E。

11. 维生素K　天然产物有来自植物的K_1（叶绿醌）和来自动物的K_2（甲萘醌），为脂溶性。K_3（亚硫酸氢钠甲萘醌）及K_4（乙酰甲萘醌）为化学合成，为水溶性，易吸收，对光和碱易被破坏。维生素K_1、K_2在小肠吸收需胆汁和胰液，并与乳糜微粒相结合，由淋巴系统运输，贮存于肝、肌肉、皮肤，自尿排出。维生素K的生理功能主要与凝血机制有关，为维生素K_2凝血因子（Ⅱ、Ⅶ、Ⅸ、Ⅹ），血浆凝血抑制物（蛋白C、蛋白S）中谷氨酸残基γ-羧基化重要辅酶。如维生素K缺乏时，对上述凝血因子的合成和激活受到抑制而发生凝血障碍，表现出血症状。维生素K辅助的谷氨酸残基γ-羧化还发生在骨、牙、肾、脾、肺及乳腺等组织中的蛋白质分子，骨骼中为骨钙蛋白，有调控钙在骨基质中沉积的功能，肾脏中则影响钙的重吸收。维生素K还参与细胞氧化还原过程。人体从两方面获得维生素K：①从食物中摄取，绿叶蔬菜菠菜、白菜、海带含量高，其次为肉类、肝脏和乳类，蛋黄、黄豆、米糠也不少，谷类和水果含量较低；②由肠内正常细菌合成维生素K，服用抗生素等抑菌药可使合成量减少，①、②二部分约各占50%每日需要量。人类约每日需维生素K 2μg即能满足需求。缺乏维生素K可发生出血症，新生儿出血症为典型例子。新生儿应用维生素K过多可引起高胆红素血症及核黄疸，要引起注意。

12. 其他维生素　泛酸、生物素、胆碱、肌醇、对氨苯甲酸等属B族维生素，各具不同的营养作用，不详述。

（五）矿物盐（宏量和微量元素）　人体内除去碳、氢、氧、氮以外的元素称矿物质，包括无机盐和微量元素，占人体总重量0.01%以上者称宏量元素，占体重0.01%以下者称微量元素。宏量元素有钙、磷、镁、钾、钠、氯、硫7种。人体必需的微量元素有14种：铁、锌、铜、碘、硒、氟、钼、锰、铬、镍、矾、锡、硅、钴。各种矿物质、微量元素并不供给体内能量，其主要功能为构造人体的物质和调节体内生理生化功能。在儿童营养方面至关紧要的元素有钙、磷、镁、钠、钾、氯、锌、铁、铜、碘、硒等，其功能、需要量、来源及缺乏性病症详见表3-5。钙、铁、碘、锌、硒缺乏与某些常见病关系密切，分别详见有关佝偻病、手足搐搦症、贫血、甲状腺功能低下、锌缺乏症、克山病及大骨节病等章节。钾、钠、氯代谢紊乱可参考水与电解质代谢章节。本章将几种重要的微量元素（锌、铜、硒）及钙磷代谢概述如下：

1. 锌　锌营养已成为保护人类健康的重要问题，其生理功能广泛：①参与酶构成：体内有200多种含锌酶，影响核酸、蛋白质、糖代谢、骨钙代谢等；②参与核酸基因转录复制；③稳定膜结构，保护其受体及转运功能等。对人体产生以下作用：①促生长发育及组织修复，缺锌使生长激素减少，生长受阻，胎儿可发生畸形，伤口愈合延迟，男性性腺发育不全；②增强免疫力，促T和B细胞免疫功能；③维持正常味觉和食欲，味觉素含二个锌多肽，缺锌影响其合成；④促创口愈合，锌促蛋白质、RNA、DNA合成；⑤促性腺发育；⑥促维生素A还原酶活化，影响视黄醛结合蛋白合成变构，

表3-5 矿物质的功用、缺乏与过多的影响、需要量及来源

营养素	主要代谢	功用	缺乏	过多	每日需要量	来源
钙	肠内容酸性和维生素D代谢物促进小肠吸收，食物内脂肪、草酸盐、磷酸盐等过多可减少吸收；摄入量的10%由尿排出，70%由粪排出；主要存储于骨骼，并由甲状旁腺素控制其代谢	构成骨骼、牙齿，供给离子化钙，与镇静神经、血液凝结、肌肉收缩舒张和腺体分泌都有关	佝偻病、手足搐搦症	钙量过多可能沉淀磷盐	0.6~1.2g（详见表3-1）	乳、蔬菜
磷	维生素D代谢物促进肠吸收，脂肪和钙过多时使吸收减少；主要储在骨、各组织及红细胞；经肾小球排出，又被肾小管回吸收；摄入量的55%由尿排出；血内有机磷∶无机磷=20∶1	构成骨骼、肌肉、神经（与钙、钾、蛋白、脂肪等结合） 协助糖和脂肪的吸收和代谢 参加缓冲系统，维持酸碱平衡	佝偻病	消耗人体钙质	0.4~1.2g（详见表3-1）	乳、肉、豆、五谷
铁	主要在胃及十二指肠吸收，胃液及维生素C促进其吸收；在代谢过程中，体内的铁可反复利用；大量由粪排出，尿、肝中排出小量	制造血红蛋白及人体其他铁质化合物 人体氧化作用	小细胞性贫血	饮食含铁过多并无害处	15~18mg（详见表3-1）	肝、蛋黄、血、红瘦肉、绿色蔬菜、桃、杏、黑李
锌	存在肝、肌、骨及白细胞中；主要从肠道排出	构成儿种酶（如红细胞交换二氧化碳的酶、小肠的水解蛋白酶等）	矮小症、贫血、男性性腺发育不良、肠病性肢端皮炎、食欲不振、味觉差	可致胃肠道症状	5~15mg（详见表3-1）	初乳、各种食物
铜	吸收机制尚不明了，存在于红细胞中，肝脏与中枢神经系统有较高浓度，排泄途径主要为小肠壁及胆汁	对血红蛋白的形成有触媒作用，为很多酶系统的重要成分	贫血	饮食含铜多并无害处	1~3mg	肝、肉、鱼
钠与氯	胃肠吸收快，进入血液及细胞间质液；90%以上由尿排出，被肾上腺皮质激素控制，余由汗排出	调节人体内液体酸碱性 调节水分交换 保持渗透压的平衡	缺钠时酸中毒 缺氯时碱中毒	口渴、肾功能不全者水肿	NaCl ~2g，新生儿0.25g，2mEq/kg	食盐、食物（一般饮食内不缺）

续表

营养素	主要代谢	功用	缺乏	过多	每日需要量	来源
钾	肠吸收后储全身细胞内；80%由尿排出，部分由粪及汗排出	构成细胞浆的要素 调节神经和肌肉活动 维持酸碱平衡	肌肉无力或麻痹，心电图变化，心音低弱	心传导阻滞	KCl 1～2g，新生儿0.25g，1.5mEq/kg	大多数食物含钾，桔汁、胡萝卜汁、乳、肉含量特多（一般饮食供量多）
碘	由肠吸收，集中到甲状腺后转成有机化合物（甲状腺素）；大部分由尿排出，汗次之，粪仅含少量，乳可排泄少量	制造甲状腺素	甲状腺功能不足（甲状腺肿、地方性克汀病）	饮食含量无害	45～150μg（详见表3-1）	海藻类
镁	肠吸收后进入血浆及细胞内，与钙的作用有关系；由尿排泄时大量回吸收	构成骨骼，牙齿；构成细胞浆要素；调节神经和肌肉活动 促进碳水化合物代谢中的酶作用	烦躁，震颤或惊厥 缺氧时心肌迅速失镁	饮食含量无害	100～300mg 新生儿40～70mg	五谷、豆、肉、乳、坚果（胡桃等）
钴	吸收与排出速度都很快，以肾脏为主要排出途径	构成维生素 B_{12} 分子的成分；存在于血红蛋白中	未明	饮食含量无害，药用过多可致甲状腺肿	未明	广泛存在
氟	日入量超过0.6mg时，存储体内；由尿及汗排出	构成牙齿、骨骼	倾向于龋齿	牙齿出现斑釉及其它骨骼变化	0.5～1mg（饮水中含氟量在百万分之一左右为适合的浓度）	水、海产物，一般食物（与水土的氟量有关）
硫	无机硫对身体无用，食物中以胱氨酸、蛋氨酸形式结合成蛋白质而吸收。代谢产物成无机硫酸盐或有机物的硫酸酯自尿及胆汁排出	构成细胞蛋白、组织液及辅酶等；调节神经及酶代谢；参加解毒作用	与蛋白质缺乏相关	无害，能从尿排出	0.5～1g	蛋白质食物（约含硫1%）

影响暗视觉；⑦增强生物膜抗氧自由基，延缓衰老。食物中锌在小肠内吸收，其消化吸收需胆汁和胰酶，半胱氨酸、组氨酸、谷氨酸、枸橼酸促其吸收，而植酸、鞣酸、纤维素阻碍吸收。铁和铜由于与锌竞争肠粘膜细胞受体而抑制锌吸收。血浆中锌维持动态平衡。体内含锌甚少，分布于全身各组织细胞内以骨骼肌和骨骼中含量最多。血清锌浓度反映人体锌代谢情况。小儿正常血清锌浓度平均为>11.5μmol/L（75μg/dl），较毛发锌含量为稳定可靠。锌的需要量随年龄及生理和病理情况而不同，足月新生儿每日0.72～5mg，1～6个月3mg，7～12个月5mg，1～3岁10mg，4～10岁10mg，11岁～成人15mg，孕妇20mg，乳母25mg。含锌食物来源广，但含量差异大，最高为牡蛎、鲱鱼等海产品，可达1000mg/kg，其次为肝、肉、禽蛋、全麦、糙米、大豆、花生以及白菜、白萝卜等，但植物性食物中锌吸收较差。人乳中含锌量不如牛乳多，但初乳含锌高，对新生儿特别珍贵，人乳中锌吸收率高于牛乳，配方乳中大多强化锌。锌摄入不足发生锌缺乏症状，摄入过多可引起中毒。

2. 铜　铜参与体内不少酶的催化和组成发挥重要生理作用：①影响中枢神经系统结构和功能如含铜酶，有的对神经髓鞘磷脂合成有关，有的参加神经递质儿茶酚胺代谢，铜离子参与神经肽活性等；②参与铁代谢与造血功能，如亚铁氧化酶（铜蓝蛋白）催化亚铁成高铁。使铁离子与运铁蛋白结合；③参与结缔组织合成胶原蛋白，弹性蛋白合成需含铜酶（赖氨酸氧化酶）；④催化黑色素合成需含铜酶（酪氨酸酶），缺铜毛发色素减少；⑤铜与体温调节、葡萄糖及胆固醇代谢、免疫功能、心功能及血液凝固有关，并促进氧自由基清除。食物中铜在小肠吸收，吸收多少随体内铜水平低高而定，保持体内铜平衡。血液中铜与白蛋白、转铜蛋白、氨基酸结合，运转至肝、肾，在肝脏转为铜蓝蛋白，经血流运至各组织，与细胞受体结合发挥生理功能。铜蓝蛋白在肝降解后随胆汁至肠道排出，少量随表皮脱落、汗、尿排出。摄食过多铁、锌、钼、维生素C可使铜吸收利用降低。胎儿体内含铜量较多，出生后渐降。以肝、脑含量最高，心、肾、毛发次之，全身各组织都有铜。对铜的需要量每日0～6个月0.4～0.6mg，1～3岁1mg，4～7岁1.5mg，7～10岁1.5mg，>11岁1.5～2.0mg。铜广泛存在于各类食物中，以谷、豆、坚果、肝、肾、贝类含量丰富（0.3～2mg/100g），其次为蘑菇、番茄、香蕉、葡萄及肉类（0.1～0.3mg/100g），一般蔬菜、鱼、禽含量少（<0.1mg/100g），人乳高于牛乳，晚期人乳较少。铜缺乏时出现贫血、肌张力低下、腹泻、厌食及智力低下，过多会引起中毒。

3. 硒　在体内硒有二种形式，即硒蛋白中硒半胱氨酸（如谷胱甘肽过氧化物酶和硒蛋白P）具生物活性，和储存于组织中的硒蛋氨酸。硒参与机体抗氧化作用，对脂质过氧化有保护作用，抗氧自由基，并能发挥抗病毒、抗肿瘤及解毒作用。食物为硒主要来源，植物性食物含硒蛋氨酸，动物性食物含硒半胱氨酸，硒主要在十二指肠吸收，进入血液后与白蛋白结合运至各器官组织，形成谷胱甘肽过氧化物酶，发挥生理功能。硒主要由粪便排出，呼吸、皮肤排出微量，无机硒由尿排出。硒的每日需要量1岁以下婴儿15μg，1～3岁20μg，4～6岁40μg，7岁以上同成人量50μg为宜。食物和水为硒主要来源，视当地土壤和水含硒量高低决定食物和水中含量，水中含量一般极微，动物内脏和海产品含硒量高约0.4～1.5μg/g，肉类、乳品、谷物次之，水果蔬菜较低<0.1μg/g。食物中不仅硒含量不同，其生物利用率也有高低，蘑菇仅5%，而坚果可达125%，植物性食物中硒利用率高于动物性食物。我国贫硒地区发生大骨节病和克山病，育龄妇女和儿童发病率高。

4. 钙、磷　钙、磷是矿物质营养要素，它们在人体代谢中是相互关联的。它们受着三种激素——维生素D的代谢产物（$1,25(OH)_2D_3$），甲状旁腺素（parathyroid hormone）和降钙素（calcitonin）和酸碱度的调节作用。因此，钙磷代谢是比较错综复杂的。

骨骼含有人体钙量的99%，其他1%存在于血液、间质液及细胞内液。存在于血清、间质液、细胞内液和新近沉着于骨骼表面的钙，在急需时可以立即动员和调整，从而保持体内钙磷代谢的稳定。除构成骨骼、牙齿外，钙的功能还可镇静神经、凝结血液以及保持正常的心力和肌力。

血钙分为可弥散钙（其中80%呈离子化）和非弥散钙的两种形式。不可弥散的部分，与血浆蛋白质结合（主要是白蛋白）或与碳酸氢根、磷酸根、硫酸根、乳酸根或枸橼酸根形成复合物。结合蛋白质的钙是不可弥散的，而离子钙和其他钙的复

合物则容易弥散。离子钙和结合蛋白质的钙处于平衡状态，而二者的分布则部分地为酸碱情况所控制。碱中毒时，血内氢离子减少，结合蛋白质的钙比例提高。反之，酸中毒时使结合的钙降低，离子钙则相对地增加。小儿血清总钙量正常值为2.25～2.75mmol/L（9～11mg/dl），2.1～3.0mmol/L（8.5～12mg/dl）可为正常范围，离子钙量为1.1～1.3mmol/L（4.5～5.2mg/dl）。离子钙是发挥生理作用的部分。

足月胎儿骨骼所需钙的80%是在妊娠期最后3个月获得的。如果孕期的膳食缺钙，新生儿储钙量低，容易发生佝偻病和手足搐搦症。

磷广泛分布在各个器官，作为有机和无机复合物的形式而存在于所有细胞和体液。磷脂是细胞膜结构的主要成分，也存在于细胞核和细胞浆内。磷酸参与碳水化物、脂肪、核酸等代谢中许多反应，并且和热能的转变、神经冲动的传递以及体液酸碱平衡均有关系，因此是人体代谢的重要因素。

体内大部分的磷是与骨骼中的钙相结合，因此钙磷两种元素在代谢方面是平行的，且与骨骼组织有密切关系。膳食内钙太多，可使磷沉淀，降低磷的吸收。

维生素D（D_2或D_3）并无生物活性，但其代谢物（25-OHD$_3$和1,25-(OH)$_2$D$_3$）则有活性，能发挥激素作用调控钙磷代谢。详见维生素D节及参见表3-6。

甲状旁腺素也作用于骨骼、肾和小肠，从而提高细胞外液内钙的水平。甲状旁腺素主要通过骨基质的毁坏和骨细胞的溶解，动员骨钙骨磷进入细胞外液，同时肾排磷量增加，故其结果使血磷降低而血钙上升（参见表3-6）。

降钙素（或称制钙素）系一组有降低血钙功能的激素，主要由甲状腺及甲状旁腺的滤泡旁细胞（又名C细胞）分泌。它作用于骨、肾和肠细胞，减少从骨骼动员移出的钙、磷量，抑制近球小管回吸收钙、磷，同时还倾向于抑制肠吸收钙、磷，结果使血清总钙、蛋白结合钙和离子钙都降低，血磷也降低（参见表3-6）。

表3-6 三种激素对钙、磷代谢的影响

生理作用	维生素D代谢物 1，25（OH）$_2$D	甲状旁腺素	降钙素	备 注
小肠吸收钙、磷	显著增加	增加	倾向于减低	小肠上部主管钙、磷吸收。局部环境酸性有利于吸收
旧骨质溶解（破骨作用）	增加	显著增加	减低	骨骼主管钙、磷的储存（骨质生成）和走向血液（骨质溶解）这两个矛盾方面。局部环境碱性，有利于储存
新骨质生成（成骨作用）	增加	减低	正常或增加	
肾脏排钙	减低	减低	增加	肾脏近球小管主管钙、磷回收及排泄。回吸收多时排出量减少，回吸收少时则增加
肾脏排磷	减低	增加	增加	
血钙浓度	增加	增加	减低	血钙降低时，肾释放1，25（OH）$_2$D$_3$使血钙上升；血钙升高时，降钙素的合成和分泌增加
血无机磷浓度	增加	减低	减低	

由于以上三种激素的协同和拮抗作用，相互调节，维持这个有关儿童生长发育极重要的钙、磷代谢。

钙磷代谢除了被三种激素所调节和被酸碱度所控制外，膳食内其他营养素与钙磷代谢也有关系。摄入高蛋白质膳食时，增加肾的排钙量。高蛋白质似有导致骨质疏松的倾向。膳食内脂肪太低、胆盐分泌量不足，可能延迟外源性维生素D的吸收，从而减少钙的吸收利用。乳糖能促进蛋白质和矿物盐的作用，因而增加了钙的存储。在肠内，乳糖由于微生物的作用而形成酸性环境，有利于钙的吸收。患病儿或乳糖不耐受者不利于钙的吸收利用。膳食内如粗纤维过多，由于形成不溶解的钙盐而减少钙的吸收。植酸存在于谷类外部，草酸存在于菠菜、红甜菜和豆类绿叶中，都可结合钙而降低钙的吸收利用率。

5. 其他矿物质 镁与钙磷代谢相关，能协助调节电解质平衡。含硫氨基酸，在儿童营养发育中占重要地位。氟与牙釉质及骨骼健康有关。钴存在于维生素B_{12}中，促红细胞生长。其他如锰、铬、铜、硅等对人体都有相当作用。

（六）膳食纤维 多数属碳水化物，主要为多

糖，如纤维素、半纤维素、β-葡萄糖、果胶、树胶以及非多糖结构的木质素。膳食纤维虽属食物可食部分，但一向认为不能被利用吸收。但近年来已证明它们是人类所必需的，因其具有的理化特性，使它们发挥重要的生理作用有利于健康。膳食纤维有以下主要功能：①预防胆石症，食物纤维可降低胆汁和血清中胆固醇浓度，使胆汁胆固醇饱和度降低，减少胆石形成，食物纤维还可降低血脂，有利于防治心血管病；②影响血糖水平，多膳食纤维饮食使餐后血糖上升幅度降低，糖耐量曲线亦低；③预防结肠癌：食物纤维抑制厌氧菌活动，促嗜氧菌生长，减少小肠中胆酸等致癌物生长。膳食纤维吸水性强，可稀释有毒物质，使粪便变软，缩短通过肠道时间，防止致癌物与肠黏膜长期接触，减少癌变可能；④改善憩室病症状，膳食纤维有利于排便，缩短肠内容物通过时间，减少肠内压力，可预防憩室症和改善症状；⑤防止能量过剩及肥胖：多纤维膳食增加食糜粘度及体积使胃排空延迟而有饱腹感，减少进食量和速度，有利于降低能量摄入，控制肥胖。故膳食纤维对人类是十分必需的。

（七）水　水为人体不可缺乏的物质，其重要性仅次于空气。小儿时期体内水分相对较成人为多，约占体重的70%～75%。水在体内发挥重要生理功能：①构成全身组织细胞重要成分；②调节体温；③促进新陈代谢化学反应；④担任各种营养物质吸收、运输及排泄的携带体，即使不溶于水的脂肪、蛋白质，也必须以胶体形式混悬于体液之中；⑤协助维持和参加体内一切体液的正常渗透压；⑥通过胸腔、腹腔的浆液、呼吸道和胃肠道的黏液，以及泪液、唾液、关节滑液等发挥良好的滑润作用。

水的来源主要为摄入的液体，还有来自固体食物中的水分以及食物氧化及组织细胞代谢所产生的水分，混合饮食每418.4kJ（100kcal）能量可产生水12g，水主要由肾脏排出（约占60%），其次由肺和皮肤排出（约占30%），由消化道排出的水仅占10%以下。随着生长发育速度不同，尚有0.5%～3%的水分潴留在体内。

水的需要量决定于机体的新陈代谢和能量需要。婴儿新陈代谢旺盛，能量需要较多，而肾脏浓缩功能较差，需水相对较多。此外，小儿的活动量、外界气温和食物性质也影响对水的需要量，活动量大的小儿，散热多需水量较多，要增加水的需要量。按体重计算年龄越小，需水分越多，如婴幼儿每日每千克体重约需水100～155ml，3～7岁约需90～110ml，10岁约需70～85ml，14岁需50～60ml（见表3-1）。如婴幼儿每日摄取水量少于60ml/kg体重，即可发生脱水症状。若超过正常需要量则徒然增加尿量排泄，在心肾功能不全或有内分泌障碍时还可发生水中毒，出现水肿、惊厥及循环衰竭。

参考文献

1. 中国营养学会．推荐的每日膳食中营养素供给量．营养学报，1990，12:1～9
2. 史奎雄主编．医学营养学．上海：上海交通大学出版社，1998，1～86
3. 闻芝梅，陈君石主译．Ziegler EE、Filer JR．IJ eds Present Knowledge in Nutrition．现代营养学．第七版．北京：人民卫生出版社，1998，1～377
4. 王卫平．维生素A促进人淋巴细胞抗体生成能力的机理探讨．中华儿科杂志，1994，32(5):263～266
5. 洪昭毅，薛敏波．人体的钙营养．中国儿童保健杂志，2001，9（2），105～108
6. 黎海芪．铁、碘、维生素A微量营养素的现代观．中国儿童保健杂志，2002，10(3):178～181
7. The National Research Council Recommended Dietary Allowance, 9th ed. 1980, National Academy of Science, Washington DC, USA
8. Albanese AA et. al, Calcium Nutrition and skeletal bone health. Nutrition Reports International, 1988, 38:211
9. Crofton RW et al. Inorgnic zinc and the intestinal absorption of ferrous iron. Am J Clin Nutr 1989, 50:41
10. Pasatiempo AMG et al; Vitamin A depletion and repletion; Effects on antibody response to the capsular polysacchride of streptococcus pneumonia. typ Ⅲ（SSS-Ⅲ）Am. J Clinical Nutrition. 1989, 49:501
11. Ballow M, Xiang S, Wang WP、Brodsky L. The effects of retinoic acid on immunoglobulin synthesis, role of interleukin 6. J Clin Immunology. 1996, 16(3):171～179
12. Dallman PR. Iron deficiency in infant; three topics of current interest. in Bindels JG, Goedhart AC, Visser HKA (eds) Recent Development in Infant Nutrition. Boston, Kluwer Academic Publishers. 1996, 272～277
13. Decsi T, koletzko B, Poly unsaturated fatty acid in infant nutrition, Acta Pediatr 1994, 395:31～37
14. Williams SR. Essentials of Nutrition and Diet Therapy, 7th ed, St Louis Mosby Inc. 1999, 1～181

第2节 婴儿营养和喂养

一、婴儿消化系统特点

口腔小、黏膜娇嫩、血管丰富、易受损伤，新生儿唾液腺发育差，唾液少，口腔较下，3～4个月时唾液渐多，淀粉酶也增加，5～6个月唾液更多，由于吞咽功能尚差，唾液常流出口外。吸吮能力与生俱来，二颊内侧脂肪垫发达，也利于吸吮。一般4～6月开始萌出乳牙，但切割咬嚼能力差，要通过训练才能学会，故小婴儿适宜进食流汁。婴儿食管短，管壁弹力纤维和腺体发育不完善，吞咽时肌肉协调差，进食易发生呛咳窒息。胃呈水平位、容积小，贲门肌弱，胃内食物易反流引起溢奶。胃酸低，消化酶活性低功能差，胃排空水仅需1～2h，人乳需2～3h，牛奶则需3～4h。婴儿肠道相对较成人为长，有利于食物消化吸收，但其各种消化酶功能不足，肠蠕动也不稳定，易引起呕吐腹泻。婴儿消化功能及神经调控功能均未成熟，而又需进食比成人相对较多食物，胃肠道负担较重，故必须重视婴儿喂养的难度，予以精心照顾。

二、母乳喂养

（一）母乳喂养的优点

1. 母乳喂养最适合婴儿需要　母乳所含营养素质量最适合婴儿需求，消化、吸收和利用率较高，为其他食物如牛、羊乳及其制品所不及（见表3-7）。①母乳蛋白质虽较牛乳少，但其质优于牛乳。所含乳清蛋白多于酪蛋白，在胃内形成的凝块细小柔软，适合婴儿消化吸收，且乳清蛋白成分也有别于牛乳，含大量乳铁蛋白、免疫球蛋白和溶菌酶蛋白，具抗微生物作用。母乳蛋白质的氨基酸构成比牛乳更适合于婴儿利用；②母乳脂肪含量虽与牛乳相仿，但含多不饱和脂肪酸，特别是亚油酸较丰富，还含卵磷脂、鞘磷脂以及牛磺酸等，对小婴儿脑发育十分重要。母乳中脂肪在胃内形成脂肪球较细。母乳又含乳脂酶，有利脂肪消化吸收，尤其有利于缺乏胰脂酶的新生儿、早产儿；③母乳中乳糖含量较牛乳为高，全部溶解于乳汁，易于吸收，且以α型乳糖为主，可促进肠道内乳酸杆菌生长；④母乳中钙磷比例（2:1）适宜，钙吸收率高于牛乳，较少发生低血钙；⑤含微量元素锌、铜、碘较多，尤以初乳含量高，对生长发育十分有利。人乳和牛乳含铁都少，但人乳铁吸收率高（50%）于牛乳（10%）5倍，故不易发生贫血；⑥母乳维生素A、C、E含量均高于牛乳，乳母如营养充足，膳食平衡，乳汁中维生素多能满足婴儿所需。只有维生素D一般人乳、牛乳都较少，故出生后2～3周新生儿就应添加维生素D制剂，尤

表3-7　人乳、初乳及牛乳成分比较

成分	人乳	人初乳	牛乳
能量	290kJ（70kcal）		290kJ（70kcal）
比重	1.028～1.033		1.028～1.033
pH	6.97		6.57
水（g/100g）	88	87	88
蛋白质（g/100g）	0.9	2.7	3.3
酪蛋白	0.4	1.2	2.7
乳白蛋白	0.4		0.4
乳球蛋白	0.2	1.5	0.2
脂肪（g/100g）	3.8	2.9	3.8
不饱和脂肪酸%	8.0	7.0	2.0
乳糖（g/100g）	7.0	5.3	4.8
矿物质（mg/100g）	200.0	500.0	800.0
钙	34	30	117
磷	15	15	92
钠	15	135	58
钾	55	275	138
镁	4	4	12
铜	0.04	0.03	0.03
铁	0.05	0.01	0.05
锌	0.4	0.6	0.4
碘	0.003	0.012	0.005
维生素（1000ml）			
A（IU）	1898		1025
B_1（μg）	160		440
B_2（μg）	360		1750
烟酸（μg）	1470		940
B_6（μg）	100		640
叶酸（μg）	52		55
B_{12}（μg）	0.3		4
C（mg）	43		11
D（IU）	22		14
E（mg）	2		0.4
K（μg）	15		60

其在阳光照射较少地区和冬季。母乳维生素 K 不足，新生儿出生应肌注维生素 K 以防新生儿出血症。详见新生儿疾病章节。⑦母乳缓冲力小，对胃酸中和作用小，有助消化吸收。

2. 母乳喂养不易引起过敏　因母乳中蛋白质属人体蛋白质，而牛、羊乳的蛋白质为异种蛋白质，经幼小婴儿功能较差的肠黏膜被吸收，可成为过敏原，引起肠道少量出血、婴儿湿疹等过敏症状。

3. 母乳较牛乳蛋白质含量低，矿物盐总量也低，故对肾脏负担较牛乳为小，适合小婴儿肾功能不完善的状况。

4. 母乳增强婴儿抗病能力，人乳含有大量具有活性的免疫因子，这是其他食物所不具备的，如母乳含较多免疫球蛋白（IgA、IgM、IgG、IgE），尤以 SIgA 为多，初乳中最多，可保护肠黏膜和呼吸道粘膜免受细菌、病毒、微生物侵犯。母乳中尚有活的免疫细胞，包括 T 及 B 淋巴细胞、巨噬细胞等，可吞噬和杀死病原体。还有活性溶菌酶，也可消灭病原体，并激活补体等免疫因子，促进免疫功能。母乳含乳铁蛋白较多，多呈铁不饱和状态，有较强抗感染作用。α 型乳糖可使肠液变酸，促乳酸杆菌生长，抑制大肠杆菌生长，减少感染；所含低聚糖也可阻止肠道细菌粘附于肠黏膜上而引起感染。故哺母乳婴儿患呼吸道感染及感染性腹泻都极少。（见表 3-8）。

表 3-8　人乳与牛乳免疫因子比较

免疫因子	人乳	牛乳
蛋白质（mg/ml）		
乳铁蛋白	1.5	痕量
溶菌酶	0.5	0.0001
IgA	1.0	0.03
IgG	0.01	0.6
IgM	0.01	0.03
细胞（个/μl）		
巨噬细胞	2000	0
淋巴细胞	800	0
促进乳酸杆菌生长因子		
pH	7.24	6.57
缓冲力（比值）	1	4
可滴定酸度（比值）	1	13
蛋白质总量（g/L）	10.5	32.46
磷（mg/L）	141	910
乳糖（g/L）	71	47
双歧因子	40	1

5. 母乳直接喂哺不需消毒，既方便又经济，母乳几乎无菌，直接哺喂不易污染，其温度适宜，随时可喂，母乳量又随婴儿哺乳次数及吸吮强度而增减，自然调节，是婴儿优良的天然食品。哺母乳不易过量，故较少发生婴儿肥胖症。

6. 母乳喂养不仅满足婴儿营养需要，也促进母婴感情，给予婴儿精神食粮。哺乳时母亲与婴儿密切接触相互沟通，感情与日俱增，满足双方心理需求，产生母婴间依恋情结，大大有利于婴儿心理发展。

7. 对哺乳母亲的好处　有利于母亲产后康复，婴儿吸吮乳房可促进母亲分泌催产素，加强子宫收缩，使之早日复常，又可防止产后子宫出血。哺乳母亲月经复潮推迟，可能起一定节育作用，但不很可靠。哺乳母亲也较少发生乳腺癌、卵巢癌等疾病。

母乳喂养优点甚多，健康母亲绝大多数能顺利成功地喂哺自己的孩子，故应加强母乳喂养的健康教育，广泛宣传其优点，提高母乳喂养率，尤其为 4～6 个月以下的小婴儿，使其母乳喂养率能达到 80% 以上。极个别由于母亲或婴儿的情况不能实施母乳喂养，其禁忌证只限于以下几种：①母亲患活动性结核病、重症心脏病或肾脏病、糖尿病或癌症或身体过于软弱，以及母患慢性疾病须长期用药者；②母患急性传染病或败血症；③乳头皲裂及发生乳房脓肿时，可暂停喂哺，按时挤出乳液以免病愈后无乳，不能恢复母乳喂哺。④早产及低体重婴儿或患唇裂、腭裂等先天性疾病，哺母乳确有困难时，可挤出母乳用滴管哺喂。

（二）母乳分泌的机制　人乳分泌过程是一个复杂的有多种内分泌参与的生理过程，以下简述泌乳和排乳过程。

1. 泌乳　催乳素是维持乳汁分泌的重要激素之一，孕期母血中催乳素浓度日见上升，可达 200～300ng/ml，超过正常浓度的 20 倍以上。分娩后，由胎盘产生的孕酮（黄体酮）在血中浓度突然下降，使受孕酮抑制的乳腺内催乳素受体失去抑制，从而乳腺开始分泌。产后如不哺乳，则血中催乳素浓度随即下降。哺乳母亲乳头受到新生儿吸吮刺激，经神经反射传达到垂体前叶，促使分泌催乳素，催乳素的血浓度随新生儿吸吮强度和频率的增高而增高，使乳腺泌乳增多，乳母血清催乳素可高达 400ng/ml，是促进泌乳的关键机制。此外，催

乳素有抑制卵巢功能的作用，因此母乳喂哺可推迟月经复潮和生育。

2. 排乳 婴儿吸吮母乳头及乳晕的刺激由神经传达到垂体后叶，使之分泌催产素（引起子宫收缩和乳汁喷射的激素），催产素经血循环到达乳房组织，使乳腺腺泡周围肌上皮细胞收缩，致使乳腺内乳汁流入乳腺小管，再经乳腺大管和乳晕下的小囊排出乳头乳腺管口，完成乳汁喷射过程。

任何精神因素如情绪紧张、焦虑、忧郁等皆可通过神经反射抑制催乳素的分泌，使乳量减少。乳母应心情舒畅，充满信心，充分利用婴儿吸吮动作频繁刺激催乳素和催产素的分泌，促进泌乳和排乳的生理过程，使乳量充足才能顺利喂哺婴儿。健康新生儿已有吸吮和吞咽乳汁能力，在饥饿时会利用天赋的觅食反射寻找母亲乳头，当乳头和大部分乳晕进入婴儿口腔内，触及其上颚时，便引起吸吮动作，先将乳头和乳晕牵拉成较原来更长，并用舌头将其抵住上颚，挤压拉长的乳晕将乳汁从乳头喷出。

（三）人乳成分和量及其影响因素

1. 人乳成分 人乳的成分可因产后时期与哺乳前后部分不同而差异很大，从婴儿出生到产后第5日的人乳称初乳，5～10日为过渡期，10日以后为成熟乳。初乳含脂肪和乳糖较少而蛋白质、矿物质和维生素较多，且蛋白质大部分为球蛋白，尤以分泌型免疫球蛋白（SIgA）和乳铁蛋白为多，还有IgG、IgM、IgE和补体C_3、C_4等。SIgA在乳液中浓度超过血清浓度，主要为抗大肠杆菌抗体。乳铁蛋白和溶菌酶也可在乳腺内合成，其浓度超过血清，而乳汁中的C_3、C_4、α_1抗胰酶及白蛋白水平都比血清低。乳铁蛋白和溶菌酶在初乳以后的乳汁中仍保持稳定水平，而SIgA、IgG、IgM和C_3、C_4则下降较快。初乳中免疫球蛋白量特高，应重视让最初1～2周内的婴儿获得母乳。此外，初乳尚富有活性的B和T淋巴细胞、粒细胞和巨噬细胞，故有利于抗病。它们的活性易被高热破坏，故人乳不宜高温消毒。初乳中碘和锌也较丰富，有利于生长发育。过渡乳中脂肪量最高，蛋白质和矿物质渐减，成熟乳成分约为蛋白质1.1%，脂肪3.8%、碳水化合物7.0%，矿物质0.2%，与牛乳中各成分之比详见表3-7。每次喂哺的乳汁按其出乳先后，成分也略有不同，最初部分乳汁脂肪低而蛋白质高，以后脂肪量越来越高而蛋白质越来越低，末部乳汁中的脂肪量较最初部分可高2～3倍，故每次哺乳时，应让婴儿吸吮完一只乳房的乳汁再换另一只，让婴儿能摄入较丰富的脂肪。

2. 泌乳量的变动 每日分泌的乳量随乳母的健康状况、饮食内容略有差异，但一般均可满足4～6个月以内婴儿的需要，约在700～800ml左右，有的乳母可达1000ml。产后最初1～2日乳汁很少，早开奶使受婴儿吸吮刺激后乳汁分泌常迅速增长，第2、3日已能满足新生儿需要，但也有迟至10日才足够的。如产后头几日泌乳不多，可增加新生儿哺乳吸吮次数，按需哺乳，可增加泌乳量。待2～3周后母婴互相适应，乳汁分泌量可比较稳定地随月龄增加。每次哺乳时，开始2～3分钟的乳汁分泌较快，可达每次总量的50%，待婴儿吸吮7～8分钟后，乳汁渐少，婴儿虽仍在吸吮已吸不到多少奶。一日之间每次泌出的乳汁量也有很大差别，乳母清晨刚睡醒休息一夜，乳汁较多，最好此时喂哺，可让婴儿好好吃个饱。乳母午后已较疲乏，乳汁分泌也较少，故测量母乳量应采用整天每次哺乳量相加后取其平均值，才比较准确。

3. 影响母乳分泌的因素 影响母乳分泌因素主要在乳母方面，比较重要的如下：

（1）乳母饮食：若乳母健康，食欲旺盛，膳食平衡，营养充足则分泌乳汁量够，所含成分基本变化少，一般乳母营养素和能量需要量都应较平时为多(详见表3-9)。从孕期后几个月起到授乳期间母亲须每日摄入较多食物，比平时约多四分之一，摄入水分也应增多1000～1500ml。乳母饮食量不足，蛋白质太低，首先使乳量减少，乳汁内脂肪和蛋白质都下降。乳母钙供给量太少时，可使乳母牙齿骨骼发生脱钙的危险。一般乳汁内的维生素含量与乳母膳食中供给的多少有密切关系。足够的维生素B族有使分泌量增加的作用，维生素B_1缺乏常引起乳儿发生脚气病，出现抽搐或心力衰竭。孕母应多晒日光，尤其在北方光照不足地区，需补充维生素AD制剂，以预防先天性佝偻病。乳母应禁止吸烟和饮酒。乳母营养素每日需要量见表3-9。

（2）精神因素：精神方面的刺激足以影响乳汁的质量，惊恐、愤怒、悲伤、忧虑、焦急、悬念、疲劳等精神因素都能使乳汁分泌大受影响，甚至可引起婴儿消化紊乱。故而乳母必须心情愉快、生活平和、轻松自如、有充足的休息睡眠和适量的运动，得到丈夫和家人的配合和支持，才能成功顺利喂哺自己的婴儿。

表 3-9　孕期最后 3 个月及哺乳期乳母营养素每日需要量

营养素	孕后期	哺乳期	来源
蛋白质	+25g	+25g	肉、鱼、蛋、豆类
钙	1500mg	1500mg	牛奶、蛋壳粉、骨粉
铁	28mg	28mg	肝、瘦肉、动物血
锌	20mg	20mg	荤菜内较多
硒	50μg	50μg	肝、鱼、瘦肉、硬壳果
维生素 A	3000IU (900μg 当量)*	4000IU (1200μg 当量)	肝、胡萝卜、有色蔬菜
维生素 B_1	1.8mg	2.1mg	糙粮、豆类
核黄素	1.8mg	1.8mg	蛋黄、肝、肾
烟酸	18.0mg	21.0mg	肝、肉
维生素 C	80.0mg	100.0mg	新鲜果蔬
维生素 D	400.0IU** (10μg)*	400.0IU (10μg)	多晒日光、鱼肝油
维生素 E	12.0mg	12.0mg	种子胚油、绿菜
总热量	+200kcal (+840kJ)***	+800kcal (+3350kJ)	主要由淀粉、脂肪供应

* 当量 = 视黄醇当量，1IU 维生素 A = 0.3μg 视黄醇当量。
** 10μg 胆钙化醇 = 400IU 维生素 D。
*** 1kcal = 4.184kJ。

(3) 药品和毒物：乳母吸烟且量过大者，可使乳汁分泌量减少，对婴儿产生不良影响。乳母所应用的药物，一般都可多少从乳汁中排出，对乳儿有一定作用。但各类药物在乳汁中的浓度及对乳儿的毒性不同，可分为乳母禁用、慎用、暂停哺乳及短期可应用正常剂量等几类：

1) 禁用药：抗癌药（如环磷酰胺、氨甲蝶呤等）、海洛因、可卡因、尼古丁（吸烟）、锂、麦角胺等。

2) 慎用药：安定、氯丙嗪、氟哌啶醇、氯霉素、胃复安、灭滴灵、苯巴比妥、阿司匹林等。

3) 暂停哺乳：放射性药物如放射性碘、放射性锝等，乳母应用时需暂停哺乳，但定时用吸乳器将乳汁吸出弃去，待乳汁不再含放射性物质后才能恢复哺乳。

4) 短期可用正常剂量：镇痛药如溴化物、水合氯醛等、苯妥英钠、朴痫酮、氨茶碱、甾体激素、雌激素、四环素、链霉素、红霉素、卡那霉素、磺胺药、异烟肼、呋喃坦丁、奎宁、硫氧嘧啶、扩容泻药、双香豆素、抗组织胺药、地高辛、氯噻嗪以及维生素 B_1、B_2、B_6、B_{12}、叶酸、K_1 等药物。乳母若须长期用药，用量过大，有些可引起乳儿中毒，鸦片类药还可使乳儿成瘾。

因此，乳母如患慢性病需长期应用如抗癫痫药、抗精神病药、类固醇、磺胺类及抗生素等药物时应考虑断乳。服药时间不长者可暂时吸出母乳以防回乳，使病愈后可恢复哺乳。乳母偶患感冒等轻症，服药仅须 1～3 天，可安排于服药后 3～4 小时哺乳，以减少乳汁内药物浓度。乳母还应预防汞、铅、砷等毒物及农药中毒，尽量不接触。乳母最好不用口服避孕药，避孕药中雌激素过多可使乳汁分泌量减少，蛋白质及脂肪含量降低。乳母用药要十分慎重，首先由医生考虑是否必须用药，必须用药则选最安全的药，如短期应用对乳儿有害药物，可测乳儿血中药物浓度。为减少乳汁中含药量，乳母可于哺乳后服药。

(4) 急性疾病：轻病也可使乳汁减少，有些病会使乳汁中脂肪减低而蛋白质增高。患败血症的乳母乳汁内可带有致病菌。

(5) 月经：月经复潮对乳母乳汁的影响各人不同，一般在经期内所分泌的乳汁略有变化，其所含脂肪略减少而蛋白质增高。哺乳婴儿有时出现消化不良，经期过后乳汁又恢复正常。月经恢复过早，母乳量容易减少，婴儿哺乳频繁有刺激泌乳量增加的作用，又可预防月经过早来潮。

(四) 母乳喂养方法　掌握适当的哺乳方法是母乳喂养顺利的重要关键。

1. 早开奶、按需哺乳　*产后应根据母婴情况*

及早开始喂哺母乳，让乳母了解新生儿吸吮乳头的重要性，是达到早日“下奶”的目的，并非让其马上吃饱。新生儿开始哺乳时间应提前至生后1~2小时。新生儿与生俱来的有觅食反射和吸吮能力，可抱置母胸前乳房处，让婴儿吸吮母乳头，刺激乳汁分泌。以后根据婴儿饥饱及母乳房胀满情况给予频繁的按需哺乳，可促进“下奶”及持续泌乳，及早开奶也让新生儿充分哺到了十分需要的初乳，并使母婴双方及早得到互相接触、互相配合的机会。母婴同室方便按需哺乳和增加母婴接触。早开奶和按需哺乳促进母乳分泌，使母乳迅速增加，满足婴儿需要。母婴逐渐相互适应，建立起哺乳规律，对顺利实施母乳喂养十分重要。

2. 适宜的哺乳方法 乳母用肥皂流水清洗双手，抱起婴儿哺乳，母哺乳时心情愉快，全身放松，专心哺喂。姿势舒适恰当，坐于固定地点有靠背扶手的椅子上，脚下可垫小凳，怀抱婴儿。婴儿全身转向母胸，头、胸、腹成一平面，紧贴母胸怀，口在母乳头水平。当婴儿张口时，乳母用一手四指在下，拇指在上托起乳房，将乳头及大部分乳晕送入婴儿口腔，使婴儿小嘴与乳头含接恰当。婴儿吸吮时可将乳晕处的乳汁挤出。哺乳过程中乳母随时观察婴儿吸吮时的口腔动作及听到咽乳声，并感觉乳房逐渐排空，表示哺乳顺利，尽量让婴儿吸空一侧乳房再换吸另一侧，每次哺乳时两侧乳房轮流先喂，务使每侧乳房都有吸空机会，促进泌乳。哺乳完毕，婴儿不再吸吮或自动放开乳头，如口唇不放松，可轻按婴儿下巴，使空气进入口腔，解除口腔负压使其张口，放出乳头。每次哺乳后应进行拍气，将婴儿抱直，面向母脸，头靠母肩，用手轻拍其背数分钟，将哺乳时吞入的空气排出，以防溢乳。喂饱奶后，不可摇晃或过多翻动婴儿，如已入睡可将婴儿头稍垫高，略向右侧平睡于小床上。哺乳时乳母可脸带微笑，亲切地对婴儿柔声细语、轻轻抚摸，紧密接触沟通，促进母婴间的依恋情结，对满足双方心理需求十分重要。每次哺乳约需15~30分钟，母亲尽量不要躺着喂奶以免婴儿呛咳窒息，也勿使婴儿含着奶头睡觉，可发生窒息和使乳头皲裂。

3. 乳母保健是保证顺利哺乳的基础，乳母应注意睡眠、休息充足，要习惯于乘婴儿安睡时休息。每天睡足8~9小时。乳母饮食营养丰富，膳食平衡，不偏食挑食，忌烟酒，饮食不宜脂肪过多，避免母亲自己发胖而乳量分泌减少，且乳汁脂肪过高也易引起婴儿发生消化不良。膳食应保证足够热能和蛋白质，动物和豆类蛋白质不能缺少，应多食各种蔬菜和水果，以保证维生素及矿物质，不宜多食辛辣有刺激性食物，要多喝汤水供应泌乳所需水分。乳母应有适当家务劳动和运动，多晒太阳多吸新鲜空气，每日定时户外活动很必要。此外，精神轻松愉快，有信心坚持自己哺乳，获得丈夫和家人积极支持也很重要。乳母注意预防疾病保持身心健康也是顺利哺乳的保证。

4. 母乳量的估计 乳母常担心自己乳汁量不够婴儿需要，会影响其生长发育。可以采用以下方法来估计乳汁量是否足够：①观察婴儿尿量多少，如每天在8~10次以上，每次量不少，则表示婴儿每天摄入的乳量不会太少；②每次哺乳后婴儿能安睡2~3h，随月龄增大，夜间睡眠时间可长达5~6h，则提示婴儿每次都能吃饱。啼哭并不一定是婴儿饥饿的信号，很多原因如太冷太热、不舒服、要妈妈抱等等都可用哭来表示；③可测定每天哺乳量以估计乳量是否足够，因每次哺乳量常有波动，故最好测定24h内每次哺乳量相加比较正确，连测三天取均数更好。测量方法：可在每次哺乳前后各测定一次婴儿体重（母亲抱婴儿一同测体重也可，只要减去母体重），前后二次体重之差就是这次哺乳摄入的量。各次哺乳量相加即可计算当天哺乳量。乳量与母乳供能量（人乳100ml供能量284.5kJ或68kcal）相乘即得每天所获总能量，再与按婴儿体重每日需要的能量相比较即可估计婴儿所获得的母乳量是否足够。这是比较准确的估计方法；④婴儿定时去儿童保健门诊测量体重身高，如体重增长良好，小儿平时也很少患病，健康活泼，则大多表示母乳分泌量是足够的。母乳喂养的婴儿一般不会长得很胖，而过于肥胖也不是小儿健康的标志。

5. 维持母乳分泌量，防止乳量减少 一般遵循上述适宜哺乳技巧，大多母亲能有足够乳汁喂哺婴儿。为防止乳汁量减少要注意以下几点：

（1）注意保护乳头：保护乳头应从妊娠后期开始，保持乳头乳房清洁，乳罩不宜过紧。如有紧缩奶头，应在产科医生指导下作乳头伸展练习，牵拉乳晕处，设法逐渐将乳头拉出，以免哺乳时婴儿吸吮困难和引起乳头皲裂。哺乳时婴儿口与乳头乳晕的正确含接也是预防乳头皲裂重要措施。母患乳头皲裂，婴儿吸吮时十分疼痛，裂伤处又是感染的

入口，易引起乳房炎症、脓肿。乳头有破裂口时应采取挤出奶，用奶瓶或小匙喂，或通过吸奶器喂哺，不直接吸吮乳头使其适当休息。哺乳前后用温开水清洗保持清洁。裂伤处可涂薄层凡士林或其他保护性油膏，以保护乳头促康复。禁用硼酸制品以防婴儿中毒。

（2）按时刺激乳房　饥饿的乳儿每隔 3～4 小时猛力吸吮一次，是最适宜的刺激，促使乳房泌乳。在哺乳初期母乳常感不足，此时更应勤喂多吮，可使奶量增多。乳房吸出乳汁越多，下次分泌乳量也越多。不宜随便以糖水或牛乳补充，因补充后婴儿半饱吸吮不用力，乳房得不到强烈刺激，不利于泌乳。若每次哺乳，婴儿吸不尽，可用手将剩余乳挤出，最好用吸乳器将乳吸尽，是极好的刺激乳房泌乳方法。

（3）试用催乳方法：①针刺催乳，常用主穴为膻中、少泽；备穴为后谿、乳根、合谷。一般膻中穴用艾卷悬灸 10～15 分钟，少泽、后谷、合谷则宜针刺，用中等刺激；②中药催奶有一定效果，常用处方有：生黄芪30g，当归15g，西川芎2.5g，王不留行4.5g，可以连服至15 剂，每剂煎2 次，1 日服完。在采用针灸或中药催乳时，应当增加乳母营养，也可同时进食催奶食品如鲫鱼汤、猪蹄汤、黄豆汤等。

（五）混合喂养　各种原因引起母乳不足或乳母因故不能按时给婴儿哺乳时，只能采用牛、羊奶等乳制品或代乳品代替部分母乳，这种喂养方式称为混合喂养。混合喂养的方法有二种：

1. 补授法　适用于 6 个月以下母乳不足的婴儿。在每次哺乳时先哺母乳，待两侧乳房都已吸空，而不能满足婴儿需要时再添加牛乳或代乳品。补授的乳量可根据母乳量多少及婴儿的食欲大小来确定。先按小儿需求让他吃饱，几天后就能了解婴儿每次所需补充的乳量。这样先哺母乳有利于刺激母乳分泌，使母乳有再增多的机会。待母乳量增至已能满足婴儿需要时，可渐渐停止补授乳制品，恢复完全母乳喂养。

2. 代授法　适用于母乳量充足，但因乳母有事不能按时给婴儿哺乳，只能应用乳制品或代乳品代替一次或几次母乳喂养。乳母因故不能亲自喂哺时，也应按时将乳汁挤出或用吸乳器吸出，置消毒奶瓶中冷藏，仍可在 1 天之内喂给婴儿吃。这样按时吸空乳房，能保持母乳分泌量，不致使其逐渐减少。如乳母恢复工作后，白天可采用代授法，早晚仍亲自哺乳 2～3 次，就可继续维持母乳喂养。6 个月以后的婴儿已添加辅助食品，如母乳量不足，就可用辅助食物补充或代替 1～2 次母乳喂养，保证婴儿的营养需求。随婴儿月龄增大，以混合喂养逐渐代替母乳喂养而做好断奶准备。此时乳制品也已作为辅助食品之一进入婴幼儿膳食。

（六）断母乳喂养　断乳一般指断去母乳喂哺，而非指断去一切乳制品。母乳喂养婴儿月龄增长，逐渐添加其他食物，减少哺乳量和喂哺次数，最后完全断去母乳，过渡到幼儿的混合膳食，这个过程称为断乳。人工喂养哺乳制品或代乳品的婴儿，也有逐渐减少乳制品，增加其他非乳类辅助食品，适应普通家庭膳食过程，但一般不称断乳，因乳制品富优质蛋白质和钙，为良好的营养食物，也为幼儿和年长儿童所必需，不应完全断去。

断去母乳为婴儿成长到一定阶段必须经历的过程。母乳虽为婴儿最理想食物，但随婴儿不断长大，其量与质都不能满足婴儿需要，且母乳也有不足之处，如维生素 D、K 和铁的含量不足，维生素 A、B、C 也有时较低，一般到 3、4 个月就显得能量供应不足，需添加辅助食品加以补充。此外，婴儿渐渐长大，其消化吸收功能也逐渐成熟，乳牙开始萌出，有条件接受半固体和固体食物，以适应向年长儿混合膳食转变。故不管母乳量多少，从 4 个月起就应按时添加辅助食品为断乳作准备。同时仍应继续哺母乳，以免影响能量和营养素的充分摄入。这个过渡时期要持续数月。随着辅助食品的增加，可逐渐减少母乳喂哺时间和次数。乳制品也可作为辅助食品代替 1～2 次母乳，使婴儿慢慢习惯于进食母乳以外的食物，直至完全不吃母乳。一般 8～12 个月为最合适的断奶时间，乳品及代乳品缺乏地区，可适当保留每日 1～2 次母乳直至 1.5 岁，最晚到 2 岁即便仍有少量母乳也应停止，因母乳喂哺过长，尤其不习惯进食其他鱼、肉、蛋、豆制品等的幼儿，常引起食欲消失或异常，还可使婴儿眷恋母乳喂哺，拒绝尝试其他食物，以致体重减轻，发生贫血等营养缺乏性疾病，且易于发生各类感染性疾病。断乳最好在婴儿身体健康时进行，避免在炎热的夏天和患病时断乳。断乳应是一个有计划的自然适应过程，非万不得已，不可骤然断奶，否则饮食习惯的突然改变，

使婴儿不能适应而引起进食量减少，发生营养不良。月经复潮不是乳母断乳的理由。月经期间乳量可稍减少或引起婴儿消化不良。如婴儿体重照常增加，仍可继续哺乳。母亲再次怀孕，即使流产后，也不适宜继续哺乳。

三、人 工 喂 养

用牛乳、羊乳等或合适的代乳品喂哺婴儿，统称为人工喂养。兽乳与人乳比较，仍有不少缺点，然在无法进行人乳喂哺时，只有采用人工哺育。最常用的兽乳是牛乳，其次为羊乳，除应用鲜乳外，尚可用理化方法改变它的性质，使之更适合于婴儿。牛乳可制成乳粉、酸乳、去脂乳等。目前以模仿人乳强化营养素的婴儿配方乳粉在国内外应用最广。我国城市中也已推广。缺乏乳制品时，豆浆或豆代乳粉等亦是比较符合婴儿营养需要的代乳品，亦曾试用蛋粉、鱼粉、鱼肌蛋白、花生蛋白以补充代乳品中蛋白质的不足。

（一）乳类及代乳品

1. 牛乳

（1）鲜牛乳 鲜牛乳主要成分，平均含蛋白质3.3%、脂肪3.7%、乳糖4.8%、矿物质0.7%，牛乳与人乳相比较，不但在含营养素的量不同，质也相差较多（见表3-7），已在前面母乳优点中指出。如牛乳蛋白质含量虽较人乳为高，但以酪蛋白为主，在胃内形成凝块较大不易消化，因此饮用牛乳的小婴儿，为了使凝块变细，常采用加水稀释或加酸成酸乳或制成蒸发乳或乳粉，使之更易消化。婴儿配方乳则人工改变牛乳中酪蛋白与乳清蛋白之比使之接近人乳。人乳乳清蛋白内含较多的活性酶及免疫因子，而牛乳含量少（见表3-8）；牛乳脂肪中不饱和必需脂肪酸含量较少；牛乳脂肪球也较人乳为大，不利于消化吸收；牛乳中乳糖较人乳为低，故婴儿饮用鲜牛乳时应添加5%～8%的糖。牛乳中缓冲物质较人乳高出约3倍，食人入胃后牛奶pH变为5.3而人乳为3.6，健康婴儿一般能完全适应。牛乳矿物质含量高于人乳，加重肾脏负荷，尤其不利于新生儿、早产儿肾功能较差者。牛乳含锌、铜稍少，含铁量虽与人乳相仿，但吸收率仅为人乳的1/5。牛乳钙含量虽高于人乳，但人乳的钙、磷比例（2:1）有利于钙的吸收。凡此种种表示牛乳成分质量不如人乳。此外，牛乳极易受病菌污染，如结核杆菌、链球菌、伤寒杆菌、布氏杆菌等都可由于牲畜或人手的媒介污染鲜牛乳，所以牛乳来源、采集、储存、运输必须严格管理避免污染。鲜牛乳应经消毒灭菌方可食用，一般应用巴氏灭菌法，加温至65℃～68℃经半小时，消灭致病细菌，或进食前煮沸或蒸煮消毒，保证安全。

（2）牛乳制品

1）全脂乳粉：是鲜牛乳经加热浓缩、喷雾、干燥制成，按重量1:8（30g乳粉加水240g）或按体积1:4（1匙乳粉加4匙水）加开水冲调成乳汁，其成分与鲜牛乳基本相同，因经热处理，乳凝块较细，比鲜牛乳易于消化，又经消毒，且贮存携带方便。

2）蒸发乳：是鲜牛乳经蒸发浓缩至一半容量，高温消毒装罐保存，食前加等量开水，即成全脂牛乳，目前已较少应用。

3）酸乳：鲜牛乳加乳酸杆菌或稀盐酸、乳酸、柠檬酸等制成，如今大多市售，须置冰箱保存不能加热。因其乳凝块细，酸度高易于消化吸收，但不适宜年幼婴儿日常饮用。酸乳应与乳酸饮料相区别，后者属饮料，牛乳成分很少。

4）婴儿配方乳粉：全脂乳粉经改变成分，使之接近人乳成分，并强化营养素配制而成。主要将牛乳脱脂，大量去除其饱和脂肪酸加人植物油以增加不饱和脂肪酸至少占10%的总脂肪量，并去掉部分盐分减少对肾脏负担，以及除去一部分酪蛋白加入乳清蛋白调正酪蛋白与白蛋白之比，并降低蛋白质总量至1.5g%左右；加人β乳糖以增加牛乳中原来较低的糖，强化牛乳中不足的维生素及微量元素等，婴儿配方乳营养成分见表3-10。有些婴儿配方乳还加添了有利于婴儿生长发育的牛磺酸、核苷酸、二十二碳六烯酸（DHA）等。根据不同年龄儿童的需要和某些特殊情况可配制成不同的配方乳粉，如有为早产儿、低出生体重儿，为6个月前小婴儿及7个月后大婴儿、幼儿、学龄前儿童制备的配方乳粉；也有为某些疾病儿童配制的配方乳粉如为苯丙酮尿症患儿配制限制苯丙氨酸的，为肾脏病儿配制限制蛋白质的，为心脏病人配制钠盐低的配方乳等。这种配方乳粉一般比鲜牛奶及全脂乳粉营养价值较高又易消化吸收，适合缺母乳的年幼小儿食用，其调配方法同一般乳粉，浓度和量应按这种配方乳粉的说明进行。

表3-10 婴儿配方乳中营养成分

（美国儿科学会营养委员会1976年推荐，1982年修订）

营养素（每418.4kJ）	最低限量	最高限量
蛋白质（g）	1.8	4.5
脂肪（g）	3.3（占总能量30%）	6.0（占总能量54%）
必需脂肪酸（mg）	300.0（占总能量2.7%）	
维生素		
A（REμg）	75	223
D（IU）	40	100
K（μg）	4	–
E（mg）	0.5	–
C（mg）	8	–
B_1（μg）	40	–
B_2（μg）	60	–
B_6（μg）	35	–
B_{12}（μg）	0.15	–
烟酸（μg）	250	–
叶酸（μg）	4	–
泛酸（μg）	300	–
生物素（μg）	1.5	–
胆碱（mg）	7	–
肌醇（mg）	4	–
矿物质		
钙（mg）	60	–
磷（mg）	30	–
镁（mg）	6	–
铁（mg）	0.16	2.5
碘（μg）	5	75
锌（mg）	0.5	–
铜（μg）	60	–
锰（μg）	5	–
钠（mg）	20	60
钾（mg）	80	200
氯（mg）	55	150

（3）牛乳量计算法 婴儿每日牛乳需要量的个体差异较大，且每天每顿也不完全相同。应根据具体情况增减。一般可按每日能量需要计算：首先计算出按婴儿月龄和体重每日所需能量及需水量，每千克体重需能量418～460kJ（100～120kcal），需水150ml，再按每天所需总能量，计算需要的牛乳量，加5%蔗糖的牛乳100ml可供能量376kJ（90kcal），加8%糖的牛乳则100ml供能418.4kJ（100kcal）。每日需水量减去牛乳量即为每日除牛乳以外需喂给的其他液体量如温开水、果汁等，可在哺乳之间喂给。以一个4个月婴儿为例：该婴儿体重为6kg，每日所需能量为6kg×450kJ（110kcal）=2700kJ（660kcal），每日所需5%糖牛乳为2700kJ÷376kJ×100ml=730ml，除以每日哺乳次数为每顿需喂牛乳量。每日所需水量6kg×150ml=900ml。故除每日摄入5%糖牛乳730ml外，尚需其他液体900ml－730ml=170ml。以上计算出的数量可多少略有波动，应以婴儿吃饱满足为度。但婴儿全日牛乳量不宜超过900ml～1000ml。满4个月以后婴儿可添加谷类辅助食品以补充能量需要，随辅助食品添加量的上升，牛乳量可相应减少。如果喂哺牛乳量过多，会使婴儿不愿进食其他食物、或使体重增长过多引起肥胖，对健康不利。

2. 其他兽乳 除牛乳外，羊乳、马乳等也可作为喂哺婴儿的乳汁。但马乳分泌量不多。羊乳也为我国牧区和山区常用的婴儿食物。各种兽乳的成分比较见3-11。羊乳所含蛋白质较牛乳为高，以乳白蛋白较牛乳高为主，脂肪含量为所有兽乳中较高的。形成的脂肪球较牛乳细小易消化。羊乳的缺点是含维生素B_{12}量较牛乳为少，约为0.015μg/dl，叶酸含量也低，仅0.6μg/dl。长期饮用羊乳，未合理补充含维生素B_{12}和叶酸的辅助食物，可发生巨幼红细胞性贫血。故哺羊乳的婴儿最好补充这两种维生素。羊乳粉的冲调方法同牛乳粉，也要加5%糖和消毒。

表3-11 人乳与其他兽乳成分比较（g/L）

乳类	蛋白质	酪蛋白	白蛋白	脂肪	乳糖	矿物质
人乳	12	4	8	38	68	2.0
牛乳	35	30	5	39	46	7.5
羊乳	40	32	8	48	48	8.5
驴乳	21	8	13	15	60	4.5
马乳	25	—	—	19	62	5.0

3. 代乳品 在缺乏母乳又无法获得牛乳、羊乳等乳制品喂哺婴儿时，也可应用大豆、花生、鱼肌、禽蛋等动植物蛋白质，加上其他营养素合理调配成代乳品替代乳汁喂哺婴儿，但这些代乳品的营养价值都不如牛奶，其必需氨基酸含量比较见表3-12，更不能与母乳相比，年幼小婴儿更不容易适应，故应鼓励母亲尽量自己哺乳。乳量不足时，以代乳品作为补充。

表3-12 人乳、牛乳、豆浆、鱼肌、花生的必需氨基酸含量比较

氨基酸	乳白蛋白(%)	酪蛋白(%)	大豆蛋白(%)	鱼肌蛋白(%)	花生蛋白(%)	婴儿(1/2岁下)需要量(mg/kg·d)
赖氨酸(lysine)	8.0	7.5	6.0	9.0	3.3	103
色氨酸(tryptophan)	2.3	1.2	1.0	1.2	1.0	17
苯丙氨酸(phenylalanine)	5.6	5.2	5.9	4.4	5.2	90
蛋氨酸(methionine)	2.8	3.5	1.3	3.2	2.3	45
苏氨酸(threonine)	5.3	3.9	3.7	4.7	2.8	87
亮氨酸(leucine)	12.2	12.1	8.1	9.5	6.5	161
异亮氨酸(isoleucine)	4.5	6.5	5.5	6.5	4.0	70
缬氨酸(valine)	4.0	7.0	6.6	6.0	4.5	93
精氨酸(arginine)	3.5	4.1	7.7			
组氨酸(histidine)	2.0	2.5	2.6			23

(1)豆浆及豆代乳粉:大豆含有大量优质大豆蛋白质和丰富的维生素B族及铁、钙等矿物质。以大豆为原料制成的豆浆营养价值虽稍逊于牛、羊乳,如经合理配制,也可符合婴幼儿营养需求。豆浆制法有二:①湿制法:选用优质大豆洗净,浸于清洁水中,大豆与水重量之比为1:8(大豆1斤,水8斤),夏季在阴凉处浸8h,冬天浸过夜,然后连水磨细,滤去豆渣留汁。将豆汁煮沸二次即得豆浆。每500g加食盐0.5g、乳酸钙1.5g、淀粉10g、糖30g。制成的豆浆含蛋白质3.5g%、碳水化物9g%,脂肪量低,必须另外加植物油补充,钙含量仍嫌不足;②干制法:洗净大豆,置锅内与热砂(豆与砂容积比为4:1)同炒。至豆呈微棕色即可,磨成细粉过筛,每100g豆粉加食盐1g,乳酸钙1g,蔗糖40g,淀粉20g,即成制豆浆原料。这种豆粉可久储不坏,成分较固定。但不如湿制品豆浆易于消化。豆粉食前加水冲调即成豆浆(100g豆粉冲到1000ml)。豆浆加热喷雾可制成豆浆粉采用。以豆粉为主加上其他营养素配成较合理的代乳粉或代乳糕,稀释冲调后喂婴儿,其营养成分应符合卫生部要求(见表3-13)。"5410"代乳粉为其代表,所用原料如下:大豆粉28.0%、大米粉45.0%、蛋黄粉5.0%、蔗糖16.5%、豆油3.0%、骨粉1.5%、食盐0.5%、核黄小米粉0.5%。"5410"代乳粉在婴儿中实际应用结果几乎与牛乳粉喂养儿的生长相仿。

在没有条件得到乳类制品或豆浆粉的情况下,可以指导家庭内自制。用1/3炒大豆粉加2/3米、面或小米粉,加糖蒸熟,调成豆米粉糊浆喂食。必须同时注意逐步及时添加辅助食品,以补充其中不足的营养素。大米粉加鸡蛋也可制成代乳品,补充母乳不足。

表3-13 代乳粉、代乳糕营养成分(卫生部标准)

	代乳粉营养成分(100g)	代乳糕营养成分(100g)
蛋白质	18~22g	16~18g
脂肪	13~16g	11~13g
碳水化物	58~62g	64~68g
矿物质总量	4~6g	3~4g
钙	0.6~0.8g	0.6~0.7g
磷	0.45~0.6g	0.45~0.55g
能量	1799.1~2008.3kJ (430~480kcal)	1757.3~2008.3kJ (420~480kcal)

(2)鱼肌蛋白:沿海及水产品多的地区可采用鱼肌补充婴儿必需的蛋白质。鱼肌含有优良的动物蛋白质,约占17.2%,具备各种必需氨基酸,其中赖氨酸与色氨酸比值(7:1)也符合婴儿需要。鱼肌细嫩容易消化吸收,可制成鱼粉备用,约含蛋白质85%。可加入代乳粉内喂哺。从1.5个月起先试加3~4g/d,适应后逐渐增加,6个月后达13~14g/d。用鲜鱼肌喂养者要补充植物油,钙、磷等矿物质及强化维生素A、B、C、D,并按时添加辅助食品。

(3)其他植物性蛋白质:榨去油脂的花生饼含蛋白质25%~30%,含必需氨基酸质量虽较大豆略差,也可用作补充乳蛋白不足。补充方法与补充鱼粉相同。榨去油脂的芝麻蛋白质、向日葵子蛋白质,椰子蛋白质等可因地制宜试用,用法与花生饼蛋白质相同。在保证母乳喂养3~4个月的基础上,如母乳不足采用上述非乳类代乳品补充蛋白质不足,并按时加添辅食的婴儿也无营养不足之虞。

（二）人工喂养技术方法

1. 乳液调配　鲜牛乳喂哺新生儿应加水稀释，最初牛乳和开水比例为2:1，1~2周后渐改为3:1，再增至4:1。一般婴儿适应良好，满月后就可采用不稀释全乳。开水可在哺乳间歇喂哺。生牛乳可引起婴儿发生持续肠道少量出血，故鲜牛乳在喂哺前应先加糖煮沸消毒，边煮边搅以免形成乳皮阻塞乳头，也可放在乳瓶中在蒸锅中煮沸消毒。常将一日乳量加糖后一次煮沸，分别灌入一天所需的消毒奶瓶中，冷却后置冰箱保存备用，注意预防污染。哺乳前只须将奶瓶置温水中加热即可喂哺。全脂乳粉、婴儿配方乳粉可按其说明书将所需乳粉量用相应量温开水冲调，不需再煮沸。速溶乳粉冲调更方便。乳粉量不应过多或过少，务使冲调后的乳液保持合适浓度，以免发生婴儿消化障碍或营养不足。由于婴儿胃口波动较大，故每次哺乳准备的乳量应根据近日每次哺乳量再略增加15~30ml，以备婴儿食欲良好时所需。

2. 哺乳次数、间隔和每次哺乳量　个体差异较大，应根据婴儿具体情况而定。一般新生儿一昼夜哺乳约7~8次，日夜哺乳间隔相差不多，约3h左右一次，后半夜稍长。每次哺乳约70~100ml；2周后每日约6~7次，每次100~120ml，2~3个月每日6次，每次哺乳120~150ml，间歇延至3.5~4h，后半夜可睡5~6h；4~5个月每日哺5~6次，每次150~200ml，夜间尤其后半夜可持续睡眠6~7h，不需哺乳；5~6个月起每日哺4~5次，夜间入睡后最多只哺乳一次，每次可哺乳200~250ml；6个月起添加辅助食品后每日喂1~2次米糊或粥面，故每次牛乳量不宜再增多；7~8个月后每日哺乳可减至3~4次，并可训练用杯喝奶，逐渐不用奶瓶喂。

3. 哺乳用具准备和消毒　奶瓶以大口直立式玻璃制品为最合适，便于清刷消毒。1~2个月小婴儿可用小奶瓶（100~120ml），以后都需用大奶瓶（200~240ml），备7~8个便于每日集中消毒，每次用一个，不清洗消毒不能重复用。奶头也需7~8个，如未开孔，可用烧红针头在橡皮乳头顶端刺2~3个孔，孔的大小以倒置奶瓶时，瓶内液体连续滴出为合适。奶头孔太小吸吮费力，太大易引起呛咳。新生儿哺乳用乳头要较柔软而孔小，新奶头可先煮滚几次使之变软。奶具都要洗刷干净，置于大锅内煮沸消毒，奶头待水烧开后再放入。奶瓶、奶头、盆、杯、匙等用具都应置于水面下煮沸5分钟。另备竹筷一双亦须消毒，用来钳夹已消毒的食具，奶头置入有盖杯内，奶瓶倒置于锅内随时备用。总之，人工喂养实施中必须树立消毒观念，注意防止食具污染。

4. 哺乳方法　基本同母乳喂养，喂奶前先将牛乳倒入消毒过的奶瓶装上奶头，用温水温热。将奶瓶倒置使乳汁滴于喂哺者前臂内侧皮肤上测试奶温是否合适，一般以不烫手为合宜，如奶温合适，将婴儿抱起放在双膝上取半坐位，头斜枕于喂哺者左臂上，右手拿奶瓶喂哺。喂哺时奶瓶要始终保持倾斜，使奶头中一直充满乳汁，以免喂哺吸奶时吸入奶瓶中空气，易引起哺乳后溢乳。每次喂哺时间以20分钟为宜，不应超过30分钟。喂完后竖抱婴儿拍气，同母乳喂养。以其他乳品或代乳品喂哺时，方法和准备与用牛乳喂哺相同。

5. 人工喂养注意点

（1）改变喂养方法勿宜太多太勤：婴儿消化系统不够成熟，适应新的饮食和喂哺方法比较缓慢和困难，改变太多太勤易引起消化营养障碍。经过仔细考虑而决定尝试的哺乳方法，一般婴儿需经3~4天才能适应和看到效果，故除有明显指征外，不可变动过多。常常改变婴儿饮食及喂哺方法，反而使婴儿不能养成正常的喂养规律。

（2）人工喂养奶量不宜过多或过少：如婴儿体重增长良好，不应加量过多过快，尤其小婴儿不易耐受。过多糖类可使肠内发酵增加，引起胀气、腹痛等不适。长期喂奶过多可引起肥胖，肥胖非健康象征。婴儿食量不足大都与乳液过分稀释或蛋白质含量太少有关，尤其对虚弱儿过于谨慎，长期将牛乳冲得过稀，或加糖或淀粉过多，使蛋白质质量均不足，热量摄入也低而发生营养不良。选择糖过高的"炼乳"类乳品也引起蛋白质摄入不足。腹泻患儿长期仅给米汤、少量豆浆或稀释牛奶，也是造成婴儿营养不良的主要原因。

（3）人工喂养时必须随时注意奶汁和食具的消毒，以防受病原菌污染。

四、婴儿辅助食品添加

婴儿的食物以乳汁为主，但随着月龄逐渐长大，乳汁（包括人乳）所供给的量和营养素日显不足。婴儿的消化系统也渐趋成熟，可以接受其他种类的食物，膳食也应慢慢过渡到年长儿童的一般

家庭膳食，并为断去母乳喂养作准备。故婴儿到满4~6个月起需要除乳以外添加一些半固体、固体食品，称之谓补充主食（乳）不足的辅助食品。婴儿添加辅助食品从单纯流质（乳液）转变为混合多种食物的混合喂养过程是一个较复杂的过程，要求婴儿逐步适应，往往延续数月之久，也可称之谓断乳过程（断母乳喂养，非断牛乳等其他乳制品），辅助食品又称断乳期食品。

（一）添加辅助食品的目的

1. 补充母乳和牛乳质量的不足　母乳虽为婴儿最合适优良的食物，但仍有不足之处，如和牛乳一样都缺乏维生素D，铁含量也少，维生素A、B、C的母乳中水平也随乳母膳食中的含量而变，容易发生缺乏等。随月龄增大，婴儿需要的能量和各类营养素也越来越多，而母乳分泌量不可能无限增加，一般乳母每天最多泌乳800~1000ml，故渐渐不能满足较大婴儿的需要，必需要从5~6个月起添加米、面等谷物以补充母乳供应欠缺。新生儿2~3周起就要加添维生素D制剂和进行户外活动。当2~4个月时胎儿后期储存于肝脏的铁质用完后，就应考虑逐渐添加动物血、蛋黄、鱼泥、豆浆等富铁辅助食品。

2. 从哺流质饮食过渡到固体食物，逐渐使婴儿适应一般混合膳食。

婴儿生长发育迅速，消化系统也逐渐成熟，胃容量随之增加，6个月起乳牙开始萌出，口腔有了咬切、咀嚼、吞咽非液体食物的能力，神经肌肉协调不断发育；婴儿对不同颜色、形状、滋味的食物产生欣赏能力；肠道消化吸收能力很快增强；肾脏排泄能力提高，父母亲喂食时也是亲子相互沟通交流重要时光，对婴儿智力、情绪等心理发展起很大促进作用。这些条件为婴儿饮食转变打下了基础。自初生到1岁婴儿时期不但需要增加食物的量，食物的性质也要改变，从简单的流质向半流质、半固体、固体食物过渡，从单一的乳汁向各种食物混合的年长儿膳食转换。尝试进食固体食物的时间早晚要根据婴儿消化能力、食欲好坏而定，每个婴儿个体差异也很大，不宜机械地硬性规定。在饮食转变的过程中婴儿要适应以下四方面的转换：①食物性质改变：流质→半固体→固体食物；②摄食方式改变，从吸吮乳头的动作到口唇、口腔、舌头、牙齿等协同进行咬切、拌动、咀嚼、向后运递及吞咽固体食物；③餐具的变换：从应用乳瓶乳头喂哺转到用小匙、杯、碗、碟等进食，也可用小手抓取进行自喂；④喂哺人从专一的母亲（母乳喂养）转到父母、祖辈、保姆等都可喂食。因而对年幼的婴儿来讲添加辅助食品是一件对身心双方面都是压力负担很大的事。喂食者也会不时遇到困惑的问题，故需要喂食的人具有爱心、细心和耐心，不断尝试、观察、了解孩子的需要，予以应答和满足，顺其自然，加以鼓励引导。重视从小培养孩子专心、开心、主动进食的好习惯。

3. 为断去母乳作准备　通过添加辅助食品，在整个断乳期使婴儿能逐渐适应哺食方式的转变，如学会咀嚼吞咽固体食物，喜爱尝试不同类别的新食物，培养积极主动的进食情绪和行为，学会自己参与进食，掌握进食本领等，使断母乳十分顺利，成功地从婴儿膳食过渡到儿童膳食，使婴儿不致因突然的饮食变化而引起消化功能紊乱、代谢失调、食欲下降，以致发生营养不良等情况。

（二）添加辅助食品须掌握的原则　最重要的原则是让婴儿按其消化功能及营养需要逐渐适应，不能操之过急。

1. 从一种到多种　先试喂一种新食物，观察婴儿食后反应，让他适应后再试另一种，必须一种一种试。一种新食物一般须经7~10天才能适应。由于每个婴儿对食物的好恶和适应快慢不一样，必须按具体情况，持平和心情耐心坚持尝试，不轻易放弃。每次试喂新食物后密切注意消化情况，如有呕吐、腹泻等，应暂停喂哺，过些时候再从很小量开始尝试。

2. 从少量到适量　添加新尝试食物，应从少量开始，逐渐增量。如添加蛋黄从1/4只起试喂，3~5天渐增到1/3~1/2只，再1~2周增至1只，婴儿逐渐适应不致发生呕吐、腹泻、拒食等反应。

3. 从稀到稠　同样一种食物，应先从较稀薄的形式喂起，逐渐加稠，如大米食品，从米汤到稀粥，到稠粥，再至软饭。根据婴儿的发育情况逐渐使之适应，增加稠度就是同样容积内大米量增多，摄入营养素和能量也增加了。

4. 从细到粗　当婴儿咀嚼吞咽能力较好时，试喂固体食物，应以细软的半固体食物开始，随着婴儿乳牙萌出，咬嚼吞咽能力增强，食物逐渐增粗。如喂蔬菜等食物，可先从菜汤喂起，到细菜泥、粗菜泥到煮烂的碎菜、菜丝、菜块，到较大孩子和成人吃的整棵菜。婴幼儿即使已有几只乳牙，

咬嚼能力仍差，故而含粗纤维多的食物和咬不碎的食物必须切碎、煮烂、研细才能喂婴幼儿。

5. 尝试新的食物最好在婴儿健康不生病时，因患病时胃口较差，适应新的食物能力也弱。天气炎热时也不宜给婴儿变换食物品种过多，以免不能适应，发生消化障碍。

6. 婴儿对食物的适应和爱好有很大个体差别，添加辅助食物时无论食物品种、味道、进食量多少和进食速度快慢和进餐的时间都应按照孩子具体情况灵活掌握，让婴幼儿能自己参与，自由选择以增进其对进食的兴趣和主动性，不宜被动喂食或强迫孩子。

（三）辅助食品添加方法、顺序和制备　除主食（母乳及牛乳等乳制品）外辅助食品大致可分四类：①补充淀粉类食品：如米、面等粮食，主要补充能量。年长后渐代替主食；②补充蛋白质：动物蛋白质如鱼、肉、乳、肝、血等及大豆制品供优质蛋白质；③补充维生素及矿物质：蔬菜及水果；④补充能量：油和糖，油以植物油为好。

1. 维生素AD制剂　无论是人乳喂养或人工喂养的婴儿，自出生后2～3周起每日须给服维生素D10μg(400IU)的预防剂量，可连续服用2～3年。如婴儿采用配方乳喂哺，此乳已强化维生素A、D，可酌量减少剂量。对早产儿、双胎、冬春分娩的婴儿，和北方阳光照射极差的地区更为必要，应注意婴儿每日摄入的维生素D总量，包括来自各种维生素D强化食品，应避免用量过大以防中毒。用瓶装滴剂开封后经常与空气接触，活性下降较迅速，目前大多采用以软胶囊密封的维生素AD制剂，临喂前开封，活性维持较久。如每日服用有困难，也可服维生素D_2或D_3，每月一次，每次5万IU，主要在冬、春季应用。阳光充足季节应多晒太阳，使其皮内的7-脱氢胆固醇得到紫外线照射自制维生素D供婴儿所需，避免发生佝偻病。

2. 果汁与菜水　维生素C不能在体内大量存储，若不持续供给，易出现缺乏。牛奶及其制品除配方乳已强化外，含维生素C极少，人乳含量虽较高，随乳母摄入量而定，也易不足。故婴儿自满月起需添加果汁和菜水。挤出新鲜柑桔汁、番茄汁、山楂汁等和绿黄色蔬菜水富维生素C及矿物质，可以喂哺。每日1～2次，每次从10毫升（约1汤匙）开始，渐渐增至30～60ml，6～7个月后可增加到120～150ml。开始喂食时可用温开水稍稀释，待习惯后可喂原汁。果汁制法：新鲜水果洗净去皮核，或无皮水果清洗消毒后，用挤汁器或粉碎打浆器将果肉打碎挤汁去渣，将汁置奶瓶中喂或用小匙喂、用杯喝。制菜水方法、取洗净嫩菜叶，摘断盛满一饭碗，放入小锅沸水中，加盖滚至5分钟，用匙略挤压菜叶出汁混入汤水中，去渣即成菜水，可喂婴儿。

3. 谷类或淀粉食品　3个月后唾液腺渐发育完全，唾液量显著增加，富有淀粉酶，因而满4个月起即可食米糊、面糊等食物，即使乳量充足，仍应添加淀粉食品以补充能量，并培养婴儿用匙进食半固体食物。初食时，将市售营养米粉（亦可家制）或乳儿糕（俗称奶糕）调成糊状，开始较稀，逐渐加稠，每次初喂一茶匙（约5ml）或一汤匙（10ml），渐增至3～4汤匙，每日二次，约食米粉20～25g。自5～6个月起，乳牙渐萌出，可改食烂粥或烂面。一般先喂大米制品，因其比小麦制品（面粉）较少引起婴儿过敏。待1岁左右，可食用稠粥烂饭。

6～7个月起，可让婴儿试食馒头干片、烤面包片或松脆的饼干，可以促进乳牙萌出，并可训练婴儿用手抓取自喂，学习咀嚼吞咽固体食品。米、面不宜去麸皮过多、打磨太细，损失维生素B族影响营养价值。稍大婴儿米面制品中还可不时加入小米粉大豆粉等，使其维生素矿物质及蛋白质含量增加，更有营养。

6个月以前小婴儿以乳汁为主食，可在哺乳后添喂少量米糊，以不影响母乳量为标准，而6个月～以后谷类辅食可代替1～2次乳类。此时婴儿食物已渐多样化，如蛋、奶、鱼、肝、菜等食物可以加入粥、面中喂食，保证足够的能量、蛋白质、维生素和矿物质。

4. 动植物富含蛋白质及铁锌等食物　足月新生儿的肝脏贮有多量铁，至5～6个月时渐次告竭，须自满4个月起授以富含铁质的食品。动物血、蛋黄及鱼类可提供铁锌等微量元素，动物血含较多铁质，且为血红素铁，易消化吸收。可将鸡鸭血或猪牛羊血蒸熟切末加入粥、面内喂，或单独切成丝、末煮成羹与米粉、粥、面同食。禽蛋黄含铁及维生素A、D、B族及E，还有卵磷脂，都是婴儿十分需要的营养素，虽因蛋黄含磷较多可妨碍铁吸收，仍可作为铁的来源。初食时煮熟整个蛋，取出蛋黄研成细末取1/4个喂起，先单独喂食，如无不良反

应，可混入粥、面中同喂，逐渐增至1个。鱼肉虽含铁不多，吸收率高，可同时供应优质蛋白质和矿物质、铁、锌等，故不失为小婴儿良好的辅助食物，且鱼肉细嫩易为婴儿食用，有利于消化，可较早选用。

婴儿7~8个月时可渐渐喂食全蛋（蒸蛋羹），鱼肌、鸡鸭肉，肝泥（鸡鸭肝较猪肝细嫩易消化）、豆腐、赤豆绿豆泥等食物，母乳喂养儿也应尝试牛乳以补充蛋白质的不足。有的婴儿可对鸡蛋清或别的动物蛋白质发生过敏，虽属少见也应预防，故一般蛋黄较蛋白先尝试。待食至1个蛋黄后可加少量蛋清试喂，渐加至适量。6~7个月婴儿可喂蒸蛋羹，每日1只鸡蛋。肝类所含营养素十分丰富，尤以铁及维生素A、B族含量超过一般动物蛋白。禽肝或猪肝洗净煮熟切捣成泥，或将洗净的生猪肝快刀切成断面，用刀刮下断面上肝浆置沸水煮熟，捣压成泥。鸡鸭肉或猪牛肉切成的细肉末营养丰富，可于婴儿7~8个月开始喂食，从少量至适量（约1~1.5汤匙），可混入粥面中进食。将肉煮烂捣成泥或切成末食用。为母乳喂养儿作断乳准备，可在8~9个月时试喂牛乳1~2次/d渐增量，使婴儿习惯于喝牛乳，可用杯喂，不须用乳瓶。

5. 蔬菜与水果 各类蔬菜和水果含有丰富的维生素、矿物质以及膳食纤维，都是婴儿需要的营养素。小婴儿可加喂果汁和菜水。满4个月后可加食菜泥，从细到粗，可取有色（绿、红、黄色）蔬菜，如青菜、菠菜、苋菜、胡萝卜、番茄、南瓜、土豆等洗净去皮切碎，在沸水中滚煮3~5分钟取出，用匙捣烂成细泥。初食每日1/2茶匙，渐增至每日1~2汤匙。先单喂，后可加入米糊粥面中同食，习惯几种蔬菜后也可制成混合蔬菜泥。待婴儿乳牙已出，8~9个月后可喂粗菜泥或碎菜。婴儿大便中可见菜叶残渣属正常，仍可继续喂食，4~5个月后果汁可向果泥转化。香蕉剥皮用匙压捣成泥，苹果对切开，用匙在剖面刮苹果肉成泥等，初食1/2茶匙先尝试，渐增至每日半只到一只水果。水果蔬菜各有不同营养成分，作用不完全相同，不能互相代替，应分别进食足够的量。

6. 植物油及盐、糖 油、糖主要供给能量，一般采用植物油如豆油、花生油、芝麻油等较好，因易消化又富含多不饱和脂肪酸，尚有维生素A、E等脂溶性维生素，且用油脂烹调可增加食物香味。对进食量少较瘦的婴儿可在粥及菜泥中拌入熟的植物油，或蔬菜用油炒熟以增加能量摄入。初食每次加1g，习惯后可加至每日5g~10g。加糖除增加能量外也可调味，如鲜牛奶中加糖5%~8%。当婴儿摄取淀粉类辅助食品后，牛乳中的糖量可渐下降。一般小儿不宜进食太甜的饮食。避免养成过浓的口味和走向肥胖儿，甜食也容易引起龋齿，食甜品后应养成立即喝水以冲刷牙齿内残留的糖分。制备饮食时，一般不宜放过多盐或加味精，婴儿食物应偏清淡，成人常不觉咸味。盐不但增加肾脏负担，自幼摄入过多盐，对健康不利，将来易患高血压。此外，也不宜食用刺激性调料如色素、糖精等和腌腊食品。

五、婴儿食谱举例

婴儿每日饮食安排应逐渐按一定规律进行和养成良好的进食习惯。现将不同月龄婴儿每日饮食次序、时间和内容举例如表3-14。

表3-14 不同月龄婴儿食谱举例

餐次	时间	2~3个月	4~6个月	7~9个月	10~12个月
1	6:00~6:30	母乳	母乳	牛乳（豆代乳粉或母乳） 220毫升 饼干 3~4块	牛乳（豆代乳粉或母乳） 220毫升 饼干 3~4块 （小蛋糕1只）
2	8:00~8:30	维生素AD制剂 果汁30毫升	维生素AD制剂 果汁（或菜水）60毫升	维生素AD制剂 果汁 100毫升	维生素AD制剂 果汁 120毫升
3	9:00~9:30	母乳	母乳（先喂半小时） 乳儿糕（米粉） 15~25克 蛋黄 1/4~1只	蛋花鱼末菜面 面 25克 鱼末 25克 蛋 半只 碎菜 25克	蒸蛋 1只

续表

餐次	时间	2～3 个月	4～6 个月	7～9 个月	10～12 个月
4	12:00～12:30	母乳	母乳	牛乳（豆代乳粉或母乳）220 毫升	肉末碎菜粥 肉末 25 克 碎菜 25 克 米 25 克
5	14:30～15:00	母乳	母乳	牛乳（豆代乳粉或母乳）220 毫升	牛乳（豆浆或母乳）220 毫升 小面包 1 只（蛋糕） 25 克
6	18:00	母乳	鱼菜乳儿糕（米粉） 乳儿糕 15～25 克 鱼泥 15～25 克 菜泥 15～25 克	肉末蛋花豆腐粥 米 30 克 肉末 25 克 蛋 半只 豆腐 15 克	猪肝蛋菜粥 米 30 克 猪肝末 25 克 鸡蛋 半只 碎菜 15 克
7	20:00～21:00	母乳	母乳	牛乳（豆浆或母乳）220 毫升	母乳（必要时）
8	24:00	母乳	母乳（必要时）		
母乳次数		7	5～6	4	2～3

参考文献

1. 苏祖斐等. 上海市 0～6 月龄母乳喂养情况调查. 中华医学杂志, 1981, 61:580
2. 黄令玲等. 母乳成分动态观察（产后 1～31 天）. 中华儿科杂志, 1983, 21:195
3. 戚金陵等. 代乳品的研究-Ⅻ喷干豆制代乳粉、全脂乳粉和母乳对婴儿的营养效用的比较. 营养学报, 1983, 5:225
4. 苏祖斐等. 鱼蛋白粉（FPC）的营养价值. 营养学报, 1983, 5:33
5. 庞文贞等. 乳母营养对乳汁成分的影响. 中华医学杂志, 1984, 64:610
6. 杨培云等. 1～4 月龄母乳量观察. 临床儿科杂志, 1984, 2:261
7. 常荣等. 断奶期婴幼儿膳食与生长发育的关系. 营养学报, 1986, 8:299
8. 全国母乳喂养监测协作组. 20 个省、市、自治区 6 个月以下婴儿的母乳喂养情况调查. 中华医学杂志, 1987, 67:433
9. 郭志平, 刘湘云. 母乳喂养儿第一年内生长发育规律探讨. 中华儿童保健杂志, 1997; 5(1):2～5
10. 郭素芳, 王临虹, 赵卫红等. 中国城市母乳喂养行为的研究. 中国儿童保健杂志, 2001, 9(4):227～229
11. 吴日勉, 杨金英. 婴儿不同喂养方式与"四病"情况调查分析. 中国儿童保健杂志, 2001, 9(2):79
12. 杨振宇. 母乳喂养与婴幼儿辅食添加. 中国儿童保健杂志, 2001, 9(4):259～261
13. Committee on Nutrition, American Academy of Pediatrics. The promotion of breast feeding. Pediatrics. 1982, 69: 654～665
14. Mettler AE. Infant formula. Acta Peadiatrica Scand. Suppl, 1982, 299:58
15. Whitehead RC. Paul AA. Dietary energy needs from 6～12 months of age. in Heird WC (ed) Nutrition Needs of the six to twelve months old infant. New york, Raven Press. 1991; 135～148
16. Fomon SJ. Recommendation for feeding normal infants. in Formon SJ (ed) Nutrition of normal infants. St. Louis Mosby, 455～458

第 3 节　幼儿饮食安排

一、幼儿（1～3 岁）营养需求

1～3 岁幼儿的饮食安排，必须根据此时期的营养需要及其胃肠消化吸收功能及营养素利用率而定。第二、第三年的幼儿生长发育虽不如第一年那样迅速，但仍比年长儿童和成人快。故幼儿对营养物质的需求仍相对较多。如能量需要量已达每日 5020kJ（1200kcal），约为其母亲的一半；蛋白质

需要量为每日40～50g（动物蛋白质仍应占50%）已超过成人一半以上；脂肪需要量约为每日35～40g，矿物质及维生素需要量也为成人一半以上。幼儿胃容量虽已从婴儿的200ml增大至约300ml，但仍相对较小，每次进食量就受到一定限制。胃肠功能及消化酶的发育也较婴儿更为成熟。但因幼儿所摄取的食物正从单纯乳汁为主逐渐过渡到以谷类为主，加上蛋、鱼、肉、菜、水果等混合的固体食物，而咀嚼吞咽和消化吸收利用食物的功能仍未十分健全，幼儿一时还难以适应，故对此时期的饮食安排仍需十分注意，以免引起营养缺乏和消化紊乱。随着国民经济好转，食品供应越来越丰富，因食物匮乏而引起的营养不良已大大减少。但喂养不当，饮食习惯欠妥所致的厌食、偏食、挑食却越来越普遍，引起的体重不足营养缺乏却不少见。此外，因进食过多，活动不足而引起的肥胖症也快速增长。肥胖的幼儿常常是肥胖的成人。肥胖非健康标志，故在安排幼儿膳食时应注意防止。

二、幼儿膳食应遵循的原则

（一）平衡膳食 膳食所供给的营养素不仅要满足幼儿需要量，而各营养素之间的比例也要合适，如三种供能营养素蛋白质、脂肪与碳水化物的供给量的比例最好保持1:1.2:4，不能偏废。如断母乳后的幼儿只给食白粥或白饭或加菜肴的汤，则蛋白质脂肪供应不足，生长发育迟缓，抗病力下降；如只注意多给蛋、乳、肉、高蛋白饮食，有的2～3岁幼儿仍每天饮700～800ml牛乳，其他辅食吃得很少，可形成能量供给不足，也缺乏维生素、矿物质等营养；如每日很少吃蔬菜水果，也会引起维生素、微量元素不足。除了三大营养素平衡之外，蛋白质食物种类也要搭配，使所供必需氨基酸成合适比例，有利于人体利用。大豆与大米共食可调正所供氨基酸，使其营养价值上升。不同年龄幼儿、学前儿童的各类食物参考摄入量参见表3-15。

表3-15 1～6岁幼儿各类食物参考摄入量（g/d/人）

年龄	食物种类								
	粮食	牛乳（豆浆）	豆制品	鱼肉禽	蛋	蔬菜	水果	油	糖
1岁～	125～150	250～500	15～25	75～85	50	65～75	50	10～15	10
2岁～	150～175	250～500	30～50	85～100	50	75～100	50	10～15	20
3～6岁	175～250	250～500	30～50	100～125	50	100～200	50	10～15	20

（二）选择合宜的食物品种 幼儿胃容量有限，须为他们选择质优量少易消化的食物，如选蛋白质食物，优质蛋白质食物如奶、肉、蛋和大豆等制品应占总蛋白质摄入量的1/3～1/2，含不饱和脂肪酸的油脂应占总脂肪量10%～15%以上等，故每日供给幼儿的食物应注意挑选，如瘦肉、禽、鱼、乳、蛋和动物血、肝可交替使用，粮食除大米、小麦制品外，应常选小米、玉米、黑米等杂粮和标准面粉，大麦片等与之搭配采用。多选有色蔬菜（绿、红、黄色）因含维生素A和C及铁较多，大豆制品具有优质植物蛋白质和钙、铁等矿物质较丰富，应多选用。食物种类应多样化，并合理搭配可起互补作用，提高营养效果。硬果类食物如花生、瓜子、干炒豆、核桃等不适合幼儿食用，咀嚼能力较弱的幼儿不易咬碎嚼烂，且易呛入气管引起窒息。幼儿食物中还应少选腌腊食物。幼儿应尽量吃新鲜食物，久贮食品营养素常受损失或发生变质，不宜幼儿食用。

（三）注意合理烹调 保证食物新鲜无污染，注意色香味和形态有童趣，以吸引幼儿兴趣，增进食欲。幼儿因咬嚼吞咽能力差，食物应切碎煮烂柔软便于进食。鱼肉去尽骨刺，有核仁必须取尽核仁，水果剥去皮、壳，以免幼儿梗塞刺伤；硬果如花生、黄豆、蚕豆等，应先磨粉，作成泥糊状或煮烂捣碎才能喂食，以免呛入气管发生危险，或幼儿将硬果整粒塞入鼻孔、耳朵中成为异物。尽量少给幼儿食半成品和熟食，如香肠、火腿、红肠、方腿等，也不宜吃油炸食物。一般采用清蒸最好，保持原汁原味，红烧，煨炖也可，口味以清淡为宜，不宜太咸太甜太油腻，更不宜食刺激过强食物，如葱、姜、蒜、辣椒、甜椒等，食品中避免放味精、色素、糖精等。

（四）幼儿膳食具体安排 主食常用软饭、稠粥、烂面、麦糊、面包、馒头、包子、馄饨、饺子

等，带馅面食更受幼儿喜爱。牛乳、豆浆也为幼儿重要营养食物。每日可喝250～500ml，保证优质蛋白和钙的摄食充足，但也不宜过多，影响吃其他食物的胃口。能做到米、面、杂粮、薯类交替轮流供应更为合适。辅食以蔬菜和肉搭配为佳，如菜肉小肉圆，青菜、豌豆、炒虾仁或肉丁、鱼丁、肉糜蒸蛋、鱼片菜花等，容易让小儿嚼碎吞咽，口味美，营养好，菜肉、鲜豆混合做成煨饭煨面也甚为幼儿喜爱。还应常常采用豆腐或豆制品如豆腐、干丝、百叶、油豆腐和虾皮、紫菜、海带等富锌、钙海产品。点心则可备藕粉、红枣、赤绿豆粥，加饼干、蛋糕、面包及糕点配豆浆或牛奶。干湿搭配幼儿容易接受。饭后可供应时鲜水果一只。总之膳食中的食物应注意主辅食合理，荤素搭配、干湿配合、粗细粮交替、食物多样，切忌食品单调无变化、挑食、偏食等影响。

进餐次数一般幼儿为正餐早、中、晚三次主食加辅食，上下午餐间可各安排一次点心，2～3岁幼儿可取消上午一次。晚餐后一般除水果外不再进食。尤忌睡前吃甜食，以防龋齿。

（五）重视饮食卫生　幼儿尽量少食生冷食物，不食隔夜饭菜和不清洁污染食物，如偶尔进食熟食或半成品应煮透蒸熟方可进食。注意所有餐具碗匙碟杯等均应保持清洁无污染，并为幼儿专用。幼儿及喂食者重视食前便后用肥皂流水清洗双手，以免经手触摸作为污染源。食后喝开水漱去口腔食物残留物，保证口腔卫生。

（六）培养良好的饮食行为习惯　自幼养成定点定时定场所进食习惯，形成良好的进食规律，保证食欲旺盛，应为幼儿创造安静温馨的进餐环境，使幼儿专心开心吃饭。逐渐给机会让幼儿发挥主动性自己参与进食，学会吃饭本领，应用杯匙自食，并在进餐时与喂食者配合融洽，心情愉悦、顺利进食。

三、幼儿食谱举例

见表3-16

表3-16　1～3岁小儿食谱举例

时间	食品	重量	蛋白质 (g)	脂肪 (g)	糖 (g)	能量 (kJ)
上午7时	牛奶	250ml	8.7	8.6	11.5	661.9
	糖	10g	—	—	10.0	167.4
	馒头	20g	1.2	—	10.0	187.4
	鸡蛋	1个（45g）	6.5	5.0	—	297.1
	浓鱼肝油或维生素AD制剂	5～6滴 软胶囊1粒	—	—	—	—
上午9时	苹果	1个100（g）	0.4	0.6	13.0	246.8
中午12时	软饭	1碗（米80g）	6.0	—	64.0	1171.5
	碎肉	30g	5.0	8.6	—	407.5
	碎菜	30g	—	—	—	—
	油	8g	—	8.0	—	301.2
下午3时	豆浆或牛奶	200ml	5.0	2.2	2.6	210.0
	糖	10g	—	—	10.0	167.4
	甜饼干	2片（20g）	2.0	4.0	16.0	451.9
下午6时	挂面	1碗（30g）	3.0	—	22.0	418.4
	碎鱼	30g	5.0	0.6	—	106.3
	番茄	30g	—	—	—	—
	油	8g	—	8.0	—	301.2
			42.8	45.6	159.1	5096

参考文献

1. 杨培云等. 上海市工厂托儿所2岁以内儿童膳食、生长发育及疾病情况的调查. 营养学报，1989，11:288
2. 蒋一方. 上海市中福会托儿所膳食与营养状况调查. 上海预防医学杂志，1999，11（1）:15~17
3. Pipes PL. Special Concerns of dietary intake during infancy and childhood. in: Cosyell P (ed): Nutrition in Infancy and Childhood, St. Louis, Times Mirror/Mosby college publishing. 1989, 268~301

第4节 学龄前期儿童饮食安排

一、学龄前期儿童（幼儿园3~6岁儿童）营养需求

3~6岁儿童的生长发育渐趋平稳，体重每年增加约2kg，身高每年增长约5~7cm，头围增长减慢，每年增长<1cm，而胸围和四肢增长迅速。活动范围扩大，强度增加，智力发育迅速，逐步形成个性，是品德和生活习惯培育的好时期。学龄前期（或幼童）消化吸收功能已接近成人，乳牙已出齐，咀嚼吞咽固体食物能力增强，对营养物质要求仍高。膳食已基本与成人相同，大多与家人共同进餐。能量需要量每日每千克体重约376.6kJ（90kcal），蛋白质需要量已较幼儿降低，仍需2.5g/kg·d，质量仍需保证；碳水化物需要量约>15g/kg·d，较婴幼儿为高，渐渐成为能量主要来源，其供能占总能量的55%~60%，而蛋白质供能下降至12%~14%，脂肪供能25%~30%，其中1/2应来自植物，使获得足够不饱和的必需脂肪酸。碳水化物和脂肪不宜过多，以免引起肥胖，至成人时易发生心血管疾病和糖尿病等。4岁以上小儿蛋白质、脂肪和碳水化物供给量比例应为1:1.1:6。学龄前儿童由于骨骼生长迅速，对矿物质尤其钙需要量甚大，要给予满足。其他矿物质和微量元素锌、铁、铜等及维生素A、B、C、D、E也必须供应足够。各类食物每日需要量参见表3-15。各种营养素之间的平衡仍应受到重视。

二、学龄前期儿童膳食安排

学龄前期儿童（3~6岁）膳食要求基本与成人相同，仅主食中粮食的摄入量较成人为少。且软饭转为普通米饭，面食、菜肴，与成人一般相同，但仍应避免过于坚硬、油腻以及太刺激性太酸辣的食品，仍应注意膳食平衡，花色品种多样化，荤素菜搭配，粗细粮交替，有干有湿。烹调要讲究色、香、味，形状生动有趣，吸引儿童兴趣，心情愉悦，胃口大开。食品饭菜掌握温度适宜，软硬适当，使儿童愿意接受。每日三餐一点，进食间隔时间以4小时为宜，早中晚三餐进食热量的分配以早餐20%~25%，午餐30%~35%，晚餐25%~30%，午后点心10%~15%较合适。膳食安排要做到：①营养供给要符合学龄前期儿童要求，不仅量足还要质优，品种多样，合理搭配，随季节变化；②适合儿童消化利用功能；③讲究烹调技术，适合不同年龄小儿特点又使食物中的营养素尽量保留不损失及注意饮食卫生，确保进食安全；④培养良好的饮食习惯和就餐文明礼貌。

三、学龄前期儿童食谱举例

见表3-17

表3-17 3~6岁学龄前期儿童四季食谱举例（有条件可每日再加牛奶200~250毫升）

	春		夏		秋		冬	
早餐	牛乳	250毫升	牛乳	250毫升	牛乳	250毫升	牛乳	250毫升
	糖	10克	糖	10克	糖	10克	糖	10克
	面包夹鸡蛋		红肠夹面包		鸡蛋薄饼		肉包子	
	面包	50克	面粉	50克	鸡蛋	40克	面粉	50克
	鸡蛋	40克	红肠	20克	面粉	50克	猪肉末	15克
	油	3克			糖	5克	盐	适量
	盐	适量			油	3克		

续表

	春		夏		秋		冬	
午餐	荠菜、虾、肉末馄饨		饭　大米	75克	饭　大米	75克	饭　大米	75克
	面粉	75克	黄瓜炒蛋		毛豆茭白肉丁		红烧鸡	
	荠菜	100克	黄瓜	50克	肉	50克	鸡肉	50克
	猪肉	50克	蛋	40克	毛豆	25克	糖	2克
	虾仁	25克	油	5克	茭白	50克	酱油	适量
	盐	适量	盐	适量	油	8克	炒塌棵菜	
			鸡毛菜肉片汤		盐	适量	塌棵菜	100克
			鸡毛菜	50克	榨菜线粉汤		油	7克
			猪肉	25克	榨菜	10克	盐	适量
			盐	适量	线粉	10克		
					盐	适量		
点心	枣子粥		冰冻绿豆汤		饼干	25克	赤豆粥	
	枣子	10克	绿豆	15克	豆浆或牛奶	200毫升	赤豆	5克
	大米	25克	糯米	15克	糖	5克	糯米	25克
	糖	5克	糖	5克			糖	5克
晚餐	饭　大米	50克	饭　大米	50克	饭　大米	50克	饭　大米	50克
	清蒸带鱼		盐水虾		面筋塞肉		花菜冬笋肉片	
	带鱼	50克	虾	50克	面筋	2只6克	猪肉	50克
	盐	适量	盐	适量	肉末	40克	花菜	100克
	炒菜薹		炒长豇豆		炒青菜蘑菇		冬笋	30克
	菜薹	100克	长豇豆	100克	蘑菇	10克	油	10克
	油	8克	油	10克	青菜	100克	盐	适量
	盐	适量	盐	适量	油	10克		
					盐	适量		
水果	苹果	100克	西瓜	150克	梨	100克	香蕉	80克

四、托幼机构膳食管理

以科学方法管理托幼机构膳食，供给合理营养是保证入托儿所、幼儿园儿童身心健康重要措施之一。

（一）托幼机构膳食管理原则　计划和管理受托儿童膳食，首先在满足儿童营养需要、选购适宜食物，制备营养平衡、量足质优的儿童膳食。讲究烹调技术，适应儿童消化吸收功能，增强食欲，执行费用预算，兼顾营养要求和膳食标准。

（二）管理内容

1. 按儿童年龄分班分组　不同班组有不同膳食要求。

2. 制订膳食计划　根据对营养要求不同，订出各班儿童膳食计划，包括各类食物的量及所供能量及营养素的量，分别计算其总量，必须达到儿童需要量及要求的相互间之比，以供应营养平衡而丰富的饮食。

3. 预制一周食谱　以保证膳食计划的实施。每周预先制订有利于工作安排，按季节变换当地食物的供应等情况，以及所花费用进行因地制宜切切实实的安排。食谱内容可参阅表3-16及表3-17。

4. 执行合理的制度　如就餐时间、场所、分配每餐进食食品数量，烹调方法规范，制订食物采购、保管、操作、分配、财务、预结算、监督检查食物质量、饮食卫生等制度。力求定人定员、严格执行，定期检查改进。

5. 精心操作合理烹调　确保食物多样，色香味优良，保留最大营养价值，适合儿童要求，利于消化吸收。

6. 登记每日每班每餐就餐儿童数、并深入班组了解就餐情况。

7. 进行营养教育　通过就餐活动、游戏等，结合食物和营养知识进行生动活泼的教育宣传，使儿童和家长了解食物作用及有关营养知识，使他们都能积极配合、支持膳食管理工作。

（三）设置专职营养室　有合适的场所符合配餐要求，有一定的设备和专职人员负责膳食制作分发、制定和执行有关制度等工作。托幼

机构膳食管理十分重要，事关数百名托儿的健康成长，管理不严格可发生食物中毒等重大事故

参考文献

1. 周黎明等. 用于托幼机构膳食调查方法的比较. 中国妇幼保健杂志, 1993, 8:4
2. Coran MI, Carpenter WH, Poehlman ET. Total energy expenditure in 4-6 yr. old children. Am J Physiol. 1993, 264: E706 ~ E711

第5节 学龄期儿童膳食安排

一、小学生营养要求

7~13岁小学生生长发育速度减慢，比较平稳，但到小学高年级时，少年的生长发育又进入一生第二次生长发育加速期（青春前期）。女孩开始加速生长较男孩早约2年。此时体重身高增长较快，智力发育也迅速，活动增多，学习紧张。在小学低年级对营养的要求相对较幼儿为低，但到青春前期则对营养需求大大增加。如能量需要7~9岁为每日9240kJ（2200kcal），10~12岁男生10920kJ（2600kcal），女生9828kJ（2340kcal），蛋白质每日需要量也由7~10岁的60g增至10~13岁的70g。骨骼发育大大加快，需要大量矿物质，尤其是钙，必须供应充足。其他矿物质和微量元素、维生素需要量也不少，脂肪供给不宜过高，以免向肥胖发展。

二、小学生膳食安排

除了增加各种食物的供给量（见表3-18）外，还应重视以下几点。

表3-18 中小学生各类食物参考摄食量（每人每日，g）

年龄	粮食（谷类）	豆制品	鱼肉禽	蛋	蔬菜	植物油	糖	食盐
7岁~	350	50	100	50	300	10~15	15	4
10岁~	400	100	100	50	400	10~15	15	5
13岁~	450	100	100	75	500	10~15	15	5
15~16岁	500	150	100	100	500	10~15	15	6

注：有条件每天可供牛乳或豆浆250~500毫升，水果50~100克。

（一）膳食应多样化和合理平衡　按季节选择各类食物，应做到食物种类多样，才能起到互补作用，使各类营养素达到合理平衡，如主食除米面外，可经常加食小米、玉米、大麦、燕麦等杂粮粗粮，混合交替。辅食也要多样化。动植物食物都有，做到荤素相配、干湿都有，蔬菜水果品种也可经常改换。多供给乳类、豆制品，不但保证摄入优质蛋白质，也保证钙的供应充足。各类食物中，小学生参考摄食量可参阅表3-18。

（二）适当安排各餐饮食　三餐能量摄入基本仍为早餐占总能量的20%~25%，午餐35%，午后点心10%~15%，晚餐30%。但必须强调早餐要量足质优，不仅吃足还要吃好。上小学后，上午课多，学习紧张，不吃或少吃早餐的小学生常会在上午第二节课后出现饥饿感，思想不能集中，学习效果差。故早餐一定要保证吃好吃饱，除稀粥外一定要吃干食如面包、蛋糕、包子、馒头等，可与250ml豆浆或牛乳搭配。要进食一定量动物性食物，如鸡蛋一只或熟肉、肉松、方腿等，保证足够能量和优质蛋白质。早餐吃得少或不吃的可在第二节课后增加课间点心，补充能量和其他营养素，有利于继续学习。午餐也应吃足吃好，支持下午的活动。一般都是午餐吃得最多。晚餐大多在家中就餐，应食较清淡的主辅食，量也不宜过多，因晚饭后基本无工作或活动，以休息睡眠为主，如吃饭过分油腻，吃得太饱，会影响

睡眠。晚饭后除水果外不宜进食。

重视培养优良的饮食习惯和餐桌文明礼貌，注意饮食卫生。

三、小学生食谱举例

见表3-19

表3-19　小学生四季食谱举例（有条件可在餐中再加牛奶200～250毫升）

	春	夏	秋	冬
早餐	牛乳 250毫升 糖 10克 肉包子 面粉 75克 肉 20克 盐 适量	牛乳 250毫升 糖 10克 鸡蛋薄饼 面粉 75克 蛋 50克 糖 10克 油 3克	牛奶麦片粥 牛乳 250毫升 糖 10克 麦片 75克 蛋 30克	牛乳 250毫升 糖 10克 豆沙包 面粉 75克 豆沙 20克 糖 5克
午餐	鲜菜肉丁焖饭 大米 100克 鸡毛菜 50克 猪肉 50克 油 5克 盐 适量 紫菜虾皮汤 虾皮 5克 紫菜 2克 麻油 3克 盐 适量	饭 大米 100克 豌豆炒虾仁 豌豆 50克 虾仁 50克 油 10克 盐 适量	饭 大米 100克 胡萝卜花菜鸡丁 胡萝卜 50克 花菜 50克 鸡 50克 油 10克 盐 适量 番茄蛋汤 番茄 25克 蛋 25克 油 2克 盐 适量	塌菜肉丝年糕汤 年糕 100克 猪肉 75克 塌菜 75克 油 8克 盐 适量
点心	小蛋糕 2只 面粉 50克 鸡蛋 30克 糖 5克 油 2克	果酱面包 面粉 50克 果酱 10克 豆浆或牛奶 200毫升 糖 5克	鲜肉月饼 面粉 50克 猪肉 20克 油 3克	红枣圆子汤 红枣 20克 糯米 50克 糖 5克
晚餐	饭 大米 100克 清蒸带鱼 75克 盐 适量 炒菜薹 菜薹 100克 盐 适量 苹果1只 50克	饭 大米 100克 荠菜肉末羹 猪肉 50克 荠菜 150克 油 10克 盐 适量 西瓜 200克	虾仁菜肉馄饨 面粉 100克 肉末 75克 虾仁 20克 青菜 75克 油 5克 盐 适量 甜橙 75克	饭 大米 100克 土豆烧牛肉 牛肉 75克 土豆 100克 盐 适量 鲜蘑菇炒菠菜 蘑菇 25克 菠菜 50克 油 5克 盐 适量 苹果 50克

参考文献

1. 中国医学科学院卫生研究所. 食物成分表. 北京：人民卫生出版社，1983
2. 潘恩潭. 儿童与青少年的营养. 见：廖清奎主编：小儿营养及营养性疾病. 天津：天津科学技术出版社，1990，97～105
3. Dwyer JT. 青少年. 见：闻芝梅，陈君石主译：Ziegler EE. Filer JR. IJ eds. Present Knowledge in Nutrition 现代营养学，第七版. 北京：人民卫生出版社，1998，383～394
4. McBean LD. Child and adolescent nutrition: nutrient adequacy and a low fat diet. in: Miller GD, Jarvis JK, McBean LD (eds): Handbook of dairy foods and nutrition. Boca Raton FL, CRC Press. 1995，223～254
5. Whitney EN, Cataldo CB, Rolfes SR, (eds): Life Cycle Nutrition: Infancy, Childhood and Adolescence, in: Understanding Normal and Clinical Nutrition, 5th ed. Belmont CA, International Thomson Publishing Co., 1998, 625～664

第6节 儿童营养状况评估

儿童营养状况评估是指对儿童从饮食中摄取的营养物质与儿童的生理需求之间是否合适的评价。通过营养评估及时发现问题，调正饮食加以纠正，使儿童能获得足够和合适的营养，维持生命活动和正常的生长发育，以保证儿童身心健康。

一、临床评估

儿童营养状况的临床评估是最常用最基本的评估方法，虽然不十分精确，但可了解大致营养状况，极为实用，也是每个儿科医务工作者必须掌握的，通过以下方法进行评估：

（一）病史询问　通过详细询问饮食史（食欲好坏、所吃食物种类、数量、烹调方式、进食习惯等），了解孩子进食大致情况，可作初步估计是否足够是否合适。询问目前和以往患病状况，抚育情况及抚育环境也有参考价值。了解有无某些营养素缺乏症状如口角炎、夜盲，出牙、走路晚，前囟迟闭，常有牙龈出血史等可提示营养缺乏症的存在。

（二）体格检查　营养素缺乏和过量常出现相应体征，如维生素A缺乏有皮肤粗糙、角膜溃疡；维生素D缺乏婴儿有颅骨乒乓头体征、肋缘外翻等。体检时仔细寻找这些体征有助于诊断，孩子消瘦或肥胖也容易观察到。营养不良的儿童常有多种营养素缺乏并存。

（三）治疗性试验　某些营养素缺乏，给予补充后效果迅速，当临床上未能确诊时，可先给予治疗以观察效果，如维生素A、B_1、B_6、C等缺乏都可先开始补充治疗，观察其症状和体征是否消失，有助于诊断。

二、生长发育指标测量、监测和评估

通过测量儿童生长发育常用指标如体重、身高（长）、头围、胸围、中上臂围、皮下脂肪厚度（皮褶厚度）等，能了解儿童一般营养状况，尤其是定期系统地测量、监测这些指标，将自身前后测量数值进行比较或与全国或当地或国际上同年龄同性别儿童的平均值相比较，对估计该儿童或某一群儿童的营养状况十分有用。

（一）测量常用指标项目

1. 体重　一般反映小儿近期及长期营养状况。

2. 身高（身长）　往往反映长期以来营养状况，近期营养影响少。

3. 头围　反映婴儿期骨骼生长状况及胎儿期、婴儿期大脑发育。

4. 胸围　反映婴幼儿期胸部骨骼肌肉发育及肺心发育。

5. 中上臂围　包括皮肤、皮下组织脂肪、肌肉及骨骼发育，也可粗略代表皮下脂肪厚度变化。

6. 皮下脂肪厚度（皮褶厚度）　包括皮肤、皮下组织及皮下脂肪，可代表皮下脂肪厚度变化。

这些指标测量时要求方法规范，数据准确，有疑问时要复测。

（二）应用生长发育指标测量评估营养状况

1. 指数法评估

（1）Kaup指数：

$$婴儿\ Kaup\ 指数 = \frac{体重\ (g)}{[身长\ cm]^2} \times 10$$

$$幼儿 Kaup 指数 = \frac{体重(kg)}{[身长 cm]^2} \times 10^4$$

评价 Kaup 指数
- <12 为营养不良
- 12～13.5 为消瘦
- 13.5～18.0 为正常
- 18.0～20.0 为优良
- >20 为肥胖

（2）体质指数（体块指数）（Body Mass Index，BMI）

$$BMI = \frac{体重(kg)}{身高(m)^2}$$

评价 BMI：成人平均值 18.5～25kg/m²

	消瘦	肥胖
一级危险值	17.5～18.5	25～30
二级危险值	16.0～17.5	30～40
三级危险值	<16.0	>40

儿童 BMI 平均值（P_{50} 中位数）随年龄、民族而异、中国儿童尚无确切统计数值。

例：英国儿童

胎儿：35 周	10.6	42 周 14.0
婴儿（8 个月）	17.6	
儿童（5.5 岁）	15.5	
少年	18.0～21.0	

2. 直接测得数值评估　与同年龄同性别儿童参考人群相比较，参考人群一般选择：①国际参考值如 WHO 推荐美国国家卫生统计中心 NCHS 的不同年龄不同性别体重身长（高）标准参考值，或②中国全国参考值：如 1975 年、1985 年、1995 年中国 9 大城市及郊区不同年龄体重、身高（长）、头围、胸围参考值，1985 年尚有部分农村参考值以及③各地区当地儿童生长发育指标的参考值（如北京市、上海市、西安市等）。

（1）离差法（标准差法）评估营养状况：采用以下三种常用指标评估营养不良：

年龄别体重（W/A）　$<\bar{X}-2SD$　体重不足（低体重）

年龄别身高（身长）（H/A）$<\bar{X}-2SD$　生长迟缓

身高（身长）别体重（W/H）　$<\bar{X}-2SD$　消瘦

营养状况偏差严重度划分：

	营养不良	肥胖
中度	$<\bar{X}-2SD\sim3SD$	$>\bar{X}+2SD\sim3SD$
重度	$<\bar{X}-3SD$	$>\bar{X}+3SD$

（2）百分位法评估营养状况偏差（表 3-20）

表 3-20　百分位法评估营养状况

百分位	等级	营养不良
$<P_3$	下	营养不良
$P_{3\sim10}$	下	
$P_{10\sim25}$	中下	营养中等
$P_{25\sim75}$	中	
$P_{75\sim90}$	中上	营养上等
$P_{90\sim97}$	上	
$>P_{97}$	超	超重～肥胖

（3）生长发育测量指标的应用：生长发育各项测量指标的应用范围、优缺点及评价意义，详见表 3-21

表 3-21　测量指标在营养评估时的应用

测量指标	适用年龄	用于评估何种情况	重复性	优点	缺点	观察者误差	结果评价
1. 体重	各年龄	目前营养状况	好	最常用	1. 现场应用较困难、须脱衣 2. 不能说明身体成分 3. 需确切年龄及身长（高）	7 岁以下 <50g 7 岁以上 <100g 成人 <250g	与参考值均值（X）或中位数（m）比较 <60% 重度营养不良 60%～80% 中度 80%～90% 轻度 90%～110% 正常 110%～120% 超重 >120% 肥胖
2. 身长（高）	各年龄	慢性营养状况	好	常用简便	要考虑其他影响因素	儿童 <0.5cm 成人 <3.0cm	<80% 考虑侏儒 80%～93% 较矮 93%～105% 正常 >105% 考虑巨人
3. 头围	0～4 岁多用	早期营养状况如胎儿、婴幼儿慢性不良	好	简单	要考虑其他影响因素	<0.5cm	

续表

测量指标	适用年龄	用于评估何种情况	重复性	优点	缺点	观察者误差	结果评价
4. 中上臂围	各年龄	目前营养状况	良	简单不脱衣适用于群体调查、与年龄关系小	过度营养无上限 成人尚无标准	<0.5cm	<75%重度不良 75%～80%中度 80%～85%轻度 >85%正常
5. 皮褶厚度（肩胛下或三角肌处）	各年龄	目前营养状况	良	测皮下脂肪可测成人肥胖	1. 需特殊工具 2. 小儿不易配合 3. 现场不便 4. 人种差异		与体重相似，测三角肌处（mm） P_{90}～P_{97}： 新生儿10　2～5岁13 6个月12 12个月14　10岁男16 女20
6. 体重/身长（高）	各年龄	目前营养状况	好	体块指标与年龄关系较小	需适合的参考值及训练人员		<75%重度消瘦 75%～85%中度 85%～90%轻度 90%～110%正常 110%～120%超重 >120%肥胖

（4）按三种常用指标评估营养状况：见表3-22

表3-22　小儿三个指标综合评价

按身高的体重	按年龄的身高	按年龄的体重	意　义
高	低	高	肥胖＋＋
高	中	高	目前营养好
高	低	中	目前营养好，既往营养不良
中	高	高	高个子体型，匀称，营养正常
中	中	中	营养正常
中	低	低	目前营养正常，既往营养不良
低	高	中	瘦高体型，目前轻度营养不良
低	中	低	目前营养不良＋
低	高	低	目前营养不良＋＋

注：<20百分位为低，20～80百分位为中，>80百分位为高。

（5）定期系统监测图评估：将年龄别体重、年龄别身高（长）及身高（长）别体重的参考人群男女数值分别绘成不同百分位曲线图（详见生长发育章），评估个体儿童营养状况时可在图中点出其所测数值，定期测量值连成一线，与参考人群曲线相比较，评估儿童营养状况。

三、营养状况评估实验室检查

（一）实验室生化指标　采用生物化学方法测定儿童血液、尿液等排泄或分泌物，以及组织中各种营养素或其代谢产物及其他有关化合物的水平，以了解此种营养素被儿童吸收和利用情况，用以评估儿童的营养状况。实验室生化指标异常往往早于临床症状或体征，有利于早期诊断。测定血液中总蛋白、白蛋白、维生素、微量元素等水平，低于正常值表示有该营养素缺乏可能；血、尿中测一些营养素的代谢产物也可提示缺乏情况，如维生素B_1缺乏时影响碳水化物代谢，尿中乳酸、丙酮酸增加；维生素负荷试验可了解早期维生素不足；测定某些相关酶活力高低也可反映营养素代谢情况，如维生素B_1缺乏时则红细胞中转酮酶活力降低等。要深入了解蛋白质营养状况可进行氮平衡试验。组织中营养素测定可提示营养状况，如测头发中微量元素锌、铜等，但因头发易污染，准确性也较差，故仍以测血液中水平为好。常用生化指标的参考正常值见表3-23。

表3-23　评估营养状况的生化指标参考正常值

(1)血液(血清)

项目	正常值
蛋白质	
总蛋白	60～80g/L
白蛋白	40～50g/L
球蛋白	20～30g/L
运铁蛋白(血浆)	2650～4300mg/L
脂肪	
胆固醇	3.4～5.7mmol/L(130～220mg/dl)
甘油三脂	0.51～1.7mmol/L(50～150mg/dl)
矿物质	
铁	9～32μmol/L(50～180/μg/dl)
锌	7.69～22.95μmol/L
钙	2.2～2.7mmol/L(9～11mg/dl)
磷	1.3～1.9mmol/L(4.0～6.0mg/dl)
维生素	
维生素A	0.5～2.1μmol/L
叶酸	>7.5nmol/L

续表

项目	正常值
维生素 C(血浆)	23～85μmol/L
维生素 E	11.6～16.9μmol/L
维生素 D	25　羟维生素 D_3(血浆)35～200nmol/L
	1,25 二羟维生素 D_3(血清)62～156pmol/L
碱性磷酸酶	12～20 金氏单位
	5～15 布氏单位
尿素(全血)	3.2～7.0mmol/L(19～42mg/dl)
尿酸(全血)	120～357μmol/L(2～6mg/dl)
肌酐(全血)	88～177μmol/L(1～2mg/dl)
丙酮酸(全血)	80～135μmol/L(0.7～1.2mg/dl)
(2)尿液	
维生素 B_1(口服 5mg 后 4h 尿)>0.82μmol/4h	
维生素 B_2(口服 5mg 后 4h 尿)>2.20μmol/4h	
维生素 C(口服 500mg 后 4h 尿)>17.05μmol/4h	

(二)生理功能测定　生理功能异常在营养状况变化时，往往出现于实验室生化检查改变之后，但可在临床症状出现之前，如维生素 A 缺乏时可出现视力暗适应功能减弱的生理改变，但此时血液中维生素 A 水平已有下降。而夜盲症状可能尚未引起注意。生理功能测定需要一定设备仪器，且其结果特异性也较差，故不常应用。

四、营养调查和评估

(一)营养调查　营养调查是了解和评估儿童营养状况常用的方法,在临床实践和群体现场调查中经常需要进行膳食组成,实际每日摄入量等调查,并与推荐每日供给量相比较以评估儿童营养状况,针对所发现的营养问题,提出改进措施或营养干预方案。

1. 秤重法　详细准确地秤重小儿每餐所吃各类食物的熟重,换算出未烹调前生重,一天内各餐(包括点心、零食)相加,计算出每日每人摄人各类食物的总量,按食物成分表计算每人每日所摄取的各种营养素的总量及供热能的总量。一般调查3～5 天,至少 3 天。算出每天平均值。此法较为精确,但执行手续较繁杂。

2. 询问法　询问调查小儿 3～5 天内每天每餐所吃食物种类和所食量，总计一日内平均各种营养素及热能摄入量。此法调查较为方便，但家长常记忆不清，准确性较差。

3. 记账法　多用于集体儿童机构调查用,逐日登记所消耗各类食物量,以及每日每餐用膳实际儿童数,计算出每个儿童每天各种营养素及能量摄人量。

(二)营养评估内容

1. 能量与营养素摄人量与全国推荐供给量相比较,如达到其 80% 以上为足够,<70% 为不足,有缺乏。

2. 蛋白质供给的质量评估,首先估算蛋白质摄入总量达到推荐供给量的百分数,在 80% 以上为足够也要计算蛋白质来源,评估其质量是否适合儿童需求。一般动物蛋白质最好能占 1/3 以上,或称优质蛋白质即动物肉类、乳、蛋以及植物豆类所供蛋白质占 1/3～1/2 总量,能保证儿童生长发育所需。

3. 脂肪来源评价　植物油脂含多不饱和脂肪酸为多，优于动物脂肪。儿童应较多供应，必需脂肪酸供给不应低于 2%～3% 总脂肪量。

4. 产能营养素之间的平衡　按以下比例供给能达到三种供能营养素之间平衡，见表 3-24。

表 3-24　三种供能营养素之间的比例

		蛋白质		脂肪		碳水化物
(1) 占总能量%:	婴儿	15%		35%		50%
	幼儿	12%～14%		20%～30%		60%～70%
(2) 三者供给量之比	幼儿	1	:	1.2	:	4
	4 岁以上	1	:	1.1	:	6

5. 一日早、中、晚三餐和午后点心之间供能量之比，一般达到早餐 20%～25%，午餐 35%～40%，午后点心占 10%，晚餐 30%，晚餐不应供给太多，而早餐应供应充足，质优量够。

6. 膳食烹制要注意饮食卫生，适合不同年龄儿童消化功能，重视色香味，经常变换品种和烹调方法，使孩子饮食营养丰富，品种多样。此外，制备过程要防止营养素流失。

7. 培养良好的饮食习惯　从小注意培养儿童有规律地进餐，专心吃饭，愉快进餐，保持良好食欲。幼儿开始培养进餐礼貌。

(三)通过营养调查提出改进意见　通过营养调查及评估，对调查对象提出膳食改进和调整意见，尚可建议四季合宜食谱，供家长或托幼机构采用。针对个别儿童的问题可进行个别咨询和指导。儿童群体的营养评估和监测对当地政府制订食物规划也可提供十分有用的参考资料。

(刘湘云)

参考文献

1. 梁秀娟. 小儿营养状况的评价及微机处理. 见：廖清奎主编：小儿营养及营养性疾病. 天津：天津科学技术出版社，1990，106～117

2. Brietel RR. 美国的营养监测. 见：闻芝梅，陈君石主译. 现代营养学（Present Knowledge in Nutrition，7th ed）北京：人民卫生出版社，1998，493～504

[附录1] 推荐的每日膳食中营养素供给量

（中国营养学会1988年10月修订）

类别	体重（kg）		能量（kcal或MJ）		蛋白质（g）		脂肪（脂肪能量占总能量的百分比%）	钙（mg）	铁（mg）		锌（mg）	硒（μg）
婴儿	男	女	不分性别				不分性别	不分性别	不分性别		不分性别	不分性别
初生～6个月	6.7	6.2	120/kg体重		2～4/kg体重		45	400	10		3	15
7～12个月	9.0	8.4	100/kg体重				30～40	600	10		5	15
儿童			男	女	男	女						
1岁～	9.9	9.2	1100（4.6）	1050（4.4）	35	35		600	10		10	20
2岁～	12.2	11.7	1200（5.0）	1150（4.8）	40	40		600	10		10	20
3岁～	14.0	13.4	1350（5.7）	1300（5.4）	45	45		800	10		10	20
4岁～	15.6	15.2	1450（6.1）	1400（5.9）	50	45		800	10		10	40
5岁～	17.4	16.8	1600（6.7）	1500（6.3）	55	50		800	10		10	40
6岁～	19.8	19.1	1700（7.1）	1600（6.7）	55	55	→25～30	800	10		10	40
7岁～	22.0	21.0	1800（7.5）	1700（7.1）	60	60		800	10		10	50
8岁～	23.8	23.2	1900（8.0）	1800（7.5）	65	60		800	10		10	50
9岁～	26.4	25.8	2000（8.4）	1900（8.0）	65	65		800	10		10	50
10岁～	28.8	28.8	2100（8.8）	2000（8.4）	70	65		1000	12		15	50
11岁～	32.1	32.7	2200（9.2）	2100（8.8）	70	70		1000	12		15	50
12岁～	35.5	37.2	2300（9.6）	2200（9.2）	75	75		1000	12		15	50
少年									男	女		
13岁～	42.0	42.4	2400（10.0）	2300（9.6）	80	80	→25～30	1200	15	20	15	50
16岁～	54.2	48.3	2800（11.7）	2400（10.0）	90	80		1000	15	20	15	50
成年												
18岁～	63（参考值）	53（参考值）										
极轻劳动			2400（10.0）	2100（8.8）	70	65		800	12	18	15	50
轻			2600（10.9）	2300（9.6）	80	70		800	12	18	15	50
中			3000（12.6）	2700（11.3）	90	80		800	12	18	15	50
重			3400（14.2）	3000（12.6）	100	90		800	12	18	15	50
极重			4000（16.7）	－	110	－	→20～25	800	12	－	15	50
孕妇（4～6个月）				+200（+0.8）		+15		1000	28		20	50
孕妇（7～9个月）				+200（+0.8）		+25		1500	28		20	50
乳母				+800（+3.3）		+25		1500	28		20	50

续表

类别	碘（μg）	视黄醇当量（μg）	维生素 D（μg）	维生素 E（mg）	硫胺素（mg）		核黄素（mg）		烟酸（mg）		抗坏血酸（mg）
婴儿	不分性别	不分性别	不分性别	不分性别	不分性别		不分性别		不分性别		不分性别
初生～6 个月	40	200	10	3	0.4		0.4		4.0		30
7～12 个月	50	200	10	4	0.4		0.4		4.0		30
儿童											
1 岁～	70	300	10	4	0.6		0.6		6		30
2 岁～	70	400	10	4	0.7		0.7		7		35
3 岁～	70	500	10	4	0.8		0.8		8		40
4 岁～	70	500	10	6	0.8		0.8		8		40
5 岁～	70	750	10	6	0.9		0.9		9		45
6 岁～	70	750	10	6	1.0		1.0		10		45
7 岁～	120	750	10	7	1.0		1.0		10		45
8 岁～	120	750	10	7	1.1		1.1		11		45
9 岁～	120	750	10	7	1.1		1.1		11		45
10 岁～	120	750	10	7	1.2		1.2		12		50
11 岁～	120	750	10	8	1.3		1.3		13		50
12 岁～	120	750	10	8	1.3		1.3		13		50
少年					男	女	男	女	男	女	
13 岁～	150	800	10	10	1.6	1.5	1.6	1.5	16	15	60
16 岁～	150	800	5	10	1.8	1.6	1.8	1.6	18	16	60
成年											
18 岁～											
极轻劳动	150	800	5	10	1.2	1.1	1.2	1.1	12	11	60
轻	150	800	5	10	1.3	1.2	1.3	1.2	13	12	60
中	150	800	5	10	1.5	1.4	1.5	1.4	15	14	60
重	150	800	5	10	1.7	1.6	1.7	1.6	17	16	60
极重	150	800	5	10	2.0	-	2.0	-	20	-	60
孕妇（第 4～6 个月）	175	1000	10	12	1.8		1.8		18		80
孕妇（第 7～9 个月）	175	1000	10	12	1.8		1.8		18		80
乳母	200	1200	10	12	2.1		2.0		21		100

注：1. 推荐的每日膳食中营养素供给量是依据我国目前的膳食模式拟定的，即膳食中动物性食品供给的能量约为总摄入能量的 10% 左右，动物性食品和大豆供给的蛋白质约为总摄入蛋白质的 20% 左右。
2. 1～18 岁儿童青少年体重，引自《中国九市儿童青少年体格发育调查研究资料汇编》1985，九市儿童体格发育调查研究协作组，首都儿科研究所。
3. 能量单位为 kcal，括号内数字的单位为 MJ。
4. 如果膳食中由动物性食品和大豆提供的蛋白质达到总摄入蛋白质的 40% 以上，则蛋白质的供给量可以减少。
5. 植物性食品中的铁利用率低，孕妇乳母不能依赖膳食中的铁来源以满足生理需要，宜额外补充铁剂。（应遵医嘱）

［附录2］ 常用食品营养成分表（以食部一百克计算）

食物项目	食部（%）	水分（g）	蛋白质（g）	脂肪（g）	碳水化合物（g）	热量（千卡）kcal	钙（mg）	磷（mg）	铁（mg）	胡萝卜素（mg）	硫胺素（mg）	核黄素（mg）	尼克酸（mg）	抗坏血酸（mg）
米	100	13.0	8.2	1.8	75.5	351	10	221	2.4	0	0.22	0.06	1.8	0
面粉（富强粉）	100	13.0	9.4	1.4	75.0	350	25	162	2.6	0	0.24	0.07	2.0	0
面粉（标准粉）	100	12.0	9.9	1.8	74.5	354	38	268	4.2	0	0.46	0.06	2.5	0
面条	100	33.0	7.4	1.4	56.4	268	60	203	4.0	0	0.35	0.04	1.9	0
青稞	100	9.6	12.0	2.7	72.1	361	56	344	7.0	0	0.47	0.12	3.6	0
燕麦片	100	7.9	14.0	7.0	68.0	391	69	392	3.8	0	0.60	0.14	1.0	0
小米	100	11.1	9.7	3.5	72.8	362	29	240	4.7	0.19	0.57	0.12	1.6	0
玉蜀黍	100	15.8	10.5	0.9	70.7	333								
高粱米	100	11.4	8.4	27	75.6	360	7	188	4.1		0.26	0.09	1.5	0
芝麻	100	2.5	21.9	61.7	4.3	660	564	368	50.0					0
黄豆	100	10.2	36.3	18.4	25.3	412	367	571	11.0	0.40	0.79	0.25	2.1	0
红豆	100	9.0	21.7	0.8	60.7	337	76	386	4.5		0.43	0.16	2.1	0
绿豆	100	9.5	23.8	0.5	58.8	335	80	360	6.8	0.22	0.53	0.12	1.8	0
豇豆	100	13.0	22.0	2.0	55.5	328	100	456	7.6		0.33	0.11	2.4	0
豆浆	100		5.2	2.5	3.7	58	57	88	1.7	0.05	0.12	0.04		0
蚕豆	100	13.0	28.2	0.8	48.6	314	71	340	7.0	0	0.39	0.27	2.6	0
豌豆	100	10.0	24.6	1.0	57.0	335	84	400	5.7	0.04	1.02	0.12	2.7	0
豆腐	100	90.0	4.7	1.3	2.8	60	240	64	1.4		0.06	0.03	0.1	0
黄豆芽	100	77.0	11.5	2.0	7.1	92	68	102	1.8	0.03	0.17	0.11	0.8	4
绿豆芽	100	91.9	3.2	0.1	3.7	29	23	51	0.9	0.04	0.07	0.06	0.7	6
毛豆	42	69.8	13.6	5.7	7.1	134	100	219	6.4	0.28	0.33	0.16	1.7	25
四季豆	95	92.0	1.7	0.5	3.8	27	61	43	2.6	0.26		0.10	0.5	6
甘薯	87	67.1	1.8	0.2	29.5	127	18	20	0.4	1.31	0.12	0.04	0.5	30
马铃薯	88	79.9	2.3	0.1	16.6	77	11	64	1.2	0.01	0.10	0.03	0.4	16
山药	95	82.6	1.5	0.0	14.4	64	14	42	0.3	0.02	0.08	0.02	0.3	4
芋头	85	78.8	2.2	0.1	17.5	80	19	51	0.6	0.02	0.06	0.03	0.07	4
胡萝卜	79	89.3	0.6	0.3	8.3	38	19	29	0.7	1.35	0.04	0.04	0.4	12
白萝卜	78	91.7	0.6	0	5.7	25	49	34	0.5	0.02	0.02	0.04	0.5	30
春笋	30	92.0	2.1	0.1	4.4	27	11	57	0.5					
冬笋	39	88.1	4.1	0.1	5.7	40	22	56	0.1	0.08	0.08	0.08	0.6	1
藕粉	100	10.2	0.8	0.5	87.5	358	4	8	0.8					
大白菜	89	96.0	0.9	0.1	1.7	11	45	29	0.6		0.01	0.04	0.5	46
油菜	100	95.2	1.2	0.2	1.6	13	181	40	7.0					
苋菜	46	92.2	1.8	0.3	3.3	23	200	46	4.8	1.87	0.04	0.13	0.3	38
菠菜	89	91.8	2.4	0.5	3.1	27	72	53	1.8	3.87	0.04	0.13	0.6	39
茭白	45	92.1	1.5	0.1	4.6	25	4	43	0.3	微量	0.04	0.05	0.6	3
菜花	53	92.6	2.4	0.4	3.0	25	18	53	0.7	0.08	0.06	0.08	0.8	88
南瓜	81	97.8	0.3	0	1.3	6	11	9	0.1	2.40	0.05	0.06		4

续表

食物项目	食部(%)	水分(g)	蛋白质(g)	脂肪(g)	碳水化合物(g)	热量(千卡)kcal	钙(mg)	磷(mg)	铁(mg)	胡萝卜素(mg)	硫胺素(mg)	核黄素(mg)	尼克酸(mg)	抗坏血酸(mg)
冬瓜	76	96.5	0.4	0	2.4	11	19	12	0.3	0.01	0.01	0.02	0.3	16
黄瓜	86	96.3	0.9	0.2	1.6	12	15	33	0.4	0.13	0.04	0.04	0.3	9
茄子	96	93.2	2.3	0.1	3.1	23	22	31	0.4	0.04	0.03	0.04	0.5	3
番茄	97	95.9	0.8	0.3	2.2	15	8	24	0.8	0.37	0.03	0.02	0.6	8
黄岩蜜桔	80	88.3	0.7	0.1	10.0	44	41	14	0.8					
苹果	81	84.6	0.4	0.5	13.0	58	11	9	0.3	0.08	0.01	0.01	0.1	微量
京白梨	76	83.6								0.01	0.02	0.01	0.2	3
香蕉	56	77.1	1.2	0.6	19.5	88	9	31	0.6	0.25	0.02	0.05	0.7	6
花生仁	90	8.0	26.2	39.2	22.1	546	67	378	1.9	0.04	1.07	0.11	0.5	0
猪肉	100	29.3	9.5	59.8	0.9	580	6	101	1.4		0.53	0.12	4.2	
猪血	100	79.1	18.9	0.4	0.6	82								
牛肉	100	68.6	20.1	10.2	0	172	7	170	0.9	0	0.07	0.15	6.0	
羊肉	100	58.7	11.1	28.8	0.8	307				0	0.07	0.13	4.9	0
人乳	100	87.6	1.5	3.7	6.9	67	34	15	0.1	250	0.01	0.04	0.1	6
牛乳	100	87.0	3.3	4.0	5.0	69	120	93	0.2	140	0.04	0.13	0.2	1
羊乳	100	86.9	3.8	4.1	4.3	69	140	106	0.1	80	0.05	0.13	0.3	
马乳	100	90.6	2.1	1.1	5.8	42								
乳酪	100	31.6	28.8	35.9	0.3	440	590	393	0.6	1280	0.08	0.50	0.2	
黄油	100	14.0	0.5	82.5	0	745	15	15	0.2	2700	0	0.01	0.1	0
代乳糕"5410"	100	5.0	18.8	13.6	58.1	430	661	419	5.6	0.35	0.09	0.66	1.4	0
淡味糕	100		8.9	1.6	73.9	346	602	483	2.5		0.34	0.79	2.1	0
糕干粉	100	7.6	5.6	5.1	79.0	386	508	540	1.7	0.12	0.15	0.06	1.2	0
淮山米粉	100		6.3	1.0	81.1	358	17	132	0.4	微量	0.16	0.05	1.3	0
鸡	34	74.2	21.5	2.5	0.7	111	11	190	1.5		0.03	0.09	8.0	
鸭	24	74.6	16.5	7.5	0.5	136					0.07	0.15	4.7	
鸡蛋	85	71.0	14.7	11.6	1.6	170	55	210	2.7	1440	0.16	0.31	0.1	
鸡蛋黄	100	53.5	13.6	30.0	1.3	330	134	532	7.0	3500	0.27	0.35	微量	0
鸭蛋	87	70.0	8.7	9.8	10.3	164	71	210	3.2	1380	0.15	0.37	0.1	
小黄鱼	63	79.2	16.7	3.6		99	43	127	1.2		0.01	0.14	0.7	
带鱼	72	74.1	18.1	7.4		139	24	160	1.1		0.01	0.09	1.9	
鲤鱼	62	77.4	17.3	5.1	0	115	25	175	1.6		微量	0.10	3.1	
鲫鱼	40	85.0	13.0	1.1	0.1	62	54	203	2.5		0.06	0.07	2.4	
墨鱼(乌贼)	73	84.0	13.0	0.7	1.4	64	14	150	0.6		0.01	0.06	1.0	
巧克力	100		5.5	27.4	65.9	532	95	192	3.4	85	0.03	0.13	0.5	0
猪油	100	1.0	0	99.0	0	891	0	0	0	0	0	0.01	0.1	0
植物油	100	0	0	100.0	0	900	0	0	0	0.03	0	0.04	0	0

第4章　儿童保健工作

第1节　儿童保健工作的任务 …………… 114
一、保障儿童生存 ………………………… 114
二、保护儿童健康 ………………………… 115
三、促进儿童心理行为健康发展 ……… 115
第2节　小儿各年龄期的特点与保健 …… 116
一、胎儿期特点与保健 …………………… 116
二、新生儿期特点与保健 ………………… 117
三、婴儿期特点与保健 …………………… 117
四、幼儿期特点与保健 …………………… 118
五、学龄前期特点与保健 ………………… 118
六、学龄期特点与保健 …………………… 119
七、青春期特点与保健 …………………… 119
第3节　儿童保健的服务内容与管理 …… 120
一、新生儿访视 …………………………… 120
二、新生儿疾病筛查 ……………………… 121
三、定期健康检查与生长监测 …………… 121
四、营养指导 ……………………………… 123
五、体格锻炼与体质测试 ………………… 125
六、儿童常见病防治 ……………………… 126
七、智力发育监测 ………………………… 126
八、早期教育 ……………………………… 127
九、心理卫生指导 ………………………… 128
十、计划免疫 ……………………………… 129
十一、听力保健 …………………………… 131
十二、口腔保健 …………………………… 131
十三、眼保健 ……………………………… 132
十四、推广儿童保健适宜技术 …………… 133
十五、健康教育 …………………………… 134
第4节　儿童保健工作的组织形式与实施 …… 135
一、儿童保健工作的组织形式与职责 …… 135
二、散居儿童保健工作的实施 …………… 135
三、托幼机构的卫生指导 ………………… 136
四、小学校卫生指导 ……………………… 138

第1节　儿童保健工作的任务

一、保障儿童生存

儿童保健工作的首要任务是要降低婴儿、5岁以下儿童死亡率，保障儿童生存。

婴儿死亡率（简称IMR）是指某年每千名活产婴儿中从出生到不满1岁时的死亡率。5岁以下儿童死亡率（简称U5MR）表示每千名活产婴儿中从出生到不满5岁时的死亡概率。联合国儿童基金会（UNICEF）用U5MR作为衡量儿童生存状况的主要指标。《九十年代中国儿童发展规划纲要》（简称NPA）中提出："将1990年的婴儿死亡率和5岁以下儿童死亡率分别降低三分之一"的目标。

为查明中国1991年U5MR及死亡原因，制定2000年战略目标，全国5岁以下儿童死亡调查协作组在30个省、市、自治区、直辖市范围内开展了抽样调查。结果表明：1991年全国新生儿、婴儿、5岁以下儿童死亡率分别为33.07‰、50.19‰、61.03‰。婴儿死亡占5岁以下儿童死亡的80.20%，新生儿死亡占婴儿死亡的64.80%。5岁以下儿童死亡的前4位死因为新生儿疾病、呼吸系统疾病、意外事故及先天畸形；前4位疾病是肺炎、新生儿窒息、早产、腹泻。

目前，我国儿童生存状况已得到明显的改善，IMR 1991 年为 50.19‰，1998 年降低到 38.00‰，1998 年比 1991 年降低了 24.29%；U5MR 1991 年为 61.03‰，1998 年降低到 47.00‰，1998 年比 1991 年降低了 22.99%。

要更好地保障儿童生存，必须进一步降低 IMR 和 U5MR，加强对肺炎、新生儿窒息、早产、腹泻等疾病的防治。提高治愈率，降低病死率已成为紧迫的任务。

二、保护儿童健康

儿童保健工作的第二项任务是要预防儿童时期的常见病，减少发病率，保护儿童健康。

儿童健康状况的分析，需要从以下几个方面进行，主要内容包括儿童营养状况、儿童体格发育水平和儿童时期常见病发病率的调查等。NPA 中提出："使 1990 年 5 岁以下儿童中度和重度营养不良患病率降低一半"的目标。

营养不良的定义：①低体重—中重度—比标准人群（参照人群，下同）年龄别体重均值低 2 个标准差以下。重度—比标准人群年龄别体重均值低 3 个标准差以下。②消瘦—中重度—比标准人群身高别体重均值低 2 个标准差以下。③生长迟缓—中重度—比标准人群年龄别身高均值低 2 个标准差以下。

按 UNICEF《2000 年世界儿童状况》记载：1990～1998 年中国 5 岁以下儿童中重度低体重患病率为 16.00%，中重度生长迟缓患病率为 34.00%。北京市儿童保健所(1996 年)采用 NCHS/WHO 标准为参照人群，以年龄别体重、年龄别身高、身高别体重为评价指标，用 Z 评分法分别对 1990 年、1995 年北京市 5 岁以下儿童体格发育及营养状况抽样调查的资料进行评价，并分析比较两次调查资料。结果显示 5 岁以下儿童低体重、生长迟缓、消瘦的患病率 1995 年均比 1990 年下降，下降幅度分别为 61.38%、54.19%、44.02%。三项指标各年龄组 Z 评分均值有所增加(除 6～11 月龄外)，提示 1995 年北京市 5 岁以下儿童营养状况比 1990 年有明显改善。

为掌握中国儿童生长发育和营养状况的现状及变化趋势，1975、1985、1995 年分别在相同的城郊对 7 岁以下儿童采取随机整群抽样方法进行调查。结果表明：1995 年 9 市儿童的体重、身高和坐高值与 1985 年比有明显增长；头围、胸围的变化不大；体重、身高的城郊差别进一步缩小，地区差别也有逐渐缩小趋势，但在北部、中部地区大于南部地区。结论是 9 市城郊 0～7 岁儿童的生长水平和营养状况较 10 年前又有明显地提高，郊区儿童的 10 年增长速度赶上和超过了城区儿童。

以疫苗可以预防的四种传染病（麻疹、脊髓灰质炎、百日咳、白喉）的发病，实行计划免疫后 12 年（1982～1993 年）与实行计划免疫前 12 年（1970～1981 年）相比，麻疹、脊髓灰质炎、百日咳、白喉四种传染病的发病和死亡总数，分别下降了 90% 和 89%。

关于儿童肺炎发病率、小儿腹泻发病率，目前尚无全国性的调查统计数字。

上世纪 80 年代，在中国妇幼卫生示范县开展了儿童肺炎、小儿腹泻的流行病学监测及防治研究，并在全国范围内推广应用 WHO 推荐的儿童急性呼吸道感染（ARI）标准病例管理；推广应用 WHO 推荐的口服补液疗法治疗小儿腹泻。还分别举办了相应疾病防治的培训班、开展健康教育等。

儿童单纯性肥胖已成为威胁儿童身体健康的因素之一。加强母乳喂养的同时加强关于平衡膳食的健康教育，用以防止肥胖和营养不良的发生是长期的工作任务。

继续加强计划免疫工作，努力研究和增加新的有效的免疫疫苗，推广 ARI 标准病例管理及控制小儿腹泻，仍是长期的工作任务。

环境铅污染对儿童健康的危害已引起儿科医学界的重视。上海、北京等地的调查研究结果表明：在现阶段，特别是在工业化城市中，儿童血铅过高已成为普遍的问题。过高的血铅对儿童的体格生长和智能发育产生明显的不利影响。因此，防治儿童期铅损伤是儿童保健工作的一项长期任务。

三、促进儿童心理行为健康发展

儿童保健工作的第三项任务是要加强儿童心理行为保健，促进儿童心理行为健康发展。

儿童心理行为保健是一项综合系统工程，它涉及儿童教育（特别是早期教育、幼儿教育）、儿童心理、发育及行为儿科、儿童保健等学科，以促进儿童心理行为健康发展和防治儿童心理行为偏离及障碍为目标。

上世纪 80 年代，各地开展了 0～14 岁儿童智

力低下流行病学调查。尔后，开设了儿童智力发育迟滞检查和干预门诊以及儿童心理咨询门诊等；开展了儿童气质、儿童行为问题及儿童社会适应能力的调查研究。

气质是人的个性心理特征之一，是个体心理活动的稳定的动力特征。主要表现在心理活动的强度、速度、稳定性、灵活性和指向性上。儿童气质影响到儿童的心理活动和行为，是个性发展的基础，气质是儿童正常行为不同的表达方式。Thomas等根据不同的气质特征将儿童气质划分为5类型：平易型（easy）、麻烦型（difficult）、发动缓慢型（slow to warm up）、中间偏易型（intermediate-low）、中间偏麻烦型（intermediate-high）等。研究儿童气质的意义在于：①使成人自觉地正确对待儿童的气质特点；②针对儿童的气质特点进行培养和教育。

目前，我国还没有自行设计的适用于儿童气质的测查量表。1996年全国儿童气质量表标准化协作组对Robin所设计的8~12岁儿童气质量表进行了修订和标准化，建立了国内常模，该量表有较好的信度，可用于国内学龄儿童气质研究和临床应用。1998年，该协作组对W-Fullard等设计的1~3岁幼儿气质量表（TTS）进行修订，建立中国常模。修订后的TTS具有较好信度和效度，适合用于我国1~3岁幼儿的气质测查。同年，该协作组根据中国民族文化背景，参照Carey的4~8个月婴儿气质问卷（RITQ）的原则，按照心理常模标准制作方法，在全国范围内的城市中抽样本共620名，测定9个气质维度的均值及剖面图，检核其信度及效度，并制定常模。制定出4~8个月中国婴儿气质量表（CITS）适宜于在中国城市中使用。

上海第二医科大学附属新华医院儿童保健科（1996年）以Carey的RITQ作为气质测查工具，采用问卷与观察相结合，对我国400名4~8个月婴儿的气质进行了测查。结果显示：我国婴儿的气质因子水平与国外婴儿有差异，我国婴儿气质类型分布与国外趋于一致。

儿童行为问题是儿童心理卫生中最为常见者，对儿童的健康发育影响很大。

山西医学院（1996年）以Achenbach儿童行为量表（CBCL）中国标准化版测试163例4~5岁儿童，并用艾森克个性问卷（EPQ）（湖南医学院修订）测试了儿童父、母的个性，对儿童行为与父母个性之间的关系进行分析。结果表明：母亲情绪不稳定是影响儿童社会退缩、抑郁、攻击性行为的显著因素，而父亲内外向亦与儿童分裂、攻击行为有关。

适应行为是指个人独立处理日常生活与承担社会责任达到他的年龄和所处社会文化条件所期望的行为。

南京医科大学附属脑科医院儿童心理卫生研究中心（1999年）对影响儿童适应行为能力发展的因素进行分析，试图找出其主要影响因素。该研究引用美国精神发育缺陷协会编制的儿童行为量表和自编儿童情况调查表，对624名1~6年级小学生进行评定，根据检查结果分为两组，进行单因素和多因素分析。结果表明：父亲文化程度大专以上、家庭关系和睦、家庭教育方式较好、注意对儿童独立生活能力的培养、督促子女参与家务劳动、学龄前送入幼儿园照管、核心型家庭对培养儿童的适应行为具有明显的影响作用。

目前，我国有些儿童在其心理行为的发展过程中存在着不同程度的发展偏离和心理行为障碍，这是由于遗传和环境因素在发展过程中相互影响和适应的结果。例如由于家庭对儿童的过度保护而形成的脆弱儿童；由于学业负担过重而产生的形形色色的学习障碍；由于气质及性格的差异引致的行为差异或社会适应偏离等。这些偏离或障碍必将影响儿童的心身健康发展，也就为儿童保健工作者提出了儿童心理行为保健的任务。

（林传家）

第2节 小儿各年龄期的特点与保健

小儿整个生长发育时期，根据体格、解剖、生理和（或）所处环境特点，可人为地划分为不同年龄期，以利于掌握保健及医疗工作中的重点。

一、胎儿期特点与保健

胎儿期特点 从受精卵迅速分化，到初具人形的阶段称为胚胎发育期，通常指受精后的前8周。

在第 3 ~8 周是胚胎细胞高度分化期，对大部分致畸因子都高度敏感，能产生许多缺陷及畸形。因此，将此期称为敏感期。从第 9 周起到婴儿出生为止为胎儿期，此期是以组织及器官的迅速生长和功能渐趋成熟为特点。

胎儿期保健　胎儿期保健是通过对孕母的保健，达到保护胎儿宫内健康发育生长，直至安全娩出。胎儿期保健的重点在于预防。

1. 预防先天性发育不全　①预防各种病毒及原虫的感染；②孕母若患病应积极治疗，要谨慎用药，患病时应在医生指导下用药，不可滥用；③避免放射线照射；④避免接触铅、汞、苯、有机磷农药等化学物质或被化学物质污染的环境，防止中毒；⑤保证充足的营养、热能及维生素、铁与锌等微量元素的供给；⑥孕母应禁酒、禁烟；⑦保持愉快情绪。

2. 预防遗传性疾病　应避免近亲结婚，有遗传性疾病家族史者怀孕后可通过遗传咨询，预测风险率和产前诊断，以决定胎儿是否要保留。

3. 预防早产　早产的原因很复杂，常与孕母患各种疾病如妊娠并发症、急、慢性疾病等有关，故预防早产必须重视定期产前检查，发现危险因素即应加强监护，积极处理，防止给胎儿造成危害，引起早产。

4. 加强孕母营养　胎儿最后 3 个月生长发育迅速，尤其是脑的发育明显加快。孕母后期加强营养供应，保证胎儿生长发育及分娩后授乳营养的储备。孕后期胎儿骨骼发育加快，足月儿骨骼的钙盐 80% 是后 3 个月从母体获得，若钙与维生素 D 不足，易引致新生儿低血钙或胎儿性佝偻病。孕后期 3 个月膳食中，以中等活动强度为例，几种主要营养素的每日参考摄入量为：热能 10.46MJ(2500kcal)；蛋白质 90g；钙 1.2g；铁 35mg；维生素 C130mg；维生素 A900μg RE(3000IU)；维生素 D10μg(400IU)等。

二、新生儿期特点与保健

新生儿期特点　从胎儿娩出断脐时起到刚不满 28 天为新生儿期；出生后不满 7 天的阶段称早期新生儿。新生儿期是婴儿出生后适应环境的阶段，生理上出现血液循环的改变和自主呼吸的建立；其它功能也逐渐完善，此期发病率高，常见者有早产、宫内生长障碍、窒息、产伤、感染、先天畸形等。国内外生命统计资料表明，新生儿期死亡人数占婴儿期死亡总数的 60% ~70%，生后 7 天以内死亡者，又占新生儿期死亡总数的 70% 左右。

新生儿期保健

1. 出生时保健

(1) 新生儿娩出后迅速清除口腔内黏液，保持呼吸道通畅，预防早期新生儿缺氧、窒息。

(2) 注意保暖，预防寒冷损伤综合征（硬肿症）。

(3) 预防感染　①断脐要求严格无菌技术操作。之后，脐带护理要求脐残端清洁干燥；②用消毒的纱布沾温开水（或植物油）轻轻擦净头皮、耳后、面部、腋部皮褶处的血迹；③用 0.25% 氯霉素滴眼。

2. 新生儿日常生活保健

(1) 保暖：新生儿居室温度以 20 ~22℃、湿度以 55% 为宜，衣被要轻软，要能保暖。要随着气温高低，调节室内温度、湿度及衣被。

(2) 喂养：尽早吸吮母亲的乳头，以促进母乳分泌。鼓励母乳喂养，按需哺喂。

(3) 护理：①衣服和尿布要用柔软的棉布制作。衣服宜宽大，易穿易脱，冬衣要能保暖。尿布要勤换勤洗，预防臀红。②清洁卫生，脐带脱落前可用淋水沐浴或用植物油轻擦皮肤皱褶处；脐带脱落后可放入盆中洗澡，用中性肥皂，动作轻，洗毕用干毛巾沾干皮肤，以免擦伤皮肤。脐部皮肤应加强护理，经常保持臀部和会阴部皮肤清洁干燥。③睡眠，最好达 20 小时，睡时要变换体位，不要长时间仰卧，以俯卧为好，不要枕头，喂奶后宜向右侧卧，减少不必要的操作。

(4) 预防感染：新生儿居室应保持清洁卫生，谢绝亲友探望，有病者不能接触新生儿，母亲患感冒喂奶时要戴口罩。尽早接种乙型肝炎疫苗和卡介苗。

(5) 促进感知觉发育：母亲经常轻柔地抚摩新生儿，和他说话，用彩色的玩具逗逗他，以促进视、听、触觉的发展。

(6) 筛查先天性代谢缺陷病：参阅本章第 3 节。

三、婴儿期特点与保健

生后第 1 年为婴儿期。婴儿的特点是体格生长迅速，一年中身长比出生时增加 50%，体重增加 2

倍，萌出几颗乳牙。脑发育很快，1周岁时运动发育已达到有利于接触周围人物的水平，如能坐，开始学走，能用拇指对食指捏小珠，并能听懂一些话和有意识地发几个音。此期易患的疾病为消化紊乱及营养不良等，后半年因从母体获得的被动免疫逐渐消失而易得急性传染病。

婴儿期保健

1. 合理喂养 4个月以内鼓励用母乳喂养。4个月后开始添加辅助食品，由一种到多种，由少量开始逐渐增加。添加辅助食品时应注意观察婴儿的食欲及消化功能，防止发生消化不良和腹泻。

2. 促进感知觉发展 婴儿期是感知觉发展的快速时期。要利用带有声、色的玩具促进感知觉发展，要结合日日生活教育训练他们认识周围的人和物，培养他们的观察力。

3. 生长监测 应用生长发育监测图监测婴儿的生长和营养状况，早期发现偏离，及时分析其原因，采取有针对性的措施及时矫治。

4. 定期健康检查 婴儿在生后第1年内定期健康检查4~5次；生后6个月或9个月要检查一次血红蛋白。

5. 体格锻炼 坚持户外活动，增强身体对外界环境的适应能力。

6. 预防接种 按照计划免疫程序，在1岁内完成各种疫苗的基础免疫。

7. 预防常见病 呼吸道感染、腹泻等感染性疾病，贫血、佝偻病等营养性疾病，威胁婴儿健康，必须积极预防。

四、幼儿期特点与保健

生后第2、3年称幼儿期。此期小儿的特点是生长速度减慢，前囟闭合，乳牙出齐。神经系统发育开始减慢，脑的大小已达成人的80%。已能自由行动，语言理解与表达能力加速发育，能用人称代词，能控制大小便。此期小儿所患疾病与婴儿期相似，惟消化功能紊乱减少，而呼吸系统疾病相对增多，急性传染病发病率较高。

幼儿期保健

1. 合理安排膳食 幼儿期仍需供给营养丰富的食物，以满足体格生长、神经心理发育及活动增多的需要。各种营养素及热能供给要全面，比例平衡，烹调上要做到细软、具色、香、味，易于消化吸收。每日以4餐为好，即早、中、晚三餐午后加1次点心，各餐间隔时间以4小时为佳。全日热能在4餐中合理分配，即早餐占25%，午餐35%，晚餐30%，午后点心10%较为合适。还要注意培养良好的饮食习惯。

2. 培养良好的生活习惯

3. 早期教育 幼儿期是语言、动作和神经心理发展的重要时期，要加强早期教育，促进语言、动作及神经心理健康发展。早期教育内容及方法参阅本章第3节。

4. 定期健康检查 每3~6个月健康检查1次，每年测定1次血红蛋白及尿常规。加强听力、牙齿的检查。

5. 预防接种 按照计划免疫程序对有关疫苗进行加强免疫。

6. 防治常见病

7. 预防意外事故

五、学龄前期特点与保健

3~6岁为学龄前期。此期儿童的特点是生长速度减慢，每年体重增加约2kg，身高增加平均约5cm。运动发育方面，开始有较好的平衡，两足交替步登楼梯，能模仿绘画或临摹横、直线和基本的几何图形。4岁时已掌握生活常用语言，说话全部能为别人听懂，好奇多问，模仿性强，渐渐能参加小范围的集体游戏。此期儿童易发生车祸、烫伤等意外事故。

学龄前儿童保健

1. 合理膳食 为满足此期儿童生长发育的需要，应供给平衡膳食，食物多样化以增进食欲。养成定时进食、不偏食、不挑食等良好的饮食卫生习惯。

2. 学前教育 学前教育在人类发展中有极其重要的作用，心理、智能、语言、情绪和性格的发展，都是在学龄前期打下基础，绝不能把学前教育简单地理解为“教知识”。学前教育是通过讲故事、组织各种游戏、参观、绘画、欣赏音乐歌舞、体操、运动会、郊游等，培养儿童学习能力、分辨是非的能力、品格毅力等，发展儿童的好奇心和求知欲等，还要通过日常生活内容锻炼独立生活能力，为入小学打好基础。

3. 合理安排日常活动 除保证定时进食、睡眠外，还要合理安排户外活动、锻炼、游戏、室内手工作业、绘画等。开始识字写字，要培养坐立、

看书绘画的正确姿势等。

4. 定期健康检查 每半年~1年检查1次，要测量身高、体重，检查牙齿、视力、听力、血红蛋白等，对检查出来的问题要及时处理。

5. 预防接种 按计划免疫程序进行。

6. 预防疾病及意外事故 此期儿童传染病明显减少，而呼吸道感染、外伤、食物中毒、龋齿、弱视等相对增多。应重视预防教育，加强防护性措施。

六、学龄期特点与保健

自6岁到10~12岁前后为学龄期。学龄期儿童的特点是生长速度到7~8岁后稍有增快趋势，皮下脂肪重新开始堆积。脑的形态发育基本完成，而淋巴系统发育则处于高潮。约6岁开始换牙。一般儿童到12岁时全副乳牙已脱落，萌出除第三磨牙外的全部恒牙。多种生理功能，包括免疫功能，已基本成熟、稳定。认知能力加强，社会心理进一步发育，逐渐适应学校环境并进入家庭及学校以外的社会。此期器质性疾病较少，唯呼吸道感染仍较常见。

学龄儿童保健

1. 培养良好卫生习惯 培养每天早、晚刷牙、饭后漱口的习惯；饭前便后洗手的习惯；按时进食、按时睡眠和夏季午睡的习惯；喝水用自己的水杯，不随地吐痰等良好习惯。

2. 培养正确姿势 学龄儿童的整个生长发育过程是在学校渡过的。这个时期骨骼正处在生长发育阶段，若听课、看书、写字时经常弯腰、歪头、扭腰，站立时歪肩，走路时低头、驼背，都可影响胸廓的正常发育，长久下去就会形成驼背、脊柱异常弯曲等畸形。因此，培养学生有正确的坐、立、行走等姿势，是教师的任务之一。

3. 小学课间加餐 小学生因赶早晨上课而进食不足，最好于上午课间补给营养食品以保证其体格发育，减少疲劳，促进注意力集中学习。

4. 预防近视眼 预防措施包括：①教室要有适当的光线；②课桌椅高度应适合学生的身高、坐高；③教材应印刷清楚；④教育学生看书写字的姿势要端正，书本（或纸）和眼睛应保持33cm左右的距离，禁止卧位看书等。

5. 健康检查 每年一次，包括身高、体重测量、视力听力筛查以及心理发育筛查等。

6. 体育锻炼 要适应学龄儿童发育特点安排适当的内容，要循序渐进，持之以恒。

7. 法制教育 开展适合学龄儿童的法制教育，使其从入学开始，学会遵纪守法，培养正确的、良好的同学友好关系。

8. 预防疾病及意外事故。

七、青春期特点与保健

青春期是儿童过渡到成人的发育阶段，女童从约12岁到约18岁，男童从约13岁到约20岁为青春期。但存在着较大的个体差异，与地区、气候及种族都有关系。此期的特点是体格生长出现又一次加速以后又减慢的过程，直至最后身高停止生长和生殖系统的发育成熟。此期内分泌系统发生一系列变化，心理发育如逻辑思维等达到新的水平。此期疾病常与内分泌有关，如月经不调、痤疮、肥胖症、贫血等。

青春期保健

1. 加强营养 此期由于体格生长的加速和活动的增加，必须加强营养，保证食物的质与量的供应，注意烹调技术，讲究饮食卫生。

2. 体育锻炼 要按学校规定的锻炼项目开展体育锻炼，以增强体质，锻炼意志。

3. 卫生保健 应合理安排作息时间，睡眠每天不少于9小时。每年应做一次体格检查，以便早期发现问题，尽早处理。

4. 生理卫生教育 学校应结合生理卫生课举办青春期卫生专题讲座；组织参观人体生理卫生与解剖图解教育；使学生了解青春期发育特点及第二性征发育的规律；了解生物遗传、人类与遗传的生物特征；理解近亲婚配可增加遗传性疾病的危险性。还要指导女学生重视经期卫生及必要的卫生措施。

5. 法制教育 教育青少年树立社会主义的道德观念、人生价值观念；爱护集体、遵纪守法，成为勤劳、奋发学习的新一代公民。

6. 预防疾病及意外事故。

（林传家）

第3节 儿童保健的服务内容与管理

一、新生儿访视

1. 访视目的　新生儿访视是指产科、儿科医生或保健人员去产妇家中随访新生儿，目的是协助家长作好新生儿护理保健工作，指导科学育儿方法，及时发现异常情况及时处理，保证其健康生长。减少新生儿的发病率和死亡率。

2. 访视次数　自新生儿出生后，在生后28天内正常足月新生儿访视不应少于2次，时间分别为出生后3～7天（或出院后1～3天）、28～30天各一次。

访视重点在高危新生儿。对早产、低出生体重、多胎、产伤、窒息等高危新生儿或发现黄疸、感染等异常情况者，得到报告后尽量在当天访视。并且根据新生儿的具体情况增加访视次数。对体重低于2000克、体温不正常、生活能力差的新生儿每天访视一次，情况好转后每周访视1～2次。

3. 访视内容

（1）观察：首先注意新生儿的一般情况，如面色、精神、呼吸节律、哭声和反应性，哺乳时母婴姿势、吸吮部位及吸吮力，以及室内温度、通风卫生条件等。观察新生儿有无嗜睡、烦躁、吸吮无力、黄疸、青紫、呼吸急促、反应差等异常表现，并且测试体温。

（2）询问：向产妇了解新生儿出生时及出生后的情况。如胎次、产次、是否足月顺产、有无产伤窒息、阿氏评分、出生时体重、身长等围产期情况。询问新生儿吃奶及睡眠情况、大小便是否正常、有无疾病征象、是否接种卡介苗和乙肝疫苗。

（3）体检：在进行全面的体格检查之前，家庭访视的医生需洗净手，检查动作要轻柔，勿过多暴露小儿。一般按以下顺序检查：①头面部有无血肿、唇腭裂、鹅口疮；②全身皮肤有无黄疸、皮疹，颈部、腋下、腹股沟等部位皮肤有无潮红或糜烂；③心脏有无杂音，肺部呼吸音有无异常；④脐带是否脱落，脐窝内或结痂下有无异常；⑤四肢活动、肌张力情况如何，外生殖器及肛门有无异常；⑥测量体重（除去包裹新生儿包被的重量），观察新生儿生理性体重下降恢复情况及评价其生长与营养状况；⑦听力筛查。

（4）处理：发现鹅口疮、脐炎、尿布皮炎等异常情况，医生要及时处理，并向父母说明孩子的病情和注意事项，并且预约好下一次访视的时间。访视中如发现新生儿病情较重，医生会协助父母将病儿转送医院。

4. 护理及喂养指导

（1）喂养指导：足月新生儿的母亲应继续日夜按需哺喂，两次奶间不需喂水。每次喂奶之前先洗手，喂奶后要排空剩余的乳汁。根据新生婴儿小便次数、体重增长情况，及时估计哺喂的乳量是否充足（见本节营养指导）。告诉母亲不要给婴儿用奶瓶或吸吮假奶头，不要轻易添加其他奶类或辅助食品。鼓励、支持纯母乳喂养至4～6个月。

早产儿出生后应尽早开始喂养，以免发生低血糖。早产儿的喂养应根据其成熟程度、吸吮力和反应性而定。能吸吮母乳者尽可能母乳喂养；吸吮力差的早产儿可用小勺或滴管喂养。

为防止脂溶性维生素缺乏造成的损害，乳母应加强营养，特别是维生素A、D、K的摄入量。母乳喂养的新生儿应于生后补充维生素K，早产儿生后10天开始每日口服维生素D 400～800IU，以预防佝偻病。

（2）护理指导

1）保暖：新生儿体表面积相对较成人大，极易散热。如果气候寒冷，应积极采取措施注意保暖，如热水瓶等保温、红外线取暖器保温等，以维持新生儿正常体温，防止寒冷损伤。条件允许时新生儿居室应保持适宜的温度，冬季室温应保持在18～22℃，但要预防煤气中毒。而在炎热的季节不可包盖过多，注意通风，以免引起脱水、发热等不良后果。

2）皮肤护理：注意保持新生儿皮肤清洁，每日用温开水清洗头皮、耳后、面部、颈部、腋下及其他皮褶处，脐带脱落可盆浴。每次大便后用温水洗臀部，肛周涂少许植物油或鞣酸软膏以防臀红。尿布应用柔软、清洁、吸水性强的棉织品，勤洗勤换，每次洗后应经日光照射或开水浸烫消毒。内衣应选用柔软、宽松、浅色的棉织品，不宜用带子捆绑。

3）预防感染：新生儿的一切用具要经常煮沸

消毒，洗脸与洗臀部的毛巾要分开。不给新生儿挤奶头、不擦口腔、不挑马牙，以防乳腺炎和口腔感染。新生儿居室应定时开窗通风换气，保持室内空气新鲜。尽量减少亲友探望，避免交叉感染。母亲或家人患感冒接触新生儿时要戴口罩。提醒家长不要随便给新生儿用药，有病要在医生的指导下治疗

4）促进感知觉发育：母亲要常抱抱新生婴儿，看着他的眼睛与他说话，轻柔的抚摩会使他感到舒服和安全。新生儿喜欢看色彩鲜艳的玩具、听柔和的声音，他会将眼睛转向玩具或声音的方向。让他的手脚能自由活动，还可经常让他趴着，用玩具逗引使他努力抬头。通过以上训练来促进新生婴儿感知觉和运动的发育。

（王惠珊）

二、新生儿疾病筛查

某些遗传代谢病、内分泌病，在新生儿出生时尚无症状，但可以进行筛查，早期确诊并及时治疗，以预防症状出现及严重后果的产生。新生儿疾病筛查的病种应符合以下条件：①发病率高或发病率虽不高但后果严重；②筛查方法简便可靠，且能够确诊；③能有效治疗或能预防和/或减轻出现症状者。

1. 我国新生儿疾病筛查现状　我国的新生儿疾病筛查计划始于20世纪80年代，至世纪末，全国已有20多个城市开展此项工作。根据上述原则并结合我国国情，目前主要筛查苯丙酮尿症（PKU）和先天性甲状腺功能低下症（CH）两种。据来自我国主要的筛查实验室的2,220,000个新生儿筛查资料统计,PKU的发病为1/11,188，CH为1/3624。上海曾经对半乳糖血症和组氨酸血症进行过筛查,在300,000个新生儿中未发现半乳糖血症患儿,在270,000个新生儿中也未发现组氨酸血症患儿。广州对红细胞葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺陷症（G-6-PD缺陷症）进行筛查，发病率为3.7%。

2. 新生儿疾病筛查的程序与管理　目前我国多采用血液滤纸法，采血时间为新生儿出生后，并充分哺乳72小时后。因在未哺乳无蛋白质负荷下可出现苯丙酮尿症筛查的假阴性，72小时后的血标本又可避开生理性的促甲状腺素（TSH）上升，减少先天性甲状腺功能低下症筛查的假阳性。足跟针刺采血。事先应按摩足跟使局部充血，针刺要达到一定深度，用滤纸片接触血滴，使血液渗透滤纸背面，共需两个血斑，每个血斑直径大于8mm。不可在同一部位的血斑上重复滴入血液，若滴血过少和充盈不足将影响结果。所用滤纸要与实验标准、质控的滤纸一致。载血滤纸片在空气中自然晾干，放于封口塑料袋内，保存于4度冰箱中待用。由于低浓度的甲状腺素水平会导致血液中促甲状腺素（TSH）的分泌明显增加，因此CH选择促甲状腺素（TSH）作为筛查指标，PKU则直接测血液中苯丙氨酸（phen）的浓度。目前多采用放射免疫分析法（RIA）酶标免疫分析法（EIA）进行实验室检测。当TSH≥20μIU/ml时诊为CH可疑阳性，血phen≥4mg/dl时诊为PKU的可疑阳性。经复查静脉血，TSH仍增高，T4降低，则可确诊CH；血phen持续高于20mg/dl者，可确诊为PKU。

由于新生儿疾病筛查是一项需要多部门参与且质量受到严格控制的长期的工作，因此，在省、市一级设有新生儿疾病筛查中心，在卫生行政部门的领导下，负责所在地区的新生儿疾病筛查工作的业务管理，包括各个环节的质量控制、确诊和治疗病人、数据统计分析等。各接生机构负责采血，并收集有关资料，然后通过血片转送系统，在规定时间内将血片送至筛查中心。由此，建立起一整套比较完善的组织机构和管理体系，以保证整个工作的顺利实施。

（金　瑛）

三、定期健康检查与生长监测

定期体格检查，是对儿童按一定间隔进行的健康检查。定期体格检查能让医生和父母系统地观察儿童的生长发育、营养状况，了解在护理和喂养中存在的问题，尽早发现异常，采取相应措施进行预防和治疗。在健康检查过程中，医生还可针对每一个儿童的具体情况进行指导，对父母提供面对面的护理和喂养咨询，促进儿童健康。

定期检查的时间一般定为：生后第一年，每3个月检查一次（生后3、6、9、12个月）；生后第二、第三年，每6个月检查一次（生后18、24、30、36个月）；3岁以上儿童，每年检查一次。以上我们称之为4-2-2-1体检。

定期体检内容包括：①所有儿童均要测量身高

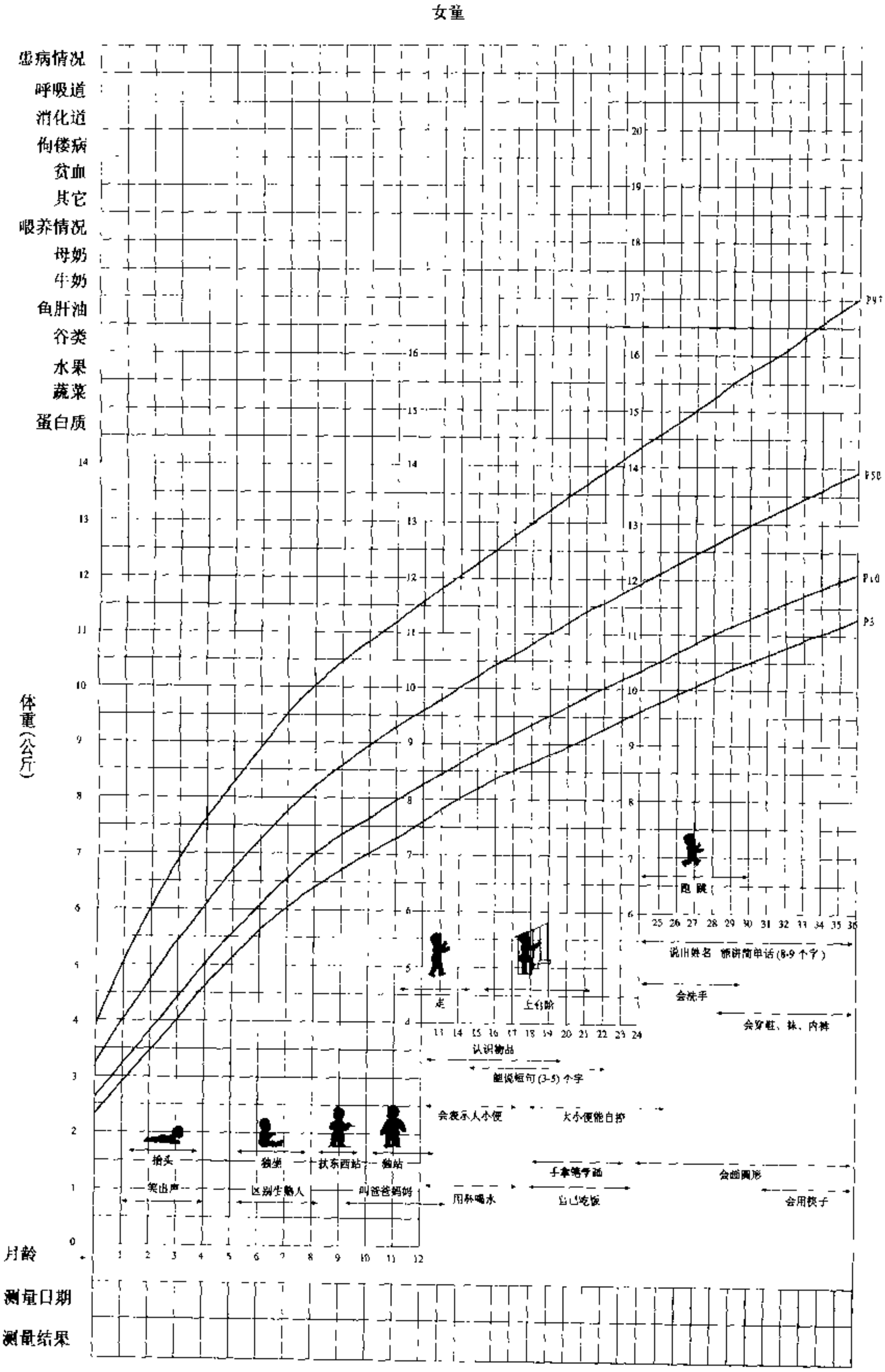

女童
患病情况
呼吸道
消化道
佝偻病
贫血
其它
喂养情况
母奶
牛奶
鱼肝油
谷类
水果
蔬菜
蛋白质
体重(公斤)
P97
P50
P10
P3
抬头
笑出声
独坐
区别生熟人
扶东西站
独站
叫爸爸妈妈
会表示大小便
用杯喝水
认识物品
能说短句(3-5)个字
走
上台阶
大小便能自控
手拿笔乱画
自己吃饭
跑跳
说出姓名 讲简单话(8-9个字)
会洗手
会穿鞋、袜、内裤
会画圆形
会用筷子
月龄
测量日期
测量结果

图4-1 生长监测图

和体重，2岁以内儿童还可增加头围和胸围的测量。根据测量结果，医生按儿童的年龄对其体格生长情况进行评价。通过健康体检筛选出的营养不良儿童，进行重点管理。②全身系统检查：检查儿童的心、肺、肝脾、四肢、皮肤、以及眼、耳、口腔、淋巴结有无异常，听力是否正常，4岁以上儿童的视力情况。对于婴幼儿还要检查前囟的闭合以及牙齿的萌出，尤其观察有无郝氏沟、肋骨串珠、鸡胸、漏斗胸等佝偻病体征。③询问父母儿童在两次健康体检期间的喂养方式、辅食添加、睡眠、户外活动、神经精神发育及患病情况。④化验：6～9个月的婴儿检查一次血红蛋白，1岁以后的儿童每年检查一次血红蛋白。另外，可以定期给儿童检查便常规、尿常规，必要时可检查肝功能或X线，检查血钙、磷、碱性磷酸酶，锌、铁等微量元素。

儿童生长监测是联合国儿童基金会推荐的一套较完整的小儿系统保健的方案，尤其适合农村地区的儿童。它是利用儿童生长监测图（图4-1）对个体儿童的体重进行连续的测量与评价，可以直观地监测儿童体重生长的水平和速度，动态地观察婴幼儿生长发育的趋势，早期发现生长迟缓现象。通过使用生长监测图，父母也可以学会亲自监测孩子的营养状况，更能及时地发现儿童的问题，提高家庭自我保健能力，促进儿童健康成长。

儿童生长监测图是根据同性别、各个年龄组儿童体重指标的数值标在坐标纸上，连成参考曲线而绘制的图。儿童生长监测图的底端是年龄刻度，每月一格。左侧是体重的公斤数值。图中有三条参考曲线，最上端一条为第97百分位，最下端一条是第3百分位，中间一条为第50百分位。如果儿童的体重在上下两条参考曲线之间，说明生长的水平在正常范围。

监测方法：6个月以内的婴儿每月测量一次体重，7～12个月的婴儿每2个月测量一次体重，1～3岁的儿童每3个月测量一次体重。按儿童的年龄将每次体重测量数值标在生长监测图的坐标上，并将上次的点与本次的点连成线，观察儿童体重增长曲线与参考曲线的走向是否一致。

生长监测图上的曲线有四种情况：①正常曲线：即儿童生长曲线与参考曲线走向相平行；②体重不增：即本次体重值减上次体重值等于零，儿童生长曲线不与参考曲线走向平行，而与横轴平行；③体重下降：即本次体重值减上次体重值等于负数，儿童生长曲线与参考曲线走向相反；④体重低偏：即本次体重值减上次体重值虽为正数，但其增长值低于该月龄增长的最低值。

如果儿童的体重曲线向下偏离，则考虑儿童有体重增长不足，需分析原因，应及时给予纠正。如果儿童的体重曲线平坦、甚至下降，则说明儿童体重的增长出现问题，需进行重点管理。有的儿童体重曲线一直在第3百分位参考曲线以下，但只要生长趋势与参考曲线一致，就不用作为重点管理的对象，因为他的生长速度是正常的。通过实施生长监测可以把服务重点放到筛出的体弱儿身上，对他们实施体弱儿专案管理。

对体重增长有问题的儿童，从以下三个方面进行诊断和干预：①对营养缺乏的儿童，分析营养不足的原因，从辅食添加、饮食习惯、儿童的食欲状况等方面进行询问分析，有条件可根据孩子的年龄计算出应有的入量，进行膳食评估及营养计算。必要时做一些营养方面的化验检查。鼓励母乳喂养，指导家长正确添加辅食，合理喂养，纠正不良饮食习惯，解决入量不足或有关营养素不足等问题。在喂养指导的同时，每月监测儿童的体重，继续观察体重增长的趋势。②对由于感染所致的儿童，如腹泻、感冒、肺炎等，要针对感染的病因给予及时治疗。对反复感染的儿童，可选用增强儿童免疫功能的药物，调节机体免疫力，以达到减少和控制感染的目的。③对由于照顾不当所致的儿童，要采取综合措施，尽可能地改善居住和卫生条件，为儿童提供良好的、愉快的生活环境。同时加强儿童的体格锻炼，增加室外活动的时间，积极防治疾病，以保证儿童健康成长。

（王惠珊）

四、营养指导

儿童营养学与成人营养学的根本区别在于儿童期特有的生命现象——生长发育。而由于儿童各个时期的生长发育规律不同，生理状态也不同，不同时期儿童的营养投入特点和存在的营养问题也各不相同。营养指导就是要针对儿童当时的生长发育状况和健康水平，根据儿童营养学的基本理论，结合不同时期儿童的主要营养问题，对儿童期摄取食物的种类、量、质、饮食安排以及良好营养行为的培养等方面有针对性的进行指导，减少和/或避免营养性疾病的发生，为儿童的生长发育提供物质保

障。

儿童营养指导主要包括以下几方面的内容。

1. 母乳喂养(breast feeding) 在乳类食物阶段，母乳是符合婴儿生长发育所需营养素的最佳自然食物，且营养素均衡全面，具有其它乳类所无法取代的优点。促进母乳喂养是联合国儿童基金会(UNICEF)和世界卫生组织向全球推广的儿童保健适宜技术之一。指导主要包括以下内容。

(1) 孕期：①有关母乳喂养优点的介绍，增强母亲的决心和信心；要强调母乳是婴儿生后4～6个月最好的食品，每个母亲都能进行母乳喂养；出生后要尽早哺乳，频繁吸吮利于乳汁分泌。②乳房准备，对乳头凹陷等指导纠正。③孕妇营养指导。

(2) 分娩后：①生后半小时内进行第一次吸乳，时间应不少于30分钟；②实行母婴同室，即母亲和婴儿一天24小时呆在一起；③纠正错误做法，不能用奶瓶，不必喂糖水、牛奶、白开水等；④教会母亲正确抱奶姿势、挤奶方法，正确处理哺乳中的各种问题，如乳胀、乳头裂伤等；⑤指导母亲按需哺乳，随需随喂。

(3) 新生儿期：①在观察母亲喂奶全过程的基础上，纠正可能存在的抱奶姿势、挤奶方法等技术问题；②进一步介绍"按需"的含义，即喂奶时间取决于婴儿，让婴儿吸完一侧乳房，再吸另一侧，当婴儿饥饿或母亲感到乳房胀时需要喂奶，新生儿的典型模式是每1～3小时喂1次，也可更多些，生后2～7天喂奶次数频繁些，一旦泌乳过程建立，通常每24小时喂奶8～12次，晚上喂奶很重要，可促进乳汁分泌；③喂哺适当的指标包括：喂奶时听见吞咽声；母亲有下奶的感觉；喂奶前乳房丰满，喂奶后乳房较柔软；尿布24小时湿6次及6次以上；小儿经常有软的大便；两次喂奶之间，小儿很满足、安静；平均体重每天增加18～30克或每周增加125～210克，满月增重达500克以上。

(4) 婴儿期：①哺乳母亲的营养和生活安排指导，帮助母亲每天增加大约500卡热量，使母亲精神放松，在母乳喂养的同时，能够保证足够的睡眠，从而进一步增强母亲坚持母乳喂养的决心和信心；②指导母亲哺乳期的乳房护理，帮助母亲解决在哺乳过程中可能出现的乳房问题，如乳头疼痛、乳房肿胀、乳腺管阻塞或乳腺炎等；③鼓励母亲在可能的情况下维持母乳喂养到第二年，并帮助母亲解决在此过程中可能出现的问题，如母亲上班时如何维持母乳喂养等；④强调婴儿在4个月以内除母乳外，不要添加任何其它食物，但自4～6个月开始应合理添加辅助食品。

2. 辅食添加(food supplement) 也是WHO和UNICEF向全球推广的儿童生存发展战略的内容之一。有关辅食添加方面的营养指导包括：①在添加辅食的过程中仍提倡母乳喂养，断母乳不要断乳类，牛奶是良好的营养源；②添加辅食应遵循由一种到多种、由少量到多量、由稀到稠、由细到粗的原则，应在婴儿健康、消化功能正常时添加；③指导家长注意添加辅食的质和量，尤其是食品中动物蛋白的摄入以及含铁食物的摄入。④随着小儿年龄的增长，辅食在整个膳食中的比例要逐渐加大，提供的营养素足以弥补乳类提供营养素的不足；⑤辅食的种类应尽可能多种多样，应包括粮谷类、动物性食物、蔬菜水果类和油脂糖类，为婴儿提供广谱味觉刺激；⑥具体指导母亲简便易行的辅食制作方法，泥状食品是必须添加的食物，是基本的过渡载体，不仅具有营养学意义，而且具有可以促进咀嚼功能和语言功能发育的意义；⑦辅食添加需要注意个体差异，小儿精神愉快、保持良好的食欲、大便正常、生长发育状况满意是辅食添加成功的标志。

3. 良好进食习惯的培养 ①从辅食添加开始即注意强调平衡膳食的原则，预防偏食、挑食、异食和拒食；②注意营养心理学问题，如经常变换儿童食物的形式和味道，不仅仅是一个烹调技术或食谱安排的问题，还是诱发食欲和保持良好食物兴奋性的营养心理学问题。应在继续进行营养供给量指导的同时，加强对儿童营养心理健康的保护，创造良好的营养气氛。

4. 预防营养素缺乏知识的指导

(1) 钙：钙缺乏症是较常见的营养性疾病。但随着强化钙食品和钙补充剂的增多普及，钙过量的不利影响也逐渐增多，如增加肾结石的危害性以及钙与其它矿物质的相互干扰作用（高钙膳食可明显抑制铁吸收，可降低锌的生物利用率以及对镁代谢的潜在副作用）等。因此，在补钙时应以不同年龄组膳食参考摄入量（DRIs）为依据，而不是多多益善。提倡食物补充为主，需要使用钙补充剂时，应在医生指导下进行。同时应指导家长减少膳食本身不利于钙吸收、利用的因素，如食物富含

草酸和植酸、高钠等。

（2）铁：来自母体的储存铁可为出生后4～6个月婴儿提供所需，而断乳期婴儿铁的需要量是人一生中最高的，在体内没有铁储存的情况下，其所需量只有依靠膳食来补充，而一般膳食很难满足其需要。因此，应强调在儿童，特别是断乳期婴儿的膳食安排中格外注意选择含铁丰富的食物。

（3）锌：锌是微量元素，预防缺锌的主要措施是应坚持平衡膳食，并积极补充各种富含锌的食物。锌缺乏症的诊断要根据膳食调查、临床表现、血清锌浓度的测定以及补锌后的反应进行综合判断，不可盲目采用锌制剂补锌，以免造成中毒。

（4）维生素A：防治维生素A缺乏是营养指导的重要内容之一。内容包括帮助选择含维生素A丰富的食物，并注意烹调方法，应有利于脂溶性营养素的吸收。可使用浓缩维生素A制剂达到中国居民膳食维生素A的推荐摄入量标准（RNI）：0～1岁每天400μg视黄醇当量（RE），1～4岁500μgRE，4～7岁600μgRE。

（5）维生素D：维生素D缺乏可导致佝偻病。缺乏的主要原因是膳食中缺乏维生素D和日光照射不足。所有鱼肝油都是维生素D的丰富来源，含鱼肝油的制剂可作为婴幼儿维生素D的补充剂，我国规定儿童维生素D的RNI为每天10μg（400IU）。还可选择经维生素D强化的食品如鲜奶和婴儿配方食品。动物性食物是非强化食品中天然维生素D的主要来源。特别需要指出，据研究，每cm^2皮肤经紫外线照射3小时可产生维生素D 20IU，按照我国婴儿衣着习惯，有日照、无雾、无污染处，仅暴露面部和前手臂，每天户外活动2小时，即可预防佝偻病的发生。寒冷地区冬季，3岁以下小儿则以适量加服维生素D为好。

（金　曦）

五、体格锻炼与体质测试

体质是人体强弱的标志。小儿体质的强弱既受先天因素的影响，又与后天的营养和体格锻炼有关。足够的营养是机体生长发育的必要条件之一。正确利用自然界的各种因素如空气、日光和水锻炼身体，则能增强体质，提高一般抵抗力及获得适应气候变化的能力，提高健康水平，减少疾病。

1. 体格锻炼中的注意事项　①要坚持不懈，持之以恒；②要循序渐进；③要注意小儿的个体差异；④锻炼要有合理的生活制度配合。

2. 几种简便易行的锻炼方法

（1）穿衣要适宜，避免过多：要随气候的变化而变化，经常少穿一些也是一种锻炼，可以从小开始养成习惯，使皮肤更好地适应外界气温的变化。

（2）户外活动：根据小儿年龄和不同的季节特点，安排各种不同的户外活动。时间和次数逐渐增加。只要风和日丽，户外温度在零度以上，就可以让小儿经常在户外活动。

（3）开窗睡眠和户外睡眠：一般先养成开窗睡眠的习惯，以后气候温暖时，可以移至户外。养成习惯后，到户外新鲜空气中小儿就能入睡。夏季白天户外睡眠，可在树荫下。在冬季要注意保暖。

（4）水浴：水浴的具体方法可根据小儿年龄特点和环境温度，选择不同的水温和洗浴方式。婴儿在脐带脱落后即可采用水温固定在37～37.5℃的温水浴，让小儿在温水中活动。冲浴或淋浴是较强烈的水浴锻炼方法。开始时水温为35℃左右，以后逐渐下降至28～26℃。冲浴时以喷壶冲水，从上肢到胸背、下肢，不可冲头部。淋浴比冲浴稍强，因温度之外还有水流的机械压力，起到一定的按摩作用。一般在2～3岁时开始。

（5）日光浴：日光对小儿的生长发育、代谢和其功能均起良好作用，但必须掌握适当的方法和刺激剂量，才能发挥其最大效力。锻炼时可采用定量日光照射或全身日光浴。头部应戴宽边帽，注意保护眼睛，年长儿可戴墨镜。在日光浴的同时也进行了空气浴。

（6）空气浴：健康小儿从出生到成长的过程中都可进行空气浴。空气浴可选择不同的温度，一般先从室内锻炼开始，可与游戏、做操等结合进行。小儿除三角裤外不穿衣服。开始时气温为20℃或稍高，以后逐渐降温，一直到10℃。空气浴应在小儿精神饱满时进行，患病时停止。如遇大风，炎热过甚或湿度过高等气候剧变，皆不宜进行。空气浴的同时可进行日光浴，做完后可进行冲浴或淋浴。

（7）婴幼儿抚触：婴幼儿抚触是开始于新生儿期的全身按摩。选择小儿洗澡后或穿衣服的过程中进行，房间温度适宜。按摩时间从5分钟开始，以后逐渐延长到5～10分钟，每天1～2次。手法从轻开始，慢慢增加力度，以小儿舒服合作为宜。

按摩以头部、胸部、腹部、四肢、手足、背部的顺序进行。婴幼儿抚触使小儿全身的肌肉得到按摩，促进了血液循环，并被动地接受了锻炼。

（8）体操：体操是很有益的全身锻炼，可促进肌肉、骨骼生长，增强呼吸、心血管功能和新陈代谢，起到增强体质、预防疾病的目的。①婴儿被动操和主动操：适合于2～6个月的小儿，完全在成人帮助下进行。主动操适合于6～12个月小儿，在成人扶持下，有部分主动动作。②竹竿操：适用于12～18个月小儿。各节操虽均为主动性动作，但仍需在成人的带动下进行。对不会走路或刚走还不稳的小儿，主要锻炼走、前进、后退、平衡、扶物过障碍等动作。对走路较稳、有一定自主活动能力的小儿，重点锻炼跑、攀登和跳跃等动作。③幼儿模仿操：适用于1岁半～3岁的幼儿。采用活动性游戏方式如跑步、扔手榴弹或沙包、滚球、立定跳远等；还可由老师组织跑、跳、投掷、平衡、攀登、钻爬等训练。④徒手操、广播操及各种健美操：适用于3～6岁的儿童，主要增强大肌群、肩胛肌、背及腹肌的运动及手脚动作的协调性。

3. 体格锻炼效果的评价与体质测试　儿童体格锻炼效果主要表现在以下三方面：①生理功能的改善，指标如心率、呼吸频率、血压、红细胞计数和血红蛋白含量、肺活量等以及臂力、握力、耐力等；②体格发育指标包括体重、身高、头围、胸围、上臂围等是否处于本年龄阶段的较高水平；③多发病（主要是呼吸道疾病）的发病率和缺勤率下降。1998年，北京市体育运动委员会、北京市教育委员会和北京市卫生局颁布了《北京市3～6岁儿童体质测定标准》，测试内容除包括传统的儿童体格测量指标身高、体重外，儿童需进行一整套包括10米×2往返跑、立定跳远、垒球掷远、双脚持续跳跃、走平衡木、阔周单脚持续跳跃等在内的测试项目。体质测定可以更全面的评价一个小儿的健康状况，同时在制定体格锻炼方案时可以更有的放矢，突出个性化。

（金　曦）

六、儿童常见病防治

参见本书相应章节。

七、智力发育监测

智力发育监测是指对儿童个体进行定期的、连续的智力检查，并且给予评价的过程。其目的是要早期发现、早期诊断智力发育偏离的儿童，以便早期干预，减少残疾儿的发生，全面促进儿童的健康成长。

1. 智力发育监测的对象　在进行健康儿童定期体检或生长监测的同期，均可以开展儿童智力发育监测，既可以按照一定的标准询问并简单评估儿童的发育情况，也可以利用儿童智力发育的量表检查儿童的智力发育水平。目前国内智力发育监测的主要对象为高危新生儿。

高危新生儿指的是在孕期、产时及新生儿期遭受某些高危因素影响的新生儿。例如母亲孕期病毒感染、妊高症或其他严重疾病；早产、低出生体重、出生窒息、缺氧缺血性脑病、颅内出血；新生儿期患有败血症、脑膜炎等严重感染或检出患有先天愚型、苯丙酮尿症、甲状腺功能低下等遗传代谢性疾病。高危新生儿的发生率在5%～15%。高危新生儿在发育过程中发生智力偏离的比例比正常新生儿高5～10倍，极易发生智力低下。因此，将高危新生儿作为儿童智力发育监测的重点人群。

2. 智力发育监测的方法　智力发育监测常用测验儿童综合能力的发育筛查性量表，主要监测婴幼儿。儿童发育筛查测验的特点是：方法简单、快速，测查时间仅5～15分钟，能将智力发育可能有问题的儿童筛选出来，因此筛查法最适合于高危儿智力发育监测。目前国内常用发育筛查方法是丹佛小儿智能发育筛查法（简称DDST），它适用于0～6岁的儿童，量表总项目数为104个，分布在大运动、语言、精细动作-适应性和个人-社交四个功能区。每个儿童应做年龄线前的3个项目，四个功能区共12个项目。根据每个功能区有无发育迟缓的项目来判断儿童有无异常，对高危儿的智力发育情况做出定期、客观的评价。

智力发育监测的时间可结合婴幼儿定期体检的时间，即3个月、6个月、9个月、12个月、18个月、2岁、2岁半、3岁。也可在一些关键年龄检查：3～4个月、8～9个月、1～1岁半、2～2岁半等。智力筛查结果可疑或异常的儿童，应及时由专业人员进行发育诊断评估，以便进行早期智力干预。

3. 早期智力干预　早期的特殊刺激可以极大地调动智力偏离和智力低下的儿童脑的功能，使他们的智力潜能发挥出来。人脑细胞有惊人的增生能

力，大多数神经元的增殖在妊娠头3个月，以后一直延续至生后1岁或再长一些。而维持神经元营养、传导等的神经胶质细胞的增殖是从妊娠后期延续至生后2岁。大脑是在外界环境对于神经系统的刺激过程中才能得到发展和完善。外界的刺激愈频繁、愈强烈，则脑细胞发育的速度就愈快，这体现大脑的可塑性。另外，大脑还有很强的代偿功能，在发育的某一时期，局部脑细胞的损伤或丧失，可由邻近脑细胞通过轴突绕道投射、树突出现不寻常的分叉或产生新的神经突触等形式达到代偿的目的。神经学家研究发现，发育早期脑受损伤到成人期较少受影响，但是发育晚期受损伤引起的功能障碍将永久存在。

婴幼儿早期干预的重点是感知-运动领域。早期干预之前应对儿童进行全面诊断，其中包括医学诊断、心理学诊断、社会学诊断和教育学诊断，制定早期干预方案和训练计划，然后实施训练。早期干预模式多以家庭指导式为主，即专业工作者对家长进行有计划或有组织的专业辅导，宣传在社区及家庭水平的防治方法，为儿童做一个系统的干预计划，指导家长在家中对自己的孩子进行刺激或教育。同时可以结合中心式干预模式，便于儿童参加小组活动，家长之间交流。训练计划要以儿童现有水平为起点，小步子、程序化训练，多次重复，及时给予表扬（正强化），并且注意儿童的兴趣，尊重儿童的个性。中国优生优育协会儿童发育专业委员会建议，对高危儿所做的系统的、有目的的早期干预，应每1~2个月、至少每3个月指导家长1次，定期做智力测定，有效防止智力低下儿童的产生。

（王惠珊）

八、早 期 教 育

早期教育是指为婴幼儿提供的一种有计划、有组织、有目的的丰富环境、提供刺激的教育活动。早期教育的年龄主要是3岁以前，目的是发挥儿童的潜力，提高智力，增进与人交往和沟通的能力。

1. 早期教育的重要性和可能性 随着社会的进步和发展，人们越来越重视人类本身再生产的质量，因此对儿童早期潜能开发的需求不断增长。国内外资料表明，是否开展适宜的早期教育，儿童智商可相差20以上，个性和行为也会出现较大差别。开展早期教育可以使儿童入学后成绩提高，减少资源浪费，增加社会经济回报。尤其在经济文化落后的地区，发掘儿童的智力与能力的优势潜能，使女童入学、就业机会增多，生产能力和经济状况明显改善，以体现社会的公正性。

儿童智力发育水平是由生物学因素和环境质量相互作用决定的，早期教育的生物学基础是人的大脑，是婴幼儿中枢神经系统的发育特点和大脑的可塑性决定的。脑研究表明，出生头几年是儿童智力、个性和社会行为发育的关键期，尤其是在3岁以前，环境、教育、营养等因素不仅直接影响儿童的身心发育，而且其形成的后果将对儿童的一生产生重要影响。

2. 早期教育的原则和应注意的问题

（1）按照儿童的年龄特点和生理心理发展的规律：随着年龄的增长，儿童生理和心理也在不断地发展，而这种发展遵循着一定的规律。例如儿童在不同年龄阶段会出现不同的运动和语言行为，而且运动和语言的发展还遵循着一些规律。早期教育应按照儿童的年龄特点，遵循其生理心理发展的规律来实施。比如，幼儿先会走再学习跑和跳，在理解语言的基础上再训练其表达。适宜的家庭、社区环境开发，将有助于儿童早期的健康成长。

（2）循序渐进和经常性：早期良好环境的刺激就是提供脑细胞趋于发育成熟的条件。环境的提供应该是经常性的，如果环境刺激的提供是偶然的，脑细胞则不能很好地发育，儿童智力潜力的开发就将受到影响。早期教育是按照大脑发育的规律而进行的一项开发性的活动，这种开发应该是循序渐进的。比如1岁内的婴儿应学习翻身、坐、爬、站和走，在此基础上练习跑和跳。当然，拔苗助长并不利于儿童的生长发育，过于强烈的刺激（如强烈的阳光、频繁的噪音等）有时还会损伤儿童的身体。因此，应对婴幼儿提供一个经常的、适宜的良好环境，促进发展。

（3）因地制宜采取措施：良好的环境并不取决于家庭经济情况，对于儿童来说，能引起他们的兴趣，使他们乐此不疲的就是家中的一些日常用品，如小勺、筷子、竹篮、笸箩、花生等等。指导家长为孩子寻找新鲜、有趣、安全的东西，充分利用家中的一切物品让孩子玩耍，并且可以因地制宜的制作一些玩具，比如缝制一个布包、捏一个泥娃娃，在院子里准备一个沙坑，儿童将在其中受益无穷。

（4）家长参与，全面促进：早期教育应该是对儿童身体健康、体格生长、社会心理发育的全面促进。儿童早期是在家庭中家长的照顾下成长，家长是儿童最早的照顾者和教育者，因此家长的主动参与对儿童的早期发展是极为重要的。家长在保证孩子营养、睡眠的基础上，对孩子微笑、说话、拥抱，亲自给孩子制作玩具，与孩子玩耍，给他们讲故事、做游戏，将是对儿童提供最好的环境刺激和训练。

（5）尊重儿童的个性，注意趣味性和灵活性：为儿童提供良好的环境刺激时要注意因人施教。由于儿童的个性特点不同，他们的兴趣所在也就不同，在给予环境刺激和训练时需要灵活掌握这一点，尊重儿童的个性特点。另外，婴幼儿学习的过程缺乏明确的目的，主要凭兴趣进行，随着他们的探索行动，感兴趣的就记住了，不感兴趣的则不屑一顾。所以要为婴幼儿注意创造一个良好、轻松的情绪环境，通过游戏、生动的玩具、朗朗上口易于理解的儿歌及讲故事，培养孩子的兴趣，发展其智力潜力。

3. 早期教育的内容和方法 早期教育的内容可分为大运动、精细动作、语言、认知、社会交往等几个领域。

（1）大运动领域：0~4个月可训练婴儿俯卧抬头；4~6个月练习拉坐时主动举头、翻身、扶站自动跳跃；8~10个月独坐稳，应该学习爬行；12~15个月学习独自走路，练习爬上台阶；18~24个月训练拉玩具倒退着走，自己扶栏走上、下台阶；2~3岁练习跑、双脚跳、扔球、踢球等技巧。

（2）精细动作领域：精细动作多为小肌肉的运动，儿童的手在精细动作方面有着极其重要的位置。4~6个月让婴儿伸双臂够抓面前的玩具，8~10个月训练双手传递，10~12个月用拇指与食指对指捏取小物品。随着儿童年龄的增长，愈来愈需要其双侧肢体的配合性动作。比如：让1岁内的儿童拿两块积木对敲，2~3岁的儿童穿珠子、折纸、系纽扣。而且随着精细动作水平的提高，手眼协调能力愈来愈占重要的地位，贯穿于精细动作之中。

（3）语言领域：让小婴儿情绪愉快，多发音，8~12个月学习“再见”、“欢迎”等幼儿游戏；1岁~1岁半学习指家中的物品，指身体部位，有意识地称呼“爸爸”、“妈妈”等家庭成员。1岁半~2岁练习说出词，2~3岁将几个词组合起来组成简单的句子，学习用人称代词“我”、“你”，说短的歌谣。

（4）认知领域：小婴儿早期认知活动主要建立在感知和运动的基础上，早期对周围环境的认识和适应性就是以后智力的由来。0~6个月的婴儿要多进行视觉、听觉和触觉刺激，对他抚摩、说话，让他追视移动的玩具或人脸，寻找声音；0~12个月的婴儿则在感知觉和运动训练的基础上加强他对人类语言的理解；1岁以后的幼儿手的精细动作快速发展，他将在不断摆弄物品中迅速提高认知水平；2~3岁的幼儿口语发展，认知开始进入最初的思维阶段。

（5）社会交往领域：儿童早期是在与抚养人的交往中建立了最初的感情依恋和交往关系，这就是最初的社会行为。儿童在成长中除母子交往外，还要进行同伴交往、与其他成人交往，这是儿童参与社会活动不可缺少的基本能力之一。社会交往的训练内容应按照儿童的发展阶段来进行，最好以游戏的方式，认识家庭内外的成员和环境，学习社会礼仪、与人合作、分享、轮流、遵守规则等。

（王惠珊）

九、心理卫生指导

1. 心理卫生的重要性 目前世界卫生组织提出的健康概念为：“健康不仅仅是没有疾病，而是身体上、心理上和社会适应上的完好状态。”也就是说健康包括生理健康和心理健康两部分。随着社会的发展，生活节奏加快，儿童所承受的压力越来越大。根据我国研究人员的调查，儿童心理行为偏离发生率达10%~20%左右，由于心理行为障碍所引起的厌食、高血压、肥胖、哮喘、抽动症等日益增多，明显的心理障碍性疾病为3%~5%。儿童的这些心理行为问题已引起广大家长的关心和重视。因此，儿童的心理卫生已成为时代发展的需要。

2. 影响儿童心理健康的因素 为了保证儿童心理的健康成长，除了培养儿童良好的心理素质外，还要重视和预防不良因素对儿童心理的伤害。影响儿童心理健康的因素可划分为以下三类：

（1）躯体因素：指对儿童身体直接产生损害的因素，例如急慢性疾病的损伤、创伤、电击、噪音、高温等。这些因素会使儿童产生心理行为问

题

(2) 社会因素：指造成儿童生活剧变、使其不能适应和对待的社会事件。通常愈是不可预测、不可控制的生活变动，对儿童的心理打击就愈强烈。那些突如其来的、毁灭性的自然灾害，如大地震、风暴、洪水、火灾等，使儿童出现强烈的恐怖感，甚至导致长期的焦虑、惊恐、愤怒、注意力不集中、产生遗尿症、口吃等行为问题，而且比成人更明显。

(3) 心理因素：心理因素多为持久的、不良的各种心理压力和挫折，这是造成儿童心理障碍的主要因素。儿童常见的心理压力有以下几类：①生活节律加快；②父母对孩子的期望值过高；③人格教育欠缺；④不和睦的家庭气氛等。

3. 儿童心理卫生的目标和任务　儿童心理保健的目标就是以预防为主，根据儿童心理发展的规律，在其先天禀赋的基础上、在良好的家庭社会环境影响下，通过有益的教育和训练，自幼培养儿童健康的心理、完善的人格、灵活的适应能力，使之成为身心健康的社会成员。

儿童心理卫生的任务就是要宣传和普及儿童心理卫生的知识，指导家长、教师和社会工作者关心儿童的心理需求，重视养育方法与儿童的心理的发育，为儿童创造一个宽松、愉快的成长环境。同时与初级卫生保健相结合，在儿童健康体检时早期发现儿童的心理行为问题，早期诊断和治疗。尤其要特别关注高危人群的研究，以减少儿童心理疾病的发生。

4. 不同年龄期儿童心理卫生指导

(1) 婴儿期心理卫生指导：婴儿期的心理健康是人一生的起点，对成人的心理素质将产生深远影响。婴儿出生后，接受各种各样的生理和心理上的照顾和刺激，婴儿自身对母亲或其他照顾他的人之间形成"依恋"这种感情联结，依恋的形成和健康发展使婴儿产生愉快的情绪和情感，减少恐惧和焦虑，获得安全感，建立自信。如果婴儿早年丧失母爱，未获得生理上、心理上的满足，那么他就建立不起对他人的信任感，也就无感情依恋过程。这样的儿童无安全感、胆小、孤僻、呆板，受到压制、欺侮、虐待则变得敌视。因此，要指导家长在哺喂、护理婴儿时应经常对孩子逗笑、抚摩、说话、唱歌，母爱的温暖是婴儿心理健康的重要保证。婴儿早期与环境接触所取得的早期经验，尤其是早期母子之间牢固的依恋关系，对人的一生的发展至关重要。

(2) 幼儿期心理卫生指导：与母亲形成健康的依恋，对儿童以后的情绪与处理人际关系能力的发展都非常重要。儿童对母亲健康依恋的形成，是他学习爱别人的基础，婴儿从对母亲的依恋开始，逐步扩大依恋的圈子，在成长过程中，逐步学习并掌握了处理好人际关系的能力。所以，儿童对母亲依恋的形成，是儿童一定要完成的最重要的课程。依恋发展的过程，即是儿童向自立发展的过程。因此继续指导家长对幼儿的关爱，鼓励孩子的探索行为，发展其独立性，摆脱焦虑和恐惧，健康活泼地成长。此期，幼儿语言迅速发展，但语言的表达往往落后于思维，所以易发生生理性口吃。指导家长平时多与孩子进行语言交流，促进幼儿想象、思维的发生和发展，让孩子开心、开窍、开口。

(3) 学龄前期心理卫生指导：儿童入幼儿园的初期，将要接受母子分离与新环境的适应双重的心理压力，这时老师应特别关注这些刚入托的儿童，给予他们母亲般的护理、照顾，使儿童尽量减少因母子分离而造成的痛苦和焦虑。另外，此期儿童多好动，兴奋大于抑制，所以还要指导家长培养孩子的自制能力和良好的习惯，以便适应幼儿园的集体活动。

学龄前期是人性格的形成期，儿童良好性格的培养就要抓住这个时期。家长的教育态度对儿童性格的形成尤为重要。有研究表明，欲望长期得不到满足，是引起儿童性格不正常或不成熟的最大原因。通情达理、关心、爱护、民主的父母，培养出来的孩子自信、独立能力强、善于处理相互冲突；喜欢惩罚、过分限制的父母，培养出来的孩子往往过分运用心理防御机制，变得怯懦或顽固；而父母一味溺爱、迁就，培养出来的孩子任性、爱发脾气、怕困难等。因此，要指导家长从小培养孩子积极的性格特征，对儿童的需求给予敏感的、适宜的、正确的反应，使儿童生活在一个民主、和睦、互相给予爱的家庭环境之中，为儿童良好性格的形成提供有利条件。

(王惠珊)

十、计划免疫

计划免疫（planned immunization）即根据对传染病疫情监测和人群免疫水平的分析，按照科学的

免疫程序，有计划地利用疫苗进行接种，以提高人群的免疫抗病能力，达到控制、乃至最终消灭相应传染病的目的。预防接种则指利用人工制备的抗原或抗体，通过适宜的途径接种于机体，使个体和群体产生对某种传染病特异性的自动免疫或被动免疫。预防接种是计划免疫的核心，是计划免疫工作的重要组成部分。但仅仅靠预防接种并不能达到控制乃至消灭传染病的目的，只有在全社会、全世界同时按照科学的免疫程序，全面推行有计划的免疫方案，才能达到控制和消灭传染病的目的。我国的计划免疫工作已同国际上“扩大计划免疫规划（expanded programme on immunization，EPI）接轨，并成为其重要组成部分，所以在国际、国内交流中，也常用“EPI”来表示计划免疫。我国已于1988年、1990年和1995年如期实现了以省、以县和以乡镇为单位儿童免疫接种率达到85%的目标。

1. 儿童免疫程序　免疫程序是指应该接种疫苗的先后顺序及其要求，只有严格按照免疫程序实施预防接种，才能使接种疫苗的人群达到和维持高度的免疫水平，有效控制相应疾病的流行，并减少接种的副作用，避免疫苗的浪费。

我国现行的儿童免疫程序是卫生部于1986年颁布的儿童免疫程序，见表4-1。

表4-1　我国现行的儿童免疫程序

起始免疫月(年)龄	疫　苗
出生	卡介苗
2月龄	脊髓灰质炎三价混合疫苗
3月龄	脊髓灰质炎三价混合疫苗、百白破混合制剂
4月龄	脊髓灰质炎三价混合疫苗、百白破混合制剂
5月龄	百白破混合制剂
8月龄	麻疹疫苗
1.5～2岁	百白破混合制剂
4岁	脊髓灰质炎三价混合疫苗
7岁	麻疹疫苗、吸附精制白喉、破伤风二联类毒素

* 卫生部已决定停止复种卡介苗。

除国家规定的儿童必须接种的卡介苗（BCG）、脊髓灰质炎三价糖丸疫苗（Polio 3）、百白破混合制剂（DPT）和麻疹疫苗（MV）外，自1992年1月1日起已在全国推行乙肝疫苗接种工作，并将之纳入计划免疫管理。其它疫苗，如流行性乙型脑炎（乙脑）、流行性脑脊髓膜炎（流脑）、风疹、流行性腮腺炎（腮腺炎）疫苗等，属于在我国有条件使用、但尚未列入计划免疫程序的疫苗，其推荐的免疫程序如表4-2。

表4-2　暂未列入计划免疫疫苗的推荐免疫程序

	乙脑		乙肝疫苗	流脑疫苗	风疹疫苗	腮腺炎疫苗	成人型白喉、破伤风二联类毒素
	灭活疫苗	减毒活疫苗					
出生			初免				
1月龄			加强				
6月龄	初免2剂*		加强	初免2剂**			
8～12月龄				初免	初免	初免	
1岁	加强	初免					
2岁		加强					
3岁				加强			
4岁	加强						
5岁							
7岁	加强	加强					
10岁							
12岁							第一次TD后每10年加强一次

* 2剂间隔7～10天；** 2剂间隔3个月

2. 接种疫苗的注意事项

（1）严格按照免疫程序的规定，掌握预防接种的剂量、次数、间隔时间和不同疫苗的联合免疫方案。

（2）正确掌握禁忌证：每种预防接种制剂都有一定的接种对象，也有一定的禁忌证，一般禁忌证包括急性传染病的潜伏期、前驱期、发病期及恢复期，发热或患严重的慢性疾病如心脏病、肝脏病、肾脏病、活动性结核病、化脓性皮肤病、免疫缺陷病或过敏性体质（如反复发作支气管哮喘、荨麻疹、血小板减少性紫癜等），有癫痫或惊厥史等。特殊禁忌证指适用于某种疫苗使用的禁忌证，更应严格掌握。

（3）预防接种的反应及其处理：预防接种制剂对人体来说是一种外来刺激，因此，有些制品在接种后一般都会引起不同程度的局部反应和/或全身反应。①局部反应：一般在接种疫苗后24小时左右局部发生红、肿、热、痛等现象。红肿直径在2.5cm以下者为弱反应，2.6～5cm为中等反应，≥5.1cm者属强反应，有时可引起局部淋巴结肿痛，对后者应进行热敷。②全身反应：主要表现为发热，接种疫苗后8～24小时体温37.1～37.5℃为弱反应，37.6～38.5℃为中反应，≥38.6℃为强反应。此外，还可有恶心、呕吐、腹痛、腹泻等症状，一般无需做特殊处理。中等度以上的反应是极少的。全身反应严重者，可以对症治疗，如使用退热剂等。③异常反应：一般少见，主要是晕厥，多发生在空腹、精神紧张状态中进行注射者。此时应让小儿立即平卧，保持安静，可以给热开水或热糖水喝，一般不需使用药物，在短时间内即可恢复正常。严重者可皮下注射1:1000肾上腺素，剂量为每次0.01～0.03ml/kg。经过处置后，在3～5分钟内仍不见好转者，应立即送附近医疗单位抢救治疗。

（金　曦）

十一、听力保健

儿童听力保健的目的是保护和促进儿童正常的听力发育，及早发现小儿听力障碍，尽早配戴助听器，并进行听力语言康复，让大部分聋儿能听、会说，能够基本像正常儿童一样健康成长。

1. 促进儿童正常听觉及语言功能的发育　婴幼儿的听觉及语言功能与神经系统及智力发育有密切关系。因此，要注意适当给婴儿提供声音刺激。从小儿一出生就应该与他说话，用轻柔而清晰的声音，告诉他身边的事物。此外，还可适当听一些不同类型的音乐作品，婴儿虽然听不懂，但这些包括单词、旋律等在内的信号会反复刺激小儿的听觉器官，在大脑皮层留下痕迹，可促使小儿尽快学会辨别不同的声音，听懂语言，并进行词汇积累，为开口说话做准备。2～3岁的幼儿已经会使用一些基本的简单句和个别复合句，此时与大人口头交谈，可以使小儿通过模仿成人说话来使听力和语言进一步发育、口语表达能力进一步提高。

2. 儿童听力发育监测及听力异常的早期发现　目前一些大城市已将儿童听力异常筛查纳入儿童保健的常规工作。

儿童听力发育监测方法　对群体儿童的常规听力监测，目前多采用行为测听法，即依受检小儿对声刺激信号的行为反应为基础，预先对声源（发声物）的频率和强度进行测量，然后根据小儿在听到声刺激后的反应来粗略地评估小儿的听力。

对于一般人群，在新生儿期末应普遍进行一次听力测查，对于筛查未通过者于3个月后复查1次，若仍未通过或小儿同时存在可能影响听力的高危因素，则及时转诊，做进一步检查。对于仅有高危因素的小儿，在整个婴幼儿期，均应每半年进行1次听力筛查，并嘱家长根据小儿正常听觉发育规律，注意观察小儿生活中的表现，如发现睡眠过分安静，不怕吵闹，语言发育较正常儿童落后等，应及时就诊。

对于已经确诊的听力异常儿童，在进一步查找病因或进行一些可能的治疗的同时，应尽早为小儿配戴合适的助听器，并开始语言训练，以使小儿不致错过学习语言的机会。

3. 儿童听力异常的预防　①广泛宣传，禁止近亲结婚，减少遗传性耳聋的发生；②积极做好母亲孕期保健，减少孕期合并症和感染性疾病的发生，降低极低出生体重儿和胎儿宫内窘迫的发生率；③做好儿童期保健，减少脑膜炎、麻疹、腮腺炎、猩红热等疾病和头部外伤的发生；避免使用耳毒性药物。

（金　曦）

十二、口腔保健

口腔疾病的发生与社会条件、生活习惯等因素

密切相关，口腔卫生保健是预防口腔疾病、增进身体健康的重要环节。

儿童口腔保健的重点是保护乳牙和第一恒牙，以利儿童口腔的正常生长发育和恒牙的正常萌出。据1995年第二次全国口腔健康流行病学抽样调查资料，5岁儿童乳牙患龋率高达76.55%，因此龋齿是儿童口腔保健的重点。此外主要还有牙龈炎和错颌畸形。口腔保健的服务内容主要包括以下几方面：

1. 大力开展口腔保健教育 内容包括：①儿童乳恒牙形成、钙化、萌出、替换的常识，乳牙列的功能及作用等生理学知识。②基本的口腔卫生常识，如用奶瓶喂养婴儿时，注意遵循正确的喂养姿势，避免用奶瓶抵压上颌，避免婴儿含奶瓶入睡；尽量在牛奶与饮料中少加或不加糖等；2~3岁以上的儿童应知道吃糖过多、不讲口腔卫生易患龋齿；多吃对牙齿保健有益的食品，如：五谷杂粮、牛奶、蔬菜、鱼肉、水果、蛋等，少吃或不吃零食；儿童每人每天用糖量不超过30克为宜，用糖次数每天不超过3次，提倡只在正餐时食用，食后立即漱口或刷牙。③正确的刷牙方法。0~1岁婴儿应由家长用指套式牙刷或消毒软纱布或棉球蘸开水擦洗口腔和牙齿，至少每晚1次；1~2岁幼儿应由家长用指套式牙刷或幼儿保健牙刷帮助刷牙，每晚1次；3岁时儿童应学会自己刷牙，培养每天早晚刷牙的习惯。采用正确的刷牙要领，即上牙向下刷，下牙向上刷，或采用画圈法，咬合面来回刷；上下左右里外各牙面均刷到，每个部位反复刷10次，每次刷牙2~3分钟；早晚刷牙，饭后漱口。④对于有口腔不良习惯的儿童，以健康教育为主，家长和幼儿工作者，通过心理诱导方法，劝说和帮助儿童自行纠正包括吮指、吐舌、咬唇或咬物、口呼吸、偏侧咀嚼等口腔不良习惯，以预防各种错颌畸形。

2. 定期进行口腔检查 儿童乳牙萌出后，每半年或1年检查一次。

3. 儿童口腔保健适宜技术 ①茶水含漱：茶水有预防龋齿的作用，提倡儿童适量饮茶或用茶水含漱；②局部用氟防龋齿：适用于低氟或适氟地区（饮水氟浓度＜0.5PPM），根据当地情况，在口腔专业人员的具体指导下，可选择使用含氟牙膏、0.05%氟化钠溶液含漱、氟凝胶浸牙法、局部涂氟法等。因氟使用不当，可引起中毒，所以除用含氟牙膏刷牙方法外，其它各法必须由专业技术人员进行操作及物品保管，以防发生中毒。③窝沟封闭：在儿童6至7岁时，对于儿童已完全萌出的第一恒磨牙，如牙面有深窝沟，或口腔内已有多个龋齿，特别是对侧同名牙患龋，或小儿口腔卫生不良者，可采用化学固化封闭剂进行窝沟封闭。一般1~3年内保留率分别为85%、80%及70%。

4. 积极治疗已经发现的各种口腔疾病。

（金 曦）

十三、眼 保 健

儿童视觉功能有一个不断发育及不断完善的过程，其最终表现，受多种内外因素的影响。已知新生儿即有光觉，在光刺激下可出现闭眼动作，4~8周时已有保护性瞬目反射，2~3个月时表现有注视能力，4~5个月时可识别物体形状、颜色，认识母亲，1~1.5岁时有不完全的集合功能，2岁时视力可达0.5，3岁时即可有正常视力。儿童眼保健就是根据儿童眼及视功能的这些生长发育特点，开展眼保健和医疗工作，保障儿童眼的健康，以求功能完善，眼睛明亮，除从遗传角度广泛积极进行婚前及孕前咨询，以求实现优生优育外，具体眼保健内容还可按儿童的不同年龄阶段而作不同选择。

1. 胎儿期 要了解各周龄的胚胎发育状况特点，避免母亲在孕期可能受到的一切不良因素的影响，开展眼病遗传咨询，保护胎儿的正常生长发育。

2. 新生儿期 尽量不用器械助产，防止或减少视网膜出血及视觉系统部位的产伤，以及防治源于产道的感染性眼病。注意观察新生儿双眼情况及朝向注视反应，包括观察眼的大小、外形、位置、运动、色泽等，尽早发现先天异常。

3. 婴幼儿期 为眼球发育最快时期，注意避免外界因素对眼的不良影响。继续观察及时发现眼结构和功能有无异常，如有无多泪、多分泌物及视力低下等情况。特别当单眼功能低常时，常为健眼所掩盖。采取简单的遮盖试验法（即遮盖一眼，观察另眼的注视与反应情况，双眼比较），多可确定是否异常。随着对儿童特殊视力检查方法的研究，目前已发明出一系列比较成熟的适用于婴幼儿期的视力检测用具，如“选择注视检测卡”适用于1岁以下婴儿，“点状视力检测仪”适用1.5岁~5岁幼儿等。可使用简便易行的角膜映光法配合

遮盖试验，即可及早发现斜视，并可散瞳验光，通过戴镜矫正眼位或酌情进行手术治疗，以预防斜视和/或屈光不正导致的弱视。在必要时，还可用电生理及眼图像筛分仪等方法，对小儿进行视力、屈光及眼位等的客观测定，同时观察眼部有无其它器质性病变。

4. 学龄前期　基本完成眼的功能发育，是眼在一定范围内争取利用结构可塑性及功能可塑性的关键时期，为儿童眼保健的重点对象。主要眼保健内容包括：①争取每个小儿都能接受一次眼的全面健康检查；②多数小儿此期已可采用视力表对视力进行主觉测定，应广泛普查视力，包括远视力、近视力及双眼单视功能等；③用角膜映光法配合遮盖试验筛查斜视；④有条件情况下，提倡测定眼的静态屈光，争取做到每个小儿能做一次散瞳验光或采用视力负荷试验，对视力进行初步定性检查；⑤积极合理矫正病理性屈光（主要是戴镜光学矫正）；⑥如出现视功能低常者要尽早进行功能训练；⑦开展以培养正确坐姿和良好用眼卫生习惯为主要内容的健康教育，指导托幼园所和家庭中儿童生活环境的合理布光；⑧积极防治各种流行性眼病。

5. 学龄期　①继续开展视力监测工作；②重点进行近视眼的防与治。主要包括教育学生掌握视力保护的具体方法，如平时尽量延长视距、扩大视野。连续近距离用眼时间不宜过长。避免物象在视网膜上形成朦胧影，如阅读环境要求标准照明，光线不应过暗或过强，傍晚时避免近距离用眼。不要在震荡、晃动的状态下阅读。科学收看电视等。③已出现近视眼者要正确矫正屈光，并要设法延缓屈光度加深，保持或改善视功能；④提倡平衡膳食，避免出现蛋白质、钙、磷、维生素及微量元素的缺乏，限制精制食品、脂肪及糖的摄人；⑤及时治疗角膜病变和防治各种流行性眼病。

（金　曦）

十四、推广儿童保健适宜技术

儿童保健适宜技术（appropriate technology）是指针对相应时期儿童群体的主要健康问题，利用现有资源所采取的科学、有效、经济、易于接受、便于实施与推广的保护儿童生存、发展一系列健康干预措施及设施。

儿童保健适宜技术最初由世界卫生组织、联合国儿童基金会等倡导，主要针对低收入社区儿童生存、发展的基本问题制定而成的一系列干预措施。目前全球发展中国家普遍推广的儿童保健适宜技术包括含生长监测（growth monitoring）、口服补液疗法（oral rehydration therapy）、母乳喂养（breast feeding）、免疫接种（immunization）、妇女教育（female education）、生育间隔（family spacing）及辅食添加（food supplements）等在内的儿童生存方案（GOBI-FFF）、婴幼儿急性呼吸道感染病例管理（Standard Case Management on Acute Respiratory Infections in Children）和儿童疾病综合管理（Integrated Management of Childhood Illness，IMCI）等。

1. 生长监测　参阅本节定期健康检查与生长监测内容。

2. 口服补液疗法　腹泻病对人类、尤其是小儿的健康与生命危害极大，但它并非不能控制。由于腹泻病的主要危害是引起患者脱水、电解质紊乱而死亡。口服补液疗法包括一整套详细的判断小儿脱水程度的方法以及相应的补液原则，主要为预防脱水；纠正脱水；继续饮食；合理用药。口服补液盐（ORS）是最主要和推荐的口服用液体，每升溶液中含氯化钠 3.5 克、枸橼酸钠 2.9 克（或碳酸氢钠 2.5 克）和无水葡萄糖 20.0 克。其它口服液体还包括“米汤加盐溶液”、“糖盐水”等。从而有效地控制了腹泻导致死亡的关键环节。方案所介绍的补液疗法对不同病因所引起的腹泻均有效。同时口服补液疗法还强调在患腹泻病期间不应禁食，从而减少了腹泻继发营养不良的问题。

3. 母乳喂养　参见本节母乳喂养内容。

4. 计划免疫　参见本节计划免疫内容。

5. 辅食添加　参见本节营养指导内容

6. 生育间隔　延长生育间隔，实行计划生育是提高人类生活质量最省钱、最有效的方法之一。生育间隔太密增加儿童死亡率，同时对 5 岁以下小儿的健康也是一个威胁。少生和间隔适当的生育提高了妇女生活的质量、儿童保健的质量和家庭生活及教育的质量，从而促进社会和经济的发展。

7. 妇女教育　妇女的受教育程度与儿童的健康水平密切相关。多项研究表明，妇女的文化程度越高，婴儿的死亡率越低。文化程度高的妇女，会了解更多关于避孕及孕期保健的知识，从而可以减少早孕对儿童健康的风险，并更好地进行孕期及围产期保健。更容易接受有益于健康的技术或措施，如儿童保健适宜技术等，从而对儿童提供更适当的

照顾，可有效提高儿童的健康水平，减少儿童死亡。

8. 婴幼儿急性呼吸道感染病例管理　急性呼吸道感染（ARI）是儿童期最常见的疾病，其中肺炎是发展中国家儿童死亡的主要原因之一。全世界每年有400万5岁以下儿童死于急性呼吸道感染，其中肺炎占300万以上。该项技术原则上适用于发展中国家医疗技术设备有限及婴儿死亡率高的地区，主要用于在没有X线或实验室条件时，仅靠计数小儿呼吸及观察一些关键体征将急性呼吸道感染患儿进行分类，然后采取相应的管理措施。方案虽针对贫穷地区制订，但其中所介绍的婴幼儿家庭护理原则及正确使用抗生素等观点，也同样适用于较发达地区。

9. 儿童疾病综合管理　发展中国家每年有1200万5岁以下儿童死亡，其中70%的死亡可归于5个主要原因，即急性呼吸道感染、腹泻、麻疹、疟疾和营养不良，且常为这几种疾病同时发生。例如主诉咳嗽、呼吸加快，可能由肺炎、严重贫血、恶性疟疾引起，而小儿出现嗜睡或昏迷，可能由脑型疟疾、脑炎、严重脱水、重症肺炎引起等。在过去的15年中，我们在单病种的控制方面已经积累了相当的经验，儿童疾病综合管理（IMCI）策略就是将以往的工作进行总结，使之成为能更有效地管理儿童疾病的统一措施，以改善儿童疾病的预防与管理。IMCI考虑到造成儿童严重危险的多种因素，提供对严重疾病的紧急处理，指导父母尽可能有效地保护儿童，并强调通过免疫、改善营养和母乳喂养来预防疾病。

（金　曦）

十五、健康教育

1. 儿童保健健康教育的重要性　健康教育是有计划、有组织、有系统的教育活动，促使人们自愿地采用有利于健康的行为，加强自我保健意识，以促进健康，减少疾病和死亡。其目的具体包括以下几方面：①增进人们的健康，使个人和群体为实现健康目标而奋斗。②提高或维护健康。③预防非正常死亡、疾病和残疾的发生。④改善人际关系，增强人们的自我保健能力。现代医学认为，导致疾病的不仅仅有细菌、病毒、寄生虫等生物因素，还有行为和生活方式因素及自然的社会的环境因素等，健康也不仅仅是没有疾病或不虚弱，而是身体的、精神的健康和社会适应良好的总称。这个概念就把人体健康与生物的、心理的和社会的关系紧密联系起来，使医学模式发生了一个重大的进展。在此前提下，以传播健康行为模式、提倡自我保健为目的的健康教育即处于了前所未有的重要地位。

儿童是社会的一部分，占总人口的1/3，他们的健康与否直接影响到国民素质的提高。今天的儿童又是未来的建设者和保卫者，二十一世纪的中国需要一大批德才兼备的专门人才，而身体健康则是使所有人才充分发挥才干的基础条件。现在做好儿童的健康教育，正是对未来建设事业的投资。儿童期是各种观念、行为习惯形成的时期，可塑性很大。要想树立正确的健康观，建立良好的生活方式，逐步掌握自我保健的能力，儿童期是关键。今天的儿童又是未来的父母，只有健康的上一代，才有健康的下一代，而且父母的行为模式又会影响到未来的儿童，要想使我们的民族日趋昌盛，我们的后代日趋健康，就必须把握住现在。因此，在儿童保健工作中大力开展健康教育更有其重要意义。

2. 儿童保健健康教育的内容　参见本书有关预防保健内容。

3. 儿童保健健康教育的方式　由于儿童这一人群的特殊性，儿童保健健康教育的很多内容是通过儿童抚养人来落实的，因此，儿童保健健康教育的对象包括儿童及其抚养人，主要是儿童家长、托幼园所的保教人员和学校的老师。

对儿童进行健康教育的方式　主要包括：①游戏法：如体育游戏、角色扮演、表演游戏等，把健康教育的内容纳入小儿的游戏之中，可以使他们在游戏的过程中获得知识，改变不良的行为习惯，且印象深刻。②观察法：运用看微生物、各种标本、模型等，可使小儿获得大量直观的感觉信息。③示范法：根据小儿模仿力强的特点，以抚养人或在小儿中间寻找榜样，帮助小儿形象地理解和掌握一些相对抽象的知识和基本技能，如良好的进餐习惯、正确的刷牙方法等。④练习法：可配合上述各种方法共同使用，如正确的洗手、洗脸、刷牙方法、正确的写字姿势等，经过反复练习，加深理解，逐步掌握。

对儿童抚养人的健康教育方式　包括：①大型社会咨询活动及大众传播媒介的应用，该类形式有助于在社会上造成声势，形成有利的社会环境。传播迅速，覆盖面较广，但传播效果不确实。②健康咨

询：在保健机构开设专门的咨询门诊，针对家长提出的问题进行详细的解答，或在门诊工作中兼做健康教育工作。此方法效果确切，医生和家长之间有交流，可随时得到信息反馈，针对性强，家长对所授知识多能接受。③家长学校：可结合某一年龄组儿童家长所面临的主要问题，举办系列讲座，并可配合一些实际操作练习等，使家长可根据自己的需求选择课程，并可在较短的时间内掌握一些实用技术。④小组讨论（妈妈会）：由专业人员组织 8～10 位有共同经历的家长在一起，就一个方面的问题展开讨论，使家长之间互相交流经验，并可随时得到专业人员的指导。⑤制作健康教育材料：包括制作宣传单页、小册子、书、录音带、录像带、光盘等

（金　曦）

第 4 节　儿童保健工作的组织形式与实施

以优生优育为中心的儿童保健工作是卫生事业的一个重要组成部分，愈来愈受到各国政府的重视。1990 年世界儿童问题首脑会议确定了儿童发展目标，在此问题上全球将组成一个强大的联盟，并且将以新的理想和新的承诺进入二十一世纪。我国在卫生部基层卫生与妇幼保健司（简称基妇司）中设立了儿童卫生处，分管我国的儿童卫生保健工作。为了确保儿童的身心健康发展，必须建立健全各级卫生行政机构及相应的儿童保健专业机构，尤其是要开拓城市的社区医疗保健服务和巩固农村以村为基础、乡为枢纽、县为中心的医疗保健三级网，加强儿童保健工作的科学化、规范化管理

一、儿童保健工作的组织形式与职责

1. 组织形式

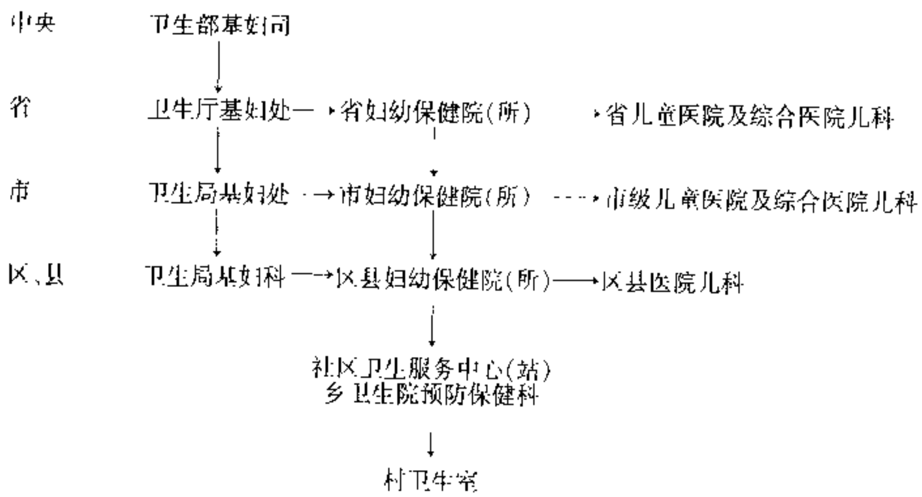


图 4-2　儿童保健工作的组织形式

2. 职责

（1）医疗保健行政部门：制定有关儿童保健的法令、政策、条例、项目规划和技术标准，进行宏观的指导、组织、控制、协调和监督。对儿童保健的工作经验和成果进行总结、评价和推广。

（2）儿童保健专业机构：各级妇幼保健机构是妇幼保健工作的技术指导中心，承担保健、临床、科研、教学和宣传任务。负责本地区儿童保健工作的业务计划、实施管理和监督指导，培训儿童保健专业技术人员，承担本地区儿童生命、健康指标等信息资料的收集、统计和分析，并以预防为中心开展科学研究，促进儿童的健康。

二、散居儿童保健工作的实施

散居儿童保健服务是指对尚未进入托儿所或幼儿园而散居在家中的 0～7 岁儿童的服务。大部分散居儿童为 3 岁以下的儿童，生长发育速度快，是儿童体格生长和心理发育的关键时期，因此 3 岁以下儿童保健管理是散居儿童保健管理工作的重点。目前我国对散居儿童保健管理多采用建立儿童保健责任地段，并且在各级妇幼保健机构开设儿童保健门诊的形式，为散居儿童及其家庭提供服务。

1. 儿童保健责任地段

（1）*确定责任地段的范围：散居儿童人数多*

且居住分散，家庭环境条件又各不相同。全国各地区根据具体条件，城市多以街道为单位划分责任地段，由街道社区医疗保健服务中心（站）承担该地区儿童保健服务工作；农村家庭居住更为分散，多以乡和行政村为单位划分责任地段，由乡卫生院的妇幼医生和村医务室的村医生相互配合，共同承担儿童保健工作。无论城市还是农村以及驻区单位，均按各地区制定的儿童保健工作常规进行管理，要求责任地段划分明确，散居儿童保健工作有专人负责。

（2）掌握责任地段的基本情况：掌握地段基本情况是做好儿童保健工作的必备条件。为每一个儿童建立健康档案，包括儿童的姓名、性别、出生日期、家庭地址、父母的一般情况，记录新生儿访视、定期体检或生长监测的情况等；要定期到街道（乡）或居委会（村）以及地区户籍处了解并核实地段内人口资料，如总户数、总人口数、出生数、婴儿及5岁以下儿童死亡数、各年龄组儿童数等；根据保健资料定期分析了解儿童健康状况，如各年龄组儿童体格发育水平、营养状况、常见病和多发病患病情况等；了解社区一般家庭状况，如父母职业、文化程度、经济收入、生活方式、风俗习惯等，尤其要关注高危新生儿、体弱儿、发育迟缓儿童的家庭，为其提供更多的服务和帮助。

2. 儿童保健门诊　这是散居儿童保健服务的一种形式，目前城市及农村的部分地区的各级妇幼保健机构均开设了儿童保健门诊，目的是采用先进的检查诊断技术，早期发现儿童的疾病或缺点，及时矫治，以降低各种疾病的患病率和死亡率，提高儿童健康水平。

（1）儿童保健门诊的设置：儿童保健门诊要有专门的房间，自进自出，与疾病门诊严格分开，避免发生交叉感染，切实有利于儿童保健工作。有条件的地区应按不同种类门诊设置房间。

儿童保健门诊的内容包括：定期健康检查或生长监测、预防接种、体弱儿管理、母乳喂养指导、常见病防治、健康咨询、儿童口腔保健、耳保健、眼保健、智力检查、营养咨询、弱智儿干预、心理咨询、新生儿筛查等门诊。社区医疗保健中心（站）或乡卫生院的保健医生应将在体弱儿管理中出现的疑难病例，以及儿童保健系统管理中发现的听力、视力、智力可疑或异常的小儿及时转到上一级妇幼保健机构，以便早期确诊和治疗。

（2）儿童保健门诊专业人员的职责：各级儿童保健门诊专业人员，在具有丰富的儿科临床知识的基础上，必须熟练掌握儿童生长发育、小儿营养、常见病防治、小儿神经心理等知识。具备指导家长科学育儿的技能。各级专业人员应定期到基层进行业务指导，协助基层医生解决疑难问题，不断提高儿童保健门诊质量。

（3）制定各项工作常规制度：根据开设的门诊种类，制定相应的门诊常规和工作制度，以保证门诊工作正常进行。儿童保健门诊应有专人负责资料的登记、统计、分析、管理和上报工作，为改进工作、制定计划和提高保健工作质量提供参考依据。

（4）儿童保健门诊的设施：根据各级妇幼保健机构的规模、条件和开展各种儿童保健门诊的需要，配备相应的设备和仪器。基础设备包括：新生儿访视包，体重计、身高坐高计、卧式身长计、皮尺、听诊器、压舌板、标准视力表、听力筛查用具等儿童健康体检所需设备，存放疫苗的冰箱、注射器、注射针头等预防接种的用品，儿童智力、心理测试用具以及有关实验室的仪器设备。应备有资料柜和健康教育的房间。

有条件的妇幼保健机构，可设有门诊初检室防治传染病儿童进入保健门诊；候诊室应宽大明亮，设置卫生宣传橱窗和供儿童候诊期间玩耍的设备和玩具；各专业门诊、实验室和健康教育的设备齐全，如口腔综合治疗仪、听力检测仪、灯光视力表、同视机、裂隙灯、电视机、录像机、收录机、计算机等。

三、托幼机构的卫生指导

托幼机构是指国家所设置或民办的托儿所、幼儿园，进入托儿所、幼儿园集居之处的儿童我们称之为集体儿童，大多数为3岁以上的学龄前儿童。办好托儿所、幼儿园及农忙托儿所（站），不仅关系到儿童身体和智力的健康，还能使家长安心工作。托幼机构的儿童正处在生长发育比较迅速的时期，但年幼无知，机体的抵抗力较弱，容易患病。尤其是在集居的条件下，儿童彼此接触的机会多，一旦发生急性传染病很快就会蔓延到一个班甚至全园（所）。针对这一特点，托幼机构必须贯彻以预防为主的方针，做好集体儿童的卫生保健工作，保证儿童的健康成长。为了增强受托儿童的体质，提

高抵抗力，降低患病率，地段儿童保健医生要根据各托儿所、幼儿园的具体条件，指导专职或兼职保健医建立卫生保健制度，并且定期检查指导卫生保健制度落实情况。农村生产队的农忙托儿所（站）的卫生要求，可参照各地情况制定。

1. 合理的生活制度　合理的生活制度不仅能保证每个小儿有充足的睡眠，按时进食和游戏，并为教养工作创造条件。由于托儿所、幼儿园中儿童年龄不同，他们每天所需要的睡眠时间和次数，进餐的时间和次数，以及活动时间的长短都各不相同。为了保证每个小儿吃好，睡好，玩好，身体健康，精神愉快，必须根据儿童的年龄特点和房屋条件，对在园的儿童进行合理的分班，建立合理的生活制度，并且督促工作人员严格贯彻执行。

2. 营养管理制度　鼓励母亲尽量母乳喂养至婴儿2岁，并按时添加辅助食品。对1岁以上小儿饮食的调配要注意以下几点：①食物应适合小儿的消化能力，因为小儿的牙齿还未全部长齐，胃肠道消化力较弱，所以饭菜应细、软、烂、碎，食物应新鲜干净，不要吃有刺激性的食物。②饭菜要多样化，应有各种米面、青菜、肉以及豆制品，以保证儿童身体所需的营养成分。③食谱要每周更换，避免单调，并且根据不同年龄分别制定。④养成小儿按时进食、不挑食的良好习惯。

儿童伙食应有专人负责，实行民主管理，定期召开会议研究伙食问题，并征求家长意见。伙食费专款专用，计划开支，每月结算公布账目。工作人员伙食与儿童伙食严格分开。有条件的园（所）保健医每季度进行一次营养计算，评估儿童的进食量及各种营养素的摄入量是否符合生长发育的需要。

3. 合理教养制度　早期教育对小儿的智力发展极为重要，早期教育应遵循以下原则：①教养工作必须从小儿的生理和心理特点出发，个别教育与集体教育相结合。对1岁以内的婴儿宜进行个别教育；1~2岁应仍以个别教育为主，但可有小组短时间进行的一些活动；2~3岁可逐渐进行一定时间的有组织的集体活动。②教养任务应与保健措施相结合，与一日生活中的每个环节相结合，发展儿童与成人之间良好的相互关系，促进儿童动作、语言、认知等全方面的发展。③以小儿为中心，做到动静相结合，有组织的活动与个别活动相结合，室内与室外活动相结合。④教育内容与方式应符合小儿神经心理与体格发育的规律，充分注意小儿的直观性和模仿性等特点，采取相应的教育方法，组织各种活动，坚持启发、诱导和正面教育。⑤保教人员要爱护和尊重儿童，态度亲切，动作轻柔，方法一致，成为儿童的朋友和榜样。⑥准备适合各年龄儿童玩的玩具、教具和运动设施，保证儿童情绪愉快。

4. 健康检查制度　①入园健康检查：小儿在进入托儿所或幼儿园以前，必须进行健康检查。同时了解小儿生长发育和预防接种史，了解有无传染病接触史，如有则应待检疫期过后再入园。在有条件的地方，对新入园的儿童要集中观察21天，然后再分别到各班去。②定期健康检查（参见本章第3节）。③晨午检查：日托在每晨间、午间检查儿童的健康情况，全托还应增加晚间检查，可以早期发现小儿的异常情况，对有疾病可疑者，及时隔离观察，做到早期诊断、及时治疗。④工作人员健康检查制度：上岗前要进行健康检查，包括全面体格检查、胸透、化验肝功能、乙肝表面抗原等，必要时做便培养或做阴道涂片检查滴虫，以后每年复查一次。

5. 体格锻炼制度　根据小儿年龄特点建立体格锻炼制度（参见本章第3节）。

6. 疾病防治制度　托幼园（所）是儿童密集的地方，一旦发生传染病容易造成流行，所以必须做好预防接种工作，加强传染病的管理。按年龄和季节完成防疫部门所布置的预防接种工作，建卡率达100%。及时了解疫情，做到早预防、早发现、早报告、早诊断、早治疗、早隔离。实行及时正确的检疫措施，对接触传染病的易感儿童立即采取必要的预防措施，并且按各种传染病的检疫期进行检疫。检疫期不办理转园手续。控制肝炎、痢疾的暴发和续发，杜绝脊髓灰质炎、白喉、麻疹、百日咳、猩红热的发生（详见急性传染病预防节）。

7. 卫生消毒制度　托儿所、幼儿园环境卫生对小儿身体健康影响很大。应经常检查督促定期的卫生大扫除，以保证环境卫生清洁整齐。做好厕所清洁和卫生消毒，随时消灭蚊、蝇、鼠、蟑螂等。小儿的卧室和活动室尽可能的选择光线充足、空气新鲜、地面干燥、墙板能洗刷的房间。经常晒被褥，换洗床单。对园（所）内的玩具、桌椅、用具及室内空气等，也要定期进行消毒。保教人员和炊事人员必须注意个人卫生和烹调过程中的卫生。

严格厨房卫生管理制度，餐具要每次消毒。保证儿童每人一巾，专用水杯，并且每天消毒一次。培养儿童有良好的个人卫生习惯，饭前便后用流动水洗手，经常洗澡、剪指甲、换洗衣服、饭后漱口，早晚刷牙等。

8. 安全制度　保教人员要有高度的责任心，采取一定的措施，防止意外事故的发生。对园（所）的房屋、场地、桌椅、门窗、大型玩具等设备要定期检查，及时维修。妥善保管危险物品，如刀剪、热水瓶、药品等要放在小儿拿不到的地方，煤炉、电源要加防护罩，防止烧伤、烫伤、中毒等意外事故。严格接送制度，以防小儿走失。保健医应具有一定的意外事故的急救知识和急救技术，对已发生的意外事故能进行简单正确的处理，把意外事故造成的危害减到最小的程度。

9. 家长联系制度　采取多种方式同家长联系，争取家长配合，共同做好儿童体格和智力的保健工作。如定期召开家长会，经常向家长宣传卫生保健知识；还可利用黑板报就家长关心的问题进行宣传和通知；当家长接孩子时可简要介绍孩子当天的情况和园（所）的要求，请家长注意配合；孩子在体检中发现的问题要及时通知家长，以便进一步到医院检查。

10. 登记、统计制度　为了掌握各项卫生保健措施的落实情况和儿童的健康状况，还必须做好各项工作的登记、统计，以便对开展的卫生保健工作进行评价和改进。托儿所、幼儿园除给每个儿童建立健康档案外，还应有以下登记表：出勤登记表、晨午检登记表、预防接种登记表、体格锻炼登记表、体弱儿登记表、常见病登记表、传染病登记表、缺点矫治登记表、营养计算登记表、意外事故登记簿和家长联系簿等。卫生统计要求做好儿童体格发育评价、膳食评价、出勤率、缺点矫治率、常见病患病率、传染病发病率、预防接种率等项统计。

四、小学校卫生指导

学龄儿童开始接触社会，社会、学校和家庭要密切配合，注意保护他们身体和心理健康，使他们在德、智、体全面发展。

1. 培养良好卫生习惯　良好的卫生习惯对于增进身体健康有一定影响，应经常对学生进行卫生教育，使他们明确讲究卫生、预防疾病的重要意义，自觉建立良好的卫生习惯。①培养儿童良好的饮食习惯，不偏食、不挑食，不暴饮暴食，不吃腐烂变质的食物，生吃瓜果要洗净。②培养儿童每天早、晚刷牙的习惯，注意口腔卫生，预防发生龋齿。③充足的睡眠可以促进身体健康，精力充沛，有利于学习。故需养成儿童按时起床、睡眠和夏季午睡的良好习惯。④督促儿童课间要到户外活动，可进行远眺、恢复视力疲劳，预防近视眼，同时也可利用新鲜空气锻炼身体。

2. 培养正确姿势　骨骼的成长是随着年龄逐渐发育，由短变长，由软变硬。年龄越小，全身软骨的比重越大，弹性也越强。当受到外界不良影响时，就容易发生变形。少年儿童的整个生长发育过程是在学生时期度过的。这个时期骨骼正在成长发育阶段，如果听课、看书、写字时经常弯腰、歪头、扭身，站立时歪肩，走路时低头、驼背，都可以影响胸廓的正常发育，长久下去就会造成驼背、脊柱异常弯曲等畸形。因此要培养学生正确的坐、立、行走的姿势。

3. 课间加餐　小学生最好于上午课间补给营养食品以保证其体格发育，减少疲劳，促进注意力集中学习。加餐时应特别重视补充强化铁质食品，以控制儿童时期常见的轻度贫血。对营养不良的儿童非但要重视蛋白质与钙盐的供应，并宜补充锌盐以提高食欲。

4. 预防近视眼　儿童时期一般多为远视眼，随着身体的发育，逐渐变为正视，也有人发展为近视，也有人保留一些远视。有的儿童生来就是近视，以后逐渐加深，这种高度近视比较少见。儿童如果不重视眼睛的卫生，很容易发展为近视眼。因此教育儿童写字、读书的姿势要正确，时间不宜过长。字写得不要太小或过密，避免在太弱的光线下看书、写字。经常做眼保健操。如果已经发生近视，要到医院去验光，积极治疗或配戴适当的眼镜。

5. 预防龋齿　小学儿童的龋齿发生率比较高，尤其近年来供应糖果较多，不利于口腔卫生。要号召朝夕两次刷牙习惯。

6. 预防常见传染病　按时进行预防接种。结合各地传染病发生的情况，及时向学生宣传预防常见传染病的常识，如在呼吸道传染病流行季节少去公共场所，避免与病人接触，注意个人卫生和环境卫生，室内经常开窗通风换气，保持空气清新。督

促学生课间到室外活动，饭前便后洗手，不要受凉或过度疲劳。在传染病流行期加强检查，做到早发现、早报告、早隔离、早治疗。

7. 劳动和体育锻炼　系统的体育锻炼能促进少年儿童的体力和耐力的发展，组织学生适当参加劳动，不但能培养学生的劳动观念，养成热爱劳动的习惯，而且可以增强体质，提高对疾病的抵抗力，促进其生长发育。劳动和锻炼的内容要根据不同年龄学生的体格发育情况来安排，循序渐进，不能操之过急。在锻炼中要对学生加强卫生知识教育，以防因锻炼不当而影响生长发育。

（王惠珊）

参 考 文 献

1. 丁宗一. 儿童营养学进展. 中国儿童保健杂志，2000，8:174～176
2. 马骥，王惠珊，李寄平，等. 高危婴幼儿智力发育监测的研究. 中国儿童发展，1993，8(4):14～16
3. 上海医科大学，河北职工医学院，主编. 健康教育学. 北京：人民卫生出版社，1993. 2
4. 卫生部妇幼卫生司. 新生儿疾病筛查管理办法. 1999
5. 王民洁，李宝林，陶秋云. 儿童适应行为能力发展的影响因素分析. 中国儿童保健杂志，1999，7:77～78
6. 中国优生优育协会儿童发育专业委员会. 关于早期教育促进婴幼儿智力发育防治智力低下的建议. 中华儿童保健杂志，1996，34:435
7. 中国营养学会编著. 中国居民膳食营养素参考摄入量. 北京：中国轻工业出版社，2000
8. 中国卫生年鉴. 北京：人民卫生出版社，1997，90
9. 北京市体育运动委员会，北京市教育委员会，北京市卫生局. 北京市3～6岁儿童体质测定标准. 北京，1998
10. 刘湘云，林传家，薛沁冰，等. 儿童保健学. 第2版. 南京：江苏科学出版社，1999
11. 全国5岁以下儿童死亡调查协作组. 中国5岁以下儿童死亡抽样调查. 中华儿科杂志，1994，32:149～152
12. 全国牙病防治指导组. 第二次全国口腔健康流行病学抽样调查. 北京：人民卫生出版社，1998:132
13. 许积德. 儿童的心理行为问题应受到重视. 中华儿科杂志，1997，35:115～116
14. 张澍主编. 现代儿科学. 第1版. 北京：人民军医出版社，1998
15. 张凤，姚凯南，杨玉凤，等. 4～8个月婴儿气质量表全国城市常模的建立. 中华儿童保健杂志，1998，6:204～206
16. 张琪，许积德，刘红霞. 4～8个月婴儿的气质因子水平及气质类型分布. 中华儿童保健杂志，1996，4:125～127
17. 连文远主编. 预防接种手册. 上海：上海科学技术文献出版社，1997，22～23
18. 首都儿科研究所. 九市儿童体格发育调查协作组. 1995年九市城郊七岁以下儿童体格发育的调查. 中华医学杂志，1998，78:187～191
19. 洪琦，周胜利，姚凯南，等. 1～3岁幼儿气质量表的修订和标准化. 中华儿童保健杂志，1998，6:201～203
20. 郝波，王惠珊，卢秀英，等. 1990、1995年北京市5岁以下儿童营养状况分析比较. 中华儿童保健杂志，1996，4:213～215
21. 姚凯南. 大家都来关注儿童心理行为保健工作. 中华儿童保健杂志，1998，6:141
22. 顾学范，陈瑞冠. 中国新生儿筛查现状. 2000年上海中日新生儿疾病筛查研讨会资料汇编
23. 郝萍，刘德华，任丽. 4～5岁儿童行为问题与父母个性关系分析. 中华儿童保健杂志，1996，4:147～149
24. 陶国泰. 中国儿童心理卫生的未来发展及展望. 中华儿童保健杂志，1997，5:143
25. 陶国泰. 中国儿童心理卫生的现状. 中华儿童保健杂志，1997，5:179～183
26. 联合国儿童基金会. 2000年世界儿童状况.
27. 鲍秀兰主编. 新生儿行为和0～3岁教育. 第1版. 北京：中国少年儿童出版社，1995
28. 潘建平主编. 儿童保健学. 第1版. 太原：山西科学技术出版社，1998
29. 戴淑凤. 中国儿童早期教养工程. 北京：中国妇女出版社，2000:246
30. 戴耀华. 儿童疾病综合管理. 中国儿童保健杂志. 1999，7:245
31. UNICEF，WELL START，WHO合编，卫生部妇幼卫生司编译. 创建爱婴医院. 1992
32. UNICEF，WELL START，WHO合编，卫生部妇幼卫生司编译. 母乳喂养咨询培训教程. 北京：北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社，1997

第5章　中医儿科学发展简史及辨证施治

第1节　中医儿科学发展史简介 ………… 140
一、先秦、汉、晋、南北朝时代的儿科学（公元581年前） ……………… 140
二、隋唐时代的儿科学（公元581～960年） ………………………………… 141
三、宋、金、元时代的儿科学（公元960～1368年） ………………………… 141
四、明清时代的儿科学（1368～1911年） ………………………………… 142
五、新中国成立以来中医儿科发展概况 ……………………………………… 143
第2节　辨证施治在儿科临床的运用 ……………………………………… 144
一、中医儿科的特点 ……………………… 144
二、诊法与辨证 …………………………… 145
（一）诊法（望、闻、问、切） …………… 145
（二）辨证 ………………………………… 147
三、治疗原则 ……………………………… 151

第1节　中医儿科学发展史简介

中医儿科学的产生、形成与发展是随着中华民族的文明进步、医学的发展而逐步发展起来的，在中国儿科学的发展史上，凝聚了我们祖先千万年来与儿童疾病的抗争、实践的辛勤探索成果。

中医儿科的发展大体经历了来源、萌芽、形成与发展时期。

一、先秦、汉、晋、南北朝时代的儿科学（公元581年前）

1973年底在长沙马王堆三号汉墓出土的帛书《五十二病方》是我国发现的最古医方，其中就有："婴儿索痉"、"婴儿病痫"、"婴儿瘛"（新生儿破伤风）等名称。据考证，这批出土帛书约抄写于公元前2～3世纪，而《五十二病方》的成书年代大约在公元前5～6世纪，比现存我国最早而完整的重要医学文献《黄帝内经》为早。可见我国在先秦时代，对儿科疾病就有所认识。

《黄帝内经》约成书于西汉，最早见于《汉书·艺文志》记载有"《黄帝内经》十八卷"。其内容汇集了春秋战国以来积累的大量医学实践，奠定了中医基本理论，成为内外各科疾病防治的指导原则，对小儿病症亦有记录。西汉中叶，司马迁作《史记》（公元前104年至公元前91年），在《扁鹊仓公列传》中记录了"小儿医"的命名。扁鹊原名秦越人，是战国时代的民间医生，精通各科，相传发明切脉诊法，在秦国治小儿疾病有名。仓公原名淳于意，是西汉初期名医，曾任齐太仓长，后人称为仓公。他自述所治重症病例中涉及气鬲（消化不良）、蛲瘕（肠寄生虫病）等小儿常见病。公元1世纪末，东汉班固在《汉书·艺文志》中记载有《妇人婴儿方》十九卷，可见当时对儿科疾病已积累了一定的经验。东汉末期张仲景（约公元2世纪中叶至3世纪初）著《伤寒杂病论》，后经晋代王叔和整理其伤寒部分，编成《伤寒论》；北宋校正医书局校其杂病部分，成为《金匮要略方论》；这两部古书对儿科临床也是很重要的指导性著述。

东汉末年，外科腹部手术和全身麻醉术创始人华佗（公元2世纪至3世纪初期）对儿科病、传染病和针灸疗法亦有丰富经验。据陈寿《三国志》

的《华佗传》记述，华佗曾治愈2岁小儿的痢疾。他还提倡以“五禽戏”为名的健身体操，“使血脉流通……身体轻便而欲食”，对防治老幼疾病都有积极意义。稍晚，晋代葛洪（公元3～4世纪）著《肘后卒救方》，经后人整理成为《肘后备急方》。其中记述天花症状；沙虱热（恙虫病）系由微小生物感染；结核病能传染全家；以大豆、牛羊奶等治疗脚气病；以海藻治疗瘿病（甲状腺肿）；并用槟榔治疗寸白虫（绦虫）等，皆可用于儿科。南北朝时陶弘景（公元456～536年）收集整理出现在公元一世纪的我国第一部药学专著《神农本草经》（已佚）所载365种药物资料，又增历代名医曾用药物365种，写成《本草经集注》（已佚，其内容为历代本草书籍收载，近在敦煌发现残本），包括多种儿科常用药物。

总之，隋唐以前的儿科知识，大多包含在内、外科之中。对当时广泛流行的小儿传染病、寄生虫病和营养缺乏病等逐渐积累了丰富的经验。

二、隋唐时代的儿科学（公元581～960年）

到了隋唐时代，涉及小儿疾病的著作渐多，其中内容丰富的有隋代巢元方（公元6～7世纪）的《诸病源候论》（公元610年），包括小儿病六卷，描述了小儿常见病雀（昏）盲症（夜盲）、脚气病、燕口疮（核黄素缺乏症）、伤寒、痢疾、肺结核、麻风等病的症状，并指出了“小儿年大，囟应合而不合”称为“解颅”。唐代孙思邈（公元581～682年）著《备急千金要方》和《千金翼方》列小儿科为专卷。其中记载了正常小儿的发育顺序以及对“落地不作声”，的新生儿的急救方法；叙述了断脐、浴儿、襁包方法；还记载哺乳不宜太饱，必要时可用各种兽乳（猪奶、驴奶、羊奶）喂哺婴儿；以动物肝脏治夜盲；以羊靥（甲状腺）治瘿病；以雷丸、石榴根等治小儿肠寄生虫病等，充实了儿科治疗学的内容。巢、孙二氏均主张小儿穿衣不宜过暖，“宜时见风日”，意思是应当常晒太阳和接触新鲜空气。唐代王焘汇编的《外台秘要》（公元752年），分列小儿疾病86种，先论后方附药方共400首，博而不紊。

在药物学方面，唐代曾编修本草两次，包括了不少儿科用药。第一次为苏敬、李绩等所编的《新修本草》（公元659年）为世界上第一部由国家制定的药典；第二次为陈藏器所撰的《本草拾遗》（公元738年），记载了当时常用药物，以补《新修本草》的不足。此时与国外文化交流渐多，充实了医药学的内容。

在儿科医学教育方面，唐代在太医署内设少小科（儿科），与体疗（内科）、疮肿（外科）、耳目口齿（五官科）等并列。小儿科的学习时间规定为5年。当时派往印度研究佛经的义净和尚（公元635～712年）曾在赞扬祖国医学的文章中提到小儿科，与针灸学和制药学等并列（见李约瑟著《中国科学技术史》），可见儿科在唐代的医学中已发展成为重要的专业。

三、宋、金、元时代的儿科学（公元960～1368年）

儿科学在宋代有很大发展。钱乙（1023～1104年）专业儿科40余年，提倡六种脉诊法（即“乱”不治，气不和“弦急”，伤食“沉缓”，虚惊“促急”，风“浮”及冷“沉细”）；特别提出面部及眼睛颜色的诊断意义，主张心病赤色、肝病青色、脾病黄色、肺病白色、肾病黑色等客观检查方法；并对发疹病的鉴别诊断有较清楚的认识，为认真区别天花、水痘、麻疹、猩红热等常见小儿传染病创造了有利条件。《小儿药证直诀》是钱乙的著名论著，由其门徒阎孝忠编集（1119年），包括各种小儿病症如惊搐、疳疮、咳嗽、发热、吐泻等常见病的治验病例及应用方剂，按证、法、方、药的顺序编著，便于学习。阎氏另著《小儿方论》亦颇合实用。与钱氏同时的董汲著《小儿斑疹备急方论》，对痘疹治疗方法作了较详细的描述，此书成于1093年。

其后，刘昉等编写《幼幼新书》（1150年）记载了育婴方法、新生儿疾病及发育异常的症状，汇集了前代方书和民间流传的小儿验方，尤其对“惊风”和小儿消化系统疾病的治疗，记载精详，是内容丰富的儿科专著。还有《小儿卫生总微论方》，未列著者姓名，但从嘉定年间何大任序推算其出版时间当在1208至1224年间。此书重视辨证，详述疗养与护理方法，主张经常洗澡和锻炼，强调哺乳期间应逐渐添加其他食物，并提倡适时断奶，都很得当。书中记载六指、缺唇等先天畸形及其手术疗法，并认识到噤口（新生儿脐风）和成人破伤风是同一类疾病，主张小儿断脐后用烧灸方

法预防脐风。南宋后期，陈文中著《小儿痘疹方论》及《小儿病源方论》，亦为当时所重视。

关于我国早年儿科专著《颅囟经》，有三种说法：①王叔和撰张仲景《方论》序言中，曾提及仲景的学生卫汎写过《颅囟经》，但该书已佚，无从查考。②巢元方亦曾提到古代巫方著《小儿颅囟经》以占寿夭。③此书载在明代《永乐大典》，隋、唐史册尚未见其名，至宋代《艺文志》才出现。因此，认为是宋初或隋、唐时代有人托名上古的巫方，撰写《颅囟经》。其中记述小儿脉速与成人不同，又以“骨热疳痨”为名，叙述“小来少乳”，腹大项细，四肢消瘦，筋脉骨节弛缓，与营养不良症及佝偻病态相似。

宋代在医方书和医学教育方面都对儿科工作有所发展。《嘉祐补注本草》（1061年）记载药品1,082种。是在《唐本草》和宋初《开宝重定本草》的基础上编撰的。不久，唐慎微广集民间新药补充《嘉祐本草》，写成《经史证类备急本草》（1108年），药物总数达1,746种，成为李时珍编著《本草纲目》的蓝本。这些本草书籍都包括很多儿科常用药物。公元10～12世纪间，由官方汇编的《太平圣惠方》和《圣济总录》二书，均包括相当比重的儿科专章。在医学教育九个科目中设立小方脉科（即儿科），并倾向于以14岁为小儿内科与成人内科的年龄分界。

在金、元时代，医史上出现了刘完素（寒凉派）、张子和（泻下派）、李东垣（温补派）、朱丹溪（养阴派）四大学派，论医各有偏重，对医疗技术都能因时因地革新创造，特别后二人所主张的调理脾胃及保护正气，均适用于小儿。刘完素曾著《保童秘要》，朱丹溪曾作《幼科全书》（见于清代《古今图书集成》）。

元代曾世荣（1252～1330年）精通儿科，著《活幼心书》三卷，上卷描写小儿常见病的症状及诊断方法；中卷叙述惊风、呕吐、腹泻等症状的不同病因和治疗原则；下卷记录大量处方及其用法。滑寿（1304～1386年）著《诊家枢要》，记述小儿脉法较详；并在《麻证新书》中提到满口有粟状白珠，多见于麻疹发出时，很符合麻疹的黏膜斑，较科氏斑的发现早了五个世纪。危亦林在所著《世医得效方》中列出小方脉科71条，堪作参考之用。

综上所述，宋、金、元时代的儿科学进展比较迅速，既有儿科专业医生的总结，又有其它包括儿科内容的医药、针灸等书籍的各种汇编，同时医学分门逐渐加多，唐代原为五科，宋代为九科，元代更增加到十三科，皆列小儿科，还加了咽喉及正骨等专科。

四、明清时代的儿科学（1368～1911年）

明代儿科医药学有重要创作。名医李时珍（1518～1593年）曾从事医疗实践30多年，包括小儿科。他遍访长江中下游及冀、豫等地，博采药物资料，编著了世界学术界所推崇的《本草纲目》，书中证古论今，收集药品1，892种，验方单方万余条，还亲自发现了374种新药。对医药学和动物学、植物学、矿物学作出了巨大贡献，也是儿科医药方面的重要参考书。另一重大发明是接种人痘预防天花。根据清代俞茂鲲《痘科金镜赋集解》（1727年）记载，“明代隆庆年间（1567～1572年），种人痘法从安徽宁国府太平县开始，由此蔓延天下”。可见在16世纪中叶我国已能将天花病人的痘痂或痘浆稀释减弱，移植于正常小儿的鼻孔或皮肤，从而发生症状较轻的局部天花感染，获得长期免疫。此法在17世纪后期传到俄国，以后又转传土耳其、英、美、非洲突尼斯等地，还经过日本传到朝鲜和东南亚。更有人根据清初《医宗金鉴》的传说记载，将人痘接种法追溯到北宋初期，当时的丞相王旦（957～1017年）曾邀四川民间医生把此法带到汴京（河南开封）为他的儿子王素接种了人痘，以后王素活到67岁，没有感染天花。无论人痘预防法始自宋代或明代，比英国真纳氏（Jenner）发明牛痘（1796～1798年）都早了2～7个世纪，在医学史上开创了免疫法的先驱。

此外，儿科医生薛铠著《保婴撮要》，包括在《薛氏医案》中，于1556年出版，对儿科证治论述甚详，其子薛己在此书序文中指出小儿药量应依年龄而异。薛己还续写《保婴金镜录》等书，说明脐风（新生儿破伤风）由脐带感染引起，提倡烧灼脐带消毒，又指出“药以乳传”，乳母服药时可以影响婴儿，都有较高的科学造诣。万全（16世纪中叶）曾作《育婴家秘》、《幼科发挥》、《片玉心书》、《痘疹启微》等书，其内容结合实际，简便适用。王肯堂著《幼科证治准绳》（1606年），总结了当时儿科诊疗知识。他根据五脏系统分门别类地

详述小儿疾病，并能推论小儿的恢复功能盛衰，故“投之以药、易为见功”。

另如楼英的《医学纲目》包括儿科一门，徐用宣的《袖珍小儿方》，朱棣等编集的《普济方》（1425年前）第九部分专述婴孩病症，鲁伯嗣的《婴童百问》（1542年），徐春甫所著《古今医统》中的《幼幼汇集》（1556年），张介滨（1563～1640年）《景岳全书》中的《小儿则》，管橓的《保赤全书》（1585年），吴元溟的《儿科方法》，吴又可的《瘟疫论》，都涉及多种儿科病症，可作研究工作者的参考。

小儿按摩推拿术是明代儿科治疗学的一个重要组成部分。最初小儿按摩多以药摩为主，公元1567年，沈宁在《万氏医贯》中提出“推”的概念并且对“推法”的作用及禁忌作了较为正确的论述。明代儿科大家万全不仅将掐、拿等手法用于儿科，并且对小儿常见病，如小儿伤风、小儿惊风也主张用推拿方法治疗。小儿推拿术在明代获得了较大的发展，出现了《小儿按摩经》、《小儿推拿活婴全书》等推拿专著，形成了小儿推拿术的独特体系，提高了明代小儿治疗学的水平。

清代儿科进展以诊断方面较多。夏鼎根据历代记载及其个人经验，著述《幼科铁镜》（1695年），发展了“望颜色，审苗窍”等从外知内的辨证方法；还载有“推拿代药赋”，主张用推拿的方法治疗小儿疾病。陈复正著《幼幼集成》（1750年），主张将小儿“惊风”分为伤寒病痉、杂病迁延致搐以及大泻或久病后发生衰竭时出现神经症状等三大类，而分别诊治，并反对前人不分病源而一律用截风疗法。陈氏分析指纹三关的诊断价值，又认为幼婴体弱，既忌用烈性药物，亦不可“肆用寒凉（药）伤脾败胃”，还主张更改古方，因时制宜。这些建议都颇有创见。其后王清任（1768～1831年）亲赴义塚，观察当时疫死小儿的内脏，并往刑场检查尸身，前后历时42年，写出了《医林改错》这一部名著（1830年）。其中所载补阳还五汤、通窍活血汤、膈下逐瘀汤等活血化瘀方剂，都以桃仁、红花、川芎、黄芪等药为主，用于治疗疳积、夜啼、半身不遂等各种小儿病。近年应用这些方剂治疗小儿克山病并发的脑血栓形成，有一定疗效。

其他如骆伯龙著《幼儿推拿秘书》（1691年），其内容较前代同类文献更为丰实。陈梦雷等编纂《古今图书集成医部全录》（1726年），其中儿科部分多至一百卷。吴谦等纂修《医宗金鉴》（1742年），包括《幼科杂病心法要诀》、《痘疹心法要诀》等儿科资料。以温病学派和儿科著称的叶天士及其门徒所著《临证指南医案》（1745年），附列《幼科新法》及《温症论治》均收入王孟英所著《温热经纬》（1852年）之中，对小儿急性传染病关系较大，尤以猩红热（当时流行甚烈，称为烂喉痧）的诊疗方法论述较多。张宗良编写《喉科指掌》（1757年）。沈金鳌著《幼科释迷》（1774年），包括在《沈氏尊生书》之内。朱翔作《喉症紫珍全集》（1804年）。吴宁澜作《保婴易知录》（1812年）。吴鞠通的《温病条辨》（1813年）论述风温、温热、温疫等九种温病的诊断治疗，包括现用的银翘散、桑菊饮等处方。郑彬在《重楼玉钥》（1815年）中详述小儿常患的咽、喉、耳、腮等病。此类书刊大多汇集历代医疗文献，加上作者的实践心得，对儿科均有一定的参考价值。

由以上各节所述的史实，可以大致看出历代传统中医学对儿科及其医疗预防工作的宝贵遗产。1912年辛亥革命后，北洋军阀政府和其后国民党政府对中医采取排斥政策，中医小儿科也发展缓慢。

五、新中国成立以来中医儿科发展概况

全国解放以来，在中国共产党的中医政策和“继承、发扬、整理、提高”的方针指导下，中医儿科从自我封闭的系统中解脱出来，逐步走上了与现代科学技术相结合的中医、中西医相结合的发展道路，取得了前所未有的新进展。在临床运用中医中药疗效比较显著的疾病有婴儿腹泻、厌食症、胃炎、消化性溃疡、上呼吸道感染、支气管炎、病毒性肺炎、肺脓疡、流行性乙型脑炎、肝炎、肾炎、新生儿黄疸、过敏性紫癜、多动症及一些皮肤、五官科疾病。在继承古代针灸学的基础上，曾对不少儿科病症采用针灸及按摩治疗，如脊髓灰质炎后遗肌肉麻痹症、臂丛神经损伤症、遗尿症及脑性瘫痪等均提高了疗效。在积累了丰富临床经验的同时，运用严密的科研方法，采用先进的检测指标，改进剂型和给药方法，研制效果更佳、应用更方便的新药物、新疗法，对于提高我国儿科学的医疗与预防

工作是大有可为的。随着现代自然科学、社会科学的高速发展与现代技术的进步，学科间交叉渗透，中医儿科学在保持其自身体系的基础上，应用现代科技手段研究和不断提高，已开始了中医儿科学现代的历程。

（程之范　李　同　陈昭定）

参 考 文 献

1. 赵心波等．中医儿科主要论述及发展．中华儿科杂志，1981，19:179
2. 程之范．免疫法的先驱．自然科学史研究所主编的中国古代科技成就，北京：中国青年出版社，1978，469～473
3. 上海中医学院等．辞海医药卫生分册，上海：上海辞书出版社，1978
4. 上海师范大学历史系等．辞海历史分册，上海：上海人民出版社，1976
5. 马王堆汉墓帛书整理小组．马王堆汉墓出土医书释文．文物杂志9月号，1975
6. 高镜朗．古代儿科疾病新编．上海：上海科技出版社，1956
7. Needham J．Science and Civilisation in China．Vol 1，P 210，University Press，Cambridge，1954
8. 王致谱，蔡景峰．中国中医药50年．福建科学技术出版社，1999

第2节　辨证施治在儿科临床的运用

一、中医儿科的特点

小儿在生长发育的各个阶段中，在生理、病理、辨证和治疗方面均有其特点，与成年人有所差异。为了适应这些情况，就需要对不同年龄的小儿，根据其生理病理特点，灵活运用辨证施治的规律，才能收到良好的效果。

【生理特点】

1．脏腑娇嫩，形气未充　是泛指小儿时期各脏腑系统的生理功能，如初生之萌芽，均未达到成熟和完善的程度，表现为脏腑娇嫩，形气未充，气血津液未盛，经脉未定，腠理不密，卫气未固，容易导致外邪的侵入。古人把这种生理现象，概括为“稚阴稚阳”，又有“稚阳未充，稚阴未长”的说法。“阳”是指体内各种生理功能的活动，“阴”是指体内精、血、津、液等具体物质。所谓“稚阴稚阳”是指小儿时期，无论在物质基础和功能活动方面，均处于嫩弱尚未充实完善的阶段，因此，应加强护理，否则就容易引起疾病。

2．生机蓬勃，发育迅速　小儿初生后，生机特别旺盛，具有发育迅速，日新月异的特点。譬如，在智力方面，表现逐渐活泼；在饮食方面，逐渐增加，消化功能日益活跃；在肌肉骨骼方面，逐渐强壮，行走运动，日趋稳定；在脏腑气血方面，逐渐向成熟和完善方面发展。年龄愈小，发育愈快，相对地需要更多的水谷精微之气来补充，故有“阳常有余，阴常不足”，“肝常有余，脾常不足”的说法。这说明小儿在生长发育的过程中，体内阴阳争胜，生机的阳总是旺盛的，而相对的营养物质的阴则常常感到不足；但因“脏腑娇嫩”，喂养过多又易致病，故对小儿的喂养工作既要加强，又要细致。

【病理特点】

1．发病容易，变化迅速　由于上述小儿的生理特点，加以寒暖不能自调，饮食不知自节，因此，外易被六淫所侵，内易为饮食所伤而发病。故患呼吸道和消化道疾病居多。发病之后，变化迅速，临床表现为“易寒、易热、易虚、易实”。在先天禀赋不足或后天喂养不当等因素的影响下，常可引起发育障碍，表现为解颅、五迟、五软等病态。

此外，由于小儿神气脆弱，突受异物刺激，或异声惊吓，易引起心神不宁、或肝风内动等，如热病易并发惊厥。以后随年龄的增长，与外界接触机会增多，对疾病的抵抗力又较差，故容易感受“时行疫病”（即流行性传染病）如麻疹、水痘、痄腮、百日咳等。又如小儿患病毒性肺炎，中毒型菌痢，或麻疹合并肺炎等重症时，毒热较重，高热持续，大量伤耗小儿机体的正气和阴液，故易导致突然出现体温下降、面色苍白、四肢厥冷、脉细欲绝等心阳虚衰现象，这就是实热证转虚证，阳证转阴证的表现。如果抢救及时，处理得当，则四肢转温，色、脉好转，阳气恢复，病情转危为安，由虚寒之阴证又转为阳复之热证。正如《温病条辨》中指出：“小儿肤薄神怯，经络脏腑嫩小，不奈三气发泄。邪之来也，势如奔马”。这说明了小儿生

理与病理的关系和病情变化迅速的特点。

2. 脏气清灵，易趋康复 由于小儿为纯阳之体，生机旺盛，发育迅速，活力充沛，患病又很少受七情的影响，病变虽然发展迅速，只要处理得当，护理适宜，一旦病邪消退，组织修复迅速，正气易于康复，故恢复也较快。

【病因特点】

小儿疾病的病因基本与成人相同，但由于小儿脏腑娇嫩，形气未充，卫外功能不固以及小儿缺乏生活自理能力与经验等特点，因此在致病及发病的特点上又与成人不完全相同。

先天因素：母亲分娩婴儿后即发现其有与生俱来的疾病，是因先天"禀赋"异常，父母遗传因素及怀胎十月对胎儿的影响所致的疾病。轻症可见胎热、胎毒、胎黄、胎怯等，重症可见痴呆、五迟、五软、解颅、癫痫等。因此了解和认识先天致病因素，对于防治先天性疾病是十分必要的。

外感因素：小儿卫外机能未健，寒暖不能自调，由此因外感因素而致病的远较成人为多，外感因素包括六淫中的风、寒、暑、湿、燥、火及疫疠之邪均易使小儿发病，如很多时行急性传染病，小儿具有特殊的易感性，且为小儿期所多见或特有，如水痘、奶麻、痄腮、丹痧等。小儿新生诸疾，因胎位不正，横生倒产，分娩损伤，也可导致初生婴儿的疾病如产伤骨折、头颅血肿、窒息等；此外护养不周、饭前便后不洗手，生吃不洁瓜果蔬菜等无良好的卫生习惯亦可感染诸寄生虫病等，也可列为外因所致的疾病。

内伤因素：小儿饮食不知自节及洁净，以及家长哺养不当，故内易为饮食所伤，出现脾胃病最为多见，虽然小儿智识未开，但随着生活节奏的加快，学龄儿童因情志失调而出现心理行为障碍的疾病也逐渐增多。

意外因素：小儿因缺乏生活知识和自理能力，对外界的危险事物缺乏识别和防范，常可引起意外损伤，轻则惊吓，重则中毒，触电、溺水、窒息、外伤与异物事故等，给小儿带来痛苦，重则可致残，甚至危及生命。

【治法和用药特点】 小儿患外感六淫之邪和内伤饮食者居多，因而在临床表现为阳证、实证、热证为主。故在治法上常用发汗解表法，清热解毒法，健脾和胃法，消食导滞法等。此外，亦可配合针灸、捏脊、推拿等辅助疗法。由于小儿发病较快，变化较多，常需多次观察和反复辨证，才能得出正确结论。

组方用药方面，要结合儿科生理和病理的特点，组方要严紧，用药要得当，不宜开大方、不宜滥用药，在一般情况下，尽可能不用或少用大苦大寒或辛大热药，以免伤阴耗液，攻伐正气。总之，组方用药宜药少力专，并注意药的味道，以便小儿服用。本书中各病种的中药处方举例，一般皆为儿童用量，婴幼儿及新生儿宜酌减。

二、诊法与辨证

中医儿科的诊法与辨证也是在四诊八纲的基础上进行的。但由于小儿不能诉说或正确诉说病情，故在四诊中以望诊较为重要，还应结合其他三诊（闻、问、切），根据临床证候进行辨证施治。所谓"辨证"就是运用四诊的方法，了解病人的病史、症状和体征，进而分析、归纳，辨别疾病发生的原因、部位、性质及其发展趋势，以掌握疾病的实质；所谓"施治"就是根据疾病实质、结合患儿个体特点，选用适当治疗方法。

（一）诊法（望、闻、问、切）

1. 望诊 对小儿形体、精神、面色、皮肤、五官、指纹、舌质、舌苔等必须认真观察。

（1）望形体：观察形体，可以辨别小儿体质的强弱，证候的虚实和病情的轻重。凡发育正常，筋骨坚强，肌肉丰满，皮肤柔嫩，毛发润泽，姿态活泼者为健康的表现。反之若发育不正常、形瘦发枯，筋骨软弱，颅囟逾期不合，胸部凸出或凹陷均属先天肾气不足或后天脾胃失调；若腹部胀满或肝脾肿大，多属慢性疾病；若四肢伸屈不利、瘫软、枯萎、拘挛、颤动、抽搐、足膝外翻或内翻、角弓反张等，应注意先天畸形或热伤经络引起的肝风或后遗症。大凡形体健壮者，则不易感受疾病，虽病亦多属实证、热证、而且易愈；反之形体虚弱的小儿，每易感受疾病，病多见虚证、寒证，治疗亦难速效，而且易反复。

（2）望精神：凡目光有神，反应灵敏，神志清楚为"有神"，表示正气未伤，虽病亦轻；反之，若目光暗淡、精神萎靡，反应迟钝为"无神"，表示正气已伤，病情较重。

（3）望面部气色：正常小儿面部气色红润光泽，患病后常有以下变化：①面部红赤多属实热证，午后两颧潮红多为阴虚证（或因停食）；②面

色苍白多属虚寒证，白而虚胖则为气虚（如发育很快的婴幼儿患佝偻病），白而枯槁则为血虚（如贫血）；③面色萎黄而无光泽多为脾胃虚弱（如营养不良），面目色鲜黄为阳黄（如黄疸型传染性肝炎），暗黄属阴黄（如先天性胆管梗阻的晚期）；④面色青晦，多为寒证、痛证，面色青紫或唇青为肝风内动、抽搐或瘀血之证；⑤面色暗黑，多属肾虚，或由于瘀血所致。

（4）望皮肤：注意察看病儿头、颈、胸、腹及四肢皮肤，有无痘、疹、痧、斑、有无肌肤甲错或浮肿及硬结，有无胎赤、胎黄等。

（5）望五官：目直神呆者，多属抽搐或呆痴；两目定如鱼睛者为病重；睡时露睛口张者为脾气虚；白眼球出红丝是肺经风热或肝火上升；眼睑红肿或糜烂是湿热上蒸；目泪汪汪而白睛发红者为麻疹之兆。小儿鼻梁见显著的青筋是内热。口唇红为内热盛，淡红为血虚；初生儿撮口，口唇周围色青并有抽搐为脐风（如破伤风），口腔糜烂流涎是胃热盛。

（6）望小儿指纹：主要是观察3岁以下小儿食指掌侧靠拇指一侧的浅表静脉，分为风、气、命三关（第一节风关，第二节气关，第三节命关）。纹在风关是邪浅病轻，纹透气关是邪较深重，纹达命关时尤为重笃。纹紫色为热，淡红为虚、青色为风，主痛。青兼黑紫是血络闭郁。指纹的变化虽可反映病变的轻重、深浅，但只能作为诊断参考。

一般认为指纹充盈度的变化主要与静脉压有关。心力衰竭、肺炎等患儿，大多数可见指纹向命关伸延，这是由于静脉压升高所致。静脉压愈高，指纹的充盈度就愈大，也就愈向指尖方向伸展。指纹的色泽在某些程度上可反映体内缺氧的程度，缺氧愈甚，血中还原血红蛋白量就愈高，指纹的青紫色也就愈明显。因而在肺炎及心力衰竭的患儿多出现青紫或紫色指纹。贫血的小儿由于红细胞及血红蛋白减少，指纹多色淡。

（7）望舌苔舌质：小儿正常舌质为淡红色。如舌尖红为心火上炎，舌质淡为血虚，舌质深红属脏腑热盛，舌绛红为热入营血（热性病的极期）。重舌、吐舌、弄舌为心脾热结或惊风的预兆，多见于婴幼儿。舌苔：正常中根部微有薄白苔。病邪在表舌苔薄白，白厚腻为湿浊，黄腻为湿热，黄厚而糙者属热盛而胃阴耗伤。中根部有褐苔为胃有宿食。局部剥蚀无苔（地图舌）为胃阴不足。哺乳儿乳白苔，新生儿舌红无苔，此属正常现象。诊苔时需注意有无食物及药物染苔。如食用醋、橄榄等使舌苔变灰黑。

（8）望咽喉、腮、腭、咽部一侧或双侧红肿兼有发热、疼痛者称乳鹅（扁桃体炎）。如红肿溃烂、疼痛伴高热，全身出丹痧者为喉痧（猩红热）。腮、上腭出现白色溃烂小点称口疮。齿龈红肿痛或出血为胃热。若喉头疼痛、咳声嘶哑如犬吠、壮热、喉间有白膜，则为白喉。腮颊满口糜烂、色红而疼痛者为口糜。腮腭和舌上满布白屑，状如鹅口，称为鹅口疮。观察上腭颜色之变化对判断病情轻重也有一定帮助（尤其在脾胃病更为明显）正常上腭为粉红色，有光泽，上腭白或淡黄为脾胃虚弱（消化不良小儿上腭可如蒙乳皮状）；上腭红紫多为实热证；淡粉红为虚血；深紫为瘀血。

（9）望前后阴：男孩阴囊不紧不弛，稍有色素沉着，表示肾气充足，此乃正常状态（如在疾病发展过程中则有向病愈之趋势）。如阴囊松弛不收主热象，如舌蜷囊缩为肝肾气绝（表示病重危）。女孩前阴红赤而湿为湿热，外阴瘙痒则需注意蛲虫。肛门红肿痛为大肠湿热。大便脱肛属中气下陷。

2. 闻诊　包括闻病儿啼哭、语言、呼吸、咳嗽、肠鸣等声音及嗅别病儿的口内及大小便等气味以助诊断。

（1）闻声音：健康婴儿哭声一般洪亮。若声尖锐而亮，多有疼痛；哭而摇头伴发热，多有头痛；哭而无泪多属病重。语声噪扰洪亮，狂言谵语，多为实证、热证；语声低微懒言，多属虚证、寒证。

（2）闻呼吸：呼吸气粗或喘促为肺气郁闭，呼吸微弱多属肺气虚。

（3）闻咳嗽：咳声重浊为外感风寒，暴咳有力为肺实，咳声无力为肺虚。阵阵咳嗽、面红耳赤、伴有呕吐，为鹭鸶咳（百日咳）等。

（4）嗅气味：口臭为肠胃有热，口酸为停食、消化不良。大便酸臭为肠中积热；大便稀薄、完谷不化、一般无腥臭味，为脾虚寒。小便混浊稍臭，为膀胱湿热。

3. 问诊　在儿科主要是向其家属或保育人员询问病史。现就根据儿科特点，简述如下：

（1）问寒热：小儿凡蜷缩就暖、喜投怀抱，

多是恶寒。授乳时觉口舌热为发热。手掌心热多为胃有食滞。久热不退时，辨别是否阴虚、疳热或小儿夏季热（暑热证）。

（2）问汗：注意汗的多少或有汗、无汗及出汗时间。①自汗：醒时不活动即经常出汗，为气虚或阳虚（如佝偻病）。②盗汗：入睡后及醒前出汗多，醒后汗止为阴虚（如结核病）。③汗出如珠、四肢厥冷、为"绝汗"，属病情危重（如休克等）。

（3）问头身：小儿啼哭摇头或以手打头者为头痛。若四肢屈伸不宁而呻吟者多属肢体疼痛。头仰而不能俯、颈项强直者，乃属惊风抽搐。

（4）问二便：大便秘结干燥，多为胃肠实热；大便稀薄，完谷不化，为脾虚寒；下痢脓血，为大肠湿热。小便黄赤为里热。儿童遗尿多为肾气虚。

（5）问饮食：多食易饥为胃火盛；食欲减退为脾胃虚；食后胃痛减轻为虚证；食后痛重为实证。能食、食后胀满为胃强脾弱。乳儿口唇干燥、频思吮乳为口渴；拒不吮乳，为舌痛或口内生疮或脾胃不和。如有呕吐，则需辨别为伤食、为胃热、或脑部疾病引起呕吐等。

（6）问睡眠：小儿不论有病无病，以能安睡者佳。睡眠不宁、烦躁不安，属心胃有热；睡眠不深，易惊醒，为心气虚；睡中咬牙为虫积或胃热；睡中惊叫属惊吓。

此外，应结合病史特点，注意询问既往史，传染病接触史，生长发育史等。

4. 切诊　包括脉诊和触诊两部分。

（1）脉诊：小儿因惧怕生人，不易合作，切脉时多啼叫恐惧不安，致使呼吸快，脉搏的迟、数、大、小有较大变化。故 3 岁以下小儿之脉难以为凭。更需结合其他三诊以确定病候。幼小患儿切脉时可以一指定三关。小儿平脉较成人快，一般在 1～2 岁左右小儿，脉搏是每一息 6～7 至；3～6 岁左右小儿，每一息 5～6 至；以后随年龄增加，而脉搏相对减少，儿童时期以滑脉居多。小儿诊脉重点：以浮、沉、迟、数，而辨别表、里、寒、热；以无力、有力而辨别虚实。①浮脉：轻按即能清楚感到脉搏跳动，主表证；②沉脉：轻按不易感觉，重按才可触到，主里证；③迟脉：脉搏比正常该年龄小儿缓慢，主寒证；④数脉：脉搏比正常该年龄小儿快，主热证；脉有力为实证，脉无力为虚证。

（2）触诊：触诊是抚按小儿的头、颈、胸、四肢等部位，以观察其生长发育情况及病理改变。①头颈部：颅囟凹陷较甚称为囟陷，多为久病或泄痢，属虚证。若膨隆凸起称为囟填，多属实热证。颈项两侧如有核肿大连珠成串，推之能移动，则为瘰疬（如淋巴结核）。②腹部：腹部坚实拒按为实证（多属虫积或食滞，亦包括急腹症）。按之濡软而痛减轻者为虚证。腹部膨胀叩之如鼓为气胀；胀而光亮，推叩之有液体波动多是积水。③四肢：手背热甚于手心为外感，手心热甚于手背为胃有食滞或阴虚，手足发冷表示阳气不足，手足冷而胸腹热，多为热深厥深。

（二）辨证　中医的辨证方法在儿科常用的有八纲辨证脏腑及卫气营血辨证等。

【八纲辨证】　各种疾病都具有错综复杂的病史、症状和体征。通过四诊所收集的材料，再归纳，分析而概括为阴、阳、表、里、寒、热、虚、实八类证候，用以表示疾病的部位、性质及小儿体质强弱和病势的盛衰。以上八类证候，既是认识疾病的初步概念，又是辨证的总领，也是治疗疾病的主要依据。这种分析疾病的方法就叫做八纲辨证。由于小儿生长发育快，新陈代谢旺盛，故得病后，病情发展变化均较迅速，因此，传变亦较复杂，必须结合证候仔细辨别。

1. 表里　是指病变所在的部位和病情的轻重深浅。

（1）表证：一般指外感病，表示病变在表，如恶寒、发热、有汗（或无汗）、头痛、鼻塞、舌苔薄白、脉浮等。表示病变较浅，病情较轻。一般认为表证多见于感染性疾病的初期，是机体对致病因子的一种防御反应。

（2）里证：表示病变在脏腑，如里热证可见高热、烦躁不安、口渴、大便秘结或腹泻，小便黄，舌苔黄厚，严重者可致神志不清。表示病变较深，病情较重。里证多见于感染性疾病的中期与极期，亦见于有器质或功能损害的非感染性疾病，是致病因子对内脏组织器官侵袭的结果。

小儿由于卫气不固，外邪易从表入里，故临床常见表里兼证，即既有发热恶寒之表证；又有咳喘腹泄之里证。此乃病情传变迅速所致。

2. 寒热　是指病证的不同性质。辨明寒证、热证，是治疗时用热药或凉药的依据（中医所说的寒热，不单指体温的高低而言）。

（1）寒证：凡由寒邪侵袭，或人体生理功能减退，能量代谢降低，对致病因子反应低下所引起

的证候，均属寒证。单纯之寒证可表现为：面色苍白、畏寒、四肢发凉、口不渴或喜热饮、小便清、大便溏、舌质淡、苔白、脉迟（多见于慢性消耗性疾病或热性病后期）。小儿感受寒邪后，易从寒化热，故临床上表寒证少见，多为表热、里热或表寒里热证。

（2）热证：是由于受热邪或人体生理功能旺盛，能量代谢增高，对致病因子反应亢进所引起的证候，均属热证。在儿科较为多见。其表现为：发热、口渴、面红、烦躁、大便干、小便黄、舌质红、苔黄腻。

3. 虚实　是指体质的强弱与病邪的严重程度。一般地说“虚证”指机体生理功能减退，抵抗力下降而出现的病理状态；“实证”指邪气过盛或机体反应性强，或组织内脏功能失调所产生的病态。小儿处于生长发育时期，新陈代谢旺盛，故以实证较多。

虚实的辨别，可以从以下几方面判断：①病的新久：新发病，时间短，多属实证；久病，患病时间长，正气受损，多表现为虚证。②体质的强弱：一般发育营养较好的小儿，得病初期多属实证；体质虚弱者、部分病儿得病初期即可见虚证。③结合症状区别：如脉搏有力为实证，无力为虚证；舌质红为热证（包括实热与虚热），淡为虚证，寒证。咳嗽有力为实证，咳嗽无力为虚证等。

4. 阴阳　上述的表里、寒热、虚实，都是疾病过程中所表现的既对立又统一的矛盾现象。对这些矛盾现象，中医用阴阳来加以概括。从矛盾中的两方面相互对立的意义来说，表证、热证、实证可归属于阳证范畴；里证、寒证、虚证可归属阴证的范畴。因此，阴阳是八纲中的总纲，一切病证都不外乎阴证和阳证两大类。

中医认为，在人体整个生命活动过程中，始终存在着阴阳的对立统一，而且在一定的限度内保持相对的动态平衡（即正常的生理状态）。如这种相对的动态平衡遭到暂时的破坏而出现阴阳某一方面的偏盛、偏衰，人体就从生理状态而转化为病理状态。因此，治疗疾病的目的就是纠正阴阳某一方的偏盛偏衰。如阴虚时用补阴药，阳虚时用补阳药。另外阴阳两方面不是静止的、绝对的，而是在一定条件下可以各自向相反的方向转化。也就是说，在某一种条件下，阴可以转化为阳，阳也可以转化为阴。例如：肺炎患儿在初期有高热、咳嗽、面红、脉数、大便干、小便黄等热证、实证（可概括为阳证）；如病情恶化转向心力衰竭时，出现汗出、肢冷、呼吸浅促、面色苍白、脉细弱等，则属于虚证、寒证（可概括为阴证），这就是阳证向阴证转化的表现。此外，临床尚见有虚中夹实、实中夹虚，或表寒里热、表热里寒等错综复杂的证候，故在治疗时应随时根据病情的变化进行辨证施治。

【脏腑辨证】　脏腑辨证是按中医五脏六腑的生理功能和病理表现，来分析内脏病变的部位和性质。

脏腑是中医对人体内脏的总称。体内脏器分为脏和腑两大类。五脏即心、肝、脾、肺、肾。六腑指胆、胃、大肠、小肠、膀胱、三焦。每一脏与一腑互为表里，如心与小肠相表里；肝与胆相表里；肺与大肠相表里；肾与膀胱相表里。相表里的脏腑在生理作用上互相联系，在病理过程中互相影响。同时，各脏腑之间不是孤立的，而是互相联系，互相制约的。因此，在治疗上也应兼顾。中医脏腑的名称虽然与现代医学中的脏器名称相同，但它们的生理功能和病理变化方面的意义却不完全相同，甚至完全不同。

儿科疾病虽有某些与成人不同的特点，但在脏腑基本功能上与成人是一致的。现就与儿科有关的脏腑关系和辨证简介如下：

1. 心

（1）心的功能：心主血脉，主神志，开窍于舌。中医所谓的心，近似于现代医学的循环、血液、中枢神经和植物神经系统等功能；故在临床上一些心血管疾患和血液疾患，神经和精神疾患及舌体疾患等都与心有关。心与小肠相表里，小肠主要是接受从胃输送来的饮食物质，继续消化，分别清浊（清指食物的精华，浊指食物的糟粕）；再由小肠下注大肠或转输膀胱。故小肠有病时，除影响消化吸收功能外，还会出现小便异常。心与小肠通过经络的联系构成表里关系，心经有实火（热），可下移于小肠，临床出现小便短赤，尿道灼热、疼痛或尿血。

（2）心病证候：

1）心气虚：临床表现心悸气短（动则加重）、自汗、舌质淡、苔白、脉细或数无力；兼见面色㿠白，倦怠乏力，喜出长气等。治宜补心气、安心神。常用参术苓甘汤加黄芪等。

2）心阳虚：除具有心气虚的证候外，还有面

色苍白、形寒肢冷、心区憋闷、舌尖凉感。治宜温心阳、益心气。常用养心汤加减。严重者出现心阳虚脱时，可兼见大汗淋漓，四肢厥冷，口唇青紫，呼吸微弱；甚则神昏，脉微细欲绝（或结代）。治宜回阳救逆。急煎人参四逆汤灌服。

3）心火亢盛：临床表现口舌糜烂、心烦不安、小便短少、舌尖红、苔黄、脉数（如舌炎、溃疡性口炎等）。治宜清心降火。常用导赤散方或黄连上清丸治疗。

4）痰火扰心：临床表现多哭闹不休，打人骂人，哭笑喜乐无常，神志有时清楚或不清楚，舌红，苔白腻或黄腻，脉滑数。治宜清心火化痰。常用温胆汤加味治疗。

5）邪犯心包：中医认为心包是心的外围，具有保护心的作用。当温热病邪（感染性疾病）发展至心受累时，首先侵犯心包，而出现意识障碍，或神志昏迷、谵语、灼热烦躁、舌质红绛而不灵活，舌苔黄腻，脉滑数或细数等，也称为“热入心包”。治宜清热解毒、芳香开窍。常用清营汤加减。或加用安宫牛黄丸（散）、局方至宝丹之类药物。若痰阻心窍，出现神志朦胧，喉有痰声，苔白腻，脉滑数。治宜涤痰开窍。热痰阻窍者，常用温胆汤加减；寒痰阻窍者，可用导痰汤加减。

2. 肝

（1）肝的功能：肝藏血，主疏泄，开窍于目。中医认为肝脏主要有调节全身气机功能和舒畅条达的作用，包括现代医学的中枢神经、植物神经、消化系统及某些心血管系统的功能。如肝气郁结时，可出现神经系统症状；肝气旺或不足时，可影响脾胃功能而出现消化道症状；小儿肝炎往往从脾胃治疗而加用一些疏肝理气的药物。眼科某些疾病也多从肝脏治疗。肝与胆是通过经络联系、构成表里关系的，发病时常互相影响，故治疗时常肝胆同治。胆的一部分功能，基本上与现代医学的胆相似。

（2）肝病证候：

1）肝阳上亢：是肝火盛的发展，除见肝火盛的证候外、面红目赤或衄血、耳鸣、耳聋、烦急易惊、口苦便干、小便黄少、舌边尖红、苔黄、脉弦数、治宜平肝潜阳。常用天麻钩藤饮或龙胆泻肝汤加减治疗

2）肝阴不足：表现头晕目弦、眼干、视物不清、手足心热或麻木。治宜滋肝阴养肝血。常用杞菊地黄汤加味治疗。

3）肝风内动：在儿科所见多为热性病过程中之高热、抽风（热动肝风）。治宜清热平肝熄风法。常用清瘟败毒饮加镇肝熄风之药。

4）肝胆湿热：食欲不振、恶心、呕吐、腹胀、胁痛、巩膜及皮肤发黄、尿黄赤、舌苔黄腻、脉数。治宜清利肝胆湿热法。常用茵陈蒿汤加味治疗。

3. 脾

（1）脾的功能：脾统血，主运化、主肌肉、四肢。中医所谓的脾，实际上有管理消化、调节体液的作用。故临床上对某些消化系统疾病、水肿病，出血性疾患等都考虑病位在脾。胃的主要功能是受纳水谷及腐熟水谷。脾与胃通过经络联系构成表里关系，共同完成运输营养、消化、吸收等功能。

（2）脾病证候：

1）脾气（阳）虚：病儿体质虚弱、精神不振、面色黄、食欲差、大便稀。治宜健脾和胃。常用参苓白术散加味治疗。

2）脾虚湿困：胃脘满闷、恶心、食欲减退、身倦肢懒、苔白厚腻。治宜健脾利湿。常用二妙丸方加减。

3）脾不统血：主要表现为面色苍白、皮下出血、便血、舌质淡，治宜补脾摄血。常用归脾汤加减治疗。

4）中气下陷（脾气下陷）：表现为久泻久痢、脱肛等。治宜升阳益气。常用补中益汤加减治疗

5）胃火盛：多食易饥或口渴多饮、口臭牙龈肿痛、大便秘结、苔黄。治宜清胃火。常用清胃散加减治疗。

6）胃有积滞：胃胀腹满、嗳气、反酸、食欲差、舌苔厚腻。治宜消食导滞。常用三仙散加味治疗。

4. 肺

（1）肺的功能：肺主气，主皮毛，宜肃降，开窍于鼻。中医所谓的肺，主要是指呼吸系统的功能，对体液、血液循环和水盐代谢也有调节作用；肺与鼻、皮毛、声音有密切关系。临床上凡呼吸系统、体液、血液循环及咽喉等方面的疾患大多宜从肺论治。大肠有病则主要表现为大便次数和性质的异常。肺与大肠通过经络联系，构成表里关系。肺气肃降则大肠功能正常；如大肠功能不正常也可能影响肺气的肃降。故在临床治疗上有时可兼治肺来

治疗大肠病，也可以兼治大肠来治疗肺。

(2) 肺病证候：

1) 肺气虚：咳嗽无力、痰多清稀、呼吸短促、疲乏、食少、自汗、面色白。治宜补肺益气。常用参苓白术散方加减治疗。

2) 肺阴虚：干咳无痰或痰少而粘、有时带血、手足心热、颧红、盗汗。治宜滋阴润肺。常用百合固金汤加减治疗。

3) 肺热：咳嗽喘促、痰黄粘稠，或咯脓血、胸痛、发热、舌红、苔黄等。治宜清肺热，止咳平喘。常用麻杏石甘汤或苇茎汤加减治疗。

5. 肾

(1) 肾的功能：肾主藏精、主骨、主水，开窍于耳。中医所谓的肾主要包括有泌尿生殖、血液、内分泌、中枢神经系统等的功能。这些系统的疾病都可能和肾有关。膀胱的功能与现代医学认识基本相似，主要起到储尿和排尿的作用，其病变主要表现在小便上。肾与膀胱通过经络的联系构成表里关系。膀胱功能异常，有时与肾的疾病有关。反之，肾虚气化不足，也可出现排尿异常。

(2) 肾病证候：在儿科所见肾病证候多与其它脏器证候同时存在，如：①肺肾两虚：表现为咳喘反复发作、体弱削瘦、动则气短、汗多、怕冷、舌质淡、少苔、脉沉细无力（如支气管哮喘或支气管扩张之后期）。治宜补肾益气。常用河车大造丸方加减治疗。②脾肾阳虚：身疲乏力、肢冷、便溏、食欲减退、浮肿或有腹水、面色㿠白、舌质淡、苔少或无苔、脉沉无力。治宜温补脾肾。常用附桂八味四神丸加减治疗。

【五脏间的关系】 儿科常见的脏与脏之间的关系，简述如下：

1. 心与肺　心主血，肺主气，心肺相佐，共司人体的血液循环。心血足则肺气充沛；肺气充沛则血液循环正常。反之，肺气不足就影响血液循环；心的功能不好就影响呼吸。

2. 心与肝　心主一身之血脉，肝有贮藏和调节血液的功能，两者关系密切。若心血不足，以致血亏肝旺，出现“血不养筋”，筋骨酸痛、拘挛、抽搐等症。

3. 心与脾　脾的运化需要心血的滋养与心阳的推动，而心的功能也需脾输布水谷精微来滋养。其次心主血液的运行，脾有统摄血液的功能。故心脾的关系密切。临床常见有“心脾两虚”，表现为心悸、健忘、失眠、面色萎黄、食减便溏等症。

4. 肝与脾　肝气太旺或脾气虚，都容易出现“肝胃不和”，表现为胁痛、胃痛、腹胀等症。

5. 脾与肺　肺气靠脾运化水谷精微来滋养。临床上对肺气虚的病，有时可用补脾益肺的方法进行治疗（可见于哮喘病儿）。

【热性病辨证】 热性病大多属于感染性疾病的范围。以发病急、发展快，变化多为其特点。这类疾病的辨证施治，是在《伤寒论》六经辨证的基础上，根据病情发展的规律，运用三焦辨证和卫、气、营、血辨证。一般地说，热性病的传变，在儿科可分为表证（相当于急性热病之初期，邪在卫分阶段）；表里兼证（相当于急性热病之初期或中期，邪由卫分渐入气分或营分阶段）；里证（相当于急性热病中期之邪盛期，多见营血证候，或相当于后期之邪衰期，此期包括后遗症）。现将各期证候和治法分述如下：

1. 表证（邪在卫分）

(1) 表寒证：主要恶寒重、发热轻、头身疼痛、口不渴、鼻塞涕清、舌苔薄白、脉浮。治宜辛温解表散寒法。常用葱豉汤或荆防败毒散加减。

(2) 表热证：主要是发热重、恶寒不明显，有汗、口渴，头痛或咳嗽，苔薄白或微黄，脉浮数。治宜辛凉解表消热法。常用桑菊饮或银翘散方加减。

(3) 表湿证：主要是头身沉重或疼痛，倦怠乏力，或发热恶寒，或伴有呕吐、腹泻等胃肠症状，口不渴，舌苔白腻，脉滑或濡细。治宜芳香化湿、透邪解表法。常用藿香正气散方加减。

2. 表里兼证（邪由卫分渐入气分或营分）　主要是表证未解兼见里证，以寒热往来之弛张型热为特点，心烦喜呕、口苦咽干、食欲不振等，舌苔黄或白、脉浮数或弦数，治宜和解表里法。常用小柴胡汤或葛根芩连汤方加减。若见表寒里热证，高热、口渴、咳嗽喘逆、气短、无汗或少汗，苔黄白相兼，脉浮数，治宜宣肺清热法。常用麻杏石甘汤方加减。

3. 里证邪盛期（邪在气分或营血阶段）

(1) 邪在气分：主要是高热、不恶寒反恶热、自汗、口渴喜饮、呕吐、舌质红、苔黄、脉洪大。治宜清热生津法。常用白虎汤方加减。

(2) 邪在营分：主要是高热持续，以夜晚热甚、口干不渴、烦躁、嗜睡，或热入心包，出现神

昏谵语，或出现斑疹。舌质红绛而干，苔黄，脉细数。治宜清营凉血开窍法。常用清营汤加减。或加用紫雪丹或抗热牛黄散，每次0.3～0.6克，日服2～3次。同时应注意偏湿、偏热或湿热并重证候，可随证加减。

（3）气（营）血两燔：主要是毒热壅盛，气分和血分证候同时出现，高热自汗、烦躁口渴、皮肤斑疹隐隐、舌绛脉数，治宜气血两清法。常用清瘟败毒饮方加减。

（4）邪在血分：除营分证候外，主要表现有血分证候，高热持续、神昏烦躁、皮肤出现斑疹、或鼻齿出血、便血、或手足抽搐，舌质深绛或紫暗，脉数。治宜清热凉血化斑法。常用西角地黄汤，或化斑汤方加减。

4. 里证热盛期之兼证

（1）因壮热引动肝风：主要是高热、手足抽动，甚则角弓反张，脉弦数。治宜清热熄风法。常配用止痉散或羚羊钩藤汤方加减。

（2）气虚欲脱：由于正不胜邪，出现呼吸衰竭时，主要是目闭神呆，呼吸浅表而不规则，或张口呼吸，或伴有肢冷，脉细弱无力。治宜益气固脱法。常配用独参汤，或生脉散方加减。

（3）阳虚欲脱：多见于合并循环衰竭时，主要是四肢厥冷、头出冷汗、脉微欲绝。治宜回阳救逆法。常用四逆汤加减。

5. 里证衰退期之兼证

（1）邪留阴分：此多见于热性病的迁延型，主要是高热之后，低热持续，朝轻暮重，颧红，手足心热，舌质红或绛，脉细数无力。治宜养阴清热透邪法。常用青蒿鳖甲汤或沙参麦门冬汤方加减。

（2）窍络闭阻：此多见于急性热病后遗症主要是高热之后，神志痴呆不语、甚则神昏不省、或口眼歪斜、或肢体瘫痪、神志障碍者。治宜化痰通络开窍法。常用三甲复脉汤方加减。肢体瘫痪者、治宜益气活血通络法。常用补阳还五汤或宣痹汤方加减。

（3）阴虚风动：此多见于热性病的恢复期，常伴有手足颤动，甚则四肢痉挛强直，舌质红，脉细数。治宜养阴平肝熄风法，常配用三甲复脉汤或大小定风珠汤方加减。

三、治疗原则

治病必求其本　就是对病因进行治疗。如小儿腹泻，可由湿热、脾虚、伤食等多种原因引起，其治疗方法也各不相同，脾虚则应“健脾”，伤食则需“导滞”，这样辨证治疗就是治本。但是治病必求其本这个原则，也要根据矛盾转化的具体情况灵活应用，例如“急则治其标，缓则治其本”，对危急症状必须及时解决以免影响生命。如腹泻病儿，大便频数、小便减少、烦躁不安、病情严重，则需先用分利止泻法（治标），待腹泻次数减少后，再按治本健脾的方法进行治疗。如果是旧病加新病，则旧病是本，新病是标。如慢性肾炎病儿，新近得了感冒，感冒往往引起慢性肾炎的复发，必须首先控制感冒（解表），然后再治疗肾炎（补肾）；但有时可以同时解表及补肾，此法则称之为“标本兼治”。

扶正与祛邪　中医把疾病的发生和发展看成是“正”与“邪”作斗争的过程。“正”是指人的“正气”（即人的抗病能力和再生能力），“邪”是指致病因素。正气的强弱关系到疾病的发生和发展、如正气充沛，则人体防御外邪的能力强，此时不引起疾病。根据“正”与“邪”双方情况、治法大致可分三种：①以祛邪为主；②以扶正为主；③扶正兼祛邪。扶正就是扶助正气的意思，使正气充足，达到消除病邪的作用。祛邪就是驱除病邪的意思。在儿科由于实证多，此时邪气盛而正气也盛，故多用祛法，如解表法、清热法、消导法等。在中毒性休克时，虽邪气强盛，但正气已衰微，此时即应以扶正为主，用回阳救逆法或益阴潜阳法，如附子理中汤或生脉散等。另如肾病综合征浮肿严重者，邪气虽不强盛，而正气亦有不足，所以用扶正祛邪、攻补兼施的方法。一方面用利水药，另一方面用补益药扶助正气，以加强利水药的作用，这样的治法就是扶正祛邪。

同病异治与异病同治　相同的疾病不同的病因，用不同的方法治疗；同一疾病，在不同阶段、也用不同的方法治疗，这就是同病异治。例如同样是婴儿腹泻，按辨证可分实热泄和虚寒泄，前者用清热健脾和胃法治疗，后者则用温中固肠法。又如肺炎，初期可用宣肺清热法、恢复期则用养阴清肺法治疗。

不同的疾病，但病因相同，可用相同的方法治疗；或不同的疾病，在其发展过程中，出现了同一性质的阶段，也可用相同的方法治疗，这就是异病同治。如急性传染性肝炎与胆囊炎，其病因均为肝

胆湿热，故治疗时均用清热利湿法。又如感冒、麻疹、乙型脑炎虽然不是同一个病，但在其发病初期，均用辛凉透邪法，这就是异病同治。

具体情况具体分析 疾病的发生发展是由各方面的因素决定的，因此治疗时在一定的原则下要考虑到因人、因地、因时而异的问题。比如二度营养不良小儿患肺炎时，与营养发育良好的肺炎病儿用药就要有所不同。后者可以祛邪为主，前者则尚需兼顾扶正。另外小儿病情变化快，治疗时应争取时间，随时变更方剂，才能收到满意的效果。

此外，小儿脏腑娇嫩，易虚易实，用药时要注意"中病即止"，在已经达到治疗目的时，即可停药。

（刘韵远 陈昭定）

第6章 诊断方法

第1节 儿科门诊的预诊及隔离室护理工作 …… 153
第2节 病历记录和体格检查 …… 155
一、小儿病史特点 …… 155
二、儿科病历的项目及记录 …… 156
三、体格检查的准备工作 …… 157
四、体格检查的顺序及技术 …… 157
五、体格检查的项目 …… 159
【附】简单体检记录 …… 161
第3节 普通实验室检查 …… 161
一、标本采集法 …… 162
二、诊断性穿刺 …… 164
三、实验室检查结果的临床判断 …… 168
第4节 中心静脉压测定 …… 172
第5节 小儿影像学检查的特点和应用 …… 173
一、胸部（胸廓、横膈、呼吸道、纵隔、心血管） …… 173
二、腹部（胃肠、肝胆、胰、脾） …… 180
三、肌肉骨骼系统 …… 187
四、泌尿生殖系统 …… 192
五、中枢神经系统 …… 195
第6节 超声波诊断 …… 201
（一）概述 …… 201
（二）消化系统 …… 206
（三）泌尿系统 …… 214
（四）生殖系统 …… 220
（五）腹部其他肿瘤 …… 221
（六）脾脏病变 …… 223
（七）胸腔疾病 …… 224
（八）颅脑超声探查 …… 224
第7节 放射性核素检查 …… 225
一、概述 …… 225
二、神经系统 …… 227
三、心血管系统 …… 230
四、内分泌系统 …… 233
五、泌尿系统 …… 234
六、消化系统 …… 235
七、骨骼系统 …… 236
八、呼吸系统 …… 237
九、血液系统 …… 238
第8节 儿科纤维支气管镜术 …… 239
（一）纤支镜的结构与特点 …… 239
（二）纤支镜在儿科临床的应用 …… 240
第9节 小儿消化内镜检查 …… 243
（一）内镜检查历史 …… 243
（二）内镜在儿科临床应用 …… 243
第10节 其他特殊诊断方法及最后诊断 …… 249

第1节 儿科门诊的预诊及隔离室护理工作

【目的】 主要是把一些传染病如水痘、麻疹、风疹、流行性腮腺炎、白喉、百日咳、猩红热、传染性肝炎、霍乱、痢疾等病儿在未挂号以前，尽可能初步鉴别后，先行隔离处理，以减少普通门诊或急诊室的交叉感染。

建国以来，由于贯彻“预防为主”的方针，积极推行小儿传染病预防接种，许多危害儿童健康严重的传染病如：麻疹、白喉、百日咳、脊髓灰质炎已经大大减少；但随着改革开放，国际交往增加，有些烈性传染病如霍乱、鼠疫，也时有发生，

特别是夏、秋季，小儿腹泻病及传染性肝炎仍是危害我国儿童健康的重要原因，故儿科门诊的预防制度仍需坚持。

【预诊室的设计】 设计预诊检查时，要重点解决以下几个问题：

（1）甄别检查室（即初检室）：位置应设于医院大门进口处，离一般门诊较远的地方，光线宜充足，设有检查台和洗手池。就诊小儿在此作甄别检查。如发现有上述传染病的嫌疑，应立即送往传染病隔离室。

（2）传染病隔离室：按传染病种设隔离间，包括专用治疗间、下水道及厕所。分别处理由甄别检查室诊断各种传染病的病儿。隔离室内有专用的医疗用品如听诊器、体温表等。洗手水龙头宜用脚踩开关。定时用氯气处理污水，保持下水道的余氯在1%，以达到消毒污水的目的。

（3）疑似传染病隔离室：设在甄别检查室附近的1~2间，但不设候诊室，以免病儿甄别检查时增加交叉感染的机会。如确诊是传染病，经消毒处理后，方可接待第二个病人。

（4）应附设挂号登记处、治疗准备室、取药处、小规模化验室、工作人员的更衣室、浴室等。

（5）隔离室的设备：家具应力求简单，宜有油墙、地漏便于刷洗消毒，厕所用脚踩开关的水箱。并应有足够的日光和通风设备以及设置避雨、雪的走廊。

随着医学模式的转变和社区医疗服务的推行，许多急性传染病已可以在社区得到及时治疗和减少到医院交叉感染的可能。另外新的医疗服务模式，如广泛开展预约挂号，网上咨询及家庭医生服务等方式，病人可预先知道可能患有疾病的分类。因此在急诊室的设计方面可以调整，一般应设呼吸道传染病隔离室和肠道门诊室（腹泻病隔离室）以及疑似传染病隔离室，在每次检查完病人应通风及消毒。

【预诊检查程序】 凡来医院就诊的小儿，必须一律经过甄别检查确定为非传染病后，始得进入普通门诊挂号就医。如发现有上述传染病嫌疑，即应送入传染病隔离室分别进行隔离处理，并随时作好登记、填写传染病卡片，及时报告当地防疫机构。

【预诊检查方法】 甄别护士应具有鉴别传染病的能力，主要依靠问诊及望诊检查，有关触诊、听诊及化验检查等由医生处理。问诊和检查力求简单扼要，要善于抓住关键性问题，避免患儿在预诊检查处逗留过久，以减少交叉感染的机会。望诊检查需针对下列几种传染病，注意有无皮疹，并根据皮疹的形状、分布及其他临床特征，以此鉴别。

（1）麻疹：每年12月至3月间麻疹的发病率为最高，在这期间内应观察以下几种情况：①卡他症状：如眼红、流鼻涕；②有接触史，发热3~4天不退；③口腔颊内有麻疹黏膜斑，有时嘴唇内侧靠牙根处也可发现，3~4天后首先于耳后及颈部发现皮疹，为大小不等的红色斑丘疹，渐延至胸背部较多。

（2）风疹：常见于儿童时期，发热1天后即出皮疹，有轻微的呼吸道感染，耳后及枕部淋巴结肿大。应区别风疹与幼儿急疹，幼儿急疹多见于1岁以内的婴儿，传染性不大，发热3天后出疹，疹出后体温立即下降。对风疹患儿要重视枕后及耳后淋巴结肿大，甚至只有淋巴结肿大而没有皮疹，易于漏诊。

（3）猩红热：多为集体儿童和有接触病史者，突然发热，24小时后胸背及四肢出现弥漫性红色点状疹，几乎看不出正常皮肤，用手指压后显出苍白色指印，舌刺明显似杨梅状，两面颊红晕，口周呈苍白圈。

（4）水痘：有接触史，新生儿也可患病。一般有低热，偶有高热，先出丘疹，分批出现在头部，胸背部，丘疹渐变水泡，应与丘疹样荨麻疹鉴别，后者较硬而无水泡。

（5）百日咳：询问家长有无接触史，咳嗽8~10日以上逐渐加重，同时发展为阵咳及痉挛性的连续咳嗽，终末时有似公鸡鸣叫的回声，晚间尤甚，咳嗽发作常伴有呕吐。

（6）流行性腮腺炎：有接触史，一般轻度发热，有时体温较高，一侧或两侧，耳垂下可摸到边缘清楚、无波动感、硬而固定的肿块，在颊内第二臼齿边的腮腺管口可见红肿，咀嚼及张口时耳下部有疼痛感。需与急性淋巴结炎区别，一般淋巴结肿大时耳下不肿。在患腮腺炎的同时，如病儿昏睡、头痛、腹痛，可能并发脑炎或胰腺炎。

（7）传染性肝炎：有接触史，多有发热、食欲不振、恶心及呕吐。肝脏肿大、巩膜黄染。尿检查"二胆"阳性，血清谷丙转氨酶（GPT）30单位以上（改良穆氏法）。

（8）霍乱病：严重腹泻、呕吐、大便呈稀米汤样，易合并严重的脱水、酸中毒及中毒症状，病史中可详细询问流行病史或曾去过有关国家旅游史。由于各种预防注射的实施，传染病的症状往往不典型，甄别检查时，必须较全面地考虑，提高鉴别检查水平，以免误诊、漏诊。

【预诊检查室对传染病患儿的处理】　甄别检查者遇到上述传染病时应迅速给以适当处理。严重者送入本院传染病室或转至传染病院，能回家的病儿必须详细告知家长隔离方法和注意事项。同时按本地有关传染病报告管理办法，填写卡片。对烈性传染病应立即报告有关疾病控制部门，由卫生防疫站及病儿所在地段的医务人员进行家访，随时给以指导。为了做好预诊检查室的各项工作，该室应有下列各项设备和制度。

（1）传染病隔离室应自办病历挂号、登记等手续，并随时作好疫情报告。

（2）传染病隔离室的治疗间应区分清洁区与半污染区，各备一套治疗用品，当工作人员接触传染病病儿时，都应自觉地遵守隔离常规，事后进行必要的消毒。特别要强调在诊疗前后都要认真洗手，用肥皂洗二遍，对肠道传染病应予以消毒水浸泡。消毒手续未完善处理毕，不能再诊治另外一种传染病儿。

（3）治疗必须限于在传染隔离室的治疗间内进行。

（4）传染病隔离室的药房应该备有常用药品，病儿家长就地取药，以免到普通门诊药房取药而增加传播传染机会。

（5）传染性肝炎诊断检查室，应区分甲型肝炎室、乙型肝炎或丙型肝炎室，肝炎取血也应分别进行。有些病儿在诊断未明确时，与澳抗阳性病儿混在一起是不适宜的。肝炎患儿取血或注射药物应用一次性注射器及针头以减少传播机会。

第 2 节　病历记录和体格检查

许多小儿疾病往往可以通过认真询问病史和仔细的体格检查而获得正确诊断。

一、小儿病史特点

病史应当从病儿的母亲或最接近的保育人员得来。一般可让家长自己叙述，不加阻止，只在必要时用一言两语提醒家长，使所说的话能符合我们需要了解的范围。生动的叙述往往能表达发病的真实情况，不可轻视。等家长叙述终止时，再提出几个问题让家长补充完全。医生要耐心和蔼，用同情态度来倾听，对建立病人及家长信心及以后顺利进行诊疗工作，都有很大帮助。神志清醒的年长儿童可叙述自己的病史，但应注意他说话的准确性。儿童有时怕受各种治疗，常常不肯说出真实病情，要注意反复诱导，取得患儿合作。

采取小儿病史须特别注意以下几点：

（1）年龄：对于小儿疾病的诊断特别重要。例如，1 个月婴儿以呕吐为主诉时，一般先考虑喂养问题、胃扭转或幽门肥大性狭窄；1 岁左右婴儿以苍黄为主诉时，首先考虑营养不良性贫血。

（2）母亲妊娠期的健康与小儿出生情形及出生后情况：例如，母亲不晒太阳或摄食不足，往往缺钙，新生儿易得佝偻病及手足搐搦症。有些病与产伤有关，必须了解出生前后及产程情况，才能作出诊断。

（3）体格与智力方面的发育情形：特别对于疑似神经、肌肉、骨骼、内分泌及先天性代谢等疾病时更应注意。以上二项在婴幼儿时期尤为重要，对于 3 岁以上的病儿，也都需要详细询问。

（4）有关营养及消化问题：在整个小儿时期都应注意，对于婴幼儿更为重要。例如，有否坚持母乳喂养，辅食添加及饮食情况、大便的性质和次数、呕吐及腹泻等，都应在现病史中详细记录。

（5）急性传染病史：对于曾患过的传染病，接受过的预防注射以及新近接触传染病的历史，都应叙述。例如，患过一次麻疹或水痘就有永久免疫性。有时虽然接种过某种疫苗，在由于时间已久，体内相应免疫力下降，有可疑症状也要考虑这些疾病。必要时隔离观察。

（6）家庭情况：家庭环境和家庭成员的健康情况必须注意询问，如小儿结核病多从家庭成员传染。不正常的生活习惯如偏食以及遗尿症等，常和家长对孩子的态度有关。对某些遗传性或先天性疾病，更应了解家庭病史及父母是否近亲，母亲怀孕时曾否发生风疹等病毒性疾病，曾否采用特种药物

以及曾否应用X线检查等。

二、儿科病历的项目及记录

【一般材料】 病儿姓名、年龄（出生年月日）与性别、记录日期、出生地、家庭住址、家长姓名、职业及工作地点，必要时应填写身份证号及保险公司等证件号码。病历陈述者和病儿的关系，如母、父（并估计所得病历是否可靠）。

【主诉】 只提主要症状（促使病儿就诊的直接原因）和发病时间（几小时或几月）。

【现病史】 应当详细询问起病情形，记录起病的时日，并注明是在就诊的前几天（例如本年9月20日，即来院前1周）；起病是急性或缓慢发作，病儿的症状应按日期出现先后记录，更应注意高热、头痛、呕吐、腹泻（注意大便的性质、次数）、呼吸困难、昏迷、惊厥、麻痹、发疹等严重症状。如症状为阵发性发作，应说明发作的特征、初次发病的时日、发病的次数、每次相隔时间、每次发作持续时间，以及末次发作的日期或时间。也要详细注意得病后的食欲、精神状态、及体重增减等。病程的经过情况，是否加剧，或是好转。以及曾去何处就诊、诊断如何，用过何种药品或疗法，有无疗效，有何反应。

正确的问诊常常可以作为对疾病诊断的一个非常重要的线索。如，有咳嗽则应问其咳嗽性质以及有无咯痰、呕吐等；非阵发性轻咳同时无明显青紫、气憋常为感冒或气管炎；咳嗽有犬吠声或嘶哑声，表示喉部炎症；咳嗽为阵发性，常有回声并伴有咳后呕吐者，常为百日咳；婴幼儿咳嗽时间持续较久者应询问异物吸入史，如伴有脓性或血性痰液者，应考虑支气管扩张或肺脓肿。

【个人史】

1. 胎儿期 母亲妊娠期中有无疾病，如水肿高血压，呕吐时期的长短，营养情况，有否四肢麻木及抽搐，是否多晒太阳。曾否在妊娠早期照射X线，或患过风疹及其他传染病，因为这些情况可能引起先天性畸形，或经母婴传播的疾病如乙肝、AIDS等。

2. 分娩及新生儿时期 妊娠足月或不足月，顺产或难产，是否引产或剖腹产。初生时体重，分娩的快慢、难易，是否新法接生。出生后的新生儿状态、Apgar评分、哭声的强弱、最初吮乳的能力，有无产后窒息、青紫、水肿、惊厥、或各种畸形。

3. 营养及喂养 是否用母乳、牛乳、配方奶或其他乳制品喂养，每次哺喂间隔时间，每日喂奶次数。喂奶后婴儿反应、消化功能以及体重曾否增减。何时开始加粥、饭、饼干、蔬菜、水果及动物蛋白质如鸡、蛋、鱼、肉等。如曾服鱼肝油、维生素D制剂，要注明品种、用量及服用持续时间。

4. 生长发育 何时始能笑、认人、抬头、坐、爬、立、走路及说话。出牙的年、月龄，对婴幼儿及幼儿要了解每个年龄阶段身高、体重及其生长发育监测曲线。对入学儿童，询问其学习成绩、体格锻炼及与老师、同学的关系以及本人性格、行为特点等情况。

5. 生活习惯 起卧时间，每24小时中睡眠时间。有无规定的进食时间，吃零食否，有无异食癖，大便是否定时等。

【既往史】

1. 既往疾病 以往曾否患过严重疾病及传染病，如猩红热、麻疹、百日咳、水痘、腮腺炎、肺炎、痢疾及多次扁桃体炎等。凡与现在病态有关的疾病（例如，猩红热后可发生肾炎），须详细询问其症状，发病时情况，流行病史，诊治经过。尤其对药物敏感史（特别要注意青霉素敏感史）、意外损伤史及外科手术史均应注明其情况及当时年龄。

2. 预防注射 曾否按时接种卡介苗，或口服“小儿麻痹药丸”。对白喉、百日咳、破伤风、麻疹、伤寒、霍乱、流行性乙型脑炎及乙型肝炎等病曾否作预防注射。以及近年来在临床应用的流感病毒、肺炎链球菌、嗜血流感杆菌和麻风腮联合疫苗等应用情况。如果做过结核菌素试验，应当记录反应的结果。如受过血清治疗（如白喉血清或破伤风血清），须叙述其时间、种类及注射后的反应。

【家庭史】 父母的年龄及健康。如已死亡，应述死亡日期及原因。询问患儿的母亲分娩次数及状况，如流产、死胎、不足月分娩等。对家庭中兄弟姐妹注明其健康情况；对已死的小儿，注明其当时年龄及死亡原因。父母及亲属中以往有无结核病（注意活动性、开放性）、肝炎、癌瘤、精神病及变态反应病等。病儿曾否与患结核病的父母、亲属、邻居或保姆等接触，注意密切接触的时间。父母是否近亲联姻，家族中有否智力低下及其它遗传病的成员，以及其它对病情有诊断

意义的材料。

【其他情况】　包括父母的职业及居住条件、环境特点。必要时应询问当地卫生情况及水源及疾病流行情况。

三、体格检查的准备工作

体格检查是临床医生的基本功，在实验室条件有限时更应重视体格检查。但应注意检查时，要取得病儿信任、合作，避免动作粗暴及给病儿造成不良刺激。例如，小儿正在被窝中熟睡，就不应匆忙地揭开被褥，不可用凉手去摸小孩的腹部或其他患病的地方。在患儿烦躁不安、情绪反抗的时候，更应当耐心，千万不可急躁。家长是否理解与配合，与医生的服务态度有极大关系，所以对于小儿的检查不宜操之过急。特别对婴幼儿应先与笑谈或同玩玩具。向母亲询问病史的时候，应频频向患儿说一两句话，使他逐渐解除恐惧心理，设法和他亲近，才能使其易于合作或反抗较少，然后进行诊察。患儿拒绝脱衣检查时，宜说服或请母亲协助。

检查步骤虽然要遵循从皮肤，淋巴结至头、胸腹、四肢，但有些容易引起小儿拒绝的项目如检查咽喉等，应在体检最后进行，以免一开始就引起小儿拒绝或不合作。

【医生的准备】　在检查前应认真洗手，冬天应该用热水洗手，使两手温暖，才不致于检查时刺激小孩皮肤，穿好白大衣（有条件可用有颜色或花布大衣），由于新生儿及婴幼儿极易患呼吸道感染和其他疾病。因此，如果医生与护士自已患上呼吸道感染时应戴口罩。

【体检用具】　除普通内科常用器具之外，须备下列几件用具：体温表，准确的计量器具如量尺、台秤、耳镜、听诊器（用于婴儿的听头应比成人所用者小，常用锥形头，直径约 2.5cm)、以及小型压舌板。儿科所用的血压计与内科所用者相同，但因儿童手臂细小，所以气袋也要狭小；检查婴儿时，可准备玩具，或用盛水或果汁的奶瓶，以便有哭闹时应用。此外，检查室须温暖清静，并须有充足的天然光线，以便于仔细观察。

【病儿体位】　就诊时患儿宜取何种体位检查，不应硬性规定，可视被检查部位和年龄大小而定。例如：①检查幼儿背部（如听诊肺部），应当由母亲或助手抱着，使其前胸靠住大人的肩部，免与医生对面，反抗可较少。②检查腹部时，大都须取仰卧位。如为婴儿，母亲抱于胸前或膝上也可。③检查耳鼓膜时，较大儿童都能合作，坐、卧均可，但幼儿以斜卧在母亲或助手怀中为好；婴儿容易翻动，必要时可用大布单裹紧他的手脚，由助手按住头部，以便检查。④检查咽部时，宜贴近窗户，利用阳光比用电光为方便，较大儿童可经说服令其自动张口用压舌板而看到全咽，有的患儿惧怕压舌板或易恶心、呕吐，可令其张口伸舌，发“啊”的声音，就可直接看到咽喉，但婴幼儿都需用压舌板检查。

四、体格检查的顺序及技术

儿科的体格检查可按一定的诊察程序进行，但要根据不同的年龄、病情及临时需要而灵活运用。

【测体温】　一般宜在腋下试表，试表时间不应超过 5 分钟。正常体温一般平均为 36～37℃。如末梢循环不好或血容量低下时，个别病例可用肛门表。需要时，也可于体格检查后试表，以免不合作儿童的挣扎。也有用半导体体温表测体温，将表置于颈动脉处皮肤上约半分钟左右即得。有条件的可用于门诊患儿。肛门内（直肠内）体温能较好反映体腔内温度，正常范围大概为 36.8～37.8℃一日之间正常体温上下的差度，依年龄而渐加，1 个月时约 0.25℃，6 个月时约 0.5℃，3 岁后约 1℃。在运动或大哭之后，肛门体温常易上升，可达 38.2℃。正常婴儿尤其是新生儿可仅仅因穿衣太多，室温过高，或在夏天天热时，体温有时可升到 38～39℃左右。

【望诊】　与患儿见面时即应开始望诊。起初最好保持相当距离以免引起患儿的惊惶。在向家长询问病史时可同时望诊。留意观察病儿的神志精神状态（活泼、嗜睡或昏迷)、面色（红润、苍白或青紫)、还从外表上可反映出病情的轻重、营养状态的优劣，甚至其直立或走路时的姿势、面部的表情等，都可在最初几分钟从旁观地位不惹患儿反抗而了解大概，对于诊断有重大帮助。甚至在小孩熟睡的时候也可以利用机会观察他身体各部的位置和呼吸的快慢，这样，比较睡醒而吵闹时的所见更为可靠。这种一般性的观察，对于婴儿更是重要，因为婴儿不易合作，而望诊所见大部为自然现象，由此可以推测很多问题。例如呼吸平稳则表示呼吸系统大致没有严重疾病；张口呼吸则可能鼻咽部往往有增殖体肥大，表情愉快则腹部无疼痛，神经系统

也无严重疾患。婴儿的精神与面色对区别轻、重症极为重要，如急重症感染时，常精神萎靡、面色青灰、四肢发凉。

【胸腹部检查】 望诊之后，应先检查胸腹，因心肺与腹部都是重要部分，且都需要病儿的合作，应该趁他未哭闹时检查。胸和腹先检查哪一部分，依当时情况而定，结合病情，哪一部分对诊断更主要，应先检查。

1. 诊察肺部 婴幼儿常不愿意接近生人，所以通常先从背后叩诊及听诊肺部。叩诊易为幼儿所接受，应该先作。听诊时听诊器头必须温暖，移动时必须轻缓，以免受惊。每次移动位置的时候，可间以抚拍，使患儿对听诊器触到皮肤不感觉刺激，更能防止婴儿的惊啼。以后移至前胸，兼诊心、肺，并可接着按扪腹部及其内脏，如肝、脾、肾等。诊察幼儿肺部与成人相比有不同之处。

（1）婴幼儿胸壁薄，声音易于传导，可用一、二指头直接击叩法，依靠音响和触觉的联合感觉来进行判断；叩诊时必须对照左右两侧，察觉其不同之处；如用间接叩诊法也必须轻叩，否则声音过响可将浊音掩盖。判断浊音或鼓音时，也应该注意年龄特点，否则往往会将正常音误认为鼓音，反而将浊音处当做正常。

（2）幼儿的胸壁较薄，正常呼吸音相对响亮，稍似成人的支气管呼吸音，因此初学者往往易将较响的一侧误为病象。

（3）因幼儿不能主动地进行深呼吸，有时可利用他的啼哭而得到触觉震颤及声音震颤。若呼吸太浅，有支气管炎时会听不到啰音，有肺炎时也会听不到管状呼吸音和捻发音，所以深吸气时听到细小湿啰音往往即可诊断肺炎。

2. 诊察心脏 正常婴儿由于膈肌位置较高，心脏的位置较成人稍横，所以心尖常在左锁骨中线外第4肋间，到3岁后才达该线内第5肋间。要注意心尖搏动时的部位及搏动强度。婴幼儿时期皮下脂肪较厚，用直接叩诊来决定心脏浊音界不易准确，到3岁以后才比较可靠。听诊所得也依年龄而不同，在新生儿及幼小婴儿心尖部两心音响度相似。婴幼儿时期的肺动脉瓣区第二音常较主动脉瓣区第二音为响亮，并且往往分裂为两个音。至于心脏杂音，在较大儿童很多有功能性杂音，其声轻、软而短促，局限在一小范围，体位改变后可以消失，不应当认为是病理性杂音。

脉搏：一般情况下，脉搏的次数强弱与心搏次数和心肌收缩力一致，计数脉搏即可代表心率。但心律紊乱时，心率和脉搏可不一致，应分别计数，如心房纤颤等。数脉搏在婴幼儿及儿童时期都易受环境影响。因此，除心、肺功能异常的病例须经常数脉搏外，无论在门诊或病房的患儿都不常规数脉搏。检查或比较脉搏的强弱、快慢，最好趁病儿熟睡时，因醒后特别是活动时常较熟睡时每分钟快，不能正确反映心脏的实际情况。有时婴儿体弱，或病情危重，脉搏无法摸得，只可依靠听诊测出心率。

血压：血压计所用气袋的宽度，须依年龄而不同，气袋宽度不宜超过上臂长的2/3或小于1/2。新生儿时期宜宽2.5cm[①]婴幼儿时期4～6cm，学龄前期8cm，学龄儿童期9～12cm。若用成人器具，气袋过宽，结果会使所得血压低于应得的数字，太狭则结果偏高。儿童时期的正常收缩期血压（mmHg）一般可用75+［2×年龄（岁数）］的公式来推算。一般来说只测任何一侧上肢血压即可，如疑为主动脉缩窄或大动脉炎的病儿，必要时应测四肢血压。用不同方法测血压可以相互核对数值，如触诊法，即以血压表气袋充气至脉搏消失后，缓慢放气，至脉跳再次出现时为收缩压；听诊法于放气时脉跳声出现为收缩压，继续放气，于声音突然变弱时为舒张压，不能误把声音全部消失当作舒张压。

3. 诊察腹部 腹部检查以触诊为主，宜使婴幼儿嬉弄玩具或与家长说话，或给吸橡皮奶头使他安静。较大儿童取仰卧位，并令作深呼吸、与其交谈或转移注意力，以免由于惊惶或怕痒而不能合作。触诊须用温暖的手，注意腹壁的紧张度。正常婴幼儿的肝脏于右侧肋骨弓下触得1～3cm，因此3～4岁以前仅肝脏稍大而无其他病征，不可据以作为病态。脾脏则仅偶于正常婴儿中1岁以前在左肋骨弓下触得。

---

①用一般压脉听声方法测量新生儿血压有时颇为困难。采用潮红法能得到初步结果，其法如下：小儿仰卧，使之安静，将计量部与心脏置于同一水平，用宽2.5cm的气袋。上肢血压：将气袋绕于腕部，测量者将左手拇指压于小儿的掌心，用左手的中、食指夹住小儿下腕，迅速鼓气使汞柱上升压力高于预期的婴儿收缩压，移去压迫之拇指，保持患儿手掌展开，以便观察，然后缓缓放气，密切注视掌色，同时由一助手观察汞柱，当手掌受压处完全转红时即为收缩期血压。下肢血压：体位及方法同上，改将左手拇指压于足跖，左手中食指夹住踝部，袖带缚于踝上部，观察足跖的色变。由于需要两人密切配合，再加上新生儿很难合作，已少用此法测定血压。

【各种触诊】 皮肤、淋巴结、头皮、前囟、颈部、软骨肋骨间接合处、腕部、外生殖器、腿、足、脚底以及脊椎，在不同疾病时都有特别注意的必要

【眼、耳、口、咽的检查】 这几部分最容易刺激儿童，须留至最后检查。检查婴儿的两眼时，用两手拉开眼皮，不可用力过猛，以免结膜外翻，反致睑隙全失。检查耳部应先观察外耳道有无红肿、疖疮及破裂等，然后应用棉花拭子卷出耵聍，方能视察，用检耳镜检查外耳道及鼓膜。口腔检查，应自外及内，先察颊内、唇内、牙龈、牙齿、硬腭、软腭、悬雍垂，然后检查扁桃体部分及咽后部。咽部检查时，除少数大儿童外都须应用压舌板，最好能利用很短时间看到全咽，千万不能反复检查而引起病儿的反感。

【其他检查】 特别是各种神经反射，包括浅表反射、深层反射、肌腱反射以及各种浅层、深层皮肤感觉及触觉，这些对神经系统疾病的诊断至关重要。其他如计量体重、身长（高）、头围、胸围及腹围，眼底或直肠等检查，可根据病情需要临时酌定

五、体格检查的项目

体格检查的详或简，须按病情的需要以及门诊、住院病儿的不同而不同。一般轻病宜简，危重病人也应先简要地检查主要体征，立即抢救。对诊断困难者，必须进行反复细致的临床检查，以便找到诊断线索，有选择地运用必要的辅助诊断方法，如血液、大小便的检查，X线检查、超声波检查、CT检查等。

1. 基本材料 记录日期、年龄、体温、脉搏、呼吸及血压，必要时记录体重、身长（高）、头围、胸围和腹围。

2. 一般外表 如发育情况、营养状态、智力及言语概况、体位、步态与神情态度（安静或躁动、活泼或嗜睡、疼痛、疲倦，以及面部表情呈急性或慢性病容）。呼吸快慢、浅深、平静或用力，或似叹气，或张口呼吸（大都由于增殖体肥大），或发憋作声（常见于肺炎）。呼吸属于腹型或胸型（2岁以内婴儿呼吸应为腹型）。呼吸的节律，啼哭的声音（强或弱，缓慢或急剧），以及其他望诊所得的病征。

3. 皮肤 ①面色红润表示健康，红中带微紫表示高热，苍白或黄色常见于营养不良性贫血，青紫常见于缺氧或周围循环不良，如休克、呼吸道梗阻或先天性心脏病；血内胡萝卜素过多可致皮肤染黄，皮肤与眼巩膜同时染黄才是黄疸。②温度，出汗多少（多汗见于血管运动神经易兴奋者、结核及佝偻病儿）。③色素沉着及皮疹，如胎生青记、血管瘤、斑痣，斑疹、丘疹、疱疹、荨麻疹、环形红斑、结节性红斑及出血性皮疹（注意分布部位、大小、多少、稀密等）。④水肿（硬肿或可凹性）。⑤皮下小结、溃疡或瘢痕、脱屑（微屑或大片脱落）。⑥皮肤的弹性（检查弹性，可用手指将腹部皮肤捻起而任其落下，健康者随即恢复原状，脱水者弹力减低，皮皱的消失很慢）。⑦皮下脂肪层的厚薄（表示营养状况），皮肤划痕（用指甲划胸背皮肤可引起轻重不同的红纹）。⑧毛发的多少、色泽、性质及分布，有否血管的扩张（毛细血管扩张及胸腹部静脉扩张见于肝硬变）。

4. 淋巴结 淋巴结的肿大注意全身性或局部性。它可触及的位置为耳前、耳后、枕骨部、颏下、颌下、颈前、颈后、腋部、肱骨上滑车部或（二头肌沟部）或腹股沟部及腘窝等部位，并记下大小、硬度、分散或融合，是否活动或与周围组织粘连，和有无触痛。

5. 头颅 形态及大小，头盖骨的骨缝已合、未合或尚分离，或可敲打有否破壶音。前囟已否闭合；如尚未闭，记录其大小、张力、是否平坦、凹陷（表示脱水）、突出或饱满（如在安静及坐起时发现，要考虑颅压增高如脑膜炎、脑瘤、脑积水、脑出血及其他中枢神经系统疾病）。头颅有无凸出或缺损部分，前额及顶骨两侧凸出时头颅呈方形或球形。顶骨和枕骨有无软化（如婴儿已满2个月仍软化，表示有活动性佝偻病）。头皮有无皮脂溢出，头发有无头虱或发癣。

6. 眼 眼睑是否肿胀、下垂或出血；眼睑边缘有无炎症、渗出。眼球是否突出。瞳孔的大小（两瞳大小是否相等）、形状、对光反应及调视功能。对危重病人、颅内感染、颅脑外伤或疑有药物或食物中毒者，必须观察瞳孔大小、形状及对光反应、眼球的活动，有无震颤或斜视。结膜有无充血、渗出液、干燥而无光泽，有无毕脱（Bitot）氏斑、出血、黄疸、滤泡、水肿或异物等现象。巩膜是否呈蓝色（见于先天性成骨不全）。角膜上有无溃疡、混浊或不透明点。对于特殊病例可检查视

野和眼底。如疑为中枢神经系统疾患时，在作腰穿前应先检查眼底，既有助于诊断，又可预防脑疝。如发现视乳头水肿，可先用降颅压药。

7. 耳 外耳有无畸形或变形。拉动外耳时有无痛感。耳道有无耵聍、脓液、渗出液或疖肿。耳鼓膜检查。对婴幼儿咽部感染或麻疹病儿哭闹不安者应仔细检查耳鼓膜。乳突及颧突处有无红肿及压痛。听觉是否正常。

8. 鼻 鼻翼是否扇动。鼻中隔位置，呼吸有无阻碍。鼻甲黏膜有无充血、水肿。渗出物内有无脓液或血液。近鼻孔的上唇有否表层剥蚀。鼻窦外面有无触痛。

9. 口腔 气味（包括一般口臭、酮中毒时的烂苹果味及走马疳或肺脓肿的恶臭味）。口唇的颜色（红润、苍白或青紫）、湿度、厚度，有无出血、裂纹或皲裂，有无唇裂。牙的数目，有无龋齿，是否排列整齐。牙龈有无发炎、出血、溃疡、黑纹。口腔黏膜是否干燥、发红或出血，有无溃疡、黑色坏死组织（走马疳）、白色点状苔（鹅口疮）或麻疹黏膜斑（Koplic's spots），并注意腮腺管口有无红肿。舌的大小、厚薄、舌苔（包括苔的颜色、厚薄、光腻及地图状舌苔）、舌刺、舌头运动、有无歪斜、颤动，以及是否常伸出口外（见于先天愚型及呆小病等）。舌下系带是否过短、溃疡（最普通见于百日咳）或囊肿。腭的凹缩程度，有无腭裂，黏膜上有无溃疡或出血点。扁桃体的大小、形状，有无陷窝渗出液或白膜。悬雍垂和后咽部是否发红，有无渗出液、假膜或溃疡，吞咽的情形如何。声音的清、哑、强弱。

10. 颈 颈部活动度，有否后倒、强直或旋转。肿瘤、囊肿以及瘘管的存在。甲状腺有无肿大及震颤。锁骨上部是否突出。

11. 胸 胸廓的形状系扁或圆，左右是否对称（膨降，扩张见于脓胸或结核性胸膜炎，收缩、塌陷见于胸膜粘连或肺萎陷），有无畸形（如鸡胸、漏斗胸），心前区是否突出，有无郝氏沟及肋骨串珠，肋间隙凹缩或突出等。吸气时，凹陷部位（如胸骨的上边有凹陷表示喉部梗阻，如仅有下胸的两侧肋间隙凹陷称胸凹陷则大都由于肺炎）。

12. 肺脏 胸部扩张是否均匀，呼吸类型，触诊有无摩擦感或支气管性震颤感。叩诊有无浊音或实音、过清音。听诊呼吸音的性质及音响，有无大、中、小湿啰音，捻发音，有无干啰音及支气管喘鸣音。

13. 心脏 ①心的位置及大小，望诊所见跳动最大的区域以及心搏动是否弥散；触诊所得心脏搏动的性质及位置，以及弥散范围，有无震颤，其位置及性质如何；叩诊所得心的左右浊音界，心搏的频率、力量、节律。②心音：常听心尖部、三尖办区，主动脉区，肺动脉区正常第一、第二与第三音，心音强弱、有无奔马律等；有无杂音，杂音性质、强弱，杂音在心收缩期或舒张期，杂音的位置、传导的部位，以及体位及运动对于杂音的影响。③脉搏力量、性质、速率、节律，脉搏与心率关系。④血压：体位及运动对于血压（各年龄血压正常值，参阅心血管系统疾病章）的影响。必要时测量上下肢血压以便比较。

14. 腹 大小、形状、膨胀（大都由于肠气作胀、便秘或腹水）或凹陷（大都由于呕吐或其他疾病以及营养不良）。肠蠕动情况。脐部是否突出，有无渗出物、脓液或血液。腹肌有无痉挛、坚硬或触痛。肝（右肋下，剑突下）、脾大小、质地、边缘、性质、肾、膀胱的大小、硬度及部位，有无叩击痛。有气腹时肝浊音界消失。有无其他能触得的肿块，肿物大小、位置、活动度。有无移动性浊音及液体波动征。有无疝及其大小与回复性。听诊有无肠鸣音（肠梗阻时消失）或杂音。

15. 腰、臀 有无肿物（如脊膜、脊髓膨出），中线有无小窝或毛发（表示隐性脊柱裂）或红皮疹（臀红）。

16. 生殖器 男童睾丸位置及大小（发育不全见于肥胖症、肥胖性生殖无能症和隐睾症）。阴茎的大小，有无包皮过长、包茎或阴囊水肿，女童尿道及阴道有无排泄物，有无畸形。

17. 肛门 有无脱肛、破裂痔、局部出血，以及直肠检查的发现（如手指按摸时发生压痛，及手套上见血液应考虑为肠套叠等）。

18. 四肢 活动的情况。自动与被动的能力及限度。肌肉紧张度（低张表示极度营养不良、佝偻病或肌肉或神经系统疾病；高张见于正常新生儿、破伤风或大脑皮质疾病）；肌肉有无弛缓、麻痹、萎缩或假性肥大。骨关节有无畸形。骨关节或软骨组织有无肿胀、疼痛、触痛及发热。有无杵状指、趾（见于先天性心脏病、支气管扩张症、脓胸及慢性肺纤维化病）。手、指的长短、粗细以及弯度（粗短的手见于呆小病，*小指特别向内弯曲*

见于先天愚型)。有无鸡爪性手痉挛或向掌性足痉挛(都见于手足搐搦症)。有无指、趾畸形(分支、并合或成蜘蛛足形),或平跖足,或各种畸形足。

19. 脊椎骨　立时状态。行动情形。脊柱有无弯曲(前凸、侧凸或后凸)、触痛、硬直或分裂。脊柱长度与四肢的比例。

20. 神经系统　应检查感觉有无麻痹,角膜反射、腹壁反射及提睾反射如何(6个月以内的正常小儿一般不易引出)。肱三头肌反射、膝腱反射、踝反射(亦称足跟腱反射)及其他病理反射等,都应详细检查(参阅神经系统疾病章)。

21. 摘要　简述病案要点(包括主诉、现病史中的重要症状及体征),附列重要的化验结果。

22. 初步诊断　对于病史、体检及化验所得材料进行分析,提出印象或初步诊断,如有多种疾病,把主要的病写在前面,包括并发症,次要的依次排列,写在后面。有些病情比较复杂,一时难于确诊,可予以症状性待查,需要随诊复查。

【附】 简单体检记录　适用于一般门诊和简易病房。

(1) 体温、脉搏、呼吸情况。必要时包括身高、体重等体格测量指标。

(2) 精神状态:急、慢性病容,体格、智力发育,营养状况。

(3) 皮肤和黏膜:颜色(红润、苍白、青紫、黄染)、水肿或脱水、各种皮疹、损伤、肿物、感觉异常等。

(4) 淋巴结:前、后颈、耳后、枕骨下、腋下、腹股沟等淋巴结大小和压痛。

(5) 头颈部:前囟大小及饱满度、婴儿颅骨软化、头颅畸形、颈强直。

(6) 五官:眼球活动,瞳孔大小,对光反应,结膜干燥或充血,巩膜黄染,角膜溃疡,外耳道渗出物;鼻腔溢液,鼻翼扇动;口、舌溃疡、舌苔色泽及厚薄,牙龈出血、龋齿;咽充血,扁桃体大小、程度、红肿、滤泡性渗出物或白膜;发音情况等。

(7) 胸背:有否胸廓畸形如鸡胸、串珠;心、肺的望、触、叩及听诊所见。

(8) 腹部:亦要按望、触、叩、听诊,肝、脾大小、腹肌硬度及压叩痛,肿物、疝等。对新生儿注意脐部出血和感染。

(9) 四肢和脊椎:动作异常,肌肉紧张度,压痛点,神经系异常(膝腱反射、病理性反射);脊柱弯曲等。

(10) 外生殖器和肛门:包茎、隐睾、其他畸形、肛门情况。

(11) 特殊阳性所见:应作较详细的描写。

(12) 结合病史要点和必要的血、尿、便等实验室检查,提出印象或初步诊断。

第3节　普通实验室检查

随着近代医学的迅速发展,实验室检查已成为医学领域中不可分割的一门重要学科。由于医学电子工业的广泛应用,自动化仪器的出现,伴随检验项目的增加,很多检验已成为日常医疗中的常规,其利用范围显著增加,如对血液及其他体液的物理、化学和细胞学的检查以及比较精确的生化分析;对肝、肾、胰和各内分泌腺的功能检查;微生物学、免疫学、血清学检查以及病理解剖学检查等等。这些方法不仅可以帮助诊断疾病,并且是了解病情的发展、推测预后、指导治疗和预防所必需的。在儿科医疗工作中,还有不少疑难病症特别是先天性代谢异常、白血病、免疫缺陷病以及自身免疫病等等,离开实验室检查,诊断就不能确立。有时通过实验室检查可发现临床上意想不到的结果,在病因和病态方面人们发现许多新的知识。有一些疾病如苯丙酮酸尿症等代谢异常病在新生儿期就进行筛选普查,早期发现并可早期进行相应处理。实验室工作不仅在日常医疗工作中处于日益重要的地位,而且与医学研究密切相关,实验研究的进展推动了医学科学的不断发展。为了使常规化验与一些特殊检查对诊断真正有所帮助,临床医师必须熟悉它的含义、指征、符合于患儿年龄的正常值以及可能出现的技术误差。此外,临床上所用治疗方法、进食种类、采样方法、所用保存容器以及运送方法等均有可能影响实验结果,所以还必须注意收集标本的技术细节和某些特殊检查的必要准备,否则所得结果不但不可能对诊断有所帮助,而且

还可能导致诊断上的混乱。

一、标本采集法

【采血法】

1. 毛细血管取血　小儿常从耳垂或指尖取血，新生儿可以从足跟取。不论在哪个部位取血，穿刺时针刺入皮肤宜稍深（约2～3mm），以使血液自然流出，强行压挤会使组织液混入或产生溶血而影响结果的准确性。但对白血病或有出血倾向的患儿穿刺不宜太深，以防流血不止。耳垂血检测血红蛋白及红、白细胞结果较静脉或指尖约高10%。寒冷季节耳朵受冻，如未经摩擦立即取血可影响检验结果。但指尖取血痛感较强，且小儿手指容易污染，针刺时亦易引起小儿害怕，故在儿科不常使用。

新生儿足跟皮肤柔软，局部亦较清洁，取血时可先用热毛巾摩擦使血液通畅，血液易于流出。采血方法：局部皮肤消毒后，用左手捏婴儿足跟，拇指在跟后，食指在足底，余三指卡在足背上，使婴儿的足不能自由活动，右手用皮肤针刺入足跟两侧边缘部位，用拇指与食指轻压出血。

2. 静脉取血　普通常用的是肘静脉，小婴儿一般从前额头皮静脉或手背静脉取血。必要时可从以下部位取血。

（1）颈外静脉穿刺：用被单包裹婴儿后，使婴儿仰卧，头下垂于检查台一端，低于身体水平线，助手立于台旁（婴儿右侧），面向婴儿，用两前臂从婴儿身旁约束其身躯，两手分别按其面额与枕部，切勿蒙住其口鼻，使颈项向取血的对侧旋转90°并后仰约45°。皮肤消毒后，采血者位于婴儿头端，持注射器在颈外静脉可见部分的上1/3与中1/3交界处刺入皮肤，然后当婴儿啼哭、静脉怒张时刺入血管。有回血后即固定针头，抽血后扶起婴儿至坐位，用消毒棉球轻压针刺点2～3分钟，以免局部发生血肿。有严重心肺功能不全，病情危弱或有出血倾向者忌用颈外静脉穿刺。

（2）股静脉穿刺：用被单约束婴儿上肢，将右下肢暴露至腹股沟。婴儿斜卧于检查台上，两腿分别下垂在检查台一端与一侧，大腿分开约90°。助手立于婴儿头端，用两肘及前臂从两侧夹住婴儿身躯，两手分别握婴儿两腿，并使右腿稍外转。皮肤消毒后，取血者立在婴儿足端，用消毒左手食指摸到搏动的股动脉时，即用右手持注射器在股动脉内侧刺入。较准确的刺入点是在腹股沟韧带下约1～3cm处，针体与皮肤表面呈45°角，方向与股动脉平行，或用垂直方向刺入亦可。然后慢慢退针，边退边抽，有回血后即固定针头抽血。取出针头后用消毒棉球压迫2～3分钟，以免发生局部血肿或深部感染（图6-1）。病情危重或有出血倾向者禁用此方法。

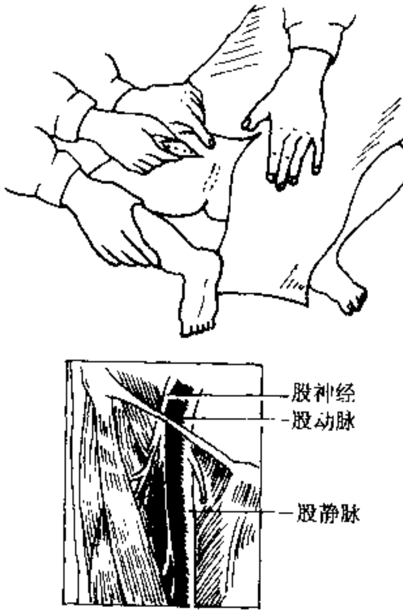


图6-1　股静脉穿刺

（3）四肢浅静脉穿刺：一般常用肘静脉。婴儿肘静脉不够显露，可取手背、腕部、足背或踝部静脉。穿刺时将肢体伸直，垫以小枕，于穿刺点上端扎好止血带或由助手用手握紧，静脉显露后进行消毒，固定该处皮肤，于静脉最清晰处后约0.5cm刺入皮肤，然后沿静脉方向刺入，待有阻力减少感或有回血时，即可采血（如需输液将针头向前刺入少许以便固定），完毕后拔出针头，以棉球紧压1～2分钟，以免出血。一根静脉可重复使用数次，对较长期静脉输液者，应先自远端穿刺，拔针时注意压迫止血。

（4）头皮静脉穿刺：一般用于婴幼儿静脉输液或输注药物时，偶也可取较粗头皮静脉进行采血作化验用。选择较粗直的头皮静脉，先固定头部，按紧注射部位皮肤，消毒后于静脉最显露处后方约0.3cm处刺入皮肤，沿静脉走向刺入，如无回血，可注入液体少许，如局部无肿胀，畅通后即可输液（注意有刺激性药物不可注入），偶可误刺入小动脉，则推注液体后局部泛白，或回血甚快且血呈鲜

血色。由于头皮静脉呈网状分布，有时可逆向穿刺。

3. 动脉取血

（1）股动脉穿刺：用于抢救患儿，须加压快速输血或输液治疗时，或取动脉血作化验之用。由于动脉壁有弹性，穿刺和固定都有困难，目前临床已少用。准备工作及小儿姿势同上述股静脉穿刺，局部消毒后，以左手食指触及股动脉搏动处，右手持注射器针头，于搏动最明显处，垂直或斜向刺入，如有鲜红色回血且见针芯慢慢后退时，注意固定针头；若须输血或输液则于取血后，换上针筒或橡皮管接头。拔针后必须压迫局部较长时间，注意有无出血。

（2）桡动脉穿刺：多用于对各种原因引起的呼吸衰竭、气管插管的婴幼儿需作血气分析时，在儿童比成人应用较少，操作时，先准备头皮静脉针附有1.5～2cm长的硅胶管及肝素化的毛细玻璃管。先用手指触及桡动脉的搏动点，常规消毒后在动脉搏动的较远端进针，方向与皮肤成30°角，进针后沿搏动方向推进，当刺入动脉时即有血自硅胶管流出，若未见血流出而搏动仍然存在，提示未穿入动脉，可稍退针再行进入，见血流出时用肝素化的毛细玻璃管直接放在硅胶管后端吸血，吸满管后拔出针头用干棉球压迫数分钟止血。注意点：①由于新生儿及婴幼儿皮下组织较薄、血管细，在穿刺中进针和退针操作要轻、慢，同时边注意硅胶管内有无血流出，如血流出时即停止进针；②操作不够细致易造成桡动脉破损和皮下出血；③针头消毒后浸在肝素液中（肝素浓度为1ml生理盐水加1个单位肝素），以防穿刺时针芯内凝血；④使用过的针头要及时将针芯内的血清除，以免针头阻塞。

小儿采血较成人为难，必须有熟练的技术外，还应向家长作详细解释关于取血目的，取得家长配合。采取严格的无菌手法，计划好必须作的检查项目，避免引起患儿不必要的痛苦。有些生化检验如血清钾、LDH、GOT、黄疸指数等在溶血标本对结果的影响很大。采血所用的注射器和试管必须干燥，取得血后沿管壁缓慢注入试管，如有多量气泡不要注入管内，尽量避免人为的溶血。

【采尿法】 采尿可根据病情而采取不同时间的尿。早晨尿代表睡眠中肾循环血流最安定时期所生成的尿，尿液比较浓缩，可以与其他时间或身体活动后的尿作比较。如对直立性蛋白尿可采取不同体位的尿观察其变化。有的检验测定须留24小时尿，则于起床时舍弃第一次尿后和在到达时间后要留下最后的尿液，留24小时内全部的尿记录全日尿量，充分搅拌后送一部分至实验室待检。炎热季节尚须放置福尔马林等防腐剂以免尿内物质发生变性。

采尿方法在较大小儿并无困难，小婴儿在喂奶后稍待，然后在下腹部轻按，让其自然排尿，新生儿可用一手托起使其于俯卧位，另一手在婴儿背部沿脊柱二旁轻拍背脊肌数次或可使其排尿，在医院内常用各种采尿器如采尿袋、鸟型采尿器、试管及口缘光滑而钝的小杯等。留尿前均宜作局部清洁。

无菌采尿法：作细菌培养时通常采用留中段尿的办法。但必须注意在留尿前应认真作局部清洁与消毒，分开小儿两腿，使中段尿液直接收集于灭菌试管内，尽快送实验室内进行接种。用导尿管采尿的方法易于损伤尿道及引起尿路感染，经耻骨上部进行的膀胱穿刺法等均须谨慎，一般情况下都不轻易施行。

【采粪便】 作细菌培养的标本，宜选择性状异常部分，如脓及黏液部分。对有些急性病（如中毒性痢疾），患儿当时无粪便排出，可用直肠拭子采便。用普通拭子套在适当口径的硬橡皮管（或玻璃制的圆头肛管）内，管长约10cm，经干蒸消毒处理后备用，采便时用消毒甘油或凡士林油润滑管口后、插入直肠约5～6cm，然后将拭子杆推进2～3cm，以旋转动作取得粪便。无论用拭子或排出的大便标本，都应在获得后短时间内接种，才有可能获得较高的阳性结果。

【采胃液】 采胃液应禁食早餐，插入胃管后，胃管长度自鼻至外耳再至胸骨剑突下为宜，用50ml注射器抽取一部分或全部胃内容物送检。在小儿主要用于细胞学、细菌学、胃酸测定和胃排空速度检查等。作胃液酸度测定，可注射组织胺0.01mg/kg，每15分钟吸1次胃液，共3～4次，分别装于小瓶内送检。

【采十二指肠液】 将远端带有金属头的十二指肠引流管（婴幼儿也可用不带金属头的管）放到胃内，注入少许温开水以刺激胃蠕动。使患儿卧于右侧位，腰部垫上枕头，将髋部抬高，徐徐送入引流管，可每1～2分钟进1cm，约需30分钟管头可到达十二指肠。测定每次抽取液体的酸碱性，如从酸性变为碱性表示已进入十二指肠。然后注入微

温的33%硫酸镁溶液20ml，使总胆管括约肌松弛，以使胆汁外流，看到有金黄色胆汁出现时，前后分别采集三个标本放在无菌小瓶中，送常规检查有否脓球、寄生虫或虫卵及细菌培养。一般认为最初的淡金黄色液体来自总胆管，继而看到较稠的深黄色液来自胆囊，最后又有稀的淡黄色液出来则是肝内小胆管的内容物。十二指肠液的检查主要为诊断肝、胆、胰腺分泌功能，以及对胆道系统疾病如炎症、寄生虫、结石等诊断及鉴别诊断，同时也有治疗作用。

二、诊断性穿刺

【骨髓穿刺】 骨髓检查对于血液病特别是白血病有重要诊断价值，通过骨髓细胞形态学、组织化学、免疫表型、基因分型及染色体检查可确诊各种不同类型的病；某些寄生虫病（如黑热病）及某些细菌性疾病也有极大帮助。髂嵴处骨质疏松，皮质较薄，且骨髓液较多，穿刺比较安全易行。较大儿童亦可施行脊椎棘突穿刺。胸骨穿刺则因幼儿胸骨薄弱，操作中易穿过而伤及重要器官，在年龄<2岁，哭闹不合作或局部有皮肤感染者禁用。

1. 髂嵴穿刺法 病儿仰卧，腹胀者可侧卧。在髂前上棘最突出部位作皮肤消毒后，用1%普鲁卡因作局部麻醉，针头达骨膜时注射应缓慢。注射量通常不多于2ml。穿刺针沿患儿身体矢面与髂嵴成45度角处刺入（髂嵴后约1～2cm）。施适当压力并用旋转动作推针前进，直至前进阻力突然消失为止。深度约1～1.5cm，拔出针芯，接上注射器，抽取髓液。完毕后可用胶棉封住针口（图6-2）。

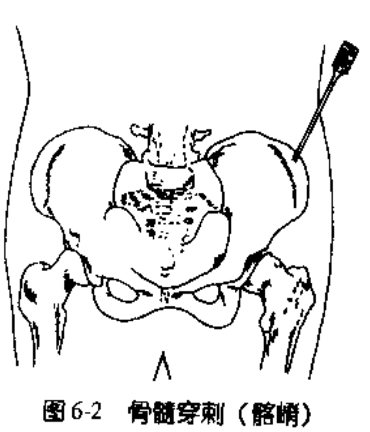


图6-2 骨髓穿刺（髂嵴）

2. 胸骨穿刺法 患儿仰卧，两臂约束于身旁，胸骨全露，作皮肤消毒。并用1%普鲁卡因局部麻醉。取胸骨中线、胸骨角上下各1～1.5cm平坦处，左手在胸骨两侧固定皮肤，取注射器（含6号针头）沿中线刺入，刺入时稍作旋转动作。针头向患儿头部，与胸骨成45°～60°角，在距胸骨骨膜下约0.5～1cm处，可得空洞感觉，即达骨髓腔。抽取骨髓液0.2～1ml。抽时用力切勿过猛，以免引起疼痛。抽毕，将针拔出，无菌纱布外敷，后压迫止血。

3. 胫骨穿刺法 多用于新生儿或3月以下的婴儿，穿刺点于胫骨前内侧面相当于胫骨粗隆水平下1cm的前内侧，局部皮肤消毒后行局部麻醉，穿刺针进入皮肤时与骨干长径成60°角，稍用压力并作轻度旋转，使针穿过骨膜，针达骨髓腔时，即有阻力减低的感觉，此时应固定穿刺针于骨中不使摇动。拔出针芯，接上5～10ml干燥的注射器，抽取骨髓液，用力不能过猛，以免负压过大使血窦破裂，导致血液和骨髓液混合，而稀释了骨髓液。如作骨髓液涂片取0.2～0.5ml即可，如作骨髓培养，则抽取2ml，拔出穿刺针后，应以消毒敷料加压局部，压迫止血。

【腰椎穿刺】 腰穿是获得脑脊液的通常途径。腰穿适应证包括：①怀疑各种中枢神经系统感染性疾病；②中枢神经系统血管性疾病；③颅内占位性病变；④脊椎病变或神经变性病；⑤以及为鞘内注射药物或动态观察病情。因此当婴儿有不明原因的惊厥或昏迷、脑膜刺激征阳性；婴儿前囟饱满；婴儿不明原因的发热伴有眼神发呆或哭声尖叫等症状时应做腰穿行脑脊液检查。怀疑脑瘤，有明显的颅内压增高者，一般不宜作腰穿，因有产生脑疝的危险，或在一定条件下慎重施行（参阅危重情况的急救处理章颅内压增高症节）。腰穿部位一般为3～4或4～5腰椎间隙，可不作局麻，学龄儿童及年长儿可根据患儿合作程度作局麻。选用适合于年龄的腰穿针。新生儿腰穿用皮下注射用的针头较一般腰穿针更为方便合适。患儿取左侧卧位，背靠桌缘，颈和两腿前屈，右手从两腿间伸到左膝后。助手面向患儿，右臂从患儿颈后绕过，右手拉住患儿伸到膝后的右手，左手按在患儿臀部，使脊柱前屈，背与桌面垂直。皮肤消毒后，术者持针在中线上所选椎间刺入，针头略指向患儿头端，徐徐推进（注意针头斜口向上，针柄不能偏离中线）。当感到进针阻力突然消失时，即表示针头已穿过韧带与硬膜而进入蛛网膜下腔。拔去针芯放出适量脑脊液。若欲正确测定脑脊液压，宜令患婴吮吸牛乳以停止其哭闹，并应在液体滴出前尽速接上测压管的接头。

若疑颅内压升高，放液时宜用针芯末端堵在针口上，减慢液体滴出速度，切忌脑脊液在高压下向外喷出，以免引起脑疝（一般只收集极小量脑脊液，约 1～1.5ml）。取出的脑脊液应估计容量，拔针前最好再测量 1 次取液后的压力。拔针后，穿刺处贴上消毒纱布，让患儿平卧半小时至 1 小时（不用枕头）。临床上可通过颈静脉压迫试验（Queckenstedt 试验），压腹试验（Stookey 试验）和 Pussep 试验来判断脊髓部蛛网膜下腔是否存在梗阻。

【小脑延髓池穿刺】　患儿剃去枕部及颈后毛发，用被单包裹侧卧。助手紧按儿头使前弯，术者持针在中线枕骨与第一颈椎间凹陷处刺入皮肤（针尖斜口朝向足端），针头对准眉间线方向紧循中线向脑池徐徐推进。若触及枕骨，可将整个针杆抑低少许，再沿原来方向推进，但切不可让针头指向眉线之下。为避免骤然刺入硬膜，最好用两手拇指与中指持针，而用两食指分别撑在患儿头部与颈部。针头前端约 6cm 处应加固定套环以防穿刺针头，深入脑部。针头穿过硬膜时，可得进针阻力突然消失的感觉。婴儿脑池在皮下 2～3cm 处，若针头进入相当距离仍未见液体滴出（图 6-3），应停

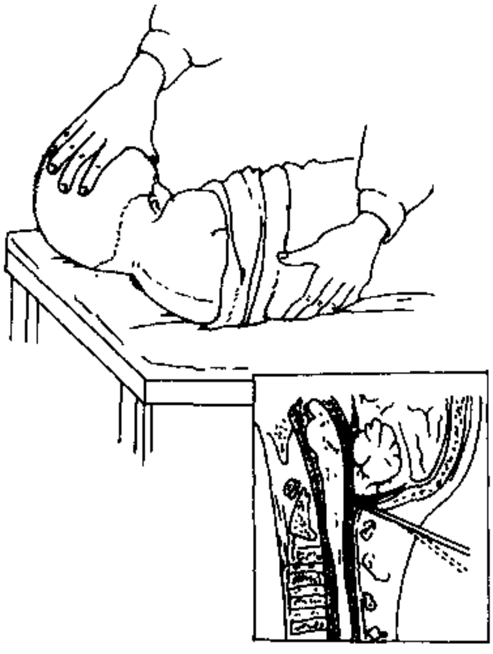


图 6-3　脑池穿刺

止前进，以防危险。小脑延髓池穿刺一般只用于腰椎病变或腰椎局部皮肤感染不能做腰穿时，而又必须了解脑脊液变化或拟用药物治疗的时候。疑似先天性小脑延髓下疝（Arnold-Chiari 氏畸形）或小脑扁桃疝时忌作此穿刺。

【侧脑室穿刺及引流】　颅骨缝未闭的婴儿，必要时可做脑室穿刺。婴儿剃去顶部头发，约束于仰卧位，头靠台端。皮肤消毒后，用两手持针在前囟侧角刺入，一般在前囟两侧角连接线离中点 1½～2cm 处刺入（图 6-4），针头指向同侧外眦缓慢追入。进针时用两食指抵住头部，以防骤然进入过深（进针深度约 5～6cm），且应固守一个方向，

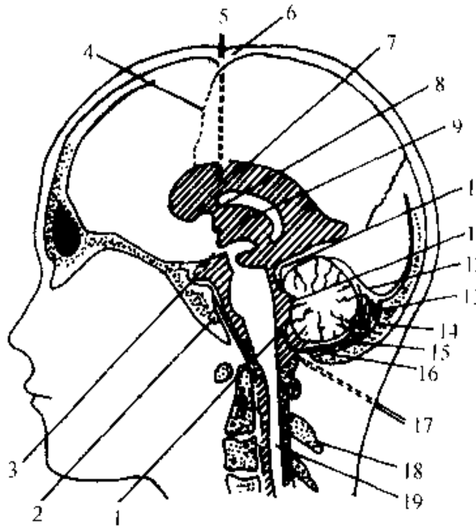


图 6-4　显示小脑延髓池及侧脑室穿刺的解剖图
（1）第四脑室三小孔的部位（F. Magendie 和 Luschka）；（2）外听管（射形图）；（3）垂体；（4）冠状缝；（5）侧脑室穿刺；（6）前囟的侧角；（7）侧脑室；（8）室间孔（F. Monro）；（9）第三脑室；（10）大脑导水管；（11）第四脑室；（12）小脑幕；（13）小脑镰；（14）小脑；（15）蛛网膜；（16）硬脑膜；（17）小脑延髓池穿刺；（18）第二颈椎；（19）脊髓

不要将针头左右摇动，以防损伤脑组织。侧脑室引流适用于急性脑积水或慢性脑积水急性发作，以致颅内高压而影响呼吸、循环者，也可用于抢救脑疝病例。用上法将脑脊液引出后，将橡皮膏贴在（图 6-5）穿刺针所带扁平的橡皮塞之上，以使固定穿刺针，接上消毒的引流瓶，并将图 6-5 的（1）、（2）、（6）处的外周都用纱布和橡皮膏包扎密封，以防感染。将引流瓶（容量为 250～500ml）固定于高于穿刺针 15cm 左右的位置，必要时根据压力可适当升降。一般可保留 10～14 天，最长不能超过 1 个月，以免继发感染。必须保持引流通畅。对引流病人，应密切观察病情，加强护理。引流瓶每天换 1 次，更换引流瓶或侧脑室注射药时，必须严格执行无菌操作。对前囟已闭合者穿刺部位取眉弓上 11～13cm，正中线旁 1～2 厘米处，先用钻顶锥，在穿刺部位钻一小孔，然后送进穿刺针。引流装置如图 6-5。

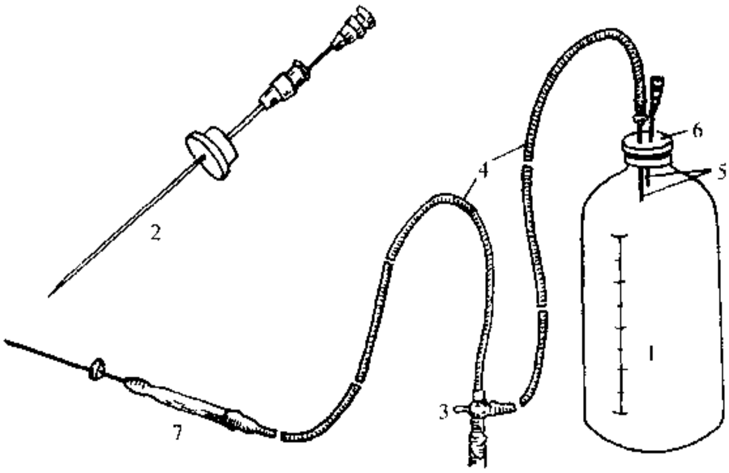


图6-5　侧脑室引流装置

（1）无菌的500ml引流空瓶一个；（2）带橡皮、软木塞穿刺针一个；（3）三通；（4）橡皮导管60cm长，两根；（5）粗针头两个；（6）无菌引流瓶塞一个；（7）小玻璃接头一个（厚度、大小适合接穿刺针头）

【硬脑膜穿刺】　此术主要用于化脓性脑膜炎后并发硬脑膜下积液、积脓或血肿时。术前准备如侧脑室穿刺术。用斜面较短之小号腰椎穿刺针于前囟侧角最外侧一点刺入约0.2～0.5cm，有穿过坚韧硬脑膜之感。进入硬脑膜后拔出针芯，接上注射器，施少许负压。在正常情况下仅得澄清液体数滴。获得较大量的含血液体或黄变液体时，证明硬脑膜下有血肿或渗液。一般放液不超过10～15ml，且不能加压吸引。

【后囟穿刺】　适用于新生儿或后囟未闭的婴儿，如采血有困难时，可选用后囟穿刺。置患儿于右侧卧位，背向操作者，右耳下稍垫高，使整个身体成正侧位，由助手固定头部。操作者用手指从前囟沿矢状缝摸清后囟，剃去后囟部头发，在后囟周围3～4cm直径内皮肤消毒。取短斜面、短针身的针头，接上干燥注射器，右手持注射器，使针头斜面朝患儿头顶方向，由后囟中央点垂直刺入，针尖方向沿矢状面指向额部最顶点，一般进针深度不到0.5cm，当略有空隙感后，左手即可试抽注射器管芯，如有回血，即可持续抽足所需血量，快速拔出针头，局部用消毒干棉球压迫2～3分钟即可。进针后若抽不到血液时，可将针头稍微进入或退出再进行试探也可退至皮下重新进针，切忌针头在后囟内乱捣。

【胸腔穿刺】　小儿胸穿通常选肩胛角下第7～8肋间，或腋中线5～6肋间。幼儿宜抱坐在助手身上，头靠助手胸前，助手一手拉患儿穿刺一侧的手臂使其搁在头上，另一手按住腰部。较大儿童可坐在台边或凳上，两臂交叉在颈前（可翻上内衣、反包在臂外，以限制其上肢活动），助手站在患儿前左侧，左臂从其颈后绕过右腋，用左手拉患儿左手（使其头颈位于助手腋下），同时以右手按住患儿的右腰。穿刺宜用短斜面针头（口径不宜过小），连接30或50ml注射器上。若有大量积液而治疗上有抽液需要时，则针柄与注射器间宜接上软橡皮管或三通开关。局部消毒与麻醉后，施术者持针头在所选肋间沿下肋骨上缘刺入（避开肋骨下缘的血管与神经），针头斜面向下。感到阻力消失时，为针头已穿过胸膜之征，即开始抽液。若有必要反复抽取，而针头与注射器系用橡皮管连接者，宜由术者助手用一止血钳固定针头，而由术者抽液，并在每次取开注射器前用血管钳夹住橡皮管，以防空气漏入胸膜腔。即使为了治疗目的，也不宜企图在一次手术过程中将积液（或脓）抽完。抽液过程中若患儿诉痛，或开始咳嗽，或见到血液，应即中止。抽液后，穿刺处敷上消毒纱布。记录总液量，描述胸水外观，并送常规、生化及病原学检查。

【腹腔穿刺】　此法用于大量腹水病人，穿刺放液以缓解症状，同时通过腹水检查协助诊断，寻找病原。术中应注意严格无菌操作，避免腹腔感染。凡肠管与腹腔有粘连或肠管高度充气者，穿刺时易穿破肠壁，应列为禁忌。穿刺前先嘱患儿排尿，以免刺破膀胱。患儿坐于靠椅上，或平卧稍向左侧倾斜，由助手将其固定，必要时眼部可用手巾掩盖。穿刺点一般选择左下腹部脐与髂前上棘连接

线上，中1/3与外1/3相接处。按常规消毒，局部以1%普鲁卡因麻醉至腹膜壁层。用穿刺针逐渐刺入腹壁（稍倾斜刺入以免以后漏液），待感到腹膜壁层已被穿过，针锋阻力消失，即可用针筒抽取少许腹水置于消毒试管中，备作化验用。然后于穿刺针末尾接一橡皮管引流腹水于器皿中。对大量腹水患儿腹水不断流出时，应将预先包扎在腹部的多头绷带逐步收紧，以防腹内压力骤减而发生休克。放液多少视需要而定，一般宜缓慢并要控制放液量，一次大量放液常可导致水盐代谢紊乱及大量蛋白质丢失。有肝昏迷先兆者，禁放腹水。放液完毕后拔出穿刺针，盖上消毒纱布，并用多头绷带将腹部包扎。

【心包穿刺】 心包穿刺术适用于心包内有渗液，性质不明须作诊断性穿刺，或因大量渗液有心包填塞征象须放液减压。偶尔亦用于心包腔内注射药物。进行心包穿刺常用部位有二：①在左侧第五肋间锁骨中线外、心浊音界内2cm左右，沿第六肋骨上沿向背部并稍向正中线刺入，此途径最常用；②在剑突和肋缘所形成的角内，穿刺针与胸壁成30°～45°角，向上稍向左进针，通过膈肌而进入心包腔底部。③如心包腔大量积液且主要在右侧，可在B超引导下，在积液量多处试穿。穿刺时病人采取半卧位，穿刺应在严格消毒的条件下进行。先用1%普鲁卡因液作局部麻醉，继将针孔斜度较短的粗针头，与三通管、橡皮管及50ml针筒接连好，然后进行穿刺。进针时边进边抽，直至抽得液体。针尖进入心包腔时，往往感到阻力消失，如心搏动撞及针头时，则应将针头稍稍向外拔出。穿刺入心包腔内，应由助手用血管钳固定穿刺针于胸壁上。第一次抽液不超过100ml，以后每次抽液不超过200～500ml。如抽出血性液体，应停止抽吸。取液完毕后，以无菌干纱布紧压穿刺孔，拔出针头，再贴以胶布。

【肝脏穿刺】 凡肝脏疾患用一般临床诊断方法（例如根据病史、体检及实验室检查等综合判断）仍较长期地无法明确诊断，或对长期不愈的慢性肝炎为了解其病理变化，确定预后及决定治疗原则的疑难病例，可考虑作肝脏穿刺取活组织检查。

在进行肝穿刺前，行必要的血液检验，包括血型、出、凝血时间、凝血酶原时间、血红蛋白、红细胞、白细胞及血小板计数等，并配血备用。同时要作好患儿的思想工作，取得其充分合作，指导患儿重复练习吸气、呼气、屏气等动作。这种穿刺术在小儿中有一定的危险性，穿刺过程中挣扎或随意呼吸均可造成肝撕裂出血，穿刺后哭闹不休，不能安静卧床休息，也易于出血。禁忌范围如下：①不能合作的患儿；②有出血倾向；③重度黄疸；④右侧胸腔或其它脏器有急性感染；⑤肝囊肿、肝包虫病或海绵窦血管瘤，穿破后可引起异性蛋白休克及不可遏止的出血；⑥一般情况差，或重度贫血。操作方法：患儿仰卧，稍向左倾，可在背部垫一枕头，右臂屈置于头后。穿刺点一般取腋前线第七、八肋间隙或腋中线第八至十肋间隙。局部常规消毒后，铺消毒巾。用1%普鲁卡因麻醉至肝包膜。用特制带针芯的17号穿刺针（长度5～6cm），通过橡皮管和玻璃接头与注射器连接，内吸3～5ml无菌生理盐水。穿刺针沿肋骨上缘刺入，进入胸壁0.5～1cm时，将注射器内盐水推出1ml左右，目的是把穿刺针内可能带入的皮下组织冲去，嘱患儿在深吸气后呼气屏气（此时已将注射器抽成负压），术者将针快速垂直刺入并立即拔出，此动作一般在1秒种左右完成。穿刺时应直入直出，不应摆动或搅动。抽取的肝组织多停留于针头内，可注在滤纸上，置于福尔马林固定液瓶内。穿刺部位盖灭菌纱布包扎，以多头绷带紧扎伤口，用沙袋加压。穿刺后应绝对卧床4小时以上，必要时用镇静剂。术后每15分钟数脉搏、呼吸一次，每1/2～1小时量血压一次，4小时后去沙袋，8小时后可坐起进食或大小便，24小时后可离床活动。

肝脓肿穿刺：用普通1～2号粗的长针头，从最明显的压痛点或超声波定位的穿刺点刺入，随进随抽脓。可以从不同方向及深浅不等处抽取脓液，但当更换针头方向时，应将针头退到皮下再刺入，切忌在肝内搅动而撕裂肝脏引起出血。刺到脓肿后，嘱病儿维持浅表呼吸，并尽量抽尽脓液。

【肾脏穿刺】 参阅泌尿生殖系统疾病章泌尿系的辅助检查节。

【耻骨上膀胱穿刺】 当留取婴儿尿送培养或作细菌计数有困难时，可采用此穿刺取得尿液。先给婴儿饮水、喂奶一小时后，使膀胱充盈后可于耻骨上触及饱满的膀胱，可立即穿刺，但需注意未触及膀胱不能穿刺，以免穿破其他脏器。穿刺前令患儿平卧，使两下肢呈蛙形，于耻骨联合上缘局部皮肤常规消毒。在中线耻骨上1～2cm处，用较长的

注射针接上注射器，垂直刺入或与垂直线成10～20度指向尾骨方向进针，早产儿进针约1～2cm，足月儿2～3cm，婴幼儿3～4cm，然后抽取尿液。拔针后用手压迫片刻即可。

【淋巴结穿刺】 当淋巴结明显肿大需明确诊断性质时，如结核、化脓性感染等，需作淋巴结穿刺。一般选择浅表较大的淋巴结，局部消毒后，以左手拇食指捏紧淋巴结，右手持带有1号针头消毒的10ml注射器，直刺入淋巴结正中，然后用力抽取，一般将吸取物1～2滴，涂于玻片上送检查，拔针后局部压迫并包扎。但对诊断不明的淋巴结肿大或肿瘤时常作淋巴结摘除送活体组织检查。

【脐血管导管术】 将导管插入脐动脉或脐静脉以达到诊断或治疗的目的。诊断用则选脐动脉，如进行血气分析、测量血管内压力，进行心导管术和心血管造影等。治疗用则采取脐静脉，如新生儿溶血病时换血疗法，必要时的输液、输血、输入药物等。

对保留脐带者，将脐带剪5cm左右，常规消毒根据需要辨认脐动脉或脐静脉，将灌满含肝素的生理盐水之导管插入，如选用脐静脉，选择血管中最粗、蓝色、扁形、壁薄、腔大，导管方向与水平面成60度向头侧推进，不可用猛力以防穿破。也可注入1%～2%利多卡因0.1～0.2ml以解除血管痉挛。如脐带残端太短或已干结，则于脐孔上1cm处，于局部麻醉后作1.5cm长的半圆形切口，分离软组织，切开筋膜，于中线稍偏右处寻找灰白色脐动脉，切开鞘膜使其游离，注意勿伤膜，挑出后切开，插入导管，结扎固定，然后进行有关治疗措施。如进行换血疗法时，导管应插入达下腔静脉和心房交接处。合并症有血栓形成、空气栓塞、血管痉挛、继发性门静脉高压以及感染等。

三、实验室检查结果的临床判断

小儿处于生长发育阶段，其形态、生理及生化等各方面变化均与成人不同，且各年龄组又各有其不同特征。临床医师在判断实验室诊断时对这些特点的儿科特殊性必须有充分的理解，包括对检验项目、检验方法的选择以及对检验结果的解释以及病儿用药中对某些试验产生影响。均需予以掌握。

【血液检查】

1. 红细胞沉降率　是儿科临床上常用的一种简单的试验，用于有感染、炎症与组织破坏等疾病的诊断与追踪观察。国内、外常用的方法是魏氏法（Westergren法）。小儿正常值除新生儿外，各年龄组无大差异，1小时1～15mm，20mm以上为异常。新生儿在2mm以下。在肾脏疾患、结核感染、风湿病及其他各种结缔组织病的治疗过程中，也作为观察病情变化的指标，但影响血沉结果的因素是很多的，纤维蛋白原、球蛋白可促进红细胞缗钱形成，使血沉加速，如急性感染，结缔组织疾病等，而白蛋白、红细胞形态异常则抑制缗钱形成，使血沉减慢。因此中等度以上的贫血、肾病综合征、高丙种球蛋白血症时虽无炎症性病变，血沉也增快；而在镰状红细胞性贫血、遗传性球形细胞增多症等红细胞形态异常性疾病、低纤维蛋白原血症、DIC、无丙种球蛋白血症、高血球压积值或心脏性浮肿（水血症）等情况时血沉受抑制，此时虽有炎症或组织破坏等疾病，血沉也可能不增快。

在进行血沉测定时，应尽量避免操作不当所造成的误差。抗凝剂3.84%枸橼酸钠与血液1:4的比例要准确，否则将影响所测得血沉数值的准确性，血浆如有10%的稀释将会使测得值减少一半操作时测定管必须垂直放置（90°±1°），倾斜3°时血沉值将增加30%。采血后在室温（18～25℃）保存不超过2小时，4℃保存时不超过6小时，放置过久，红细胞有变圆倾向而不易于形成缗钱状，其他如溶血，管中有气泡或管内不干净，残留有微量的酒精、乙醚等都会影响结果的准确性。

2. 外周血常规检查　血红蛋白测定及白细胞分类几乎是每个病人都要进行的常规化验。乳儿常有"生理性贫血"，血红蛋白在3个月左右达低点。根据红细胞计数以及平均红细胞体积（MCV）、平均红细胞血红蛋白含量（MCH）和平均红细胞血红蛋白浓度（MCHC），可客观的判断各种贫血的类型。不仅新生儿血象与成人有显著差别，婴幼儿白细胞分类也与成人不同，粒细胞在出生1周后下降，5～6岁时又上升接近成人水平，淋巴细胞则相反。二种细胞百分数的曲线在上述年龄呈二次交叉。细菌感染时，小儿白细胞较成人有明显的反应。在分析化验结果时，应把这些特殊性考虑进去（正常小儿血液特点详见血液系统疾病章）。

【血液生化检查】 血液的某些化学成分也有年龄差异，血浆蛋白量随年龄而变化。新生儿及乳儿的白蛋白、球蛋白量均较成人低，新生儿免疫球

蛋白IgA及IgM处于低值，IgA可以为“0”，此时如不考虑年龄特点，将有可能误诊为免疫缺陷病。IgG由于可通过胎盘，血液内存在有来自母体的IgG，故新生儿期与成人值接近，生后2~3个月时处于低值，后随年龄而渐增，8岁左右接近成人值，至13岁基本达成人值。各年龄期血浆蛋白的特点在诊断免疫性疾病、感染、肾脏、血液及肿瘤等疾病时均有重要意义。

血清中水与电解质在新生儿、乳儿期与成人差异不太大，钠与氯稍偏于低值，钾偏于高值；但新生儿血钙、血糖均处于低值。对于手足搐搦症或由于低血糖引起痉挛时的诊断要考虑其生化特点。在分析酸碱紊乱时，必须考虑到酸碱失衡状态经常是单纯性还是混合性。这种混合状态往往是由于疾病本身或有合并症或是由于治疗用药不当而引起，临床医生必须结合患儿病史及症状，全面考虑化验结果，方能作出准确的判断而采取有效措施。测定电解质、血pH与血气分析等最理想的是用同时取的标本，因酸碱平衡情况是非常易变的。

血清胆红素正常儿童与成人相同，在17umol/l（1mg/dl）以下。但在新生儿生后2~3日生理性黄疸期最高值可达51~205umol/l（3~12mg/dl），未成熟儿最高可达257umol/l（15mg/dl）。新生儿血糖值出生后急骤下降，72小时达最低值，可低在1.65mmol/l（30mg/dl）以下。因此对新生儿期检验结果的判断必须结合新生儿体重与日龄的特点来考虑

判断化验结果时，还必须熟悉影响所验项目的其他各种因素。例如，根据尿素氮判断肾功能时，宜考虑肝脏情况；转氨酶的增高不仅见于肝炎，也见于心脏疾病与服用某些药物（如水杨酸、氯丙嗪等）时。受药物影响还可见于使用激素后引起的血清胆固醇增高、尿糖阳性、尿钙增加；由于水、盐潴留而血钠上升、血钾下降。不少药物对尿的生化如17-酮、17-羟及香草杏仁酸（vanillymandelic acid，VMA）的测定有干扰。有些药物使尿色发生改变而掩盖了病理性变化等等（见下节）。药物对实验结果影响的原因是多种多样的，有些改变是对所用试剂产生化学反应的干扰，有些是由于药物对某一器官（肝、肾等）的损害；在有的情况下是产生了某种代谢性改变，如对某一种化学物质生成或排泄的加快或延缓，结合位置的竞争以及对酶类的刺激或抑制作用。有些影响则是未知的。取血作生化分析，宜事先了解所需标本系全血抑或血清，需量多少。不使溶血。还需了解标本保存的要求。

【尿检查】 尿是人体排泄物中最易得到的化验标本。机体内很多代谢产物由尿排出。由于尿中正常成分量的变化与异常成分的出现，特别是肾脏病理改变的诊断以及各种先天性代谢异常症筛选试验的广泛应用，尿检查已成为医疗工作中普遍使用的实验诊断方法。常用尿检查包括尿量、颜色、pH、比重、镜检下细胞成分、各种化学成分的分析与定量以及一些肾功能测定的方法等。尿量由肾脏浓缩能力、所排泄的电解质、尿素、肌酸等以及血中抗利尿激素的水平所决定，故尿量异常时应同时测定尿比重及尿渗透压。由于各种疾患造成的心、肾功能不全，水分摄取不足以及脱水症等情况下尿量减少；而多尿则可见于糖尿病、中枢性或肾性尿崩症、高血钙及低钾血症等。尿频者仅次数增加而尿量并不增多，多见于泌尿道感染与神经性尿频患儿。由尿常规检验可资鉴别，必要时作细菌培养。尿色异常时应先了解有否由食物或药物造成的可能性。例如红色尿可由甜菜、氨基匹林所引起，黄色尿可由胡萝卜、核黄素、复合维生素B、山道年、大黄等引起，深黄至棕色尿可因四环素、痢特灵等引起。在冬季小儿尿排出后往往会变混浊，乃磷酸盐或尿酸盐沉淀而非病理现象。

测定尿比重对估计肾的稀释和浓缩功能有实际意义。正常尿比重范围为1.010~1.030。多量饮水、出汗或腹泻等情况下，尿比重可变动在1.002~1.045之间。某些肾脏疾患、肾曲管病变影响尿浓缩功能或由于抗利尿激素异常而引起的尿崩症时，尿比重停留于1.001~1.003之间（蛋白尿在各种肾脏疾病中的意义可参阅泌尿生殖系统疾病专章）。对持续性无症状性蛋白尿应多次追踪检查，其中包括某些病理性的或良性蛋白尿，除尿常规检查外可进行起立负荷试验、尿蛋白电泳分析、血生化及补体值测定、肾功能检查及肾超声波检查等，必要时可作肾脏活体组织检查。肾小球病变性蛋白尿主要滤过白蛋白等高分子蛋白（分子量6万以上），尿中β2-微球蛋白（β-microglo bulin）增加提示肾小管病变，这些低分子蛋白在正常情况下，在近端肾小管可全部被回吸收。尿中红细胞增加表示肾脏或尿路出血。除各种肾炎外还应考虑肿瘤、结石、外伤、肾下垂（游走肾）以及自身免

疾病的可能。尿路感染也可引起红细胞增加，但一般以白细胞增加为主。另外，尿沉渣红细胞形态检查对鉴别血尿来源十分重要。若尿中红细胞大小、形态一致，为均一型血尿，来自髓袢上升支以下的血尿，即非肾小球性血尿；若尿中红细胞大小不等，形状各异为异型血尿，系来源于髓袢上升支以前肾单位的血尿，即肾小球性血尿。

【粪便检查】 大便必须在排出后短时间内送验，搁置过久易起物理或化学的变化。在送验之前，临床医生应对大便作肉眼观察，注意其量、色、气味。有的情况往往一见大便性状就可作出初步诊断，如菌痢的脓血便、肠套叠的果酱样便、上消化道出血的柏油样便等等，而正常大便上盖以新鲜血液则往往由肛门裂或直肠息肉所引起。判断检验结果时，应熟悉乳儿正常大便的特点（见婴幼儿腹泻专节），并了解患儿当时饮食及服药的内容，如鲜红色大便可能含未消化的番茄或甜菜、黑色便可能是服铁剂或肝制剂所产生，绿色便可为菠菜等所引起。

粪便中有些致病菌、病毒、虫卵等的检出常可对疾病的诊断起决定性作用。

【脑脊液检查】 脑脊液检查，一般包括肉眼观察、细胞计数、生化、涂片、培养（或病毒分离），有时亦测其压力与酶含量。中枢神经系统感染的诊断必须有脑脊液检验来证明。一般可根据脑脊液的变化，把中枢神经系统感染分为三大类：①急性化脓性脑膜炎（包括脑膜炎双球菌、葡萄球菌、肺炎链球菌、流感杆菌、链球菌及少数革兰氏阴性杆菌等引起）：肉眼混浊或脓样，白细胞数百至数千，多形核白细胞为主，糖量减低；②结核性脑膜炎：外观清或毛玻璃样，白细胞一般在500以下，以单核细胞为主，糖量降低；③病毒性脑炎、脑膜炎：外观清或微混，细胞正常或数百，偶尔高至数千，单核细胞为主，糖量正常或偏高见表6-1。

在判断脑脊液变化时，要结合病史及用药情况作全面考虑，已用过抗菌药物者，脑脊液变化常不典型而给诊断造成一定困难。脑脊液中糖量随血糖而定，其值约为血糖的2/3，在判断糖量时，应了解有否静脉输注葡萄糖而使糖量增加。新生儿脑脊液蛋白质含量较高，因此在判断结果时，亦应考虑新生儿生理性特点。

【浆膜腔穿刺液检查】 在正常情况下，浆膜腔如胸腔、腹腔、心包腔等有少量积液，以滑润浆膜。在病理情况下，浆膜腔内可发生较多量液体。为了鉴别积液性质为炎症性的渗出液或非炎症性的漏出液，可经穿刺针取出少量液体送检。穿刺液送检必须及时，以防久置后渗出液凝固而影响化验结果。渗出液与漏出液的鉴别见表6-2。

【微生物实验的临床应用】 微生物学检查能对疾病提供病因学诊断，它对临床正确使用药物及疾病的预后有着直接的影响。注意事项如下：

表6-1 各种疾病的脑脊液变化

疾病	压力（mmH_2O）	肉眼所见	细胞（个/mm^3）	球蛋白	蛋白质（mg/dl）	糖（mg/dl）	其他
正常	70~200（新生儿<80）	清、无色	3~8，淋巴细胞	0	20~40	50~90	氯化物690~750mg/dl
结核性脑膜炎	200~800	毛玻璃样或微混，薄膜（+）	50~300，淋巴细胞为主（初期多核）	++	60~700	50或更低	氯化物<600，培养、薄膜涂片及动物接种
化脓性脑膜炎	200~800	混浊	数百~数万	+++	100~1,000	40或更低	培养或涂片
乙型脑炎	200~400	清、无色	300~500，淋巴细胞为主	+	20~70	正常	
病毒性脑膜脑炎	正常或略高	清、或微混	数十至数百，淋巴细胞为主	±~+	20~125	正常	病毒分离及双分血清检测抗体
真菌性脑膜炎	略高	微混	数十至数百	±~+	25~500	<50或更低	新型隐球菌（用墨汁染色）
脊髓灰质炎	正常	清、无色	50~250（初期多核）	第一周+以后++±	30~60以后>100	正常	

续表

疾病	压力 (mmH_2O)	肉眼所见	细胞 (个/mm^3)	球蛋白	蛋白质 (mg/dl)	糖 (mg/dl)	其他
脑脓肿	200~800	清、无色	5~30(常有波动)	±	30~135或更高	正常	如破裂入脑室可发生脑膜炎的变化
感染后多发性神经根炎	正常,偶高	清、无色	正常	++~+++	100~1,000	正常	
中毒性脑病	200以上	清、无色	正常	±	20~60	正常	
热性惊厥	200~500	清、无色	正常	0	20~45	正常	

表6-2 渗出液与漏出液的鉴别

项目	渗出液	漏出液
原因	为炎症的结果，细菌性及非细菌性（如胆汁、肿瘤、肠梗阻等引起）	为机械性原因的滤过液，如心力衰竭、肾炎、门静脉阻塞、血浆蛋白过低等
外观	混浊、浆液性、浆液纤维素性、脓性、血性、乳糜性	清或微浊、常为淡黄色
凝固	常自行凝固	不凝固
比重	高于1.018	低于1.018
蛋白质	2.5g/dl以上	2.5g/dl以下
粘蛋白定性试验（Rivalta氏反应）	阳性	阴性
细胞数	常多于500/mm^3	常少于100/mm^3
细菌	可能找到病原菌	无

1. 在送检培养标本时应注明临床初步诊断与目的。因为在培养不同的微生物时所用培养基各不相同，如结核杆菌与一般细菌、需氧菌与厌氧菌、肠道杆菌与咽部球菌的培养方法均不相同。真菌与支原体更不能用同一种培养基。病毒分离要用活细胞如鸡胚、人或动物的组织细胞，以及各种传代细胞等等。不同的病毒需要用不同的分离方法，各选择其较为敏感的细胞才能获得成功。有的病毒如轮状病毒或肝炎病毒目前尚未能成功地从组织培养中分离出来，但可从电子显微镜中看到。如不能肯定何种病毒，至少也要说明临床表现，以便实验室选用适当的方法。

2. 标本采集后最好立即送到实验室，有的标本床边接种可提高培养的阳性率，采咽标本时要稍加用力以采集到上皮细胞，特别是在咽部脱落细胞作免疫荧光检查时。有些病毒如呼吸道合胞病毒最好采用鼻咽洗液。标本如不能立即送实验室时，应根据所欲检查的不同微生物特点来保存标本。如流行性脑脊髓膜炎流行时，脑脊液应在37℃温箱中保温，但如欲作病毒分离，标本应保存于4℃冰箱内。

3. 在判断培养结果时，应了解皮肤、黏膜存在的正常菌丛，如咽培养中白喉杆菌、β溶血性链球菌等有致病意义而α溶血性链球菌和奈瑟氏球菌则多无意义。尿培养阳性结果必须考虑采尿时外阴部是否洗净消毒，一般采中段尿，在可疑情况下，可进一步作尿菌计数。每毫升含菌在10^5以上，考虑为尿路感染，10^4~10^5之间为可疑。粪便培养出痢疾、沙门氏菌属等致病菌可确立诊断，但亦要考虑在患者抵抗力减弱或长期使用广谱抗生素的情况下，肠道内正常菌丛或一些过路菌亦可变为致病菌。

4. 从呼吸道或肠道分离或快速诊断方法测出病毒往往难以判断其是否有致病意义。要确定所分离出的病毒是否与疾病有关，必须同时有血清学试验的证实。一般取急性期与恢复期（发病后14~21天）双份血清。后者产生的特异性抗体较前者升高4倍以上才有意义。单份血清检查在以下情况可能有诊断意义：①在1~2月的小婴儿有抗体存在而母亲为阴性；②新生儿有IgM成分的特异性抗

体；③与一般人相比，有较高的抗体水平；④在传染性单核细胞增多症，有EB抗体存在。

（胡仪吉 余莺雏）

参考文献

1. 吴梓梁. 实用临床儿科学. 广州：广州出版社，1998，186-255
2. 樊寻梅等. 实用急救与危重症抢救技术图解. 北京：人民卫生出版社，2000，35/37/60/85/87/191
3. 郭铭玉. 小儿后囟穿刺采血方法的改进. 实用儿科临床杂志，1988，3:87
4. William W. Hay et al: Current Pediatric Diagnosis & Treatment, 13thed, Appleton & Lange, A Simon & Sohuster Comp. 1997, 347-350
5. Mary Ellen Avery et al; Pediatric Medicine 1^{st} ed, William & Wilkins, Baltimore etc. 1989, 229-235
6. Behrman et al: Nelson Textbook of Pediatrics, 16^{th} ed, W. B Saunders, 2000, 73

第4节 中心静脉压测定

中心静脉压（central venouspressure）的测定是把导管插入上腔或下腔静脉内以测其压力，它反映全身静脉的回心血量，代表心脏前负荷，是评价危重患儿血液动力学的重要特征。其正常值为在成人吸气时是2~3cmH_2O，呼气时为4~8cmH_2O，最高上限值为10~12cmH_2O，一般为0.059~0.118kPa（6~12cmH_2O）。它能指示出维持人体有效循环三个主要因素的关系一血循环量、心脏功能及血管舒缩能力的综合反应。因此，常作为对循环功能的一种监测手段用于各种原因所致休克患儿的抢救、出血量大的手术以及体外循环心内直视手术中的常规监测项目。它的测定对输血、输液的速度和量有指导意义。在临床工作中，如中心静脉压低下，快速补充血循环量是安全和必要的，可增加回心血量和保证心排出量；相反，在中心静脉压升高时，如仍快速输液，则增加心脏负担，造成危险，此时应查明原因，或使用强心药以改善心功能，或使用利尿药以降低血容量，使达到增加心搏出量的目的。胸腔内压及心包内压也影响中心静脉压的高低，在进行心包剥离手术时，中心静脉压测定的结果，可视为手术效果的反映。此外中心静脉压的导管还可用以给药，尤其在抢救心脏停搏急症时此途径给药可使药物迅速又高浓度地到达心腔内起作用。近年来还多用作静脉高营养的输入途径。

1. 插管途径及技术操作　中心静脉插管术有许多可选择的途径，通常以术者的经验、成功率及并发症等因素来作选择。儿童中多应用股静脉及颈内静脉或锁骨下静脉。股静脉穿刺成功率较高，较安全，但穿刺部位容易污染引起感染。锁骨下静脉穿刺屡有严重并发症报道，如气胸、导管进入胸膜腔、局部出血及严重感染等。与之相比颈内静脉穿刺较为安全，偶尔也可致气胸，但在肥胖儿及婴儿穿刺成功率稍低，护理有一定困难。

插管方法近年来多应用经皮穿刺法。①股静脉穿刺法：患儿仰卧、髋关节轻度外旋外展，将小沙袋置于臀部，使腹股沟处充分暴露，用18~20号穿刺针，其后接5ml注射器，在腹股沟下1~2cm，股动脉搏动内侧0.5cm，与皮肤成45°角顺股动脉走行方向刺入，进针至后方耻骨处，稍压低注射器尾部，轻抽注射器保持一定负压，同时逐渐缓慢退针，如有血液涌出，说明针头已在静脉内，置入导管，并将导管的固定装置缝至皮肤上以防导管移动。于置入导管前先将导管置于体表，估计从穿刺点到中心静脉的长度，导管尖端的正确位置应在膈肌以下的下腔静脉内，一般情况下导管插过脐部水平即可（图6-6（1））。②颈内静脉穿刺法：患儿仰卧位，头低位15°~20°并转向对侧，用18~20号针头接5ml注射器，在胸锁乳突肌的两脚之间或其后脚之前缘进针与额面成45°角向同侧剑突方向或稍内方刺入或采用胸锁乳突肌两脚上方，约位于胸锁乳突肌中点或外缘中下1/3交界处进针、在胸锁乳突肌下向胸锁关节方向刺入，进针同时轻抽注射器保持一定负压，穿刺成功后摘下注射器，用拇指堵住针孔以免发生空气栓塞，然后迅速置入金属引导丝，拔出针头，通过此引导丝将导管的旋转方式送入导管。导管插入长度为进针部位至胸骨右缘第二肋水平。然后用丝线缝合皮肤一针以固定导管。导管尾部可直接与压力换能器及多导生理仪相接，或与装有三通管之点滴输液装置相接，一

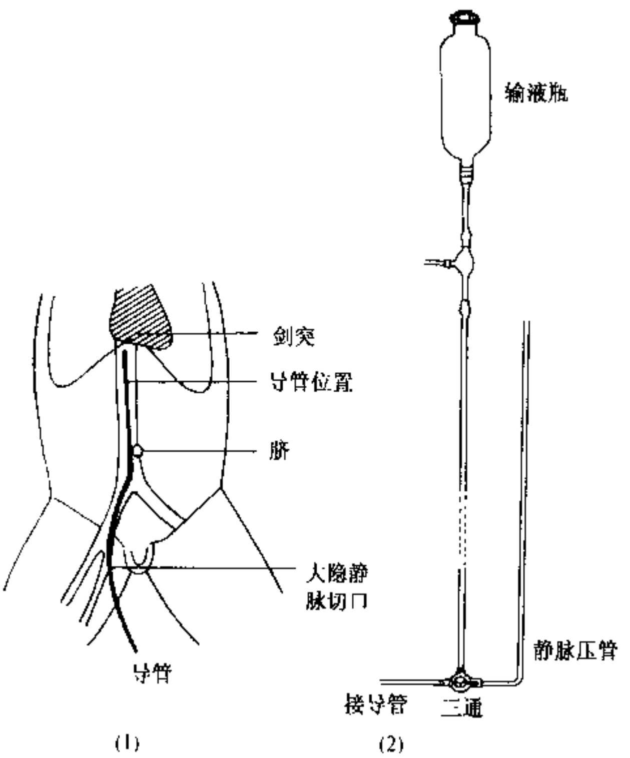


图6-6 中心静脉压测定

(1) 从右侧大隐静脉切口插入导管测量中心静脉压示意图；(2)中心静脉压测定装置及使用方法：①旋转三通使输液瓶与静脉压管相连通，灌满静脉压管；②旋转三通使静脉压管与导管相连通，使静脉压管内液体流入静脉，则管内液面下降，停止下降时之液面高度即中心静脉压；③旋转三通使输液瓶与导管相连能继续输液

通管之后接一玻璃测量静脉压管（图6-6（2）），静脉压管之最低点（零点）须固定于病人腋中线水平上。③锁骨下静脉穿刺：插管术虽然易有并发症，但其解剖标志明显，不影响气管插管及人工呼吸，插管后容易护理，乃是重症监护病儿常用方法。具体步骤，穿刺常从锁骨上或锁骨下途径，前者进针时针头指向剑突；后者针头与额面成30～35度，针尖指向胸骨上凹，当针头触及锁骨下缘，将注射器上针头转致胸壁平行角度缓慢推进，保持针管负压，穿刺成功，可有血液流出，即置入金属引导丝及导管即可。

2. 测压注意事项 ①测压时，调整三通管通道使静脉压玻璃管与点滴瓶相通，等静脉压管内注满液体后，再将三通管道使静脉压管与导管相通，则静脉压管内液柱逐渐下降到静脉压水平而停止，水柱的高度即为中心静脉压力。切不可先直接使导管与测压管相通，看静脉血自导管流入静脉压管的高度来测量压力，这样血液容易在导管或静脉管内凝固，造成栓子。②导管在不测压时应与点滴瓶相通，维持一定的点滴速度，保持管道通畅。③静脉穿刺部位应保持无菌，不受污染。④导管安放时间不宜过长，最好不超过72小时，在动、静脉压力平稳后，即应拔除。⑤测压时患儿必须保持安静或睡眠状态，其测得之数据方为准确。

（胡仪吉 郑德珍）

第5节 小儿影像学检查的特点和应用

自从计算机技术引用于医学领域后，影像学诊断技术有了划时代的进展。70年代以来X线计算机断层扫描已广泛应用于临床各系统检查，并得到不断完善，发展。80年代磁共振成像的问世，首先在中枢神经系统疾病的诊断方面有较大的突破，而且已逐渐应用于胸、腹、盆腔，骨、肌肉运动系统，数字减影血管造影（DSA）、B型实时超声和核素扫描方面也有较大进展，与传统X线检查，共同形成影像学科，使我们有可能应用更多更精确的手段，获取更多的信息，直接了解人体的解剖细节，生理功能在某些方面已达到分子生物学水平，俾能在出现解剖形态改变之前在活体上了解到组织的代谢功能等，并且可以通过随访了解其动态变化，辅助临床诊断，观察疗效。此外，还开创了介入放射的新领域，在影像学技术的帮助下进行心血管和其他脏器病变的非手术性治疗已初见显效。在应用影像学诊断时，首先应了解各种技术的性能、特点，严格掌握适应证，选用有效安全，无创的方法。此外应懂得各种技术参数，熟悉小儿正常影像学解剖形态和生理，循序读片，结合临床，实验室资料，辨证地分析各种异常征像，作出合乎逻辑的诊断

一、胸部（胸廓、横膈、呼吸道、纵隔、心血管）

1. 传统X线检查

（1）胸部平片，透视 含气的肺组织具有良好的自然对比，一张优质胸片可满意地显示肺、胸膜、横膈、心脏大血管、胸廓（骨和软组织）

的大体解剖形态，据此判断各部位的病理征象，至今仍为胸部疾病影像学诊断的基础。除纵隔、心血管系统外，80%～90%可满足诊断。视病情需要，可辅以特殊检查、造影或其它影像学检查。常规摄胸正位片，必要时加摄侧位，侧卧水平向，呼及吸气照片（如支气管异物观察纵隔摆动和肺野的明暗度变化），斜位（如心脏病人酌情加左、右斜位）。照片要求，对比良好，软组织层次分明。婴幼儿胸片要求脊柱显露，可见心影后肺纹理，平静吸气照片（横膈平第八至第九后肋水平）、无偏斜，旋转。两岁以上小儿均应取立位或坐位照片，避免影像失真，妨碍病变的分析诊断。其不足之处为胸片的影像为胸部立体解剖的投影，同时摄取正、侧、斜位照片，虽可构成二维图像，但因密度分辨率低不能区分心脏大血管，软组织密度，来明确病变组织及其与相邻组织器官的关系和定性。多轴位透视有利于显示胸片上被心脏、横膈、纵隔遮挡的病灶，区别血管和非血管性病变（如肺动静脉瘘），观察心、血管、横膈、肋骨的运动，判断病变与大血管、心脏和横膈关系及病变起源。但透视效果与检查者经验和耐心程度相关，患儿接受放射线量较照片多，而且没有永久性记录，不便于随访比较。

（2）高电压技术和体层摄影　当胸片显示肺野一片增白的情况下，高电压技术常可观察其内气管支气管等含气结构以及了解密度的均匀性，发现钙化灶，和肋骨脊柱的病变。体层摄影可揭示纵隔肿物和肿大淋巴结，分辨肺门淋巴结肿大和大血管阴影，观察肺内病灶形态是否有空腔或有纤维钙化等。在CT问世之前，本法应用较多，高电压全肺断层较CT有整体感，但体层摄影只能作正、侧位或斜位断层，密度分辨率低，但接受放射线量较CT少。

（3）支气管造影　支气管造影因不合作患儿插管较难，不易被患儿接受，有一定危险性，因此现主要用于术前证实支气管扩张，明确部位范围程度和性质，以及某些先天性支气管发育异常。对慢性呼吸道感染、咯血等情况一般均用CT筛查。

（4）食道造影　食道造影在胸部诊断中主要用于以下情况：如婴幼儿难治肺炎的病因了解（如T-E），观察支气管肺前肠畸形，发现拟似肺内病变的食管本身异常（如裂孔疝，食管异物，食管囊肿等）；纵隔肿物的定位、定性诊断（纵隔支气管囊肿等）；心血管畸形（如迷走锁骨下动脉等）。

（5）心、血管造影　普通心血管造影或DSA主要用于心脏，大血管病变。对复合和复杂的先心病，配合心导管检查，常规用选择性心脏、大血管造影，采用轴位角度投照，一次多体位，多心腔造影。不仅能于术前明确确切解剖和血流动力学改变，且为决定手术方案的重要步骤。同时可进行介入治疗如肺动脉狭窄之瓣膜扩张，PDA的动脉导管之堵塞等。但此系创伤性检查，常于术前进行，造影死亡率1%，多由于心脏穿孔，严重心律不齐，对造影剂过敏引起。因高张造影剂可损害肝、肾和心肌功能，产生不良反应，对严重紫绀儿，最好用非离子型造影剂，比较安全。此外，本法也用于术前评价动脉瘤，肺动静脉瘘，隔离肺的血供等。

2. B型实时超声检查　主要用于胸膜病变，包裹性积液病例，并可于B超引导下穿刺；区别囊性或实性，血管和非血管性肿物；协助针刺活检。利用多轴向扫描，检查横膈之解剖，运动功能以及区别膈上或膈下之病变，均较CT清楚，横膈在纵及横切面上呈高强之弧形回声带，两膈脚在主动脉之两侧和前方为相对之低回声影。心血管B超，非但可从不同角度观察心房、室大小、心内结构异常，尤其心脏瓣膜的解剖和功能，心血管先天畸形，并可观察心肌心包疾病，配合血流频谱分析；可探得血流方向和测压试验，但超声不能观察心脏整个形态和肺血流等重要征象。于心血管影像诊断中常与心血管造影互相补充验证。对某些简单心血管畸形甚至可根据超声结果术前确诊，免去创伤性检查。方法详见有关章节。

3. 普通计算机断层扫描（computed tomography，CT）　又称CAT（computed aided tomography）；或CTT（computerized transverse tomography）。是利用X线管球环绕人体某一层面进行扫描，测得该层中各部位的X线衰减数据，然后经电子计算机运算和图像重建而获得的人体横断面图像。必要时对兴趣区加以冠状面和矢状面重建以获得三维图像。CT扫描对人体组织结构的密度分辨率较高，能以CT值区分液体（CT值0～20H），软组织（30～50H），脂肪（－30～－100H），钙化（80～100H以上），血液（60～80H）等。用

50%～60% 1.5～2.5ml/kg 有机碘溶液静脉内注射增强扫描能增加病变与正常组织的密度差，检出小病灶，识别囊性或实性病变，肯定血管起源或病变的血供程度等。

胸部CT常规包括肺窗和纵隔窗。扫描层厚和层间距一般为8～10mm，纵隔（包括淋巴结），心脏血管病变，必须同时增强扫描。胸壁及附近病变应增做骨窗。扫描范围常规自胸骨切迹向下至肺底。主要层面有胸骨切迹，胸锁关节，主动脉弓，主-肺动脉窗，左肺动脉，右肺动脉，左心房、上下肺静脉，心室和膈脚等为标志的层面。相应的层面中可观察到气管、支气管、叶、段、亚段分支。

普通CT自70年代以来已广泛应用于多系统儿科疾病的诊断，且已成为胸部疾病，尤其纵隔疾病的诊断和鉴别诊断的重要方法。

适应证：①气管支气管病变：如气管支气管畸形，气道狭窄，支气管扩张，腔内外占位，支气管异物。②肺部疾患：如先天性支气管肺发育异常，难治性肺炎明确感染性质，发现肺炎并发症如肺坏死、脓肿、脓胸，鉴别肺和胸膜的病变，了解肺创伤程度和性质，发现证实肺血管异常及肺部原发或继发性肿瘤，明确肺内小病灶的存在如转移瘤、结核播散等。CT对分散的小病灶较敏感，能显示胸片上未能观察到的阴影（普通照片6mm以下的小结节不能显示，CT可见2mm的小结节）。③胸膜病变：包括自由和包裹性积液，胸膜增厚，胸膜外间隙炎症及胸膜肿瘤。④胸壁病变：如炎症和肿瘤病例观察胸壁软组织浸润，肋骨破坏增生以及相邻肺、胸膜、纵隔及心包等侵犯。⑤纵隔病变：CT为诊断与鉴别诊断纵隔炎症，畸形，肿瘤，外伤等不可缺少的重要手段。正常纵隔分为五区，对病变定位（如前中后纵隔和上下纵隔区）、定量（包括病变范围和多组淋巴结肿大），再根据前述不同组织的CT值和增强效应，结合临床症状和发病年龄大多能作出定性诊断。⑥心血管疾病。如迷走锁骨下动脉，双主动脉弓，左上腔静脉等能清楚显示，对肺动脉闭锁可于术前了解肺动脉的发育，以弥补心血管造影之不足。此外如隔离肺、异常主动脉分支等。

4. 高分辨率CT扫描（high resolution computed tomography，HRCT）　HRCT系薄层横断面扫描（厚度1.0～2.0mm，不超过3.0mm，层间距1～2mm/10mm，Kvp125，MA50～150MA，扫描时间<2秒）。并用高分辨率的骨算法重建图像而获得周围气道和肺的微细解剖。图像上可分辨次级小叶结构及其中心的毛细支气管和细小动脉以及小叶间隔等病变。临床应用于不明原因的肺弥散性功能下降；缺氧而胸片所见正常或肺部异常不能明确诊断时，包括肺部局灶性病变如结核病变（发现空洞周围病灶和支气管播散灶）；肺感染如曲霉菌病，CMV，PCP；弥漫性肺部病变如IPF中晚期、LCH，非特异性间质肺炎（UIP，DIP，AIP，BOOP，NIPF）；肺出血性疾病如IPH，SLE，GOODPASTURE；胶原血管性疾病如SLE、皮肌炎等；肿瘤如淋巴肉瘤等；其它气道性疾病如肺通气障碍，支气管扩张，闭塞性毛细支气管炎，哮喘等。HRCT可补充普通CT检查在兴趣区或上中下肺野加薄层也可单独使用。据文献报道，某些肺部间质疾病HRCT检查常常能正确的反映肺活检后的组织学变化，但必须强调，临床、胸片和CT的三结合。

5. 螺旋CT扫描（spiral CT）　螺旋CT扫描又称容积扫描（voletric CT）可于一次或两次屏气（小儿亦可于平静呼吸下进行）在24～30秒左右一次或分次完成整个胸部连续扫描。其优点可在不增加X线曝射量的情况下减少呼吸或部分容积效应，避免病灶遗漏或错录，增加检出率，并用任意插入三维立体重建，可以观察局部立体解剖结构或图像优良的冠、矢状位多方位重建，大儿童可显示4～5级的支气管。由于扫描时间短不易发生移动伪影，减少镇静剂的使用。增强对比剂量仅为常规应用量的1/2～1/3，并可选择性扫描动脉期或静脉期。螺旋CT近年来已逐渐用于儿科。适应证同普通CT，更宜于易受呼吸运动影响的器官的检查，需作多期增强扫描，或准备作三维重建的病例。本法缺点为图像不如普通CT清晰，但多层螺旋CT扫描的问世无论速度、图像的分辨率等有了更多的提高。

6. 仿真或模拟支气管镜检查（virtual bronchoscopy）　用螺旋CT扫描的同时行腔内导航（navigation）和通过表面遮盖显示（SSD）等重建技术在婴儿可达3级支气管，儿童可达4级

以上支气管腔。对显示支气管开口异常、狭窄效果接近纤维支气管镜。对支气管外血管压迫引起的搏动，气管支气管软化引起的管腔运动，以及黏膜表面充血等显示均不如纤维支气管镜。小婴儿且可造成运动伪影需冠状及矢状位重建来弥补。本法结合 CT 原始图像（source image）可同时观察到腔内外病变，优于纤维支气管镜，但不能取活检。

7. 磁共振成像（magnetic resonance imaging, MRI） MRI 是一种利用核磁共振原理使人体组织成像的技术。优点没有 X 线辐射，软组织密度分辨率高，可直接三维成像。由于血液的流动效应，一般无需注射对比剂，对碘过敏患儿可免去 CT 增强扫描。胸部主要用于纵隔病变，心脏大血管病变（包括复杂畸形之诊断和随访各型心肌病、心包疾患、心脏肿瘤以及胸主动脉瘤。CT 难于肯定的肺门区和隆突下区支气管淋巴结肿大，以及显示后纵隔肿物向椎管内伸展，纵隔肿物与血管、气管支气管的关系等情况。近年来在心脏大血管方面应用增多。除标准横断面，冠状面和矢状面外，加用与室间隔平行或垂直的长轴，短轴和四腔位等，便于与心血管造影和超声心动图对照。技术方面也有了快速的发展如磁共振血管成像（MRA），电影磁共振成像（利用梯度回旋技术），磁共振内窥镜（MRE）等。心肌弥散、灌注等功能磁共振成像小儿应用少，近年将推出专用于心血管的磁共振扫描仪。MRI 缺点为需心电门控，不适于心律不齐患儿。此外也不宜用于安心脏起搏器、术后放置金属夹以及危急患儿。对纵隔肿物有重要诊断意义的钙化几乎无信号。设备及检查费用昂贵。

8. 胸部影像学儿科特点

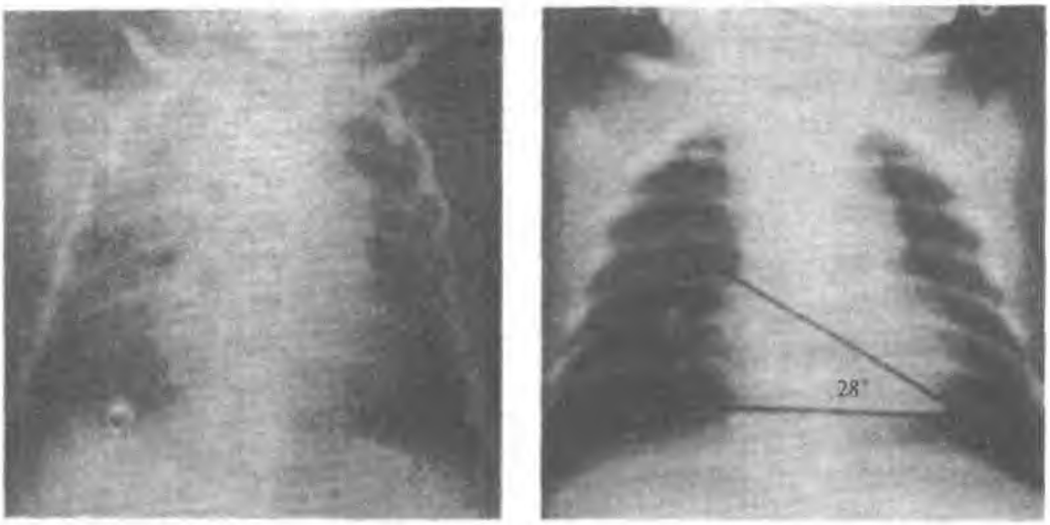
（1）胸廓与膈肌：新生儿胸壁肌肉发育差，皮肤松弛，易致皮肤皱褶，形成与肺野重叠之弧形或斜行之条状阴影。早产婴、小样儿和消瘦患儿由于皮肤脂肪不足，也有类似表现，需与气胸区别。新生儿胸廓短其前后径与横径相仿，使胸廓成圆锥形或桶形，横膈一般位第 8 后肋间，因胃泡充气，左膈常高于右侧，6 月至 1 岁左右，双侧膈影同等高度。此后膈影渐下降，右膈影高于左侧，大约半个肋间隙。婴儿期膈穹窿部较平坦，肋膈窦浅，尤以前肋膈窦明显。这个时期主要行腹式呼吸，膈运动幅度相对较成人大，至学龄期与成人近似。立位时膈顶与胃泡间距正常时大多数不超过 1～2cm，以侧位观察较正确。

（2）呼吸道：上呼吸道，婴儿咽后壁软组织较成人宽厚，淋巴组织丰富，于新生儿更为明显，发生炎症时，容易引起上呼吸道不完全性梗阻。咽后壁厚度，婴幼儿为 0.5～1C（C 为第四颈椎椎体中部前后径），儿童为 0.3～0.4C，气管后椎前软组织厚度，婴儿为 0.8～0.9C，儿童为 0.7～0.8C，婴幼儿咽后壁厚度在吸气相时为气管后软组织的 1/3～1/2，一般不超过 2/3。但在正常情况下，婴儿咽后壁软组织在呼气相或颈脊柱屈曲位时，可明显增厚，犹似咽后壁脓肿。腺样体，正常为鼻咽顶软组织密度阴影后宽前窄、下缘呈光滑的抛物线状，正常腺样体 6～12 月婴儿厚为 6mm，于 6 个月至 2 岁时生长最迅速，4～6 岁时最明显（其厚度与鼻咽腔上下径的比值一般不超过 0.6～0.7），任何增厚，形态改变提示腺样体肥大；另一方面，6 个月以上小儿腺样体缺如，提示免疫缺损。

气管与支气管，新生儿的气管略弯向右侧。于呼气相尤其明显，气管分叉的位置较高，见于 $Th_{3\text{-}4}$ 水平，到 10 岁才降到 $Th_{4\text{-}5}$ 水平。于 CT 上年幼儿气管断面呈圆形，10 岁以后与成人相仿。两侧主支气管与气管间夹角，右侧 10°～35°，左侧 30～50°左右。婴儿的气管及支气管的管腔较细，黏膜血管及黏液腺丰富，侧枝通气差，壁软而易萎陷等特点，所以炎症的发展较成人迅速，支气管腔容易发生阻塞，引起不同程度和范围的肺不张和肺气肿。由于间质组织富于血管，炎症常侵犯支气管周围的间质。此外，肺间质比较松软，故当支气管周围有小破坏灶与管腔沟通时，常易引起间质性肺气肿、气胸、纵隔及软组织积气。

肺野、肺和胸廓的生长是一致的，于正常情况下肺的微细结构于胸片上不能辨别。新生儿胸壁的软组织较薄，肺脏的前后径相对地较大，因此肺野的透光度应较年长儿高。新生儿一般于生后 3 小时内肺泡充气扩张较完全，肺液也基本清除，早产婴儿可延缓至 8 小时。但有相当一部分新生儿早期胸片上显示片状阴影，肺野透光度减低，肺纹理毛糙增多，或成网状等改变（图 6-7），临床上无症状，至生后 3～4 天，肺野透光度及肺纹理的形态渐趋正常，为肺液吸收延缓所致。因此分析新生儿胸片时，

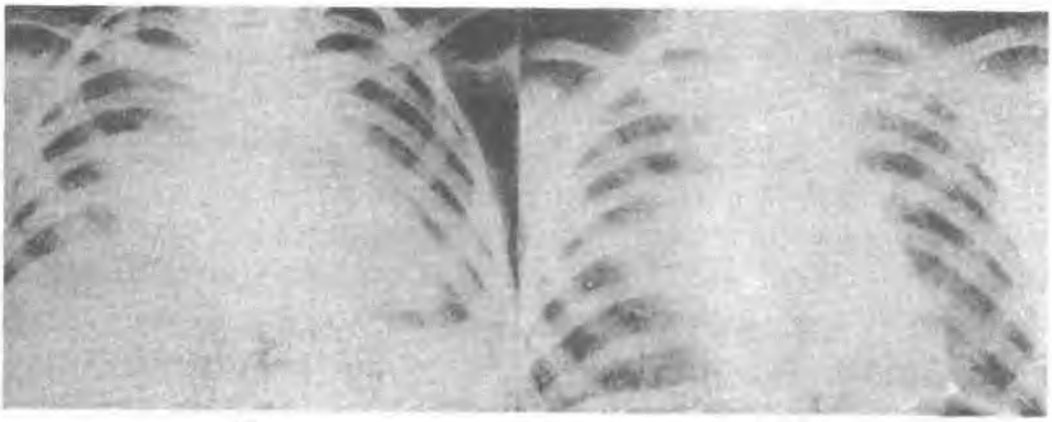
必须紧密结合其特点。由于婴幼儿呼吸运动及纵隔的特点，在呼气相肺野面积缩小，透亮度低，甚至于造成假象，例如出现模糊片状阴影或使病灶阴影的范围扩大纵隔变宽等（图6-8）。



(1)　　(2)

图6-7　正常新生儿早期X线胸片

(1) 生后7小时摄片，胸廓呈钟形，上纵隔胸腺影肥大，肺野内成片阴影为肺液潴留；(2) 同病例2天后摄片，胸廓膨胀呈圆锥形，肺内片影吸收，局部遗留条形间质积液和充血征



(1)　　(2)

图6-8　呼吸运动对肺部X线检查的影响

女孩，$2\frac{1}{2}$岁，右肺门淋巴结核。(1) 呼气相照片：右肺野中内带及左肺野内带均有模糊片状阴影；(2) 吸气相照片：肺门影增大，周围有浸润，余肺野清晰

肺门及肺纹理阴影，肺门又称肺根部，是肺与纵隔之通道，X线上肺门的结构主要由肺动脉和肺静脉组成。正常新生儿之肺门阴影常被中部阴影所遮盖，至婴儿期后双肺门显露渐清楚。两侧肺门阴影的大小和密度（血管密度）大致相等，能清晰显示血管和支气管的结构，两侧肺门外上角至中线的距离差别不大。左右肺门高度不在同一水平，绝大多数左侧比右侧高（儿童约相差0.5～1.0cm），左侧肺动脉弓的上缘与右上叶支气管开口的上缘，大体在同一水平。右下肺动脉之宽度一般不超过正位胸片上气管的内径。正常情况下淋巴结一般不成影。幼儿淋巴系统发育旺盛，淋巴窦宽大，血管丰富，含大量细胞成分而淋巴结包膜不发达。这些因素均有利于淋巴结发生炎性反应。正常肺门宽度缺乏明确的一致的标准，个体差异较大，不易区分正常或轻度异常；而且肺门感染不一定都有肺门阴影的增宽，为此肺门的密度、结构、边缘、形态以及周围纹理的变化，对肺门感染的判断尤为重要。必要时可用多角度透视、侧位照片、断层摄片或CT等方法弥补正位胸片的不足。正常情况下，小儿胸部CT图像上看不到淋巴结。看到淋巴结均为异

常表现 肺纹理主要是由肺动脉和肺静脉组成，支气管壁、淋巴管和少量间质也参与肺纹理的形成。正常情况下，肺纹理自肺门逐渐向周围伸展，分支变细，排列规则，边缘锐利，到肺外围距胸内缘1~2cm处肺纹理稀细不易辨别。肺门区可见肺血管和伴行支气管的断面，两者直径相仿。3个月以下小儿右上肺血管直径不应超过1mm。

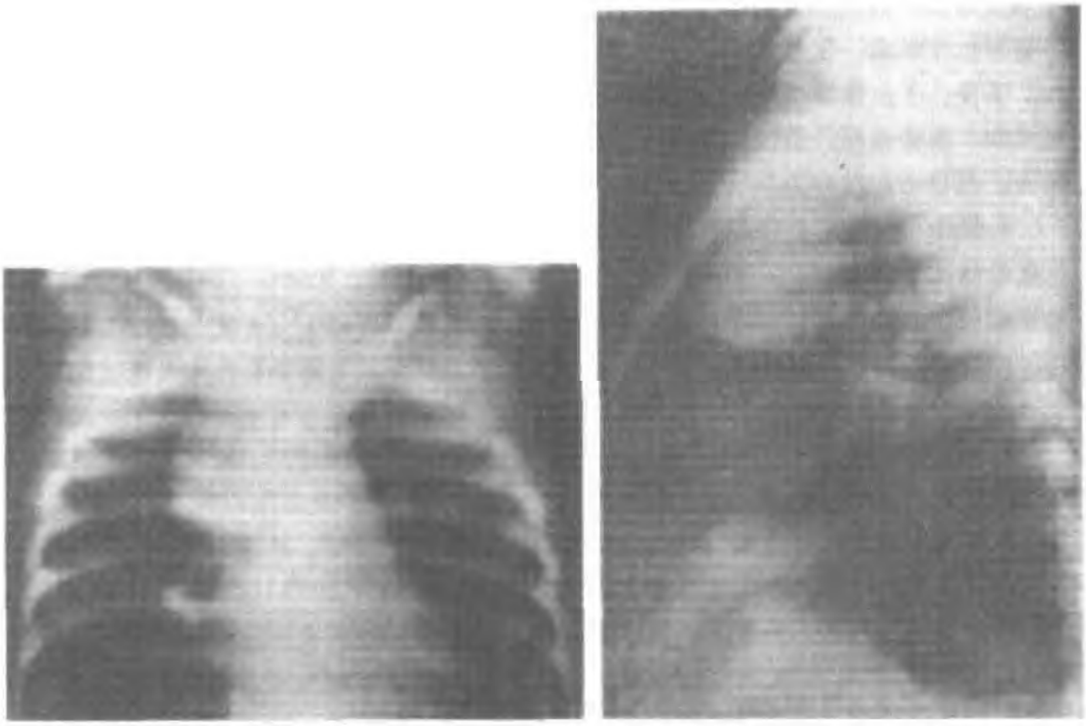
(3) 胸膜：婴儿（尤其是新生儿）胸膜之血管和淋巴管很丰富，故当肺部发生感染时，较之年长儿更容易伴发胸膜反应和炎症，发展迅速。生后几周内小儿常可见右侧水平叶间胸膜阴影，此后渐消失，左侧如出现水平叶间裂，则提示三叶畸形。叶间裂缺如或发育不全者也不少见。

(4) 纵隔：纵隔位于两侧纵隔胸膜之间，包含循环、呼吸、消化、淋巴、胸腺、神经等组织器官。普通胸片之中部阴影主要由心血管和胸腺构成，只能观察到外廓。CT能显示不同密度的组织结构、但因小儿体格小，脂肪少，组织之界面不清，其解剖结构之分辨远不如成人清楚，静注碘水溶液做增强扫描可部分改善。正常情况下小儿淋巴结及神经组织CT上不显示。成人正常淋巴结直径一般不超过10mm。10岁以下小儿奇静脉食管窝可微突或平坦与成人之凹陷表现不同，不可误为隆突下淋巴结肿大。

胸腺 于婴儿期，上纵隔一侧或两侧的轮廓常为覆盖着大血管的胸腺所构成，故纵隔的横径常较年长儿相对地宽大，柔软而富有弹性。在多数情况下，胸腺呈现为圆弧形，锥形，柱形或风帆形，对称或不对称地自一侧或双侧上纵隔向肺野突出，并与心脏构成切迹，侧位观察时，见于前纵隔，其大小可随呼吸运动改变。正常小儿胸腺的大小及形态变异较大。巨大者向下可伸展至横膈遮蔽两侧心脏边缘，向外可达肺外带。它的大小与年龄及营养状况有密切关系，例如胸腺于生后短期内因生产应力而萎缩，2周内逐渐增大。2岁左、右再次逐渐缩小，到10岁左右急速"萎缩"。CT检查则30岁以前均能见到胸腺。对上纵隔过窄，如新生儿纵隔宽径于Th_3水平小于2cm时，应摄取胸侧位或CT、MRI了解是否系胸腺缺如，身体强壮营养良好的婴儿，其胸腺影大多较宽厚。因此根据胸腺阴影较大而诊断胸腺性气喘时，必须极其慎重，以免将引起上呼吸道部分梗阻的真正原因遗漏。值得注意的是，正常胸腺一般不压迫相邻器官。在各年龄阶段胸腺厚度变化较小。常作为胸腺大小评估的标志正常上限为2.2cm。另一方面，疲劳，饥饿，发热等因素均可使胸腺迅速地萎缩。再者，如结核病患儿（尤其经肾上腺皮质激素治疗者），于疾病的恢复期，可见到胸腺由小变大的"回跳"征，为营养改善，健康恢复的标志。在形态方面又可能和气管旁淋巴结，畸形血管，肺炎不张，纵隔肿瘤相混淆（图6-9） 有时胸腺将心脏掩盖，构成假性心脏增大。在这些情况下，为确定纵隔阴影加宽的性质，必须在透视下用各种不同体位及不同的呼吸相观察或用CT检查鉴别。CT正常胸腺呈四边形，侧边呈浅凸弧形或微波状。10岁以后呈三角形或箭头状，斜边较直或稍凹。位于大血管之前方，密度较均匀，接近肌肉，CT值约36~80Hu，与年龄呈负相关，注药后增强不明显。MRI可同时三维观察，在T_1相呈稍高于肌肉的中等信号，较均匀，T_2相上信号较强接近脂肪。至青春期后T_1，T_2相上信号均增强是由于脂肪浸润的缘故，此时CT上密度亦显得不均匀。

气管及中心部支气管 CT上幼童的气管呈圆形，10岁以后可为椭圆或马鞍形和成人一般，偶尔气管壁被周围血管，食管脊柱压迫形成切迹或变扁，并非病理征象。双侧主支气管中间段支气管和肺叶支气管于1cm层厚的CT扫描中能显示，而肺节段以下之分支观察不全 HRCT仅能观察到第8级管径约1.5mm的毛细支气管。气道外压性病变CT检查较传统X线有价值。

心血管 学龄儿童的心脏影已接近成人，故小儿心脏的X线特征主要表现在婴幼儿 新生儿的心脏形态变化较大，可为"类中间型"，球形或靴形心。心脏面积相对大，心胸比率可达0.60，2天内渐缩小，与动脉导管功能性关闭有关。新生儿右心较左心大，心房相对较心室突出，X线影像表现为右心缘的弧度较深且长。心影两缘由心房，心室及大血管所构成的弧线（所谓弓），以及在左前斜位由主动脉及左心房所构成的主动脉窗分界均不明显，心搏动快，幅度小，不易观察。新生儿早期于脊柱左旁胸椎3~4水平处有时可见局限性搏动性圆形隆起称导管结（图6-10）。反映生理性动脉导管关闭过程。婴儿期，心影的长轴呈横斜位，故



(1)　(2)

图6-9　小儿正常胸腺

(1) 正位：右上纵隔呈弧形加宽，其外形似为气管旁淋巴结肿大，但患儿无肺结核的临床表现，旧结核菌素试验呈阴性，透视及侧位照片证明为胸腺；(2) 侧位：胸腺位于前纵隔

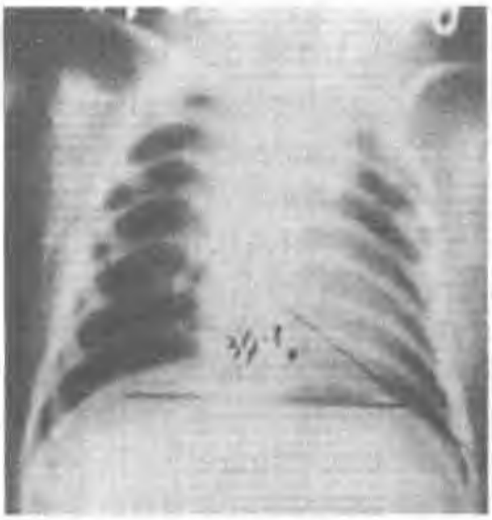


图6-10　正常新生儿动脉导管结

生后3小时摄X线胸片，于第3、4胸椎左旁可见导管结

心尖位置较高且较明显，此时心影各弓形仍不甚明显。随年龄增长，心脏在胸腔内的位置逐渐下降，心影的长轴亦将自原来的横斜位顺着时针方向转动，变为直斜位，同时心尖部亦逐渐失去圆钝的形态，主动脉弓往往于2岁左右显露。升主动脉于整个儿童期正常情况下一般不能窥得。小儿心包膜十分菲薄而缺少脂肪沉着，但也有儿童期即有足量脂肪之投影，而误认为心脏扩大者。在决定心影是否正常时，除应注意上述不同年龄的特点以外，还应结合膈肌位置，体型及其它因素来考虑。在婴儿期，横膈的运动度大。当膈肌升高时（呼气或卧位），心脏长轴的倾斜度减少，横径增大。由此可见，婴儿期，心脏外形于很大程度上决定于膈肌的位置，而与体型的关系则不如学龄期密切。矮胖型或膈肌高位的小儿，心影呈横位，心腰较凹陷，心脏各弓之弧线较明显。瘦长形则相反。因此类靴型的心影若见于后者为病理性，见于矮胖体型则可能为正常形态。心脏大小的粗略估计，在日常工作中，仍以心胸比率（即心影之总横径和胸廓最大内径之比）较为方便，而被广为采用，婴儿期前因横膈位置高，心脏纵轴呈横斜位，尤其卧位照片中，心胸比率可超过0.5，而2~3岁以上小儿则心脏横径约为胸宽的1/2（心胸比率为0.5），但在各年龄组中，心脏之大小和形态在正常范围内，可以有相当大的变化，因此识别早期轻度病理性心脏增大较为困难。而且某些心脏病未必表现心脏横径加宽，为此在心脏病的诊断方面更需要综合心脏各房室弓的形态，心脏搏动，肺血

管改变及临床，心电图等资料作全面分析。

由于小儿心脏的解剖和生理的特点，同时也由于血循环动力的异常，在短期内一般不易引起心脏某部明显的增大或萎缩性改变。加之在婴幼儿期出现明显症状的先天性心脏病，尤其是青紫型心脏病，其畸形比较复杂，故婴幼儿期先天性心脏病具典型X线所见者不多。为此仅用传统X线检查方法确定先天性心脏病的性质，远较年长儿及成人困难。为了解手术指征，设计手术方法，更需辅以心导管，超声心动图，及/或心血管造影、MR等检查。但传统的X线检查包括透视及左、右斜位胸片，食管吞钡等方法，能显示心脏各房室和大血管的大小，形态和位置等整体变化，以及心血管的波动幅度，肺循环的血流动力学变化，鉴别心血管以外结构。因此X线照片仍为检查心脏、大血管病理形态及病理生理变化的主要方法之一。正位照片主要观察心脏大血管的大小，形态，位置的一般情况测量心胸比率和评估肺血情况。心左缘自上而下依次为主动脉弓，肺动脉段及左心室（其上段有一小部分为左心耳部）所组成，右缘则为上腔静脉及右心房组成。主动脉弓至2岁左右才能显示。右侧升主动脉正常情况下一般不能窥得。右心缘弧度凸出，延长示右心增大。右房增大时，凸出最显著的部位靠近上段，而凸出弧度位置较低且使心脏膈面增宽，心尖变圆钝者，反映右心室增大。左心房增大时，于心右缘可见双重边缘，左心室增大则使左心缘下段向左凸出，心尖向下延伸。左前斜位，系将患儿向右旋转65°~70°情况下摄取。心前缘自下而上为右心室，右心房的耳部，升主动脉，上腔静脉，无名静脉，心后缘上、下部分别由左心房和左心室构成。在主动脉弓下缘和左心房上缘之间的透亮间隙为主（肺）动脉窗，窗内可见左肺动脉和气管分叉，左前斜位有助于观察心房室的大小。左心房增大时心后缘的上部较饱满，左主支气管抬高或受压变窄。左心室增大时则心后缘下部向后凸出，使心后间隙变窄，心后缘可与脊柱重叠，其弧度伸长但较浅，右心房增大时心前缘上部向前凸出。右心室增大则使心前缘下部圆凸，或呈斜坡状；此时心影的横膈面常增宽，心后缘向后凸出，其弓形则较短而深，心后下间隙透亮，室间沟后移。右前斜位，使患儿向左侧旋转45°~55°摄片。心前缘自下而上，小部由左心室大部由右心室组成，再向上是肺主动脉圆锥部和主动脉弓前缘，心后缘自下而上由右心房和左心房组成。右前斜位检查主要观察左心房和肺主动脉右室流出道有无增宽，食管吞钡并可估量左心房增大程度。左侧位，观察左房、室大小和大血管的一般情况，胸廓畸形，鉴别纵隔占位性病变。B型超声能反映心腔大小测量各径，心内结构，心肌及心包病变，尤其心脏瓣膜的解剖和功能，配合血流频谱分析，可探得血流方向和测压试验等。心血管造影除正、侧位投影外，根据病情需要更多采用长轴位，四腔位，起坐位等，角度投照和多腔造影，并用大剂量，高速度注药的方法来显示解剖细节，观察心腔、大血管的大小异常，血流异常通路及流速异常，显影顺序异常和显影过程缺像，显影浓度变化等。但系创伤性检查，常于手术前进行，死亡率1%。对碘过敏病人，右室流出道严重狭窄或肺动脉闭锁之严重紫绀者，于超声和心血管造影不能显示肺动脉主干时可用CT或MRI检查。尤其MRI之冠状面矢状面和横断面斜位等多体位检查及cine MRI和MRA的开展更有裨益。

二、腹部（胃肠、肝胆、胰、脾）

1. 胃肠系统影像学检查和应用 婴儿胃肠道因有生理性积气，有时虽能用腹部平片来观察胃肠道情况，例如坏死性小肠结肠炎，绝大多数病例除部分急腹症外，均需采用对比剂造影的方法。

（1）传统X线检查

1）腹部平片：常规采用立位，仰卧位。按照病人的情况和需要，可加摄正或倒立侧位，侧卧水平向投照，以观察肠内外气体分布情况，有无软组织包块，腹腔积液，钙化灶等。

2）食管造影检查：一般采用奶瓶或匙喂法，观察吞咽动作，食管解剖形态及蠕动情况、胃-食管前庭部解剖、位置和生理功能、仰卧和俯卧位点片摄影最能显示胃、食管反流、食管裂孔疝；食管气管瘘需用导管内注有机碘溶液，俯卧位透视下点片摄影检查。

3）上部胃肠造影：一般采用口服法，少数不合作小儿用鼻饲管注钡。检查前禁食6~12小时。服用适量钡糜后，运用各种体位检查胃及十二指肠部。小婴儿的胃幽门管和十二指肠球部于俯卧位或侧斜卧位观察最清楚。高位梗阻病人呕吐严重引起

脱水和营养不良Ⅲ度者，简单的胃肠检查往往加重小儿病情，并有导致死亡的危险。必须注意。

4）全部胃肠道和小肠造影检查：本检查适用于慢性或反复腹痛、呕吐、原因不明的贫血、消化道出血、肠道炎症、胃肠畸形、部位不明的腹部肿瘤等情况。检查前的准备同上，根据不同病情可采用一次或分次服钡法（每隔15′～30′服20～50ml）总量300～500ml，亦可于完成上部胃肠检查后顺序观察小肠，检查间隔时间一般为1/2至1小时，也可视病情需要和肠动力的快慢而定。即口服钡餐追踪造影检查。凡需鉴别机械性或动力性肠梗阻的病人，可口服碘水溶液（25%～30%）或碘水溶液和钡的混合液。在无梗阻的情况下，造影剂应于6～8小时内充盈结肠。

5）结肠造影检查：本法多用于便秘、便血，直肠肛门畸形和急腹症。钡灌肠前1～2小时应清洁洗肠（新生儿巨结肠和急腹症例外）。对某些疾病的诊断方面则需用气灌肠（如肠套叠），或钡剂空气双重对比造影（如肠息肉）等方法。临床怀疑胎粪栓塞的病人，采用碘水溶液灌肠可达到诊断和治疗的目的。鉴于小儿不易合作的特点，施行钡剂灌肠或气灌肠诊断和治疗肠套叠时，最好用带球囊的双腔导管（Foley氏管）注入造影剂，以免造影剂外溢并可保持肠腔内压力。但新生儿的直肠管径窄小，肠壁菲薄，膨胀的气囊有导致肠壁撕裂、穿孔的可能，宜慎用。对有肠炎或疑有肠坏死可能之肠梗阻病例以20%非离子型碘水溶液（iopamidol及iohexol）灌肠较为安全。非离子型造影剂在小儿肠道内不吸收如发现肾盂显影提示穿孔。

（2）其它特殊检查和造影方法：如十二指肠低张造影、小肠灌肠双重对比造影和胃肠钡餐双重对比造影等。近年来在胃肠造影术检查中已开始应用数字摄影技术，可快速获取多幅图像2帧～8帧/秒图像后处理使图像质量提高，有利于病灶显示等。

（3）血管造影：经股动脉插管选择性肠系膜动脉造影。应用于胃肠道出血。

（4）CT扫描：胃肠道CT扫描在儿科应用相对少，常常作为胃肠道造影的补充方法。由于CT扫描较B型超声有较高的分辨率，螺旋CT的多方位（multiplane）和三维重建、多期增强大大丰富了腹部疾病的诊断信息，使用范围随之拓宽。其主要适应证包括：①胃肠道恶性肿瘤：如淋巴瘤的诊断与鉴别分期；②良性肿物的定位：如淋巴管瘤、重复畸形；③不明原因的血性腹水；④胃肠周围脓肿；⑤急腹症：如阑尾炎、脓肿，结石，少量气腹的显示均较腹部平片敏感。急慢性机械性肠梗阻的梗阻部位程度和病因的评估较正确，如原发性或继发性肠套叠；⑥腹部外伤除实质器官外，增强扫描能揭示肠系膜、肠壁的损伤、活动性出血和腹腔内的积血等手术指征的影像学表现。

（5）胃肠道CT仿真内窥镜（CTVE）

（6）B型超声：B超可显示胃肠壁各层产生不同回声，对临床钡餐不能明确诊断的胃幽门肥大，B超可直接测量幽门环形肌的厚度和长度，观察蠕动通过幽门的情况，还可作术后随访。此外如胃肠道重复畸形于B超检查下有助于胃肠道肿瘤和腹腔占位的鉴别。近年来，超声对急腹症的诊断应用渐多。小肠梗阻如肠套叠的诊断和B超导引下气或静压水灌肠复整效果初现端倪。根据套入部肠壁层次可判断单或复套，评估复位的可能性。继发性肠套还可直接显示Meckel憩室、肠囊肿和淋巴瘤等原发病。肠旋转不良、肠扭转等急症B超根据肠系膜动静脉部位也有特殊表现。阑尾炎探明脓肿形成和阑尾粪石的诊断也颇有特异性。外伤病例除实质器官外，可观察肠壁血肿、腹腔积液等。结肠主要用于炎症和尤肛

（7）磁共振成像：胃肠道因有胃肠蠕动、心血管搏动、呼吸运动，腹腔脂肪组织的干扰应用较少，随着快速MRI和消除伪影序列的开发，呼吸心脏门控技术的应用以及胃肠道对比剂，静脉增强等方法使胃肠MRI的应用逐渐增多。

2. 胃肠系统影像学儿科特点　胃肠系统与其他系统相同，其解剖生理功能的特点也突出地表现在婴幼儿期。

（1）食管：上起自第六颈椎、下端于第十胸椎水平处和胃贲门部相接，但婴幼儿上下端均较儿童高一个椎体，婴幼儿食管弹力组织及肌肉组织发育不全，管径相对较成人宽，光滑纤细的黏膜不易显露，其生理弯曲及狭窄区不如成人明显。婴儿期咽后壁软组织丰富，使咽和食管上段向前移位，后者且向右移位，尤其于呼气相时更明显。当钡剂吮吸过快时，于食管远端膈上方出现第二收缩，致钡液向上逆流，偶于食管中段表现一过性蹼形缩窄，并无病理意义。至于第三收缩仅偶见于食管灼伤病人。食管远端的阀门机制虽有食管括约肌、膈食管

膜、贲门缩肌，食管胃贲门角等解剖因素参与，但主要仍为食管前庭部的生理功能。婴儿期由于胃前庭部功能尚不够完善和压阶差（15～30mmHg）下降，胃内容物（钡液）向食管下段反流颇为常见，但很少超过食管中段、主动脉弓水平以上，Schatzki-Gary环系正常食管和胃黏膜交界处的环状凹缺，其出现的位置对诊断食管裂孔疝有重要意义。

（2）胃：婴儿胃贲门松弛，膈肌薄弱，以及生理卧位姿势和流质饮食，使空气易随吞咽动作，哭闹、呼吸而进入胃内，故胃内积气较显著，大量吞气之正常婴儿，可使胃高度扩张，在此年龄期胃底与左膈间有一定距离（绝大多数为1cm），不像儿童或成人胃底紧贴膈面。胃位置较高，常呈横位，多为“牛角型”。新生儿期胃底与窦部可位于同一水平，尤当结肠大量充气时更为明显，甚至形成“胃扭转”征象，由于胃肌层不发达，以致胃的形状和体积易随其内容物的多寡及外界因素的影响而产生显著变化。胃体、窦部界限不明确。1～3岁后随着小儿生长，活动增多，胃逐渐变为“鱼钩型”。积气积液情况接近成人，其位置、形态和体积的易变性也逐步减轻。至儿童期以后与成人基本相同，胃型与体型的关系也就变明显。胃黏膜相于新生儿和婴儿期不易显露，直到1岁左右才逐渐变显著，至儿童期和成人所见相仿，有时儿童期胃窦部可见“泡沫状”胃小区影像。确定胃之正常生理功能及排空能力，应当以胃完全为钡糜充盈后所见为依据。婴儿期，由于胃壁肌弱而幽门肌强，胃的主动排空能力差，使钡剂的排空在很大程度上决定于胃体及胃窦部是否积气。仰卧位时气体聚积在胃体部，因而妨碍钡剂的流通。俯卧位或右侧卧位时，与上述情况适相反，积存于胃体及窦部的钡剂将迅速地排空，因此在正常肠道充气情况下，胃肠造影时，正确运用体位，胃内容可于4小时内出空，否则可延缓到4～12小时以上，即使迟至24小时也不能认为是病态。胃的蠕动在婴儿和儿童也不同，出生初期胃蠕动波甚浅，少且间歇出现，难得有一个以上的蠕动波，胃和小肠胀气更进一步抑制胃的蠕动，蠕动波一般自胃体部开始。偶尔幽门前区的收缩甚似幽门管狭窄，需在透视下注意识别，胃蠕动波于6个月以后逐渐明显，婴儿期后接近成人所见。

（3）十二指肠：新生儿和小婴儿的十二指肠球部多为球形或柱状，少数为三角形，位幽门窦的后方，钡剂出空较快，为使十二指肠球部充盈钡剂而便于观察，常需要用侧位和左后斜位检查。新生儿和婴儿期的十二指肠升降段黏膜皱襞不如儿童深而明显。十二指肠水平段位置一般在腰3～4水平处。

（4）空、回肠：在正常情况下出生后几分钟，胃内即充气，5～6小时于横、降结肠能见到气体8～9小时100%乙状结肠充气，故一般于生后10～12小时全部胃肠道均应充气，然而个别情况，也有延缓至30余小时后始见直肠充气的。6个月以下婴儿若肠管的生理积气现象减少或缺如，在大多数情况下可视为胃肠梗阻的征象。但也有例外，如未成熟儿，大脑损伤或昏迷的新生儿，具有肾上腺功能不全，腹泻，脱水，肠炎和机械通气的婴儿，均可以有类似的表现，要和高位肠梗阻鉴别。至婴儿期后，小肠生理积气现象减少，但有佝偻病或体弱多病的小儿，小肠生理积气的现象将延续至较大年龄，在平片上，新生儿及幼小婴儿的积气，小肠呈现为互相紧邻的圆形或多角形透亮影，如网状（图6-11），及至1/2岁左右将有长圆形的短袢状肠曲掺杂其中；至1岁前后，肠管积气程度转轻，呈短袢状者更多。至2～3岁后，肠管仅有少量积气，呈局部或散在分布。肠管生理性积气，均无明显液平面，肠管也无扩张或张力性改变。正确的认识不同年龄组小儿空肠回肠的正常X线形态（如积气量、形状、分布），对早期诊断动力性或机械性肠梗阻是极为必要的。钡餐检查下，大多数新生儿小肠黏膜不显示，5个月以后，其X线形态，在很大程度上取决于肠内容物（气体和黏液）的多少。如肠内容物多，黏膜纹将不显示，若较少则呈现为较疏落而相对粗厚的羽毛状或环状影。此时肠袢分节状充盈，横径粗细可不一致。此现象如持续到学龄前期，则为小肠运动功能不良的表现。小儿回肠远端的黏膜纹可为纵形、环形或碎砾状、碎砾状小圆形充盈缺损为较大的淋巴滤泡压迫小肠黏膜所致，3～10岁小儿最常见，小肠运动功能的正常范围很大，钡柱头到回盲部约需2～6小时，小肠出空时间约7～8小时，超过9小时以上者为小肠淤滞的表现，但此又与服用硫酸钡混悬液的配方有关。小儿能站立之前，小肠第六组（回肠远段）位于骨盆腔之上方。

（5）结肠：在生后最初几个月，结肠框开阔，结肠肝曲位置低，横结肠中段下垂不显著，乙状结



图6-11　新生儿正常腹部
胃肠道普遍充气，小肠呈网状模式排列

肠冗长屈曲。生后2~3月之内，盲肠位髂嵴上方，尚未完全下降至正常髂凹内，有时呈圆锥形。盲肠及升结肠的近段活动度也较年长儿大。小儿回盲瓣的收缩功能差，所以在一般压力下施行钡灌肠时，经常有多量钡液进入回肠远段，其中1/3~2/3小儿阑尾充盈，婴儿的阑尾较年长儿相对粗长。结肠袋形在新生儿期甚为浅、少，有时在横结肠脊柱右缘处和乙状结肠直肠交界处见生理性缩窄环，前者即为Cannon氏环。正常情况下婴儿的结肠内应积气较多，如这种生理积气减少或缺如，同时伴小肠淤胀，一般为机械性小肠梗阻的征象(图6-12)。因此正确地了解结肠充气的情况，具有重要的临床意义。由于婴儿结肠肌层薄弱，结肠袋形不发达，当小肠高度胀气，并超越结肠而位于腹腔的外围部分时，单凭充气肠管的外形和位置识别小肠抑或结肠，以此鉴别动力性和机械性肠梗阻是不可靠的，遇上述情况应用臀高位或腹部倒立位检查，观察直肠和脊柱前升、降结肠内有无积气，如仍有怀疑，可采用钡剂灌肠观察其充气情况，或作短期追踪检查，观察小肠及结肠内充气程度，形态，张力，液面的变化。

此外，成人和较大儿童腹部的两侧应当见到由腹膜脂肪层所构成的较透亮的线状阴影—腹脂线。若发现其影像较模糊，部分或全部消失，则说明腹膜发生充血，水肿至腹膜炎的改变。但在婴幼儿，上述情况可能仍属正常现象，产生这种现象的原因是婴幼儿的腹膜脂肪层薄，在X线片上部分或完全不显现。因此，必须结合腹部其他X线征象以

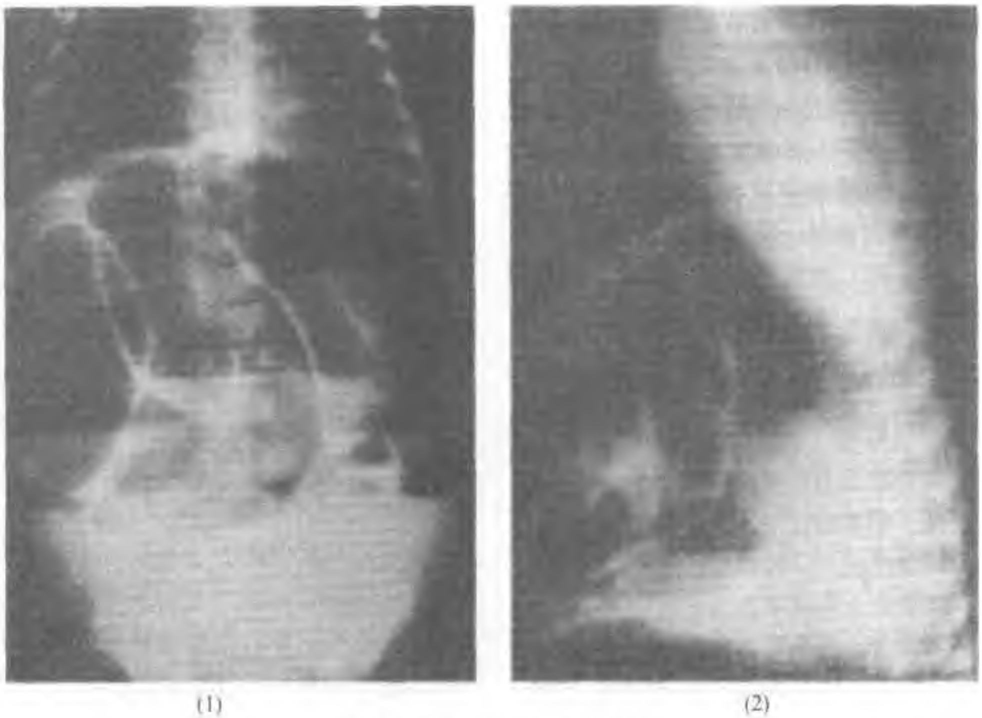


图6-12　索条型粘连性肠梗阻
(1) 小肠明显气胀，张力高，呈倒置"U"形，并有阶梯状液面；
(2) 倒立侧立：直肠区无气，证实为机械性肠梗阻

及临床所见衡量其意义。一切肠外积气均为病理现象，绝大多数有胃肠道穿孔，少数为腹部手术后残留气体，肠壁积气破裂或纵隔积气潜入腹腔所致的良性腹腔积气。

3. 肝胆系统影像学检查和应用

（1）传统X线检查

1）腹部平片：腹部照片可观察肝胆部位的异常充气，钙化及结石等异常密度阴影，大致估计肝脏大小，形态相邻胃肠充气和分布现象，平片对肝胆系统疾病的诊断限度较大。

2）口服胆囊造影：此法为口服碘番酸后12～14小时观察胆囊贮存，吸收，浓缩，收缩功能以及形态、位置大小等方法，也可使胆道同时显影，正常3岁以下小儿胆囊常显影不良，有严重肝、肾功能障碍或血胆红素超过2mg/dl病人不宜进行。此法现已少用。

3）静脉胆道造影：此法于5～8分钟内缓慢注入50%胆影葡胺（biligrafin forte）或相应的对比剂（0.6ml/kg）于注药开始后20、40、120分钟分别照片显示近段肝内胆管，肝外胆管和胆囊。于胆囊显影满意后进脂肪餐，间隔1小时后摄片观察胆囊收缩和排出功能。本法主要用于胆囊造影不显影，胆囊切除患儿需了解胆管病变。凡有碘过敏、严重心肺疾患、恶液质、肝肾功能不良者禁忌。有阻塞性黄疸（胆红素2～4mg/dl）及肝硬变病人常常不显影且可加重病情，不宜做此项检查，因此自PTC、超声、MRI等应用以来已极少应用。

4）术中胆管造影法：术中胆管造影有利于显示手术中不易暴露的肝管和胆总管下段，对黄疸患儿了解胆管解剖情况有用。造影可于手术探查中或手术接近完毕时进行。一般用30%泛影葡胺或12.5%碘化钠，从胆囊，胆囊管或胆总管注入。

5）手术后胆管造影法：经手术后留置于胆总管之"T"字引流管，一次注入10ml左右造影剂（15%～30%泛影葡胺）观察胆管有无残余结石、蛔虫、狭窄、扩张、变形及排空情况。造影完毕，应尽量吸出注入的造影剂，通常于手术后1～2周施行。

6）经皮肝穿胆管造影术（percutaneous transhepatic cholangiography，PTC）：主要用于鉴别阻塞性黄疸的原因，确定阻塞部位，也可用于术后观察胆管的解剖和通畅情况，一般于透视下，经腋中线（7～9肋间）与床面平行进针，直达脊柱右缘2cm处，然后取出针芯，边退针边试注少许造影剂，见肝胆管显影表示穿刺成功，即可向胆管内注入15%～30%泛影葡胺，直至胆管充盈满意，此法有一定危险性，可并发出血，胆汁性腹膜炎等。术前必须查出血、凝血时间，操作轻、捷、正确。

7）肝血管造影：儿科肝动脉造影主要用于肝脏血管性病变，肝脏肿瘤术前了解血供、手术切除的可能性和范围，须行肝动脉栓塞或化疗，此外也可用于门静脉高压或阻塞，但门脉阻塞病例以腹腔动脉造影显示较好。一般先做腹主动脉造影。如肝血管或肝内病变显示不满意，可继作选择性腹腔动脉造影（如有血管变异则做肠系膜上动脉造影）。介入性治疗一般需做超选择性肝总动脉造影和注药。血管造影前需做肝、肾功能、出血、凝血时间和碘过敏试验，造影前日清洁肠道，凡一般情况衰弱，肝肾功能严重不良，造影剂过敏，较严重的凝血功能障碍者，不宜做此项检查。Budd-chiari氏肝静脉阻塞病例，则需行下腔静脉造影。

（2）B型实时超声检查：二维超声可清楚显示肝脏、胆囊、肝管和胆总管以及肝静脉和门静脉大分支。为儿科检查肝胆系统疾病的首选方法，实时扫描和多普勒脉冲检查并能区分肝动脉和伴行的胆管，检查胆囊病变优于CT，但肝内<1cm的病灶可呈现假阴性，且超声不能显示完整的胆系形态。

（3）肝放射性同位素扫描：用^{99}mTc SC扫描可大致观察肝胆系统的解剖和功能。单光子发射CT（SPECT）有利于探测肝脏深部病灶和定位。但不能同时了解肝胆以外病变，小病灶易丢失。

（4）CT扫描：CT扫描与B型超声检查共同成为肝胆系统的主要检查方法，用以探查：①肝脏弥漫性病变；②肝内占位性病变；③外伤；④感染（肝脓肿和肉芽肿）囊肿和先天性畸形；⑤某些代谢性疾病；⑥了解胆管阻塞部位及原因、先天性胆总管扩张等。一般需兼做平扫和增强。平扫目的除检出病灶外，有助于增强扫描定位，制定增强方案，增强前后对比，了解病灶强化程度。增强扫描还可显示血管病变，了解病变的血供，提高肝实质内病变的检出率，区别囊性或实性。常规用团注动态增强（50%～60%有机碘溶液1.5～2.5ml/kg静注后立即开始扫描）。全肝动态扫描用以检出病灶，而单层面动态扫描根据病变增强的时间密度曲线可达到定性的目的。为观察胆道病变可选用胆影

葡胺类对比剂，静注后延迟 30～60 分钟后 CT 扫描可直接显示胆管（肝内外）和胆囊，冠状位重建图像较好。CT 导引下取活检或插管引流，则取材正确、治疗安全

螺旋 CT 动态增强扫描由于扫描速度快，可行动脉期、静脉期双期或多期（动脉期、门静脉期、肝实质期）不同时相扫描，再将薄层连续扫描行多方位（multiplane）或立体三维重建对病变的定位定性定量诊断远较普通 CT 扫描优越。如螺旋 CT 扫描高速静脉团注射对比剂（3～4ml/s 以上）有极好的增强效应可取代创伤性 CTAP（经动脉注射造影剂门静脉扫描）。在显示肝内肝外门静脉血管及其分支方面优于常规 CT，对肿瘤侵犯门静脉和门静脉高压的诊断有良好的效果。梗阻性黄疸病例梗阻平面和病因的判断也优于普通 CT。螺旋 CT 胆管造影三维立体成像对胆系各部显示虽更清晰，但对严重肝功能障碍、梗阻性黄疸（胆红素 >3mg/dl）者的应用也受到限制。

（5）磁共振成像：应用多种序列多方位平扫和动态增强，多期扫描，MRI 对肝胆病变的诊断也有较大的改观。近年来在胆管病变上成人应用 MR 水成像技术，即磁共振胰胆管成像（MRCP）能更清楚的显示胆管系统的解剖，对胆结石等胆管梗阻部位显示的灵敏度和准确性均较高。凡碘过敏小儿或 CT 显示不满意定性困难时可辅以 MR 检查。

4. 肝胆系统影像学儿科特点

（1）肝为腹部最大的实质性器官，新生儿期占腹腔的 2/5。肝右叶下端可达髂骨嵴，左叶超过中线达左季肋部。此后随年龄的增长而相应缩小。平片上浓密之肝影居右上腹部，受胃肠道充气的影响，其下界常难以判断，同位素闪烁扫描，B 超 CT 和 MRI 能显示其大小和形态之变异以及异常结构，成为互补并用的方法。

肝闪烁扫描摄影，静脉注射锝标记的胶态硫后，被枯否氏细胞（Kupffer cell）摄取、除去胆囊窝，肝门，右上缘肝静脉进入下腔静脉区密度稍低外，核素一般呈均匀分布，凡有脓肿，肿瘤等占位时，出现局部稀疏区（photopenic area）由此了解整个肝实质情况，用作肿物定位，SPECT 尚能大致评估肝功能。^{99m}Tc IDA（亚氨基二乙酸）由肝细胞摄取后分泌入胆管有助于区别新生儿肝炎和胆道闭锁。

实时 B 型超声：肝脏呈现中度细致而均匀的回声，有血管的部位产生不同回声，其回声较胰腺弱，较肾皮质强，胆管和血管均为低回声，门静脉壁较厚，用多普勒可区别动脉和胆管等结构。肝静脉壁不产生回声不同于门静脉，此外两者还可根据其特殊的解剖位置和行径来区分。镰状韧带于幼小儿童，仅偶然构成清楚的回声。肝大小无精确数据肝脏下缘圆钝或肝右叶覆盖大部分肾脏时应考虑肝大、镰状韧带和静脉韧带，表现强回声，有时类似肝内病灶。

CT 检查，肝的解剖和成人类同，只是肝右叶较成人者大，由于婴儿和幼童血管周围缺乏脂肪、因此圆韧带和镰状韧带周围脂肪产生的垂直裂不如成人明显，但一般均能显示，靠近正中前后方位，系将左叶分为内及外侧段的重要标志，静脉韧带位尾叶和肝左叶内侧段之间与肝门共同形成 CT 图像上的横裂，胆囊窝和下腔静脉的连线为肝左、右叶的分界，应外科手术精确定位的要求，结合肝之沟裂，根据肝静脉叶段间走行分为右肝前、后段和左肝内、外段，再按照门静脉左、右分支，肝叶段内的行径，把右肝前后段和左肝外侧段分为上、下两段加上尾叶、左肝内侧段共八段。小儿肝大小从左叶横膈顶开始测量 5 岁时为 5～6cm，以后随年龄增长，每一岁增加为 1cm，至成人标准。正常肝实质密度均匀，CT 值为 50～80Hu 增强后达 60～100Hu，平扫时肝静脉和门静脉密度均低、肝内胆管 CT 图像上看不到。胆管扩张明显时需与门静脉鉴别。增强扫描因血管增强常可把两者区分开

磁共振成像，腹部器官的正常形态变化较大，信号强度与磁场强度，使用的脉冲序列、胃肠内容物的理化性质和器官的 T_1T_2 弛豫时间有关 在所有腹部器官中，肝脏的 T_1T_2 时间最短、胰、脾、肾皮质、肾髓质的 T_1T_2 值依次递增。为此肝与周围组织间具良好的对比（有时因运动伪迹使图像质量减低），肝在 T_1 相上较脾脏的信号强（白）、在 T_2 相上较脾弱（灰黑）。肝脏结构表现相对均匀一致。在大多 SE 脉冲序列中，肝内血管表现为异常低信号或无信号（黑），镰状韧带因其无氢质子，故在任何脉冲序列中均表现为低信号，肝内胆管不能窥明。

（2）胆道系统：胆道系统检查，除传统的静脉胆系造影，PTC，术中、术后造影方法外，以实时 B 超为首选方法，胆囊呈梨形，椭圆形、后壁光滑无回声，纵切面时，位肝右叶的下面，横切面

时位有上腹前方。胆囊随年龄增大，胆囊的大小和肝脏的比例于2岁左右才达成人水平。新生儿胆囊长1.5cm，儿童期胆囊横径3.5cm，纵径7.5cm，其大小可因个体差异和禁食状态而变化。胆囊壁并不随年龄增厚，大多为1～3mm。由于B超可按胆管行径改变探头方向以显示其整个腔腺较CT优越，然婴幼儿总肝管的显示较困难。小儿胆总管横径一般4mm（成人4～8mm），门静脉0.7cm，肝动脉与胆总管伴行有时区别较困难。胆道系统CT检查需用薄层和增强，正常肝外胆管偶见于10岁以上儿童，胆囊呈椭圆形之水样密度影，CT值为0～20Hu。胆囊壁薄约1～2mm可增强。磁共振检查胆囊显示也较清楚，其信号强度与胆汁的浓度有关。新鲜胆汁T_1较长而浓缩胆汁则由于水分的丢失而使T_1缩短，而且于T_1与T_2相上均表现为高信号。凡不能浓缩的胆囊，则即使禁食超过4小时，T_1相上的信号仍较低。肝外胆管不常能显示。

5. 胰腺影像学检查和应用　胰腺疾病儿科较少见，主要为肿瘤炎症、外伤和畸形。其影像学检查，包括腹部平片、胃肠道造影，B型实时超声及CT。胰胆管造影儿科应用不多。

腹部平片，正常胰腺在腹部照片中看不到，偶见钙化灶也远不如CT敏感，但平片有时可提示急性胰腺炎的诊断。

胃肠道检查，根据胃、肠受压移位征象，常常可间接推测胰腺肿物。

B型实时超声、CT及MR成像，不同于传统检查方法，能直接观察胰腺的解剖结构。胰腺形似曲棍球棒，横置于脊柱前方，胃后脾内侧。脾静脉，肠系膜上动脉和静脉位胰体颈后方为重要的解剖标志，而这些血管于US、CT和MR上均能清楚显示。B型实时超声，因小儿腹壁薄、脏器周围脂肪少，简便易行，为首选的方法。有人提到86%以上病例可以清楚显示胰腺轮廓，小儿胰腺的回声较均匀，婴儿期回声稍低于肝，随年龄增长回声增强，接近肝的回声或更强。胰腺的头、尾部较大而体部小，其平均大小，分别为1～2cm，0.8～1.8cm，0.4～1.0cm。CT检查胰腺边缘光滑或分叶，幼童胰腺密度较均匀稍低于正常肝CT值为40～70Hu，至少年期，胰腺密度因有脂肪隔而变不均匀。小儿因缺乏腹膜后脂肪，与胃、十二指肠、空肠分界不清，检查之前需口服适量稀薄的造影剂。静脉增强使周围血管显示更清楚。MR成像时用SE序列，在T_1和T_2加权相上，其信号强度均介于肝、脾之间，但不同病人信号强度不同，磁场强度不同时也可有差异。于横断面扫描观察较清楚，但由于运动伪影和与附近的肠袢不易分开，故成像不如肝、脾。

6. 脾脏影像学检查和应用　脾脏疾病在儿科并不少见，其影像学检查包括胃肠道造影、脾门血管造影、超声、CT和磁共振，用来发现脾脏发育畸形（多脾、无脾、异位脾）；肿瘤（白血病、淋巴瘤、转移瘤）；囊肿；淋巴血管瘤；外伤；感染（脓肿、结核、寄生虫、卡氏肺囊虫）；代谢性病变如Gaucher氏病；门脉高压等。

（1）平片和胃肠造影：可见左侧上腹部软组织密度影，因其特殊的位置形态和对胃大弯、结肠脾曲之压迫多可辨认，但对疾病诊断意义不大。

（2）脾门血管造影：用于区别肝内外门静脉高压。80年代以来国内外开展腹腔动脉或肠系膜动脉插管行门静脉造影后CT扫描（CTAP）。现已由螺旋CT静脉内注药后薄层多方位或三维立体重建完成，对脾周血管（门静脉分支及侧枝）显示更清晰，并无创伤性，较完全。

（3）B型实时超声：正常回声均匀，脾门血管显示较清楚，Rooenbef冠状位扫描测得正常大小（上下径），3个月6.0cm；2岁8.0cm；8岁10.0cm；12岁11.5cm；上限>15岁，女12cm、男13cm；脾尖不应超过肾下极。

（4）CT扫描：平扫常常不能确定脾脏疾病，必须增强扫描，区别副脾、肠管或淋巴结。脾位于左膈下，外缘光滑，内缘因毗邻脏器压迹而呈分叶状隆起，最常见的隆起部位夹在左肾上极和胰尾之间，尤似肾或胰尾部肿块。脾脏在CT横断面上前后径长度不超过5个肋单元，小儿肋间隙变异较大，还应参考其占有的所在层面腹前后径的比数，一般不超过2/3和绝对值约7cm、厚3～4cm。脾上极前内缘与胃底相邻，脾门平面前缘也与胃底相邻，内缘与胰尾左肾上极为邻。脾下极前与结肠脾曲，内缘邻左肾，外侧上下极均与腹壁相贴。

正常的脾脏密度均匀一致，看不到其内血管，CT值约为40～60HU，至少低于肝脏CT值6～8HU。增强扫描，CT动脉期（约20～30秒）脾脏呈不均匀强化见蛔状或片状低密度区，约于50～70秒相当于门静脉期逐渐变均匀，此与血流不同期通过脾髓有关。

脾静脉沿胰腺后缘自左向右汇入肠系膜静脉构成门静脉主干，宽径多数小于IVC，横截面约1.0cm肝门内肝门静脉常常不易分辨，需CT门静脉造影，尤其以高速（4ml/sec）注射对比剂后螺旋CT扫描、重建显示较清楚，有助于肝内外门静脉高压的分辨和发现瘤栓等。

（5）MRI：T_1相上脾脏信号低于肝脏、胰腺，T_2相上脾脏信号明显增高。

三、肌肉骨骼系统

1. 影像学检查和应用

（1）传统X线检查，为骨、关节疾病的首选和最常用的检查方法。

1）常规骨骼投照，其投照位置和方法按不同部位和病情而异。至今对外伤、炎症、先天性畸形和各种代谢和遗传性、内分泌性骨病，普通X线投照仍为主要检查方法。由于其空间分辨率高，尚能满足一般骨肿瘤的检查和诊断，对肿瘤范围的判断，定位以及解剖复杂部位的骨炎症、损伤、畸形，需辅以其它检查方法。

2）断层摄影，特别用于脊柱或长骨中，普通照片不易辨认的小病灶，如骨样骨瘤的骨巢。

3）关节造影，以膝和髋关节造影在儿科应用较多，是将碘水溶液（25%～30%）及/或气体注入关节腔内，显示关节囊，关节内软组织，软骨半月板，韧带，关节软骨，关节骨性结构的方法。髋关节造影，主要用于髋脱位的手法复位困难病例，造影剂注射量以2～4ml为宜。目的为观察软骨性和部分骨化之股骨头之形态位置，关节囊峡部之宽窄以及关节盂唇的位置等决定治疗方法的选择。膝关节造影可单用碘水溶液5～10ml或继之注入20～30ml气体做双重对比造影以显示半月板之形态，十字韧带、侧韧带、关节囊等，多用于观察半月板畸形，损伤、关节炎症、关节内游离体，腘窝囊肿及滑膜病变。随着B超、CT、MRI的应用，关节造影使用率明显下降。

（2）肌肉骨骼系统CT检查　CT扫描较X线平片有较高密度分辨率，能显示骨、肌肉、脂肪、钙化等不同密度，并能由薄层横断面观察骨关节的解剖关系以及周围肌群、血管和神经。螺旋CT薄层连续扫描可进行多方位（multiplane）和三维立体重建则对于颅、骨盆和脊柱可组成良好的冠状和矢状位、斜位和立体解剖图像。但空间分辨率不如X线平片，因此在肌肉骨关节病的影像学检查中常常为重要的辅助诊断方法。常规采用骨窗和软组织窗，一般只做平扫，下列情况需增强：①疑有等密度肿块；②了解软组织肿块的血供情况；③依据病变增强特点帮助定性；④了解病变与重要血管的关系。CT主要应用于以下情况：①结构复杂部位的骨关节病，如早期骶髂关节炎、脊柱结核，观察死骨存留、椎旁脓肿、椎管内硬膜外侵犯和鉴别诊断；②骨肿瘤由于CT对骨和软组织病变的敏感性和特异性均较好，能发现X线平片未检出的早期病变，有利于判断病变部位，骨内外扩展程度，如骨膜反应、骨皮质破坏、骨髓浸润的范围、与周围肌群、血管、神经间的关系。骨盆部骨肿瘤可借此了解病变与泌尿生殖器和消化道的关系以利于制定手术方案和预后估计；③某些先天性畸形矫治前，如先天性髋脱位CT有助于了解股骨头位置和周围软组织的细节。

（3）MRI　MRI的软组织密度分辨率远远胜过CT。图像上能清楚显示骨髓（红骨髓和脂肪骨髓）、皮质骨、软骨（透明软骨和纤维软骨）、脂肪、肌腱、韧带等结构。MRI还可直接进行多方位扫描以显示复杂的骨关节结构及其病变范围、部位、与周围组织结构的关系（包括神经、血管），应用不同参数成像可明确病变的组织成分如脂肪、出血、纤维、血管结构等。

磁共振成像一般用SE序列。为区别脂肪、出血、水肿等加用脂肪抑制序列。

儿科常用的适应证：①无菌性缺血性坏死的早期诊断；②骨肿瘤，决定肿瘤的病期；③骨髓病变，如白血病、再生障碍性贫血、骨髓纤维化、骨髓水肿、浸润、缺失等；④外伤如半月板撕裂，干骺端骨骺和骺板骨折。

MRI的缺点为对病变的钙化、骨化、骨膜反应、小的骨皮层破坏增生的显示不如X线平片和CT，对肿瘤的定性诊断有一定的限度

2. 肌肉骨骼系统之儿科影像学特点　小儿骨骼之有机成分较无机成分相对多，因此其韧度及弹性较佳，外伤时易致不完全性骨折。另一方面由于小儿骨组织内含钙量少，在X线上骨小梁致密度低并较纤细，与邻近软组织的密度对比，不如成人鲜明。

长管状骨　长管状骨在X线解剖上分为：骨干，干骺端（包括钙化预备线（带）或称临时钙化带

以及和它邻接的软骨性松质骨)，骨骺及骨骺和干骺端之间的骨骺板(图6-13)。正确认识骨骺出现和愈合的年龄、骨骺的解剖位置，X线形态以及正常变异对儿科骨关节病的影像学诊断颇为重要。

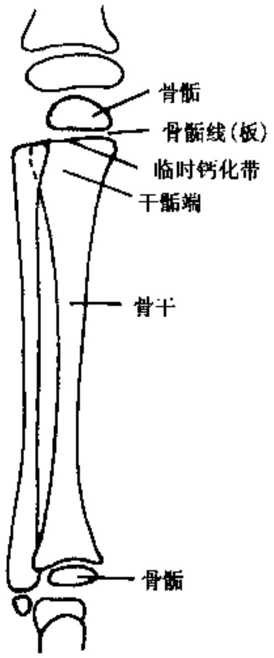


图6-13 正常长管状骨的X线结构

(1) 骨骺：不同部位骨骺出现与骨干愈合的年龄虽然有一般的标准，但正常范围的波动颇大。即使在同一小儿，其上肢、下肢以及同一部位的双侧骨骺的骨化程度有时亦不一致，因此骨龄与正常标准相差不远时，并无重要临床意义。目前在骨龄计算方面，一般仅摄取一侧手腕部正位片，然后用Vogt和Vickers二氏的手骨正常发育图谱来推测年龄(图6-14，图6-15)。$6\frac{1}{2}$岁以上的儿童，则用国内李果诊骨龄指数的累计方法，或T_{W2}计分法推测骨生长发育的快慢。也有摄取一侧上肢正位片，根据骨骺出现的数目、大小、形态累积记分，与正常同龄儿对比来评估骨龄，或直接用与正常同龄同性儿的图谱对照的方法。对出生最初几个月的小儿，膝部和足部照片观察骨龄最为相宜。在妊娠的最后2个月，胎儿股骨远端的骨骺开始骨化，因此于所有足月女婴和96%的足月男婴在出生时膝部能见到骨化之骨骺，否则即有早产或骨发育落后的可能。此外第一、二乳臼齿牙胚和肱骨近端骨骺对小儿胎龄的判断颇可靠，尤其齿胚的发育不受骨发育之影响，对胎龄的判断更正确。

应当特别提出的是骨骺的正常变异颇多，易与多种病理征像混淆，因此必须熟悉骨骺的各种正常变异的性质、部位、X线形态以及出现的年龄。例如，骨骺的密度可不均匀，甚而看不到骨小梁结构，而呈现为多个堆集致密小块阴影(图6-16)，应与炎性感染区别；单一骨骺有时出现两个或多个化骨中心(图6-16)；或是一般没有骨骺处出现了

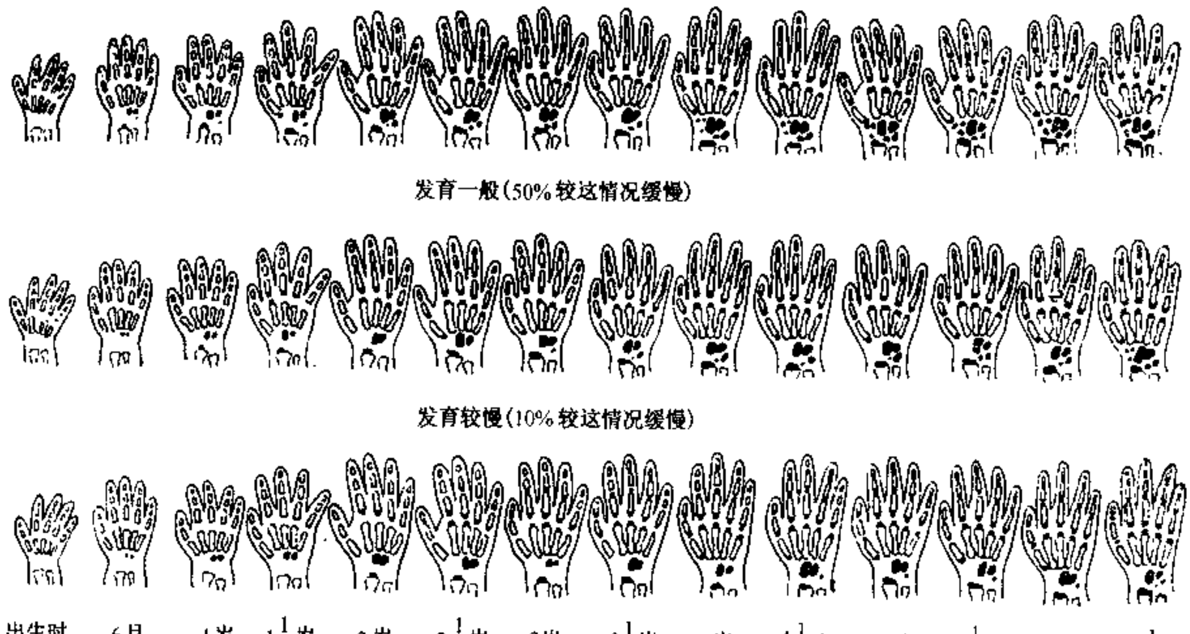


图6-14 男孩手骨的正常发育图（Vogt and Vickers）
在任何年龄手骨发育的正常范围是很大的。中间一排仅代表平均的发育情况



图6-15　女孩手骨的正常发育图（Vogt and Vickers）

在任何年龄，手骨发育的正常范围是很大的，中间一排仅代表平均的发育情况

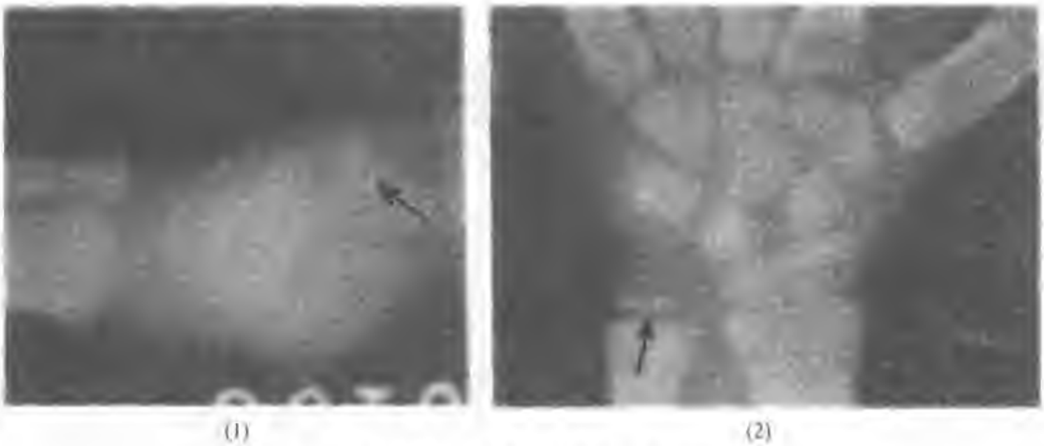


图6-16　成骨中心的正常变异

（1）股骨不规则钙化，呈现为多个堆集在一起的，骨小梁不能辨认的致密阴影；（2）正常女孩，7岁，尺骨远端呈两个（一般只有一个）骨骺

副成骨中心，后者多见于足舟骨，胫、腓骨内，外踝部以及第五跖骨的基底部。如对上述情况没有充分认识，就容易和骨折混淆。随着年龄的增长，继发性成骨中心逐渐融合，初融合不全之成骨中心密度仍不均匀，且可见联合的痕迹，应与骨质破坏，骨折区别。跟骨突的骨骺于4～7岁（女）7～10岁（男）出现多个骨骺融合，形态不规则并有透亮区，其不规则硬化或碎裂状是正常解剖表现，于12～15岁时与体部融合，此时两者密度相仿。少数成骨中心呈现为散在点状钙化或边缘呈锯齿状，类似骨质破坏（图6-17）。上述各种骨骺变异，多数为双侧对称发生。因此诊断有疑问时除紧密结合临床外，双侧对比照片，常有助于鉴别。对少数单侧骨骺正常变异时，非对称性变化并不能证明该现象必为病理性。

（2）干骺端：小儿长骨骨干的两端—干骺端，有着丰富的血管，骨生长活跃，尤其是骺板部是软骨细胞不断生长、分化和成熟骨化的部位。这些解剖和生理特点，说明炎症和某些骨病容易发生于该部位的原因，也说明为什么某些发育或营养障碍性疾病（如佝偻病）的临床症状和X线征，主要表现在干骺端，此外由于该区域初形成的骨小梁呈平



图6-17 成骨中心正常变异
股骨远端骨骺内侧边缘毛糙

行排列，其走行与骨的长轴一致，并不坚实，容易发生骨折。在同年龄的健康小儿，临时钙化带的正常厚度常有相当大的差别，一般在1mm左右，于2~6岁时浓度与相邻之骨皮质密度相等。正如骨骺一样，正常干骺端也有不少变异，例如儿童期干骺缘临时钙化带，有时呈细小的波纹状，尤多见于指骨甚似大骨节病。有时见尖刺状骨影自骨端向骨骺板伸展，应与骨破坏或增生性病变鉴别。生长最初的几个月内婴儿的尺骨远侧干骺端，可见生理性的杯状变形（图6-18）。随年龄的增长，杯状变形渐消失，但干骺端仍不光滑（图6-19），应结合临床及其它X线征与佝偻病鉴别。有些健康无症状的儿童，在胫、腓，股骨之干骺端见骨皮质缺损阴影（图6-20），常位于后方骨皮质，具硬化边缘，可为单或多囊性，无膨胀性改变，不同于炎症和真性肿瘤。



图6-18 尺骨远端干骺端生理性杯状变形
男孩，3个月，消化不良病儿

（3）骨干：管状骨干是由骨膜、骨皮质及骨髓腔三个部分组成。一般情况下骨膜X线不显影。



图6-19 干骺端正常变异
临床正常女孩，1岁，尺骨远端干骺端边缘不整

1~6个月的婴儿，可见不同程度的骨膜增生（图6-21）。可能与婴儿期骨迅速生长有关。X线常表现为对称性，单或多层性，多见于股骨及胫骨。小儿骨组织的新生和吸收过程明显地较成人活跃，其生理或病理过程的发展远较成人迅速，于新生儿期更为突出。例如，于感染后14天内甚至一周内，即可显示骨质破坏，随后迅速出现增生改变。骨折的愈合期比成人短。此外正常婴儿及儿童中，长骨骨干的嵴、沟和隆突部分发育较差，不如成人明显。早产儿或足月新生儿的长管状骨（亦可见于其他骨骼），有时见生理性硬化现象，出生后数周内逐渐消失。

骨盆骨 出生时，骨盆由软骨分隔的髂骨、坐骨和耻骨以及骶骨组成。髂骨嵴和髋臼缘也是软骨性的，骶骨位置较髂骨相对高，髋臼角和髂骨角偏大（30°、44°~66°），股骨头尚未骨化。骨盆入口呈圆形。新生儿股骨颈最高点至“Y”形软骨连线的距离一般约8~10mm左右，颈干角出生时约146°，此后逐渐减少，至少年期一般为132°±10°。新生儿之股骨前倾角较儿童后期明显增大，一般为40°。熟悉这些生长发育过程对判断早期髋关节疾患颇为重要。骨盆的生长发育于2岁内最为迅速。骨盆形态也随之改变，儿童期，男女骨盆均为类猿形。于13岁左右，三块骨盆骨完全骨性融合。耻骨联合则保持终生。坐、耻骨间的软骨之骨化发生在7~9岁，于骨化过程中，有时膨大成球形或不规则钙化，大多于12岁达骨性融合，少数小儿于其间形成一额外的骨化中心。骨盆骨的二次骨化中心骨化融合的时间，形态两侧有时不甚一致，髂骨



图 6-20 骨的正常变异
女孩，11 岁，右膝关节正侧位 X 线显示股骨远端内后方因骨皮质缺损造成的骨透亮区



图 6-21 生理性骨膜反应
2 个月的男性早产儿，康氏及华氏反应均为阴性，亦无佝偻病征

嵴骺骨化发生于 12 ~ 14 岁，骨化自外侧端开始，通常有多个骨化中心，使骨骺呈断续状，大约至 29 岁左右才完全骨性融合。骨骺出现之前髂骨上缘呈波浪形。髋臼顶于儿童期前是由软骨构成，以后骨化，偶尔形成一分离的骨化核，如持续不与髂骨融合即为髋臼骨；易与骨折，死骨和肌腱钙化等混淆。少数情况下，坐骨棘和髋臼上缘处出现副骺，通常见于 14 ~ 18 岁。骨盆部骨骼的正常变异较多，除上述所见外，有时坐骨体，支的外缘明显不规则，密度不均匀，因此诊断骨软骨病时必须十分慎重。新生儿耻骨上支有时可见单或双侧的垂直裂缝，于几周之内消失，偶见硬化边缘甚似骨折线，也有小儿出生时双侧耻骨支骨化延迟或不规则，于几个月内逐渐出现多个骨化中心，以后联合骨化，此种变异提示耻骨上支可由单个或多个骨化中心构成。

CT 及 MRI 计算机扫描及磁共振成像于肌肉骨骼系的应用中常互相补充。CT 能直接观察骨皮质及钙化，主要用于观察肿瘤侵犯骨骼的部位，范围以及显示软组织内瘤骨，分辨骨旁或骨膜肉瘤，以决定治疗计划，关节病变由于 CT 能分辨脂肪、肌肉、骨骼等不同密度的组织，对髋关节脱位病例能直接观察髋臼内脂肪垫，测量髋臼角和股骨之前倾角（15° ~30°），股骨近端前移程度，髂腰肌后移压迫伸长的关节囊造成关节囊峡部，以及圆韧带和臀大肌等情况。MRI 虽然不能检测骨皮质和钙化，但对骨髓，关节软组织的检查远较其它影像学优良。正常情况下，骨皮质不论用何种序列和时间参数均不产生信号。松质骨含有脂肪骨髓时，于 SE 序列的短 TE 和 TR 相上产生强信号，于长 TR/TE 相信号迅速减低。骨骺在骺线愈合之前在短

TR/TE 相上信号较强，骺板本身由于结构致密及/或钙化软骨基质的缘故，较脂肪信号低。为此，对肿瘤侵及骨髓中心部和穿破骺板进入关节均能清楚显示 此外，不同类型的软骨在不同的解剖部位，因基质组织不同其形态亦异。透明软骨（如关节软骨）于短 TE 检查中，较纤维软骨（如膝关节半月板）的信号强。正常含水分比较丰富的椎间盘 T_1 相示稍低信号，而于长 TR/TE 上呈强信号是由于它 T_2 长和具高质子密度的关系。肌肉在所有成像序列中均为灰黑低信号，因此在 T_1 相上和脂肪形成鲜明的对比。韧带和肌腱在所有序列中相对无信号，大多数病理组织之 T_2 延长，因此，在长 TR/TE 相上和这些组织构成良好的对比。基于上述各种组织的 MRI 信号不同，利用不同的参数在儿科可用以替代膝关节造影检查半月板畸形和损伤，检查缺血性坏死的早期改变以及骨髓病变如炎症，肿瘤，造血组织和淋巴增生性疾患等。肌肉、骨骼系统的 MRI 的应用日渐得到临床医师的认可。

四、泌尿生殖系统

1. 影像学检查方法和应用

（1）传统 X 线检查

1）泌尿系平片：照片范围上界应包括肾上腺区（T_{10}水平），下界包括尿道，检查前应尽可能驱除肠内容和气体，俾能良好地显示肾脏轮廓、位置、大小、形态、结石及异常钙斑，同时观查腰大肌轮廓，脊柱及骨盆，发现腹部有无占位病变。由于婴幼儿肠道内积气不易除净，肾周脂肪菲薄，影响肾脏轮廓的观察。为此除血尿待查患儿外，常免去造影前平片。

2）分泌性尿路造影（excretory urography, EUG）：亦称静脉肾盂造影或尿路造影（IVP 或 IVU），是将有机碘溶液注入静脉，经肾脏分泌排出到肾盂，输尿管及膀胱内而使之显影的方法。借此检查泌尿系统的解剖结构和粗略的肾脏排泄功能。EUG 除有肝肾功能严重损害，全身情况极度不良及碘过敏者外，为小儿安全易行的最基本的检查方法。凡疑有尿路梗阻、结石、慢性炎症、结核、肿瘤、先天畸形、泌尿系损伤、不明原因的血尿、肾功能异常、脾肾静脉吻合术前均可做此检查。术前应做碘过敏试验，静脉内注入 30% 泛影葡胺 1ml，如果在 10 分钟内出现荨麻疹，颊黏膜水肿，嗯心呕吐，呼吸急促，脉搏细速而血压下降，即为过敏现象。然而也有少数过敏试验阴性而在造影过程中出现过敏的情况，故必须有急救准备。造影前禁食禁水时间不宜过长，3～6 小时即可。大儿童造影前 2～3 天禁服重金属药物，检查前 1 天进少渣饮食，造影之前应清洁洗肠（小婴儿可免）。不合作小儿术前可适当给以镇静剂或采用高电压投照技术。为减少婴幼儿胃肠道积气的干扰，现多采用高浓度相对较大剂量的造影剂或配合断层摄影（注药后 7～10 分钟进行）。近年来由于 B 超，CT、核素显像和磁共振成像的产生发展和改良，对新生儿，肾功能衰竭，肾实质病变或腹部肿物方面 EUG 已非首选和敏感的方法。按照注药途径、方法和投照方法之不同，以下几种造影方法常用于儿科泌尿系统检查。

①常规方法：北京儿童医院多采用高浓度的造影剂如 60%～76% 之泛影葡胺，或相当浓度的非离子型造影剂适当地加大剂量。新生儿～6 个月小儿 8～10ml，6 月～2 岁用 10～15ml，2～7 岁 15～20ml，8 岁以上 20ml（1～3ml/kg）。临床应用中无不良反应。采用高浓度大剂量造影剂后，因造影剂分泌时间延长。第 1、2 张投照时间可酌情推迟到 7～10 分钟、15～20 分钟，或按肾功能情况和临床病情需要灵活掌握，尤其复查病例可减少投照次数，对需观察肾实质期病例，则应于注药完毕后立即摄一片。初生 1～2 天小儿，因肾发育不完善，造影往往不成功，故应推迟到 1～2 周以后，因其造影剂分泌常于 30 分钟后方达高峰，摄片时间亦应相应后延。本院最小 1 例 9 天用 76% renografin/2ml/kg 造影影像清楚。凡婴幼儿或腹部不宜施压患儿，均宜采用头低位（-15°）以延缓肾盂内造影剂排空。巨大肾积水患儿，为使肾盂和输尿管充盈，采用俯卧位投照，肾功能不良儿有时需于注药后 2 小时，甚至 24 小时摄片（如婴儿型多囊肾）观察肾盂。有尿路梗阻时，延缓摄片可显示积水程度和梗阻部位。

②IVU 连续摄影法：用于肾性高血压，采用标准量造影剂快速静脉注射后 1、3、5、7 分钟各摄双肾区片，15～30 分钟摄全泌尿系片。观察双侧肾脏大小，对比双侧肾“实质造影”期的出现和消失时间以及双侧收集系统显示情况以推测肾血灌注和肾发育生长。

3）逆行肾盂造影：本法适用于肝、肾功能不良，药物过敏不宜做静脉尿路造影或 EUG 显影欠

佳需明确某些解剖异常者，先经膀胱镜插入输尿管导管至肾盂、输尿管交界处，后由管内注入 15% 的泛影葡胺约 3 ~ 7ml 造影剂。本法对尿路的病变形态和畸形显示较清楚，不受肾分泌功能影响，但小儿膀胱镜检和输尿管插管较困难，应用受到一定限制，输尿管异位开口病例也可行逆行肾盂造影。

4）经皮或经肾造瘘顺行性肾盂造影：此系经皮肤直接穿刺肾盂（在 B 超引导下穿刺较安全），放出一定量尿液后注入 30% ~ 60% 有机碘溶液，使之显影的方法。它主要应用于静脉尿路造影不显影，而膀胱镜检又有困难的巨大肾积水病例，延迟照片还可了解肾盂排空功能及输尿管情况，此法亦可用于鉴别肾盂积水和肾囊肿。如同时送入导丝和导管可进行肾造瘘，对行肾造瘘病人则可由瘘口注药或经瘘口插管注入造影剂。

5）排尿性膀胱尿道造影（voiding cystourethrography，VCUG）：VCUG 主要用于检查下尿路病变如观察膀胱形态、容积及排尿功能、膀胱输尿管反流，以及尿道解剖。造影方法有两种：

①常规法（逆行膀胱尿道造影）：将导尿管经尿道插入膀胱后，注入或于 75cm 水柱压力下滴入 15% 泛影葡胺，新生儿用药量 30ml，婴幼儿 50 ~ 70ml，儿童 100 ~ 150ml，亦可于患儿有尿意或尿道口开始滴尿时即停止注药并摄片。

②耻骨上膀胱穿刺法或经膀胱引流管/瘘口造影，此法多用于尿道梗阻，插管困难病例。

其投照方法，一般分三个阶段，静态的膀胱图像以观察膀胱充盈状态和输尿管反流，于注药完毕后立即摄正、侧位。继之为排尿时图像，应用不同体位观察膀胱，尿道及膀胱输尿管反流，最后于排尿后摄一腹部照片以了解剩余尿量和输尿管反流程度。为观察动态需用荧光增强透视，定点摄片。

6）逆行尿道造影：此法系将导尿管插入尿道口内 1 ~ 2cm 处，注射造影剂同时摄片用于男性前尿道疾病。对后尿道观察常不够满意，因逆行充药引起尿道外括约肌痉挛，使后尿道不能扩张，后尿道瓣膜易漏诊。尿道狭窄病例亦可与上法并用以显示狭窄部位和长度。

7）血管造影：包括腹主动脉、选择性肾动脉、下腔静脉和肾静脉造影。动脉造影之使用率较高，主要用于肾动脉狭窄，肾肿瘤，肾外伤，或需做介入治疗者。可采用经皮股动脉插管主动脉造影，需要时接着改用定向导管行肾动脉造影。腹主动脉造影时，将导管端置于胸$_{12}$ ~ 腰$_{1}$ 水平。于 1 ~ 1.5 秒钟内注入 60% ~ 76% 泛影葡胺或 300 ~ 370mgI/dl 之非离子型造影剂流速 0.75 ~ 1ml/kg，并连续摄片至 7 ~ 8 秒。肾动脉造影，用 3 ~ 8ml，用手法推，可重复注射，一般情况下肾动脉狭窄、用主动脉造影足以诊断。唯肿瘤的新生血管和动静脉分流等则于选择性肾血管造影显示较好，且便于介入治疗。2 周以内新生儿可经脐动脉插管进行腹主动脉造影，手推 1.5 ~ 2ml/kg，造影剂后快速连续摄影，或于 NICU 注药后立即摄一片亦可达到诊断目的。肾静脉或下腔静脉造影主要用于肾及腹膜后肿物或不明原因的下腔静脉阻塞综合征。可穿刺周围静脉或股静脉插管注射造影剂，对哭闹挣扎患儿要警惕假性下腔静脉阻塞之 X 线征。

8）数字减影血管造影（digital subtraction angiography，DSA）：DSA 是将血管造影与电子计算机相结合来显示血管造影图像的一种方法。其特点是减少或消除骨骼和其他阴影，突出血管图像。其它优点有：①静脉内注入造影剂，可使动脉显影；②动脉内注入少量低浓度造影剂，可使动脉清晰显示；③可实时显示和观察动态血管图。缺点为检查摄影视野较小，任何移动与运动都能产生伪影。不合作小儿使用困难。

检查方法根据造影剂注入途径分为动脉法和静脉法两类。动脉法（IADSA）的操作与普通血管造影法相同。而静脉法直接穿刺肘静脉或插管注药。亦可经皮穿刺股静脉，将导管置于上或下腔静脉连接右心房处注入造影剂，一次注射 60% 泛影葡胺 0.8ml/kg，总量不超过 2ml/kg。动脉法优点是图像清晰，造影剂用量少（为常规量的 1/2 ~ 1/3）。静脉法优点为操作简单；缺点为细小血管分辨较差，不能选择性地显示某血管，且有重叠之虞。但静脉 DSA 在肾脏成像质量较满意，已被广泛地用于肾血管性高血压、肾肿瘤的诊断和肾血管成形术效果的观察。

（2）B 型实时超声波检查：B 型超声可直接观察肾脏轮廓，肾周和上、下尿路解剖结构，不受肾功能影响。可于床边进行三维扫描，实时观察肾动脉，主动脉分支，下腔和肾静脉的行经和管腔。此外可于 B 超引导下进行活检和介入治疗。B 超对女性生殖器官的检查是简单而有效方法，但肠管内气体和骨骼影可干扰病变的显示。

（3）核素扫描：同位素检查于儿科最常用的

有放射性核素肾造影，膀胱造影（观察输尿管反流），主要评价肾脏血流、尿液分泌、排出功能，肾形态的显示远不如其它影像学检查，如能配合B超能取得较满意的效果，后者主要检查形态学的改变。常规用^{99m}Tc-DTPA，但^{99m}TcGH（^{99m}Tc glucoheptonate）尚可详查肾实质且较敏感，注射Lasix（furosencide）可用来观察上尿路及肾实质内示踪物的排空和清除。核素扫描对区别肾皮质形成的假性肿瘤较US及EUG好。

（4）CT检查：IVP因其简单易行可同时显示肾、输尿管、膀胱的整体解剖和功能，列为泌尿系统及其邻近器官的重点筛查方法。而CT则由于较高的密度分辨率进行横断面观察可清楚显示肾实质和收集系统结构、肾周脂肪、肾上腺等，观察肾实质内小病灶（<3cm）、肾周病变远胜过IVP。盆腔部病变CT能清楚分辨盆腔器官的影像学表现，如子宫、卵巢、前列腺、精囊、睾丸等。盆腔壁两侧解剖结构对称易对比观察。增强扫描可清楚观察肾动静脉、肾皮髓质、肾窦门区及膀胱壁、腔内外病变。应用螺旋CT动态扫描，薄层多方位重建更有利于了解病变、形态、范围、血供及其与周围脏器组织血管的关系，肾动脉的显示率较普通CT高。因此CT为泌尿生殖系统不可缺少的主要检查方法。扫描前30′需口服1%～3%碘水溶液4～5岁以下小儿需用镇静剂（口服10%水合氯醛0.5ml/kg，最大剂量不大于10ml亦可肌注苯巴比妥）。

CT扫描一般采取仰卧位，观察肾周病变时可加俯卧或侧卧位，扫描范围应包括整个肾区或向下包括骨盆腔，单纯盆腔扫描范围应自髂骨嵴至耻骨联合。视病情需要而定。平扫后应常规增强扫描。（用60%非离子型或离子型碘水溶液1.5～2ml/kg，一次快速静脉注射增强）。矢状及冠状位重建可三维观察病变。肾功能低下者应延迟扫描。增强扫描后可酌情照全泌尿系平片，替代EUG。

适用范围包括：①泌尿系肿物，腹膜后肿物，了解肿物起源、性质范围和分期；②肾外伤；③少数肾及肾周感染；④先天畸形；⑤盆腔疾病。

（5）磁共振成像（MRI）：本法和CT相仿，多用来评价肾区、腹膜后肿物和骨盆腔肿物。由于MRI有较高的软组织分辨率可多平面扫描，对病变范围的判断更正确，如区分肾内外占位病变及分期。此外因血管流空效应可显示肿物和下腔静脉和腹主动脉的关系，毋需注射造影剂，无辐射比较安全。90年代以来泌尿系统的水成像-磁共振泌尿系造影（MRU）为重T_2，加脂肪抑制序列。在清除软组织背景情况下，突出显示泌尿系收集系统的图像，在不注射对比剂的情况下获得IVP的效果。对重复肾、双输尿管、尿路梗阻有较强的适应证；但不能估计肾分泌功能，如配合水成像前的原始图像（source image）可同时观察泌尿系及周围组织结构。但MRI需高度镇静、检查时间较CT长，不能显示钙化，缺少胃肠对比剂，因此淋巴结肿大或较小的腹部肿块难以和肠管区分，与其它弛豫的时间相同组织也难以辨别。肾上腺在周围脂肪组织的对比之下，在肾的上极易于显示，其信号强度接近肝脏，于横切位和冠状位上观察较好。骨盆部因盆壁无论骨和肌肉以及周围的脂肪组织均有不同的T_1、T_2值，构成良好的对比，无呼吸运动等干扰，盆腔内膀胱腔壁及男女生殖器官在冠状位及横轴位均能清楚观察到，必要时加用矢状位。

2. 泌尿生殖系统影像学儿科特点　婴幼儿的肾脏较成人相对地大，而腰部较短，因此肾脏位置较低，下极可位于$L_{4\sim5}$水平，新生儿肾脏轮廓呈分叶状，这种胎儿分叶征象至5～6岁渐消失也有持续至成年期的，其隆起部分与肾小盏相对应，不同于疤痕肾。新生儿之肾皮质较髓质相对薄，此后渐增厚，肾周脂肪膜极薄，至8岁左右才达成人厚度，加之5岁以下小儿，肠道气体驱除困难，故肾脏轮廓于平片上常显示不全。正常肾盂、输尿管、膀胱仅在造影剂充盈时方能在X线片上看到。肾脏之轮廓，外形大小，密度于注射造影剂后1～3分钟之肾实质造影期（nephrography）显示最清楚为大剂量，高浓度对比剂静注后全身致密化（total body opacification）的一部分。两侧肾造影期延缓，密度浅淡；两侧肾造影密度或时相不一致，或密度不均匀等均为病理现象。小儿肾脏之长径与身高、$L_{1\sim4}$的高径（包括椎体和椎间隙）之间有一定比例关系。初生儿肾长约5.0cm左右，婴幼儿肾脏长径相当于$4\frac{1}{2}$腰椎高度仍属正常。2岁以后小儿肾长径一般为4个腰椎增减1cm范围内。肾长径约为宽径的2倍，厚度的4倍。一般左肾较右肾长，双侧长径的差数不超过1～1.5cm。肾实质厚度自初生至15岁为1.3～3.0cm，两极的肾实质稍厚。肾长轴下端略向前、外侧倾斜与脊柱构成锐角，偶

见其长轴与脊柱平行。侧位肾脏和脊椎体前缘重叠，水平侧位向投照对估计肾脏前移较正确。肾盂位置多数位第一腰椎间隙和第二腰椎水平，新生儿更低　两侧肾盂位置上下相差不超过半个至一个椎体的高度。肾盂大小、形态可因容量多少和年龄而异，可位于肾内或肾外，儿童期1/2为肾外型。新生儿及幼婴肾盂相对小为肾内型尖端指向内侧。应用大剂量造影剂和输尿管压迫时，肾乳头尖部有时因造影剂在收集管浓聚，使局部密度呈云雾状增高。婴儿输尿管较成人相对粗，其解剖行径亦颇多变异且活动度较大。可伸长，迂曲或见黏膜皱襞。膀胱的形状和大小主要取决于充盈情况和膀胱张力。婴幼儿多为椭圆形或梨形，至学龄期膀胱逐渐变圆，1岁以下婴儿，半充盈的膀胱可部分地疝入腹股沟而于其两侧形成"耳状突起"，这种暂时性的膀胱疝为正常变异。当膀胱充盈饱满时，膀胱的表面因黏膜舒展而显得光滑；与此相反，在半充盈的情况下，膀胱轮廓可因黏膜皱襞而变毛糙与膀胱炎症相似。但膀胱三角区因黏膜紧贴于肌层而依然光滑锐利，不同于膀胱炎所见。于排尿时膀胱出现波浪状边缘。

CT扫描，尽管小儿肾周脂肪相对少，肾脏轮廓，形态及位置于平扫和增强扫描中，均能清楚显示，肾脏位膜膜后，下极位置相对偏外前方，沿长轴常有轻度旋转，肾蒂指向内、前方。肾门区切面上肾脏呈马蹄状，其上下方层面之肾呈脐状，正常肾平扫之密度较肝、脾均低，CT值30~50Hu，肾皮和髓质的分界不清，肾盂呈水样密度。快速静脉注药增强的效果，取决于注药量、速度和扫描的时间。最初动脉造影期，主肾动脉同时增浓，肾静脉稍晚。肾动脉位静脉的后方管径较静脉细，左肾静脉较右侧者长，行经主动脉和肠系膜上动脉之间向右进入下腔静脉。肾造影期（renographic phase）先皮质增强（30~50″）在注药后1~2分钟内肾实质弥漫性增深，CT值可达80~120Hu。随后肾实质浓度渐降，收集系统内有造影剂充填。主动脉和下腔静脉各位于中线的左及右侧。输尿管偏外侧。在非增强扫描中示小圆形水样密度结构。正常肾上腺位肾前、上方呈较细的倒Y或V形，边缘平直或略凹陷在横膈脚的外前方，分别位于肝、脾的内侧，腔静脉和脾静脉之后方。右侧较左侧高一、二个层面。平扫密度与肾脏相近。厚度等于或小于膈脚。充药的膀胱CT上易于辨认，其轮廓清楚为盆腔器官CT扫描诊断的重要解剖标志，年长儿童之膀胱后方常可见子宫或精囊。但正常卵巢通常不易辨别。

磁共振肾区扫描，于SE序列之T_1加权相上肾髓质信号较皮质者低，肾皮髓质界面，比较清楚，肾周围强信号的脂肪膜勾出肾纤维囊的边界，于肾门区则可见低信号之血管肾盂等结构。于T_2加权相上这些解剖结构分界不清楚呈现中等信号阴影。肾动、静脉以及主动脉和腔静脉由于血液流动效应，无论在T_1或T_2相上均无信号由此可见其位置和走行；但管径之估计不如CT正确。冠状面和横断面联合应用，对肾的大小、肾内、外结构和周围血管、器官的关系显示较清楚。但需时较长、空间分辨率差、看不到钙化，区分淋巴结和肠管较难等，应用受到一定限制。肾上腺在肾上极、于周围高信号的脂肪衬托下，易于显示其信号在T_1、T_2图像上接近于肝脏。于横轴位和冠状位观察较好。盆腔疾患尤其生殖器疾病儿科较少见，MRI横断和冠状位和矢状位扫描常能清楚显示膀胱，尿道、阴道和子宫，精囊等结构对盆腔和尿路或生殖系统肿瘤的诊断大有俾益。

新生儿子宫长约3.5cm，宫颈前后径大于宫底。3~8岁子宫开始增长，10~13岁长4.5cm、青春期达5~8cm，并下降深入骨盆。卵巢位置变异多，显示率低。前列腺紧贴膀胱下壁，T_1像呈均匀一致中度信号，T_2像上前后信号不一致。精囊位于前列腺后上方，膀胱三角区后边的两侧，呈长形的囊，具中等T_1和强T_2信号。正常睾丸呈椭圆形，位于阴囊内，具稍长T_1、长T_2信号、左睾丸较右侧低，大小因年龄而异。

五、中枢神经系统

1. 颅脑系统影像学检查和应用

(1) 传统X线检查

1) 颅平片检查：常规采用正（前后/后前向）及侧位照片，必要时加照特殊位置如颅底位、枕骨位，视神经孔位、切线位等观察颅大小、外形、颅骨改变、蝶鞍形态、生理及病理性钙化斑以及颅内压增高症，凡疑颅内病变者均需按不同病情选用其它特殊检查方法以明确诊断、制订治疗方案。

2) 血管造影：由于实时B超、CT和MRI的问世和发展，血管造影作为诊断手段已大为减少（近2/3）。唯血管病变，如脑血管病、动脉瘤、先天性动-静脉瘘的诊断，介入放射治疗以及不能手

术的肿瘤需作各种栓塞化疗前、后必须行脑血管造影，常规做颈内动脉和椎动脉造影观察动脉、毛细血管和静脉期。血管造影分普通血管造影和数字减影血管造影（DSA）。动脉性数字减影血管造影（IADSA），自从80年代应用于临床后，显示其较大优越性，如用药量为常规造影量（60% conray 或 300mgI/dl 非离子型造影剂 8～10ml）的 1/2～1/3（颈总 5ml、4ml/sec 椎动脉 4ml，3ml/sec），比较安全，图像清晰，对比度高。了解病变供血动脉及引流静脉、病灶与周围血管关系等不亚于普通血管造影，颅底部血管影因骨骼影被消除显示更清晰，又因系实时显象，有利于介入治疗过程操作和监视，但对不合作小儿易产生移动性伪影，其空间分辨力略逊于普通血管造影，对管径0.5mm以下血管显示欠清楚，但一般不影响病变的诊断，若有严重出血倾向或对造影剂过敏者不宜作此项检查。近年来对动脉瘤、动静脉畸形、血管狭窄、阻塞疾病已用 MRA（MR Angiography）替代部分血管造影，取得良好效果。只有在 MRA 诊断不明确，手术或介入治疗前才用血管造影。

3）气脑和脑室造影现已少用。

（2）B型实时超声检查：是以前囟或颞骨为声窗进行颅内冠状面和矢状面扫描的方法，适用于囟门关闭前小儿，尤其新生儿，不同位置扫描，常可清楚显示脑实质及脑室系统解剖，同时可见中脑动脉等血管搏动。对新生儿颅内出血高危患儿以及缺血缺氧性脑病儿可定期监测、复查和随访，对严重发育畸形及脑积水、空洞性病变等均能清楚显示，并能于床边操作。脑瘤患儿术中探查能帮助术者发现微小病灶。但脑表面、额、枕极部等B超盲区病灶不易探到。

（3）CT扫描：为相对安全，无创性检查，不合作小儿扫描前需使用镇静剂如水化氯醛 50～75mg/kg 口服或苯巴比妥 0.5mg/kg 肌肉注射。因CT密度分辨率较普通照片高，能区别只有0.3%密度差的组织，平扫能显示骨、钙化斑、乳突、鼻窦、充以脑脊液的脑室、脑池和脑沟以及脑皮质和髓质等结构根据不同部位，又可推断脑回、脑叶和某些神经核的解剖位置。小儿脑瘤，缺氧性脑病、炎症、脑积水、先天畸形、脑血管性疾病、颅内出血、颅脑外伤、内分泌疾病等均可用常规CT轴位扫描或特殊位置扫描（如蝶鞍）协助诊断。对肿瘤、感染、血管畸形、癫痫、先天脑发育畸形病例平扫后需做增强扫描，以了解病灶的血供，增加正常和病变组织间的密度对比，区别病变的性质（如囊、实性和血管病变）。而急性外伤，急性脑梗塞，脑积水随访病例一般不做增强。常用增强方法为静脉内注射含碘的水溶性造影剂如离子型的60%泛影葡胺或非离子型的270～300mgI/ml碘水溶液，按1.5～2.0ml/kg注射完毕立即扫描，鞍上区，桥小脑池或后颅窝囊肿时，有时需行脑池造影后扫描，即经脊蛛网膜下腔，注入非离子型的造影剂 170mgI/ml(2～6ml) 头低位几分钟后扫描。对病变部位必要时可行矢状或冠状位重建。用增强扫描前，必须做碘过敏试验，并注意防治造影剂过敏反应（如静注10%地塞米松）。CT显示急性出血、钙化、骨质病变优于MRI，CT扫描的缺点为后颅窝伪迹多、脑干、小脑病变显示差。主要为横断面和直接冠状面扫描，不能直接矢状面扫描，脑实质密度分辨率不如MRI，增强扫描时易产生副作用。

（4）磁共振成像：磁共振成像没有X线的辐射比较安全，较CT有更良好的组织密度分辨率，脑内结构如灰白质病变的显示较CT敏感能观察小儿脑髓鞘化进程，因而能正确判断脑发育迟缓，白质形成障碍或脱髓鞘异常。MRI能直接多轴向成像，在不移动患儿的情况下行横轴位和矢状位冠状位扫描，使病变显示更全面、定位更确切。因MRI不产生骨性伪影，对后颅窝、枕颈连接部、脑干、小脑的病变较之其它影像学方法明显的优越，对垂体和海马的观察尤为重要。脑血管病变则无需对比剂行磁共振脑血管造影（MRA）即可诊断或筛查脑动静脉瘘、烟雾病等儿科常见病变。

缺点为病理性钙斑大多情况下不产生信号易丢失。区别脑水肿和肿瘤需对比增强或其它扫描序列，价贵、费时。

近年来磁共振成像技术方面有了飞跃的发展，颅脑部扫描常规用自旋回波，T_1、T_2加权。为了缩短扫描时间T_2加权多改用FSE。为更好的显示病灶尤其脑室周围、脑皮质、CSF腔内病变应用液体衰减反转恢复序列是一种脑脊液信号被抑制的重T_2加权，病灶的显示较T_2加权更灵敏，自90年代以来应用逐渐增多。脑功能磁共振成像在保留解剖学特征的基础上提供脑功能信息对整个脑扫描仅1～2秒钟。应用于小儿的有：①弥散加权像，适用于小儿急性偏瘫，烟雾病、急性脑血管病变的检查；②灌注成像，系毛细血管水平微循环的血流成像；③磁共振波谱（*MR spectroscopy*，*MRS*）：多

用脑质子(^1H)频谱系通过化学位移的原理，无创性的检测脑代谢产物，如乳酸、N-乙酰天门冬氨酸、肌酸、磷酸肌酸、胆碱复合物、肌醇、谷氨酸及谷氨酰胺复合物等，俾能在分子水平反映病理情况和脑发育的方法。对新生儿缺氧、卒中、脑白质营养不良、发育迟缓、癫痫、肿瘤、脱髓鞘、肝性脑病、线粒体脑病、外伤等有帮助。

2. 颅脑影像学儿科特点

(1) 颅骨平片：颅脑系统的影像学特点和其它系统一致，也表现在婴幼儿期。新生儿额骨由额缝分成左右两半。枕骨是由枕骨大孔周围的鳞部，外枕部和基枕部构成。蝶骨由三个分离部分组成，即蝶骨体，蝶骨大、小翼。新生儿下颌骨相对较大，颏部由软骨沟分隔，勿误为骨折线。刚出生之新生儿，头颅经产道时受压变形，使顶枕骨相互重叠，一般于数天内恢复。生后颅骨的生长分化主要发生在生后2年内，于颅腔增大的同时颅骨也增厚。新生儿顶骨部常常骨化不全，甚至完全未骨化。随着年龄的增长，囟门及颅缝逐渐变窄愈合，前囟于1岁8个月前关闭（偶见健康儿提前于9个月或迟至30个月闭合）后囟于出生前或后2个月关闭，前侧囟于生后3~6个月消失，后侧囟于2岁左右闭合。颅顶部的主要颅缝大约13岁时开始愈合，额缝一般在2~3岁时关闭，大约10%可持续终生。枕骨顶间部和枕上部间的假缝可持续至1岁，而枕上和枕外部间的软骨连合通常至2~3岁时消失，蝶-枕软骨连合则至青春期前后才达骨性融合，少数迟至20岁。囟门和颅缝的关闭标志着胎儿膜性骨最后残余部分的消失。于侧位照片上，颅/面比值随年龄下降，如新生儿为4:1，2岁时3:1,3岁2.5:1，12岁为2:1，成人1.5:1。至儿童后期颅骨已基本具备成人头颅的特点。颅骨内、外板，板障间隙、板障静脉、血管沟等亦均于生后2年中逐渐分化成影。但正常头颅的形状、大小、颅板厚薄和钙化程度，血管沟的深浅，板障结构的形态，脑回压迹的多少，因个体，年龄变异较大。矢状缝两侧的蛛网膜颗粒之压迹于儿童期并非罕见。压迹形成处，颅骨板障间隙闭塞，内板向外膨出与向外隆起的外板融合。异位骨化中心出现在膜性骨的骨缝和囟门部，形成所谓缝间骨和囟门内骨，可为单或多发。缝间骨多见于人字缝，不一定有临床意义。生后头几个月正常颅缝的宽度变异也较大。颅缝和颅底软骨连合新生儿期均较宽（3~5mm），于2~3月时变窄。一般1~2岁小儿颅缝宽度不超过1~2mm。2~3岁和5~7岁小儿冠状缝上段有时见生理性稍呈楔状的颅缝分离，此时脑回压迹也相对多且深，反映正常脑的生长。颅缝一过性分离亦可见于某些疾病的恢复期。因此诊断颅内压增高时必须注意。婴幼儿之蝶鞍多呈圆形，前后床突发育较差，鞍背亦较短，颅底较成人平坦，额、顶穹窿部则较著明。此外，10岁以下小儿颅内罕见生理性钙化。如松果体钙化应警惕肿瘤。

(2) 脑血管造影：包括常规血管造影和DSA小儿由于循环时间较短，血管管径相对粗大，颈内动脉管径较颈外动脉粗。为此注射造影剂的对侧血管，包括前、中、后大脑动脉同时充盈的机会较成人多。因为婴儿额叶发育差，大脑血管之行径不同于成人，如在侧位相中，前脑动脉自虹吸部发出后，几乎垂直向上，中脑动脉于向后伸展之前，先向上走行，形成另一个开口部较大的虹吸部（open siphon），勿误为鞍上肿瘤。胼周动脉较年长儿更靠近颅顶部。中脑动脉位于床突顶骨线（自前床突至人字缝上2cm之连线）的上方。

(3) CT检查：脑生长发育经历脑室、脑实质之胚胎形成、脑沟和脑裂的出现，脑细胞的生长分化，移行和髓鞘化的过程。其发育过程将持续到成人早期。于出生前后脑发育最迅速，脑实质含水量出生时约85%~90%而且灰、白质内水和脂肪质含量相似。至2岁时水约为70%~82%，与此同时脑脂质增加，铁质沉着。在实用意义上讲，2岁小儿的脑可作为正常诊断的依据。早产儿和足月儿之脑实质CT值较成人偏低，尤其前额、脑室周围及枕角区之低密度区持续较久（生后2~3周）。如脑灰质为31.8±2.67（成人36.3±3.6），脑白质平均22.8±2.63（成人27.1±3.6）。脑干、小脑、丘脑及基底节部分相对较高。据国内研究1岁以下小儿脑外间隙主要为蛛网膜下腔稍宽。新生儿红细胞压积较高时，可使静脉窦明显增白易误为蛛网膜下腔出血。此外，足月儿和早产婴之大脑半球透明隔常未完全融合，留下含脑脊液之腔。位前穹窿柱之前，脑室额角之间者叫透明隔间腔，位其后者称做穹窿（Vergae氏）腔即第五、六脑室，后者于妊娠后期融合。而透明隔腔于生后头几个月内融合，此后15%仍可见，少数并可持续至成年，腔横径一般不超过1.0cm。

(4) 磁共振成像：小儿MRI的特点表现在脑

生长尤其是髓鞘化进程和脑外间隙的改变。

中枢神经系统的髓鞘形成从胎儿5个月开始，90%于2岁前完成，终末带可持续到成人，此为一种渐进性的过程。从尾端向头侧、背侧向腹侧、由中央向周围，从感觉神经发展到运动神经。髓鞘化进程在 T_2 加权像上（低信号）较 T_1 加权像上（高信号）发生晚。因此6～8月以下的小儿主要用 T_1 加权像观察，8个月后由 T_2 加权像评价为宜。

小儿脑磁共振形态信号的改变相当明显地发生在最初2～3年之内，生后第一年内主要由于脑灰白质含水量的变化，此期间内水分的丢失白质较灰质快。1年之后髓鞘形成的进程更多地影响脑的MR形态。小儿脑各部位的髓鞘化随月龄进展，为此熟悉不同月龄阶段正常脑髓鞘化进程对评估脑发育非常重要。

正常足月新生儿小脑上蚓部，小脑上脚及下脚，延、桥脑背侧，大脑脚，丘脑腹外侧，内囊后支及放射冠中央部分髓鞘已形成，即为短 T_1 短 T_2 信号；此时脑叶灰白质的信号，脑白质在 T_1 相上低于灰质，在 T_2 相上较灰质强，与2岁以上小儿相反。此后放射冠，小脑白质、脑干、胼胝体、内囊前支、枕顶叶、额叶、颞叶先后髓鞘化，至8～10月时 T_1 加权相上脑白质由低信号转为高于灰质信号，标志着髓鞘完成初始阶段。于 T_2 相上灰白质信号接近逐渐形成等信号。在 T_2 加权相上髓鞘成熟时间大致如下：后颅窝结构3～4月时达成人早期，内囊后支和前支分别于6个月内和6～8月，胼胝体压部4～6个月，膝部6～8个月，顶枕部9～10个月，额叶11～12个月，颞叶15～18个月，髓鞘成熟阶段于 T_2 相上呈低信号。到15～18个月脑灰白质信号对比与成人相仿，即脑白质 T_1 相上信号强于灰质，T_2 相上弱于灰质。

大约自儿童后期（9～10岁），于脑的某些部位（基底节、中脑、小脑齿状核）有高铁蓄积，凡铁浓度高的部位，表现 T_2 值之逐渐下降，在长TR、TE相上信号减低。

出生时胼胝体，呈均匀一致的薄带状，信号较半卵圆中心稍高（T_1 加权时），6～8月时达成人形态，髓鞘成熟在 T_2 图像上表现为低信号。小儿垂体信号与成人不同，后叶信号较前叶强，新生儿期因整个垂体信号较强，故两者差别不大。冠状切面中，垂体上缘平坦或凹陷，女孩月经期后其上缘可微隆起，上下径可达1.0cm，一般不超过7mm。松果体位于四叠体板和胼胝体压部之间，呈中等信号。

脑室和脑外间隙：

新生儿期，早产儿的脑室比足月儿饱满，脑室指数到6个月逐渐增加，持续到1.5～2岁，透明间隔腔未融合率可达83%，此后于数月内逐渐闭合，于2～3岁后不融合且宽度大于10mm者则为发育异常。不少病例同时有穹隆腔隙存在。可能由于脑脊液的产生和吸收在发育过程中一过性不平衡，或颅脑发育不同步，6个月以下小儿脑组织含水量下降等因素致脑外间隙一过性增宽，以蛛网膜下腔为主，额叶前方最大宽径据测6mm（T_2 像上测量），颞极前方为9mm，3～6个月时最明显，以后逐渐变窄可持续到囟门关闭。部分病例于CT或MRI均可见脑外间隙分层现象，为硬膜下间隙同时增宽所致。CT上硬膜下积液其间隙呈较薄但CT值大于CSF。侧裂池正常宽度不超过8mm，纵裂池不大于6mm。

磁共振波谱（MRS）：

NAA（N-乙酰天门冬氨酸）在正常足月儿不易显示，含量为成人的60%，此后迅速上升，2～3年后缓慢增长，11岁以后接近成人水平。提示NAA与神经元的生成发育及髓鞘生成有关。新生儿CHO在脑质子波谱中为最高峰，含量比成人高，随后2～3年内含量迅速下降，以后缓慢降低，至7～8岁接近成人水平。其胆碱复合物的降低可能与参与髓鞘形成过程中转变成髓脂大分子结构MRS不能发现有关。正常足月儿见不到乳酸波（Lac）。否则为异常表现。

MRA是一种非损伤性的脑血管造影方法，不需要注射对比剂，除需同时介入治疗外有取代常规血管造影及DSA之趋势。MRA不仅可同时显示全部脑内血管，当采用不同扫描技术时还可使血管在不同时相上分别显影。如动脉、静脉和静脉窦，且于荧屏下各向旋转展示不同血管支。MRA对脑血管病，对颈内动脉、大脑前中动脉分支部狭窄或闭塞有一定诊断价值，但对血管狭窄程度有时较实际情况有夸大，值得注意。

3. 脊柱和脊髓的影像学检查和应用

（1）传统X线检查

1）脊柱平片：常规照前后位和侧位，必要时加照斜位观察颈椎间孔、腰椎椎弓、小面关节。脊

柱侧弯首次照片最好采用立位，向上包括颈部向下包括髂骨嵴。传统X线照片对脊柱畸形、外伤、任何骨质病变仍为不可缺少的影像学检查方法，对椎管内病变虽可通过椎体和椎间孔外形等间接征象提示，但需其它影像学方法进一步检查明确。

2）体层摄影：由于脊柱结构复杂，重叠较多。对骨性脊柱异常的发现和病灶结构的观察体层摄影可弥补平片的不足，常规正侧位线性或多轨迹断层便于观察骨髓炎、椎间盘炎、骨性融合、骨样骨瘤、骨折等。

3）脊髓造影（myelography）：为通过腰穿或小脑延髓池穿刺把造影剂注入椎管内蛛网膜下腔，变动患儿体位，观察造影剂在椎管内流动和形态的异常来发现椎管内病变的方法。临床应用适宜于椎管内造影的药物如浓度为200～300mgI/dl的非离子型碘水造影剂（如碘比乐、欧乃派克），造影剂用量1、10、15岁小儿分别用5、8、10ml。因水溶剂弥散好可显示神经根袖、马尾和小病灶，但吸收较快，最好能于半小时内检查完毕。完全性椎管堵塞病例则需再次于C1-2穿刺注药充盈梗阻上方椎管以估量病变长度。目的：观察椎管内占位病变，包括原发和继发肿瘤，先天性畸形（如脊髓纵裂、脊髓拴系症、脊膜膨出），脊柱旁肿瘤向椎管内伸展情况或判断术前病变范围。

（2）计算机体层摄影（computed tomography，CT）：CT因有较高的密度分辨率，能较好地显示脊柱、椎管和脊髓的形态，现今已成为脊柱、脊髓病变的主要检查方法。CT平扫常规用软组织窗和骨窗，分别显示脊髓等软组织和骨结构。多数采用间断性扫描（如脊柱侧弯、脊柱纵裂）。椎管内病变则用连续扫描（如外伤、先天性畸形、肿瘤）。增强扫描：①静脉内注药增强，用于椎管内髓内、外肿瘤，血管性病变。平扫后静脉注射60%泛影葡胺2～3ml/kg或有机碘溶液。目的观察病变的增强情况、病变与邻近结构的关系以及病变范围。②脊髓CT造影（CT Myelography，CTM）。其适应证同传统的脊髓造影。CT平扫后腰穿，于蛛网膜下腔注入（2～7ml，170mgI/dl）非离子型碘水溶剂，然后将病人在检查床上反转几圈后平卧。颈胸段脊髓造影需头低位30度再行卧位扫描。CT横断扫描能显示脊蛛网膜下腔、脊髓圆锥、马尾、终丝、神经根鞘等解剖细节，能更直接观察病变和范围，帮助定性诊断。CTM也可继传统脊髓造影后4～5小时进行，毋须再注射造影剂。CT扫描仅能做横断面扫描，重建的冠及矢状面图像质量较差，常不利于诊断。至今螺旋CT三维重建可明显改善图像质量。

（3）脊柱之磁共振检查：MRI有以下几方面优点：①可直接用矢状面、冠状面和横断面三维扫描；②椎体、椎间盘、脊髓、CSF腔，椎间孔内部结构用不同MR参数显示较清楚并可早期发现异常信号；③环枕区病变，由于MR无骨伪影的干扰，小脑、脑干、颈脊髓关系清楚，尤其矢状位扫描对先天畸形或其它病变的显示和检出率均优于CT；④对脊髓空洞积水症之诊断和范围的判断较明确；⑤脊髓肿瘤大多T_1及T_2延长，用相应的脉冲序列可以显示肿瘤大小，范围以及与邻近组织的关系；⑥脊髓外压性病变，可区别真、假、良或恶性肿物；⑦先天性畸形，如脊柱神经管闭合不全及其伴随畸形，先天性肿瘤和脊髓动静脉瘘以及脊髓退行性病变等更为优选的检查方法；⑧外伤病人可显示脊髓横断、出血、水肿等可逆或不可逆性改变⑨血液病等骨髓疾病。

近年来普遍应用快速自旋回波替代经典SET_2序列，大大缩短了扫描时间，脂肪抑制技术的应用尤其对骨质的改变、骨髓疾患的诊断有较大的优越性。静脉增强MRI提高病变与周围组织的对比度、有利于定性诊断。

磁共振脊髓成像技术（MR Myelography，MRM）：即脊髓水成像，不用对比剂获取脊髓造影的图像，从而替代传统的脊髓造影以显示脊髓结构、占位病变及脊髓受压阻断的上下范围，也能显示肿瘤伸入椎管和椎旁软组织异常

4. 脊柱和脊髓影像学儿科特点 脊柱平片在不同年龄，小儿脊椎的X线形态具有显著的改变。新生儿脊椎的三个骨化中心，仍被软骨分离，胸段椎体呈长方形，腰椎为椭圆形，椎间隙较宽，腰椎间隙呈“双凹面”的透亮区。“骨内骨”通常见于3至6周的新生儿，代表一种正常的生长和发育阶段。随年龄的增长，椎体渐成长方形，椎间隙渐窄。椎体前、后缘中部由血管窦或血管引起的楔或带状透亮区以小婴儿最明显（图6-22）。椎体与神经弓间之软骨连合，从3岁开始，自颈椎往下至腰椎，至6岁完全骨性融合。而双侧椎板的骨性连合则自1岁开始，从腰椎向上，到3岁时颈部椎板最后连合。骶骨部分可延迟至7岁。环椎前结节通常于1岁内骨

化,20%见于新生儿期。枢椎之齿状突有时见纵形缝状间隙,系胚胎期并列的两个化骨中心所致,顶端于3~6岁出现一小三角形骨核,于12岁时融合。齿状突和椎体轴之骨性融合发生于3~6岁亦有迟至9~12岁的。椎体上下缘的环状软骨骺钙化始于6岁(胸中段至上腰段)。此前椎体前上下缘呈现阶梯状。椎体附件的继发性骨化中心大约在青春期前后出现。熟悉椎板连合和椎体骨骺出现和融合年龄对脊椎疾病的诊断颇为重要。脊柱生理性弧度,于小儿能站立后逐渐形成。椎弓根间距宽度呈正常马鞍形光滑的曲线。鞍底位 $Th_{3\sim10}$水平。



图6-22 6岁女孩的正常脊椎（侧位）
椎体前缘中部见有透亮的带状影（血管沟）

脊髓造影，蛛网膜下腔大小存在个体差异，尾端终止于第2骶椎平面；盲端可为圆锥形、方形、锯齿形。造影剂向头端充盈时可显示马尾，从圆锥到颅底部，造影剂于椎体间隙平面之两侧有时见峰状突起为神经根鞘，鞘内含神经根处表现为负性阴影。脊髓呈现为密度较低的柱状阴影，相当于第 $C_5\sim T_2$ 和 $T_{10}\sim L_1$ 处脊髓局限性增宽，为正常的颈和腰膨大所在。造影柱的两侧一般与椎弓根等距离，二者相距1.5~2.0mm。脊髓圆锥及其尖端在儿科造影中，需重点观察，正常圆锥部各径稍宽大，末端与终丝相连。正常圆锥新生儿位第2~3腰椎，生后3月上升至第1~2腰椎水平。因此12岁前不应低于 L_{2-3}间隙，胸脊髓前动脉上段较细，至下胸脊髓时变粗且扭曲，需与动静脉畸形鉴别。Adamkiewiez 动脉见于胸9至11平面之左侧。胸段蛛网膜下腔边缘仅轻度不规则，和椎弓根间距小面双侧对称，仰卧位时，背侧蛛网膜帆于蛛网膜中央形成纵行之透亮影，勿误为脊髓纵裂。颈段神经根走行的方向和脊髓成直角，至 C_7 时成60°角，上齿状韧带把颈脊髓分成腹背两半。蛛网膜帆于仰卧位时同样见于颈段脊髓。

正常CT脊髓造影,于蛛网膜下腔内注入碘水溶液后的CT横断扫描时,使脊髓、圆锥、马尾,蛛网膜下腔均能清楚展现。脊髓的大小、形状及位置,因解剖平面和年龄而异。颈脊髓婴儿为圆形,较大儿童则略呈椭圆形,位居中央稍偏背侧,致腹侧蛛网膜下腔较宽。胸段脊髓婴儿和儿童期均为圆形,婴儿脊髓位中央而年长儿童则偏腹侧,因此其背侧蛛网膜下腔较宽。正常圆锥部之矢状径和横径增宽,随着腰神经根的出现,脊髓变成方形。圆锥尖在终丝之起始部见于"X"形神经之中心部,腰部硬膜囊呈椭圆形,向下变为顶端向背侧的三角形,至马尾区,于充满造影剂的鞘内,有时能见分散的神经根。

脊柱磁共振成像,一般用 SE 之 T_1 加权和质于密度相,为观察脊髓肿瘤亦可用长 TR 和 TE 相(FSE)。在 MR 图像上椎体骨髓内因含有脂肪组织,MR 信号较强,有人测量不同年龄的腰椎骨髓 T_1 弛豫时间,发现其随年龄增长而缩短,提示 T_1 相在评价血液系统疾病方面具有一定临床意义。骨髓造血开始于妊16~20周,继续增加直至出生时,造血组织占据整个骨髓。此后部分红骨髓按一定规律生理性转化为脂肪骨髓。其转换过程自四肢向中轴骨发展长骨骨骺及骨突部、骨化后数月(<1y)即成脂肪骨髓。1~10岁时膝、肘以下及肱、股骨骨干均已有脂肪骨髓。10~20岁肱股骨远及近侧干骺端进行性转化黄骨髓25岁后(成人型)只有正中轴骨、肱骨和股骨近端等部位有红骨髓分布,一般两侧对称。

黄骨髓 SET_1、T_2 加权信号同脂肪、红骨髓 T_1、T_2 加权均为中间信号。脊柱红骨髓 T_1 加权信号稍高于肌肉和椎间盘。椎体的发育，MR 的表现可分为三个阶段，第一期自出生到一个月，椎体成椭圆形，SET_1 加权相上其信号低于肌肉。在椎体的中心含有一横行的高信号带，可能为基椎静脉丛。上下透明软骨性终板信号稍高于肌肉，明显高于中心骨部分，呈中等信号。T_2 加权骨化中心明显低信号，而软骨部分信号稍高，此期椎体和软骨板可有轻度至明显加强，可能与椎体内有大的血池和血管窦隙有关。第二期为1~6个月。椎体 T_1 时间自椎体上下逐渐向中心部缩短，最后整个椎体

T_1时间缩短（信号增强），T_2加权橡也显示锥体上下部信号逐渐增强。大约至一个月时椎体和软骨终板信号相等。增强效应同第一期。第三期自7个月以后，T_1加权像椎体比软骨板和周围肌肉的信号都高，软骨板逐渐骨化与椎体融合，大约两岁时椎体成四方形。T_2加权像椎体和软骨板成为均匀的等信号，较周围肌肉的信号稍高。不同程度的均匀增强见于终板和锥体，直至9~10岁。髓核信号较周围纤维环的信号强，尤其在质子密度相和T_2相上更显著。脑脊液的T_1和T_2最长，和脊髓形成清楚的对比，尤其在T_1相上，前者为低信号，后者为中等信号。而脊髓内灰、白质间不能区分。硬膜外和椎旁的脂肪组织显示高信号区，椎旁肌肉呈现中等，较脂肪低的信号。为此在矢状面和冠状面扫描中，不用造影剂即可显示脊髓自延髓至圆锥之全貌，易于发现早期病变。

近年来由于高分辨率CT技术应用于五官方面的诊断也有新的突破，如外中、内耳发育畸形等。

（徐赛英）

参考文献

1. 李果珍等. 中国人骨发育的研究Ⅱ. 骨龄百分计数法. 中华放射学杂志，1979，13(1)：19
2. 北京医学院（附属第一、二、四医院放射科）等. 中国人骨发育的研究Ⅰ. 上肢骨发育的初步研究. 中华放射学杂志，1964，9(2)：138
3. Cohen MD and Edwazds MK, Magnetic resonance imaging of children, philadelphia, B. C. Decker Inc, 1990
4. Siegel MJ Contemporary issuco in computed tomapraphy: pediatric body CT. New York: Churchill livingstone 1988
5. Hayden CK and Swischuk LE Pediatric ultrasonography Baltimore, williams Wilkino 1987
6. Silrerman FN and Kuhn JP. Caffey's Pediatric X-Ray Diagnosis: An Integrated Imaging Approach. vol Ⅰ. Ⅱ 9th ed st. Louis Mosby, 1993
7. Kanal E, Burke, Brunberg JA, et al. Pediatic musculoskeletal magnetric resonance imaging, RCNA 1988 26: 211
8. Gainey MA and Capitanio MA, Recent advances in pediatric nucleae medicine. RCNA 1988, 26: 409
9. Kirks DR, Practical Pediatric Imaging, Diagnostic Radiology of Infants and Children. Boston, Little, Brown and Company 1984
10. 卢适，洪闻，陆立等. MR水成像技术的临床应用. 中华放射学杂志，1996，30：732
11. 王晓明，陈丽英，杨洪涛等. 新生儿、婴儿正常脑发育的MRI研究Ⅰ. 关于髓鞘形成. 中华放射学杂志，1996，30：654
12. 王晓明，陈丽英，杨洪涛等. 新生儿、婴儿正常脑发育的MRI研究Ⅱ. 关于脑室大小及脑叶间隙. 中华放射学杂志，1996，30：850
13. 李关萍，王学建，梁长虹. 颅脑MRI快速液体衰减反转回复技术探讨. 中华放射学杂志，1997，31(6)：379
14. Rydberg JN, Hammond CA, Grimm RC, et al. Initial clinical experience in MR imaging of the brain with a fast liquid attenuated-inversion-recovery pulse sequence. Radiology. 1994, 193: 173
15. Noguchi K, Ogawa T, Inuganu A, et al. Acute subarachnoid hemorrhage MR imaging with fluid-attenuated inversion recovery pulse sequence. Radiology. 1995, 196: 773
16. 靳二宪，梁宁婷，马大庆等. 磁共振快速液体衰减反转恢复序列对亚急性和慢性蛛网膜下腔出血的诊断价值. 中华放射学杂志，1999，33(6)：384
17. Chatoil JF, Quesson B, Brun M. Localized proton magnetic resonance spectroscopy of the brain after perinatal hypoxia a preliminary report. Pediatr Radiol. 1999, 29: 199
18. 张斯琴，陈雷，杜湘珂. 正常人脑组织发育的磁共振质子波谱研究. 中国医学影像技术，2000，16(10)：824
19. 隋邦森主编. 脑血管疾病—MR CT DSA与临床. 北京：人民卫生出版社，1991，p53
20. Sklair lerg M, Agid R, Sella T, et al. Age-related changes in CT attenuation of the thymus in children. Pediatr Radiol. 2000, 30: 566
21. Urban BA, Fishman EK. Helical CT of the spleen. AJR. 1998, 170: 907
22. 高元桂，蔡幼铨，蔡祖龙主编. 磁共振成像诊断学. 北京：人民军医出版社，1993，554
23. Rumack CM, Wilson SR, Charboncan JW. Diagnostic ultrasound. 2^{nd} ed St. Louis Mosby. 1998, 1717
24. Kaplan PA, Helms CA, Dussault R et al. Musculoskeletal MRI, Philadelphia W. B. Saunders Company 1 st ed, 2001. 24

第6节 超声波诊断

（一）概述 超声诊断是利用超声向人体器官组织内部发射并接收其回声信号进行疾病检查的。超声诊断的研究已有50余年历史，它是在现代电子学发展的基础上将雷达原理与声学结合的一

种新的诊断方法。1973年机械扇形扫查和电子相控阵扇形扫查等实时成像法均成功地应用于临床。1975年Greenlewf开始用计算机处理超声图像，在英、美又有C型超声诞生。70年代中期以来，应用灰阶及DSC和DSP技术，使超声仪器体积缩小，图像质量提高，普及甚快。至80年代环阵、凸阵探头产生以及各种腔内、管内探头等介入超声的应用，实用超声显像法更受到重视，发展最为迅速。90年代初，三维成像及彩色显示技术有了新的进步。目前超声诊断已在现代医学影像诊断中居重要地位。它与CT，X线，核医学，MRI并驾齐驱，互为补充。它对人体无损伤，无放射性，无痛苦，显示方法多样化，简单易行，可以在床旁或手术室进行检查，在儿科疾病诊断中已广泛应用。

1. 超声及其产生原理 超声是指超出人耳听力范围的高频声波（频率超过20000次/秒，或赫Hz）。它具有与一般声音共同的物理性质，如以纵波的方式和一定的速度在空气、水和实性介质中传导（声在人体软组织中传播的速度平均为1540m/秒），当遇到障碍物时可因反射产生回声，还可被介质吸收和衰减等。超声还具有一些其他重要的物理特性，其中与诊断最有关的是它与光线相似，具有良好的方向性，能够成束发射，直线传导。在传导过程中当遇到两种声阻不同的物质构成的大界面时，产生符合几何规律的反射、折射、衍射、聚焦和散焦等现象。两种物质之间的声阻差（密度差）越大。界面上的超声反射则越强。两种相邻物质密度相差0.1%以上即可引起明显的界面回声反射而被显示。此外，当声束穿过实质性器官如肝脾内部相对均匀的组织时，尽管未遇到明显的大界面，亦会在“小界面”上发生非常微弱的声散射。现代超声诊断仪能将来自这些器官组织中微弱的声散射回声通过对数放大器特别加以放大并清楚地显示出来。后者，对于显示实质器官内部细微结构和病变具有重要意义。

现今普遍应用的脉冲反射式超声诊断仪是根据压电原理产生超声的。仪器首先产生高频的电振荡，以此“激发”探头即换能器上的陶瓷类晶片，其具有较高的机电转换能力使之产生相应高频的机械振动/超声。探头定时发射短促的超声信号亦称发射脉冲，历时不足1μs，随之有一长的间歇，约1 000μs以“等待”从器官组织内部反射而来的回声，后者称反射脉冲。探头还能将反射回来的超声信号转换成电信号，经诊断仪加以接收放大，并使发射信号以及反射信号在仪器的显示器屏幕上显示出来。

诊断用超声频率比普通声的频率高得多，一般为2～10兆赫（MHz，相当于10^6Hz）。频率越高即波长越短，对组织结构的分辨力则越强。但频率提高后声能易被组织吸收、衰减，不易穿透较厚层的组织。不同组织对声能吸收、衰减程度也不同。例如实件肿瘤比正常组织吸收衰减显著，正常人体软组织平均衰减值为1dB/cm/MHz；囊肿则相反，囊内液体是声的良导体，吸收衰减现象不明显，后方回声增强。超声的这一重要特性可用于判断器官内部结构和肿物的物理性质。

2. 小儿超声诊断方法

（1）A型超声诊断法（amplitude mode）：又叫超声示波诊断法。为幅度调制型。声束在人体组织内传播时，遇到二种不同声阻抗组织的邻近界面，在该界面产生反射回声，每一个界面，产生一个回声，由于各组织间的声阻抗差不同，各层界面所反射的超声能量也不同。将这些回声在显示器上以脉冲波的形式显示出来，并以波幅的高低表示回声能量的大小。界面两侧组织的声阻抗差愈大，其回声的波幅愈高。反之，界面的声阻抗愈小，其回声的波幅愈低。若声束在没有界面的均匀介质中传播，呈现无回声平段。A型诊断法于60年代初曾迅速的在全国普及，广泛的应用于临床，在小儿多用于脑中线、脑积水、颅内血肿、颅内肿瘤、胸腔积液、心包积液和肝脏大小的探测。其最大缺点是不能显示解剖学断面图像，故在诊断上局限性较大。70年代末逐渐被B型超声诊断法取代，现已不再使用。

（2）B型超声诊断法（brightness mode）：又叫二维超声显像诊断法。此法是将回声信号以光点的形式显示出来，为灰度调制型。换能器发出的声束进行平面扫查，形成在显示器水平方向上的位移扫描，时间深度扫描加在显示器的垂直方向上，并将回声的脉冲信号放大送到显示器的控制栅上，使显示的亮度随回声信号的大小而改变，回声强则光点亮，回声弱则光点暗。它构成一幅幅切面显示图，也叫二维声像图，当声像图显示的频率≥24帧/秒时，肉眼已分辨不出图像的更替，所见到的是基本实时的切面声像图。具有真实性强，直观性好、容易掌握、诊断方便等优点。电子扫查技术是

目前超声诊断应用最广泛、最重要的一种。常用的电子探头分别为线阵、凸阵和相控阵三种。

一般的声像图方位为：纵断、冠状断是以图像的左侧代表检查者的头侧结构，右侧代表检查者的足侧结构；横断是以图像的左侧代表检查者的右侧结构，右侧代表检查者的左侧结构；斜断视探头倾斜角度的大小套用纵断或横断的标准。在仰卧位扫查时超声图像的上方为检查者的腹侧浅层结构，图像的下方为检查者腹侧深层（或背侧）结构。

B型超声诊断法是目前小儿超声诊断的主要方法之一，随着生物医学工程技术的发展和计算机的广泛应用，B超诊断仪对组织的分辨力已较二十年前有了显著的提高，结合M型和超声多普勒诊断法、谐波技术、经静脉声学造影等新技术的应用，使许多过去影像学不能发现的、超声不能检出的儿科疾病征象或病灶，当今用超声检查能够发现并确诊。某些方面明显优于传统的X线检查，并已有取代趋势。

（3）M型超声诊断法（Motion type）：又叫超声光点扫描法。此法是在辉度调制型中加入慢扫查齿波，使回声光点在水平方向沿时间展开，从左向右自行移动扫描，从光点的移动可以观察反射体内的深度及其活动状况，常用此方法探查心脏及大血管，观察各结构的运动形态和幅度，能准确反映心脏各层结构的活动曲线，故通称M型超声心动图。

（4）多普勒诊断法（Doppler mode）：又叫超声频移诊断法，或D型超声诊断法。具有一定频率的声束在介质传播中遇到运动着的物体时，其反射波会发生频率的改变。朝向接收探头运动时，反射波频率便增加；背向接收探头运动时则减少。这种频率的改变称做多普勒频移（Doppler shift）。这种频移现象称之为多普勒效应（Doppler effect）。它是奥地利物理学家Christian Johann Doppler于1842年首先提出的。在人体中，心脏和血管内具有回声散射特点的红细胞处于不断运动中，利用Doppler原理能敏感测出血流方向、速度及其变化，并可以通过可听声音和频谱方式加以显示。目前许多二维超声显像仪兼有Doppler频谱显示的功能，也称双功能超声诊断仪。通常所说的“彩超”就是指B型超声显像基础加上彩色多普勒超声血流显像。

脉冲波多普勒（pulse wave Doppler，PW）：是仪器的换能器发射一束脉冲波，在单晶片上发射脉冲与接收回声依次交替进行，是小儿多普勒诊断中较常用的一种技术。其优点是具有距离选通（range gating）的能力，可以移动取样容积，沿超声束的不同深度对某一指定区域的多普勒信号进行检测。由于脉冲重复频率（pulse repetition frequency，PRF）的1/2为尼奎斯特频率极限（Nyquist frequency limit），如果多普勒频移（或换算成血流速度）超过这一频率极限，就会出现频率失真（frequency aliasing），或称为频率混叠。脉冲多普勒的最大采样深度，是由脉冲重复频率所决定的。脉冲重复频率越高，采样深度越小；脉冲重复频率越低，采样深度越大；脉冲重复频率越大，检测的最大血流速度越高。因此，脉冲多普勒在检测小儿心血管病变的高速血流信号时受到最大检测速度和最大采样深度的限制。脉冲波多普勒频谱显示中，以横坐标代表血流持续的时间，纵坐标代表频移速度；基线上的频移正值表示血流方向朝向探头，基线下的负值频移表示血流背离探头；频谱灰阶即信号强度表示某时刻采样容积内相同速度红细胞数目的多少，红细胞越多，辉度越亮；某一瞬间采样血流中红细胞速度分布范围的大小用频带的宽度表示，速度分布范围大，则频带宽，速度分布范围小，频带则窄，层流为窄带频谱。

连续波多普勒（continuous wave Doppler，CW）：是换能器的一个晶片发射连续不断的声信号，另一晶片连续地接收反射回声。血流速度的高低用频谱的高低显示出来。它是对小儿心腔及大血管的狭窄、分流、反流性病变的一项重要的补充检测方法。由于它是连续发射和接收超声，沿超声束出现的血流信号（动脉血流或静脉血流）和组织运动多普勒频移均被接收、分析和显示出来，来自不同深度出现的血流频移，都被叠加起来。它的缺点是不能提供距离信息。连续波多普勒进行频谱显示时，理论上不受高速血流限制，所以可检测心脏的高速血流信息。但在其它脏器的应用受到限制。

彩色多普勒血流显像（color Doppler flow imaging，CDFI）：又称多普勒彩色血流图。是在多条声束线上的多个水平进行多次取样，对信号进行处理，由彩色处理器对血流信号作伪彩色编码，用红、绿、蓝三种基本颜色及其混合色显示血流的方向、速度及湍流程度，形成血流状态的二维声像。血流的方向用红和蓝色表示，一般均设定朝向探头的血流为红色，背离探头的血流为蓝色；单纯的红

色或蓝色，表示血液以层流为主。两种不同方向的血流颜色的辉度水平与血流的速度成正比，即血流速度越快，辉度越亮，血流速度越慢，辉度越暗淡。绿色常表示有湍流。绿色的成分随着湍流的比例增加而增多。前向湍流的颜色接近黄色，逆向湍流的颜色接近紫色。涡流的血流方向与速度不一，以五彩镶嵌的色彩表示。

彩色多普勒血流显像是多普勒技术在小儿疾病诊断中应用的主要方法，特别对小儿先天性心血管畸形、小儿腹部肿物的鉴别和肿瘤检查与定性起着重要的作用。其优点是直观地显示血管的分布、走行、血流方向、血流性质和血流速度等，其缺点是当平均频移大于1/2PRF时，彩色血流发生混叠；对角度的依赖性使血流显示的连续性较差，特别是微小迂曲的血管；增益过高或阈值过低时噪声容易掩盖血流信号；对深部的血流检测也受到一定的限制。

彩色多普勒组织显像（color Doppler tissue imaging，CDTI）：其原理与彩色多普勒血流显像基本相同，区别在于它对低运动速度或加速度血流信息进行彩色多普勒编码，而滤去高速的血流信号。临床用于检测心肌的运动速度、运动序列及运动方向等。

能量多普勒显像（power Doppler imaging，PDI）：又称彩色多普勒能量图（color Doppler energy，CDE）或彩色多普勒血管造影（color Dopplelr angio，CDA）。是将多普勒能量频谱曲线下的面积，即单位面积下红细胞通过的数量以及信号振幅大小进行彩色编码成像，它显示的参数不是速度而是血流中与散射体相对应的能量信号。彩色信号的色彩和亮度代表多普勒信号能量的大小，能量大小与红细胞的数目有关，红细胞越多，色彩越亮。其动态范围广，不受探测角度的影响；不会发生混叠。它能显示极低速血流，特别对微小血管、迂曲血管和血管网或血管树，也能显示其完整的较好的连续性。其缺点是不能显示血流的速度和方向，容易产生来自组织运动的闪烁伪像。在临床使用中可作为CDFI的良好补充。

彩色多普勒速度能量图（convergent color Doppler，CCD）：是在一个单一的扫描方式中，综合CDFI及CDE的优势，同时提供血流的平均速度和方向，并增加微小血管显示的敏感度和血流的延续性，使用中更迅速直观地反映血管走行与血流性质等。

（5）谐波显像：B型超声成像是对组织反射的基波进行成像。声波在介质内的传播是非线性的，其波形畸变，可产生波幅低、频率倍高于基波的谐波，其中二次谐波的频率正好是发射频率的二倍。应用具有能接受倍增于发射频率的谐波探头，将介质的谐波检出成像即为谐波显像。组织对任何频率的声波都产生倍增谐波效应，但谐波效应不如微泡造影剂强烈。谐波成像可减少伪像的发生，改善图像的分辨力，提高多普勒超声的信号/噪声比。应用这一特性，将微泡直径与红细胞相近的声振造影剂注入静脉，通过微循环灌注到组织中，可获得微泡灌注区组织显影增强效果，即为对比谐波成像（Contrast Harmonic Imaging，CHI）。如接收的谐波频率正好是发射波的二倍即为二次谐波成像（second Harmonic Imaging）。谐波显像主要用于组织的微循环灌注显示、提高组织的分辨力及判断功能状态。

3. B型超声的声像图分析及意义

（1）脏器和肿块的位置、形态、大小：新生儿及婴幼儿要观察肝脏、脾脏、胆囊和大血管的位置，注意有无转位。脏器形态有无异常、有无肿大、缩小，有无重复或缺失。如一侧肾区探查不到肾脏时，要检查是否异位到胸腔内或盆腔内或有无1～2cm发育不良之小肾。肿块的位置、形状和大小。婴幼儿及学龄前儿童身体厚度薄，超声观察肿瘤较成人清楚。根据肿瘤位置及内部回声，结合临床多数肿瘤能够定性诊断。当腹部探及肿物时，可诊断占位性病变。在此基础上，首先应除外炎性包块，血肿，肾盂输尿管积水，充盈的膀胱，肠重复畸形等先天性囊性病变后再诊断肿瘤。同时进一步分析肿瘤的来源。是位于脏器内，还是腹腔内或腹膜后。

（2）边界回声：脏器的包膜是否光整、有否增厚凸凹不平。肿块有无边界、包膜，边界回声增强，提示肿物壁或囊壁有钙化。

（3）内部回声：小儿正常体内各组织的回声强弱不一，由强到弱排列如下：肾窦＞胰腺＞肝脏＞肾皮质＞肾髓质＞血液。当有病理改变时，组织回声增强、光点增粗增多；或回声减低、光点变细；或回声不均匀。肿物是无回声还是实性回声，对此超声鉴别很有帮助。它们的超声表现和鉴别要点可见表6-3。一般说来囊肿壁薄而光滑、境界清

楚，其内无回声或少回声，后壁回声增强（透声性），有明显的可压缩性；实性肿物多有内部回声，后壁回声一般无增强，亦无明显的可压缩性。脓肿、血肿也可出现内部回声，需与实性肿物仔细鉴别。实性肿瘤内出现低或无回声区，提示局部有坏死出血。超声可清楚地很容易的显示囊性肿瘤、血管内瘤栓及含液器官内的肿瘤，如胆囊、胆管、膀胱内的肿瘤。

表6-3 实性肿物与囊性肿物的鉴别

	实性肿物	囊性肿物	备注
1. 内部回声	常有	多无	囊肿内继发感染、出血、含脂液的皮样囊肿，常出现弥漫性回声
分隔	无	可有*	
沉渣、分层平面	无	可有*	多见于假性囊肿或非单纯性囊肿，脓肿
2. 肿物边界	多数不易显示包膜，边界较清晰或不清晰	一般囊壁薄而光滑，边界很清晰	盆腔和腹腔脓肿、血肿的边界可能模糊不清
3. 后壁回声增强	无增强，常减弱	显著增强*	
肿物侧边声影	多无	常有*	
4. 可压缩性	一般不显著	常有*	炎性病变和脓肿张力较高且有压痛，小囊肿无可压缩性

*表示含液性肿物比较特异的超声征象。

（4）后方回声：后方出现声影示病灶的声衰减极大，如结石、钙化、骨骼。后方回声增强示病变的声衰减系数较低，如囊肿、脂肪肝等。肝内彗星尾征，提示肝内胆管积气。

（5）毗邻关系：在体内，正常器官所处位置基本固定，其周围脏器、血管均基本衡定。病理改变时可根据毗邻脏器或组织的位置，及受压推移情况鉴别病变的性质和肿物的来源。如肠系膜上动脉呈螺旋状下行，即为肠系膜扭转。腹膜后肿瘤多推移肾脏、胰腺及腹膜后血管或包埋腹膜后血管，并可清楚地显示血管于肿瘤内穿行情况，此提示对手术前预计是否能完整切除肿瘤及手术中操作帮助很大。肾上腺肿瘤位于肾上腺区多推移肾脏。胰腺肿瘤较小时可见位于胰腺内，胰头肿瘤多伴有胰管及胆总管扩张，较大时肿瘤位于腹膜后脾静脉前方探及不到正常胰腺。肾肿瘤可见肿瘤位于肾内或与肾脏组织相嵌合，肿瘤较大时患侧探及不到肾脏，有时可探及扩张的肾盂及肾盏拉长破坏变形受压。卵巢肿瘤多探其不到患侧卵巢。

（6）活动度：脏器活动度受限，往往提示有炎症或粘连。随体位移动的强回声即为结石。病变内部细光点回声漂移，即为粘稠液体，如阑尾脓肿。肿瘤可以根据其随呼吸与某一脏器运动是否完全一致同步，以鉴别该肿瘤与此脏器的关系。如肝脏肿瘤较小时可探及其完全位于肝内，较大时辨别困难，但深呼吸时其与肝脏运动完全一致。腹腔内肿瘤如来源于肠管、肠系膜、大网膜及卵巢肿瘤多活动性较大。腹壁的肿瘤不随呼吸上下移动。

（7）排空功能：婴幼儿胆囊的排空可除外胆道闭锁。胃及十二指肠内的滞留液，并蠕动增强，可提示幽门或十二指肠梗阻。膀胱内残余尿增多；排空功能减低，可提示神经性膀胱；如排尿过程中探查后尿道扩张，还可诊断尿道瓣膜。

4. 小儿超声的检查方法

（1）操作前准备及注意事项

1）室温24～28℃，冬季略增高。

2）耦合剂加热至30～35℃

3）保持检查室空气流通，室内定期消毒。

4）仔细阅读检查申请单、了解病史、临床症状、曾检查过的影像学结果及检查要求和目的。

5）探头定期清洁、消毒。检查新生儿前应清洁探头。检查传染病及皮肤病时，用一次性薄膜包裹探头可减少交叉感染，减少探头消毒次数。

6）患儿空腹，3岁以上小儿当日晨禁食水，新生儿禁食水4小时，婴幼儿禁食水6小时。

7）如需胃充盈，可饮奶、水或不含气体饮料。

8）泌尿系或盆腔检查，必要时需饮水后使膀胱充盈。

9）哭闹不合作患儿，需口服10%水合氯醛

(0.5ml/kg)入睡后进行检查。部分患儿也可用玩具哄逗，或边喂奶、水边检查。

10）较大女童检查胸部或盆腔者，应照顾其生理特点，避免过分暴露。

11）介入性超声操作前，应检查患儿的出、凝血时间，肝功能及乙肝五项等，确定有无禁忌证。

12）超声引导经皮穿刺抽吸术，抽脓、抽液，需在局麻下进行。

13）超声引导经皮组织活检穿刺术，6岁以上儿童可局麻下操作。6岁以下小儿需在全麻下进行，检查室需有吸引器及氧气。

（2）仪器及探头的使用

1）二维图像：从新生儿到青春期儿童体格的大小、厚薄差别很大。检查时应随时调节总增益及STC、动态范围、扫查深度，才能减少漏误，取得满意的检查效果。

2）彩色多普勒图像的调节：选择彩色显示区域、调节彩色增益、调节最大彩色速度及调节滤波器。最大彩色速度调节过高，血流显示率低；过低则形成彩色混叠，彩色溢出。显示高速血流时，滤波器调至高档，反之则应调低。

3）多普勒频谱图的调节：移动采样标记至目标区、调节采样容积及角度、调节可测速度和基线位置。

4）探头的使用：儿童腹部常用3～5MHz凸阵探头；同时选用7～10MHz小器官线阵探头补充检查，能明显提高脏器内2～3mm小病灶及腹部淋巴结的检出率。新生儿腹部可用5～7MHz凸阵探头。新生儿颅脑用5～7MHz扇扫探头。浅表器官用7～10MHz线阵探头。

（3）腹部经体表检查方法：右侧卧位检查左肾和脾脏，左侧卧位检查右肾、肝右叶和胆囊、总胆管；仰卧位检查肝脏左右叶、胰腺、膀胱、双侧输尿管、子宫、卵巢、腹膜后大血管、腹部肿物及肿大淋巴结。俯卧位检查双肾及双侧肾上腺，腹膜后肿物。

（4）介入超声：可以分为诊断和治疗两个方面，其特点是在实时超声的引导和监视下完成各种穿刺活检、X线造影以及抽吸、插管、注药治疗的操作，提供细胞学、组织学、及其他化验检查结果，为临床诊断提供依据。

（5）腔内超声：包括经食道、直肠超声及血管内超声，使超声诊断的准确性大大提高。由于腔内超声有一定痛苦，且并非各厂家仪器都有适用于儿童的探头，目前在儿科应用不多。

（6）术中超声：用术中专用探头，在开放性手术时经器官表面直接探查。为术者直接显示深部的解剖及病变情况，血管与肿块的关系和血管内血流情况。

（7）声学造影：声学造影就是将某种物质引入“靶”器官或病灶内，以提高图像信息量的一种方法。目前已研制成功能通过肺毛细血管的微泡超声造影剂，经周围静脉注入后得到的后向散射信号进行谐波成像，使造影剂区回声信号明显增多、增强，使图像质量更为提高。

（二）消化系统

1. 肝脏疾病　正常肝脏由肝实质、血管和胆道系统组成，肝脏有门脉和动脉的供血。正常肝脏的声像图为肝脏包膜光滑，左肝下缘锐利，右肝下缘稍钝；肝实质呈均匀的中低水平回声；门静脉、肝动脉、肝静脉和胆管内为无回声。门静脉和肝静脉的管腔较宽，在图像上可以清晰地显示呈树枝样自然走行，由于门静脉的管壁厚度介于动脉和静脉壁之间，在图像上门脉管壁的回声较肝静脉壁强，加之门脉和肝静脉的走行方向相反，很容易区分。肝动脉和胆管的管径细小，正常时仅能显示一、二级分支，胆管内无血流信号。肝脏测量与年龄的关系可见表6-4。

（1）肝脓肿：在儿童多因免疫力低下或有感染性疾病时发生，依据不同的病程，超声表现不同。典型的肝脓肿表现为边界清晰，内有液性无回声区，有时可呈中等水平回声，内散在点絮状回声漂移（图6-23），后方回声增强，可以挤压临近的血管。脓肿壁可光滑、规则亦可较模糊和不规则。脓肿外周有时可见低回声的新环形带，代表炎性水肿区。慢性脓肿的壁常较厚。早期的病变未液化时，表现为不均匀的低回声区，边界不清，彩色多普勒超声显示病灶内血流丰富，须注意与肝脏肿瘤鉴别。值得提出的是多数病变有后方回声增强效应，同时要结合临床表现，并追踪动态观察比较。小的肝脓肿，超声于肝脏内可探及散在多数圆形低回声病灶，直径约0.5～1.5cm，多见于白血病化疗过程中。当脓肿较大且液化充分时，超声引导下脓肿穿刺抽吸治疗，可明显的缩短疗程。

表 6-4 正常儿童肝脏 B 超测量值（cm）[Δ]

年龄组（岁）	性别	肝左叶						肝右叶					
		厚		长		剑突下长		厚		长		剑突下长	
		X	SD	X	SD	X	SD	X	SD	X	SD	X	SD
0～28 天		2.67	0.31	4.49	0.58	1.93	0.51	5.6	0.75	6.33	0.99	1.3	0.63
～1 岁		2.89	0.3	4.54	0.59	1.75	0.69	6.91	0.69	7.15	0.82	1.10	0.58
～3 岁		3.42	0.62	5.42	0.62	1.99	0.68	8.08	1.06	8.69	0.92	0.89	0.60
～5 岁		3.67	0.46	6.03	0.62	2.35	0.7	8.92	0.61	8.75	0.64	0.40	0.21
～7 岁		3.82	0.35	6.93	0.52	2.36	0.86	8.67	0.65	8.87	1.06	0.2	
～9 岁	男	3.82	0.36	6.48	0.38	2.43	0.86	9.22	0.53	9.45	0.67		
	女	3.76	0.39	6.37	0.56	2.33	0.77	8.93	0.54	9.26	0.53		
～11 岁	男	3.81	0.44	6.69	0.63	2.57	0.76	9.46	0.67	9.87	0.62		
	女	3.58	0.36	6.44	0.53	2.6	0.63	9.20	0.61	9.87	0.67		
～13 岁	男	3.73	0.51	6.7	0.73	2.65	0.83	10.05	0.72	10.64	0.79		
	女	3.69	0.61	6.58	1	2.75	0.62	9.64	0.77	10.77	0.76		
～15 岁	男	3.96	0.64	6.98	0.69	2.79	0.99	10.51	0.91	10.38	0.83		
	女	3.84	0.51	7.11	0.66	2.81	0.8	10.02	0.97	11.04	0.74		

Δ根据成都军区总医院 1988 年调查资料。



图 6-23 肝脓肿声像图
女，9 岁。示肝右叶近膈顶部可见 6.1×5.8×6.3cm 无回声区，内有少量点片状低回声，脓肿壁不规则



图 6-24 肝母细胞瘤声像图
男，7 岁。肝静脉水平切面，于肝右叶可见约 9×7×14.7cm 不均匀回声肿块，内以低回声为主，伴不规则强回声区

（2）肝肿瘤

1）肝母细胞瘤：肝肿大，形态失常，肿块多单发，边缘清楚光滑，内部回声不均匀，以中等偏强回声为主。肿物内可见不规则的低回声区、钙化之强回声及囊状无回声（图 6-24）。肿物周缘有时可探及低回声晕环，系由于肿瘤水肿或肝组织受压所致。肝门区淋巴结多数不大。单纯囊性病变少见。当肿物较大，区别肝内、外肿物有困难时，可让患儿深呼吸，观察肿物与肝实质之间有无上下错动，如运动完全一致，即为肝内。另外胆囊下移位于肿物下方，也可诊断为肝内肿瘤。

2）肝细胞癌：肿瘤可表现为均匀性强回声肿块或不均质的低回声肿块，可为单发巨大肿块，可伴有边缘低回声晕；也可为多发广泛之弥漫性结节，小于 3cm 的结节多为低回声，极少见无回声区。可以挤压或浸润肝内血管，甚至向肝周组织浸润。弥漫性肿瘤可仅表现为肝实质回声不均匀，不易确诊。彩色多普勒超声可显示在病变内部和周围有滋养动脉的血流信号和动静脉瘘，同时可发现血管受侵和瘤栓形成。声像图上按照肿瘤的大小及分

布将其分为巨块型、结节型、弥漫型。肝门区及胰头附近多见低回声肿大淋巴结。

3）间叶型错构瘤：多为肝内可探及多房分隔性囊性肿块，囊大小不一。也可为一个大囊腔，或囊实相间。如继发出血，囊内可见细回声光点漂移。少数错构瘤也可显示实性回声，与其他实性肿瘤鉴别较困难。

4）肝内血管瘤：在儿童的良性肝肿瘤中血管瘤约占50%。根据组织学表现可以分为毛细血管瘤和海绵状血管瘤。毛细血管瘤是以毛细血管为主，一般体积较小，多表现为强回声。海绵状血管瘤则因肿瘤大小而异。肿瘤较小时于肝内可探及1～2cm高强回声结节，边界清楚，内部回声均匀，后方回声无衰减；较大时肿瘤呈分叶状，中心可出现低回声区，由坏死和纤维化所致。肿瘤可多发或单发，单发者右叶多见。当病变分布在血管边缘或邻近肝包膜处无浸润挤压现象。彩色多普勒超声检查在病变处不易探到血流信号。

5）婴儿型血管内皮细胞瘤：多见于6个月以下小婴儿及新生儿。肿瘤形态不规则，多呈低回声，回声大致均匀，部分肿瘤边界不清楚。可探及钙化。由于此时正是血管形成期，彩色多普勒超声呈高血供表现。偶尔病变周围及内部可见迂曲的血管，严重者可见动静脉瘘频谱。也曾有完全为囊性的报道。

6）未分化胚胎性肉瘤：肝内可探及孤立性较大肿物，内部回声不均匀，可见小囊状无回声。偶尔可见强回声钙化。也可为大小不等之囊状无回声为主，囊壁附着不规则高回声结节或团块。个别病例下腔静脉内可见瘤栓。

7）肝转移瘤：肝内可探及多发结节，低回声多见，也可为强回声。部分病儿可融合成较大的团块，后者内部回声不均匀，中心部可探及坏死出血的低回声区。神经母细胞瘤肝转移可见肝内广泛低或强回声结节（图6-25）或肝脏普遍性增大，回声增粗增强且不均匀，结节及肿块不具体。神经母细胞瘤特殊Ⅳ期患儿，往往以肝内转移表现为主，原发瘤较小，容易遗漏或误认为肝内占位。故当肝内发现多发性转移小结节时，应认真仔细寻找双侧肾上腺有无占位。

(3) 门静脉海绵样变性：门静脉海绵样变性是门静脉系统先天狭窄或闭塞；或继发于门静脉系统的炎症，导致门静脉慢性阻塞，入肝血流受阻，



图6-25 神经母细胞瘤特殊Ⅳ期肝转移
女，8月。肝内广泛分布大小不等低回声结节

造成门静脉压力升高及侧枝循环的形成。超声表现肝门部正常门静脉结构消失，多数病例找不到正常门脉主干，代之以蜂窝状或多条扭曲管状无回声结构，并可见强回声的厚壁。彩色多普勒显示蜂窝状无回声区内血流方向不一，形成红蓝镶嵌的彩色网。频谱多普勒记录到连续性低速门脉样血流频谱。肝内门脉系统普遍狭窄，管壁增厚回声增强。肝脏不大或缩小，肝实质回声正常。脾门静脉增宽，脾肿大。

(4) 肝硬变：B型超声对弥漫性肝实质病变的诊断不够敏感，早期肝硬变的肝脏声像图可能看不出明显异常。中晚期病变可显示肝体积稍大或不大也可缩小，表面不光滑，呈波浪状或锯齿状，肝内回声普遍性增强、增粗，且不均匀。肝静脉变细，可模糊不清；门静脉肝外段和脾门静脉增宽，或伴迂曲，脾脏肿大，往往提示门脉高压，可伴有腹水征。个别病例尚能显示脐旁静脉开放。彩色及频谱多普勒显示门静脉血流速度减慢，肝动脉血流加快。据 Waldemar Gorka 等报道，正常人在禁食情况下，肝动脉血流速度小于60cm/s，门静脉速度大于20cm/s，若肝动脉与门静脉速度之比大于3.0，提示门脉高压、肝硬化可能。

(5) 先天性肝纤维化：肝脏稍大或不大，实质回声增强，欠均匀，肝门静脉增粗。常合并有Caroli's 病及婴儿型多囊肾，患儿同时伴有脾肿大、门脉高压，即可确诊。

(6) 脂肪肝：典型脂肪肝的声像图表现为肝脏不大或稍大，肝内中前部弥漫性回声增强且细

腻，后方回声衰减，肝肾回声对比差异增大。重者肝内管道回声模糊或消失。

(7) 淤血肝：超声显示肝脏普遍性增大，肝实质回声大致正常。三支肝静脉和下腔静脉不同程度明显增宽，张力增高，下腔静脉波动减弱或消失。此外，心脏超声检查能发现心脏器质性病变，多见于合并心衰或缩窄性心包炎。

(8) 肝豆状核变性：肝脏不大或缩小，边缘凸凹不平呈波浪状。实质回声明显增粗、减低且不均匀。其实质回声有特异性，与其它肝实质弥漫性病变均不同。肝门静脉及脾门静脉增宽。脾脏肿大。

(9) 组织细胞增生症 X：肝脏肿大，实质回声增强且不均匀。肝内门脉管壁不同程度广泛增厚，厚者可达 0.5 ~0.6cm，管腔稍窄。此改变可提示有可能为组织细胞增生症 X。

2. 胆道疾病　B 型超声已广泛用于胆道系统疾病的诊断，其中包括胆石症、急性和慢性胆囊炎、胆道蛔虫症、胆囊和胆管肿瘤、先天性胆囊和胆管畸形以及阻塞性黄疸的诊断和鉴别诊断等。

超声显示胆囊大小形态和肝内外胆管管径准确、简便、可靠。利用脂肪餐后胆囊超声的测量比较，可以进行胆囊收缩功能检查而无需使用造影剂。超声检查无禁忌证，黄疸时可照常进行，基本可以替代胆囊造影。特别是胆囊较小，胆道较细时，超声仍能辨别，往往优于 CT。

(1) 胆囊炎：正常空腹胆囊呈梨形或茄形，但个体差异较大。胆囊壁呈薄而光滑的弧形曲线、囊内无回声，后壁回声增强。急性胆囊炎时胆囊常肿大，探查时常伴有明显的限局性压痛。典型的急性胆囊炎囊壁水肿增厚，故出现两层强回声中间低回声的夹层亦称“双边征”。囊内可出现细回声光点漂移或有沉积物。慢性胆囊炎时胆囊壁常增厚、边缘模糊，典型者胆囊萎缩变形，内有结石征象。胆囊炎时脂肪餐试验往往收缩功能减退。小儿探及胆囊明显增大，壁不厚，局部无明显压痛时，应提示临床注意除外川崎病。

(2) 胆石症：典型的胆囊结石有以下表现：①胆囊内出现点状或团块状强回声，大的结石可呈弧形或近球形结构。②其回声强度超过同水平的胆囊壁。③伴有声影。④随体位变动而移动，但嵌顿于颈部和粘附于胆囊皱襞时不能移动。超声可发现比重低的漂浮胆石。多数细小胆石称为胆砂平铺于胆囊下壁，经仔细检查可见声影且易随体位变动，与平铺于胆囊壁的胆泥或浓缩胆汁不同。后者无声影，亦不易随体位而移动。

超声探测胆囊结石的敏感度很高，能够发现直径小至 2 ~3mm 的结石，对于胆囊内多种结石（包括 X 线透光阳性与 X 线透光阴性结石）诊断准确率为 95% ~98%。超声对小儿肝内外胆管结石检出率亦较高，往往可以经超声确诊，不需再作其他检查。

(3) 先天性胆囊和胆管异常：超声能检查胆囊位置、形态、大小、数目有无先天异常；其中皱褶胆囊（Kinking appearance）比较常见，胆囊纵切面形态奇特，胆囊壁可向囊腔突入呈大的强回声皱襞，形成分叶状囊腔。有时断面图上好像胆囊被一间隔分成两个腔，但细检查可见二腔相通，此类尚属正常，但有时可在皱褶远端的胆囊腔内见到结石。

(4) 先天性胆管扩张：先天性肝内胆管扩张亦称 Caroli 氏病，超声可见肝内广泛或局部大小不等的囊状无回声，形态多不规则，张力不高，腔内可有小等号样强回声。发生于肝外胆管的扩张症称先天性胆总管囊肿（图 6-26）。胆总管可呈管状扩张或囊状扩张。超声于门脉前方可探及管状或囊状无回声，可伴有或不伴有肝内胆管扩张，囊内可有



图 6-26　先天性胆总管囊肿

女，7 岁。胆总管呈囊状扩张约 12.2×10.5×9.3cm。囊状无回声后方之管状无回声为受压的肝门静脉主干

强回声结石或胆泥团。由于其位于门脉前方的特定的解剖位置，只要仔细认真检查，超声的诊断符合率可达 100%。患儿有腹膜炎症状，超声于腹腔内

可探及无回声区，考虑有胆总管囊肿穿孔。

（5）胆道闭锁：胆道闭锁是婴儿期持续性黄疸的原因之一。以往认为属先天性畸形，但近来认为与病毒感染有关，是一种进行性使管腔闭合的炎症过程。在临床上与乳儿肝炎有时难于鉴别。由于胆道闭锁可致胆汁淤积，引起胆汁性肝硬变，手术时间最好在3个月内，3个月以后发生肝硬变机会增多，手术成功率较低，愈后差。因而早期诊断很重要。超声对胆道闭锁的诊断有一定价值，其主要表现为：①胆总管或肝总管区域可探及一个或两个直径1cm左右囊状无回声，禁食4~6小时后探不到胆囊或胆囊长径小于1cm，宽径小于0.2cm可确诊胆道闭锁；②超声可探及正常胆囊，或大于正常的胆囊，但在哺乳前、中、后定时检查，胆囊大小基本无变化，张力较高，胆总管显示不清者，也可诊断胆道闭锁；③肝内胆管无扩张。单纯胆囊干瘪较小，甚至探查不清，伴门脉前方探查不到胆总管管腔，此类与乳儿肝炎鉴别较困难，按乳儿肝炎治疗后复查，胆囊较前增大即可除外胆道闭锁。

（6）胆道蛔虫症：胆道蛔虫症尽管近年逐渐减少，但仍可见到重者。常致右上腹剧烈疼痛。超声检查对胆道蛔虫症可以确诊，其表现主要为：①胆总管常呈轻度扩张；②于胆总管内可见平行的双线状强回声，中间低回声带为蛔虫假体腔，横断面为圆环状强回声；近年北京儿童医院所见病例多为有3~5条蛔虫充满胆总管，且肝总管、左右肝管及其分支内亦可见多条蛔虫充填，甚至穿出肝外；③胆囊内有蛔虫时可见胆囊内有平行线状或虚线状回声，多呈弧形或蜷曲状，需与胆泥鉴别；④超声有时可显示蛔虫在胆管或胆囊内蠕动。

（7）胆道横纹肌肉瘤：病变多见于胆总管内，为单个或多个中等回声结节或息肉样改变，外形可以不规则，或呈菜花状，内部回声欠均匀。梗阻以上肝内胆管不同程度扩张。尽管儿童胆道肿瘤不多见，但由于病灶周围有胆汁衬托，超声诊断很容易。儿童胆道肿瘤多为横纹肌肉瘤。检查时应注意除外胆泥团。

3. 胰腺疾病　正常胰腺表现为条带状均匀点状回声，回声水平与肝实质相近或略低。胰腺无包膜，需根据下腔静脉、肠系膜上动静脉，脾动静脉等相邻血管和邻近器官对胰腺进行解剖学定位、定界。检查时需空腹，否则易受胃肠气体干扰。

（1）急性胰腺炎：病理可分水肿型、出血型及坏死型三类。水肿型胰腺炎超声可见胰腺普遍均匀性肿大，多数呈腊肠样，内部回声减低，但也可回声正常或增强；出血型和坏死型胰腺炎胰腺增大，回声不均匀，内可见低回声区，胰腺周围或盆腔内可有无回声区。合并脓疡及假性囊肿时于实质内或周围可见囊状无回声，前者于无回声区内可见散在细回声光点漂移。此外还可探及胰管扩张。

（2）慢性胰腺炎：慢性胰腺炎超声可探及胰腺稍大或不大，边缘不规则，实质回声增强，均匀或欠均匀，胰管扩张可伴扭曲。部分病例周围可探及囊状无回声。有时可见钙化或胰石，后者为粗大点状回声，伴有声影。

临床血淀粉酶增高，超声发现胰管扩张，应仔细探查胆总管及肝内胆管。因在儿童半数以上病例合并胆总管扩张，即先天性胰胆管合流异常所致。

（3）环形胰腺：超声可见胃、十二指肠扩张，胃内大量滞留液。胰腺形态失常呈圆环状，探不到正常的胰体及胰尾。十二指肠降段经环状胰腺中心穿行，长时间观察可见十二肠腔内气体或液体经过环状胰腺。

（4）胰母细胞瘤：肿瘤可发生在胰腺各部，以头尾部多见。多数病例血中AFP升高。转移部位依次为肝、局部淋巴结、肺、骨、后纵隔等。超声于腹膜后胰腺区可探及肿块，肿物多单发，巨块，形态不规则分叶，内部回声不均匀，可呈中等偏强回声或低回声，多数病例内可见散在不等量斑点状或块状强回声，后曳声影。少数病例可伴有囊状无回声。早期边界清楚可探及瘤周包膜，晚期病例肿块较大时可达20cm，界限不清，探及不到正常或受压胰腺。但可见脾静脉沿肿瘤后缘行走，确定肿瘤来源胰腺。肿块较小时（胰头部偏小）显示其明确位于胰腺内，周围可见受压的正常胰腺组织。胰头内肿瘤伴有胆总管、肝内胆管、胆囊、胆囊管及胰管扩张。少数病例肿瘤可包绕腹膜后血管，如腹主动脉，肝脾动脉等。此外超声还可探查肝脾内转移病灶，肝内转移瘤可单发或多发的低回声结节，分布肝左右叶各段，多发者大小不等以肝脏边缘区多见。北京儿童医院8例中，3例先后发生肝转移，1例同时脾转移。

（5）胰腺外伤：多见于胰体或头体交界部。超声可见胰腺稍大回声增强，并可见缝状纵行无回声裂口，与胰腺周围无回声相连（图6-27）。小网膜腔内及腹腔内可探及液体。



图6-27　胰腺外伤

女，15岁。经胰腺横断扫查。胰腺头体交界部可见一横断裂口宽约0.5cm，裂口前方可见4.3×1.3cm无回声区。手术证实胰腺头体交界部断裂

（6）假性胰腺囊肿：大多数囊肿位于胰腺体尾部，胰头部囊肿少见。北京儿童医院曾报告10例均发生在胰尾部。超声于胰腺周围可探及囊状无回声区，壁薄边缘清晰，多见单房，偶见多房，囊肿一侧边缘与胰腺组织无分界。囊肿形态呈类圆形或不规则形。外伤所致时可见胰腺断裂处的逢状低或无回声。慢性胰腺炎所致时，可见胰腺实质回声增强，胰管扩张。囊肿内出血时，囊内可见散在细回声光点漂移。

4. 胃肠道疾病

（1）婴儿肥厚性幽门狭窄：近十年，由于超声在儿科的广泛应用，特别是超声能够明确地探查到增厚的幽门肌，并且可以测量其厚度及幽门管长度，故超声诊断婴儿肥厚性幽门狭窄，几乎已完全代替了上消化道钡餐造影。尽管超声诊断幽门狭窄还存在一些不足，但其操作简便，无损伤，无放射性，诊断准确率接近100%，目前已成为诊断肥厚性幽门狭窄的重要选择检查手段。

超声于患儿右上腹胆囊内侧可探及幽门环形肌增厚，亦称炸面饼圈征（图6-28）。诊断标准为幽门环形肌厚≥4mm，幽门管长≥1.5cm。其次还可探及胃体积扩大，排空延迟，蠕动增强，且至幽门处蠕动消失，幽门迟迟不能开放，胃内液体通过幽门明显减少。此外，超声还能观察婴儿肥厚性幽门狭窄的术后改变，幽门环形肌逐渐缩小，至6～8周后恢复正常。

（2）胃石症：超声于左上腹部胃内可探及弧



(A)



(B)

图6-28　先天性肥厚性幽门狭窄

（A）男，20天。幽门管横切面，肥厚的幽门呈圆形，环行肌厚0.5cm，中心部黏膜呈强声，显示如"靶形"亦称炸面饼圈征　（B）男，38天。幽门管纵切面，肥厚的幽门呈椭圆形，环行肌厚0.6cm，中央部条管状无回声为幽门管长2.0cm

带状强回声，后曳声影，随体位移动。饮水后由于周围有无回声衬托更加清楚，胃壁层次清楚，黏膜光滑完整。胃蠕动正常或减弱。

（3）十二指肠狭窄和闭锁：超声可见胃及十二指肠明显扩张，蠕动增强，内以无回声为主，可伴有少量气体回声。胃幽门管增宽，环形肌变薄。中下腹部肠管干瘪含气含液明显减少。

（4）小肠重复畸形：肠重复畸形亦称肠囊肿，为胚胎发育期肠空化不全所致。可发生消化道任何一部分，大多见回肠和回盲部附近，多数与肠管不相通。由于分泌物增多，呈一囊性肿物改变，压迫

临近肠管，导致肠梗阻或诱发肠扭转。该型超声检出率可达100%。超声于腹部任何部位可探及囊状无回声，其壁可见消化道壁层次，即两层强回声之间可见低回声肌层结构，该征象为特异性改变，如能见到即可确诊。肿物呈圆形或椭圆形，绝大多数单发，偶见多发，无分隔，多可移动。检查时需注意与囊性畸胎瘤鉴别。

如囊肿与肠管相通，囊内多为胃黏膜，囊肿可位于消化道内、或管腔外，亦可与消化管并行呈管道状。合并肠套叠多见。此型由于多数重复肠管与正常肠管差异不大，超声难以鉴别，其检出率不足1/3。超声所见到的异常征象为，可探及异常扩张积液的肠襻，肠壁增厚，内衬粗大黏膜，蠕动增强。间隔长时间反复多次复查，肠管位置固定不动，形态无明显变化。

（5）节段性肠炎：节段性肠炎又称克隆氏病，局限性肠炎。可累及一段或几段肠管，回肠最多见。超声可见一段或几段肠管肠壁增厚，厚薄不均，厚度可超过1cm，黏膜不光整，边缘不规则，局部肠蠕动消失，肠腔狭窄。周围肠管间隙可探及不规则条状低回声。病变以上肠管可有扩张积液。如溃疡穿孔，于腹腔内可探及脓肿。其肠壁病变需与肠结核及恶性淋巴瘤鉴别。

（6）肠结核：超声多于右中下腹部及脐周可探及紊乱僵硬的肠管，肠壁厚薄不均，不规则，蠕动消失，肠腔狭窄。近端小肠可有扩张积液。肠结核并发肠系膜淋巴结核时，于腹腔内可探及大小不等的低回声淋巴结，部分融合成团块，或饼状。合并腹膜结核时，腹腔内可探及无回声区，肠间隙内可见不规则条状低回声，前者提示腹腔积液，后者提示肠管粘连。

（7）肠壁血肿：小肠创伤多引起肠壁血肿，造成肠梗阻。儿童多见于十二指肠及近端空肠。超声于腹部十二指肠或近端空肠走行区域内可探及低回声包块，早期内部回声均匀，随时间延长可有回声增强或不均匀，肿块位于肠壁内，黏膜层及浆膜层向肠腔内外侧隆起，但以前者向肠腔内突起明显，局部肠腔明显狭窄，近端肠管扩张积液。作者曾见两例肠壁血肿均位于十二指肠降段内侧壁。

（8）肠套叠：急性肠套叠是婴儿急腹症之一，以往多采用X线下空气灌肠诊断和复位治疗，但如果小儿病程超过2～3天，尤其是患儿已有严重脱水、疑有肠坏死时，空气灌肠有肠穿孔危险。超声检查相对更为安全。肠套叠可继发于肠炎、肠壁血肿、肠重复畸形、肠息肉、肠恶性淋巴瘤、肠淋巴腺肿大、腹部疾患手术后、梅克尔憩室等。病理类型，回结肠型占75%～85%，回回结肠型占15%。其他如空回肠型、回回肠型、结结肠型及多发性肠套叠总计不足10%。少数慢性肠套叠多见于儿童，常为继发性肠套叠。超声于腹部可探及肿块，右腹部多见。由于套入部肠壁肌层水肿明显，横切面可见环状低回声带，亦称炸面饼圈征（donut）。黏膜层和黏膜下层呈环状强回声（图6-29）。纵切面表现为条状多层状结构，部分病例可见套入部之反折。很早期的病例，肿块以强回声为主，由于仅有轻度嵌塞和水肿，外周环状低回声较薄，肿块主要为浆膜及黏膜层回声，表现为多环状同心圆或多层状改变。典型病例可见三层环状低回声，每层之间伴有环状强回声结构。如套叠中心部可探及无回声，或肿块周围肠腔内有液体，则提示有肠梗阻。当腹腔内可探及少量游离液体时，不一定有肠坏死或穿孔。继发性肠套叠于套入部内可探及中等回声小肿块或一至数个大小不等的低回声淋巴结。



图6-29 肠套叠

男，2岁6月。于右上腹可见5.0×3.5cm同心圆包块，内可见环形层状结构，亦称炸面饼圈征（donut）

近年来提出和推行的在超声监视下低压灌肠复位治疗，更为方便和安全，在复位过程中超声可观察到套头逐渐缩小，最后消失，无回声液体进入小肠；回盲瓣显示呈“蟹钳征”等。

（9）肠系膜扭转：肠系膜扭转虽较少见。但

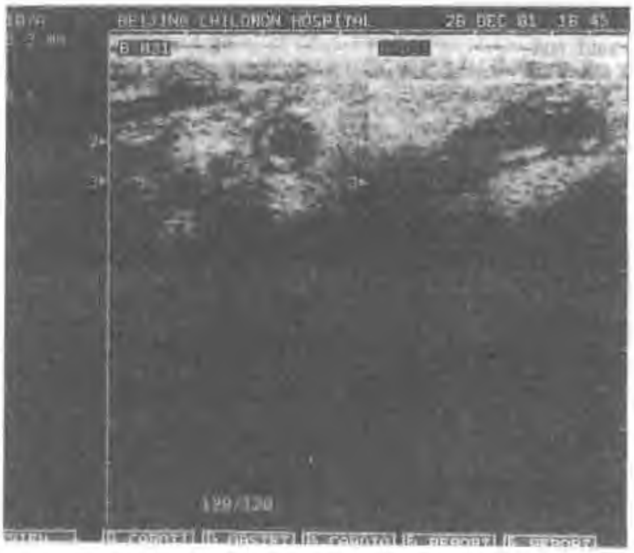
超声有特异性征象，能够确诊。超声于中上腹部可探及肿物，形态不规则，边界不清楚，以强回声为主，内夹杂条状低回声。上下移动探头检查，肿物左右旋转呈典型的螺旋状改变。肠系膜上动脉于肿块内行走。

（10）恶性淋巴瘤：超声于受累肠壁可探及肿块，肿块呈梭形或条状不规则形，两端与正常肠壁相延续，肿块向肠腔内外隆起，边缘凸凹不平，黏膜紊乱，蠕动消失，局部肠腔狭窄。肠腔狭窄可为中心性或偏心性，狭窄段长短不等，但通常较肠结核为长。肠管周围及肠系膜可见多数大小不等低回声肿大淋巴结，部分可融合成小肿块。当肿瘤向肠腔外生长时，受肿瘤牵拉局部肠壁可不规则扩张，局部虽无狭窄，但腔内黏膜不光整，蠕动消失。

（11）阑尾炎：阑尾炎是小儿常见急腹症之一。由于婴幼儿症状不典型，往往容易误诊。超声对已形成浸润肿块及脓肿者检出率较高，后者检出率可达 100%。前者超声表现为右下腹可探及不均质回声包块边界欠清楚，多为低回声内夹杂不规则强回声，部分内可见斑块状强回声，后曳声影。周围可伴有淤胀肠襻。后者肿块为无回声或低回声，边界清楚，如为低回声用探头压迫，包块内可见细回声光点漂移。有时腔内也可见斑块状强回声粪石。如临床已确诊阑尾炎，超声发现腹部包块，提示已失去手术时机，应保守治疗。超声引导下经皮阑尾脓肿穿刺抽脓是缩短疗程的有效方法。阑尾炎急性期用 7 ~ 10MHZ 高频探头检查，可提高其检出率。特别是化脓性阑尾炎，于右下腹可探及长管状结构，长度至少 4 ~ 5cm，外径约 1 ~ 1.5cm，壁可见典型的消化道层次，腔内为无回声（图 6-30），多数病例内可见后曳声影之强回声粪石。探头触之局部，压痛、反跳痛明显。部分病例腹腔内可探及无回声区。少数形成脓肿的患儿，脓肿可位于右上腹肝下、中腹部、膀胱后方或左下腹。

（12）肠息肉：结肠息肉多见于 2 岁以上小儿。以幼年型息肉最多见。超声于直肠、乙状结肠和降结肠内可探及低回声结节，多呈圆形或卵圆形，直径多为 1 ~ 2cm，边界清楚，内部回声均匀，长时间反复多次观察结节基本固定不动。经肛门插管注入生理盐水，息肉显示更加清晰，并有助于蒂的观察。

结肠息肉伴多发骨瘤，软组织肿瘤（如纤维瘤、脂肪瘤、平滑肌瘤、皮样囊肿等）时称为



A　　　B

图 6-30　化脓性阑尾炎

男，8 岁。右下腹可见肿胀阑尾，A. 阑尾横切面，呈圆环形，壁厚 0.4cm 中心无回声为阑尾腔，内径 0.4cm；B. 阑尾纵切面，显示阑尾长可探及 3.3cm。周围强回声为大网膜包裹

Gardner 综合征，息肉的结构是腺瘤。半数可发生癌变，小儿少见。

胃及十二指肠息肉由于受肠气和粪便干扰小，较结肠息肉更容易显示，于胃窦及十二指肠内可见多数大小不等的低回声结节。如患儿以腹痛和上消化道梗阻就诊时，超声除发现息肉外还可探及胃及十二指肠套叠。

胃、十二指肠，小肠和结肠多发息肉伴有色素沉着时称为 Peutz-Jegher's 综合征。息肉为错构瘤。患儿口唇、鼻旁及指趾皮肤可见斑点状黑色素沉着。

（13）肠蛔虫症：尽管目前生活条件明显改善，肠蛔虫症仍不少见。蛔虫较多时，腹部可触及包块。甚至超声检查过程中，蛔虫从嘴或鼻孔中爬出。如肠腔内有液体，虫体与周围无回声对比明显，超声可清楚的显示蛔虫。纵切面虫体外缘为两条平行的条状强回声，中心部为条状无回声。横切面为小环状强回声结构。仔细观察可见蛔虫蠕动。如蛔虫较多可交织成团，超声显示像毛线团样改变，大者直径可达 5 ~ 6cm，边界不清楚。后者往往可见邻近肠管有扩张，提示不全性肠梗阻。腹部肠管胀气时零星蛔虫显示不满意。

（14）腹股沟斜疝：腹股沟斜疝是小儿外科常见疾患之一。婴儿疝内容物以小肠多见，其次可为结肠，盲肠，大网膜。疝内容经腹股沟管至阴囊。

超声于腹股沟或阴囊内探及管状回声，横断面为类圆形，纵切面呈条状混杂回声，其下界清楚，上界缺乏。如疝人为肠管时壁偏厚，壁内可见低回声肌层。腔内为无回声并夹杂细颗粒状或块状强回声，可有气体，可伴有强回声光点漂移现象。长时间观察可见蠕动，并与腹腔内肠管相通。如疝人肠管扩张较明显，有一定张力，壁层次模糊，肠管两端突然变尖呈鸟嘴样改变，与腹腔内肠管不连续，则提示有嵌顿。若疝人物为大网膜，则呈混杂强回声。

（15）先天性巨结肠：先天性巨结肠多发生于年幼小儿，生后即有便秘史，需经灌肠方能排便，一般可经钡灌肠进行诊断。近年来用超声进行先天性巨结肠诊断的报道增多。超声可探及腹腔内扩张结肠或直肠，壁增厚蠕动增强。也可在超声检查前灌肠1次，排除肠内积粪和积气。将导管插入乙状结肠内，经由导管向肠内注水150～200ml，以超声在注水过程中观察下腹部和左腹部，可见充盈的乙状结肠和直肠内液性暗区。在扩张段肠管的液性暗区横径达3～5cm，肠壁水肿增厚至0.4cm，液性暗区间有散在的粪便光点，肠蠕动时肠内容物呈涡流状而不能前进。超声仅能提示有巨结肠的存在，在分型方面X线检查仍优于超声，故目前钡灌肠检查仍为术前必不可少的分型及确诊方法。

（16）肛门闭锁：先天性肛门闭锁是新生儿外科的疾病之一，根据直肠盲端至会阴肛门区皮肤的距离分为高位（>2cm），中间位（1.5～2cm）和低位（<1.5cm），术前需确定直肠盲端的位置以选择手术进路。以往均靠X线检查，要待生后6～8小时以后吞咽气体到达盲端方能进行，并需将患儿倒置。现可采用超声检查，检查不受时间限制，不需倒置患儿，测定值可较X线更为准确。检查时患儿取截石位，探头接触患儿肛门会阴皮肤，作矢状切面扫查即可获得肛门直肠区声像图。

5. 腹腔囊肿

（1）大网膜囊肿：超声于腹部最前方可探及较大之扁圆形或可塑性囊状无回声，多遍及全腹部，前缘紧贴前腹壁，上界可达剑突或胃下缘水平，下界进人盆腔与膀胱相邻，边界清楚，张力不高，前后径小，内多有细薄强回声分隔，部分可呈粗网状或蜂窝状。囊壁菲薄约1～2mm。胃向上向后移位。小肠均位于囊肿后方（100%）。并推移至腹部一侧或两侧。临床多疑腹水来诊，二者超声很容易鉴别。

（2）肠系膜囊肿：超声于腹腔内可探及囊性肿块，壁菲薄无肌层结构，边界清楚光滑。囊肿可大可小，大者可占据半个腹腔，呈椭圆形或不规则形，张力不高（图6-31）。绝大多数内有不规则细分隔，个别为单房内伴有少量不完全分隔。肿物位于肠管之间，位于肠系膜根部的囊肿可将小肠向前推移。部分病例可探及一段小肠与囊肿壁融为一体，用探头压之不可分，应注意避免将肠壁误认为囊肿壁。合并肠梗阻时，可见梗阻以上肠管扩张。



图6-31　肠系膜囊肿

女，3岁，下腹部横切面扫查，于下腹部可见13.5×15.5cm囊状无回声，内可见多数不规则分隔，较大囊腔5.9×6.2×4.5cm

（三）泌尿系统　在小儿泌尿外科的诊断中，过去静脉尿路造影一直是最重要的诊断方法。但近年来由于B型超声的广泛应用，在小儿泌尿外科影像学检查中，超声几乎能够显示泌尿外科的每一种疾患（但不能观察肾功能），实际上大部分情况下，超声已经能够替代静脉尿路造影检查。超声检查价廉、无创，可重复检查，图像显示不依赖于肾功能。当肾功能严重受损时，静脉尿路造影显影不良或不显影，超声则可以鉴别肾积水、多房性肾囊性变、多囊肾、肾发育不良及肾缺如。超声可以观察肾动脉、肾静脉和肾内血管直至弓状血管，能清楚地显示下腔静脉内的瘤栓。超声很容易区分儿童肾皮质与肾髓质，这是目前能够鉴别二者的唯一非侵入性检测方法。

1. 肾及输尿管

（1）正常声像图：小儿肾脏超声横切面类似圆形，冠状面呈椭圆形。肾脏大小与年龄关系见表6-5。儿童直至青春期前，肾周及躯体脂肪少，肾脏表面强回声的肾轮廓线多不明显。肾髓质锥体

大，回声较低，皮髓质回声差异大，因此两者易于分辨。新生儿及2～3个月婴儿，肾皮质回声与肝脏相等，但4个月以上肾皮质回声比肝实质回声低。肾窦由肾血管、肾盂、肾盏、脂肪及结缔组织构成，为强回声区。新生儿75%单侧或双侧肾盂可有少量尿液，表现肾窦回声分离，其前后径可达1cm。正常情况下于膀胱后方探查不到充盈之输尿管，但在强迫性不排尿时，少数儿童可于单侧或双侧见到充盈的输尿管，扩张和收缩交替出现，一般最大内径不超过0.5cm。

表6-5 正常儿童肾脏B超测量值（cm）Δ

年龄	例数	右肾			左肾		
		长	宽	厚	长	宽	厚
		均值±标准差	均值±标准差	均值±标准差	均值±标准差	均值±标准差	均值±标准差
新生儿	29	4.44±0.40	2.60±0.26	1.84±0.22	4.46±0.38	2.60±0.24	1.89±0.26
～1个月	28	5.44±0.35	3.14±0.27	2.33±0.25	5.42±0.35	3.14±0.29	2.33±0.32
～6个月	35	5.96±0.42	3.41±0.20	2.46±0.23	5.99±0.42	3.42±0.20	2.56±0.25
～1岁	30	6.45±0.29	3.55±0.18	2.69±0.32	6.48±0.25	3.57±0.15	2.73±0.24
～2岁	30	6.45±0.32	3.38±0.24	2.79±0.22	6.69±0.39	3.44±0.19	2.84±0.19
～3岁	30	6.83±0.38	3.40±0.17	2.85±0.20	6.95±0.40	3.48±0.21	2.99±0.27
～4岁	30	7.07±0.33	3.50±0.26	2.91±0.25	7.24±0.40	3.51±0.21	2.96±0.22
～5岁	30	7.25±0.40	3.75±0.36	3.06±0.31	7.32±0.40	3.83±0.34	3.14±0.30
～6岁	30	7.63±0.44	3.93±0.34	3.19±0.16	7.85±0.51	4.03±0.35	3.31±0.26
～7岁	30	7.96±0.56	3.94±0.24	3.22±0.23	8.20±0.53	4.17±0.24	3.32±0.24
～8岁	30	7.97±0.38	4.20±0.23	3.24±0.30	8.19±0.44	4.37±0.27	3.42±0.35
～9岁	31	7.82±0.42	4.09±0.29	3.27±0.24	8.08±0.44	4.22±0.25	3.39±0.25
～10岁	30	8.66±0.47	4.50±0.25	3.58±0.23	8.90±0.46	4.53±0.27	3.80±0.27
～11岁	30	8.76±0.53	4.60±0.31	3.49±0.31	8.95±0.49	4.70±0.33	3.66±0.30
～12岁	30	8.95±0.64	4.83±0.29	3.62±0.24	9.21±0.62	4.91±0.32	3.83±0.26
～13岁	30	9.64±0.54	4.85±0.36	4.01±0.32	9.92±0.60	5.11±0.35	4.08±0.33
～14岁	30	9.87±0.44	4.66±0.28	3.95±0.25	10.11±0.47	4.76±0.30	4.07±0.26
～15岁	31	10.13±0.57	4.96±0.33	4.14±0.23	10.38±0.51	5.00±0.28	4.23±0.25
～16岁	29	10.06±0.59	5.22±0.28	4.30±0.36	10.09±0.62	5.24±0.36	4.25±0.33
～17岁	29	10.55±0.50	5.28±0.42	4.50±0.35	10.34±0.51	5.76±0.37	4.35±0.38

Δ根据成都军区总医院1988年调查资料。

（2）先天性异常

1）肾缺如：双侧肾缺如，大多在出生时或出生后不久即死亡。单侧肾缺如时超声可见肾窝内主要由肠管所占据，对侧肾脏形态、结构及回声如常，各径明显大于同年龄组正常值。在诊断肾缺如前必须仔细探查患侧肾区有无发育不良的小肾，小肾长径可仅为1～2cm，且失去正常肾脏结构，易被遗漏。同时还要仔细探查对侧肾区、同侧髂窝、横膈附近，甚至膈上胸腔内有无异位肾脏。

静脉尿路造影患侧肾脏不显影时，超声可确定是否为肾缺如，还是肾发育不全或肾功能严重损坏。肾外伤拟行急诊手术时，超声探查对侧肾脏情况，以决定手术方案，这是十分方便可靠的。

2）融合肾：融合肾分为同侧融合型和对侧融合型。同侧融合型很少见；对侧融合型又分为蹄铁形肾、S形肾和团块肾。

蹄铁形肾较多见。超声可见两肾轴呈倒八字，于侧腰部探测两肾下极不清楚，无明确边缘，并向腹主动脉前方延伸。于仰卧位横切面探查，在腹主动脉前方可见厚约1cm肾实质回声，两端与两肾下极相连。经背部探查可见双肾旋转不全，肾门位于肾的前面，有时可见合并轻度或中度肾积水。

S形肾可见一侧肾脏位于峡部上方，而另一侧肾位于峡部下方。

团块肾一般位于盆腔内，两肾在中线附近融合，形态不规则，可见两个肾窦强回声，周围皮、髓质结构尚清楚。如肾盂内有少量液体，诊断比较容易。作者曾见到1例团块肾，却见不到充盈之膀胱，静脉尿路造影证实为合并双侧输尿管口异位。

同侧型融合肾超声在一侧腹部可探及两肾上下

融合，对侧无肾脏存在。

3）异位肾：异位肾多为单侧，偶有双侧。肾脏常异位于盆腔，偶见于对侧某一部位，称横过异位肾，偶也可见胸内肾。盆腔异位肾往往于同侧髂总动脉附近探查到肾脏。多数为发育不良的小肾，肾轴无固定方向。由于腹腔内肠气干扰，且多数小肾无正常结构，探查较困难。但合并肾及输尿管积水者诊断较容易。合并输尿管口异位者，超声发现异位的小肾，对手术有帮助。

横过异位肾超声可在对侧肾的下方发现另一个肾脏回声。

胸内肾超声于一侧胸腔内背侧脊柱旁可探及肾脏回声，其大小、形态及结构多大致正常。

4）肾旋转不全：正常肾门位于内前方。肾旋转不全时超声于冠状面探查不到肾门，而经背侧探查，肾门位于肾脏前方。极少数过度旋转或反向旋转时，肾门出现在肾的后方或外侧。

5）重肾：重肾超声可见正常连续的肾窦强回声被一条肾皮质回声带完全分开，患侧肾多较对侧大。尽管有不同意见，但多数作者认为超声检查重肾的敏感性与静脉尿路造影相同。单纯性重肾无临床症状。完全性重肾的上输尿管可以异位开口于膀胱、尿道或子宫，可合并输尿管囊肿。上肾盂或上、下肾盂均合并积水时，超声诊断很容易。如上下肾盂均不扩张，其间肾皮质分隔带需与肥大的肾柱鉴别。肾柱仅一端与肾皮质相连，另一端虽很接近对侧肾皮质，但仔细观察有肾窦强回声将其分开。个别病例与分支型肾盂鉴别较困难。上肾盂发育很小时，静脉尿路造影及超声均显示不清，但超声有时可于下腹部探查到扩张的上输尿管与静脉尿路造影显影的下输尿管粗细不等，由此诊断为重肾、双输尿管。

6）肾发育不全（hypoplasia）及肾发育异常（dysplasia）：肾发育不全多为单侧，可见到小肾脏，各径线测值明显缩短，肾内结构仍清晰显示，皮、髓质尚可辨认，肾中心区的肾窦回声与周围肾实质回声对比度相对增加。在儿童期超声诊断肾发育不全必须与后天性肾萎缩鉴别，后者肾轮廓、结构模糊不清，肾皮质回声增强，皮髓质回声无明显差异，肾窦回声不显著。许多肾发育不全也同时有肾发育异常，超声表现肾脏小，回声增强，无正常肾结构，皮、髓质分界完全消失。

7）肾囊性病变

①孤立性肾囊肿：囊肿呈圆形或椭圆球形，可位于肾实质的任何部位，少数位于肾盂旁。如囊肿靠近肾脏边缘，往往向肾表面隆起。囊壁菲薄，光滑整齐，囊肿为无回声，囊肿后方回声明显增强。

②多发性肾囊肿：肾实质内可见多个囊状无回声，各个囊肿与孤立性肾囊肿相同。囊肿旁的肾实质回声无增强表现，完全与正常肾脏一样，不同于成人型多囊肾。

③婴儿型多囊肾：双侧肾明显增大，形态无明显改变，肾脏轮廓与周围组织分界不清楚，肾盂显示不清楚，皮、髓质回声普遍增强且分界不清楚，其内可见散在分布小囊状无回声区，内径可达0.4～0.5cm。高分辨率B超仪可在肾实质内探及扩张的呈放射状排列的肾小管。半数以上在肾脏外缘可见低回声带，为受压之正常的肾皮质。部分患儿合并肝脏纤维化及肝内胆管扩张症。后期出现脾肿大及门脉高压。

④多房性肾囊性变：单侧发病，于肾区可探及多发的卵圆形或圆形囊状无回声区，大小不等，互不相通，探查不到明确的肾窦或肾盂。多数病例看不到肾实质。曾有报道22例多房性肾囊性变，13.6%囊肿进行性增大，13.6%囊肿缩小或完全消失，其余无变化。

8）肾盂输尿管连接部梗阻：超声可诊断肾积水，即肾窦回声（集合系统回声）分离，肾盂和肾盏不同程度扩张，内为无回声。如有继发感染，可出现散在中等回声光点漂动现象，提示有脓尿。轻度肾积水，肾脏大小及外形正常，中度肾积水肾脏可有不同程度增大。轻、中度积水时肾实质往往无明显改变；重度肾积水肾实质变薄；巨大肾积水肾实质菲薄，显示不清楚。肾积水在声像图上为无回声，与肾实质与周围组织回声对比度强，肾盂肾盏有特异性形态及位置，大部分病例有肾实质衬托，特别是中度以上肾积水，不易被漏诊。超声检查轻度肾积水时，由于仅依靠肾盂分离测量其宽度来诊断，往往与静脉尿路造影不符合。大量饮水和膀胱过度充盈可影响肾盂尿液的排空，有些小儿肾盂前后径≥1cm，静脉尿路造影仍显示肾盏正常。有时静脉尿路造影显示肾盏杯形消失，诊断轻度肾积水，由于梗阻不严重或不明显，同时检查前禁水，肾盂内少尿，超声显示肾盂不充盈或不扩张，肾盏显示不清楚，不能确定肾积水。饮水后利用高频探头观察肾盏杯口形态，可提高轻度肾积水的诊

断符合率。

B超不能持续地看到正常输尿管，但很容易观察积水的输尿管，使膀胱适当充盈，在耻骨联合上方横切面探查，膀胱后方可见单侧或双侧圆形无回声，内径>0.5cm。纵切面为长管状，长度至少可探及约3～5cm。如肠气少，腹壁薄，可上行至扩张的肾盂，部分病例可见输尿管蠕动。

对静脉尿路造影不显影及显影差的肾积水，以往常需做经皮肾穿刺造影以确诊。超声不但能够诊断肾积水，还可以探查远段输尿管有无扩张，鉴别肾积水是由于单纯肾盂输尿管连接部梗阻，还是输尿管膀胱连接部梗阻或输尿管反流所致，或兼有两处梗阻。若超声检查输尿管不扩张，可确诊单纯肾盂输尿管连接部梗阻。因此可替代经皮肾穿刺造影。

9）输尿管膀胱连接部梗阻：超声见到肾积水合并输尿管积水，可诊断输尿管远端病变。首先进一步探查除外输尿管囊肿和输尿管口异位，然后做排尿性膀胱尿道造影，除外输尿管反流及尿道梗阻，如无反流可诊断为输尿管膀胱连接部梗阻。

肾盂输尿管连接部梗阻并发同侧输尿管远端梗阻，超声可见肾输尿管积水，膀胱尿道造影除外反流后，可确诊输尿管膀胱连接部梗阻，如静脉尿路造影清楚显示肾积水，但输尿管未显影时应在B超引导下经皮肾穿刺造影。观察肾盂输尿管连接部是否亦有梗阻。

10）输尿管囊肿：输尿管囊肿分为单纯型及异位型，后者多合并重肾双输尿管。超声于膀胱基底部可见单侧或双侧囊肿回声（图6-32），其壁薄且清楚光滑，多数可见蠕动现象及扩张的输尿管与囊肿相连。囊肿引流的肾盂输尿管可有不同程度积水。超声能够检出直径0.5cm的小囊肿。当上肾部功能严重受损，静脉尿路造影显影不满意及于膀胱内未发现囊肿时，超声可清楚地探查到囊肿并可了解上肾盂上输尿管积水程度。

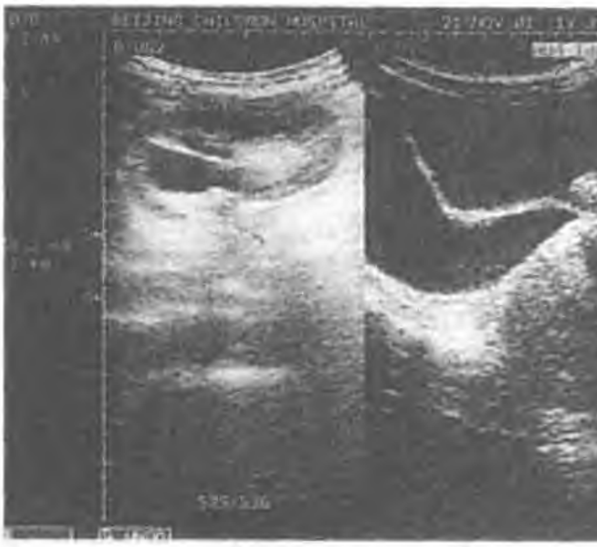
11）异位输尿管口：异位输尿管口往往因口小，不易找到，故能插入导管造影者不足10%。由于肾功能受损，静脉尿路造影不显影或显影不良。超声在肾区或髂窝探及发育不良的小肾可提示诊断，但要注意与淋巴结鉴别。如膀胱充盈较好，超声可见异位开口的扩张输尿管于膀胱后方向下延伸，下端已经超过膀胱下缘仍未见进入膀胱（图6-33）。如肠气少，腹壁薄，可见到扩张的输尿管进入后尿道、上部阴道或子宫。如输尿管不扩张，超声诊断较困难，但饮水后健侧输尿管口可见明显的间歇喷尿现象，而患侧却无此现象，据此征象可判断异位输尿管口的侧别。有时合并的重肾很小，静脉尿路造影及排尿性膀胱尿道造影均不能检出，超声也无法发现上肾部肾盂，但很容易见到患侧扩张的输尿管，对照静脉尿路造影，同侧显影的输尿管不扩张，即可诊断重肾、双输尿管、上输尿管口异位。必要时可于术前在超声引导下行经皮上输尿



A　　B

图6-32　输尿管囊肿

男，10岁。膀胱纵A.横B.切面扫查。于膀胱三角区可见3.8×3.6×2.6cm囊状无回声，壁薄且光滑



A　　B

图6-33　重肾，上肾输尿管积水并上输尿管开口异位

男，12岁。A.经侧腰部左肾纵断面扫查，见左肾有两个肾窦回声区，上肾盂扩张5.0×1.8×1.6cm。B.经膀胱及右上输尿管远端纵断面扫查，显示右上输尿管扩张内径4.1×3.3cm，远端未进入膀胱，开口于后尿道

管穿刺造影，进一步观察重肾及输尿管异位开口的位置。作者超声曾见一例左侧输尿管扩张并开口于阴道，但左肾区反复探查未发现小肾，手术证实左肾约1.5cm并异位融合于右肾上极。

12）巨大输尿管积水：巨大输尿管积水相应的肾积水常很轻或呈发育异常的小肾，患侧常并发重肾双输尿管畸形。静脉尿路造影病变部的肾输尿管不显影，而显影的肾及输尿管则被推移。超声于患侧可探及无回声的扩张的管状结构，延伸到膀胱后方，上端探查不到正常肾脏，或可发现重肾。如输尿管明显迂曲、扩张，需与巨大肾积水鉴别。

13）膀胱输尿管反流：膀胱输尿管反流分为输尿管口扩张和不扩张两种。前者超声可见肾输尿管积水，探查输尿管口较宽大，呈圆洞状，有时内径可达1cm以上，可诊断为膀胱输尿管反流。后者输尿管口不扩张，仅为功能异常，超声不能提示本病，需进一步做排尿性膀胱尿道造影检查。

(3) 结石：肾集合系统区内可见强回声的大小不等的光点或光团，后方有声影。小结石可无声影，或在超声束投射到最准确的角度时才出现声影。大的结石往往仅见结石表面呈弧形强回声带，结石后部不显示。超声往往能显示毛糙疏松的结石的大部或全貌。鹿角形结石，因结石较大，超声多数仅显示表面强回声带，且易将结石的犄角误认为另一枚或几枚结石。肾盂和肾盏积水时，能够较清楚地显示结石，如结石能随体位而改变位置，则提示并非结石所致肾积水，需另找尿路梗阻的原因。输尿管内嵌顿的结石，近侧输尿管及肾盂均有积水。在腹部平片及静脉尿路造影均不能发现的阴性结石，超声可清楚地显示结石回声。

(4) 外伤：肾轻度外伤可造成肾实质回声改变，有片状不规则低回声区，严重者肾脏结构不清楚。肾部分破裂时可见肾外形不完整，无回声区向肾实质内伸入。完全断裂肾脏分为上下两半，二者之间为无回声。肾破裂时周围间隙及腹膜后间隙无回声区多为积尿，低回声区或中等回声区则提示血肿。彩色多普勒血流检查，可了解肾内血供情况，损伤局部可无彩色血流显示。如全肾均探查不到彩色血流，提示肾蒂血管断裂或血管内有血栓。肾破裂往往病情危急，超声可立即作出诊断。超声可了解肾损伤或裂伤的部位和程度，可估计出血量及积尿量，以决定是否需要手术。保守治疗的病例，超声可随访观察出血有无进展及修复情况。

(5) 肿瘤

1）肾母细胞瘤：超声鉴别肾内与肾外肿瘤一般不困难。肾母细胞瘤较小者，肾脏稍增大，轮廓完整，肾内结构清楚，于实质部分可探及圆形或类圆形肿块，边界清楚，内部回声可为低回声、中等回声或强回声。肿瘤较大者回声多不均匀。肿块形态有时不规则，从肾内经肾门向外延伸生长。中等大的肾母细胞瘤超声可于肿块周围探及残留受压的部分肾实质，肾盂、肾盏可有轻度或中度扩张、变形，移位，肾盏张开拉长，即所谓“爪征”。肿瘤较大时，周围探不到肾脏组织，患侧找不到正常肾脏也可作为诊断本病依据之一。肿块内可有多数大小不等的囊状无回声，亦可呈小蜂窝状。个别病例肿块由大小不等的囊腔构成，探及不到实性回声。如肿瘤累及肾盂盏，于肾盂盏内可见结节或息肉样肿瘤组织回声，钙化少见。超声不但可探及肿瘤周围大于1cm的肿大淋巴结，还可探及小于1cm的小淋巴结，及肝内多发低回声结节之转移病灶。

由于超声可从不同切面不同角度探查，且血管腔内液体与周围对比度很大。因此观察肾静脉下腔静脉比静脉造影更准确，也比平扫CT效果满意。同时可鉴别下腔静脉梗阻是腔内瘤栓还是肿瘤压迫所致。超声可以清楚地显示肾静脉及下腔静脉内的瘤栓位置、大小及形态。表现肾静脉、下腔静脉增粗，内可见中等偏强回声条块。较长的瘤栓可延伸达右心房内。

2）先天性中胚叶肾瘤：肾内可探及不均等回声肿块，肿块内可探及大小不等的囊状无回声（图6-34），多见有小钙化灶，与肾母细胞瘤鉴别较困难。

3）恶性杆状细胞瘤：肿瘤回声不均匀，常有分叶，半数以上见肿瘤周围包膜下无回声区。部分病例中肿瘤边缘有点状或弧带状强回声钙化。

4）肾癌：肿瘤呈圆形或分叶状，边界清楚，内部以中等偏强回声为主，囊状无回声少见，半数病例可见强回声钙化。肾盂肾盏受压拉长变形，腹膜后可见淋巴结肿大。

5）多房囊性肾瘤：肾内可见大小不等的囊状无回声，部分囊腔内可见低回声光点漂移，囊腔之间互不相同，囊壁厚薄不均。周围肾组织受压，分界清楚。

6）肾淋巴肉瘤和白血病：多见继发于全身性急性淋巴性白血病和非何杰金氏淋巴瘤，少数为原



图6-34　先天性中胚叶肾瘤

男，2月。经前腹右肾纵切面探查，右肾内可见10.9×9.5×7.0cm肿块内可见强回声、低回声及无回声囊腔，最大囊腔3.6×3.6×3.5cm，受压右肾位于肿物后方，肾盂扩张2.0×0.8cm。手术病理证实为先天性中胚叶肾瘤



图6-35　肾髓质钙质沉着

女，7岁6月。经侧腰部右肾纵切面探查，可见右肾髓质呈花瓣样团状强回声，后方无声影

发性。双侧肾脏增大，皮质内可探及多数椭圆形或圆形低回声结节。回声均匀，边界清楚，小者直径3～5mm，大者直径10mm左右。常伴有肝、脾及腹部淋巴结肿大。有时双肾明显增大，甚至两肾内缘已互相贴近，皮质回声明显增强，皮髓质分界清楚，肾内探不到具体包块或结节，为病变弥漫性浸润肾脏。我院曾见一例超声表现为双肾明显普遍增大，证实为原发性Burkitt淋巴肉瘤。

（6）肾实质病变：肾实质急性弥漫性损害超声可见双肾增大，外形正常。皮质回声增强，比肝脏回声强，皮髓质回声差异增大。肾实质慢性弥漫性损害表现双肾缩小，边界不清楚。肾内结构不清楚，皮髓质回声分界不清楚，肾实质回声明显增强与肾窦回声相等。皮质区域内可见散在大小不等的小囊肿。

（7）肾髓质钙质沉着：轻者沿双肾髓质周边可见环形或半环形强回声；重者双肾髓质呈花瓣样团状强回声，后方无声影，与正常低回声形成鲜明对比，小儿多见于肾小管酸中毒及维生素D中毒（图6-35）。

（8）肾血管异常

1）胡桃夹现象（nut cracker phenomenon）：也称胡桃夹综合征或左肾静脉压迫综合征（left renal vein entrapment syndrome）。左肾静脉汇入下腔静脉的行程中，因走行于腹主动脉和肠系膜上动脉之间形成的夹角内受到挤压，称为胡桃夹现象。诊断标准：仰卧位左肾静脉狭窄前扩张段内径与狭窄段内径之比>3/1，或脊柱后伸位15～20分钟后，左肾静脉明显受压，其扩张段内径比狭窄段内径宽4倍以上，即可诊断。

2）肾动脉狭窄：二维超声患侧肾脏体积缩小，长径较健侧小于1.5～2cm。肾内结构正常。8岁以下小儿，腹部前后径小，腹壁薄，超声可清楚地显示肾动脉及狭窄段内径。同时还可观察合并腹主动脉狭窄及狭窄后扩张。彩色多普勒血流图显示狭窄处血流亮度增加，靠近狭窄下游呈杂色血流。肾动脉闭塞者则主肾动脉腔内无血流信号。重度肾动脉狭窄或闭塞者，患侧肾内血流信号明显减少或几乎无血流信号。脉冲多普勒频谱肾动脉血流峰值流速大于180cm/s示肾动脉狭窄大于50%，大于200cm/s示狭窄大于70%。正常肾动脉与邻近腹主动脉峰值流速之比（RAR）约1∶1.6，若RAR大于3.5，则提示肾动脉狭窄程度大于60%。肾动脉狭窄后肾内动脉收缩期加速时间延长，加速度减小，多普勒频谱变为三角形、圆顶形或平坦形等。一般认为收缩早期切迹消失，加速时间大于0.07秒，提示狭窄≥75%。

2. 膀胱及尿道

（1）正常声像图：膀胱内尿液呈无回声，其大小、形态及壁厚度随尿液充盈程度而不同。充盈较好时一般呈圆形或椭圆形，壁薄且光滑；充盈欠佳时壁厚且不规则。黏膜为细强回声带，肌层为中等回声，充盈饱满时厚1～2mm。超声还可以看到

黏膜下壁内段输尿管，正常内径1~2mm。输尿管内尿液与膀胱内原有尿液的比重相差或超过0.010时，超声可见输尿管口喷尿现象，于单侧或双侧输尿管口自下而上或呈对角线方向间歇出现由许多移动光点构成的条状强回声。用微凸阵探头纵横切面观察尿道口区域，往往可见尿道近端内有少量尿液。男孩还可以看到前列腺回声。

(2) 膀胱横纹肌肉瘤：横纹肌肉瘤好发于膀胱三角区，25%发生在膀胱顶。肿瘤起源于黏膜下，浸润膀胱壁。超声在膀胱无回声区内，探及自膀胱壁向腔内隆起的团块或结节，多数为分叶状或葡萄簇状，边界清楚，内部为均匀或不均匀的中等偏强回声。很少见有钙化。肿瘤侵蚀膀胱壁，使膀胱壁不规则增厚，毛糙不光整且僵硬，层次不清，肿瘤与膀胱壁或膀胱壁肌层相延续，无分界，膀胱壁逐渐变薄。常可造成患侧远端输尿管不全梗阻，引起输尿管肾盂轻至中度积水。肿块基底部较宽不随体位移动，少数有蒂者随体位改变，后者需与膀胱内血块相鉴别，膀胱内血块无蒂，移动度较大。超声还可提示肿瘤向膀胱外延伸扩展程度及腹部淋巴结转移情况。

(3) 膀胱异物：异物种类繁多，女孩多见发夹，男孩多见塑料丝。北京儿童医院1991年6月~1994年12月于尿频、尿急、尿痛或血尿待查的患儿中经超声发现4例膀胱异物，均为男孩，年龄9~14岁，其中2例塑料丝，1例塑料管，1例气门芯。异物长度从3.5~100cm不等。超声可在膀胱内探及线状或管状强回声，盘绕呈多环状，随体位移动。其中一例因异物时间较长，膀胱壁增厚，黏膜毛糙。膀胱异物多为塑料性质，X线平片观察较困难。静脉尿路造影及排尿性膀胱尿道造影异物又很容易被造影剂遮挡。由于异物与周围尿液回声差异极大，超声能够很容易并很准确地做出诊断。一例14岁男孩始终否认曾放置过异物，最后根据超声所见，手术取出100cm长塑料丝；另一例9岁男孩，超声发现异物总长度3.5cm，约1.5cm仍位于后尿道内，4天后异物随尿排出。

(4) 后尿道瓣膜：超声可探及双侧肾及输尿管积水，膀胱增大，壁增厚，厚度范围4~18mm不等，且内缘不规则。于耻骨联合上方纵切面及会阴部纵切面能较满意地探及扩张的后尿道。

（四）生殖系统

1. 子宫、阴道及卵巢

(1) 正常声像图：在各年龄组采用超声都可以探及子宫和阴道。在新生儿期，由于宫内母体激素的刺激，可见雏形的月经后子宫，比青春期前的子宫长而厚，长度范围2.3~4.6cm（均值3.4cm），宫底宽0.8~2.1cm（均值1.26cm），宫颈宽0.8~2.2cm（均值1.41cm）。几乎所有新生儿都能看到子宫内膜回声，大约30%内膜周围可见低回声的晕环，另外20%腔内可见液体，液体周围有厚的强回声边。数周后子宫缩小，宫底与宫颈比例相等或比宫颈小。7岁以前子宫几乎没有变化，以后逐渐增长变大，宫体比宫颈增长更明显。接近青春期时，状如成人子宫，宫底类似球形比颈部大，常可见到内膜回声。青春期正常子宫长2.0~3.3cm、最大宽径0.5~1cm；青春期后正常子宫长5~8cm，宽1.6~3cm。当月经将要来潮时，子宫降入盆腔，轴变得更倾斜。

在婴儿及儿童，超声均能显示正常阴道。较好地充盈膀胱可提供声窗。阴道纵切面呈管状与子宫颈相连，为低至中等回声，横切面为扁圆形。婴儿排尿时，超声很容易显示尿液经常反流进入阴道，并很容易与子宫直肠窝内的液体鉴别。

(2) 先天性阴道梗阻：先天性阴道梗阻一般分为三型。Ⅰ型最常见，系处女膜闭锁；Ⅱ型是阴道上1/3段有一厚约7mm的横隔所致阴道闭锁；Ⅲ型极少见，为阴道远端闭锁。女孩在青春期，间歇性腹痛（不来月经者）应首先考虑阴道梗阻。超声于膀胱后方可探及明显扩张的阴道、宫腔及宫颈，呈囊肿状，内为无回声或低回声，用探头压迫可见回声光点漂移现象。如近端阴道扩张，远段不扩张，可诊断为阴道上1/3段闭锁。鉴别处女膜闭锁与阴道远端闭锁可经会阴部探查，此方法能够观察闭锁段的长度，前者闭锁段很短，而后者长1~4cm。

(3) 子宫淋巴肉瘤：子宫明显增大，内可见强回声包块，界限不清，除肿块外余子宫壁明显增厚，回声增强，并可辨认内膜结构。手术该区域均为阴道肿瘤病变组织。

(4) 阴道横纹肌肉瘤：阴道内可探及强回声结节，形态不规则；或阴道壁明显均匀性增厚，厚可达1~2cm，内呈不均质低回声。盆腔内可无肿块或于子宫周围可探及直径3~4cm中等回声肿块。

(5) 卵巢畸胎瘤：盆腔内附件区可探及肿块，边界清楚，内为囊实相间，囊性部分多占比例较

大，多见有分隔。实性部分回声不均匀，部分病例内可见强回声钙化。同侧卵巢多探及不到，对侧卵巢正常。

（6）卵巢囊肿：盆腔内可见囊状无回声，边界清楚，壁薄光滑。囊肿较小时，周围可见小卵泡包绕。较大时，患侧卵巢探及不清楚。部分囊肿活动度较大。直径 3～4cm 小囊肿如无扭转症状，应隔期复查除外生理性囊肿。

2. 阴囊疾病

（1）鞘膜积液：可为原发或继发。常见的为睾丸鞘膜积液及精索鞘膜积液，前者超声表现为阴囊内睾丸周围无回声区，后者表现为精索区可探及长圆形无回声囊，边界清晰光滑。如积液上通腹腔，下通睾丸鞘膜，即为交通性鞘膜积液。

（2）隐睾：可位于腹股沟管及其内，外环口或腹膜后。常见的为腹股沟型隐睾，超声表现为腹股沟管或其内外环口处可探及椭圆形均匀低回声结节，边缘清晰光滑，患侧阴囊内空虚。腹腔型隐睾因其位置深，易受肠气干扰而探查困难，应注意扫查膀胱周围，肾脏下方，腰大肌前方。当隐睾萎缩极小时超声不易探查到。

（3）急性附睾睾丸炎：附睾头、体、尾呈不同程度增大，可呈球形，或条状，回声减低，且不均匀。炎症侵及睾丸时，睾丸肿大，回声可减低不均匀。彩色多普勒超声显示附睾及睾丸内血流信号较健侧丰富明亮，以动脉为主，血流速度加快。患侧阴囊壁可增厚，精索增粗，可伴有鞘膜积液。

（4）睾丸扭转：急性期阴囊肿胀，睾丸肿大，回声增强增粗，不均匀，可有小液化区，周边少量积液。彩色多普勒超声检查睾丸内血流信号明显减少或消失。病程长者，睾丸坏死萎缩，内无血流信号。

（5）阴囊及内容物损伤：睾丸、附睾及精索均可伤及，以睾丸损伤最多见。挫伤：表现为睾丸肿大，回声减低，被膜完整，被膜下可见积血，实质内无裂隙。破裂：表现为被膜中断或限局性缺损，实质内可见不规则无回声区，内见细小光点。睾丸周边可见无回声区。

（6）睾丸肿瘤：睾丸肿瘤表现为睾丸不同程度增大，实质回声内可探及不同回声包块，边界清晰或不清。睾丸肿瘤绝大多数为生殖细胞肿瘤。小儿睾丸肿瘤以畸胎瘤，胚胎癌，绒癌较多见。畸胎瘤表现为囊实性，内可有钙化。绒癌、胚胎癌多呈不均匀强回声团。白血病浸润多为双侧，睾丸弥漫性回声减低，体积增大。淋巴瘤，精原细胞瘤则儿童少见。

（7）精索静脉曲张：表现为左侧或双侧睾丸和附睾上方背侧、精索区可见迂曲的精索静脉，呈多个扭曲条管状无回声区，其内径明显扩张达 0.2～0.3cm，甚而大于 0.3cm。增加腹压时可见血流明显增多，说明有倒流。

（五）腹部其他肿瘤

（1）颈部肿瘤

1）颈部淋巴管瘤：于颈部可探及单个或多个囊状无回声区，内部分隔杂乱，边界清楚，壁薄，整体张力不高，囊腔互不相通。少数病例囊腔之间回声可不完全一致。

2）颈部淋巴肉瘤：颈部可探及低回声包块，部分呈分叶状，边界清楚，内部回声均匀。偶可见钙化。需与颈部淋巴结炎、淋巴结结核鉴别。

（2）腹膜后肿瘤

1）腹膜后畸胎瘤：于腹膜后可探及囊状无回声，内或周围夹杂不均匀之实性回声的肿块。肿块边界清楚呈圆形或类圆形。囊腔内可见不规则的分隔，每个腔内的回声可以不一致，系由于腔内液体的粘稠度及成分不同而造成。部分腔内可见细点状强回声漂移。实性部分形态不规则，回声不均匀（图 6-36）。肿物内可见大小不等，不规则后伴声影之强回声，有时可辨认出长骨及骨块。肿物包膜完整。

2）寄生胎：腹膜后可探及囊实性肿块，典型病例肿块内可见脊柱及四肢长骨回声，以及不规则骨块回声，后伴声影。类似胎儿骨骼改变。

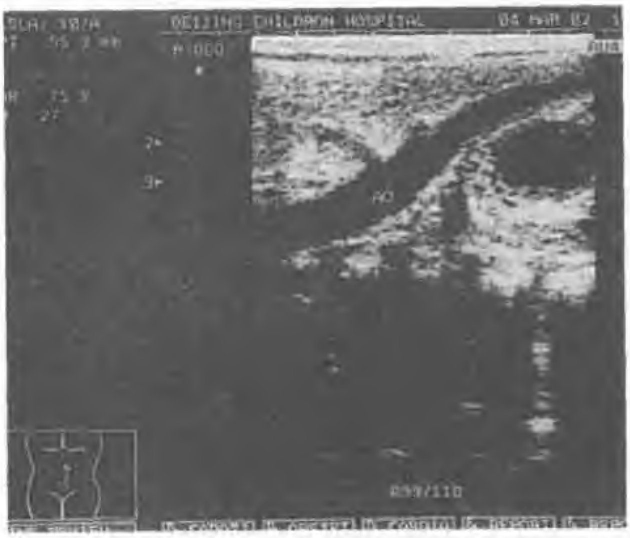
3）腹膜后淋巴管瘤：于腹膜后肾周小网膜区及盆腔内，探及大小不等的囊状无回声，外形不规则，多伴有强回声分隔，囊壁光滑，边界清楚。盆腔内病变可伸入至阴囊内。诊断时应与大网膜囊肿、肠系膜囊肿、肠囊肿及腹水鉴别。

4）腹膜后脂肪瘤：肿块为中等回声，内部回声大致均匀，并夹杂条状强回声，边界欠清楚。推移肾脏及腹膜后血管。

5）神经母细胞瘤：腹膜后可探及外形不规则肿块，多数较大，无明显包膜，大多数边界不清，内部通常呈不均匀的中等偏强回声，也可见低回声，偶见无回声区。约半数可见散在细颗粒状或点状强回声钙化。腹膜后大血管多被推移、包绕



(A)



(B)

图6-36 腹膜后畸胎瘤

男，9天。(A) 右腹部纵切面探查，见右腹膜后9.6×7.0×5.1cm椭圆形肿块，边界清楚，内回声不均匀，囊实相间，并可见后伴有声影之强回声。右肾位于肿瘤上极后方；(B)经腹主动脉纵切面，腹主动脉中下段前移，肿瘤位于其后方。经手术病理证实

(图6-37)，常见于腹主动脉，腹腔动脉，肝动脉，脾动脉，肠系膜上动脉，双侧肾动静脉，及下腔静脉。患侧肾脏不同程度被推移。腹膜后多处大小不等的肿大淋巴结。如肿物位置较高，多位于胰腺及脾静脉后方，胰腺及脾静脉前移，也可继续向上延伸，与胸部后纵隔病变相连。部分病例肿块与肾脏分界不清，甚至侵入肾门和肾实质内。来自肾上腺的神经母细胞瘤（图6-38），对肾脏推移明显，包绕血管少见，肿瘤多数呈类圆形，相对规则，边界清楚。特殊Ⅳ期患儿，原发瘤位于肾上腺，直径约2～4cm，边界清楚，内部回声不均匀。如不仔细观察，常易遗漏或误认为肝内病灶。多伴有肝内广



(A)



(B)



(C)

图6-37 神经母细胞瘤包绕推移腹膜后血管

男，2岁6月。腹膜后可探及9.2×9.1×6.2cm肿块。(A)经肾动脉水平横切面，见腹主动脉、左右肾动脉、下腔静脉被肿瘤包绕；(B)经腹主动脉纵切面，示腹主动脉、腹腔动脉、肠系膜上动脉经肿瘤内穿行；(C)经肝脾动脉横切面，可见肝动脉、脾动脉于肿瘤内行走

泛转移病灶。肝转移时，肝脏增大，肝内实质回声不均匀，可见散在低回声，等回声，或强回声结节，后者多见，边界欠清楚。北京儿童医院超声曾见一对双胞胎神经母细胞瘤特殊Ⅳ期婴儿，二例超声均有广泛肝转移病变，但仅一例可探及肾上腺有原发瘤，两例均经手术证实。后考虑为胎儿期间一个原发瘤经胎盘脐带血管转移到两个肝脏。



图6-38 肾上腺神经母细胞瘤
男，5岁。经右上腹纵切面，右肾上腺区可见8.6×5.7×9.7cm肿块，边界清楚，内部回声不均匀，以低回声为主，可见团状颗粒状强回声，后方声影不明显。肿物后方为受压右肾

6）嗜铬细胞瘤：肾上腺区可探及类圆形肿物，边界清楚，有包膜，直径多小于6cm，内部呈中等均匀回声，也可出现囊状无回声。个别病例可双侧发病。异位嗜铬细胞瘤，可于膀胱周围或脐水平附近探及肿块。

7）肾上腺皮质癌：肾上腺区探及不均质回声包块，通常较大，包块内可见低或无回声区，边界清楚，可呈分叶状，肿瘤可压迫肾脏和腹膜后大血管，使之移位。个别病例肾上腺静脉明显增粗，内可见粗大的中等回声瘤栓，并可延伸达下腔静脉内。

（3）腹腔肿瘤：腹部恶性淋巴瘤：于腹腔内可探及低回声包块，内部回声大致均匀，边缘呈波浪状，不规则。周围可见多数低回声肿大淋巴结。如肠系膜上动脉经肿瘤内穿行即可确认其肿瘤位于肠系膜上。来源肠壁的淋巴肉瘤，肿瘤与肠壁连续不可分，可呈梭形，肠壁明显增厚，层次不清。

（4）盆腔肿瘤

1）前列腺横纹肌肉瘤：于前列腺区可探及中等回声肿块，内部回声不均匀，外形不规则，偶有钙化。内可有低或无回声区，化疗后肿物缩小，低或无回声区增大。肿瘤侵犯膀胱颈可见局部壁不规则增厚。肿瘤压迫后尿道或前者原因可引起膀胱扩张尿潴留。超声可显示肿瘤与后尿道关系，如后尿道经肿块内穿行，可确诊肿瘤来源于前列腺，且多为横纹肌肉瘤。

2）盆腔横纹肌肉瘤：盆腔内低或中等回声包块，形态不规则，边界清楚，回声不均匀。周围可见肿大淋巴结。可压迫膀胱颈或单侧，双侧输尿管口；致单侧或双侧肾盂输尿管积水。

3）盆腔内血管瘤：肿物形态不规则，边界不清楚，呈蜂窝状无回声改变，内为多数内径小于0.5cm或等于0.5cm小囊状无回声。可子宫内及直肠同时受累。易与卵巢病变混淆。

（六）脾脏病变　许多传染病和急慢性感染、肝脏疾病、门脉性和全身性循环障碍，血液病，某些恶性肿瘤合并脾转移和代谢性疾病等常伴有脾肿大。超声检查不仅可以观察脾脏位置、形态和内部结构，测量其大小，还可以借助于脾脏探测进行左上腹部肿物的诊断和鉴别。脾脏超声测量大小较触诊敏感、准确，因此是临床上很实用的检查方法。在超声测量中应注意小儿脾脏解剖生理特点。因正常小儿中，有2.1%肋缘下可探到脾脏；吸气时有5.4%可探到。脾脏测量与年龄的关系可参见表6-6。

表6-6 正常儿童脾脏B超测量值（cm）Δ

年龄组（岁）	性别	脾			
		厚		长	
		X	SD	X	SD
0~28天		2.43	0.13	3.6	0.52
~1岁		2.26	0.37	3.63	0.51
~3岁		2.41	0.35	3.97	0.45
~5岁		2.62	0.33	3.99	0.51
~7岁		2.71	0.29	4.00	0.65
~9岁	男	3.11	0.33	4.71	0.66
	女	2.99	0.34	4.37	0.63
~11岁	男	3.02	0.38	4.66	0.64
	女	3.07	0.42	4.80	0.47
~13岁	男	3.15	0.37	4.93	0.60
	女	3.04	0.45	4.92	0.83
~15岁	男	3.16	0.31	4.72	0.75
	女	3.37	0.31	4.97	0.75

Δ根据成都军区总医院1988年调查资料。

1. 正常脾实质内呈弥漫均匀分布的点状回声，

回声强度较正常肝脏实质稍低或近似。

2. 脾外伤　脾实质内可探及不规则低或无回声区，或缝状无回声。被膜下低或无回声带，提示有被膜下出血。脾周围和盆腔内常伴有无回声区。

3. 恶性淋巴瘤脾转移　小儿脾脏肿瘤多见于恶性淋巴瘤转移，超声脾脏实质内可探及单个或多个大小不等的低回声结节，圆形或椭圆形，边界清楚，小者直径3～5mm，大者直径约2cm。可伴有脾门淋巴结肿大。诊断时应注意除外小脓肿。肝肾内也有类似改变，即可确诊。

4. 脾脓肿　儿童多为多发小病灶，单发少见。超声表现为多发小圆形无回声或低回声，大小约1.0～2.0cm。病灶为低回声时需与恶性淋巴瘤脾转移鉴别。如临床高度疑为感染，可于超声引导下经皮穿刺抽吸确诊。

5. 脾结核　脾脏内可探及一个或多个大小不等的低回声小病灶，圆形或类圆形，直径多小于1cm。诊断需结合临床，单纯超声难以确诊。

（七）胸腔疾病

1. 胸膜腔积液　超声检查胸膜腔积液相当敏感，准确性也高，可弥补物理诊断和X线检查的不足。应用B型超声在胸壁上或通过肝、脾向横膈方向探查，可显示胸膜腔内和横膈上方是否存在无回声区。临床上常用于：①决定有无积液（或积脓、积血），特别是少量积液；②当X线检查一侧或双侧胸腔大片致密，难以确定是肺内病变还是胸膜病变，后者是胸膜增厚还是积液，或二者兼有时，超声鉴别常有较大的帮助；③协助选择适宜的穿刺部位。对于临床穿刺失败或包裹性积液患儿的定位诊断和指导穿刺抽液更具有实际意义。

2. 胸膜和肺肿瘤　由于肺内气体影响和肋骨干扰，一般胸膜和肺肿瘤的超声检查不如CT确诊率高。但较大的肿瘤均可检出，实性肿瘤定性困难。在有多量胸腔积液的情况下超声可探查部分壁层胸膜有无局部实性占位性病变。在探测巨大胸膜间皮细胞瘤时可见有回声分布不均匀的实性肿物。

利用扇扫探头尚可探及纵隔肿物。淋巴瘤常呈低回声实性肿物。畸胎瘤多是囊实相兼混合性肿物，其中可见强回声团块，伴有声影。

3. 先天性后外侧膈疝　左侧后外侧疝超声于左侧胸腔内可探及多数管状回声，其壁可见层状结构，内为无回声和气体回声。部分可见其延伸至腹腔。长时间观察可见蠕动现象。腹部肠管明显减少，仅可探及胃及部分结肠。胃位置下移至中腹部。少数病例胃也可随小肠进入胸腔。心脏多有右移。右侧后外侧疝除于右侧胸腔内可探及肠管外，还可探及肝脏甚至胆囊回声。如患儿有呕吐，胸腔内肠管扩张较明显，并有张力，则提示有嵌顿。超声不但可观察膈上的肠管，确诊膈疝，局部纵横切面反复扫查时还常可探及横膈缺损的大小。

4. 食管囊肿　食管囊肿为前肠囊肿最多见的一种，又称肠源性囊肿或消化道重复畸形。由于囊肿大都位于后纵隔和脊柱旁沟内，超声通常采取腹卧位探查。经脊柱两侧肋间隙于后纵隔内可探及囊状无回声，右侧居多，壁可见消化道层次，其中环状低回声为肌层，腔内无分隔，但偶可见多发。形态多种多样，圆形或椭圆形较常见，以中上纵隔为多。也可呈三角形、梭形、连成串状或像葫芦样呈分叶状。个别病例可延伸至膈下。囊内很少有气体，但囊肿与食管、胃肠交通时，内可探及气体回声。腔内散在细光点漂移，则提示囊内有出血或液体较粘稠。部分病例合并肠囊肿。

（八）颅脑超声探查　颅脑超声显象是近年发展的新技术，但目前仅适用于2岁以下前囟未闭的新生儿和婴幼儿。这是因为超声显像受到颅骨的阻碍之故。利用高分辨力扇扫式超声探头通过前囟行一系列冠状断面和矢状断面扫查，可清楚显示大脑的沟回轮廓、脑实质、丘脑、尾状核和整个脑室系统。正常大脑实质呈均匀弥漫性低回声，脑室腔是无回声区，脉络丛和大脑帘为强回声。在新生儿尤其是未成熟儿，颅内出血的发生率很高，是新生儿呼吸窘迫、窒息、死亡的最重要原因之一。颅内出血的临床诊断困难，CT问世后才有可能在死前作出正确诊断。但CT检查较昂贵，且需要搬动患儿，对病情危重者很不方便。超声显像为新生儿颅内出血诊断开辟了新的途径。

颅内出血的声像图表现依出血的部位、范围而不同，常见者为尾状核靠近侧脑室壁出现强回声团（室管膜下出血）；可破入侧脑室引起侧脑室内积血，使侧脑室扩大，回声增强（脑室内出血）；室管膜下出血也可破入脑实质，引起脑实质内较大的血肿，表现为血肿部位的强回声并可引起中线向对侧移位（脑实质内出血）。亦可单独发生脑室内脉络膜丛出血、脑实质出血等。超声尚能显示颅内出血的常见合并症——脑室扩张和脑积水。超声诊断新生儿颅内出血相当敏感，准确率一般达到96%，

可与CT相比美。超声检查无需搬动患儿，可在床旁甚至婴儿保温箱内进行，又无放射性，且收费较低便于多次随诊观察，故已成为新生儿颅内出血之首选检查法。超声对产伤引起的硬膜外出血和蛛网膜下腔出血诊断虽有一定帮助，唯敏感度差尚不如CT检查法。超声诊断脑积水敏感、准确、可靠。通过前囟尚能检查颅内肿瘤、囊肿、脓肿和某些先天性脑部畸形。

实时超声还可成功用于颅脑手术时，打开颅骨后的硬膜外探测，对术前诊断之脑内脓肿、血肿、肿瘤可进行进一步测量，精确定位，确定范围，以利于手术入路、穿刺引流，并减少手术的损伤及盲目性。超声还有助于在扩张的脑室内安置导管实行脑室减压术。

（贾立群　张　武　秦柒嘉）

参 考 文 献

1. Rumack CM. et al Diagnostic Ultrasound Vol2 ed2 St. Louis, Mosby-Year Book, Inc. 1998
2. Havden CK Jr. Pediatric ultrasonography. Baltimore: WilIiams&Wilkins, 1992
3. 夏焙，吴瑛主编. 小儿超声诊断学. 北京：人民卫生出版社，2001
4. 徐赛英主编. 实用儿科放射诊断学. 北京：北京出版社，1998
5. 黄澄如主编. 小儿泌尿外科学. 山东：山东科学技术出版社，1996
6. 周永昌，郭万学主编. 超声医学. 北京：科学技术文献出版社，1999
7. Davies CH, Stringer DA, Whyte H, et al. Congenital hepatic fibrosis with saccular dilatation of intrahepatic bile ducts and infantile polycystic kidneys. Pediatr Radiol, 1986, 16:302-305
8. Fleischer AC. Pediatric Sonography. In Diagnostic Sonography. Philadelphia: W. B. Saunders CO. 1989, 518
9. De Campo JF, et al. Ultrasound of Wilm's Tumor. Pediatr. Radiol., 1986, 16:21-24
10. Gorka W, Kagalwalla A, Brian J Mcparland, et al. Diagnostic value of Doppler ultrasound in the assessment of liver cirrhosis in children: Histopathological correlation. J Clin ultrasound, 1996, 24:287
11. Gabriel Kalifa. Pediatric ultrasonography. Berlin: Springer-Verlag, 1986
12. 陈博渊等. B超诊断先天性巨结肠. 中华小儿外科杂志，1989，10:309
13. 郑名芳等. 小儿急腹症B超. 中华小儿外科杂志，1988，9:348
14. 王光大等. B超监视下水压和水气压灌肠治疗小儿急性肠套叠110例. 中华小儿外科杂志，1986，7:348

第 7 节　放射性核素检查

放射性核素（radionuclide）是指凡原子核处于不稳定状态并在核衰变过程中发出射线的一类核素。放射性核素检查是利用放射性核素及其标记化合物能被特定的脏器或组织选择性摄取聚集，并在正常和病变组织之间存在放射性分布浓度差异，进而对受检脏器和/或组织的形态、功能、代谢等生理生化变化的过程作出判断，为疾病的诊断和治疗决策提供客观依据。放射性核素检查在儿科疾病的应用具有独特的临床价值，越来越受到人们的重视和应用广泛。

一、概　　述

实现放射性核素检查的二个基本条件是：具有能被脏器或组织选择性吸收、摄取和排泄的放射性显像剂和可以在体外灵敏地、定量地探测到显像剂（imaging agent）在体内的动力学过程信息，经计算机技术处理获得各种参数和脏器影像的显像仪器。根据检查目的不同分为体外（in vitro）和体内（in vivo）检查。体外检查利用放射性标记的配体（ligand）为示踪剂，以竞争结合反应为基础，在实验室试管内完成微量生物活性物质的测定。其中放射免疫分析（radioimmunoassay，RIA）是这类检查中最有代表性且最为广泛应用的体外放射配体结合分析技术。其临床应用在很多有关章节已作介绍，本节不再赘述。近年来，随着酶标免疫技术、化学发光和时间分辨检测技术成熟和发展迅速，可以对体内各种激素、某些特异性抗原、肿瘤标志物和药物浓度进行检测以及分子探针研究等，广泛应用于疾病诊断和临床医学应用研究。体内检查是将放射性核素或及其标记化合物引入体内一定时间后，用特殊的放射性探测器接收发射穿透组织的核射线，记录其在体内的分布和随时间变化为基础的

脏器或病变的显像和/或进行功能测定方法。通过大量临床实践，用科学方法找出正常、异常变化规律和阐明某些疾病的异常特点，乃可根据这些规律和特点对这些疾病进行诊断。

1. 放射性药物　放射性药物（radiopharmaceutical）系指含有放射性核素或及其标记化合物供医学诊断和治疗用的一类特殊药。它是实现放射性核素检查的重要前提之一。放射性药物如同一般药物一样必须符合药典要求，除了无菌、无热源、化学毒性小等要求外，对其发射的核射线种类、能量和物理半衰期（half of life，$T_{1/2}$）也有一定要求。核射线中γ光子（能量以100～300 keV为宜）穿透力强，引入体内后容易被核医学探测仪器在体外探测到，从而适用于显像。同时γ光子在组织内电离密度较低，因而机体所受电离辐射损伤较小。1957年钼-锝（^{99}Mo-$^{99}Tc^{m}$）发生器问世，对放射性药物和核医学的发展起了很大推动作用。$^{99}Tc^{m}$核性能优良，它为纯γ光子发射体，能量140 keV，物理半衰期为6 h。一次显像受检者全身和重要脏器辐射吸收剂量$<10^{-2}$ Sv（1 rem），显像剂的化学量极低，因此使用比较安全、可靠。目前它是最常用于人体各重要脏器的形态和功能显像的放射性核素之一。

^{11}C、^{13}N、^{15}O、^{18}F等短寿命正电子核素及其标记化合物的研制与开发应用，促使放射性药物得到了很大发展，出现了分子核医学新领域，具有良好的应用前景。用于功能代谢和神经递质及受体研究或检查的显像剂大多数都是正电子核素标记化合物。

2. 显像仪器

（1）伽玛闪烁照相机（gamma scintillation camera，γ camera）：伽玛闪烁照相机简称伽玛相机，是一种用大型闪烁探头自体外对受检脏器或组织照相，进行静态及动态的显像检查和功能测定的核仪器。主要由探头即伽玛闪烁探测器、计算机、显示记录装置和显像床四部分组成。伽玛相机的类型有移动式、多晶体式、模拟式、数字式照相机和全身伽玛照相机。临床核医学将放射性药物通过一定途径引入体内后，伽玛闪烁探测器探测接收到的体内发出的核射线，形成定位脉冲信号，由计算机采集处理并以黑白不同的灰度和颜色的色差以及不同的影像显示方法显示出脏器和/或病变的静态或动态影像。它具有高灵敏度，高分辨率和快速成像的特点，更适合脏器的动态显像和功能测定。并同时可以通过一次成像得到某些脏器的静态影像，有利于疾病的诊断。

（2）单光子发射计算机断层显像仪（single photon emission computed tomography，SPECT）：SPECT主要由探头、机架、计算机、光学照相和检查床系统组成。探头系统为一旋转型γ照相机，它围绕轴心旋转360°或180°采集一系列平面投影像。目前探头系统已发展到双探头和三探头，其中双探头可变角γ相机可在90°、180°以及任意角度进行采集，大大缩短显像时间，同时提高空间分辨率。SPECT是利用引入体内的单光子放射性核素发出的γ射线经碘化钠晶体产生闪光，闪烁光子再与光电倍增管的光阴极发生相互作用，产生光电效应。光电效应产生的光电子经光电倍增管的打拿极倍增放大后在光阳极形成电脉冲，其经过放大器放大成形，在经过位置计算电路形成X、Y位置信号。各个光电倍增管输出信号之和为能量信号Z。X、Y信号经处理后加入显示器偏转极，Z信号加入启挥极，从而在荧光屏上形成闪烁影像。利用滤波反投影（filtre back projection，FBP）方法，借助计算机处理系统可以从一系列投影影像重建横向断层影像（transverse），由横向断层影像的三维信息再经影像重建组合获得矢状（saggital）、冠状（coronal）断层或任意斜位方向的断层影像。

近年来用互成180°的双探头SPECT对正电子湮没辐射产生的一对γ光子进行符合探测成像，这种符合探测成像一般称为分子符合探测（molecular coincidence detection，MCD）或双探头符合线路断层显像（dual head tomography with coincidence，DHTC），其价格比正电子发射计算机断层显像仪便宜，兼单光子和部分正电子断层成像，具有一机两用的功能。

（3）正电子发射计算机断层显像仪（positron emission computed tomography，PET）：PET是当今核医学领域中最先进显像仪器，它能提供X-CT和MRI未能在组织结构发生改变之前的生理、生化代谢信息，有助于疾病的早期诊断。为此，有人称之人体分子水平显像。PET主要由探测系统包括电子准直、符合线路和飞行时间技术、计算机数据处理系统、图像显示和断层床组成。探头多用BGO、NaI或CsF晶体，近年来报道采用LSO、GSO新的晶体。目前最先进的PET技术带飞行时间（time of flight，TOF），其特征是探头多环型，图像分辨率

为3~5 mm，与常规核医学SPECT比较，其具有突出的优点：①空间分辨率高；②探测效率高；③能准确地显示受检脏器内示踪剂浓度提供代谢影像和各种定量生理参数。PET是利用人体组织天然的同位素^{13}N、^{15}O、^{11}C和氢类似物^{18}F等正电子核素标记特定的示踪物，引入活体后，体内湮没辐射产生的成对γ光子乃投影到相应的成对探测器而被接收，这些信息经计算机处理系统就可重建出这些标记化合物在体内的断层图像，高精度地显示活体内代谢及生化活动，并提供功能代谢影像和各种定量生理参数，从而达到提高临床诊断水平的目的。PET是进行肿瘤、心肌代谢显像和脑功能代谢研究的重要设备。

3. 放射性核素显像原理及特点　放射性核素或及其标记化合物与一般天然元素或其化合物一样，引入体内后根据其化学及生物学特性有其一定的生物学行为：①细胞选择性摄取或聚集，其中包括组织细胞功能特需、特价物质和代谢产物和异物；②特异性结合；③化学吸附；④简单在某一生物区通过和积存；⑤微血管栓塞等。将能够选择性聚集在某一脏器、组织和病变的放射性核素或其标记物引入体内之后，使该脏器、组织或病变与周围邻近组织之间产生了放射性浓度差，利用放射性显像仪器探测到这种浓度差别，并利用计算机技术经处理将其显示成像，即为该脏器、组织或病变的影像。把这种信息定量定位用显像方式或非显像方式显示出来，经统计学处理，根据形态结构和功能代谢显像表现的正常和异常变化规律，从而对疾病进行诊断。

放射性核素显像反映了脏器、组织或病变中显像剂的聚集量，聚集量的多少又与血流量、细胞功能、细胞数量、代谢率和配体与受体特异结合程度等因素有关，因此其影像不仅反映脏器和组织的病变解剖形态、结构变化，更重要的是提供了脏器和组织病变的功能、血流、代谢和受体密度等方面的信息。核医学放射性核素显像的最突出的优点是其功能显像，在很多疾病中，X线、X-CT、MRI这些精确反映结构变化的检查手段尚未发现异常时，核医学检查即可提早发现阳性变化，此检查为患者的治疗赢得了时间，这也正是核医学在当前面临现代医学影像技术严峻挑战下得以存在并持续发展的根本所在。但本法受引人放射性活度的限制，成像信息量不很充足，其影像的清晰度不如CT、MRI，影响对微细结构的精确显示。近年来融合成像（fusion imaging）技术可将CT、MRI解剖结构影像与核医学SPECT和PET获得的功能代谢影像叠加一起，有利于病变定位和定性诊断。

放射性核素检查是无创的，所用的放射性核素$T_{1/2}$短和显像剂化学量极微，病人所接受的辐射吸收剂量远低于X线检查，且一般不会发生毒副作用。因此本法简便、安全、无创、便于重复，不仅有助于疾病的诊断和治疗决策，还适用于疗效评价和预后判断。特别适用于儿童检查。

二、神经系统

1. 脑血流灌注显像

【原理】　静脉注射具有脂溶性、电中性和低分子量的脑血流灌注显像剂（$^{99}Tc^{m}$-双胱乙脂，$^{99}Tc^{m}$-ECD）可自由通过完整的血-脑脊液屏障（blood brain barrier，BBB），人脑量正比于脑血流量，进脑细胞后经脂解酶作用失去脂溶性而不能再反向通过BBB，较长时间滞留在脑细胞内。在体外用SPECT探测可获得其脑内各局部的放射性分布影像。因其分布依赖于血流灌注和脑的功能，故所获得的影像既反映局部脑血流量（regional cerebral blood flow，rCBF），又反映局部脑功能。

【正常影像所见】　脑皮质及灰质核团的放射性分布高于脑白质和脑室部位，两侧大致对称（图6-39）。

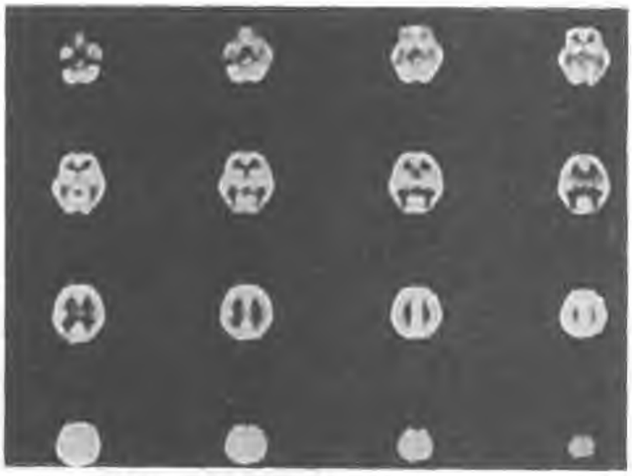


图6-39　小儿正常rCBF断层影像（横断面）

【临床应用】

（1）脑梗死：急性脑梗死48 h内SPECT较其它影像学检查灵敏，绝大部分病灶处可见放射性分布减低。但因其空间分辨率有限，小的病变则阳性

率明显低于CT和MRI。发病数日后，病变周围可出现放射性分布增高，为过度灌注。一部分患儿可见交叉性小脑失联络。这在CT和MRI上无法显示。一些陈旧性脑梗死灶CT仍清晰可辨甚至保持数年或终身，但SPECT显示rCBF和脑细胞功能已恢复，临床症状亦改善。因此，SPECT对脑梗死的早期诊断、病情估计和疗效判断等有较高的临床价值。

(2) 新生儿缺氧缺血性脑病（hypoxicischemic encephalopathy, HIE）：HIE是一种常见的新生儿疾病，rCBF检查示大脑受损部位呈放射性减淡缺损区，局部脑血流灌注减低。新生儿颅内出血，病灶局部rCBF明显减少或缺损外，病变侧大脑半球呈现rCBF明显减低。这表明早产儿颅内出血只是病变侧大脑半球大面积缺血的一个表现。脑灌注显像可早期诊断本病，并可用于疗效评价、预后估计和长期随访。

(3) 癫痫：对药效不满意的癫痫患儿若能检出局部癫痫灶可考虑进行病灶切除治疗。CT和MRI成像能有效检出器质性病灶，但对功能性病灶常为阴性（图6-40A），因此总的检出率较低。脑灌注显像可检出CT和MRI难以检出的功能性病灶。其影像特点是发作间期为放射性减低区（即血流-功能减低灶，图6-40B），发作期为放射性增高区（即血流-功能增高灶，图6-40C）。本法对癫痫灶的检出和定位与术中所见、病理结果和术后效果比皆证明有较高的准确性。

(4) 精神和情感障碍：抑郁症的rCBF表现额叶放射性分布减低，病情较长和进展较快者常伴有脑萎缩。躁狂症发作期rCBF影像表现为大脑皮质额叶单侧或双侧局限性放射性分布增高，基底节亦增高。抗精神病药物中毒患者表现全脑弥漫性放射性分布减低，皮质变薄，基底节放射性增高。孤独症SPECT影像示单侧或双侧额叶、颞叶或枕叶皮质血流灌注减低，本检查可评价疗效和判断预后，为临床诊疗疾病提供科学根据。

2. 脑代谢显像

【原理】 氟$^{-18}$标记的脱氧葡萄糖（^{18}F-deoxyglucose，^{18}F-FDG）是一种葡萄糖类似物，具有与葡萄糖类似的通过血-脑脊液屏障和脑细胞转运能力，当脑细胞摄取^{18}F-FDG，经细胞内己糖激酶作用，转变为6-磷酸$^{-18}$F-FDG，不参与葡萄糖的进一步代谢而滞留在细胞内。人脑以葡萄糖为唯一的

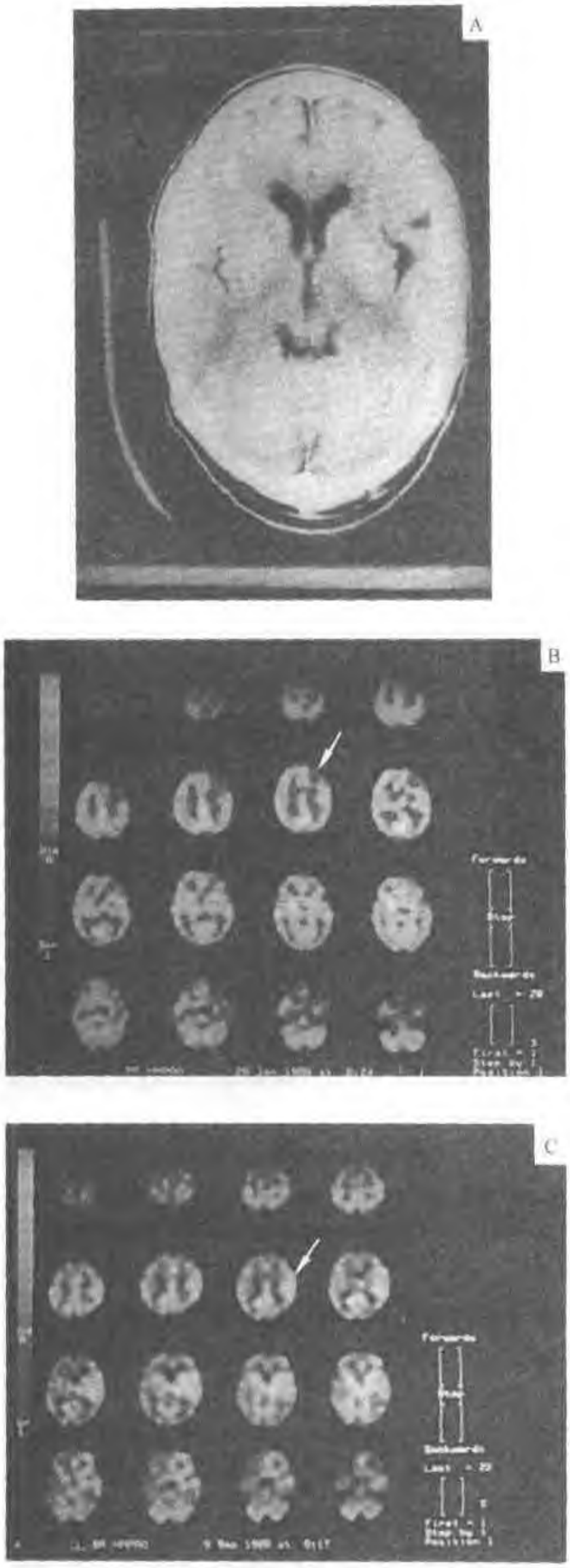


图6-40 （A）颅脑CT扫描阴性；（B）癫痫发作间期为放射性减低区；（C）癫痫发作间期呈异常放射性浓聚灶

能量来源，因此，通过PET示踪显示和定量测定，能准确判断脑葡萄糖代谢表现和变化过程，以此反映脑的功能和活动状态。

【正常影像所见】 正常脑葡萄糖代谢影像与脑灌注影像相似，表现为脑灰质和白质核团的放射性分布较高，两侧基本均匀且对称，白质放射性显著低于灰质，脑室部位无明显放射性分布。

【临床应用】

（1）脑梗死：PET能准确测定脑各局部血流量变化，在脑血管疾病的早期诊断和病程估计中具有明显优势；若在严重缺血区局部出现^{18}F-FDG摄取则提示有存活脑组织；葡萄糖代谢显像亦可用于疗效评价和预后估计。

（2）癫痫：脑葡萄糖代谢显像对癫痫灶定位有很高的价值，发作间期脑内可见一处或多处葡萄糖代谢减低灶，而发作期表现为代谢增高。据文献报道，目前至少有50%的癫痫患儿术前由PET进行定位，同时对手术或γ刀治疗后复发或瘢痕诊断和鉴别诊断具有重要临床意义。

（3）脑肿瘤：肿瘤恶性程度与局部葡萄糖利用率关系密切，测定肿瘤代谢能较好地鉴别其恶性程度。治疗有效时局部摄取减低，复发和残存病灶局部摄取增高。因此，葡萄糖代谢显像可用于了解肿瘤的良恶性鉴别、恶性程度估计、观察疗效和鉴别瘢痕或复发。

3. 神经递质和受体显像

【原理】 利用发射正电子或单光子的核素标记特定的配体，鉴于受体-配体特异性结合性能，通过PET或SPECT探测仪器进行断层显像，对活体人脑特定解剖部位受体结合位点进行精确定位和获取受体功能代谢影像，借助生理数学模型，可以获得定量或半定量脑内受体与配体特异性结合浓度及其有关代谢参数，获得人脑受体的分布、数目（密度）和功能（亲和力），从而对一些与受体有关的疾病作出诊断。

【正常影像所见】 人脑受体与配体特异性结合位点放射性分布均匀，影像轮廓清楚。

【临床应用】

（1）脑肿瘤：分泌生长激素（growth hormone，GH）的垂体腺瘤都能在体外被检测到生长激素抑制素受体。放射性核素标记的生长抑素类似物奥曲肽（^{111}In-DTPA-D-Phe^{1}-OCT）对分泌生长激素肿瘤的患儿进行生长抑素受体显像（somatostain receptor scintigraphy，SRS）表现为阳性（图6-41）。体外产生GH垂体肿瘤的生长激素抑制素受体的存在与已报道过的体内分泌GH的手术前的肿瘤对奥曲肽的敏感度有显著的相关性。同样，体内SRS显像阳性或阴性与由奥曲肽抑制引起GH释放的敏感度相关。

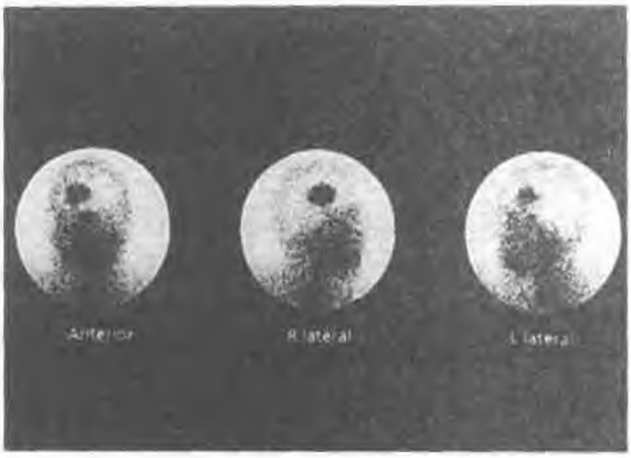


图6-41 静脉注射^{111}In-OCT 24h后显像可见脑垂体部呈单个圆团状异常放射性浓聚灶，手术证实为垂体腺瘤。甲状腺显影

（2）神经精神疾患：抑郁症、孤独症等患儿的额叶、颞叶、枕叶或神经基底核团的相应受体密度和/或亲和力减低，影像示放射性分布稀疏或缺损。本法还可用于指导、观察精神和神经性疾病合理用药以及疗效评价和预后判断；同时为神经生物学研究提供一种新方法具有重要的理论和实用价值。

4. 其它显像

（1）脑池、脑室显像：将显像剂^{99}Tc^{m}-DTPA注人蛛网膜下腔或侧脑室，在体外用γ相机或SPECT示踪脑脊液（CFS）的循环路径和吸收过程或显示脑室影像和引流导管是否通畅。交通性脑积水典型表现为放射性进人侧脑室呈豆芽状，且潴留24～48 h以上和24～48 h大脑凸面仍不显影。非交通性脑积水脑室内无放射性浓集。脑脊液漏口及漏管部位出现异常放射性聚集影像。一侧侧脑室注人显像剂几分钟后除对侧侧脑室不显影外，全脑室系统均显影，并迅速到达基底池。梗阻性脑积水脑室系统一定部位CFS循环受阻，脑室扩大。中脑导水管阻塞表现为对侧侧脑室立即显影，而第三脑室以下CSF间隙持续不显影。室间孔完全阻塞显像剂在该侧侧脑室持久滞留，第三脑室以下CSF间隙和对侧侧脑室完全不显影。第四脑室出口阻塞影像特点为全脑室明显扩大，基底池和小脑延髓池

持续不显影。

（2）放射性核素脑血管显像：弹丸式静脉注射$^{99}Tc^{m}O_4^-$后连续采集显像剂在脑血管内充盈、灌注和流出的动态过程，并显示颈内外动脉和大脑前、中、后动脉的形态及走行。脑死亡表现可见颈总动脉显影时相延迟和来自颈外动脉的大脑外周少量放射性分布，而颈内动脉，大脑前、中动脉始终不显影。动静脉畸形动态影像示动脉相有明显的异常放射性浓聚，静态示病变局部放射性分布减少。烟雾病动态影像示双侧颈内动脉显影后大脑前动脉和中动脉明显显影延迟。

（3）普通脑显像：静脉注射$^{99}Tc^{m}O_4^-$人脑内病变损害的BBB而在病区表现异常放射性浓聚。获得性免疫缺陷综合征（AIDS）脑炎早期、脑膜瘤、硬膜下血肿等脑静态显像表现为脑内散在或弥漫性放射性浓聚灶，本法主要应用于AIDS脑炎的辅助诊断。

三、心血管系统

1. 心肌灌注显像

【原理】 正常心肌细胞具有摄取^{201}Tl或$^{99}Tc^{m}$-MIBI等放射性正一价阳离子的功能，静脉注射显像剂一定时间后用γ相机或SPECT进行平面或断层显像，故可获得心肌显像剂引入体内后能被心肌细胞摄取而使心肌影像，局部心肌聚集放射性的量和随后被清除的速度都与冠状动脉血流量正相关。

【正常影像所见】 平面影像正常左心室心肌呈“U”字型或卵圆型，影像清晰，放射性分布大致均匀，中央放射性空白区为左心室腔，心尖放射性分布稍稀疏（图6-42）。断层影像上除心尖部与室间壁的膜部可出现放射性减低外，其余各壁放射性分布基本均匀。婴幼儿左心室各壁放射性分布与成人明显不同，间隔放射性摄取最高、下壁次之、前壁放射性摄取最低。

【临床应用】

（1）心肌炎：病毒性心肌炎是小儿常见的心脏病之一，其临床诊断常缺乏特异性客观依据，研究表明放射性核素心肌灌注显像对小儿病毒心肌炎有着较高的灵敏度和特异性。病毒性心肌炎时由于心肌的坏死、损伤以及纤维化，使局部病变心肌对^{201}Tl或$^{99}Tc^{m}$-MIBI的摄取减少，由于这一改变多成灶性分布，与正常心肌相间存在，因此在心肌平面或断层显像时可见放射性分布呈“花斑”样改变（图6-43）。北京大学第一医院王荣福等报道$^{99}Tc^{m}$-MIBI显像时心肌放射性分布呈“花斑”样改变作为病毒性心肌炎心肌灌注显像的阳性诊断标准，该方法的灵敏度为68.5%，特异性为86.2%，诊断符合率为76.3%，断层显像优于平面显像。

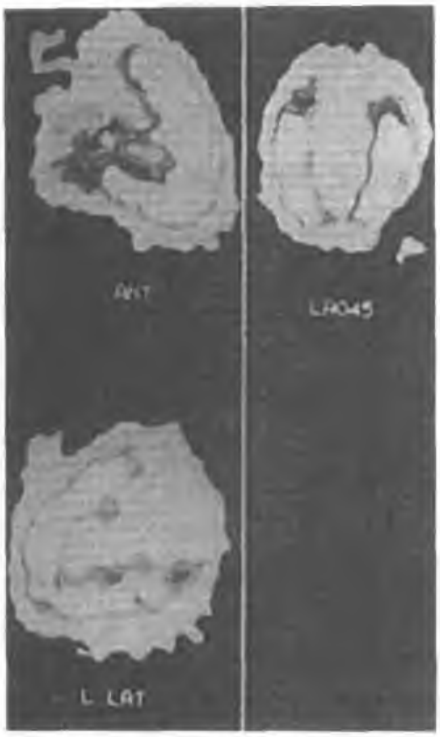


图6-42　正常平面心肌灌注影像

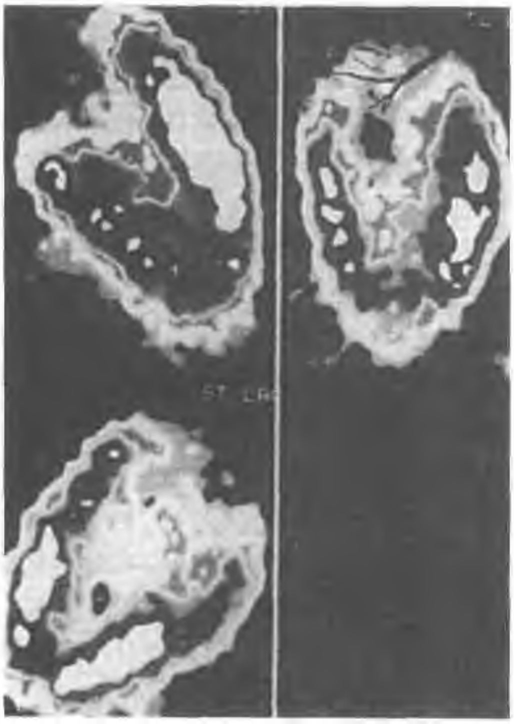


图6-43　前位示左室下壁、左前斜45°示左室前间壁和后侧壁、左侧位示左室前壁近基底放射性分布呈“花斑”样改变以及左室后壁放射性减低

(2) 心肌缺血及心肌坏死：小儿川崎病致冠状动脉狭窄或闭塞时可引起心肌缺血或心肌梗死，本法可明确是否有心肌缺血或心肌梗死的存在，以及其范围、大小、程度等，并可根据病变所在的部位估计是哪支冠状动脉受累（图6-44）。

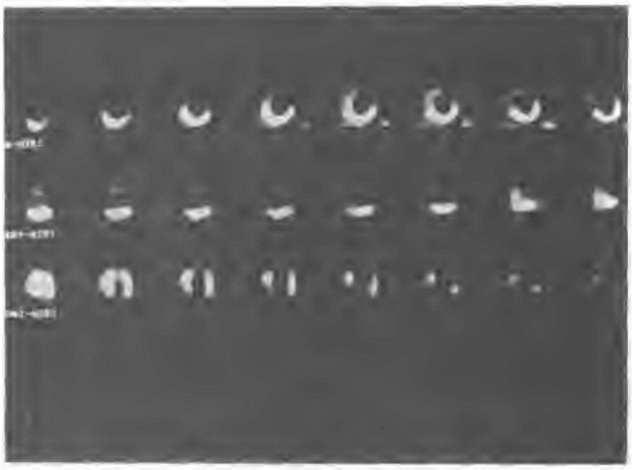


图6-44　小儿川崎病心肌灌注影像见前壁、心尖、下壁、前间壁和前侧壁近心尖放射性减淡缺损区，冠状动脉造影见LAD动脉瘤样改变

(3) 评价先天性心脏病右室负荷过重：正常心脏右室心肌薄，血流灌注较左室低，因此心肌灌注显像时右室显影淡或不显影。先天性心脏病引起的右室容量负荷或压力负荷过重，将使右室心肌增厚，血流量增加，因此在心肌灌注显像时右室明显显影。

2. 心肌损伤及炎症显像

【原理】

(1) $^{99}Tc^{m}$-焦磷酸盐（$^{99}Tc^{m}$-PYP）显像：心肌细胞坏死后，钙离子迅速进入，在线粒体内形成羟基磷灰石结晶，其对磷酸化合物有吸附作用，静脉注射185～555 MBq $^{99}Tc^{m}$-PYP 2～3 h后显像剂被吸附在这些羟基磷灰石结晶上，从而使坏死心肌显影。$^{99}Tc^{m}$-PYP在坏死心肌内的浓聚程度与局部血流量、坏死后的时间，以及坏死心肌的数量有关，一般在坏死后12 h开始显影，48～72 h影像最清晰，一周后逐渐减低，两周后转阴。

(2) 抗肌凝蛋白抗体显像：肌凝蛋白是心肌纤维蛋白中的重要组成部分，由重链和轻链组成。心肌细胞坏死使细胞膜完整性遭到破坏，小分子量的轻链释放入血循环中，而分子量较大的重链仍留在细胞内。静脉注射37～64 MBq ^{111}In-Am后24、48 h分别显像，^{111}In或$^{99}Tc^{m}$标记的抗肌凝蛋白抗体（^{111}In-Am或$^{99}Tc^{m}$-DTPA-Am）可同坏死心肌细胞内的残留重链特异结合，从而使心肌坏死灶显影。

(3) ^{67}Ga显像：^{67}Ga的生物学特性与3价铁离子相类似，静脉注射74～185 MBq后24、48、72 h分别显像，90%与体内的转铁蛋白和乳铁蛋白结合。^{67}Ga进入白细胞后与细胞内的丰富乳铁蛋白结合，并随白细胞迁移到炎症部位，浓集于病灶处；同时由于炎症部位血管通透性增加，^{67}Ga可以离子或转铁蛋白的形式进入病灶，从而使病灶显影。

(4) 标记白细胞显像：静脉注射185～370 MBq $^{99}Tc^{m}$-HMPAO-WBC后3～4 h显像，$^{99}Tc^{m}$-HMPAO-WBC被炎症因子趋化，由血循环进入到炎症部位，并且不再返回血循环，从而使炎症病灶显影。

上述几种显像方法一般采用平面显像，分别取前位、左前斜45°、左侧位，必要时加做断层显像。

【正常影像所见】　左室显影，心肌各壁放射性分布未见异常，病变部位呈不同程度的异常放射性聚集影。

【临床应用】

(1) 病毒性心肌炎：由于病毒直接作用及免疫损伤造成心肌破坏及炎症，从而能引起上述显像剂在心肌聚集而显影。^{67}Ga影像以心脏部位放射性浓聚高于或等于胸骨处为阳性诊断标准，心肌炎组的阳性显像率为68%。一组35例临床诊断为心肌炎患者用^{99m}Tc-HMPAO-WBC进行心肌显像，有13例为阳性（35.1%），其中11例经内膜活检确诊为心肌炎，7例显像阳性，两者符合率为63.6%。活动性心肌炎可见心肌内有弥漫性或局限性的^{111}In-Am摄取，经心肌活检诊断为心肌炎的8例病人中，5例^{111}In-Am心肌显像阳性（63%）。

(2) 急性心肌坏死：急性心肌坏死心肌大于1 g时，$^{99}Tc^{m}$-PYP心肌断层显像即可发现，大于3 g时平面显像也能发现。本法多用于临床表现不典型、心动图分析有困难的可疑心肌梗塞患者。有报道心肌淀粉样变时，左右室可同时有$^{99}Tc^{m}$-PYP浓聚显影。临床上用阿霉素、柔红霉素等化疗药物以及三环类抗抑郁药物如阿米替林等所致的心肌损害，可引起$^{99}Tc^{m}$-PYP、^{111}In-Am在心肌内的弥散性聚集，因此可用来监测药物的心肌毒性。

3. 心肌代谢显像

【原理】　在正常情况下，心脏的主要能量代谢底物为脂肪酸，用^{123}I标记的短链脂肪酸（^{123}I-

BMIPP）和^{11}C标记的棕榈酸（^{11}C-palmitic，^{11}C-PA）作为游离脂肪酸的示踪物，静脉注射后可被心肌细胞吸收，很快经过β氧化，再被清除出去随血流离开心肌。但当各种原因导致血浆脂肪酸浓度降低时，葡萄糖的氧化利用则成为心脏的主要能量来源。用氟$^{-18}$标记的氟化-脱氧葡萄糖（fluorine^{-18}deoxyglucose，^{18}F-FDG）是葡萄糖的类似物，能被己糖激酶催化变成6-磷酸^{18}F-FDG，由于6-磷酸^{18}F-FDG不是糖酵解的底物而不参与进一步代谢，其陷落在心肌细胞内而成像。静脉注射185～370 MBq（5～10 mCi）^{18}F-FDG后1 h用PET或DHTC并经衰减校正（attenuation correction，AC）可获得心肌^{18}F-FDG分布断层影像，进而根据葡萄糖代谢生理数学模型计算出心肌各个局部的葡萄糖代谢率（local myocardial metabolism rate of glucose，LMMRGlu），以参数影像方式显示。

【正常影像所见】 正常人禁食状态下由于血浆葡萄糖水平下降，正常心肌能够自动调控减少利用甚至停用葡萄糖，转而增加利用游离脂肪酸进行氧化以维持能量的需要，因此，心肌摄取^{18}F-FDG减少，显像不清，而脂肪酸代谢显像则清晰可见；在葡萄糖负荷下，血浆葡萄糖和胰岛素水平上升，血浆脂肪酸水平降低，则心脏主要利用葡萄糖作为能量物质来源，因此，此时心肌葡萄糖代谢影像清晰。

【临床应用】 代谢显像主要用于检测川崎病和/或心肌坏死区有无存活心肌、治疗前准确预测心肌血流灌注减低区及室壁活动消失区心肌细胞是否存活、是关系到治疗后局部心室功能能否恢复的重要依据。因此，心肌代谢显像成为心血管介入治疗适应证及其疗效和预后判断的重要客观依据。^{123}I-BMIPP心肌脂肪酸显像是使用SPECT判断心肌细胞存活的可靠方法。扩张性心肌病患者的心肌对^{11}C-PA摄取不均一。目前心肌^{18}F-FDG显像是判断心肌存活的金标准。存活心肌为严重缺血的心肌，且心肌收缩功能减低，其血流灌注虽降低，但仍保存完整的细胞膜而具有代谢功能，因此能摄取^{18}F-FDG。临床上将^{99}Tc^{m}-MIBI（或^{201}Tl）心肌血流灌注与^{18}F-FDG心肌代谢两次影像进行比较分析判断，凡血流灌注缺损区有^{18}F-FDG摄取为血流代谢"不匹配"，表明为存活心肌；血流灌注缺损区无^{18}F-FDG摄取为血流代谢"匹配"，表明为坏死或瘢痕组织（图6-45）。应用心肌灌注-代谢显像"血流-代谢不匹配"的证据，预测介入治疗后左室功能的改善平均阳性、阴性预测率为83%和84%。



图6-45 心肌葡萄糖代谢影像

短轴断层影像 上排^{99m}Tc-MIBI灌注影像：前壁及前壁近心尖呈现放射性缺损；下排^{18}F-FDG代谢影像：上述缺损区可见放射性填充，示心肌存活。垂直长轴断层影像 上排^{99}Tc^{m}-MIBI灌注影像：前壁及前壁近心尖呈现放射性缺损；下排^{18}F-FDG代谢影像，上述缺损区可见放射性填充，示心肌存活。水平长轴断层影像 上排^{99}Tc^{m}-MIBI灌注影像和下排^{18}F-FDG代谢影像未见明显异常

此外，^{11}C-乙酸用于心肌有氧代谢显像，用PET进行动态显像测定^{11}C-乙酸的组织清除曲线，可直接用于估价心肌的有氧代谢。^{11}C-乙酸心肌代谢影像示扩张性心肌病患者的心肌耗氧量高于正常人，但经左室负荷校正后，扩张性心肌病患者的^{11}C清除常数又低于正常值，表明扩张性心肌病患者收缩时的有氧代谢减低，可能反映收缩功能受损。^{13}N-谷氨酸是常用的氨基酸代谢显像剂。静脉注射后心肌首次通过提取为40%～60%，有相当一部分重新返回静脉血流，被代谢^{13}N-谷氨酸只有7%～23%。静脉注射^{13}N-谷氨酸后行PET显像可以显示其在心肌内的分布，并可定量测定^{13}N-谷氨酸被心肌摄取及清除情况。心肌缺血患者^{13}N-谷氨酸的心肌清除比正常人快，而且心肌对^{13}N-谷氨酸的提取是不均匀的。心肌肥厚或瓣膜病患者^{13}N-谷氨酸的总体摄取增加。

4. 心脏神经受体显像

【原理】 用碘-123标记的去甲肾上腺素类似物如间碘苄胍（^{123}I-MIBG）或碳-11和氟-18标记的拟交感神经药如羟基麻黄素（^{11}C-HED，^{18}F-HED）、间羟麻黄素（^{11}C-MHED），可通过交感神经末梢突触前膜的摄取进入心脏的交感神经；经放射性核

素标记的β_1受体或M受体的配基，可通过特异性的受体-配体结合反应与这些受体结合。根据不同类型的显像剂及其作用特点可分别在其注射后不同的时间用SPECT或PET进行平面或断层、静态或动态显像即可得到心脏神经、受体的分布影像，并可通过定量分析获得受体密度（B_{max}）和亲和常数（K_d）等参数，从而为观察各种原因引起的心脏交感或副交感神经的完整性、受体数目及分布的变化提供手段。

【临床应用】 心肌炎患者的心肌^{123}I-MIBG摄取减少（图6-46），其^{123}I-MIBG的摄取量与左室射血分数（LVEF）呈显著相关（r=0.72）。扩张性心肌病患者的心肌^{123}I-MIBG的浓聚量显著降低，且清除加快，提示心脏交感神经末梢对神经递质的摄取功能降低，合或功能受损；β_1受体显像图上心脏放射性分布明显稀疏，提示β_1受体密度及亲和力下降。长效转换酶抑制剂（benzazepine）可逆转这种改变，提示其对充血性心衰病人的心肌保护作用与提高β_1受体密度有关。

^{11}C-HED、^{18}F-MER在去神经元区的分布明显减少，是PET评价心脏神经支配及其病理生理变化的有力手段，可用于客观、无创性的评价糖尿病、肥厚性心肌病、心脏移植中的交感神经支配情况，观察病情变化、监测疗效、判断预后。

5. 其它显像

放射性核素心血管显像主要用于先天性心脏病的诊断。“弹丸”式静脉注射$^{99}Tc^mO_4^-$后即刻用γ相机在心前区以1～2帧/s的速度连续动态采集，记录示踪剂随血流依次通过上腔静脉、右心房、右心室、肺动脉、肺、左心房、左心室、升主动脉、降主动脉和腹主动脉的全过程，以了解放射性在心血管的路径、在各部位的流通速度和各部位的影像形态、大小和位置。室间隔缺损的特点是右心室持续显影和“脏污”肺。房间隔缺损除“脏污”肺和右心轻度扩大等一般性异常外，还有右心室和右心房重复持续显影。动脉导管未闭仅出现“脏污”肺，而右心房和右心室在第一次显影后不再显影。法洛氏四联症有心室部位的右到左分流表现，右心室影像扩大，右心室流出道和肺动脉干（“U”字形影像左支）充盈不良，主动脉和腹主动脉极早显影，右心室放射性下降极快等表现。近年来，随着超声心动的技术发展迅速，本法的临床应用比过去明显减少。

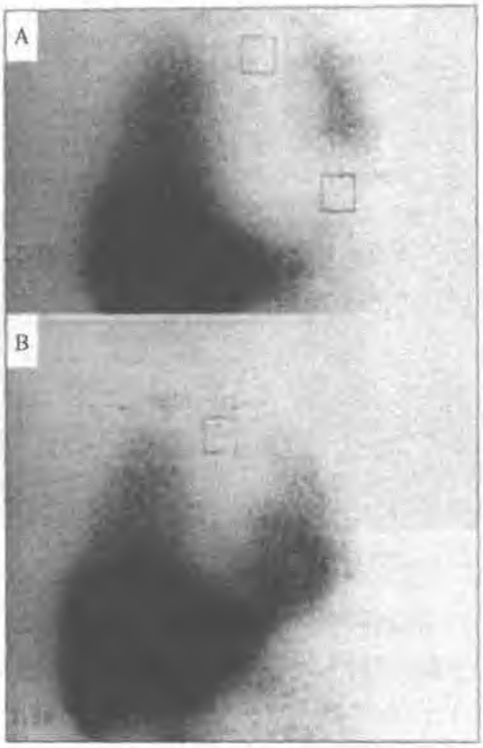


图6-46　^{123}I-MIBG心脏肾上腺素能受体显像
A. 心肌炎；B. 正常对照

四、内分泌系统

1. 甲状腺显像

【原理】 ^{123}I或^{131}I进入体内后主要被甲状腺摄取浓集，因此可获得甲状腺影像，包括正常甲状腺、异位甲状腺和有功能的甲状腺癌转移灶。$^{99}Tc^mO_4^-$与I^-相似，进人体内后能被甲状腺吸附，亦可用于有功能的甲状腺组织显影，但其特异性较差。异位甲状腺或甲状腺癌转移灶定位时宜用^{131}I。

【正常影像所见】 甲状腺影像大小、形态及位置与解剖结构一致，左、右叶组织内放射性分布均匀。

【临床应用】

（1）异位甲状腺：本法对此有独特价值。若舌根部、舌骨下和胸骨后肿物显影，则可确诊为异位甲状腺（图6-47）。但部分异位甲状腺功能很差，甚至缺如，故不显影时不能排除本病可能，应配合其它影像学检查进一步确诊。

（2）甲状腺结节功能判断及良恶性鉴别诊断：甲状腺影像中，临床触及结节部位放射性分布与周围正常组织相当为温结节；高于正常组织为热结节；低于正常组织或放射性缺损区分别为凉、冷结节。甲状腺放射性核素血管显像示动脉期结节处放


图6-47　小儿舌根部异位甲状腺

射性浓于颈动脉影像，且静态影像上显示为冷或凉结节或静脉注射$^{99}Tc^{m}$-MIBI后不同时相影像可见病变部位呈异常放射性浓聚，且早晚期摄取比值>1.31或滞留指数为正值时，则恶性的可能性大。反之，要考虑甲状腺腺瘤或结节性甲状腺肿等。^{111}In或$^{99}Tc^{m}$-奥曲肽（^{111}In或$^{99}Tc^{m}$-OCT）甲状腺显像可见甲状腺髓样癌为异常放射性浓聚灶，^{18}F-FDG显像也可用于良恶性肿瘤鉴别诊断。

（3）颈前甲状腺外肿物的鉴别诊断：颈前甲状腺外肿物不聚集$^{99}Tc^{m}O_4^-$或I^-可除外。

（4）亚急性甲状腺炎及慢性淋巴细胞甲状腺炎的辅助诊断：亚急性甲状腺炎早期甲状腺显像示放射性减低甚至缺如，恢复时甲状腺影像正常。慢性淋巴细胞甲状腺炎的甲状腺影像变化较大，甲低明显时，甲状腺组织放射性分布稀疏或减淡，甚至为"冷"结节，需甲状腺穿刺组织学检查确诊。

2. 肾上腺髓质显像

【原理】　^{123}I或^{131}I-MIBG可与肾上腺素能受体结合，从而使富含肾上腺素能受体的组织和器官，如肾上腺髓质、心肌等显影。

【正常影像所见】　正常肾上腺多不显影，少数显影者影像小而不清晰。两侧大致对称。

【临床应用】

（1）神经母细胞瘤：是一种富含肾上腺素能受体的高度恶性的神经嵴肿物，可与MIBG特异结合而使病灶呈明显异常放射性浓聚而显影。本病多为儿童常见病。

（2）嗜铬细胞瘤：^{123}I或^{131}I-MIBG对肾上腺素能受体有高特异性的亲和力，静脉注入后不仅可以显示放射性明显增高的肾上腺内嗜铬细胞瘤，并能定性诊断异位瘤体和恶性嗜铬细胞瘤在颅内、胸腔、腹部、膀胱、骨骼等远隔部位的转移灶。CT和超声检查对肾上腺内瘤体的定位诊断有较大价值，但对异位嗜铬细胞瘤诊断有局限性。

五、泌 尿 系 统

1. 肾静态显像

【原理】　静脉注射能够聚集并滞留在肾实质内的显像剂，如$^{99}Tc^{m}$-DMSA，一定时间后显像可获得肾内各部分的分布影像，以了解肾脏形态、位置、大小、占位性病变和功能。

【正常影像所见】　双肾呈蚕豆状，中心平第1~2腰椎，纵轴呈"八"字形，大小约11×6 cm。肾影外带的放射性较高，中心和肾门处稍低，两侧基本对称。

【临床应用】

（1）先天性肾脏疾病：肾静态影像可直接清晰显示肾实质的完整影像，可直接诊断肾脏畸形和位置异常，并可粗略了解肾功能。

（2）肾占位性病变：肾肿瘤、多囊肾等表现为肾内局限性放射性减低或缺损，但影像分辨率稍差，需结合超声、CT和MRI等检查结果综合分析。

（3）肾实质损害瘢痕组织存在判断：$^{99}Tc^{m}$-DMSA肾平面、断层和动态显像对肾瘢痕检出率分别为90%、96%和92%，高于IVP（85%）和B超（75%），表明$^{99}Tc^{m}$-DMSA肾断层显像是监测肾脏瘢痕最敏感且最可靠的技术。检查时采用针孔型准直器能提高平面肾显像的敏感性和准确性，特别是对检测小儿肾脏具有重要作用。

2. 肾动态显像

【原理】　静脉注射经肾小球滤过或肾小管分泌至肾内而又随尿排出的显像剂，用γ相机对准肾区连续采集影像可获得显像剂从肾实质浓聚以至从肾盏、肾盂、输尿管排入膀胱的动态过程。显像同时可探测和记录两肾区的时间-放射性曲线，则得到肾图。若15 min肾图排泄段没有下降或持续上升可注射速尿进行利尿肾动态显像。待大部分显像剂已排至膀胱，肾和输尿管内放射性已很低时，令受检者用力憋尿，然后用力排尿，此过程中快速动态采集，通过分析图像，可了解有无膀胱尿反流存在，此法即为间接法放射性膀胱造影。

【正常影像所见】　注药后1 min，双肾显影，2～4 min双肾影显示清晰，此后肾影周边放射性逐渐减低，肾盏肾盂内逐渐增高。15～20 min后，两肾影基本消退。

肾图表现示踪剂出现段（a段）、聚集段（b段）和排泄段（c段）正常。

【临床应用】

（1）肾功能判断：肾动态显像可获得分肾的肾小球过率（GFR）和有效肾血浆流量（ERPF），此为公认的判断肾功能的重要指标。另外，肾血流灌注影像、肾慢动态影像等亦可提供肾功能情况。

（2）单侧肾血管性高血压：肾图检查是本病的首选筛查方法。若高血压患者，肾图呈两侧对比异常，则提示单侧肾血管性高血压可能。肾动态显像可进一步确诊；表现为患侧肾动脉灌注减少而延迟，早期肾实质影像小而放射性少，显影和消退皆延迟，但后期可能较健侧肾影大而放射性增多。巯甲丙脯酸（Captopril）试验可以进一步提高诊断的灵敏度和特异性。

（3）泌尿系感染：小儿泌尿系统感染应重点了解有无膀胱尿反流和感染是否累及肾实质。间接性放射性核素膀胱造影虽低于X线膀胱造影，但因其不需尿道插管，方法简便，照射剂量亦较低，故适于初筛以及病程和疗效的观察。肾动态显像和肾静态显像都可灵敏地显示肾实质受累情况，即“瘢痕征”（图6-48）。另外，肾显像还可提供肾功能受累情况。

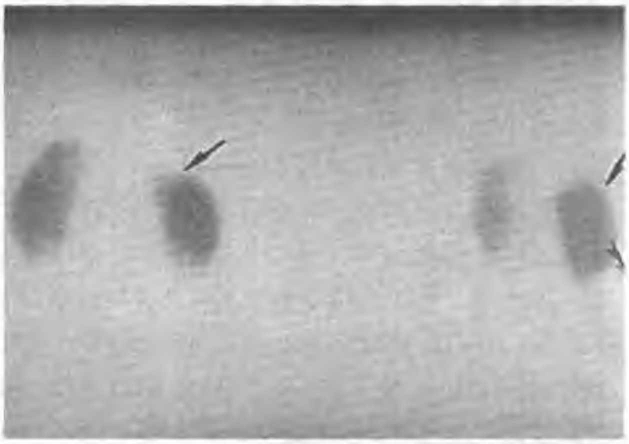


图6-48　肾动态影像于后位和右后斜位示右肾上极偏外方见放射性减淡缺损区，右肾皮质受累即“瘢痕征”

（4）肾积水：若肾图检查出现C段下降不良，$C_{1/2}>8$ min，则可支持尿路梗阻的诊断。肾动态显像可明确显示显像剂滞留的部位，根据肾皮质摄取或清除放射性速率可估计和判断肾功能，本法尤其对静脉肾盂造影（IVP）未显影的肾功能判断、个体化治疗决策和疗效及预后评估均有重要临床意义。当需鉴别机械性尿路梗阻与单纯肾盂积水时，可进行利尿试验。

（5）移植肾监测：肾动态显像可监测移植肾存活，急、慢性排斥反应及肾小管坏死，同时对药物治疗效果可进行评价。

六、消化系统

1. 胃排空、胃食道反流显像

【原理】　口服或鼻饲含不被食道和胃黏膜吸收之显像剂的试验餐，用γ相机对胃区进行动态观察胃内放射性排出速度并计算胃排空时间或在上腹部给予不同压力，观察有无放射性从胃反流至食道甚至吸入肺内情况。

【正常影像所见】　胃区放射性分布随显像时间延长明显减低，胃排空时间依液体、半固体或固体实验餐不同而处在参考值范围。胃食道反流影像放射性全部存留在胃内，贲门上方不见放射性存在。

【临床应用】

（1）放射性胃排空显像：具有方法简便、无创伤、可重复、符合生理状况、可精确定位等优点，尤其适合于小儿检查。它对消化道疾病病因学探讨和胃肠道功能研究具有重要的临床价值，是测定胃排空的金标准。

（2）反流性食道炎：因不需增加照射剂量即可长时间观察，本法与钡餐检查相比更符合生理状况且较安全。本法诊断胃食道反流的阳性率高达90%。同时对食管狭窄、食道裂孔疝以及吞咽机制紊乱和食管失弛缓症检出也有一定特异性。

（3）吸入性肺炎：胃-食道反流在小儿中较常见，较重者可引起吸入性肺炎，本法可简便、灵敏地诊断。

2. 异位胃黏膜显像

【原理】　异位胃黏膜与正常胃黏膜一样，能从血液中摄取$^{99}Tc^{m}O_4^-$而显影。

【正常影像所见】　肝、胃、膀胱影之外，胸腹部无局限性和固定的放射性浓聚影像。

【临床应用】　先天性异位胃黏膜多见于回肠部梅克尔憩室、食道下端Barret食道和小肠重复畸

形，影像特点为胃显影的同时可见脐周肠区，尤其回盲部周围（图6-49）及食道呈现固定的异常放射性浓聚灶。本法诊断的阳性率高达80%，对小儿消化道出血及腹疼的病因诊断有较高价值。

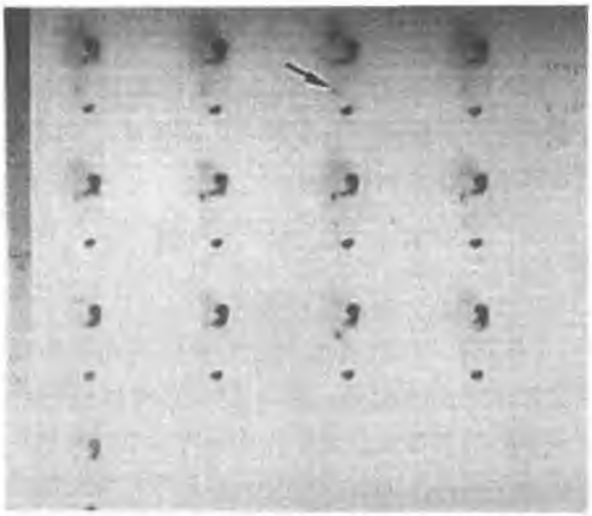


图6-49　异位胃黏膜显像示胃显影的同时可见右下腹部固定的异常放射性浓聚灶，手术证实回肠部梅克尔憩室

3. 肝胆显像

【原理】　静脉注射能被肝细胞从血液中摄取，继而随胆汁经胆道系统排至肠内的显像剂后，在体外用γ相机采集胆道系统影像。

【正常影像所见】　注药后3～5 min肝脏清晰显影，10 min左右肝胆管、总胆管、十二指肠和小肠相继显影，肝影逐渐消退。胆囊一般在15～30 min开始显影，逐渐增浓。胆囊和肠道显影均不迟于60 min。

【临床应用】

（1）新生儿黄疸：新生儿黄疸70%左右为先天性胆道闭锁和新生儿肝炎，二者的治疗方法截然不同，故鉴别诊断甚为重要。若注药后肝聚集放射性良好，但24 h后仍不见肠道内放射性出现，行苯巴比妥试验亦无放射性入肠道，则胆道闭锁的可能性极大。若肠道内有放射性，则可排除胆道闭锁而为重症肝炎。

（2）胆总管囊肿诊断：在不同的年龄段发病率不同，90%发生在12岁以前患儿，女性多见。病变部位放射性显影时相延迟或放射性分布呈减淡缺损区。

（3）胃胆汁反流诊断：正常时胃区无放射性分布，胃区一旦出现放射性则可诊断为十二指肠胃反流。

4. ^{13}C或^{14}C-尿素呼气试验

【原理】　幽门螺杆菌（HP）可产生具有高度活性的尿素酶，分解尿素产生氨和二氧化碳。口服前通过呼气装置收集一次CO_2作为本底测量，服入的^{13}C或^{14}C-尿素被HP产生的尿素酶分解，以^{13}C或^{14}C-CO_2的形式呼出，收集后定量测定^{13}C或^{14}C即可了解胃内HP感染程度。

【参考值】　将前后两次呼气中的^{13}C（气体质谱仪）或^{14}C（液体闪烁探测仪）量减去仪器测定本底后的比值作为判断依据，参考值<3.5。

【临床应用】　主要用于HP感染的诊断和疗效观察。与临床诊断HP感染的“金标准”（胃黏膜HP培养或组织学检查阳性）相比，本法的敏感度和特异性均较高，且方法简便，本技术为生理条件下无创性检查，易得到患儿及其家长接受，故适于筛查和疗效观察。

七、骨骼系统

【原理】　静脉注射可与骨内有机盐结合的显像剂，其在骨骼内的沉积量受①局部血流量；②骨骼无机盐代谢和成骨活跃程度影响。在不同时相显像，即可了解骨骼动脉血流、血池和骨盐代谢等情况。

【正常影像所见】　全身骨骼显影清楚，放射性左右分布对称（图6-50）。骨骼三相显像时，血

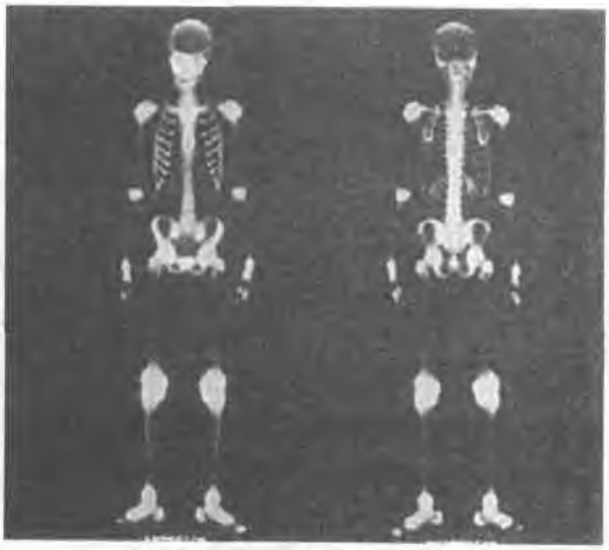


图6-50　正常小儿全身骨显像

流相可见大血管走向，软组织轮廓相继显示，身体两侧放射性分布对称；血池相软组织轮廓更加清楚，骨骼部位放射性仍较软组织少；延迟相骨骼显

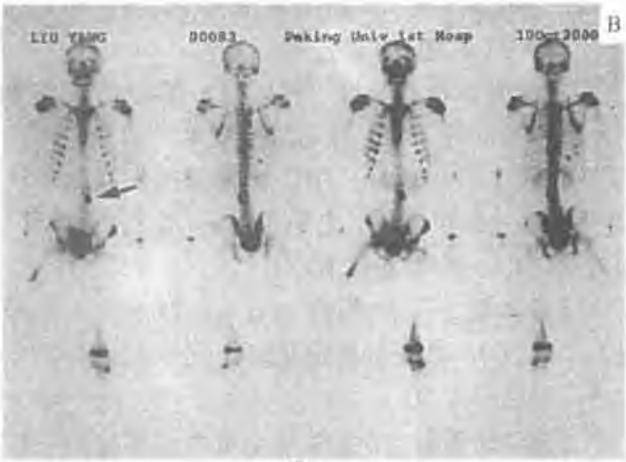
影清晰。

【临床应用】

（1）骨肿瘤及骨转移瘤：全身骨显像是早期诊断骨肿瘤和骨转移瘤的最主要临床应用之一，影像多表现为多处异常放射性浓聚灶，少数为单个浓聚灶或放射性减低灶，本检查较 X 线早 3～6 个月检出病变。好发青少年的骨肉瘤骨显像表现一侧股骨下段或胫骨上端呈团或棒状异常放射性浓聚影，对确立治疗方案和早期探测复发及转移灶非常有用（图 6-51）。



(A)



(B)

图 6-51 （A）患儿右股骨下段见异常放射性浓聚灶，手术证实为骨肉瘤；（B）截肢 6 个月后可见骨盆和脊柱部位异常放射性浓聚灶，骨转移

（2）小儿特发性股骨头坏死（Legg-Clave-Perthes 病）：本病在骨三相的血流像和血池像基本正常，注药 2～3 h 后骨显像可见患侧股骨头放射性明显减低或缺如，周围髋臼放射性增多，影像特征为“炸面包圈”，其灵敏度和特异性均在 95% 以上，优于常规 X 线检查。

（3）急性骨髓炎：急性骨髓炎与开放性骨折和/或内固定后引起的软组织蜂窝组织炎的鉴别对治疗有重要意义，但临床及 X 线平片常难以鉴别。局部骨骼显像两者均表现为病变区放射性增高，骨三相显像可见急性骨髓炎三个时期的放射性增高影像主要局限在骨内，且放射性随着时间的延长而增高、集中；软组织蜂窝组织炎的血流像和血池像异常影像多呈弥漫性放射性增多，随时间的延长原有异常部位的放射性有减少趋势。若 24 h 后再做一次静态显像，上述差别将更加明显，有助于早期鉴别诊断。

八、呼 吸 系 统

肺灌注和肺通气显像

【原理】 静脉注射 2～3 MBq（0.05～0.08 mCi/kg，体积≥1 ml）直径稍大于肺毛细血管直径的放射性颗粒 $^{99}Tc^{m}$ 标记的大颗粒聚合人血清白蛋白（technetium-99m macroaggregated albumin，$^{99}Tc^{m}$-MAA）后，颗粒将随血流进入右心系统并混匀后进入肺动脉，最后暂时性嵌顿在肺毛细血管床内，局部嵌顿的颗粒数与该处的血流灌注量成正比，因此，对肺内放射性分布进行显像，即可知肺内不同部位的血流灌注情况。

肺通气显像有气体（^{133}Xe，^{81}K）和气溶胶（$^{99}Tc^{m}$-DTPA）显像方法，临床上常用肺气溶胶通气显像。嘱病人吸雾化器内 $^{99}Tc^{m}$-DTPA 气溶胶雾粒经气道进入肺泡进行通气显像。

【正常影像所见】 正常人各体位的双肺影像清晰，形态与解剖同 X 线胸片，放射性分布基本均匀，由于受重力的影响肺灌注影像可见肺尖部血流量低，故放射性分布也较少（图 6-52）。

【临床应用】

（1）肺动脉栓塞：小儿肾病综合征时由于其病理生理变化多表现为明显高凝状态，易并发肺栓塞。肺灌注显像正常可基本排除肺栓塞，若在相应肺段呈放射性分布减淡成缺损区，要考虑肺栓塞，肺灌注显像结合肺通气显像（不匹配，图 6-53）或胸片结果进行分析可显著提高对肺栓塞诊断的特异性。北京大学第一医院黄建萍等对 20 例肾病综合征伴 D_2 聚体升高的患儿进行了肺灌注显像，检出 8 例（40%）合并有肺栓塞，受累肺段 1～6 个不等，绝大多数无任何相应的临床症状和体征；经给予肝素为主的抗凝治疗 2 周后，6 例肺栓塞好

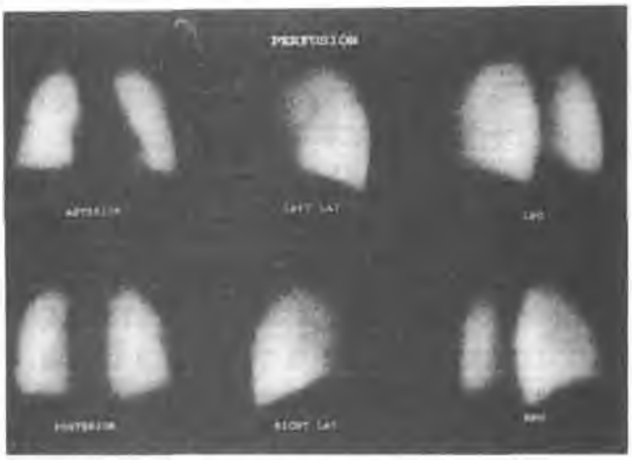


图6-52　正常肺灌注显像



(A)



(B)

图6-53　(A) 肺栓塞患儿肺灌注影像可见双肺多处呈放射性减淡缺损区；(B) 肺通气影像正常

转。提示肺栓塞是小儿肾病综合征中较常见的合并症，多数无临床表现，易漏诊，及时诊断治疗预后良好。肺灌注显像尚可应用于肺栓塞治疗后的疗效评价。

(2) 大动脉炎合并肺动脉损害：大动脉炎累及肺动脉的患者约占大动脉炎病人的50%，其肺灌注显像的表现与肺栓塞基本一致，从影像上很难鉴别，但二者的临床鉴别诊断并不困难，如前者多有局部血管杂音，两侧血压不对称，体循环血压增高（累及身动脉），有发热、血沉快、免疫球蛋白增高、对皮质激素治疗反应良好等。

(3) 肺动脉畸形：肺动脉闭锁、肺动脉狭窄、肺动脉发育不全或缺如等肺动脉畸形，均可表现为受累肺动脉供血区的放射性分布减淡或缺损，需结合临床与肺栓塞或大动脉炎时肺动脉受累相鉴别。

九、血液系统

1. 红细胞寿命及破坏部位测定

【原理与方法】

(1) 红细胞寿命测定：受检者经缓慢静脉注射^{51}Cr-RBC（体外标记法）24 h及其后间隔4～7日分别每次取血3～4 ml，共3～4周。血标本用肝素抗凝，再以皂角素溶解，取2 ml放入测量管内，加盖封上置冰箱内保存待最后一个血标本取出后，以井型计数器一次测量。取血过程中应测定RBC压积。以每次血样放射性计数为纵坐标，时间为横坐标，在半对数坐标纸上绘制一直线，找出放射性下降一半的天数为$^{51}CrT_{1/2}$（红细胞外表半衰期）。

(2) 红细胞破坏部位测定

每取血日在心、肝、脾区（一般心前区在胸骨左缘1 cm处，肝区在右腋前线第7肋间，脾区在左腋前线第九肋间）用伽玛闪烁探头测得其计数率，减去组织本底（右髂上1 cm处），计算肝/心、脾/心、脾/肝的比值。

【参考值】　参考值$^{51}CrT_{1/2}$：24.9 ± 1.7天（22～28天）。在全部测定期间肝/心 <1，脾/心 <1.5，脾/肝 <2.0。

【临床价值】　溶血性贫血可由红细胞内在缺陷或外源性等因素引起，共同特点为红细胞寿命明显缩短。脾功能亢进是过度破坏红细胞的主要部位，早期出现肝/脾与脾/心比值高于正常，呈持续上升趋势。

2. 血容量测定

【原理与方法】　将^{51}Cr或^{99}Tc^{m}-RBC（体内或体外标记自身红细胞法）注入受试者体内后一定时间与全身红细胞混均。取受试者对侧静脉血，测定单位体积血浆或红细胞的放射性计数率，与注入示踪剂总计数率代入下式。

$$BV=\frac{RV}{Ht\times 0.96\times 0.91}$$

$$或\frac{PV}{1-(Ht\times 0.96\times 0.91)}$$

Ht　红细胞比容；0.96　校正红细胞比容；0.91　校正全身红细胞比容

【参考值】 北京大学第一医院血容量参考值：男性 83.9±7.8；女性 71.8±6.8。正常人血容量受性别、身高、体重和年龄等因素影响，其中身高和体重为著。用数学方法推算的个体血容量参考值：男性 21.8×H(cm)+56.64×W(kg)-2030；女性 27.60×H(cm)+27.27×W(kg)-2042（式中 H：身高；W：体重）。

【临床价值】 红细胞容量测定能准确鉴别真性红细胞增多症与血浆容量减少所致的红细胞比积升高，并对估计手术出血量、烧伤、休克及电解质紊乱引起血浆容量减少患者的处理等有一定临床价值。

（王荣福）

参考文献

1. 王荣福. 临床核医学. 见：金大鹏，朱宗涵主编. 全科医生手册. 北京：中央广播电视大学出版社，1999，1153-1160
2. 王荣福. 分子符合探测成像. 引进国外医药技术与设备，1999，5：41-44
3. 中华人民共和国卫生部医政司主编. 核医学诊断与治疗规范. 北京：科学出版社，1997，115-135
4. 王荣福，朱玫，张春丽等. 99mTc-MIBI 心肌灌注显像诊断小儿病毒性心肌炎的临床价值. 中国医学影像学杂志，2000，8：124-126
5. 王齐冰，浦寿月，陈绍亮等. 67Ga 心肌显像诊断病毒性心肌炎的临床. 中华核医学杂志，1998，18：179
6. 陈曙霞，袁济民，梅尚文. 99mTc-DTPA-WBC 心肌炎显像与心内膜活组织检查的对比研究. 中华核医学杂志，1996，16：185-187
7. 武强，李小鹰. 抗心肌肌凝蛋白单抗心肌放免显像的临床应用. 中华核医学杂志，1997，17：188-189
8. Dec G, Palacios I, Yasyuda T et al. Antimyosin antibodies cardiacimaging: its role in the diagnosis of myocarditis. J Am Coll Cardiol, 1990, 16: 97-101
9. Narula J, Strauss HW, Khaw BA. Antimyosin positivity in doxorubicin cardiotoxicity: earlier than conventional evidence. J Nucl Med, 1993, 34: 1503-1507
10. Chen EQ, MacIntyre WJ, Go RT, et al. Myocardial viability studies using fluorine-18-FDG SPECT: A comparison with Fluorine-18-FDG PET. J Nucl Med, 1997, 38: 582-586
11. Agostini D, Babatasi G, Manrique A, et al. Impairment of cardiac neuronal function in acute myocarditis: Iodine-123-MIBG scintigraphy study. J Nucl Med, 1998, 39: 1841-1844
12. 黄建萍，谷晓枫，杨霁云等. 小儿肾病综合征并发肺栓塞八例临床及影像学检查. 中华儿科杂志，1997，35：549-511

第 8 节　儿科纤维支气管镜术

60 年代利用导光玻璃纤维束作为光通路的纤维支气管镜问世，1967 年池田茂等人将其应用于临床，命名为可曲性纤维支气管镜，简称“纤支镜”。近年来，由于玻璃光导纤维技术的不断完善，加之其它科学技术的发展（如激光、荧光、电视等）以及临床的需要，纤支镜本身的分辨度越来越高，视野更加开阔，直径有 6mm、4.8mm、3.6mm、2.8mm、2.2mm 及 1.3mm 等不同规格，已制作得越来越细。辅助装置如各种钳子、毛刷、冷光源、激光、示教镜、照相机、电视监视记录仪器等越来越多。80 年代末又发展了电子支气管镜。从检查、记录到手术和非手术治疗，支气管内镜的功能与用途不断地扩展。

（一）纤支镜的结构与特点　纤支镜从外观上看可分为：插入部分，操作部分，目镜以及光源导入部分。其最具特色的就是它的插入部分。插入部分由顶端、可控制的弯曲部和柔软的插入管组成。其中光通路部分由传入导光纤维束把冷光源发出的光传导到顶端的照明口。气道内壁外射回来光通过物镜，经传出导光纤维到目镜，经目镜聚焦成像就可清楚地看到顶端前方气道内壁的情况。控制部包括两根纤细的控制索，它联于弯曲把和顶端之间，通过弯曲把的转动可使顶端和弯曲部向前和向后弯曲。这种功能加上镜体本身的旋转可使顶端顺利进入所要检查的气管内。在插入部分中尚有一活检孔道。通过此孔道可插入各种类型的活检钳、细胞刷等进行活检，术中给氧，灌洗，注药和手术等，以

儿科临床常用的两种纤支镜为例，欧林巴斯 BF-P10 型：它的物镜视角为 90 度，景深 3mm ~ 50mm，顶端直径 4.8mm，向前可弯曲 180 度，向后可弯曲 100 度，插入部分外径 5mm、长 550mm；活检孔道内径 2mm、可通过外径 1.8mm 的各种钳、刷、管等进行检查治疗。欧林巴斯 BF-3C20 型纤支镜的插入部分更细，顶端直径 3.5mm，插入部分外径 3.6mm，长 550mm。由于纤细所以更适合于小儿。它的活检孔道内径也相对变细为 1.2mm，亦能通过此孔道做吸引、注药以及应用外径 1mm 以下的活检钳和活检刷检查治疗。现在集光、电、计算机高科技于一身的电子支气管镜，其图像质量远高于纤支镜，操作管理方便快捷。但最细的电子镜其插入部分的外径为 5.3mm（EPM-3300 和 EVIS-240 型），不适合应用于 1 岁以下小儿。儿童型电子支气管镜有待进一步开发。

（二）纤支镜在儿科临床的应用

1. 儿科纤支镜检查的特点　纤支镜检查在我国成人科已普遍应用，适应证也愈加广泛。但在儿科，由于患者气道狭窄，病儿在检查中不能很好地配合等，使纤支镜在儿科临床应用中技术要求高，病人管理复杂，增加了一定难度，受到很大限制。因此，至今在国内开展不多。

（1）选择合适尺寸的纤支镜：小儿气管的直径依年龄不同则相差很大。新生儿总气管直径仅 5 ~ 6mm，而成人则为 25mm。新生儿总气管的直径与成人肺段支气管的直径相同。因此，年龄越小应选择越细的纤支镜。纤支镜过粗时，一方面造成声门、气管内膜创伤、术后水肿及喉痉挛等；另一方面，由于纤支镜的管腔小，可造成术中呼吸困难甚至窒息。一般 3.6mm 直径纤支镜可用于新生儿至 1 岁的小儿。因其有一 1.2mm 的活检孔，可进行吸引、给氧、灌洗、活检和刷检。2.8mm 直径以下的纤支镜多无活检孔道。4.8mm 直径的纤支镜多用于 1 岁以上小儿。因其活检孔道较粗（2mm），多应用其进行支气管黏膜活检和肺活检。

（2）纤支镜术中的麻醉和操作：患儿在纤支镜检查中多不能很好配合。为了避免患儿在术中哭闹，国内多用全身麻醉。我院自 1990 年开展纤支镜工作，最初采用了芬太尼和氟哌啶等静脉麻醉。由于不能很好地抑制咳嗽反射，术中仍需 2% 利多卡因进行气管内局部黏膜表面麻醉。一些患儿（占 46%）由于自主呼吸不好而发生严重缺氧、紫绀，不得不暂时中断检查，给氧，调整呼吸。患者占手术台的时间大部分用于术中、术后的麻醉及呼吸管理，远较纤支镜操作时间长。在儿科要开展纤支镜诊疗，首先必须解决其麻醉问题。

自 1990 年 9 月我们采取"边麻边进"的利多卡因气管内局部黏膜表面麻醉的方法，开展纤支镜检查。其方法为：术前 15 ~ 30 分钟肌注阿托品（0.03mg/kg）和安定（0.1 ~ 0.3mg/kg）。然后用 2% 利多卡因和 0.5% 麻黄素交替喷鼻咽部。对婴幼儿用被单加以约束。对学龄儿说明术程以减轻其恐惧心理，鼓励勇敢精神，取得配合。在儿科，纤支镜多经鼻插入，较经口插入更稳定、更舒服、更容易接近喉部。待纤支镜前端经鼻插入到声门前时，即以 1% ~ 2% 利多卡因 1 ~ 2ml 经活检孔道喷洒喉部，稍候即通过声门下行到总气管，观察气管位置、形态、黏膜色泽、软骨环的清晰度、隆突的位置等。按检查方向在左或右侧气管开口处，通过活检孔道可再次给 1% ~ 2% 利多卡因 1 ~ 2ml，再稍候，继续进入，即所谓的"边麻边进"。一般先检查健侧。发现病变可留取分泌物、细胞涂片或活检。操作应熟练、准确、快捷，尽量缩短操作时间。患儿若出现明显的局部刺激症状，可重复给利多卡因，但用药总量应控制在 5mg/kg。6 月以下小儿用浓度 1% 的利多卡因。术中可应用鼻管或面罩给氧（流量 1 ~ 2L/分），或经活检孔道间歇给氧（流量 0.5 ~ 1L/分），以保障病人对氧的需求。病儿不咳嗽、可耐受、不挣扎、无呼吸困难则为麻醉成功。

此种麻醉方法在术前肌注安定、阿托品，术中应用利多卡因气管内表面麻醉，避免了 Wood 和 Godfrey 报道的病人术中心动徐缓以及病人术后沉睡而需要密切监护的问题；适于纤支镜术要求不抑制呼吸；麻醉的用药量及操作时间便于术者掌握；简化了全身麻醉术中、术后的呼吸管理，解决了小儿气道狭窄、不能配合等难题；打破了纤支镜宜用在 6 岁以上儿童以及儿童纤支镜术要用全身麻醉等年龄和麻醉方法的限制。纤支镜术在少量镇静药物和局部表面麻醉下，结合熟练快捷的操作即可从容不迫地进行，为取异物、灌洗注药等操作时间长和短时间内又需多次进行的治疗工作奠定了基础。特别是解决了新生儿、婴幼儿呼吸疾病的纤支镜检查问题。有利于纤支镜在儿科临床的推广应用。我们已为 900 余例患儿安全地做了 1500 余次纤支镜手

术，没有发生呼吸心跳骤停、大咯血、喉痉挛、麻醉药物过敏等意外事故。实践证明，纤支镜术可以安全可靠地承担起儿科呼吸疾病的诊断与治疗工作。

对于极度不合作、有智力、语言障碍及鼻咽部畸形的患儿，仍应在全身麻醉下行纤支镜术。

2. 纤支镜在诊断上的应用

（1）形态学检查：纤支镜柔软而又可弯曲，在气管中可以随意调整它的前进方向，能进入硬支气管镜不能到达的左右上叶。近年来，由于外径1.3mm超细纤支镜的问世，已可通过普通纤支镜的活检孔道插入到更深，到段、亚段支气管以下的小支气管（5～11级），直接检查小气道区域的情况、取得了对慢性炎症、哮喘、粉尘肺等小气道病变的宝贵资料。导光纤维还使通过纤支镜看到的影像更加清晰，通过它可清楚地查看黏膜是否正常，管腔是否变形、管壁的运动状态，有无赘生物、异物、出血点、窦道以及分泌物等。通过摄影和录相还可将观察到的情况展示和记录，供临床医生上网会诊、教学和科研应用。

（2）防污染病原学检测技术：传统的咽拭子或痰培养的方法对下呼吸道感染病原菌诊断并不可靠，一些资料表明，下呼吸道的致病菌与咽部存在的细菌并不见得一致。由下呼吸道咳出的分泌物可被口咽寄生菌污染。因此要取得下呼吸道真正病原学资料，就必须解决污染问题。应用纤支镜可直接插到肺段、亚肺段吸取分泌物进行培养。当分泌物较少时，可进行肺段的支气管肺泡灌洗（bronchoalveolar lavage，BAL），吸取支气管肺泡灌洗液（bronchoalveolar lavage fluid，BALF）进行细菌学检查。这种方法尽管能够取到下呼吸道的标本，但由于纤支镜是经鼻、咽、喉而后进入下呼吸道的，可污染纤支镜插入部分，如在咽、喉通过活检孔道做清理分泌物的操作则污染更重。

1979年，Finferley等首先应用防污染毛刷（PSB）取样。这种毛刷是由一根毛刷套在双重顶端带有聚乙二醇隔膜的套管组成，通过活检孔插入到局部刷取标本进行培养，防污效果好。

90年代以来，采用顶端带气囊的防污染导管（PBT）进行BAL，可有效地避免BALF的污染，又能取得大量的标本。其操作方法为：将PBT插入活检孔道，再进入段支气管，将气囊充气1.5～2ml，嵌塞段开口，向PBT管注入2ml盐水，将前端聚乙二醇隔膜推开，用适量无菌盐水分次作BAL。所取标本足以供多种细胞和细菌学检查。标本污染率可下降到2%。

在儿科，由于儿科纤支镜仅有一1.2mm的活检孔道，上述防污方法皆无法应用。对婴幼儿仍采用从活检孔道插入吸引管直接吸引或灌洗取病原学标本的方法。在操作过程中，应避免在取标本前通过活检孔道吸引上呼吸道的分泌物。

（3）活检技术

1）组织活检：纤支镜取病理标本有几种方式：毛刷活检、活检钳活检和针吸活检。其中毛刷活检和针吸活检多用于细胞学检查，活检钳活检则用于组织学检查。目前儿科临床活检钳活检应用较多。在病变或黏膜表面钳取标本时，应注意先将张开的牙片在其表面加压然后再钳取，否则很容易滑脱。若病变位于肺周缘，难于在纤支镜直视下进行活检，可在X线透视或电视下将活检钳插入相应部位钳取。Mullins 1995年报道应用超细纤支镜（外径2.2mm）引导一根塑料吸引管插入活检部位，拔出纤支镜后，于局部进行活检。用此方法对6名3月～3岁的小儿进行活检，取得很好的效果。有资料证明，肺活检对肿瘤诊断阳性率可达80%，对弥漫性肺疾病诊断阳性率可达79%。

2）支气管肺泡灌洗活检：自1974年Reynolds等创立了支气管肺泡灌洗术（BAL）以来，为研究肺疾病开辟了一个新的研究手段和检查方法。目前已用于多种疾病的临床诊断、预后评估和临床治疗，如结节瘤、肺感染、成人呼吸窘迫综合征、过敏性肺炎、哮喘、肺癌、肺气肿、肺泡蛋白沉着症、尘肺、特发性肺纤维化、淋巴细胞浸润性疾病、组织细胞增多症X以及免疫受损者的机会性感染等，有“液体肺活检”之美称。

（A）BAL的操作方法：目前，有关BAL的操作方法及灌洗液（BALF）的处理方法上尚存在着很大的差别。方法如下：将纤支镜的前端插入一个叶的某一段，嵌顿在段气管的口上。因右中叶和左舌叶易于插入成功，所以在弥散性病变等均多选用此部位。所用液体应为摄氏37度生理盐水，此温度很少引起咳嗽、支气管痉挛和肺功能下降，且液体回收较好，BALF所获得的细胞较多。经气管镜活检孔道根据小儿年龄每次将5～20ml生理盐水（成人60ml）注入此肺段，并用吸引器以25～100mmHg的负压立即将液体回抽。为了防止单核

细胞丢失及巨噬细胞粘附于容器壁上，应将液体回抽到塑料或硅化的回收容器中。如此，共灌洗3～4次。回收液应予冷藏存放。

(B) BALF的细胞成分：BALF的正常值：淋巴<15%，中性<3%，嗜酸<0.5%，肺泡巨噬细胞（AM）80%～95%。

嗜酸性粒细胞性肺炎、哮喘、过敏性支气管炎时，肺泡嗜酸性粒细胞明显增多，可达20%～95%，这些结果对X线表现不典型、外周血嗜酸性粒细胞不增多的患者有重要的诊断意义，可免于行肺活检而做出诊断。在特发性肺纤维化和结缔组织病，中性细胞增加而AM减低；在弥漫性肺出血和含铁血黄素沉着症，AM则增多并充满含铁血黄素或吞有红细胞，还可观察到游离红细胞；在肺泡蛋白沉着症，AM增多，形态胀大呈泡沫状。

3. 纤支镜在医疗上的应用

(1) 取支气管异物：支气管异物在儿童是很多见的。硬支镜一直是取气管异物的主要工具，但其取异物的主要范围在左右总支气管且比较痛苦。纤支镜取异物有其独到之处。由于其柔软可弯曲，取异物痛苦小；可以探查到硬支镜不能达到的上叶或深部支气管（3～5级）中的异物；对于治疗深部植物性残渣，可通过冲洗、清除肉芽、取异物等手段取得良好效果。小儿支气管异物常易被忽视造成漏诊或误诊，临床医师应高度警惕。早期应用纤支镜进行辅助诊断治疗，可大大减少小儿致残（严重支气管扩张、肺损毁及肺切除等）和死亡。

(2) 支气管肺局部治疗术：在儿科纤支镜术病人中，支气管肺慢性炎症及化脓性感染占到50%以上。通过纤支镜对局部进行治疗可以取得很好的疗效。首先应用每次0.5ml/kg的生理盐水或甲硝唑对肺内化脓性感染部位多次冲洗。液量不宜过大，以能够稀释并吸出粘稠分泌物为适度，目的在于防止化脓性细菌产生的毒素被灌洗液稀释后冲入肺泡吸收过多，造成术后病人发热。初步清洗后，可应用活检钳或毛刷清除肉芽和脓苔，管腔内冲洗干净后可局部腔内注入青霉素、庆大霉素、甲硝唑、头孢菌素等，其用量为静脉每日用量的20%即可。对控制支气管肺内化脓性感染、治疗肺不张有明显效果。

(3) 咯血的治疗：对于小量咯血不止，又需要查明出血部位的病人，在术前皆要开放静脉通路，作好滴注垂体后叶素抢救的准备。术中发现活动出血灶可应用1∶10000肾上腺素或立止血注射在出血灶上，止血效果肯定。

(4) 治疗气管-食管瘘，支气管-胸膜瘘：经纤支镜活检孔道插入一塑料管到瘘管内，自导管内注入适量10%硝酸银或纤维蛋白胶等粘合剂。国内学者应用此法治疗支气管胸膜瘘取得良好效果。

(5) 通过纤支镜引导气管插管：对于因颈部及胸部疾病而致头颈部不能后仰，造成手术前气管插管困难的病人，可通过纤支镜引导气管插管。首先将气管插管套在纤支镜上，经口腔进入声门后把气管插管推入气管内，然后将纤支镜拔出，为手术前麻醉做准备。

4. 纤支镜检查的适应证、禁忌证和并发症

(1) 适应证

1) 小儿的气管、支气管软化症，气管、支气管、肺的先天畸形。

2) 肺不张：X线发现肺叶或肺段持续不张的肺炎，应行纤支镜检查和治疗。

3) 咳血或痰中带血：咳血原因很多，如肺结核、支气管结核、肺部炎性病变（支气管炎、支气管扩张症、肺脓肿及肉芽肿等）以及肿瘤。可通过纤支镜做病原学及病理学检查。

4) 慢性刺激性咳嗽，可由支气管结核、异物、慢性支气管炎、肺部肿瘤等引起。

5) 局限性喘鸣，此症提示大气管局部狭窄，可能是支气管内的炎症、结核、肿瘤、异物，亦可能是支气管旁肿大淋巴结、胸骨后甲状腺肿大或纵隔肿物压迫气管造成。需予以鉴别。

6) 肺部团块状阴影，需定位活检鉴别诊断者。

7) 肺部弥漫性阴影，间质性肺疾患、特发性肺纤维化、结节病、嗜酸性粒细胞性肺炎及肺泡蛋白沉着症等慢性肺疾病需鉴别诊断者。

8) 取异物，纤支镜取较大的异物不如硬支气管镜方便，但对确定异物位置，以及深部异物的取出很有效。

9) 气管插管：对于有颈部疾患后仰困难，不能应用直接喉镜插管的病人。可应用纤支镜引导行气管插管。

10) 胸部外科手术前的诊断及辅助诊断。

11) 其他：纤支镜的适应证正在逐步扩大，特别是纤支镜的治疗作用近年来应用增多，如通过纤支镜可进行手术切除等。在此不能一一列举。

（2）禁忌证

纤支镜检查的适应证和禁忌证范围的选择，在很大程度上取决于检查者的技术和必要的设备。以下几点为纤支镜的禁忌证：

1）肺功能严重减退者或呼吸衰竭者。

2）心脏功能严重减退，有心力衰竭者。

3）高热患者。

4）正在大咯血者。

5）严重营养不良，一般情况太衰弱者。

（3）并发症

1）麻醉药物过敏：一般而言，1% 地卡因或 2% 利多卡因的毒性很小，但也有个别死亡报道。过敏者往往初次喷雾后即有胸闷、脉速而弱、面色苍白、血压降低甚至呼吸困难。

2）出血：为最常见并发症，可表现为鼻出血或痰中带血，一般量少，都能自动止血。

3）发热：阻塞性肺疾患患者及 BAL 后的患者发生率高。

4）喉头水肿：经过声门强行进入、纤支镜过粗或技术不熟练或反复粗暴抽插纤支镜均可造成喉头水肿、喉痉挛。

5）发绀或缺氧：纤支镜插入气管可使动脉血氧分压降低 10～20mmHg，对静息动脉血氧分压小于 60～70mmHg 者进行纤支镜检查，可能有一定危险，术后仍应给一定时间的吸氧。

6）窒息：Ⅱ型结核肿大淋巴结破溃，大量干酪物质注入气管内可引起窒息；在做一侧全肺不张检查时另一侧合并狭窄或检查后出血或气管痉挛亦可引起窒息。

7）气胸、纵隔气肿：多发生于支气管、肺活检后。

在 Wood 所作 1000 例纤支镜检查术中，有 76% 发现病变而确诊。Raine 对 50 例小儿进行了纤支镜检查，其确诊率为 86%。北京儿童医院 1991～1997 年期间 400 例行纤支镜术病人中，纤支镜术前临床诊断与术后诊断一致的共 192 例（占总数的 48%）；术前诊断为待确诊或待查而术后明确诊断的 175 例（占总数的 43.75%）；通过纤支镜检查校正临床误诊或漏诊的共 33 例（占总数的 8.25%）。优良设备和高超技术的引入大大提高了儿科疾病的诊断水平。

随着儿科纤支镜术的进步，其适应证在不断扩大，纤支镜的作用已为儿科医师、耳鼻喉科医师以及外科医师所认同。其潜在的诊断和治疗作用尚有待于进一步发展。纤支镜术是相当安全、有效的疾病诊疗手段，应在我国儿科积极推广。

（刘玺诚）

参考文献

1. 刘玺诚. 局部表面麻醉在儿科纤维支气管镜诊治中的应用. 中华儿科杂志，1994，32(1):38

2. 刘玺诚，江沁波，姜英. 纤维支气管镜在儿科呼吸疾病诊治中的应用及分析. 中国实用儿科杂志，1999，14(9):548

3. 刘玺诚. 儿科纤维支气管镜术的进展. 中华儿科杂志，1999，37(6):7658

4. Wood R. E.: Spelunking in the pediatric airways: Explorations with the flexible fiberoptic bronchoscope. Pediatric Clinics of North America 1984，31(4):785-799

5. Perez C. R.: Update on pediatric flexible bronchoscopy. Pediatric Clinics of North America 1994，41(2):385-399

第 9 节　小儿消化内镜检查

小儿消化系统内镜检查和治疗（endoscopic examination and therapy of gastroentestinal disease in children），已广泛应用于儿科临床，国内外的大量资料证明这是一种安全可靠的诊疗方法，它不仅适用于儿童，也适用于新生儿。

（一）内镜检查历史　早在 1805 年德国人 Bozzini 用硬式直筒观察直肠和尿道，此后不同的学者进行过多次改进，直到 1957 年美国 Hirschowifz 发明了第一台纤维胃十二指肠镜，1963 年日本人使用 GT-P 型胃镜对学龄前儿童进行检查，1969 年日本雄泽博久用 BF-4B.5B 型气管镜检查新生儿，1984 年 Hargrove 用 Olympus GIF-XP 型胃镜检查小婴儿。自此，内镜检查在儿科的应用得到普遍重视。我国自 70 年代初期引进纤维内镜技术，80 年代初期应用于儿科临床检查。1983 年美国的 Welch Allyn 公司又发明了电子内镜，现已广泛应用于临床。

（二）内镜在儿科临床应用

1. 上消化道内镜

（1）小儿上消化道的解剖特点：上消化道

(upper gastrointestinal endoscopy) 包括食管、胃和十二指肠。①食管 (esophagus) 是一个扁狭的由骨骼肌和平滑肌构成的管状器官，其上与咽部相连，其下接于胃部，全长有三个狭窄区，即咽食管连接处、左支气管压迹处和膈肌食管裂孔处，以左支气管压迹处最明显。食管的长度随年龄增长而增加，新生儿食管全长约100mm，1岁时达110～120mm，5岁时为160mm，学龄儿童为200～250mm，成年人250～300mm。②胃 (stomach) 是消化道最宽大的部分，其上接食管，下衔接十二指肠，胃的解剖部位分为贲门、胃底、胃体、胃窦和幽门。胃的上缘称胃小弯，其凹陷处形成角切迹，是胃体和胃窦的分界标志。胃的下缘称胃大弯。前面是前壁，后面是后壁。正常胃黏膜呈粉红色，光滑，细致。在胃大、小弯黏膜有数条纵行的皱襞，以大弯侧最明显。胃的形态依盈虚和年龄不同而异，充盈时扩张，空虚时收缩。新生儿的胃在收缩状态时外形较短而厚，典型的胃底尚未形成，胃窦与胃体之间往往因胃窦不发达而缺乏明显的界线，在扩张状态下，胃体展开成球形，到1岁时逐渐发育成长型。③十二指肠 (duodenum) 上接胃的幽门，下与空肠相衔接，环抱胰腺呈C字形。十二指肠分为球部、降部、水平部和升部。球部呈圆形，从球部至降部呈近似直角方向改变，其弯曲称上曲，与上曲相对应的肠壁称上角，降部与水平部又呈近似直角方向走行，其弯曲部称下曲，与下曲相对应的肠壁称下角，球与降部交界处以下部分统称球后部，在降部内侧壁可见十二指肠乳头。

(2) 内镜检查上消化道的适应证

1) 吞咽困难或吞咽疼痛：小婴儿表现为进食时哭闹，拒食或呕吐，年长儿可以述说吞咽费力或疼痛，此时应考虑到口咽部或食管的疾患。常见的有急性咽部的炎症或溃疡。各种原因引起的食管炎，食管狭窄（先天性或继发性），食管异物，动力障碍性贲门失弛缓症，先天性或继发性食管气管瘘等。

2) 原因不明的呕吐：在除外消化系统以外疾患引起的呕吐后。因消化系统疾病引起呕吐者，常见于急慢性胃肠炎。先天性或继发性消化道梗阻，消化道狭窄，或消化道肿瘤等。

3) 原因不明的胸痛和腹痛：①胸痛 (chest pain)：在小儿并不多见，在除外心、肺部疾患后，胸痛多见于食管的炎症或溃疡，其胸痛特点常伴随进食而发生。②原因不明的腹痛 (unexplained abdominal pain)：是儿科临床常见的症状，涉及到的范围较广，有“功能性”的也有器质性的，确诊比较困难。自从儿科应用消化内镜检查之后，国内外学者对此进行了大量研究，有学者报道，急性腹痛的38%和慢性腹痛的18%有异常发现。另有作者报道270例腹痛患儿，经内镜检查发现22.6% (61/270) 有明显的结节性胃炎。北京儿童医院对患有腹痛和其它上消化道症状者1200例行上消化道内镜检查，结果发现84.3%的患儿有异常发现，其中以慢性浅表性胃炎、十二指肠炎和消化性溃疡病检出率最高。

4) 上消化道出血：上消化道出血 (upper gastrointestinal hemorrhage) 在临床并不少见，其原发病除全身性疾病外（例如血液系统疾病或严重的感染性疾病），来自消化系统的出血多见于食管、胃、十二指肠的急慢性炎症、消化性溃疡、门脉高压症引起的食管、胃静脉曲张破裂出血，以及罕见的血管瘤，过敏性紫癜等。内镜检查对出血的诊断和治疗至关重要，首先找到出血的部位和病变的性质，观察出血速度，估计出血量，然后进行积极的止血治疗。

5) 吸收不良和慢性炎症性肠病：临床上常碰见一些难治性腹泻或吸收不良的患儿，这类患儿一般表现为病史较长，发育、营养状况欠佳，用常规检查方法很难找到病因。这类病例适合于做内镜检查，可观察上消化道的黏膜状况，同时可以从食管，胃和十二指肠，乃至空肠近端取黏膜活检，做组织病理学检查。如果组织学检查表现为弥漫性炎症，可考虑是由消化性，过敏性，缺血性或自身免疫性原因所致，见于食管、胃和十二指肠的各种慢性炎症性疾病。如果胃镜看到小肠环行皱襞出现异常，可考虑是麦胶性肠病 (Celiac disease)。如果发现有局部病灶可考虑为克隆氏病 (Crohn's disease) 或是感染性溃疡。

6) 误吞腐蚀剂：家庭洗手间常用的清洗液、强酸、强碱等。因小儿无知，若放置不当可被误服，造成严重后果。误服腐蚀剂可造成口、咽部、食管和胃黏膜损伤，因损伤组织的性质是腐蚀性的，故在急性期禁止内镜检查。若需要内镜检查，应在损伤24～48h之后进行。在损伤早期，内镜下

可观察黏膜损伤的程度，特别应注意食管周围黏膜是否形成溃疡，因为这与后期是否出现食管狭窄等并发症有关

7）取出消化道内异物：小儿有意或无意的吞咽异物并不罕见，这种情况多发生在5岁以下的小儿。所吞异物的形状、大小，有或无毒性，各不相同　年龄大小也是处理异物应考虑的因素，同样大小的异物在小婴儿因为消化道狭小不易排出，而在年长儿童则可自动排出。所以取出异物一般遵循以下原则：①全部食管内异物应尽早在24小时之内取出，因为异物易引起食管损伤，甚至穿孔。具有毒性的钮扣电池，在食管内存留4个小时即可引起腐蚀性损伤，故应尽快取出。②在胃或十二指肠内的异物，当异物是尖锐的，有毒的，或其长度大于4cm，宽度大于2cm时应及时取出。对于钝形物体在胃内已存留2周，或在十二指肠内存留1周时，都应用内镜取出，即使估计异物能够自动排出，也应住院观察，以便当发生出血、穿孔、等并发症时能得到及时处理。③根据异物的形状、大小、有无毒性来选择不同的工具，如异物钳子、网篮、圈套器等　钮扣电池具有较强的毒性，为避免取出时被器械破坏，最好在内镜顶端系上一块强力磁铁，以吸出电池。由于各单位设备条件不同，在保证安全的前提下，不拘泥于使用某种固定的方法。在一般情况下，大部分小儿不用麻醉，但若小儿哭闹不合作，或年龄过小应给予短效麻醉剂。

8）内镜逆行胰胆管造影（endoscopic retrograde cholangio pancreatography，ERCP）：是使用纤维十二指肠侧视镜，把导管通过内镜活检孔从十二指肠乳头开口处插入，然后注射显影剂，可显示胰管和胆管的形态，以此做为诊断胰、胆管疾患的重要方法。

ERCP技术是自二十世纪六十年代，发明了侧视的十二指肠内窥镜之后发展起来的一门新技术，在成年人已广泛用于临床，然而用成人内镜给小儿作ERCP检查存在一定困难，除年长儿以外，小龄儿童难以进行。八十年代日本Olympus公司设计，生产了适合于小儿做ERCP检查的PJF型小儿纤维十二指肠内镜，自此ERCP技术开始用于儿科各年龄段的临床检查。ERCP检查对胰胆管疾病的诊断具有不可代替的重要价值。中国人属于多种胰胆管疾病的高发民族，先天性的胰胆管疾病早期诊断十分困难，而ERCP可提供直观的诊断依据。ERCP也是诊断胰胆管合流异常的较特异方法。此外，一些原因不明的反复发作的黄疸，ERCP检查可以提供诊断和鉴别诊断的可靠资料。Abu-Khalaf-A报道，内镜下对患有胆道结石病的婴幼儿，行十二指肠乳头括约肌切开术，取胆结石获得成功

（3）内镜在上消化道疾病治疗上的应用

1）上消化道出血：上消化道出血，临床并不少见，而出血的原因和出血的部位一时难以辨别清楚，急性上消化道大出血虽不多见，但却是需要紧急处理的问题。

①上消化道炎症性或消化性溃疡出血：一般讲炎症性出血量不大，多为少量或中等量的渗血，消化性溃疡出血情况变化较大，如果溃疡底部有血管，则出现大量出血，在短期内可出现失血性休克。如果溃疡有血凝块底部渗血，则示有小量出血，有时肉眼难以辨认，需要检查大便潜血才能发现。所以，在治疗上采取的方法也不尽相同。急慢性炎症表面或消化性溃疡出现的黏膜破溃而导致的小量，甚或中等量的渗血，绝大部分在内镜观察下喷洒凝血剂或血管收缩剂都能达到满意的治疗效果。常用的喷洒止血液有0.08‰的正肾上腺素液，100u/1ml浓度的凝血酶溶液，1克氏单位（ku）/1支立止血的浓度。如果喷洒止血剂无效，或有血管向外喷血时，可采取注射方法止血，把药物注射在出血部周围3～4点，可起到压迫、收缩血管，或促进血小板凝集而达到止血目的。常用的注射止血剂有：无水乙醇（98%的脱水乙醇），血管旁注射，每次0.1ml～0.2ml，总剂量不超过0.6ml～1.2ml。副肾上腺素（浓度1:10000）注射于血管周围或出血点上，每点注射0.5～2ml，总量不超过5ml～10ml。立止血，每支1个克氏单位（ku），可直接注射于出血点上。以上注射止血药物为成人剂量，儿童用量应酌减。此外也可用电热凝或激光止血，但这些技术设备要求高，且危险性较大，在儿科应用尚无成熟的经验。以上治疗无效者，应寻求外科治疗。

②门脉高压症引起静脉曲张出血：胃、食管静脉曲张出血是门脉高压症的严重并发症之一，首次出血死亡率高达50%～70%，再出血发生率约80%（成年人资料）。（A）注射硬化剂止血。早在1939年Caryoord Frencer首次在食管镜下，向出血的曲张静脉内，注射硬化剂止血，获得成

功。后因当时设备条件限制未能推广。随着纤维和电子内镜的出现，硬化剂治疗得以推广。1995年魏明发等，在内镜下注射硬化剂5%鱼肝油酸钠，治疗3例小儿食管静脉曲张反复多次出血的患儿获得成功，随访近4年未再出血。随后，徐伟珏等也报道了这类成功的病例。常用的硬化剂有1%乙氧硬化醇，5%乙醇胺油酸盐，5%鱼肝油酸钠等。注射方法，是将硬化剂分次注射在血管旁和血管内，至出血停止。若发生再出血可以重复治疗，一般都可达到满意的止血效果。(B)内镜下食管静脉曲张结扎术（endoscopic variceal ligation，EVL），是近十年来治疗食管静脉曲张出血的又一新技术，它比硬化剂治疗更有效，且副作用小。金宗平等报道，用EVL技术治疗食管静脉曲张出血1例获得成功。Price等报道9年间用EVL方法治疗22例食管静脉曲张出血，年龄在8个月~19岁，本组病例中引发门静脉高压的原发病有胆管闭锁，门静脉血栓，慢性活动性肝炎，肝硬变继发肝内囊性纤维性变，原发性硬化性胆管炎。每次用EVL方法结扎食管曲张静脉1~4条，每2~4周治疗一次，直到曲张静脉消失为止。随访3~5年，存活81.8%（18/22），其中根治54.5%（12/22），4例正在治疗中，2例死于肝脏原发病。EVL治疗的并发症有治疗期间，颈部食管穿孔，一过性发热。VAN-Vlierberghe-H等报道，用EVL方法治疗，有3例病人在开始治疗后5~10天出现了大出血，其中2例在短时间内死亡，造成这种严重后果的原因是，EVL治疗过程中引发了曲张静脉处巨大的溃疡，再加上原发的肝脏疾病使凝血功能降低所致。

③外科手术止血：所有经内镜介入止血失败的患儿。反复再出血，保守治疗无效者。由于出血过猛内镜下看不清出血灶时，这种情况往往是由于不能控制的动脉出血，或凝血机制极差的病人。这些都是外科止血的适应证。

2）食管狭窄：当食管患有炎症、溃疡、烧伤、或吞服腐蚀剂时，有可能造成食管瘢痕组织挛缩。食管动力功能异常，引起弥漫性食管痉挛，或贲门失弛缓症等。以上情况可引起食管狭窄，造成吞咽困难。这种情况除治疗原发病以外，机械性的扩张术是常用的治疗手段。常用的器械有，探条扩张器和气囊扩张器，前者主要用于非动力性狭窄，后者常用于动力性狭窄。先把导丝通过内镜活检孔插入狭窄部远侧端，然后退出内镜，保留导丝位置不变，再把中空的扩张器套入导丝，慢慢向下推动，直至扩张器体部到达狭窄部，如此反复2~3次，根据狭窄的程度可换用不同的扩张器型号，然后连同导丝与扩张器同时退出食管，再用内镜观察扩张后的食管状况。气囊扩张的方法与此相似。对于严重的食管狭窄，扩张治疗不能奏效时需考虑外科治疗。

（4）内镜检查上消化道的禁忌证和并发症

1）禁忌证：患儿有急性咽炎，重症心脏或呼吸系统疾病，消化道穿孔的急性期，以及全身状况难以承受内镜检查者。

2）并发症：经过近20年的临床实践证明，内镜检查是一种安全有效的方法。但由于内镜医师的技术水平和病人的合作程度不同，也出现了一些并发症，尽管数量很少但必须引起重视。日本学者1975年报道，对1783067例患儿经内镜检查出现并发症的有1590例（0.09%），死亡15例（0.008%）。1978年松田统计179057例患儿中有并发症的85例（0.05%），死亡8例（0.004%）。这些并发症包括有术前麻醉引起的全身痉挛，呼吸抑制，术中操作出现的发热，腹痛，支气管痉挛，咽喉部黏膜损伤，颈部蜂窝状组织炎，食管穿孔引起的纵隔气肿，皮下气肿，机械刺激造成的耳下腺、颌下腺肿胀，牙齿损伤，下颌关节脱臼，黏膜撕裂伤，食管黏膜筒状剥离等。穿孔是内镜检查的重要并发症，颈部食管穿孔可用对症治疗，不需外科手术。胸部食管穿孔因能导致严重后果，应进行早期外科处理。

（5）内镜检查上消化道的术前准备

1）对内镜医师的要求：内镜检查医师首先应该是具有丰富经验的临床医师，不仅能熟练的掌握内镜检查技术，而且能了解和掌握在紧急状态下对患儿的急救处理。一般临床医师在从事儿科内镜检查前，必须在成人消化科学习内镜检查技术，只有能熟练的掌握这一技术时，方能对小儿进行检查。因为小儿消化道的生理、解剖有其自身的特点，再加上小儿检查时由于恐惧心理难以合作，所以要求术者在全面检查所用内镜的各部件后，进镜时要轻、要快，观察病变准确。以免时间过长，引起病儿烦躁，影响检查。

2）对患儿术前准备：

①了解患儿的一般健康状况：首先了解患儿是

否有消化道的传染病，尤其是血源性传染病，例如，各种病毒性肝炎，获得性免疫缺陷综合征(acquired immunodeficiency syndrome，AIDS)等。以免在检查过程中造成疾病的传播。所以在内镜检查前，必须对患儿有否这类疾病进行了解。如发现患有这类疾病的患儿，但又必须进行内镜检查者，这时应使用专用内镜，或对内镜进行特殊消毒处理。

②保证患儿空腹状态下检查：为此，患儿在检查前一天晚餐后开始禁食，检查当天禁水，哺乳期婴儿则于术前2～4小时禁奶、禁水。

③保持患儿安静：患儿对内镜检查一般都怀有一种恐惧心理，所以术前必须向患儿作耐心的说服、解释工作，让患儿相信这种检查是安全的，并且对其所患疾病的诊断、治疗是有利的，同时告诉患儿在检查过程中如何配合医师的检查。一般来说，年长儿经过以上的说服工作都能配合检查。至于个别不合作的儿童或年龄在3～4岁以下的婴幼儿应适当给以镇静剂，绝大部分都能顺利检查。常用镇静剂有安定和杜冷丁。安定剂量：肌肉或静脉注射，每次0.1mg～0.3mg/kg。度冷丁剂量：肌肉注射，每次0.5mg～1mg/kg。各家用药经验不一，有的只用一种安定，多数是两药合用。对于特别恐惧而不能合作的婴幼儿，或需要操作时间较长的检查，应给以短效全身麻醉剂。常用的有氯胺酮(Ketamine)，剂量：缓慢静注，每次1mg～2mg/kg。肌肉注射，每次4mg～8mg/kg。如有必要，每次追加首次量的1/2。能持续12～25分钟，这段时间足以完成操作。唯本药能抑制呼吸或可能出现喉痉挛，故必须有麻醉医师配合。某些患儿消化腺分泌旺盛、或消化道蠕动过快，往往给观察病变带来一定困难，这时应注射阿托品(Atropin)，以抑制消化道的分泌和蠕动。阿托品用量：肌肉或皮下注射，每次0.01mg/kg。若同时给予安定注射则效果更好。为减轻内镜插入时对咽部的刺激，于术前10～20分钟，用20%的利多卡因或普鲁卡因溶液行咽部喷雾，或制成麻醉糊剂，于检查前给患儿口服3～5ml，可达到满意的麻醉效果。为消除胃内泡沫，术前常规口服消泡剂。

3）选择适于儿科内镜型号：儿科常用的内镜型号为Olympus GIF-XP，直径为7.9mm，先用吸管吸出口腔及咽部的分泌物，然后将内镜直接插入消化道。有人报道，对小儿进行内镜检查必须在全麻下进行，同时进行气管插管，以免内镜压迫呼吸道，或口腔分泌物进入气管。但Hargrove等于1984年报道，检查46例18天至24个月的小婴儿，使用Olympus GIF-XP型内镜，有45%的婴儿不用任何镇静剂或麻醉剂。目前国内小儿专用内镜尚不普遍，成人内镜技术发展较快，现各大、中型医院普遍使用了电子内镜，其直径不足1cm，完全可以用于学龄儿童的检查。

4）内镜检查时患儿的体位：行上消化道检查，患儿可取仰卧位或左侧卧位。在仰卧位时病人下颌轻轻向上，尽量使颈部放松。左侧卧位时应让病人头部轻轻前屈，以减少插入内镜时的阻力。一般情况下，当麻醉伴有气管插管时病儿取仰卧位。除此之外都取左侧卧位，以免分泌物误入呼吸道。对小婴儿应注意随时吸出口腔内过多的分泌物。对年长儿应告知口腔内分泌物不能吞咽，应流入弯盘内。小儿在空腹时消化道往往处于闭合状态，为了准确的观察到消化道的各个部位，必须通过内镜轻轻的向内注气，以使消化道处于张开状态，注气的多少应该适度，以达到观察满意为止，注气过多、过快可引起病儿不适。如行内镜下活检或其它治疗，应注意观察创口完全止血才能结束操作。内镜检查完毕，边退镜、边吸出消化道内过多的气体。

(6)术后处理：上消化道内镜检查完毕后，患儿可取坐位稍稍休息，如无不适症状可离去。全麻患儿需待苏醒之后，经观察无并发症出现时，方可离开检查室。对取活检的患儿一般都能自然止血，但也有学者提出，为防止出血，可给予适量的止血剂。术后2～3小时内禁水，且当日以软食，流食为宜。

2. 下消化道内镜的应用　结肠镜检查(colonoscopy)所观察到的部位主要是大肠(包括盲肠、结肠)直肠和回肠的末端。在盲肠可见阑尾开口和回盲瓣。结肠又分为升结肠、横结肠、降结肠和乙状结肠。大肠肠壁由黏膜层、黏膜下层、肌层和浆膜四层组成。

(1)常用的几种结肠镜类型：小儿专用结肠镜型号，大家公认的以PCF为最适宜。国内报道用细径成人纤维结肠镜为1岁3个月至13岁小儿行结肠镜检查，成功率可达90%以上。近几年国内许多单位都开展了这项技术，这说明在尚未具备

小儿专用纤维结肠镜的医院，可先用成人细径纤维结肠镜检查也可获得满意的效果。但小儿消化道毕竟不同于成年人，其管径较细，肠壁较薄，再加上小儿不易合作，所以比较容易出现并发症，为此，有条件的部门应尽量使用儿科专用纤维结肠镜。对1岁以下小儿如估计病变部位不是太高，可用胃镜取代结肠镜，唯胃镜不如结肠镜柔软，且长度有限，难以到达降结肠以上部位。

(2) 适应证

1) 原因不明的慢性腹泻、黏液便、黏液脓血便。

2) 急慢性消化道出血的诊断和治疗。

3) 摘除结肠息肉。

4) 肠套叠复位治疗。

5) X-线钡餐造影发现可疑病变。

6) 取出异物。

7) 结肠术后及炎症性肠病治疗效果的观察等。

(3) 禁忌证：检查前必须注意观察病人的一般状况，凡有坏死性结肠炎、中毒性巨结肠、肛门病变伴有明显痛疼者和全身性重症患者难以承受检查等。

(4) 术前准备

1) 清洁肠道：小儿结肠疾病以左半结肠多见，所以清洁肠道不宜苛求。但如果拟行全结肠检查，为了清楚的观察黏膜病变，又必须首先保持肠道的清洁。年长儿可于术前两小时口服洗肠液，因需在短时间之内服用大量液体，故实际操作比较困难。反复多次灌肠法能引起小儿惊恐哭闹，故宜采取简便易行的方法。术前一天晚餐吃少渣半流或流质饮食，晚9点睡前服蓖麻油5ml～15ml，次日早6点用开塞露排便，排便后再用温盐水200～700ml灌肠，关键在于病儿排尽粪便。有报道，单用开塞露排便后，用温盐水灌肠也能达到清洁肠管目的。也有报道，用果导或50%的硫酸镁导泻，也能得到满意的效果。

2) 术中用药（见上消化道内镜检查）

(5) 纤维结肠镜检查操作注意事项：病人取左侧卧位，术者先用指诊检查肛门，注意肛门通畅性和直肠走向。然后轻轻从肛门插入内镜，缓慢注气使肠管张开，保持内镜沿肠管腔上行，边移动内镜边观察黏膜状况。一般情况下，发现病灶即停止进镜，若同时做活检，应注意不易过深，以免穿透肠管。由于肠镜对黏膜的刺激，在直肠与结肠交界处往往发生一过性肠管痉挛，此时应少许等待，当肠管张开时再继续进镜。如遇上进镜困难时应变换病人的体位，成仰卧位或右侧卧位，甚至用外压方法协助进镜，切不可在未看清肠腔时盲目用力进镜。

(6) 术后处理：儿科结肠镜治疗最长用的是电凝法切除息肉，术后多见的并发症是出血，可分为即刻出血是指在术中或息肉刚刚切下时即在内镜下观察到出血，早期出血是指摘除息肉后24小时之内出血；迟发性出血即指息肉摘除24小时后的出血，有可能发生出血的时间大约是3～7天，为了病人的安全，故术后应住院观察1周，并给于少渣流质或半流质饮食。如发现出血或穿孔应及时处理。

一般结肠镜检查的术后处理参照上消化道检查。

（王继山）

参考文献

1. 王继山．消化系内镜在儿科的应用及进展．见：胡亚美，胡仪吉主编．儿科学．哈尔滨：黑龙江科学技术出版社，2000，205-209
2. 旭伟珏，严肃，许春娣等．儿童食管静脉曲张出血内镜下硬化注射治疗．临床外科杂志，2000，8:30-31
3. 金宗平，于中麟．内镜下套扎术治疗儿童食管静脉曲张出血1例．中华儿科杂志，1996，34:338
4. 魏明发，王果，尹朝礼等．小儿门脉高压术后再出血的硬化剂治疗．中华小儿外科杂志，1995，16:154-155
5. Van-vlierberghe-H, De-Vos-M, Hautekeete-K, et al. Severe bleeding following endoscopic variceal ligation: should EVL be avoided in child c patients. Acta-Gastroenterol-Belg, 1999, 62:175-7
6. Seo-Jk. Therapeutic endoscopy: removal of gastrointestinal foreign bodies in childen. Chung-Hua-Min-Kuo-Hsiao-Erh-Ko-L-Hsueh-Hui-Tsa-chin, 1997,38:183-6
7. Price-MR, Sartorelli-KH, Narkewicz-MR, et al. Management of esophageal Varices in children by endoscopic variceal ligation. J-pediatr-Surg, 1996, 31:1056-9
8. Walker WA. Durie PR. Hamilton JR. Walker-Smith JA. Watkins JB. Pediatric gastrointestinal disease. Second Edision. By Mosby-Year-book inc, 1996, 1514-1533
9. Abu-Khalaf-A. The role of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in small chidren and adolescents. Surg-Laparosc-Endosc, 1995, 5:296-300

第10节 其他特殊诊断方法及最后诊断

有些疾病经过全面病史分析、体格检查和一般实验室检查后，仍不能明确诊断，则尚需比较复杂的仪器设备和一定的诊断技术做进一步的检查。除以上所述的X线、超声波及放射性核素检查外，常用的特殊检查方法还有心电图、心音图、心导管术、超声心动图、脑电图、气脑造影、肌电图、电子计算机X线体层扫描（CT）、磁共振、各种脏器活体组织检查和各种内窥镜检查等（参阅有关章节）。正确、合理地应用这些特殊检查可以使疾病得到更为完善的诊断。但是临床医生必须要了解这些方法的适应证和禁忌证，防止不必要的滥用。各种特殊检查的临床应用可参阅本书各有关章节，具体操作方法可参阅有关专业书籍。

最后做出的全面诊断必须包括病史、体检、必要的实验室和X线检查等客观依据。经过一系列的调查研究，可以初步构成诊断印象（又称初步诊断、拟诊或入院诊断）。继而从比较细致的观察，得到比较丰富的材料，经过认真思考，分析和综合平衡，把书本上的知识和具体问题结合起来，并与相似的证候和病症进行比较和鉴别，方能形成比较合理的最后诊断，即出院诊断。对死亡病例，做出死亡诊断。如有条件做到死后病例检查，还要把病理诊断与生前临床诊断，汇合研究，进一步验证临床诊断的正确性，对今后诊治工作提供有力帮助。

二十世纪九十年代中期，循证医学（evidence-based medicine，EBM）在欧美发达国家得到高度重视和广泛应用。除注重临床表现和实验室检查来诊断疾病外，更注重已经报告的大样本多中心随机对照的临床试验结果，目的是解决临床实际问题，包括提高对发病和危险因素的认识；疾病的早期诊断和提高诊断的准确性，加上合理的治疗（包括药物经济学）以及判断和改善预后的方法，使治疗方案更趋合理。所以EBM更完善了诊断和治疗的过程，使医学由经验医学向循证医学的发展是二十一世纪临床医学的一场新的革命。

（胡仪吉）

第7章　常见症状的鉴别诊断

一、发热 …… 250
二、呕吐 …… 252
三、婴幼儿腹泻 …… 253
四、呼吸困难 …… 253
五、青紫 …… 254
六、昏迷 …… 256
七、惊厥 …… 257
八、婴儿哭闹 …… 263
九、头痛 …… 264
十、腹痛 …… 265
十一、皮疹 …… 267
（一）斑疹、丘疹、斑丘疹 …… 267
（二）疱疹、大疱、脓疱 …… 268
（三）荨麻疹 …… 269
（四）紫癜 …… 269
十二、多汗 …… 270
十三、水肿 …… 271
十四、黄疸 …… 272
十五、便血 …… 272
十六、血尿 …… 274
十七、腹水 …… 276
十八、瘫痪 …… 278
十九、肝肿大 …… 280
二十、脾肿大 …… 280
二十一、侏儒状态 …… 280

在儿科临床，同一症状可见于多种疾病。作好症状的鉴别诊断，尤其是识别一些急骤发生的危重症状，是关系到早期诊断和及时合理治疗的关键。发生同一症状的病理生理基础，可以很不相同，因此应从不同的病理生理考虑各年龄阶段发生某一症状的原因。总之，对小儿常见症状作出正确的鉴别诊断（differential diagnosis of common symptoms），是儿科治疗学的重要基础。本章系按症状的多发性和严重性依次排列并予以介绍。在每项常见症状之下，可寻找近似的病因及其相互鉴别重点。再利用目录或索引中的页数，可参阅有关疾病或综合征的详细记载，得到更细致的鉴别诊断资料。

应当指出，在引用本章内容之前，读者应注意下列几点：①先要运用病史、体检及常规实验室所见作为基本的手段，也即应先学习本书第六章"诊断方法"作为基本功；②对儿科常见疾病的特点应首先熟悉其主要症状和体征，从而可以简捷作出鉴别诊断（例如，新生儿肥大性幽门狭窄，不仅要了解其呕吐的性状，还应查明有无腹部小硬块的体征）；③对某些疑难病例，经过初步鉴别诊断，还应作进一步的临床的和必要的实验室的检查，排除各种病因以作出最后诊断。这样，才可避免漏诊、误诊，提高鉴别诊断的效率，而不至于盲目地做过多的不必要的实验室检查，延误病情。

一、发　热

体温超过正常范围高限称为发热。但小儿体温的正常值各家报道并不完全一致，这是因为正常体温可随各种因素影响而发生变化：①体温可随性别、年龄及种族不同有所变化；②正常体温受昼夜及季节变化的影响，一日间以清晨体温最低，下午至傍晚最高；夏季体温稍高，据统计上午平均体温为36.9℃，其它三季平均为36.6℃；③喂奶、饭后、运动、哭闹、衣被过厚及室温过高均可使小儿体温升高达37.5℃左右（腋表）；④肛表测得的体温比口表高约0.3℃，口表测得的体温比腋表高约0.4℃，这种差别随体温升高变得不明显，高热病人三者基本一致。测温时间长短对所测得的体温也

有影响，测温时间长测得的体温略高，将腋表、口表及肛表测温时间分别固定为5、3、2分钟，则三种测试方法所得结果近似。

一般认为体温比平时所测温度增高为发热。目前儿科临床多采用腋表测温，因其较方便，且不易引起交叉感染。除环境温度过低，或病儿循环不良时，腋表所测体温偏低，需采用肛表测温较准确可靠，一般均可满足临床需要。腋表测温时间以5分钟为准，正常体温一般为36℃～37℃，如只是个别1次体温达37.4℃，全身情况良好，又无自觉症状，可不认为是病态。

按体温高低可将发热分为4类，以腋表为准，<38℃为低热，38℃～38.9℃为中度发热，39℃～41℃为高热，≥41℃为超高热。按发热时间长短，发热可分为4类：①短期发热指发热<2周，多伴有局部症状及体征；②长期发热指发热时间≥2周，有的可无明显症状、体征，需实验室检查帮助诊断；③原因不明发热（FUO）指发热持续或间歇超过3周，经体检、常规辅助检查不能确诊者；④慢性低热指低热持续1个月以上。发热的常见热型有：①稽留热：持续发热，体温波动很小，一般未超过0.6℃；②弛张热：发热体温波动上下2～3℃度，但未回到正常；③间歇热：发热回到正常至少24小时又发热；④双峰热：24小时内发热有两次高峰；⑤复发性或再发性热：发热多次发作，每次持续数日，发作期间1至数日体温正常；⑥不规则热：热型无一定规律。小儿热型不如成人典型，由于近年不少疾病在基层医院已开始用抗生素控制，以及应用肾上腺皮质激素也会对体温产生明显影响，使热型发生变化，使其对疾病鉴别诊断的意义远不如过去。

【病理生理】 在外界环境温度不是过高或过低，及适当保温条件下，人体能保持体温恒定在37℃左右，这是由于位于下丘脑的体温中枢能接受来自身体周围的冷、热神经感受器的信息，并感受进入下丘脑血循环温度，这些信息经处理后，下丘脑能调节身体的产热及散热使其保持平衡。在正常情况下，下丘脑将调定点（set-point）设定在37℃，使核心体温维持正常。细胞代谢增加、肌肉活动、哭闹、寒战等可使机体产热增加；皮肤血管收缩，有意识地增加衣被可使机体散热减少；末梢血管扩张、出汗、降低环境温度、增加对流均有助于机体的散热。不同病因的发热，其发热机制可各不相同：

（1）致热原性发热：是临床最常见的发热机制，感染性发热都是由各种病原体及其代谢产物（脂多糖或毒素），疫苗等外源性致热物质，统称为外源性致热原所引起，后者可诱导宿主细胞（包括巨噬细胞、网状内皮细胞、淋巴细胞、上皮细胞及成纤维等细胞）产生能引起发热的介质，称之为内源性致热原，目前经研究证实至少有3种细胞介质具有内源性致热原的作用，它们是白细胞介素1，白细胞介素6及肿瘤坏死因子。内源性致热原可能是经前列腺素E的作用，可调高下丘脑体温中枢的调定点，使体温上升至发热的水平。

一些非感染性疾病，如恶性肿瘤（如白血病，淋巴瘤等），创伤、手术、免疫性疾病、梗塞、肺栓塞等所引起的发热，是由于被损伤的细胞，组织坏死及异常细胞均可产生内源性致热原，而引起发热。

（2）机体产热过多可引起发热，如剧烈运动、惊厥、哭闹等。小婴儿摄入蛋白质过高，长时摄入高热能饮食及甲状腺功能亢进等代谢增高的病人均可引起长期低热。

（3）散热障碍：广泛性皮炎、烧伤，外胚层发育不良致汗腺缺乏，环境温度、湿度过高（如中暑），新生儿衣被过厚，即所谓“捂热综合征”均可引起发热。

（4）体温调节功能异常：见于下丘脑体温中枢受累，如大脑发育不全，脑性瘫痪，颅脑损伤、出血，高钠血症，新生儿脱水热，安眠药中毒，暑热症等。这类发热有时可达超高热程度，退热药常无效。

发热时人体免疫功能增强，可增强白细胞的动力及活性，刺激干扰素的产生及激活T细胞的功能。发热可使一些病原体生长受抑。这些均有利于清除病原体，促进疾病的好转。动物实验也发现感染后能引起发热的动物要比不能引起发热的动物病死率低。但发热尤其是高热时，也会对机体带来一定危害。例如高热可引起惊厥，发热使氧消耗增加，对本已缺氧的病人可加重组织缺氧；发热时心搏出量增加，可使心脏病或贫血病人加重心脏负担，甚至引起心力衰竭；高热可增高颅内压等。因此，对每一具体病儿应作具体分析，必要时给予对症治疗。

【病因及鉴别诊断】

1. 短期发热病人的诊断一般多无困难，只要仔细询问病史，如流行病学史、传染病接触史，疾病发生发展过程，并注意局部症状及体征。如有无呼吸系、消化系、泌尿系、神经系等的症状与体征，有无皮疹、出血点，黄疸，贫血，淋巴腺或肝、脾肿大及局部感染病灶等。必要时需进行有关实验室检查以明确诊断。短期发热在儿科多数由感染引起，预后良好或属自限性疾病，但发热也可是危重病人的早期表现，故应提高警惕，尤其具有精神萎靡，嗜睡、面色苍白等中毒症状较重的病人，更应仔细检查，必要时需留院观察。

2. 长期发热常是临床诊断、鉴别诊断的难点。北京儿童医院分析1993～1998年发热（持续2周以上）待查儿童744例，结果感染性疾病占63.2%，结缔组织病占13.7%，恶性肿瘤4.7%，其它5.4%，原因不明13.0%。

（1）感染：其中以呼吸系感染占首位，包括病毒、支原体、化脓性细菌及结核菌等；其它感染有肠道感染、泌尿系感染、中枢神经系感染（脑炎、脑膜炎）、心血管系（如感染性心内膜炎、心包炎）、肝胆系（如肝炎、胆管炎、肝脓肿等）、全身性感染（如败血症、结核病、伤寒、副伤寒、斑疹伤寒、布氏杆菌病、E-B病毒感染、巨细胞包涵体病毒即CMV感染、莱姆（Lyme）病、钩端螺旋体病、疟疾、黑热病、血吸虫病及真菌感染如新型隐球菌等），其它还有脓肿或局限性感染（如骨髓炎、肾周围脓肿、膈下脓肿、阑尾脓肿、肛周脓肿等）。

（2）风湿性疾病：又名胶原性疾病、结缔组织病。以幼年型类风湿关节炎最常见。近年随着链球菌感染能被及时控制，过去常见的风湿热现已较少见。其它常引起发热的风湿性疾病尚有系统性红斑狼疮、结节性多动脉炎、川崎病、血清病、皮肌炎、结节性非化脓性脂膜炎、韦格氏（Wergner）恶性肉芽肿及血管性免疫母细胞淋巴结病等。

（3）恶性肿瘤：以白血病最常见，其它尚有恶性淋巴瘤（包括霍奇金及非霍奇金淋巴瘤）、成神经母细胞瘤、恶性组织细胞病、朗格罕组织细胞增生症及尤文肉瘤（Ewing sarcoma）等。

（4）累及下丘脑体温调节中枢的疾病：如颅脑损伤、大脑发育不全、中毒性脑病、脑炎后遗症及间脑病变等。

（5）机体散热障碍：中暑、无汗性外胚层发育不良、新生儿捂热综合征及暑热症。

（6）其它：药物热、药物中毒（如水杨酸，阿托品）、输血或输液反应、高钠血症（垂体性或肾性尿崩症、医源性）、创伤、内出血、栓塞与血栓形成、炎性肠病及免疫缺陷病等。

通过仔细询问病史及体检，可除外或疑及一些疾病，然后经必要的实验室检查再否定一些病，并证实病因诊断。

3. 慢性低热　首先要除外结核病，包括肺外结核，并寻找是否存在慢性病灶或小脓肿，如慢性腺窝性扁桃体炎、淋巴腺炎、鼻窦炎、龋齿、牙龈脓肿、肛周脓肿等。慢性低热常由感染后引起，如链球菌感染后综合征及其它感染后热。

慢性低热的非感染性疾病有甲状腺功能亢进，尿崩症，风湿性疾病，炎性肠病（克隆病及溃疡性结肠炎）、血液病、夏季低热、蛋白质摄入过高及测试体温时间过长等。

除外了上述病因，如仍找不到低热原因，病儿又无任何病态，只需追踪观察，低热常在数周后自行降至正常。

二、呕　　吐

呕吐需与胃食管反流或溢乳相区别，后者是指胃内容被动反流至食管或溢出口外；而呕吐是一种保护性反射，通过呕吐中枢受刺激，反射性地引起幽门、胃窦收缩，胃底贲门松弛及腹肌、膈肌强烈收缩，使腹压增高，迫使胃内容经食管由口腔排出。

【病理生理】　呕吐是一种由于呕吐中枢兴奋所引起的反射动作。位于延髓背外侧的呕吐中枢接受刺激达到一定阈值时，即可引起呕吐，呕吐可分为两类：①反射性呕吐：来自周围感觉神经的冲动，通过迷走神经及内脏神经传入纤维，刺激呕吐中枢，反射性地引起呕吐；呕吐反射的感受器分布广泛，不但位于咽部、胃肠、肝胆、胰腺、腹膜等消化系统，也存在于内耳前庭、心脏、泌尿系等其它器官；颅神经中的视觉、嗅觉及味觉神经在看、闻、尝或嗅到难以接受的物品，以及心理上受到强烈刺激也均可引起呕吐；呕吐时病儿常伴有迷走神经兴奋现象，表现恶心、面色苍白、出汗、流涎、血压降低及心率缓慢等；②中枢性呕吐：呕吐中枢直接受刺激或通过其它的化学感受器使其受到刺激，如颅内炎症、肿瘤、颅内压增高均可刺激呕吐

中枢或使呕吐阈降低，某些药物及体内异常代谢产物也可直接刺激呕吐中枢，如糖尿病酸中毒、肝脏疾病及尿毒症等。中枢性呕吐与上述迷走神经兴奋的征象不同而表现为喷射性呕吐，但儿童两者不易区分。

呕吐时胃逆蠕动，腹及膈肌收缩，将胃内容甚至肠内容呕出，同时声门及鼻咽部反射性关闭，呼吸暂停，以防呕吐物吸入或进入鼻腔。但较小婴儿这种反射动作欠灵敏，较易发生吸入，甚至窒息。频繁呕吐不但丢失水与电解质，也影响生理所需水的摄入，较易引起脱水及电解质紊乱，日久、随营养素摄入受影响可致营养不良。

【病因及鉴别诊断】 引起呕吐的常见疾病有：

1. 消化系疾病　新生儿生后1～2日呕吐可因咽下羊水引起，即咽下综合征，1～2天后可自行停止。早期新生儿应注意消化道畸形所致呕吐，先天性食管闭锁生后即表现唾液过多，不断从口腔外溢，有时呈泡沫状，首次喂奶、喂水即发生呛咳、窒息。呕吐物含胆汁提示十二指肠以远部位发生梗阻，如小肠狭窄、闭锁，肠回转不良，肠重复畸形，胎粪性肠梗阻，先天性巨结肠及肛门闭锁等。低位肠梗阻腹胀明显。出生2周以后才发生的持续呕吐，呕吐物不含胆汁，如观察上腹部有蠕动波及能扪到肿块，应考虑为幽门肥大性狭窄。上述消化道畸形常需X线检查辅助诊断。呕吐伴腹泻时，应考虑坏死性小肠结肠炎及各种感染性肠炎，如沙门氏菌鼠伤寒，致病性大肠杆菌及变形杆菌等。另外，败血症等严重感染引起的麻痹性肠梗阻也可引起呕吐。婴儿期常因喂养不当、肠炎、肠套叠、嵌顿疝引起呕吐。剧烈咳嗽刺激咽部，常可诱发呕吐反射而发生呕吐，如百日咳、支气管炎等。儿童常见呕吐原因有肠炎、细菌性痢疾、病毒性肝炎、肠寄生虫病、消化道异物、阑尾炎、腹膜炎、胰腺炎、机械或功能性肠梗阻及上消化道出血等。消化性溃疡偶可因并发幽门梗阻而引起呕吐。强迫小儿进食有时也可诱发呕吐。

2. 感染性疾病　感染是引起呕吐最常见的原因，例如败血症、上呼吸道感染、急性扁桃体炎、中耳炎、肺炎及泌尿道感染等。病儿多有发热等全身感染中毒症状或局部感染的症状、体征。

3. 中枢神经系疾病　如各种脑膜炎、脑炎、中毒性脑病、脑缺氧、出血、外伤、水肿，颅内肿瘤及能引起颅内压增高的疾病。呕吐常呈喷射性，病人常伴有不同程度的意识障碍、头痛及脑征（如脑膜刺激征，病理反射、步态不稳、颅神经症状等），必要时需做脑脊液或头颅CT、MRI检查。

4. 代谢紊乱　如代谢性酸中毒、尿毒症、高氨血症、糖尿病酮症、氨基酸代谢异常及先天性肾上腺皮质增生症等。常需血生化检查加以证实。

5. 前庭功能异常或脑性眩晕　伴有眩晕是其特征，如晕动病、迷路炎、美尼尔病及脑供血不足等。

6. 药物、毒物　药物或毒物可通过刺激胃肠道，或经血循环刺激中枢神经化学感受器而诱发呕吐。病史常可提供诊断线索。

7. 其它　如周期性呕吐、精神性呕吐及植物神经性癫痫。

（吴明昌）

三、婴幼儿腹泻

见消化系统疾病章。

四、呼吸困难

呼吸困难（dyspnea）指病儿主观感觉空气不足，呼吸费力；客观表现为辅助呼吸肌参与呼吸运动，呼吸增快（正常呼吸频率新生儿为40次/分、婴幼儿30次/分，儿童20次/分左右），呼吸节律、深度及呼气、吸气相之比发生改变。呼吸困难大致可分为轻、中、重三度：轻度时仅表现为呼吸增快，或节律稍有不整，哭闹、活动后可出现轻度青紫；中度呼吸困难除呼吸频率增快外，表现为“三凹征”（吸气时胸骨上窝、肋间及肋下凹陷）、点头呼吸等代偿性辅助呼吸肌运动，患儿常烦躁不安，青紫，吸氧后症状有所缓解；重度呼吸困难时，上述症状均加重，吸氧仍不能使青紫缓解。

【病理生理】 正常呼吸的维持需经一系列复杂的生理过程，包括呼吸中枢的控制，神经、化学感受器的反射调节，胸廓的正常结构及运动，呼吸道畅通有足够通气，血循环正常，吸入肺泡的气体能与血液气体进行有效的交换等。以上任何一环节发生障碍，均可引起机体缺氧及（或）二氧化碳潴留，而致呼吸困难。通过辅助呼吸肌参与呼吸运动及呼吸频率、深度等的改变进行代偿，有时仍可维持血气正常，当代偿不全时，导致血 PO_2 降低及 PCO_2 升高。（详见第24章呼吸系统疾病）

【病因及鉴别诊断】

1. 呼吸系疾病　是引起呼吸困难最常见疾病。呼吸困难可区分为：①吸气性呼吸困难：见于喉、气管因水肿、异物或外部病变压迫所致的上呼吸道梗阻，表现为吸气相延长；鼻腔或咽后梗阻可表现为张口呼吸及鼾声，但较小婴儿常不会张口呼吸，也可引起吸气性呼吸困难；②呼气性呼吸困难：表现为呼气相延长，伴有喘鸣音，常见于毛细支气管炎、喘息性支气管炎及支气管哮喘等下呼吸道梗阻；③吸气和呼气性呼吸困难：又称混合性呼吸困难，吸气和呼气相大致相等，见于支气管、肺泡疾患及肺外受挤压所致的呼吸困难。呼吸困难的常见病因有：

（1）上呼吸道疾病：①先天性：鼻后孔闭锁、小下颌舌后坠（Pierre-Robin 综合征）、巨舌症、喉软骨软化病（喉喘鸣）、喉蹼、喉囊肿；声带麻痹、声门下狭窄，气管软化、狭窄或外部受压（颈部、纵隔肿瘤或血管畸形）等。②后天性：鼻炎、鼻甲肥厚、扁桃体极度肥大、咽后壁脓肿、会咽炎、急性喉-气管炎及气管异物等。

（2）下呼吸道疾病：①新生儿期：湿肺、吸入综合征（羊水、胎粪）、肺出血、早产儿肺透明膜病及支气管发育不良；②先天性：支气管肺发育不良、大叶性肺气肿、肺囊肿、隔离肺及肺淋巴管扩张症及膈疝等；③后天性：有各种病因的支气管肺炎、大叶性肺炎、间质性肺炎、过敏性肺炎、肺不张、肺大泡、肺气肿、肺水肿、肺脓疡、支气管扩张、肺出血、肺栓塞、成人型呼吸困难综合征等；④其它：朗格罕组织细胞增生症、特发性肺含铁血黄素沉着症、肺泡蛋白沉积症及肺部肿瘤、风湿性疾病或结节病等。

（3）胸腔及胸廓疾病：如各种病因的胸腔积液、气胸、液气胸、纵隔积气、胸廓畸形或腹压增高（腹水、腹胀或腹部肿物）膈肌运动受限等。

2. 心血管疾病　呼吸困难是心功能不全即心力衰竭的常见症状，尤其是左心衰竭时，病人除有引起心力衰竭的原发病症状、体征（如心脏扩大、杂音或血压增高）外，常有心率、呼吸增快，端坐呼吸，肝脏肿大，颈静脉怒张、水肿等静脉压增高的表现。青紫性心脏病缺氧发作也可表现为极度呼吸困难。常见疾病有：

（1）各种心血管病：如先天性心脏病、风湿性心脏病、病毒性心肌炎、心肌病、心内膜弹力纤维增生症所引起的心力衰竭；青紫性心脏病缺氧发作，如法鲁四联症、重度肺动脉狭窄；新生儿持续胎儿循环、肺动静脉瘘及原发肺动脉高压等。

（2）心律失常：如阵发性室上性心动过速。

（3）心包疾病：如心包积液、缩窄性心包炎。

（4）其它：急性肾炎严重循环充血，剧烈运动后，严重贫血致心肌缺氧可致心力衰竭等。

3. 神经系与肌肉疾病　中枢性呼吸衰竭表现为呼吸暂停、节律不整、深浅不一，病儿同时伴昏迷、反复惊厥或青紫等。呼吸中枢过度兴奋表现为呼吸急促、深大，可致呼吸性碱中毒。肋间肌麻痹除有三凹征等辅助呼吸肌参与呼吸运动，尚有呼吸急促、浅表及矛盾呼吸运动，即吸气时胸廓下陷、腹部隆起；呼气时相反。膈肌麻痹时则腹式呼吸消失，X 线透视下不见横膈运动。呼吸肌麻痹的病儿常可同时伴有肢体弛缓性瘫痪或舌咽肌麻痹而发生吞咽困难。常见病因有：①呼吸中枢过度兴奋与衰竭：脑炎、脑膜炎、中毒性脑病、颅内出血、缺氧缺血性脑病等均可引起呼吸中枢过度兴奋，最终导致脑水肿、颅内压增高及脑疝引起呼吸衰竭；水杨酸盐和氨茶碱中毒也可兴奋呼吸中枢引起呼吸深快；②末梢神经、肌肉麻痹：如急性感染性多发性神经根炎、脊髓灰质炎、急性脊髓炎、重症肌无力、有机磷中毒，肉毒中毒所致的呼吸肌麻痹等。

4. 代谢异常　各种病因所引起的重症代谢性酸中毒，可因加速排出二氧化碳而致呼吸急促、深长。严重低钾血症可致呼吸肌瘫痪而引起呼吸困难。冲心型脚气病（维生素 B_1 缺乏）也可致呼吸急促、烦躁。

5. 细胞内呼吸功能障碍　又称细胞内窒息症。多由中毒所致，如一氧化碳、苦杏仁等含氰甙的果仁中毒、亚硝酸盐（包括肠源性青紫）及含过氧化合物的药物如磺胺、非那西丁、硝基苯等所致的高铁血红蛋白血症等。

6. 精神因素　如过度换气综合征，多见于女性青少年，自觉憋气、头晕、乏力焦虑。

（吴明昌）

五、青　紫

青紫（cyanosis）是皮肤黏膜浅表毛细血管血液中的还原血红蛋白增多（>50g/L）或变性血红蛋白增多（高铁血红蛋白含量超过血红蛋白总量的 15%）时。皮肤黏膜呈现青紫色，多见于黏膜及皮肤较薄、毛细血管较丰富处，如口唇、鼻尖、

两颊及指（趾）甲等处。皮肤有异常色素沉着可致假性青紫，青紫不发生于黏膜，压之不退色。

【病理生理】 1g 血红蛋白（Hb）可结合氧 1.33ml，正常 Hb 15g/dl，如果全部被氧饱和，即血氧饱和度为 100%，则每 100ml 血液能带氧 20ml（20% 容积），正常人的血氧饱和度一般为 96%，即每 100ml 血带氧 19ml%（19 容积%），未饱和的有 1% 容积。动脉血流经毛细血管时向组织释放氧 5 容积%，血流至静脉时含氧量降至 14 容积%，未饱和 6 容积%，血氧饱和度为 70% ~ 75%。毛细血管中血液的氧未饱和度是动脉和静脉两者的平均数，即（1 + 6）/2 = 3.5 容积%，相当于 3.5/1.33 = 2.6g Hb/dl，此时皮肤、黏膜不会发生青紫，因青紫是否表现取决于血液含还原 Hb 的多少，当还原 Hb≥50g/L 时，临床多能显示有青紫。还原 Hb = Hb ×（1 − 血氧饱和度），如 Hb 是 15g/dl，血氧饱和度为 67% 时，还原 Hb 才能达 5g/dl 而出现青紫。初生新生儿和高原居民的 Hb 均增高，常≥18g/dl，血氧饱和度轻度下降（≤72%）即可出现青紫；反之，重度贫血如 Hb 不足 5g/dl 时，即使血氧饱和度明显下降，还原 Hb 也不会达 5g/dl，故病人不能显示青紫。

青紫按发病机制不同，可分为三类：①中心性青紫：多见于各种病因引起的肺通气、换气不良及右向左分流的先天性心脏病。其特点是：血氧饱和度降低（一般血氧饱和度在 75% ~ 85% 时有轻度青紫，65% ~ 75% 时有中度青紫，低于 65% 时为重度青紫），青紫多均匀分布于全身皮肤、黏膜，皮肤常温暖。②周围性青紫：青紫是由于末梢循环血流缓慢，组织从毛细血管摄取更多的氧，使动静脉间含氧量差别加大，毛细血管血含氧减少，致还原 Hb≥50g/L，常见于休克、心力衰竭或环境寒冷等引起的末梢循环不良的病人，这种青紫的特点是：动脉血氧饱和度正常，青紫多发生在四肢末梢指（趾）端，皮肤冷。③变性血红蛋白血症：如高铁 Hb 或硫 Hb 血症，这些变性 Hb 呈棕黑色，没有携氧能力，血中浓度超过 15g/L 时，可表现青紫。动脉血氧饱和度正常或稍低。

【病因及鉴别诊断】

1. 中心性青紫

（1）右向左分流的心血管疾病：即静脉血通过分流混入动脉血中，使动脉血氧分压及饱和度降低而出现青紫，是儿科发生青紫的重要原因之一。如大动脉转位、法洛四联症、肺动脉狭窄、左心发育不良综合征、单心房、单心室、动脉总干、完全性肺静脉连接异常、持续胎儿循环及动静脉瘘等。只有下肢青紫时，应考虑主动脉缩窄位于动脉导管前；只上肢青紫见于大血管转位合并动脉导管未闭。此类疾病吸入 100% 后青紫不能缓解。心脏阳性体征、X 检查及彩色多普勒超声心动图检查有助于诊断。

（2）呼吸性青紫：是由于肺通气、换气发生障碍，血液通过肺时，不能充分与氧结合所引起的青紫。常见病因有：

1）呼吸道梗阻：如新生儿后鼻孔闭锁、胎粪吸入，先天性喉、气管畸形，急性喉炎、惊厥时喉痉挛、气管异物、血管环或肿物压迫气管、溺水及变态反应时支气管痉挛等。

2）肺部及胸腔疾病：以重症肺炎最常见，其它疾病如新生儿呼吸窘迫综合征、支气管肺发育不良、毛细支气管炎、肺水肿、肺气肿、肺不张，胸腔较大量积液、气胸及膈疝等。

3）神经、肌肉疾病：中枢性呼吸抑制可引起呼吸暂停而致青紫，如早产儿中枢发育不成熟、新生儿围产期缺氧、低血糖、重症脑炎、脑膜炎、脑水肿、颅内压增高及镇静剂（如巴比妥）过量等。呼吸肌麻痹时也可致青紫，如感染性多发性神经根炎、重症肌无力及有机磷中毒等。

（3）大气氧分压低：如高山病，密闭环境缺氧等。

2. 周围性青紫　是因全身或局部微循环血流缓慢所致，如充血性心力衰竭，休克，寒冷时周围血管收缩及先天性或继发性红细胞增多症血液粘稠等。血管受压等能影响局部血循环血流时，可引起局部发生青紫，如新生儿出生时先露部位受压或脐带绕颈所致的局部青紫，肢体较长时间受压，血栓性静脉炎及雷诺氏病等。

3. 变性血红蛋白血症　血红蛋白分子是由珠蛋白及血红素组成，血红素包括原卟啉及铁元素，正常铁元素是二价铁（Fe^{++}），具有携氧功能；变性血红蛋白血症时，含三价铁（Fe^{+++}）的 Hb 增多，失去携氧能力，称为高铁血红蛋白血症。当这种变性血红蛋白浓度大于 15g/L 血时，即可引起组织缺氧及皮肤、黏膜紫绀。

（1）遗传性高铁血红蛋白血症

1）遗传性 NADH 细胞色素 b5 还原酶缺乏症：

此酶在正常时能将高铁血红素转变为正常血红素，先天缺乏时血中高铁血红蛋白增多，可高达50%。属常染色体隐性遗传疾病，青紫可于生后即发生，也可迟至青少年时才出现。

2）血红蛋白M病：是常染色体显性遗传疾病。属异常血红蛋白病，是构成Hb的珠蛋白结构异常所致，这种异常Hb M不能将高铁Hb还原成正常Hb而引起青紫。

（2）后天性高铁血红蛋白血症：由于进食或接触具有强氧化作用的化学成分或药物引起，正常Hb被氧化为高铁Hb。以亚硝酸盐中毒最常见，如将亚硝酸钠误当食盐放入食物中，青菜中的硝酸盐可因青菜变质而转变为亚硝酸盐，进食后引起的青紫称肠源性青紫。含有芳香胺及硝基化合物的物质也可引起本病，如磺胺、非那西丁、伯胺喹啉及苯胺染料等。

（3）硫化血红蛋白血症：凡能引起高铁血红蛋白血症的药物或化学成分几乎都能引起本病。发病机制尚不明。与高铁血红蛋白不同，硫化血红蛋白呈蓝褐色。高铁血红蛋白血症维生素C及美蓝治疗有效，而硫化血红蛋白血症无效。

鉴别变性血红蛋白血症可采病人血一滴（呈深褐色），置于玻片或滤纸上，在空气中晃动或用氧气吹之，血色不变；而中心性青紫则迅速变为鲜红色。另外，血红蛋白电泳及分光镜检查有助于本病诊断。

（吴明昌 钟 雁）

六、昏 迷

昏迷（coma）是最严重的意识障碍，所谓最严重是指比谵妄、嗜睡、昏睡、木僵（stupor，病儿意识丧失，但偶可被唤醒）更严重。昏迷指病儿深度、持久的意识丧失，与之讲话及给以感官及物理刺激均不能被唤醒。昏迷有轻重之分：①浅昏迷：病人对强烈刺激如注射仍存在防御性反应；瞳孔对光反射、角膜反射、吞咽反射及眶上压痛反应仍存在；呼吸、脉搏及血压等生命征正常。②中度昏迷：对痛觉刺激无反应，对光反射、角膜反射存在或不够灵敏，生命体征正常。③深昏迷：对外界一切刺激均无反应，瞳孔散大，对光、角膜反射消失，吞咽反射消失，舌根后倾，唾液积存在咽部，呼吸时发出痰鸣声，大小便失禁，生命体征可存在不同程度障碍。对昏迷程度也可采用如表7-1所示的Glasgow评分法（1985年经Trauner D A修订）。评分<5分预后较差，5~8分预后一般较好。

昏迷提示病儿生命已危在旦夕，必须分秒必争地进行急救，例如有的病人需先进行心肺复苏，同时扼要询问病史及作体检，设法弄清病因，并随时记录体温、呼吸、脉搏、血压、瞳孔反应、出入量等，以便有针对性地进行治疗。

表7-1 儿童昏迷程度评分

反应	出现情况	评分
睁眼	自发	4
	与其说话	3
	疼痛刺激	2
	无反应	1
出声	无意识自语	5
	烦躁、会哭	4
	对疼痛刺激会哭	3
	对疼痛刺激呻吟	2
	无反应	1
运动	有自发动作	6
	触肢体能退缩	5
	对疼痛刺激能退缩	4
	对疼痛刺激肢体屈曲	3
	对疼痛刺激肢体伸展	2
	无反应	1

注：正常小儿得分：0~6个月9分，6~12个月11分，1~2岁12分，2~5岁13分，5岁以上14分。

【病理生理】 人体觉醒状态的维持，主要依靠大脑皮质的正常意识活动及位于延髓、桥脑、中脑及丘脑网状结构的上行性网状激活系统的正常运行。但大脑的局限性病变不会引起昏迷，只有广泛严重的病损才会引起意识障碍；而颅内外各种病变若累及上行性网状激活系统的任何一环节，即可引起意识障碍，严重时导致昏迷，如脑水肿引起脑疝可直接压迫上行性网状激活系统，某些代谢、内分泌疾病及中毒可影响网状激活系统的神经介质的传递或合成。

【病因及鉴别诊断】 昏迷的常见病因有：

1. 全身性疾病

（1）急性重症感染：如中毒性痢疾、大叶肺炎及败血症引起的中毒性脑病及恶性疟疾等。

（2）内分泌代谢性疾病：①内分泌疾病：如糖尿病酮症，甲状腺危象等；②尿毒症、肝性昏迷及高氨血症；③低血糖及高血糖；④严重缺氧：如窒息、阿斯综合征、高山性昏迷等；⑤水、电解质

紊乱：高钠血症、低钠血症、严重酸中毒及低钙血症等。

（3）中毒：如有机磷等农药中毒，水杨酸、巴比妥、阿托品等药物中毒及一氧化碳中毒等。

（4）物理因素：如中暑、日晒病、触电。

（5）其它：高血压脑病，Reye氏病，惊厥后昏迷。

2. 颅内病变

（1）感染：各种脑炎、脑膜炎及脑脓肿。

（2）颅脑损伤：如脑震荡、脑挫裂伤，颅内出血，脑栓塞及梗塞。

（3）脑占位性病变及颅压增高：如脑瘤、脑水肿、脑疝。

（4）癫痫。

当病儿生命体征稳定后，需进一步询问病史、体检以做好病因的鉴别诊断。病史应询问昏迷发生的急、缓，用药史及曾否接触毒物。既往史，如糖尿病儿应首先考虑糖尿病昏迷，有肾炎者考虑是否有高血压性脑病或尿毒症，肝病者有无肝昏迷，有心肺疾病或新生儿有窒息史者应考虑有脑缺氧、缺血可能，青紫性心脏病应疑及有脑栓塞；有惊厥史者提示有癫痫或惊厥后昏迷；伴发热者考虑全身性或颅内感染；突然头痛、呕吐、昏迷者需疑及脑血管畸形所致蜘蛛膜下腔出血，脑脓肿或脑瘤突然破入脑室。另外，尚需注意外伤史。

体检时需重点观察生命体征及瞳孔变化。深长呼吸需考虑代谢性酸中毒、如酮症酸中毒、尿毒症；呼吸浅、慢提示呼吸受抑制，如镇静剂中毒；呼吸不规则、暂停或双吸气提示桥、延脑受累，如已发生脑疝；尚需注意呼出气体的气味，有果味提示糖尿病酮症，有腐臭味提示肝昏迷，DDV味提示有机磷中毒。脉率较缓伴血压偏高常提示有颅压增高；心动过速、过缓、不规则或暂停需考虑脑缺氧、缺血或阿斯综合征；血压明显增高应考虑高压性脑病，血压低应考虑各种原因引起的休克，如感染中毒性、心源性或过敏性休克。针尖样瞳孔提示有麻醉药、巴比妥或有机磷中毒的可能；瞳孔小而不规则提示桥脑病变；瞳孔散大，对光反应消失提示惊厥发作后，肉毒中毒或阿托品（包括蔓陀罗）、导眠能、苯丙胺、可卡因等药物中毒，但需先排除散瞳所致。双侧瞳孔不等大，对光反射消失，常提示散大的一侧发生沟回疝。眼底检查需注意有无视神经乳头水肿及视网膜出血。体检时尚需注意寻找头颅外伤的痕迹，如有无头颅骨折、头皮或脸面有局限性青肿。昏迷病人有肢体瘫痪，不易被检出，如有下肢瘫痪时，可握住下肢使其髋、膝屈曲，突然松手，瘫痪病人下肢迅速下落，置于外旋位，而无瘫痪者下肢缓慢回落到原来位置；平卧时，瘫痪侧尚可见足外旋。另外尚需注意肢体肌肉有无萎缩，肌张力及腱反射有无改变。脑干功能检查也有助于病因诊断，如Doll眼脑反射征（将头从一侧转向另侧，可见眼球向反方向转动）及眼-前庭反射（Caloric试验，病人头抬高30°，用注射器将冰水约5ml导入一侧外耳道，可诱发眼球震颤，快震向着试验侧的对侧），两者均无反应说明脑干功能严重受损，反应正常提示脑干功能正常，昏迷的原因多为大脑两半球病变。

根据病史、体检提供的线索，进行必要的实验室检查，如血、尿、便常规，脑脊液检查，血糖、电解质、尿素氮、血氨、肝功能、血气分析、出凝血时间、血小板、凝血酶原、凝血活酶时间及头颅CT、MRI检查等。

（吴晓昌）

七、惊　厥

【概念】 惊厥（convulsion），俗称惊风、抽风，是小儿时期常见的紧急症状。惊厥是指全身性或身体某一局部肌肉运动性抽搐，是由骨骼肌不自主地强烈收缩而引起的；发作时的脑电图可以正常或异常。首先要区分几个类似的概念：①发作（seizure）：发作是指机体出现的一次性突然、短暂、有始有终的异常行为，这是大脑神经细胞过度放电而引起的脑功能障碍；其临床表现各式各样，可以是惊厥性的，也可以是非惊厥性的；发作时脑电图会出现异常波型。②癫痫（epilepsy）：癫痫是指多次发作，即慢性、反复性脑功能失常引起的发作。典型表现为：意识突然丧失，四肢强直阵挛性抽动，可伴有双眼上翻、口周青紫、口吐白沫、大小便失禁等。发作后易入睡，不复记忆。③癫痫综合征（epileptic syndrome）：癫痫综合征是指某些症状和体征总是集合在一起表现出来的癫痫病，它有特定的发病年龄、病因、发作类型、脑电模式、促发因素、临床过程、治疗反应、预后和转归。癫痫综合征也有良性与非良性之分，如小儿良性癫痫属良性的，只需短时治疗，预后极好；而婴儿痉挛

症、Lennox 综合征则为非良性的、治疗困难、预后不良。

综上所说，惊厥是发作，但发作并非惊厥；癫痫是发作，但发作不一定是癫痫；惊厥是一次发作，而癫痫是重复多次的发作；惊厥是癫痫发作的常见症状，但并非所有惊厥都是癫痫发作，如破伤风惊厥、高热惊厥等。所以惊厥、发作、癫痫与癫痫综合征不是同义语，用时要注意。

【惊厥病因及其鉴别诊断】

1. 惊厥伴有发热

（1）高热惊厥（febrile convulsion，FC）：很多书中，高热惊厥常见 febrile convulsion 和 febrile seizure 通用。凡由小儿中枢神经系统以外的感染所致38℃以上发热时出现的惊厥叫小儿高热惊厥。多发生在上呼吸道感染或其它传染病初期，当体温骤然升高时出现惊厥，当然需要排除了颅内感染和其它导致惊厥的器质性或代谢性异常后，方可诊断为高热惊厥。高热惊厥属儿科常见急症，患病率约4%～10%；占小儿各类惊厥的30%。高热惊厥初发年龄在1个月至6岁之间，尤以6个月至3岁间多见；6个月以下小儿很少发生高热惊厥，在大脑极不成熟的新生儿期及脑发育接近完善的学龄期也罕见高热惊厥；在这个特殊年龄阶段，脑的解剖、生理、生化各方面都处于快速发展中，兴奋与抑制系统的平衡处于不稳定时期，对发热的应激状态容易发生高热惊厥。高热惊厥的临床表现是先有发热，随后发生惊厥，惊厥出现的时间多在发热开始后12小时内；在体温骤升之时，突然出现短暂的全身性惊厥发作，伴有意识丧失；抽风的严重程度并不与体温成正比；惊厥发作后恢复较快；一般一次发热中惊厥一次者居多；神经系统检查和 EEG 均正常。高热惊厥多有阳性家族史。约1/3高热惊厥病人可有复发，多在初次惊厥后2～3年内发生。在临床上，高热惊厥可分为单纯性高热惊厥和复杂性高热惊厥；对简单性高热惊厥无须治疗，及时有效地降温即可；对复杂性高热惊厥可酌情按癫痫治疗，首选药物为苯巴比妥、丙戊酸钠。也可在每次发热初期给予安定栓剂或安定溶液直肠注入，剂量为每次0.5mg/kg，年长儿10mg/次，5分钟即可达有效血浓度；必要时8小时后重复一次；该疗法简便易行，在医师的指导下可以在家治疗，可减少约2/3高热惊厥的复发，对热性惊厥持续状态的患儿应按癫痫持续状态处理；高热惊厥转变为癫痫的几率是2%～7%（7岁前为2%，15岁前为7%）。究竟抗癫痫药物治疗是否能预防癫痫的发生，尚无明确的证据。可以说，遗传因素是高热惊厥的固有倾向，感染是引起发热的原因，发热是惊厥的条件，年龄依赖性发育期是高热惊厥的内在基础。

（2）中枢神经系统感染其毒素引起的惊厥：患病率仅次于高热惊厥。此类惊厥发生前后，除了体温骤升以外，多伴有意识障碍、嗜睡、烦躁、呕吐、谵妄或昏迷。发病年龄、季节与原发病有关，如乙型脑炎多发生于夏季，流行性脑脊髓膜炎多在冬季，其他化脑（如肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌等）则不分季节，且多见于6月以上的婴儿。婴幼儿期脑膜炎或脑炎时，发生惊厥的危险性比年长儿大得多，4岁以下 CNS 感染时约45%有惊厥。颅内感染如细菌性或病毒性脑炎、化脓性脑膜炎、结核性脑膜炎、真菌性脑膜炎、脑脓肿、脑囊虫病、感染中毒性脑病、病毒感染后脑炎（如麻疹、水痘、风疹、腮腺炎及种痘后脑炎）及慢病毒感染性脑炎（亚急性硬化性全脑炎，SSPE）及进行性多灶性白质脑炎（PML）等均与惊厥有关。此类疾病的惊厥常反复多次，每次持续时间较长，若原发病持续发展，惊厥可呈持续状态。惊厥后 CNS 多出现阳性体征，实验室检查可帮助鉴别诊断，如白细胞数、中性粒细胞增高及脑脊液蛋白增多等有重要意义。

（3）CNS 慢性感染性疾病：在发热时或疾病的某个阶段均可出现惊厥，惊厥只是疾病的一个非特异性症状。如新生儿产伤、缺氧缺血性脑病后遗症、慢性硬膜下血肿、宫内感染（Torch 感染）、巨细胞包涵体病等均可有发热及惊厥；脑肿瘤，先天性脑发育异常（如脑灰质异位、脑积水、脑白质营养不良、神经皮肤综合征）等，脑血管病（颅内出血、栓塞、脑血管炎、动静脉畸形、动脉瘤）、颅脑外伤等，缺氧性脑损伤（心肺疾患、窒息、休克）等。根据详细病史、体检、影像学检查等不难鉴别。

（4）小儿急性传染病初期及疫苗接种后的惊厥：小儿急性传染病初期（包括病毒性发疹性疾病的前驱期、细菌性痢疾早期）及疫苗接种后常有发热和惊厥，必须鉴别是单纯性高热惊厥还是脑炎或脑病。感染后或接种后脑脊髓炎是与免疫有关的急性脱髓鞘病，有明显的神经系统异常体征。

（5）非 CNS 急性严重感染引起的惊厥：某些

严重的全身性急性感染性疾病如败血症、中毒性痢疾、中毒性肺炎等，均可伴有高热和惊厥。这是由于高热、急性中毒性脑病及脑部微循环障碍引起脑细胞缺血、组织水肿等所致。

2. 无热惊厥

(1) 癫痫 (epilepsy)：根据世界卫生组织 (WHO) 和国际抗癫痫联盟提议，目前认为：癫痫是一种由多种病因引起的慢性脑功能障碍综合征，是大脑灰质神经元群反复超同步化放电所引起的发作性、突然性、短暂性脑功能紊乱。也就是说，癫痫要具备发作性、复发性和自然缓解的特点，在发作间期，病人一切正常。发作期可伴有各种类型的临床发作，除了有意识的改变和运动惊厥以外，还可有感觉、精神和行为的异常。这些异常的表达方式和发作强度主要取决于异常放电的脑区。多数癫痫发作持续时间较短，历时数十秒至数分钟；凡超过30分钟者称为癫痫持续状态 (status epilepticus)。发作间期脑电图检查是癫痫最有价值的实验室诊断方法，脑电图异常波形（棘波、尖波、棘慢复合波、尖慢复合波、高幅阵发性慢波等）的存在与否有助于癫痫的确诊或除外，还可以确定发作的性质和部位，帮助明确癫痫的分类。常规脑电图描记时间不应少于20分钟，应尽量记录清醒-睡眠脑电图，必要时做24小时脑电图或录像脑电图监测。神经影像学检查有助于发现病灶和病因，颅脑CT尤其MRI对脑结构病变（如肿瘤、脑变性病、颞叶海马硬化、发育畸形等）、PET（正电子发射断层扫描）对癫痫的定位定性有帮助。根据临床和脑电图资料，可将癫痫的发作类型和癫痫综合征加以分类，这有利于抗癫痫药物的选择和应用，详见癫痫节。

(2) 先天性代谢病或水电解质紊乱：①先天性糖代谢异常：如先天性碳水化合物代谢紊乱所致的半乳糖血症 (galactosemia)、遗传性果糖不耐受症 (hereditary fructose intolelance)、糖原病 (glycogenoses) 等。这些所致低血糖可以是惊厥的原因。低血糖惊厥 (hypoglycimia)：糖是人体主要能源，正常人血中糖含量处于一个动态平衡状态，血糖浓度有一个正常范围。低血糖 (hypoglycemia) 是指由于多种原因导致血中葡萄糖含量降低至正常范围以下。如婴儿和儿童空腹血糖 < 2.2mmol/L (40mg/dl)、足月新生儿 < 1.67mmol/L (30mg/dl)、低出生体重儿 < 1.1mmol/L (20mg/dl) 时，称为低血糖。低血糖症状轻者表现为倦怠、乏力、头晕、恶心、呕吐、面色苍白、出冷汗、心动过速；严重者可有意识障碍及肌肉抽搐，甚至全身强直阵挛性发作，易与癫痫发作混淆，特别是婴幼儿低血糖发作前很少表现出典型症状如饥饿感、不安、焦躁等。低血糖多于饥饿时发生；也可由于糖原异生系统不完善，肝脏酶缺乏所致，如糖原累积症、果糖不耐受症、半乳糖血症；还可见于生长激素或垂体功能减低，胰岛细胞以及其它肝肠病变等。有些被误诊癫痫的病人实则因不同原因低血糖所致。临床上只要考虑到低血糖的可能性，鉴别诊断就不难。血糖、尿酮体化验以及糖耐量试验可以证实。低血糖发作若不及时纠正，可影响脑功能、各种代谢或内分泌异常引起的反复低血糖发作可造成脑损伤，成为继发性癫痫发作的病因。低血糖时迅速静注25% ~50%葡萄糖0.5 ~1.0g/kg，可立即缓解症状。②先天性脂肪代谢紊乱：如尼曼匹克 (Nimann-Pick) 氏病，亦称神经鞘磷脂沉积病 (sphingomyflinlipidoses)；高雪 (Caucher) 氏病，亦称葡萄糖脑苷质沉积病，都是脑灰质白质均受累。脑灰质受累的有粘多糖病 (mucopolystropharidoses, MPS)、脑白质受累的有脑白质营养不良 (leukodystrophies)，最常见的有异染性脑白质营养不良 (metachromatic leukodystrophy, MLD)，球性细胞脑白质营养不良 (spherocytic leukodystrophy, ALD)，也叫Schilder氏病；还有Cockayne综合征等。上述疾病除有惊厥以外，大都伴有其它内脏严重病变，如肝脾肿大，眼、肾、肾上腺及骨骼、智力的改变。③先天性氨基酸代谢失调病：有70余种，苯丙酮尿症 (phenylketonuia, PKU) 是常见的一种先天性氨基酸代谢障碍，呈常染色体隐性遗传，发病率为1/10 000（中国，1:16500）。因患儿体内缺乏苯丙氨酸羟化酶 (phenylalanine hydroxylase, PAH)，苯丙氨酸不能转化为酪氨酸而变为苯丙酮酸，过多的苯丙酮酸及其代谢产物在体内堆积，导致脑发育和功能受损，引起智力低下、惊厥、色素下降、尿有特殊鼠尿味（苯乙酸），以及锥体外系症状等临床表现。其中约1/3患儿可伴有惊厥，以婴儿痉挛症为最多。治疗方法主要是饮食疗法，及早给予低苯丙氨酸饮食。新生儿期就要进行筛查试验或做PKU产前诊断，早治则预后良好除了PKU外，与惊厥有关的还有胱硫醚尿症 (cystathioninuria)、蛋氨酸吸收不良综合征 (me-

thionine malabsorption syndrome)、枫糖尿症（maple syrup urine disease，MSUD）、组氨酸血症（histidinemia）、高赖氨酸血症（hyperlysinemia）、高脯氨酸血症（hyperprolinemia）、非酮病性高甘氨酸血症（nonketoeic hyperglycemia）、高丙氨酸血症（hyperammonemia）、瓜氨酸血症（citrullinemia）、精氨酸琥珀酸尿（血）症（argininosuccine aciduria）、精氨酸血症（argininemia）、鸟氨酸血症（ornithinemia）、先天赖氨酸不耐症（congenital lysine intolerance）等。④水电解质紊乱：水电解质紊乱如低渗性脱水（低钠血症）可引起脑水肿，高渗性脱水（高钠血症）可引起脑细胞内脱水、代谢性或呼吸性碱中毒等均可导致惊厥。⑤还有低钙血症、低镁血症等可导致婴儿手足搐搦或惊厥，慢性肾衰晚期可有低钙和有害代谢物蓄积而致惊厥；维生素缺乏（维生素 B_6 依赖症）、先天性铜代谢障碍如肝豆状核变性（hapatolenticular degeneration），所致沉积于肝、肾、角膜及脑底节等部位，又称 Wilson 氏病，也可伴有惊厥发作；突然停用抗惊厥药物可引起癫痫持续状态，即撤药综合征。

（3）非感染性 CNS 疾病所致惊厥：惊厥可急可缓，各年龄均可发生，多呈反复性发作，常伴口眼、意识、运动功能障碍和 CNS 异常体征。如新生儿产伤、维生素 K 缺乏、凝血因子缺乏、脑血管畸形静脉破裂所致的颅内出血、窒息后脑部缺氧、颅脑外伤、先天性脑发育畸形（脑穿通 porencephaly、先天性脑积水）、脑部退行性变、核黄疸、脑肿瘤、脑血栓、脑栓塞、各种脑炎、脑膜炎或脑病后遗症、脱髓鞘病等。

（4）中毒引起惊厥：儿童常由于误服药物、毒物或药物过量，毒物直接作用或中毒所致代谢紊乱、缺氧等间接影响脑功能而致惊厥。常见药物有阿托品、马前子、戊四氮、回苏灵、樟脑、异烟肼、类固醇等；常见毒物有 CO、氰化物、有机磷农药、有机氯杀虫剂、灭鼠药、金属（铅、汞、铊）、植物（毒蕈、曼陀罗、苍耳子）、食物（苦杏仁、白果）等，中毒均可导致惊厥。

（5）其他：急性心功能性脑缺血综合征、高血压脑病（急性肾炎、肾动脉狭窄、合用激素等）、Reye 氏综合征、脑寄生虫病（脑性疟疾、脑型血吸虫、猪绦虫脑内囊虫形成）、脑或脑膜白血病等。

3. 新生儿惊厥（neonatal seizures） 新生儿是一组很特殊的群体，新生儿惊厥往往与正常活动难以鉴别，尤其早产儿。新生儿惊厥主要分五类：①轻微发作（subtle seizures）：没有肢体的强直或阵挛成分，只有眼球的强直性偏斜，需做脑电图监测。②局灶性阵挛性发作（focal clonic seizures）：反复、规律地一个肢体或同侧的两个肢体的阵挛性运动，持续时间较短，也不按皮层运动区支配的顺序移行。发作期脑电图可出现局灶性单侧高幅尖波。发作间期常有局部慢波或低电压活动。③多灶性阵挛性发作（multiple clonic seizures）：呈游走性阵挛性运动，由一个肢体到另一个肢体，面肌也可受累，游走是随机的，并不遵循癫痫扩散的一般方式。多灶性阵挛性发作等同于新生儿强直-阵挛性发作，常提示脑的大面积严重受损。常规脑电图即可明确诊断。④肌阵挛发作（myoclonic seizures）：快速、反复的上下肢或所有肢体的伸展或屈曲，脑电图没有特征性表现。新生儿期较少见，一旦出现则表示弥漫性脑损伤。⑤强直性发作（tonic seizures）：身体呈伸展或发硬的姿势，常伴有呼吸暂停、双眼上翻，早产儿常见，提示有脑的器质性损害，如脑室内出血等，需要脑超声检查。该型需与角弓反张相鉴别，角弓反张时背部持续呈弓状，是由脑干刺激引起，不一定伴有眼球偏斜，如核黄疸。

4. 其他易与惊厥混淆的发作性疾病

（1）晕厥（syncope）：晕厥是暂时性脑血流灌注不足或脑缺氧引起的一过性意识障碍，可由心律不整或血液分布不均引起。常见于年长儿，多有晕厥家族史。发作前往往有精神诱因，如疼痛、恐惧、紧张、过劳、饥饿等；也可在空气闷热处、洗澡、乘车、站立过久时发生，发作前多有先兆，如感到耳鸣、眼花、眼前发黑、热感或冷感。发作时先出现面色苍白、出汗、手脚湿冷，继而肌肉无力、意识丧失、跌倒在地。持续数分钟很快恢复。严重时可出现四肢抽动，易与癫痫相混淆。但晕厥几乎都在站立体位时发生，意识丧失时间更短暂，平卧后能迅速自行缓解，常有诱因。患者虽感疲劳，但不嗜睡，对发作过程能记忆。发作期脑电图正常或有非特异性慢波。神经系统检查正常、智力正常。晕厥可分反射性、心源性、体位性和排尿性几种。须记住的是晕厥不会导致皮肤苍白和湿冷，也很少有心律的异常。有明显原因的非频繁性晕厥发作无须治疗。

（2）偏头痛（migraine）：偏头痛有时与头痛症状为主的癫痫（如枕叶癫痫）不容易鉴别，因为二者均呈发作性、短暂性、家族性特点。且均可有视觉先兆，脑电图均可出现癫痫样波。偏头痛患病率为2%～5%。偏头痛临床特征为：阵发性发作，起病较急，头痛为一侧性或双侧性，同时可伴有恶心、呕吐、烦躁、畏光、眼球后疼痛等。多见于学龄儿童，有遗传因素。发作见于任何时间，易在清晨，但少见于入睡时。疼痛部位可为一侧或双侧的眶周、顶、枕、颞部。疼痛性质为持续钝痛或搏动性。持续数小时至数日。严重偏头痛先有血管痉挛引起的神经系统局灶征（先兆），然后出现头痛（反射性血管扩张所致）。视觉先兆可有闪光、视野内小暗点、全盲，运动和脑功能症状可有动眼神经麻痹（注视麻痹、眼睑下垂、复视）、轻偏瘫、共济失调、意识模糊和失语。这种典型症状在成人多见而小儿少见。小儿偏头痛常常症状不典型，发作时往往苍白无力、感到全头痛和腹痛，并伴有恶心、呕吐。小儿偏头痛常发展缓慢，不像癫痫那样来的突然。偏头痛也可能是小儿交替性偏瘫的原因之一，阳性家族史（2/3）有助于诊断，脑电图改变有助于鉴别。治疗可先试用阿司匹林，必要时在发作之初口服麦咖片（每片含酒石酸麦角胺1mg、咖啡因100mg），可减少血管的过度扩张，减轻头痛。10岁以上小儿服1片，必要时每30分钟重复剂量1～2次。预防用药只限于发作频繁者，可用心得安，学龄儿开始用量10mg，每日三次，可渐加量，必要时可连用数年。也有人主张用苯妥英钠每日5mg/kg预防，适用于脑电图有可疑异常者。绝大多数患儿预后是好的。

（3）抽动秽语综合征（Gilles dela tourettes syndrome）：亦称进行性抽搐、多发性抽动。主要见于儿童，男孩较多见。以眨眼、面部抽搐、做鬼脸、多动、不自主地发声、重复秽语为主要特征。病程长，病情起伏并进行性加重。病因可能与多巴胺（DA）能神经元不正常活动有关。当纹状体内DA能神经元功能亢进时，抑制了尾状核的活动，被经常性抑制的苍白球和皮层下中枢解除抑制，表现为产生过多的运动和不自主的发声等。脑电图正常。临床治疗以氟哌啶醇（haloperidol）效果好；为减轻锥体外系副作用，可同时服用安坦，并需坚持服药1～4年。

（4）屏气发作（breathholding）：婴幼儿期发病，发生率可为5%。这是一种中枢性植物神经调节障碍，是对不良刺激的一种不自主反应，常由情绪引起。呈常染色体显性遗传，伴不完全性外显率，20%～30%患儿父母可有类似病史。常以恐惧、疼痛、发怒或要求未得到满足为诱因，开始为强烈的情感爆发，大声啼哭，随即呼吸突然停止于呼气相并出现青紫；严重者可有暂短的意识丧失，全身强直或肌肉抽动；约1～3分钟呼吸恢复、青紫消失，肌肉放松，意识恢复。发作时脑电图正常。首次发作多在6～15个月之间，发作频率不定，多者可达一日数次。因4岁以前的儿童尚不能自主地控制呼吸，故90%发生于3岁以前，5～6岁以后发作可自行停止。少数屏气发作可出现苍白型，这是反射性心搏停止的表现，可用压眼球刺激迷走神经反射来诱发。癫痫也可会有呼吸暂停发作，但清醒和入睡时均可发生，且有脑电图异常、抗癫痫药治疗有效，不难鉴别。屏气发作不需服药治疗，应向家长解释其良性结果，注意合理教养和心理卫生保健。

（5）发作性睡病-猝倒（narcolepsy-cataplexy）：发作性睡病-猝倒是一种睡眠障碍综合征，起病多在学龄期，罕见于5岁以前。表现为发作性白昼睡眠过多，可突然停止原有的活动，入睡数十分钟至数小时，每日发作数次，可以唤醒，醒后照常活动。体格检查、神经系统检查、颅脑CT和MRI检查等一般均无异常，智力测验仅偶见落后。脑电图无癫痫波形，但有睡眠周期紊乱，特点是从入睡到快眼动睡眠期的潜伏期明显缩短。正常潜伏期为90分钟，该患者为小于20分钟。本病有四大特点：①白天有发作性的短期睡眠，睡眠难以抗拒，常可持续终生。②可伴有猝倒症：阵发性突然性肌张力丧失，不能完成自主动作，往往在情绪激动时（如大笑或惊吓）突然跌倒，轻者可在倒下后立即站起，一般不会损伤身体，应与癫痫的失张力发作相鉴别。③睡眠麻痹常见于睡眠和清醒过渡期，突然全身肌张力降低，神志清醒但不能活动，亦不能喊叫。可自动或被触摸时缓解。④入睡前幻觉，即刚入睡时有视听幻觉，多为恐怖性的，好像清醒时在做梦。应与癫痫发作的精神症状相鉴别。本病有遗传倾向，患者的HLA-DR_2大多为阳性，可协助诊断。多导脑电睡眠潜伏期测定是重要的诊断指标。药物治疗可用中枢兴奋剂如苯丙胺（amphetamine）、利他林（ritalin）等。亦可用丙咪嗪、氯

丙咪嗪以减少睡眠麻痹、入睡前幻觉和猝倒症。

（6）婴儿手淫（masturbation）：亦称习惯性阴部摩擦、交叉擦腿动作、习惯性擦腿动作。常于1岁后发病，可持续至年长儿；女孩多见，可伴智力障碍。临床发作时两腿交叉或强直内收、上下移擦自己的外生殖器，有的可骑于椅角上反复摩擦，会阴部肌肉收缩并有分泌物，同时面颊潮红、出汗、眼发直、呼吸粗大，持续数分钟或更长，然后有疲倦感或入睡。一般多在入睡前或刚醒后不久发生，重者可形成顽固习惯。有时被误诊为癫痫发作，但本病与癫痫完全不同，与癫痫鉴别不难。整个过程中患儿意识不丧失，可随意中止，对周围环境反应正常，神经系统和脑电图正常，转移注意力可终止发作；此行为的存在对小儿发育没有不利影响，无需服药；发作时应该加以诱导、转移小儿注意力，不要责骂或鞭打；平时多做有意义的游戏，多与外界交往，多给以感情上的关注，以矫正该不良行为；有时患儿的外阴局部刺激是病因或诱因，如局部炎症、尿布疹、寄生虫、内衣过紧等，家长要及时发现并给予矫正。

（7）夜惊（night terrors）：夜惊是非快眼动睡眠期（NREM）的部分觉醒。起病年龄常在4～6岁。入睡后2小时突然惊恐地醒来，不认人、无法安慰。可以语无伦次地尖叫、或不加束缚地奔跑，持续数分钟或数十分钟，然后又入睡，事后对此事件没有记忆。有半数夜惊者可伴有梦游症，多数都有家族史。与惊厥难以鉴别时，需做睡眠实验室评估。无须治疗。若发作十分频繁者，睡眠时可用可乐定从0.1mg开始，慢慢增加至有效。

（8）颤抖（jitteriness）：颤抖或震颤是对刺激的过度反应，常常反映Moro反射阈值低。通常见于围产期有窒息的新生儿、吸毒母亲所生的新生儿、有代谢病的新生儿。减少刺激可避免颤抖。有时需要镇静。

（9）睡眠肌阵挛（binigh nocturnal myoclonus）：是一种生理性的睡眠运动，从新生儿、婴儿、儿童期直至成年人，几乎所有的正常人均可发生。主要出现在为浅睡期，手指、腕、肘或脚趾不固定的轻微抽动，或下肢甚至全身的快速抖动，致使人睡者惊醒并有落空感。睡眠肌阵挛不影响睡眠。有些小儿睡眠肌阵挛比较频繁，持续时间长，须与局灶性肌阵挛或肌阵挛癫痫发作鉴别。睡眠肌阵挛仅在睡眠期出现，刺激不能诱发，发作期及发作间期脑电图正常。无须治疗。要注意有些抗癫痫药可增加肌阵挛的频率，如苯妥英钠。

（10）假性癫痫发作（pseudoseizures）：亦称癔病性发作，发作是为了寻求关注，与精神因素有关。青春期发作较儿童期为多，女性与男性比为3:1。临床上运动和行为表现常常丰富多彩，常有胸闷、心悸等各种不适，有时为发作性昏厥和四肢抽动，仅凭观察很难鉴别。但意识不丧失，抽搐是摇动、震颤、杂乱无章，几种不同动作可同时出现，无舌咬伤及尿便失禁，发作时慢慢倒下并不受伤，发作后无深睡；瞳孔反射存在，面色正常，无神经系统病理体征；脑电图正常。有明显的情感变化，周围有人时往往发作加重。当疑惑诊断时，视频脑电图是最好的鉴别方法。暗示疗法可中止发作。要注意有时癫痫患者也可能伴有癔病性发作，当已完全控制的癫痫患儿出现无法解释的频繁发作时，应考虑到假性癫痫发作的可能。

（11）药物性惊厥和药物戒断（drug withdrawal）：有些药物如酚噻嗪药物（氟奋乃近、氟哌啶醇等）及利血平或冬眠灵类药物，可影响中枢神经介质的代谢，服后使兴奋和抑制失去平衡，使人产生类惊厥样僵直或震颤等症状，鉴别时不要遗漏。这种惊厥发作时意识清楚，停药后惊厥即消失。详问服药史不难诊断。中枢性镇痛药、中枢性镇静催眠药等长期应用会产生依赖性，突然停掉会导致惊厥，即药物戒断症状或撤药综合征。母亲妊娠期用过海洛因、美沙酮、可待因或丙氧芬者，其新生儿可出现撤药综合征。

（12）习惯性抽搐（tic）：纯属一种不良习惯，好发于年长儿。有时是由于精神因素或模仿他人而形成的，表现为重复、刻板、不自主的动作，如摇头、眨眼、耸肩或手足突然抖动数下等。只是单组肌群受累，很少扩散；EEG正常。分散注意力可减轻其发作，通常经适当教育和训练可使发作减少或消失。

（13）过度换气综合征（hyperventilation syndrome）：过度换气诱发血液成分改变而导致碱中毒，情感爆发时，呼吸频率和呼吸深度均明显增加，表现过度换气，导致呼吸性碱中毒，手指有麻刺感，继而晕厥或抽搐。

【不同年龄惊厥的鉴别诊断】

新生儿期：以围产期损伤所致的窒息、颅内出血、缺氧缺血性脑病最为常见，其次为新生儿

败血症、化脑、核黄疸、低镁血症（< 1.51mg/dl，< 0.6mmol/L）、低钙血症（< 7mg/dl，< 1.75mmol/L）、有机酸血症、先天性脑畸形及代谢紊乱等。此外，母亲有前置胎盘、先兆流产、产前应用麻醉镇痛药、抗癫痫药物者也应考虑惊厥的可能性。此期有三种现象需与惊厥鉴别：①颤抖：新生儿期出现的一种大幅度、高频率、有节奏的运动，不伴有异常的翻眼、口频运动，刺激可以诱发；而惊厥则是一种幅度大小不等、低频率、无节奏的运动，常伴有异常的翻眼、口频运动，刺激不能诱发。②快眼动睡眠期的眼球转动：正常新生儿睡眠期出现，一般时间是处于REM，常在入睡开始或接近醒觉时出现眼球在合拢的眼睑下转动，有节奏的运动，常伴面部微笑或怪相，呼吸不规整，醒后消失。有时与惊厥很难鉴别，可做脑电图比较。③早产儿呼吸暂停：一般为20秒，常伴有心律减慢，而惊厥的呼吸暂停时心律则不变。

婴幼儿期：最常见的是高热惊厥，高热常由急性感染性疾病引起，如急性中毒性菌痢、化脓性脑膜炎、病毒性脑炎等，其次为维生素D缺乏所致的手足搐搦症、屏气发作、晕厥、PKU、有机酸血症、婴儿痉挛征、婴儿良性肌阵挛、Lennox-Gastaut综合征等，偶见脑脓肿、先天代谢病、维生素B_6依赖症等。

儿童期：常见偏头痛，其患病率比癫痫多10倍；其次为感染中毒性脑病、晕厥、睡眠障碍综合征、夜惊、家族性发作性舞蹈病、失神癫痫、食物或药物中毒等。

（王 丽 左启华）

参考文献

1. Engel J. A Proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: Report of the ILAE task force on classification and terminology. Epilepsia 2001, 42: 1
2. Shields WD. Catastrophic epilepsy in childhood. Epilepsia. 2000, 41: S2-S6
3. Fenichel G. Clinical pediatric neurology. A sign and symptoms approach. London: W. B. Saunders, 1997
4. Donald PR. Childhood tuberculosis. Curr-Opin-Pulm-Med. 2000; 6: 187-92
5. Krumholz A. Non- epileptic seizures: diagnosis and management. Neurology 1999, 53: S76-S83

八、婴 儿 哭 闹

婴儿哭闹（baby crying）是没语言表达能力的婴儿表达要求或痛苦的一种方式。婴儿受到饥饿、困乏、需排尿或排粪便等内在生理刺激，或外界冷、热、湿、疼痛、痒、疾病或精神上的刺激都可引起哭闹。哭闹常成为家长就医的唯一主诉。

【病因及鉴别诊断】 引起婴儿哭闹的原因大致可分为两类：

1. 生理性哭闹 啼哭是新生儿期一种本能的反应，哭声洪亮有力，多属生理现象；不哭或哭声微弱反而是一种异常病理反应。婴儿哭闹首先应考虑是否由于奶量不足、尿布潮湿、衣被过热、过冷、体位不适、排便等上述生理或外界刺激所引起，或是因为要抱、要哄等要求未能满足，这些因素予以纠正后，如仍哭闹不止，则需详细检查有无病理现象。

有的婴儿在睡眠前常哭闹，尤其在傍晚时，俗称“闹觉”、“吵瞌睡”，立即安排睡眠，则可停哭。有的夜间哭闹而白天多睡，日夜生活规律颠倒，则需设法纠正其生活规律。

2. 病理性哭闹 凡能引起身体不适或疼痛的任何疾病，均可致小儿哭闹不安，甚至在其他临床症状尚不明显前，即表现为哭闹，因此，应仔细检查全身各部位有无不适或疼痛处。以下举以哭闹为突出表现的常见疾病，供鉴别诊断参考：

（1）中枢神经系疾病：新生儿颅缝未闭，颅脑疾病颅压增高时，症状体征可不明显，但可表现高调尖声的哭叫，称为脑性尖叫。用光谱仪检测，可分辨出异常的波型。常见疾病有缺氧缺血性脑病、颅内出血、脑炎脑膜炎、核黄疸、脑积水等。

（2）腹痛：肠痉挛、急腹症如肠套叠、肠梗阻、阑尾炎、鼠蹊疝嵌顿等可引起突然阵发尖叫，常伴脸色苍白、呕吐、出汗、腹泻或便秘等，急腹症常有腹部或鼠蹊部阳性体征，如腹胀、肠型、压痛、肿块及肠鸣音异常等，必要时口服水合氯醛待病儿入睡后再检查腹部。

（3）感染、损伤：各种感染或损伤均可引起婴儿烦躁、哭闹，应仔细检查找出感染、损伤的种类及部位，特别应注意隐藏部位有无红、肿、热、疼的感染灶或损伤，如颈部、腋窝、背部、臀部、肛周等。耳屏有压痛时应考虑有无中耳炎、外耳道疖；肢体活动时剧烈哭叫，应考虑有无关节、骨髓

炎、骨折或关节脱臼。鼻塞也可引起哭闹，尤其在吃奶时，蛲虫感染可因肛门奇痒引起夜间哭闹。

（4）其它：佝偻病、贫血等营养不良患儿可有烦躁、哭闹、睡眠不安等症状。甲状腺功能亢进母亲所生的新生儿，可有烦躁、哭闹等症状。

九、头　　痛

头痛是儿科常见症状，多见于儿童，由于婴幼儿不能正确表达，难以判断其确有头痛。头痛不包括面部疼痛，但颅外相邻组织结构的病变可引起头痛。虽然大多数头痛是良性的，但也可是一些严重疾病的早期表现，因此对头痛病人要认真询问病史，仔细检查，作好鉴别诊断，及时作出诊断。

【病理生理】　对刺激敏感能引起头痛的结构有：①静脉窦及其分支；②颅底动脉，如大脑基底动脉及其分支的近段；③颅底部硬脑膜；④三叉、舌咽、迷走神经、面神经的中间支及颈$_{1-3}$脊神经及其分支；⑤头颅邻近的颅外结构，包括覆盖头颅表面的组织（如头皮、皮下组织、头颈部肌肉、肌膜及动脉）及耳（外耳、中耳、乳突）、副鼻窦、牙齿及眼等的组织结构。

对刺激不敏感不会产生疼痛的组织结构有：颅骨、大部分软脑膜、脑实质、脑室、脑室管膜及脉络丛。

头痛的主要发生机制有：①大脑基底动脉环及其主要分支被牵引；②颅内或覆盖头颅表面组织的血管扩张或痉挛；③颅内炎症刺激或颅内压增高；④副鼻窦、眼或眼眶、中耳或乳突、牙齿等头颅邻近器官的炎症或损伤所致的牵涉性头痛；⑤分布于头、面及颈部神经的疼觉纤维直接受压或被牵引；⑥头皮、颈部肌肉持续收缩。

【病因及鉴别诊断】

1. 按头痛病因可将头痛分为三类：

（1）颅内疾病：①中枢神经系感染：如病毒性脑炎、脑膜炎，包括化脓性、结核性或真菌性（新型隐球菌）脑膜炎，脑脓肿等。②颅内占位性病变：如颅内原发或转移瘤、脑猪囊虫病、结核瘤等；③头颅创伤及颅内出血；④脑血管疾病：脑血管畸形、动脉瘤、脑血栓形成或脑栓塞，偏头痛；⑤其它：颅内压增高，腰椎穿刺后头痛及头痛性癫痫等。

头痛病人应首先除外颅内疾病。病人常有不同程度意识改变，（如嗜睡、昏迷、烦躁、惊厥等）及呕吐等颅压增高症状，体检可有颈抵抗、病理反射、肢体或颅神经受累表现。颅内感染伴有发热，外伤有相关病史。必要时需进行眼底，脑脊液，脑超声，脑电图及头颅CT，MRI等检查。

（2）头部颅外疾病：①眼部疾病：如屈光不正，青光眼，眶内肿物；②鼻部疾病：如急慢性鼻炎、鼻窦炎；③耳部疾病：如中耳炎、乳突炎；④口、齿疾病：如龋齿、牙周炎及齿槽脓肿；⑤头皮、颅骨疾病：如头皮炎症，颅骨骨折或炎症，枕大神经、三叉神经痛。⑥头、颈部肌肉疾病：如颈肌损伤、炎症及情绪紧张等因素引起的头颈部肌肉持续收缩，即肌紧张性头痛。

这类头痛进行上述各部位检查，必要时可请五官、放射科协助检查，常可发现有局部异常，进行治疗后头痛消失，即可证实其确为头痛的病因。

（3）全身性疾病：①发热：各种感染及其它病因所引起的发热，由于脑血管扩张可致头痛，热退后头痛即消失为其特点；②高血压；③缺氧或二氧化碳潴留：如窒息、肺性脑病、高山反应等。室内长时空气不流通，如影院内，可因二氧化碳浓度过高致头痛；④急、慢性中毒：如一氧化碳、亚硝酸盐、无机汞、铅、农药及酒精中毒等；⑤其它：如甲状腺功能亢进，尿毒症、药物副作用及精神心理因素引起的头痛等。

2. 按发病机制可将头痛的病因分为：

（1）血管性头痛：①偏头痛：典型、普通及复杂性偏头痛；②非偏头痛性：高血压、发热，惊厥后，各种中毒引起的头痛。

（2）颅内结构被牵拉或炎症：①颅内结构尤其是血管、静脉窦及硬膜被牵拉、挤压：颅内占位性病变（如颅内肿瘤、脑膜白血病、硬膜下或颅内血肿、脑脓肿），颅内压增高（脑水肿、蛛网膜下腔出血、脑积水等），颅内动脉瘤、动静脉畸形；②炎症：脑炎、脑膜炎。

（3）头部颅外疾病：见其病因分类。

（4）头、颈部肌肉持续收缩：如紧张性头痛，颈椎$_{1-2}$病变引起的头痛。

为做好鉴别诊断，病史应注意询问头痛起病急缓，是否呈发作性，头痛部位及是否有发热或其它伴随症状。体检除注意神经系体征，也应仔细检查全身性及头部颅外各器官有无阳性体征。根据病史及体检提供的线索，选择必要的实验室检查，如脑脊液、脑电图、脑超声、

CT 或 MRI 等检查。

（吴明昌）

十、腹　　痛

腹痛（abdominal pain 或 colics）　在小儿期较常见，其中一部分属于急腹症范围常须紧急外科处理，误诊漏诊易造成严重损害，甚至危及生命。因此，腹痛的鉴别诊断更有其重要意义。

【发病机制】　腹腔脏器本身痛觉并不敏感。腹痛的发生大体上可有三种形式：①绞痛：多由管状器官的肌肉痉挛或梗阻（同时有痉挛）引起，如肠管、胆管及输尿管等痉挛或梗阻，多表现为阵发性绞痛；②钝痛：由器官被膜受牵扯引起，如肝、肾、阑尾及腹膜等炎症肿胀所引起的被膜牵扯，多表现为持续性钝痛。疼痛部位多与器官病变所在的部位一致。③放射痛：内脏疼痛通过植物神经沿着相应的脊神经反射到相应部位，如肝胆病的疼痛有时可放射到右肩。此外，腹部以外器官病痛也有反射到腹部者，如大叶肺炎患儿可有较严重的反射性腹痛，脊柱结核及带状疱疹等侵犯腹部脊神经时都可出现较重的腹痛。腹型破伤风及腹型癫痫的腹肌痉挛也可致剧烈的腹痛。

【临床表现】　腹痛的部位与性质主要靠患儿诉述。体检时又要使患儿合作以便查出是否有压痛及肌紧张。年龄较小者往往不能合作，就要依靠突然发生的反常哭闹、面色苍白、出汗、精神差及特殊的固定体位等来判断。同时了解患儿的饮食、呕吐及大便性状等消化系统症状也有助于判断病因。对不能合作的患儿进行腹部检查，最好由母亲引逗使他不哭，或由母亲抱着喂奶，医生从侧面或背面以温暖的手抚摸腹部，动作要轻柔缓慢，使孩子习惯于这种检查，然后反复比较各部位的反应。如果有可疑的腹部阳性所见，则应使患儿平卧于诊察台上，母亲在患儿头侧，握住他的右手。医生在右侧，双手同时分别按压腹部左右侧，观察患儿一只左手的抵抗活动。如抵抗右侧腹的按压，即可明确右侧有压痛。此时检查医生可用手指压在右侧腹部估计的压痛点，患儿左手用力抵抗的同时，医生另一手的手指按压腹部其他部位，如患儿都无反应，则可明确肯定压痛点。这种检查叫做对比法。适用于 3 岁以下婴幼儿。检查腹肌紧张，要使母亲握住患儿双手，医生同时按压腹左右侧，随患儿啼哭与吸气的间隙，压于腹部的手渐渐压下直到摸及髂动脉搏动，手不能压下处即代表腹肌紧张。这样反复检查，即可以找出压痛及紧张的部位、范围和程度。最好能争取在患儿睡眠时再复查几次，以便确定压痛、紧张的部位。必要时可以给一次较大剂量的镇静药如口服水合氯醛，待患儿睡眠后再复查。检查腹部时，应强调三层检查法：①浅层检查时，轻触腹部注意痛觉过敏（轻触即引起剧痛）及肠型或肿物引起的腹壁不平感；②中层检查时，轻按腹壁，注意压痛及紧张；③深层检查时，慢慢压至后腹壁，注意肿物的存在与性状。两髂窝与中腹要触及动脉搏动。肾区要求腹前腹后两手同时按压、互相接触。盆腔下腹要与肛门指检之手互相接触。常需反复检查注意体征的变化。

【诊断及鉴别诊断】　注意下述几项，有助于病因的鉴别。

1. 腹部器官与非腹部器官引起的腹痛鉴别　一般地说，对能合作的患儿，困难不大，但对不合作者则有时不易区别这两类疼痛。首先，应排除肛门、尿道、四肢、腰背的疼痛。特别是肩、髋的疼痛。应使患儿处于比较舒适和安静的位置，然后轻轻检查每一局部，同时保护其他部位不受牵动，如：轻轻压迫一侧锁骨以除外锁骨骨折、轻轻转动和伸直某一大腿以除外髋关节炎或髂窝脓肿。在不触动其他部位的情况下如发现某一检查引起突然哭闹，并经反复对比检查证实，则可考虑病变在此处而不在腹部。同时注意到腹部检查未见异常（无压痛、紧张、肿物、肠型、腹胀并且肠鸣音正常），又无食欲不佳、呕吐等胃肠症状，可排除腹部疾病。此外，须注意急性上呼吸道炎症或肺炎、病毒性心肌炎，肝外卟啉病以及腹型癫痫均可致急性腹痛。

2. 腹部器质性病变腹痛与功能性腹痛鉴别　器质性病变指某器官有病理解剖上的变化，如阑尾炎、肠梗阻、腹膜炎、消化性溃疡等。功能性腹痛则多由单纯的胃肠痉挛引起。因此，器质性病变引起的腹痛比较持续，体征较固定，只要病变继续存在，腹痛也存在，有时还可由于肠蠕动或暂时的痉挛而引起阵发性腹痛加剧。如果经过数小时以上的仔细观察与反复检查，始终无压痛、紧张、肿物或肠型，特别是腹部柔软不胀且肠鸣音正常者，多数可以排除器质性病变。偶尔出现上述体征而部位不固定者，只能诊断为功能性痉挛，如：消化不良、肠蠕动紊乱、过敏性肠痉挛（如过敏性紫

癫），以及某些结缔组织病、血液病或卟啉病引起的腹痛，但应当指出，有些器质性病变也可为肠痉挛的诱因，如肠炎及其他黏膜病变、肠粘连以及腹部肿物等皆可引起肠痉挛而致痉挛性腹痛。

3. 急腹症的鉴别　急腹症一般指腹部器质性病变而有可能急需外科手术治疗者。从临床症状推测到腹内的病理，大致可以分为三组疾病。

（1）腹腔内急性炎症

1）脏器炎症：腹腔内某一脏器发生炎症，主要症状为腹痛，继之发热，白细胞升高，腹部出现局限范围的压痛、肌紧张、反跳痛。依据压痛的部位结合临床症状即能做出诊断。如急性阑尾炎、急性胆囊炎、梅克尔憩室炎、急性胰腺炎等均表现为不同部位的腹部压痛、紧张。

2）腹膜炎症：腹部可出现局限或全腹压痛、肌紧张、反跳痛，腹胀肠鸣减弱或消失。引起腹膜炎的原因有两种：一为原发性腹膜炎，系指无腹腔内脏器病变而形成的腹膜炎，多数病例找不到病因，细菌究竟如何到达腹腔，目前认为可经血行感染、淋巴管感染、肠道感染或女孩阴道上行感染引起。其中以血行感染比较易于解释多数病例的发生原因，如慢性肾炎、肝硬变患儿在大量腹水的基础上，可突然发生腹膜炎，为血行感染引起，阴道上行感染引起的原发性腹膜炎，多发生于5~10岁的女孩，因宫颈经常开放，阴道分泌物尚未酸化不能阻止感染上行，细菌培养多显示与腹腔一致。原发性腹膜炎经常是肺炎球菌，溶血性链球菌或其他革兰氏阴性细菌引起。另一种腹膜炎为继发性，继发于腹腔内脏器的炎症，如急性阑尾炎穿孔、急性胆囊炎，又可继发于腹腔内脏器缺血坏死或破裂出血，如绞窄性肠坏死，恶性肿瘤破溃、肝脾破裂出血。

（2）肠梗阻：急性肠梗阻是小儿急腹症常见病之一，根据发病原因可将小儿肠梗阻分为功能性和机械性两大类。

1）功能性肠梗阻：又称麻痹性肠梗阻，常因内科病如肺炎、败血症、胃肠道疾病、电解质失衡等，以及手术创伤引起肠壁自主神经支配紊乱，主要为交感神经过度兴奋，肠蠕动功能受到抑制，肠内容不能向下推进，同时吸收功能也受到影响，结果肠腔内液体、气体滞留，肠袢扩张、粗大。

功能性肠梗阻的主要症状为腹胀、呕吐及便秘，早期呕吐症状多不明显，腹胀加重后呕吐亦加重，全腹均匀性膨胀，多无肠型，肠鸣音消失或减弱。

X线立位及卧位平片可显示小肠及结肠扩张充气，有时有无张力的液平面，钡剂灌肠见结肠扩张，有气和钡剂平面，诊断价值较大。

治疗原则：以处理原发病为主，多采用非手术疗法。如禁食、胃肠减压、静脉输液维持水和电解质平衡，若肯定没有机械性肠梗阻时，可应用新斯的明或垂体后叶素等药物，以促进肠蠕动，或用0.25%普鲁卡因行肾囊封闭，每侧注射15~30ml，以及针灸疗法。

如经各种非手术疗法，腹胀仍不改善，或不能完全排除机械性肠梗阻时，可考虑行开腹探查术，如有机械性肠梗阻应予以解除，如为功能性梗阻，可用0.25%普鲁卡因做肠系膜根部注射，以阻断刺激的传导，胃肠减压改善肠壁血循环，减少有毒物质的吸收，并可在肠壁切口处行提吊氏瘘，术后持续吸引减压。

2）机械型肠梗阻：系指先天或后天因素引起的肠腔内、肠外、肠壁病变的肠腔阻塞。小儿肠梗阻中，先天畸形为重要原因，这些患儿多需手术治疗，死亡率高，后天性机械型肠梗阻中以肠套叠、粘连性肠梗阻多见。

临床症状：阵发性腹绞痛、呕吐、无大便为其主要症状，高位肠梗阻腹胀不明显、呕吐出现较早，低位肠梗阻腹胀明显，可见肠型，并有肠鸣音亢进，呕吐物含有粪汁。当肠管血运障碍时，则出现全身中毒症状，腹壁有压痛肌肉紧张，若为肠腔内梗阻腹部多可触及肿物，如肠套叠、蛔虫肠梗阻、粪石梗阻。肠腔外梗阻腹部可见明显肠型，如粘连性肠梗阻。

治疗原则：以手术治疗为主，根据不同原因进行不同的手术，凡病程2~3天的患儿，由于频繁呕吐，可出现低张性脱水、酸中毒，术前应予以矫正。

（3）腹部损伤（包括钝挫伤、穿通伤）：随着小儿年龄的增长，活动范围增大，受伤机会亦增加，腹部损伤多发生于学龄前及学龄期儿童，可分为开放性和闭合性两大类：

1）开放性损伤：发生率低，有贯通伤和单孔性损伤两大类。贯通伤多系枪弹等物致伤，枪弹从一孔穿入通过腹部或胸部再从另一孔穿出，这种损伤破坏性较大，可造成多处损伤，单孔损伤可因刀

刺或跌跤时有尖物刺入腹部，造成腹腔内脏器损伤，常见损伤处有大网膜覆盖或渗液。

2）闭合性损伤（腹部钝锉伤）：较开放性损伤多见，多因车祸撞击，从高处跌下，以及外力撞击腹部引起。新生儿可因难产、窒息抢救时引起肝、脾破裂。对单纯腹壁损伤的患儿要仔细检查是否同时合并其它部位损伤，如脑震荡、四肢骨折、肌肉断裂等，应分轻重缓急给以处理。

凡因腹部损伤来就诊的患儿，要了解受伤的时间，受伤时的状态，有无神志昏迷，呕吐、便血、尿血，受伤后症状是在加重还是减轻，如有内脏损伤，无论是中空或实质性脏器，在短时间内出现腹膜刺激症状，应及早剖腹探查。

4. 复发性慢性腹痛的鉴别　是指患儿的腹痛发作呈慢性反复性，疼痛程度轻重不一，严重时足以影响到小儿的正常活动。复发性腹痛可分为功能性和器质性两类，其中功能性者较常见，约占所有复发性腹痛的95%，主要为肠痉挛症，多为小儿过敏性痉挛体质的表现，每次诱因不明，多可自然停止（约1～2周），至青春期逐渐不再发作。极少数为结肠胀气痛、精神性腹痛或腹型癫痫、肠蛔虫症等。另外，少数病例是属于器质性复发性腹痛如消化性溃疡、慢性阑尾炎、慢性胆囊炎与胰腺炎、溃疡性结肠炎、肠系膜淋巴结核及罕见的肠道畸形等。比较轻型的复发性腹痛最为多见，其特点为发作时间不长（几分钟至几十分钟）并可长期复发而不影响患儿的营养与生活。其他特点如：年龄多为学龄儿童，腹痛位置偏于脐周，腹痛时间较短，大多不超过2小时，但可以每天发作或一天发作几次，然而始终腹部检查无固定压痛，疼痛间歇时，吃、玩如常。因此，可以先作一般检查及解痉治疗观察两周，如症状不减则应进行钡餐检查、胆道及泌尿系造影，严重者甚至行腹腔镜检查或开腹探查。观察期间如果持续腹痛超过2～3小时，腹痛位置比较固定，并有压痛，而且年龄不足5岁则应多考虑器质性腹痛。

（王燕霞）

十一、皮　　疹

皮疹常是儿科临床诊断疾病的重要线索，常见的皮疹按形态可分为：斑疹、丘疹、疱疹、脓疱及风团（荨麻疹）等。紫癜虽不属皮疹，但需与皮疹相鉴别。一个疾病可引起多种皮疹，而同一形态的皮疹可见于多种疾病，因此原发病的诊断需结合病史及其它临床检查。

（一）斑疹（macule）、丘疹（papule）、斑丘疹（maculopapule）　斑疹是真皮内血管扩张使皮肤局限性变红，別无异常，无隆起或凹陷，皮肤坚度不变，故不能被触知，按之退色。斑疹扩大、融合、直径超过3～4cm时称红斑，形成环形时称环形红斑。丘疹是表皮或真皮浅层增厚或细胞浸润使皮肤实质性稍凸起，大小可自针尖至豌豆大，形态可呈尖锐、圆锥、扁平或脐形等，也可融合成片。炎性丘疹可发展为疱疹，丘疹中心有水疱者称丘疱疹。斑丘疹兼有斑疹及丘疹的特征。

【病因及鉴别诊断】　常见病因有：

1. 感染

（1）病毒感染：麻疹、风疹、幼儿急疹、肠道病毒（coxsackie、ECHO virus）、传染性单核细胞增多症及巨细胞包涵体病毒等。斑丘疹大小不等，疹间有正常皮肤，多分布于全身皮肤。需根据疾病的发病年龄、季节、流行病学史、病程第几天出疹及其它伴随症状进行鉴别和诊断。如麻疹前驱期发热，口腔颊黏膜有麻疹黏膜斑（Koplik氏斑），发病3～4天后才出疹；风疹发病后半至1天即出疹，耳后、枕后淋巴结肿大；幼儿急疹发热4天左右，热退时出疹；传染性单核细胞增多症发热病程稍长，多有淋巴结、肝脾肿大，末梢血象有异常淋巴细胞，EB病毒抗体阳性等。

（2）细菌感染：如猩红热、金黄色葡萄球菌感染可引起弥漫性细小、致密的斑丘疹，疹间皮肤充血少见正常皮肤，有时皮肤呈鸡皮状，在皮肤皱折处皮疹密集形成帕氏线，其它体征尚有口周苍白、杨梅舌等。

（3）念珠菌感染：可有皱折处红斑，表皮糜烂、湿润、白色浸渍，皲裂、丘疹或丘疱疹，附有线圈状鳞屑。有时与尿布皮炎混杂在一起，但边缘有卫星状小脓疱和斑丘疹，附有线圈状鳞屑为念珠菌皮疹的特征。

（4）其它：如先天梅毒，为梅毒螺旋体感染，皮损呈多样性，也可出现红色斑丘疹，后变为暗红色，最终脱屑消退，数周至数月又可复发，父母有梅毒史，长骨X线有特异性改变，梅毒血清反应阳性可确诊。疥疮为寄生虫感染，皮损为淡红色丘疹、丘疱疹及寄生性隧道，婴幼儿可累及头、面、掌、跖，甚至泛及全身，刮取皮屑镜下可见疥虫。

2. 过敏性疾病

(1) 湿疹：多见于婴儿，皮疹形态多样，有红斑、丘疹、丘疱疹及疱疹，常对称性成片见于面颊、颈部，偶发生在腋下、腹股沟，甚至泛及全身皮肤，皮损瘙痒，抓挠后形成糜烂、渗出，继而干燥结痂有鳞屑。病程迁延、反复，一般1岁左右自愈。慢性湿疹形成结痂、鳞屑、皲裂状干燥增厚的斑片。湿疹需与传染性湿疹样皮炎鉴别，后者常位于口鼻、耳廓周围，抗生素治疗有效。

(2) 药疹：可为斑疹、丘疹或多形性红斑，最常见的致敏药物有青霉素、磺胺药、巴比妥类及解热镇痛药，其次为抗血清、抗癫痫药、抗结核药、呋喃类、酚噻嗪类、奎宁及某些中草药等。

3. 风湿性疾病　幼年型类风湿关节炎全身型常在发热时可出现一过性斑丘疹。川崎病早期也可有斑丘疹，但病儿同时具有发热、眼结膜充血、唇干裂、杨梅舌等口黏膜改变、手足硬肿及恢复期指(趾)端脱皮等表现。渗出性多形性红斑(Stevens-Johnson综合征)的皮损除斑丘疹外同时存在大疱、糜烂、出血、渗液、结痂等，可遍及全身。系统性红斑狼疮面部有特征性蝶形红斑，也可出现红斑疹、斑丘疹等其它皮疹，多见于四肢暴露部位，对日光敏感，病人有多脏器损害，血中狼疮细胞及抗核抗体阳性。皮肌炎早期双侧上、下睑常可见淡紫色斑疹。风湿热皮肤可出现环形红斑及结节性红斑。

4. 其它　郎格罕细胞组织细胞增生症：皮疹初为淡红色斑疹、丘疹，直径2～3mm，继而呈暗红色，顶端有结痂、脱屑，触摸有刺样感，皮疹也可呈出血性、湿疹样或皮脂溢出样斑丘疹，皮疹可分布于躯干、四肢及头面部，分批出现和消退，故同时可见各期皮疹。病儿都伴有长期发热、贫血、肝脾及淋巴结肿大等全身症状和体征。

维生素A缺乏症：轻症者皮肤粗糙，有针尖至米粒大小的丘疹，顶端有角质小刺，触知有鸡皮疙瘩或粗砂样感觉。重症角质丘疹密集呈蟾皮状，故称蟾皮病。拔去小刺，丘疹顶端留下小凹，无炎症反应。丘疹见于颈后及其两侧、四肢伸侧、臀部及背部，偶可累及面部。面部皮脂腺管堵塞，可形成痤疮样损害。病人有维生素A缺乏史及相应临床表现，如夜盲、眼结膜毕脱氏斑或角膜软化等。

(二) 疱疹、大疱、脓疱

疱疹(vesicle)是局限性表皮空腔性凸起，内含清澈的浆液；体积较大，直径超过1cm的疱疹称大疱(bulla)；含有混浊脓液的疱疹称脓疱(pustule)，由细菌感染所致。疱疹经干瘪、结痂、脱痂，浅表者最终不留瘢痕，脓疱较深者，可遗留深浅不一的瘢痕。

【病因及其鉴别诊断】

1. 感染

(1) 病毒感染

水痘-带状疱疹病毒感染：该病毒初次感染引起水痘，复发感染时引起带状疱疹。水痘疹初为红色小斑疹或丘疹，数小时后演变为露珠状疱疹，周边有红晕，以后开始干瘪，中心略凹，渐形成结痂，最终结痂脱落，不留瘢痕。皮疹成批出现，分布于头面、躯干多，四肢少，同一时间丘疹、疱疹及结痂同时存在为其特征。带状疱疹表现为成簇的小疱疹沿一侧周围神经呈带状分布，不越中线，有痛感。胸、背、腰、颈及面部均可发生，以肋间多见。皮疹最终干燥、结痂、脱落，不留瘢痕。水痘和带状疱疹均可继发细菌感染而形成脓疱。

单纯疱疹病毒感染：初发单纯疱疹病毒感染常表现为发热、疱疹性口炎；新生儿经产道感染，可累及全身多个器官，表现似败血症。只有复发感染表现为密集成簇小疱疹，分布于上、下唇及口周，后结痂而愈，不引起全身症状，但常在病人劳累或热性疾病后复发。

疱疹性湿疹：又称Kaposi水痘样疹，是湿疹、脂溢性皮炎患儿原发感染了单纯疱疹病毒，在病损区突然出现大量疱疹，且继续成批出现，持续约7～9天，可累及邻近正常皮肤，使病变波及更广泛范围，最终疱疹结痂、脱落，仍留原有湿疹创面。病儿常伴有高热等全身感染中毒症状，甚至引起死亡。

天花：表现为发热及广泛皮肤疱疹、结痂，脱痂后遗留凹陷性瘢痕，详见第18章天花节。本病已在全世界被消灭。

湿疹牛痘：湿疹患儿如接种牛痘或与种痘小儿接触，湿疹部位可出现牛痘疹，也可累及其它正常皮肤，引起牛痘全身泛发。痘疹由水疱、脓疱、结痂、脱落而形成瘢痕。患儿病情常严重，多伴有发热等感染中毒症状。

手、足、口病：大多由Coxsackie A_{16}病毒感染所致，个别可由Coxsackie A_5、A_{10}或肠道病毒71

型引起流行。夏、秋季为好发季节，多见于学龄前儿童。病儿可有低热或不发热，皮疹多见于手、足（掌、背均可有）及臀部等，先为斑丘疹，后转为小疱疹，质较硬，口腔黏膜可见小疱疹或溃疡。病程短，一般1周内自愈。

（2）细菌感染：多由葡萄球菌及链球菌或两者混合感染，少数由绿脓杆菌或其它细菌引起，病变可原发，也可继发于湿疹、汗疱疹、疥疮或虫咬等基础上。

新生儿脓疱病：薄壁疱疹内含混浊或脓性浆液为其特征，多由金黄色葡萄球菌引起，疱周常有红晕，小脓疱直径仅1mm，位于面部时需与粟粒疹鉴别，后者并非疱疹，其实质内容是皮脂，由皮脂腺阻塞引起。脓疱直径可大至数mm，疱易破裂，显露糜烂创面，常覆有脓痂，脱痂后一般不留瘢痕。脓疱扩大至1cm以上时，称天疱疮。另外，新生儿李斯特菌（Listeria monocytogenes）感染可有出血性疱疹或脓疱。绿脓杆菌感染疱疹发展迅速，疱疹中心有坏死性孔样溃疡，疱疹基底发硬。金黄色葡萄菌感染也可引起新生儿剥脱性皮炎，先在面部，尤其口及眼睑周围，1～2日蔓延至躯干及四肢，全身皮肤呈泛发性大片红斑，在此基础上发生松弛性大疱，尼氏征阳性，即起皱的表皮稍用力磨擦即大片剥脱，裸露红润的创面，如同烫伤，故本病又名金葡菌烫伤样皮肤综合征（简称SSSS综合征），创面渗液结痂，可有大片痂皮脱落。新生儿各种脓疱疹严重时均可伴有全身感染中毒症状，易于发展为败血症。

接触传染性脓疱病：俗称“黄水疮”，多见于面部口周、鼻周。皮损初为红斑或成簇小疱疹，继成脓疱，破损后形成脓痂，病损可向周边蔓延，也可因抓挠传播到身体其它部位，病程约1周左右，愈合后不留瘢痕。

深脓疱疮：为皮损较深的脓疱病，主要发生于臀部及下肢，发病常与病儿体质差，营养不良或免疫力低下有关。愈合后留有瘢痕。

（3）其它感染：先天梅毒，念珠菌感染也可引起疱疹样皮损。

2. 汗疱疹　为晶状露珠样粟粒疹，是由于汗腺管口阻塞所引起，属痱子的一种类型，常分布在额、躯干上部、掌及前臂等好出汗的部位。炎热季节或身体捂热处易发生。粟粒疹干瘪、脱屑而愈合。

3. 遗传性疾病　大疱性表皮松懈症：为常染色体显性或隐性遗传。常在1岁内发病，尤其新生儿期。表现为皮肤受压或摩擦后即可引起大小不等的水疱、大疱疹，故皮损好发于易摩擦受力的部位，如四肢关节、手足及骶尾处。水疱可破裂、糜烂，愈合后不留瘢痕。

肠病性肢端皮炎：为常染色体隐性遗传，小肠先天吸收锌发生障碍，皮损发生在肢端，表现为暗红色斑疹、斑丘疹、脱屑，也可出现大疱性皮炎，病儿常伴顽固性腹泻，秃发及生长发育障碍，血锌低下，锌剂治疗有效。

（三）荨麻疹（urticaria）　俗称“风疹块”，是以风团为特征的血管反应性皮肤病，病因有对食物、药物、吸入物、感染、虫叮咬或寄生虫等过敏，也可与寒冷刺激，遗传因素有关。常先感到皮肤瘙痒或刺痒，迅速出现风团，局部皮肤淡红、水肿，扁平高起，边缘清楚，呈不规则伪足状，周围有红晕，风团大、小不等，无固定形态及部位，可时隐时显，不断变化，退后不留痕迹。病儿常同时合并血管神经性水肿，也可引起肠绞痛。偶有风团表面发生大疱，称为大疱性荨麻疹；疱内渗入红细胞即为出血性荨麻疹。另外一种儿科常见荨麻疹是丘疹样荨麻疹，一般认为与节足动物，如蚊子、跳蚤、臭虫、螨虫叮咬后发生的过敏反应有关，皮损往往发生在远离被叮处；也可因对食物等其它物质过敏引起。皮疹常成批出现，好发于四肢伸侧，为红棕色直径2～3mm的丘疹，疹的顶端似有疱疹，但实际是实质性浸润，扪之较硬不易破裂，皮疹有痒感。本病多见于3岁以下小儿。

（四）紫癜（purpura）　红细胞从血管内外渗至皮内或皮下，形成出血性斑块，称为紫癜。大致有两种形态：①瘀点（petechiae）：是针尖至直径<3mm大小的圆形紫点，不高出皮肤，指压不褪色；②瘀斑（ecchymoses）：出血部位较紫癜深，多位于皮肤及皮下，呈青紫或紫褐色（陈旧时），不高出或稍高于皮肤，呈不规则斑片状，直径多>3mm。紫癜病儿常可同时伴有黏膜紫斑，牙龈、鼻出血，皮下血肿或内脏出血。

【病因及其鉴别诊断】　可归为以下三类：

1. 血管壁通透性增加

（1）感染：病毒感染，如流行性出血热；细菌感染，如流行性脑膜炎菌血症，细菌性败血症，亚急性细菌性心内膜炎；其它如钩端螺旋

体病等。重症发疹性疾病也可引起出血性皮疹。瘀点发生多与微血管栓塞或与病毒、毒素损伤微血管壁有关。病人多有发热等感染中毒症状，为其特征。

(2) 变态反应或风湿性疾病：以过敏性紫癜在儿科最常见，皮疹为出血性丘疹，即高出皮肤，多分布于臀以下的双下肢，偶见于上肢，常分批出现，紫癜可反复发生，最终自愈。病人可有腹痛、关节痛、便血及肾炎等并发症。其它如系统性红斑性狼疮，血清病、莱-唐（Ehlers-Danlos）综合征（为先天性结缔组织发育不良，可表现为皮肤弹性过度，关节过度伸展）等均可引起。

(3) 药物或毒素：如磺胺、巴比妥，蜂毒或蛇毒等，病史有助于诊断。

(4) 毛细血管结构异常：如维生素C缺乏，使毛细血管结构薄弱，脆性增加。遗传性毛细血管扩张症（瘀点发生在固定部位，于毛细血管扩张处皮肤）及血管性假性血友病等也可引起。

(5) 机械性紫癜：剧烈咳嗽、呕吐后，可因血管内压增高引起面、颈或上胸部皮肤出现许多针尖大出血点。皮肤抓挠、“刮痧”或拔火罐后，在局部可见密集细小出血点。

2. 血小板异常　多引起瘀点，挤压处也可出现瘀斑；其特点是血小板减少（个别增多）或其功能异常。检查出血时间延长，凝血时间正常，血块收缩不良，止血带试验阳性。常见病因有：

(1) 血小板减少：如特发性（免疫性）血小板减少性紫癜，继发性血小板减少（如继发于白血病、再生障碍性贫血、脾功能亢进等）及先天性或遗传性（如母患特发性血小板减少性紫癜所生新生儿，同种免疫性血小板减少，Wiskott-Aldrich综合征等）。

(2) 血小板功能不良：遗传性（如血小板无力症，血小板病，巨大血小板综合征，血小板因子缺乏病）及获得性（如肝、肾功能衰竭，药物及骨髓增生性疾病及恶性肿瘤等）。

上述各种疾病鉴别见有关章节。

3. 凝血障碍：主要表现为皮下瘀斑及关节等器官出血，病人血小板正常，凝血时间延长，凝血因子缺乏。常见病因有：

(1) 遗传性：如血友病，类血友病，凝血酶原生成障碍（Ⅱ，Ⅴ，Ⅶ，Ⅹ因子缺乏）及纤维蛋白形成障碍（如纤维蛋白原缺乏或异常，ⅩⅢ因子缺乏）。

(2) 获得性：如维生素K缺乏，肝、肾功能衰竭及各种病因引起的DIC等。

上述疾病鉴别见有关章节。

十二、多　汗

汗腺广泛分布于皮肤的真皮层，汗液分泌过多称为多汗（hyperhidrosis）。出汗本是一种生理现象，机体通过出汗蒸发，可吸收、散发热量，以维持体温正常；但如在环境温度、衣被保温适宜，小儿安静或入眠时，仍大量出汗，就有可能为病理性多汗，但需结合其它伴随症状进行分析，如经仔细检查未发现任何异常，出汗仍可能是生理性的，因出汗多少存在个体差异，有的与遗传有关。小儿新陈代谢旺盛、活泼多动，出汗一般比成人多。

【病理生理】　出汗是一种神经反射活动，下丘脑有出汗中枢，经神经通路（神经纤维经桥脑上部交叉至对侧脊髓侧索，在脊髓侧角与交感神经交换），最终经交感神经纤维传到汗腺，支配汗液分泌。来自大脑皮质及皮肤温觉感受器的冲动，及进入中枢神经的血液温度升高均可兴奋出汗中枢，反射性地通过交感神经兴奋引起出汗，一般交感神经末梢的神经介质是肾上腺素，而分布在汗腺的交感神经末梢的介质，除部分掌、跖皮肤外，均为乙酰胆碱。这可能与乙酰胆碱能使汗腺周围的血管扩张，有利于出汗；而肾上腺素正相反。

在生理情况下，环境炎热、衣被过厚、运动时体内产热增多及进食辛辣刺激性食物均可通过上述神经反射，引起出汗，以增加散热；精神紧张、情绪激动时，大脑皮质也可兴奋出汗中枢引起手掌、足跖及腋下出汗。但在病理情况下，如大脑皮质损伤，一些病理因素兴奋出汗中枢、延髓或脊髓神经通路中的下级出汗中枢及交感神经都可引起多汗。

【病因及其鉴别诊断】　常见多汗原因有：

1. 大脑皮质的影响：如精神紧张、恐惧、感情激动等，脑损伤，剧烈疼痛，家族性自主神经功能异常等。

2. 下视丘出汗中枢及其以下通路受激动致交感神经兴奋：

(1) 感染性疾病：如结核等慢性感染，重症感染如败血症，感染性休克，热性病的退热期等。

(2) 风湿性疾病：风湿热、类风湿病及系统性红斑性狼疮等。

(3) 代谢、内分泌、营养性疾病：身体虚弱，低血糖，佝偻病，婴儿坏血病，肥胖症，甲状腺功能亢进，脑垂体功能亢进，糖尿病等。

(4) 心血管疾病：如充血性心力衰竭、休克。

(5) 药物和中毒：解热镇痛药，催吐药，毛果芸香碱及哌替啶（度冷丁）等及汞、铅、砷、有机或无机磷等中毒。

(6) 其它：如嗜铬细胞瘤、间脑综合征。

3. 颅内、脑干、脊髓及交感神经节的炎症或损伤　如颅内炎症、出血、损伤、脊髓灰白质炎、感染性多发性神经根炎、脊髓空洞症、横断性脊髓炎或损伤。

多汗是特异性较低的症状，需根据伴随的症状、体征，及必要的实验室检查进行鉴别诊断，不宜单根据多汗来诊断疾病，如婴儿多汗就诊断佝偻病，夜间盗汗诊断结核等。

十三、水　肿

组织间液液量增多积聚在皮肤及皮下组织称为水肿，积聚在体腔可形成积液，如胸、腹腔积液，常发生在水肿严重时。根据水肿的分布范围可将水肿分为全身性及局部性两类；用手指压迫水肿部位片刻，如压踝部或胫前水肿部位，如可引起暂时性凹陷者称可凹性水肿，否则为非可凹性水肿，前者水肿部位可随重力影响发生改变，如站立、行走，水肿多位于下肢，平卧数日，下肢水肿减轻，骶背部明显；水肿不可凹与水肿液含有蛋白质成分有关，水肿部位不随体位而发生改变。

【病理生理】　正常组织间液与微循环间保持体液流动的动态平衡，主要依靠微血管内的静力压（使血管内液体流向组织间液）与血浆蛋白的胶体渗透压（使组织间液的水回渗至血循环内）维持平衡。微循环的小动脉端血流的静力压高于胶体渗透压，体液流向组织间液，而小静脉端血流静力压降低，低于胶体渗透压，组织间液又回到血循环中。另外、部分组织间液尚可通过淋巴管的引流，回流至静脉。当这一平衡被破坏，液体流向组织间液增多，即可引起水肿。水肿的发生机制分述于下：

1. 微循环静力压增高　如充血性心力衰竭、水、钠潴留引起的血容量过多（如急性肾小球肾炎循环充血）及静脉回流受阻（如肝硬变门脉高压，血栓性静脉炎等）。

2. 血浆胶体渗透压降低　血浆白蛋白含量较高、分子量又远比球蛋白及纤维蛋白小，因此是构成胶体渗透压的主要成分。营养不良（长期蛋白摄入不足），丢失蛋白过多（如肾病综合征自尿丢失蛋白，肠病自粪便丢失，大面积烫伤自皮肤丢失）或肝脏产生白蛋白发生障碍（如肝功能衰竭）均可引起低白蛋白血症而致全身性水肿

3. 毛细血管通透性增加　各种炎症反应（如蜂窝组织炎），组织创伤及过敏反应（如血管神经性水肿）均可因毛细血管通透性增加而引起水肿，由于蛋白质与水一起外渗至皮下，故所形成的水肿是不可凹的，且是局部性水肿。

4. 淋巴回流受阻　如丝虫病，炎症或手术损伤了淋巴系统管道。都引起局部可凹性水肿。

【病因及其鉴别诊断】

1. 肾脏疾病　是引起全身性水肿最常见原因，如急性肾小球肾炎，肾病综合征，急或慢性肾功能衰竭等。尿蛋白阳性，红、白细胞增多及血生化异常（如尿素氮、肌酐增高，肾病时白蛋白降低，胆固醇增高），有助于诊断。

2. 心脏疾病　各种心脏病，如先天性、风湿性心脏病，心肌、心包疾病所引起的充血性心力衰竭可致可凹性水肿；严重贫血、甲状腺功能亢进及脚气病等均可因高心搏出量而引起心力衰竭，也能致水肿。病人多有呼吸困难，尤其是活动后，可见心脏扩大、杂音，肝肿大，颈静脉怒张等体征。必要时需进行心脏X线及B超检查。

3. 营养性水肿　即由低蛋白血症所致的水肿，引起低蛋白血症的病因见上节胶体渗透压下降　水肿为全身性可凹性水肿，查血浆蛋白有助于诊断（白蛋白 <2.5g/dl）。

4. 血管神经性水肿　由于变态反应使身体某一部位，如口唇、甚至整个面部或躯干、肢体的一部分突然肿起，水肿不可凹，表面稍红，发痒，常伴有荨麻疹为其特点。发生在喉部可致喉头水肿，引起呼吸困难，需紧急处理，否则可致窒息。引起水肿的过敏原可以是食物、药物、血清病、植物孢子花粉、昆虫叮咬或物理刺激，如寒冷等。水肿消退也甚迅速。

5. 静脉或淋巴液回流受阻　静脉受阻如肝硬变门脉高压，缩窄性心包炎，肝静脉阻塞综合征（Budd-Chiari syndrome），上或下腔静脉阻塞综合征，血栓性静脉炎，肿物外压及长期站立等均可引

起梗阻以远的部位，发生局部可凹性水肿，如肝硬变可致下肢水肿、腹水及食管下段胃底、腹壁静脉扩张。淋巴水肿是淋巴管受阻引起，水肿也位于梗阻以远局部。见于先天性淋巴管畸形如 Tunner 及 Noonan 综合征等，获得性疾病如丝虫病及炎症、外伤、手术、肿物压迫所引起的淋巴管引流受阻。

6. 其它　甲状腺功能低下所致的黏液水肿，水肿指压不可凹，病人具有生长发育及智能低下，皮肤、毛发干燥等甲状腺功能低下的临床表现；血 T_3、T_4 降低，TSH 增高有助于确诊。新生儿硬肿症，极低出生体重儿，早产儿维生素 E 缺乏及摄食盐或输含钠液过多时，均可引起水肿。

（吴明昌）

十四、黄　疸

参见第13章新生儿保健及新生儿疾病和消化系统疾病的专章。

十五、便　血

小儿胃肠道出血可以表现为呕血、便血或两者并存，从新生儿至青少年均可见到。血自肛门排出体外称便血，可表现为粪便带血或全血便，色呈鲜红、暗红或柏油状，量多少不等，可混有脓液及黏液。一般粪便带鲜血是结肠、直肠、肛门附近的出血；柏油样黑便若伴呕血，是幽门以上消化道（食管、胃）较大量出血的常见症状，或是鼻、咽部大量出血吞咽后的症状；幽门以下消化道出血（尤其是小肠），虽也可见柏油样便，但不伴（或极少）呕血。结肠出血若在肠道停留较久，亦可转为暗红色；上消化道出血如量较大，迅速由肛门排出，亦可为鲜红色。在成人消化道出血超过100ml才见柏油样便，而小儿应结合年龄、出血量的多少考虑。如出血量大而迅速，一次超过全血量的1/5，则可出现休克或明显贫血。

结肠以上出血多与粪便均匀混合，而直肠及肛门出血常附着在成形粪便之外，即使是非成形的粪便也不混合。极小量便血在显微镜下可见红细胞，若无红细胞则潜血试验应为阳性。

【病因】 小儿便血病因较多，可归纳为以下几种：

1. 消化道局灶性病变　如消化道灶性感染或局部组织、血管损伤等为便血最常见的原因。有时出血量较大。常见疾病如下：

（1）食管静脉曲张：小儿期发病率不高，常见于门脉高压症、肝硬变晚期、慢性充血性脾肿大（斑替氏综合征）等。食管下段曲张静脉一旦损伤，则有不同程度的出血，往往有较大量呕血，同时伴有大量便血或柏油样便。

（2）消化性溃疡：小儿期各年龄组均可发病，十二指肠溃疡多见于年长儿，胃溃疡常见于小婴儿，多无典型的胃痛史。胃出血常有呕血及柏油样便。十二指肠溃疡大出血时，则多以柏油样便为主，极少呕血。若出血量少，则只有大便潜血阳性。

（3）应激性溃疡：应激性出血是指病儿在重伤或重病的应激状态下，特别是在休克、感染、颅脑外伤、手术、大面积烧伤、心肺肝肾等脏器功能衰竭时，常有大面积糜烂性胃炎而引起急性消化道出血。临床表现呕血及便血。由于存在着严重的原发病，出血若不能及早控制，预后较差。

（4）出血性坏死性肠炎：除便血之外，常伴有烦躁、腹胀、腹痛、腹泻、高热及全身感染中毒症状。便血量可以很大以致发生休克，也可很小而被忽略。

（5）回肠远端（梅克尔）憩室出血：此憩室多位于距回盲部约30～100cm的回肠远端，血便可呈暗红或鲜红，并可伴呕吐及腹痛。

（6）肠套叠、肠扭转或肠重复畸形：此三种病多于婴幼儿期发病，以阵发性哭闹（腹痛）、呕吐及便血为其特征，少数可只有便血直至休克而腹痛症状不明显。

（7）肠系膜血管栓塞：有腹痛和较大量便血。便色与发病部位有关，小肠高位可为柏油样便，部位较低或血量大则为鲜红色。

（8）消化道血管瘤及其他肿瘤：血管瘤出血量可大可小。恶性原发或转移瘤如出血量小，有时可与慢性肠套叠混淆。

（9）钩虫病或血吸虫病：便血量一般较少。

（10）流行性出血热：可有大量便血，常伴有其他出血症状及感染中毒症状。

（11）阿米巴痢疾：便血不多，粪便伴黏液或脓液，镜下可找到阿米巴原虫或包囊。

（12）杆菌痢疾：常为脓血便，伴发热、腹痛和里急后重。

（13）肠伤寒出血：先有2～3周的高烧症状，伴腹泻腹痛，血便颜色决定于出血量大小及出血部

位。

(14) 肠结核：小儿肠结核多属溃疡性，伴有消瘦、发热、腹泻等。出血量多不大。

(15) 直肠或结肠息肉：多为成形便外沾有鲜血或便后滴血，在小儿无痛性小量便血中最常见。肛门指检多可摸到小球形息肉。大出血多在息肉蒂断裂时。

(16) 痔及肛裂：婴儿痔很少见（称先天性痔），多为先天性血管畸形，有时可大出血。肛裂的出血量少，一般伴有排便时疼痛。

2. 出血和凝血障碍的血液病 主要由于血小板减少或凝血障碍，全身有出血倾向，尤其黏膜损伤易于出血不止，故可见消化道出血，大便呈柏油样，部分患儿为鼻衄后咽下的血由消化道排出。患儿常伴有贫血、出血性皮疹、皮下瘀斑、淋巴结和肝脾肿大。可结合出血时间、血块收缩、血小板数量及有关凝血的检查，进行鉴别。常见病有：

(1) 新生儿自然出血症：初生2~6天发病，由于体内维生素K缺乏，常见较大量消化道出血，或其他部位黏膜出血。

(2) 血小板减少性紫癜：可见便血，伴皮内出血点及其他黏膜出血。检查血小板计数及出、凝血时间，骨髓穿刺巨核细胞增多也有助于诊断。新生儿或婴幼儿患Wiskott-Aldrich氏综合征时，除有血小板减少性紫癜引起的骨膜下出血外亦有肠出血，排出血水样便。

(3) 再生障碍性贫血：呈严重贫血外貌及皮内出血点。由于血小板减少，可出现便血。血像骨髓像呈全血减少。

(4) 各型白血病：因血小板减少而有出血倾向，可见便血。血像和骨髓像以资鉴别。

(5) 血友病、凝血酶原减低和纤维蛋白原缺乏症等凝血异常疾病：可见便血，多伴有皮下瘀斑、关节腔出血等。外伤后易出血不止等症状，应检查凝血功能以资鉴别。

3. 毛细血管渗透性异常 可见于皮肤或黏膜损伤时，容易止血。

(1) 过敏性紫癜：消化道出血量或多或少，可以同时发生肠套叠，典型病例有分布在四肢的出血性斑疹及阵发性腹痛，关节疼痛等症状。

(2) 坏血病：便血不多见，消化道出血量较大时，可出现柏油便，同时可见牙龈等黏膜出血及骨膜下出血。仔细询问喂养史有助于诊断。

4. 严重代谢障碍所致血管渗透性增高和出血、凝血功能异常，易有浆膜或黏膜出血，同时可见鼻衄、胃出血、胸腔或心包出血。常见疾病如下

(1) 尿毒症：可有胃、肠、鼻出血、或血性胸水及心包积液。有肾功能不全史，尿检查及血生化（尿素氮等）检查可助诊断。

(2) 代谢性酸中毒：常见胃出血，吐咖啡样胃内容物。

(3) 肝昏迷：肝昏迷晚期全身出血倾向尤其多见，常见较大量便血者。黄疸、肝功能异常可助诊断。

(4) 休克：早期血液再分布，引起胃肠道毛细血管内凝血（DIC）而致出血或黑便，及濒死性咖啡色呕吐（melenemesis）。

【诊断】

1. 病史 要了解腹痛，腹泻史。腹痛的次数、间隔的时间，大便次数、颜色、性状，便血的量，血与便混合还是分开，有无脓性黏液或便后滴血。既往皮肤上有无出血点及皮疹，腹部有无包块，有无溃疡病、鼻衄、服用药物史、家族中有无同样病患者。

2. 体检 皮肤上有无出血点或紫癜、口唇黏膜上有无色素斑，鼻咽腔有无血迹或活动性出血、腹部有无腹胀、压痛、肌肉紧张、肿物及肝脾肿大、直肠指诊黏膜是否光滑、有无肿物及大便的性状。

3. 实验室检查

(1) 检查血常规、血小板、出凝血时间及骨髓细胞分类，以除外血液病。

(2) 肝功能及凝血酶、凝血酶原时间的检查。

(3) 大便常规检查及培养，为了确定直肠排出的红色物质是否为血需进行大便潜血试验，以除外吃的染色食物如西瓜、西红柿、黑色药物等

4. 特殊检查法

(1) 吞线法：用一条约两米长的白粗线，一端扎一小糖球，令患儿吞服后另一端用胶布固定在颊部，随胃肠蠕动，白线即逐渐下行至十二指肠，24小时后将线轻轻拉出，避免拉伤消化道黏膜造成假象。正常情况线呈白-黄色，如胃出血则呈白-红-黄色，十二指肠出血为白-黄-红色，根据线的染色粗略判断上消化道的出血部位。做此项检查需要患儿合作，否则会将线咬断咽入消化道，检查失

败。

（2）钡餐及钡灌肠检查：要求在患儿血压恢复，心功能好转后进行。钡剂及空气双重造影，有助于检查胃肠道疾病，如消化性溃疡、肿瘤、肠狭窄、小肠、乙状结肠、直肠息肉、溃疡性结肠炎、肠套叠等，钡灌肠可观察结肠的位置，协助诊断肠旋转不良。

（3）内窥镜检查：可直接观察病变部位、原因和范围，同时可进行照相、录像、取活检及治疗。

1）食管、胃、十二指肠镜：近20年来应用纤维内窥镜检查上消化道出血的部位和原因准确率很高，可达85%～90%，钡餐造影确诊率小于50%，故目前多采用内窥镜法。上消化道出血12～48小时内进行检查，阳性检出率较出血停止或晚期再进行内窥镜检查高出2倍，原则上如患儿情况平稳，诊断不确定又需急诊手术时，可行内窥镜检查，以利于术中止血。消化道出血的自然止血率>90%，如用内窥镜做出诊断后，可给以及时合理的治疗，并可指导复发出血的预防。但急诊做内窥镜检查较选择性做检查合并症大4倍，因此应严格掌握其适应证。

2）纤维结肠镜：主要观察结肠病变，用纤维结肠镜检查较钡灌肠准确率高，可同时取活检，用电凝、激光、热凝出血点以止血。

3）乙状结肠镜检查如考虑为降结肠远端、乙状结肠、直肠病变，可选用此法。

4）放射性同位素扫描。

放射性^{99m}Tc-Pertechnetate扫描在怀疑梅克尔憩室或肠重复畸形内异位胃黏膜引起出血者可用此法。因^{99m}Tc易被胃黏膜吸入，聚积在胃黏膜，用以鉴别是否有异位胃黏膜存在。梅克尔憩室的发生率为0.3%～3%，大多数不含胃黏膜，凡因梅克尔憩室出血而便血者，90%以上憩室内有异位胃黏膜存在，故可用^{99m}Tc扫描进行诊断。

^{99m}Tc-Pertechnetate红细胞标志扫描法　扫描前需将抽出患儿的血标本，标记上放射性同位素，然后将标记好的红细胞再注入患儿静脉，经肝脏清除而迅速从血循环中消失，但在出血部位或动静脉瘘处，^{99m}Tc不断从血管漏出，经腹部扫描能确定出血部位。该方法操作复杂，并要求活动性出血的速度等于或大于0.5ml/min，方能敏感，正确地标记出消化道出血的位置。该同位素半衰期较长，胃肠系统24h内均可扫描显像。此技术亦可用于血管造影诊断出血部位、敏感度高，危险性小，要求出血速度在0.5ml/min以上。操作时需给患儿镇静药和麻醉，经股动脉插管向上达肠系膜动脉系统，注入标记同位素的红细胞，同时腹部扫描，能显示同位素的去向，如为血管损伤和动静脉畸形，下消化道出血，可发现同位素渗出到血管外呈毛刷状，诊断正确率可高达40%～80%，合并症发生率近2%。并可利用插管注入血管加压素止血，或硬化剂栓塞畸形血管。

【治疗原则】 首先要明确便血的原因、出血的部位、速度和量。然后积极治疗引起便血的原发病。若诊断不清，虽有便血，患儿生命体征平稳（呼吸、脉搏、血压），可给镇静药、止血药、输血、严密监护，若血红蛋白下降、血压下降、脉快，患儿烦躁不安，有休克表现者，应准备手术探查。

（王燕霞）

十六、血　　尿

血尿（hematuria）是指尿中有超过正常数量的红细胞而言。正常尿液10ml经1500～2000rpm/min离心5分钟后，取沉渣一滴，在高倍镜下红细胞应<3；或12时Addis计数<50万。血尿是儿科常见症状，常提示有泌尿系疾患。临床上需进行定位定性分析其病因，以指导治疗。血尿可为肉眼血尿或仅镜下可见；可间歇发作或持续存在。

【病因】 可为泌尿系本身器质性或功能改变，也可是全身性出血的一部分或邻近器官病。

1. 泌尿系本身疾病

（1）各种原发或继发性肾小球疾病。

1）原发性肾小球病：如急性、迁延性或慢性肾炎、IgA肾病、肾炎性肾病综合征。

2）家族遗传性肾小球病：Alport综合征、薄基底膜肾病。

3）继发性肾小球病：最常见者为过敏性紫癜肾炎、狼疮肾炎、乙型肝炎病毒相关肾炎等。

（2）泌尿系感染：如急性或慢性泌尿系感染、肾结核等。

（3）特发性高钙尿症、泌尿系结石。

（4）先天性畸形：多囊肾、肾盂积水、膀胱憩室等。

（5）创伤、肿物（肾母细胞瘤）。

（6）肾静脉血栓形成、梗塞。

（7）药物致泌尿系损伤：常见者如磺胺、庆大霉素、环磷酰胺等。

（8）左肾静脉受压综合征（胡桃夹现象）

2. 全身性出血性疾患 如血小板减少性紫癜、血友病、维生素K缺乏等。

3. 邻近器官如阑尾或结肠疾患。

4. 功能性 如剧烈运动后、肾下垂等。

【临床诊断步骤】

1. 鉴别是否为真正血尿。假性血尿可见于：

（1）非泌尿系出血而混入尿液：如外阴炎症、损伤、肛裂、月经血等。

（2）血红蛋白尿或肌红蛋白尿：尿液外观呈葡萄酒样均匀透明、离心后色不改变，潜血检测呈阳性反应，但镜下不见红细胞。

（3）红色尿：某些食物或蔬菜中之色素，药物（如氨基比林、酚红），某些代谢异常如卟啉尿，新生儿尿中尿酸盐过高时也可使尿布红染。

2. 依病史、体检判断血尿来源

（1）年龄

新生儿：新生儿自然出血症、严重乏氧窒息、败血症、泌尿系畸形、肾静脉血栓形成。

婴幼儿：畸形、泌尿系感染、肾脏肿瘤、溶血尿毒综合征、Alport综合征等。

儿童：多种原发或继发性肾小球肾炎、泌尿系感染、高尿钙症、左肾静脉受压综合征、家族遗传性肾脏病（Alport综合征、薄基底膜肾病）等。

（2）病史：应特别注意以下几点

1）有无前驱感染及感染与血尿发作间的时间关系。如急性链球菌感染后肾炎常有明确的前驱感染史（如扁桃体炎、猩红热、皮肤感染），且血尿发生于感染后7～14天。而IgA肾病则多于呼吸道感染同时或1～2日内出现血尿。

2）有无过敏性紫癜、乙型肝炎既往史；有无外伤史；与鼠类接触史（对流行性出血热有重要意义）

3）近期用药史：如磺胺、氨基糖甙类抗生素、环磷酰胺、感冒通等。

4）家族史：有无血尿、肾功能衰竭、耳聋史（提示Alport综合征），有无泌尿系结石史等。

（3）伴随症状及体征：伴有水肿、高血压常示原发或继发肾小球疾患。伴尿路刺激征（如尿频、尿急、尿痛）提示泌尿系感染。肾区绞痛、叩痛（如结石）、腹部肿块（见于肾肿瘤、肾积水、肾囊肿性疾病）。有无发热、皮疹、出血点、关节肿痛等。

3. 尿液化验检查

（1）肉眼观察：暗红多来自肾实质、肾盂，鲜红及带血块则提示来自下尿路，滴血可来自尿道。

（2）尿三杯试验：在患儿一次持续排尿过程中分别收集初、中、终三段的尿液于三杯中送检。如仅初段血尿为主则示尿道病变；终末血尿病变常位于膀胱三角区、后尿道；全程血尿常系肾脏、输尿管、膀胱病变。

（3）尿中蛋白情况：镜下血尿如无肾小球滤过膜对蛋白通透性改变则尿蛋白常为阴性或痕迹。如离心尿上清中尿蛋白>++、定量>1g/24小时则提示病变在肾小球。

（4）尿沉渣有红细胞管型提示血尿源自肾小球。

（5）尿中红细胞形态学检查：源自肾小球的血尿因红细胞穿经病变的肾小球滤过膜时受损和/或流经肾小管过程中受渗透压、pH的变化的影响会发生形态学改变，此种形态学改变可借助相差显微镜、扫描电镜、或经固定后利用油镜进行观察。当严重变形红细胞（指环状、穿孔、带有芽胞者）>30%时提示尿中红细胞系肾小球源性。此项检查的符合率90%以上。但应注意此项检查受年龄（小婴儿）、尿比重、利尿剂应用否的影响而出现假阴性。

（6）为鉴别肾小球源性或非肾小球性血尿还可检测尿中红细胞平均体积（肾小球性偏小）、尿中红细胞容积分布曲线（肾小球性者高峰在低容积区且呈偏态分布）、尿中红细胞电泳（观察尿中红细胞在电泳带中行经一定距离所需时间长短及红细胞表面电荷状态，肾小球性者所需时间较短）

4. 其他实验室检查 经上述病史、体检、尿液检查常可区分血尿为两大类，即肾小球性或非肾小球性血尿。对此二大类血尿的病因分析可进行以下检查：

（1）对确定为非肾小球性者

1）尿培养以检测有无泌尿系感染。

2）尿钙/尿肌酐比值测定，以筛查出高尿钙症（当二者分别以mg计算时，其比值>0.2为高尿钙），24时尿钙>0.1mmol/kg则确诊高尿钙症。

3）B型超声可检查肾形态、有无泌尿系结石、积液、肿物、畸形、肾静脉有无栓塞或血栓以及有无左肾静脉受压。

4）X线肾部平片检查有无结石、钙化，此外尚可行静脉肾盂造影、排尿性膀胱造影、逆行尿路造影。

5）对疑有全身性出血性疾患者行相应的血液检查，如血小板计数、凝血有关检查。对疑为泌尿系结核者测血沉、PPD及胸片检查。

6）偶需行肾血管造影以明确有无血栓、动静脉瘘、血管瘤等。

7）CT或核磁检查对诊断占位性病变有利。

8）核素检查：可分别观测两侧肾排泌功能。

9）偶需膀胱镜检查可直接观察血尿源自何侧、膀胱出血部位，并可行活组织检查。

（2）对确定为肾小球源性血尿者：

1）尿蛋白定量及定性分析。

2）检查血中抗链O滴度、补体、抗核抗体、乙型肝炎相关抗原抗体、血中抗中性粒细胞胞浆抗体（ANCA）等以鉴别肾小球病之性质。

3）检测血中尿素氮、肌酐及肌酐清除率测定以了解肾小球滤过功能。对有肾功能减退者还需进一步测血生化电解质检查。

4）B型超声：肾脏大小及内部回声情况。

5）肾活体组织检查：虽系有创检查，但对明确肾小球性血尿的病因、预后、指导治疗常提供重要的、有时是关键的帮助。当有下列指征时应考虑行肾活检以作出病理诊断：持续镜下血尿超过半年，持续肉眼血尿超过一个月，伴蛋白尿、尤当蛋白尿逐渐加重者，伴持续低补体血症，伴高血压氮质血症而病因不详者，家族中有血尿耳聋肾功不全成员者。活检标本除光镜检查外，应行免疫病理及电镜检查。

总之，血尿是一包括多种病因的复杂问题，经上述检查多可明确病因，但少数虽经尽可能的检查仍不能获病因诊断者，则需加强长期随访，一方面加强病情监护，另一方面陆续出现的症状或体征等临床表现也可助于明确诊断其病因。

（杨霁云）

十七、腹　水

正常腹腔内仅含少量液体，对内脏起滑润作用。由于各种疾病使腹腔内游离液体增多，称为腹水。大量腹水可使病儿腹部膨隆，呈蛙腹状，脐部凸出；膈肌上升影响呼吸，可致病儿呼吸困难、端坐呼吸；腹水压迫下腔、髂总静脉，影响下肢静脉回流，可致下肢水肿。腹部叩诊有移动性浊音，叩击一侧腹壁，对侧可扪及水波感。腹水较少时体征常不明显，但腹部B超检查可被发现。

【病理生理】 腹水可是全身严重水肿的局部表现，也可由其它原因引起，其发病机制有：

1. 腹腔微循环流体静力压增高　微循环的流体静力压驱使体液从毛细血管外渗至组织间液及腹腔，而血浆蛋白的胶体渗透压驱使组织间液及腹水回渗到血管内，正常时两者保持动态平衡。当腹腔静脉回流受阻，如充血性心力衰竭，缩窄性心包炎，肝硬变门脉高压等时，均可使下腔静脉，肝静脉及（或）门静脉压增高，导致微循环流体静力压高于血浆胶体渗透压，使体液从微循环流向腹腔，形成腹水。

2. 血浆胶体渗透压降低　血浆蛋白浓度减少时，血浆胶体渗透压下降，当其降至低于流体静力压时，体液即外渗至组织间液及腹腔，形成水肿及腹水。

3. 体内水钠潴留　如急性肾小球肾炎，肾病综合征，充血性心力衰竭，肝硬变等。水钠潴留均可是其引起水肿及腹水发生机制之一，常与继发肾素-血管紧张素-醛固酮被激活或抗利尿素分泌增加相关。

4. 腹腔毛细血管通透性增高　如腹膜炎，腹腔内肿瘤浸润，胰液化学刺激等均可引起腹水，这类腹水与上述三种腹水（是漏出液）不同，血浆蛋白可通过受损的毛细血管壁，使腹水含蛋白较高，为渗出液。

5. 淋巴液回流受阻　较少见，腹部外伤、肿瘤或淋巴腺压迫、先天畸形、丝虫病及结核等均可引起胸导管腹段等淋巴管系统发生梗阻而致腹水，腹水为乳糜液，呈乳白色为其特征。

对临床具体病人而言，腹水可由上述一种或多种机制引起，如肝硬变腹水可因门脉高压致腹内微循环静力压增高，肝产生白蛋白减少致胶体渗透压降低，及水、钠潴留机制共同引起。

【病因及其鉴别诊断】 腹水的常见病因有：

1. 心脏疾病　如慢性充血性心力衰竭、渗出性或缩窄性心包炎，限制性心肌病均可引起腹水及全身皮下水肿，上下腔静脉压均增高，可见颈静脉

怒张、肝脏肿大。腹水为漏出液。心脏体征、X线、B超检查及测静脉压有助于诊断。

2. 肝脏疾病及腔、门静脉梗阻 如肝硬变、门脉高压、肝癌、亚急性重症肝炎及肝静脉阻塞综合征（Budd-Chiari syndrome，肝静脉及（或）下腔静脉肝段因受压、血栓形成等原因阻塞）等。这类腹水的特点是上腔静脉压不增高，故颈静脉无充盈体征，肘静脉压正常，腹壁、食管常因侧枝循环形成而有静脉曲张，下肢也可有静脉曲张及水肿。肝、脾有不同程度肿大或变硬，肝功能多异常。腹水为漏出液。

3. 低蛋白血症 可致全身水肿，严重时可出现腹水，腹水为漏出液。引起低蛋白血症的原因有：蛋白质摄入不足所致的营养不良；肝脏疾病致肝生成白蛋白功能障碍；及蛋白质自体内丢失过多，如肾病综合征从尿丢失大量蛋白，失蛋白肠病自粪便不断丢失蛋白质。

4. 肾脏疾病 主要见于肾病综合征，腹水为全身水肿的局部表现，有时腹水可很重，可影响呼吸，根据大量蛋白尿，低血浆蛋白及高胆固醇血症易于与其它疾病鉴别。急、慢性肾小球肾炎也可引起腹水，但一般腹水量较少。蛋白尿、血尿、高血压及肾功能异常有助于诊断。

5. 腹膜炎 结核性腹膜炎腹水型临床有发热、消瘦、倦怠等结核中毒症状。结核病接触史、肺部结核病灶及结核菌素试验强阳性有助于诊断。腹水为草黄色或血性渗出液。涂片抗酸染色，结核菌培养或动物接种阳性可确诊。化脓性腹膜炎可引起少或中等量腹水，腹膜炎可为原发或继发于阑尾炎等腹内感染病灶，或消化道穿孔。病儿多有发热等全身感染中毒症状及腹痛，腹肌紧张，压痛及反跳痛。腹水混浊，中性多核粒细胞增高。细菌培养可明确病原菌。胰腺炎偶可因化学刺激并发腹膜炎腹水。除典型临床症状外，腹水淀粉酶 > 300U。

6. 腹膜肿瘤 腹腔肿瘤可致腹水，如腹膜原发间皮瘤或其它部位肿瘤腹膜转移，如白血病、恶性淋巴瘤等，儿童罕见。腹水增长迅速，多为血性渗出液，离心沉渣可找到肿瘤细胞。

7. 乳糜腹水 病因见其病理生理，腹水呈乳糜色，加乙醚后可使变清，借此可与假性乳糜腹水区分，后者是由于慢性腹膜炎腹水中的脓细胞脂肪变性、破坏，使腹水呈乳糜样，加乙醚后乳糜色不消退。

8. 其它 婴儿偶见自发性总胆管穿孔而引起胆汁性腹水。

腹水应首先与腹内巨大囊性肿物鉴别，如卵巢囊肿、腹膜囊肿及巨大肾盂积水等。大量腹水患儿平卧时，腹部膨隆对称，向两侧胁腹均匀膨出，腹中部叩诊呈鼓音，有移动性浊音；巨大囊肿腹膨隆常在某一局部突出较明显，两侧不对称，叩诊鼓音区多位于腹两侧，囊肿处叩诊浊。B超检查及X线钡餐检查可明确囊肿与消化道位置的关系，有助于诊断。

腹水检查有助于病因的诊断，腹水大致可分为三类：①漏出液：腹水比重多 < 1.018，Rivalta 试验阴性，蛋白定量 < 25g/L，细胞计数少。上述病因1～4腹水为漏出液。②渗出液：腹水稍混浊、脓性或血性，易凝块，比重多 > 1.018，Rivalta 试验阳性，蛋白定量 > 25g/L，细胞计数明显增多，通常 > 500～1000 × 10^6/L。上述病因5～6的腹水为渗出液。③乳糜性腹水：腹水呈乳白色、乙醚试验阳性，含多量脂肪滴。见于上述病因7。

（吴明昌）

参 考 文 献

1. 江载芳，主编. 中华儿科临床手册. 山东济南：山东科技出版社，1998，52-56，64-68，71-73，83-85，91-94，95-97
2. 吴瑞萍，胡亚美，江载芳，主编. 诸福棠实用儿科学. 第6版. 北京：人民出版社，1996，263-296
3. 吴希如，林庆. 小儿神经系统疾病基础与临床. 北京：人民卫生出版社，2000，633-637
4. 徐保平，申昆玲，江载芳，等. 744例儿童发热待查的临床分析. 中华儿科杂志，2000，38：549-552
5. 张澍，主编. 现代儿科学. 北京：人民军医出版社，1998，480-481
6. 张梓荆，主编. 儿科疾病症状鉴别诊断学. 北京：北京医科大学、中国协和医大联合出版社，1999，42-45，131-148，229-231
7. Behrman R E, Kliegman R M, Arvin A M. Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia：W B Saunders Co，1996，692-694，1716-1718
8. Green M. Pediatric Diagnosis. 6th ed. Philadelphia：W B Saunders Co.，1998，202-211，212-223，351-355，359-371，414-418
9. Hay W W，Groothuis J R，Hayward A R，et al. Rudolph's Fundamentals of Pediatrics. 2nd ed. Stamford，Connecticut：Appleton & Lange，1998，251-258，691-697

10. Kliegman R M. Practical Strategies in Pediatric Diagnosis and Therapy, Philadelphia: W B Saunders Co., 1996, 436

11. Porth C H. Pathophysiology. 5th ed. Philadelphia: Lippincott, 1998, 590-592, 1287-1292

12. Price S A & Wilson L Mc. Pathophysiology. 5th ed. St Louis: Mosby, 1997, 94-95

十八、瘫　痪

瘫痪（paralysis）是小儿神经系统疾病常见的症状之一，表现为骨骼肌的运动功能完全消失（全瘫）或减弱（轻瘫），有时可伴感觉神经功能障碍（麻痹）。由于瘫痪的范围不同，可分为：①单瘫（monoplegia）：指一肢体或肢体的某一部分瘫痪，以病灶位于运动区皮层者多见；②偏瘫（hemiplegia）：指同一侧上、下肢的瘫痪，绝大多数是上运动神经元病变的结果；③截瘫（paraplegia）：一般指双下肢瘫痪，多由于两侧锥体束损害所致；④四肢瘫（quadriplegia）：即双侧偏瘫，双侧病变可同时发生，也可先后发生，临床上以桥脑、延髓以及双侧内囊的病变为多，如脑血管疾病，小儿脑性瘫痪均属此型。

【分类】 分为器质性和功能性（癔病性）两类瘫痪。器质性瘫痪是指肌肉随意运动的减弱或消失。随意运动是通过上、下两级运动神经元来实现的。

1. 上运动神经元性瘫痪（中枢性瘫痪） 是锥体束受损的结果。锥体束起自额叶中央前回皮质，其轴突构成皮层延髓束与皮层脊髓束。途经放射冠、内囊、中脑大脑脚、桥脑、延髓。大部分神经纤维在延髓下端交叉至对侧脊髓侧束。在其下行途中分别终止于脑干的颅神经运动核及各段脊髓的前角运动神经细胞。上运动神经元是传导随意运动冲动的神经束，任何一段受损后可产生中枢性瘫痪或痉挛性瘫痪（硬瘫）。由于受损部位不同，瘫痪的临床表现也有差异。常见于脑部感染（包括各种脑炎、脑膜炎、脑脓肿、脑寄生虫病）、脑损伤、脑肿瘤、脑先天性病变（如脑血管畸形及脑性瘫痪）等。此类瘫痪具有如下特点：肌张力增高、腱反射增强、有病理反射，晚期有废用性肌肉萎缩。

2. 运动神经元性瘫痪（周围性瘫痪） 位于颅神经运动核与脊髓前角中，其轴突经颅神经的运动根或脊髓前根及周围神经走向肌肉。下运动神经元是执行运动功能的神经，受损后产生周围性瘫痪或弛缓性瘫痪（软瘫）。常见疾病如脊髓灰质炎、格林巴利综合征、新生儿臂丛神经麻痹等，具有如下特点：肌张力降低、腱反射减低或消失、无病理反射、有早期局限性肌萎缩（表7-2）。

表7-2 上、下运动神经元性瘫痪的鉴别

	上运动神经元性（中枢性）瘫痪	下运动神经元性（周围性）瘫痪
病变部位	皮层运动投射区或锥体束	脊髓前角，前根和周围神经的运动纤维
瘫痪的范围	常为广泛的	常为局限的
肌张力	张力过强，痉挛	张力减退，弛缓
肌萎缩	晚期废用性肌萎缩	有
反射	深反射增强，浅反射减弱或消失	深浅反射均减弱或消失
病理反射	阳性	阴性
连带运动	有	无
肌电变性反应	无	有

【诊断】 确定瘫痪的诊断，在儿童期尤其在婴幼儿期比较困难。首先，肌张力本身是处在发育变化的过程中，必须和该年龄的正常发育规律作比较，而在此正常范围内亦有相当的差异。其次，检查时患儿往往不合作，不能根据检查者的要求完成各种测定运动功能的试验，从而增加诊断的困难。故在小儿时期，无论家长或医生发现或确诊瘫痪之存在都比较晚。因此，要掌握幼儿正常姿式及运动功能的发育情况，是否符合该年龄发育的规律。然后观察四肢的一般活动状况，如双手握物及活动能力，双下肢活动及站立、行走步态。如小儿有双腿交叉的姿式，提示痉挛性瘫痪的可能。因此，对瘫痪病儿的诊断，可根据以下步骤：①应详细询问病史和体格检查，特别是神经系统检查；②诊断肌肉瘫痪首先需辨别真假，必须排除肌肉、关节、骨骼疼痛所致假性瘫痪，如化脓性关节炎、维生素C缺乏性骨膜下血肿；③区分神经源性瘫痪和肌源性瘫痪；④神经性瘫痪者需区别中枢性或周围性瘫痪；⑤根据肌肉瘫痪的发展与变化程度，需检查肌肉力量的强弱，从远端向近端关节逐一检查，依据肢体活动程度评定肌力级别，即0~5度。0~2度为重度，3~4度为轻度（表7-3）。然后根据瘫痪肌肉的范围、程度、性质和病因进行分析以确定病变部位（图7-1）。尤其在急性器质性瘫痪病例，

更需尽可能迅速、准确地鉴别瘫痪原因得出正确诊断以利治疗而避免造成残废。

表 7-3　肌力分度和瘫痪级别的判断

0 度	肌肉无任何收缩现象（完全瘫痪）
1 度	可见肌肉收缩，但无肢体运动（接近完全瘫痪）
2 度	有轻微的主动运动，不能抗地心吸力，不能抬举，只能在水平位移动（重度瘫痪）
3 度	可对抗地心吸力而作主动运动，但不能对抗外加的轻度阻力（轻度瘫痪）
4 度	可对抗地心吸力及外加的轻微阻力而运动，但不能对抗重度阻力（接近正常）
5 度	基本正常肌力

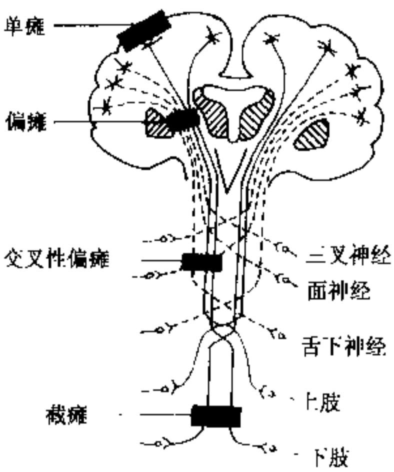


图 7-1　椎体束病损图解

【鉴别诊断】　由于神经系统功能是相互联系的，在瘫痪时常易伴有其它神经系统症状，如感觉异常、智力低下或意识障碍等。对于同一瘫痪患儿所伴随的其它不同症状均应细致分析。对非神经系统疾病引起的运动功能障碍，尤应仔细鉴别。与瘫痪较易混淆的其它疾病的鉴别诊断如下。

1. 神经系统其他疾病所致运动障碍　常见的有以下几种：①小脑病变：如急性小脑炎或肿瘤。小脑的功能是反射性地维持肌张力、姿势平衡以及动作的共济和协调。小脑蚓部与前庭器官发生联系，当受损时可引起平衡障碍。小脑半球受损害时表现为四肢的运动障碍即共济失调。这一系列的共济失调和协同失调性运动障碍多在患儿活动时发生或加剧。②锥体外系统病变：锥体束以外的所有运动纤维通路称为锥体外系统。当有锥体外运动系病变时产生肌张力增强或减弱和不随意运动。常见者如舞蹈样动作，手足徐动、震颤和扭转痉挛等。一般在睡眠时停止，情绪激动时增强。③先天性脑发育不全所致的瘫痪：常伴有智力落后，有时经过训练，症状或可有所改善。④遗传性脑变性病：如肝豆状核变性所致瘫痪，病情为进行性，如未经治疗，后果较严重。

2. 肌病所致运动障碍　临床表现颇似“软瘫”，但患者并无神经系统疾患。

（1）进行性肌营养不良：是一组遗传性肌肉变性病，其临床主要特征是进行性肌萎缩和无力本病可分为几种类型。其中假性肥大型肌营养不良（DMD）最常见。DMD 型是 X 连锁隐性遗传病男性发病，女性携带基因。已确认 DMD 的致病基因定位于 X 染色体短臂 2 区 1 带（XP^{21}）。初病时，双下肢无力，步态摇摆，易跌跤。上阶梯困难，下蹲站起困难，称 Gower 征阳性。可出现一定肌群的假性肥大，多见于腓肠肌，三角肌等，触有坚实感，外观肥大但无力。与双下肢受累同时或较晚出现肩、臂肌群力弱。患儿腱反射均消失。肌肉萎缩呈进行性，患儿逐渐衰弱，能活至青春期以后并不多见。

（2）重症肌无力：是神经肌肉接头处的传递障碍所致的自身免疫病。本病临床有不同类型、后天性获得性肌无力在小儿称为少年型重症肌无力，临床最常见。起病多在 2 岁以后，女多于男。根据临床分为眼肌型，脑干型及全身型。眼肌型最常见，首先症状见单侧或双上睑下垂，可伴眼球活动障碍引起复视、斜视。患儿用甲基硫酸新斯的明，每次 0.04mg/kg，肌肉注射后，观察 30 分钟肌力改善可确诊。

（3）周期性麻痹：是一组与钾代谢有关的少见遗传病。根据血钾的变化可分为低血钾型，高血钾型，及正常血钾型。每次发作迅速，于短期内缓解或痊愈，如低血钾型发作时血钾可降低至 3.5mmol/L 以下。四肢肌肉的瘫痪常以近端为重，双侧对称，腱反射减弱或消失，无感觉障碍。其症状持续时间短至 1～3 小时，多则 6～25 小时方可自然缓解。患儿诊断低血钾型，予钾治疗有效。

（4）多发性肌炎：本病为非特异性病毒感染所致免疫异常性肌病。肌肉活检能见到肌纤维退行性变性和血管周围淋巴细胞浸润。临床以对称性肌

肉无力为特征，主要累及四肢近端肌肉，伴有轻度肌痛，但触痛不显著。颈肌受累时竖头困难。个别有吞咽困难，呼吸困难、面瘫、眼外肌瘫。晚期肌肉萎缩、关节挛缩。病程呈进行性经过，皮质激素治疗可缓解病情。

3. 运动器官疾病所致运动障碍 患儿因关节或骨骼疾病而疼痛，致使肢体呈保护性运动受限，故称“假性瘫痪”，见于坏血症、血友病等出血性疾病引起骨膜下和关节腔内出血。各种原因的关节炎或骨折、骨损伤均可引起运动障碍，其局部可发出肿胀、发热、触痛或波动感。真性瘫痪多无疼痛，当扶起患肢再放平时肢体立即坠下，可资鉴别。

4. 癔病性瘫痪 属于功能性瘫痪，必须与器质性瘫痪鉴别。可表现为单瘫、偏瘫、截瘫、三肢瘫或四肢瘫，以截瘫最多见。可呈轻度或完全性瘫痪。同一病人的瘫痪有时变化较大，时而仅有部分动作。较少累及肢体的某组肌肉。肌张力正常，腱反射一般正常，也可能亢进。极少出现病理性反射，可有轻度废用性肌肉萎缩。肌电兴奋性测定无变性反应。癔病性瘫痪的诊断主要依据如下：①瘫痪的发生多有明显的精神因素；②瘫痪的性质既非上运动神经元性，也非下运动神经元性；③感觉的丧失与解剖生理特点不相符合；④患者的暗示性强；⑤患者既往可能有类似病征；⑥患者多是9～14岁女性。凡未经详细询问病史和体格检查以及周密观察的患者，不应轻易作出癔病性瘫痪的诊断。

（吴沪生）

十九、肝 肿 大

见肝疾病专节。

二十、脾 肿 大

见脾疾病专节。

二十一、侏儒状态

侏儒状态（dwarfism）是指小儿生长发育期间，身长低于同种族、同性别、同年龄正常儿童身长第三百分位或低于二个标准差的异常体型。根据不同病因的临床表现将身材矮小分为体型外观正常，生长速率正常或减慢；体型外观异常及伴有外观畸形的综合征四类。其原因复杂，与遗传、代谢、内分泌、骨骼生长、营养和长期慢性疾病以及社会环境等因素有关。应详细询问病史和全面体格检查，合理选择实验室及特殊检查，进行全面分析，作出诊断。

【病因及鉴别诊断】

1. 体型匀称，生长速率正常

（1）体质性生长发育迟缓或青春期延迟：出生体重正常，多有家族史，男性多见。青春期前生长缓慢，身长较正常儿童低于2～4个标准差，智力正常，到青春期开始，生长发育增快，可达到正常水平，即可确定诊断。

（2）家族性身矮：家族中父母身材较矮，身长有一定程度不足，但其生长速率，骨和牙的发育及性成熟均属正常范围。无任何内分泌功能异常表现。

（3）低出生体重矮小：出生时体重<2500g，部分小儿生长缓慢，外貌及智力发育与年龄相符，青春期发育的年龄正常。少数病例伴有先天畸形，先天性心脏病、严重智力发育障碍，生长激素的数值正常。

2. 体型匀称，生长速率减慢

（1）全身性疾病：常见寄生虫病（血吸虫病、肝吸虫病、疟疾等），感染（结核病、慢性肠炎或痢疾）、吸收不良综合征、先天性心脏病，以及长期用激素治疗等均可导致生长发育落后或青春发育迟缓，这类身材矮小的诊断主要依靠原发疾病的临床特征。

（2）内分泌疾病所致的侏儒：主要见于甲状腺、垂体、卵巢及肾上腺皮质功能障碍等。

1）甲状腺功能减低症（甲低）：本病始于胎儿或新生儿期称为“呆小症”或称克汀病。甲状腺素缺乏直接影响脑组织及骨骼的发育，如未及时诊断治疗常造成智力落后及侏儒症。

晚发性甲低，发病年龄均在2岁以后，智力影响较小，外貌无典型甲低表现易被漏诊。因此，矮小儿童生长速度减慢者应常规测血 T_3、T_4 和TSH。

2）垂体性侏儒：主要是垂体前叶生长激素分泌不足引起生长发育迟缓。绝大多数为特发性，常自1岁后开始发病，体格发育较同龄小儿缓慢，随年龄增长，落后越明显，但智力发育多数正常，面容幼稚，呈娃娃脸，生长激素刺激实验峰值<10ng/ml。少数继发病例可因垂体及邻近组织的病变，如肿瘤、感染（脑炎、脑膜炎、结核病）、血

管病变、外伤及X线损伤等所致。

3）精神因素所致身矮：由于家庭或社会因素使患儿精神抑郁，患儿改变生活环境后，生长速率能较快的增长。

4）糖尿病患儿治疗中，长期胰岛素用量不足也可出现侏儒

5）特纳综合征（Turner syndrome）：又称先天性卵巢发育不全症，为X性染色体缺陷，临床表现为颈蹼，发际低，肘外翻及乳距增宽，骨龄正常，智力低下，进行血染色体核型检查确诊。

6）Laron综合征：由于缺乏功能性的GH受体而致。出生体重正常，头大颜面小，鞍鼻，智力低下，血生长激素水平正常，IGF-1浓度降低。

7）性早熟：女孩8岁前，男孩9岁前第二性征开始发育，最初生长过速，但最终身高是矮的。

3. 体态不匀称的身矮

（1）骨骼系统及遗传代谢性疾病

1）维生素D缺乏性佝偻病：主要见于婴幼儿，少数重病患儿可有多数性骨骺畸形及侏儒状态。早期给维生素D，合理喂养可避免发生。

2）肾性佝偻病（肾性骨营养障碍）：各种慢性肾脏疾病如慢性肾炎、慢性肾盂肾炎、肾积水、多囊肾等均可使肾功能减退。由于肾脏病变不能合成1，25-二羟胆骨化醇，影响肠道对钙的吸收及钙从骨中游离和大量磷积于体内，产生血磷高，低血钙，导致肾性佝偻病使呈矮小体型。

3）抗维生素D佝偻病（家族性低血磷症）：主要为性联显性遗传性疾病，常有家族史而无维生素D缺乏史。系肾小管回吸收磷障碍和肠吸收钙不良，血磷低，尿磷高，从而影响骨质钙化。一般剂量维生素D治疗无效。2～3岁后仍有活动性佝偻病骨骼变化。本病需终身口服中性磷和大剂量维生素D治疗才有效。

4）范可尼综合征：多发性肾近曲小管功能不全，本病为常染色体隐性遗传病，由于肾小管转运功能障碍，正常应由肾小管回吸收的物质如葡萄糖、氨基酸、磷酸盐、重碳酸盐、钠、钾、及钙盐等由尿大量排出，以致临床出现酸中毒、低血钾和低血磷，进而引起重型佝偻病或骨质疏松。如同时伴有体内胱氨酸大量存留，则称为胱氨酸累积症。

5）肾小管酸中毒：为肾小管碳酸酐酶形成障碍，分泌氢不足，从尿中丢失大量碳酸离子和钠、钾、钙离子。临床出现酸中毒，低血钾，同时又因体内钙不足，形成佝偻病和骨质软化，致身材矮小。尿中含大量钙，故有磷酸钙沉着，出现尿结石及肾组织有钙化点，维生素D治疗效果不明显

6）维生素D依赖性佝偻病：又称遗传性假性维生素D缺乏症，或假性甲状旁腺功能减退症。是先天性疾病，为常染色体隐性遗传。临床表现与维生素D缺乏佝偻病相似。可能由于环磷酸腺苷（cAMP）生成障碍，以致远端肾曲小管细胞对甲状旁腺无反应，使尿磷排量减少而导致高血磷和低血钙。血钙常低于2mmol/L（8mg/dl），故可出现手足搐搦或惊厥。多见于10岁以下儿童，患者矮小肥胖。X线所见与维生素D缺乏佝偻病相似口服钙剂和维生素D治疗有一定效果。

7）先天性成骨不全：为常染色体显性遗传病。临床表现有三大特征：易骨折、蓝巩膜、耳聋。可分三型：①胎儿型最严重，大都为死胎或生后不久死亡，颅骨骨化不全，产前或生后即有骨折；②婴儿型较常见，生后可有骨折，轻度损伤即可造成骨折，4～5岁后骨折次数频繁，巩膜多为蓝色；③少年型最轻，出生时无骨折，儿童期反而易骨折。X线可见长骨细长，骨折愈合后骨呈弯曲畸形。

8）软骨营养障碍：本病为常染色体显性遗传，常有家族史。主要是长骨干骺端软骨细胞形成不全，影响骨的长度，但骨膜下成骨不受影响，宽度仍可增加，则形成四肢粗短，躯干相对长，下肢弯曲，手指短厚，前额突出，腰椎前突，臀向后突为其临床特征呈侏儒体型。

9）大骨节病：本病是一种慢性地方病，多累及儿童及青少年。由于全身管状骨长径发育停止过早而形成侏儒。

（2）先天性代谢性疾病

1）粘多糖病：是一种隐性遗传性疾病，由粘多糖代谢性的先天性障碍所致。共分6或8型。近年研究证明是一种溶酶体贮积病，其中以Ⅰ型（承留病）及Ⅳ型（摩固氏病）较常见。粘多糖Ⅰ型患者生后体格发育先属正常，6月至2岁开始出现侏儒状态。粘多糖Ⅳ型患者全身骨骼除颅骨面部外均有改变，主要是脊柱骺端发育不良，形成扁平脊柱及严重侏儒。智力发育多正常。除X线骨骼变化外，尚可在周围血、骨髓的白细胞及尿内查见粘多糖酸。

2）糖原累积症：为常染色体隐性遗传病。目

前已有13型。根据不同酶的缺陷及临床主要表现分为肝型、肌肉型及心型。以肝型糖原累积症I型(Von Gierke病)最常见。本病由于肝、肾等细胞缺乏葡萄糖-6-磷酸酶，以致分解过程发生障碍，过多糖原累积在各组织中，肝、肾显著增大，表面光滑无压痛，不伴黄疸。婴儿期无明显症状，随年龄增长，低血糖症状逐渐明显。重症病儿在新生儿期即发生脱水酸中毒。患儿全身发育迟缓，形成侏儒状态。但面容丰满，行动困难，智力发育不受影响。肌型及心型较少见。

4. 身矮伴有外观畸形的综合征　体格矮小伴有各种先天畸形的病很多，大多与常染色体或性染色体的畸变有关。除上述病症外，较常见有：先天愚型（又称21-三体征）；Askog syndrome；Cockayne syndrome；Noonan syndrome 等。

（倪桂臣）

参考文献

1. 李永湘，颜纯主编. 小儿内分泌学，北京：人民卫生出版社，1991，42-51
2. 鲍秀兰等. 矮小儿童的分类. 中华儿科杂志，1989，27(2)：72

第8章　一般护理及治疗

第1节　病儿一般护理 …… 284
一、环境 …… 284
二、休息与睡眠 …… 284
三、饮食 …… 284
四、游戏和学习 …… 284
五、心理状态 …… 284
六、采用整体护理模式 …… 285
七、预防院内感染 …… 285
八、预防意外伤害 …… 287
第2节　病儿护理及治疗操作技术 …… 288
一、物理降温法 …… 288
（一）盐水灌肠 …… 288
（二）乙醇拭浴 …… 288
二、给氧法 …… 288
（一）氧气吸入的适应证 …… 288
（二）输氧的作用 …… 288
（三）输氧的临床指征 …… 289
（四）输氧的方法 …… 289
（五）氧气治疗时注意事项 …… 290
三、湿化与雾化 …… 290
四、胃管灌食法 …… 290
五、洗胃及胃肠减压法 …… 291
六、灌肠术和排气法 …… 291
七、通便法 …… 291
八、供给液体的方法 …… 292
（一）口授法 …… 292
（二）胃管输液法 …… 292
（三）静脉滴注法 …… 292
九、输血疗法 …… 293
（一）全血输注 …… 293
（二）成分输血 …… 294
（三）血浆成分 …… 296
（四）输血的不良反应 …… 296

儿科护理的服务对象为胎儿至青少年期。北京儿童医院收治病儿的年龄已至18周岁。随着儿科临床医学专业的不断发展，儿科护理已不仅是一门专业护理学科，而是一门综合性的护理学科了。因为在儿科护理专业知识中，涉及到社会学、心理学、教育学等多学科的运用。小儿从出生到青少年期，都是处于不断生长发育的阶段，这与成人有很大的不同，儿科护理不但要在医院运用多元化的知识和技能，还要走进社区进行健康指导，使家长也掌握护理知识和技能，以满足小儿生长发育的特殊要求。

小儿要生活在愉悦、优美、安全的环境里，从儿童房的布置色调协调、有防护措施；得到家长对孩子全心的呵护，亲情抚育，能做到心与心的沟通；小儿得到适时、均衡的喂养，有良好的进餐气氛及习惯；根据小儿智力发育的表现进行合理的早期教育，培养小儿的思维能力和创造性，走出早识字、多识字的误区；自新生儿起做抚触，做婴儿操直至长大做专项体育锻炼，均要因势利导，合理选择。

儿科护理应重在预防，以家庭及孩子为中心的护理。所谓以家庭为中心的护理，也就是在护理人员的支持下，给家长有照顾病孩子的机会，主要目的是不要因为孩子生病住院，而影响了父母与子女的亲情关系。父母能参与对病孩子的照顾，这也需要医院管理方面得到调整，如允许家长陪住，也要有相应的家长留住的设备。床头桌上可以放家里人的照片，还可以鼓励年长儿经常与家里人通电话，通过多种方式，保持孩子享受着家的温馨。

这种家庭中心式护理，要求儿科护士除掌握小

儿生长、发育的规律外，对家庭动力，社会各方面的沟通等等的知识，都能用在家庭中心式的护理中，不断进行指导。护理人员也应了解，这是使护理人员可以用更多的时间，与家长及孩子们从事健康教育的活动，让家长学会科学的照顾孩子，让孩子学会自我照顾。

第1节 病儿一般护理

一、环 境

儿童医院的门诊、病房均要展示童趣的特点。门诊过厅有动画，候诊环境有孩子活动设施。病房的建筑结构可以仿造童话世界；医护人员的服装生活化，有些治疗护理工作在相互游戏中完成。使孩子有愉快的就医环境。

二、休息与睡眠

孩子在患病期间，身体的消耗会增加，体力也会有所下降，调整好休息与睡眠，也是治疗方法之一。孩子在患病初期常有发热、头痛、腹痛、腹泻；浮肿、少尿；皮疹、瘙痒；呼吸急促、脉搏增快等临床症状，此时，均应卧床休息，待症状逐渐减轻后慢慢增加活动，对休息时间进行调整，还需要观察体征的变化、实验室检查的正常值。医护人员与家长、病儿共同讨论制定休息的方法，在实施过程中不断调整。

1. 护士按病种、病儿情况、家长条件，选择合适的留住病室。每天都要进行护理评估。

2. 病室的环境舒适、温馨。病室温度在18～22℃，室内光线柔和。允许病儿将喜欢的玩具带进病室；按病儿的年龄、病情，对需要留陪住的家长提供必要的设施，使病儿能安心休息和睡眠。

3. 保持病儿的精力，切实给病儿做到下列护理措施：①清洁皮肤：洗脸、漱口、洗脚、洗臀部。沐浴是预防病儿皮肤糜烂、压伤的最佳方法。病情许可的情况下要每天沐浴。②需要时，用35%酒精擦背及按摩骨骼隆突部位，以促进血液循环，使病儿舒适。③定时给大小便器及协助使用。病儿突然下地去厕所，可导致摔倒及病情加剧，应加以防止。④喂饭、喂药、喂水等。⑤定时变换体位。⑥保持室内空气流通及温度舒适。⑦按病情恢复的情况及病儿的年龄鼓励生活自理。

三、饮 食

饮食的质与量取决于每一个孩子的需求，按需供给为原则。在孩子患病期间因消耗增加，一般不应减少饮食的质和量，以正常喂养为原则 只有在因疾病需要试验膳食、治疗膳食时，必须按膳食管理实施。母乳是初生婴儿最好天然食品，生后四个月可逐步地换喂配方奶并添加辅食。经研究证明，选用工业化生产的婴幼儿辅食为佳，它的营养成分搭配均衡、密度大，适合婴幼儿生长发育的需要，这种食品价格稍贵，到幼儿期可与自制食品搭配喂养，要纠正大人吃肉孩子喝汤的传统偏差，可以将肉、菜切碎给孩子吃，饭、菜的色香味俱全。婴幼儿时期有了良好的喂养基础，生长发育就得到了基本保证。良好的饮食习惯也不容忽视。护士要为病儿创造良好的进餐氛围，年龄稍大的孩子，围坐圆桌进餐，也会减轻焦虑增进食欲。

四、游戏和学习

游戏是孩子最好的学习方法。在病情恢复期，病儿的体力有所恢复，可选择坐在床上的动手玩具，随病情恢复再逐渐下地活动。孩子在游戏中思想集中、有创造力、还能与同伴相互交往，最重要的是减轻生病住院的压力，较快的融进医院病儿这个群体。住院也会使孩子耽误一些学习，可在志愿者的帮助下，在病房开展教学活动。护士利用儿童游戏的时间，观察并评估他们的生长发育水平，对健康保健知识的了解，以及对住院的情绪反应等。同时，运用玩具、绘画、图书、音乐或戏剧性的游戏活动，向其解释治疗和护理过程，并进行健康教育。

五、心理状态

病儿住院后护士必须首先了解他（她）心理及社会方面的需求，采取相应的护理措施，使病儿得到满足，以最佳心理状态接受住院治疗疾病。

1. 向病儿父母及保育人员询问病儿的心理状态及有关情况，如病儿是否了解为什么住院，病儿的生活习惯以及喜欢什么玩具，平时用什么言词或方式表示病儿的需要和要求，喜欢别人怎样称呼他

(她)等等。经过这番询问，也能使病儿父母体会到医护人员对病儿的关心、负责、增强其信任感，有利于解除父母的疑虑，能密切配合医疗、护理工作。

2. 根据病儿的年龄，用简单易懂的语言或其他方式，向病儿介绍医院的情况和生活制度，使病儿熟悉环境；介绍有关的医护人员，并说明日夜均会得到关心与照顾，介绍同室的其他病儿并逐渐熟悉，使病儿对新环境尽快适应，以减少焦虑心理。

3. 爱护病儿尽量加强接触，在给病儿做护理时，与其亲切交谈，多加抚摸、微笑及呼其爱称，均可使病儿减少陌生及疑虑。对一些不声不响的病儿更要多关心爱抚。

4. 做好各项护理工作，病室环境舒适、饮食安排可口、护理操作技巧熟练等，均能直接影响病儿的情绪。护士应有相应的知识、技术和技巧，除可使病儿心理上得到安慰，还可增强对医护人员的信任。

5. 由于婴幼儿语言表达能力有限，部分年长儿也不能完全正确诉说，因此，对病儿要经常巡视，不仅要观察病情变化，而且要观察病儿的姿态，面部表情，动作等方面的变化。

经过上述与家长及病儿的沟通，护士对健康教育要做出初步的评估。

六、采用整体护理模式

按护理程序的步骤完成临床护理。护理程序是由评估病儿的健康状况，列出护理诊断（或护理问题）、制定护理计划、实施护理计划和评价预期结果五个步骤组成，在实践过程中循环运用。

七、预防院内感染

不同年龄阶段小儿患病的种类、治疗的方法及护理多不相同，因此在儿科护理工作中要特别重视预防院内感染，并积极采取措施。在儿科病房应有消毒隔离设施，要严格执行清洁、消毒、隔离、探视及陪住等制度；对不同病种病儿应尽量分室住，同一病种病儿的急性期与恢复期也应尽量分开，病儿用过的物品经消毒处理后才能应用；而医护人员应注意个人卫生，衣帽整洁，特别是护理病儿前、后均应洗手。患感冒者不宜护理新生儿及未成熟儿；要积极开展健康教育，家长患感染性疾病时不应探视或陪住，可通过电话与孩子联系。

病房中发现传染病儿应及时隔离或转院，对病儿的污物、所住的病室要及时进行消毒处理，对曾与传染病病儿接触的易感儿进行管理、监测。在儿科病房中，对新生儿、早产儿、正在接受化学治疗的白血病病儿、肾病综合征病儿以及其他免疫功能低下的病儿，均应施行保护性隔离措施。

隔离分类及方法

隔离的目的是切断感染链中的传播途径，防止感染在病人、工作人员和媒介物中扩散，并最终消灭或控制感染源。

1. 以类目为特点隔离系统又称为A系统。其中包括7类：严密隔离、接触隔离、呼吸道隔离、结核菌（病）隔离（AFB隔离）、肠道隔离、引流物隔离、血液-体液隔离。

类目隔离指示卡有7种颜色：

黄色：严格隔离（严密隔离）。

橙色：接触隔离。

蓝色：呼吸道隔离。

灰色：抗酸菌隔离（结核菌隔离）。

棕色：肠道隔离（粪-口隔离）。

绿色：引流物/分泌物隔离。

粉红色：血液/体液隔离。

（1）严密隔离：严密隔离，为预防高度传染性及致命性强毒力病原体感染而设计的隔离，目的为防止经空气和接触等途径的传播。用于白喉、肺鼠疫、天花、AIDS、播散型带状疱疹及病毒性出血热等疾病的隔离。

1）专用隔离室、关闭门窗，同种病人可同居一室。

2）凡进室内者要戴口罩、帽子、穿隔离衣。

3）凡进室内者要戴手套。

4）接触病人或污染敷料及护理另一病人前必须洗手。

5）利器用后放入防水耐刺的容器内，统一回收处理。

6）污染敷料在隔离室内立即装袋，在全部操作完成后，再将其放进隔离室外的另一袋中（双袋法），标记后运送焚烧炉焚烧。

7）探视者有必要进入隔离室时，应先通知值班护士，采取必要的防护措施。

8）采用黄色隔离标记。

（2）接触性隔离：接触性隔离，为预防高度传染性有严重流行病学意义，并经接触途径（直

接或间接）传播的感染而设计的隔离类型。采用这种隔离的主要疾病有：新生儿脓疱疮、播散性单纯疱疹，淋球菌眼结合膜炎、风疹、狂犬病、白喉、大面积皮肤烧伤和创伤、婴幼儿急性咽炎、肺炎以及多重耐药菌株感染者及定植者。

1）设隔离室：暴发流行时，同病种可同住一室。

2）接近病人时戴口罩、帽子。

3）有可能污染时，应穿隔离衣。

4）接触传染性物质时戴手套。

5）接触病人或可能污染的物品后，以及护理另一病人前，必须洗手。

6）污染物品应装袋标记，送焚烧或消毒清洗。

7）探视者进入隔离室应通知值班护士。

8）采用橙色隔离标记。

（3）呼吸道隔离：呼吸道隔离，为防止传染病经空气中气溶胶（飞沫）短距离传播，而设置的隔离类型。隔离的疾病有：麻疹、流行性腮腺炎、百日咳、流行性脑脊髓膜炎、肺炎、传染性红斑等。

1）设隔离室，同病种可同住一室。

2）接近病人戴口罩、帽子。

3）不要求穿隔离衣。

4）不要求戴手套（除非接触传染性物品）。

5）接触病人或可能污染物品后及护理下一个病人前要洗手。

6）污染敷料应装袋、标记并送去焚烧或消毒清洗处理。

7）探视者进入隔离室前应通知值班护士。

8）采用蓝色隔离标记。

（4）结核菌（病）隔离（AFB隔离）：针对结核病人（痰涂片结核菌阳性或阳性的X光检查证实为活动性结核，包括喉结核。）而设计的隔离。婴幼儿肺结核一般不要求此类隔离，因很少咳嗽，其支气管分泌物中所含抗酸杆菌（AFB）也很少。这类隔离的主要原则有以下几点。

1）要有特别通风的隔离室，门要关闭，可同种疾病居住一室。

2）在密切接触病人时应戴口罩。

3）在防止工作服弄脏时才穿隔离衣。

4）一般可不戴手套。

5）接触病人或污物后，或护理下一个病人前洗手。

6）用过的敷料装袋并标记送焚烧或清洗消毒处理。

7）探视者入室内前应先通知值班护士。

8）采用灰色标记。

（5）肠道隔离：此隔离主要用于通过直接或间接，接触感染性粪便而传播的疾病，目的是切断粪-口传播途径。施行这类隔离的主要疾病有霍乱、副霍乱、甲型肝炎、传染性腹泻、脊髓灰质炎、由肠道病毒引起的脑膜炎、坏死性肠炎、柯萨奇病毒感染，各种肠道病原体引起的胃肠炎等。

1）病人状况差时可住隔离室，同种病原体感染可住同室。

2）环境污染时或易沾污工作服时，需穿隔离衣。

3）不要求戴口罩。

4）接触污物时需要戴手套。

5）接触污物与病人后或护理下一个病人前必须严格洗手。

6）被粪便污染的物品要随时消毒或装袋，标记后送去焚烧或清洗消毒处理。

7）室内应无蝇、无蟑螂。

8）采用棕色标记。

（6）引流物—分泌物隔离：为防止直接或间接接触传染性脓液或分泌物的传染而设立的隔离。其中包括轻型皮肤伤口及烧伤感染（重型的归在接触隔离中）。需要隔离的疾病有：轻型脓肿、烧伤感染、结合膜炎、小面积感染性溃疡、皮肤及伤口感染。

1）不设隔离室。

2）不要求戴口罩。

3）有可能污染工作服时，才需要穿隔离衣。

4）接触病人或污物后及护理下一个病人前要洗手。

5）接触污染物质要戴手套。

6）污染物品要装入有标记的污物袋内，封闭后送去焚烧或消毒清洗灭菌。

7）探视者接触病人前应通知值班护士。

8）采用绿色标记。

（7）血液—体液隔离：血液—体液隔离是防止通过直接或间接接触传染性血液及体液的感染而设置的。适用于病毒性肝炎（乙肝、丙肝、戊肝）、艾滋病、疟疾、钩端螺旋体病、梅毒、回归

热、登革热、黄热病及鼠咬热等。

1）同种病原感染者可同室隔离。病人状况差，不能自理或出血不能控制和容易造成环境污染者应设单人隔离室。

2）一般不必戴口罩。为防止血液、体液飞溅时应戴口罩及护目镜。

3）在血液可能污染工作服时，应穿隔离衣。

4）接触血液体液时需戴手套。

5）在手与血液、体液接触或敷料可能接触后应立即洗手，必要时要进行手消毒。

6）被血液、体液污染的敷料应装袋标记，送去焚烧或消毒清洗处理。

7）注意防止针头、刀片等利器的刺伤。病人用过的针头应放入防水耐刺的容器内，注明标记直接送去焚毁或无害化处理。

8）被病人血液、体液污染之处，要即刻用含有效氯 2000mg/L 的含氯消毒液消毒清洗。

9）探视者接触病人前，应先与值班护士联系。

10）采用红色标记。

A 系统-类目隔离法各隔离的预防措施见表 8-1。

表 8-1　A 系统-类目隔离法的预防措施

措施	严格隔离	接触隔离	呼吸道隔离	结核菌隔离	肠道隔离	引流/分泌物隔离	血液/体液隔离
隔离室	+	+	+	+	+C	−	+C
口罩	+	+D	+D	+D	−	−	−
手套	+	+B	−	−	+B	+B	+B
隔离衣	+	+A	+A	+A	+A	+A	+A
洗手	+	+	+	+	+	+	+
封闭污物	+	+	+	+	+	+	+
小心利器	+	−	−	−	−	−	+
标记	黄色	橙色	蓝色	灰色	棕色	绿色	红色

注：+　表示需要，−　表示不需要，+A　处理污物时需要，+B　接触感染材料时需要，+C　病人卫生条件差时需要，+D　对接近传染病人者需要。

2. 以疾病为特点的隔离系统，即根据每种疾病的需要而采取的隔离措施，也称 B 系统隔离。各种疾病的预防措施，是依据美国疾病控制中心，将分泌物、渗出物、排出物、体液和脑脊液分为传染的或可能传染的建议拟定的，并采用了相应的隔离措施提示卡。

3. 体内物质隔离系统（法）　体内物质隔离法是依据其具有的传染性物质而制定的隔离方法。即对血液和体液实施全面的屏障隔离。体内物质隔离法隔离的对象为："所有"病人，不管对象是已知或未知为血液或体液感染的患者，都采用屏障隔离措施。

（1）体内物质隔离的范围主要指血液、精液、阴道分泌物、脑脊液、心包液、腹膜液、胸膜液、滑液和羊水，但不包括汗液、泪液、唾液、粪便、鼻分泌物、尿液、痰和呕吐物，除非以上物质有明显带血。

（2）屏障隔离的实施：针对病原体播散而设置的基本预防技术，称为屏障隔离也称屏障护理。在实施时，应根据病原体的传播途径而予以选择。包括洗手、戴口罩、护目镜、手套、穿隔离衣、污物袋。隔离室设置及隔离标志，探视者的管理，医疗器械的处理，病人与病原菌携带者的输送，化验标本的处理，病人生活用品与排泄物、分泌物的处理，随时消毒与终末处理和尸体处理等技术。

以类目为特点的隔离 A 系统较易掌握，实施较简单明了。将许多不同疾病归纳在 7 个类目中，按照各类目的要求采取必要的隔离措施。缺点是对某些疾病来讲，可能会增加一些不必要的预防，而有些措施则做得不够，以疾病为特点的隔离 B 系统是针对某个疾病而制定应采取的屏障护理方法，这样做可减少不必要的隔离措施，节省开支，有的放矢。但要求医护人员要经过严格训练，有较高的诊疗护理水平，才能得到正确的实施。

八、预防意外伤害

病房内一切设施均应考虑病儿的安全。病房门可设电子门锁，其编号程序要经常更换。阳台护栏要高过小儿肩部，病房窗户外面应有护栏网。能下地活动的病儿不能单独到阳台或楼梯处玩耍，以防

发生意外，药柜要上锁，钥匙由专人保管。病儿不进杂用室、配膳室，以免沾染污物或烫伤。病儿测量体重、身长时要将病儿扶好，在检查床或治疗台上时，必须始终有人守护，防止跌伤。安全通道（后楼梯）保持通畅，非常情况时使用的运输用具、手电筒、蜡烛、火柴等应放在固定位置。

要积极预防医疗差错，严格执行各项查对制度，坚持各项操作规范化，给病儿作各种治疗时，要有一定的保护安全技巧，以防发生脱针、断针等意外；对不能自理的病儿，测体温时应有人在旁守护。病儿离开病房外出时，应有工作人员陪同。

（徐润华）

第2节 病儿护理及治疗操作技术

一、物理降温法

正常小儿直肠温度为36.9～37.5℃，口腔温度较其低0.3～0.5℃左右，腋下温度又较口腔温度低0.3～0.5℃左右，正常腋下温度为36～37℃，凡体温超过正常范围称为发热。正常情况下，进食、运动、哭闹、衣被过厚、环境温度过高可致体温升高；饥饿、少动、保暖不佳可致体温降低。发热，是人体防御疾病与适应内外环境温度异常的一种代偿反应。在婴幼儿期高热容易引起神经症状。对一般高热可用内服药、头部置蓄冷袋。但若热度上升太速，有时会神志不清，可先试用下列物理降温法。

（一）盐水灌肠　用冷生理盐水，温度在28～32℃，婴儿约需100～300ml，儿童约需300～500ml，按普通灌肠法进行。如疑有中毒型痢疾时，可加一个三通管洗肠，一方面降温；另一方面可取大便标本，确定诊断，也能帮助排出肠道的毒素。

（二）乙醇拭浴　用25～35%乙醇液100～200ml，温度是27～37℃，采用拍拭的手法可增加散热，如果用摩擦的手法会生热。病儿的额头部放冷湿巾，可减轻头部充血引起的头痛。足部要保暖，避免病儿寒战及不适。方法如下：揭下盖被，盖上大毛巾或毯子。脱去衣服，将浴巾铺身下，再将棉被叠至床尾。冷湿巾敷于额部，开始将备好的酒精拍拭上、下肢各3min，背部2min，腋下、腹股沟是大血管经过处要延长拍拭时间，胸、腹部、颈部避开拍拭，做毕将病儿包裹在大毛巾中，不要立即穿衣。

在选择上述两种物理降温法时，要注意环境对病儿的保护，对年长病儿可用屏风挡隔床间。至于选择何种降温方法要根据病情，还有病孩接受和家长理解这项措施的程度，如婴幼儿乙醇拭浴较冷盐水灌肠易于接受，年长儿如能向病孩及家长讲清楚冷盐水灌肠对于诊断、治疗的需要，孩子也会合作。

采用降温方法的同时，对发热的病儿要有舒适的环境温度；穿着透气性好的棉质品内衣裤，供给充足的水分，少量多餐质量好的饮食，补充维生素B、C。这些都是退热的必要条件。

二、给氧法

氧气吸入疗法是常用的治疗措施之一，通过给氧，以提高血氧含量及动脉血氧饱和度，纠正缺氧。

（一）氧气吸入的适应证　血气分析检查是用氧的指标，当病儿的动脉血氧分压低于6.6kPa时（正常值10.6～13.3kPa，6.6kPa为最低限值），则应给予吸氧。

1. 肺活量减少　因呼吸系统疾患而影响肺活量者，如哮喘、支气管肺炎和气胸等。

2. 心肺功能不全　使肺部充血而致呼吸困难者，如心力衰竭时出现的呼吸困难。

3. 各种中毒引起的呼吸困难　使氧不能由毛细血管渗入组织而产生缺氧，如巴比妥类药物中毒或一氧化碳中毒等。

4. 昏迷病儿　如脑血管意外或颅脑损伤等。

5. 其他　某些外科手术前后、大出血休克的病儿，产妇分娩时产程长使胎儿心音不良等。

（二）输氧的作用　氧气治疗的主要作用在于提高动脉氧分压，改善人体的氧气供应，减轻因代偿缺氧所增加的呼吸和循环的负担。由于氧合血红蛋白解离曲线的特点，小量输氧的效果在严重缺氧时比轻度缺氧时明显。不同疾病发生缺氧的原因不同，输氧效果亦异。凡因肺组织病变影响换气功能，引起氧气吸收障碍或通气量不足者，输氧效果显著；凡因循环功能不全或贫血引起氧运输障碍者，输氧有一定效果，但不能根本解决缺氧问题；

凡有静脉至动脉分流者如青紫型先天性心脏病，输氧效果不显著。

（三）输氧的临床指征

1. 呼吸困难　早期缺氧，除表现呼吸费力外，呼吸次数多加快。若病情过重，呼吸濒于衰竭，呼吸次数反可减慢，而且呼吸无力。

2. 心动过速、血压增高　这也是早期缺氧表现。若缺氧长时间不得解决，心率及血压均可下降。

3. 烦躁不安　这是严重急性缺氧的重要表现，但有时被忽略。在心、肺疾患的小儿发生原因不明的烦躁时，首先应想到是否缺氧所致。若缺氧不及时改善，以致严重脑缺氧可引起昏迷、惊厥。

4. 皮肤色泽的改变　面色青灰是严重缺氧的表现，但口周发青多受局部循环或皮肤影响，不一定与缺氧程度平行。通常情况下口唇及甲床紫绀是缺氧程度较重的表示，但紫绀可由局部循环等因素所致，不一定有低氧血症，而严重贫血时虽缺氧但可无紫绀。

缺氧的临床表现要根据病儿具体病情分析，不可单凭个别症状即判断为缺氧，如有心动过速时，要除外哭闹、发热等因素。

（四）输氧的方法　首先要了解病儿的情况，病儿的年龄、意识状态、呼吸节律、频率、缺氧的程度。还要具体的观察病儿鼻腔的情况，有无鼻中隔偏曲或鼻痂阻塞。以评估病儿合作的程度，再与病儿及家长讨论输氧的目的，借此过程了解他们对输氧知识了解多少？心理是否紧张？以便修订护士的健康教育计划。护士查看输氧器械、设备的情况。选择一种既能适合病情需要，又能为病儿和家长乐于接受的吸氧方法。这是护士做治疗前应作的评估，根据评估情况按医嘱实施输氧。

1. 鼻导管给氧法　是较经济有效的常用给氧方法，多用于中度缺氧病儿。一般用细软鼻饲管即可，应用前先清洗病儿鼻孔，然后将鼻导管插入鼻孔内约 1cm 即可，这样较为舒适，易于为病儿接受。鼻导管每 12 小时更换一次。应用的氧气流量视病儿呼吸困难程度而定。婴儿 0.5～1L/min，可使吸入氧浓度达 25%左右。此法缺点是鼻腔受堵、张口呼吸时输氧效果受影响。有人主张将鼻导管深插至鼻咽部（约相当鼻翼至耳垂的距离），以在口腔内能见到管端为合适。但此法升高血氧分压的作用并不更好。由于氧气直达咽部，减少了鼻腔的加温作用，易使咽部黏膜干燥，对病儿刺激性甚大、导管也易被分泌物堵塞，且有可能使大量氧气进入胃内，造成不良后果，故在儿科临床不甚适用。

2. 口罩给氧法　鼻导管给氧效果不好或病儿拒用鼻管时，可用口罩给氧。口罩给氧时氧流量应充足，通常为每分钟 1～3L/min，肺病变严重病儿可达 5L/min，吸入氧浓度约 50%～60%左右。由于口罩给氧时口鼻皆吸氧，其效果常较相同流量的鼻导管给氧法为佳。但需要注意保持口罩与口鼻的正确位置，即口罩一定要贴近口鼻，要加以固定而不密闭，多数重症肺炎病儿，应用此法给氧后都可使低氧血症得到改善。前几年口罩给氧常与雾化吸入相结合，即所谓“雾化给氧”。由于一般氧气瓶供给的氧气含水甚微，雾化给氧可使氧气得到合理的湿化，防止呼吸道分泌物干燥，同时还可与雾化给药结合应用。在实践中观察表明，长时间口罩给氧，以配合应用加温湿化器时，对呼吸道不良影响最少，也更符合生理要求。但该设备的零配件易损坏，至今没有理想产品。另外口罩固定在病儿面部有异物感，醒来时会摇头欲挣脱口罩。为了达到既输氧又雾化的目的，现在临床多采用的方法是，用双孔鼻管吸氧，每日定时超声雾化吸入，效果较为满意。

3. 双孔鼻管给氧法　吸氧管的制作方法，是用一根长 20cm，内径 0.4cm，外径 0.6cm 的乳胶管，将任意一端折回，套一乳胶管细圈使其呈封闭状态，在距此末端 2cm 处，剪两个直径为 0.2～0.3cm 的小孔，孔间距与病儿两鼻孔间的距离相似，另一端通过玻璃接头，与氧气湿化瓶相接。使用时将双孔对准鼻孔，并用胶布将其固定于唇上。这种鼻管不深入鼻腔中，对鼻黏膜无刺激性，管腔也不易被痰痂堵塞，病儿易于接受，对不合作的婴幼儿要适当约束上肢，以保证氧气管的正确位置，待一段时间病儿稍习惯，口鼻部没有异物感就安静入睡了。将氧气流量调节在 1～2L/min。

4. 氧气头罩给氧法　对婴幼儿或不合作的病儿，宜采用有机玻璃头罩，自颈部上方将头部罩入罩内，勿触及病儿下颌及面部，注意防止擦伤病儿皮肤。罩顶设有氧气通入插孔及多个气孔，可控制进入空气量以调节氧浓度。并可保持适当的湿度、氧气如直接吹在病儿脸上会影响舒适。此种方法的缺点是耗氧量大，氧流量 4L/min，氧浓度可维持在 40%左右，可用测氧仪经常监测给氧浓度。

5. 氧气帐给氧法 在需要吸入较高浓度的氧气时使用。以透明塑料薄膜做成40～60cm见方的小帐，置于病儿上半身或头面部，不需完全密闭。以3～5L/min流量输入氧气，可维持帐内氧浓度在40%～50%左右，而无二氧化碳蓄积。由于呼出气水分在帐内的存积，可增加帐内的湿度。特别是用雾化器输氧同时带入水雾，有时其相对湿度可达90%，适用于气管切开后痰液较粘稠的病儿。此法特点是不便于观察和护理。氧气帐内温度平均比外界室温高1～2℃，夏日闷热，不甚适用。至于能将病儿全身放入以塑料布制成的大帐，由于密闭能节省用氧，但常使帐内温度过高，尚需其他辅助装置，实用价值就较差了。

特殊给氧方法包括各种正压给氧，如呼吸道持续正压给氧，间歇正压给氧（即人工呼吸器给氧）和呼气终末正压给氧等，参阅急性呼吸衰竭章节。

（五）氧气治疗时注意事项

1. 解决小儿的缺氧问题不能只靠输氧，除原发病的治疗外，在给氧同时应特别注意改善循环功能和纠正贫血。

2. 不论何种方式输氧，氧气均需湿化。最简单的方法是在氧气吸入前，先经过一个湿化瓶，但其效果有限；若以盛有45℃左右温水的恒温装置则湿化效果更好。

3. 慢性呼吸功能不全病儿，长期的二氧化碳潴留已不能刺激呼吸，缺氧是刺激呼吸的主要因素。要防止输氧后由于缺氧刺激的解除而引起呼吸抑制，故一般只给小流量、低浓度吸入，必要时检查二氧化碳分压，以防止二氧化碳潴留增加引起的昏迷，此即所谓控制性氧气治疗。

4. 在输氧过程中，护士观察、询问病儿的感受，有什么需要尽量满足。根据病儿脉搏、血压、呼吸方式、精神状态、皮肤颜色及温度等，衡量氧疗效果。还可测定动脉血气分析观察疗效，从而调整用氧方法和浓度。

5. 预防氧中毒 当病儿缺氧情况好转后，应及时停止吸氧。不恰当的过高浓度（60%以上），过长时间（24小时以上）吸氧，特别是应用呼吸器时，要注意氧中毒。北京儿童医院病理科对部分应用呼吸器病儿检查结果表明，肺组织都有充血、间质水肿、肺透明膜形成、肺泡上皮细胞增生、毛细血管内皮肿胀及弥漫性血管内凝血等肺组织氧中毒的变化。在早产儿还可产生眼睛的晶体后纤维增生症，造成严重的视力障碍。

6. 氧气治疗应特别注意安全，治疗环境内要防火、防油。平时注意检查氧气开关，勿使漏气。病儿的床上用品选棉质品，因羊毛或合成纤维的卧具会摩擦引起静电火花。

最后要评价给氧的效果。使病儿的缺氧症状得以改善，感觉舒适、精神愉快。病儿接受操作较顺利，家长也很合作。通过这项操作，病儿和家长都能说出输氧的用途，如何与护士配合，此时，护士感到她为病儿恢复健康从事的输氧护理措施成功了。

（董声焕 徐润华）

三、湿化与雾化

参阅急性呼吸衰竭章节。

四、胃管灌食法

早产儿无力吸吮乳汁可用灌食法。昏迷、口腔疾患，食管狭窄、食管气管瘘等也可用灌食法，或可称为鼻饲法。其目的是从管内灌注营养丰富的流食，保证病儿摄入足够的营养和热量。

护士首先要对病儿进行评估，按其年龄、病情、意识状态、鼻腔情况（如有鼻中隔不正、鼻腔炎症、阻塞等）。对该病儿鼻饲的目的，合作的程度，过去是否接受过这项护理操作，家长和病儿心情是否焦虑。护士准备修订健康教育计划。

在操作时通过胃管的途径为鼻或口。早产儿由口鼻均可，出牙以后宜由鼻孔。导管的粗细依年龄而异，对于较大儿童不宜用过小的导管，才能避免误入气管。若自鼻管灌食，应选较细软的管子。插管的方法：先将下端润以石蜡油，然后很慎重地由口腔或鼻孔插入胃中，插入的长度为从耳垂至鼻尖再至剑突的距离。此时另备小杯盛凉开水，使管的末端浸在水面以下，观察有无气泡。病儿呼气时若见气泡，则是误入气管，应随即将导管拔出。或于插入胃管后，以空注射器注入3～5ml气体，置听诊器于剑突下，若听到气过水声即证明管端在胃内。如有憋气及呛咳情况，即须将胃管拔出。拔出胃管时，宜将皮管夹紧，以防剩余的流质滴入气管内。不宜用导管点滴法由鼻孔长期灌食，因为导管留置食道内过久可致意外的损伤。

在接受这项操作的全过程中，护士要经常修订护理计划，使病儿心情愉快地接受灌食，也会有利

于营养吸收。家长能掌握胃灌食法的用途，如何保护灌食管不脱落，使护士、病儿、家长处于最佳合作状态。

五、洗胃及胃肠减压法

在进行此项操作前，护士要迅速了解病儿的病情、年龄、医疗诊断、意识状态、生命体征、口腔黏膜有无损伤；该病儿洗胃的目的，如为中毒要了解其时间、途径及毒物性质；病儿能否合作耐受情况如何；家长及病儿对洗胃的知识经验有多少；病儿是否恐惧或负罪感；家长对抢救病儿的态度。如为被救助病儿，一定要向有关行政、司法部门报告。

在了解上述情况过程中，护士已准备好物品及洗胃液。

利用胃管及虹吸装置，能立即清除胃中积食、积液、积气以及毒物。治疗急性中毒、以及肠腔部梗阻时，常用此法。插入胃管之后，应稍停数分钟，检测有无空气呼出，以免误插入气管之内。在毒物性质不清时，用凉开水或生理盐水可作洗胃液，其总量约为 500～1000ml。先用注射器将胃内容物抽出，观察其性质，然后徐徐倒入灌洗液，到适量时将管端漏斗倒向污物桶，洗至回液清澈为止。对吸入羊水的新生儿则用小量生理盐水洗胃。若遇重症腹胀病例，则导管可留于胃中数小时。减压管如有堵塞情况，应考虑卧床位置不当、引流管插入过长或在胃中蜷曲成团，以及蛔虫堵塞等原因。取出时宜先将皮管夹紧。如病儿同时有脱水现象，在胃管取出前可以注入 50～100ml 生理盐水。其他药品如硫酸镁及碳酸氢钠等，必要时也可由胃管灌入。

对于严重的胃部及小肠上部的胀气，需要进行胃肠减压时，用中心吸引器接胃肠减压装置即可（不能直接用中心吸引设备要备有减压装置）。备齐所需物品至病儿床旁，按上述方法插入胃管，一般要求插管至十二指肠方能达到效果。用注射器抽吸并洗净胃内容物，固定引流管于病儿上唇及面颊部，接胃肠减压装置。病儿在胃肠减压过程中，护士应每 2 小时冲管一次，保持引流通畅；每日做口腔护理两次；如自胃管内注入药物时应停止吸引，挟管 1 小时；记录引流液的性质及量，有血性引流液时立即停止引流。

通过操作过程及护理的观察与指导，家长掌握洗胃及胃肠减压的目的，病儿在神志清楚的情况下，能很好的合作，没有发生不良反应。

六、灌肠术和排气法

护士做灌肠术操作前，要了解病儿的病情，意识状态。肛门周围黏膜有无破损、肛门周围皮肤有无臀红。该病儿灌肠的目的，能否耐受与合作；病儿与家长有何心理反应，环境是否符合操作要求在此过程中护士设计修订健康教育计划，再选择合适操作物品。

为治疗便秘而灌肠，可用 0.1%～0.2% 肥皂水或生理盐水。用生理盐水时，其温度不可以体温为准，而应与室温接近，才能有刺激作用。6 个月以下的婴儿需 50ml，6 个月～1 岁的小儿约需 100ml，1～2 岁时约 200ml，3～7 岁儿约需 300～400ml，7 岁以上的儿童则需 400～800ml。一般先用凡士林滑润肛管头，徐徐插入肛门约 5～15cm（视年龄大小而异）。若大便干燥、坚固，则需用油类使干粪浸软，然后用液体灌洗。对于极顽固的便秘，如先天性巨结肠婴儿，选用 18 号弗雷氏导尿管代替肛管，它柔软、不易滑出肛门，灌肠时常需较多液体。常用者多为生理盐水，用量最多不能超过 100ml/kg，且需要注意出入量应相等。

如遇严重腹胀、肠麻痹等情况，肠的下部积存气体，可用直肠导管排气。插管后应按揉腹部或使病儿翻身。如管口为粪便堵塞，应洗通管腔后再插。单用导管不能排出气体，可用等量水与甘油的混合液灌入肠腔，婴儿用量约 50ml，儿童用量在 100ml 左右。

在操作的过程中病儿很合作，如果婴儿家长能协助护士保护病儿的肢体和体位，排便排气后病儿舒适。如为巨结肠病儿，在术中见肠腔清洁。操作过程顺利，家长、病儿合作，满足了病儿排泄及手术治疗的需要。

七、通　便　法

便秘就是大便少而干硬，不易解出。

护士要了解孩子的饮食习惯，是否有饮食种类搭配不均衡；每天的水分摄入是否充足；排便时有没有肛门痛、肛裂；训练排便习惯时孩子的心情是否紧张等，了解这些情况后，针对原因调整、在必要时可采用下列通便方法：小儿便秘亦可用直肠栓剂，普通应用的甘油栓剂或肥皂条都是利用刺激作

用而使通便，开塞露也有同样作用，因此，仅可临时用而不宜常规应用。若用肥皂条，应先以凡士林油涂于肥皂条外面，以减少刺激。以橡皮指套套在食指上，抹上一些油膏手指伸入肛门，是一个最简便的机械性刺激，在婴儿便秘时可用此法。

通过改良饮食习惯，建立了正常规律的排便形态，家长和病儿都解除了排便的心理负担，婴儿每天大便1~3次，建立了良好的生活制度。

八、供给液体的方法

供给液体对婴幼儿和儿童比成人更为重要。此处说明几种常用的供给液体的方法。关于输液适应证及其基础理论，将于液体疗法供给液体的方法章节详述。

根据病儿的病情、年龄、意识状态，病儿皮肤血管情况；药物性质、作用及反应；病儿及家长对药物、操作的了解程度；能否合作及心理反应。选择最适合该病儿的供应液体的方法为佳。

（一）口授法　可用滴管、奶瓶、杯匙给水或其它液体，用具视小儿年龄及其习惯而不同。如拒饮白开水，可给菜水、淡糖水、淡盐水、果汁等。易吐者应每隔15~30分钟给10至20ml。易泻者，因大便失去电解质，宜给水与电解质的混合液，如“口服补液盐”（见消化系统疾病章婴幼儿腹泻）、生理盐水等。口授液体已能满足需要时，即不须经胃肠道外注入。

（二）胃管输液法　按护理操作技术插好鼻饲管，注入10%水合氯醛，每次50~60mg/kg，所需药量用温开水稀释至10ml，缓慢注入胃内，待病儿入睡后将鼻饲管连接已备的“口服”补液瓶，先以20滴/min速度滴入，观察半小时，如无呕吐及其他不良反应，则以40滴/min速度将所需液体在4小时滴注胃内，病儿脱水纠正后改为口服，这种方法对难于接受口服液的病儿能得到治疗，有利于病儿休息，便于医护人员掌握输液速度，一般无不良反应，治疗效果较为满意。在气温较低的季节，要保持口服液温度；婴幼儿进行该项治疗时应约束上肢，以免自行拔出鼻饲管。

（三）静脉滴注法　静脉滴注既可避免多次穿刺，又能比静脉注射减少不良反应，故目前应用比较多。但病儿不便于活动是其缺点，长期应用时注射针孔须预防细菌感染。因此，只需一次静脉注射少量药物时，不宜选用静脉滴注。滴注速度应经常注意观察，太慢可耽误抢救时机，太快易致心力衰竭，可发生危险。近十年来医用材料有很大进步。为提高静脉输液的安全性开放式的一次性100ml、200ml的输液瓶，我国已停止生产。静脉输液用的液体采用了全封闭软袋包装或是塑料瓶装，真正做到一次性使用，避免了玻璃瓶重复使用的弊病，同时，因有外膜包装能及时发现漏液。此外，在上海、深圳已有10多家医院建立了配液中心，该中心由计算机接受病人输液处方，按抗生素、营养液、化疗药分别在三个操作间配制完成，半小时内送到病房。能严格无菌技术操作；预防差错；也节省药品；提高了配液质量。静脉留置针的推广应用，使小儿连续静脉输液不要每天穿刺，保护了血管，大大减轻病儿的痛苦，也减少护士的工作量。再加上用可来福接头代替了肝素帽，留置针不要封管也不堵塞，又使得静脉输液真正进入了无针全封闭系统。对局部固定输液留置针时，采用了透明敷料，它透气、防水、粘性好，能观察针孔周围皮肤的变化，对抵抗力低的病儿可用含碘伏的敷料，对碘过敏的病儿还可选有含洗必泰的敷料，保证了输液病儿的屏障隔离。在深圳儿童医院已为静脉穿刺的局部皮肤涂麻醉药膏，穿刺与拔针时隔在四、五小时内病儿都不感觉疼痛，孩子也不再恐惧静脉治疗了，改善了儿童医院的环境气氛。再加上各种输液泵的应用，对调整输液速度更科学、更合理。最后要提及的是，在操作时，有利于保护医护人员和病儿的良好习惯要坚持，护士为病儿做静脉穿刺前、后要洗手，穿刺时要戴手套。在婴儿时期可选用头皮静脉，幼儿时期可选用手背静脉，这些静脉虽细位置却较固定，易于穿刺成功，经过认真训练即能掌握。这十年来小儿的静脉治疗已发展到一个新阶段。

根据评估找出病儿的护理诊断/问题，制订出补充液体的合适方案。输液过程中病儿合作及家长协助保护输液部位，输液治疗后病儿面色红润、生命体征正常、24小时尿量恢复正常，已能经口供给液体，达到预期治疗效果。

这里谈及的静脉滴注也就是常说的静脉输液，现在输入的液体按其性质可分为三类：一是调整水、电解质平衡的晶体液、胶体液；二是供给营养的糖、蛋白质、脂肪、维生素、微量元素及矿物质等；三是各种化学药物治疗的应用，就药液种类之多，药物应用范围之广，称为静脉治疗就更为确切

了。

静脉治疗的护理，要按护理程序的步骤来完成。首先是评估病儿的情况、根据病儿的病情、输液目的、出入量、心肺功能；穿刺部位的皮肤完整性（有无破损、渗血、皮疹、感染、疤痕）；静脉的情况（解剖位置、充盈、弹性及滑动度）；药液对病儿可能产生的局部及全身反应。病儿及家长对静脉治疗的心理反应；合作程度。护士根据了解的这些情况找出该病儿静脉治疗过程中的护理诊断/问题，制定出护理措施。此间不要忽略对环境的要求，要做到清洁、舒适、温馨。最大限度的满足病儿的需要，努力按计划完成达到预期的护理目的。

按操作常规顺利完成输液治疗。局部没有肿痛，全身没有不良反应。与病儿及家长沟通有效，能做到家长陪孩子看画报、讲故事，输液部位保护稳固，顺利完成一天的输液治疗。病儿没有痛苦和恐惧，为了治好病，愿接受治疗，家长表示愿继续合作。这样的过程是按护理计划完成的，达到了预期的护理目标。有效的提高静脉治疗的护理质量。

（徐润华）

参 考 文 献

1. 钟秀玲. 现代医院感染护理学. 北京：人民军医出版社，1996
2. 魏华. 医院感染学应试指南. 北京：人民军医出版社，2001
3. 黄剑琴. 现代临床护理技术手册. 北京：人民卫生出版社
4. 丁言雯. 护理学基础. 北京：北京大学医学部出版社，1999
5. 梅国建. 儿科护理学. 北京：人民卫生出版社，1999
6. 朱延力. 儿科护理学. 北京：人民卫生出版社，2000
7. 卢美秀，许淑莲. 现代护理实务全书. 海天出版社

九、输 血 疗 法

临床输血是抢救生命，恢复健康的主要治疗手段，近 20 余年，临床输血发展很快，经历了从全血输注到成分输血的过程。随着血液成分分离技术的不断发展，成分输血在临床广泛应用，提高了输血的安全性，显示了它的优越性。

血液的组成包括血细胞部分和非细胞部分。血细胞包括红细胞、白细胞和血小板；非细胞部分即血浆。血液具有运输各种物质、调节酸碱平衡、参与免疫及防御功能，并能维持细胞内、外间平衡及起缓冲作用。因此输血能改善血液动力，提高机体携氧量，维持能量代谢；输血浆蛋白能维持渗透压；保持血容量；提高凝血因子水平达到止血目的；提高机体免疫力。

但输血仍有一定危险性，需权衡利弊、掌握输血适应证。

（一）全血输注 全血包括血细胞和血浆中各种成分。把血液采集入含有抗凝剂或保存液的容器中，不经任何加工即为全血。

1. 种类 全血可分为新鲜血和保存血两类

（1）新鲜血：新鲜全血到目前尚无统一标准，过去认为 1～3 天内血视为新鲜血并无科学依据。因为保存液无论采用何种都是针对红细胞设定的，而对白细胞、血小板以及不稳定的凝血因子毫无保存作用。白细胞中的中性粒细胞在 4°C 保存时间不足 8 小时；Ⅷ因子 4°C 保存 1 天活性丧失 50%；血小板需在 22±2°C 振荡条件下保存；1 天以内血来不及做 HCV、HIV、HBV、梅毒血清等项检测。

新鲜血的概念是红细胞存活率接近正常、2，3-DPG 接近正常，钾的含量不高。比较一致的意见是枸橼酸盐-磷酸盐-葡萄糖溶液（CPD）或加腺嘌呤（A）的 CPDA 保存 7 天之内保存期短的血完全符合这三个条件，即为新鲜血。

（2）保存全血：有效成分主要是红细胞、血浆蛋白和部分稳定的凝血因子。全血的性质与所使用的抗凝剂及贮存的时间有关，血液中的一些有效成分如：2，3-DPG、白细胞、血小板等的含量减少，功能丧失，而一些有害成分如：血氨、游离血红蛋白、血钾等会逐渐增加。全血贮存时间主要取决于所使用的抗凝剂。用肝素抗凝的全血其保存期只有 24 小时，用枸橼酸-枸橼酸钠-葡萄糖溶液（ACD）抗凝的全血保存 21 天，CPDA 的全血可达 35 天之久。

2. 适应证：需输注保存期短的血（所谓新鲜血）病人有：

（1）新生儿，特别是早产儿需要输血或换血者

（2）严重肝肾功能障碍需要输血者。

（3）因急性失血而持续性低血压者。

（4）弥漫性血管内凝血（DIC）。

（5）体外循环。

（6）严重心肺疾患需要输血者。

3. 全血输注缺点

（1）全血中含有白细胞和血小板，输注后可

使受血者产生相应的抗体，以后再输血时，可发生输血反应。

（2）全血除红细胞外，其余成分：白细胞、血小板和凝血因子的量较少，因此希望通过输全血来提升白细胞、血小板和凝血因子的作用不大。

（3）对血容量正常的患者，特别是婴幼儿，输全血可明显增加循环血量，引起心血管负荷过重，发生急性肺水肿和心力衰竭。

4. 输血速度及用量 输血途径，在儿科多用静脉滴注输血法，选择表浅较粗大的静脉进行。在抢救急性大出血、休克或新生儿溶血症的换血疗法时，可由静脉直接推入。个别情况下尚可用动脉输血或骨髓内输血。输血量和速度须视适应证、病人的需要及耐受能力而定。全血可按10ml/kg/次给予，幼儿速度为每分钟15～20滴。急性失血者开始速度要快；慢性重症贫血者速度要减慢至每分钟10滴以下。若输红细胞，可按每次5ml/kg输入。若已合并贫血性心力衰竭，则须少量分次输全血，约每次3～5ml/kg；且以输入浓集红细胞为宜，每次约2～3ml/kg。一般输全血10ml/kg可增加血红蛋白10g/L，可增加红细胞压积5%。注入浓缩血小板1单位，可使血内血小板的水平大约每立方毫米升高1万。在已出现心衰的患儿须同时给氧，并可用适量速尿。或予以换血，即抽出病儿同等容量的全血后方输入浓集红细胞，即可不增加心脏负担。对此种危重患儿洋地黄化并无肯定疗效。

（二）成分输血 成分输血是将血液中的各种有效成分分离出来，精制成高纯度和高浓度的制剂，然后根据患者的需要，针对性地输注。成分输血优点多：制剂容量小、浓度和纯度高，治疗效果好；因使用单一血液成分可避免输入不需要的成分而引起反应，使用安全；减少输血疾病传染病的发生；综合利用；节约血源；便于保存、使用方便。故成分输血开始在我国广泛应用。

【红细胞】 浓缩红细胞主要是补充红细胞，纠正贫血，恢复和维持携氧能力而且可避免过度扩大血容量。

1. 适应证

（1）再障伴缺氧症状者：慢性再障患儿对贫血缺氧适应性很强，故仅于出现缺氧症状者或重症再障血红蛋白下降迅速者应输注红细胞。

（2）重型地中海贫血：患儿长期依赖输血维持生存，为减轻含铁血黄素的沉积，应控制输血频率及红细胞量。

（3）自身免疫性贫血危象：为减轻免疫反应应输注洗涤红细胞。

（4）其它：各种血容量正常的各种慢性贫血如：遗传性球形红细胞增多症、白血病及手术用血。

2. 红细胞制品

（1）浓集红细胞：血液自然沉降或低速离心后吸取上部血浆，仍保留有20%～35%血浆，除红细胞外还含有大部分白细胞及血小板。

（2）洗涤红细胞：全血经分离红细胞后，以生理盐水洗涤3～4次后，可除去99%血浆，80%白细胞和血小板，但保留80%红细胞，多用于自身免疫性溶血性贫血、IgA缺乏患儿和阵发性睡眠性血红蛋白尿患者。本品应在洗涤后12小时内使用。

（3）少白细胞的红细胞制品：去除80%～95%白细胞后的红细胞，用于严重反复多次非溶血性发热性输血反应患者。还用于准备进行骨髓移植白血病及再障患儿以避免移植后发生GVHD。

3. 剂量与用法

（1）输注红细胞量可按输血全量的1/2计算。

输注浓缩红细胞所需的单位数可按下列公式计算：

$$\text{浓缩红细胞单位数} = \frac{\text{容量(L)} \times (\text{期望红细胞压积} - \text{原红细胞压积})}{120 \times \text{期望红细胞压积}}$$

（2）浓缩红细胞比全血粘稠，制备后一般每单位加50毫升生理盐水加以稀释。

（3）不能在浓缩红细胞中加入其它任何药物，也不可用葡萄糖液、葡萄糖盐水液、林格氏液稀释，以免红细胞发生变形、凝集或溶血。对心功能不全或极重度贫血患儿应控制输血速度，不宜超过每小时1～3毫升/kg。现已采用一次性封闭血袋装备。

【粒细胞】 粒细胞输注的目的是发挥其细胞吞噬作用和杀菌能力，鉴于多次输注粒细胞可引起移植物抗宿主反应和巨细胞包涵体感染；粒细胞离体后功能很快丧失，现临床多应用重组粒、单或粒细胞刺激因子（GM-CSF、G-CSF），静注丙种球蛋白及广谱抗生素的应用可很好控制放疗、化疗所致粒细胞缺乏合并严重感染。故目前对中性粒细胞过低的患儿预防性输注粒细胞已放弃，治疗性输注已日趋减少。

1. 适应证：

(1) 再生障碍性贫血、白血病在化疗和放疗所致严重粒细胞减少（中性粒细胞绝对值 $<0.5\times10^9/L$）并合并严重感染，经适当抗生素治疗48小时无效。

(2) 早产儿、新生儿败血症。

(3) 严重中性粒细胞功能异常经合理抗生素治疗不能控制。

2. 剂量及用法　每200毫升全血可分离出浓缩白细胞（按 1.35×10^9/计）悬液为1单位，血细胞分离机单采粒细胞一次可获 $15\sim30\times10^9$ 个，则小婴儿每公斤体重提高 1×10^3 个白细胞需0.06单位，儿童或成人需0.052单位/kg，每日一次，连用2～4天。粒细胞分离后应尽早输注，最长不超过24小时。

3. 不良反应

(1) 畏寒、发热反应：最常见，减慢输注速度，每分钟2毫升，可减少此反应，严重反应时必须停止输注。

(2) 肺部合并症：发生率较高，包括肺浸润及肺损伤，一旦发生死亡率较高。

(3) 病毒感染：如巨细胞病毒、肝炎病毒、疟疾、弓形体病感染等，均比其它制剂病毒感染率高。

(4) GVHD：因为制备的粒细胞中可混杂有淋巴细胞，在免疫缺陷、联合化疗或骨髓移植时，均有发生严重GVHD的危险。

(5) 同种免疫：由于粒细胞具有较强的抗原性，输注后可产生同种免疫反应。

【血小板】　血小板输注是临床治疗血小板减少性出血最有效的方法。临床所见虽然血小板提高不明显，但出血状况明显改善。尤其血小板质量异常导致的出血，输注血小板常有立杆见影的效果。输血小板的重要目的是防止或制止出血。

1. 适应证

(1) 白血病、肿瘤在放疗或化疗引起骨髓抑制；再生障碍性贫血；骨髓移植过程中血小板计数 $<20\times10^9/L$ 患儿。

(2) 血小板功能障碍性疾病：如巨大血小板综合征、血小板无力症等。

(3) 预防性输注血小板：在大手术或严重创伤时：血小板 $<50\times10^9/L$，输注血小板防止出血（如颅内出血）是最有价值的。

2. 剂型、剂量与方法　目前常用的浓缩血小板为少白细胞的血小板，浓度高、容量小、疗效好。

(1) 浓缩血小板剂型常有两种：①手工制备浓缩血小板：每200毫升新鲜血中约可分离出 $25\times10^9/L$ 血小板（每 $25\times10^9/L$ 血小板为1个单位），因一个治疗量需输注多个供者的浓缩血小板，易输入多种抗原，反复多次输注，约有30%～70%的患者出现同种免疫反应。②血细胞分离机单采浓缩血小板：制剂中红细胞、白细胞混入量低，可减少同种免疫反应。而且机采可选择HLA及血小板血型相配合的供者的血小板，减少了GVHD的发生。

(2) 剂量与方法：小婴儿每提高 $1\times10^9/L$ 血小板，需输注浓缩血小板0.032u/kg、儿童需0.028u/kg。输入的血小板存活期约为5天，故应每2～3天输一次，直至出血停止。

3. 不良反应　过敏反应表现发热、寒战及荨麻疹。同种免疫反应常使输注无效。

4. 血小板输注的疗效评价

(1) 临床止血效果：活动性出血消失，出血时间、束臂实验改善。

(2) 循环血中血小板数：血小板计数是决定血小板输注是否需要以及评定血小板输注效果的最实用的试验方法。在每次血小板输注时，最好在输注前1小时、输注后1小时及8～24小时做血小板计数，以决定输注的效果和下次的输注量。血小板输注后期望的血小板增加数可按以下公式计算：

1) $$\text{期望血小板增加数(个/L)}=\frac{\text{血小板输入量}\times0.67}{\text{血容量(L)}}$$

公式中：血容量 = 体重（kg）×0.08（成人×0.065）

1单位血小板 $=5.5\times10^{10}$ 个血小板

参数0.67为脾池

2) 纠正计数指数（correct count index，CCI）

$$CCI=\frac{\text{输注后血小板增加数}\times\text{体表面积}(m^2)}{\text{输注血小板数}(L/m^2)}$$

CCI<10000表示有同种免疫或无效血小板输注

输注后1小时血小板计数可了解血小板数量是否足够以及有否无效血小板输注。输注后24小时计数血小板可了解血小板存活期，以决定血小板输注的频率。

5. 输注无效原因

(1) 输注剂量不足：由于输注剂量小，未能满足临床需要，导致血小板输注无效。

（2）非免疫原因：由于脾肿大、感染、发热等原因，血小板破坏增加。

（3）免疫原因：长期反复输注血小板患者体内易形成HLA抗体，HLA抗体是血小板输注无效的最主要的抗体，因此最好输注少白细胞的血小板或血小板相配合供者的机采血小板。

（4）血小板未振荡或过分振荡。

（5）供者献血前服用阿司匹林等药物。

（三）血浆成分

1. 冰冻血浆　采用后8h内分离的血浆，立即在-30℃以下保存，保存期为1年，含有正常血浆活性水平的所有凝血因子（其中FⅧ含量应>0.7u/ml）、白蛋白及免疫球蛋白，按每小时10～20ml/kg输注，可使多种凝血因子水平上升25%～50%而获得止血效果，通常首剂按10ml/kg计算，维持剂量5ml/kg。本品应溶解后立即输注，4℃保存不得超过6h。

2. 白蛋白　白蛋白是维持人体血浆胶体渗透压的重要因素，每克白蛋白可增加循环血容量20ml左右，25g白蛋白大致相当于500ml血浆的渗透作用。白蛋白制剂临床用途广泛，可用于新生儿高胆红素血症、大面积烧伤、感染中毒性休克、肾病综合征、营养不良、慢性肾炎、肝硬化等。小儿用量每次1g/kg。

3. 免疫球蛋白　目前统称丙种球蛋白，普通制剂只能用于肌注。高效价丙种球蛋白多用于免疫性疾病、丙种球蛋白缺乏等，可用于静脉输注，用量每日200～400mg/kg，连用5～7日，必要时3～4周后重复1次。

4. 纤维蛋白原　用于治疗因合成减少或分解消耗增加引起的低纤维蛋白原血症。用量每次35～70mg/kg，每4～6日输注1次。因纤维蛋白原传播肝炎风险率高，近年来用冷沉淀物取代。

5. 冷沉淀物　冻鲜血浆于4～8℃复融时可获冷沉淀物，分离后溶于10～20ml血浆中，再冷冻待用。成品每袋含150～250mg纤维蛋白原、125～250mg纤维结合蛋白、100～160uFⅧ：C、40%～70% FⅧ：VWF及20%～40% FⅧ。本品融化后（30～37℃）尽早使用，室温下保存不得超过6h。用于治疗血友病甲、血管性血友病、低纤维蛋白原血症（<1g/L）、FⅧ缺乏、尿毒症出血时间延长者。

6. 凝血酶原复合物（PPSB或PCC）　本品含FⅡ、FⅦ、FⅨ、FⅩ凝血因子，活力效价视产品而异。

（1）FⅡ缺乏：首剂20～40u/kg静滴，以期达正常量的20%，以后15～20u/kg，每2～3日输注1次维持。

（2）FⅦ缺乏：首剂10～15u/kg，维持量5u/kg，每6h1次，维持4～6日。

（3）FⅨ缺乏：（见血友病乙治疗章节）

（4）FⅩ缺乏：首剂10～15u/kg，维持量10u/kg，每日或隔日输注。

（5）新生儿和肝病患儿因消除本品中活化的凝血因子功能较差，可能引起血栓性栓塞，应禁用或慎用。

（6）FⅧ和FⅨ制剂：用于血友病甲和乙的治疗（见血友病章节）。Ⅷ在体内中存活期为12h，输入体内存活时间约4～6h，FⅧ不耐储存，在37℃12h活性消失一半，FⅨ在体内中存活期约为20h，耐贮存，故可用贮存1周以内的库存血浆或全血治疗血友病乙。

（四）输血的不良反应　输血是现代医学的重要部分，但和其他临床治疗方法一样，也可能引起不良反应和并发症，有些甚至很严重。

1. 免疫反应

（1）发热反应：此系多次接受浓集红细胞后，受血者逐渐产生同种白细胞或血小板抗体，再输血时，可与供者的白细胞或血小板发生抗原抗体反应，引起发热。其反应率据统计约为1∶100/200ml血。须与溶血性输血反应相鉴别，一般发热反应易发生在输血终末，而溶血性者多发生于输血初期。应用少白细胞的红细胞可明显减少此反应。应用第三代白细胞过滤器过滤浓集红细胞完全可代替或超过少白细胞的红细胞中白细胞减少程度，可减少白细胞达到99.9%。出现轻度发热反应时，先减慢输血速度，肌注异丙嗪每次1mg/kg。如症状继续加重应立即停止输血，皮下注1∶1000肾上腺素0.01ml/kg或静注地塞米松。并可对症处理高热及使用退热剂。如疑为感染性中毒所致发热时，则应将未输完的血沉淀后送血培养，及早使用抗菌药物。

（2）过敏反应：受者多次接受输血后可产生抗血清免疫球蛋白，再次输血浆时出现皮肤潮红、皮疹，甚至会厌水肿、支气管水肿、过敏性休克等严重症状。凡曾有过敏反应史者应用洗涤红细胞。

临床有皮肤瘙痒和荨麻疹，重时可出现发热、支气管哮喘、喉头水肿及痉挛、呼吸困难；甚至因过敏性休克而死亡。一般在输血较久后才出现，而越早出现症状则越严重。发现皮疹立刻选用苯海拉明、异丙嗪、息斯敏或肾上腺皮质激素。出现哮喘、呼吸急促可皮下注射肾上腺素或静脉给予地塞米松。如喉头水肿严重、呼吸困难需适时做气管插管。出现过敏性休克时，除用脱敏治疗外同时抢救休克。

（3）急性溶血性输血反应：为 A、B、O 血型不合所致，多由血库、医务人员工作不慎所引起。虽发生率不高，然而危险性大，死亡率高，仍是人们最关注的问题。此种反应发生较早较快，多于输入 50～100ml 时即出现（亦有输入血 10ml 即发生者）。轻者与发热反应难以区别，重者可有血压下降、青紫、休克，甚至死亡。由于溶血，血中游离血红蛋白迅速增加，故可出现血红蛋白尿，黄疸则常较轻，被破坏的红细胞释放出凝血物质及抗原抗体复合物激活凝血系统；低血压以及组织缺氧等因素，均可引起弥漫性血管内凝血（DIC），而致全身组织及器官广泛出血及伤口渗血不止。溶血后游离的血红蛋白可沉淀于肾小管上皮细胞表面引起肾小管堵塞，临床上有尿少、无尿或急性肾功能衰竭。如病人有休克及尿呈酸性时，则这种情况更易发生，故有溶血反应时必须及早碱化尿液，即静脉滴注碳酸氢钠。

疑有溶血反应时，应立即完全停止输血，取库血的血样复查血型、重做交叉配血，有条件时对有关亚型及 Rh 因子亦应予以检查。用受血者的红细胞做直接抗人球蛋白实验，如阳性则说明输入的红细胞已被抗体致敏。取病人血数毫升，离心后观察上层溶液，如为红色即可确定为溶血。此时应立即静点肾上腺皮质激素。在情况未明时应先输入右旋糖酐或血浆以维持血压，如病人仍急需输血，待溶血情况查明，症状已控制后，在极严格重新配血及严密观察下，方可缓慢输入正确的血液，且以输新鲜血为宜。如疑有血钾过高，可做血钾测定及心电图检查，并根据高血钾的程度采用适量的 10% 葡萄糖酸钙，或 10% 葡萄糖加胰岛素静脉滴注。

如血压已稳定而尿量仍不足时宜及早予以速尿或利尿酸钠静脉注射，以改善肾血流量。亦可试用 20% 甘露醇利尿，若症状仍无改善，即应按急性肾功衰竭及早处理。

有出血倾向时，可输入新鲜血补充各种凝血物质。对已出现 DIC 者，除可用肝素治疗外，还可考虑早期换血。

（4）迟发性溶血性输血反应：是贫血患者尤其是长期依赖输血患者多见的一种输血反应，其发生率约为 1∶100/200ml 血。输血可引起同种免疫的危害。因为人的血型是复杂的，所谓同型输血，实际上输的是异型血（同卵双生除外）。从理论上推算，人类各种血型的表型可达 1017 种以上。这就意味着异体血液作为免疫原输入在受血者体内产生相应抗体，导致输血不良反应。ABO 以外的异型血型抗原产生相应抗体，再输入针对这类血型血，因“回忆反应”，体内抗体滴度迅速升高，若此时输入体内的异型红细胞尚存在，两者相遇，在补体的参与下，发生溶血反应。临床表现为输血后 3～5 天或 7～10 天，患者出现发热、黄疸，输血无效甚至血红蛋白比输血前降低，网织红细胞计数增高、血涂片中可见破碎红细胞，Coombs 试验呈阳性。遇以上情况，不要急于输血，应当查明原因，短期内多次输血者，应每隔 2～3 天重复抗体筛查试验，一旦筛选到 ABO 以外的不完全抗体，绝不能单纯用盐水介质配血。

（5）输血后血小板减少性紫癜：反复多次输入浓集红细胞也带了异型血小板，会产生血小板抗体（PL-AI 抗体），这种抗体不仅能与外来血小板发生抗原抗体反应，并可累及自身血小板，从而发生输血后血小板减少性紫癜。这类情况不多见，其临床表现往往可多样，从无症状之血小板减少到严重贫血，常发生于输血后 5～10 天左右，治疗可用大剂量静脉注射 IgG。而不得用正常人的血小板，因一般供血员中 95% 属血小板 PL-AI 阳性，这种血小板在体内同样受到破坏，不仅无治疗效果，反而会在血中产生较大血小板凝块。

（6）输血引起的移植物抗宿主病（GVHD）：本病是一种免疫反应，由供血员的淋巴细胞随血液进入受血者，并植入与增殖，而受血者无能力辨认与破坏这种具有免疫活性的淋巴细胞，则植入的细胞与受血者的组织发生反应，破坏其免疫功能，引起 GVHD。其发生率，在美国约为 0.1%～1.0%（1∶17 700～39 000/200ml 血），国内尚无报告。症状比骨髓移植所致 GVHD 更严重、迅速，往往在输血后 3～30 天，出现为发热、皮肤潮红，或呈红斑、皮疹、恶心、呕吐、黄疸、腹痛、腹泻、肝脾肿大、全血细胞下降、肝功能异常等。往往死于败

血症、出血及肝功衰竭，死亡率达95%。但发生此病者多为先天性免疫缺陷症、骨髓移植受者、宫内输血及接受直系亲属血制品者，为避免此病发生只有将要输入之血液通过25Gy照射。

2. 输血传播疾病：

(1) 病毒：输血是许多病毒传播的重要途径。经血传播的主要病毒有乙型肝炎病毒（HBV），丙型肝炎病毒（HCV）和人类免疫缺陷病毒（HIV-1）。目前，对献血者严格筛查，用第三代的检测方法进行HBSAg、HIV-1抗体和HCV抗体的检测，以及在血液制品中加入病毒灭活步骤大大减少经输血传染病毒的发生几率。但由于献血员窗口期的问题（献血者体内已感染病毒但未产生抗体）使得经血液传播病毒的风险依然存在。在发达国家已试图通过核酸扩增技术像PCR技术对献血员进行检测，可大大减少经血液传播导致病毒感染的危险性。但用此方法筛查每份血有资金和技术困难。

1) 肝炎病毒：肝炎是一种严重威胁人类健康的常见的传染病之一。到目前为止认为肝炎病毒可分为：甲型肝炎（HAV）、乙型肝炎（HBV）、丙型肝炎（HCV）、丁型肝炎（HDV）和戊型肝炎（HEV），最近发现庚型肝炎病毒（HGV）。

一般输血后肝炎（post transfusion hepatitis, PTH）发生率为2.4%～27.3%，我国为7.6%～19.7%，我国人群中乙型肝炎（HB）感染率为10%左右，PTH-B较多，近年经严格筛选供血员等措施，其感染率已明显下降。我国人群丙型肝炎（HC）感染率为0.2%～2%，但部分地区供血员HCV抗体阳性率高达15.14%～67.61%，个别地区达70%～90%。

甲型肝炎于输血后15～40天、乙型肝炎于输血后60～120天、丙型肝炎于14～84天发病。PTH-B和PTH-C起病均较慢，临床症状多较轻，但经数年后有40%～50%转变为慢性肝炎，10%～25%转为肝硬化，少数发展为肝癌。

2) 人免疫缺陷病毒（HIV）：众所周知，血液是HIV病毒传播的三大途径之一。据WHO统计，全球HIV感染中约5%～10%为经血液感染，因此，安全用血是预防艾滋病的重要措施。

3) 巨细胞病毒（CMV）感染：在经济发达、人口密度不高的国家，人群血清抗CMV＜20%，而发展中国家或人口密度较高不发达地区，人群抗CMV阳性率可达100%。对于健康人CMV感染并无危险性。而与输血有关的危险者有以下几种：①新生儿尤其是早产儿被感染后死亡率较高；②异基因骨髓移植者被感染后50%表现为肺炎，死亡率可达85%。

CMV感染与输血量呈正相关，且与输入血液成分有关，CMV主要在单核细胞与中性粒细胞上。因此①尽量控制输血量；②输用少白细胞成分血或用白细胞过滤器除去白细胞。③给予受血者静脉注射CMV免疫球蛋白。

4) 微小病毒B19尽管在人群中感染率低，但该病毒抵抗力强，造成造血组织损伤，后果严重。因此已引起大家的重视。

(2) 细菌：在采血、分离、保存、输血时均采用密闭容器，细菌污染几率就大大减少；但采血皮肤或献血者处于菌血症状态，特别是血小板制品需室温保存，细菌污染的机会相对较高。

(3) 寄生虫：除疟原虫外，丝虫病、锥虫病、弓形体病、包虫病等均可经输血传播。疟疾于输血后1～60天发病，A型受血者发病较多（95.6%），供血员献血后发病者占86%。

(4) 其它：螺旋体主要是梅毒螺旋体。疟疾及弓状体病等也应提高警惕，注意预防。

3. 预防措施

(1) 严格执行配血、输血规程。血库给血及临床输血时都应至少有两人次的复查核对。

(2) 输血过程中密切观察，不但应有血压、脉搏及呼吸的记录，病人的自我感觉及皮肤有无发红亦应记录以期早发现可能的输血反应。开始输血的5分钟内尤应小心观察。

(3) 对原有发热的病人可先用退热剂，或输血前服用异丙嗪、强的松或将氢化可的松25mg由小壶内先加入静脉点滴。这种病人输血过程中尤应小心观察。

(4) 掌握输血量及速度。对重症贫血又合并心力衰竭者，可在输血前先用快速洋地黄化药物或速尿，以少量多次输浓集红细胞。新生儿换血时，应先抽血，然后再注入血液，每次出入量各为20ml。

(5) 如需大量输血时，每输3～4次库血应有1次新鲜血，并再输血过程中给予适量钙剂，以免输入贮存血过多而致高血钾症或低钙血症等不良反应。

（吴敏媛 诸美瞻）

参考文献

1. 李明珍. 成分输血的临床应用. 中华内科杂志, 1995, 34(11): 782
2. 赖文奂. 335 例患儿成分输血的临床观察. 中国小儿血液, 1999, 4(1): 22
3. 杨天楹, 杨成民, 田兆嵩. 临床输血学. 北京: 中国协和医科大学出版社, 1993, 157
4. 田兆嵩. 临床输血学. 北京: 人民卫生出版社, 1998, 14-15
5. 陈方祥. 血小板置备与输注研究近况. 国外医学输血及血液学分册, 1996, 19(5): 304-306
6. 张钦辉. 临床输血学. 上海: 上海科学技术出版社, 2000, 180-183
7. 李家增. 血液试验学. 上海: 上海科学技术出版社, 1997
8. 陈会友, 田兆嵩. 慢性贫血病人的成分输血. 中国输血杂志, 1999, 12 (2) 125-127
9. 赵绥民, 田兆嵩. 急性失血病人的成分输血. 中国输血杂志, 1999, 12 (1) 45
10. AuBuchon JP et al: Safety of the blood supply in the United States: Opportunities and controversies. Ann Intern Med 127: 904, 1997
11. Dodd RY: The risk of transfusion-transmitted infection editorial. N Engl J Med 327: 419, 1992
12. Strauss RG: Erythropoietin and neonatal anemia editorial. N Engl J Med 330: 1227, 1994
13. Strauss RG, et al: AS-1 red blood cells for neonatal transfusions: A randomized trial assessing donor exposure and safety. Transfusion 36: 873, 1996
14. Strauss RG: Recombinant erythropoietin for the anemia of prematurity: Still a promise, not yet a panacea. J Pediatr 131: 653, 1997
15. Strauss RG: Therapeutic granulocyte transfusions in 1993. Blood 81: 1675, 1993

第9章 物理疗法、针灸疗法和康复治疗

第1节 物理疗法 …… 300
一、直流电疗法 …… 300
二、直流电药物离子导入疗法 …… 302
三、低频脉冲电疗法 …… 303
四、中频电疗法 …… 304
五、高频电疗法 …… 305
六、红外线疗法 …… 306
七、紫外线疗法 …… 307
八、激光疗法 …… 310
九、超声雾化吸入疗法 …… 311
第2节 针灸疗法及其他疗法 …… 312
一、针法 …… 312
二、灸法 …… 313
三、激光针灸 …… 313
四、三棱针刺法 …… 313
五、皮肤针刺法 …… 314
六、电针疗法 …… 314
七、穴位注射疗法 …… 314
八、穴位埋线疗法 …… 315
九、穴位磁疗 …… 315
十、耳针 …… 315
十一、针灸治疗选穴配穴与处方 …… 315
（一）选穴 …… 315
（二）配穴 …… 315
（三）处方 …… 316
十二、其他疗法 …… 318
（一）捏脊疗法 …… 318
（二）推拿疗法 …… 318
（三）拔罐疗法 …… 318
第3节 康复疗法 …… 319
一、康复医学、儿童康复医学 …… 319
二、康复的定义 …… 319
三、康复的原则及注意点 …… 320
四、康复治疗形式和流程 …… 321
五、康复评定 …… 321
六、医疗康复内容 …… 322
（一）运动疗法 …… 322
（二）作业疗法 …… 324
（三）言语疗法 …… 325
（四）心理疗法 …… 326
（五）矫形器及辅助器具 …… 326
（六）引导式教育 …… 329

第1节 物理疗法

物理疗法（Physiotherapy）是应用人工的或自然的物理因子防治疾病的科学方法，是研究如何运用物理因子影响机体生物学效应，从而产生治疗作用的学科。物理疗法是一种既有疗效，又对机体无损害、无毒副作用的治疗手段。因此，临床上广泛应用。物理治疗对小儿呼吸、消化、神经系统疾病、普通外科感染等有较好的治疗效果，是儿科疾病现代康复治疗中的重要手段之一。本节是从丰富的物理疗法中，选出在儿科常用的九种，简要介绍它们的生物学效应、治疗作用、治疗技术和方法、临床应用和医嘱示例。

一、直流电疗法

应用稳恒直流电作用于人体以治疗疾病的方法称为直流电疗法（Direct current electrotherapy）。电压一般不超过100V。

【生物学效应】

1. 电解质 在溶解或溶融状态下能够形成正负离子，因而能导电的物质叫电解质。在人体中，电解质多以离子形式存在于体液和组织中，如 Na^+、Ca^{2+}、Mg^{2+}、Cl^-、HCO_3^- 等离子。他们在直流电作用下，正负离子分别向异名电极移动，使其离子浓度比例发生变化。这种变化可影响到生理功能，并直接形成传导电流，是直流电治疗作用的生理基础。

2. 电解 电流通过电解质溶液时，在阴阳两极引起氧化还原反应并在电极上析出物质，这种现象叫做电解。在电极上生成的新物质叫电解产物。在电解过程中，电能转化为化学能。人的体液和组织液是一种电解质溶液，它既含 H_2O，也含 NaCl。在进行直流电疗法时，NaCl 溶液可以产生电解，结果：在阴极局部产生碱性电解产物 NaOH，在阳极局部产生酸性电解产物 HCl。临床应用直流电疗法时，如通电时间过长，上述电解产物将随之增多，其浓度过大，可使局部皮肤造成化学烧伤；在阳极出现酸性烧伤，形成水疱；在阴极出现碱性烧伤，成为灰褐色浅溃疡。

3. 组织的导电性 人体是个复杂的导体，不同组织的导电性不同。含水分愈多以及组织结构相对密度愈小的组织，导电性愈好。人体的体液如血液、淋巴液、脑脊液、胆汁、胃液等对直流电的导电性最好，属于优良导体。神经、肌肉、脑、肝、肾等组织均为良导体。干的皮肤、结缔组织、脂肪、骨等为不良导体。干的头发、指甲、牙齿等几乎完全不导电，属于绝缘体。皮肤汗腺分泌的汗液导电性好。临床治疗时，清洁皮肤后用湿衬垫敷于治疗部位，以增加汗腺孔的水分，其目的之一便是增加皮肤的导电性。

【治疗作用】

1. 改善局部血液循环 直流电治疗后，放置电极部位的皮肤充血，皮肤温度可升高 0.3～0.5℃。受刺激的局部组织将产生舒血管活性物质，如组织胺、激肽类物质等。这些舒血管活性物质可使微血管舒张，增加局部血流量约 140%，从而改善局部血流动力学状态，促进营养和代谢物质的交换。

2. 调节神经系统功能 直流电能影响中枢神经系统的兴奋性，如：上行电流作用于脊髓（阳极置于腰骶部、阴极置于颈部）可使其兴奋性增高；而下行电流（阳极置于颈部，阴极放于腰骶部）刺激，则使兴奋性降低。临床观察到，对舞蹈病患儿通以下行电流，能使抽搐和无意识的运动消减；而通以上行电流，则使抽搐加重或重现。直流电能影响周围神经的兴奋性。直流电还能调节植物神经的紧张度，使之趋向正常。直流电刺激皮肤感受器时，可通过相应脊髓节段，反射性地调节远隔部位内脏器官的功能，改善其营养状态和代谢过程。由于作用到皮肤的电流强度不同，皮肤的感觉亦不同。微弱电流作用时，皮肤有蚁走感；随着电流强度增大，可有针刺、刺痛、灼痛等感觉。如果突然增加电流，即使很小，也可引起疼痛。反之，缓慢增加电流强度，疼痛感则不明显。为此，给儿童做直流电疗法时，必须注意缓慢增加电流强度。

3. 对细胞膜转运功能的影响 直流电还能增强细胞膜的转运功能，增强代谢。在心肌病时，应用微弱直流电治疗，血中钠、钾离子浓度由异常转为正常。

【治疗技术和方法】 直流电的治疗技术和方法是后面即将介绍的一些电疗法治疗技术的基础。

1. 电极板 电极板能使直流电通过导线均匀地作用于皮肤表面。电极板多采用导电橡胶片或薄金属片制成。其形状与大小因病变部位而异。如为方形或矩形时，四个角需剪钝。因尖角处电流易集中，产生尖端放电效应，易使局部皮肤发生电烧伤。

2. 电极衬垫 电极衬垫是放在电极板下方的厚 1.0cm 的温湿绒布垫。电极板与衬垫合称为电极。平坦无皱褶的衬垫起到吸附电极板的电解产物，防止灼伤皮肤，并且有湿润皮肤、降低皮肤电阻、增强皮肤导电性的作用。小儿常用的矩形电极板规格可有 1cm×2cm、2cm×3cm、3cm×4cm、5cm×7cm、6cm×9cm、7cm×11cm 等，衬垫要比电极板大 1.0cm～1.5cm。眼部常用圆形电极板和衬垫，直径多为 4cm～5cm。应用时将电极板放在衬垫套内。

3. 固定电极用品 对任何年龄小儿在任何部位进行直流电疗法时，均需将电极很好固定。常用的固定用品有尼龙搭扣、三角巾、布带等。为防止温湿衬垫将衣服、床单等润湿，在衬垫外面加一层塑料布然后再固定。

4. 电极放置方法 通常分为并置法和对置法

两种。并置法是两个电极放在病灶的一侧，适用于较表浅病灶的治疗；对置法是一个电极放在病灶处，另一电极放在其对侧，适用于较深病灶的治疗。放置电极时将一个电极置于病变处，称为主电极（作用极）；另一电极置于相应的部位（并置或对置），称为辅电极。电极放置方法直接影响到治疗效果。对小儿进行治疗，经常采用两个等大电极，使两个电极电流密度相等，因而两个电极处的感觉近似一致，治疗时小儿比较安静。

5. 治疗体位　一般取舒适仰卧位，不取坐位。而后暴露治疗部位，检查局部皮肤有无感觉障碍和损伤等情况。如有抓伤、擦伤、破损，则避开此部位治疗。

6. 治疗剂量　治疗剂量系指每平方厘米衬垫所通过的电流强度；治疗时间的长短亦直接关系到治疗剂量的大小。对小儿进行直流电疗的电流密度约在0.01～0.04mA/cm²。治疗剂量的大小以儿童能耐受为度。故在临床实践中经常应用"耐受量"，即患儿能耐受的实际剂量。应用耐受量必须注意：治疗开始耐受量很小，经过3～5min再微增剂量，小儿能耐受很好。由于小儿皮肤的角质层薄嫩，毛细血管网丰富，血液循环比较旺盛，血管壁通透性较大，故小儿皮肤有较高的导电性，需要慎重地决定剂量，一般用小剂量治疗。如果剂量过大，小儿不易耐受，治疗反而不易成功。调节剂量时必须缓慢调升，治疗完毕再缓慢调降，切忌粗疏操作。每次治疗时间10～20min。每日或隔日一次，休息5～7天后可以重复治疗。

7. 局部反应　治疗完毕取下电极后，用纱布或毛巾将皮肤擦干。在正常情况下，局部治疗后为均匀的轻微潮红反应。

8. 治疗注意事项　工作人员在接通电流之前，必须仔细检查电疗机，任何部件的微小故障，都必须维修好后再用。多数小儿在治疗过程中，不能正确反映感觉情况，工作人员要细心、耐心地观察病儿反应及电极、治疗机情况。为使小儿能顺利地进行治疗，必须使小儿安静，取得他的信任，切忌在哭闹中开始治疗。为此，在第一次治疗时需要做好准备工作。按治疗常规将小儿安排好，先让他躺几分钟，不接通电源，使他确信治疗没有痛苦。在第2～3次治疗时，小儿即能较顺利地接受治疗。小儿父母在其身边，一般地都能鼓励他很好的接受治疗，对小儿是很好的安慰。

【临床应用】　眼外伤、眼底陈旧性出血、玻璃体混浊、水晶体混浊、角膜混浊、虹膜睫状体炎、周围神经损伤、神经炎、骨折连接延迟、慢性支气管炎、慢性肺炎、喘息性支气管炎、术后粘连、营养性溃疡等。禁用于高热、心肝肾功能衰竭、出血倾向、皮肤急性化脓性感染等。

【医嘱示例】

诊断　喘息性支气管炎

医嘱　直流电疗法：

电极　50cm²　2个。

部位、方法　上胸部（+）　胸椎10～12为中心（-），对置法。

剂量　2.0mA。

时间　10～20min。

疗程　每日一次，治疗7～10次。

二、直流电药物离子导入疗法

应用直流电将治疗所需药物经过皮肤、黏膜或伤口导入体内治疗疾病的方法称为直流电药物离子导入疗法，简称离子导入疗法（Ionization therapy）。

【药物离子导入原理】　根据同名电荷相斥，异名电荷相吸的原理，将所需药液依其离子属性，分别放在极性相同的电极上和另一电极形成回路，药物离子因同性相斥而进入体内。

【药物离子导入途径及特点】　药物离子经汗腺孔和毛囊孔进入皮内或黏膜上皮细胞间隙形成药物离子堆，在局部浅表组织中，离子浓度较高，且较长时间存留其中。青霉素皮内浓度比肌注法高64倍，新霉素导入后在局部存留3～6小时，链霉素为6～12小时，青霉素为6～24小时，且保留其药物特性。以后药物离子逐渐渗透进入淋巴液、血液中。该疗法具有直流电和药物的双重治疗作用。

【治疗技术和方法】　目前除采用直流电药物离子导入外，尚应用半波的低频脉冲电、半波的中频电和半波的低频调制中频脉冲电进行药物离子导入治疗。眼部的药物离子导入疗法，仅用直流电导入。具体治疗技术和方法参阅直流电疗法。

【临床应用】　临床应用参阅直流电疗法

【医嘱示例】

诊断　眼外伤并发眼底陈旧性出血（左眼）

医嘱　直流电药物离子导入疗法：

药物　氨妥碘液（一）导入。

电极　直径5cm圆形眼电极1个、$50cm^2$矩形电极1个

部位、方法　先将氨妥碘液一支洒在与衬垫面积相同的滤纸上，再将圆形眼电极置于左眼（-），$50cm^2$矩形电极置于颈枕部（+）。

剂量　耐受限，学龄儿童可耐受0.2～0.5mA。

时间　15～20min。

疗程　每日一次，15～20次为一疗程。可作数疗程治疗。

三、低频脉冲电疗法

应用频率<1kHz（千赫）的脉冲电流治疗疾病的方法称为低频脉冲电疗法（Low frequency impulse electrotherapy）。低频脉冲电疗法在小儿理疗的临床实践中广泛应用，治疗神经系统疾病效果较好。小儿临床应用的频率一般在0.5～2Hz之间。这是考虑小儿肌肉动作较成人慢，而肌肉单一收缩的全部时间较长而选定的。

【生物学效应】　应用阈强度的低频脉冲电作用于皮肤感受器时，后者可将低频电能转化为神经的生物电活动，并沿传入纤维传向中枢，经过中枢的整合作用，沿传出纤维到达效应器（骨骼肌、平滑肌、腺细胞）。在脊髓神经反射弧完整的情况下，引起可见的骨骼肌收缩反应。此间，在构成反射弧主要部分的神经纤维中传导着的冲动，是不同频率的生物电位。当然，更复杂的是发生在中枢神经元网络和突触联系处的信息转换、处理和贮存等过程，在这些部位以及兴奋由传出纤维末梢向肌肉的传递，起作用的已不单纯是生物电位，而是有更复杂的化学过程的参与。

【治疗作用】

1. 促进神经系统功能恢复　低频脉冲电对神经系统是一种最适宜的刺激因子，可促进其兴奋和传导功能恢复正常。在小儿期由各种病原所引起的神经症状和体征，在其早期的综合治疗中，积极采用低频脉冲电流是比较理想的治疗措施。这类疾病的治疗期限可长达数月，有的甚至更长。如果每次治疗时间短，疗程次数少，不易得到满意的效果。有的疾病在治疗初期（如格林-巴利综合征、急性横贯性脊髓炎），宏观看不出有肌肉收缩反应，但不能忽略在微观内对感受器提供的脉冲能量，经过感受器的换能作用，在神经系统内产生生物电位的传递。这种由物理治疗因子所引起的生物电活动过程，经过临床实践和实验研究证明，有利于修复病变的神经组织，促发其恢复生物电活动功能。在坚持治疗的情况下，逐渐使所属肌肉恢复运动功能。

2. 调整内脏器官的功能　应用低频脉冲电流作用于相应脊髓节段可反射性地调节内脏功能、作用于下颈及上胸段后，能改善支气管哮喘病儿的外呼吸功能。应用低频脉冲电流作用于胃区，可见胃蠕动增强，胃张力提高。

3. 改善血液循环　同直流电疗法。

【治疗技术和方法】　低频脉冲电疗法使用的仪器种类繁多，但其脉冲波形可分为四类，即单向脉冲、双向脉冲、单向和双向的低频脉冲（或正弦）调制的中频脉冲。儿科临床应用时只要是阈强度的刺激，频率在0.5～2.0Hz之间，作用于同一部位，所引起的生物学效应是一致的。因此，要根据设备条件，积极开展治疗工作。国内常用的仪器有感应电疗机、间动电疗机、正弦调制中频电疗机、低频脉冲调制中频治疗机等。应用低频调制中频电疗机时，其刺激频率依调制波频率而定。

1. 电极放置方法　电极必须放在病变的体表投影区及其所属肢体部位，以利用低频脉冲电能、刺激皮肤神经末梢感受器，产生生物电位并沿传入纤维传至病变区，促发病变区修复组织，恢复生物电活动。因为神经组织是依其生物电活动调节整体功能的，一旦病伤，便失去此功能。利用人工低频脉冲电，可以刺激其纤维末梢感受器，把电能直接转换为生物电活动，这是医治神经系统疾病的基本措施之一。如①治疗急性横贯性脊髓炎时将电极放在脊髓病变的体表投影区及双侧下肢腓总神经干（腓骨小头外下缘）区。②治疗周围神经损伤，一个电极放在损伤区，另一个在其远端并置。③治疗中枢性偏瘫，上肢电极并置于曲池、外关穴区，下肢在腓总神经干区及其远端并置。

2. 治疗剂量　如果脊髓反射弧完整，以能引起宏观可见的肢体节律性收缩为度。如果损伤了脊髓的某一段，不能引起骨骼肌的收缩反应，则操作者以自己的工作经验及仪表的适量输出值为标准确定剂量。

3. 治疗时间　每次20～40min。每日1～2次，15～20次为一疗程。休息5～7天可重复治疗。多数患儿在安静或入睡中接受治疗。

【临床应用】　适用于面神经麻痹、急性横贯

性脊髓炎、格林-巴利综合征、周围神经损伤、脑外伤术后、乙型脑炎恢复期、一氧化碳中毒、肠麻痹、尿潴留等疾病的治疗。早期疗效优于晚期。眼部疾病和骨折连接延迟不用低频电治疗，其它同直流电疗法。

【医嘱示例】

例1 诊断 周围神经损伤

医嘱 低频脉冲电疗法：

电极 50cm² 2个。

部位、方法 以损伤部位为中心与其远端并置。

频率 30～60次/min。

波形 双向，波幅可调，缓升缓降。

剂量 弱→中剂量。

时间 20～40min。

疗程 每日1～2次，20次为一疗程，可作数疗程。

例2 诊断 急性横贯性脊髓炎

医嘱 低频调制中频电疗法：

电极 70cm² 2个（A组），50cm² 2个（B组）。

部位、方法 A组电极以背部感觉水平面为中心上下并置，B组以双侧腓总神经干区为中心，各放一个电极。用双通道导线分别连接A组和B组电极，同时或先后治疗。

频率 调制波频率30～60次/min。

波形 双向，波幅可调，缓升缓降。

剂量 耐受限（如病儿感觉障碍，由医务人员测定）。

时间 20～40min。

疗程 每日1～2次，15～20次为一疗程，可作数疗程。

四、中频电疗法

应用频率1kHz～100kHz的正弦电流治疗疾病的方法称为中频电疗法（Medium frequency electrotherapy）。中频电疗法包括等幅中频（习惯称音频）电疗法、调制中频电疗法和干扰电疗法等。

【生物学效应】

1. 无电解作用 中频电流是正弦电流，无正负极之分，故无电解作用。

2. 降低组织电阻，增加作用深度 人体组织对中频电流的阻力以容抗Xc表示，$Xc=\frac{1}{2\pi fc}$。从式中可见频率f愈高，皮肤阻抗（容抗）愈小，通过的电流愈大，作用于组织的深度愈深。和低频电相比，中频电能降低组织电阻，增加作用深度。

3. 收缩阈和痛阈分离现象 由于中频电能明显地降低皮肤电阻，因此，对皮肤痛觉感受器的刺激性降低，从而使痛阈升高。故在引起横纹肌明显收缩的情况下，无明显疼痛反应，这种现象称为收缩阈、痛阈分离现象。低强度的中频正弦电流引起轻微的震颤感，无疼痛反应，所以满一个月的小婴儿就可以应用。临床用以治疗婴儿胸锁乳突肌血肿，小儿耐受良好，无哭闹反应，且效果良好。中强度的中频电流可出现轻微针刺感，多用于年长儿疾病的治疗。

【治疗作用】

1. 改善局部血液循环 中频电作用于局部，改善该部位血液循环，增加血流量有利于消炎。如对小儿阻塞性尿路病（巨大输尿管、膀胱输尿管回流、膀胱下阻塞等）和手术后并发的术后膀胱炎，应用2000Hz正弦中频电流治疗，用热象仪在治疗前后检查腹部血液循环情况，证明中频电疗后病变区血液循环改善，腹部温度不对称消失。还可通过轴突反射引起局部血管扩张，改善局部血液循环。对术后和烧伤疤痕有明显的镇痛、止痒、消炎、消肿作用。

2. 调整神经系统功能 中频电可使异常的神经功能逐渐转为正常。

3. 双重治疗作用 低频调制中频电治疗兼有低频电和中频电的双重治疗效果。

4. 镇痛作用 中频电流能降低皮肤电阻，增加作用深度，且有收缩阈、痛阈分离现象从而升高痛阈，以及改善循环等均可镇痛。

【治疗技术和方法】 中频电疗法中以调制中频电疗法和等幅中频（音频）电疗法最为普及。电极放置方法参见低频电疗法和直流电疗法。但中频电疗法所采用的电极衬垫比较薄。

【临床应用】 婴儿胸锁乳突肌血肿、扭挫伤、注射硬结，其它同直流电疗法及低频脉冲电疗法。

【医嘱示例】

诊断 胸锁乳突肌血肿（左侧）

医嘱 中频（音频）电疗法：

电极 6cm² 2个。

部位、方法 左侧胸锁乳突肌血肿块处并置

波形 等幅正弦电流。

剂量 4～8mA，触之有收缩感，小儿不哭。

时间 15～20min。

疗程 每日一次，20次为一疗程，可作数疗程。

五、高频电疗法

应用频率范围在100kHz以上的高频电流治疗疾病的方法称为高频电疗法（High frequency electrotherapy）。高频电分为长波、中波、短波、超短波、微波五个波段。儿科普遍应用超短波电疗法；短波、微波电疗法较少应用；长波、中波电疗法不用。

【生物学效应】 高频电磁波作用于人体后，引起热效应和非热效应，并由此发挥治疗作用。

热效应、非热效应的机制 由超短波治疗机产生的高频振荡电流，沿治疗导线输出，到达板式电容电极后，以电场作用于人体，使人体内离子和极性分子（如水、氨基酸）在电场内高速往返移动和取向，不断摆动，并且离子和其他极性分子碰撞，把动能转变为热能。体内胶体（分子颗粒大小在1～100nm之间的蛋白质溶液是胶体）微粒带有自由氨基和羧基，故能吸附周围的离子、偶极水分子，形成带电胶体粒子，在高频电动势的作用下，亦可产生类似离子、极性分子的振动、摆动和旋转，不断地使动能转变为热能，产生超短波电疗时的热效应。

非热效应亦称无热效应或特殊效应，是指在治疗时病人无温热感觉所出现的治疗作用。应用超短波电疗时，以不引起产热的治疗剂量作用于人体，亦可影响组织的生物物理特性，进而产生治疗作用，称为非热效应。如组成细胞的蛋白质有些处于溶胶状态，有些处于凝胶状态，溶胶和凝胶相互转化的易变性是蛋白质固有的生物物理属性。它极易受到不产热剂量超短波的影响而发生细胞变形运动，亦可显示细胞分裂过程增强，糖酵解作用和线粒体活动加强，后者使ATP合成加速。故无热效应除能引起治疗作用之外，还可以提供能量作为细胞分裂、繁殖以及修复病理改变的能量来源。临床实践和实验研究均揭示非热效应的治疗效果很好。

【治疗作用】 一般超短波治疗采用无热量、微热量，称为小剂量治疗，有以下作用：

1. 消炎作用 小剂量或温热量超短波能使局部舒血管活性物质浓度升高，故毛细血管舒张，血流量增加，进而改善血流动力学功能，增加局部代谢过程，有利于氧和营养物质的交换及代谢产物的排出，促进炎症吸收消散。小剂量治疗可使吞噬细胞数增多，吞噬能力和吞噬指数分别比对照组高122%～158%和140%～150%，而且使周围血白细胞干扰素水平比治疗前升高4倍。

2. 对神经系统的影响 小剂量超短波对神经纤维有促进其再生作用，对植物神经节或神经丛多有兴奋作用。小剂量超短波作用于急性横贯性脊髓炎、乙型脑炎恢复期病变的体表投影区，与对照组相比，其下肢功能恢复快。

3. 对内脏功能的影响 小剂量超短波能缓解胃肠道痉挛，促进其吸收和分泌，作用于肝区，有利于胆汁分泌；而大剂量作用时先分泌增加，而后抑制。

4. 镇痛作用 小剂量超短波改善循环可加速致痛物质的排除，并减轻缺氧性疼痛；治疗区局部痛阈升高，疼痛减轻；温热觉的神经冲动传入中枢可以干扰痛觉引起的冲动，进而有疼痛减轻的感觉。

【治疗技术和方法】

1. 治疗剂量 超短波治疗剂量分为四级，主要依病人的温热感觉确定。由于小儿不能准确表达自己的感觉，只能用仪器的输出值和氖光管亮度，结合自己的实践总结出最佳量值。Ⅰ级无热（最弱）剂量：无温热感，电流表约为40～60mA（不同治疗机有差异），氖光管若明若暗。Ⅱ级微热（弱）剂量：微温感，电流表约在60～70mA，氖光管微亮。Ⅲ级温热（中）剂量：温热感，电流表70～80mA，氖光管明亮。Ⅳ级热（强）剂量：明显热感能耐受，电流表约为80～100mA，氖光管很亮。应当指出：治疗机输出值的调节，不是单靠旋转电流表指针的增高或降低，而是在谐振状态下（电流表达到最高值，氖光管最亮）调节电极与皮肤的间隙，间隙加大时剂量减少，间隙减小时剂量增大。Ⅰ、Ⅱ级的剂量称为小剂量，多用于婴幼儿的急性炎症、中度贫血、重度佝偻病等。小至中剂量，用于儿童的迁延性或慢性疾病。小儿疾病基本不用强剂量。治疗小儿疾病，剂量尤应准确，应用小剂量时，决不予以大剂量，否则不但不能提

高疗效，反而导致副反应。

2. 治疗时间 一般新生儿为3~4min；婴幼儿多采用6~8min；年长儿8~10~12min。如治疗时间过长，由于小儿血管壁弹性较差，血管神经功能在患病期间易于紊乱，治疗局部易显示渗出现象。小儿急性炎症治疗，疗程不宜太长，5~7次即可。

3. 电极的放置和大小 经常采用矩形或圆形板式电极，并置或对置或斜对置。电极与体表的间隙1.0~3.0cm。电极要大于病变区，约为1.2~1.5:1。

4. 治疗注意事项 ①电路应在谐振状态下工作。②导线不能交叉或打圈，不能直接接触皮肤。③小儿头部及新生儿治疗必须采用小功率（五官）超短波电疗机，板式圆形电极直径4cm或8cm，无热量，治疗时间4~6min。④心脏部位不宜做对置法治疗。⑤新生儿、婴幼儿治疗时，如母亲抱着小儿治疗，注意电极不要在母子之间放置。电极要靠近小儿病灶。母亲的手臂不能接触电极，以免能量直接传输给母体。⑥对小儿急性病治疗时，不论是住院病儿或是门诊患儿，均需在每次治疗前复查病情，判定是否采用原来的方法和剂量，不要待疗程结束再复查病情。只有认真观察病情变化，适时调配剂量和方法，才能提高疗效。⑦对创面的治疗，务须在换药后进行。⑧小儿治疗时防止汗液、泪液、尿液流至电极下引起烫伤。

【临床应用】 主要适用于急性、亚急性炎症，如疖、痈、急性淋巴结炎、急性蜂窝织炎、术后感染、鼻炎、中耳炎、扁桃腺炎、腮腺炎、支气管炎、肺炎、肺脓肿、婴幼儿腹泻、肠痉挛、急性肾炎、急性横贯性脊髓炎、脑血管炎、乙型脑炎恢复期、格林-巴利综合征、骨髓炎、扭挫伤、儿童声带小结等。慢性炎症、肺炎亦常采用。禁用于恶性肿瘤、心肝肾功能衰竭。

【医嘱示例】

例1 诊断 肺炎（或腺病毒肺炎，如有心力衰竭，纠正72小时后方可理疗）

医嘱 超短波电疗法：

电极 160cm² 板式电极（婴儿）2个。

部位、方法 胸背部对置（或背部、腋下部斜对置）。

间隙 2.0~3.0cm。

剂量 无热量。

时间 6~8min。

疗程 每日一次，治疗5~7次。

例2 诊断 婴幼儿腹泻

医嘱 超短波电疗法：

电极 160cm² 板式电极2个。

部位、方法 腹、腰部对置法。

间隙 2.0~3.0cm。

剂量 无热量。

时间 6~8min。

疗程 每日一次，治疗5~7次。

例3 诊断 新生儿头皮下脓肿

医嘱 小功率（五官）超短波电疗法：

电极 直径8cm圆形电极一个。

部位、方法 头皮下脓肿区切开后，单极法。

间隙 1.0cm。

剂量 无热量。

时间 4min。

疗程 每日或隔日一次，治疗2~3次，休息日配用紫外线照射。

六、红外线疗法

应用红外线治疗疾病的方法称为红外线疗法（Infrared therapy）。医用红外线波长在0.76μm至15μm之间。红外线又分为近红外线（短波红外线），波长为0.76~1.5μm；远红外线（长波红外线），波长为1.5~15μm。红外线是光波的一种，在太阳光谱红光之外，故称红外线。光波是电磁波的一部分，光的实质是一种带能量的粒子流，具有波动性。

【生物学效应】

1. 人体对红外线的吸收、辐射和反射 人体发出辐射能量，同时也吸收辐射能量。人的正常体温 $T\approx37℃\approx310K^0$，辐射波长在9.38μm。辐射能量最大波长在远红外区。如果体温在37℃左右波动时，辐射波长范围约在9~12μm之间。据近代物理学研究揭示，一个物体对某些波长的辐射较强时，则对这些波长的吸收也较强（共振吸收）。因此，人体对远红外辐射能量的吸收较近红外为强。由于皮肤对远红外能量吸收较好，故被照射的局部有舒适的温热感，而无不适的灼热感。所以进入20世纪80年代后，远红外线治疗灯迅速普及于家庭保健、医疗单位。其商品名称种类繁多，外形有手握式、手提式、台式、立地式等。红外辐射能量

投射到人体表面时，除被吸收之外，另一部分被反射。皮肤对红外能量的反射程度与皮肤的色素沉着有关。如用波长0.9μm的红外线照射无色素沉着的皮肤时，可反射其能量的60%；而有色素沉着时只反射其能量的40%；当皮肤充血时反射能量可降至14%。

2. 皮肤的温热效应　红外线照射皮肤时很容易显示温热效应。应用远红外线的实验研究表明，照射前臂伸侧中段皮肤15min和20min时，皮肤平均上升温度2.0℃、2.3℃；停照后50～60min恢复至照前的皮温。引起皮肤温热效应与照射光线的波长有关：远红外线＞近红外线＞可见光线。

3. 皮肤红斑反应　红外线照射皮肤时，被照局部呈现浅红色不规则网状分布，是为红外线的红斑反应。

【治疗作用】

1. 改善局部血液循环　红外线照射可引起血管扩张，循环血量增加，新陈代谢活跃，免疫功能增强，因而可促进渗出吸收，水肿消除，炎症消散。

2. 降低感觉神经的兴奋性　缓解疼痛，缓解肌肉痉挛。红外线照射腹部或背部的交感神经节区，可反射性地使痉挛的平滑肌松弛、蠕动减慢，从而缓解或消除胃肠痉挛所致的疼痛和呕吐、腹泻。

3. 促进肉芽和上皮的生长　加速伤口愈合，松解粘连，减轻瘢痕挛缩。

【治疗技术和方法】　红外线治疗采用红外线灯或白炽灯。红外线灯为不发光辐射器，辐射远红外线。白炽灯为发光辐射器，主要辐射近红外线和可见光。台式灯为150～200W，落地灯为250～500W。红外线照射的距离一般为40～50cm。小儿不能分辨温热感的程度，由工作人员注意调节。每次照射15～20min，每日一次，10次为一疗程。红外线局部照射可配合应用中西药物涂布。治疗时采取舒适体位，暴露治疗部位，治疗灯从侧方垂直照射病区。非照射区用敷布盖好。如治疗部位接近头部，用治疗巾将头部遮隔，以免损伤角膜、晶体和视网膜。不要将敷布直接盖住小儿的眼、口、鼻，以免影响呼吸或造成精神紧张。照射创面前必须清创，在照射过程中如见到创面已干燥，再延长照射3～5min即可。照射时间过长容易引起创面渗出。如能隔日一次或连照二日休息一日，休息日配用小剂量紫外线照射，能较快地促进肉芽和上皮组织生长，加速创面愈合。植皮部位宜慎重施治，因为植皮成活的皮肤，耐热性能差，极易被红外热能烧毁。红外线照射时操作者须防护眼睛。

【临床应用】　适应于扭挫伤、睾丸鞘膜积液、肠痉挛、婴幼儿腹泻、慢性支气管炎、炎症的吸收期、关节炎的慢性稳定期、神经痛、神经炎、伤口愈合迟缓、术后粘连、瘢痕等。禁用于肿瘤、高热、急性扭挫伤24小时内，有出血倾向、局部温热感觉障碍者慎用。

【医嘱示例】

诊断　睾丸鞘膜积液（左侧）

医嘱　远红外线照射：

灯具　普通远红外线灯250～300W。

部位　以左侧阴囊为中心照射。

距离　40cm。

剂量　微热量。

时间　15～20min。

疗程　每日一次，10次为一疗程，休息一周可重复应用。

七、紫外线疗法

应用紫外线防治疾病的方法称为紫外线疗法（Ultraviolet therapy）。紫外线是太阳光谱紫色光线之外的不可见光线。紫外线波长400～180nm，分为三个波段：长波紫外线波长400～320nm，中波紫外线波长320～280nm，短波紫外线波长280～180nm。日光疗法是利用日光的自然紫外线进行治疗。紫外线疗法则以人工紫外线灯作为光源进行治疗。

【生物学效应】

1. 皮肤对紫外线的吸收和反射　紫外线照射人体皮肤后，一部分被反射，一部分被皮肤表层的角质层和棘细胞层所吸收。组成这两层细胞的蛋白质吸收紫外线的波长在250～280nm，核蛋白吸收的波长在260～300nm。紫外线被皮肤表层吸收后，引起生物物理效应和生理治疗作用。

2. 皮肤红斑反应　紫外线照射人体皮肤后，经过一定时间，被照射局部呈现淡红色至暗红色、边界清楚的红斑，称为紫外线的皮肤红斑反应。这是紫外线重要的生物效应之一。其反应强度随照射剂量的增加而增强。临床应用时以红斑反应的强弱作为紫外线的剂量标志。由于小儿皮肤薄嫩、毛细

血管丰富、角质层薄，故对紫外线的敏感性与成人相比高出20%～42%，表现为红斑反应的潜伏期短，出现得早，消退得快。红斑反应强弱还与性别、肤色、部位、是否过敏体质、是否用致敏药物以及是否局部有温热治疗等因素有关。

3. 皮肤色素沉着 一次大剂量或反复小剂量紫外线照射后，可引起皮肤着色均匀，边缘清楚，深棕色的色素沉着。皮肤色素沉着可作为皮肤防御功能客观指标之一，对皮肤色素脱失病有治疗意义。

【治疗作用】

1. 杀菌作用 紫外线的杀菌作用强。细菌、病毒的核酸中嘌呤和嘧啶碱吸收紫外线的峰值在260nm处。核蛋白的吸收峰值在254nm。核酸、核蛋白吸收紫外线后破坏其DNA的复制转录功能，进而使细菌、病毒失去正常代谢、繁殖功能，致使其死亡。

2. 消炎作用 紫外线照射引起的红斑反应区微血管扩张，血流量增加，血流动力学改善，血管通透性增强，促进营养物质和氧的交换，代谢产物及病理产物排除，局部pH值趋向碱性，网状内皮细胞吞噬能力增强，补体、调理素、凝集素增加，防御机能提高。在炎症的浸润期可使炎症局限化，在化脓期则加速脓肿成熟、破溃排脓、创口清洁而愈合。

3. 促进细胞繁殖生长 细胞在繁殖生长过程中，DNA的合成是中心变化过程。DNA对紫外线敏感，吸收峰值在260nm，RNA在285nm处。阈红斑量紫外线照射对DNA合成具有刺激效应。故临床应用小剂量紫外线照射治疗创面，促进肉芽、上皮生长，加速伤口愈合。但若照射剂量过大，反而使细胞繁殖生长遭受损害，使细胞核碎裂死亡，剥离脱落。

4. 脱敏作用 小剂量紫外线重复照射，可使组织中产生少量组织胺，组织胺进入血液后，不断刺激细胞产生组织胺酶，组织胺酶可分解人体过敏时血液中过量的组织胺（过敏病人体内的组织胺含量可增至正常人的13倍），从而使过敏反应减弱或消失。

5. 促进VD_3形成 人体皮肤表层内的7-脱氢胆固醇吸收280～310nm的紫外线后转化为VD_3。VD_3再经过肝、肾的羟化酶的作用，形成活性VD_3。它可促进小肠黏膜对钙、磷的吸收和肾小球近球小管对钙、磷的回吸收，可以提高血钙、磷浓度，并使其相对平衡；又能直接刺激成骨细胞，促进骨盐沉着，从而防治佝偻病、软骨病。

6. 调节机体免疫功能 紫外线照射对细胞免疫功能有激活作用，可使吞噬细胞数量增多，吞噬能力增强。亦可增强体液免疫功能，使补体、凝集素、调理素增加。

7. 调节神经系统功能 对神经系统功能呈反馈性调节，使异常的神经功能逐渐趋于正常。小剂量紫外线照射可促进神经纤维再生。

8. 镇痛作用 紫外线照射可降低感觉神经的兴奋性，使痛阈升高，感觉时值延长，疼痛得以缓解；且由于红斑区血液循环加强，使致痛物质排除加快；亦可因紫外线照射引起大脑皮层的兴奋灶，干扰、抑制疼痛区传入的冲动，从而减轻或消除疼痛的感觉。

9. 光致敏作用 紫外线与某些药物合用治疗银屑病或白癜风，多用于成人。

【治疗技术和方法】 多采用高压汞灯和低压汞灯进行体表照射。高压汞灯的水冷式体腔灯头和低压汞灯加上石英导子后可进行耳、鼻、口、咽、阴道、直肠等体腔和伤口、窦道的照射。低压汞荧光灯（黑光灯）用于光敏治疗。

1. 治疗剂量 紫外线的照射（治疗）剂量以“生物剂量”（BD）表示。生物剂量系指紫外线灯在一定距离内垂直照射皮肤后，经过一定潜伏期，被照射的局部皮肤，呈现淡粉红色微弱红斑，称为紫外线的阈红斑（最弱红斑）。能引起阈红斑反应所需要的照射时间，即规定为一个生物剂量，也叫最弱红斑量（MED）。因此，生物剂量的单位是以照射时间长短计算的。通常以秒为单位，偶有用分作单位。紫外线治疗的剂量按照皮肤红斑反应的强弱分为六级：

Ⅰ级：亚红斑量，<1MED，皮肤无红斑反应。

Ⅱ级：阈红斑量，1MED，皮肤出现刚可看见的淡粉红色的微弱红斑，1～6～10小时消失。

Ⅲ级：弱红斑量，1～3MED，皮肤出现弱红斑，淡红色，边界明显，约10～24小时消失。

Ⅳ级：中红斑量，3～5MED，皮肤出现清晰可见的鲜红色红斑，皮肤微肿，1～3天消失。

Ⅴ级：强红斑量，6～8MED，皮肤出现深红色红斑，伴有明显肿痛、脱皮，3～5天消失，小儿基本不用此剂量。

Ⅵ级：超强红斑量，9～10MED，皮肤出现暗红色强红斑，有肿痛、形成水疱，大片脱皮。6～8天消失。小儿不用此剂量。

2. 生物剂量测定法　生物剂量测定法是指在紫外线灯管与体表间距离不变的情况下，测定阈红斑所需要的照射时间。先用厚纸做一生物剂量测定器，共有6孔，每孔均为1.0×1.5cm，孔间距离为1.0cm。另准备一滑动盖板。测定时把测定器固定在背部或腹部，周围及各孔均用布和滑动盖板遮住，再将紫外线灯垂直对准测定器。高压汞灯距离一般为50cm，低压汞灯距离为3～5cm。然后打开第1孔，照射一定时间（例如10s），再依次打开以下各孔，每次照射相同时间。这样，第1孔共照射6次，积累时间为60s。第2孔共照5次，积累时间为50s。以后各孔依次递减10s，第6孔只照1次为10s。照射后6～12小时观察，如被测定部位出现五条红斑反应，说明第5孔照射20s，出现红斑，而第6孔照射10s没达到阈红斑值，故其阈红斑值为20s，即一个生物剂量为20s（1MED＝20s）。测定生物剂量是为了确定不同个体对紫外线的敏感性，以便较为准确地掌握紫外线防治剂量。但不易做到对每个小儿都进行测试观察，故常测试10名健康小儿的紫外线生物剂量，取其均值作为确定剂量的参考。

3. 全身照射法　全身照射法主要用于防治佝偻病、增强机体免疫功能和脱敏功能等。最好采用紫外线保健灯（亦可用高压汞灯），其发射光谱为280～320nm，分前后两区照射。婴幼儿以脐部和腰部为中心照射；以后随年龄增长，中心位置逐渐下移，学龄儿童在下腹部和腰骶部。全身集体照射灯距为1.0～1.5m，全身个体照射灯距为1.0m。全身紫外线照射生物剂量递加法如表9-1：

表9-1　小儿全身紫外线照射剂量（MED）递加表

次数	1～3	4～6	7～9	10～12	13～15	16～18	19～21
慢速递加	1/6	1/4	2/4	3/4	1.0	1¼	1½
快速递加	1/4	1/2	3/4	1.0	1¼	1½	2.0

小儿全身照射隔日一次。开始照射前、后各一周给小儿口服钙剂。小剂量照射比较接近于人体已经适应的外界自然环境的紫外线，机体对其反应机制比较完善，生物效应好。照射结束时分别达到1.0～1.5～2.0MED。个体全身紫外线照射前，必须对其做生物剂量测定，严防紫外线照射剂量过大。这是由于小儿每单位体重所相当的体表面积比成人大得多，且其新陈代谢比成人旺盛，再因紫外线照射而加速体表细胞的新陈代谢过程，对代谢旺盛、体表面积大的小儿来讲，极易引起不良反应，如精神不振，倦怠，食欲减退，睡眠不实等。如有上述不良反应，应停止照射，休息2～3个月后，减小剂量重新开始。全身紫外线照射不应出现红斑反应。如果某个部位出现微弱红斑，则需中断2～4周，再照射时要减小剂量。

4. 局部照射法　局部照射法指在病变区及其周围健康皮肤约1.0～3.0cm范围为照射野。用同一剂量照射，每次照射时照射野边界相同。非照射区用布巾盖好。治疗婴儿面部湿疹、皮炎、伤口、佝偻病、过敏性疾病等，可用亚红斑量照射。消炎杀菌用弱、中红斑量照射。对重症感染用中心加量（中心重叠）照射法。初期照射创面中心，目的是杀菌、破坏无生活力的组织和消炎，可用较大剂量，如2.0～3.0MED；对周围炎症浸润区及健康皮肤约1.0～2.0cm，用1.0～2.0MED；对新生肉芽和上皮用0.3～0.5MED照射。为使上皮和周围皮肤接受较小剂量照射，须用生理盐水棉条将上皮覆盖，再用湿纱条将皮肤覆盖。照射时首先照射中心创面；其次暴露周围皮肤并照射；最后暴露上皮再照射。小儿耳道疾病可用石英导子照射，用1.0～2.0MED即可。各种照射方法的下次照射剂量，应在上次照射剂量的基础上，依当时病变所见，再做不同程度的增、减或维持量照射。局部照射一般隔2～3天一次，5～10次为一疗程。紫外线照射创面，必须在换药后进行。小儿紫外线照射与成人相比，所用剂量稍小，两次照射的间隔时间稍长。这是因为小儿对紫外线的敏感性比成人高的缘故。紫外线照射注意保护好病儿的眼睛，在紫外

线治疗床的一端设有布帘，小儿头部在布帘之外遮隔紫外辐射。工作人员要用防护眼镜，以免引起光电性眼炎。

【临床应用】　紫外线疗法在儿科临床应用广泛，疗效确切。适用于新生儿头皮下脓肿，新生儿皮下坏疽、婴儿湿疹、婴儿皮炎、药疹、急性淋巴结炎、急性淋巴管炎、感染伤口、疖、痈、佝偻病、上呼吸道感染、喘息性支气管炎、肺炎、婴幼儿腹泻、结核性腹膜炎、骨结核、骨折、急性关节炎、外耳道炎、病毒性或细菌性角膜炎等。对恶性肿瘤、心肝肾功能障碍、出血倾向、光过敏性疾病以及应用致光敏的药物者禁用。

【医嘱示例】

例1　诊断　急性颈淋巴结炎（左侧）

医嘱　紫外线疗法：

灯具　低压汞灯盘式灯管。

部位、方法　左颈部肿大淋巴结区、口腔黏膜照射。

距离　3.0cm，肿大淋巴结区。灯管距口唇1.0cm，口腔黏膜照射时要张开口。

剂量　肿大淋巴结区1.0～2.0MED；口腔黏膜3.0～6.0MED，下次量复查后定。

疗程　隔2日一次，治疗3～5次。

例2　诊断　新生儿头皮下脓肿

医嘱　紫外线疗法：

灯具　低压汞灯盘式灯管。

部位、方法　头部脓肿区及周围2.0cm范围，剪发、消毒、切开排脓后再照射。

距离　3.0cm。

剂量　1.0MED，下次量复查后定。

疗程　隔2日一次，治疗2～3次。注意换药后理疗。休息日配用五官超短波电疗。

例3　诊断　新生儿背部皮下坏疽

医嘱　紫外线疗法：

灯具　高压汞灯。

部位、方法　背部皮下坏疽区已切开，中心加量照射法。

距离　50cm。

剂量　创面（已切开处）2.0MED，周围皮肤1.0MED，新生肉芽、上皮0.5MED。下次剂量复查后定。

疗程　隔2日或3日一次，治疗7～10次。注意换药后理疗。休息日配用超短波电疗法，已显出新生肉芽、上皮组织，则配用远红外线照射。

八、激光疗法

受激辐射所产生的光能称为激光。应用各种形式的激光治疗疾病的方法称为激光疗法（Laser therapy）。激光是电子学和光学相结合的光电子学。由于它具有能量高、方向性强、相干性和单色性好的物理特性，故广泛用于治疗外、内、皮、眼科和妇、儿科等疾病。

【生物学效应】

1. 光效应　组织吸收激光能量后，可引起能量转移、光化学效应、电子跃迁、生物发光等生物物理效应。从而影响生物组织的微观结构和功能状态。

2. 热效应　热效应是激光对生物组织所引发的重要生物效应。如二氧化碳激光器输出的远红外激光，生物组织对它产生强烈的共振吸收，从而产生明显的热效应。功率足够大时，数毫秒内可使组织温度升高200～1000℃。使蛋白质凝固、碳化甚至气化。

3. 压力效应　激光束聚焦到直径0.2mm以下的光点时，其单位面积的压力可达200g/cm^2。由于热效应和压力效应的双重作用可使蛋白质分解，组织破坏。

4. 电磁效应　激光是一种电磁波，因此激光强度极大时伴随着电磁波的传播，可使体内带电粒子产生转动、振动、热效应。能量巨大时对组织细胞产生破坏作用。

【治疗作用】

1. 消炎作用　低能量激光如氦氖激光照射后其能量被组织吸收，由于能量转移到生物组织，引起局部血流动力学功能改善，增加氧和营养物质的交换，加速代谢产物的排除，并增强白细胞吞噬功能，吞噬指数可增加0.5～2.0倍。血清溶酶体、补体和γ-球蛋白含量增加，并影响某些酶的活性。照射肝区可使肝细胞内糖原颗粒增加，肝细胞内线粒体合成ATP加强。这些效应均有利于消炎作用。

2. 促进组织再生　低能量氦氖激光照射不仅使损伤的皮肤修复加快，也可使照射部位相应的内脏器官再生过程加强。可使成纤维细胞数目增加，加速上皮细胞和血管再生，促进伤口愈合和骨痂形成。照射神经细胞可加强细胞核与胞浆的物质交

换，使线粒体和突触的活性增高。可抑制神经鞘膜的分解，加快新生轴突的生长和神经髓鞘的形成。加速神经对骨骼肌的再支配，促进神经肌肉恢复正常功能。

3. 镇痛作用 低能量氦氖激光照射具有明显的镇痛作用。可提高照射局部的痛阈，使局部组织中5-羟色胺含量下降，使吗啡样物质释放，且因低能量氦氖激光有消炎作用，故可治疗炎症性和神经性疼痛。

中能量激光多采用二氧化碳激光器，有类似远红外线的治疗作用。高能量激光由于其热效应很强，用于烧灼、切割、分离组织，亦有凝固止血作用。

【治疗技术和方法】 低能量氦氖激光器可采用原光束、聚焦或散焦局部或穴位照射法。功率5～10mW时，照射距离20～40cm；功率≤5mW，照射距离10～20cm。照射时间5～8min。中能量激光多采用CO_2激光器散焦照射法，照射距离为150～100cm。以局部有舒适温热感为宜，切勿过热。每次照射时间8～10～15min。多用在较大儿童疾病的治疗。低、中能量激光器每日或隔日照射一次，5～10次为一疗程。高能量激光多采用CO_2激光器、Nd-YAG激光器、氩离子激光器做原光束或聚焦照射，用以烧灼、切割。激光照射时工作人员、病儿和家长均须防护眼睛。

【临床应用】 低、中能量激光用于婴幼儿腹泻、局部炎症、淋巴结炎、周围神经损伤、神经炎、面神经麻痹、流行性腮腺炎、皮肤或黏膜溃疡，注射硬结、扭挫伤、咽喉炎、鼻炎、前庭炎、耳道疖、婴儿胸乳突肌血肿等。高能量激光用于较大儿童的色素痣、疣状痣、寻常疣等的烧灼治疗。

【医嘱示例】

诊断 婴幼儿腹泻

医嘱 氦氖激光腹部穴位照射：

照射法 原光束照射法。

取穴 神阙、天枢。

功率 10mW。

距离 30cm。

时间 每穴5～8min。

疗程 每日1～2次，治疗7～10次，如一日照射2次，须间隔6～8小时。

九、超声雾化吸入疗法

应用超声波使药液雾化形成微细雾滴，经导气管吸入呼吸道治疗疾病的方法称为超声雾化吸入疗法（Ultrasonic atomize inhalation therapy）。

【超声雾化吸入原理】 超声波通过药液时，药液受到高频交变声压的作用，被压缩和拉伸（或称伸展），液体能承受较大的压力，但当拉力大于药液内聚力时，使药液产生空化作用，从而使药液分散变成药液雾化（气溶胶），其雾滴直径为<5μm的微细药雾。此微细药雾能吸入到呼吸道终末部位即支气管、肺泡管、肺泡囊、肺泡。药物吸入呼吸道终末部位后，直接发挥其药理作用，并且局部药物浓度较高。可减少某些药物对胃肠道的刺激和被胃肠道的破坏。减少注射用药引起的疼痛和副作用。

【治疗技术和方法】

1. 雾滴要小 雾化吸入治疗技术在于雾滴要小，必须在5μm以下。喷雾量不能过大，假如雾滴大于5μm，喷雾量过大，雾化药液容易形成药水，沉浮于呼吸道黏膜，影响呼吸道通畅和气体交换，可导致呼吸窒息，应充分重视。雾化吸入时操作者应看护病儿。

2. 药品纯净 注意吸入药物纯净和配伍禁忌及药物过敏反应。

3. 用品消毒 呼吸罩、导气管必须消毒后用，以免引起医院内交叉感染。注意雾化药罐的清洁消毒。药液量不能过少以免声头空载工作。

4. 方法 每日吸入1～2次，每次10～15～20min，5～10次为一疗程。

【临床应用】 用于治疗上呼吸道感染、支气管炎、肺炎、肺化脓症、支气管扩张并发感染，气管黏膜结核、儿童声带小结等。

【医嘱示例】

诊断 肺炎

医嘱 超声雾化吸入疗法药液：中药双花、柴胡注射液各5～10ml（或病毒唑、卡那霉素20mg/kg体重），加入生理盐水20ml。雾化吸入时间：每次15～20min。

疗程：每日1～2次（2次间隔6～8小时），7～10日为一疗程。

（于淑芬）

参考文献

1. 于淑芬等. 应用低频脉冲电流及超高频电场治疗乙脑恢复期27例临床研究. 中华理疗杂志，1978，1:88-92

2. 于淑芬等. 健康幼儿紫外线红斑反应的实验观察. 中华理疗杂志, 1980, 3:17-19
3. 于淑芬等. 远红外线对周围循环影响的实验研究. 中华理疗杂志, 1983, 6:83-84
4. 于淑芬等. 超高频电场对猕猴干扰素的影响. 中华理疗杂志, 1987, 10:76-78
5. 于淑芬编著. 小儿理疗学. 北京: 人民卫生出版社, 1987, 18-218, 237
6. 吴桂林. 超短波治疗小儿肺炎不同剂量观察. 中华理疗杂志, 1988, 11:32
7. 史永明等. 氦氖激光和脉冲电流治疗神经损伤的观察. 中华理疗杂志, 1990, 13:65
8. 张桂芳. 紫外线和超短波治疗小儿肺炎. 中华理疗杂志, 1991, 14:204
9. 于淑芬等. 紫外线照射治疗结核性腹膜炎. 中华理疗杂志, 1991, 14:90-91
10. 南登昆、缪鸿石 主编. 康复医学. 北京: 人民卫生出版社, 1993, 98-117。
11. 乔志恒主编. 新编物理治疗学. 北京: 华夏出版社, 1994, 182~277、333~379、391~394
12. 于淑芬等. 低频调制中频脉冲电促进周围神经功能恢复的实验研究. 中华理疗杂志, 1997, 20:3-7
13. 徐秀美等. 远红外线照射治疗小儿肠痉挛208例. 中华理疗杂志, 1999, 22:229
14. 叶继奂等. 超短波治疗小儿急性支气管炎80例. 中华理疗杂志, 2000, 23:299
15. 刘治国等. 超短波并中药超声雾化治疗儿童声带小结155例. 中华理疗杂志, 2000, 23:364~365
16. 李荃林. 氦氖激光并按摩治疗婴儿胸锁乳突肌血肿伴斜颈101例. 中华理疗杂志, 2000, 23:310~311

第2节 针灸疗法及其他疗法

针灸学是祖国宝贵的医学遗产，是中国医药学的重要组成部分。

针法是用金属等制成的针，刺激人体穴位治疗病症的疗法。灸法是用艾绒，点燃后在人体皮肤上熏烤刺激穴位防治病症的方法。

针灸不但能治疗很多种成人的病症，而且也能应用于儿科，治疗很多种婴幼儿与儿童的病。针灸不但能治疗慢性病，而且能治急症。例如：小儿常见的急惊风（小儿惊厥）经针刺督脉的人中穴位时常会收到立即止抽的效果。

一、针 法

应用针灸治疗儿科病症最常用的针具是毫针。针治前,对年龄较大儿童要做好解释工作,解释针治时所用的针是很细的,并不疼痛,只感觉到有一种痠、麻、胀的感觉,尽力争取小儿合作。最有效的方法是:让患儿看一看针灸治疗时非常合作的小儿,争取引导小儿配合。在临床实践中,我们观察到:进针时用玻璃管或塑料管进针法进针时常会得到患儿合作。原因是:这种进针法进针快,能做到无痛进针,因而时常会取得患儿的合作和欢迎。对婴儿及年龄较小不合作患儿针灸治疗时要做好固定工作,以免小儿肢体乱动,避免发生折针、弯针等异常情况的发生。为婴幼儿施行针刺治疗时,患儿不能诉说针感,因而要努力争取掌握静心体会针治时的“气至”（“得气”）(持针的手感觉到“针下沉紧”“如鱼吞钩饵之沉浮”)。“气至”后,要根据《灵枢·经脉篇》所述:“盛则泻之,虚则补之,热则疾之,寒则留之,陷下则灸之,不盛不虚,以经取之。”针灸治疗之基本法则施行适当的针刺补泻手法。对于实证应施行泻的手法,对于虚证应施行补的手法,对于虚实夹杂,虚实不显的病证宜施行平补平泻的针刺手法.针刺补泻手法,自古至今,种类繁多,临床常用的针刺补泻手法有下列数种:

（1）捻转补泻——自古至今,对捻转补泻的说法很不一致,使人难以选择。一般认为《针灸大成》中所介绍的“搓而转者,如搓线之貌,勿转太紧。转者左补右泻,以大指次指相合,大指往上进为之左,大指向下退为之右。”的针刺补泻手法是值得推荐的,不但较易掌握,而且亦行之有效。具体操作的方法是:拇指向前捻针为补,拇指向后捻针为泻。此外,亦可根据捻转角度的大小,捻转时手指用力的轻重,感应的强弱来分补泻:①补法:捻转的角度小,捻转时手指用力较轻较慢,感应和缓的为补法。②泻法:捻转的角度大,捻转时手指用力较重较快,感应强的为泻法。通过大量的临床实践,观察到上述两种捻转补泻方法不但简便易行,容易掌握而且亦行之有效,值得推荐。

（2）提插补泻——先浅后深，三进一退，反复重插轻提为补法。反之，先深后浅，一进三退，

轻插重提为泻法。

（3）疾徐补泻——进针慢，少捻转，出针快为补法。进针快，多捻转，出针慢为泻法。

（4）迎随补泻——针尖顺着经脉循行方向，顺经而刺为补法。针尖逆着经脉循行方向，逆经而刺为泻法。

（5）平补平泻法——进针得气后，来回均匀地捻转、提插，捻转的角度、捻转的速度，捻转时手指用力的轻重、感应的强度介于补法与泻法之间的为平补平泻法。

为小儿针治时，针刺的深度较成人为浅。年龄愈小、针刺愈浅。针刺的深度宜以中指同身寸计算。针刺婴儿时，宜浅刺而疾出针。据古代文献记载，小儿病一般针刺为一至三分深。针刺浅是小儿针灸的特点。针刺的深度应根据患儿年龄的大小，身体的胖瘦及针刺的穴位适当增减。对婴儿针刺应当很浅，对儿童针刺时则应比婴儿针刺较深。身体瘦应当针刺较浅，身体胖则应针刺较深。此外，针刺的深度，还取决于针刺的穴位。例如：少商、商阳、中冲、关冲、少冲、少泽及十宣等穴针一分深，针刺很浅；环跳穴则可针刺较深。

除少数病种（例如：头痛、遗尿等）需要留针外，一般不留针。进针得气后，捻转提插施行适当的针刺补泻手法后即退针。不留针是小儿针刺的另一个特点。

二、灸　法

为小儿灸治时，宜用艾卷灸法。具体操作的方法有三种：

（1）温和灸——将艾卷的一端点燃，手持艾卷对准应灸的穴位或患处，距皮肤约一寸高处进行熏灸，使局部有温热感，灸至皮肤稍红晕为度。此法适用于年龄较大而且合作的儿童，不适合于婴儿。

（2）雀啄灸——艾卷燃着的一端与施灸部位并不固定在一定的距离，而是好像麻雀啄食一样，一上一下地移动。此法亦适用于年龄较大而且合作的儿童，不适合于婴儿。

（3）回旋灸——将左手食指与中指分开，按在灸治穴位的两旁。右手手持艾卷，燃着艾卷的一端，在距离灸治穴位约一寸高处，不断地缓慢地做小的回旋（转圈）动作，给予温热刺激，灸至局部皮肤红润为度。此法不但适合用于儿童，而且适合用于婴儿。

为小儿灸治时，每穴灸2~5分钟。

三、激光针灸

激光针灸是一种新的针灸疗法，是在中医针灸疗法基础上，利用激光照射穴位治疗疾病的方法。常用的仪器是氦氖激光器，波长：632.8nm。

应用这种疗法可以治疗运动损伤、扭伤、挫伤、落枕、腰痛、关节痛、支气管炎、支气管哮喘、婴幼儿泄泻、遗尿、尿频、颜面神经麻痹、鼻炎等多种病症。

治疗方法——应用功率为5毫瓦的氦氖激光照射针灸穴位，每穴照射2~5分钟，亦可局部照射，照射病变部位2~5分钟。例如：治疗鼻炎时，可以照射鼻腔。

氦氖激光的作用——①有明显的止痛作用，故可以治疗很多种痛症。②能提高人体免疫功能，有消炎作用，而能“扶正祛邪”。③扩张血管。④增进新陈代谢。⑤促进组织再生能力，因而能促进创伤与溃疡愈合。

氦氖激光照射可以起到刺激作用，能产生光化学效应，生物效应，而能治病。

氦氖激光照射，可穿透组织，深度可达1~1.5厘米，故能刺激针灸穴位，通过穴位与经络，调整人体消化系统、呼吸系统、循环系统、泌尿生殖系统、内分泌系统、神经系统的功能，而且这种调整是双向性的，例如足三里既能治疗腹泻，又能治疗便秘。因此，氦氖激光针灸能够治疗多种病症。

北京儿童医院曾应用氦氖激光针灸治疗遗尿、尿频、婴幼儿腹泻、颜面神经麻痹、颈部扭伤、腕部扭伤、踝部扭伤、习惯性便秘、肠痉挛、胃脘痛等多种病症，曾总结了应用氦氖激光治疗儿科病症共计121例的经验，取得了较好的效果。

应用氦氖激光针灸治疗时，不但可以应用氦氖激光照射十四经穴位，经外奇穴，阿是穴与病变部位，而且可以照射耳穴。

通过临床实践，我们观察到氦氖激光针灸疗法有很多优点：①氦氖激光针灸无副作用。②完全无痛，而且操作简便易行。③无菌，无需消毒针治穴位，不会感染。④易被病人所接受，比较适合用于小儿。

四、三棱针刺法

三棱针一般用不锈钢制成，针柄较粗呈圆柱

形，针身呈三棱形，尖端三面有刃，针尖锐利。针具使用前应先行高压消毒。

针刺方法——针刺前，用75%酒精消毒针刺部位，或先用2%碘酒消毒针刺穴位再用75%酒精棉球脱碘。以手持针，用拇、食两指捏住针柄，中指指腹紧靠针身下端，针尖露出1~2分，对准已消毒的穴位，刺入0.5~1分深，随即将针迅速退出，轻轻挤压针孔周围，使出血少许。然后用消毒棉球按压针孔。在针刺治疗时，宜轻、宜浅，不可用力过猛。这种点刺法多用于十宣、十二井等手指末端穴位，用于治疗小儿惊厥、高热、咽喉肿痛等病症。三棱针刺法适合用于儿童，婴儿宜用毫针代替。

体质虚弱及有出血倾向的患者或损伤后不易止血的患者不宜使用。

五、皮肤针刺法

皮肤针又叫梅花针、七星针，是用5枚或7枚不锈钢针集成一束，或如莲蓬形固定在针柄的一端而制成。

操作法——手握针柄后部，食指压在针柄上，用75%酒精消毒皮肤后，用已消毒过的皮肤针对准叩刺部位，使用手腕之力，将针尖垂直叩打在皮肤上，并立即提起，反复在皮肤表面上叩击浅刺。所用的梅花针或七星针的针尖不宜太锐，每个针锋应当平齐。应用于小儿时，宜用较轻腕力进行叩刺，局部皮肤略有潮红，病儿轻微或无疼痛为宜。

应用皮肤针可以叩刺穴位，也可以循经络路线进行叩刺，亦可叩刺患部。

六、电针疗法

电针疗法是在针刺穴位“得气”后，在针上通以微量电流，以针和电的综合刺激作用以防治疾病的一种方法。

操作方法——应用毫针针刺穴位得气后，将电针机的输出电位器调至“0”，然后将两根输出导线分别连接于两根毫针的针柄上，打开电源开关，选择好所需波型和频率，把输出的电流由小到大慢慢调高至患者感觉能耐受的程度。通电时间一般每次10~20分钟左右。若病人产生了适应感，感觉减低，可适当加大电流量。电流刺激的强度应以病人能耐受的强度为宜。电针治疗时，应根据病情选择适当的波型：

（1）密波——频率快的叫密波，也叫做高频，一般在50~100次/秒，适用于镇静、止痛、缓解肌肉痉挛和血管痉挛等，并且可应用于针刺麻醉。

（2）疏波——频率慢的叫疏波，也叫做低频，一般在2~5次/秒。疏波的刺激作用比较强，能够引起肌肉收缩，提高肌肉与韧带的张力。常用于治疗麻痹以及肌肉、韧带、肌腱、关节的损伤等。

（3）疏密波——是疏波、密波交替出现的波型。这种波型能克服单一波型容易产生适应的缺点。常用于止痛，治疗坐骨神经痛、扭伤、挫伤、关节炎、颜面神经麻痹等病症。

（4）断续波——是有节律地时断时续自动出现的波型。这种波亦不易产生适应，常用于治疗麻痹、瘫痪。

注意事项：①调节电流量时，应当逐渐从小到大，不要突然增强。②通电后会产生肌肉收缩，应事先告诉病人。③心脏病患者，在应用电针治疗时，应避免电流回路通过心脏。④邻近延髓的部位不宜用电针。⑤在邻近脊髓的部位用电针时，电流的强度要小些，不可给予强刺激。

应用电针治疗将结束时，宜先将输出电位器退回“零”位，然后关闭电源开关，取下导线，再将毫针取出。

电针疗法只适合用于年龄较大而且非常合作的儿童，不适合用于婴儿及不合作的儿童。

七、穴位注射疗法

穴位注射疗法是一种针刺与药物相结合的治疗方法，是用注射器将药物注射入针灸穴位，通过针刺与药物的共同作用来治疗疾病的方法。

操作方法——使用消毒的注射器和针头，吸入药液。局部皮肤常规消毒后，左手固定穴位，右手持针快速刺入，当达到一定深度出现痠、麻、胀等“得气”感应后，回抽一下，如无回血，便可注入药液，一般注入药物0.3~0.5毫升。

常用的药物有：维生素B_1、维生素B_{12}、复合维生素B注射液、复方当归注射液等。

注意事项——①严格遵守无菌操作，防止感染。②注意所用药物的性能、药理作用、剂量、配伍禁忌、副作用和过敏反应。凡能引起过敏反应的药物，如青霉素、链霉素、盐酸普鲁卡因等，必须先作皮试。过敏反应（皮试）阳性者不可应用。副作用比较严重的药物不宜应用。③勿将药物注入

关节腔，脊髓腔和血管内。④在神经干通过的部位作穴位注射时，应注意避开神经干。

八、穴位埋线疗法

穴位埋线疗法是将羊肠线埋入针灸穴位，利用羊肠线对穴位的持续刺激作用治疗疾病的方法。此法可应用于年龄较大而且合作的儿童。

操作方法——常规消毒局部皮肤，将一段大约1~2厘米长已经消毒过的羊肠线，放置在腰椎穿刺针针管的前端，后接针芯，左手拇指与食指绷紧或捏起进针部位皮肤，右手持腰椎穿刺针刺入穴位，当出现痠、麻、胀等针感后，边推针芯，边退针管，将已消毒的羊肠线埋入针灸穴位的皮下组织或肌层内，然后敷盖消毒纱布于针孔处。

注意事项——严格无菌操作，防止感染。羊肠线头不可暴露于皮肤外面。要避免损伤内脏、大血管和神经干。皮肤局部有溃疡或有感染时不宜埋线。

九、穴位磁疗

穴位磁疗是运用磁场作用于人体的经络穴位来治疗疾病的方法。

操作方法——用胶布将直径5~10mm、厚3~4mm的磁铁片，直接贴敷在针灸穴位上，磁铁片表面的磁场强度约为数百至1000GS。

十、耳针

耳针是在耳廓穴位上用针刺或其他方法进行刺激防治疾病的方法。

操作方法——①探查耳穴：用探针、火柴梗或毫针柄等物用轻、慢、均匀的压力寻找反应点。当压到敏感点时，病人会出现皱眉、呼痛、躲闪等反应。压痛最明显的一点即为应当采用的耳穴。亦可采用测定耳廓皮肤电阻的方法，寻找低电阻点。测定时，术者手持探测极在病人耳廓上用力轻而均匀地缓慢探测，另一电极则由病人手握，当病人耳廓上感到疼痛，同时听到响声时，即为反应点，也就是应当采用的耳穴。②消毒：用75%酒精消毒，或先用2%碘酒消毒，然后用75%酒精脱碘。③针刺：选用0.5寸或1寸毫针进行针刺治疗。针刺时以左手固定耳廓，用右手迅速进针，进针深度以穿入软骨但不透过对侧皮肤为度。④留针：毫针一般留针10~20分钟。⑤出针：出针后用消毒干棉球按压针孔片刻以防出血，必要时再涂以碘酒或酒精，以防感染。

除应用毫针针刺耳穴治疗外，亦可应用王不留行、磁珠等用胶布固定，进行按压刺激耳穴进行治疗，每天患者自行按压数次。

注意事项——①严密消毒，预防感染。②耳廓有炎症的部位禁针。③耳廓有冻伤的部位亦禁针。

十一、针灸治疗选穴配穴与处方

由于针灸学是中国医药学的重要组成部分，故应用针灸治疗时应根据中医基础理论脏腑经络选穴配穴，组成针灸处方。

（一）选穴　选穴的基本原则是根据中医针灸基础理论，以脏腑经络理论为指导，根据病症，在其所属或相关的经脉上选取穴位，以循经取穴为主，常用的选穴法有局部选穴、远部选穴与对症选穴，有时亦邻近选穴。

（1）局部选穴——即在所病的脏腑、五官、肢体的局部选取穴位进行针灸治疗。例如：胃痛取中脘，前额部头痛取印堂，偏头痛取太阳，枕部头痛取风池，头顶痛取百会，肩痛取肩髃，鼻病取迎香等。

（2）远部选穴——当诊断病变属于哪一经络，哪一脏腑之后，选取有关经络四肢部穴位，就是远部选穴。远部选穴系病在某经即取某经穴位治疗。例如：咳嗽、哮喘，取尺泽、列缺。胃痛取足三里。在应用时，即可选取所病脏腑本经腧穴，也可以选取表里经或其他有关经脉中的穴位。例如：治疗哮喘，亦可选取与肺经相表里的大肠经的合谷穴进行治疗。远道选穴还包括“上病下取”与“下病上取”选穴法。“上病下取”以选取肘、膝以下的穴位为主。例如：头顶痛取太冲等。“下病上取”，如脱肛取百会，急性腰扭伤取人中等。

（3）对症选穴——对症选穴，也叫做随症选穴。随症选穴是针对个别症状的治疗措施。例如：发热选取大椎、曲池、合谷。昏迷急救选取人中与内关等。

（4）邻近选穴——在病痛的邻近选取穴位。例如：目疾取太阳等。

（二）配穴

（1）表里配穴法——本法是以脏腑、经脉的阴阳表里的关系，作为配穴依据。即阴经有病，同

时选取与该经相表里的阳经穴进行治疗。若阳经有病，同时选取与该经相表里的阴经配合治疗。例如：咳嗽哮喘，选取列缺与合谷。

(2) 原络配穴法——选取发病本经的原穴为主，再配用互相表里经的络穴进行治疗。例如：手太阴肺经病证，选取本经原穴太渊，再取其互相表里经手阳明大肠经的络穴偏历互相配合进行治疗。

(3) 俞募配穴法——背俞穴与募穴同时配伍应用。例如：胃痛取背部的胃俞与腹部的胃的募穴中脘相配，进行治疗。

(4) 远近配穴法——即局部选穴与远部选穴配合应用的方法。例如治疗呕吐，近取中脘，远取内关或足三里配合治疗。

(三) 处方

1. 呼吸系统病症

(1) 急性上呼吸道感染（感冒）——针大椎、风池、合谷。咽喉肿痛加少商，鼻塞加迎香，头痛加印堂、太阳。

(2) 急、慢性支气管炎——针肺俞、尺泽、列缺、合谷。

(3) 哮喘与喘息性支气管炎——针定喘、肺俞、尺泽、孔最、膻中、列缺、合谷。

2. 心血管系统病症

(1) 心悸、心动过速、心动过缓、心律不齐——针神门、内关、心俞、巨阙、膻中、厥阴俞。

(2) 高血压——针曲池、足三里、太冲。

(3) 低血压——针素髎、人中、内关。

3. 消化系统病症

(1) 腹泻病——针中脘、天枢、足三里、合谷、大肠俞，呕吐加内关。

(2) 乳积、食积、疳症——针中脘、足三里、四缝。泄泻、腹胀加天枢，呕吐加内关。

(3) 呕吐——针中脘、内关、足三里。

(4) 婴儿幽门痉挛——针中脘、内关、合谷、足三里。

(5) 厌食——针四缝、内关、足三里。

(6) 急、慢性胃炎、胃痉挛、胃及十二指肠溃疡、胃下垂——针中脘、胃俞、足三里、内关。

(7) 急性胃肠炎——针中脘、天枢、足三里、内关、合谷。

(8) 肠痉挛（肠绞痛）——针中脘、天枢、关元、足三里、上巨虚、内关、合谷。

(9) 便秘——针天枢、大肠俞、支沟、上巨虚、足三里、合谷。

(10) 胆囊炎、胆道蛔虫症——针胆俞、胆囊穴、阳陵泉、足三里、内关。亦可应用至阳或第七胸椎棘突下旁开0.5寸的华佗夹脊穴针刺治疗。

(11) 脱肛——针长强、大肠俞、承山、百会、上巨虚（或足三里）、气海。腹泻者加天枢、关元穴。便秘者加支沟。此外，亦可应用经外奇穴肛周3点（位于肛门周围，相当于时针3点钟处，距肛周缘外半寸的地方）和肛周9点（在肛周相当于时针9点钟处，距肛门周缘半寸的地方）。

4. 泌尿系统病症

(1) 遗尿症——针关元、中极、气海、三阴交、大椎（或百会），灸气海、关元、中极。亦可应用氦氖激光照射关元、中极、大椎或百会、三阴交进行治疗。

(2) 神经性尿频——针关元、气海、三阴交、大椎，灸气海、关元。亦可应用氦氖激光照射上述穴位。

(3) 尿潴留——针关元、气海、中极、三阴交、足五里。

5. 神经系统疾病

(1) 脑性瘫痪与小儿急性偏瘫——治疗上肢瘫痪取肩髃、曲池、外关、合谷。下肢瘫痪取髀关、伏兔、阴市、阳陵泉、足三里、环跳、殷门、委中、承山、昆仑。

(2) 颜面神经麻痹——针地仓、颊车、下关、颧髎、迎香、太阳、阳白、翳风、合谷。

(3) 臂丛神经麻痹——针肩髃、臂臑、肩贞、手三里、曲池、外关、合谷、内关、通里、大椎、肩髎。

(4) 腓神经麻痹——针阳陵泉、足三里、悬钟、解溪、昆仑。

(5) 胫神经麻痹——针环跳、殷门、委中、合阳、承山、太溪、三阴交。

(6) 坐骨神经麻痹——针环跳、殷门、委中、承山、昆仑、阳陵泉、足三里、悬钟。

(7) 多发性神经根炎（格林-巴利综合征）——上肢麻痹：肩髃、肩髎、肩贞、臂臑、曲池、手三里、外关、合谷、内关、通里、大椎。下肢麻痹：髀关、伏兔、梁丘、阳陵泉、足三里、肾俞、大肠俞、环跳、殷门、委中、承山。

(8) 头痛——前额痛：针印堂、阳白、头维、合谷。偏头痛：太阳、率谷、外关。头顶痛：百

会、太冲。后头痛：风池、后溪。

（9）肋间神经痛——针支沟、阳陵泉、内关、华佗夹脊穴。

（10）坐骨神经痛——针环跳、殷门、委中、承山、阳陵泉、足三里、悬钟、昆仑。

（11）膈肌痉挛（呃逆）——针膈俞、膻中、中脘、内关、足三里。

（12）舞蹈症——针大椎、风池、内关、合谷、阳陵泉、足三里、三阴交、太冲。

（13）失语症——针哑门、廉泉、通里。

（14）多发性抽搐——针合谷、内关、神门、大椎、阳陵泉、太冲。

6. 心理、情绪、行为异常和精神疾病

（1）夜惊症——针中冲、内关、神门、百会。

（2）梦游症——针百会、印堂、大椎、内关、神门。

（3）失眠与睡眠不宁——针神门、内关、三阴交、百会、足三里。

（4）癔病——针内关、合谷、太冲、人中、神门。

（5）神经衰弱——内关、神门、大陵、百会、足三里、三阴交。

（6）多发性抽动症（抽动-秽语综合征）——针百会、大椎、合谷、内关、神门、阳陵泉、足三里、三阴交、太冲。

7. 肌肉与关节病症

（1）上眼睑下垂——阳白、攒竹、丝竹空、鱼腰、合谷。

（2）落枕——风池、天柱、后溪、养老、列缺。

（3）腰痛——肾俞、大肠俞、华佗夹脊、委中、昆仑。

（4）关节炎——肩关节：肩髃、肩髎、肩贞、合谷。肘关节：曲池、手三里、合谷。腕关节：阳溪、阳池、外关。髋关节：环跳、阳陵泉。膝关节：膝眼、梁丘、阳陵泉。踝关节：解溪、昆仑、丘墟、太溪。

（5）扭挫伤——选取阿是穴为主，并根据扭挫伤部位选取穴位。例如：腕关节扭伤取阳溪、阳池、外关。膝关节扭伤取膝眼、阳陵泉、梁丘。踝关节扭伤取昆仑、解溪、丘墟等。

（6）腓肠肌痉挛——委中、合阳、承山。

8. 传染病

（1）腮腺炎——颊车、下关、翳风、外关、合谷、关冲。

（2）百日咳——肺俞、尺泽、列缺、合谷、身柱、大椎。

（3）脊髓灰质炎恢复期或后遗症——上肢麻痹取肩髃、肩贞、臂臑、曲池、外关、合谷、内关、通里、大椎。下肢麻痹取髀关、伏兔、梁丘、阳陵泉、足三里、肾俞、大肠俞、环跳、殷门、委中、承山。足下垂加解溪。足内翻加悬钟、昆仑。足外翻加太溪、三阴交。膝反屈加承扶。仰趾足加合阳。

9. 急症

（1）小儿惊厥（急惊风）——人中、合谷、太冲、手十二井或十宣、印堂、大椎、阳陵泉。

（2）休克——人中、百会、内关、足三里、涌泉、中冲。

（3）晕厥——人中、内关、中冲、足三里。

（4）高热——大椎、曲池、合谷、手十二井或十宣。

（5）中暑——人中、大椎、曲泽、委中、内关、曲池、合谷、手十二井。

10. 外科病

（1）急性单纯性阑尾炎——阑尾穴、上巨虚、足三里、曲池、合谷。

（2）麻痹性肠梗阻——天枢、关元、上巨虚、足三里、合谷、大肠俞。

11. 皮肤病

（1）带状疱疹——针华佗夹脊、曲池、合谷、血海，并用氦氖激光照射局部。

（2）荨麻疹——灵台、膈俞、风池、大椎、曲池、合谷、血海，并可用氦氖激光照病变部位。

12. 口腔病证

（1）口炎——应用氦氖激光照射局部，并可针合谷、地仓。

（2）牙痛——上牙痛取下关、合谷。下牙痛取颊车、合谷。

（3）流涎症——针承浆、地仓、合谷。

13. 眼耳鼻喉科病

（1）急性结膜炎——针太阳、睛明、瞳子髎、合谷、太冲、风池。

（2）近视——针太阳、承泣、睛明、光明、合谷。

（3）斜视——内斜视取太阳、瞳子髎、合谷、

外斜视取攒竹、合谷。

(4) 耳聋、听觉减退、耳鸣——耳门、听宫、听会、翳风、外关、合谷。

(5) 聋哑——耳门、听宫、听会、翳风、外关、合谷、哑门、通里。

(6) 美尼尔氏病——听宫、听会、翳风、印堂、太阳、外关、内关、百会、风池、足三里。

(7) 鼻炎、鼻窦炎、鼻出血——迎香、印堂、上星、合谷。

(8) 咽炎、喉炎、扁桃体炎——颊车、天容、合谷、少商、商阳、中冲。

(任守中　陈昭定)

十二、其他疗法

(一) 捏脊疗法　祖国医学中捏脊疗法 (paraspinal massage) 是通过对小儿脊柱部位（即中医称之督脉和膀胱经循行范围）的按摩，有调理阴阳、疏通经络与血脉的作用。对消化、神经及其他系统功能的恢复有一定的促进作用。临床用木醣排泄法观察捏脊疗法对小肠吸收功能的影响，发现治疗后患儿尿中木醣排泄率明显增加。证实捏脊疗法确能增进消化和吸收的作用。捏脊手法简单、容易推行。具体操作是：先把病儿的衣服解开，裸露背部，俯卧在诊床上，或伏在大人身上（要伏平、伏正），露出整个背部，然后由施术者立于病儿股部后方，沿小儿脊柱（督脉），自下而上，自尾骨长强穴开始，用食指及拇指将皮肤轻轻提起，沿督脉上升，边推边捏，至颈部风府穴为止。如此自下而上，反复同样的操作三遍，每日一次，连续六日为一疗程。每日在第二、三遍推捏过程中，每捏2~3下，将两指之间的肌肉向外侧斜上方提一下，往往可在第二到第三腰椎部，在向上提时发出一种响声，是得法的表现。捏完后用两手拇指在肾俞穴按摩2~3下。如病势较重，可自6天的疗程延长至10余日。经过几天休息后，可以重复一个疗程。常用于食欲不振、营养不良、消化功能紊乱、婴幼儿腹泻等症。禁忌证：对于高热惊厥及有外感疾患以及背脊部皮肤有感染性损害或有表皮剥落素质者均暂不进行操作。

(二) 推拿疗法　小儿推拿 (chinese traditional massage) 也称小儿按摩，是祖国医学常用的疗法之一，这种疗法主要通过疏通经络，调节神经功能，增加血流以及改善肠胃运动，促进胃液分泌和对蛋白质、淀粉消化功能等作用，促进全身或局部循环的好转。小儿皮肤娇嫩，推拿时为了减少阻力增加滑润，防止擦破皮肤，医生常在手上蘸一些液体或粉末，如生姜汁、5%酒精、白酒或滑石粉等。

常用的手法有八种：①推法：用拇指面接触皮肤，向一定的方向推动向前。②拿法：将拇指和其它手指对称用力在穴位上稍稍用力拿起。③按法：用指尖或指腹或掌心，直接按压在选定的穴位上，施以压力。④摩法：用食、中、无名指的指腹或掌心，在治疗穴位由上至下施以压力，由左向右摩转。⑤揉法：用手指指端、掌根或鱼际等处贴住治疗部位作柔和回旋的揉动。⑥掐法：是用手指指端在身体某部或穴位处掐压，是一种刺激力强的手法。⑦搓法：用两手掌或两指相对，合搓某一部位。⑧摇法：用两手扶住患肢关节两端，作前后上下摇摆的动作。

小儿推拿适应症有：营养不良、婴幼儿斜颈、腹泻、呕吐、遗尿、脱肛、感冒等。对脊髓灰质炎与急性感染性多发性神经根炎的恢复期及后遗症、脑炎后遗症等，可用推拿作为辅助疗法。在禁忌症方面，凡皮肤破裂、溃疡、创伤性出血或急性外科疾病如骨折等，不宜治疗。

(三) 拔罐疗法　拔罐疗法又名吸筒疗法 (cupping)，这是以一种杯罐作工具，借助热力排去其中空气，使其吸着于皮肤，造成局部淤血现象的一种我国民间常用的治疗法。目前已不断改进，除火罐外尚有水罐、药罐及抽气罐等。它能对局部皮肤及皮下组织发生温热刺激作用，使血液循环加速，帮助炎症吸收。常用长圆筒玻璃罐（另有竹及陶制成的罐），其边缘光滑，可以紧贴皮肤不致漏气。拔火罐法，先将拔罐处涂少许非刺激性油膏，然后点燃一个酒精棉球于罐内，等待2~3秒钟，当罐内空气即将排尽时，使罐内形成负压，将罐紧罩于被拔的穴位上，约10~15分钟。取罐时，以手指轻压罐子边缘皮肤，使空气进入，即可取下罐子。每次可根据病情选一至数个穴位。每日或隔日1次，7~10日为一疗程。拔罐疗法一般适用于神经肌肉或关节的痠痛、肠痉挛、胃痛、消化不良，慢性气管炎与支气管肺炎恢复期等病症。拔罐部位，以肌肉丰满、皮下组织松弛及毛发少的部位为宜。患儿应采用舒适体位，小儿皮肤娇嫩，留罐时间不要过长，以免皮肤起泡。操作时谨防烫伤皮肤。取穴与针灸基本相同。拔罐法在下列情况下则

不宜使用：高热、抽搐、痉挛等；在皮肤过敏、有出血倾向、全身水肿或溃疡破裂处、肌肉瘦削或骨骼凹凸不平及毛发多的部位不能应用。

拔罐疗法具有机械性刺激和温热效应等作用。罐内形成负压，使局部毛细血管充血，甚至破裂。红细胞破裂，随即产生一种组织胺类物质，刺激有关器官，增强其功能活力。机械性刺激可通过皮肤感受器和血管感受器反射性传导至中枢神经系统，加强对身体各部分的调节和管理功能，使患部组织代谢旺盛；白细胞吞噬作用增强；促进机体功能恢复。温热刺激作用可促进局部血液循环，改变充血状态，也能加强新陈代谢，改变局部组织营养状态，增强血管壁通透性、白细胞吞噬能力以及局部耐受性及机体抵抗力，从而起到治疗疾病的目的。

（陈昭定）

第3节　康复疗法

一、康复医学、儿童康复医学

康复医学是一门研究残疾人及患者康复的医学学科，使病伤残者的功能恢复到可能达到的最大限度，为他们重返社会创造必要条件。

儿童康复医学又是康复医学的一个分支，是一门研究有关儿童残疾的特点、预防及康复的学科。研究儿童康复医学是为了尽量预防和减轻残疾对儿童身心发育的不良影响，帮助残疾儿童尽可能像健全儿童那样学习和生活。由于儿童对疾病和损伤的反应在解剖、生理和心理等诸方面不同于成人，残疾和功能障碍对儿童发育、生活和学习的影响有其特殊性，所以在功能评定上要考虑到发育上的特点；康复医疗计划和管理要照顾到儿童的兴趣、接受力和理解力；在形式和方法上也要有特殊考虑，因此，儿童康复医学就是研究上述有关儿童康复的特殊问题。

康复医学与临床医学的不同点见表9-2。

表9-2　康复医学与临床医学的不同点

	康复医学	临床医学
对象	主要为躯体残疾者	患疾病的人
目的	最大程度地恢复功能为重返社会创造基本条件	治愈病人
手段	运动疗法、作业疗法、语言治疗、康复工程、康复心理等康复技术，辅以手术和药物	药物、手术及特殊疗法等为主，辅以其它

从以上的表中可以看出康复医学在对象、目的、手段方面与临床医学是不同的。

二、康复的定义

康复是应用各种措施，尽量减轻小儿生理、解剖或心理上的损伤而导致的功能障碍或缺失，使小儿能正常地生活在社会中。康复针对的是功能障碍或缺失，是通过最大限度地发挥其残存功能，提高身体上、心理上、社会上、职业上、经济上的能力，缩小与健康儿童之间的差距，帮助儿童在穿衣、吃饭、读书及其它日常生活活动方面，在受到病残限制的范围内，达到最大的能力。

康复对象的残疾范围相当广泛，并随着时代发展逐渐扩大。儿童若因病残而有碍参加体力的、娱乐的或教育的童年活动，则可认为他有躯体的或矫形外科等方面的障碍。例如，临床小儿常见的残疾障碍疾病有脑性瘫痪、颅脑损伤后遗症、脊髓损伤、先天性脊膜膨出、智力低下、臂丛神经损伤、小儿麻痹后遗症、骨关节损伤或骨关节炎、先天性肢体缺如或畸形、后天截肢、先天或后天髋脱位、进行性肌营养不良、进行性脊髓性肌萎缩、先天或后天聋哑、视觉障碍、孤独症等等。

我国残疾儿童状况：从1987年4月我国政府为了掌握我国残疾人和残疾儿童状况，发展残疾儿童事业，经国务院批准，由民政部牵头，会同国家统计局、卫生部等有关部门进行了全国残疾人抽样调查，其中包括残疾儿童调查。调查报告至1986年底，我国0～14岁6种残疾儿童有817万。按数量多少依次分类是：智力残疾儿童539万，听力语言残疾儿童116万，综合残疾儿童80.6万，肢体残疾儿童62万，视力残疾儿童18.1万，精神病残疾儿童1.4万他们分布的主要特点是：①男性残疾儿童多于女性；②残疾儿童人数和定性率随年龄递增；③农村残疾儿童多于城市；④残疾儿童中智力残疾占大多数；⑤轻度残疾儿童多于重度。1998年北京医科大学中国妇婴保健中心报道的我国九五攻关课题“脑性瘫痪的流行病学调研及病因学研究”中我国0～6

岁脑瘫患儿患病率为1.86‰，目前全国有31万例，并且每年新递增4.6万例。除测算出我国目前脑瘫患儿数量外，还提出脑瘫主要危险因素先后以胎儿发育迟缓、早产、低出生体重、出生窒息等为主。(附残疾儿童定性标准，见表9-3)

表9-3 六种残疾儿童定性标准

残疾种类	标 准
视力残疾儿童	好眼最佳矫正视力低于0.3
听力语言残疾儿童	双耳平均听力损失大于41分贝或失语、失音、构音不清
智力残疾儿童	智力商数低于50，适应性行为低于一般水平
肢体残疾儿童	上下肢体或脊椎、中枢神经有残缺、截除、畸形或功能障碍
精神病残疾儿童	患精神病一年以上，有社会功能紊乱者
综合残疾儿童	兼有两种以上残疾的儿童

针对以上残疾儿童的现状，我们应该牢牢地抓住康复、教育和预防三个重点。康复——是解决残疾儿童问题的关键，教育康复——是残疾儿童自立的基础，预防残疾——是提高人口素质的重要途径。

过去需要康复服务的儿童中以小儿麻痹后遗症患儿居多，但自我国使用了小儿麻痹糖丸预防后，脊髓灰质炎病残的发病率显著降低。先天性神经管畸形也因孕妇服用叶酸而明显减少，而且一部分残疾障碍儿童能及时就诊，从康复中获得益处。目前残疾种类有所变化，但即使预后极坏的儿童，例如进行性的遗传代谢性疾病的病儿寿命很短，也不应该拒绝为他们做康复服务，应该让他们在有限的生命中尽量享受人间的幸福和快乐。

产生以上六种残疾的常见病因有以下几种。如遗传病占有相当大的比例，其中视力残疾儿童中因遗传致残几乎占一半，其次为听力和智力残疾，肢体残疾儿童受遗传因素影响少些，但也占到4%左右，如果能基本控制遗传病残疾，残疾儿童至少会减少十分之一；因病致残是儿童的主要威胁，如听力语言残疾儿中，因病致残的占一半以上，疾病以中耳炎、高烧疾病、药物中毒等为主；再有母亲妊娠期疾病致残也占一定比例，如母亲妊娠早期病毒感染，造成胎儿发育异常等；此外，外伤在各类残疾儿童的致残原因中占有一定比例，例如车祸、意外等，这在肢体残疾儿童中最为突出；最后，来自环境、社会、心理方面的因素也不可忽视，尤其是智力残疾儿童中有相当大比例来自此原因。

对来自以上五方面原因的残疾儿童认真采取康复措施，可以显著减少残疾的发生和减轻障碍，这样不仅能减少千万个家庭的不幸，而且可以逐渐提高中华民族的人口素质。

三、康复的原则及注意点

1. 全面康复 儿童是一个特殊的群体，正处在身体发育阶段和受教育时期。残疾儿童首先是一个儿童，除了儿童的基本需求外，残疾儿童还需要得到克服或减轻其病残的服务，并且要帮助他们取得最满意的心理、社会和教育方面的环境适应，使他们的功能得到最大的发挥，因此，要进行全面的康复。全面康复包括医疗康复、教育康复、职业康复、社会康复全部在内的康复。

医疗康复是指康复中所有涉及医学的内容。

教育康复是指通过特殊教育而进行的康复，尤其是对盲、聋、哑、弱智的训练与教育。

社会康复是研究和协助解决残疾儿经过医疗、教育、职业康复后重返社会遇到的一切问题。

职业康复是促进年龄大的残疾儿将来在职业上自立的一种康复服务。

2. 早期发现早期治疗 小儿的大脑在不断地成熟和分化，体格在不断地发育，因而具有较大可塑性，早期康复可以得到较大的代偿。比如脑性瘫痪儿童能争取在出生后6～9个月的阶段内进行康复治疗，不仅能促进中枢神经系统的正常发育，改善异常姿势和运动，抑制异常反射，还可以防止肌腱挛缩和骨关节畸形等继发症，从而减轻致残率。

3. 康复治疗与教育相结合、与游戏玩耍相结合 小儿时期是成长发育和接受启蒙教育的重要阶段，残疾儿童的治疗与教育相结合可避免因治疗而延误受教育的时间，将有助于身心潜能获得最大可能的发展。残疾儿童大部分伴有智力发育落后，同时在运动、平衡和手眼协调方面亦常有困难，这些状态常妨碍他们对训练的主动性和积极性，因此必须通过能引起他们兴趣的游戏来把训练"寓"于娱乐之中，才能收到效果。

4. 康复治疗与有效药物和必要手术相结合 许多残疾儿童肌肉痉挛僵硬或并发癫痫，往往难以进行训练，都必须在应用药物松弛肌肉、控制癫痫

发作后才能进行康复训练。一旦经保守治疗无效，遗留四肢严重痉挛、肌腱挛缩或关节变形的患儿，手术治疗也是必不可少的。

5. 康复治疗与中医治疗相结合　中医的治疗方法很多，如针刺、按摩、中药等等，对于残疾儿都有一定的效果。

6. 治疗患儿与训练家长相结合　残障儿的康复往往是一个长期的过程，仅靠治疗师每天1～2小时的训练不可能解决患儿今后的问题，为保证患儿得到连续的治疗，必须让家长参与和学会一些常用的治疗方法。

四、康复治疗形式和流程

康复治疗一般采取康复治疗小组的形式。康复医学是多专业合作和跨学科的学科。多专业是指小儿康复常涉及小儿内科、神经科、骨科等；在学科方面常涉及医学、工程学、心理学、教育学、社会学等，即便在康复医学中也有康复医师、治疗师、社会工作者等不同的康复专业。所以必须依靠多个专业和多个学科的分工合作才能实现康复的目标。为此，康复医学的工作形式多采用由多种专业和学科的人员组成。（见表9-4、表9-5、表9-6、表9-7）。

表9-4　康复小组成员

康复医师
- PT师（Physical Therapy——PT）
- OT师（Occupational Therapy——OT）
- ST师（Speech Therapy——ST）
- PO师（Prothetic and Orthotic——PO）
- 理疗师
- 心理治疗师
- 文体治疗师
- 康复护士
- 教师
- 社会工作者
- 职业工作者

表9-5　康复医师职责

康复医师职责
- 诊断和鉴别诊断
- 评价
- 制定康复计划
- 主持评价会
- 各部门协调和检查
- 对康复护士指导
- 对家长咨询指导
- 并发症治疗

表9-6　康复护士职责

康复护士职责
- 入院相谈
- ADL评价
- 病房训练
- 认知训练
- 引导式教育
- 健康教育
- 生活心理护理
- 出院指导

表9-7　康复流程

专科门诊接诊患儿
↓
完成入院患儿病史、体检、常规检查化验
↓
初期康复评定
↓
制定康复目标和康复治疗计划
↓
进行康复治疗
↓
中期康复评定
↓
康复目标和康复计划的修订
↓
继续康复治疗
↓
后期康复评定（出院评定）
↓
出院后安排和咨询指导
（去幼儿园？学校？社区治疗？）

五、康复评定

在康复治疗前要进行康复评定。康复评定是康复医学中一项重要手段。由于康复医学的对象是残疾儿童的功能障碍，目的是最大限度地复原其功能，因此康复评定就不是寻找疾病的原因和诊断，例如偏瘫儿童，不管是什么原因引起的，其存在的障碍都相似，但是每个病残儿童所存在的躯体的、心理的和教育等方面问题又是错综复杂的，以至康复人员不可能对每个残疾儿童的问题都予以解决，而是客观地、准确地评定功能障碍的性质、部位、范围、严重程度、发展趋势、预后和转归，为制定康复治疗计划打下牢固的科学基础。这种评定可以用仪器或徒手进行。评定至少应在治疗前、中、后各进行一次，根据评定结果制定、修改治疗计划和

对康复效果做出客观的评价。

全面评定的内容一般包括：小儿体格发育状况、肌张力的评定、肌力的评定、关节活动度的评定、肢体功能的评定、平衡能力的评定、智力水平的评定、言语功能的评定、日常生活能力的评定、听觉、视觉等特殊感觉功能评定，以上内容都应由有关专业人员做出详细评定。

六、医疗康复内容

小儿康复的对象大部分是永久性躯体残疾，例如，脑性瘫痪患儿是以运动功能障碍和姿势异常为主要障碍，因此康复计划的目的是预防和纠正畸形，降低肌张力，增强肌力和耐力，提高协调性，使患儿在其可能范围内学会日常生活中所有的活动。一般康复计划应达到以下目标：首先达到床上和轮椅上自我照料；达到最大限度地使用双手；步行应作为康复治疗的重点；言语和听力的训练；尽最大努力纠正姿势异常。以上所有目标内容都不能孤立起来，应互相结合，才能达到最佳效果。康复治疗内容介绍以下几种。

（一）运动疗法　是徒手或借助器械，利用物理学的力学原理来预防和治疗疾病的方法。现简单介绍传统运动疗法和促进技术。

1. 关节活动度的训练　正常各关节的屈伸或旋转均有一定的范围（见表9-8、表9-9、表9-10、表9-11）。

表9-8　上肢主要关节活动度的测量

关节	运动	受检体位	测角器放置方法			正常值
			轴心	固定臂	移动臂	
肩	屈、伸	坐或立位，肩置于体侧，肘伸直	肩峰	与腋中线平行	与肱骨纵轴平行	屈0～180度 伸0～50度
	外展	坐和站位，臂置于体侧，肘伸直	肩峰	与身体中线平行	与肱骨纵轴平行	0～180度
	内、外旋	仰卧，肩外展90度，肘屈曲90度	鹰嘴	与腋中线平行	与前臂纵轴平行	各0～90度
肘	屈、伸	仰卧或坐或立位，臂取解剖位	肱骨外上髁	与肱骨纵轴平行	与桡骨纵轴平行	0～150度
桡尺	旋前、旋后	坐位，上臂置于体侧，肘屈曲90度，前臂中立位	尺骨茎突	与地面垂直	腕关节背面（测旋前）或掌面（测旋后）	各0～90度
腕	屈、伸	坐或站位，前臂完全旋前	尺骨茎突	与前臂纵轴平行	与第二掌骨纵轴平行	屈0～90度 伸0～70度
	尺桡侧偏移（尺桡侧外展）	坐位，屈肘，前臂旋前，腕中立位	腕背侧中点	前臂背侧中线	第三掌骨纵轴	桡偏0～25度 尺偏0～55度
胸腰部	左、右侧屈	坐位或立位	腰椎5棘突	两侧髂嵴连线中点的垂线	颈椎7与腰椎5棘突的连线	各0～50度

表9-9　手部关节活动度的测量

关节	活动	受检体位	测角器放置方法			正常值
			轴心	固定臂	移动臂	
掌指	屈伸	坐位，腕中立位	近节指骨近端	与掌骨平行	与近节指骨平行	伸0～20度 屈0～90度 （拇指0～30度）
指间	屈伸	同上	远侧指骨近端	与近侧指骨平行	与远侧指骨平行	近指间为0～100度 远指间为0～80度
拇指腕掌	外展、内收	同上	腕掌关节	与食指平行	与拇指平行	0～60度

表 9-10 下肢主要关节活动度的测量

关节	活动	受检体位	测角器放置方法			正常值
			轴心	固定臂	移动臂	
髋	屈	仰卧或侧卧，对侧下肢伸直	股骨大转子	与身体纵轴平行	与股骨纵轴平行	0~125 度
	伸	侧卧，被测下肢在上	同上	同上	同上	0~15 度
	内收、外展	仰卧	髌骨上棘	左右髂前上棘连线的垂直线	髂前上棘至髌骨中心的连线	各 0~45 度
	内旋、外旋	仰卧，两小腿于床缘外下垂	髌骨下端	与地面垂直	与胫骨纵轴平行	各 0~45 度
膝	屈、伸	俯卧，仰卧或坐在椅子边缘	股骨外髁	与股骨纵轴平行	与胫骨纵轴平行	屈：0~150 度 伸：0 度
踝	背屈、跖屈	仰卧，踝处于中立位	腓骨纵轴线与足外缘交叉处	与腓骨纵轴平行	与第五跖骨纵轴平行	背屈：0~20 度 跖屈：0~45 度
	内翻、外翻	俯卧，足位于床缘外	踝后方两踝中点	小腿后纵轴	轴心与足跟中点连线	内翻：0~35 度 外翻：0~25 度

表 9-11 脊柱关节活动度的测量

关节	活动	受检体位	测角器放置方法			正常值
			轴心	固定臂	移动臂	
颈部	前屈	坐或立位，在侧方测量	肩峰	平行前额面中心线	头顶与耳孔连线	0~60 度
	后伸	同上	同上	同上	同上	0~50 度
	左、右旋	坐或仰卧，于头顶测量	头顶后方	头顶中心矢状面	鼻梁与枕骨结节的连线	各 0~70 度
	左、右侧屈	坐或立位，于后方测量	颈椎 7 棘突	颈椎 7 与腰椎 5 棘突的连线	头顶中心与颈椎 7 棘突的连线	各 0~50 度
胸腰部	前屈	坐位或立位	颈椎 5 棘突	通过颈椎 5 棘突的垂线	颈椎 7 与腰椎 5 棘突的连线	0~45 度
	后伸	同上	同上	同上	同上	0~30 度
	左、右旋	坐位，臀部固定	两肩胛部连线与正坐位后背平面的交点	活动前的后背平面	两肩胛切线	0~40 度

关节活动度的训练包括被动活动、主动活动和牵张活动。被动活动完全由外力进行，无任何主动肌肉收缩，常用于当患儿不能活动关节或并不意识到活动某一肢体有助于防止关节挛缩时。主动活动是由肌肉主动收缩以产生关节活动。主动关节活动的目的和被动活动相同。在主动活动时需要部分外力协助而完成的活动即为主动助力活动，但此时外力不宜过大，否则即成为被动活动。例如，如肌力为 1~3 级，主动助力活动可提供足够的帮助以产生应有的关节活动度。牵张活动是用于牵张短缩的软组织以增加关节的活动范围，也包括被动和主动两种，在做牵张训练时要掌握它的原则和注意事项，最好由专业人员来做。

下面举例介绍关节活动度具体训练方法：例如髋和膝关节的训练包括屈伸、外展、内收和内外旋。

（1）屈伸活动：

1）被动活动：患者仰卧位，治疗人员站于患侧，下方手置于踝关节的后跟部，上方手置于膝下，随着膝关节的屈伸，上方的手移至膝关节外侧。为了使髋关节充分屈曲，必须屈膝以松弛腘绳肌的张力；为使膝关节充分屈曲，常需屈曲髋关节以松弛股直肌的张力。

2）主动和主动助力活动：可在同上体位下进行，也可利用悬挂或其它助力进行帮助。

3）牵张：应考虑到固定骨盆，否则牵张的力

量将移到脊柱，从而出现替代动作。例如伸膝时作屈髋以牵张腘绳肌。患者仰卧，治疗人员跪于床或垫上，面向患儿头，由助手按住对侧大腿，用肩支撑患侧小腿，患膝伸直，两手抱住股骨的远端，利用治疗人员由弯腰至伸直使患者髋关节被动屈曲。

（2）髋关节外展和内收：患者仰卧，治疗人员下方手托住踝部，上方手置于膝下，作外展。为使能做内收，对侧髋应稍做外展。注意保持膝关节于伸直位且无内外旋。牵张内收肌群还可增加髋关节的外展，牵张髂胫束以增加髋的内收。

（3）髋关节内外旋：患者仰卧，患肢伸直位，治疗人员上方手置于膝关节下，下方手在踝关节部，做大腿内外旋转动作或患侧下肢取髋屈膝90度，则上方手支撑膝关节，下方手肘部托住患者小腿，手抓住小腿近端，转动小腿以旋转髋关节。

2. 增加肌力和肌肉耐力的训练　增强肌力的基本原则为首先使肌肉以较大强度收缩，重复一定次数或持续一定时间以引起适度的肌肉疲劳，以便通过超量恢复原理使肌肉纤维增粗，肌力增强。其次为掌握训练间隔时间，使后一次训练在前一次训练引起的超量恢复阶段内进行，以便使超量恢复得以巩固与积累，达到训练效果。

本方法需按不同肌力等级选用相应的方法。例如0～1级可采用肌肉电刺激和主观努力收缩瘫痪肌肉；2～3级可采用辅助下进行主动运动和负荷训练；4级时做抗阻训练等。

增强肌肉耐力的基本原则是肌肉对抗30%～40%最大阻力作收缩练习，逐渐延长训练时间或重复次数，可以重点训练慢肌纤维，增加肌肉有氧代谢酶活性，增加肌糖原储备及肌肉毛细血管密度，使肌肉能更持久地收缩。

肌肉耐力训练常以等张训练方式进行，也可以等长及等速方式进行。

肌力训练时应注意正确掌握运动量，正确掌握运动间隔时间，注意训练时不要引起明显疼痛；调动患儿主动运动积极性，使其密切配合训练；训练前要作适当准备活动和放松运动，应根据障碍性质、程度、年龄等因素设定肌力训练的目标。

3. 恢复平衡能力的训练　基本原则为训练从大支持基底开始，逐步过渡到小支持基底；偏离稳定位置的幅度由小到大；最后方可改变支持基底的平整度或（和）稳定性。

训练内容包括坐位平衡训练、侧方肘支撑调整训练、膝手位的平衡训练、跪位平衡训练、立位平衡训练、增加复杂程度的训练，如在平衡板上的训练、在大球上或滚桶上的训练等。

4. 恢复步行能力的训练　可在平行杠内做基本动作训练，首先在平行杠内做站立训练，然后转移到步行训练。也可利用辅助器具和拐杖训练步行。假如下肢残障程度严重，上肢功能相当好，可进一步采用轮椅训练，让患儿达到生活自理。

另外，在小儿的康复手段中常用促进技术，目前流行以Bobath疗法为主。此法是由英籍德裔物理疗法师Berta Bobath提出的，尤其是用于小儿脑瘫。方法的特点是在患儿身上选出一些控制运动的关键点，对痉挛的部位采用设计出的反射抑制模式（reflex inhibiting pattern，RIP）进行抑制，待痉挛被抑制后，让患儿进行主动的、小范围的、不太用力的和不引起痉挛的关节运动，或通过平衡、翻正或防护反应引起运动，再利用负重的肢体上取得平衡；再有被动或主动地将障碍的肢体停放在关节活动范围的任一点上，在此位置上控制住不动，并在此点上主动上升或下降，然后再复原，以此来训练对运动的控制。对于肌张力低的患儿可通过对深部固有感受器及体表感受器的叩击刺激提高肌张力，使患儿能保持一定的姿势。

Bobath法手技较为复杂，几乎没有固定的方法，但无论哪一种手法，都要贯穿抑制和促进的原则，较好的手技是在正确地评定时抓住患儿的关键部位，给予适当的辅助和刺激，发挥患儿的潜在能力，一面克服异常的姿势，一面主动运动，从而体验和学习正常的运动感觉及运动模式，避免异常姿势模式的出现。

应用Bobath法前应先对障碍进行评定，评定时要注意观察在不同位置和运动中姿势和肌张力的变化；异常的姿势和运动模式如何，何种占优势；功能和残疾的程度等。其次要明确训练目的，例如，是降低肌张力，还是增高肌张力，或是稳定姿势张力；哪些异常姿势和运动需要抑制，哪些需要促进；哪些是患儿需要训练的功能技巧性活动等。最后要掌握此法的原则，即要尽量应用患侧，不主张用健侧代偿；对痉挛和弛缓要分别对待，对痉挛采用抑制的原则，对弛缓采用促进的原则；另外运动疗法要和作业疗法以及其它疗法相结合等原则。

（二）作业疗法　目的是针对有功能障碍的患儿通过选择作业活动的训练，使其功能恢复，改善

和增强患儿生活、学习等的能力，提高生活质量。小儿常用功能性作业疗法，主要是训练躯体功能障碍或残疾，改善上肢的活动能力，根据障碍的情况选择不同的作业活动，以增大关节运动范围，增强肌力，改善运动的协调性和灵活性，改善手部运动的灵巧性，提高肌肉运动的耐力，改善对运动的调节控制，使其能完成日常生活和学习必须的活动，同时促进患儿的运动发育等。另外小儿亦常用儿童患者作业疗法，此法主要针对发育障碍儿或其他残疾儿。是通过专门训练、游戏、文体活动、集体活动等促进患儿感觉运动技巧的发展，掌握日常生活活动技能，提高社会生活能力。在治疗训练中还应重视发挥患儿父母关怀和影响的作用，重视应用各种矫形器和辅助器，重视使用玩具游戏作为治疗手段。

在作业疗法治疗前必须对患儿进行功能评价。例如，肌张力的评价（通过携抱、被动运动、姿势观察）、Ashworth痉挛等级评定、上肢关节活动度的评定、头控制能力、翻身能力、坐位保持和坐位平衡能力、爬行能力、手功能、手眼协调性以及日常生活动作等的评价。

进行作业疗法时首先要进行基础训练，例如头控制能力训练、翻身训练、坐位平衡训练、爬行训练等。然后进行上肢功能训练，例如上肢支撑能力训练，可在俯卧位姿势下，用双上肢支撑身体，治疗师将其双下肢托起，待保持平衡后，患儿用双上肢交替前行。另外患儿可取坐位，在其小腿前放小板凳，指导患儿用双上肢支撑站起来。进一步做手部训练，基本原则是以功能较好的手为中心进行，不可勉强患儿一定要使用右手，以免增加训练难度。例如，手功能训练，手部动作的发育是由握到伸，从笨拙到灵巧，因此，手部动作的训练必须按照发育的顺序去进行。训练患儿拿起东西，放下东西、手指动作、投掷与打击动作的训练，双手协调性的训练，手眼协调性训练，多种综合性手部动作的训练等。例如在日常生活动作中配合手部动作训练更有意义。日常生活动作训练包括进食训练、更衣训练、入厕动作训练、睡眠及良好肢位的保持训练、抱患儿的正确方法等。异常姿势的矫正训练，例如非对称姿势的矫正训练，在治疗方垫上治疗师将一只手放在患儿腘窝下，另一只手托住患儿同侧脚掌，使这侧下肢屈曲于胸前，足平放在垫上，然后治疗师用自己的下肢对患儿屈曲的下肢进行固定，用同样的方法使患儿另一侧下肢也屈曲于胸前。最后，治疗师用双手通过患儿掌心握住他的手，并在体前交叉抱于其双下肢前，这样可有效地促进患儿双上肢在体前的运动，同时提高患儿头的控制能力。

在姿势矫正训练中，姿势矫正椅在训练中起到一定作用。例如手足徐动型脑瘫儿，针对患儿常出现的头、躯干、四肢控制能力差，运动中伴有不随意运动的现象，训练和日常生活中可让患儿坐在特殊的姿势矫正椅中，并对其躯干、双下肢进行约束，以增加稳定性，抑制不随意运动。

（三）言语疗法　儿童语言障碍常出现在脑瘫患儿、智力低下患儿、孤独症患儿、脑外伤后遗症患儿、脑炎后遗症等患儿。这种障碍不仅在不同程度上阻碍了患儿的语言交流，而且也会影响他们今后的学习。因此语言障碍是患儿进一步致残的原因之一。

儿童常出现的语言障碍有语言发育迟缓，这类患儿智力和语言能力都落后于正常同龄儿童。另一类常见的语言障碍为运动性构音障碍，它的发病机制主要由于神经病变导致的与语言运动有关的肌肉的痉挛麻痹或运动不协调，因此常影响发声的质量、发音、呼吸、共鸣和语言的韵律。

在进行语言训练前应进行听力测试和语言评价，应收集与语言障碍可能有关的所有资料。例如现病史、教育史，甚至心理方面的资料，另外要做构音障碍检查（构音障碍检查法，中国康复研究中心制定），语言发育迟缓检查（儿童语言发育迟缓检查法（Sign-signficance，S-S法），根据评价结果可设定语言训练内容。它的原则应选好安静的场所、训练时间、形式以及家长指导，使其语言训练长期坚持下来，才能取得良好效果。

语言发育迟缓的训练：目的是促进患儿的语言发育，将语言能力最大程度地发挥出来。训练开始的起点为患儿语言所处的开始阶段。训练时要注意朝两个方面扩展，一是同一阶段横向扩展，如患儿可以先理解部分名词的意思，然后进一步扩大名词的理解；二是向上一水平扩展，如果横向扩展达到一定水平，便以下一阶段的能力为目标，即可训练动词的理解。而且还要使之把已训练的内容尽量在生活中应用和巩固。另外创造一个良好的语言环境是提高语言能力的关键之一。

构音障碍训练：首先根据构音器官和构音评定

的结果进行构音运动方面的训练，例如呼吸训练：首先调整坐姿，做双臂外展和扩胸运动，同时进行呼吸训练，也可在呼吸末向前下方轻轻按压腹部来延长呼气的时间和增加呼气的力量，并可结合发音一起训练。还要做下颌、舌、唇的训练；在此基础上再进行构音和表达的训练。构音训练主要是在做唇、舌、下颌的动作后，要其尽量长时间保持这些动作，随后做无声的发音动作，最后轻声引出目的音。原则为先发元音，后发辅音，再将元音与辅音相结合，反复训练，最后过度到单词和句子的训练。

（四）心理疗法 心理疗法（psychotherpy）是治疗者应用心理学的原则与方法医治患儿的各种心理障碍，包括情绪、认知与行为等问题。治疗目的在于解决患儿因躯体的残疾障碍而必然产生的一系列不适应社会环境的心理障碍，从而更好地适应环境、学习和生活。

在小儿心理障碍方面常常被认为是智力问题而被忽略，所以临床应加以鉴别，在有问题时给予心理治疗，使他们从痛苦中恢复并开始正常学习。从新生儿、婴儿以至较大儿童可能出现各种心理障碍：①不会发出咿咿哑哑的声音；②延迟出现微笑、坐、走、说话；③不停地哭或有癔病样发作；④容易受惊吓；⑤不能很好地进食；⑥敲击头部或前后摇动；⑦吸吮拇指或手指；⑧不明原因的头痛、眩晕、背痛、视力疲劳或胃部不适；⑨不能集中注意力或学习困难；⑩游戏中出现攻击行为或非常吵闹粗暴；⑪特别内向、安静、听话、从不表达自己的情感；⑫出现很幼稚的行为，如尿床、停止说话；⑬总认为将来会发生不幸的事。

在儿童心理疗法中最常用的是行为矫正（behaviour therapy），它是建立在巴甫洛夫经典条件反射及华森（Watson）的行为主义及斯金纳（Skinner）的操作条件反射等理论基础上的一种心理治疗方法，特别是对伴有智力障碍的患儿有一定治疗效果的行为矫治法。

具体方法包括操作性行为法，强化物、行为强化的方法，以及系统训练方法。其中系统训练是保证患儿康复训练高效率进行的重要手段，一个系统、完整的个人训练计划包括以下内容：①行为目标的制定；②任务分析；③强化物的确定；④提示方法的确定；⑤记录等。

行为目标的制定旨在说明被训练患儿将要做什么，如何做。应包括四个组成部分：要学习新行为的患儿是谁；学习新行为的患儿通过训练将要达到的、可被观察和测定的具体动作行为；患儿在完成行为目标时是否需要帮助或需要何种帮助；患儿完成行为目标的次数、时间、频率等。

任务分析是治疗师在选择行为目标之后，尚需将它分解成若干小项目，可为3～4个小项目或更多，可根据患儿基础程度和实践情况而定。

强化物是在行为强化的过程中，凡是能加强行为的强度或提高行为发生率的行为结果，被称为强化物，例如，患儿得到老师的表扬或奖励后更加努力去做，在这里老师的表扬或奖励即是强化物。

提示方法目的是暂时用来启发新行为的，一旦这种行为得到巩固，就要将提示逐渐撤出。提示方式有四种，即口头提示、姿势提示、触体提示和永久提示等。

记录是康复训练计划实施的一个重要组成部分，它可以清楚反映出患儿训练的情况，康复训练计划实施的进展，能及时发现患儿训练中存在的问题和困难等。记录最好用表格或图表，力求清晰明了和合理。

（五）矫形器及辅助器具 随着我国康复事业的发展，对残疾儿童的康复手段也不仅仅局限于手术矫形治疗、物理疗法、作业疗法及教育、心理等诸方面，还逐渐地加进了康复工程——矫形器及其它辅助器具疗法。对许多障碍患儿来说，要取得明显的康复疗效，目前的医疗水平是一个非常困难的问题，还没有根本解决的方法。因此，在临床上必须采取综合手段进行全面康复，将残疾儿童的潜能最大限度地挖掘出来。前面已提到全面康复中的医疗康复，即凡是在医学上为达到康复的目的而应用的功能诊断、治疗、训练和预防残疾的技术和科学。医疗康复的手段有物理疗法、作业疗法、语言疗法、心理疗法、康复工程，必要时还应用手术或药物治疗等。医疗康复是残疾儿童全面康复的基础，对康复目标的实现起着重要的作用。在医疗康复方面最关键的是给予康复训练并提供康复辅助器具，缺少以上两项服务则是对患儿康复效果的很大制约因素。

1. 目的 作为医疗康复手段之一的矫形器及辅助器具疗法的目的是辅助、补救患儿以一种最小的辅助方式发挥出患儿最理想的功能潜力，包括步行能力和生活自理能力，还包括同样接受教育、追

求合适的职业和生活自立。

2. 种类　我国残疾人数量大，残疾儿童所占比例亦大，国家和社会都非常重视和关心残疾人康复事业。为与国际接轨，目前我国使用的辅助器具的分类标准采用的是1992年国际标准（ISO 9999）。辅助器具是指为残疾人使用而特别生产的或一般有效的防止、补偿、减轻、抵消残损、残疾或障碍的任何产品、器械、设备或技术系统。根据国际分类中脑瘫儿童常用的有以下六个主类：①用于治疗和训练的辅助器具。②矫形器。③生活自理和防护辅助器具。④个人移动辅助器具。⑤维持坐姿等正确姿势辅助器具。⑥用于娱乐的游戏用具等（其它四个主类成人常用，在此不介绍）。除以上六个主类外又分许多次类。下面介绍残疾患儿常用的矫形器和辅助器具。

矫形器是用于人体四肢和躯干等部位，通过生物力学作用以预防、矫正畸形和治疗及补偿其功能的器械。

1）下肢矫形器常用的有长下肢矫形器，除适用于脑瘫外，还可适用于脊柱裂、脊膜膨出、神经肌肉损伤等原因引起的下肢瘫痪、骨折的预防、膝屈曲挛缩的预防、改善功能为目的的治疗过程等。作为肢体障碍的代偿功能而在日常生活中永久使用的不多。常用长下肢矫形器有膝踝足矫形器（KAFO）（其中有金属膝踝足矫形器和塑料膝踝足矫形器）和髋膝踝足矫形器（HKAFO）。短下肢矫形器（AFO）常用于先天性或后天性内外翻足、尖足和各种瘫痪性疾患引起的足踝关节不稳等。它可起到扩大足与地面的接触、加强体重的支持、足踝关节的稳定、改善步态、防止足部变形等作用。一般用于痉挛性瘫痪患儿和少数弛缓型瘫痪患儿。对痉挛性强的或因使用矫形器后有可能诱发痉挛加重的患儿则不宜使用。短下肢矫形器也分金属结构踝足矫形器和塑料踝足矫形器。其中塑料踝足矫形器使用最多，经常穿在鞋里。为了在晚间睡眠时也能保持一定的肢位，也可夜间使用。但是，夜间使用常常会妨碍患儿发育，易压伤，效果亦不佳，所以使用时要慎重考虑。

髋关节外展矫形器，可用在有剪刀步态的脑瘫患儿，还可在抑制内收肌群的痉挛，防止和治疗继发性髋关节脱位或佩德丝代病（Osteochondritis of the head of femur）的术后暂时保持伸展位方面使用。

其它，托马氏鞋跟，适用于平足症和足内翻。矫形鞋，可矫正足畸形，维持平衡和站立行走的正常姿势。

2）上肢矫形器常用的有肘矫形器，目的是抑制肘屈曲，使肘支撑负重。腕关节伸展矫形器，适用于屈腕肌痉挛患儿。拇指外展矫形器，目的是抑制拇指内收，改善手的功能。伸指板，适用于握拳患儿，使五指伸展。

3）躯干部常用胸腰骶椎矫形器，常用于进行性肌营养不良症和脑瘫患儿选择性脊神经后根切断术后腰部保护及预防脊椎侧弯、前后凸等患儿。

4）关于个人移动的辅助器具，常用助行器。对上肢功能障碍轻的，而下肢功能障碍较重的患儿可借助于助行器行走移动。有步行式助行器，有轮式助行器。

5）拐杖：根据患儿障碍的需要不同，拐杖分为手杖、臂杖和腋杖三种基本类型。其中手杖和臂杖又有单脚和多脚之分。各种拐杖都必须以手握杖柄，并由手承担一部分体重。因此，要求使用者手的握力和上肢各关节的功能应无失常现象。脑瘫儿童经常四肢均受累，因此使用拐杖的较少，截瘫型可用。

6）轮椅：对上肢功能较好的瘫痪儿童，三岁以后仍不能独行者，应该考虑配用轮椅的问题。四肢功能均较严重的患儿应该考虑配用能保持坐姿的手推车协助移动。

7）维持坐姿辅助器具：对重症瘫痪儿童如何能维持患儿坐位是最重要的问题。患儿能保持坐位的稳定，对上肢的使用、和周围人的交往、对患儿的心理、防止躯干的变形、防止食物逆流等情况均有利。瘫痪儿童在坐姿时应该头部能保持正中位维持稳定，躯干稍往前倾，髋屈曲外展，膝屈曲成90度，双足平放地面。另外，不同类型脑瘫儿童坐姿的要求亦不同。例如，弛缓型患儿肌肉活动不足，难以保持坐位姿势，仰卧位时多呈蛙式姿势，此类患儿易出现胸椎和腰椎前凸或后凸，常因髋关节发育不全导致关节脱位。此型坐姿椅应使患儿保持前倾姿势，采取适当的抗重力姿势。痉挛型四肢瘫患儿因屈肌群肌张力过高、四肢活动受限，同时颈后群肌肉短缩造成头后仰、胸腰椎弯曲、上下肢屈曲、内收或内旋、坐位时呈蜷缩状态。此类患儿易出现脊椎后凸、胸廓变形、肋骨隆起、髋关节脱位、各部位关节挛缩。因此患儿应旋转躯干，在全

身肌肉放松的情况下行伸展运动，坐姿椅应让患儿上下肢外展外旋位。

手足徐动型脑瘫患儿是伸肌占优势的患儿，手足出现紧张性徐动，伸展时左右肢体呈非对称性，坐位时伸展过度或肢体肌张力低下时呈屈曲姿势。患儿非对称性明显，脊椎易侧弯、腰椎前凸、胸廓变形、肩髋关节脱位或各部位的关节挛缩。此型患儿必须使用有力的支撑器具，使颈部能维持在正中位置，同时屈曲髋关节以缓解全身的过度紧张。

8）为帮助瘫痪患儿克服能力障碍，在日常生活中尽量依靠自己的能力，减少依赖别人的帮助，充分开发和增强身体正常部分的功能而设计制作的辅助器具，临床常用以下几种。

粗柄汤勺和弯把勺：适用于握力差的对细柄握不紧的患儿，对痉挛型患儿可将粗柄重量增加，再根据上肢功能障碍的不同而配备弯把勺。长柄汤勺：适用于抓握能力差的患儿，便于整个手掌握住，长柄与勺的角度也可因人而异。

汤勺、铅笔固定带：适用于手不会持物的患儿。用尼龙粘带固定在手掌上，然后将餐具、铅笔等插入小袋里使用。

带环的杯子：适用于拿不住杯子的患儿，使杯子能挂在手掌上。

带圈的吸管和杯子固定台：适用于不能自己喝水的患儿。为防止插在杯子里的吸管乱转，需上下有洞来固定住或在杯子里利用塑料弹力夹子固定。如不用吸管，插上软管便可躺在床上喝饮料。

盘碗吸垫：适用于使用匙叉不灵活的患儿，进食时能将碗盘固定在桌上，防止滑动。

盘碗一侧加高、弧度加大的餐具：适用于患儿不能独立吃饭时训练用，与防滑垫、弯把勺等配合使用效果更佳。

带胶带的梳子：适用于不能握住梳柄的患儿，把梳柄用尼龙胶带固定在手掌上梳理头发。

其它起安全作用的安全帽：适用于能独立行走，但平衡功能不好且易摔跤的患儿，例如手足徐动型患儿，或合并有癫痫的患儿在癫痫发作时的头部保护。

3. 作用　着重指辅助器具中矫形器类的作用。矫形器在临床的作用根据不同的疾患，起到了不同的作用，由临床观察和康复评价的结果，总结如下：

1）正常肢位的保持、局部的稳定作用（如踝足矫形器对踝关节的稳定），抑制痉挛和预防肢体挛缩变形（如马蹄内翻畸形）等，以及术后矫正位的保持。矫形器具有抑制痉挛的作用是康复治疗中不可缺少的重要手段之一。合适的矫形器可降低双下肢各个关节，包括骨盆周围的紧张度；矫形器还可抑制足的原始反射，这些原始反射易在脑瘫患儿中长期存在，并导致患儿的异常姿势和不良平衡。

2）治疗作用，改善固定化了的运动模型，改善功能以及增强代偿和补助失去的功能。小儿使用矫形器的目的偏重于改善功能障碍，因而短时间使用矫形器的较多，作为以提高能力为辅助目的而长期使用的少，这是与成人使用矫形器的不同点。另外，较重的手足徐动型脑瘫患儿使用矫形器治疗的亦少，因为此型患儿全身不自主的动作难以用局部矫形器给以控制。

3）维持对体重的支撑（如长下肢矫形器对髋腰的支撑）与稳定，以及控制不随意运动和不自主的关节运动。例如大部分脑瘫患儿，尤其是痉挛型脑瘫患儿，双下肢肌张力增高，步行时呈剪刀步态，双足呈尖足内翻，使患儿行走功能受限。而踝、足是人体承重的最大支撑部位，保持踝足的稳定性，维持其生物力学特征，是步行的关键之一。

作为医疗康复手段之一的矫形器也有不足之处，在使用当中应该充分考虑到，例如对痉挛型脑瘫患儿，矫形器不合适会引起持续性的肌肉伸张和挛缩，因而会增强痉挛和联合反应，从而加重功能障碍。所以，必须严格执行矫形器处方，而且需要定期地进行检查和运动功能评价。

4. 流程　在为患儿进行辅助器具疗法时，要认真地执行使用的流程。

1）先由医生提出配用辅助器具的要求、目的和能够达到的效果，并且征求 PT 师和 OT 师的意见。

2）请康复工程有关技术人员（例如矫形器技师）了解患儿情况。

3）技师能制作时再向患儿家长说明理由并获得同意。

4）最后由医生开正式处方。内容包括制作矫形器的目的、种类、材料及注意事项等。

5. 注意事项

1）防止矫形器对身体的压迫，配戴要合适，

随年龄的增长需调整更新。

2）辅助器具质地要轻，外形要美观，制作要简单

3）穿戴要容易。

4）材料应结实不易破损。

5）适合小儿日常生活动作的辅助器具，要根据患儿不同年龄、不同生活能力而有所区别。

6）要让患儿学会自己能正确使用、穿戴。

7）为了保证其效果，还必须和运动疗法、手术治疗等结合起来。

（六）引导式教育　脑瘫患儿或其他残疾儿童各种治疗时环境的变化使患儿要不断地去重新适应不同的要求，容易影响训练的效果和对已学到技能的巩固。而引导式教育避免了这些不足，它是一个全面的体系，既强调从早期诊断到早期干预和教育的纵向连续性，又强调学习、训练与全日生活相匹配的横向连续性。

1. 引导式教育的组成

1）引导员：引导员应了解患儿所有的心理、生理问题，对患儿有整体的认识，并对患儿教授所有日常生活的作业和言语，引导员在引导式教育中起重要的主导作用。

2）患儿小组：引导式教育通常是以小组形式进行的。分组时将情况相似的患儿分为一组，或按年龄、病情轻重不同分组。一般15～20名患儿为一小组。患儿在小组内参加集体活动，互相模仿，有利于学习人际交往、表达思想感情、发展动作和语言，并且不断重复、强化。小组活动的方式胜于个别教育。

3）患儿家长：引导式教育中要鼓励患儿家长参与，这不仅有利于教育家长而且可以协助训练，甚至在今后承担引导员的角色。

4）训练器材：引导式教育要有必备的训练器材以及放置器材的空间。训练器材有木条长台、矮凳、梯背椅（架）、木棒排、横棒、斜板、墙镜、橱柜、便盆、放在地上的梯等（见图9-1）。

2. 引导式教育的内容

（1）节律性意向言语：节律性意向是引导式教育中的一种促进方法，是使用言语去计划执行一项运动。它有两个部分：

1）意向：意向是想要达到的目标。当一个患儿表达一种意向时说："我……"，意味着他在思想上准备活动，要在学习上达到一个目标，言语联系着运动，可以促进运动的学习。

2）节律性：有节律地数数或唱歌，给患儿们一个时间的感觉，并且不断重复、强化、帮助发展他们运动的节律。

训练时让患儿随着节律性运动数数，如从1数到5，同时使用动态言语"上、上、上"或"下、下、下"，或结合动作说"噢"、"吗"、"好"等等。大运动如躺卧、站立、坐位等训练时也都结合节律性意向言语进行，节律性意向活动不仅给患儿提供对人体形象、空间、时间、目标的认识，还可以训练患儿的注意力、思考力、方位辨认、表达及理解能力。

（2）作业：引导式教育中要安排一系列作业，其中包括一种或多种运动作业或目标性功能性作业，引导患儿去设定准确的目标并努力完成。运动作业可分成几个部分，使患儿尽量能够完成。

1）例1：动作训练的顺序

此作业程序的目的是使患儿在不同姿势下能把双臂举过头。此作业可分解为以下几个部分：首先让患儿侧卧，双臂伸至肩的水平，双手放开或互握或抓住棍子，双臂伸直向上转到仰卧，上臂保持于上举过头的位置，然后向另一边侧卧，又回到仰卧。再从仰卧转到俯卧，从俯卧又再转回仰卧。让患儿借助双臂在头上的摆动来学习从仰卧到起坐和坐位到躺下的动作。一旦他们学会了坐着能把双臂上举过头，以及能起坐和躺下，前面分解动作的训练就可省掉。

2）例2：痉挛型患儿伸手-抓握-放松训练诱发原则

A. 训练的目的

a. 建立功能性或正确的抓握姿势。

b. 建立正确的起点姿势，例如仰卧或俯卧和坐姿等。

c. 以多种不同姿势建立"节律性反向动作"，使紧张肌肉放松。

B. 训练要点

a. 指导患儿正确地做放松动作。

b. 在各种不同的姿势下练习一连串动作。

c. 一手固定，一手移动。

d. 指导患儿了解关联反应，加以改正，并且学习身体各部分的分离动作。

e. 发展双手感官知觉。

f. 利用辅助仪器和家具。

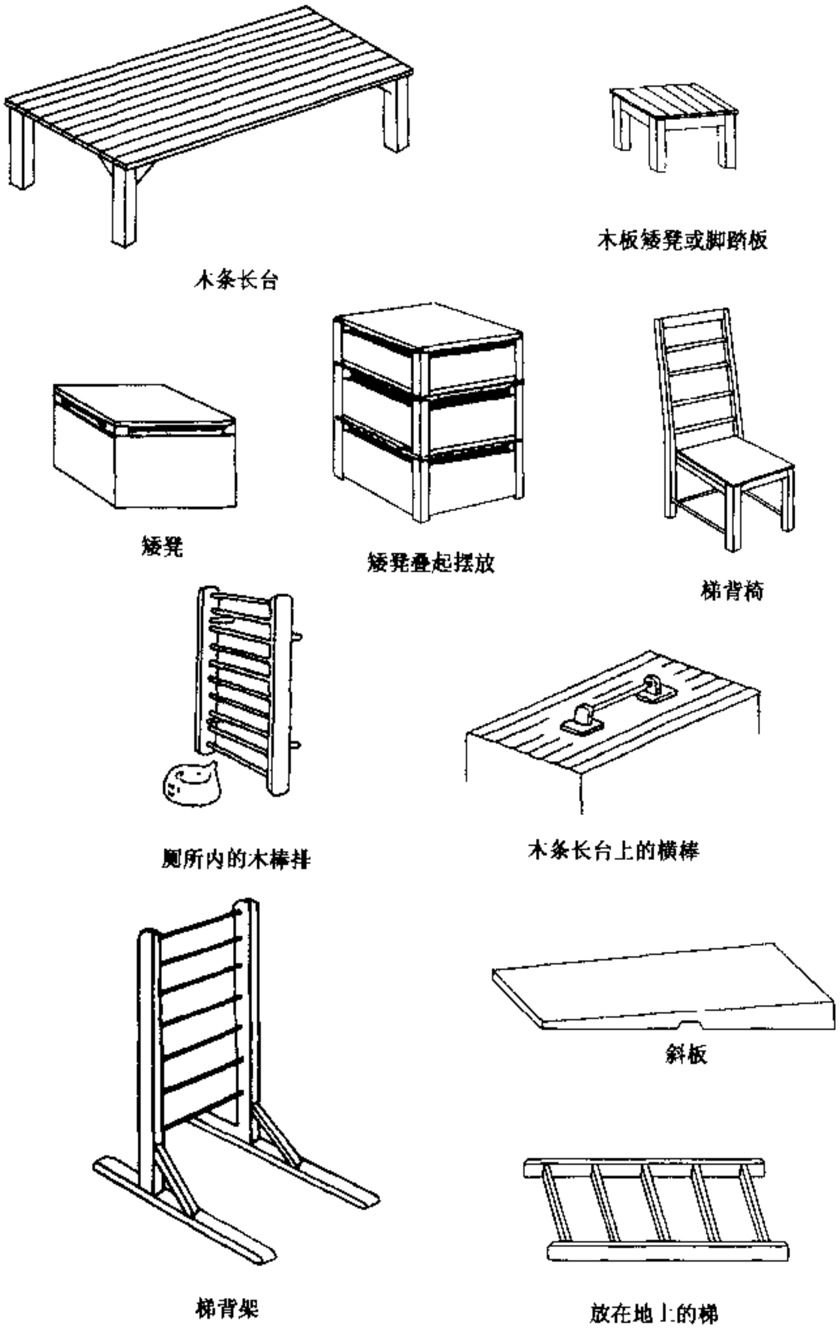


图9-1 引导式教育训练器材

g. 在日常生活中强化伸手-抓握-放松这一连串动作。

3）例3：书写的训练

A. 基本动作和感觉训练

a. 坐在椅子上双臂不动。

b. 单独转动头部。

c. 头部不动，自由转动双眼。

d. 保持对称性。

e. 将双手臂前部放在桌上。

f. 分别运动双手。

g. 轻握笔。

h. 感觉自己的身体，并了解自己是空间内一个功能单位。

B. 书写基本技巧的训练

a. 先学习“我把双手放在一起”——获得对称感，掌握一种功能姿势。

b.“我伸直肘部”——增加运动控制性和保持抗地心引力姿势的能力。

c.“我看我的双手”——以训练其中线活动性。

d.“我的双脚下垂着”——克服总体运动，训练人体在部分运动时固定另一部分。

e. 在患儿学习保持平衡时，可让患儿背一首儿歌，如“我望着窗、我看着门、抬头看蓝天、低头视大地。”

f. 患儿必须学会手和臂的单独运动，尤其是手部、手指的个别运动和握拳。

g. 还要学会对侧手的配合。通过鼓励患儿伸手和抓握，来发展双手协调和手眼协调。

h. 使患儿将手放在不同的位置，作选择性手指运动、训练视-空间觉的辨别及相互关系。

i. 最后引导患儿绘画和书写。

（胡莹媛）

参考文献

1. 中华人民共和国卫生部医政司主编. 中国康复医学诊疗规范（上）. 北京：华夏出版社，1998，3，5，6，28，59，63，197-219
2. 中华人民共和国卫生部医政司主编. 中国康复医学诊疗规范（下）. 北京：华夏出版社，1998:130-146
3. 林尚训. 我国残疾儿童康复事业发展趋势探讨. 中国民政医学杂志，1990，2:49-50
4. 耿德章. 具有中国特色的现代康复医院兴起与展望. 中国康复医学杂志，1998，4:2
5. 胡莹媛. 小儿脑瘫的综合康复治疗. 中国实用儿科杂志，1996，11(4):72-74
6. 南登昆. 肢体残疾儿童的教育与训练. 北京：华夏出版社，1996，135-153
7. 林庆，李松. 小儿脑性瘫痪. 北京：北京医科大学出版社，2000，62，249
8. H. A. 腊斯克著（陈述译）. 康复医学. 杭州：浙江科学技术出版社，1984，336-358
9. 廿乐重信. 脑性麻痹. 东京：协同医书出版社，1981，23
10. 卓大宏主编. 中国康复医学. 北京：华夏出版社，1990，3，5，13，503-512，619，621，623
11. 刘永斌等. 残疾人技术辅助器的分类. 中国康复理论与实践，1995，1(1):32
12. 赵辉三等. 美国格林维尔市截肢康复、假肢矫形器装配技术参考. 中国康复研究中心学刊，1991，2 (2):103
13. 胡莹媛等. 小儿脑瘫矫形器治疗应用的研讨. 中国康复理论与实践，1999，5(2):66-68
14. 阵内一保. 小兒補の装具（日）. 小兒科诊療，1987，50(10):3-5
15. 岩崎光茂. 脑性麻痹备忘录（日）. はまなす学园. 1990，10
16. 篠塚直子，上田敏. 小兒のリハビリテー——じけテ. 東京：大阪メディカ出版，1985
17. 崔寿昌. 中国假肢和矫形器发展概况. 中国康复研究中心学刊，1992，3 (1)

第10章 药物疗法和麻醉方法

第1节 药物疗法 …………………………… 332
一、儿科药物应用的特点 ………………… 332
二、药物剂量的计算 ……………………… 333
三、给药途径及方法 ……………………… 334
四、抗菌药物疗法 ………………………… 335
（一）抗生素的合理使用……………………… 336
（二）抗生素的联合应用……………………… 340
（三）常用抗生素的适应证、剂量、用法及不良反应……………………… 340
五、肾上腺皮质激素在儿科临床的应用 ……………………………………… 352
（一）肾上腺皮质激素的生理作用………… 353
（二）肾上腺皮质激素的药理作用………… 353
（三）肾上腺皮质激素的适应证…………… 354
（四）肾上腺皮质激素治疗方法及用量…… 354
（五）肾上腺皮质激素的不良反应及注意问题……………………………………… 356
第2节 小儿麻醉 ……………………………… 357
一、小儿麻醉的有关生理解剖特点 …… 357
二、麻醉方法………………………………… 361
三、小儿麻醉的有关问题 ………………… 364

第1节 药 物 疗 法

药物疗法是防治疾病的综合措施中的一个重要组成部分。有些药物有杀灭致病微生物或抑制其生长的作用,但药物对人体也能产生许多副作用,甚至可能是某些疾病的病原。人体对药物的反应也各不相同,如对同一药物的敏感性或耐受量也可因体质及年龄的不同而各异。因此,在使用药物中必须了解该药的性能、作用、原理、吸收、代谢和排泄等,对其适应证、毒性反应及禁忌证更应严格掌握。在药物的选择上要考虑其适应证、疗效高、副作用少,以及使用方便等各方面条件。对危重急症要及时用相应的药物抢救,对一般病症能用口服药达到治疗目的就尽量避免注射应用,以减少患儿的痛苦及病人家长的负担,节约人力、物力。对慢性病则要持久用药,切忌延缓与疏忽。对婴幼儿用药更要审慎。以下就用药特点、药物剂量计算法及给药方法等分别叙述。

一、儿科药物应用的特点

小儿在体格和器官功能等各方面都处于不断发育的时期，尤其是新生儿。为了适应新的环境需要，在解剖及生理上都有一系列较迅速和连续的变化。故临床选择用药要考虑以下特点：

1. 小儿时期新陈代谢旺盛，药物在体内的吸收、分布代谢和排泄的过程比成人为快。

2. 小儿时期体液占体重的比例较成人大，水盐转换率较成人快，但对水及电解质代谢的调节功能较差故易致失衡，对影响水盐代谢或酸碱代谢的药物特别敏感，较成人易于中毒。在应用利尿剂后极易产生低钠或低钾血症。同时将直接影响药物的吸收和代谢。

3. 小儿处于生长发育时期，其消化系统、血液系统，肝、肾功能皆不完善，特别是新生儿、未成熟儿的肝、肾功能和某些酶系统尚未成熟，用药不当常可致不良反应或中毒，对一些在肝内生物转化的药物特别敏感，如氯霉素易致“灰婴综合征”。过量维生素 K_3 以及新生霉素较易引起早产婴及新生儿高胆红素血症和胆红素脑病。尤其是氨

基糖甙类药物，在6岁以下小儿如剂量过大、疗程较长可致听神经和前庭不可逆性损害，造成耳聋、眩晕和共济失调。日常应用的药物如青霉素、磺胺类等也可以发生严重过敏反应。有些药物对某种体质异常的小儿可引起特异反应（参阅遗传代谢性疾病章中药物遗传学节）。

4. 小儿免疫系统发育不完善，而且又处在快速生长发育中，故易发生营养紊乱性疾病。这些病反过来又影响机体抵抗微生物的能力和对药物代谢耐受能力。

5. 小儿年龄不同，发育营养状况不同，不能一概以成人剂量的几分之几计算，除了要尽量按体重或体表面积计量外，还必须充分考虑其生理特点。

二、药物剂量的计算

小儿用药剂量一直是儿科治疗工作中既重要又复杂的问题。由于小儿的年龄、体重逐年增加，体质各不相同，用药的适宜剂量也就有较大的差别。同一年龄也可因治疗目的或用药途径的不同而致剂量相差较大，一定要谨慎地计算和认真地核对。小儿药物剂量计算方法很多，包括按体重、体表面积或年龄等方法计算，目前多采用前两者。

1. 根据小儿体重计算　多数药物已计算出每公斤体重、每日或每次的用量，按已知的体重计算比较简便，已广泛推广使用，对没有测体重的患儿可按下列公式推算。

婴儿6月前体重估计　月龄×0.6+3（kg）或出生时体重（g）+月龄×700g

7～12月体重估计　月龄×0.5+3.6（kg）或6000g+月龄×250g

1岁以上体重估计　年龄×2+7（kg）或+8（城市）

药物剂量（每日或每次）=药量/kg×估计体重（kg）

如只知道成人剂量而不知道每公斤体重的用量时，可将该剂量除以成人体重（按70kg计），即得每公斤体重的药量，这种计算法对年幼儿量偏小，年长儿量则偏高，应根据临床经验作适当增减。

2. 根据体表面积计算　一种相对准确的药物剂量是按小儿体表面积计算，认为科学性强，既适用于成人，又适用于各年龄小儿，可按一个标准准确地给药，但计算法较繁杂，首先须知各年龄的体表面积值，还要记住每平方米用药量。其推算方法有两种：

（1）根据某儿个体重算出应有的体表面积：以体重为横坐标，体表面积为纵坐标，划一曲线，由此曲线可得出任何体重应得的体表面积值（详见图10-1及附表）。

（2）根据下列公式计算出体表面积：体表面积（平方米）=0.035（m^2/kg）×体重（kg）+0.1（m^2）。此公式仅限于体重在30kg以下者。

用法举例：体重15kg小儿，根据此曲线，体表约为0.6m^2，其用药量约为成人的0.35。

将成人剂量×0.35即得15kg小儿的剂量。

体重在30～50kg者，则不用以上公式，而应按体重每增加5kg，体表面积增加0.1m^2，如下列数字依次递增：

体重	体表面积
35kg	1.2m^2
40kg	1.3m^2
45kg	1.4m^2
50kg	1.5m^2

计算方法：如地高辛（Digoxin）的饱和量，依年龄计算，新生儿、未成熟儿0.03～0.05mg/kg，2岁以下0.06～0.08mg/kg，2岁以上0.04～0.06mg/kg，成人总化量为2～2.5mg。如用体表面积计算则不论年龄大小，一律为1.5mg/m^2。即将病儿的体表面积乘以此数为用药总量。如果仅知成人剂量，可根据体表面积的比例计算出各年龄小儿的剂量。以下列公式计算：

小儿剂量=成人剂量×小儿体表面积/成人体表面积（1.73平方米）。

也可用：小儿剂量=成人剂量×（小儿体重（kg）+3）×2/100（由上列公式推算来）但体重在30kg以上者则不加3，即以上公式改为成人剂量×小儿体重×2/100

例如：眠尔通成人剂量一般为0.4g，一个体重10kg小儿应用时则为0.4×0.45（10kg体重的体表面积）/1.73（70kg体重的体表面积）=0.1g或0.4×（10+3）×2/100=0.1。

但应注意在婴幼儿时期按体表面积计算对某些药物的剂量较依体重计算有较大的悬殊，尤其是新生儿时期差异更甚。由于新生儿肾、肝功能的发育较差，因此，按体表面积计算药量不适合于新生儿

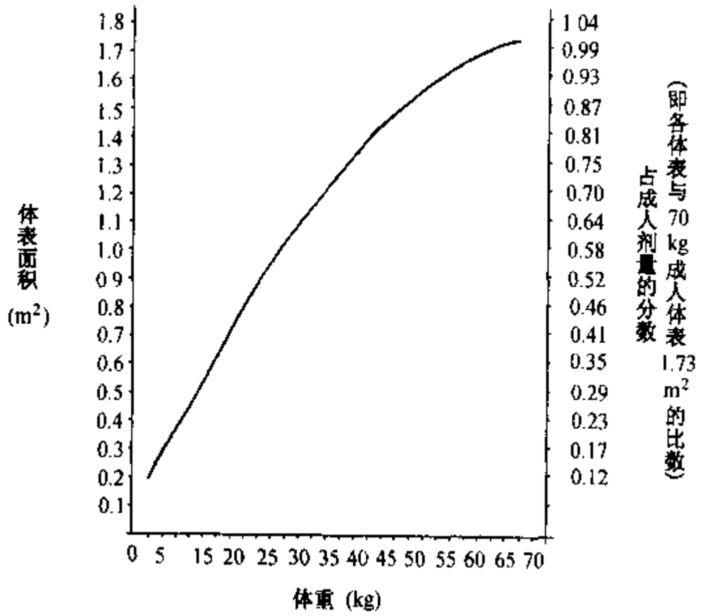


图10-1 体重与体表关系和各体表与70kg成人体表的比较

及小婴儿。

3. 根据成人剂量折算 国内外小儿药物剂量根据成人剂量折算方法约有十余种，所得出药量有的偏大，有的则偏小。中华人民共和国药典(1997年版)是经过参考了二十余种不同的药物计算法，认真细致地按小儿各年龄的体重、体表面积、细胞外液量和成人体重、体表面积及细胞外液量的比例，折算出小儿用药量比例(表10-1)。由于我国城乡各地之间体格的差异，为了求得安全用药量，采用了中等偏小的体格组计算。按此法计算出来的药量偏差在各年龄期较其他方法为小。

表10-1 小儿药物按成人剂量折算表

小儿年龄	相当于成人用量的比例
初生~1月	1/18~1/14
~6月	1/14~1/7
~1岁	1/7~1/5
~2岁	1/5~1/4
~4岁	1/4~1/3
~6岁	1/3~2/5
~9岁	2/5~1/2
~14岁	1/2~2/3

4. 在目前很多处方药和非处方药的证明书中推荐的剂量往往是按年龄计算，

如Fried's公式：婴儿量=月龄×成人量/150，

young's公式：儿童量=年龄×成人量/年龄+12，但按年龄用药，有时和临床医生根据体重计算药量不符，一般厂家推荐剂量，大多考虑安全性，对药物有效浓度及药代动力学方面考虑较少。目前此法大多用在剂量不需要十分准确的药。如止咳药、助消化药及营养药，如棕色合剂，一般每岁每次1毫升即可。

在实际工作中，药物有效剂量受各种因素的影响，往往不能机械地用一种公式来决定。一般对初次治疗的新病人，应询问其过去用药的种类，如不了解其对某些药物的反应时，可先试给以较小剂量，以免发生不良反应。当然，在抢救重危病症时，可根据经验应用适当的较大剂量。对在门诊治疗的病人，药物总量须适当限制；一般为急性病人所应用的口服药，处方以给2~3日药量为宜，需要时嘱其到医院复诊。但对某些诊断已明确的慢性病，估计病情变化不至太大的患儿，也可多用药1~2周。

以上的药物计算方法各有一定的缺点，因为年龄不同，对各种药物的吸收、代谢及排泄亦各不相同，所以很难用一个固定方式决定剂量。在实际应用时，可以这些计算方法作为参考。对某些药物还须斟酌具体情况及临床经验作出具体决定。

三、给药途径及方法

给药途径关系到药物的吸收分布以及发挥作用

的快慢、持续时间，更重要的是关系到患儿对药品的依从性。根据患儿不同的病情采用不同的途径给药。

1. 胃肠道给药　为了小儿服药方便，可将药物制成水剂或乳剂，也可将药片研成细小粉末，临时混在糖浆、果汁或其他甜香可口的液体中喂服。3～4岁以后的小儿即可及早训练其自动吞咽药片。如果患儿处于昏迷状态，不能咽食，或拒绝服药而又无法注射时，可由鼻饲胃管滴入或输入，也可由肛门、直肠灌入。惟对年长儿应用胃管输入法时，必须特别慎重，以防在反抗时药物入肺，尤以油类药物（如石蜡油）最易吸入肺内，应尽量避免。直肠注入法大都用于较大儿童，在婴儿期注入药物容易排出，吸收不佳。

2. 胃肠道外给药　以下几种情况可用胃肠道外给药：①病情严重的患儿需要速效药物时；②昏迷或呕吐不能服药时；③患消化道疾病不易吸收药物时。采取注射给药法时，注射途径有皮下、肌肉、静脉、鞘内、胸腔内以及呼吸道给药等。抽取注射溶液前须反复查看标签是否所需之药品。静脉或鞘内注射更要认真考虑所用药品是否合宜，应加强审查药物标签及核对剂量。近年来又有透皮给药方法，即将药物经皮吸收，其方法简便、病人痛苦少，但由于工艺复杂，目前只有少数品种。

当前世界各国努力生产的口服制剂来代替注射制剂用于小儿，除糖浆剂及颗粒剂外，还有滴剂、混悬剂、咀嚼片剂、泡腾片剂，大大方便家长和患儿使用。为了提高依从性，还开发了一些半衰期较长的药物。如每日一次，或二次应用，同时也避免人力物力的浪费。

目前许多家长和医疗单位都喜欢用静脉点滴给药，不但加大家长负担，而且也增加院内交叉感染及药物不良反应。故我们主张如能口服应尽量选择口服。另外，肌注较大量或刺激性强的药物，应注意注射部位，由臀大肌的外上方注入，必须注意使针头偏向外侧以免药物刺激坐骨神经或触及其边缘而发生感觉障碍、足下垂或更大范围的瘫痪。特别对瘦弱的婴儿更应警惕坐骨神经受损，而致长期的下肢瘫痪。

气雾疗法也是胃肠道外给药之一，仅适用于呼吸道疾患，应使雾滴极微小，才能深入内部（详见急性呼吸衰竭中治疗专节）。

四、抗菌药物疗法

抗生素（antibiotics）曾一度称为抗菌素，由于其作用已越过了“抗菌”的范围，目前又重新改称为抗生素。

抗生素是微生物的代谢产物，是由真菌、细菌或其他生物在繁殖过程中所产生的一类具有杀灭或抑制微生物生长的物质，也可用人工合成的方法制造。用很小的剂量就能抑制或杀灭病原微生物。目前，抗生素已有3000多种，但仅5%可在临床中应用，绝大多数具有相当毒性，在抑制病原体的同时，也会使病人中毒。临床应用的主要抗生素都已制成结晶体基本确定了分子结构，一部分已能全合成或半合成。

根据抗菌药物对细菌的作用性质，可分为杀菌（Bacteriocidal）和抑菌（bacteriostatic）两大类。典型的杀菌抗生素是以青霉素为代表的β-内酰胺类和杆菌肽、万古霉素类。其抗菌作用是抑制细菌细胞壁的合成，其次如多粘菌素类、两性霉素B也是杀菌剂。其作用是抑制细菌细胞膜的功能，导致细菌死亡；抑菌剂主要包括有：①抑制蛋白合成的抗生素（如氨基糖甙类、四环素类、大环内脂类及氯霉素、林可霉素类）；②抑制核酸合成的抗菌药物（如喹诺酮类、利福平、磺胺类及增效磺胺类）达到抑制或杀灭细菌的作用。

在应用抗菌药物治疗感染性疾病过程中，应注意机体、病原微生物和抗菌药物三者在防治疾病中的辨证关系（图10-2）。抗菌药物主要通过抑制或杀灭病原菌而起作用，但在某些条件下微生物可产生抗药性而使药物失去抗菌效果。在应用抑菌药物时，是暂时性抑制微生物的生长，而在很大程度上依赖于被感染机体的自身免疫防卫机能。在治疗中，药物的作用是主要方面，但使用不当时，药物可产生不良反应，影响了患儿的健康。因此，医生需要做出全面的考虑。

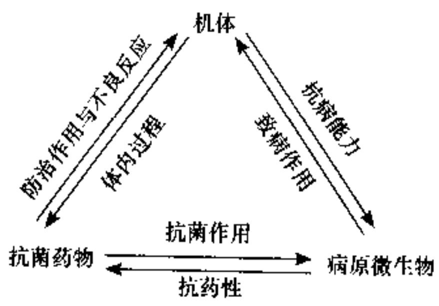


图10-2　机体、抗菌药物与病原微生物的相互关系

（一）抗生素的合理使用　抗生素是在治疗细菌感染性疾病上有着重要意义的化学药物，它在临床上大大改善了不少疾病的预后。但是必须指出，同时由于滥用抗生素也带来了很多严重的不良后果，如细菌耐药性普遍增加，由菌群失调而引起的二重感染、毒性反应和过敏性反应等问题，详见表10-2。

为了正确合理使用抗生素，许多国家都制定了抗生素治疗指南，来规范和科学指导临床医生合理应用抗生素。合理应用抗生素的原则常包括：①怀疑细菌感染，可先用抗菌药物进行经验治疗；②诊断病毒感染和不明原因发热不宜早期应用抗生素；③根据不同细菌种类和药敏试验选择抗生素；④选择抗菌药物要考虑药物抗菌作用、抗菌谱、药代动力学、细菌耐药性、药物不良反应和药物价格等多种因素；⑤应根据患者生理特点和病理变化来调整用药，必要时进行血药浓度监测；⑥应尽量避免皮肤、黏膜等局部病变应用全身抗生素治疗；⑦联合用药和预防用抗生素应严格掌握适应证。根据以上合理应用抗生素的要求以及临床对各种细菌感染的经验及药敏结果，推荐下列表10-3作为细菌感染的经验治疗。

表10-2　抗生素的毒性反应和过敏反应

抗生素	胃肠道反应	神经精神症状	耳神经毒性		肾脏损害	肝脏损害（谷丙转氨酶值升高等）	局部刺激性	造血系统抑制（白细胞减少等）	皮疹	药热	过敏性休克
			前庭	耳蜗							
青霉素G	±	+	-	-	-	-	++	-	++	++	++
新青霉素Ⅰ	+	-	-	-	-	±	+	±	+	+	+
羧苄青霉素	±	-	-	-	-	±	+	-	+	±	+
氨苄青霉素	+	-	-	-	-	±	+	±	++	+	+
头孢菌素Ⅰ	±	-	-	-	±	±	++	±	+	±	+
头孢菌素Ⅱ	±	-	-	-	+	±	±	±	+	±	+
头孢菌素Ⅳ	+	-	-	-	-	-	-	-	+	±	±
链霉素	±	-	++	+	±	-	±	±	++	++	+
卡那霉素	+	-	+	++	++	-	±	-	+	+	±
庆大霉素	±	-	+	±	+	-	±	-	±	±	±
新霉素	+	-	+	++	++	-	±	-	±	±	±
四环素族	++	-	-	-	±	+（较大量）	++	±	±	±	±
氯霉素	+	=	-	-	-	±	++	++	+	+	±
红霉素	±	-	-	-	-	+（酯化剂）	++	-	±	±	±
多粘菌素	+	=	-	-	++	-	++	±	±	±	-
利福平	±	-	-	-	-	±	-	±	-	-	-
灰黄霉素	±	-	-	-	-	±	-	±	++	±	-

++较多见，少见，±偶见，-无此反应

滥用抗生素常可延误正确的诊断和治疗。例如，有些医生不认真寻找高热病儿的发病原因，而先应用抗生素，以致掩盖了症状，给诊断增加了困难。小婴儿化脓性脑膜炎常因此而延误诊断，造成严重后遗症。

滥用抗生素所引起的过敏反应如皮疹、药物热、血管神经性水肿、哮喘或过敏性休克，增加病儿不必要的痛苦，甚至可导致死亡。滥用抗生素所带来的毒性反应往往也是很严重的如氯霉素引起再生障碍性贫血，氨基甙类抗生素易损害肾组织而致肾功能不全，链霉素、庆大霉素、卡那霉素和新霉素等引起永久性耳聋等等，给病儿造成终身残疾，甚至死亡，必须引起警惕，也要注意这些致聋性抗生素可由妊娠期和哺乳期母亲不适当用药所引起，医务人员往往用这类抗生素治疗感冒、气管炎等一般疾病，以后应尽量用其他药物代替。

细菌产生耐药性和用药过程中的二重感染问题也是滥用抗生素的严重后果。目前有些医务人员对于伤风、感冒一类病毒性上呼吸道感染常用抗生素治疗，这不仅是一种浪费，且促使细菌产生耐药性，大量长期使用广谱抗生素时，由于体内敏感细菌被抑制，未被抑制的菌种大量繁殖，发生菌群紊乱，因而常在用药过程中出现白色念珠菌、耐药性葡萄球菌或革兰氏阴性杆菌的二重感染。白色念珠

菌大量繁殖，引起口腔及胃肠道真菌感染，甚至成为白色念珠菌病；耐药金黄色葡萄球菌在肠道繁殖可致金黄色葡萄球菌肠炎；这些病原菌对常用抗生素往往普遍耐药，加以病儿抵抗力显著降低，因此对二重感染常难以控制而致较高的病死率。长期应用抗生素还可抑制肠道中有助于消化和制造维生素K的非病原菌的生长和繁殖，从而引起消化不良、腹泻和凝血酶原减低而致出血等症状，给病儿造成不应有的痛苦及危险。

近年来，耐药菌株的产生和传播是一个相当严重的问题。例如，耐青霉素的肺炎链球菌（PRSP）、耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌（MRSA）、耐万古霉素的肠球菌（VRA），以及耐链霉素的结核杆菌以及其他耐药的绿脓杆菌、大肠杆菌、变形杆菌、痢疾杆菌等均在逐渐增加，这也是滥用抗生素的后果。

药物与机体之间可相互产生影响，即药物对机体的作用和机体对药物的作用，前者在药理学上属于药效学的范围，后者属于药代动力学的范围。药物进入机体后，自用药部位（消化道或血液等）吸收入体内，然而分布于各器官组织、组织间隙或细胞内，在组织内（主要是在肝脏）内进行代谢，最后通过各种途径排出体外，即药物在体内的吸收、分布、代谢和排泄过程。其中肝脏和肾脏的功能往往对药物作用和引起不良反应起到重要作用。如新生儿肝酶系统不完全，易致药物中毒，如氯霉素可引起“灰婴综合征”；另外，有肝功能损害者应避免使用肝代谢药物或要适当减量，如四环素、新生霉素、红霉素、利福平、林可霉素、二性霉素B、磺胺药、异烟肼等都能损害肝脏，可致胆汁淤积性黄疸或表现为肝细胞变性坏死，谷-丙转氨酶升高等。又如药物的排泄主要途径是肾脏，如肾功能不全、尿少或无尿时，大大减弱肾脏的排泄，此时药物的用量和次数都应减少。如新生儿肾脏清除率较成人低，使某些药物如地高辛、抗生素等排除时间延长，故应减少用量，延长间隔时间；有肾功能损害者，使用某些抗菌药物时毒性更为显著，主要使肾小管呈退行性变，尤以近端肾小管可呈坏死性变化，应用抗菌药物后排泄受阻碍，半衰期延长，血浓度升高，毒性可加大，因此在肾功能不全时，必须对抗菌药物的用量与给药间隔时间作相应的调整。

肝、肾功能损害时，应根据肝功能及内生肌酐清除率或血尿素氮检查，以确定肾功能损害程度（见表10-4）。

表10-3　抗菌药物的临床选择（根据经验综合供参考）

病原微生物	所致主要疾病	首选药物	次选药物	可能有效的联合
金黄色葡萄球菌	疖、痈、呼吸道感染、败血症、脑膜炎、骨髓炎	敏感菌株：青霉素G 耐青霉素菌株：新青霉素Ⅱ、Ⅲ	红霉素、一代头孢菌素类，或卡那霉素、万古霉素、氯霉素、庆大霉素、杆菌肽、复方新诺明	新青霉素Ⅱ＋头孢菌素类、卡那霉素、庆大霉素；万古霉素＋红霉素，或氯霉素、新青霉素或头孢菌素类 红霉素＋氯霉素、庆大霉素、卡那霉素、头孢菌素类、杆菌肽或利福平 头孢菌素类＋庆大霉素或卡那霉素；氯霉素＋庆大霉素或卡那霉素
溶血性链球菌	蜂窝织炎、丹毒、扁桃体炎、呼吸道感染、猩红热、中耳炎、败血症	青霉素G	红霉素、头孢菌素类、复方新诺明	
草绿色链球菌 肠球菌	心内膜炎、泌尿道感染、败血症	青霉素G＋链霉素	万古霉素、氯霉素、氨苄青霉素、链霉素、红霉素	氨苄青霉素＋链霉素；青霉素G＋杆菌肽
肺炎链球菌	大叶性肺炎、脑膜炎	青霉素G	红霉素、头孢菌素类、复方新诺明	
脑膜炎双球菌	流行性脑膜炎	青霉素G	氨苄青霉素、磺胺嘧啶、氯霉素	
产气荚膜杆菌	气性坏疽、败血症等	青霉素G	氯霉素、红霉素、卡那霉素	

续表

病原微生物	所致主要疾病	首选药物	次选药物	可能有效的联合
炭疽杆菌	皮肤、内脏感染	青霉素G	红霉素、庆大霉素、头孢菌素类	
破伤风杆菌	破伤风	青霉素G+抗毒素	氯霉素、破伤风抗毒素	
白喉杆菌	白喉或带菌者	青霉素G+白喉抗毒素	红霉素、白喉抗毒素	
流感嗜血杆菌	肺炎、脑膜炎	氯霉素、链霉素	氨苄青霉素、卡那霉素、复方新诺明	链霉素、复方新诺明
梭状芽孢杆菌	气性坏疽	青霉素G、抗毒血清	青霉素、红霉素、林可霉素、抗毒血清	
肺炎杆菌	肺炎、泌尿道感染	卡那霉素、庆大霉素、头孢菌素类	氯霉素、复方新诺明、卡那霉素、链霉素	氯霉素、卡那霉素、链霉素+头孢菌素类
百日咳杆菌	百日咳	红霉素	氨苄青霉素、链霉素	
鼠疫杆菌	鼠疫	链霉素+磺胺嘧啶	氯霉素+磺胺嘧啶	
大肠杆菌	全身性感染、泌尿道感染、败血症、胆道感染、呼吸道感染	庆大霉素、头孢菌素类、氨苄青霉素	氯霉素、卡那霉素、复方新诺明	氨苄青霉素+庆大霉素或卡那霉素;头孢菌素+庆大霉素或卡那霉素;羧苄青霉素+庆大霉素、卡那霉素或链霉素;卡那霉素+氯霉素;庆大霉素+氯霉素;多粘菌素+氯霉素
致病性大肠杆菌	婴儿腹泻	新霉素(口服用药)、多粘菌素E	卡那霉素、氯霉素、复方新诺明	
绿脓杆菌	烧伤及其它感染	多粘菌素、庆大霉素	羧苄青霉素	多粘菌素+羧苄青霉素;庆大霉素+羧苄青霉素或多粘菌素 庆大霉素+氨苄青霉素
变形杆菌	泌尿道感染、胆道感染、败血症	氨苄青霉素	庆大霉素、卡那霉素、头孢霉素类	氯霉素+链霉素、氨苄青霉素+庆大霉素或卡那霉素、卡那霉素+氯霉素、羧苄青霉素+庆大霉素或卡那霉素
痢疾杆菌	细菌性痢疾	氨苄青霉素、头孢菌素类	氯霉素、新霉素、卡那霉素、巴龙霉素	
伤寒杆菌	伤寒	氯霉素、羟氨苄青霉素	卡那霉素、复方新诺明	
粪产碱杆菌		氯霉素或卡那霉素	链霉素、多粘菌素	
布鲁氏杆菌	布鲁布菌病	链霉素	氯霉素、复方新诺明、卡那霉素	
结核杆菌	结核病	异烟肼+链霉素异烟肼+利福平	异烟肼+卡那霉素,利福平+乙氨丁醇	
真菌	深部真菌;阴道、肠道真菌病;皮肤、指甲真菌病	二性霉素、制霉菌素灰黄霉素	克霉唑、球红霉素	
立克次体	斑疹伤寒、恙虫病	氯霉素	红霉素	
衣原体	沙眼、淋巴肉芽肿	复方新诺明或氯霉素、红霉素		
支原体	支原体肺炎	红霉素、氯霉素		

表10-4 肝、肾功能低下时药物的 $t_{1/2}$ 和剂量的调整

类别	药物	$t_{1/2}$（小时）			肾衰者，不同肾小球滤过率(ml/分)时剂量的调整（表内数字为正常人剂量的%）			肝功能低下时剂量的调整
		正常人	肾衰者	肝病者	>50	10～50	<10	–
	阿米卡星	2～3	86	–	同卡那霉素			–
	庆大霉素	3	60	–	75%～100%	35%～75%	25%～35%	–
	卡那霉素	3	84	–	75%	35%～50%	25%	–
	新霉素	2	12～24	–	–	q8～12h	q12～36h	–
	链霉素	2.5	110	–	q24h	q24～48h	q48～96h	–
	妥布霉素	2.5	70	–	同庆大霉素			–
	头孢克罗	0.6～1	1.5～3.5	–	–	50%～100%	25～33%	–
	头孢孟多	0.5～1.8	15～24	–	–	25%～50%	10%～25%	–
	头孢甲氧噻吩	0.6～1	8～33	–	q8h	q8～12h	q24～48h	–
	头孢羟氨苄	1～1.4	10～25	–	q8h	q12～24h	q24～48h	–
	头孢来星	0.75～1.5	–	–	–	–	q12～24h	–
	头孢噻啶	1.5	10～23	–	避免应用	同左	同左	–
	头孢噻吩	0.5～0.9	3～18	–	–	–	q8～12h	严重者慎用
	头孢匹林	0.5	2.5	–	–	–	q6～12h	严重者稍减量
	头孢拉定	0.5	2.5	–	–	50%	25%	–
	氯霉素	2～4	3.5～7	12	–	–	–	减量
	氯林可霉素	2～4	3.5～5	7～14	–	–	–	中度及重度者需减量
	多粘菌素E	1.6～8	10～20	–	75%～100%	50%～75%	23%～30%	–
	红霉素	1.5～3	4～6	–	–	–	–	中度及重度者需减量
抗菌药	林可霉素	4～6.4	10	11.8	q6h	q6～12h	q12～24h	中度及重度者需减量
	氨苄西林	0.8～1.5	6～20	1.9	–	q12～24h	q24～48h	–
	羧苄西林	1	10～20	1.9	q8～12h	q12～24h	q24～48h	–
	邻氯西林	0.5	0.8	–	–	–	–	–
	双氯西林	0.7	1	–	–	–	–	–
	乙氧萘西林	0.6	1.2	1.7	–	–	–	严重者需减量
	苯唑西林	0.4	1	稍延长	–	–	–	严重者需稍减
	青霉素	0.5	6～20	–	–	q12h	q12～18h	–
	多粘菌素B	4.5～6	36	–	75%～100%	50%～75%	25%～30%	–
	多西环素	15～24	25	–	–	–	–	稍减量
	米诺环素	12～15	14～30	–	–	–	–	稍减量
	四环素	6～15	7～75	–	不用	不用	不用	–
	万古霉素	4～8	200～400	–	q24～72h	q72～240h	q240h	–
	灰黄霉素	10～22	–	–	–	–	–	严重者需减量
	咪康唑	20～24	24	–	–	–	–	严重者需减量
	孟德立酸	3～6	–	–	–	–	不用	–
	甲硝唑	6～14	8～15	–	–	q8～12h	q12～24h	严重者需减量
	萘啶酸	1～2.5	21	–	–	–	不用	严重者需减量
	呋喃妥因	0.3	1	–	–	不用	不用	慎用
	磺胺甲恶唑	9～11	10～50	–	q12h	q18h	q18～24h	严重者需减量
	磺胺异恶唑	4.5～7	6～12	–	–	q8～12h	q12～24h	严重者需减量
	甲氧苄啶	8～16	24～46	–	–	q8～12h	q12～24h	–
抗结核药	乙胺丁醇	3.3	>10	–	–	50% q24h 或 100% q36h	25% q24h 或 100% q18h	–
	异烟肼	1.4	2.3	6.7	–	–	66%～100%	中度及严重者需减量
	利福平	2.3	3.1～5	延长	–	–	–	有蓄积性

摘自：陈新谦、金有豫"新编药物学"第14版，人民卫生出版社，北京，1997年7月，P660

（二）抗生素的联合应用 联合应用抗菌药物必须有正确的依据。联合用药的主要目的有以下几种情况：①严重的感染如败血症尚未明确病原菌种属之前；②为了获得协同作用，提高抑菌或杀菌效果，如对医院内感染，特别是一些难治细菌，如绿脓杆菌、肠球菌、草绿色链球菌等。为了更好地控制感染，缩短疗程；③防止、减少或延迟耐药的产生；④如明确同一病灶，混有两种或两种以上细菌混合感染者；⑤通过联合用药，适当减少每种药物给药剂量，可达到减低药物的毒性作用。但是必须注意，对一些严重感染的病例联合应用抗生素的种类不应过多，一般最好不超过两种。必要时应有计划地将抗菌药物分期分批地交换使用，疗程不可太长，以免产生耐药菌株，防止二重感染，以及减少药物中毒和副作用等。

目前，根据抗生素的作用方式分为四类：

（1）1类：繁殖期杀菌剂，如青霉素类、头孢菌素类、万古霉素、杆菌肽等；

（2）2类：静止期杀菌剂，如氨基甙类（链霉素类）、多粘菌素、利福平、喹诺酮类等；

（3）3类：速效抑菌剂，如氯霉素类、红霉素、林可霉素等；

（4）4类：慢效抑菌剂，如磺胺类药、硝基呋喃类等。

根据抗菌药物的作用机制，有些学者提出联合用药规律：①抑菌的抗菌药物＋抑菌的抗菌药物＝二者相加的效果；②繁殖期杀菌抗菌物质＋抑菌的抗菌物质＝拮抗效果；③杀菌的抗菌物质＋杀菌的抗菌物质＝二者相乘的效果。如1类和2类皆为杀菌剂，故青霉素及链霉素合用时常可获得增强作用，但在临床实践观察中由链霉素引起的耳聋日渐增多，目前已很少联合应用；多粘菌素类和青霉素类合用也可使疗效增强。过去认为1类和3类合用常降低其抗菌效能，见于青霉素类和氯霉素合用时。但目前已有新的观点，如选择不同半衰期的抗生素，如β-内酰胺类抗生素＋阿奇霉素，即可减少或避免此拮抗作用。3类和4类合用可获相加作用。1类速效杀菌剂和4类慢效抑菌剂合用亦可提高疗效。由于机体的抗菌作用有着复杂的因素，在实际联合应用时要参考以上规律，密切观察病情改变及药物敏感试验等，以便选用或更改为适当的抗生素。

（三）常用抗生素的适应证、剂量、用法及不良反应

【青霉素类抗生素】

1. 天然青霉素 青霉素（Penicillin）G应用于临床已半个世纪，至今仍为一种最普遍应用的抗生素。其缺点是易致过敏，迅速由肾脏排出和抗菌谱过窄，而且细菌耐药问题亦日趋严重。配成水溶液不稳定，遇酸、碱等易破坏，且不耐热，室温中24小时后抗菌效能大部消失，因此，配成水溶液后要及时使用。自有半合成青霉素问世后，抗菌谱已大为提高。

天然青霉素还包括有普鲁卡因青霉素、苄星青霉素（长效青霉素）、青霉素V。其抗菌作用都同青霉素G。

对青霉素敏感的主要细菌是革兰氏阳性球菌，如β溶血性链球菌A组及B组、肺炎链球菌、葡萄球菌等。此外，青霉素对革兰氏阳性杆菌如破伤风杆菌、白喉杆菌、炭疽杆菌及产气荚膜杆菌；对螺旋体如钩端螺旋体、回归热及梅毒螺旋体等；以及对放线菌都有强大的抗菌作用。青霉素对革兰氏阴性细菌除淋球菌和脑膜炎双球菌外，很少有杀菌作用。

青霉素G对组织毒性极微，除鞘内注射外，其他用药途径包括局部、口服、肌内、静脉、胸腹腔及关节腔内给药，均无毒性反应。但局部外用易致过敏，口服用药大部分被胃酸和消化酶破坏，疗效不肯定，故均不宜使用。当应用青霉素大剂量作静脉点滴时，应考虑到钠或钾中毒的危险性（青霉素G钾盐100万单位含钾离子67mg）。

青霉素的不良反应以变态反应最为重。轻者仅发生红斑疹、荨麻疹、血管神经性水肿；中度者可见血清病型反应，如面部潮红、气喘、呼吸困难或晚发的过敏现象，如剥脱性皮炎；重者则可立即发生危及生命的过敏性休克。因此，在询问病史时，发现对此药物有过敏史的患儿，不必再作过敏试验，应改用其他药物治疗，避免在皮内试验期间发生危险。一般在青霉素已停用3日后，如需继续使用，应再行皮内试验，阴性后方可给药。

过敏试验目前均采取皮内注射法，即以青霉素每毫升含200～500单位的稀释液0.1ml注入前臂掌侧皮内，于20分钟后观察局部情况，如注射处稍隆起而周围不红肿为阴性反应，可以给药；如注射处丘疹变大周围红肿直径在1cm左右为弱阳性，应慎用或最好不用药；如红肿超过

1cm。用手指尖之有硬感则为阳性反应，绝对不能用药。皮试前应准备好肾上腺素及注射用具等，注射后20分钟不让患儿离去，以防出现严重的过敏反应，如发生过敏性休克应立即皮下注射或在注射青霉素处按年龄大小肌注1:1000肾上腺素0.2~0.5ml或每次0.02~0.03ml/kg，最大剂量不超过0.8ml，必要时10~15分钟后重复1次；如不见效或休克状态延续可用静注，同时应用葡萄糖盐水加氢化可的松、升压药及针灸、人工呼吸等。

用药过程中调换药物批号时，应另作过敏试验。国外有用人工制备的青霉噻唑-多赖氨酸作为抗原进行皮试，或应用青霉素噻唑-多赖氨酸和含青霉素G及各种分解产物的混合物作为抗原进行皮试，准确性较高。

2. 半合成青霉素

（1）半合成耐青霉素酶的新青霉素：国内外已用于临床者有：①二甲氧苯青霉素（Methicillin，新青霉素Ⅰ），不耐酸，不能口服，杀菌能力较弱，临床应用时需较大剂量，肌注时疼痛较著，并可发生骨髓抑制，国内已不生产；②苯甲异恶唑青霉素（Oxacillin，新青霉素Ⅱ）；③乙氧萘青霉素（Nafcillin，新青霉素Ⅲ）；④邻氯苯甲异恶唑青霉素（Cloxacillin，邻氯青霉素）；⑤双氯苯甲异恶唑青霉素（Di-cloxacillin，双氯青霉素）；⑥氟氯苯唑青霉素（Flucloxacillin）。这一组药物具有耐葡萄球菌青霉素酶的特点，主要用于耐药性金黄色葡萄球菌感染。除新青霉素Ⅰ外均耐酸，适合于口服。新青霉素Ⅲ的主要缺点是易吸潮和不稳定，制作过程亦较复杂，这类药口服应在饭前1小时服用。约于1~1.5小时血浓度可达高峰。有效浓度可维持2~3小时。氟氯苯唑青霉素吸收最好，邻氯青霉素及双氯青霉素次之，新青霉素Ⅱ吸收最差。

（2）广谱半合成青霉素

1）氨苄青霉素（Ampicillin）对各种球菌的作用略逊于青霉素G，但对肠球菌优于青霉素G。对革兰氏阴性杆菌有较强的抗菌作用，是它有别于其他青霉素的一个特点，对耐药性金黄色葡萄球菌、绿脓杆菌、肺炎杆菌则无效，因其被青霉素酶所破坏。临床应用于治疗伤寒、副伤寒、革兰氏阴性杆菌败血症、泌尿系感染等。在处理严重感染时，与氨基甙类抗生素联合使用对肠球菌有协同作用；对新生儿时期感染时此药与邻氯青霉素合用可控制革兰氏阴性和阳性细菌感染，如肺部感染，胆道感染以及肺炎链球菌、脑膜炎双球菌和流感杆菌所致的脑膜炎。氨苄青霉素毒性较小，主要用于肌注或静注，口服时可有轻度胃肠道反应，皮疹发生率可高达7%~26%。

2）羟氨苄青霉素（Amoxycillin）口服较氨苄青霉素吸收好，杀菌作用快而强。且血、尿浓度较口服同量的氨苄青霉素高2~3倍。国内外临床报告均认为羟氨苄青霉素治疗肺炎链球菌所致下呼吸道感染疗效高。国内现仅有口服产品，国外已有针剂。其不良反应同氨苄青霉素。

3）羧苄青霉素（Carbenicillin）：为一种广谱的半合成青霉素，临床主要用于绿脓杆菌、变形杆菌、大肠杆菌所引起的严重感染，如尿路、肺部、胸膜腔、胆道等感染，但因其抗菌作用弱，使用剂量大，性质不稳定，目前已很少使用。

羧苄青霉素的同类药有磺苄青霉素（Sulbencillin）等，用于对其他抗生素有抗药性的绿脓杆菌效果较好，口服不吸收，需注射给药。

氨苄青霉素及羧苄青霉素与青霉素G均有交叉过敏，故在应用前都需作青霉素敏感试验。

4）氧哌嗪青霉素（哌拉西林，Piperacillin）为一新型半合成青霉素，对G^+菌抗菌作用较弱，对G^-菌，如沙门氏菌、志贺氏菌、大肠杆菌、变形杆菌、脆弱拟杆菌、肺炎杆菌、部分沙雷氏杆菌及克雷伯氏菌及绿脓杆菌等有较强抗菌活性。

本品口服不吸收，需注射给药。血清蛋白结合率为20%，血清半衰期为1小时，用药后1小时内血中浓度达最高峰，可广泛分布于人体组织，以肝、肾、肺中浓度较高，但穿透血脑屏障能力弱，50%~70%的药物自肾脏排出。

主要用于治疗敏感菌株引起的尿路感染及败血症。其副作用为胃肠道反应，如恶心、呕吐、食欲减退等；偶有过敏性皮疹及肝、肾功能和血象改变。

5）羧噻吩青霉素（替卡西林，Ticarillin）为半合成广谱青霉素，抗菌谱如羧苄青霉素，G^-菌作用比羧苄青霉素强2~4倍，对绿脓杆菌、变形杆菌、肠杆菌亦较敏感，其临床应用及不良反应同其它半合成青霉素。

青霉素类药的毒性极微，除新型青霉素口服可

能有轻微胃肠道症状外，一般无毒性反应。但用作鞘内注射时，如注入剂量太大或浓度过高，可引起头痛、颈强直、呕吐、发绀、麻痹及惊厥等青霉素脑病症状，应加以注意。

近年来国外试制成功的新一代青霉素药物，正不断在临床应用。如呋苄青霉素（Furbenicillin，BL-P1597）或称苄脲呋青霉素，还有苯咪唑青霉素（阿洛西林 Azlocillin）、硫苯咪唑青霉素（美洛西林 Mezlocillin）、萘啶青霉素（阿帕西林 Apalcillin）等皆为广谱半合成青霉素，对 G^+ 及 G^- 菌作用皆比氨苄西林和羧苄西林强，并可抑制β-内酰胺酶，对各种难治的 G^- 杆菌及绿脓杆菌疗效均较满意，但由于生产量有限或价钱较贵，临床应用受到限制，在此不一一叙述。

【头孢菌素类】 是以冠头孢菌培养而得的天然头孢菌素C为原料，经半合成制成的抗生素，又称头孢霉素，常用者达30种，按其发明年代及抗菌性能差异分第一、二、三、四代。

1. 第一代头孢菌素（在我国又称先锋霉素类）其敏感的细菌主要有β溶血性链球菌、肺炎链球菌、葡萄球菌、嗜血流感杆菌、大肠杆菌、克雷伯杆菌、沙门氏菌及志贺氏菌。但因其对 G^- 菌的β-内酰胺酶抵抗力较弱；故易于产生耐药性。临床常用第一代头孢菌素有：

（1）头孢噻吩（Cephalothin）：又称先锋霉素Ⅰ，为第一代头孢菌素的原型，抗 G^+ 球菌作用较强常用于耐青霉素的葡萄球菌感染。头孢噻吩（Cephaloridine，又称先锋Ⅱ），与头孢噻吩作用相似，但因为这两种都有明显的肾毒作用，目前很少用。

（2）头孢氨苄（Cphalexin）：又称先锋霉素Ⅳ，对金黄色葡萄球菌产生的青霉素酶较稳定，因此对青霉素G敏感或抗药的金葡菌均有良好的抗菌作用，对其他细菌抗菌作用则较头孢噻吩为弱。口服易于吸收，75%以上由尿中排出，故特别适用于尿路感染，其次为呼吸道感染。

（3）头孢唑啉（先锋Ⅴ，Cefazolin）对 G^+ 及 G^- 菌都有较好作用，主要用于肌注及静注，常用于重症感染首选药。

（4）头孢拉定（Cefradine）：又称先锋霉素Ⅵ，其作用类似头孢氨苄，口服吸收好，又有注射剂，半衰期长。对 G^+ 球菌及部分 G^- 菌如大肠、克雷伯及变形杆菌等有效。用于呼吸道、泌尿道、皮肤等部位的感染。

（5）头孢羟氨苄（cefradroxil）作用及临床应用同头孢唑啉，口服易于吸收，且血清浓度较头孢氨苄高。

（6）头孢氯氨苄（头孢克罗，cefaclor）抗菌作用同头孢唑啉，对 G^+ 及 G^- 菌皆有良好作用，特别对流感嗜血杆菌作用好，常用于五官科感染。

2. 第二代头孢菌素对 G^+ 菌抗菌作用与第一代相近。由于本代头孢菌素具有抗 G^- 菌产生的β-内酰胺酶的能力，故对大肠杆菌、嗜血流感杆菌、奈瑟氏菌等耐第一代头孢菌素的菌株也常可奏效。

头孢呋新（头孢呋肟 Cefuroxime）：为第二代头孢菌素注射剂，对 G^+ 球菌及绝大多数 G^- 细菌均有较强的抗菌作用，因其对组织渗透性好，肾毒性低，临床上尤适用于化脓性脑膜炎，还可用于下呼吸道、泌尿系、皮肤及软组织感染以及败血症。其口服制剂为头孢呋新酯。

其它属第二代头孢菌素尚有头孢羟唑（头孢孟多 cefamondole）、头孢替安（头孢噻乙胺唑 cefotian）、头孢丙烯（cefprozil）等，其作用同头孢呋新，但在临床应用较少。

3. 第三代头孢菌素 第三代头孢菌素对 G^+ 菌的抗菌作用低于第一代，而对 G^- 菌的作用较第二代头孢菌素更强，而且对多种β-内酰胺酶稳定，副作用低，在临床上应用较多。第三代头孢菌素有：

（1）头孢噻肟（Cefotaxime）：对 G^+ 菌的作用与第一代头孢菌素近似或稍弱；对大肠杆菌等肠杆菌科细菌及链球菌（肠球菌除外）有较强抗菌作用。血清半衰期为1小时，能较好进入人体组织。虽不易透过正常脑膜，脑膜有炎症时可增加透入量，用于治疗婴幼儿脑膜炎、G^- 杆菌败血症效果良好。

（2）头孢三嗪（头孢曲松 Ceftriaxone）：对 G^+ 菌有中度抗菌作用；对 G^- 菌作用较强，耐第一代头孢菌素及庆大霉素的一些 G^- 菌对其敏感。本品在消化道不吸收，体内分布广且可透过血脑屏障。半衰期长达8小时，具有长效广谱的特点，是唯一一种只需每日一次注射即能维持24小时疗效浓度的头孢菌素。故常用于儿科全身感染，包括败血症及脑膜炎。

（3）头孢哌酮（Cefoperazone）：抗菌作用较

头孢噻肟及头孢三嗪差，但对绿脓杆菌有较强活性。本品对β-内酰胺酶稳定吸收后广泛分布于各组织及体液中，均能达到治疗浓度。约75%药物自胆汁排出。常用于肾功能不全者或肝、胆道感染，但在肝功能不全或胆道梗塞者禁用。

（4）头孢羧甲噻肟（头孢他啶 Ceftazidime）：可对抗多种β内酰胺酶。对G^+菌的作用似第一代头孢霉素或稍弱，而对G^-菌作用突出。对绿脓杆菌作用明显，优于其他β-内酰胺类和氨基糖甙类抗生素，也是治疗脑膜炎球菌感染的良好药物。

口服不吸收，仅用于静脉注射。在体内广泛分布于各个脏器，在骨组织、心肌、胆汁及尿液中也保持一定浓度。适用于治疗单一感染及由两至多种敏感菌引起的感染以及对其他抗生素产生抗药性的细菌感染。但肠球菌、耐新青霉素的葡萄球菌、李司忒菌、弯曲菌及难辨梭状芽胞杆菌均对其耐药。

其它三代头孢尚有头孢唑肟（cefizoxime）、头孢甲肟（cefmenoxime）、头孢克肟（cefixime）、头孢布烯（ceftibuten）、头孢地嗪（cefodizime）等。其作用同其它三代头孢。但九十年代开发了很多口服三代头孢，大大方便临床应用，以及应用序贯疗法来降低费用。

4. 第四代头孢菌素是九十年代后期才逐渐应用于临床，包括头孢匹胺（cefpiramide），头孢匹罗（cefpirome）以及头孢吡肟（cefepime）。其对G^+及G^-菌的作用，均优于三代头孢，但价格昂贵，还不能广泛应用。

头孢菌素类药物毒性较低，少数病例对肾脏有损害，对肝功能可有轻度影响，如血清谷丙转氨酶升高，但于停药后即恢复，因此有肝、肾功能损害者应慎用。少数病例在用药过程中出现轻度恶心、呕吐、食欲不振、皮疹等。肌注头孢菌素疼痛显著，先锋霉素Ⅰ较先锋霉素Ⅱ更甚。此外，有个例报告鞘内给药后引起眼球震颤、幻觉及过敏性休克等，应予注意。静脉注射偶可出现血栓性静脉炎，个别发生皮疹、药物热等反应。在少数病人中，头孢菌素可能与青霉素存在交叉过敏。以上头孢类药物剂量参见附录药物表格。

【碳青霉烯类】　这是另一组新型的β-内酰胺类抗生素。它的特点是抗菌谱广。对G^+、G^-菌、厌氧菌、需氧菌都有很强的抗菌作用，而且对β-内酰胺酶稳定，目前主要用于严重细菌感染，特别是耐药菌感染，常用于恶性肿瘤及免疫低下的危重病人，不属于首选抗菌药物。常见的品种有：

1. 亚胺培南（imipenem）　它是亚胺硫霉素与去氢肽酶抑制剂西司他丁（Cilastatin）按1:1制成复合剂。由于能阻断肾肽酶对其破坏，故能使药物在体内保持有效浓度，本品多用于临床上严重细菌感染，血浆$t_{1/2}$为1小时，可通过血脑屏障，静点时配成0.5%浓度，用药后有胃肠道反应，SGPT和胆红素暂时升高，以及肾功能损害，超剂量应用可能出现神经系统毒性反应。

2. 帕尼培南（panipenem）　其抗菌作用同亚胺培南，目前其临床制剂是与β-苯甲酸氨基丙酸（Beta-miprom）制成1:1的复合剂，可大大降低毒性，其不良反应主要是消化道症状。

3. 美洛培南（Meropenem）　是近年来推出新一代碳青霉素。其抗菌作用同亚胺培南，但对肾脱氧肽酶稳定，不需用酶抑制剂，且抗生素后效应优于亚胺培南，亦无血栓性静脉炎及中枢神经系统不良反应，常用于血液肿瘤或器官移植后全身感染。

其它β-内酰胺类抗生素还有头霉素类，临床常用的药物有头孢西丁（cefoxitin），头孢美唑（cefmetazole）；氧头孢烯类，如拉氧头孢（monalactam）；碳头孢烯类，如劳拉头孢（loracarbef）以及单环类如噻肟单酰胺菌素（aztreonam）。这些药物作用分别类似一代、二代头孢菌素，单环类药物只对G^-菌有效，属于窄谱类抗生素。

【β-内酰胺酶抑制剂】　由于细菌产生β-内酰胺酶，致使一些常见的β-内酰胺类抗生素因结构中β-内酰胺环水解而失活。为了克服细菌的这种耐药性，开发和寻找新的β-内酰胺酶抑制剂是克服细菌耐药的一种方法。

常用的竞争性β-内酰胺酶抑制剂有舒巴坦（青霉素烷砜钠 sulbactam）、克拉维酸钾（clavulanate）、他唑巴坦（Tazobactam）。虽然β-内酰胺酶抑制剂本身抗菌活性较弱，但是对β-内酰胺酶具有强的抑制或钝化作用，与β-内酰胺酶类抗生素联用，可增强抗生素对产酶菌株的抗菌活性，扩大抗菌谱。

已上市含β-内酰胺酶抑制剂的抗生素复合制剂有：①羟氨苄青霉素/克拉维酸；②替卡西林/克拉维酸；③氨苄青霉素/舒巴坦；④头孢哌酮/舒巴坦；⑤头孢噻肟/舒巴坦；⑥哌拉西林/他唑巴坦。

表10-5　三种酶抑制剂抑酶作用比较

	克拉维酸	舒巴坦	他唑巴坦
TEM-1	强	-	强
SHV-1	强	-	强
传统酶	强	-	强
ESBLS	强	-	强
AMPC	-	弱	弱
摩拟菌产AMPC	-	弱	强
不动杆菌酶	弱	强	弱
嗜麦芽产金属酶	强	-	-

【大环内脂类抗生素】　大环内酯类（macrolides）是由链霉菌产生的一种弱碱类抗生素。因分子结构都含有一个较大的内酯环（临床常用主要是14元、15元、16元环）而得名。属于14元环的抗生素有红霉素、竹桃霉素、甲红霉素、罗红霉素、氟红霉素、地红霉素；属于15元环的有阿奇霉素；16元环的有白霉素、交沙霉素、麦迪霉素、螺旋霉素等。

1. 红霉素（Erythromycin）　抗菌谱与青霉素G相似，较青霉素为广而不及氯霉素或四环素族。对青霉素产生耐药性的菌株，大多对红霉素敏感。对革兰氏阳性细菌，如金葡菌、链球菌、肺炎链球菌、白喉杆菌、炭疽杆菌等均有较强的抑制作用。故此药主要用于对青霉素产生耐药或过敏的病例，也有人用以治疗白喉带菌者，但宜用于较长疗程（约10天）以免复发。红霉素除抗细菌作用外，对细胞内微生物如肺炎支原体、衣原体及军团菌等亦有一定的抑制作用。常用剂量为20～40mg/kg·d，分3～4次口服。静脉注射为15～30mg/kg·d，浓度为0.5～1.0mg/ml，应缓慢注射，因其刺激性较大，不可用于胸腔或鞘内注射，也不宜单用。

红霉素毒性较小。红霉素碱口服迅速被胃酸破坏，采用肠溶胶囊剂或与碳酸氢钠配伍可减少破坏，增加吸收。口服量过大时可有恶心、呕吐、上腹部疼痛及腹泻等。由于红霉素通过肝脏自胆汁排泄，大量长期口服可引起肝脏损害，应慎用。静脉注射如浓度过高，速度过快，可发生静脉内疼痛和静脉炎。尿中排药量小，口服后仅有4%；注射后有15%自尿排出，故可用于肾功能较差的病儿。注意不可与维生素C、氯霉素、肝素等同时静脉注射。内耳淋巴液中亦有高浓度潴留，大剂量应用亦可引起耳鸣及暂时性听觉障碍，故不宜与耳毒性药物联用。

常见红霉素制剂有红霉素硬脂酸盐、乙琥红霉素、无味红霉素、红霉素肠溶片，红霉素栓剂，及静脉用的乳糖酸红霉素。无味红霉素在广大基层应用较多，大量报道其对肝脏毒性严重，故美国FDA建议从市场上淘汰此品种。

2. 16元环大环内酯类　由于红霉素有较严重的胃肠道反应和肝脏损害，故在70～80年代，开发了一组16元环大环内酯类药物（表10-6），其抗菌作用比红霉素稍弱，但其不良反应率明显降低。

3. 14元环大环内酯类　为红霉素的第二代产品，属半合成，主要有甲红霉素、罗红霉素、地红霉素、氟红霉素等，介绍如下：

（1）甲红霉素（Clarithromycin，克拉霉素）：是红霉素类第二代半合成品，口服耐酸，使其生物利用度提高、抗菌作用进一步增强，其代谢产物14-羟克拉霉素仍有生物活性。抗菌谱及临床应用同红霉素。对G^-杆菌作用优于红霉素，每日剂量10～15mg/kg。有口服及注射剂型，不良反应轻微，仍有胃肠道反应，对肝、肾无毒性，目前已在临床广泛应用。

（2）罗红霉素（Roxithromycin）：亦为14元环第二代红霉素类产品。抗菌谱同红霉素、耐酸、半衰期长，不良反应较少，主要为胃肠道反应，临床剂量10mg/kg·d，一日2次。

（3）地红霉素（Dirithromycin）：是第二代红霉素衍生物。抗菌谱同红霉素，耐酸，其特点是半衰期长达32小时，组织浓度比同期血浓度高20～40倍。可以每日用药一次，剂量10mg/kg/d，依从性好，目前在临床还未广泛应用。

4. 15元环大环内酯类（阿奇霉素Azithromycin）是第二代大环内酯类中有特点的一种，是唯一15元环含氮的大环内酯类。抗菌谱同红霉素口服，对酸稳定，其优点是在组织内浓度高，半衰期长达60小时，故可减少给药次数和延长抗菌效果。目前，国内外推广三日疗法，每日剂量10mg/kg/d，一日一次，依从性好，深受家长及患者欢迎。其不良反应同克拉霉素等二代红霉素，偶见胃肠道反应及转氨酶升高。

表10-6　16元环大环内酯类抗生素

药名	规格	药理作用	用法用量	注　意
吉他霉素 kitasamycin（柱晶白霉素、白霉素 leucomycin）	片剂：0.2g 粉针剂：0.2g	抗菌谱同红霉素。金葡菌对红霉素耐药后可选本品，但疗效不及耐酶青霉素及头孢菌素类	成人口服：1～1.6g/日，分4次；静滴0.4～0.8g/日，分2～3次。小儿口服：每日30mg/kg，静滴每日6～14mg/kg	口服可见恶心、呕吐、腹泻，偶见皮疹等过敏反应
罗他霉素 rokitamycin	片剂0.1g	为第二代吉他霉素，抗菌谱同吉他霉素，因易渗入菌体，杀菌作用强，对其他大环内酯类的耐药菌亦有良好作用，对阳性厌氧菌有效	成人口服：600mg/日，分3次 小儿口服：每日15mg/kg	偶见过敏反应、消化道反应、视物模糊及转氨酶上升。慎用于年幼儿、孕妇和肝功能减退者
麦迪霉素 midecamycin（麦地霉素、美地霉素 medemycin）	片剂0.1g、0.2g	抗菌作用与柱晶白霉素相似，对革兰阳性菌作用较强，对奈瑟氏菌、百日咳杆菌、支原体均有作用。多用于敏感菌感染及对青霉素G过敏反应者	成人口服：0.8～1.2g/日，分4次。小儿口服每日30mg/kg	口服有轻度胃肠道刺激，皮疹少见
乙酰麦迪霉素 midecamycin acetate（米卡霉素、美欧卡霉素、醋酸麦迪霉素 miocamycin）	片剂：0.2g 颗粒剂：0.1g，0.2g	为麦迪霉素的第二代产品，抗菌谱同麦迪霉素，口服无苦味，血药浓度高，药效持续时间长达5小时，体内代谢物仍有抗菌活力，抗菌活力优于麦迪霉素，适用于儿科	成人口服：600mg/日，分3～4次 小儿口服：每日20～40mg/kg	口服对胃肠道刺激性小，有恶心、呕吐、腹泻，偶有皮疹、SGOT、SGPT及碱性磷酸酶上升，可发生口腔炎、口角炎
乙酰螺旋霉素 acetylspiramycin	片剂0.1g，0.2g	抗菌谱同红霉素，但抗菌活力弱于红霉素。用于敏感菌所致的轻度感染	成人口服：0.2g/次，一日3～4次 小儿口服：每日30mg/kg	对酸不稳定，宜用肠溶片，与同类药物有完全性交叉耐药，其余见红霉素

摘自：李文汉，胡仪吉.儿科临床药理学.第一版.北京：人民卫生出版社，1998.7 p311～312

由于大环内酯类对细胞内微生物感染的特殊作用，且新一代大环内脂类，扩大了抗菌谱，降低了不良反应，改善了药物依从性，其应用范围日渐扩大。但近年来，由于对本类药物的过度应用，造成耐药菌株日益增多，而且大环内脂类药物之间又有较密切的交叉耐药性存在，故提倡合理应用十分重要。

虽然新一代大环内脂类的不良反应已明显见少，但仍存在一定肝毒性和胃肠道反应。静脉给药可引起局部刺激，且可发生耳鸣和听觉障碍，并还有过敏反应，如药物热、皮疹及荨麻疹等。仍应予以注意。

【其它用于 G^+ 球菌感染的抗菌药物】

1. 林可霉素类　是从链丝菌的发酵液中提取的林可胺类碱性抗生素，临床常用有：

（1）林可霉素（洁霉素 lincomycin）：作用同红霉素，只对 G^+ 菌有较强抑菌作用。对人型支原体菌敏感，但对其它型支原体则差，对厌氧菌等亦无效，其抗菌机制同红霉素类，作用于敏感菌的核糖体50s亚基，抑制蛋白质的合成。剂量为30～60mg/kg/d，口服，静点量可减半。

（2）克林霉素（又名氯洁霉素，克林达霉素 clindamycin）：抗菌谱同林可霉素。多用于 G^+ 球菌或厌氧菌感染，如外科败血症、骨髓炎或腹腔感染，剂量为10～20mg/kg/d，可口服、肌注、静点。

2. 多肽类　属于多肽类抗生素有万古霉素、杆菌肽及多粘菌素类，其中多粘菌素类对 G^- 杆菌有效，而前两者对 G^+ 菌有效，皆为窄谱杀菌药。由于本类药物具有严重的肾毒性，杆菌肽已不作全身用药，目前仅供外用；多粘菌素目前多用于肠道感染时，口服使用。而万古霉素则作为抗MRSA的首选药物，仍在临床应用。

（1）万古霉素（vancomycin）：对各种 G^+ 菌包括球菌和杆菌均有良好抗菌作用，多用于MRSA及耐氧西林表皮葡萄球菌（MRSE）、肠球菌，几乎没有耐药菌株。本药有口服、静注，剂量为20～40mg/kg/d。由于具有明显肾毒性、耳毒性，故肾

功能不全及年幼儿（<6岁）患者慎用。

（2）去甲万古霉素（norvancomycin）：是国产由放线菌中提出，其抗菌作用同万古霉素，用于耐药金葡菌感染，如败血症、骨髓炎、伪膜性肠炎，其口服不吸收，只能静注，剂量20～30mg/kg/d，药物不良反应同万古霉素。

【氨基糖甙类抗生素】 是一类由氨基糖与氨基环醇的甙键相结合宜溶于水的碱性抗生素，按其来源分为两类：

A. 由链霉菌产生的抗生素 包括a. 链霉素类；b. 新霉素类包括新霉素、巴龙霉素、列维霉素；c. 卡那霉素类包括卡那霉素、双去氧卡那霉素、丁胺卡那霉素以及妥布霉素；d. 核糖霉素。

B. 由小单孢菌产生的抗生素 包括a. 庆大霉素；b. 西梭霉素及乙基西梭霉素；c. 小诺霉素等。

氨基糖甙类抗生素由于其水溶性好，性质稳定，抗菌谱广，价格较廉，已在临床广泛应用。其常用种类介绍如下：

1. 链霉素（Streptomycin） 是治疗结核病的首选药物。在过去的临床实践中，链霉素常与其他抗菌药物合用以治疗粪链球菌感染；与磺胺药及其他抗生素合用治疗革兰氏阴性杆菌，如嗜血流感杆菌、肺炎杆菌、布鲁氏杆菌、大肠杆菌、痢疾杆菌、产气杆菌、鼠疫杆菌等所致的感染。但因链霉素毒性较大，且易使细菌发生耐药的特性，目前已渐为新的同类抗生素所代替。应用链霉素时，除慢性感染或结核感染外，一般以不超过2周为宜。

链霉素使用4～5日后即能使细菌产生耐药性，其机制是由于菌体代谢的改变，使本来敏感的细菌变为不敏感。在抗结核治疗中，链霉素常与异烟肼或对氨水杨酸合用，可减少或延迟耐药性的产生。常用剂量为20～30mg/kg·d，每日1次肌注。对新生儿、早产儿和衰弱患儿，尤其有肾功能低下者，应慎重考虑，剂量以不超过10mg/kg·d为宜。鞘内注射易发生不良后果，目前已很少采用。对严重病例必须使用时，每次剂量1mg·kg，总量不超过20mg，浓度为5mg/ml。双氢链霉素刺激性大，不可用于鞘内注射。此外，链霉素还可用于喷雾，或注入胸腹腔及关节腔内。

链霉素的不良反应，①神经损害：第八对颅神经的前庭支及耳蜗易受普通链霉素的影响，而听觉支则易受双氢链霉素的影响，但疗程在1周以内者极少发生此种反应，如出现耳鸣即应停药。链霉素硫酸盐的副作用以口唇周围、面部及四肢发麻最为显著，与所含杂质有关，也可有头晕、头痛、无力等症状，多在以后发生者。除反应严重者外，一般不需停药。双氢链霉素的毒性较大，除神经性耳鸣、耳聋外，可致眩晕、头痛、震颤及共济失调性步态。耳蜗损害常在用药数月后或停药后发生，多不易完全恢复。②过敏反应：包括发痒、皮疹、剥脱性皮炎、药物热、血管神经性水肿、喘息、嗜酸粒细胞增多，甚至过敏性休克及死亡。因此使用前必须详细询问过敏史。链霉素与新霉素、青霉素都有交叉过敏。③其他反应：如恶心、呕吐、间歇性管型尿、粒性白细胞缺乏、全血低下、心肌炎等有时亦可发生。有人报告小婴儿应用过量链霉素可因阻断神经肌肉接头部位而引起呼吸抑制、昏迷、惊厥，甚至死亡，因此必须慎用。孕妇用药后亦有使胎儿耳蜗损害的可能。为此应考虑少用或不用链霉素以防先天性耳聋。一旦发觉听力障碍，应立即停药或减量。

2. 庆大霉素（Gentamycin） 为广谱抗生素之一，用于大肠、绿脓、变形杆菌等革兰氏阴性杆菌感染，如败血症、肺炎、胆道感染、尿路感染、化脓性腹膜炎等，亦可用于耐药性金葡菌感染及其败血症。肠道感染时口服用药，剂量为10～15mg/kg·d，但血容量不足时易致药物浓度增高而发生中毒。对全身感染用静滴或肌注，剂量为5mg/kg·d。亦可将粉剂配成每毫升1000～2000单位的生理盐水溶液，用于脓腔、胸腔、腹腔内注入或作局部湿敷。对严重感染与其他抗菌药物联合应用，常可获得协同作用，与其他氨基甙类之间有部分交叉抗药性。

较长期注射用此药或用量过大，须高度警惕肾毒性，尿内可出现蛋白、红白细胞及管型，故应常规作尿检查。偶可引起恶心、呕吐、眩晕、手足麻木、耳鸣及耳聋等。特别在6岁以下，更易出现严重性耳聋，最好慎用。也可发生神经肌肉接头部位的阻断。如静脉滴注的浓度太高或速度太快，可致呼吸抑制及呼吸肌麻痹。

3. 卡那霉素（Kanamycin） 为一种广谱抗生素，对于多种革兰氏阳性细菌、革兰氏阴性细菌及耐酸性杆菌均有抑制作用。临床多用于耐药性

葡萄球菌感染和一些革兰氏阴性杆菌所引起的严重感染，如败血症、心内膜炎、肺部感染、胆道和尿路感染等。卡那霉素亦可用于耐药性的结核杆菌感染。近年来对卡那霉素的耐药菌株有增加趋势，与新霉素或巴龙霉素有完全的交叉抗药性，与链霉素或庆大霉素有双向交叉抗药性。

对所有非胃肠道感染须注射应用，用量为20～30mg/kg·d，分2次肌注或静滴。用于抗结核治疗宜用15mg/kg·d。口服仅能控制胃肠道感染。此外还可用于胸腔、胸腹腔、鞘内注射等。

卡那霉素的毒性反应主要是对第Ⅷ对颅神经损害出现听力减退，对耳蜗毒性大于链霉素，对前庭损害较轻，且不多见。一旦发现耳鸣应立即停用。肾脏损害时出现管型尿、蛋白尿和血尿等，停药后常可消失。轻微反应有嗜酸细胞增多、斑丘疹及注射部位疼痛。在腹腔注射时，因吸收迅速可引起神经肌肉阻滞，有如箭毒的作用，出现呼吸停止，可用葡萄糖酸钙缓解之。由于卡那霉素具有一定毒性，一般感染不宜作为首选药物。

4. 妥布霉素（Tobramycin） 抗菌谱与庆大霉素基本相同。对绿脓杆菌有强大的抗菌作用是此药的特点，它比庆大霉素强2～4倍，且用于对庆大霉素耐药的绿脓杆菌仍有效。临床主要用于绿脓杆菌等革兰氏阴性杆菌及葡萄球菌所引起的严重感染，如呼吸道、泌尿道、腹腔内、皮肤、软组织和骨感染以及败血症等。剂量为1.5mg/kg，每8小时1次肌注，总量不超过5mg/kg·d。疗程不超过10～14天。

本药不良反应较少，对肾脏及耳蜗的毒性皆较庆大霉素为轻，目前在临床的应用逐渐增加。

5. 新霉素（Neomycin） 抗菌谱比青霉素G、链霉素为广，对多种革兰氏阳性及阴性菌都有较好的抗菌作用。革兰氏阳性菌中，对金葡菌、炭疽杆菌、白喉杆菌等较敏感，对链球菌、肺炎链球菌敏感性较差。

新霉素肌注时毒性反应较大，主要是对听神经和肾脏的损害，目前多不作注射用。口服后很少吸收，约97%由粪便排出，多用以治疗肠道感染，如对婴儿致病性大肠杆菌肠炎有效。口服剂量为50～100mg/kg·d。由于耐药菌株逐渐增多，其疗效已不如既往。

新霉素外用吸收很少，局部应用于控制皮肤、耳、鼻等处感染

6. 丁胺卡那霉素（阿米卡星 Amikacin） 为卡那霉素的衍生物，是近年来应用较多的药物之一。对革兰氏阳性及阴性菌具有杀菌作用，尤其对革兰氏阴性杆菌有较强的抗菌活性，如对大肠杆菌、绿脓杆菌等。对卡那霉素、庆大霉素、妥布霉素等耐药的菌株对本品往往敏感。国内用以治疗耐药菌株的严重感染疗效为76.6%～88%。用量为15～20mg/kg·d，分2～3次肌注。

7. 奈替米星（Netromycin） 对耐药的金葡菌、绿脓杆菌及其它耐氨基糖甙类的耐药菌，均有较好的疗效。其毒性反应比其它氨基糖甙类低，且其抗生素后效应较长，一般每日给药一次，剂量3～6mg/kg·d。

关于氨基糖甙类的毒副作用已越来越引起人们的关注，我国现有听力语言障碍的残疾人有1770万，其中聋哑儿有600万，小于7岁的有80万。许多报告指出其中有不少与滥用氨基糖甙类有关，故卫生部已发出通知，要求在6岁以下小儿慎用。大量临床药理研究证明，所有氨基糖甙类抗生素均能引起可逆或不可逆的前庭、耳蜗及肾脏毒性损害。特别对小儿。表10-7列出氨基糖甙类抗生素全身用药后毒性反应的频度。

表10-7 氨基糖甙类抗生素全身用药后毒性反应的相对频度

氨基糖甙类抗生素	耳蜗	前庭器	肾脏
链霉素	+ + +	+ + +	+ +
双氢链霉素	+ + + +	+ +	+ +
新霉素	+ + + + +	+ +	+ + +
卡那霉素	+ + +	+	+ + +
庆大霉素	+ +	+ +	+ +
妥布霉素	+	+	+
丁胺卡那霉素	+ + +	+	+ + +
奈替霉素*	+	+	+
紫罗霉素*	+ +	+ +	+ +

* 此两类药神经肌肉阻滞作用大于妥布霉素

摘自：R. D. Brown et al：《听觉药理学》，1986年12月，第版

总之，氨基糖甙类药物最常用于需氧G⁻杆菌所致严重感染，目前临床应用的顺序（依毒性大小排列）为妥布霉素、奈替霉素、庆大霉素、丁胺卡那霉素及卡那霉素。由于其价廉及不需作皮试，在基层卫生机构中有过多应用的现象，故应严格掌握适应证，密切注意耳毒性及肾毒性，对6岁以下儿童应严格控制。

【其他用于革兰氏阴性杆菌感染的抗菌药物】

1. 多粘菌素（Polymyxin） 是一种多肽类抗生素，分子量较大，有A、B、C、D、E、M等几种，均能损害肾脏，其中以多粘菌素B、E和M危害最小，故常用于临床。此类药物的纯度只有65%～75%，故常以单位计算（纯药1mg约相当于10000单位左右）。多粘菌素的抗菌谱较窄，对各种革兰氏阴性杆菌感染，除变形杆菌外，均有较强的抑菌或杀菌作用。主要用于革兰氏阴性杆菌所致的败血症、尿路感染、烧伤创面感染，尤其是绿脓杆菌败血症以及婴儿腹泻等。局部外用于皮肤、黏膜、眼、耳等处。对革兰氏阳性细菌、阴性球菌以及真菌均不敏感。

（1）多粘菌素B（Polymyxin B）：可由不同途径应用，肌注或静滴剂量为1.5～2.5mg/kg·d。也可作鞘内、体腔内、外用及喷雾等。

（2）多粘菌素E（Polymyxin E）：又名抗敌素或粘菌素(Colistin),性质与多粘菌素B相似,主要用于婴儿致病性大肠杆菌肠炎,口服剂量为5万～10万单位/kg·d。注射用时适应证同多粘菌素B。

多粘菌素注射用药可以引起各种不良反应：①肾脏损害，出现蛋白尿、管型尿及血尿等。超过3mg/kg·d或用药时间过长，可出现氮潴留和肾小球滤过率减少。②对神经系统的毒性反应有脸红、眩晕、乏力、运动失调、眼球震颤、昏睡以及末梢神经障碍、皮肤感觉异常或过敏，手足发麻等，肾功能不全者更易发生。静脉滴注剂量大，速度快，可致神经肌肉接头的阻断而发生呼吸抑制。鞘内注射量大时可引起头痛、颈强直、脑脊液细胞和蛋白增加及发热等。③其他反应有肌肉注射处疼痛，偶有发热和各种皮疹。

2. 创新霉素（Creatmycin） 是我国首创的一种新抗生素，对大肠杆菌、痢疾杆菌及金葡菌有较强的抑制作用。临床用于大肠杆菌引起的败血症、胆囊炎、呼吸道及尿路感染、婴儿腹泻等疗效显著。剂量为50～100mg/kg·d，分3～4次口服，副作用较小，主要为轻度胃肠道反应及少数有颜面浮肿，一般不影响治疗。

3. 磷霉素（Phosphonomycin，Fosfomycin） 是一种全合成的新广谱抗生素，对多种革兰氏阳性球菌及阴性杆菌包括金葡菌、链球菌、大肠杆菌、肺炎杆菌、沙门氏菌属、变形杆菌、流感杆菌、绿脓杆菌等，都有抗菌作用。其特点为：①抗菌谱广；②主要作于细胞壁合成的早期，为一种杀菌剂；③结构简单，合成较易；④与其他抗生素无交叉过敏性，细菌对此药与其它抗生素也无交叉耐药性；⑤毒性较小，可采用较大剂量，疗效较满意。口服、肌注或静注均可，目前国内正在扩大试用中。剂量为40～50mg/kg·d，分3～4次口服。静注一次量为0.25～0.5g，但由于其抗菌作用不强，血中有效浓度维持时间短，不宜用于严重感染。

【喹诺酮类抗菌药物】 为化学合成抗菌药物，自1962年合成第一代药萘啶酸，1974年合成第二代吡哌酸，自1979年合成第三代氟喹诺酮类，已在成人临床广泛应用，对革兰氏阴性杆菌如大肠杆菌、痢疾杆菌、产气杆菌、变形杆菌等有较强的抗菌作用，对部分绿脓杆菌也有效，但对革兰氏阳性菌的作用则较差。临床用于敏感菌所致的呼吸道感染、尿路感染、急性菌痢及其他肠道或胆道感染。细菌对本品和其他抗菌药物间交叉耐药性较少，口服吸收好。副作用很少见，偶有胃肠道反应、药疹等，同时应注意肝肾功能检查。但由于在临床用得太滥，故近年来在我国出现的耐药菌株日益增加。

由于此类药物可引起幼年动物软骨损害，少数患者出现关节痛，故美国FDA及我国大多数药理书上均不主张应用于12岁以下小儿。目前由于临床需要以及许多专家的不同观点，但有关此药在儿科临床应用仍有争论。一般建议剂量为10～15mg/kg/d，疗程不能超过一周，且应密切注意不良反应。

【其它广谱抗生素】 广谱抗生素（Broad-spectrum antibiotics）指对革兰氏阳性及阴性细菌、立克次体、支原体、螺旋体、阿米巴原虫等均具有抑制作用，故名。常用的为四环素类和氯霉素类，但在临床应用中，由于某些广谱抗生素的副作用较大，耐药菌不断出现、或因生产方面等影响，故应用日益减少，且已被其他抗生素代替。我国卫生部已于1982年9月宣布金霉素、合霉素被淘汰。四环素、土霉素的小儿剂型已停止生产。

1. 氯霉素（Chloromycetin，Chloramphenicol）是一种广谱抗生素，能抑制大量致病菌生长，包括革兰氏阳性球菌及杆菌，如金葡菌、溶血性链球菌、肠球菌、肺炎链球菌、炭疽杆菌、白喉杆菌等；以及革兰氏阴性杆菌，如沙门氏菌、布鲁氏杆菌、产气杆菌、肺炎杆菌、流感杆菌、脑膜炎双球

菌、痢疾杆菌等都有抑制作用。对立克次体和某些病毒也有一定的作用。对原虫和真菌无效。过去曾广泛应用于临床，因其对骨髓有损害，能引起白细胞降低或再生障碍性贫血，现仅用于少数感染，如伤寒、斑疹伤寒、流感杆菌、耐药性金葡菌感染，以及化脓性脑膜炎等。

WHO在小儿急性呼吸道感染防治指南中仍主张在极重症肺炎时应用氯霉素，其剂量为30～50mg/kg·d，疗程5～7天。

氯霉素的不良反应：①抑制骨髓造血功能，早期表现红细胞生成受抑制，红细胞成熟停滞、出现空泡，网织红细胞减少。周围血象可呈现贫血、血小板或白细胞减少，尤以粒细胞减少为著。偶可引起再生障碍性贫血，一旦发生后死亡率较高，故应特别警惕。用药期间必须注意血象，发现异常时应立即停药，一般可逐渐恢复。②灰婴综合征（Gray baby syndrome）发生于未成熟儿和新生儿早期，因该期患儿的肝脏的葡萄糖醛酸转移酶少，对氯霉素的解毒功能与葡萄糖醛酸结合的能力都低，加以肾脏排泄能力也较弱，因此易引起蓄积中毒。临床表现为呕吐、不肯吮吸、腹胀，进一步可出现呼吸窘迫、循环衰竭、肌肉松弛、皮肤灰白，甚至死亡。因此在新生儿期必须应用此药时，每日剂量不可超过25mg/kg，用药过程中须密切观察，如发现以上症状时，应立即停药，采取紧急措施。③胃肠道症状如恶心、呕吐、腹胀、食欲减退、舌炎、口炎等。④偶可出现视神经炎、视力减退、多发性神经炎、神经性耳聋等。或表现为幻视、幻听、精神失常等症状。

2. 甲砜霉素（Thiamphenicol）　是一种半合成的广谱抗生素，其结构、抗菌谱和适应证与氯霉素相似，体外抗菌效能较氯霉素为弱。在体内不和葡萄糖醛酸相结合，故有较高的抗菌活力，也有一定的免疫抑制作用。国外报道其疗效满意、毒性低、不会导致再生障碍性贫血。国内所有为口服剂，用后发现多有白细胞减低，尚待继续观察。

【抗真菌药物】

1. 灰黄霉素（Griseofulvin）　是一种抗浅表真菌的抗生素，对深部真菌和细菌感染无效。临床用于治疗各种癣病如头癣、体癣、股癣的效果较好。对指（趾）甲癣的疗效则较差，常需服药数月以上，才能使感染完全停止。某些病例可能复发，再治后仍可奏效。由于本品不易透过角质层，故外用无效，口服剂量15～20mg/kg·d。

不良反应常见者为恶心、呕吐、食欲减退，以及头痛、嗜睡、困乏等。偶可有皮疹、暂时性白细胞减少、黄疸等。一般都较轻，可自行消失。

2. 制霉菌素（Nystatin，Fungicidine）　对各类真菌如白色念珠菌、新型隐球菌、曲菌、荚膜组织胞浆菌以及阴道滴虫等均有抑制作用。对各种细菌则无效。念珠菌对本品不易产生耐药性。主要用于口腔、胃肠道、泌尿生殖系等真菌感染。还可用于长期大量服用广谱抗生素时预防及治疗二重感染。可供口服及局部用。注射可致严重毒性反应，不宜应用。口服较大剂量可引起轻度恶心、呕吐、腹胀、腹泻等。

3. 二性霉素B（Amphotericin B）　为深部真菌抗菌药，对新型隐球菌、白色念珠菌、皮炎芽生菌、曲菌、酵母菌、球孢子菌、荚膜组织胞浆菌等有较强的抑制作用，高浓度有杀菌作用。对细菌则无作用。临床主要用于全身性真菌感染。口服不吸收，肌注刺激性极大，必须由静脉滴注。不易透过血脑屏障，治疗真菌性脑膜炎时需同时鞘内给药。

本药毒性较大，注射后可发生寒战、高热、头痛、呕吐等。静脉滴注可引起血栓性静脉炎，鞘内注射可致严重反应如蛛网膜炎，背部及下肢疼痛和知觉丧失等。氮质血症亦较常见，可伴有蛋白尿、血尿和管型尿。此外，尚可有贫血、白细胞减少、肝脏损害、心律不齐、婴儿惊厥等。

4. 氟胞嘧啶（Flurocytosion，5-FC）　又称5-氟胞嘧啶，对念珠菌、隐球菌及地丝菌有良好抑制作用，对部分曲菌以及引起皮肤霉菌病的分支孢子菌、瓶霉菌也有作用，临床上用于念珠菌和隐球菌感染，单独应用效果不如两性霉素B，且易产生耐药性，为增加疗效可与两性霉素B合用。

口服剂量每日50～150mg/kg，分3～4次口服，根据病情疗程数周至数月不等。本品不良反应有SGOT、SGPT升高、胃肠道症状、白细胞减少、贫血、血小板减少、肾脏损害以及过敏性皮疹等。

5. 氟康唑（fluconazole大扶康）　为氟代三唑类抗真菌药，高度选择抑制真菌的细胞色素p-450，对新型隐球菌、白色念珠菌及黄曲菌、荚膜组织胞浆菌等有抑制作用。剂量在黏膜真菌感染常用50～100mg/kg·d，深部真菌病可用100～200mg/kg·d，常见不良反应有恶心、呕吐、腹痛、腹泻、胃肠胀气等，还有皮疹、头痛、肝、肾

功能异常等

6. 咪康唑（双对氯苯咪唑 miconazole） 对大部分真菌如芽生菌、组织胞浆菌、隐球菌、念珠菌及球孢子菌感染有效，口服吸收差，常用剂量10～30mg/kg·d，如隐球菌及球孢子菌感染可用30～60mg/kg·d。不良反应有胃肠炎反应、皮疹、静脉用药可出现静脉炎、高脂血症，快速滴注可引起心律不齐等。

7. 克霉唑（Clotrimazole） 又名三苯甲咪唑，为人工合成的广谱抗真菌药物。对深部真菌的作用与二性霉素B相似，对皮肤癣菌类和灰黄霉素相似。真菌对此药不易产生抗药性。临床用于各种真菌病的疗效较显著，如肺部、胃肠道、泌尿系等感染，以及脑膜炎、败血症等，对体癣、手足癣也有较好的作用，但对头癣无效。控制严重感染宜与二性霉素B合用。

副作用较少，胃肠道反应可有恶心、胃部烧灼感等都较轻，还可发生头晕、头痛、失眠、皮疹等。偶见白细胞减少，谷丙转氨酶升高等。

【磺胺类药物】 磺胺类（Sulfonamides）药物是人工合成的抗菌药物。其优点为：①抗菌谱广；②口服后在小肠上部迅速吸收；③能有效地渗入各组织及体液中，如磺胺嘧啶能通过血脑屏障渗入脑脊液；④药效稳定，可储存多年而不变质；⑤由化学合成；⑥很少引起严重毒性反应及二重感染，细菌耐药性及过敏反应较抗生素为少。自从甲氧苄胺嘧啶（TMP）发现后，与磺胺合用可使抗菌活性增加数倍甚至数十倍，加以近些年来许多长效、高效磺胺药新品种不断出现，以及药物价格低廉等因素，其在抗菌药物中仍有一定的作用，治疗范围仍被WHO及各国政府推荐使用。

1. 磺胺药的抗菌作用 磺胺类药物具有广谱抗菌作用，能抑制多种病原微生物，包括革兰氏阳性细菌中以溶血性链球菌、肺炎链球菌较敏感，其次为金葡菌和产气荚膜杆菌等，以及革兰氏阴性细菌，但对肠球菌、产碱杆菌和绿脓杆菌则多数耐药。对立克次体不仅无效，反而刺激其生长，应予以注意。

2. 磺胺药的作用原理 磺胺药类的抗菌作用主要是抑制细菌的生长和繁殖。细菌的生长繁殖需要叶酸，它们利用环境中的对氨苯甲酸（PABA）在菌体内的二氢叶酸合成酶催化下合成二氢叶酸，磺胺药的作用原理主要是与PABA竞争二氢叶酸合成酶，使二氢叶酸无法合成；在正常菌体内，二氢叶酸的作用是在二氢叶酸还原酶参与下形成四氢叶酸，再进一步形成活化型四氢叶酸作为参与合成嘌呤核苷酸、胸苷酸、蛋氨酸和丝氨酸等的辅酶。当磺胺类药物抑制二氢叶酸的合成代谢后，细菌生长、繁殖不能获得嘌呤以合成核酸而受到抑制，最后被机体的防御功能所消灭。

3. 常用磺胺制剂及其用途 由于各种磺胺药的吸收、排泄、体内乙酰化、尿溶解度以及渗入组织，脑脊液程度的不同，在临床中的应用也不同常用的磺胺制剂有以下几种。

（1）短效及中效磺胺

1）磺胺嘧啶（Sulfadiazine，SD）：在磺胺类药物中属抑菌作用较强者，由于其吸收快、排泄慢、在血中与蛋白结合率较低，因此血浓度较高，渗入脑脊髓液中的浓度可达70%。目前仍为治疗流行性脑脊髓膜炎的首选药物，其次可用于上呼吸道感染、轻型肺炎等。其缺点为乙酰化率较高，应用后易出现结晶尿和血尿，口服时宜加等量碳酸氢钠合用。本品为中效磺胺，除治疗流脑外可适当减量及减用服药次数，如1日2次即可。

2）磺胺二甲基嘧啶（Sulfamethazine，SM_2）：抑菌效能与SD相似，渗入组织及脑脊液的浓度略次于SD。本品及其乙酰化衍生物则比较易于溶解，毒性较低，临床常用以代替SD治疗一般感染，对流脑的疗效不及SD。

3）磺胺甲基异恶唑（Sulfamethoxazol，Gantanol，Sinomin，SMZ）：为中效磺胺，肠道吸收及尿排出较慢，因此血中有效浓度维持较长，可以每日服用2次。由于其吸收、排泄和半衰期与TMP相似，因此在临床上常合用，获得抗菌效果可增强数倍至数十倍，抗菌范围亦增广，对急性呼吸道感染、尿路感染、伤寒、布鲁氏杆菌病、杆菌痢疾等的疗效较好。其缺点为服药后乙酰化率较高，尿中溶解度低，易发生血尿及结晶尿，白细胞减少，皮疹等的出现机会较磺胺异恶唑（SIZ）为多，长期大量应用时需同时服用碳酸氢钠。

（2）长效磺胺

1）磺胺-5-甲氧嘧啶（Sulfamethoxydiazine，SMD）：抗菌作用较SMZ略差，但与TMP合用时其效能可增长10～40倍，主要用于尿路感染、其特点为：①血中有效浓度维持时间长，每日服药1次即可。②游离型和乙酰化物的溶解度较高，很少

出现结晶尿或血尿；③副作用及过敏反应较少。

2）磺胺-5，6-二甲氧嘧啶（Sulfamethoxin，SDM）：亦称周效磺胺，为目前所知磺胺药类维持血中有效浓度时间最长的一种，可每周或每数日服1次，毒性较小，除可治疗一般革兰氏阳性或阴性菌所致感染外，对结核、疟疾、麻风等病与有关药物合用亦有疗效。

（3）肠道不吸收的磺胺：磺胺脒（Sulfaguanidine，SG）：口服后很少吸收，在肠内浓度高，多用作肠内抑菌剂，用于菌痢、肠炎等。但目前治疗肠道感染多为其它抗菌药物所代替。

（4）局部应用磺胺药

1）甲磺灭脓（Sulfamylon）：抗菌谱广，有局部杀菌作用，又能渗入灼伤焦痂内，而不为对氨苯甲酸、脓液、组织分解物、坏死组织等所破坏。其缺点为用量大，外敷时有烧灼痛感，较大面积应用其盐酸盐后有引致酸中毒的危险。

2）磺胺嘧啶银盐（Silver sulfadiazin，SD-Ag）：又称烧伤宁，能控制绿脓杆菌、大肠杆菌等创面感染，还可促使创面干燥，结痂和促进愈合。涂药后见光可变为深棕色。其优点为用量小，局部灼痛感轻，且有收敛作用。

3）磺胺醋酰（Sulfacetamide）：主要用于眼科，其钠盐易溶于水，用10%溶液刺激性小，治疗结膜炎、角膜炎、沙眼等疗效较好

（5）其他

1）甲氧苄胺嘧啶（Trimethoprim，TMP）：又名磺胺增效剂或抗菌增效剂，其抗菌作用原理与磺胺药相同，二者合用时可使细菌的叶酸代谢受到双重阻断，不能合成其生命所必需的去氧核糖核酸和核糖核酸，因此其抗菌作用可增强数倍至数十倍。与SMZ合用时对一些细菌还可呈杀菌作用，与某些抗生素联合应用有协同作用，但细菌对TMP能较快产生抗药性，故不宜单独应用。

临床常用制剂为SMZco（复方新诺明），每片含SMZ 400mg及TMP 80mg。适应证为敏感菌所致呼吸道、泌尿道和软组织感染等疾患。此外，TMP可与SD合用于肺部感染；与SMD合用于尿路感染；与SDM等合用于抗疟疾有良好的疗效，对麻风与结核有一定疗效。

TMP的不良反应较少，少数可出现恶心、呕吐等胃肠道反应及中枢神经系统症状，偶有肝功能损害及药疹等。长期用药或原有营养不良或吸收不良的患儿，叶酸相对缺乏时可出现白细胞减少、血小板减少等。

2）丙磺舒（Probenecid，羧苯磺胺）：主要药理作用为抑制肾小管对有机酸的运转而影响其排泄。临床用于：①治疗慢性痛风，促进尿酸排泄，②能抑制青霉素类药物排泄以提高血浓度、增强药物疗效，在需用大剂量青霉素治疗时，并用丙磺舒可节省前者的用量。

服后有时有轻度胃肠反应，过敏性皮疹较常见。用药初期加服碳酸氢钠并大量饮水，以防止尿酸盐在泌尿道沉积而形成结石。水杨酸盐类与丙磺舒有拮抗作用，不可同水杨酸盐类同用。

4. 不良反应及用药注意事项　磺胺类药物常见的不良反应如下：

（1）肾脏损害：磺胺类药物在肝脏中乙酰化变为无效的乙酰磺胺，其溶解度低，易在肾小管中析出结晶造成血尿、尿闭甚至引起肾功能衰竭。这与磺胺在尿中的浓度、排出物的溶解度和尿液pH有关，尿液偏酸性，排出物易析出结晶，损伤肾小管及其他尿路的上皮细胞而引起结晶尿、血尿、腰痛、尿少、尿闭，最后可致尿毒症。以磺胺噻唑（ST）为最多见，其次为SD、SMZ在长期大量应用时也易发生，SIZ及SM的溶解度高，不易出现。长效磺胺类排出慢，尿中浓度低，也很少发生。

（2）过敏反应：一般在用药后1周左右发生，有过敏素质者也可于24小时内发生，晚至数周后出现者，常表现为药物热及皮疹，皮疹呈多样化，如固定性红斑，结节性红斑，麻疹样、猩红热样或荨麻疹样斑，偶有瘀斑、大疱性或剥脱性皮炎等。其发病机制可能由于磺胺及其代谢物与血浆白蛋白结合形成抗原，导致相应抗体的形成产生过敏反应。长效类磺胺与白蛋白结合力强，体内存留久，反应持续也较久，危险性较大。

（3）对造血系统的反应：白细胞减少较多见，常于用药后3～7日出现，大都伴有中性粒细胞绝对值减低。偶见溶血性贫血、再生障碍性贫血、血小板减少、变性血红蛋白血症等。较长期服药者应定期检查血象，如白细胞降至3500以下，中性粒细胞降至1500以下，均应立即停药观察。新生儿、未成熟儿及胎儿的肝功能尚未完善，对血中游离胆红素的处理能力较差，加以

磺胺药又能与胆红素竞争与血浆蛋白结合，使血中未结合胆红素增多，引致或加重黄疸，甚至可出现胆红素脑病，因此新生儿不宜服用（包括孕妇）。

(4) 胃肠道反应：恶心、呕吐、食欲减退较多见，还可有腹痛、腹泻等。

(5) 中枢神经系统反应：有时可出现眩晕、头痛、精神不振、步态不稳、全身乏力等症状，但不多见。

(6) 其他：偶可见多汗、甲状腺肿大、甲状腺功能减退等。

由于磺胺药为抑菌剂，大多数细菌对其有耐药，且应用有较多的不良反应，故除在社区感染中还推荐应用外，在儿科目前应用范围日益缩小。各种磺胺药的药理毒性比较见表10-8。

表10-8　各种磺胺药的药理毒性比较

（摘自国内磺胺、抗生素性能疗效调查组资料）

磺胺药	简名	血浓度（毫克%）	半衰期（小时）	血浆蛋白结合率(%)	渗入脑脊液(%)	体内乙酰化率(%)	脂溶度(%)	每日服药次数	备注
磺胺嘧啶	SD	15	17	45	40~80	15~40	26.4	1~2	溶解度较低
磺胺二甲基嘧啶	SM_2	-	7	80	30~80	本品及乙酰化物溶解度高	82.6	4	疗效较低，本品及乙酰化物溶解度高，血尿、结晶尿少
磺胺二甲异嘧啶	SM_2	7~10	7	86	20~50	5~10	19.0	4	尿中游离型达90%，适用于尿路感染
磺胺异恶唑	SIZ	>15	6	86	30~50	乙酰化率低	4.8	4	溶解度比SMZ高，适用于尿路感染
磺胺甲基异恶唑	SMZ	15	11	68	30~50	48	20.5	2	溶解度较低，常和TMP同用
磺胺-2，6-二甲氧嘧啶	SDM	12~18	40	99	10~15	12~15	78.7	1	葡萄糖醛酸结合率80%（尿中），偶有过敏反应
磺胺苯吡唑	SPP	15	10	99	-	25~33	68.9	2	游离磺胺达70%，适用于尿路感染
磺胺-5-甲氧嘧啶	SMD	10.2	37	80	30	<30	64.0	1	游离磺胺70%，可和TMP同用
磺胺-5,6-二甲氧嘧啶（周效磺胺）	SDM	12	150	95	-	60	-	每3日至1周1次	肾功能损害时半衰期为570小时
磺胺-3-甲氧吡嗪	SMPZ	6~7	65	77	-	65	-	每2~3日1次	毒性较低，适用于疟疾
磺胺-6-甲氧嘧啶	SMM，DS-36	10.6	48	85~90	-	5~10	-	1	肾功能损害时半衰期为120小时

①血浓度：一项摘自不同来源，其服药量大小不同，因此不能互相比较。

②乙酰化物的溶解度虽较游离型为低，但各磺胺药的乙酰化衍生物的溶解度差别很大，如SM_2的乙酰化物就比较容易溶解。

五、肾上腺皮质激素在儿科临床的应用

肾上腺皮质激素（Adrenocortical hormones）是由肾上腺皮质分泌的所有激素的总称，它们是由肾上腺皮质中三层细胞组织内的胆固醇演变而来，其化学结构与胆固醇相似，故名皮质类固醇、类固醇、或甾体类激素。按其对人体生理的影响可分为：①糖皮质类固醇（Glucocorticoid）对糖代谢和间叶组织均有重要作用，能对抗炎性反应，对电解质作用小，以可的松和氢化可的松为代表；②盐皮质类固醇（Mineralocorticoid）具有调节盐类或电解质代谢的作用，以醛固酮为代表；③性激素（参阅内分泌疾病章节）。

促皮质激素是垂体提取物，能刺激肾上腺皮质使其分泌皮质激素。促皮质激素与糖皮质激素的分泌是成正比的，即促皮质激素越多，糖皮质激素的分泌也越多。但糖皮质激素也能反过来调节促皮质激素的分泌，即糖皮质激素越多，促皮质激素的分泌越少，称为负性反馈作用。这样彼此调节，人体自然得到适合于当时需要的激素分泌量。也是由于这样彼此调节的作用，在反复应用糖皮质激素治疗疾病时，垂体分泌促皮质激素的功能受到抑制，促皮质激素逐渐减少，因而肾上腺分泌糖皮质激素的功能也受到抑制，发生萎缩。此时如果忽然停用糖皮质激素，可发生急性皮质功能衰竭。在儿科范围内主要应用的肾上腺皮质激素是糖皮质激素。因此，以下所述生理、药理作用，适应证和不良反应都是指这类药物。

（一）肾上腺皮质激素的生理作用

1. 对糖代谢的影响　糖皮质激素有以下几种功用：①促进糖原异生，其原料来源于肝以外的组织，特别是肌肉中蛋白质分解产生的氨基酸及其代谢的中间产物作为原料合成糖原；②使葡萄糖分解为二氧化碳的氧化过程减慢，从而有利于代谢中间产物如丙酮酸、乳酸等在肝、肾中再合成为葡萄糖；③减少机体组织对葡萄糖的利用和摄取。因此，糖皮质激素在维持血糖的正常水平以及保持肝脏、肌肉的糖原含量方面起到重要的作用，能使肝、肌糖原及血糖升高。此激素也抑制结缔组织中的糖蛋白合成。

2. 蛋白质代谢　糖皮质激素促进多种组织中的蛋白质分解，同时抑制肝内特殊蛋白质和酶（如酪氨酸氨基转换酶）的合成，或经转氨作用成为葡萄糖的前身物质，进而合成葡萄糖和糖原。但对肝外组织，特别是肌肉、胸腺、淋巴腺等的蛋白质合成则有显著抑制作用。激素可升高血清氨基酸含量和尿氮的排泄，使身体处于氮的负平衡状态。长期大量应用可致生长减慢、肌肉消瘦、皮肤变薄、骨质疏松、淋巴组织萎缩和伤口愈合延缓等。

3. 脂肪代谢　激素促使脂肪酸由脂肪组织转入肝脏，然后游离脂肪酸在肝内分解，产生一种对糖脂酶具有抑制作用的物质，有利于糖原异生。它激活四肢皮下的脂酶，使肝内脂肪重新分布在面、躯干等部位，四肢脂肪减少，形成向心性肥胖。在促进脂肪分解过程中，可能使糖尿病患者诱发酮症。

4. 水和电解质代谢　糖皮质激素中的氢化可的松及可的松，和醛固酮一样有储钠、排钾的生理作用，主要作用于肾远曲小管，促进钠重吸收和钾排泄。当糖皮质激素缺乏时，机体排泄水负荷的功能即发生障碍，可引起水潴留、水肿。糖皮质激素和抗利尿激素之间有拮抗作用，一种可能是作用于下丘脑-垂体系统，促使抗利尿激素停止释放；另一种可能是增加肾小球滤过率，作用于肾小管，阻碍抗利尿激素对肾小管的作用，或直接降低肾小管对水的通透性，使水分重吸收减少，因此尿量大增，水分排出。由上所述，糖皮质激素在不同条件下有储水或排水作用，大剂量可引起储钠、储水，在体内水分过多时，生理性剂量有排水作用。

（二）肾上腺皮质激素的药理作用

1. 抗炎作用　糖皮质激素对各种炎症反应包括物理、化学、细菌、免疫、缺血、肿瘤等感染性或非感染性的反应，都有明显的抑制作用，能减轻急性炎症的渗出、水肿、充血、白细胞浸润及吞噬反应。因此，临床上可以减轻感染中毒症状，减轻皮肤、黏膜或浆膜的渗出，也可抑制炎症后期毛细血管和纤维母细胞增生，因而延缓肉芽组织生成，防止黏膜浆膜和胸膜等的粘连及瘢痕形成，减轻后遗症。皮质激素具有强大的抗炎作用，其机制可能是多方面的：①稳定溶酶体膜，从而减少其中水解酶的释放，达到减少组织降解、抑制炎症细胞的激活，使炎症反应降低；②促进粘多糖合成并抑制其降解酶，保护细胞间基质，减轻毛细血管通透性增加；③抑制前列腺素等花生四烯酸代谢产物的生成，随之抑制前列腺素及白三烯类物质的生成，减低炎症反应；④通过抑制肉芽组织中的DNA合成，抑制成纤维细胞的增生，减少胶原纤维和细胞间质增殖，最终达到抗炎症作用。

2. 抗免疫抑制和抗过敏作用　糖皮质激素主要抑制免疫应答反应，对细胞免疫的影响大于体液免疫。其免疫作用是一个较复杂的过程，是许多环节的综合因素。①影响巨噬细胞吞噬及处理抗原的作用：皮质激素直接对抗巨噬细胞移动因子（MIF），使巨噬细胞趋聚于局部的作用受到阻断，同时也抑制吞噬作用发生的信息，使溶酶体酶蛋白合成减少。②破坏参与免疫活动的淋巴细胞：长期用激素之后，淋巴组织可渐行退化，如胸腺萎缩，其皮质细胞及骨髓的前期细胞明显消失，末梢血流中的淋巴细胞（以大细胞为主）也减少，因此间

接抑制抗体的生成。③对免疫母细胞的分裂增殖，浆细胞合成抗体及致敏的淋巴细胞都可能有抑制作用。④干扰补体参与免疫反应：大剂量激素作用下可抑制RNA转录和新生蛋白质的合成，加速蛋白质分解，从而使补体及抗体的产生也减少。⑤抗原和抗体的结合以及其相互作用不受皮质激素影响，但抗原抗体结合后发生的过敏反应却可受到激素抗炎作用的影响。

3. 抗毒作用　糖皮质激素可通过其对代谢的影响，提高人体对有害刺激的应激能力，减轻细菌内毒素对机体细胞的损害。它可稳定溶酶体酶，减少内源性致热原的释放，同时可作用于下丘脑体温调节中枢，降低其对致热原的敏感性。因此，可用于感染时的毒血症，使患者高热下降，食欲增加，其他中毒症状也随之减轻。

4. 对心血管系统的作用　糖皮质激素可加强心肌收缩力，可对抗去甲肾上腺素收缩血管的作用及改善微循环，在急性肾上腺皮质功能不全伴休克时，激素恢复循环功能最为有效，又能增强外周血管对儿茶酚胺类的反应性，从而保持一定的血管张力。

5. 对血液及造血系统的影响　糖皮质激素可刺激骨髓、促进红细胞生成，使嗜中性细胞增加的同时，减少嗜酸粒细胞、淋巴细胞及单核细胞。大剂量皮质激素还能使红细胞和血小板增多，并增高纤维蛋白原的浓度，缩短凝血时间。

6. 对中枢神经系统的作用　糖皮质激素可提高中枢神经系统的兴奋性，出现欣动、失眠等症状，甚至个别患者可诱发精神失常和脑电图的改变。大剂量可致患儿惊厥。

7. 对肌肉、骨骼的作用　糖皮质激素能维持肌肉的正常收缩，激素缺乏时易致肌肉无力及疲乏感。激素过多时促进蛋白质分解代谢，导致肌组织耗损，又可使机体处于氮的负平衡状态，影响骨骼的代谢。同时，激素可拮抗维生素D，使胃肠道的钙吸收减少，从而影响钙的沉积。

8. 对内分泌系统的作用　糖皮质激素还能抑制下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴的功能，显著地抑制脑垂体分泌ACTH，以致肾上腺皮质受抑制，日久后发生萎缩，其萎缩程度与激素用量大小和时间成正比。

（三）肾上腺皮质激素的适应证

1. 结缔组织病　包括活动性风湿热、类风湿病、过敏性紫癜、系统性红斑狼疮等。

2. 变态反应性疾病　如支气管哮喘急性发作或持续状态、嗜酸性粒细胞肺炎、严重的药物过敏症、血清病、过敏性喉水肿等。

3. 感染性疾患　限于已应用了特效抗生素治疗的严重感染，如脓毒败血症、暴发型流行性脑脊髓膜炎、粟粒性结核、结核性脑膜炎或胸膜炎及其他伴有明显中毒症状的感染。

4. 血液系统疾病　如急性白血病、自身免疫性溶血性贫血、原发性血小板减少性紫癜、再生障碍性贫血、免疫性白细胞缺乏症、淋巴肉瘤、输血反应等。

5. 消化系统疾病　急性暴发型肝炎昏迷前期及昏迷期、出血性坏死性肠炎、局限性肠炎、原发性脂肪痢。

6. 泌尿系统疾病　肾病综合征，肾移植后排斥反应等。

7. 神经系统疾病　多发性神经根神经炎、急性脊髓炎、颅内高压症等。

8. 皮肤疾患　如湿疹、接触性皮炎、新生儿皮脂硬化症、剥脱性皮炎、天疱疮、牛皮癣、肛门瘙痒等。

9. 五官科疾患　如角膜炎、虹膜炎、视网膜炎、视神经炎等。以及各种原因引起的急性喉炎、过敏性喉炎等。但有角膜溃疡时禁用。

10. 抗休克　各种原因引起的休克，如中毒性、过敏性、心源性以及低血容量性休克等。

（四）肾上腺皮质激素治疗方法及用量

1. 替代疗法（substitutiontherapy）

（1）长期替代：适用于原发或继发性肾上腺皮质功能减退症，用氢化可的松4～8mg/kg·d，根据昼夜分泌的节律性，一般用2/3量于清晨服，1/3量于午后服，长期维持。

（2）应激替代：适用于肾上腺危象时抢救用。

（3）抑制替代：用于先天缺乏21-羟化酶等疾病，不能使17-羟孕酮转变为皮质醇，同时合成过多的雄激素。应用外来皮质醇替代不足的内生皮质醇，同时抑制促皮质素（ACTH）的分泌和减少雄激素的合成，称为抑制替代疗法。

以上替代疗法所用激素剂量及方法详见内分泌疾病章。

2. 大剂量短程疗法　适用于感染、变态反应等病程不长的疾病，如感染性休克、过敏性休克、

严重支气管哮喘持续状态、急性溶血危象、中枢性高热、低血糖昏迷、神经血管性水肿、喉水肿、维生素D中毒伴急性高血钙等。所需激素疗程一般不长，几日至几周（不超过1月），常用氢化可的松静点，剂量为4～8mg/kg·d，能达到迅速退热和减轻中毒症状，一旦病情转危为安，如用药仅几天剂量，可立即停用，不需逐步减量。一般持续用药3天，病情好转后即迅速减量，可于每天减用50%，3日内可全停。如病情需继续使用者，则可每周减少20%～30%，于2～4周后全停，一般不超过1月。

3. 较长期一般剂量疗法　适用于风湿热、类风湿关节炎、血小板减少性紫癜、肾病综合征、皮肌炎、系统性红斑狼疮、溶血性贫血等。多选用泼尼松，用量为1～2mg/kg·d，待出现满意效果后，一般为4～8周后逐渐减量，以探求能控制症状的最小维持量。疗程一般为6～12月，必要时可延长至2年。

4. 间歇疗法（或称隔日疗法）　为既有效而又安全的激素治疗方案。用于需长期大剂量治疗的各种疾病，可保证疗效，减少引起机体应激性降低的危险，大大减少不良反应。其理论根据是在正常情况下激素分泌呈昼夜波动变化的规律性，以早晨6～9时血浓度最高，午夜1～2时最低，如此周而复始，可以避免对丘脑-垂体-肾上腺轴的抑制而减少副作用。现阶段事实证明，经每日疗法呈现显著柯兴样外貌的病人，如改用隔日疗法后，原来对疾病的疗效仍能保持，而柯兴样外貌都大为减轻，甚至完全消失。其缺点为适用范围受到限制，不适用于全身性系统性红斑性狼疮伴肾炎、血小板减少性紫癜、多发性肌炎、风湿性多发性肌痛和严重风湿性关节炎等。隔日疗法即将2日的总量于隔日早晨1次给予，此时恰好在正常分泌的高峰过后，对肾上腺皮质的功能抑制较小。目前多主张先用连日疗法，待症状缓解后，再改为隔日疗法。也可用间歇方法给药，如每周总量于3或4天服完，然后停4或3天。

连日疗法及隔日疗法都需根据疾病性质决定疗程的长短，依据病情的轻重决定用量大小。在开始治疗阶段用较充足剂量，如泼尼松1～2mg/kg·d，待症状消退、病情稳定后逐渐减少用量，直至长期维持小剂量0.5～1mg/kg·d或停用。

5. 大剂量冲击疗法　适用于顽固性肾病综合征、急性颅内压升高、器官移植后抗排斥反应、严重血小板减少性紫癜及其它自家免疫性疾病，常用甲基泼尼松龙15～30mg/kg·d，一般用1～3天，观察疗效，但应密切注意在用药后会引起的急性高血压及循环系统的症状。

总之，使用皮质激素治疗各种性质不同的疾病，其剂量大小和疗程长短，取决于病变的性质、疾病自然过程的长短、病情的轻重、治疗的效果和反应，单独或与其他药物联合应用，以及治疗的目的性等因素而定。

药物选择首先以口服为主，同时要考虑药源供应充分，价格低廉者如泼尼松、泼尼松龙等。长期用药时最好交替使用各种制剂，例如开始用泼尼松疗效较好，以后不够满意时，可改用或加用地塞米松，待原发病症状消失，可停用后加的药（表10-9）。

表10-9　各种肾上腺皮质类固醇作用的比较、剂量和用法

制剂名称	抗炎作用	对电解质作用（钠潴留、钾丢失）	常用剂量 mg/kg·d	用　法
氢化可的松（Hydrocortisone）、可的索（Cortisol）、皮质醇	1（作为标准）	1（作为标准）	4～8	口服分3～4次静滴于8小时内滴入或分2次/d
可的松（Cortisone）	0.8	0.8	5～10	口服分3～4次、肌注分2次
泼尼松（Prednisone）醋酸泼尼松、去氢可的松	4	0.8	1～2	口服分3～4次
泼尼松龙（Prednisolone）、氢化泼尼松、去氢氢化可的松	4	0.8	1～2	口服分3～4次

续表

制剂名称	抗炎作用	对电解质作用（钠潴留、钾丢失）	常用剂量 mg/kg·d	用　法
甲基去氢氢化可的松（Methylprednisolone）、甲基泼尼松龙	5	0	0.8～1.6	口服分3～4次
氟羟去氢氢化可的松（Triamcinolone, Triamcotisone）	5	0	0.8～2	口服
地塞米松（Dexamethasone）、氟美松、甲氟烯索	25	0	0.1～0.25 1～2.5mg/次	口服
倍他米松（Betamethasone）	25	0	0.06～0.16	肌注或静滴1～2次/d
9氟氢可的松（Flouorohydr-ocortisone）	15	125（极度钠潴留，只用于阿狄森氏病替代疗法）		
促肾上腺皮质激素（促皮质素）（Adrenocorticotropic Hormone, Corticotropin, ACTH）			2～3	静滴分2次

关于停药指征，原发病的临床症状及实验室所见均已恢复正常，药量已减至最小维持量时，可考虑停药。在停药前4～6周内，还可间断地在间歇期加用促皮质素，以便更有利于患儿本身的肾上腺皮质功能的恢复。

（五）肾上腺皮质激素的不良反应及注意问题

1. 类肾上腺皮质功能亢进症　长期大量应用糖皮质激素可产生水、电解质、糖、蛋白及脂肪等代谢失常，表现为向心性肥胖、满月圆脸、痤疮、多毛、浮肿、高血压、高血脂、低血钾、疲惫无力、糖尿、易受感染等。但此等症状可于停药后逐渐消失，约数月即恢复正常，一般不需特殊治疗，饮食方面需用低盐、低糖、高蛋白及加用氯化钾以减轻症状。因此，对较严重的以下几种情况如高血压、动脉硬化、心肾功能不全及糖尿病患儿，应禁用激素。如同时并用洋地黄类及利尿药，则应注意补充钾盐。

糖皮质激素可促进蛋白质分解和抑制蛋白质合成，产生负氮平衡；增加钙磷排泄，同时有抗维生素D的作用，以致影响钙的吸收；长期应用还可抑制成骨细胞的活力，减少蛋白质和粘多糖的合成，使骨质形成发生障碍，可致骨质疏松，甚至产生自发性骨折，在小儿时期更易发生，故须同时补充维生素D及钙盐。

2. 诱发或加重感染　糖皮质激素降低机体抵抗力，易产生继发感染或使体内潜在感染灶扩大或播散，尤其在患白血病、再生障碍性贫血、肾病综合征、肝病时以及抵抗力较弱的患儿更易发生。在用药期间应注意病情改变，必要时加用抗菌药物。对原有静止期结核病灶的患儿易致扩散，如需长期应用糖皮质激素时，应同时并用抗痨药物。

对某些病毒感染，尤以有皮肤病变的急性病毒性感染，易致病变扩散。例如水痘感染一般病情不严重，但往往在使用激素后常产生出血性水痘或继发细菌感染，多致死亡。故水痘为应用皮质激素的禁忌证。

3. 诱发或加重溃疡　糖皮质激素可增加胃酸及胃蛋白酶分泌，又减少胃黏液分泌，降低胃肠黏膜的抵抗力，易诱发或加重胃或十二指肠溃疡，甚至可致消化道出血或穿孔。同时也阻碍组织修复，使溃疡愈合迟缓。

4. 引起神经精神症状　激素可发生兴奋、激动、失眠等症状，约1/10的病例则可出现欣快感，个别病例可诱发精神病或癫痫发作。小儿应用大剂量时，可引起惊厥。因此，这类病人应慎用或禁用，必要时并用抗精神病药或抗癫痫药物。

5. 影响生长发育　糖皮质激素有对抗生长激素的作用，故在小儿能抑制骨骼成长及蛋白质合成。早期妊娠应用后可致流产或胎儿畸形，故应慎用。

6. 肾上腺皮质萎缩或功能不全　长期应用糖皮质激素或突然停药都可导致肾上腺功能不全或萎缩，或称肾上腺皮质危象，可出现倦怠、头昏、食欲不振、恶心、呕吐，有时可伴有腹痛、腹泻、发

热等，继以低血压、低血糖、甚至昏迷或休克，尤其在大手术、创伤、出血或重症感染等应激情况时易于发生，此危象可发生于停药后的1年内任何时间。

7. 反跳现象及撤药征候群　长期应用糖皮质激素后，如减量太快或突然停药，可迅速出现原有症状，甚至症状加重，称为反跳现象。有时还可出现一些原来没有的症状，如肌痛、肌强直、关节痛等，称为戒断综合征或撤药症候群（withdrawal syndrome）。有些疾病如哮喘、类风湿病、肾病综合征等长期应用患者也有在减量太快或突然停用后表现成瘾反应，如全身不适，情绪消沉，有恐惧感和自觉性症状复发等。发生以上现象时，应根据不同情况重新用药或适当加大激素剂量。

8. 其它毒副作用　如电解质紊乱、类固醇性假性风湿病、皮肤痤疮、色素沉着等。另外应用促肾上腺皮质激素后，还有引起药物过敏反应。

鉴于以上各种反应，必须在使用激素前后多作考虑：①详细了解病情，全面衡量应用激素对病人的利弊。②注意禁忌证。③需要长期使用激素的病人应作相应检查如摄X线胸腹片等以除外结核病，有时摄骨片以排除骨质疏松等。④可用激素局部治疗的疾病，就不用口服或注射，例如支气管哮喘患儿可先用气雾吸入氯地塞米松（二丙酸倍氯米松 Beclomethasone），局限性风湿性关节炎可首选激素关节内注射。⑤需用激素较大剂量及长期治疗的病人应有适当的体力活动，食物中应多给蛋白质、蔬菜、水果、维生素B、C等。⑥注意综合用药问题，如青霉素过敏性休克病人可先注射肾上腺素，然后用激素或其他药物，肾病综合征、系统性红斑狼疮等病可联合应用激素及其它免疫抑制剂如环磷酰胺、硫唑嘌呤等，以减少各自的用量及副作用。⑦在应用激素的过程中，应密切观察副作用及并发症，特别要注意防止肾上腺皮质功能减退和感染。经常注意激素维持量的调整，尽可能减至最小的有效量以及掌握适当用药时间，从逐渐减量以至停用。

（胡仪吉）

参考文献

1. 王永午. 现代儿科药物治疗学. 北京：人民军医出版社，1998，p3～5、p12～55、p66～70、p253～257
2. 李文汉，胡仪吉. 儿科临床药理学. 北京：人民卫生出版社，1998，P38～44、p233～245、p265～324、p328～333
3. 沈刚等. 实用儿科药物手册. 上海：上海科技出版社，1995，p60～62、p66～121、p560～561
4. 国家基本药物领导小组编. 国家基本药物（西药）. 北京：人民卫生出版社，1999，p1～120、p591～598
5. 徐淑云. 现代实用临床药理学. 北京：华夏出版社，1996，p253～273、p950～992
6. 杨藻宸. 医用药理学，第三版. 北京：人民卫生出版社，1994，p783～895
7. 张德昌等. 医学药理学. 北京：北医人、中国协和医大联合出版社，1998，p40～48、p628～719、p900～926
8. B. G. Katzung："Basic & Clinical Pharmacology" 3rd ed. 1987，Appleton & Lange Norwalk etc. P449～460、p516～526
9. Louis A. Pagliaro et al："Problems in Pediatric Drug Therapy" 3rd ed. Drug Intelligence Publications Inc. Hamilton Illinois. USA. 1997，P71-104、p815～1074
10. William W. Hay et al："Current Pediatric Diagnosis & Treatment" 13th ed. Appleton & Lange A Simon & Schuster Comp. 1997，p1116～1123

第2节　小儿麻醉

一、小儿麻醉的有关生理解剖特点

小儿麻醉的安全问题至关重要。小儿的解剖、生理、病理乃至心理以及对疾病和药物的反应等方面与成人有很大区别。总的来说，小儿体重较小，发育不完全，对环境变化敏感耐受差，包括温度、湿度、出血、手术打击等均可对小儿造成显著影响，且变化快而且后果较严重。现对各个系统的特点分述如下：

1. 呼吸系统　新生儿呼吸系统解剖与成人有很大不同。新生儿头大、颈短、舌体大。声门相当于颈3～4平面，成人相当于颈5～6平面，故新生儿喉头暴露较为困难，气管插管时应将喉头向后压以利于暴露声门。新生儿会厌柔软呈门型，容易折叠，用直喉镜尖端挑起常遇到困难。新生儿气道最狭窄的部位在环状软骨，气道直径大约4～6mm，

在环状软骨处气道横截面积约14mm²，若内壁水肿1mm，通气道面积将减少65%～75%。新生儿气管与支气管中轴延长线的夹角，右侧为30°，而左侧约47°，所以插管过深易插入右侧支气管。新生儿做经鼻插管时，经鼻孔与环状软骨处大小相似。新生儿肋骨呈水平位，处于吸气时位置，因此胸廓的前后径及横径扩张受限，主要靠膈肌活动通气。新生儿肺组织发育不成熟，肺泡数量出生时约为2×10^7，而8岁儿童的肺泡数量为3×10^8。新生儿肺泡表面积为0.4μm²，成人为1.0μm²，故新生儿肺泡数量少而且浅表。肺泡壁上皮细胞分两型：Ⅰ型占96%，覆盖于肺泡表面，Ⅱ型位于其间，分泌表面活性物质。新生儿肺表面活性物质相对不足，肺泡表面张力增大易导致肺不张。新生儿肺表面积较成人相对小，氧储备量低于成人，缺氧时，婴幼儿代偿呼吸量最大为平时的2.5倍，而成人为10倍。

肺的顺应性随着不同年龄肺的弹性组织不同而不同，出生时肺的弹性纤维很少，肺的顺应性很差，随着肺泡的不断增长，到18岁肺的弹性组织发育完善，肺功能完全成熟时肺顺应性最佳。婴儿胸壁柔软，极易顺应，胸腔负压的产生主要靠膈肌和腹肌。肺和胸壁顺应性使静息肺容量下降。

功能残气量：是平静呼气后存留于肺内的气体量，即补呼气量加残气量。功能残气量是反应气体交换功能的重要指标，对吸入肺泡内的气体有缓冲作用，可使肺泡氧气和二氧化碳分压保持相对稳定，对肺泡内气体的弥散过程有一定的稳定作用。小儿年龄越小，功能残气量相对越小。吸入麻醉时，肺泡内麻醉药浓度上升快，所以小儿麻醉诱导迅速，也容易过量。功能残气量/分钟通气量小儿为1:5，成人为1:1.5。小儿特别是新生儿氧储备功能差，易出现缺氧。

闭合气量：指小气道开始闭合时所呼出的气量。新生儿较成人高。而闭合容量指闭合气量加余气量。新生儿由于肺弹性组织少，闭合容量较成人高。新生儿平静时部分气道闭合，当婴幼儿哭喊时可减少这些闭合，局部麻醉药、肌松药可加剧闭合。

通气血流比值正常成人为0.8，但直立位肺尖的血流和通气量都低于肺底。在低血压和低血容量的病人重力对通气血流比率的影响较大，正压呼吸时加剧。肺有通气血流比值的调整机制，它的功能是使通气血流比值在一定范围内保持正常，在通气血流比值低的区域，低PaO_2使肺血管收缩（HPV-缺氧性肺血管收缩）。

婴幼儿由于呼吸道狭窄，总气道压力高，由于低肺容量，正常人工通气时峰压调到15～20mmH$_2$O。为达到合适的肺泡通气，可以调节呼吸频率及深度，使呼吸肌在克服弹力及气道阻力时作功较小，能耗最小。新生儿呼吸频率调节35～40次/分合适。

2. 循环系统　新生儿心率波动较大，随日龄而增加。生后24小时85～158次/分，1～7天85～162次/分，8～18天115～172次/分。新生儿心排血量180～240ml/kg·min。对体重而言，此数据为成人的2～3倍，但按体表面积计算则无很大差异。

新生儿的心肌收缩组织比儿童及成人少30%，且可张性差。新生儿心肌组织含大量细胞核、线粒体和内质网以支持细胞的迅速生长和蛋白合成。因为这些组织是不能收缩的，因此新生儿心肌顺应性较成人差，其收缩效率也不如成人。由于心室顺应性较低，舒张末期心室容积的较小改变即可引起心室舒张末压的显著变化。婴儿每搏输出量相对固定，因此增加心输出量的唯一有效途径是增加心率。新生儿心率在头一个月随日龄而增加，一个月以后随月龄逐渐减慢。在胎儿时期及出生后头十天心搏出量增加，以后逐渐减少，出生时血压60～70mmHg，2～48小时出生的极低体重儿低血压，也可能是血容量相对缺乏和心功能不全的原因。

成人心肌的代谢需要充足的氧气，而胎儿心肌可能有无氧酵解，由于高浓度糖原和己糖激酶的高活性使外源性葡萄糖在无氧条件下代谢，使胎儿和新生儿的心肌较易耐受缺氧。缺氧心肌如果在不太长时间内恢复给氧及灌注则心肌可不致严重受损。

胎儿和新生儿心肌中交感神经分布较少，相反支配心肌的副交感神经在出生时发育完全，心脏对这类神经刺激反应敏感，这种副交感神经和交感神经的相对不平衡使胎儿和新生儿的心脏容易发生心动过缓。婴儿术中心动过缓的原因：①低氧血症；②吸入麻醉药过量；③严重疾病或外科手术的打击；④使用肌松剂；⑤可能与ASA分级，手术时间、部位及麻醉方法有关。心动过缓也是病情恶化的先兆。

3. 肝脏功能　肝脏对于新生儿的代谢活动具

有重要意义。新生儿肝脏比成人相对大些。在子宫内，肝脏完成对胎儿生存活动必需的几项重要功能。新生儿肝脏占体重的4%，而成人占2%。然而新生儿肝脏的酶浓度和活性较低。药物在肝脏中的生物转化主要通过两条途径进行：第一相反应称降解过程，包括氧化、还原和水解反应；第二相反应称结合反应。第一相反应的进行主要在肝脏微粒体中。结合反应中酶系统几乎比第一相酶系统更不成熟。因此新生儿特别是早产儿结合胆红素、氯霉素、磺胺等能力较差。

肝脏合成凝血因子Ⅱ、Ⅶ、Ⅸ、Ⅹ的过程必须有足够的维生素K参与这些因子的前体蛋白中某些谷氨酸残基中的γ-亚甲基的碳原子的羟化作用，由此而产生的γ-羟基上谷氨酸残基具有螯合钙离子的能力，因而成为具有凝血作用的蛋白质。上述这些凝血因子的前体蛋白在肝脏合成，并在肝脏的微粒体中羧化为具有凝血活性的蛋白质，维生素K只是激活原已存在的前体蛋白。新生儿生后体内储备维生素K不足，摄取少，吸收不良，合成不足等原因使维生素K含量不足，故出生时凝血因子较年长儿低。生后2～3天最低，6天逐渐升高，生后14天约为成人的80%，为此新生儿的术前用药应有维生素K。

4. 肾脏功能　新生儿双侧肾重量约为体重的1/125，下极位于第四腰椎水平。

健康足月儿出生时具有与成人数目相同的肾单位，但其肾小球比成人小。滤过面积相对于体重则类似于成人。出生时肾小管还未生长完全，可能没有延伸到髓质。

出生后肾取代胎盘成为维持机体内环境平衡的主要器官。但其生理功能尚不成熟，表现为储备功能差，调节代偿幅度小和反应速度慢几方面，但可以满足新生儿的正常需求。

新生儿肾血流量出生后12小时占心输出量的4%～6%，7天左右占心输出量的8%～10%，血液在髓质、近髓质部分流量较大；新生儿滤过率明显低，其原因可能为人球小动脉阻力大，肾小球毛细血管通透性低，其滤过孔直径为20Å，成人为40Å；肾小管的再吸收率低，新生儿的肾脏浓缩功能差，未成熟儿更差，新生儿最大浓缩能力为500～700mmol/L，故排泄同样多的代谢物，新生儿需要更多的水分。新生儿肾脏稀释功能也较差。排泄磷功能低，容易引起钙磷代谢失调，造成手足搐搦症，新生儿最初1～2天易出现代谢性酸中毒，可能由于保持HCO_3^-能力差，但可自然纠正。

5. 神经系统功能　新生儿脑相对大，约为体重的10%左右。而成人则为2%。脊髓相对较长，其下端达腰3～4水平。脑脊液量较少，压力亦低，可因胆红素或陈旧血的存在而呈黄色。新生儿脑外观显示其沟回发育差。脑功能单位少。出生时脑皮质相对成人薄，细胞分化不全。但细胞数已经固定，不再增加，以后细胞逐渐增大、分化，功能逐渐成熟。神经系统功能不稳定，缺乏控制系统，如呼吸、肌肉活动及体温调节不稳，特别是未成熟儿，其神经反应性低，其兴奋与控制在皮质很容易扩散。如对一个月新生儿进行疼痛刺激时，则出现肌肉的“群集反应”，说明定位能力差。新生儿皮质下中枢兴奋较高，且对皮质下中枢的调控不足，所以它的兴奋或控制过程易扩散，当新生儿遇强烈刺激时容易出现惊厥、躁动。

脊髓感觉神经髓鞘出生时已形成完全，运动神经髓鞘则尚未发育完全。

与中枢神经系统相比，生后自主神经系统发育的较好，生后一天的新生儿可像成人一样打呵欠、咳嗽。虽然刺激迷走神经可引起心动过缓，但其周围血管张力仍能保持较高水平，进行有效的交感神经活动。

6. 体温调节功能　热能产生的主要机制为代谢活动，颤抖和非颤抖性产热。新生儿一般不会颤抖，因此热能生成主要靠非颤抖性产热，化学产热是新生儿产热的主要方式。主要是棕色脂肪的作用。棕色脂肪是一种高度分化的组织，含有大量的线粒体细胞色素，较白色脂肪组织的体积小，胞浆体积较大，胞核位于中央，周围含大量微脂肪滴，伴有无数线粒体成为多房细胞。其分布围绕大血管，即沿颈、主动脉、在锁骨后向两侧腋下扩展，肩胛间区纵隔及肾周区域。其间有丰富的交感神经末梢分布。新生儿受冷后体内去甲肾上腺素（NE）生成增加，激活脂肪组织激酶（NEFA），NEFA在细胞外或细胞内被氧化为CO_2及H_2O，并产生热量，为产热反应之一。NEFA并可与甘油结合再酯化为甘油三酯，通过辅酶A-NEFA的再酯化过程，为另一产热反应。

体内热量通过皮肤蒸发、辐射、对流和传导等方式放散于外界。经皮肤蒸发散热与排汗量及空气相对湿度有关，当湿度低时散热量大。按单位面积

计算，新生儿汗腺是成人的6倍，但其功能仅为成人的1/3，在温度增高的环境里，只有小量不显性散热，容易发展成高热。早产儿汗腺较少，如果不足孕32周则无汗腺调节体温，若环境温度升高更是危险。经暖化和湿化的吸入气体可减少呼吸道散热。辐射散热是机体的热量以热射线的形式传给临近的物体，若新生儿衣服单薄或裸体则散热显著。对流散热是通过周围空气的流动来交换热量的一种散热形式。若空气明显流动则增加散热。传导散热是指机体的热量直接传给与它接触的物体，分子对分子的热能交换，婴儿应用电毯可减少热的丧失。

温度控制中心位于下丘脑。皮肤的温度感受器觉察到环境温度的变化，下丘脑的温度感受器可探察到血液温度0.1～0.2℃的变化。环境温度的很小的变动，可由皮肤血管口径的大小变动来控制。当环境温度和体温在变动，则由下丘脑反射调节产热过程和散热过程以保持体内温度的相对稳定。因体温与代谢率紧密相关，而下丘脑也影响其它器官使之相适应。新生儿特别是早产儿，由于其体温调节机制尚未发育成熟，体温调节能力较差，体温易受环境温度的影响而发生变化。

中性温度是指体内氧耗量最小的环境温度。此时机体代谢率最低，无需以蒸发或颤抖维持正常体温。除去衣着，在平静的空气中，相对湿度为50%的条件，正常足月新生儿中性温度为32～34℃，早产儿为35℃。

7. 能量代谢 胎儿时期代谢需要低下，因为胎儿不呼吸，肌肉活动微弱，更为重要的是为需要维持体温的产热很少。人类足月胎儿氧消耗4～6ml/kg·min，胎儿主要通过胎盘来自母体循环，利用葡萄糖作为代谢燃料，少量由胎儿的肝脏的氨基酸及脂肪产生。胎儿血糖水平与母体相对应，其值为母体的70%～80%。妊娠最后3个月产生肝糖原并储存于肝、心脏及骨骼肌中；孕23周无脂肪储存，妊娠中期开始有白色脂肪，为体重7%～8%，足月时达16%。出生后胎儿代谢主要能源葡萄糖中断，需要大量能源以供呼吸、肌肉活动以及消化和维持体温。在安静及温度适当时氧消耗量为7～8ml/kg·min，而在寒冷刺激及活动时氧消耗量上升2～3倍之多。由于儿茶酚胺的释放，储存的肝糖原很快被利用，通常3～4小时内已耗尽，故生后4小时血糖降至最低限度。经几天才缓慢上升至正常水平。储存的脂肪亦能很快被利用来增高血浆游离脂肪及甘油。新生儿肝脏由于酶系统未激活，不能有效的利用焦葡萄酸盐及氨基酸产生葡萄糖。新生儿不仅在代谢上不利，而且影响了体液平衡，未成熟儿更为显著。不足32周的早产儿由于皮肤通透性增高，不显汗的损失很大。经测定损失液量超过200ml/kg/d。未成熟儿及新生儿肾的浓缩功能低下加重了液体平衡失调。未成熟儿于出生前储存了有限的肝糖原及脂肪。术前禁食时间较长或因输血而间歇输入葡萄糖在多数未成熟儿可造成低血糖症，严重低血糖可造成窒息、痉挛及永久性脑损伤。新生儿尤其是早产儿因肝糖原及脂肪储存不足，不能耐受较长时间禁食禁水，术前应及时补充葡萄糖液体。

8. 补液及输血 碳酸氢盐系统是细胞外液缓冲体系的重要组成部分。由于碳酸酐酶作用，不断产生和回吸收 HCO_3^-，排出 H^+。新生儿碳酸酐酶系统发育不完善，并易因缺氧、中毒而影响其活性。此外新生儿血浆蛋白较低，故其缓冲能力减弱。新生儿各种酶活性不足，尤其是与氧合血红蛋白有关的酶合成不足，直接影响血红蛋白携带氧和输送氧的能力。因此无氧酵解比较旺盛，相对产生乳酸较多，故易发生代谢性酸中毒。

心血管功能正常的婴儿可耐受全血量10%的丢失，此时只需给乳酸林格氏液补偿；失血量10%～20%之间可发生低血压，应补充含钠液或含5%白蛋白的乳酸林格氏液或血浆。失血量超过20%应补充全血或输红细胞加5%蛋白质。新生儿失血量测定较困难，实际补液量应大于测定丢失量。

早产儿血浆酶浓度较足月儿低，因前者血浆蛋白浓度降低。早产儿血浆蛋白浓度维持在7mg/dl如出现抽搐、惊厥或低血压时，应给予100～200mg/kg的葡萄糖酸钙治疗，过度通气可引起低血钙是因为碱血症使血浆游离钙降低并降低惊厥阈。

早产儿血钠值易变，随脱水和过量补液而升降。高钠血症可使中枢神经系统损伤，而低钠血症可引起惊厥。持续的低钠血症可能由于水中毒引起，限制液量即可纠正。

多数早产儿补液时糖浓度范围在5～7mg·kg^{-1}·d^{-1}，无高血糖、糖尿及脱水。早产儿血糖低于40mg/dl较常见，可给予10%～20%的葡萄糖2～5mg·kg^{-1}静脉注入纠正。*正常新生儿可用*

5%或10%的葡萄糖补充，最少5mg·kg⁻¹

新生儿每天水的代谢率按体重计算比儿童成人大，而按体表面积计算差别不大。皮肤不显性失水与体表面积关系较大，也与环境湿度有关。通常呼吸道失水，占不显性失水的1/3。新生儿全部不显性失水，平均为30～50ml·kg⁻¹·d⁻¹。

二、麻醉方法

1. 麻醉药介绍

（1）静脉麻醉药

1）氯胺酮：广泛应用于小儿麻醉各个领域，能产生良好镇痛、意识消失作用。一般能保持呼吸道通畅，但可引起分泌物增多，有气道阻塞、喉痉挛的危险。临床一般和东莨菪碱合用以减少口腔分泌物。氯胺酮可引起恶心呕吐，对肝肾无损伤。苏醒期异常反应如幻觉、噩梦等发生率较高。多用于门诊短小手术及住院烧伤病人植皮术、心导管检查。

单独应用氯胺酮1mg～2mg/kg⁻¹·次，静脉给药速度不宜快，10秒钟左右起效，持续时间5～10分，重复给药注意适当减少药量。肌肉注射5～7mg·kg⁻¹，起效时间5～10分钟，作用时间大约1小时，重复给药应为初次剂量的1/2或1/3。

儿童医院目前将氯胺酮与利多卡因和东莨菪碱合用，氯胺酮100mg加2%利多卡因5ml（100mg）加东莨菪碱0.3mg，共计8ml容量，以容量计算0.1～0.2ml·kg⁻¹·次，静脉给药，持续5～10分钟；肌注0.5～0.6ml·kg⁻¹·次，持续时间1小时。

2）异丙酚：是一种新型短效、速效静脉麻醉药。静脉注射后起效快，诱导平稳，无肌肉不自主运动、咳嗽、呃逆等副作用。小儿应用异丙酚较成人按体重计算量稍大，患儿年龄越小相对需求越大。体内作用时间短，毒性小。但静脉注射可引起局部疼痛，这对小儿是较为突出的缺点。它可与各种麻醉药配伍，如氯胺酮、芬太尼及肌松药。在当前全凭静脉麻醉及快通道麻醉方法中作用突出。

常用剂量：3mg·kg⁻¹·次，起效时间大约20秒，持续时间10～15分，可重复给药。3岁以下儿童在良好的监测条件下，可由有经验的麻醉医生给药，临床参考剂量为2～3mg·kg⁻¹·次。新生儿需要量相对较大，3～4mg·kg⁻¹·次，但应用要谨慎。持续静脉给药（TIVA）用量为6～9mg·kg⁻¹·h⁻¹。

3）γ-羟基丁酸钠：在小儿麻醉中应用历史较长的静脉麻醉药，是催眠性麻醉药。给药后1～2分钟起效，5分钟左右入睡，效力持续60～80分钟，麻醉过程类似睡眠，给药后可出现心率减慢，故应用时应准备阿托品，有报道该药促进血浆钾进入细胞内引起血钾降低，生化检查血钾异常患儿禁用，对呼吸循环影响轻微，是静脉麻醉中较安全的药。常用剂量：静脉诱导气管插管80～100mg·kg⁻¹，起效5～10分钟，持续时间1～2小时；基础麻醉50～60mg·kg⁻¹。

4）芬太尼：是目前临床应用最广泛的全麻镇痛药，其镇痛效果按等剂量计算可能为吗啡的100～180倍。起效快，作用半小时左右。可抑制呼吸，使心率减慢。对血液动力学影响较小。如果血压低，多因为心率下降的原因，可用阿托品对抗。芬太尼在注射后可引起肌肉僵硬，减慢注射速度可减少发生率。

由于芬太尼动力学及敏感性与年龄相关的差异及病理生理状况下动力学的改变，达到满意麻醉水平所需芬太尼准确剂量不应一概而论。2～3μg·kg⁻¹·次芬太尼复合其他镇静药及肌松药可以顺利完成甲状舌骨手术，3～5μg·kg⁻¹·次芬太尼常用于N_2O-O_2平衡麻醉中，大剂量芬太尼25～50μg·kg⁻¹通常为婴幼儿心脏手术的主要麻醉剂

舒芬太尼、阿芬太尼均为芬太尼衍生物，舒芬太尼药效为芬太尼的5～10倍；阿芬太尼镇痛作用小于芬太尼，为其1/4，持续时间为1/3，为超短效镇痛药。雷米芬太尼起效迅速，单次注射后1.5分钟即达到高水平，停药后作用消失快。

芬太尼及其衍生物，可与多种静脉及吸入麻醉药联合应用于各科手术。

其他静脉麻醉药如安定、咪唑安定、依托咪酯、吗啡、氟哌啶等。安定及咪唑安定0.2～0.3mg·kg⁻¹，起效1分钟，安定作用0.5～1小时，咪唑安定作用时间更短些。

（2）吸入麻醉药

1）氧化亚氮：有助于小儿感觉减退及镇痛吸入及排出都较成人快，这是因为小儿功能残气量低的原因。应用氧化亚氮注意体内积气，如中耳腔内积气造成暂时性中耳内压增高，使鼓膜突出、膈疝、肠梗阻，气脑造影等均有类似问题。停用氧化亚氮时应给大量氧气，否则出现弥散性缺氧。一般诱导过程可以60%～70% N_2O-O_2，气管插管后可以50% N_2O-O_2，氧浓度一般大于30%才能保证

安全。

2）氟烷：麻醉性能较强，对呼吸道无刺激，不增加呼吸道分泌物，便于呼吸管理，早期抑制咽喉反射使支气管扩张，术后恶心呕吐发生率低，肝肾毒性小。抑制呼吸，抑制心血管功能，易出现低血压，心动过缓，氟烷使心肌对儿茶酚胺类药物敏感性增高，在应用时忌合用肾上腺素。

3）氨氟醚：不增加呼吸道腺体分泌，不增加咽喉反射，麻醉诱导及苏醒较快，可同时应用肾上腺素，术后患儿呕吐少见。对心肌有抑制作用，表现为心肌收缩力减弱，心排出量减少，动脉血压下降，高浓度时可致惊厥，小儿尤易发生。MAC 婴儿为2.4%，儿童为2.0%。诱导开始0.5%，婴儿增加0.5%，最高可达3.5%～4.5%，诱导插管后减少浓度，视静脉麻醉剂及 N_2O 应用情况而定。

4）异氟醚：是目前在小儿应用较广泛的一种吸入麻醉药，诱导及苏醒快，不刺激呼吸道，不增加呼吸道分泌物，与肌松药有协同作用，无致吐作用，高浓度时不引起惊厥，无肝肾毒性，高浓度时血压下降明显。3～10岁小儿 MAC 1.4%，3岁以内1.7%，并用 N_2O 及静脉麻醉药可减少异氟醚浓度。

5）七氟醚：是新一代吸入麻醉药，有轻微的香味，诱导及苏醒快，醒后意识清晰，无呼吸道刺激性，对循环系统影响小，与肌松药有协同作用，不增加脑血流量，颅压及脑耗氧量可降低，无肝肾毒性，恶心呕吐发生率低，目前广泛用于儿科麻醉。

6）地氟醚：是最新型吸入麻醉药，由于其沸点低，易于挥发，需特制挥发罐，限制了其推广应用。

（3）肌肉松弛剂：有哌库溴胺、维库溴胺、卡肌宁、泮库溴胺、琥珀胆碱等，根据手术长短、病变不同选用不同时效、不同代谢途径的肌松药。

琥珀胆碱：1～1.5mg·kg^{-1}，可用于任何年龄儿童。肌注或静脉注射，术前给阿托品0.01～0.02mg·kg^{-1}，如重复给药，为原剂量的1/4～1/3，重复给药前根据心率情况给阿托品。

卡肌宁：0.3～0.6mg·kg^{-1}，起效1～2分钟，持续约20分钟，重复给药为首量的1/4～1/5。

维库溴案：0.07～0.1mg·kg^{-1}，起效时间1.5±6分钟。作用时间约30分钟，重复给药可2/3～全量。

泮库溴胺：0.08～0.1mg·kg^{-1}，起效时间1.5～2分钟，作用时间45分～1小时，重复给药为1/2～全量。

2. 麻醉方法介绍

（1）术前访视：阅读病历包括诊断及术前小结，注意患儿年龄与营养体重是否相符；询问病史，包括既往史，与疾病有关的家族史，过去的麻醉史，药物过敏史，了解患儿有无抽搐、癫痫、风疹、哮喘等。患儿发热，应查清病因，如肿瘤患儿住院期间患感冒，应治疗感冒，待体温下降再行手术，考虑肿瘤本身坏死、感染，应尽早手术。详细了解手术意图、部位、大小、切口、术中出血量，手术难易程度及手术时间，以确定是否需要特殊麻醉技术如经鼻插管、低温或控制性降压，患儿进行全面检查。综合上述情况设计麻醉及相关事宜。

（2）术前准备：手术的主要并发症之一是出血，因此要准备好适当量的全血及血浆或成分血，可由自身供血或家属提供，还可应用自体血回输。如患儿有血生化，电解质紊乱或合并高血压，术前对血生化，电解质紊乱要适当纠正，对高血压也应适当治疗。鼻胃插管、胃肠减压对腹部肿物手术很有必要。插尿管便于术中观察尿量。

（3）几种麻醉方法

1）基础加局麻：基础麻醉广泛应用于小儿，可使患儿很快入睡，消除精神创伤，减少全麻药用量，为区域阻滞创造条件。对患有浅表肿瘤如皮肤恶性黑色素瘤、毛囊上皮瘤、疝气鞘膜积液等，麻醉医生可利用基础麻醉结合术中给与局部麻醉达到麻醉效果。可用笑气复合七氟醚吸入作基础麻醉，也可用氯胺酮1mg·kg^{-1}，与异丙酚2mg·kg^{-1}，静脉用药，起效快，作用时间短，便于小手术时应用，也可氯胺酮2.5mg·kg^{-1}，加安定0.25mg·kg^{-1}，静脉注射维持时间0.5～1小时。

局麻多采用0.5%普鲁卡因10～15mg·kg^{-1}，或利多卡因0.25～0.5%，5～6mg·kg^{-1}。

2）区域阻滞麻醉：主要指臂丛阻滞，腰麻及硬膜外阻滞。

对上肢骨和肌间的肿瘤，骨折复位，矫形手术等可选用臂丛阻滞，穿刺部位有腋路和锁骨上，用药为1%利多卡因和0.375%布比卡因合计0.5ml·kg^{-1}。

3）腰麻：小儿脊髓下端及蛛网膜位置较成人低，出生时终止于第三腰椎。正常发育的小儿，随

着年龄的增长，脊髓终止点渐渐上升，1岁时升至第一腰椎，5～6岁时脊髓位置与成人完全一致。蛛网膜下腔血管丰富，脑脊液循环快，由于上述特点，1岁以内小儿不用腰麻，年龄较大的儿童应用为好。

目前北京儿童医院多采用轻比重腰麻即0.2%布比卡因，计算其用量（ml）的经验公式为（体重×0.15＋年龄×0.5）/2。影响麻醉平面的因素很多，容量是决定麻醉平面的主要因素，注射速度过快，也可造成平面过高，由于小儿循环功能良好，有较大的代偿能力，腰麻对血液动力学影响不大。对下肢、下腹部或会阴部手术，患儿一般情况较好时，可选择腰麻进行手术。对严重贫血、营养状况差，循环功能不好的患儿慎用。

4）硬膜外阻滞：小儿硬膜外腔解剖结构与成人相似，其腔隙随年龄增长而加大。硬膜外腔头尾之间通畅，局麻药在其间易于扩散，阻滞平面较广。小儿的组织柔嫩，黄韧带富于弹性，穿刺时层次感清晰，通常判断硬膜外腔并不困难。

北京儿童医院十几年来采用硬膜外单次给药法，1%利多卡因和0.375%布比卡因合剂0.5～0.6ml·kg⁻¹，麻醉效果肯定，麻醉平面较广，对循环影响小。

对胸、腹部及下肢手术均可选用硬膜外麻醉，对严重贫血、循环功能衰竭、呼吸道感染、高热、肝肾功能不良、肠梗阻、休克的病人慎用。

5）全身麻醉：全麻是小儿常用的麻醉方法，除小手术可采用开放吸入或静脉、肌肉注射等麻醉方法完成手术外，一般时间较长的手术均应在气管插管下进行。气管插管可保持呼吸道通畅，防止反流误吸，减少呼吸道无效腔，保持充分供氧和有效通气。可辅以肌松剂，便于控制呼吸，尤其对病情危重、休克、腹胀、饱胃、呼吸困难的患有头面部、胸腹部大手术以及特殊体位的手术如脊髓肿瘤，应选用气管插管全身麻醉。

小儿胸科手术的单肺通气问题在麻醉处理中一直比较困难。小儿胸科手术麻醉没有双腔气管插管，遇需单肺通气的患儿则不好处理。现已有Univent管，既单腔双气囊插管。使用时可将此管A管插入正气管，将B管插入患侧，将B管气囊充气，患肺即被隔绝。还有Fogarty管等为需单肺通气的麻醉提供选择。

麻醉诱导是气管插管的重要环节。可采用全凭静脉给药、也可用静吸复合诱导或吸入诱导。我院长期采用静吸复合诱导方式，即根据手术长短和病情需要给予静脉麻醉药如芬太尼3～5μg/kg，异丙酚2～3mg/kg，和咪唑安定0.2mg/kg，同时吸入笑气或异氟醚，对需要控制呼吸的患儿应给予肌松剂。插管后可根据情况保留患儿自主呼吸或控制呼吸，继续静吸复合给药，维持麻醉。

目前对许多危重手术或手术时间长，范围广的手术采用全麻气管内插管加硬膜外阻滞联合应用即可保证充分供氧，不致二氧化碳蓄积，又可因硬膜外阻滞镇痛效果完善，减少全身用药量，减少应激反应，麻醉便于控制，术后清醒快，便于术后镇痛，两种麻醉的优越性集中起来。近年来新的麻醉药不断产生，给予麻醉医生广泛支配空间，使麻醉控制性增强。

（4）术中监测：随着外科手术难度及广度的发展，为确保手术顺利进行，临床观察和仪器监测是必不可少的手段。现代监测多为连续性监测，麻醉医生可以及时发现异常情况，及时查清原因给予纠正。小儿的各个阶段易出现的异常情况不尽相同，新生儿易出现低体温和心动过缓，而大儿童血压的监测十分重要，应根据具体情况设计监测内容。

一般情况的观察：察颜观色，用听诊器监听呼吸、频率、幅度、节律、心跳情况如心率、心律。临床的观察较现代化监测更便捷。目前各种监测仪都有其局限性，不应过多依赖监护仪而放弃直接密切细致的临床观察。

SPO_2 脉搏血氧饱和度监测：自1983年以来开始在临床推广应用，这是小儿麻醉中重要的发展。血氧饱和度监测比临床监测更易及早发现术中缺氧，而且可发现在健康婴儿和儿童实施小手术后可能出现缺氧。1986年美国麻醉学会规定术中应常规应用血氧饱和度监测及$PetCO_2$监测，1988年以后更以法律形式加以确定。然而此种监测也有其局限性，当HB＜5g/dl，异常HB如正铁血红蛋白、碳氧血红蛋白，胎儿血红蛋白以及静注美蓝均可引起错误结果。此外，手术室中的电烙器，红外灯以及手术室灯光均可干扰其结果。这种监测由于推广使用，已大大减少麻醉时缺氧的发生率，从而增加麻醉的安全性。

$PetCO_2$ 监测：能及时反映气道通气状况及循环功能的变化。$PetCO_2$增加的因素：可能由于CO_2

生成增加，如发热，肺泡通气减少，呼吸障碍如重复呼吸，钠石灰失效等；$PetCO_2$ 下降因素：由于生成 CO_2 减少，如低温，低血压，肺血流减少，肺泡通气增加，或呼吸机故障，如脱管，插管误入食道等。

血气：评价呼吸功能更准确，需采血化验，婴幼儿采血有时不方便。

肺顺应性监测：通过 DATEX-ULIVA 监测仪与气管插管连接，能连续显示气道压与流量及容量的关系。实时显示的压力-流量-容量环可监测气道是否漏气，有无梗阻，肺脏的水肿程度等问题，及时给予纠正。

心脏听诊，无创血压监测

心电图：常规心电图监测有利用诊断心律不齐，但当心排血量已明显下降时，心电图却依然显示正常节律，反会延误诊治，故胸前听诊监测心肌收缩情况更显重要。小婴儿心肌顺应性有限，每搏量相对固定，心排血量与心率呈正相关。若心动过缓，心排血量必定下降。

中心静脉压：静脉压的改变与体液平衡或血容量无显著相关，同时监测动脉压和尿量有助于估计液体平衡状况及血容量是否不足。

有创血压：适用于血压剧烈变化的手术，如嗜铬细胞瘤、可能有大出血的肿瘤，需控制降压的病例及监测血气的病例。

体温：小儿术中体温变化较大，过高或过低的体温都会给患儿带来不利影响，导致严重合并症。因此小儿体温应作为手术常规监测加以重视。体温过高可导致机体耗氧量增加，增加呼吸、心脏作功，酸中毒、高热抽搐，如恶性高热，这是一种隐匿的药物引起的肌肉代谢异常病变，易感病人在接受麻醉后出现肌肉强直，引起代谢增速，以及体温急剧上升，如不及时发现加以治疗，病人可迅速死亡；体温过低使氧利用率下降，代谢缓慢，循环抑制，心动过缓，药物排泄缓慢，如新生儿硬肿症，即由外界温度过低引起，术中密切监测体温，随时调整环境诸方面因素，维持最佳体温。术中体温适宜，减少术后并发症，缩短术后恢复时间。术中不但监测温度，更要维护一个适宜的温度。

三、小儿麻醉的有关问题

1. 小儿疼痛治疗 旧的观念认为新生儿不能感知疼痛，对伤害性刺激的应激反应也不明显；小儿较能耐受疼痛，无需药物缓解。另一方面，由于小儿应用麻醉性镇痛药的药代动力学了解不够，加上对小儿疼痛缺乏满意的判断方法，因此以往对小儿疼痛估计不足，因而未能得到合理治疗。廿世纪八十年代初以来的研究表明新生儿出生时，皮肤感觉伤害的神经末梢，外周神经与脊髓背角之间的交通支，中枢神经系髓鞘已发育完全，胎儿期及新生儿大脑皮层已有功能，发育中的胎儿脊髓后角细胞内含有 P 物质，降钙素基因相关肽及生长抑制素等疼痛传递有关的递质，同时也存在 β-内啡呔。婴儿存在精细的感觉通路及皮质内联系。

近年研究发现小儿对疼痛可产生明显的应激反应，表现为血浆肾上腺皮质激素，儿茶酚胺，生长激素，胰高血糖素增高而胰岛素降低。围术期代谢反应是指手术时血糖，乳酸盐，丙酮酸盐，非酯化脂肪酸，甘油，酮体增加。手术后蛋白分解，表现为尿 3-甲基组胺酸与肌酐的比例及氮丧失均增加，这些反应可被完善的麻醉镇痛所减轻。因此对小儿术后疼痛或癌痛也应与成人一样予以处理。

(1) 小儿疼痛程度的评估：要对一个儿童感受的疼痛及镇痛效果有较好的了解，必须建立一种系统的疼痛评价方法。有几种方法可用于评价儿童的疼痛，应考虑儿童的年龄，认识能力及其与人交往的能力进行选择。

视觉模拟评分（VAS）

可用于能够懂得疼痛的特殊差异并能够在相应的标尺上指出其强度的儿童。多数人倾向于 8 岁以上的儿童。

数字评分（NRS）

是与 VAS 相似并与数字结合的方法。0～10 的数字被沿直线的 8 个问题隔开，让儿童把疼痛强度与具体数字联系起来。NRS 可用于那些会计数并懂得数字递增道理的儿童。

面部表情分级评分（faces rating scale）

是在 VAS 基础上形成的，此法描绘了从悲伤，哭泣，到快乐 6 个面容。那些与每个面孔有对应的数字表明所感受的疼痛的程度，让孩子选择最能体现自己此刻状况的面孔并依此进行评分。此评分适用于所有会说话的儿童，包括青少年。

人体轮廓简图

让儿童在人体简图上标记出一个或几个区域以指出自己疼痛的部位。将一个儿童人体的前、后平面图展示给病人，让他们在此刻正感到疼痛的部位

涂上颜色。可以与其他评分法联合应用，更能确切反映疼痛状况。

根据行为和生理变化评估

对尚不会说话的儿童，我们应像对待无法交流的、无意识的、麻醉了的病人一样，依据他们的行为和生理变化进行连续的、仔细的观察并对疼痛作出判断，否则他们的疼痛很容易被忽略。

（2）小儿术后镇痛药包括非麻醉镇痛药如消炎痛，酮洛芬及局麻药如利多卡因，布比卡因，罗哌卡因，麻醉性镇痛药如吗啡，芬太尼，曲马多，氯胺酮等。

（3）术后镇痛实施

全身给药：可经口，肛门或肌肉注射，皮下注射或静脉注射等。

周围神经阻滞：常用阴茎背神经，髂腹股沟神经，腘窝神经等。可一次给药，也可穿刺到一定部位的神经位置置入一细管通过细管持续注药。

硬膜外阻滞：根据手术及疼痛部位在相应的硬膜外间隙穿刺，置入连续注药管，可单次给药也可连续给药，应用局部麻醉药或注入吗啡，芬太尼。

病人自控镇痛（Patient Controlled Analgesia，PCA）：病人自控镇痛是 70 年代初 Sheehzer 根据需要镇痛提出，即根据病人具体需要，通过电脑预先设置药物每次剂量，而用药的时机完全由病人自己通过 PCA 泵控制，这样能使病人在最需要时迅速得到最适合的药量，从而获得最佳镇痛效果。其优点是患者可根据需要自己调节给药量，以最小的剂量获得最佳的镇痛效果。克服传统镇痛方法中镇痛药剂量的个体差异所产生的镇痛药过量或不足。根据给药途径的不同，可分为硬膜外 PCA，静脉 PCA，神经阻滞 PCA，皮下 PCA，5 岁以上小儿即能应用。对于年龄小的患儿也可由护士或父母控制镇痛。

预先镇痛（Pre-emptive Analgesia）：即在疼痛出现之前，预先给予镇痛措施的方法。即在手术切割以前单独或联合应用阿片类药，局麻药，预先阻滞各种伤害性刺激，从而消除术后异常感受，可以长时间抑制术后疼痛。

2. 科学用血，合理用血　外科手术中会有不同程度的失血，输血是一种良好的治疗手段，但处理不当，常引起并发症。如输血反应，传染病，凝血功能障碍，电解质酸碱平衡紊乱，体温下降等等。如何术中少输血，不输血也仍达到治疗效果。这也是麻醉医生应研究的问题。

控制性血液稀释法，麻醉后自身采血，同时输入血浆代用品，如贺斯，血定安等，作到等血容量补充，使患儿红细胞压积降至 25% ~30%。手术后期再将自体采血回输入病儿体内。

自身输血术前储备自身血，在术中或术后输血，或术中收集失血，目前有国产及进口血液回收机　手术中可及时回收术野血，经机器处理过滤分离、回输给患儿。

控制性降压：术中掌握一定麻醉深度，维持较低的血压，以减少出血，减少耗氧量。

3. 减少患儿精神紧张　小儿长期过家庭生活，一旦因住院被迫离开父母，到一新的陌生环境并接受麻醉与手术的痛苦，这对其正常的心理发育可引起精神情绪的改变，特别是 1 ~2 岁的孩子可能会造成暂时或永久性心理发育障碍。婴幼儿常表现惶恐不安或精神抑郁，淡漠无情。通常小儿住院有五怕：①怕与父母分离。②怕痛苦、怕身体受伤害、③怕陌生环境、④怕受罚。⑤怕失去自由。后二者在较大儿童多见。因此对小儿的情绪改变应给予极大的关心与爱护，并采取适当措施，包括提供各种儿童玩具、彩色书刊和电视节目。组织游戏活动或参观医院等安排。引导孩子适应住院环境、为避免孩子害怕与父母分离，可采取麻醉诱导时允许家长在旁，待孩子入睡后离开。手术后采用各种镇痛治疗，避免术后疼痛。对较大儿童进行各方面的详细解释工作，同时注意解除家长的顾虑，以免使家长的情绪影响患儿。医院定期举行围术期家长座谈会，讲解围术期事项，让家长及患儿解除顾虑，争取他们的最佳合作。

4. 小儿麻醉深度的判断　麻醉深度是麻醉医师日常要思考和应用的实际问题。麻醉是由镇静、镇痛，肌松及伤害反应的抑制四部分组成　以往小儿麻醉深度参考循环状况，流泪，瞳孔直径，体动等指标，显然不够全面。BIS（双频指数）监测脑意识状况　如椎管麻醉阻滞较完善，只要少量镇静药就可获得稳定麻醉深度。这种监测只监测麻醉药的直接中枢神经作用。这样意识与镇静水平相一致；如伤害性刺激未得到充分阻滞时，其刺激可能波及大脑引起意识的出现。目前对麻醉深度的研究已较广泛和深入。BIS 监测使麻醉可控性加大、增加麻醉的安全性。

5. 其他参见麻醉方法中相关介绍。

（朱慧英）

参考文献

1. 詹振刚. 小儿麻醉学. 北京：人民卫生出版社，1992
2. 孟庆云. 小儿麻醉学. 北京：人民卫生出版社，1997
3. Da. cancercan MJ Paediatr Anesth 1999，9（3）
4. George A 1989 Pediatric Anesthesia First Published
5. 王恩真主编. 神经外科麻醉学. 北京：人民卫生出版社，2000
6. 罗爱伦主编. 病人自控镇痛. 北京：北京医科大学-北京协和医科大学联合出版社，1999
7. 刘小颖. 气管支气管导管在单肺通气中的应用. 中华麻醉学杂志，1998，18卷2期

第11章 体液平衡及液体疗法

第1节 体液的生理平衡 …… 367
一、体液及其分布 …… 367
二、体液的成分与渗透压 …… 368
三、体内水、钠平衡的调节 …… 369
（一）人体水与电解质出入量平衡 …… 369
（二）体液渗透压平衡的调节 …… 370
（三）体液容量及钠平衡的调节 …… 370
四、体液钾平衡的调节 …… 371
五、钙、磷及镁的代谢平衡 …… 372
（一）钙的代谢平衡 …… 372
（二）磷的代谢平衡 …… 373
（三）镁的代谢平衡 …… 374
六、体液酸碱平衡的调节 …… 374
第2节 水与电解质平衡失调及液体疗法 …… 377
一、脱水及其液体疗法 …… 377
（一）脱水的诊断及分类 …… 377
（二）补液常用液体的种类及补液途径 …… 378
（三）脱水的纠正（体液累积损失的补充） …… 380
（四）脱水的预防 …… 382
二、钠代谢紊乱及其处理 …… 383
（一）低钠血症 …… 383
（二）高钠血症 …… 385
三、钾代谢异常 …… 386
（一）低钾血症 …… 386
（二）高钾血症 …… 387
四、钙代谢异常 …… 388
（一）低钙血症 …… 388
（二）高钙血症 …… 389
五、镁代谢异常 …… 390
（一）低镁血症 …… 390
（二）高镁血症 …… 390
六、体液酸碱平衡失调 …… 391
（一）代谢性酸中毒 …… 391
（二）代谢性碱中毒 …… 392
（三）呼吸性酸中毒 …… 393
（四）呼吸性碱中毒 …… 394
（五）混合性酸碱平衡失调 …… 395

人体内所含液体称体液，体液是一种溶液，溶剂是水，溶质是葡萄糖、蛋白质及尿素等有机物及钠、钾、钙、镁、氯及 HCO_3^- 等无机物。体液不断与外环境进行物质交换，即新陈代谢，但又通过机体的各种生理调节，始终保持体液的相对稳定，主要是容量、渗透压、酸碱度及各种溶质浓度的稳定，以保证组织细胞的各种生命活动得以正常进行。外环境变化及消化道、呼吸、肾及内分泌等疾病，均可影响体液平衡，当体液紊乱超过机体调节能力时，即可引起体液平衡失调，而体液平衡失调又可导致全身各器官功能的正常运行紊乱，此时常需进行液体疗法以纠正体液紊乱。小儿尤其婴幼儿新陈代谢旺盛，机体调节能力差，比成人更易引起体液平衡失调。为了正确地进行液体疗法，医师需对体液的生理平衡及体液平衡失调的病理生理有一较全面的了解。

第1节 体液的生理平衡

一、体液及其分布

人体大部分由体液组成，年龄越小身体所含体液量相对较多，新生儿体液约占其体重的78%，婴儿期此百分比迅速下降，至1岁时，体液降至占体重的65%，已接近成人55%～60%的水平，此

后这一比例维持相对稳定，根据体重可用以下公式计算出体液量：体液总量（L）＝0.61×体重（kg）+0.251 至青春期这一百分比又稍有变化，女童体液仅占体重的55%，而男童为60%，这是因为女童身体含脂肪量相对比男童高，而脂肪中几乎不含水，用包含脂肪的体重来计算体液所占的百分比，其值显然要低一些。同样道理各年龄的肥胖儿童，其体液占体重的百分比也比正常儿童略低。

体液可分为两部分，细胞内液及细胞外液，新生儿细胞外液相对较多，约占总体液的近一半，随着年龄增长，细胞外液所占比例逐渐下降，细胞内液相对增加，至1岁以后这一比例才趋于稳定，已接近成人水平。细胞内液约占体重的35%～40%，即350～400ml/kg，细胞外液占20%～25%，即200ml～250ml/kg，细胞外液分布在两个区：血浆区，其体液占体重的5%，组织间液区（包括淋巴液）占15%～20%。另外尚有占体重8%的体液存在于骨、软骨及致密结缔组织中，由于其与总体液间的相互交换十分缓慢，在维持体液平衡中影响甚微，临床上常可忽略不计。尚有占体重2%的液体存在于脑脊液、胸膜、腹膜、关节腔、眼球及消化道、泌尿道的分泌液中，在生理状态下，这部分液体量很少，且较稳定，并不影响体液平衡大局，但在病理情况下，如胸、腹腔大量积液时，腹泻或肠梗阻时肠腔积液较多时，均可明显影响体液平衡。一般认为胃肠道内的液体已不属体液，因它实际存在于体外，只是流经消化道，但这部分液体却不断与体液进行着交换，即消化腺不断分泌大量液体进入消化道，其量可达正常饮食量的3～4倍，而又将其绝大部分与饮食一起重新吸收入体内，只剩少量液体经粪便排出体外。因此，从体液平衡角度，可将其视为体液的一部分，有人称其为第三间隙液。

体液容量个体间存在相当大的差异。体液量可通过实验方法测定，在研究工作中常用的是稀释法，其基本原理是由静脉注射一定量的某种溶液，其溶质需较稳定，不易在体内被代谢，且能均匀地分布到所要测定的那一部分体液中，又不进入其他部分体液，如测定体液总量，常采用同位素标记的重水^3H_2O或^2H_2O；测定细胞外液容量，可采用菊粉（inulin），测血浆容量用同位素标记的白蛋白，或某些染料，如Even蓝。注射后经一定时间，待溶质已均匀分布于所要测定的那一部分体液后，再取血测定该溶质在血浆中的浓度，即可用以下公式计算出这部分体液的容量：

血浆中该溶质的浓度＝所注射的溶质量/需测定的体液容量

即　需测定的体液容量＝所注射的溶质量/血浆该溶质浓度

二、体液的成分与渗透压

体液由溶液组成，其溶剂是水，溶质主要为电解质，及少量非电解质。细胞内、外液所含溶质有很大差异，细胞内液主要成分为有机磷酸盐$^-$、蛋白质$^-$、K^+、Mg^{++}等。细胞内的有机阴离子分子量较大，不易通过细胞膜，使细胞内液溶质保持相对恒定。细胞外液的主要成分是Na^+及其相应的阴离子Cl^-及HCO^-（见图11-1）。细胞内外液所以能保持其溶质有很大差异，除了细胞膜对各种溶质具有不同的通透性外，也与溶质转运方式各异及细胞生理活动有关，例如细胞膜上的Na^+-K^+-ATP酶，即钠泵，可主动将进入细胞内的Na^+泵出至细胞外，以与细胞外液中的K^+进行交换，使细胞内液的K^+浓度为细胞外液的25～30倍，细胞外液Na^+浓度为细胞内液的10倍。

除血浆蛋白因分子量较大，不能从毛细血管壁渗出至间质液，其他成分均能相互通透，因此细胞间液与血浆液的其他成分是相同的。

各部分体液的阴阳离子的毫当量（mEq）浓度是相等的，以保持体液的电中性。

溶液渗透压与该溶液单位体积中所含溶质的颗粒数多少相关，而与溶质种类无关。每一毫分子（mmol）电解质离子或非电解质分子，在溶液中所产生的颗粒数是相等的，其所产生的渗透压也相等。将1mmol电解质离子或非电解质分子所产生的渗透压称为1毫渗透分子（mOsm）。人体在生理状态下，体液渗透压保持在285～295mOsm/L。

各部分体液的溶质成分保持相对稳定，而水却可迅速地通透细胞膜及毛细血管壁，流动方向取决于渗透压及毛细血管内的流体静力压。细胞内外液间，水由渗透浓度低的一方流向高的一方，直至各部分渗透压达平衡，例如人体饮用较多水后，细胞外液渗透压下降，水即由细胞外液流向内液；久未饮水引起脱水时，细胞外液渗透压增高，水即由细胞内液流向细胞外液，直至细胞内外液渗透压达平衡。毛细血管中的血浆蛋白所产生的胶体渗透压、

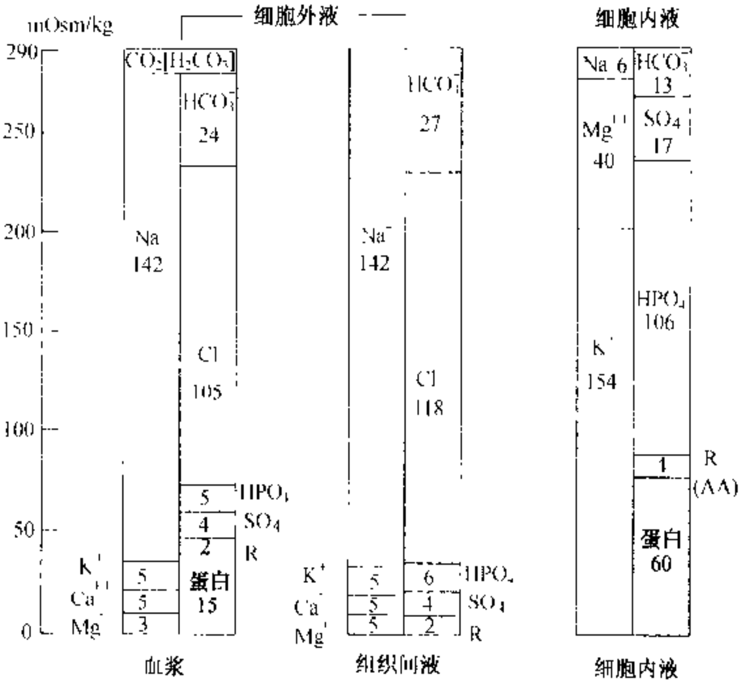


图 11-1　三部分体液的成分各不同。它们的渗透浓度（mOsm/L）均相等，各部分体液阴、阳离子的（mEq/L）电荷相等，即维持电中性。图中每种电解质下的数字单位为mEq/L，R^- 表示其它有机酸根，AA为氨基酸
（录自 Finberg，L，Kravath R E，Hellerdtein S，eds，Water and Electrolytes in Pediatrics，2nd ed，Philadelphia，WB Saunders，1993）

使组织间液水流向血管内，而血管内的流体静力压（来自心脏泵血压）使水流向组织间液，在毛细血管动脉端，流体静力压高于血浆蛋白胶体渗透压，使水从毛细血管流向组织间液，而静脉端正相反，其流体静力压低于胶体渗透压，使水又回到血管中，最终使血浆区与组织间液保持渗透压平衡。由此可见，各部分体液的溶质量是保持其各自容量稳定的必要条件，Na^+ 是保持细胞外液容量、K^+ 是保持细胞内液容量、血浆蛋白是维持血浆容量的主要溶质。尿素能自由通过细胞膜及毛细血管壁，均匀分布于各种体液中，因此虽能产生渗透压，但不影响体液容量的分布，由于各部分体液的渗透压最终达平衡，因此测定血浆渗透压，即可反映全身体液的渗透压。Na^+ 是细胞外液的主要电解质，与其相应的阴离子 Cl^- 及 HCO_3^- 一起所形成的渗透浓度，可占血浆渗透浓度的 90% 以上，故根据血浆 Na^+ 浓度用以下公式可大致推算出体液的渗透压：

$$体液渗透压(mOsmol/L) = [Na^+](mmol/L) \times 2 + 10$$

三、体内水、钠平衡的调节

（一）人体水与电解质出入量平衡　正常人体不断通过皮肤、呼吸蒸发水分，出汗及排尿和粪丢失一定量的水和电解质，为了维持体液水与电解质平衡，丢失必须及时予以补充。正常水的来源有二：饮食中所含水及代谢食物或机体自身的糖、脂肪、蛋白所产生的水（每代谢 100kcal，即 418.4kJ 约可产生水 20ml）。食物中含有丰富的钠、钾等电解质，机体较易通过进食得到补充。

机体每日丢失液量与其代谢热卡有关。正常情况下人体每代谢 100kcal 所消耗的水约为 150ml，钠 3mmol，钾 2mmol，需通过饮食补充（表 11-1）。

表 11-1　人体代谢 100kcal（418.4kJ）所消耗的水、钠及钾

丢失途径	水（ml）	钠（mmol）	钾（mmol）
皮肤	30	0	0
肺（呼吸）	15	0	0
汗	20	0.1	0.2
尿	80	2.8	1.6
粪	5	0.1	0.2
总　计	150	3.0	2.0

皮肤、呼吸蒸发所失水分称为不显性丢失，不含电解质，对体液失衡不能起调节作用，是机体必

不可少的丢失，失水量与体表面积成正比，早产儿体表面积较大，故不显性丢失比婴儿及儿童多，同理儿童丢失要多于成人。另外，体温、呼吸频率及环境温度、湿度、空气对流情况均可影响不显性丢失液量，这些因素在计划液体疗法时，均应估计在内。在凉爽气候下，人体可无汗，气温较高或运动时身体产热过多，为了维持体温正常，皮肤出汗，丢失水分；病人退热或休克，低血糖等交感神经兴奋时可出现多汗。汗液中含有氯化钠，大量出汗时需额外补充水和盐。在高渗脱水时机体虽可使出汗减少，但出汗在调节体液平衡上并无多大影响。

正常粪便量很少，不能起调节体液平衡作用；但在腹泻时粪便大量丢失水和电解质，可引起脱水及电解质紊乱。

肾是调节体液平衡的重要器官，为了排泄每日体内所产生废弃物，主要是蛋白质终末代谢产物尿素及矿物盐，后者以来自饮食的钠盐为主，机体必须每日排出一定量的尿液。但尿量及其成分可有很大的伸缩性，当机体缺水或渗透压增高时，肾可通过减少尿量及浓缩尿液来纠正体液失衡，尿浓缩最多可达每升含溶质1400mOsm，尿比重达1.035，新生儿及婴儿尿浓缩能力差，尿液浓度最高能达800mOsm/L；当血浆渗透压过低时，肾可将尿液稀释至含溶质100mOsm/L，尿比重降至1.003，婴儿肾稀释功能相对较成熟。表11-1所列尿量80ml/100kcal是指基础代谢时，肾既不浓缩又不稀释时的尿量，此时尿液渗透压正好与血浆相等，为300mOsm/L。必要时，排出同量溶质，尿量可减少至20ml或增加到240ml/100kcal，所以每日摄水量在一定范围内增减，机体仍能维持其体液平衡。需从肾排泄的溶质负荷随饮食不同而各不相同，但每日排尿量不应少于400ml/m^2体表面积（约相当于新生儿25ml/kg，婴儿20ml/kg，儿童15ml/kg左右）。只在水与电解质出入量超过肾调节能力时，机体即可引起水与电解质紊乱。由于肾对调节体液平衡具有重要作用，因此在进行液体疗法时，恢复肾循环应作为优先考虑的任务。

（二）体液渗透压平衡的调节　人体每日水及电解质的出入量随主观意识、习惯及客观环境影响，可发生很大变化，如人体失水或摄钠盐过多，可使体液渗透浓度增高；反之，摄水过多或丢失钠盐，可使体液渗透浓度降低。机体可通过以下机制，使渗透压恢复正常：

1. 渴感　渴感可使人体主动要求饮水，这对调节体液平衡起重要作用，渴感中枢位于下视丘，它对血浆渗透压改变十分敏感，渗透压只增高1%～2%即可兴奋该中枢，引起渴感；反之，即可抑制渴感，最终机体通过饮水或抑制饮水使体液渗透压恢复正常。另外，渴感中枢也受细胞外液容量改变的影响，但不很敏感，只在血容量减少≥10%时才能引起渴感

当渴感中枢受损时，如某些中枢神经疾病、重度营养不良、低钾血症等，或病儿不能表达口渴时，如幼小婴儿、智能低下、精神病儿等，及病儿进行静脉输液时（入量不再受渴感控制），这种调节机制失去作用，就需对病儿的入量进行计算，量出为入，否则易引起高钠或低钠血症。

2. 抗利尿激素（ADH）及肾的调节　ADH由视丘的视上核合成，经漏斗柄轴索，进入并贮存在垂体后叶的神经部。下视丘视上核中的囊泡具有渗透压感受功能，当细胞外液渗透压（血钠）增高时，细胞外液渗透压高于细胞内液，囊泡细胞因内液外渗而发生皱缩，可促使垂体后叶将ADH释放至血循环，反之，细胞外液渗透压降低时，细胞外液渗透至细胞内，使囊泡细胞肿胀，ADH释放受抑。细胞外液渗透压达280mOsm/L为ADH正常释放阈，只要其渗透压增高或降低1%～2%，即可促使或抑制ADH释放。另外，血容量的改变也可影响ADH的释放，但不如渗透压敏感，当脱水≥8%时，才引起ADH的释放。

血循环中的ADH可与肾集合管上的特异性受体结合，引起集合管对尿液中的水回吸增加，使细胞外液渗透压降至正常，并引起尿量减少、尿浓缩、尿渗透压及比重增高。相反，当血循环中缺乏ADH时，肾集合管不能通透及回吸水，使尿量增加、尿渗透压及比重降低，最终导致水从体内排出，使细胞外液渗透压回升至正常水平。

总之，通过上述机制，机体可根据需要，自动控制、调整饮水及排尿多少来恢复体液的正常容量及渗透压。

（三）体液容量及钠平衡的调节　上节已提到细胞内外液的容量主要取决于其所含溶质量，细胞内液所含溶质相对稳定，其容量改变主要受细胞外液渗透压影响，即细胞外液渗透浓度降低时，外液水流向细胞内，使细胞内液容量增加，反之减少，因此内液容量改变的调节，主要通过对体液渗透压

的调整（见前节）；细胞外液容量改变主要取决于其钠及其相应的阴离子含量，即钠（伴一定量的水）从体内丢失，如脱水或失血时，细胞外液容量减少；摄钠过多，如静脉输入较多生理盐水或进食食盐过多（由于体液渗透压增高，引起渴感中枢兴奋及ADH释放，促使饮水、减少排尿），最终均引起细胞外液容量增高。当体液容量发生改变时，机体主要通过肾保留或排出更多钠盐来进行调节，以恢复细胞外液正常容量。因人体对钠的摄入主要根据个人习惯，除个别情况，如肾上腺皮质增生症失盐型、Addison病等病人有一定嗜盐倾向外，机体对钠的需求感不如对水的需求那样敏感，故不能通过主动增减摄入钠盐量来调整细胞外液容量，实际人体每天摄盐量均明显超过生理需要量。

当细胞外液容量发生改变时，机体通过以下机制进行调节：

肾是调节钠及细胞外液容量平衡的主要器官。肾小球每日滤出大量钠盐（约相当于摄入量的百倍），99%被肾小管回吸，仅不足1%由尿排出。在正常情况下，2/3钠盐从近端肾小管，约1/5从亨氏袢按等渗状态与水一起被回吸，因此进入远端肾小管的尿液是等渗的，余下的约12%钠盐由远端肾小管及集合管吸收，但这两部分小管在内分泌作用下，是肾调节钠由尿排出多少的主要部位。控制肾钠排出的内分泌有二：

1. 肾素-血管紧张素-醛固酮系统　肾素由位于肾脏入球小动脉近球旁致密斑细胞合成、贮存，当细胞外液降低，有效血容量减少，肾灌注不良时，肾交感神经兴奋，可促使肾素释放至血循环，它使血管紧张素原转变为血管紧张素Ⅰ，后者在血管紧张素转换酶作用下，转变为血管紧张素Ⅱ，血管紧张素Ⅱ可刺激肾上腺皮质球状带分泌醛固酮，抑制肾素产生（反馈作用），并兴奋渴感中枢及直接促使近端肾小管回吸钠盐；醛固酮作用于远端肾小管及集合管，具有保留钠、排钾作用，使钠回吸增加，尿钠减少，血钠增多、血浆渗透浓度增加。后者与血浆中血管紧张素Ⅱ增高一起均能刺激渴感中枢，通过饮水，使细胞外液容量恢复正常。

反之，当细胞外液容量超过正常时，位于颈动脉窦、主动脉弓、入球小动脉的压力感受器兴奋，反射性地使入、出肾小球小动脉扩张，肾小球滤过率增加、进入肾小管钠增多；肾血液灌注增加，肾素分泌受抑，血浆醛固酮下降，使远端肾小管及集合管回吸钠减少，尿排钠增加，血钠及血渗透浓度降低，后者抑制渴感中枢及ADH释放，使饮水减少，尿排水增多，这样通过肾排出更多的钠与水，使细胞外液容量恢复正常，这一过程常需数小时，甚至1～2天，不像单纯饮水过多，引起的体液渗透压降低，只需1～2小时即可被纠正。

2. 心钠素　由心房肌细胞所产生、贮存及释放，当血容量增加，心房肌纤维被牵拉，心钠素即释放进入血循环，除本身对肾脏具有较强的利钠及利尿作用，更可抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统及ADH的释放，消除醛固酮的回吸钠及ADH的回吸水作用，引起肾排钠及水增加，细胞外液过多可被纠正。

四、体液钾平衡的调节

体内钾的98%以上存在于细胞内，细胞内液钾浓度为150mmol/L，比外液高35～40倍，细胞内钾与其相应的阴离子（主要是磷酸根及蛋白质）是保持细胞内液容量的溶质。儿童生长、发育、体重增加，细胞内钾含量也随之增加（其浓度不变），当营养不良时，肌肉等组织消减，细胞内钾随之减少。细胞外液钾含量只占体内钾的2%，其浓度也很低，但机体能通过调节始终使其保持3.5～5mmol/L这一狭窄生理范围内，这一浓度对维持神经、肌肉正常兴奋性，及保持心肌、骨骼肌、各脏器平滑肌的正常收缩十分重要，血钾过高或过低可引起神经麻痹及各类肌肉瘫痪，严重时可危及生命。细胞外液钾浓度不总能精确反应细胞内液钾水平。

细胞内、外液间所以能保持钾浓度这样大的梯度，主要依靠细胞膜上的Na-K-ATP酶，即钠-钾泵，通过消耗热卡不断将细胞内Na^+转运至细胞外液，并将K^+由细胞外液转运入细胞内。

小儿每日钾需要量为1～2mmol/kg，食物成分中的植物及动物细胞，均含有丰富的钾，上消化道能较充分将钾吸收，因此，只要摄入饮食的热卡达基础热卡，钾的摄入往往超过人体需要。人体经较长时日饥饿或禁食，可发生钾的负平衡。摄入的钾只有一小部分从粪便或出汗排泄，在正常情况下，对体内钾的平衡不能起重要作用；80%～90%的钾是从肾排出，并可根据机体需要减少或增加排出，因此肾是调节体液钾平衡的主要器官。为了保持细胞外液，即血钾浓度稳定及体内钾出入量的平衡，

机体需进行两方面的调节：

1. 细胞内、外液间钾分布的平衡 人体每日通过饮食所吸收的钾，要比细胞外液所含的钾总量还要多，而肾需经6~8小时才能将摄入量的50%排出体外，如果没有细胞内、外间钾的调节，每餐所吸收的钾足以使血钾升高达危险程度，实际进食后，所吸收的钾能迅速进入细胞内暂时贮存，如肌肉、肝、红细胞及骨骼等细胞，以使血钾维持在正常水平，然后逐渐再由肾将过多的钾从尿排出。

维持细胞内、外液钾浓度平衡的 Na^+-K^+-ATP 酶，也受内分泌等多种因素影响：①胰岛素：胰岛素对调节细胞内外钾平衡起重要作用，它可促进Na-K-ATP酶将细胞外液钾泵入细胞内，此作用与钾伴随葡萄糖进入细胞内无关；另外，血钾增高可促使胰岛素释放，低血钾抑制其释放，形成调节的反馈机制；②β受体抑制剂也有促进 Na^+-K^+-ATP 酶的作用，相反，α受体兴奋剂可抑制 Na^+-K^+-ATP 酶，使血钾增高；③酸碱平衡的影响：代谢性酸中毒时，H^+进入细胞内以缓冲酸中毒时，需与细胞内 K^+进行交换，以维持细胞内液电中性，使细胞内钾进入细胞外液。相反，代谢性碱中毒时，H^+自细胞内外出，K^+进入细胞内。但由于体内有机酸（如乳酸、酮酸）堆积所致的酸中毒，上述 K^+转移情况不明显，因为有机酸根$^-$可与 H^+一起进入细胞内，无需 K^+外移以维持电中性。呼吸性酸中毒及碱中毒也不引起血钾改变；④组织损伤时，细胞内钾外出至细胞外液，组织修复时正相反。葡萄糖进入细胞内合成糖原，氨基酸合成蛋白质，及醣转变为能量时，均需钾的参与，可促使细胞外液钾进入细胞内；⑤细胞外液渗透压急性升高时，如高血糖，可使细胞内钾外出，血钾增高；低渗形成多较缓慢，一般不影响钾的流动；⑥肌肉运动可使钾从细胞内流向细胞外，运动停止时钾又重新回到细胞内。

2. 肾的调节 从尿排出钾多少，并不总与钾的肾小球滤过率相一致，但当肾功能衰竭少尿时，钾不能从肾排出，可引起高血钾症。正常情况下，由肾小球滤过的钾，约60%被近端肾小管所吸收，30%由亨氏袢吸收，仅不足10%进入远端肾小管及集合管。当人体摄入钾不足时，进入远端肾小管、集合管的钾可继续被吸收，甚至可使尿钾几乎为零；当摄入钾过多时，钾不但不再被吸收，过多的钾更可从远端肾小管及集合管分泌至尿液中，尿钾排出甚至可超过肾小球所过滤钾量的20%~100%。尿排钾多少受以下因素影响：①血钾增高时，尿排钾增加，血钾低下时，尿钾减少；②醛固酮使远端肾小管及集合管分泌钾、回吸钠，使尿钾增加。血钾增高可促使肾上腺皮质分泌醛固酮，反之，抑制其分泌，这对醛固酮分泌具有反馈作用；另外，血容量减少时，血管紧素Ⅱ增高可使醛固酮分泌增加，心钠素作用正相反；③酸碱平衡可影响尿钾的排出，这与肾皮层集合管具有 K^+-H^+-ATP酶，可进行 K^+-H^+交换相关，当酸中毒时，H^+被排入尿中，以与 K^+交换，使尿钾减少；碱中毒时，H^+进入血循环以与钾交换，使尿钾增加；另外、血钾高低也可影响体液的酸碱平衡，低血钾时集合管回吸钾，排出 H^+，可致代谢性碱中毒，反之，高血钾可引起酸中毒。④流经远端肾小管的尿量增加时，如利尿剂应用、细胞外液容量增加或水肿病人利尿期，从尿失钾均增加。

五、钙、磷及镁的代谢平衡

（一）钙的代谢平衡 人体内钙的99%存在于骨骼中，主要以羟磷灰石结晶形式贮存，其余1%钙，大部存在于细胞内，只一小部分位于细胞外液中，后者却具有十分重要的生理功能。细胞外液钙与骨钙保持动态平衡，其浓度稳定在较窄范围内，正常儿童血浆钙浓度为2.25~2.75 mmol/L（9~11mg/dl），日龄3日内新生儿为2mmol/L（8mg/dl），血钙可分为三个部分：①蛋白结合钙约占40%，主要与白蛋白结合，这部分钙不能通透毛细血管，也不能扩散至细胞内；②复合钙约占14%，钙与阴离子酸根结合成磷酸盐、枸橼酸盐、乳酸盐，这种钙可通透毛细血管壁至组织间液，但不能扩散至细胞内；③游离钙约占46%，不但能透过毛细血管，也能扩散至细胞内。这三部分钙在一定条件下维持动态平衡，例如血液pH可影响游离钙所占百分比，pH每下降0.1，游离钙所占比例增加10%，pH上升0.1，则后者下降10%。游离钙具有很重要的生理功能，它参与体内很多生物学过程，如骨的形成、细胞成长分裂、血液凝固、某些内分泌的释放及酶的反应等，并可影响细胞膜电位，影响肌肉的应激及收缩，心肌的自律性及神经的传导。

体内总钙量的平衡取决于钙从肠吸收及由肾排出量之间的平衡；而钙在骨及细胞外液中的分布则主要取决于内分泌，包括维生素D的调节。

1. 钙从肠道吸收 小儿每日从饮食摄入钙的推荐量为：0～6月360mg/d，7～12月540mg/d，1～10岁800mg/d，11～18岁1200mg/d。

钙从肠道吸收主要位于十二指肠及空肠上部，吸收过程需通过肠上皮载体蛋白并消耗能量。从饮食摄入的钙并不能完全被肠道所吸收，$1,25(OH)_2D_3$可促进肠钙吸收，副甲状腺素（PTH）也可通过促进肾羟化$25(OH)D_3$，使其转变为具有较强生物活性的$1,25(OH)_2D_3$，间接促进钙的吸收。另外一些因素也可影响肠钙的吸收，例如每日摄钙量不足、体内缺钙或人体需钙量增加时肠钙吸收增加；食物中含有可与钙结合的植酸盐、草酸盐、枸橼酸盐时，或蛋白质营养缺乏，可引起肠钙吸收减少。

2. 钙从肾排出 血中的游离钙及复合钙可滤过肾小球进入肾小管，被滤过的钙99%被肾小管重吸收，其中50%～55%由近段肾小管，20%～30%由亨氏袢升支粗段回吸，此时钙是受钠、水的回吸收所驱动而被被动吸收的；10%～15%由远端肾小管，2%～8%由集合管回吸，在此部位钙的回吸与钠回吸收无关，而是一种主动回吸过程，且受内分泌控制。$1,25(OH)_2D_3$实际可看做是一种内分泌，可促进钙从这部分肾小管回吸，使尿钙减少；PTH对钙从此段小管回吸也有类似的促进作用，当PTH增高时，尿排钙减少，反之增加；另外，PTH促使近端肾小管羟化$25(OH)D_3$，使$1,25(OH)_2D_3$形成增加，因此也具有间接促进钙从远端小管回吸的作用。

有些非特异性因素可引起尿排钙增多，如代谢性酸中毒、高磷血症、长时饥饿、长期卧床不活动及采用速尿或渗透性利尿药时等。

3. 骨骼与细胞外液钙、磷浓度间的平衡 骨是体内钙的巨大储存库，它对维持血钙的正常浓度起着重要调节作用，而保持正常的血钙、血磷浓度又是保证骨骼正常矿化所不可缺少的条件。骨由胶原纤维为主的有机基质，即骨样组织及沉着于其中的钙盐结晶组成。骨骼看似坚硬，但却不断进行着更新重塑，即破骨细胞不断将旧骨溶解，释放出钙、磷，并转运至细胞外液，称之为骨吸收，而成骨细胞不断分泌基质，在细胞外液钙、磷浓度正常时，骨盐不断沉着，形成新骨。骨的更新重塑及细胞外液钙、磷浓度的稳定主要受甲状腺旁腺素（PTH）、$1,25(OH)_2D_3$及降钙素的调节。

（1）PTH：PTH对防止血钙过低起重要作用，当血钙降低时，甲状旁腺的主细胞即分泌PTH至血循环，PTH除了前述可通过增加$1,25(OH)_2D_3$形成，使肠吸收钙增多，及使远端肾小管回吸钙增加、尿排钙减少，它更可促使骨吸收，动员骨中钙、磷进入细胞外液，此二种作用均使血钙恢复正常。反之，当血钙增高时，可抑制PTH分泌，形成反馈。

（2）$1,25(OH)_2D_3$：它可促进小肠吸收钙、减少钙、磷从尿排出，及增强骨吸收，这些作用可使细胞外液钙、磷浓度升高，为钙盐沉着至骨样组织，形成新骨创造了条件。

（3）降钙素（calcitonin）：降钙素是由甲状腺的滤泡旁细胞，又称C细胞所分泌，当血钙浓度升高时，刺激降钙素分泌增多，当血钙接近正常水平低限时，则抑制降钙素分泌。降钙素总的生理效应是降低血钙、血磷，使细胞外液游离钙浓度维持在正常水平。它具有抑制骨中破骨细胞活性的作用，能阻止骨吸收，从而减少钙、磷进入细胞外液；对肾脏它可促使钙、磷从尿中排泄增加。但降钙素过低的病人，如甲状腺切除后，并不引起高钙血症；降钙素过高时，如甲状腺瘤，也不会引起低钙血症。因此认为降钙素对维持每时每刻的血钙正常浓度，并不起主要调节作用，其主要作用可能在于防止骨质被过度吸收及血钙突然增高。

（二）磷的代谢平衡 磷在体内含量丰富，仅次于碳、氮及钙元素，占第4位。体内磷85%位于骨骼，14%位于细胞内，1%位于细胞外液，只小部分存在于血浆内。在细胞内，除磷酸盐是细胞内液的主要阴离子外，其余90%磷都以有机磷形式存在，如甘油磷酸盐、ATP、磷蛋白、磷脂及核苷酸等。血磷的10%与蛋白质结合，5%与阳离子钙、镁、钠结合形成磷酸盐，85%为游离磷酸盐，此游离磷酸盐85%为$HPO_4^{=}$，15%为$H_2PO_4^-$。

磷在体内具有很多重要功能，如①骨的形成；②参与组成ATP及代谢糖、脂肪、蛋白的各种酶；③是核酸中核苷酸及细胞膜中磷脂必不可少的成分；④磷酸盐是细胞外液及肾小管内尿液中的缓冲系统成分；⑤红细胞传递氧，及维持白细胞、血小板正常功能均需有机磷酸盐的作用。

血浆无机磷的正常值：新生儿为1.4～2.8mmol/L（4.3～8.7mg/dl）；婴儿2～2.75mmol/L（3.7～8.5mg/dl）；儿童1.5～1.78mmol/L（4.5～5.5mg/dl）。血磷急性显著增

高，可引起低钙血症而引起惊厥；但血钙变化常不影响血磷值。

磷在体内的平衡：

（1）摄入及吸收：磷通过食物被肠道主动吸收入体内，吸收以空肠为主。奶及肉类食物含磷丰富，是磷的主要来源，1～10岁儿童每日推荐的摄入量为880mg；>10岁每日1200mg。摄入的磷约80%可被吸收，$1,25(OH)_2D_3$及PTH均可促进肠道吸收磷；肠内同时摄入能与磷酸盐结合的物质，如钙、镁或铝等，可减少磷从肠道吸收。

（2）由肾排泄：游离磷酸盐及复合磷酸盐均可滤过肾小球，90%被肾小管回吸，其中大部分从近端肾小管回吸，余约10%通过尿排除。PTH作用于近端肾小管，使其减少磷的回吸，尿排磷增加；而$1,25(OH)_2D_3$的作用正相反，使近端肾小管回吸磷增加，尿排磷减少。尿排磷尚受血磷水平的影响，只要血磷超过肾阈，血磷浓度越高，尿排磷越多。另外，细胞外液增多，利尿剂尤其是碳酸酐酶抑制剂的应用，高血糖及碱性尿时，尿磷也可增加。

（3）骨磷的调节：钙与磷均是组成骨骼的主要成分，细胞外液与骨磷间维持着动态平衡。$1,25(OH)_2D_3$及PTH均可使破骨细胞活性增加，促进骨吸收，使血磷增高，降钙素的作用正相反。另外，血游离钙及磷的浓度与骨盐形成密切相关，钙、磷（mg/dl）值的乘积=40时，有助于骨的矿化，当两者乘积<20或>70时，骨盐即不能形成。

（三）镁的代谢平衡　体内镁约50%位于骨骼，49%位于细胞内，分布在肌肉及肝组织较多，仅1%存在于细胞外液。细胞外液含量虽少，但可与骨及细胞内镁进行交换，维持动态平衡。正常血镁稳定在0.75～0.9mmol/L（1.5～1.8mEq/L，1.8～2.2mg/dl）这一狭窄范围内，其中55%为游离镁，25%为复合镁，20%与蛋白质结合。血镁高低常不一定能反映体内镁的营养状况。

镁是细胞内的主要阳离子，除了构成骨骼外，它的主要功能是激活细胞内各种酶系统，参与ATP酶的激活、葡萄糖的酵解、DNA及RNA的转录，蛋白质的合成等；血镁更可影响肌肉、神经的应激性及传导。

镁在体内的平衡：

（1）摄入与吸收：绿色蔬菜、谷物、豆类、坚果、肉及鱼等含镁均较丰富，采用正常饮食的儿童，无摄入不足之虞，每日镁摄入的推荐量：婴儿50～70mg，1～6岁150～200mg，≥7岁250～300mg。摄入镁的25%～55%在小肠上部被吸收，余均随粪便排出。体内镁不足、维生素D、PTH分泌增加及肠吸收钠增加时，可促进肠吸收镁；体内镁过多、同时摄入过多钙或磷均可使肠镁吸收减少。

（2）肾排泄：游离镁及复合镁可从肾小球滤过，被滤过的镁20%～30%由近端肾小管回吸，65%由亨氏袢，尤其是其升支粗段回吸，少量从远端肾小管及集合管吸收，仅不足5%从尿排出。肾可根据每日镁从肠道吸收多少来调节其排镁量，以维持平衡。钙负荷增加、PTH减少、细胞外液容量增加及利尿剂的应用均可使肾小管回吸镁受抑，尿排镁增多；镁缺乏、低钙、PTH、降钙素、细胞外液容量不足等均能促使肾小管回吸镁，使尿排出镁减少。

（3）骨及软组织的调节：细胞外液镁能与骨及细胞内镁进行交换，以维持动态平衡，使血镁保持稳定。PTH可促进骨吸收，将骨钙与镁释放至细胞外液。

六、体液酸碱平衡的调节

溶液中能提供氢离子（H^+），使氢离子浓度，即［H^+］，增高的溶质为酸，如盐酸、硫酸、碳酸及磷酸等，其中游离度高的酸，如HCl在溶液中全部被离解为H^+及Cl^-为强酸；游离度低，只部分被离解的酸为弱酸。溶液中能与H^+结合，使溶液H^+浓度降低的溶质为碱，如OH^-、氨及HCO_3^-等；同样，根据其在溶液中是全部离解或部分离解可区分为强碱与弱碱。

pH为［H^+］的－log值，常用以表示溶液的酸碱度，pH<7为酸性，>7为碱性，=7为中性。目前尚可直接用［H^+］的nmol/L来表示溶液的酸碱度，［H^+］=100nmol/L时，相当于pH=7，pH=7.4相当于［H^+］=40nmol/L，两者换算参见表11-2。

表11-2　pH值与［H^+］nmol/L的关系

pH	7.0	7.1	7.2	7.3	7.4	7.5	7.6	7.7
［H^+］	100	79	63	50	40	32	25	20

人体代谢食物可产生大量酸性代谢产物，这些酸负荷可分为两类：①挥发酸：糖、脂肪、蛋白质经代谢，均产生H_2CO_3，$H_2CO_3 \rightleftharpoons H_2O + CO_2$，最终以$CO_2$形式通过呼吸由肺排出体外；②固定酸：

含硫的氨基酸经代谢可产生硫酸，核酸及磷脂则产生磷酸，在病理情况下，糖及脂肪不完全代谢时，可产生有机酸，如缺氧时机体可产生大量乳酸；饥饿或糖尿病时产生酮体。这类酸只能通过肾由尿排出。在正常饮食情况下，成人每日约可产生 H^+ 1mmol/kg，儿童约2～3mmol/kg。

虽然体内不断产酸，从体外摄入的饮食也不都是中性的，但在生理情况下，机体能使体液的pH维持在7.35～7.45这一狭窄范围内。体液正常pH，对维持多种生理功能十分重要，例如体内各种酶的生化反应、氧在体内转运、肌肉（包括心肌）收缩及血液凝固等都必须在此pH范围内才能正常进行，当pH<6.8或>7.8±1时，人体即不能存活。人体能十分有效地维持酸碱平衡，使pH保持正常，主要依靠体液的缓冲系统、肺及肾的调节。

1. 体液缓冲系统　缓冲系统由弱酸与其酸根组成，具有能迅速中和酸及碱的双重作用，当强酸或碱进入体内时，可将其中和，使体液pH不发生显著升高或下降。人体主要缓冲系可归为三类：①HCO_3^-/H_2CO_3；②蛋白质/H蛋白质（包括血红蛋白）；③$HPO_4^{2-}/H_2PO_4^-$。其中以细胞外液的 HCO_3^-/H_2CO_3 系统最重要，因其作用迅速，缓冲容量大，且可由肺及肾随时调节，不断补充被消耗的缓冲成分，清除过多的成分，以恢复其正常缓冲功能。

以碳酸氢盐缓冲为例，当内源或外源性固定酸进入人体时，缓冲系的 HCO_3^- 与之反应：

$$\underset{\text{强酸}}{H^+} + \underset{\text{碱储备}}{HCO_3^-} \rightleftharpoons \underset{\text{弱酸}}{H_2CO_3} \overset{\text{C. A.}}{\rightleftharpoons} H_2O + CO_2 \quad \text{（公式1）}$$

其效应是：使强酸变为弱酸 H_2CO_3，避免pH急剧下降（仍略有下降），H_2CO_3 增加使血中 pCO_2 上升，碱储备 HCO_3^- 被消耗而下降。为了恢复 pCO_2 及 HCO_3^-，使pH完全恢复正常，尚需肺及肾进行调节。同样，当碱性液进入体液后，缓冲系中的 H_2CO_3 与之反应：

$$OH^- + H_2CO_3 \rightarrow H_2O + HCO_3^-$$

结果使强碱变为弱碱，避免pH大幅上升，然而所引起的 H_2CO_3 被消耗及碱储备增加，最终也需肺及肾予以恢复。

体液的pH与缓冲系统的关系可用Henderson-Hasselbalch公式来表示：

$$pH = pK'(\text{缓冲常数}) + \log[\text{碱基}]/[\text{酸}]$$

以碳酸氢盐为例：

$$pH = 6.1 + \log[HCO_3^-]/[H_2CO_3]$$

当 $[HCO_3^-]/[H_2CO_3]=20/1$ 时，pH=7.4。由于细胞外液中的 H_2CO_3 与 CO_2 维持动态平衡，在pH为7至7.7范围内，血浆中99%以上的 CO_2 总量是以溶解状态 CO_2 存在，CO_2 的溶解度与动脉血二氧化碳分压（pCO_2）成正比，$[CO_2]$(mmol/L) = 0.03 × pCO_2(mmHg)，由于一般实验室常测定 pCO_2 而不测 $[H_2CO_3]$，故上述公式可演变为：

$$pH = 6.1 + \log[HCO_3^-]/0.03 \times pCO_2$$

Kasirer及Bleich将公式改为用 $[H^+]$(nmol/L)来表示：

$$[H^+] = 24 + pCO_2/[HCO_3^-]$$

由此可见血浆的 $[H^+]$ 或pH不单取决于 $[HCO_3^-]$ 或 pCO_2，而是取决于两者之比。了解pH、$[HCO_3^-]$ 与 pCO_2 三者的关系，对临床医师理解酸碱平衡十分重要。

2. 肺的调节　即通过呼吸进行调节

代谢性酸中毒时，固定酸被 $[HCO_3^-]/[H_2CO_3]$ 缓冲系的 $[HCO_3^-]$ 中和，使 H_2CO_3 即 pCO_2 增加（见公式1），及pH略有下降，此两者均可刺激延髓呼吸中枢，使呼吸加深、加快，肺通气增加，排出更多 CO_2，使 pCO_2 恢复正常，pH部分恢复。同理，代谢性碱中毒时，呼吸变浅、变慢，使 pCO_2 升高，被碱消耗的 $[H_2CO_3]$ 恢复正常，pH随之有所恢复，但代谢性碱中毒时的呼吸代偿不如代谢性酸中毒时有效，因呼吸通气减少同时也降低氧分压，缺氧可抑制通气进一步降低。

机体代谢糖、脂肪所产生的 CO_2 可通过呼吸随时从肺排出，使体内 $[H^+]$ 不发生多大影响，但在肺通气不良或过度时，可引起呼吸性酸碱平衡失调。

3. 肾的调节　在正常情况下，肾是调节酸碱平衡的最重要器官，它可将从肾小球滤过的 HCO_3^- 重吸收，并可由肾小管主动（消耗能量）排泌 H^+ 至肾小管腔，同时将新产生的 HCO_3^- 回吸至血液，以补充被消耗的碱储备。

$CO_2 + H_2O \rightleftharpoons H_2CO_3 \rightleftharpoons H^+$（排泌至肾小管腔）$+ HCO_3^-$（回吸至血）

(1) HCO_3^- 重吸收：由肾小球滤过的 HCO_3^-，90%～95%被近端肾小管重新吸收，回吸过程见图11-2。这一过程并未增加体液碱储备，也不影响其

pH。但如果肾每天减少回吸仅 1%，将可引起代谢性酸中毒，即近端肾小管酸中毒。

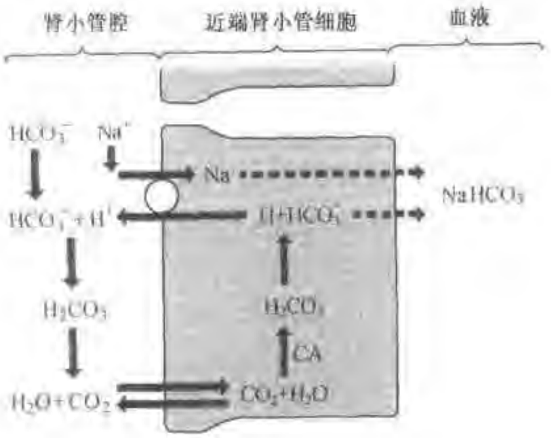


图 11-2 由肾小球滤过的 HCO_3^- 被近端肾小管重吸收的过程。HCO_3^- 分子量大，不能直接从肾小管吸收，而需先与 H^+ 结合，形成 H_2O 及 CO_2 后，扩散至肾小管细胞形成 HCO_3^- 再被吸收至血液循环（CA：碳酸酐酶）
（录自 Hansen M, Pathophysiology, Philadelphia: WB Saunders, 1998）

HCO_3^- 重吸收受多种因素影响：代谢酸中毒、pCO_2 增高（呼吸酸中毒）、低钾血症、低 Cl 血症及细胞外液容量减少时，肾小管细胞主动排 H^+ 及 HCO_3^- 重吸收均增多；反之，代谢性碱中毒、pCO_2 降低（呼吸性碱中毒）、高钾血症及细胞外液容量增多时，HCO_3^- 重吸收减少，HCO_3^- 由尿排出增多。碳酸酐酶抑制剂，如醋氮酰胺（Diamox）可抑制 $CO_2 + H_2O \rightleftharpoons H_2CO_3$ 这一过程，从而减少 H^+ 的主动排泌及 HCO_3^- 重吸收，$NaHCO_3$ 从尿排出增多，引起利尿。

（2）产生新的 HCO_3^-：远端肾小管及集合管可通过排泌 H^+ 以产生新的 HCO_3^-，补充碱储备。其方式有二：①所排泌的 H^+ 被从肾小球滤过的缓冲成分所缓冲，使尿液 pH 不致过低而影响 H^+ 继续排出。缓冲成分中以 $[HPO_4^{--}]/[H_2PO_4^-]$ 最重要，H^+ 可被 HPO_4^{--} 中和形成 $H_2PO_4^-$（图 11-3），$H_2PO_4^-$ 是一种弱酸，在尿液中可被碱滴定中和，故称之为可滴定酸。从肾小球滤过的其他弱酸及其弱酸盐，也可起缓冲作用，如肌酸酐，当尿 pH 下降时，其重要性增高；另外、糖尿病酮症酸中毒时，β 羟丁酸盐、乙酰乙酸盐可成为尿液中重要的缓冲成分。有些因素可影响此排 H^+ 及尿液中可滴定酸的形成：代谢性酸中毒、pCO_2 增加（呼吸性酸中毒）、低钾血症及盐皮质激素过多可增加 H^+ 排泌；反之，则减

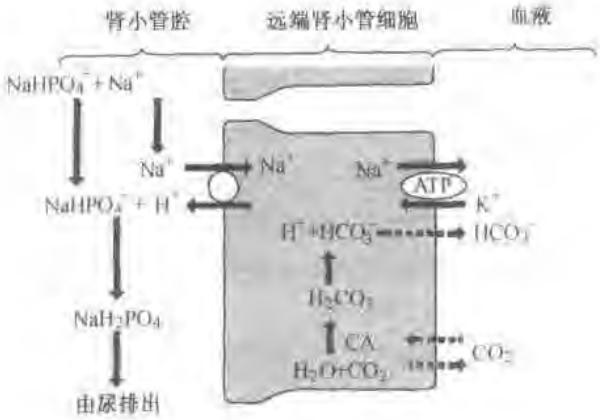


图 11-3 远端肾小管通过 Na^+-H^+ 交换将 H^+ 排泌至肾小管腔，以与尿液缓冲系的 $NaHPO_4^-$ 中和，形成弱酸 NaH_2PO_4 由尿排出，肾小管细胞通过排 H^+ 产生新的 HCO_3^- 进入血循环。（CA：碳酸酐酶）
（录自 Hansen M, Pathophysiology, Philadelphia: WB Saunders, 1998）

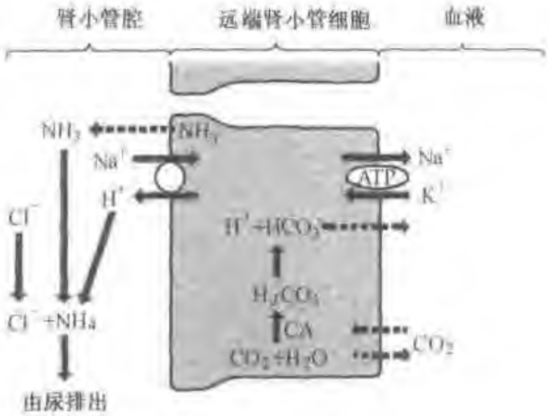


图 11-4 远端肾小管通过 Na^+-H^+ 交换将 H^+ 排泌至肾小管腔，以与 NH_3 结合形成 NH_4^+ 由尿排出，肾小管细胞通过排 H^+ 产生新的 HCO_3^- 进入血液循环。NH_3 是由小管细胞内的氨基酸谷氨酰胺分解产生。（CA：碳酸酐酶）
（录自 Hansen M, Pathophysiology, Philadelphia: WB Saunders, 1998）

少排泌。另外代谢性碱中毒时，肾集合管细胞更可将 H^+ 泵至间质液，而将 HCO_3^- 排至肾小管腔以与尿中 Cl^- 进行交换。②远端肾小管及集合管细胞在谷氨酰胺酶的催化下，可将细胞内谷氨酰胺分解产生 NH_3，NH_3 可扩散至肾小管腔，与肾排泌的 H^+ 结合，形成 NH_4^+，NH_4^+ 与被肾小球过滤的酸根结合，形成铵盐由尿排出（图 11-4），此过程不影响尿 pH，也不产生可滴定酸。

远端肾小管及集合管排 H^+ 发生障碍，即为远端肾小管酸中毒。

第2节　水与电解质平衡失调及液体疗法

当体液紊乱超过机体生理调节能力时，即可引起各种体液平衡失调，包括体液容量、渗透压、酸碱度及各种溶质浓度的平衡失调，影响全身各组织器官功能的正常进行，严重时，甚至可危及病儿生命，此时需及时采取液体疗法，即通过补充（或限制）某些液体的治疗方法，以纠正体液平衡失调。

每一具体病人的体液紊乱状况各不相同，因此首先需要通过询问病史、体检及必要的实验室检查，对病儿的体液紊乱状况及其病因做出正确的判断，据此制定液体疗法的初步方案（包括采用液体的种类、用量、给药速度及途径等），并根据病情变化随时调整液体疗法的计划。液体疗法不当，有时反可加重或增加新的体液紊乱，甚至引起严重后果

一、脱水及其液体疗法

脱水又称失水，是指机体因摄水过少及/或失水过多，超过机体生理调节能力时所致的体液容量不足（首先是细胞外液减少）的病理现象。小儿比成人更容易发生脱水，尤其是婴幼儿，这是因为小儿新陈代谢旺盛，对水电平衡调节能力差。如婴儿每日水的生理需要量，大致占其细胞外液总量的1/2，而成人只占1/7。

脱水的原因有：①液体入量不足：如淡水供给不足、因病饮食减少、频繁呕吐摄水困难，昏迷时渴感消失等，及/或②体液丢失过多：以呕吐、腹泻、胃肠引流从消化道丢失最常见；其次是由肾丢失，见于利尿药、脱水药的应用，尿崩症（垂体性、肾性），糖尿病及失盐性肾病等；大量出汗、大面积烧伤体液从皮肤丢失；环境气温高、湿度低或对流大时，呼吸过快均可使体内水分从皮肤、肺蒸发增多而引起脱水。

（一）脱水的诊断及分类

1．脱水程度　脱水时体液容量及体重减轻，用同位素测定容量的方法不适用于临床，临床一般用脱水占体重的百分数来评价脱水程度，按说可根据现在及脱水发生前体重之差来计算，但由于难以获得发病前病儿的体重精确资料，实际不易实现，临床主要根据病儿病后出入量病史及脱水时的体征来诊断，脱水时组织间液减少，可表现为前囟、眼窝下陷，皮肤弹力差（捏起皮肤再松开，皮肤展平时间延迟）；血循环不足，组织灌注不良，可表现有脉搏增快、减弱，血压下降，尿量减少，肢端凉，精神萎靡、嗜睡；细胞内脱水表现为口黏膜干燥、泪减少，烦躁及肌张力增高等。根据脱水程度可将脱水分为轻、中、重三度，它们的临床表现见表11-3。这些数据虽不十分精确，有的尚需根据病儿胖瘦、脱水性质等加以调整，但已能满足临床的需要。消瘦的病儿脱水程度容易估计偏重，肥胖儿易估计偏轻。

表11-3　脱水的临床表现

	脱水程度		
	轻	中	重
体重降低≤2岁	<5%	5%～9%	10%～15%
>2岁	<3%	3%～6%	7%～9%
口渴	+	++	+++
尿量	轻度减少	明显减少	无尿
前囟（婴儿）、眼窝	正常或稍陷	下陷	明显下陷
皮肤弹力	正常	差	明显差
口黏膜	稍干	干燥	明显干燥
脉搏	稍增快	增快	明显增快、弱
血压	正常	正常或稍降	降低
毛细血管恢复充盈时间	正常	2秒左右	>3秒
肢端	温暖	稍凉	凉、湿
精神	正常	萎靡～嗜睡	嗜睡～昏迷

2. 脱水性质 由于脱水病儿所丢失的液体，并不总是等渗液，及病后所摄入液体所含电解质各不相同，加上机体对渗透压的调节，最终均可影响体液的渗透压平衡，当失钠及失水仍呈正常体液的比例时，即为等渗脱水，失钠多于失水时，为低渗性脱水，失水多于失钠时为高渗脱水。体液[Na^+]及其相应的阴离子浓度所产生的渗透压，相当于细胞外液渗透压的95%，故血钠的测定有助于推断体液渗透压的高低，血钠的正常值为130～150mmol/L。但血钠测定结果不能取代仔细的临床观察。

（1）等渗性脱水：即脱水时体液的渗透压仍保持在正常范围，血钠在130～150mmol/L。因为机体能通过肾、渴感及抗利尿激素等的调节，尽量使体液仍保持在等渗状态，所以临床80%以上的脱水都属等渗性脱水，尤其脱水不十分严重时。等渗脱水主要是丢失细胞外液，由于外液仍保持等渗，细胞内液的容量基本无改变，临床主要表现为细胞外液（组织间液及血循环）减少的体征，如表11-3所示。

（2）低渗性脱水：脱水时体液渗透压低于正常，称为低渗性脱水。其血钠<130mmol/L。无论是通过消化道、肾或皮肤丢失的液体，其电解质渗透压一般均低于体液，至多是近于或等于体液，如霍乱腹泻，烧伤时皮肤渗出，按理不会引起低渗性脱水。如果病儿通过饮水或输液使水的缺失得到部分补充，钠等电解质未被补充，仍继续丢失，即可引起低渗性脱水。故低渗性脱水多发生在所失液体含电解质较高，病程迁延（如腹泻日久），能饮水而又不吐的病儿，尤其是营养不良或3个月以下的婴儿。重症病例常与输非电解质液过多有关。

低渗脱水时细胞外液的渗透压比细胞内液低，使外液水渗入细胞内，引起外液进一步减少，并发生细胞内水肿，因此低渗脱水时的临床表现更具有以下特点：①细胞内水肿：以脑细胞水肿最突出，表现为精神萎靡、嗜睡、面色苍白、体温低于正常，严重时可昏迷、惊厥，甚至发生脑疝，表现为呼吸节律不整，瞳孔大小不等等。病儿脱水虽重，口黏膜却湿润，常无口渴。早期多尿，严重时变为无尿，此时机体已不能自行纠正低渗状态；②细胞外液脱水相对较严重：同样程度的脱水，低渗脱水时循环不良及组织间液脱水的体征更加突出；③神经肌肉应激性低下：因钠离子有保持神经、肌肉应激性的生理功能。血钠明显降低时，病儿可表现为肌张力低下，腱反射消失，心音低钝及腹胀，症状类似低钾血症。

（3）高渗性脱水：指脱水时体液渗透压高于正常，血钠>150mmol/L。虽血钠高，病儿体内仍存在钠的丢失，只是失水相对多于失钠。下述情况较易引起高渗性脱水：①急性失水所致的较重脱水，尤其伴呕吐不能进水者，如急性腹泻只1～2天，即引起较重脱水者；②丢失较多含电解质较少的液体，如渗透性腹泻、病毒性肠炎、尿崩症、利尿剂或肾浓缩功能差所引起的大量利尿；③发热、环境温度较高或肺通气过度等不显性丢失增多，又不能及时补充水分者；④病人因病不能饮水，不能表达渴感（如婴儿、智力障碍儿）或渴感丧失时（如昏迷）被忽略喂水，及得不到淡水饮用时，如沙漠、航海环境中；⑤治疗时给含钠液过多。

高渗脱水时细胞外液渗透压高于细胞内液，内液水外渗至外液，引起细胞内脱水，细胞外液脱水被外渗的细胞内液有所纠正，使病儿循环不良及组织间液脱水的体征相对减轻。细胞内脱水表现参见本节二、（二）高钠血症的临床表现

（二）补液常用液体的种类及补液途径

1. 非电解质溶液 包括饮用水及5%～10%葡萄糖溶液等。其药理效应是：①补充由呼吸、皮肤所蒸发的水分（不显性丢失）及排尿丢失的水；②可纠正体液高渗状态；③不能用其补充体液丢失。

葡萄糖注射液 5%及10%葡萄糖是临床最常用的非电解质液。注射用水是禁忌直接由静脉输入的，因其无渗透张力，输入静脉可使红细胞膨胀、破裂，引起急性溶血。5%葡萄糖溶液渗透压为278mOsm/L，接近血浆渗透压，红细胞不被破坏，可安全地作静脉输入。葡萄糖在体内迅速被代谢而产生热卡及CO_2，或转变为糖原储存于肝、肌细胞内。10%葡萄糖液比5%溶液供给更多热量，虽其渗透压比5%葡萄糖液高1倍，如由静脉缓慢滴入，葡萄糖可迅速被血液稀释、并被代谢，其效果基本与5%葡萄糖液类似。葡萄糖静脉输入速度应保持在每小时0.5g～0.85g/kg，即每分钟8mg～14mg/kg，输入过快或溶液浓度过高，可引起高血糖及渗透性利尿。

2. 等渗电解质溶液 此类溶液的电解质渗透浓度在300mOsm/L左右，接近体液的渗透浓度。其药理效应有：①补充体液损失；②纠正体液低渗

状态及酸碱失衡，其含钾溶液可纠正低血钾；③不能用其补充不显性丢失及排稀释尿时所需的水。

氯化钠注射液及葡萄糖氯化钠注射液 0.9%氯化钠溶液，即生理盐水，每升含 Na^+、Cl^- 各154mmol/L，渗透浓度为308mOsm/L。含5%～10%葡萄糖的生理盐水，即为葡萄糖氯化钠注射液，除葡萄糖能提供热能外，该溶液的效用与生理盐水完全相同。

生理盐水的渗透浓度虽与体液相近，但其 Cl^- 浓度远比正常血浆 Cl 103mmol/L 为高，不利于代谢性酸中毒的纠正，尤其婴幼儿肾排 Cl^- 功能较差时，大量输入易引起高氯性代谢性酸中毒，故临床常用等渗碱性液取代1/3量的生理盐水，即构成儿科常用的2:1溶液（见下）。但急性呕吐所引起的脱水酸中毒及迁延性呕吐所致的低氯性碱中毒均可用生理盐水或其稀释液来纠正，因其可扩充血容量，补充呕吐所失的 Cl^-，只要恢复肾循环，前者可通过尿排出酸性代谢产物，纠正酸中毒；后者只要有尿后注意适当补钾，体内过多的 HCO_3^- 可由尿排出。

复方氯化钠注射液 即林格（Ringer）液，每100ml含氯化钠0.82～0.9g，氯化钾0.025～0.035g，氯化钙（结晶）0.03～0.036g，为含钠、钾、钙、氯的等渗溶液，渗透浓度同生理盐水，其 Na^+、K^+、Ca^{2+} 的浓度与血浆相近，Cl^- 的浓度同生理盐水，也明显高于血浆，同样存在不利于纠正代谢性酸中毒的缺点。目前市售**乳酸钠林格注射液**（有含5%葡萄糖及不含糖两种制剂）作了改进，各种电解质浓度均较接近血浆，且含有28mmol/L乳酸根，有利于酸中毒的纠正。溶液中含有钙离子，与血中抗凝药混合可致血液凝固，故不适于输血时采用。另外，溶液所含钾及钙离子浓度不够高，常不足以纠正低钾或低钙血症。

氯化钠乳酸钠注射液（2:1溶液） 由2份生理盐水及1份1/6mol乳酸钠或1.4%碳酸氢钠临时配制而成。溶液的渗透浓度同生理盐水为316mOsm/L，但所含 Cl^- 浓度为105mOsm/L，与血浆一致，且含 HCO_3^-，其浓度为53mOsm/L，显著高于血浆，可提供碱贮备，纠正酸中毒。

达罗（Darrow）液及改良达罗液（简称MD） 均为含钾、钠的等渗液，渗透浓度为314mOsm/L。没现成制剂时可临时配制，达罗液配方是：生理盐水450ml，1M乳酸钠溶液54ml（或5%碳酸氢钠90ml），15%氯化钾17.5ml，加5%～10%葡萄糖液至1L；改良达罗液的配方是：生理盐水415ml，15%氯化钾20ml，1M乳酸钠溶液54ml（或5%碳酸氢钠90ml），加葡萄糖液至1L。将达罗液中5mOsm/L的 Na^+ 改为 K^+ 即为改良达罗液，两者基本功能相同，后者含钾略高，临床较常用。这两种液体除能补充累积损失纠正脱水外，主要用于纠正或防止发生低钾血症。为避免输液时引起高血钾，心脏骤停，脱水病儿首先应采用不含钾的电解质溶液，扩充血容量，待肾循环恢复有尿后，再输达罗或改良达罗液，继续纠正脱水，且输液速度不宜过快。

1.4%碳酸氢钠溶液及1/6M乳酸钠注射液 均为等渗碱性含钠液，能增加体液碱储备，中和 H^+，纠正代谢性酸中毒。市售碳酸氢钠针剂一般为5%溶液，使用时应稀释至等渗，即1.4%溶液，为便于计算，临床常将此5%溶液1份，加葡萄糖液2份配制而成。

乳酸钠针剂为11.2%溶液，相当1mol(M)溶液，使用时需稀释6倍，使其成为1/6M等渗溶液。乳酸钠进入体内需在有氧条件下，经肝代谢转变为 HCO_3^- 后才具有纠酸作用。当病人缺氧、休克、心力衰竭、肝功能异常及是未成熟儿时均不宜使用。

3.64%三羟甲基氨基甲烷（THMA） 针剂为7.28%（0.6mol）溶液，稀释1倍成为3.64%溶液，即等渗溶液后，才能由静脉缓慢滴入。本药是有机氨基碱，能进入细胞内与 H^+ 相中和，因此对呼吸及代谢性酸中毒均有效，且不含钠，不增加体内钠负荷。药物高度碱性，pH=10，刺激性强，不适合小血管内注射，渗漏至皮下可引起皮下组织坏死。用药后若 pCO_2 下降过快，可抑制呼吸中枢。其它尚可引起低血糖、高血钾、低血钙等副作用。另外，由于药价较昂贵，儿科又缺乏用药经验，尤其近年机械通气逐步普及，已能有效地解决呼吸性酸中毒，故临床已很少应用。

3. 等渗电解质液不同比例的稀释液 除严重脱水、休克或低渗脱水病儿，宜首先用等渗含钠液快速静脉输入，以迅速补充血容量、恢复肾循环外，一般脱水临床常用等渗电解质液的稀释液进行补液，如用5%～10%葡萄糖液将等渗含钠液稀释成1/2～2/3张溶液，这类溶液既能补充体液的累积损失，又可补充不显性丢失及肾排水的需要，有利于肾对水、电解质平衡的调节，及排出体内堆积的酸性代谢产物等，又可防止发生高钠血症。如将

等渗含钠液稀释至1/3张左右时，可作为生理维持液或纠正高渗脱水时使用。

3:4:2溶液　由3份5%～10%葡萄糖液，4份生理盐水及2份1/6mol乳酸钠或1.4%碳酸氢钠溶液组成，此液实际是2/3张的2:1溶液。

3:2:1溶液　由3份葡萄糖液，2份生理盐水，1份1/6mol乳酸钠或1.4%碳酸氢钠组成。为1/2张溶液，是2:1溶液用葡萄糖液稀释1倍的溶液。

其它等渗电解质液的稀释液　生理盐水、改良达罗液、林格液等均可根据病情需要用葡萄糖液稀释成1/2～2/3张液。目前商品有复方电解质葡萄糖液M3A、M3B、MG3及R2A等注射液，也属1/2张电解质液。

口服补液盐（oral rehydration salt，ORS）　是世界卫生组织（WHO）推荐的配方，为2/3张电解质液。其成分是：氯化钠3.5g、碳酸氢钠2.5g、氯化钾1.5g、无水葡萄糖20g，用饮用水稀释至1L供口服。实验证明2%左右葡萄糖是促进水及钠盐自肠道吸收的最佳浓度。本品价格低廉，不需静脉输液设备，自推广应用后，已使某些地区腹泻病的病死率显著下降。ORS适用于轻、中度脱水病儿补充累积损失，但新生儿宜慎用，也可将上述配方稀释至1.5L，使成1/2张溶液补充“继续丢失液”（见下）。1984年WHO又推荐一种新的ORS配方，用枸橼酸钠2.9g取代原配方中的碳酸氢钠，枸橼酸钠不易潮解，便于保存，且口味较好。近年也有用50～80g/L谷物（米粉、米汤）代替葡萄糖，制成谷物ORS。由于谷物来源充足、价廉，有利于补充营养，适用于我国农村地区。

生理维持液及其它维持液　虽也属等渗含钠液的稀释溶液，但渗透浓度一般≤1/3张，主要用以补充水及钠、钾的生理需要。生理维持液的配方是：5%～10%葡萄糖溶液800ml，生理盐水200ml，氯化钾1.5g。如果病儿只需维持生理需要1～2天，尤其较大儿童或能部分进食者，也可用1/3～1/5张生理盐水，或目前市场上供应的复方电解质葡萄糖R4A注射液作为维持液。

上述临床常用的各种溶液的成分和张度见表11-4。

4. 高渗电解质液　**3%氯化钠注射液**主要用于治疗低钠血症（参见低钠血症节）。**5%及10%氯化钠注射液**多用于配制不同浓度的氯化钠溶液，例如10%氯化钠溶液9ml加葡萄糖溶液91ml，即配成葡萄糖生理盐水溶液100。5%或10%氯化钠注射液每支10ml或20ml，便于携带。

（三）脱水的纠正（体液累积损失的补充）
脱水治疗的要点是：①及早恢复血容量及组织灌注，尤其是肾循环；②补充累积损失，即补充体液所失液量及电解质，纠正酸碱失衡；③防止新的脱水及电解质紊乱发生，包括补充生理需要及继续丢失；④密切观察、记录病儿恢复情况，及时分析病情，随时调整补液方案。

表11-4　临床常用溶液的成分和张度

溶液种类		电解质浓度（mmol/L）					电解质	
		Na^+	K^+	Cl^-	HCO_3^-	Ca^{2+}	mOsm/L	张度
非电解质液	5%或10%葡萄糖液	-	-	-	-	-	-	-
等渗电解质液	生理盐水	154	-	154	-	-	308	等张
	林格液	147	4	155	-	2*	310	等张
	林格乳酸钠液	130	4	109	28	1.5*	274	等张
	2:1溶液	158	-	105	53	-	316	等张
	达罗液	122	35	104	53	-	314	等张
	改良达罗液（MD液）	117	40	104	53	-	314	等张
	1.4%碳酸氢钠液	167	-	-	167	-	334	等张
	1/6mol乳酸钠液	167	-	-	167	-	334	等张
等渗电解质稀释液	3:4:2液	105	-	70	35	-	210	2/3张
	3:2:1液	79	-	51	28	-	158	1/2张
	0.45%氯化钠液	77	-	77	-	-	154	1/2张
	1/2张改良达罗液	58	20	52	26	-	157	1/2张
	口服补液盐（ORS）	90	20	80	30	-	220	2/3张
维持液	生理维持液	30	20	50	-	-	100	1/3张
	复方电解质R4A液	30	-	20	10	-	60	1/5张

* Ca^{2+} 1mmol/L可产生2mOsm/L渗透浓度。

1. 恢复血容量及组织灌注　有明显血容量及组织灌注不足症状体征的病儿，如面色苍白、四肢凉、脉细弱、尿显著减少等，应立即静脉输入等渗含钠液，如 2∶1 溶液，林格乳酸钠液或生理盐水（呕吐所致脱水）20ml/kg，在 0.5～1 小时内快速输入，必要时可重复一次。在补液过程中，恢复肾循环及尿量具有十分重要意义，因为只有肾恢复功能后，才能对体液平衡进行调节，只要所给液体大致符合机体需要，肾能保留所需，排出所余，保持体液平衡，使补液更为容易；肾循环未恢复前，过早给低渗溶液容易引起体液低渗状态。高渗性脱水很少发生循环不良，一般不需补充等渗含钠液扩容，但脱水严重，引起循环不良时，也可补充等渗含钠液，因快速补给，不会使血钠更增高（但如数小时内供给，则随着不显性丢失及继续丢失水，可使高钠血症加重）。

如果病人脱水不十分严重，无循环不良或循环不良症状、体征不很重时，可直接采用 2/3 张或 1/2 张含钠液扩容并补充累积损失，不一定要用等渗含钠液扩充血容量。

2. 累积损失的补充　即脱水的纠正，需根据病儿的脱水程度、张度、有无酸碱失衡及低钾等情况，有计划地进行。

（1）补液量：主要根据病儿脱水程度及年龄。婴幼儿轻度脱水，补充累积损失液量为 30～50ml/kg，中度 50～90ml/kg，重度 100～120ml/kg；2 岁以上儿童分别为 <30ml/kg，30～60ml/kg，60～90ml/kg。上节所述恢复血容量的输液量均包括在补充累积损失液量内计算。低渗性脱水细胞外液脱水严重，临床容易将脱水程度估计过高，补充累积损失的液量可略减少，如估计为重度脱水时，可按中度脱水补；反之，高渗性脱水时，易将脱水程度估计过低，补充累积损失的液量可略增加。

（2）补充液体的张度及速度：补充累积损失开始时，液体张度宜高一些，速度快一些，以后张度及速度均适当降低，但补充累积损失液体的总张度：等渗脱水按 1/2 张～2/3 张液补充，低渗性脱水按 2/3～等张液补充，高渗性脱水按1/3～1/2 张液补充。等渗及低渗性脱水累积损失宜在 8～12 小时内补足，输液速度相当于每小时 8～10ml/kg。高渗性脱水体内仍缺钠，故仍应给低渗含钠液，如所补充液体张度过低（如输葡萄糖液），速度过快，血钠下降过快，会引起急性脑水肿而发生惊厥等症状。血钠下降速度以每小时不超过 1～2mmol/L，每天不超过 10～15mmol/L 为宜。高渗脱水病儿有尿后，在所输液体中，加入适量钾盐，既可提高所输液体的渗透压，又不增加钠负荷。例如对无血容量及组织灌注明显不足的病人，可先输 1/2 张含钠液，如 3∶2∶1 液，病人有尿后，再用 1/4～1/6 张含钠液内加氯化钾，使其浓度达 0.15%（0.1%～0.3%）继续补充累积损失，这种液体总的渗透浓度相当于 1/3～1/2 张液（渗透浓度为 110～135mOsm/L 左右）；补充累积损失输液速度为每小时 5～7ml/kg。有人主张累积损失在 48 小时内补足，这样每日输液量为 1/2 累积损失 + 每日生理需要。

（3）酸碱失衡的纠正：补充累积损失的过程中，应同时纠正酸碱失衡，临床上以代谢性酸中毒最常见，多数病儿酸中毒可在输含 HCO_3^- 及 NaCl 溶液（如 2∶1 液及其稀释液）的过程中被纠正，因为除溶液中的 HCO_3^- 有利于酸中毒的纠正，随着组织灌注及肾循环的恢复，葡萄糖的供给，体内酸性代谢产物经尿排出，酮酸及乳酸被代谢为 CO_2，酸中毒可进一步自行纠正。如偏面按血 HCO_3^- 或二氧化碳结合力缺少程度，用公式计算出所需补充 $NaHCO_3$ 来补液，往往可引起高钠血症或代谢性碱中毒。由于呕吐严重引起的代谢性酸中毒，或迁延性呕吐引起的代谢性碱中毒，均可用生理盐水或其稀释液补充累积损失，以补充所丢失的 Cl^-（参见本章体液酸碱平衡失调节）。

（4）钾的补充：脱水病儿由于较长时间（如≥3 天）饮食不足或丢失钾，如腹泻、呕吐及糖尿病酸中毒等，体内常有钾缺少，如不补充钾，病儿可在补液过程中出现低钾血症症状，严重时可危及生命。故对这类病儿在补充累积损失时要进行补钾。静脉输入氯化钾，溶液浓度不宜超过 0.3%，必须待病儿有尿后缓慢滴入，否则易引起高血钾症。快速从静脉注射钾盐，可致心跳骤停，必须绝对禁忌。一般可在病儿有尿后，用改良达罗液或其稀释液继续补充累积损失，也可口服 10% 氯化钾溶液，每日 200～250mg/kg，分 6 次，每 4 小时 1 次，口服较安全，适用于不十分严重的病例。钾是

细胞内电解质，缺钾完全纠正常需数日，待病儿进食热卡达基础热卡时，即可停止补充钾盐。

（5）补液途径：口服补液是最简便、经济、安全，又符合生理的补液途径，ORS在我国经多年临床应用，已证明对绝大多数腹泻轻、中度脱水有良好效果，累积损失补液量同上，按脱水程度计算，少量多次喂服，轻度脱水约50ml/kg，在4小时喂入，中度脱水60～90ml/kg在6小时左右喂入。重度脱水、呕吐频繁、意识障碍、呼吸困难、急腹症儿及新生儿一般不宜采用口服补液。胃肠道外输液，以静脉输液效率最高，临床最常采用，可从头皮或四肢静脉输入。其缺点是输入液量及电解质不能受病人渴感调节，因此输入液体必须经严格计算，无计划的输液，有一定危险性。灌肠输液、皮下输液效率低，已被淘汰。骨髓腔或腹膜腔输液虽能较快被吸收，但操作复杂，易于引起感染，不宜常规采用。

3. 密切观察、记录病情　输液过程中应密切观察病儿恢复情况，包括每天测体重，随时记录出入量，观察表11-3所列各项症状、体征恢复情况及有无合并症发生等，如腹胀等低钾表现。必要时测尿比重，血钾、钠、氯及尿素氮、肌酐等。每数小时应小结分析一次病情，以便必要时随时调整输液计划。

（四）脱水的预防

1. 体液生理需要的维持　正常人体不断通过皮肤蒸发出汗、呼吸、排尿及粪丢失一定量水及电解质。这些丢失需及时补充，称为体液的生理需要。机体的生理需要与其代谢热卡相关（见表11-1）。每代谢100kcal（418.4kJ）热约需水150ml。由于食物代谢或组织消耗尚可内生水（约为20ml/100kcal），故实际需外源补充水可按120～150ml/100kcal估计，最低也不能低于100～120ml/100kcal。环境温度、湿度、对流条件改变（如新生儿蓝光照射），或机体情况变化（如体温升高、呼吸增快等）均可影响上述生理需要量。例如体温高于37℃，每超过1℃需增加生理需要液量12%；通气过度需增加液量10～60ml/100kcal，多汗增加10～25ml/100kcal。

每日电解质的生理需要：Na^+为3mmol/100kcal，K^+ 2mmol/100kcal，以氯化钠、氯化钾供给即可满足Cl^-的生理需要。输入下节所述生理维持液量，即可满足电解质的生理需要，此液即按含Na^+为3mmol/100ml，K^+ 2mmol/100ml，Cl^- 5mmol/100ml设计。

病儿饮食不足需进行液体疗法时，所需热卡可按基础代谢计算，即每日1000kcal/m^{2}体表面积计算（1kcal = 4.184kj），按上述每消耗100kcal热需水120～150ml计算，则每日需生理维持液1200～1500ml/m^2，至少1000～1200ml/m^2。儿科习惯用体重kg来计算液量，生理维持液量可按婴儿每日70～90ml/kg，幼儿60～70ml/kg，儿童50～60ml/kg计算（表11-5）。静脉输入液量也可通过调整输液速度加以控制，每小时输入速度婴儿为3ml/kg，幼儿为2.5ml/kg，儿童2ml/kg左右为宜。

国外目前常采用以下按体重计算生理需要液量的办法：3～10kg体重儿按100ml/kg，10～20kg儿按1000ml + 每超过10kg体重1kg，增加50ml，> 20kg体重儿按1500ml + 每超过20kg体重1kg，增加液量20ml计算。例如25kg小儿每日所需生理维持液为：1500ml +（25kg − 20kg）×20ml/kg = 1600ml。

表11-5　基础代谢时所需生理维持液量

	每日所需液量		每日所需液量低限		输液速度
	ml/m^2	ml/kg	ml/m^2	ml/kg	(ml/kg·h)
婴　儿	1200～1500	70～90	1000～1200	50～55	3
幼　儿	1200～1500	60～70	1000～1200	45～50	2.5
儿　童	1200～1500	50～60	1000～1200	40～45	2

病儿如能部分进食，进食液量应计入生理需要量中。如病儿肾功能正常，尿量可作为观察补液量是否恰当的参考。尿量过多常说明输液过多。尿量维持在每小时婴儿2～2.5ml/kg，幼儿1.5～2ml/kg，儿童1～1.5ml/kg左右为宜。

单用静脉输液维持生理需要时，一般难以满足病儿热卡的需要，如输液持续时间较短（3天以内），病儿又无营养不良，一般只需输5%葡萄糖

液，已能满足 20% 以上热卡需要，即可防止发生酮症及体内自身蛋白质的消耗，待病儿恢复进食后，即能迅速补足体内的营养缺失。如较长时间不能进食，尤其是营养不良儿，则需通过静脉营养或鼻饲补充营养需要。静脉输入葡萄糖浓度不宜过高，否则可引起高血糖及渗透性利尿。以每小时输入不超过 0.5g～0.85g/kg，即每分钟 8mg～14mg/kg 为宜。

2. 体液继续丢失的补充　病儿开始补液后，大多数仍继续有不同程度的体液异常丢失，如腹泻、呕吐、皮肤出汗或渗出等。这部分液体如不给予及时补充，又会发生新的脱水、电解质紊乱。补充继续丢失的原则是异常丢失多少及时补充多少。这就需要根据每一具体病人，每日不同情况，作出具体的判断。表 11-6 综合文献报道的各种常见原发疾病丢失液中钠、钾、氯含量的范围或均值，由于每一具体病儿存在较大差异，故这些数值只能供参考，必要时可测定丢失液中的电解质浓度。腹泻丢失量实际临床不易收集测量，一般可按每天10～40ml/kg 估计，用 1/3～2/3 张电解质液补充，呕吐液（包括胃引流液）一般用 3 份生理盐水，1 份 0.15% 氯化钾液溶液补充。继续丢失液可每 4～6 小时估计一次，加入补充累积损失的液体或生理维持液补给。一般不宜晚于丢失后 6 小时再补充。

表 11-6　各家报道不同丢失液中钾、钠、氯浓度的范围或均值

	Na^+ (mmol/L)	K^+ (mmol/L)	Cl^- (mmol/L)
胃液或胃引流液	20～30	5～20	100～150
回肠瘘液近期造瘘	103～143	6～29	90～136
远期造瘘	46	3	21
盲肠瘘液	45～135	5～45	18～88
腹泻液　霍　乱	120±10	40±5	95±10
EPEC*	47±25	37±10	43±30
病毒性肠炎	14±13	26±8	6±5
烫伤皮肤渗出液	140	5	110

*EPEC 为致病性大肠杆菌

二、钠代谢紊乱及其处理

（一）低钠血症　正常血钠浓度为 130～150mmol/L，当血钠低于 130mmol/L 时，可称为低钠血症。由于 Na^+ 及其相应阴离子所产生的渗透浓度占细胞外液总渗透浓度的 95%，因此低钠血症时细胞外液的渗透压是降低的。但用血钠低于 130mmol/L 作为诊断标准时，需注意排除以下两种情况：①低钠血症伴血渗透浓度正常：见于原发或继发性高脂血症及高蛋白血症（如多发性骨髓瘤引起的高球蛋白血症）。由于所测得的钠只存在于血浆的水中，当血浆中不含水的脂肪或蛋白过高时，用此血浆容积作为分母来计算血浆的钠浓度，必会使血钠结果低于正常。此时如采用离子选择性电极来测定血浆所含水中的 [Na^+] 或先去除血浆中的脂肪或蛋白质后再测血钠，其值是正常的。因此这种低钠称为假性低钠血症。临床不需处理，如按低钠血症采取限水或补充钠盐来处理，反可引起体液张力紊乱。②低钠血症伴血渗透浓度增高：见于糖尿病高血糖或静脉输入高渗溶液，如高渗葡萄糖、20% 甘露醇或造影剂泛影酸钠等。由于这些溶质不能通过细胞膜，细胞外液高渗时，细胞内水外流至细胞外，使细胞外液的 [Na^+] 被稀释而降低。血糖每高于正常值 100mg/dl，可使血钠下降 1.6mmol/L。这类病人体液总容量及细胞外液钠含量并未减少，无需按低钠血症来处理。但细胞外液的高渗溶质可引起渗透性利尿，反可导致脱水，甚至高钠血症，此时宜根据利尿情况，适当补充所丢失的水及电解质，如补充适量 1/2～1/3 张含钠液。

1. 病因与分类　低钠血症病因是：体内缺失钠（钠从体内丢失或较长时间摄入钠不足）及（或）体内水过多（摄入水超过肾排水能力）。可将低钠血症分为以下三类：

（1）低钠伴细胞外液容量减少：即低渗性脱水。钠是保持细胞外液容量的主要电解质，体内钠不足可引起细胞外液容量减少，细胞内发生水肿。胃肠道是钠盐丢失的最常见途径，如吐、泻及胃肠引流；其次是通过肾脏丢失，如由于先天性泌尿道畸形、梗阻、肾发育不良等所致的肾性失盐，先天性肾上腺皮质增生症失盐型。长期用利尿剂及渗透性利尿（如糖尿病），急性肾功能衰竭恢复时的利尿期，均可从尿丢失钠。通过皮肤丢失钠盐所致低钠血症临床较少见，如大面积烫伤、大量出汗等。通过这些途径丢失的液体均为低渗液，至多为等渗液，按理不会引起低钠血症，但若病人通过饮水或静脉输入过多非电解质液，使水的缺失获得补充或部分补充，而钠仍继续丢失，即可引起低钠血症。

小婴儿尤其是新生儿，长期摄入过度稀释的奶，可引起体内钠缺乏，而致低钠血症，如病儿肾

功能良好，可部分将体内过多的水由尿排出，最终可引起细胞外液容量减少。但小婴儿肾稀释功能一般较差，如不能将过多的水排出体外，也可保持细胞外液容量不变，甚至过多，此时血钠低下会更严重，常引起惊厥等脑症状。

（2）低钠伴细胞外液容量正常或轻度增加：见于某些少见的内分泌疾病，如甲状腺功能减退，肾上腺皮质功能不全等，低钠发生机制不完全清楚。临床较常见的有抗利尿激素不适当分泌综合征（syndrome of inappropriate ADH secretion，简称SIADH），指在没有高渗血症或低血容量的生理刺激下，垂体或其它组织不适当地释放抗利尿激素（ADH）。常见病因有：某些肿瘤（如胰腺癌、白血病、淋巴肉瘤等），肺部疾病（如支气管源肺癌、肺结核、肺炎、肺脓肿等），中枢神经系疾病（如脑膜炎、脑炎，脑出血、栓塞及脑瘤等）及药物。由于ADH分泌增加，肾集合管回吸水增加，尿量减少，尿浓缩，其渗透浓度>50mOsm/L，细胞外液被稀释而引起低钠血症。由于病儿有效血容量并不减少，尿［Na^+］一般均>20mmol/L。病人肾上腺及肾功能均正常，也无钾及酸碱平衡异常。血中ADH水平增高，尿酸降低。

（3）低钠伴细胞外液容量过多：为稀释性低钠血症。①水、钠潴留疾病：临床多伴有水肿，如肾病综合征，肝硬变及充血性心力衰竭，水潴留多于钠，因此引起低钠，尿钠常<20mmol/L。②水中毒：单纯饮水过多很少会引起水中毒，因为肾具有稀释功能，可将过多的水排出，除非肾排水功能有一定障碍，如较小婴儿肾稀释能力较差，可因用过度稀释的奶喂养而发生水中毒（同时伴钠摄入不足），肾功能衰竭无尿或少尿的病人，饮水过多也可引起；另外，胃肠道外给液，因不受渴感控制，可因输入水过多而发生低钠，如脱水病儿用大量低渗（含钠很少）液补充；或巨结肠用大量白水灌肠。溺水（淡水）病儿也可引起水中毒。

2. 临床表现 轻度低钠血症症状可不明显，低钠程度虽严重，如形成过程较缓慢的病人，症状也可很轻，这与病人细胞内液部分电解质外渗至细胞外液，使内外液间的渗透压梯度降低有关；反之，低钠迅速发生，则症状严重。根据低钠血症的病理生理，可将其临床表现归为三方面：

（1）细胞内水肿：低钠血症时，细胞外液渗透压降低，为维持内外液间渗透压平衡，细胞外液水进入细胞内，引起细胞内水肿，这是各种不同病因所致的低钠血症共有的特征。临床表现参见“本节一、（一）低渗性脱水”。

（2）细胞外液容量改变：低渗性脱水时，因低钠使水从本已脱水的细胞外液进一步流向细胞内，使病儿细胞外液脱水比同等程度的等渗性脱水更重，循环不良（四肢凉、脉细弱、尿少）及组织间液脱水的症状（皮肤弹性差，眼窝、前囟凹陷）更明显。

SIADH时，细胞外液容量，包括有效血容量并不减少，摄水较多时，略有增加，但罕引起水肿。

水钠潴留所引起的低钠，细胞外液容量增加，表现为皮下水肿。肾病综合征及肝硬变病儿血浆蛋白减少，血液渗透压降低，使水从血循环流向组织间液，引起有效血循环减少，后者可致渴感及ADH分泌，可导致细胞外液进一步增加。充血性心力衰竭时，动脉血容量减少，静脉及组织间液容量增加，可引起静脉压增高及水肿。

水中毒时，细胞外液容量增多，体内钠并未增减，过多的水仍按正常分布的比例，2/3进入细胞内，1/3存在于细胞外，组织间液的水常不足以引起可凹性水肿，除非水中毒极为严重，如溺水时。

（3）神经、肌肉应激性低下：Na^+有保持神经、肌肉应激性的生理功能，故低钠血症较严重时，可引起肌张力低下，腱反射消失，心音低钝及肠麻痹腹胀，症状类似低钾血症。

3. 治疗 低渗脱水治疗参阅本章第2节中脱水的纠正。累积损失需用2/3张～等渗含钠液补充，开始用等张液，病情好转可改为2/3张液。低渗性脱水病儿如输入低渗溶液过多，常仍不能纠正细胞外液脱水症状，反可引起严重低钠，脑细胞水肿，颅压增高，出现脑症状；此时宜采用3%氯化钠溶液治疗，静脉每输入12ml/kg此溶液，可提高血钠10mmol/L，宜缓慢静脉滴注，在1小时以上，将血钠提高到>120mmol/L，症状缓解后，病人常出现大量利尿，可继续输入2/3张～等张含钠液，直至累积损失被纠正，脱水症状消失。症状严重发生脑疝时，也可先用20%甘露醇1g/kg减轻脑水肿，并适当补充2/3张～等张液。长期用过度稀释奶喂养所引起的低钠血症，如出现脑症状，也可用3%氯化钠治疗。

SIADH主要问题在于水过多，而不是钠缺乏，

因此轻症只需适当限制水的入量。有症状时可给利尿药，如速尿（尿液约相当1/2张含钠液），再用2/3张~等张液补充由尿所丢失的钠盐（并非丢失的尿量），其效应是由尿排出体内过多的水。脑症状严重时也可用3%氯化钠治疗。

水、钠潴留所致低钠的治疗措施是治疗原发病，及限制水、钠的摄入，重症出现低钠症状时，可用利尿药，并适当补充由尿所丢失的钠盐。水中毒时细胞外液容量增多，给3%氯化钠或甘露醇均能暂时使血容量进一步增多，有引起心力衰竭、肺水肿的危险。轻症时可限制摄水，重症可采用利尿剂，并用等渗或高渗含钠液补充由尿所失的钠盐。需用3%氯化钠时，输入速度宜缓慢。

（二）高钠血症　高钠血症是由于体内水缺失及（或）摄入过多钠所引起，当血钠 >150mmol/L时，称为高钠血症。其病理生理改变是：高钠时细胞外液渗透压增高，为维持细胞内外液间的渗透平衡，细胞内水外渗至细胞外，造成细胞内脱水及细胞外液脱水程度相对较轻（伴脱水的病人）或细胞外液容量增加（摄钠盐过多的病人）。

1. 病因

（1）体内水缺失

摄水过少：如口渴是防止高钠血症的重要机制，意识不清的病人渴感消失，婴儿或智能低下的病儿不能表达口渴，若不注意供给足够水分，可引起高钠血症；新生儿喂奶及水不足；沙漠、航海等环境得不到饮用的淡水等也均可引起。

丢失水或低渗液过多：失水途径有：①胃肠道：临床最常见，如急性腹泻，失水多，失盐相对较少时；②肾：如垂体或肾性尿崩症（垂体尿崩症可原发，也可由颅脑外伤、炎症或占位性病变引起），用利尿药，脱水药后或糖尿病所引起的渗透性利尿，尿量过多时；③不显性丢失增加：如高热，肺通气过度的病儿，早产儿（体表面积较大），新生儿蓝光照射及环境温度过高、湿度低、对流强等。

（2）摄盐过多：以医源性病因多见，其中最常见的是纠正脱水、酸中毒时补充含钠液（氯化钠或碳酸氢钠等溶液）浓度过高或量过多，静脉或口服（ORS）补液均可引起。又如误将食盐当作糖加入婴儿奶中，长时喂奶粉兑水过少又未充分喂水；溺水时吞入大量海水所引起的高钠血症也偶可发生。

2. 临床表现　根据病理生理可将临床表现分为以下三方面：

（1）细胞内脱水表现：病儿常首先表现为烦渴、超高热（体温达40℃以上）、口腔黏膜干燥及无泪等。除因肾排水过多所引起的高钠血症（尿比重 <1.010）外，其它病因的高钠血症尿量减少，尿浓缩比重增高。脑细胞脱水症状是高钠血症共同的特征，表现最突出，如意识障碍、烦躁不安、颈强直，严重时出现角弓反张、肌震颤、局部或全身抽搐。脑组织中毛细血管内皮细胞与脑细胞紧密相连，血、脑之间几乎无间质存在，脑细胞脱水时，水直接流入血循环，不像其它组织进入细胞间液，因此可造成脑容积缩小，由于脑密闭在颅腔内，脑细胞皱缩可使颅内压降低，导致脑血管扩张，脑血流变缓，严重时可引起脑出血或血栓形成，可危及生命或留下后遗症。

上述严重症状多发生在急性高钠血症的病人。慢性高钠血症，即高钠形成过程较缓慢时，细胞内可产生新的溶质，如将蛋白质分解为分子量较小的氨基酸，以提高细胞内渗透压，减少细胞内、外液间的渗透压差，使细胞脱水程度减轻，因此有时血[Na^+]很高而症状却不明显。

（2）细胞外液容量改变：由于病因不同，细胞外液容量可有以下不同改变：①单纯失水时，细胞内、外液所失水量之比，等于其容量之比，即2:1。如病儿失水为90ml/kg，则细胞内液失水占60ml/kg，外液失水仅30ml/kg，故细胞外脱水症状，如循环不良、眼窝下陷等可很轻或不明显；②丢失低渗液所引起的高钠血症，细胞内、外液容量均减少，但由于细胞内水外渗，可使细胞外脱水被部分纠正，使外液脱水症状相对较轻（参阅本章第2节中高渗性脱水）；③盐过多所引起的高钠，细胞外液容量有不同程度增加，严重时可引起心力衰竭、肺水肿。

（3）神经、肌肉应激性增高：Na^+可增高神经、肌肉的应激性，高钠血症时，病儿的肌张力常增高，腱反射亢进。

3. 治疗　严重高钠血症，尤其是慢性高钠的病儿，如迅速静脉输入葡萄糖溶液或张度过低的含钠液，会使细胞外液的渗透浓度很快下降，此时细胞内液的渗透浓度仍维持在原来较高水平，细胞外液水进入细胞内，有时反而可引起脑水肿，动物试验已证明可使其脑积液的压力迅速增高。这是高钠

血症病人常在输液过程中发生惊厥等中枢神经症状，甚至死亡的原因。

合理的治疗方案应包括：①静脉输入液体张度不宜过低；②所输入的溶液中可加入钾，如氯化钾，但输入溶液的氯化钾浓度不应超过0.3%，一般可用0.15%（0.1%～0.3%）。这样既可提高输入液的渗透浓度，又不增加钠负荷，而且K^+可进入细胞内，有利于细胞内脱水的纠正；③输液速度不宜过快。

（1）单纯失水的治疗：即病人基本无钠的丢失。轻症只需多饮白水；重症可静脉输入1/4～1/8张含钠液，其中加氯化钾，使该溶液的氯化钾浓度为0.15%～0.3%，含葡萄糖浓度以2.5%为宜。这样的溶液实际相当于生理维持液（1/5张生理盐水中加氯化钾，使氯化钾浓度达0.15%）。此类溶液的电解质张度相当于1/3～1/2张液。累积损失可在2天内补足，即每天输液量为：1/2累积损失量加每日生理需要液量，共2天均匀输入。

（2）丢失低渗液所致高钠血症的治疗：病人血钠虽增高，体内仍有缺钠。应首先设法恢复血循环及尿量，可较快速地输入1/2～2/3张含钠液20～30ml/kg，若病人血循环良好或经上述治疗循环恢复后，可用加有氯化钾的1/4～1/6张含钠液，氯化钾浓度为0.15%（0.1%～0.3%）补充累积损失，输液速度为每小时5～7ml/kg（参见本章第2节中脱水的纠正节）；也可用上节的补液方案，在2天内补充累积损失。

（3）盐过多病儿的治疗：盐过多引起的高钠血症，血容量多增多，输人过多液体，有可能引起心力衰竭、肺水肿。可先用利尿药，如速尿，促进体内钠的排出，但利尿必将带出更多的水（尿渗透浓度低于细胞外液），使血钠更增高，因此需同时输入低渗液，如1/3～1/8张电解质液，输液量及速度应根据利尿多少而定。盐中毒严重或伴肾功能不良时，需采用透析治疗。

三、钾代谢异常

（一）低钾血症 正常血清钾在3.5～5mmol/L范围内，血钾低于3.5mmol/L时称为低钾血症。症状轻重与血钾降低程度及快慢有关，一般血钾低于3mmol/L时才引起症状，慢性低钾，血钾很低症状却相对较轻。

1. 病因 可归为以下三类，但具体病人可由多种病因所致：

（1）钾摄入减少：长期禁食或进食减少可引起低钾，但实际临床很少发生，因缺钾时尿排钾可自行减少到很低水平。除非同时伴有钾从体内丢失，如病人有腹泻或处于手术后等。

（2）钾丢失过多：Ⅰ 胃肠道：较长时间腹泻、呕吐、胃肠引流，导泻或肠瘘等均可引起钾丢失。慢性呕吐除丢失胃液中的钾外（胃液或胃引流液每升约含钾5～20mmol），主要失钾是由于呕吐可引起代谢性碱中毒及血容量减少（继发醛固酮分泌增多），两者均可引起尿排钾增多。Ⅱ 肾：从尿失钾过多是临床最常见的原因，如①多尿：长时间用利尿药、渗透性利尿，急性肾功能衰竭利尿期；②肾小管疾病：如肾小管酸中毒，间质性肾炎，Bartter综合征；③醛固酮原发增多，如肾上腺腺瘤，肾上腺皮质增生症，Cushing综合征及大剂量盐皮质激素的应用等。或继发性增多：如血容量减少，肾动脉狭窄，镁缺乏等；④代谢性碱中毒：代谢性碱中毒时，血中$NaHCO_3$增高，使滤过进入远端肾小管中的尿液$NaHCO_3$也增多，Na^+在肾小管内被吸收，需与K^+或H^+进行竞争性交换，碱中毒时，体内H^+不足，Na^+-H^+交换减少，主要通过Na^+-K^+交换以与小管内过多的Na^+进行交换，使尿钾大量丢失。Ⅲ 出汗：每升汗液约含钾5～10mmol，出汗过多可引起失钾，但这在儿科罕见。

（3）钾向细胞内转移：代谢性碱中毒时，细胞外液K^+进入细胞内以与H^+进行交换；细胞修复，糖原等合成时，均可使钾向细胞内转移。另外，胰岛素、β肾上腺素受体兴奋剂也可使钾进入细胞内，这些原因均可引起血钾降低。例如糖尿病酸中毒用胰岛素治疗后，葡萄糖进入细胞合成糖原，往往易于引起低钾血症。腹泻引起的脱水、酸中毒，血钾常正常，当脱水、酸中毒被纠正时，细胞修复，葡萄糖及K^+回到细胞内，伴随K^+进入细胞，加上尿量恢复，钾可从尿中丢失，这是为什么这些病儿在脱水酸中毒被纠正时会发生低血钾，并出现低钾症状的原因。周期性瘫痪（低血钾型）发病与大量钾突然进入细胞内有关，一些能促进钾进入细胞内因素，如运动、过多摄人糖类食物、胰岛素增高及应激状态时肾上腺素释放等均可诱发本病发作。

2. 发病机制与临床表现

（1）神经、肌肉生理功能障碍：*低血钾时，*

细胞内外液钾浓度之比增高，使肌细胞静息电位的负值增加，影响细胞正常除极，从而使神经、肌肉的应激、传导性及肌肉的收缩发生障碍，可累及全身骨骼肌、心肌及平滑肌。①骨骼肌：轻症表现为四肢无力，腱反射减弱，严重时引起肢体瘫痪，腱反射消失，进一步可累及躯干，引起呼吸肌瘫痪而危及生命；②平滑肌：肠肌麻痹可致腹胀、功能性肠梗阻，肠鸣音消失，也可引起膀胱尿潴留；③心肌：心肌收缩力减弱，心音低钝，可致低血压。

（2）心电图改变及心律紊乱：由于心肌复极也异常，低钾血症心电图典型的改变是：ST 段下降，T 波低平、增宽，甚至双向或倒置；U 波明显，及 QT 间期延长。低钾血症时，心肌细胞阈电位降低，使其自律性增高，易于发生心律紊乱，如早搏，异位心动过速。用毛地黄的病人发生低钾血症时，易于引起毛地黄中毒。

（3）慢性低钾血症的影响：长期低钾，可使肾小管上皮细胞发生空泡性改变，日久可致肾硬化及间质纤维化，病理上难与慢性肾盂肾炎区分，肾浓缩及稀释功能发生障碍，引起病人多尿、夜尿。慢性低钾更可影响蛋白质的代谢，减少生长激素分泌，可使病儿发生生长、发育障碍，尤以 Bartter 综合征为明显。低钾的病因诊断需根据病史，必要时测定病儿酸碱平衡状况，尿钾、氯及 HCO_3^-。如原发或继发醛固酮增多病人，尿钾增高。

3. 治疗　主要是消除低钾的原发病因及补充钾盐。补钾时，既要设法迅速消除低钾造成的危险，如呼吸肌麻痹，严重心律紊乱，又要求不快速将体内所缺的钾全部补足，以防发生高钾血症。钾是细胞内的主要电解质，钾进入细胞内需一定时间，短时快速由静脉给钾，可致心跳骤停，必须绝对禁忌。病人有尿后再补钾，有利于防止高钾血症的发生。

钾盐制剂以氯化钾最常用，只有在低钾伴较重代谢酸中毒时，如肾小管酸中毒，可选用碳酸氢钾、枸橼酸钾或葡萄糖酸钾（有机酸根在体内被代谢为 HCO_3^-）；磷酸钾适用于糖尿病酸中毒恢复时的补钾，磷酸有助于补充细胞内磷的缺失，但这类病人也可用氯化钾，并通过进食摄取磷酸盐。轻、中度低钾可采用 10% 氯化钾溶液口服，口服钾最安全、方便、经济。每日剂量为 200mg～250mg/kg，分 4～6 次，每 4～6 小时 1 次。只在病人口服或吸收困难，或低钾症状严重，如出现呼吸肌麻痹，明显心率紊乱时可采取静脉补钾。静脉补氯化钾时，其浓度不应超过 0.3%，一般可用 0.1%～0.2% 浓度，缓慢静脉点滴，速度不宜超过每小时 0.5mmol/kg。病情好转再改为口服。若欲采用较高氯化钾浓度或输入速度较快时，必须有心电图作监护。如无钾的继续丢失，体内缺钾常需数日才能完全被纠正。待病儿开始进食，热量已达基础热卡时，即可停用氯化钾治疗。

（二）高钾血症　血钾≥5.5mmol/L 称为高钾血症，但应注意排除由于标本溶血所造成的高钾误差。高血钾可引起心律紊乱及肌肉瘫痪。

1. 病因

（1）钾摄入过多：如病儿肾功能良好、尿量充足，口服或静脉滴注钾盐过多时，一般不引起或只引起血钾一过性增高。但若高浓度迅速从静脉注入钾盐，如将氯化钾针剂误认作其它针剂注射，可致血钾急剧升高，引起心脏停搏。也曾报道静脉输入大剂量青霉素钾盐引起严重高血钾。血库储存 3 周的血液，其血浆钾浓度可达 30mmol/L，较小婴儿快速过多输入也可致高血钾。

（2）钾由细胞内转移至细胞外液：①内分泌影响：胰岛素不足，β_2 肾上腺受体抑制剂及醛固酮减少，均可使细胞内钾转移到细胞外，但并不引起血钾明显增高，如基础胰岛素水平减少一半，血钾仅上升 0.5mmol/L；②代谢性酸中毒：由于 HCO_3^- 丢失所致的代酸，为维持细胞内外酸碱平衡，H^+ 进入细胞内以与 K^+ 进行交换，可使血钾增高；但有机酸酸中毒无此效应，因有机酸根可与 H^+ 一起进入细胞内，无需进行 H^+-K^+ 交换；③组织细胞损伤：细胞内含钾丰富，当组织细胞广泛损伤时，如缺氧、外伤、大范围手术、急性溶血、内脏器官出血、严重感染及采用细胞毒药物（如抗癌药、免疫抑制剂）治疗时等，细胞内钾大量释放至细胞外液。如同时有肾排钾障碍，即可引起较严重高钾血症，较典型的例子是挤压综合征。④周期性麻痹高钾型，发生机理尚不详。

（3）尿排钾减少：常是引起高钾血症的根本原因，因为临床常见的高钾血症，几乎均与尿钾排出减少有关，如肾排钾良好，即便病儿摄钾过多或细胞内钾外移，一般仍可将血钾维持在正常范围。少尿或无尿常发生在急性肾功能衰竭或有效血容量减少（如休克、严重脱水）的病儿。醛固酮是促进钾从远端肾小管排泌的内分泌，醛固酮产生减少

(如Addison病，肾素-血管紧张素系统活性降低)或其活性受抑制（如应用保钾利尿剂），均可使尿排钾减少而引起高血钾症。

2. 病理生理与临床表现 除引起高钾的原发病表现外，主要表现为：

(1) 神经、肌肉症状：高钾血症时，神经肌肉细胞内外［K^+］之差减少，使细胞静息膜电位增高（负值减少），引起细胞除极过程延缓、复极增快，传导速度变慢，当静息膜电位达到或超越阈电位时，细胞不能产生动作电位，使全身肌肉无力，严重时瘫痪。但这些症状常在血钾高于8mmol/L时才出现。下肢骨骼肌常最早受累，而后上升到上肢及躯干，但一般不累及呼吸肌。病儿也可有腹胀、肌肉酸痛、皮肤感觉异常及腱反射减弱或消失。

(2) 心电图异常及心律紊乱：由于心肌除极、复极异常，心电图早期表现为T波高耸、变窄，血钾进一步增高，可引起R波幅降低，S波变深，ST段降低，QRS增宽，PR及QT间期延长；继之可出现P波低平、增宽。心律紊乱的发生与血钾增高程度并不完全平行，一般急性高血钾易诱发严重心律紊乱。高钾可引起窦性心动过缓、窦性停搏、房室传导阻滞、结或室性自律性心律，室性心动过速及室颤。

3. 治疗 当血钾显著增高，如≥7mmol/L，临床出现肌无力症状和心电图改变时，必须作紧急处理，以防心律紊乱发生或进一步恶化。可选用以下速效措施，这些措施的疗效虽都短暂，一般只能维持数小时，但为进一步降低血钾争取了治疗时间：①钙剂：Ca^{++}可增高心肌细胞阈电位（负值减少），迅速改善心肌除极、收缩。一般可用10%葡萄糖酸钙溶液0.2～0.5ml/kg，缓慢静脉注射(2～10分钟以上)，并用心电图作监护，一旦出现心动过缓，立即停止注射。如高钾心电图改变无改善，5分钟后可再重复1次。正采用毛地黄治疗的病人不宜注射钙剂；②胰岛素加葡萄糖治疗：可促使血钾迅速进入细胞内，以降低血钾，如用10%葡萄糖溶液5～10ml/kg，内加普通胰岛素0.15～0.3单位/kg（即每给1克葡萄糖，同时给普通胰岛素0.3单位）在2小时以上静脉点滴，并随时监测血糖，防止发生低血糖。无糖尿病的病儿，在1～2小时单输葡萄糖0.5g/kg（10%葡萄糖液5ml/kg），可促使机体内生胰岛素，也可使血钾浓度下降1～2mmol/L。③碳酸氢钠治疗：碱化细胞外液可促使K^+向细胞内转移，静脉滴注1.4%碳酸氢钠或6/M乳酸钠溶液（1～2mmol/kg）可降低血钾，缓解症状，尤其适用于因$NaHCO_3$丢失所引起的代谢性酸中毒病人。但应注意防止高钠血症及代谢性碱中毒发生。为降低高血钾，可采用以下治疗措施：

(1) 限制钾摄入，减少钾吸收：立即停用含钾的食盐代用品或药物。伴急性肾功能衰竭时，需限制含钾的饮食，仅采用不含钾的糖及脂肪满足病儿基础热卡需要，以防自身组织细胞增强分解代谢，将钾外释至细胞外液。阳离子交换树脂如聚苯乙烯磺酸钠，每克可结合钾1mmol，口服或灌肠后可阻止钾自肠道吸收。常用剂量为每次0.25～0.5g/kg，每6～12小时1次口服或保留灌肠。与25%山梨醇或20%甘露醇（每次0.25～0.5g/kg）一起服用可促进肠内容物迅速达结肠，有助防止副作用便秘及提高疗效，因结肠是分泌钾较多的部位。保留灌肠时，灌肠液稀释至每100ml水中含树脂50g。保留灌肠比口服作用快数小时。

(2) 促进钾自尿中排出：如病儿伴有脱水，应先输含钠液扩充血容量，恢复肾循环，增加尿量；作用于亨氏袢的利尿剂，如速尿（1～2mg/kg）可使尿排钾增加，尤适用于伴有水肿或心力衰竭的病人，但对因醛固酮减少所引起的高钾血症无效，此时可采用生理剂量9α-氟氢化可的松(9α-flurocortisol)每日0.05mg口服。

(3) 减少细胞内钾外流：如纠正缺氧，避免饥饿，控制感染，停用抗代谢、抗肿瘤药及能引起溶血的药。

(4) 透析疗法：腹膜或血透析对治疗高血钾有良好的疗效，适用于血钾很高，心电图改变明显或虽经治疗细胞内钾仍继续大量外渗的病人。

四、钙代谢异常

(一) 低钙血症 血清钙低于2.1mmol/L(8.5mg/dl)称为低钙血症，低于1.75～1.88mmol/L（7～7.5mg/dl）时可引起惊厥或手足搐搦。

1. 病因 引起低钙血症的常见原因有：

(1) 维生素D缺乏（见本章第1节钙、磷代谢平衡及第14章第9、第10节）及维生素D在体内羟化发生障碍（肝、肾疾病，药物影响，如苯妥因钠等），不能形成具有生物活性的维生素D。

（2）甲状旁腺功能低下：正常血钙与骨钙维持动态平衡，副甲状腺素（PTH）的主要功能是动员骨钙进入血循环，当 PTH 分泌减少，即可导致低钙。甲状旁腺功能低下的常见病因有：①暂时性 PTH 分泌低下，如新生儿甲状旁腺功能低下，甲状旁腺亢进母亲所生新生儿；②先天性甲状旁腺发育不全，如染色体异常，DiGeorge 综合征等；③后天性甲状旁腺功能低下，如颈部手术后，常见甲状腺切除术后；自家免疫性甲状旁腺低下；低镁血症，低镁可抑制 PTH 释放，并抑制 PTH 动员骨钙至血的作用。

（3）由尿丢失钙过多：如慢性肾功能衰竭，肾小管酸中毒及高磷血症。

（4）游离钙降低：只有游离钙才能渗出毛细血管，发挥其生理功能，当游离钙低下时，虽总血钙正常，仍可发生低钙症状。引起游离钙降低的常见原因有：代谢或呼吸性碱中毒 pH 增高时，血游离脂肪酸增高，可与游离钙结合，使游离钙降低，如急性胰腺炎时。

2. 病理生理及临床表现　钙离子能降低神经、肌肉细胞膜的静息膜电位，从而降低其兴奋性，使神经、肌肉不易应激。当低钙血症时，神经、肌肉应激性增高，容易引起兴奋。轻度低钙时，可致感觉异常，如口周、手足麻木、刺痛；严重时儿童可引起手足搐搦，婴儿常引起全身惊厥，喉痉挛，可致窒息，甚至死亡。病儿未发作痉挛时，膝腱等深腱反射亢进，面神经叩击（Chvostek）征，束臂加压试验（Trousseau 征）呈阳性（参阅 14 章第 10 节）。

慢性低钙血症常伴骨骼、皮肤症状，如骨疼、骨畸形及易于骨折，皮肤干燥、脱屑，头发无光泽及指甲脆等。也曾报道可致白内障。

3. 治疗　主要是针对病因进行治疗及补充钙剂。如维生素 D 缺乏所致佝偻病，手足搐搦症低钙需用维生素 D 治疗。当病儿发生惊厥，应立即静脉缓慢注射或滴注 10% 葡萄糖酸钙 0.5ml/kg，最大不超过 10ml。近年有报道用输液泵先给葡萄糖酸钙负荷量，再持续给维持量法治疗，认为对恢复及维持血钙浓度均优于间断输钙法。**氯化钙**含钙量较多，元素钙占氯化钙的 27%，10% 溶液可口服，吸收快，可使血钙迅速上升，且呈酸性，有助于增加游离钙的比例，但血钙上升不持久，需每 4～6小时口服 1 次。婴儿手足搐搦症补钙同时给维生素 D，治疗 3 天左右可使血钙维持稳定在正常血钙水平。氯化钙溶液对胃有一定刺激性，必要时可稀释 1 倍服用，较小婴儿服用此药一般不宜超过 1 周，因其易引起代谢性酸中毒。碳酸钙的钙元素含量高、占碳酸钙的 40%，醋酸钙的钙元素占 23%，此两种钙剂酸碱度偏中性，胃肠反应少，目前临床较常采用。乳酸钙含元素钙 13%，葡萄糖酸钙片含钙仅 9%、虽含钙量较低，疗效不如前述几种药，但价格较便宜，必要时也可用于治疗慢性低钙血症。除药物治疗外，应注意饮食中钙的补充，奶及豆类制品均含钙较丰富。

（二）高钙血症　血钙高于 10.5mg/dl（2.63mmol/L），游离钙高于 5mg/dl（1.25mmol/L）称为高钙血症。虽儿科不常见，但长期高钙可致肾结石，肾功能不全等不良后果。血浆蛋白（白蛋白或球蛋白）增高的病人，因蛋白可与钙结合使血钙增高，但这种病人游离钙是正常的，不属真正的高钙血症。

1. 病因　较常见病因有：

（1）甲状旁腺功能亢进：（参阅本书第 32 章）①原发性：甲状旁腺增生，腺瘤或腺癌；②继发性：如患甲状旁腺功能低下母所生婴儿；长期低钙血症所致甲状旁腺过度增生，如慢性肾功能衰竭。

（2）恶性肿瘤：能破坏骨质的肿瘤，包括骨原发瘤，如多发性骨髓瘤，及各种肿瘤的骨转移均可引起骨吸收增加而致高钙血症；有的肿瘤如肺癌等虽未累及骨骼，但可产生能激活破骨细胞的物质，如甲状旁腺相关蛋白（PTHrP），使骨钙吸收增多。

（3）维生素 D 过量：以摄入过量较多见　有人认为婴儿特发性高钙血症的发病原因也与维生素 D 摄入过多相关。

另外，肉芽肿性疾病（如结节病，偶见结核病等），皮下脂肪坏死症所引起的高钙血症，目前认为与体内巨噬细胞内生过多维生素 D 所致。

（4）长期卧床不起，身体不负重，可引起骨脱钙而致高钙血症。

（5）遗传性疾病：如家族性低钙尿性高钙血症（FHH），又称良性高钙血症，由 3q2 染色体有突变基因所致，为常染色体显性遗传，外显率近 100%；又如 Williams 综合征，为 7q11，23 染色体上的邻近基因缺失所致，病儿有特殊面容、智能障碍，心血管畸形。

（6）其它：如低磷酸酯酶血症，低磷酸盐血症，维生素A中毒等。

2. 临床表现　除原发病临床表现外，高钙本身轻症可无明显症状，较重时可出现以下症状：

（1）神经、肌肉症状：高钙可致神经、肌肉兴奋性降低，可引起病人不同程度的意识障碍及精神、行为改变，全身无力、肌肉张力低下。

（2）胃肠症状：厌食、喂养困难，恶心、呕吐，便秘，继发体重不增，生长停滞。

（3）心血管表现：可引起心律紊乱，如心动过缓、房室传导阻滞，QT间期缩短；血钙急剧增高，如静脉较快推注钙剂，可致心跳骤停。毛地黄制剂可加重高钙的心血管症状。高钙偶可引起高血压。

（4）泌尿系症状：尿不能浓缩，可引起多尿、口渴、多饮。尿钙增高，可致血尿，肾结石。严重时可致肾钙化，肾功能障碍。

（5）高钙危象：发生在血钙急剧升高的病例，除上述症状明显加重，还可出现脱水、发热、急性肾功能衰竭，甚至死亡。

3. 治疗　消除高钙的原发病因是治疗的根本，对高钙本身也需进行处理。轻、中度高钙只需停止钙及维生素D的摄入；重度或出现高钙危象时可进行以下处理：

（1）促进尿钙排出：有脱水时应予纠正，无脱水的病儿可输1/2～2/3张含钠液10ml～20ml/kg后，注射速尿促进钙从尿排出，每日1～2次，需监测血电解质，以防其发生紊乱。噻嗪类利尿药可引起肾小管回吸钙，不宜采用。

（2）抑制破骨细胞活性，减少骨钙吸收：①二磷酸盐，如氨羟二磷酸钠（pamidronate）0.4～0.5mg/kg静脉滴注，曾用于肾移植或肾功能衰竭继发的PTH增高所致的高钙血症，副作用相对较少，但不宜用于血磷正常或增高的病人，因可引起骨矿化过度；②降钙素4～8iu/kg皮下注射，每6小时一次，可降低血钙，但疗效不持久，不适用于慢性高钙血症；③肾上腺皮质激素，光辉霉素（plicamycin）适用于癌症所致的高钙血症。

五、镁代谢异常

（一）低镁血症　正常血镁为0.74～1.03mmol/L（1.5～2.06mEq/L，1.8～2.5mg/dl），低于0.74mmol/L时称为低镁血症。

儿科临床不多见，主要见于镁摄入不足，如长期饥饿，营养不良，全静脉营养时未供给镁剂，及慢性腹泻等肠吸收不良。慢性腹泻脱水较重在纠正酸中毒后更易发生。另外，肾排出镁过多也可引起，如糖尿病酮症酸中毒，醛固酮增多症，甲状旁腺功能亢进，及某些药物，如袢利尿剂、氨基糖甙类抗生素等。

镁主要是细胞内的电解质，参与某些酶的辅助作用，低镁时可影响PTH的合成及释放，Na^+-K^+-ATP酶的作用，故病人常同时伴有低钙及低钾血症。低镁血症可引起神经、肌肉兴奋性增高，其症状类似低钙血症，可表现为烦躁、震颤、手足徐动、惊厥及手足搐搦，Babinski征，Chvostek征，Trousseau征可呈阳性。低镁可致心动过速，室性心律紊乱，尤其正用毛地黄的病人。

病儿无症状，又能进食的时候，可补充饮食，因各种食物中均含镁丰富，长时采用全静脉营养时应注意补充镁。低镁血症的治疗，可用25%硫酸镁针剂深部肌肉注射，每次剂量为0.2～0.4ml/kg，每日2～3次，共2～3天，有肾功能不全的病人应慎用。

（二）高镁血症　血镁＞1.03mmol/L（2.06mEq/L，2.5mg/dl）为高镁血症。因肾可将过多的镁由尿排出，所以肾功能正常的病儿很少会发生高镁血症。肾功能衰竭是引起高镁最常见的病因；高镁偶可因医源性摄镁过多所致，如不按常规剂量长时服用含镁的抗酸药、泻药，用硫酸镁给巨结肠病儿灌肠，静脉滴注硫酸镁治疗高血压。

血镁明显增高时才引起临床症状，高镁时神经、肌肉应激性降低，并可抑制神经末梢释放乙酰胆碱，当血镁≥5mg/dl（2mmol/L，4mEq/L）时，可致全身肌肉无力，腱反射降低或消失；血镁明显增高时，如＞10mg/dl，病人可致昏睡、昏迷，呼吸肌麻痹。高镁更可引起心血管系症状，当血镁＞5mg/dl时可致血管扩张，血压下降，及房室或室内传导阻滞，心电图表现为PR间期延长，QT间期缩短，T波改变及QRS增宽，血镁进一步增高可引起心脏骤停，多发生在静脉注射硫酸镁过快时。

高镁血症治疗：立即停用镁制剂及治疗原发病。钙是镁的拮抗剂，静脉注射葡萄糖酸钙可迅速降低血镁，并纠正其所致的心律紊乱。必要时，需采用腹膜或血透析治疗。

六、体液酸碱平衡失调

正常人体可保持体液的酸碱平衡，当体液酸过多或碱减少使 pH 有所下降（pH＜7.4）的过程称为酸中毒，机体能通过代偿使体液仍维持在7.35～7.45 正常范围内，如酸中毒严重，超过机体代偿能力，使 pH＜7.35 时，称为酸血症。同样体液碱过多或酸减少使 pH 有所升高（pH＞7.4）的过程称为碱中毒，碱中毒严重使 pH＞7.45 时，称为碱血症。酸中毒或碱中毒均可分别区分为代谢性及呼吸性两类，按 Henderson-Hasselbalch 公式（见本章第 1 节体液酸碱平衡调节），当［HCO_3^-］/［H_2CO_3］=20∶1 时，pH=7.4，当各种病因引起此比值的分子［HCO_3^-］原发性减或增所致的 pH 减增，称为代谢性酸、碱失衡，所谓“原发性”是指非代偿性增减而言；同样各种病因引起的分母［H_2CO_3］或 pCO_2 原发性增或减所致的 pH 减增，称为呼吸性酸、碱失衡。临床具体病人也可有同时存在酸、碱中毒的情况，称为混合性酸碱失衡。体液酸碱平衡失调，尤其是酸血症或碱血症时，可影响全身各组织器官的正常功能，甚至导致死亡，故临床需重视酸碱平衡的诊治。

（一）代谢性酸中毒　是临床最常见的酸碱失衡。因体液内源或外源性固定酸增加，或丢失 HCO_3 所致。其特点是细胞外液中碱储备［HCO_3］由于从体内丢失或被 H^+ 中和所消耗而原发下降，病儿经肺增加通气代偿，可使［H_2CO_3］或 pCO_2 继发降低，使 pH 仍维持在正常，但偏低范围（代偿）；如酸中毒严重超过机体代偿能力，或肺代偿功能发生障碍时，则 pH 可降至 7.35 以下（失代偿），形成代谢性酸血症。

1. 病因　可分为三类：

（1）体液丢失 HCO_3^- 过多：多数从消化道丢失，如腹泻、胃肠引流、肠梗阻等，这是由于肠内容含有较多 HCO_3^-；少数情况可自肾丢失，如近端肾小管酸中毒，碳酸酐酶抑制剂，如醋氮酰胺的应用等。

（2）外源性摄入或内源性产生固定酸过多：①外源性：如甲醇中毒（甲醇在体内被代谢生成甲酸），水杨酸盐中毒，长期输盐酸氨基酸溶液等；②内源性：如糖尿病或饥饿时，脂肪不能被完全代谢而产生酮体（乙酰乙酸、β 羟丁酸等）；当组织相对缺氧，如剧烈运动、持续惊厥，或绝对缺氧，如呼吸心跳骤停，窒息，休克时，体内经无氧酵解途径代谢葡萄糖，产生大量乳酸；肝功能衰竭时由于乳酸代谢障碍，也可引起高乳酸血症。新生儿需考虑先天性氨基酸代谢异常。

（3）肾排 H^+ 障碍：急、慢性肾功能衰竭时，体内酸性代谢产物如硫酸、磷酸不能完全经肾从尿中排出，而在体内堆积，及远端肾小管酸中毒时，肾小管不能通过排 H^+ 制造新的 HCO_3^- 以补充已被消耗的碱储备，均可引起代谢性酸中毒（参阅图 11-3，图 11-4）。

2. 临床表现　除引起酸中毒的原发病症状外，酸中毒本身轻症可无特异的临床症状，较重时，体液 pH 降低可刺激呼吸中枢（还可能有颈动脉、主动脉上的化学感受器），使病人呼吸加深、加快，有的病人可表现为频繁呕吐，机体可通过排出胃酸以减轻酸中毒。严重酸中毒，尤其酸血症时，可致精神萎靡、嗜睡、甚至昏迷、惊厥等神经症状，也可降低心肌收缩力及周围血管阻力，引起低血压、心力衰竭、肺水肿，并容易诱发心室纤颤。慢性代谢性酸中毒可引起厌食、生长停滞、肌肉张力低下及骨质疏松等。

3. 诊断　病人有原发病及代谢性酸中毒的症状、体征。确诊需根据实验室检查，单纯代谢性酸中毒的诊断指标是：血气分析 HCO_3^-，pCO_2，及 pH 值均降低。阴离子间隙（anion gap，简称 AG）反映细胞外液中未被临床经常测定的阴离子（包括蛋白质⁻、HPO_4^{--}、SO_4^{--}、及少量乳酸、尿酸、草酸及丙酮酸等有机酸盐）的 mmol/L 值，它有助于代谢性酸中毒的诊断及其病因的鉴别。

$AG=[Na^+]-([Cl^-]+[HCO_3^-])$，正常平均值为 12mmol/L（8～16mmol/L），＞20mmol/L 提示存在代谢性酸中毒。根据 AG 值可将代谢性酸中毒区分为两类：①高 AG 代谢性酸中毒：包括肾功能衰竭时酸性代谢产物体内堆积，内源性产酸过多，如酮症酸中毒、乳酸酸中毒，外源性摄酸过多，如水杨酸中毒等；②AG 无明显增高的代谢性酸中毒：包括 HCO_3^- 丢失过多所致的代谢性酸中毒，如腹泻引起的酸中毒，近端及远端肾小管酸中毒；及长时或过多摄入含 Cl^- 的酸性药物，如氯化铵，静脉输盐酸氨基酸溶液。

4. 治疗　治疗重点应是纠正引起代谢酸中毒的原发病及尽早恢复肾循环，而不是单纯依靠供给碱性溶液。若只根据血 HCO_3^- 的不足，用以下公

式计算所需补充 $NaHCO_3$ 量，即所需 $NaHCO_3$mmol 量 =（24 - 患儿 HCO_3^- mmol/L 值）× 体重（kg）× 0.3 迅速用其纠正酸中毒，有时可引起以下不良后果：①高钠血症；②血容量扩充过快，有引起心力衰竭、肺水肿的危险；③迅速输入碱性液使细胞外液 pH 上升，呼吸深、快减轻，血 pCO_2 及 CO_2 浓度随之上升，但所输入的 HCO_3^- 不能直接通过血脑屏障及细胞膜，而 CO_2 却可迅速通透，可暂时使脑内及细胞内 pH 更下降，反而使病情加重；④酸中毒时，细胞外液 H^+ 进入细胞内以与 K^+ 交换，如酸中毒迅速被纠正，K^+ 又回到细胞内，若不注意及时补充钾盐，可致低钾血症，这种情况常见于糖尿病酸中毒，及迁延性腹泻患者；⑤佝偻病，慢性肾功能衰竭病人，在给碱性液时，可引起血游离钙下降而致手足搐搦症；⑥有机酸堆积所致的代谢性酸中毒，有机酸有时可随病情变化而增减，如糖尿病酮症酸中毒，按上述公式计算所需 $NaHCO_3$ 予以补充，一旦使用胰岛素治疗，酮体被细胞摄取，代谢为 CO_2 由肺呼出，酸中毒自行纠正，所输入的 $NaHCO_3$ 反可导致代谢性碱中毒。同样，组织缺氧所致的高乳酸血症，一旦缺氧改善，乳酸继续被代谢为水和 CO_2，已输入的 $NaHCO_3$ 会造成体内碱相对过多；如窒息无改善，体内仍继续加速产生乳酸，即使按上述公式所计算的 $NaHCO_3$ 剂量输入，常仍不足以纠正酸中毒。

代谢性酸中毒用碱性液的指征有二：①HCO_3^- 丢失过多或肾小管排 H^+ 障碍，不能产生新的 HCO_3^- 所致的代谢性酸中毒；②无论何种病因，只要酸中毒严重，适当用碱性液纠正，可争取抢救时间，以便弄清病因，进一步进行治疗。一般主张 pH<7.2 时，才是应用碱性液的指征，使 pH 纠正到 7.2～7.3 为宜。多数情况下碱性液剂量可按每次 1～2mmol/kg（相当于 1.4% 碳酸氢钠或 1/6mol 乳酸钠溶液 6～12ml/kg）计算，此量约可提高血 HCO_3^- 3～6mmol/L，以 1/2 张～等渗碱性液配方在数小时内由静脉滴注。根据病情需要，可重复用药。

临床常用的碱性液为碳酸氢钠或乳酸钠溶液（见本章第2节一、（二）补液常用液体的种类及补液途径）。儿科常用的 2:1 液、3:4:2 液及 3:2:1 液中所含的等渗含钠液均为 2 份生理盐水，1 份 1.4% $NaHCO_3$ 或 1/6mol 乳酸钠溶液组成。以腹泻所引起的脱水、代谢性酸中毒为例，酸中毒并非单纯由粪便丢失 HCO_3^- 所致，脱水时，肾及组织循环不良可引起酸性代谢产物堆积及高乳酸血症，饥饿可致酮症，均可是引起代谢性酸中毒的原因，因此病人的 AG 值可正常，也可增高；病儿用 3:4:2 或 3:2:1 等溶液纠正脱水，代谢性酸中毒常可同时被纠正。因上述液体可补充粪便中 HCO_3^- 丢失；可扩充血容量，改善肾循环，使体内堆积的酸性代谢产物由尿排出；组织循环恢复，溶液含有葡萄糖能供给热卡，使体内酮酸及乳酸能进一步被代谢，综合这些作用，使代谢性酸中毒迅速被纠正。如单根据血 HCO_3^- 或二氧化碳结合力用上述公式计算出所需的 $NaHCO_3$ 予以补充，有可能会引起高钠血症或代谢性碱中毒。

慢性肾功能衰竭及肾小管酸中毒可口服枸橼酸钠、钾溶液来纠正酸中毒，因枸橼酸盐在体内经代谢可转变为 HCO_3^-。常用的制剂有两种：①枸橼酸钠钾糖浆：每升含枸橼酸钠及枸橼酸钾各 100g，每 ml 含钠、钾各 1mmol，HCO_3^- 2mmol；②苏氏（Shohl）溶液：每升含枸橼酸 140g，枸橼酸钠 98g，为不含钾的碱性液。

（二）代谢性碱中毒 代谢性碱中毒主要是由于从胃黏膜或肾小管上皮丢失 H^+ 过多引起体内产生 HCO_3^- 过多，或从体外摄入 HCO_3^-（包括枸橼酸盐，乳酸盐等能在体内被代谢为 HCO_3^- 的阴离子）过多所致，其特点是细胞外液中［HCO_3^-］原发性增高，经肺减少通气代偿，可使［H_2CO_3］或 pCO_2 继发性增高，［HCO_3^-］/［H_2CO_3］仍能保持接近 20/1，使 pH 保持在正常偏高范围（代偿），但肺减少通气到一定程度必然会引起缺氧，因此这种代偿有一定限度，不如代谢性酸中毒时呼吸代偿那么有效，当体液 pH>7.45 时（失代偿），即为代谢性碱血症。

1. 病因 儿科常见病因有：

（1）胃酸大量丢失：长期呕吐，如幽门肥大性狭窄，或鼻胃管引流，引起胃酸（HCl）丢失，体内 $CO_2 + H_2O \rightarrow H_2CO_3 \rightarrow H^+ + HCO_3^-$，当胃黏膜 H^+ 从胃液中大量丢失，即可产生相同当量 HCO_3^- 进入血循环，常引起低氯性代谢性酸中毒。

（2）利尿剂：长时或反复使用速尿或噻嗪类利尿药，可引起代谢性碱中毒。其发生机制主要是肾小管上皮细胞排出 H^+ 增加，使新生成的 HCO_3^- 增多，并进入血循环（机制与上述胃黏膜丢失 H^+ 产生 HCO_3^- 类似），丢失 H^+ 方式：①利尿药抑制

Na^+ 及 Cl^- 从肾小管回吸，肾小管腔内 $[Na^+]$ 增高，可促进肾小管上皮排 H^+ 以与 Na^+ 进行交换；②利尿药可引起低钾血症，低钾可促使肾小管细胞产生 NH_3 增加，NH_3 可与肾小管细胞所产生的 H^+ 结合，形成 NH_4^+ 由尿排出。另外，利尿引起 NaCl 及 H_2O 排出增加，可致细胞外液容量减少，使其 $[HCO_3^-]$ 相对增高，也是其引起代碱原因之一。

（3）外源性摄入过多碱性溶液：包括静脉输入或口服，肾功能良好时，可将过多的 HCO_3^- 由尿排出，因此所引起的代谢性碱中毒，一般较轻或为暂时性。

（4）盐皮质激素过多：见于原发性醛固酮增多症，肾动脉狭窄，Batter 综合征（肾素分泌过多症），Cushing 综合征及服用甘草（具有类似盐皮质激素活性）过量等。醛固酮促进远端肾小管重吸收 Na^+，及排泌 H^+ 及 K^+，即促进 Na^+-H^+ 及 Na^+-K^+ 交换，失 H^+ 及 K^+（低钾血症）均可导致代谢性碱中毒。

（5）呼吸性酸中毒被迅速纠正：呼吸性酸中毒时，血 $[HCO_3^-]$ 代偿性升高，如肺通气经人工或自然呼吸迅速改善，使血 pCO_2 降至正常，而 $[HCO_3^-]$ 增高尚未被纠正，可引起代谢性碱中毒。

（6）细胞外液丢失 Cl^- 过多：如先天性失氯性腹泻，从粪便丢失 Cl^-，囊性纤维变性由汗丢失大量氯化钠。病人常同时伴 Na^+，K^+ 及水的丢失，引起代谢性碱中毒与细胞外液减少，$[HCO_3^-]$ 相对增高，继发低钾血症及近端肾小管回吸 HCO_3^- 增多有关。

2. 临床表现　病人除有原发病的临床表现外，代谢性碱中毒本身，缺乏特异性临床症状与体征，病儿可表现呼吸浅慢（但临床实际并不常见），碱中毒可促进钙与蛋白结合，使游离钙浓度下降，可引起手足搐搦、腱反射亢进。合并低钾血症时，可表现肌张力减低。病儿常伴有脱水，但原发与继发性醛固酮增多症所引起的代谢性碱中毒，多无脱水症状，且常伴有高血压。

3. 诊断　原发病的病史及体征常能对诊断提供重要线索，如较长时间的呕吐或经常用利尿药，就应考虑本病的可能；恶性高血压应想到有无醛固酮增多症，从而考虑是否有本病。代谢性碱中毒的血气分析特点是：HCO_3^-，pCO_2 及 pH 值均升高。由于代谢性碱中毒的呼吸代偿最低效，$[HCO_3^-]$ 比正常每增高 1mmol/L，一般 pCO_2 仅代偿性增高 0.6mmHg，pCO_2 罕见能 ≥55mmHg。病儿常伴有低氯及低钾血症。

根据对生理盐水治疗是否有效可将代谢性碱中毒分为两类：①生理盐水有效类：绝大多数代谢性碱中毒都属此类，包括呕吐、用利尿药、呼吸性酸中毒恢复期、失氯等所致的代谢性碱中毒。病儿多伴有脱水，尿 $[Cl^-]$ < 10mmol/L 为其特点（近 12h 刚用过利尿药者例外）。②生理盐水无效类：盐皮质激素过多所致代谢性碱中毒属此类。病人细胞外液容量一般无减少或反而增多（Bartter 综合征可减少），常伴高血压，尿 $[Cl^-]$ > 20mmol/L。

4. 治疗　虽治疗原发病是治疗的根本，但与代谢性酸中毒不同，单治疗原发病常不能纠正代谢性碱中毒，需另予纠治。

生理盐水敏感类代谢性碱中毒只需静脉滴注生理盐水或其 1/2～2/3 张稀释液纠正脱水，代谢性碱中毒即可被纠正。因输入生理盐水可扩充细胞外液容量，既可稀释 $[HCO_3^-]$ 使之有所降低，并补充缺失的 Cl^-，又可改善肾循环，使血中过高的 HCO_3^- 由尿中排出。但对伴有缺钾的病人，需同时补充钾盐，否则代谢性碱中毒难以被纠正。生理盐水不敏感类代谢性碱中毒，如醛固酮增多症，用生理盐水治疗无效。在原发病暂不能根治前，为减轻病情，除适当补充氯化钾治疗外，可采用螺内酯（安替舒通，spironolacetone）或阿米洛利（amiloride）治疗，以抵消盐皮质激素对肾小管的作用，因这些药与醛固酮作用相反，能促使肾小管回吸 K^+，排出 $NaHCO_3$。为防止发生高血钾，需监测血钾以指导治疗。

盐酸、氯化铵或盐酸精氨酸等酸性药物，仅适用于重症代谢性碱中毒需快速纠正时，或伴有充血性心力衰竭或肾功能衰竭的病人，但这些药副作用较多，一般不主张采用。必要时可用血透析治疗。

（三）呼吸性酸中毒　呼吸功能发生障碍，体内所产生的 CO_2 不能及时、充分被排出体外，即可致呼吸性酸中毒。其特点是原发二氧化碳潴留，动脉血 pCO_2 升高，pH 值下降，经肾代偿可继发 $[HCO_3^-]$ 增高，使 pH 值恢复至正常偏低程度，即为代偿性呼吸性酸中毒；呼吸性酸中毒严重，超过肾代偿能力，使 pH 值 < 7.35 时，为失代偿。

1. 病因　凡能引起肺通气及（或）换气障碍，CO_2 排出受阻的各种病因，均可致呼吸性酸中毒。

例如中枢性呼吸衰竭（脑部炎症、外伤或药物抑制）；呼吸道阻塞（气管异物、支气管痉挛、喉水肿、溺水等）；肺部疾患（肺炎、肺水肿、气胸、新生儿肺透明膜病等）；呼吸肌麻痹（如 Guillain-Barré 综合征）；胸廓创伤，吸入空气中的 CO_2 含量过高及呼吸机管理不善等。

2. 临床表现 除原发病的症状和体征外，病人多伴有鼻翼扇动、三凹征等缺氧症状。呼吸性酸中毒本身常缺乏特异性表现。有的病人可致血管扩张，引起皮肤潮红，颅内血流增多，头痛，偶致颅内压增高；pCO_2 中度增高时，可引起血压略升高，pCO_2 继续增高时，血压反可下降。呼吸性酸中毒持久且严重，可引起乏力、神志恍惚、烦躁、震颤、嗜睡、昏迷及视神经乳头、眼球结膜水肿，也可诱发心室纤颤，后者可突然发生，也可发生在呼吸性酸中毒被迅速纠正时。

3. 诊断 病人都具有引起 CO_2 潴留的病因。动脉血气分析的特征是：pCO_2 升高，［HCO_3^-］增多及 pH 下降。呼吸性酸中毒时肾小管通过排出 NH_4^+ 及可滴定酸方式，增加 H^+ 从尿排出以回吸及产生新的 HCO_3^-，使血中［HCO_3^-］代偿性增加，以减轻 pH 下降的程度，但这种代偿常需数日才能完成，急性呼吸性酸中毒时，pCO_2 由 40mmHg 每增高 10mmHg，［HCO_3^-］仅能代偿性增加 1mmol/L，因此 pH 下降相对较明显；慢性呼吸性酸中毒时，肾可充分发挥代偿作用，使血［HCO_3^-］明显增高，致 pH 降低程度相对较轻。

4. 治疗 急性呼吸性酸中毒根本的治疗是去除病因，恢复有效通气，必要时，可进行人工机械通气。病儿缺氧时，应给氧吸人。呼吸性酸中毒严重时，如动脉血 pH＜7.15 时，为防止室颤等心血管严重并发症的发生，可静脉滴注少量 1.4%碳酸氢钠溶液，一般每次提高血［HCO_3^-］5mmol/L 为宜（约相当给 1.4%碳酸氢钠溶液 9ml/kg）。碱性药虽可减轻酸中毒，提高血 pH，却使血 pCO_2 更增高。$H^+ + HCO_3^- \rightarrow H_2CO_3 \rightarrow H_2O + CO_2$ 但有利于争取时间以改善病人通气。

设法改善病人的通、换气，排出体内蓄积的 CO_2 也是治疗慢性呼吸性酸中毒的主要措施，虽其原发病常难以完全恢复，但祛痰、解除支气管痉挛、应用呼吸兴奋药、控制肺部炎症及充血性心力衰竭等，常能使某些病人情况有所改善。慢性呼吸性酸中毒即便 pCO_2 高达 100mmHg，其 pH 一般很少＜7.25，病人多可耐受，但如果同时合并代谢性酸中毒，pH 急剧下降，常可危及生命，故应注意脱水和缺氧的纠正和热卡的供给。酸中毒使周围静脉容量缩减，静脉输液易致中心血容量急剧扩张，引起心力衰竭、肺水肿，故输液不宜过多、过快。

正常体液内 CO_2 浓度升高时，对呼吸中枢具有兴奋作用，这对维持正常呼吸具有重要作用。慢性呼吸性酸中毒时，pCO_2 长期增高，呼吸中枢对 CO_2 刺激的敏感性降低，呼吸主要依靠缺氧刺激主动脉弓及颈动脉窦化学感受器来维持其兴奋。此时如给病人吸人较高浓度的氧气，使血氧饱和度突然上升，对上述化学感受器的兴奋作用，顿时消失，反可导致呼吸衰竭。故需给氧时，最初可采用鼻管给氧，氧流量 1～2L/分，氧浓度以 25%左右为宜。

采用呼吸机人工通气时，不宜使血 pCO_2 迅速降至正常，以 2～3 天内降至正常为宜，否则呼吸性酸中毒时代偿性的 HCO_3^- 增高，不能随之立即通过肾排出，因此反可引起代谢性碱中毒，有可能使病人缺氧加重，诱发心律失常，甚至死亡。

（四）呼吸性碱中毒 各种原因所致的肺换气过度，使体内所产生的 CO_2 排出过多，即可引起呼吸性碱中毒。其特征是：动脉血 pCO_2 原发性降低，引起 pH 值升高，通过肾代偿，可使［HCO_3^-］继发性减少，致 pH 趋于正常偏低程度（为代偿性呼吸性碱中毒），pCO_2 降低超过肾代偿能力，使 pH＞7.45 时，即引起呼吸性碱血症（失代偿）。

1. 病因 引起肺通气过度的常见原因有：

（1）呼吸中枢受刺激引起呼吸深快：如缺氧、高热、疼痛、颅内病变（感染、肿瘤、出血、外伤、中毒性脑病、肝性脑病等）及药物中毒（如水杨酸中毒早期）等。

（2）肺性：肺炎因缺氧所致的呼气过度、哮喘早期、肺梗塞、剧烈运动及心力衰竭肺水肿等。

（3）精神性：癔病性呼吸过度，小儿长时哭喊。

（4）人工呼吸机通气过度。

2. 临床表现 除原发病症状外，病人可表现为口周、四肢发麻，肌肉痉挛疼痛，偶有耳鸣；碱中毒时可使血浆游离钙浓度下降，致病人神经、肌肉应激性增高，肌腱反射亢进，可引起手足搐搦，甚至全身惊厥发作。低碳酸血症可引起脑血管痉挛，使脑血流减少，头晕、头痛、兴奋、幻觉、晕

厥及脑电图缺氧改变。碱中毒时血红蛋白与氧的亲和力增强，在微循环中，氧合血红蛋白不易解离，可致组织缺氧。碱血症时病人可感心悸，心电图可有ST-T改变，严重时可致心律失常。

3. 诊断　主要根据原发病及其所引起的呼吸深快。血气分析动脉血 pCO_2 降低，HCO_3^- 代偿性降低及pH升高。呼吸性碱中毒时，肾可通过减少 H^+ 排出，使远端肾小管生成新的 HCO_3^- 减少，近端肾小管回吸 HCO_3^- 减少，使其从尿中排出增多，结果引起血中 HCO_3^- 代偿性降低，使pH趋于正常。但这种代偿一般需2～3天才能达较充分程度，故急性呼吸性碱中毒时，$[HCO_3^-]$ 下降程度较轻，一般不低于18mmol/L，pH升高相对较明显，否则应考虑同时合并有代谢性酸中毒。慢性呼吸性碱中毒时，肾代偿可较充分，动脉血 pCO_2 自40mmHg，每下降10mmHg，$[HCO_3^-]$ 可降低2～5mmol/L，pH升高相对较轻。由于肾排 HCO_3^- 增多，伴 Cl^- 回吸收增加，故病人血 $[Cl^-]$ 常代偿性增高。另外，碱血症时磷酸盐进入细胞内，可致血磷减少。

4. 治疗　主要是治疗引起通气过度的原发病。短期吸入含3%二氧化碳的气体可能有帮助，轻症急性通气过度也可重新吸入呼人纸袋中的气体，有时可使症状减轻。用呼吸机的病人应降低每分钟通气量或增加死腔。本病不宜采用酸性药物如氯化铵治疗。病人发生手足搐搦时，可静脉缓慢注射葡萄糖酸钙

（五）混合性酸碱平衡失调　同一病人同时发生两种或两种以上酸碱平衡失调称为混合性酸碱平衡失调，临床并不很少见。

1. 分类　一般可将其分为两类：

（1）相加性混合性酸碱平衡失调：指呼吸、代谢性酸中毒或此两种碱中毒同时存在。由于此时 pCO_2 及 HCO_3^- 已无法相互代偿，前者使pH降低比单纯一种酸中毒时明显，后者使pH升高更明显。

1）呼吸性酸中毒合并代谢性酸中毒：例如呼吸窘迫综合征或重症肺炎时。CO_2 排出障碍，引起呼吸性酸中毒，动脉血 pCO_2 升高；病人缺氧可致高乳酸血症，如进食不足可致酮症，两者均可引起代谢性酸中毒，使 HCO_3^- 不但不能代偿性增高，反可降低，致pH下降显著。

2）呼吸性碱中毒合并代谢性碱中毒：例如严重创伤病人，可因疼痛刺激引起呼吸深、快，CO_2 排出过多致呼吸性碱中毒，血 pCO_2 降低，如病人同时进行胃肠减压，胃酸丢失或因大量输血输入了大量枸橼酸钠（为抗凝剂，在体内可被代谢为 HCO_3^-），均可引起代谢性碱中毒，使 HCO_3^- 不能代偿性降低或反而升高，致pH显著增高。

（2）相抵消性混合性酸碱平衡失调：即酸中毒及碱中毒同时存在，可减轻动脉血pH变化，甚至能保持正常。

1）呼吸性酸中毒合并代谢性碱中毒：例如慢性充血性心力衰竭时，具有呼吸性酸中毒，如病人用利尿剂过度，可致代谢性碱中毒，其血气分析特点是：动脉血 pCO_2 升高，HCO_3^- 也增高，但增高程度超过呼吸性酸中毒 HCO_3^- 代偿性增高应达限度（参见表11-7），pH正常或接近正常

2）呼吸性碱中毒合并代谢性酸中毒：较典型的例子是水杨酸盐中毒，水杨酸血浓度过高，可刺激呼吸中枢，引起呼吸通气过度致呼吸性碱中毒，而后水杨酸又可影响体内糖代谢，抑制三羧基循环，使体内乳酸、丙酮酸增加，促使脂肪代谢加速，致酮体产生增多，加上病人从皮肤（多汗）、呼吸（呼吸深快）及尿（呼吸性碱中毒时尿丢失水及 Na^+，K^+ 及 HCO_3^- 增多）丢失水及电解质增多，这些因素均可引起代谢性酸中毒的发生。病人 pCO_2 及 HCO_3^- 均明显下降，其下降程度均大于单纯呼吸性碱中毒或单纯代谢性酸中毒所能达到的代偿限度，而pH变化却相对较轻。呼吸性碱中毒合并代谢性酸中毒也可发生在肝昏迷的病人。

3）代谢性酸中毒合并代谢性碱中毒：这种情况临床不多见。诊断主要根据病人血气分析正常，即 pCO_2，HCO_3^- 及pH均在正常范围，而AG值（阴离子间隙）明显增高。AG增高说明存在高AG代谢性酸中毒，而血气值却正常，提示病人存在有代谢性碱中毒，血气正常是两者抵消的结果。

两种以上酸碱紊乱同时存在，称多元性酸碱平衡失调，临床较罕见。

2. 诊断　表11-7为单纯性酸碱平衡失调的血气特征及其代偿限度，如病人实测得的代偿指标超过预计代偿限度，应考虑存在混合性酸碱失衡。

举例如下：①急性重症肺炎，测血气pH7.13，pCO_2 52mmHg，HCO_3^- 16.1mmol/L，B.E. －10.5，pO_2 49.5mmHg。病人为Ⅱ型呼吸衰竭，有低氧血症及呼吸性酸中毒，呼吸性酸中毒时 HCO_3^- 应代

偿性增高，此病儿不但不增高，反而明显降低，B.E. 也为明显负值，故病儿同时存在代谢性酸中毒。由于呼酸合并代酸，故pH明显低下。②因误服大量阿司匹林来院，病儿呼吸深快，查血气pH7.39，pCO_2 24mmHg，HCO_3^- 15mmol/L，血 Na^+ 142mmol/L，K^+4mmol/L，Cl^- 100mmol/L，根据病

表11-7 单纯酸碱失衡血气特征及其代偿限度

	原发改变	代偿	代偿限度
代酸	↓[HCO_3^-]	↓pCO_2	限度：pCO_2 降至10mmHg(1.3kPa)
			预期 pCO_2 = [HCO_3^-]×1.5±2
代碱	↑[HCO_3^-]	↑pCO_2	限度：$pCO_2$55mmHg(7.2kPa)
			预期 pCO_2 = [HCO_3^-]×0.9+9
呼酸急性	↑pCO_2	↑[HCO_3^-]	限度：[HCO_3^-]~30mmol/L
			预期[HCO_3^-]=0.1×pCO_2+20
慢性			限度：[HCO_3^-]~45mmol/L
			预期[HCO_3^-]=0.35×pCO_2+10
呼碱急性	↓pCO_2	↓[HCO_3^-]	限度：[HCO_3^-]~18mmol/L
			预期[HCO_3^-]=0.2×pCO_2+16
慢性			限度：[HCO_3^-]~12mmol/L
			预期[HCO_3^-]=0.5×pCO_2+4

史，表现呼吸深快及 pCO_2 明显下降，可诊断为呼吸性碱中毒，呼碱时 HCO_3^- 代偿性下降，下降限度按表11-7急性呼碱，不应<18mmol/L，HCO_3^- 预期值=0.2×pCO_2+16=20.8mmol/L，而病儿实测 HCO_3^- 为15mmol/L，均低于限度及预期值，故可判断病儿同时存在代谢性酸中毒，由于同时有酸中毒及碱中毒，故pH正常。③肺心病合并肺炎，病儿呼吸困难，水肿。经吸氧，抗生素及利尿剂治疗6天后查血气，pH7.52，pCO_2 64.3mmHg，HCO_3^- 53mmol/L，B.E. +26，pO_2 61mmHg，病人有低氧血症，根据pH呈碱血症，pCO_2 及 HCO_3^- 均升高，B.E. +26可诊断为代谢碱中毒，估计与多次用利尿药有关。按表11-7代碱时 pCO_2 代偿性增高限度为55mmHg，pCO_2 预期值=［HCO_3^-］×0.9+9=53×0.9+9=56.7mmol/L，病儿实测得的 pCO_2 为64.3mmHg，均明显高于代偿限度及预期值，故可判断存在呼吸性酸中毒，这与病人有肺性病及肺炎相关。④糖尿病病人呕吐4天，测血气pH7.37，pCO_2 37mmHg，HCO_3^- 24mmol/L，结果正常，但病儿血浆 Na^+123mmol/L，K^+2.8mmol/L，Cl^-73mmol/L，AG值=［Na^+］-（［Cl^-］+［HCO_3^-］）=123-（73+24）mmol/L=26mmol/L，明显高于正常值，可诊断病人有高AG代谢性酸中毒，查尿酮体++++，代酸考虑与糖尿病酮症酸中毒有关。但病人血气值正常，应考虑病人同时存在代谢性碱中毒抵消所致，代碱可能由呕吐及低钾所引起。

（陈绍潞）

参考文献

1. 陈绍潞. 胃肠病的体液紊乱及其处理. 见：张澍，主编. 现代儿科学. 第1版. 北京：人民军医出版社. 1998，490-495
2. 王礼振. 临床输液学. 第1版. 北京：人民卫生出版社，1998，54-118
3. 吴明昌，何晓琥. 小儿液体疗法及其用药. 见：胡亚美，张金哲，江载芳，主编. 儿科药物治疗学. 第1版. 北京：中国医药科技出版社. 2000，598-609
4. 吴瑞萍，胡亚美，江载芳，主编. 诸福棠实用儿科学. 第6版. 北京：人民卫生出版社. 1996，85-99，369-391
5. 杨凌，庞宁. 新生儿高钙血症. 国外医学儿科分册，2000，27(1):41-43
6. 中国大百科全书现代医学编委会. 中国大百科全书. 现代医学. 第1版. 北京，上海：中国大百科全书出版社. 1993，223-225，415-416，627-628，1288-1289，

1252-1256, 1288-1289, 1655-1657

7. Adelman R D, Solhaug M J. Pathophysiology of body fluids and fluid therapy. In: Behrman R E, Kliegman R M, Vaughan VC Ⅲ, eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 16th ed. Philadelphia: W B Saunders. 2000, 189-224

8. Finberg L. Sauders Manual of Pediatrics Practice. Philadelphia: W B Saunders. 1998, 32-38

9. Ford D M. Fluid, electrolyte, & acid-base disorders & therapy. In: Hay W W, Hayward A R, Levin M J, et al. Current Pediatric Diagnosis & Treatment. 14th ed. Stamford, Connectic: Appleton & Lange, 1999, 1109-1117

10. Hansen M. Pathophysiology. — Foundation of Disease and Clinical Intervention. Philadelphia: W B Saunders. 1998, 199-200

11. Hay W W, Groothuis J R, Hayward A R, et al. Rudolph's Fundamentals of Pediatrics. 2nd ed. Stamford, Conn.: Appleton & Lange. 1998, 549-552

12. Hazinski M F. Manual of Pediatric Critical Care. St Louis: Mosby. 1999, 496-503

13. Helperin M L & Goldstein M B. Fluid, Electrolyte and Acid-Base Emergencies Philadelphia: W B Saunders. 1988, 140-272

14. Johnson L R, eds. Essential Medical Physiology. Philadelphis: Lippincott-Raven Publishers. 1998, 367-414, 597-614

15. Porth C M. Pathophysiology. 5th ed. Philadelphia: Lippincott. 1998, 606-622

第12章　出生前诊断

一、出生前诊断的重要意义 ……………… 398
（一）出生前诊断的定义 …………………… 398
（二）胎儿先天畸形的原因 ………………… 398
（三）出生前诊断的指征 …………………… 400
二、出生前诊断的方法 …………………… 400
（一）遗传优生咨询 ………………………… 400
（二）绒毛活检 ……………………………… 401
（三）羊膜腔穿刺 …………………………… 402
（四）胎儿血采样 …………………………… 403
（五）B型超声检查 ………………………… 403
三、孕妇血液学检查在产前诊断中的应用 ……………………………………… 406
（一）唐氏综合征的产前母血筛查 ………… 406
（二）母血胚胎细胞的提取 ………………… 406
四、胎教对胎儿的影响 …………………… 406

一、出生前诊断的重要意义

（一）出生前诊断的定义　出生前诊断（antenatal diagnosis），又称产前诊断（prenatal diagnosis）或宫内诊断（intrauterine diagnosis），是指在胎儿出生前用各种方法了解胎儿的外表结构、对胎儿的染色体进行核型分析、检测胎儿细胞的生化成分或基因分析，从而对某些胎儿先天性、遗传性疾病做出诊断。

出生前诊断是近代医学科学的一项重大进展，随着优生工作的开展，胎儿质量越来越受到社会和家庭的重视，尽管人们对胎儿先天异常的病因学和发病机制还远未阐明，但出生前诊断技术的发展，尤其是影像学、细胞遗传学、生物化学和分子生物学等技术的发展，为了解胎儿的生理和病理生理，产前明确诊断某些严重胎儿先天畸形和遗传性疾病，防止该类有严重缺陷的胎儿出生，提供了重要手段。

胎儿是新生儿的前期，两者都是围生医学（perinatal medicine，也称围产医学）的核心，围生保健或围产保健（perinatal health care）是指围绕胎儿出生前后以保护母婴安全，提高出生质量为目的的对孕产妇和胎婴儿进行的预防性保健工作。就出生前诊断而言，产科、儿科必须并肩合作，两科的合作应从胎儿期开始，还应有遗传、病理、影像等学科的共同参与才能取得最佳的效果。出生前诊断的目的有3个：①诊断一些先天畸形或遗传性疾病；②了解胎儿的生长发育和成熟度；③诊断非遗传性疾病和胎儿宫内窘迫，然后根据诊断结果进行选择性流产或宫内治疗。出生前诊断目前已成为世界各国应用最广泛、实用价值最为显著的预防性优生措施。胎儿科学的发展方兴未艾，胎儿出生前诊断仅属一般介绍，以起到促进儿科尤其是新生儿学科的发展。

（二）胎儿先天畸形的原因　据报道我国活产新生儿外表可见的先天性畸形的发生率约为13‰左右，其发病原因不外乎为遗传因素、环境因素、或两者共同作用的多因素原因。文献报道认为先天性畸形10%～25%与遗传因素有关，10%～20%与环境因素有关，遗传与环境共同作用的因素占60%～80%，也有人认为约有80%以上的先天畸形由环境因素造成。临床上应根据先天畸形的性质进行综合的病因分析。

1. 单发畸形　单发畸形如神经管畸形（NTD）、唇裂伴/或不伴腭裂、先天性心脏病等常为多基因遗传病，对于单发畸形的诊断必须经过各种检查排除伴有其它内在畸形，如内脏畸形、脑发育障碍或各种微小畸形后才能决定，以下分别叙述

常见的单发畸形：

（1）神经管畸形：在我国，胎儿畸形中以神经管畸形的发病率最高，尤其是北方地区，神经管畸形约占畸形总数的 40% ~50% 左右。无脑儿、脊柱裂等发病主要在妊娠早期，为前神经管或/和后神经管闭合不全引起。以女性胎儿多见，尤其是无脑儿，女性无脑儿约占总无脑儿的 70% 左右，脊柱裂女性约占 55% ~60%。有报道认为，妊娠早期神经管闭合与绒毛膜促性腺激素（hCG）有关，女性胚胎对 hCG 要求比男性高。前神经管闭合在排卵后 25 天，闭合不全可形成无脑儿，后神经管闭合在排卵后 27 天，闭合不全可形成脊柱裂。神经管闭合时期正是 hCG 增高的时期，如果 hCG 产生减少或胚胎受体细胞对 hCG 不敏感可造成畸形。有报道维生素 B_{12}、叶酸缺乏可以影响神经管闭合，妊娠早期补充维生素 B_{12} 和叶酸有助于胚胎的神经管闭合。其它如妊娠早期剧吐或妊娠合并糖尿病造成酮症酸中毒等内环境异常时，也可以影响神经管闭合。此外，妊娠早期高烧 38.5℃ 以上并持续一周以上者，神经管畸形的发病率增高，长期在高温环境中工作的孕妇胎儿神经管畸形的发生率有增高的趋势，妊娠早期用药不当也可以造成神经管闭合不全。

无脑儿、脊柱裂主要为多基因遗传，有一次无脑儿或脊柱裂分娩史者再发风险率为 5%，有两次无脑儿或脊柱裂分娩史者再发风险率为 10%，有三次分娩史者再发风险率可达 20% 以上，有家族遗传史者多为隐性遗传。

（2）脑积水：脑积水可以表现为常染色体显性或隐性遗传，以及 X 连锁显性或隐性遗传，亦可为多基因遗传。脑积水合并脊柱裂常为多基因遗传。在染色体异常病例（如三体综合征）常可伴有脑积水。在非遗传病例引起的脑积水如肿瘤压迫第三、四脑室，或由风疹病毒、巨细胞病毒、弓形虫或腮腺炎病毒等感染引起的脑组织炎症粘连，再次妊娠可不发生此症。

（3）唇裂（伴有或不伴有腭裂）：单纯唇腭裂主要为多基因遗传。通常，健康夫妇胎儿发生唇裂的概率是 1‰，生育一胎唇裂患儿的夫妇再生育唇裂胎儿的风险概率为 4%，生育二胎唇裂的再现风险概率为 10%。有报道如果夫妇Ⅰ级亲属中有一例唇裂患者，其胎儿的发病概率为 3% ~4%，即为常人的 30 ~40 倍；如果Ⅱ级亲属中有一例唇裂患者，其胎儿的发病概率为 0.6% ~0.8%，是常人的 6 ~8 倍；如果Ⅲ级亲属中有一例唇裂患者，其胎儿的发病概率为 0.2% ~0.4%，是常人的 2 ~4倍。但如果唇腭裂是某些综合征的临床表现之一，其遗传方式则不同。

环境因素常影响唇腭裂的发病率。例如，父母亲年龄、妊娠期用药、疾病等。妊娠剧吐持续三个月或更长者唇腭裂的发生增高。妊娠期的病毒感染如 TORCH 感染、孕妇的疾病如糖尿病、癫痫等亦增加唇腭裂的发病机会。此外，妊娠早期服用抗癫痫药物，或服用苯巴比妥、安定、水杨酸盐、鸦片制剂等可增加发病 2 ~10 倍。

（4）肢体畸形：包括多指趾、并指趾、畸形足、关节异常、髋关节脱臼、短肢等。除单发外，常可见于一些常染色体显性或隐性遗传病，可以是某些综合征的症状之一，如畸形足可见于 18-或 13-三体综合征；髋关节脱臼可以是多基因遗传，亦可见于常染色体隐性遗传病如鸟头样侏儒综合征（Seckel 综合征）。关节松弛或挛缩可见于某些综合征，可以为常染色体显性、隐性或伴性遗传，如肩部、膝部关节反复脱位，肘关节弯曲、强直等。指趾畸形如多指趾或并指趾，可见于常染色体显性或隐性遗传，有家族史，可为单肢或多肢畸形，或合并其他部位畸形。

环境因素对肢体畸形有很大影响，上世纪六十年代欧洲发生的反应停事件，出现了成千上万例海豹短肢畸形儿，引起了人们对于药物致畸的重视。动物实验发现，用大剂量维生素 A 可引起短肢并指等畸形。此外，烟酸酰胺（nicotinamide）亦可能影响胎儿的肢体发育。

（5）先天性心脏病（简称先心病）：据国内报道先心病的发病率占活产婴儿的 0.3% ~1%，其确切的病因至今尚未完全阐明。上世纪 60 年代末，美国心血管遗传病学专家 Nora 等提出了先心病的多基因遗传学说，认为先心病是由环境因素和遗传因素相互作用引起的，这一学说较好地解释了先心病发病机制中遗传因素的作用，从而为大多数学者所接受。

从遗传学角度可将先心病大致分成二大类：第一类为染色体畸变所致的先心病；第二类为单基因遗传的先心病，在这两类患儿多伴有心外其他系统的畸形或病损，先心病常为多系统损害的一个组成部分，仅极少数单基因遗传病以先心病为唯一表

现。先心病患儿中，约 13% ~25% 伴有心外畸形，其中一半以上为染色体病或单基因遗传病患者；第三类为孤立的先心病，病人以心血管畸形为唯一的临床异常，其中多基因遗传占绝大多数（75% ~ 90%）。

2. 多发畸形　多发畸形大多有遗传学的基础，现已知 8% 为染色体结构或数目异常，其次表现为某些综合征或序列征，具有单基因遗传病的遗传规律，另外将近 50% 左右的病例原因不明。

（三）出生前诊断的指征　在一些胎儿先天缺陷高发的人群，尤其是妊娠妇女，称为高危人群或高危孕妇。对于有下列因素的孕妇，应加强产前遗传咨询和必要的产前诊断，以防止先天缺陷胎儿的出生。

1. 高龄孕妇（年龄≥35 岁）　胎儿染色体异常的机会比正常人多许多倍，如 25 ~35 岁孕妇生育先天愚型的频率为 0.15%，而 35 岁以上的孕妇为 1% ~2%，40 岁以上则可达 3% ~4%，其他一些异倍体也与孕妇年龄有关。

2. 不良生育史的孕妇，如：生育过先天性畸形、无脑儿、先天愚型以及其他染色体异常患儿等。

3. 有反复流产、难孕、不能解释的围产期死亡（主要是多发性先天畸形）史的孕妇。

4. 夫妇一方是染色体平衡易位携带者。

5. 有家族性遗传疾病史或夫妇一方患有遗传疾病的孕妇。

6. 孕期有可疑病毒感染的孕妇。

7. 孕期使用有致畸药物，如抗肿瘤药物、孕激素等的孕妇。

8. 孕早期有接触过有害物质史，如大剂量放射线、有害物质等。

9. 患有慢性疾病的孕妇，如胰岛素依赖性糖尿病、癫痫、甲亢、自身免疫性疾病、慢性心脏病、肾脏病等。

10. 产前母血筛查高危者，如先天愚型或 NTD 筛查有高危者。

二、出生前诊断的方法

出生前诊断是实行优生优育，提高出生人口素质的重要途径，其理想的效果是限制群体中所带有的有害基因繁衍。对一些患有严重遗传性疾病的胎儿，经产前明确诊断后可终止妊娠，不使其成为社会和家庭的负担。出生前诊断主要从四个方面来检测胎儿是否患有先天性、遗传性疾病：

1. 观察表型　应用超声、X 线、磁共振（MRI）、胎儿镜等检查，观察胎儿畸形。

2. 染色体核型分析　利用羊水、绒毛细胞或胎儿血细胞培养，进行染色体核型分析，主要检出染色体疾病和脆性 X 综合征等。

3. 分析基因产物　利用羊水、羊水细胞、绒毛细胞或胎儿血液等进行蛋白质、酶和代谢产物的分析，主要检测某些先天性代谢性疾病、血红蛋白分子病和神经管缺陷等。

4. 基因检测分析　应用 DNA 分子杂交、限制性内切酶和 PCR 等 DNA 重组技术对病理基因进行检测分析。随着分子生物学的进展，人类基因组计划的实施，已有人应用基因芯片（DNA Chip）技术进行单基因遗传病的诊断，通过基因芯片人们可以大规模，高通量地对成千上万个基因同时进行研究，从而解决了传统的核酸印迹杂交技术操作繁杂，检测效率低等的不足，这是今后基因检测发展的方向。

总体来说出生前诊断的方法有创伤性和非创伤性两大类（见表 12-1）。

表 12-1　出生前诊断方法

侵入性	非侵入性	
胎儿组织分析	胎儿形态观察	生化及胎儿组织分析
羊膜穿刺	超声诊断	母血清生化指标检查
绒毛活检		（AFP、hCG、uE_3、PAPP-A）
胎血分析	X 线诊断	母血中胚胎细胞富集分析
胎儿皮肤活检		宫颈灌洗液中胚胎细胞
胎儿肝脏活检	磁共振	富集分析
胎儿肌肉活检		

ATP：甲胎蛋白；hCG：绒毛膜促性腺激素；uE_3：游离雌三醇；PAPP-A：妊娠相关蛋白。

（一）遗传优生咨询　遗传优生咨询是优生工作的重要组成部分。Miluosky 把遗传优生咨询称为产前诊断的前奏曲。遗传优生咨询服务不仅适用于有遗传病史或具有某些不利因素的对象，而且也适用于广大健康生育年龄的男女，其涉及范围广泛，包括婚前咨询、受孕前咨询和怀孕后的咨询。但就产前诊断而言，遗传优生咨询主要涉及怀孕期间的咨询。孕期咨询应从早孕开始，有适应证者应在孕中期进行产前诊断。孕期咨询中最多见的是：

1. 有异常孕产史者的咨询

（1）习惯性流产史：据报道其发病率约占总妊娠数的0.4%～0.5%。习惯性流产常见的原因有内分泌异常如甲状腺功能低下、卵巢黄体功能不良等；染色体异常如父母有某些染色体易位或胎儿三体综合征等；母亲患有慢性疾病如重度肾炎、糖尿病等；子宫异常如先天畸形、发育不良等；母儿血型不合如Rh或ABO血型不合；胚胎或胎儿发育不良等。

（2）死胎分娩史：死胎发生原因中胎盘脐带因素占39%，胎儿畸形占23%，较严重的妊娠高血压综合征占19%，其他如过期妊娠、肝昏迷等严重内科疾患及外伤史等约占9%，原因不明的占10%左右。此外如病毒、弓形虫病等急性感染也常可致胎死宫内。

（3）胎儿畸形分娩史：要根据各种资料，如病史、临床检查和病理检查等分析是否为遗传因素或环境因素的影响，再发的几率如何，有无预防的方法，根据畸形种类、畸形部位考虑合适的产前诊断的方法。

2. 此次妊娠期患病或有不良接触史者的咨询

（1）妊娠剧吐：妊娠早期呕吐重者，可发生酸中毒、酮尿，影响胚胎神经管闭合或增加唇腭裂发病机会。尿酮体持续时间较长如超过一个月以上者，妊娠中期应做一些相应检查，以便发现某些胎儿发育异常。有较严重反应一般治疗不能缓解的，应积极进行各种产前诊断以排除胎儿发育异常。

（2）先兆流产：许多资料表明，自然流产是对异常胚胎的自然淘汰。例如有报告在1000例流产中作染色体核型检查：发现有30.5%异常，其中三体综合征占49.8%，45，XO占23.7%，发病率是存活儿的24倍，17%为三倍体，少数为非平衡易位等。也有报告自然流产胎儿中非染色体异常性畸形儿发病率也高，畸形婴儿中孕期有先兆流产史者又比对照组为高。如果胚胎染色体畸变严重的，容易死亡而流产，轻度畸变的可能发育到足月分娩，但常有发育缺陷。所以对于先兆流产的保胎处理应当慎重，以免保留了有发育缺陷的胎儿。

病因不够明确的先兆流产（不能排除胎儿发育不良的因素）自愈或治愈者，应密切注意胎儿发育情况。妊娠中期应酌情进行必要的产前诊断。

（3）妊娠期患病、用药或其他不良接触史：临床常遇到孕妇主诉早孕期感冒发热、或未发觉妊娠而用了对胎儿有毒性作用的药物等问题。早孕期如感冒发热达38.5℃以上（也有报道达38.9℃以上）者，容易对胎儿造成不良影响。有条件可以进行一些特异检查如TORCH感染的病毒血清学检查等。一般除临床上要密切注意胎儿发育外，于妊娠中期，可进行一些必要的、损伤性小的产前诊断检查，如母血甲胎蛋白、唐氏综合征的产前筛查、超声波检查等。

在妊娠早期，如发觉误用或接触了对胎儿有毒性的药物或物质，应分析用药或接触的时间、剂量、用法、毒性强弱、胎儿可能发生的异常种类等。如果胎儿发生异常的几率较高，孕期又较早，可考虑终止妊娠，否则可于孕中期进行一定的产前诊断检查。

（4）其他：例如父母年龄问题，不少报告认为孕妇年龄小于18岁或大于35岁（尤其37岁以上），胎儿染色体异常的发病率明显增高。父亲年龄大于55岁时，染色体异常亦可见增多、近亲结婚者、有遗传病史者等都应进行咨询及必要的产前诊断检查。

（二）绒毛活检（chorionic villi sampling，CVS） CVS已广泛用于妊娠早期遗传病的产前诊断，可在B超引导下经宫颈或经腹部穿刺取样，近年来国际上都倾向于经腹穿刺，它具有副作用小、容易掌握、成功率高等优点。CVS大多在妊娠8～12周进行，所需绒毛量仅为5～20mg。

1. 绒毛细胞分析方法

（1）直接法：取材后无需细胞培养即进行分析。

（2）培养法：将绒毛胚外中胚层间质细胞解离为单细胞悬液，在培养瓶内建立单层细胞培养（monolayer culture），一般经过1～2周培养后再进一步分析。

2. 绒毛细胞分析的临床应用

（1）染色体核型分析：①直接法：具有快速、避免母体细胞污染等优点，但分裂指数低、染色体形态差，并可出现胎盘局限性嵌合体（confined placental mosaicism，CPM）现象。②培养法：经培养后收获细胞，制片，其染色体形态，显带质量优于直接法。主要缺点为可能发生母体细胞污染，文献报道其发生率约为1%～2%，故绒毛染色体异常者还应进一步进行羊水细胞染色体核型复核。

（2）免疫玫瑰花环试验：可测定胎儿的Rh表

型，用于诊断母-胎血型不合，及早进行妥善处理。

（3）绒毛细胞内酶活性测定：由于绒毛细胞中酶活性较稳定，不受孕周增加的影响，可以用于某些代谢疾病的诊断。

（4）用于单基因遗传病的基因诊断：提取绒毛细胞DNA，应用PCR技术通过探针杂交、酶切位点多态性（restriction fragment length polymorphysm，RFLP），进行基因连锁分析，目前主要用于诊断血友病、地中海贫血、镰刀状细胞贫血、杜兴氏肌营养不良（Duchenne muscular dystrophy，DMD）等单基因遗传病。

（三）羊膜腔穿刺（amniocentesis）

1. 穿刺时间 一般羊膜穿刺选择在16～20周时进行。其优点是：①羊水量多，经腹壁穿刺进针容易，不易伤及胎儿；②此期羊水内有活力细胞（viable cell）比例高，培养容易成功；③检查发现问题，可及时妥善处理。近年来，亦有报道进行妊娠早期（孕10～14周）的羊膜穿刺，但由于妊娠早期羊水量少，操作相对比较困难，其确切的临床诊断效果、副作用还有待于进一步的评价。

2. 羊水细胞培养（amniotic cell culture） 其目的是在人为培养条件下获得更多的胎儿细胞，便于进行有效的产前诊断，如染色体的核型分析。

3. 临床应用 羊膜腔穿刺的应用范围广泛，既可用于诊断也可用于治疗（图12-1）。

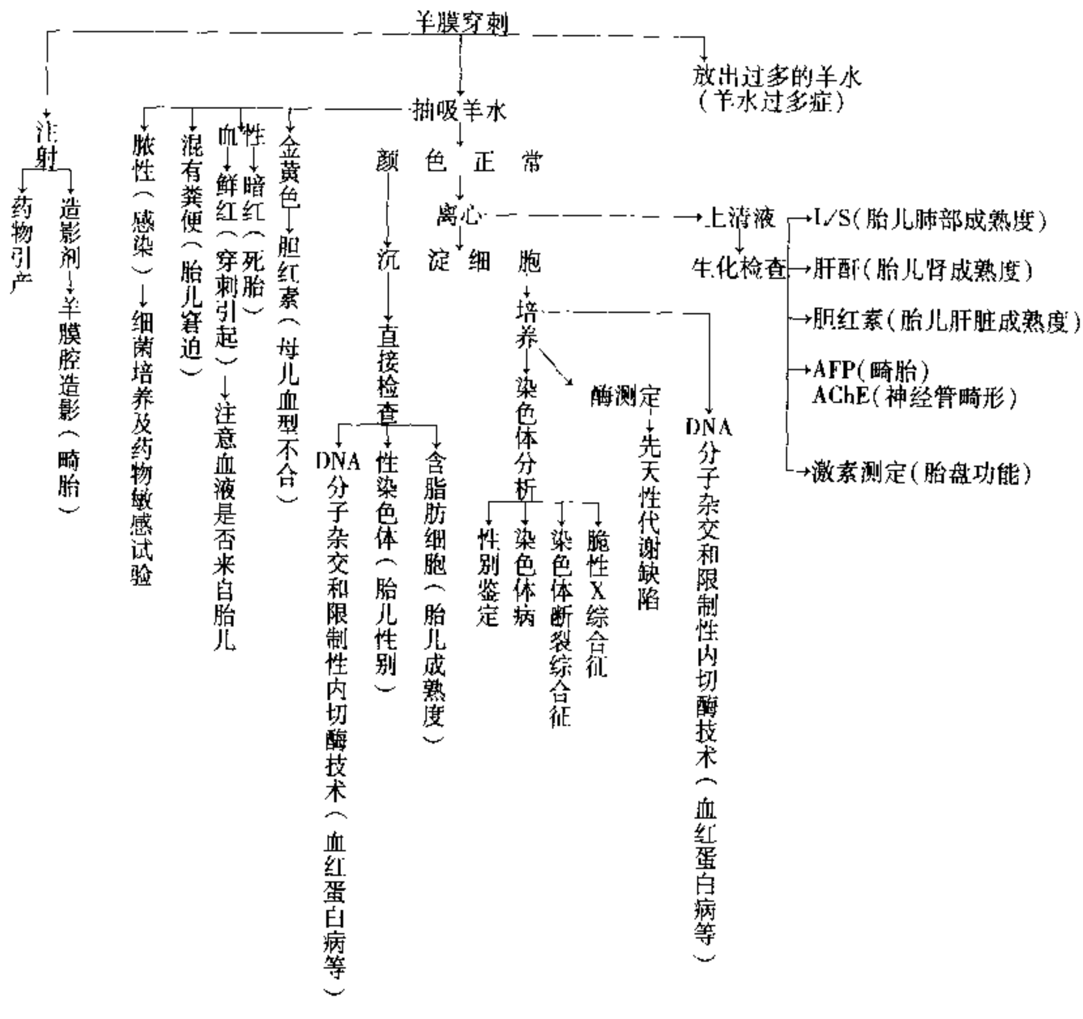


图12-1 羊膜腔穿刺的应用

L：卵磷脂；S：鞘磷脂；AChE：羊水乙酰胆碱酯酶

4. 安全问题 国内外大量实践证明，羊膜腔穿刺对孕妇和胎儿较安全，很少引起早产、流产或胎儿畸形，流产率和早产率与对照组比较无明显增高，文献报道与羊膜腔穿刺相关的流产率为0.5%。偶可见术后腹部胀痛、感染或羊水渗漏等。

5. 羊膜腔穿刺禁忌证 ①有稽留产或先兆流产的孕妇；②有出血倾向的孕妇；③盆腔或宫内感

染的孕妇

（四）胎儿血采样　胎儿血采样（fetal blood sampling）又称脐带穿刺（cordocentesis），一般在妊娠 17～39 周进行，胎儿血采样后，胎儿丢失的危险概率取决于取样的适应证和操作者的经验，一般与操作有关的流产概率大致为 1%。胎血样本应用主要有以下几个方面：

1. 快速核型分析　对就诊较迟、可疑的羊水细胞嵌合体、超声提示胎儿有与染色体异常关系密切的结构畸形、羊水过少等情况时，脐带穿刺是最理想的检查方法。胎血细胞培养只需 48 小时，制备染色体形态好，成功率高，特别在确诊脆性 X 综合征方面是羊水和绒毛检查无法比拟的。

2. 单基因疾病的诊断　血友病及 α、β-珠蛋白生成障碍性贫血可通过基因诊断技术对羊水或绒毛细胞 DNA 进行分析，但仍有 20% 的血友病患者需要检查胎血中的凝血因子Ⅷ、Ⅸ，40% 的 β-珠蛋白生成障碍性贫血需查胎儿 β/γ 血红蛋白的比例才能确定。而 α-珠蛋白生成障碍性贫血的胎血血红蛋白电泳分析，比 DNA 分析更为迅速。此外，部分严重的溶血性贫血和慢性肉芽肿病等代谢性疾病只能通过胎血分析进行诊断。

3. 胎儿宫内生长迟缓（IUGR）的监测　胎儿宫内生长迟缓时血 pH 值、氧分压（PO_2）、氧饱和度、血糖、血脂、胰岛素水平、氨基酸浓度等有改变，通过胎儿血液生化指标的测定，可对症状前代谢异常的宫内生长迟缓胎儿作出早期诊断。

4. 宫内感染的诊断　通过对胎儿血清特异性抗体 IgM 的测定，可对弓形体病、单纯疱疹、风疹、巨细胞包涵体病、艾滋病等进行宫内诊断，对缺乏血清学证据的尚可通过电镜直接检查胎血中的病毒颗粒。

（五）B 型超声检查　自 1972 年 Campbell 等报道第一例经产前超声诊断的胎儿畸形以来，由于 B 型超声仪（B 超）性能的不断提高、专业队伍的日益壮大，同时 B 超检查对胎儿的无损伤性，使得它在产前诊断中的应用范围越来越广泛，目前 B 超在诊断胎儿先天畸形中起到了相当重要的作用。以下简要叙述常见的胎儿 B 超异常的鉴别诊断：

1. 脸面部畸形

（1）眼的畸形：

小眼或无眼畸形　常见疾病有隐眼畸形综合征：常染色体隐性遗传，表现为隐眼畸形、并指、生殖、肾脏和气管的发育异常；眼耳脊柱发育不良综合征：脸和耳的不对称、伴有脊柱上端的椎体异常；脑膨出-多指-多囊肾综合征：常染色体隐性遗传，表现为后位脑膨出、后轴多指（趾）、和多囊肾；Neu-Laxova 综合征：常染色体隐性遗传病、表现为小头，无脑回畸形、突眼、严重的宫内生长迟缓、皮下组织水肿和鱼鳞病；Walker-Warburg 综合征：常染色体隐性遗传病，表现为严重的先天性眼、脑异常，包括无脑回畸形、脑积水、脑膨出、小头畸形、小眼畸形、白内障；染色体异常如 13 三体、18 三体；Fryns 综合征：常染色体隐性遗传，表现为横膈缺损、指（趾）和脸面异常、脑发育异常；致畸因子：酒精、去氧肾上腺素、TORCH 感染（风疹）。

眼距短或独眼畸形　多见于唇/腭裂；颅面骨发育不全综合征：常染色体显性遗传，表现为冠状缝颅缝早闭、脸中部发育不全、小下颌、突眼畸形；染色体异常：13 三体；前脑无裂畸形序列征

眼距宽　常见于 Noonan 综合征：特纳样综合征表型，身材矮小、蹼颈、心脏异常、核型正常；前脑膨出；基底细胞痣综合征：常染色体显性遗传，表现为巨头，脸部异常、多发性肿瘤；脸中裂：脸中线的缺损引起眼距宽、鼻梁对裂或扁平；Larsen 综合征：常染色体显性或隐性遗传，表现为脸部异常、脊柱和肢体异常包括多发性关节脱位和过度伸展；尖头并指畸形：颅缝早闭、尖头畸形、并指；染色体异常：4p 缺失、11q 缺失、10 三体、18 三体；CHARGE 联合征：虹膜缺损、心脏缺陷、后鼻孔闭锁、宫内生长迟缓、生殖道畸形和耳的畸形。

（2）颌面骨畸形

小颌畸形　Cornelia de Lange 综合征：脸部和肢体的畸形、发育迟缓、精神发育障碍；鸟头样侏儒综合征：常染色体隐性遗传，表现为重度宫内生长迟缓伴有小头和严重的畸形；Smith-Lemli-Opitz 综合征：常染色体隐性遗传，表现为小头畸形、精神发育迟缓、生殖泌尿道异常；脑-肋-下颌骨综合征：常染色体隐性遗传，表现为小下颌、肋骨异常、胸廓狭窄；颅面骨发育不全综合征；小颌畸形综合征：下颌骨发育不全、腭裂；Shprintzen 综合征：常染色体显性遗传，表现为身材矮小、轻度智力障碍、小颌、心脏和肢体异常；Carpenter 综合征：常染色体隐性遗传，表现为尖头、并指、前轴

多指；染色体异常如18三体等；致畸因子：酒精、氨蝶呤、阿米替林、甲氨蝶呤、丙戊酸。

脸裂 可见于 Smith-Lemli-Opitz 综合征；基底细胞痣综合征；Treacher Collins 综合征：常染色体显性遗传，表现为脸部和耳的异常；Van der Woude 综合征：常染色体显性遗传，脸正中旁裂；短肋骨-多指趾综合征Ⅱ型：常染色体隐性遗传，骨骼发育不全，表现为肋骨短小、胸廓狭窄、多指趾、脸中部分裂；染色体异常如13三体、18三体；羊膜束带综合征：羊膜早破所致，由于胎儿突起部分被纤维束带粘着、缠绕导致不对称性结构破坏，伴有各种异常；Fryns 综合征；致畸因子：酒精、卡马西平、可待因、可的松、乙琥胺、氟奋乃静、高热、丙米嗪、甲硝唑、美芬妥因、奎宁、射线、丙戊酸。

2. 头颅异常

（1）头形异常：

特殊头形 草莓头（Srrawberry）：可见于18三体；柠檬头（Lemon）：多见于开放性神经管缺陷；三叶草头（Cloverleaf）：可见于颅面骨发育不全综合征、Pfeiffer 综合征；三角头：见于11q缺失（Jacobsen 综合征）；短头畸形：见于 Cornelia de Lange 综合征、21三体。

大头畸形 巨体-巨舌-脐疝综合征（Beckwith-Wiedemann 综合征）：宫内巨人症、表现为巨舌、脐疝、肾脏异常；母亲糖尿病；基底细胞痣综合征；颅内肿块（肿瘤、颅内出血、囊肿）；正常的变异；脑室增大；X连锁脑积水；前脑无裂畸形。

小头畸形 Cornelia de Lange 综合征；鸟头样侏儒综合征；Smith-Lemli-Opitz 综合征；脑膨出-多指-多囊肾综合征；Neu-Laxova 综合征；神经管缺陷；Walker-Warburg 综合征；染色体异常：5p缺失（猫叫综合征）、13三体；原发性小头畸形；致畸因子：酒精、利眠宁、氯磺丙脲、克罗米芬、叶酸代谢病、乙内酰脲、高热、美芬妥因、酚噻嗪、苯丙酮尿症（PKU）、射线、三甲双酮、丙戊酸、TORCH 感染（CMV，风疹，弓形虫，水痘）。

（2）颅内积液：

双侧 脉络膜囊肿（脉络膜积液）、孔洞脑囊肿（与侧脑室沟通）、脑室增大（脉络膜周围积液，脉络膜位置固定）。

单侧 幕上积液：邻近脑膜的蛛网膜囊肿、动静脉畸形（多普勒检查可证实）、出血（复合肿瘤，常涉及脑室，形状改变）、脑裂畸形（可见结构破坏性液体积聚）、肿瘤（通常是复合性肿瘤，具有密度增强区域）；幕下积液：蛛网膜囊肿（囊肿将小脑压向脑干，小脑蚓部尚完整）、丹迪-澳克囊肿（Dandy-Walker cyst）：囊肿将两个发育不全的小脑半球分隔，蚓部缺失；中央性积液：脑动静脉十瘤（多普勒检查可证实）、蛛网膜囊肿、第三脑室扩张伴胼胝体不发育、前脑无裂畸形（丘脑融合，单脑室，脸部畸形）、积水性无脑畸形（脑幕上结构完全破坏）。

（3）脑异常：

脑室增大 基底细胞痣综合征；致命性水肿（Hydrolethalus）：常染色体隐性遗传，表现为脑积水、多指、心脏缺损、羊水过多；Neu-Laxova 综合征；Walker-Warburg 综合征；X连锁脑积水；骨硬化症（Osteopetrosis）：常染色体隐性遗传，表现为弥漫性骨硬化，引起骨密度增强，骨折，脑室增大，长骨短小；染色体异常如11q缺失，三体综合征；致畸因子：氨蝶呤、一氧化碳、氯苯那敏、可待因、可的松、乙琥胺、黄体酮、奎宁、TORCH 感染（CMV、弓形虫、水痘）。

头颅回声增强 颅内出血、颅内钙化、复合肿瘤（如畸胎瘤）。

3. 躯体异常

（1）脊柱异常：

脊柱短小 可见于露脑畸形或无脑儿；尾骨退化综合征：表现为神经管尾骶部分分裂，骶骨缺失或发育不全，肾和下肢畸形；脊椎胸腔发育不全综合征：主要发生于波多黎各人中，表现为椎骨缺损导致胸腔和脊柱短小，腹部隆起；Klippel-Feil 综合征：颈椎异常、蹼颈、脸不对称；眼耳脊椎发育不全综合征。

椎体扁平畸形 骨生成不全Ⅰ型（Atelosteogenesis）：严重的肢体短小、钙化障碍、导致四肢短小侏儒；Kniest 综合征：常染色体显性遗传，表现为脊柱后侧凸、椎骨扁平、管状长骨缩短；先天性脊椎骨骺发育不全（Spondyloepiphyseal dysplasia congenita）：常染色体显性遗传，表现为脊椎短小伴椎体扁平，导致脊椎后侧凸和脊椎前凸；致死性发育不全（Thanatophoric dysplasia）：十分常见的骨骼发育不全，胸廓狭窄，肋骨短小，长骨呈弓形，椎体扁平。

（2）体表的异常：

体表肿块　主要有水囊状淋巴管瘤、脑膨出、错构瘤、血管瘤或淋巴管瘤包括 Proteus 综合征（不对称性灶性过度生长、皮下肿瘤、偏身肥大）和 Klippel-Trenaunay-Weber 综合征（表现为大的皮肤血管瘤，相关的骨骼和软组织肥大，受影响的肢体或身体部分巨大畸形）、神经管缺陷。

前腹壁缺损　可见于膀胱外翻、泄殖腔外翻、腹裂畸形、脐尿管囊肿、羊膜束带综合征、Cantrell 五联症（Pentalogy of Cantrell）：异位心，脐膨出，前膈疝，心包隔膜。

脐膨出　可见于巨体-巨舌-脐疝综合征、13 三体、羊膜束带综合征、CHARCE 联合征、Cantrell 五联症、无足并腿畸形、致畸因子：酚噻嗪。

（3）内脏畸形：

心旋转畸形　可见于肺缺失；心脾综合征（Cardiosplenic 综合征，无脾或多脾）：正常身体不对称侧壁缺损，包括严重的心脏缺损以及胸腔内和腹腔内脏畸形、膈疝、胸腔内肿块；Scimitar 综合征：继发于右肺发育不全和肺静脉回流异常的右位心。

胸腔肿块　可见于支气管闭锁（实质性或囊性）、囊性腺瘤样畸形、囊性水样淋巴管瘤、膈疝、Fryns 综合征、Marfan 综合征、神经母细胞瘤神经源性或支气管源性囊肿、畸胎瘤、气管或食管双重囊肿、18 三体。

膈疝　可见于 4p 缺失（Wolf-Hirschhorn 综合征）、Fryns 综合征、12p 部分四倍体（Pallister-Killian 综合征）、9 三体、18 三体。

腹腔积液或囊肿　可见于前脑膜膨出、腹水、肠梗阻、胆总管囊肿、膀胱扩张、重复性肠囊肿、子宫阴道积水、肾盂积水、输尿管积水、胎粪性囊肿、肠系膜囊肿、多囊性肾发育不全、神经母细胞瘤、卵巢囊肿、肾周尿囊肿、尾骶畸胎瘤、脐静脉曲张、脐尿管囊肿。

肠梗阻　可见于 21 三体；22 三体；前腹壁缺损；幽门闭锁；肠闭锁；囊性纤维增生；Fryns 综合征；肛门闭锁；肠旋转不良；VATER 联合征：椎体缺损，肛门闭锁，气管食管瘘，食道闭锁，桡骨和肾发育不全；肠扭转。

腹水　可见于 21 三体、Turner 综合征、胎粪性腹膜炎、继发于泌尿生殖道梗阻的尿性腹水。致畸因子：CMV、微小病毒（parvovirus）、梅毒、弓形虫。

肾盂积水　可见于泄殖腔或膀胱外翻、异位输尿管疝、腹内肿块、膀胱或输尿管扩张、输尿管连接处梗阻、输尿管膀胱连接处梗阻、膀胱输尿管反流。

肾发育不全　可见于糖尿病性胚胎病；Smith-Lemli-Opitz 综合征；隐眼畸形综合征；缺指（趾）-外胚层发育不全分裂综合征（Ectrodactyly-ectodermal dysplasia-clefting（EEC）综合征）：常染色体显性遗传、唇裂、缺指（趾）畸形、泌尿生殖道畸形；MURCS 联合征：副中肾管发育不全、肾发育不全、颈胸廓体节发育不全；VATER 联合征

肾肿大　可见于肾上腺肿块（如神经母细胞瘤，出血）、代偿性肥大（对侧肾缺失）、交叉融合异位、双集尿系统（有或无梗阻）、肾盂积水、膀胱或输尿管扩张、Prune-belly 综合征（腹壁膨胀，泌尿道梗阻，隐睾三联征）、集尿系统梗阻或反流扩张、多囊性肾发育不全（多为单侧）、肾周尿性囊肿、肿瘤（Wilms 或错构瘤，中胚层肾瘤通常为单侧）、巨体-巨舌-脐疝综合征、脑膨出-多指-多囊肾综合征、13 三体、婴儿型多囊肾（多为双侧）。

4. 四肢畸形

手握拳畸形　可见于 Smith-Lemli-Opitz 综合征；Neu-Laxova 综合征；吹口哨面容综合征；多发翼状胬肉综合征：常染色体隐性遗传，关节屈曲挛缩和屈肌表面翼状胬肉（蹼），水囊状淋巴管瘤、脸部的异常；9 三体；13 三体；18 三体；羊膜束带综合征；关节弯曲畸形；Pena Shokeir 综合征。

股骨轻度短小　可见于早期发生的宫内生长迟缓、Russel-Silver 综合征、Neu-Laxova 综合征、Shprintzen 综合征、软骨发育不全（杂合子）、股骨发育不良异常面容综合征、季肋骨发育不良、窒息性胸廓发育不全、Kniest 综合征、先天性脊椎骨骺发育不全、12p 部分四体、21 三体、Turner 综合征。

不对称性肢体短小　可见于 Cornelia de Lange 综合征、Russell-Silver 综合征：不对称骨骼发育障碍，头大小正常，身材矮小、股骨发育不良异常面容综合征、股骨-腓骨-尺骨综合征（FFU 综合征）、Holt Oram 综合征：常染色体显性遗传，骨骼畸形，尤其是上肢，心脏缺损、假反应停综合征、血小板减少桡骨缺失综合征（*Thrombocytopenia-absent ra-*

dius（TAR）综合征）：常染色体隐性遗传，桡骨不发育、血小板减少症、13三体、18三体、尾骨退化综合征、VATER联合征、致畸因子：氨蝶呤、阿米替林、可卡因、华法林钠、雌激素、氟尿嘧啶、氟哌啶醇、丙米嗪、黄体酮、四环素、反应停、丙戊酸。

桡骨短小　可见于Cornelia de Lange综合征、颅面骨发育不全综合征、Holt-Oram综合征、假反应停综合征、血小板减少-桡骨缺失综合征、13三体、18三体、VATER联合征、致畸因子：氟尿嘧啶、口服避孕药、丙戊酸。

多指（趾）畸形　可见于Smith-Lemli-Opitz综合征；致死性水肿（Hydrolethalus）；脑膨出-多指-多囊肾综合征；口-面-指综合征Ⅱ型（Mohr综合征）；Ellis-Van Creveld综合征：常染色体隐性遗传的骨骼发育不全，表现为不成比例的肢体短小，胸廓狭窄，多指，心脏缺损；短肋-多指综合征；13三体；Carpenter综合征；致畸因子：硫唑嘌呤、氯苯那敏、苯丙醇胺（去甲麻黄碱）。

并指（趾）畸形　可见于Cornelia de Lange综合征、Russel-Silver综合征、Smith-Lemli-Opitz综合征、隐眼畸形综合征、头面骨发育不全综合征、Neu-Laxova综合征、口-面-指综合征Ⅱ型（Mohr综合征）、缺指（趾）外胚层发育不全分裂综合征、Holt-Oram综合征、假反应停综合征、尖头并指畸形、Carpenter综合征、Pfeiffer综合征、10三体，致畸因子：氨蝶呤、克罗米芬、环磷酰胺、阿糖胞苷、甲氨蝶呤、酚噻嗪、苯福林（去氧肾上腺素）。

畸形足　可见于致死性水肿、颅面骨发育不全综合征、骨生成不全Ⅰ型、肢体弯曲发育不全、Ellis-Van Creveld综合征、吹口哨面容综合征、4p缺失、9三体、18三体、羊膜束带综合征、关节弯曲畸形、尾骨退化综合征、Pena Shokeir综合征、脊柱神经管闭合不全，致畸因子：氨蝶呤、克罗米芬、可的松、酚噻嗪。

三、孕妇血液学检查在产前诊断中的应用

（一）唐氏综合征的产前母血筛查　上世纪70年代后期，英国学者在应用甲胎蛋白（AFP）产前筛查NTD的过程中发现怀有唐氏综合征胎儿的孕妇血清中AFP浓度下降。到80年代后期，Wald等发现妊娠早、中期孕妇血清中多种生化指标改变与胎儿唐氏综合征有关，目前最为确定的指标有四个：妊娠相关蛋白A（PAPP-A）、AFP、游离雌三醇（uE_3）、hCG（或游离βhCG）。在唐氏综合征胎儿母亲血清妊娠相关蛋白A、AFP和uE_3浓度与相同孕周的中位数值比较明显降低，而血清hCG（或游离βhCG）浓度明显增高。当前世界各国普遍应用妊娠相关蛋白A＋游离βhCG结合孕妇年龄作为妊娠早期筛查唐氏综合征的指标；而应用AFP＋hCG（或游离βhCG），加或不加uE_3结合孕妇年龄作为妊娠中期唐氏综合征的产前筛查。据报道通过筛查和风险率的评估，假阳性率为5%时，约有60%～70%的唐氏综合征胎儿被检出。

（二）母血胚胎细胞的提取　Herzenberg于70年代首先应用母亲和胎儿HLA抗原的不同从母亲血液中分离胚胎细胞。此后，大量的资料证实，胎胚细胞能经胎盘屏障转移到孕妇的血循环中，提示可以利用孕妇外周血提取胚胎细胞进行产前遗传性疾病的诊断。目前已知孕妇血液中存在三种胚胎细胞：幼稚红细胞、滋养细胞和淋巴细胞，它们大多处于增殖状态，而且其表面存在特异性标志，如：膜抗原、蛋白、受体等。胚胎细胞一般在妊娠早期（6周）后出现，其含量随着妊娠期的增长而升高，可由妊娠早期的1/100万上升至后期的1/10万。至于胚胎细胞在母体中存留的时间至今还未明确，有报道在分娩后8周，母体中胚胎细胞基本消失。1991年Price应用胚胎细胞分离和原位荧光杂交（FISH）技术诊断出一例怀孕10周的18三体综合征男性胎儿，此后，相继有成功应用该方法诊断胎儿18、21三体综合征的报道。母血胚胎细胞的提取其最大的优点是无损伤性，目前提取的成功率约为60%到80%，影响该项技术发展的最主要障碍在于：①是否每次妊娠都发生胚胎细胞的转移；②妊娠什么时间分离最为合适，分离何种细胞最佳；③胚胎细胞残留在母亲体内的时间有多长。作为无损伤性产前诊断的技术，母血胚胎细胞分离技术有着相当大的潜在发展前景。

四、胎教对胎儿的影响

怀孕以后，不但要加强孕妇的营养，设法避免孕妇罹受病毒性感染，和避免烟酒及某些药物，还要重视胎教，使胎儿处在宁静、优美和最适宜的环境中，尽量地生长发育。胎儿是一个充满活力的个

体，能对常听音乐，母亲腹部的抚摸，甚至对经常母子“对话”，发生有益的反响。孕妇要心平气和，心情舒畅，控制情绪激动至最低限度，并且多听好音乐，多看好故事，好图景，多散步和多做轻度劳动，可使胎儿得到良好影响。

（郁凯明　石树中）

参 考 文 献

1. 李广镰等. 心血管遗传病学. 北京：中国协和医科大学、北京医科大学联合出版社，1994
2. 严仁英. 实用优生学（第二版）. 北京：人民卫生出版社，1998
3. 周郅隆主编. 高危妊娠的监护与处理. 上海：上海科技教育出版社，1995
4. B. Benacerraf. Ultrasound of fetal syndrome. Churchill Livistone. N. Y. 1998
5. W. L. Martin, L. G. Durrant, D. T. Y. Liu. Non-invasive fetal cell isolation from maternal blood: Review. Bri J. Obstet &Gynecol. 1998, 105: 576
6. A. Milunsky. Genetic disorders and the fetus: Diagnosis, Prevention, and Treatment. 2nd ed. Plenum publishing corporation. N. Y. 1986

第13章　新生儿保健及新生儿疾病

第1节　新生儿分类 …… 409
第2节　足月新生儿的特点、体格检查及护理 …… 410
一、足月新生儿生理特点 …… 410
二、足月新生儿体格检查 …… 416
三、正常足月新生儿的护理 …… 417
第3节　早产儿的特点及护理 …… 419
第4节　新生儿行为能力和早期干预 …… 423
一、新生儿行为能力 …… 424
二、早期干预 …… 425
【附】新生儿20项行为神经测查方法 …… 428
第5节　新生儿疾病筛查 …… 431
一、新生儿疾病筛查概述 …… 431
二、苯丙酮尿症（PKU）的新生儿疾病筛查 …… 431
三、先天性甲状腺功能减低症（CH）的新生儿疾病筛查 …… 432
四、先天性肾上腺皮质增生症（CAH）的新生儿疾病筛查 …… 433
五、红细胞葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺陷病（G6PD）的新生儿疾病筛查 …… 434
六、新生儿听力筛查 …… 434
七、新生儿疾病筛查的新进展 …… 435
第6节　新生儿重症监护 …… 435
一、新生儿重症监护中心的建立 …… 435
二、NICU收治对象 …… 436
三、危重儿的监护 …… 436
四、消毒隔离 …… 437
第7节　新生儿黄疸 …… 437
一、新生儿胆红素代谢特点 …… 437
二、新生儿生理性黄疸 …… 438
三、病理性黄疸 …… 438
四、胆红素脑病 …… 439
五、新生儿高胆红素血症的诊断与鉴别诊断 …… 441
六、新生儿高胆红素血症的处理 …… 442
第8节　新生儿窒息 …… 444
第9节　新生儿缺氧缺血性脑病 …… 450
第10节　新生儿颅内出血 …… 454
第11节　新生儿呼吸窘迫综合征 …… 458
第12节　新生儿感染性肺炎 …… 462
第13节　新生儿胎粪吸入综合征 …… 464
第14节　新生儿慢性肺部疾病 …… 466
第15节　新生儿呼吸暂停 …… 468
第16节　新生儿肺出血 …… 470
第17节　新生儿胃食管反流 …… 471
第18节　先天性食管闭锁 …… 473
第19节　新生儿流行性腹泻 …… 474
第20节　新生儿坏死性小肠结肠炎 …… 475
第21节　新生儿母婴血型不合溶血病 …… 477
【附】换血疗法 …… 480
第22节　新生儿出血症 …… 480
第23节　新生儿时期其他出血 …… 482
一、胎儿失血 …… 482
（一）胎-母失血 …… 482
（二）双胎输血 …… 483
（三）胎儿胎盘失血 …… 484
二、头颅血肿和帽状腱膜下出血 …… 484
三、内脏出血 …… 484
第24节　新生儿代谢紊乱 …… 485
一、低血糖症 …… 485
二、高血糖症 …… 486
三、低血钙症 …… 486
四、低血镁症 …… 487
五、低血钠症 …… 487
第25节　新生儿寒冷损伤综合征 …… 488
第26节　新生儿产伤性疾病 …… 491

一、产伤性骨折 …………………………… 491
二、产伤性周围神经损伤 ………………… 492
第27节　先天性肌性斜颈 ………………… 493
第28节　先天性髋关节脱位 ……………… 494
第29节　新生儿皮下坏疽 ………………… 496
【附】新生儿药物剂量表 ……………………… 497

第1节　新生儿分类

新生儿期指从出生到满28天的一段时间，在此阶段的婴儿称新生儿，有各种不同分类：

1. 根据胎龄分类　分足月儿（full term infant）、早产儿（pre-term infant）和过期产儿（post-term infant）。

（1）足月儿：指出生时胎龄满37足周至未满42足周（260～293天）的新生儿。

（2）早产儿：指出生时胎龄满28周至未满37周（196～259天）的新生儿。其中第37周的早产儿因成熟度已接近足月儿，又称过渡足月儿。

（3）过期产儿：指出生时胎龄满42周（294天）及以上的新生儿。有二种情况：一种为胎盘功能正常，胎儿在宫内发育亦正常，因过期长得比较大。另一种则因胎盘功能减退，胎儿在宫内发育迟缓，体重低，羊水可能被胎粪污染，称为过熟儿。

2. 根据体重分类　分低出生体重儿（low birth weight infant），正常体重儿（normal birth weight infant）、和高出生体重儿（high birth weight infant）或巨大儿（macrosomia）。

（1）低出生体重儿：指出生1小时内体重不足2500g者，称低出生体重儿，其中体重不足1500g或不足1250g者称极低出生体重儿（very low birth weight infant，VLBW）。体重不足1000克者称超低出生体重儿（extremely low birth weight infant ELBW）。低出生体重儿一般是早产儿或小于胎龄儿。

（2）正常出生体重儿：指出生体重在2500～4000g之间的新生儿。

（3）高出生体重儿：指出生体重达到或超过4000g者，包括正常巨大儿和有疾病的大于胎龄儿。正常的高出生体重儿多由于父母身体高大或由于母亲妊娠时食欲好，进入的蛋白质高，使胎儿生长快，但体重一般在同胎龄儿平均体重的50～97百分位之间。

3. 根据体重与胎龄关系分类　分小于胎龄儿（small for gestational age，SGA）、适于胎龄儿（appropriate for gestational age AGA）和大于胎龄儿（large for gestatonal age，LGA），我国不同胎龄新生儿出生体重及百分位数见表13-1：

表13-1　中国15城市不同胎龄新生儿出生体重值及百分位数（1986～1987）

胎龄（周）	平均值（克）	标准差（SD）	百分位数 第3	第5	第10	第50	第90	第95	第97
28	1389	302	923	931	972	1325	1799	1957	2017
29	1475	331	963	989	1057	1453	2034	2198	2329
30	1715	400	1044	1086	1175	1605	2255	2423	2563
31	1943	512	1158	1215	1321	1775	2464	2632	2775
32	1970	438	1299	1369	1488	1957	2660	2825	2968
33	2133	434	1461	1541	1670	2147	2843	3004	3142
34	2363	449	1635	1724	1860	2340	3013	3168	3299
35	2560	414	1815	1911	2051	2530	3169	3319	3442
36	2708	401	1995	2095	2238	2712	3312	3458	3572
37	2922	368	2166	2269	2413	2282	3442	3584	3690
38	3086	376	2322	2427	2569	3034	3558	3699	3798
39	3197	371	2457	2560	2701	3162	3660	3803	3899
40	3277	392	2562	2663	2802	3263	3749	3897	3993
41	3347	396	2632	2728	2865	3330	3824	3981	4083
42	3382	413	2659	2748	2884	3359	3885	4057	4170
43	3359	448	2636	2717	2852	3345	3932	4124	4256
44	3303	418	2557	2627	2762	3749	3965	4184	4342

来自：《实用新生儿学》，Ed 2，849，表2。

（1）小于胎龄儿：指出生体重在同胎龄平均体重的第10百分位（亦有采用第3百分位）以下的新生儿。我国将胎龄已足月，而体重在2500g以下的婴儿称足月小样儿，是小于胎龄儿中最常见的一种。

（2）适于胎龄儿：指出生体重在同胎龄儿平均体重的第10～90百分位（有采用第3～97百分位）者，如胎龄已足月，且无任何畸形和疾病则为正常新生儿。

（3）大于胎龄儿：指出生体重在同胎龄平均体重第90（或97）百分位以上的新生儿。体重在4000g以上的又称巨大儿。

4. 根据新生儿出生后周龄分类　分早期和晚期新生儿。

（1）早期新生儿：指出生后1周以内的新生儿，又称围产新生儿（属于围产期内的新生儿）。从宫内生活的胎儿刚转变成脱离母体的新生儿，变化很大，而且组织器官的发育尚未成熟，需要特殊护理。疾病的表现很不典型，病种也有特殊性，病死率比较高。

（2）晚期新生儿：指出生后2～4周的新生儿，此时虽经过1周的适应阶段，但发育仍不够成熟，护理仍属重要。

5. 高危新生儿（high risk infant）　指已发生和可能发生危重现象的新生儿，因此高危新生儿并不一定都危重，凡符合下列条件的都可定为高危儿。

（1）孕母方面的因素：孕母①年龄超过40岁或小于16岁。②有不良孕产史：流产、早产、死产、难产、手术产，既往新生儿有死亡、畸形、病理黄疸、呼吸困难等。③有妊娠合并症：妊娠高血压综合征、早期或晚期出血、羊膜早破和感染、羊水过多或过少。④有内科疾病：感染性疾病如孕早期病毒感染、分娩前发热、泌尿系感染；糖尿病、心、肺、肾、甲状腺疾病、贫血、血小板减少症、癫痫等。⑤接触过有害物质：大量放射线、化学毒物、药物、吸烟、嗜酒等。

（2）孕母分娩情况：早产或过期产，急产或滞产，胎位不正，羊水被胎粪污染，脐带过长（>70cm）或过短（<30cm）或被压迫。剖宫产，分娩时孕母用麻醉剂或止痛剂，胎盘过大或过小（正常胎盘重量：胎儿体重与胎盘重量之比约7:1，胎盘平均重量约500g）和胎盘异常（如撕裂）。

（3）胎儿和新生儿情况：多胎，胎儿心率或节律异常，有严重先天畸形。1分钟和5分钟Apgar评分低于7分。新生儿刚出生时面色苍白或青紫，血压低。任何部位出血，除足月正常新生儿以外的各类新生儿。

（金汉珍）

参考文献

1. 金汉珍. 新生儿分类. 见金汉珍，黄德珉，官希吉. 实用新生儿科学. Ed 2. 北京：人民卫生出版社，1997. 3～4，849

2. 张宝林. 新生儿体格发育. 见金汉珍，黄德珉，官希吉. 实用新生儿学. Ed 2. 北京：人民卫生出版社，1997，24～30，849～854

第2节　足月新生儿的特点、体格检查及护理

新生儿医学和后来发展的围产医学在过去的三、四十年间有了巨大的进步，特别是近十余年来，新生儿发病率和死亡率明显下降，存活的新生儿后遗症的发生率亦明显减少和减轻，故为提高我国人口素质发挥了良好的奠基作用。

但新生儿医学毕竟是医学的特殊领域，从胎儿到新生儿以及出生后到28天间，尚有许多深奥的或未能解释的内涵有待发掘，为保证优生优育的顺利开展，有必要先从目前已知的新生儿生理着手。

一、足月新生儿生理特点

为了统一生命统计资料，凡妊娠满28周（从末次月经第一天起算）、出生时有任何生命现象（脐带血管搏动、呼吸现象、或肌肉收缩）的婴儿都视为活产儿；从婴儿娩出、脐带结扎到刚不满28天称为新生儿期。此期的特点是逐渐适应宫外环境，各器官系统功能及形态发生着有利于生存的变化，但又容易发生不适应现象。为了做好新生儿保健，必须了解此期的生理特点。本节将述足月产（38～42周）、体重2500g及以上的新生儿生理。

1. 呼吸　新生儿对宫外环境的适应过程中，呼吸首当其冲，在胎儿12周时已有微小的呼吸运动，这是肺、呼吸肌等的正常发育所必需，并是生后呼吸的根本，正常足月儿分娩时，呼吸系统已具

备建立和维持呼吸活动的条件，如在 32 周胎龄时便可具有类似于成熟肺泡的多面体结构，肺泡表面活性物质在 34～35 周胎龄时急剧增多等，到足月时更为丰富。在整个妊娠过程中，在 Cl^- 泵的协助下，末梢气腔产生富含 Cl^-、K^+ 与 H^+ 的液体，这些液体的存在对肺泡的发育十分重要。当妊娠期进展到末期肺液产生逐渐减少，分娩时，肺泡上皮的离子转移活动表现为由分泌 Cl^- 及水，向吸收 Na^+ 及水的转变，此时约有 30～60ml/kg 的肺液保持肺泡壁不粘着状态。由于临产子宫的挤压，胎儿胸廓受到 9.2kPa（70mmHg）以上压力，致使 1/3（30～40ml）的肺液被挤出气道，胎儿娩出产道胸廓回弹，吸入约 8～42ml 的空气以替代被挤出的液体，肺内遗留的液体为第一次呼吸创造了肺泡容易张开的条件，然后肺液在生后数小时内由肺血管及淋巴系统吸收。

第一次呼吸所需负压颇高，约 -3.4～3.9kPa（-25mmHg）左右。而第一次呼吸的产生与许多因素相关，如本体感受器（肺、肌肉、肌腱、关节等的牵张）作用于脊髓到脑干水平；空气、温度、光照、代谢等变化，为皮肤、黏膜的感受器或下丘脑神经元所感受，通过脊束或中央束传到脑干；颈动脉体和主动脉体则感受 O_2 或 CO_2 张力的变化，经颈动脉窦神经和主动脉窦神经传导到脑干；而脐带结扎以及头部娩出母体等则兴奋交感神经，从而，加速经过颈动脉体的血流，使感受器敏感性提高，以上多因素冲动经中枢神经的整合协调而启动了第一次呼吸，并由多因素的参与来维持有效的呼吸。新生儿肺功能参数见表 13-2。

表 13-2　正常新生儿的肺容量、通气和呼吸力学

出处	摘自中华新生儿学 1998 年第一版 262 页（甯基）（摘自 Nelson 1966）		摘自实用新生儿学 1997 年第一版 331 页（黄达枢）	摘自中华儿科杂志 2000 年 38 卷 12 期 762 页（邓力）
项　目	成人	新生婴儿		
总肺容量（ml/kg）	86	63		
肺活量（ml/kg）	52	33	15.30（啼哭）	
功能残气量（FRC）（ml/kg）	34	30	25～30	20
潮气量（ml/kg）	7	6	5～7	7
死腔（ml/kg）	2.2	2.2	1.5～2.5	
肺泡通气量（$L/min \cdot m^2$）	2.4	2.3	110～160ml/kg·min	
肺泡通气量/氧摄取	19	23		
总顺应性/升 FRC（ml/sec）	0.04	0.06		
胸壁顺应性/升 FRC（ml/sec）	0.07	0.58		
肺顺应性/升 FRC（ml/sec）	0.07	0.07		
肺静态顺应性				0.015±0.004L/kPa·kg
肺动态顺应性			1～2ml/cmH_2O·kg	
气道传导率/升 FRC（L/secxsmH_2O）	0.24	0.28		
呼吸率（每分钟）	18	30	35～50	

2. 循环　胎儿娩出后血液动力学与血管解剖学发生互为因果的变化：①脐带结扎后经胎盘的循环终止，脐血管及静脉导管收缩，下腔静脉回右心房血减少，右心室压力略下降；②在肺泡扩张、通气和血氧升高影响下的肺血管扩张、松弛，肺循环阻力降低（可能有缓激肽、乙酰胆碱、前列腺素、儿茶酚胺等的作用），同时促肺毛细血管及前毛细血管的开放（可能与前列环素，NO、前列腺素 E1、E2、D2、缓激肽、内皮素等有关），以致肺血流增加，肺静脉回到左心房血流增加，左心房压力增高；③右心压力降低和左心压力升高使卵圆孔功能性关闭（2～3 月内结构性关闭）；④血氧分压增高（从 3.3→6.6kPa）本身、或通过前列腺素、缓激肽、乙酰胆碱之间的平衡作用，使动脉导管收缩，并在 2～3 周内由于内膜增生及血栓形成而开始关闭。以上变化与血氧分压增高关系密切，故围产期缺氧持续较长可导致动脉导管或卵圆孔的不关闭。

新生儿心率 新生儿心率波动大，一般为120~140次/分。每分钟心搏出量生后头几天约800ml/kg，其后迅速降低，2~3个月时约180~240ml/kg，为成人的二倍。血压约为6.67~10kPa（75/50mmHg），其高低随脐带结扎迟早而不同，结扎较早，则收缩压为61±1.8mmHg，结扎延迟则可达80±1.9mmHg。

新生儿心肌增加心输出量的能力有限，其泵功能良好，但储备能力有限，故新生儿补液过量，易致心衰，由于多普勒超声心动图的广泛应用，新生儿心肌收缩功能，主、肺动脉血流频谱等正常值均已逐渐肯定。

应该注意的是生后脑循环的变化，已经知道足月儿的脑动脉平均流速在生后24小时内相当稳定，较之肠道血供优越，提示机体自动调节的能力，又随着日龄增加，脑代谢增加，继之，脑血流增加。

由于体循环血流动力学的改变，故肠系膜血循环亦存在相应变化，通常在刚生时血流速度处于相对较高水平，生后2小时降到最低点，至生后6小时开始渐渐升高，3~5天起，肠系膜上动脉及血流速度维持在较高的基础值。

3. 肾 胎儿出生时肾脏已具有与成人数量相同的肾单位，实际上胎儿35周时，每侧肾已有100万个肾单位，但组织学上发育仍未完善。特别在皮层部分，肾小球小，血管少，肾小管短而发育不良。

新生儿肾血流量在出生后12小时占心排量的4%~6%，生后一周增加到8%~10%，至2岁达成人水平，即占心排量的20%~25%。

肾小球过滤率（GFR）在胎儿28周开始迅速增加，到35周达17.3ml/分钟/1.73m^2。新生儿出生后2周内GFR又从此水平增加一倍，此与有效滤过压增加，血管阻力降低以及血压升高有关。肾小球功能的提高首先发生在近髓部肾单位，然后在皮层表浅的肾单位。

肾小管排泄分泌功能与肾小球滤过功能基本平衡。钠的回吸收受细胞外液容量及醛固酮或皮质类固酮的影响。新生儿肾能回吸收摄入钠的60%，其中大部由远端肾小管吸收，可能与肾素及醛固酮较高有关。未成熟儿则钠排泄率较高，故早产儿<35周胎龄，出生3周内若每日钠摄人量少于3mmol/kg（3mEq/kg），可能发生钠负平衡。

钾在近端小管完全回吸收，而在远端肾小管分泌。新生儿远端肾小管上皮细胞钠、钾、ATP酶活力低和小管内外钠钾交换机制未完善，故排钾能力较低（加上肾小球滤过率低，排到远端小管中的尿液，钠、钾均少），使新生儿有高钾血症倾向。

钙和磷排泄的50%~60%发生在近端肾小管，20%~30%在Henle氏袢，10%~15%在远端肾小管，余者在集合管。胎儿血钙比母血钙高，出生后随血磷升高而降低，钙的回吸收低，其排泄功能与体重成正比。磷的回吸收达99.6%，1月后逐渐降低到73%，但血磷仍较高。

葡萄糖在近端肾小管回吸收，新生儿的肾阈值低，足月儿为8.4mmol/L（150mg/dl），早产儿更低仅5.5mmol/l（100mg/dl），故当输注或口服大量葡萄糖，或浓度过高或输液过快，极易发生高血糖并出现尿糖阳性。氨基酸的排泄和回吸收率均较差，可有生理性高氨基酸尿出现，不同氨基酸有不同的排泄率。

足月儿尿钠排泄为17.2mmol/L，尿钾为13.4mmol/L，尿钙为0.43mmol/L，尿磷为0.68mmol/L，尿氯为0.61mmol/L，尿葡萄糖为0.11mmol/L。

酸碱平衡功能有限。新生儿血清pH及碳酸氢浓度低，因碳酸氢盐肾阈低，为21.5~23.5mmol/L（21.5~23.5mEq/L），成人为24~26mmol/L（24~26mEq/L）。与碳酸氢的去水过程有关的碳酸酐酶活力与成人相仿，然而因酸化尿所需的氢离子阶度不足，故生后两周内尿pH较高。两周后由于起缓冲作用的磷酸盐及氨仍不足，故新生儿仍不能应付较大的酸负荷，较易发生酸中毒。婴儿产氨能力到2岁时才达成人水平。

浓缩与稀释功能：新生儿肾一般不能将尿浓缩到700~800mOsm/L，其原因是皮层-髓层间溶质阶度低，尿素排泄率有限，Henle氏袢中氯化钠输运不足，腺甙酸环化酶-抗利尿激素系统不成熟，以及可能受前列腺素作用的干扰。浓缩功能处于紧张状态，使新生儿在液量不足或疾病情况下易发生脱水。另一方面，新生儿尿最低渗透压可达40mOsm/L，但由于肾小球滤过率低，利尿过程慢，故在低渗液负荷或输液过快时易发生水肿。

β_2微状蛋白是反映肾小管损伤的敏感指标，正常新生儿尿中可测得0.09±0.01mg/L，窒息缺氧时尿中IL-8亦可升高，正常值为23.53±13.42ng/ml。

4. 血液　新生儿血容量约为 85ml/kg（80～100ml/kg），其量多少与脐带结扎的迟早有关，推迟结扎 5 分钟可使其增到 120ml。脐带结扎前婴儿体位与母亲子宫的相对高低也影响血容量；婴儿体位低于子宫水平则血容量相对增加。

新生儿血象也随断脐带时间早晚而异，迟断脐带者红细胞、血红蛋白等均较高。新生儿正常血象见血液疾病篇，生后数天内尤其头数天内毛细血管血的红细胞数比静脉血高，后者较符合真实情况。

新生儿第一天白细胞计数增多，以后逐渐减至正常范围。中性粒细胞百分数多于淋巴细胞，到第一周末前者相对减少，后者增多，二者曲线呈第一次交叉。婴儿出生时及第七天白细胞计数及分类见表 13-3。

表 13-3　新生儿一周内白细胞计数及分类

	计数 10^9/L	中性%	嗜酸%	嗜碱%	淋巴%	单核%
6～12 小时：	21.5±7.1	77	1.21	0.13	20.8	0.82
3 天：	9.6±2.7	67	2.27	0.08	29.45	1.05
6 天：	6.7±2.1	43.6	1.46	0.45	53.38	0.92

新生儿末梢血中可见中幼粒细胞，第一天约 3.6%，第二周 0.2%。关于中性粒细胞在早期增多现象，可能与粒细胞集落刺激因子（G-CSF）有关，由于胎盘中 G-CSF 进入脐血，新生儿血 G-CSF 在刚出生时最高（147±146ng/L）以后渐降 46±33ng/L。

已知新生儿出生时 T、B 淋巴细胞在数量上已与成人无明显差异，但免疫应答能力明显不足，其原因之一，与细胞信号传导障碍有关。

胎龄 30 周时血小板已与年长儿相似，足月儿可达 310±68×10^9/L。

新生儿有多种凝血因子缺乏，维生素 K 依赖的因子Ⅱ、Ⅶ、Ⅸ、Ⅹ以及Ⅺ、Ⅻ均仅达成人的 50%，生后第 2、3 天最低。部分凝血活酶时间、凝血酶原时间、凝血活酶生成时间延长。缺乏程度较重者可致新生儿出血症。

5. 消化　新生儿有吸吮、吞咽反射。吸吮、吞咽与呼吸运动三者协调良好。食管蠕动不甚协调，但并不足以妨碍食物的咽下入胃。下方食管括约肌在二周内压力低，6 周才能建立有效的抗反流屏障。消化道面积相对地大，肌层薄，能适应较大量流质食物的消化吸收。运动较快（尤其下消化道），出生时咽入胃中的空气，3～4 小时内已达到直肠。

新生儿唾液分泌量及其淀粉酶含量较少，但能适合于消化的需要。除淀粉酶外，唾液也含有血型成分及分泌型 IgA。

胃液出生时因混有羊水呈碱性。生后不久胃酸一过性明显增多，2～3 小时 pH 为 3，第一天后胃酸又显著减少。一周后人乳喂养者 pH 常大于 4，人工喂养者大于 5。在此 pH 下，虽胃蛋白酶原转化为胃蛋白酶有限，但实际上胃中蛋白质能在胃中水解，此可能是由于幼婴有浓度较高的血浆胃蛋白酶原、或由于组织蛋白酶的存在；后者在 pH5 以下有活性作用。足月儿胃容量生后 10 天约 30～60ml，新生儿胃分泌上述的蛋白酶外，还有盐酸、内因子、黏液、脂酶、凝乳酶等。

目前已知胃内脂肪消化是有效的肠内脂肪消化的先决条件，代偿了新生儿不足的胰腺功能，在胚胎 15、16 周时人胃脂肪酶活性分布已同成人。与胃蛋白酶原共同存在于胃底腺主细胞内，加上由于母乳中含有解脂酶，故人乳喂养者脂肪的吸收率较人工喂养者为高。

足月正常新生儿 60 分钟的胃排空率（含锝[99]的配方奶）为 41%±15%，反流指数 5.2±2.3，血清胃泌素 66±22ng/L，血浆胃动素为 711±210ng/L。不同食物胃的排空时间不同，水约为1～1.5 小时，母乳为 2～3 小时，牛乳约 3～4 小时。

新生儿小肠为其身长的 8 倍（成人为 4.5 倍），分泌面及吸收面大，吸收力好，通透性高，有利于母乳中免疫球蛋白的吸收，但也易对其他蛋白分子（牛乳、大豆蛋白）的吸收产生过敏反应。胰淀粉酶活力在生后 3～4 个月内偏低，但肠内消化蛋白质、糖类及脂肪的能力已较完善（胰腺分泌的多种肽酶，小肠分泌的乳糖酶、麦芽糖酶、异麦芽糖酶、蔗糖酶、海藻糖酶、胰解脂酶已发育良好）。

新生儿出生后，原来没有细菌的肠道开始有细

菌定植，一些有益菌如双歧杆菌，乳酸菌等可以改善肠道对营养物质的消化和吸收，刺激肠道的免疫功能（对小肠IgA免疫细胞发育亦起到刺激作用），抑制有害菌群在肠道的生长，母乳喂养的足月儿在出生第4天时肠道中已有双歧杆菌，6天时肠道中双歧杆菌的含量约1000倍于其他肠杆菌（如有害菌大肠杆菌、梭状芽胞杆菌），但VLBW儿（出生体重<1500克）在出生后肠道首先定植的是其他肠杆菌和链球菌，双歧杆菌要到出生后10天才在肠道中出现，即VLBW儿对致病菌在肠道的阻力小，易受到致病菌的感染，值得重视。

6. 代谢　能量代谢是指生物体内营养物质在代谢过程中伴随能量产生和利用的过程。每日总能量消耗包括4个部分，即基础能量消耗量、生理活动能量消耗、食物特殊动力作用和生长发育所需的量。新生儿单位体重能量消耗大于婴幼儿和年长儿，尤其早产儿脏器功能不成熟，但能量需求更高，疾病新生儿，或机械通气新生儿则更需充足的能量。正常新生儿的睡眠代谢率大致在198.2±22.7kJ/kg。新生儿能量代谢旺盛，最低氧耗量相对地比成人高，第一天末为每小时5.3ml/kg，第2～3天达6.2ml/kg。以最低代谢率计，则第一日为8.8kJ/kg，第2～3天为10.2kJ/kg/日（37kcal和43kcal）初生时能量来自糖代谢，但数天内越来越多地动用脂肪和小量蛋白质，使呼吸商从1.0降至0.7。

母体葡萄糖是胎儿葡萄糖的唯一来源（母体通过胎盘供应葡萄糖的量为4～6mg/kg/min）。出生后，来自母体的营养供应突然中断，生后虽经新生儿自身调节，但血糖浓度仍下降，1～2小时达最低点，然后经喂养等过程血糖逐步复升，由于作为替代燃料的酮体氧化能力已经存在，故新生儿低血糖可呈无症状性，但低血糖等致脑损害是肯定的，因此，在实行母婴同室鼓励母乳喂养的同时，要特别警惕无症状性低血糖的存在。

但新生儿对葡萄糖的耐受是有限度的，对疾病新生儿或低体重儿，静脉输糖一定要严格控制。否则易导致高血糖，同样有脑损害作用，一般足月儿，宜按8mg/kg/min的量，并酌情加减为妥。

新生儿体内含水占总体重的65%～75%，未成熟儿约80%，以后逐渐减少。由于新生儿肌肉和其他许多组织细胞数相对地少，故细胞内液占总体液的比例相应少，细胞外液相对多。

新生儿由于肝脏酶系统未完全发育成熟，对一些生物或化学物质的生物转化发生障碍，因而可发生某些病理现象。例如葡萄糖醛酰转换酶不足使新生儿胆红素代谢障碍而有不同程度的“生理性”黄疸；用氯霉素治疗者因药物的被结合不全产生危险的灰婴综合征；对羟苯丙酮酸氧化酶缺少使酪氨酸代谢障碍而产生一过性酪氨酸血症。早产儿肝脏酶系统更不成熟，故出现这些情况的可能性更大或表现更突出。血清白蛋白，前白蛋白及转铁蛋白均是由肝脏产生的，正常足月儿血清白蛋白约0.321±0.042mg/L（3.21±0.42mg/dl），前白蛋白约为1.08±0.241mg/L（10.8±2.41mg/dl），转铁蛋白约为19.96±3.45mg/L（199.63±34.58mg/dl）。

7. 体温调节　环境温度改变时皮肤的温度感受器将冲动传入到体温中枢，引起反射性应答。温度升高时化学性产热被抑制，末梢循环增加，温度升高到一定程度时则出汗，增加蒸发性散热，新生儿出汗反应较差，但不显性蒸发性散热可增加2～3倍。寒冷时，新生儿自主增加体格的活动或不自主增加寒颤是罕见的，此时代谢、肺通气量及心搏出量均增加，提高产热，同时末梢血管收缩，减少散热，新生儿皮肤血管收缩的反应性强，但因皮下脂肪少（早产儿尤然），体表面积相对地大，故总的保温能力差，出生后可因环境温度低而体温明显下降，可降至34～35℃，甚至更低，待进食后，一般在出生12小时后才回升到36℃。

当温度降到35℃以下时，新生儿如肢体强力活动或啼哭则可因肌肉活动促进代谢性产热，其非寒颤性产热即化学性产热主要由交感神经介导的棕色脂肪分解氧化作用所致，棕色脂肪占体重2%～6%，分布在颈周围、肩胛间、腋下、腹股沟区和沿脊柱旁及在心和肾的表面。棕色脂肪细胞的特征为胞内含有许多脂肪小滴，小滴周围有大量的线粒体，受寒冷时，脂肪酸释出，一方面在线粒体中β氧化产热，并被循环系统送到各器官在组织细胞中氧化产热，该化学性产热需要葡萄糖参与并增加氧耗，故饥饿及缺氧均不利于新生儿保持体温。另一方面如忽视新生儿保暖，则加剧低血糖及窒息的病程。

8. 神经系统　新生儿脑的生长领先于许多其他器官，其重量占体重的10%～12%（在成人为2%），但神经元间上下及横向联系通路尚少，兴奋抑制过程尚不完善，故常有泛化的不随意运动。然而新生儿并非像过去认为的那样完全无能。在安

静清醒状态下他能注视片刻，主动寻找声源。他不是被动地接受外来刺激，而是主动地进行人际互动，甚至能模仿亲人的面部表情

新生儿具备多种原始的反射，如觅食、吸吮、吞咽、拥抱、握持等，某些在数月后消退。此外在年长儿及成人属病理性的一些反射，在正常新生儿也可存在，如佛斯特征、巴彬斯基征，克匿格征。不对称紧张性颈反射于数周内出现。腹壁反射及提睾反射不稳定，角膜及瞳孔光反射存在。

新生儿有灵敏的皮肤触觉、温度觉及味觉，对甜味表现吮吸，对苦味表现皱眉，由舌把苦物顶出来。视觉能适应 20～25cm 距离的物体，能追随红色圆环（8～10cm）注视 90°角度。传导性听觉稍迟钝，但新生儿喜听高频率的女声，且对声音有定向反应。以前认为新生儿嗅觉不灵，仅对强烈刺激性的气味有反应，现知他能分辨母亲身体的气味（分辨从胸罩取下的有乳渍的纱布与渗滴牛乳的纱布气味），并对喜欢的和不喜欢的气味表现不同的应答（转头向气味方向或转离气味方向）。

新生儿睡眠时脑电图可区别出快速眼动相（REM 或称活跃睡眠，参阅精神病篇睡眠障碍）与深睡眠（安静睡眠）的特点。

9. 内分泌　婴儿出生时垂体前叶已具正常功能，后叶功能稍不足。生长激素（hGH）出生时仍维持胚胎中期达到的水平。胎儿血清 T4，到足月时可达 11.5μg/dl。胎儿 T3 到足月时约达 60ng/dl。胎儿的反 T3 到足月时为 150ng/dl。血清 TSH 水平到足月时达 10μU/ml。新生儿出生因受寒冷等刺激，下丘脑-垂体-甲状腺系统功能发生剧烈变化，生后血清 TSH 急剧升高，在 30 分钟时可升到 70～100mU/L。在 24 小时内迅速下降，4 天内降到 5mU/L 以下。TSH 的迅速增加导致 T4 和 T3 水平升高，大致在 4 小时内 T4 达近 16μg/dl，T3 近 300ng/dl。在出生后两周内，T4 水平逐渐降至 12μg/dl，T3 水平在生后一周内降至 200ng/dl 以下，反 T3 水平维持两周（200ng/dl），并在 4 周时降至 50ng/dl 左右。

甲状旁腺常有暂时性功能低下。

肾上腺在胚胎第三周开始发育，其后皮层分化为胎儿皮层和真皮层（在被膜下），后者在胎儿出生时仅占皮层的 20%，其后随胎儿皮质的迅速退化而发育，到生后约 6 个月时占领整个皮层。

胎儿出生时血清皮质醇浓度较高。此可能乃从母体获得，但也可能系对分娩的应激反应的结果。

关于肾上腺皮质激素代谢产物 17KS（17 酮类固醇）1～14 天新生儿尿中值为 <8.68μmol/日（<2.5mg/日）15 天后则为 <3.47μmol/日（<1.0mg/日）。

肾上腺髓层分泌和储存的激素，以去甲肾上腺素为主，其 24 小时尿排泄量比成人多，为 0～58nmol/(0～10μg)；肾上腺素为 0～13nmol（0～25μg）。

10. 免疫　一个出健康母亲经阴道分娩，又经母乳喂养的正常新生儿，一般具有免疫应答能力，可以应付大多数的感染侵袭。

新生儿中性粒细胞的受激、趋化、粘附力及吞噬和杀菌作用逊于成人，其单核细胞受刺激后，粒细胞克隆因子 G-CSF 和 IL6，IL8 生成量相对的低。新生儿白细胞可分化成能产生 IgM 的浆细胞，但不能分化成产生 IgG 和 IgA 的浆细胞。其 T 细胞的表型亦相对不成熟，对协助 B 细胞产生免疫球蛋白、激活吞噬细胞的能力较低，T 细胞产生 IL2 和淋巴细胞毒素与成人相似，产生 TNF 和 GM-CSF（粒细胞吞噬细胞克隆刺激因子）约为成人的 50%，产生 gamma 干扰素和 IL4 仅及成人的 10%～20%，新生儿 NK 细胞的活性亦较低。

新生儿血清免疫球蛋白中，出生时的 IgG 完全来自母体，可等于或稍高于母体的量，约 7～14g/L。IgM 因不能通过胎盘，故均为胎儿自己产生，足月儿浓度约为 50～100mg/L，如 >200～300mg/L，提示可能宫内感染或有母血成分的刺激。IgA 则仅可测得 0～22mg/L。

表 13-4　脐血中来自母体的抗体

等于或高于母血水平	低于母血水平	缺　如
白喉抗毒素	流感杆菌抗体	肠道菌(O)抗体(沙门氏菌)
艾希氏大肠杆菌		
破伤风抗毒素		
抗红细胞毒素	百日咳杆菌抗体	皮肤过敏抗体
抗链球菌抗体	痢疾杆菌抗体	嗜异抗体
抗葡萄球菌抗体	链球菌凝集素	
沙门氏菌鞭毛抗体		
在母体循环中存在的各种抗病毒抗体（风疹、麻疹、腮腺炎、小儿麻痹症）		

新生儿补体含量偏低，参与炎症和免疫的血浆纤维结合蛋白亦低，二者均仅为成人的1/2量。

新生儿有来自母体的被动免疫起保护作用，但各类抗体的水平不一，说明胎盘是有选择性的。从脐血中所测来自母体的抗体见表13-4。

母乳喂养的新生儿可从母乳中获得分泌型IgA、乳铁蛋白和溶菌酶等，故使其非特异性免疫得到一定程度的提高。

二、足月新生儿体格检查

新生儿检查（the newborn examination）的目的主要是：①获得有关胎儿生长发育的资料，借以判断婴儿的胎龄及宫内生长状况，作为指导护理及而后保健的依据；②发现围产期危重情况如产伤、窒息、感染等以利及时治疗；③发现遗传性综合征（如21-三体综合征）及先天畸形（如心血管畸形、无肛、髋关节脱位等），以便制订即刻或远期计划。为此，要求在婴儿出生一周内最好每天进行一次检查：出生脐带处理后即刻重点检查有无窒息（Apgar评分）、产伤或严重畸形，根据体重、外貌特征及肌张力等鉴定胎龄及宫内生长状况，以决定是否需要集中重点监护（置NICU）；以后直到出院前均每天作较仔细的检查。情况良好者并作身高等人体测量。因产伤及畸形可能为多发性，故若有一处发现，则宜细心检查身体其他部位，例如发现臂丛神经麻痹时，宜考虑伴发膈神经麻痹的可能。出院的检查，应注意脐带残端是否脱落，有否出血或渗出物等，和全身感染的早期迹象。出院后的第一次家访，应注意脐窝、皮肤、甲沟、睑缘等处有无感染，体重是否正常增加，大便性质如何。出院及家访时都应对家长进行关于小儿生长发育及育儿知识的教育。

1. 外部特征　足月正常新生儿检查所得如下：体重在2500g以上，半数接近3200g；体重低于2500g者或为早产，或为宫内生长障碍的足月儿（小样儿，SGA）。身长47cm以上，多数约50cm。头发分条清楚，全身覆盖胎脂，基本无胎毛。耳壳软骨发育良好，轮廓明显。乳腺可摸到结节。指甲长到或长过指端。整个足底有足纹交错分布。男婴阴囊有多条皱褶，睾丸已下降。女婴大阴唇遮盖小阴唇。以上均系足月儿区别于未成熟儿（早产）之点。

一般检查还可有下述发现：头位产者头皮水肿（先锋头，需与头颅血肿鉴别，后者应慎防伴有颅内损伤可能）；常在腰骶部及臀部皮肤可见胎生青记；第二天起多数出现黄疸，常在一周内消退；皮肤泛红（3天内）；上眼睑可有小出血点；数天内鼻尖出现粟粒疹；牙龈切缘及硬腭中线近旁有白色小珠；乳腺增大（2~3周内自然消退）；臀位产者会阴部水肿。口内小珠及乳腺增大都属正常。女婴生后头几天阴道少量出血而无其他部位出血者，也属正常，此与乳腺增大均系母体雌激素对胎儿的影响，出生后骤然终止之故。

2. 发育成熟度的检查　通过反射及肌张力的检查也能大概了解婴儿的成熟程度。这些检查最好在第2~3天进行，因生后头几小时正常婴儿肌张力也可能偏低。除欲观察运动功能外，宜在婴儿安静清醒的状态下进行，方能获得可信结果。

（1）反射：新生儿有多种原始反射，有作者认为下述3种较稳定，适宜作常规检查。

1）觅食反射：用左手托仰卧婴儿的枕、颈及背部至半卧位，右手食指触其一侧面颊，婴儿反射性地转头向该侧，若触上唇则噘嘴，似小鸟就哺状。早产2个月者此反射较弱或需要强化方能引出。

2）拥抱（Moro）反射：用一手扶婴儿身体至斜卧位，另一手托其头、颈部，然后迅速放低托头的手使其头、颈倾斜10~15度，即出现拥抱反射，表现为二臂外展、伸直，继而内收到胸前屈曲，似拥抱动作。早产1个月此反射可能中止于二臂外展及伸直阶段。

3）交叉伸腿反射（crossed leg extension）：用一手按婴儿一侧膝关节上，另一手划该侧足底，则见对侧下肢上缩、伸直，然后内收至触及受刺激的下肢或与之交叉。早产儿无内收或仅有内收倾向而两侧无接触。

（2）肌张力

1）仰卧姿态：新生儿四肢屈肌张力较高，仰卧时肘及膝关节屈曲，膝稍离床面（早产儿肌张力低，四肢伸直或仅稍屈曲）；颈软，颈后与床面间无空隙。

2）仰卧扶坐：托婴儿肩将其从仰卧位扶到坐位，胎龄38周以上者接近直坐时能仰头使头、颈与躯干处于一个平面上，达3~5秒。此时若扶身体略向前倾，则头向前垂。然后又扶放到仰卧位，则见婴儿在直坐位又能竖头数秒钟。

3）前臂弹回：婴儿仰卧，上肢自然屈曲时，拉手使肘伸直，然后放松。正常者即见前臂迅速回到屈曲状态。

4）围巾征：一手拉婴儿手使绕过胸的对侧并触及对肩，可同时用另一手扶托婴儿时，正常者肘不过中线。

5）坐位卧下：上项检查后当婴儿身体略前倾、头向前垂时，将其扶放到卧位。当接近坐位时，婴儿仰头到直位并可支持数秒钟。

6）腘窝角：婴儿仰卧，在保持骶部与床面接触、两髋关节屈曲，一手压大腿贴近腹部，一手提起小腿，量大腿与小腿之间的角。正常为90°~80°，若大于90°或两侧肌张力不等为异常。

7）足背屈角：握婴儿小腿使膝关节伸展，同时用指按足底使足背屈，量足背与小腿前面形成的角。在正常足月婴儿此角约40°（胎龄36周20°~30°）

估计婴儿胎龄时，将神经检查与外部体征结合起来。神经检查大部符合正常者为足月；不正常（反射减弱及肌张力低下）者，可有两种可能：或为早产，则外部体征也不如足月儿，或为病态足月儿。

（3）新生儿行为评估：Brazelton根据对新生儿的观察创始了一个新生儿行为评估量表（neonatal behavioral assessment scale），它评估新生儿四个方面的行为表现：①与环境互动的过程（定向，警觉性，可从哭、闹中使之安静下来的容易程度，喜欢搂抱程度）；②运动（肌张力、运动功能成熟度，防御性反应，手至口活动，活跃水平，反射性行为）；③生理状态的自我调节能力（对光、声、痛刺激的习惯化，兴奋水平，睡眠觉醒状态过渡的容易程度，易激惹性，自我安定的行为）；④对紧张的应答（颤抖，肤色的容易变化与否，惊吓反应）。此法曾被用来检出神经行为功能不足，描述正常行为的水平、评估损伤、药物等对行为的影响，和预测往后的发育及功能。对有经验者，此法似比传统的神经学检查及Apgar评分更能对新生儿作出准确和有预断性的评估。对一般儿科工作者，用此量表部分项目观察行为，可帮助获得关于婴儿发育正常的可信证据，而且让家长看到这些行为，能使他们了解孩子的能力，从而促进更多的爱抚活动和牢固相依感情的建立。1991年起在中国推行20项新生儿行为神经评价，方法简单，可靠，适合临床应用。（见本章4节）

三、正常足月新生儿的护理

足月产正常体重的婴儿出生后多清醒40~70分钟。此时，在接生医生做好常规处理后，可让他（她）俯躺在母身上（仰位分娩者）吸吮几口母乳，或由母抱着（手膝支撑分娩者），直至回到卧室（不安排母婴同室者婴儿到婴儿室），护理工作从此开始。

1. 环境　母婴同室对促进产母泌乳和产生对婴儿的连结感情有重要作用。观察证明，产后即刻和数天内是母产生连结感情（母爱）的敏感期。Klaus和Kennell提出正常产后即刻实行母婴同室的婴儿条件是：5分钟Apgar 7分以上、体重超过3200克，心律110~170/分，呼吸37~70次/分，皮肤颜色正常，呼吸顺畅。在此条件下，进一步体检和出院检查由儿科医生在产母卧室中进行。在尚未实行母婴同室的单位，该作者主张让婴儿在产母旁小床上最少每日呆5小时。

不实行母婴同室的产科婴儿室最好分成小间，以利消毒隔离。还应有空室1~2间供临时观察或轮换之用。室内采光及温湿度必须符合婴儿健康的需要。每日清洁以湿法为宜。在婴儿抱奶的间歇，室内可进行紫外线照射。

婴儿室婴儿床号、婴儿身上的标志、母姓名及床号都必须相符，严防误领婴儿的事故发生。

2. 日常护理　日常护理的要求是保持体温、促进营养和预防疾病，并在常规工作中注意婴儿的体重及行为。

1）体温：环境温度过高或过低都对新生儿健康造成损害。

婴儿最适的环境温度是中性温度，此时机体既不散热也不需由肌肉运动及化学产热（棕色脂肪燃烧）。在湿度约50%无风和婴儿穿衣盖被的条件下，最适的温度是24℃。应采取有效措施使室温保持此温度上下1度范围内，不可有较大波动。

2）营养：提倡母乳喂养。母乳最适合婴儿的消化及吸收能力，且哺乳这个互应过程对连结感情的巩固有重要作用，故母乳喂养决非用任何"人乳化"奶粉人工喂养所能代替。

正常足月产儿出生后清醒约1小时、继之熟睡约4小时，然后频频半醒至18~24小时。因此母亲可在分娩后1小时内让婴儿吸奶。正常的哺乳在

第1、2天可每日9次，第3天起则宜按需授乳。有人指出婴儿饥饿的信号是身体扭动和短暂的张眼，此时即宜哺乳。按需哺乳二次间隔一般不超过2½小时。观察提示，哺乳不少于每日8次最符合婴儿的需求。

泌乳量有时不能满足婴儿需要，若见此表现（如啼哭，扭头找乳头），可补授。为保证母乳喂养成功，必须坚持，勿轻易用奶粉代替。

3）防病：①首先是防感染。接触婴儿的医护人员必须身体健康，没有口鼻及皮肤感染，并须注意个人卫生，严格执行无菌操作。工作时禁止挖鼻孔、抓痒等动作，护理工作前后要洗手。新生儿中发生腹泻或接触性传染病时，除消毒隔离外，要排除传染源来自护理人员的可能。嫌疑者必须暂时调离护理岗位。皮肤是细菌可能侵人的门户之一，严防擦伤。胎脂吸收及脐带干瘪前不洗浴，可在换尿布后洗臀及会阴部。清洁后及浴后用软毛巾吸干，然后在皮褶处撒少许滑石粉或松花粉，颈部只许用指抹，以防直接撒粉被婴儿吸入。健康婴儿生后1天注射乙肝疫苗，母乙肝三阳者，出生后先肌注高价免疫球蛋白，2周后再注射乙肝疫苗。生后3天接种卡介苗，宜在出院前进行。②其次是几种遗传性、先天性疾病的新生儿筛查。原则上以发病率相对高而早期发现可采取措施防其临床表现，且效果高而耗资相对低廉者，为筛查目标。先天性甲状腺功能低下、苯丙酮尿症，以及半乳糖血症、组氨酸血症、先天性肾上腺皮质增生症属于此类。

3. 促进与预防相结合　抚触。Tiffany Field 为早产儿进行每天3次的轻按摩，结果证明这对婴儿的生长发育有促进作用，现在此法也有在正常新生儿中采用的。进行皮肤按摩应涂油，以防擦伤。

4. 出院检查　在西方（如美国），产后母婴健康良好者，可在1～2天后回家。我国各地有不同的规定。

婴儿出院应作检查。检查时母亲宜在旁，让她看见婴儿的活动能力，从而增强连结感情和育儿动力。

检查除皮肤颜色（肢端紫绀，脱穿衣服时的反应）、心率及呼吸频率外，还包括各种原始反射和视、听感觉。

新生儿不喜强光。看一般光亮可能先表现惊奇，然后安静注视，表现愉快，眼睛张大。耐心观察可见首先对光的间歇性注视，然后闭眼或转头。视觉的习惯化表示新生儿的信息处理能力。

检查听觉最好轻声说话，对轻声（尤其女声）无反应者需作进一步检查。早期纠正听觉障碍对语言发育甚为重要。

（吴圣楣　郭　迪）

参考文献

1. 金汉珍，等主编. 实用新生儿学. 第2版. 北京：人民卫生出版社，1997，329
2. 冯泽康，等主编. 中华新生儿学. 第1版. 江西：江西科技出版社，1998，362
3. 李娟，李书琴，胡树春，等. 多普勒血流频谱法估测肺出血新生儿肺动脉压的研究. 中华儿科杂志，2001，39(1)：8
4. 聂亚玲，刘瑞霞，李忠信. 新生儿早期尿溶质负荷与肾功能及液体疗法. 新生儿科杂志，2000，15(3)：106
5. 肖大成，董文斌，冉隆瑞，等. 窒息新生儿尿中IL-8的水平及意义. 新生儿科杂志，2000，15(4)：150
6. 钱燕. 新生儿G-CSF特点及其在诊治中的应用价值. 新生儿科杂志，1998，13(5)：233
7. 何振娟，陈同辛，吴圣楣，等. PMA和IM刺激新生儿脐血淋巴细胞增殖及钙离子浓度的变化. 上海免疫学杂志，2001，21(1)：44
8. 黄瑛，邵肖梅，曾纪骅，等. 新生儿喂养困难与红霉素促胃肠动力的研究. 中华儿科杂志，2000，38(11)：696
9. 李振彪. 新生儿胃肠道生长发育研究进展. 国外医学儿科分册，2000，27：1
10. 翁梅倩. 肠发育与糖消化、吸收的分子学研究进展. 国外医学儿科分册，1999，3：155
11. 李振彪. 新生儿能量代谢测定研究进展. 国外医学儿科分册，1999，26：32-35
12. 吴圣楣. 低体重儿糖耐量初步研究. 上海医学，1982，9：519
13. 周伟. 高血糖与围产期缺氧缺血性脑损伤. 临床儿科杂志，1999，17：554-555
14. 王树岩，张凤仙，刘冰，等. 早产儿血清白蛋白、前白蛋白，转铁蛋白水平的观察. 新儿科杂志，2000，15(6)：247
15. Behrman RE, et al. Nelson Textbook of pediatrics. Ed 16. Philadelphia：Saurders，2000：1697
16. 何振娟，陈同辛，吴圣楣，等. PMA和IM诱导的新生儿脐带血淋巴细胞增殖反应. 新生儿科杂志，2000，15(4)：152
17. Klaus MH、Kennell：Bonding：The Beginnings of Parent infant attachment，Mosby NY1983
18. Nixon SD Stein MT（eds）：Encounters with Children，3rd ed，Mosby Inc St louis，2000

第3节　早产儿的特点及护理

本章首先已将新生儿明确分类，低体重儿中仅小部分属足月小样儿，大部分均为早产儿，本节将重点论述早产儿的有关事宜。

早产儿定义为胎龄小于37周满（<259天）的新生儿，但不论其出生体重。绝大部分早产儿体重小于2500克，身高小于45公分（糖尿病母亲所生早产儿体格超标，属例外），其身体各器官构建和生理功能呈不同程度的不成熟。

【发生率】　不同种族、人种、不同社会经济阶层中，早产儿及低出生体重儿的发生率不同。中国香港1980～1981年调查表明为7.45%，与西方相似，但中国大陆则在5%～7%左右，美国某地曾高达17%，且黑人多于白人，1995年美国报道早产儿出生率为9.3%，但比利时为4.4%；1998年美国报道单胎早产儿出生率为5.4%。2001年北京协和医院报道，该院1987～1989年和1997～1999年二个阶段早产儿出生率分别为4.15%和5.95%，有上升趋势。

【死亡率】　随着社会经济条件的发展，死亡率明显下降。

【病因】　发生早产的原因仍未完全阐明，孕母因素常起重要作用，如妊娠并发肝病早产率为20%，并发肾病早产率为23.3%，并发妊高征、心脏疾患或任何使心排量低者早产率亦明显升高。孕母急性发热性疾病（如尿路感染），慢性心、肺疾病等亦易引起早产。此外，孕母年龄<20岁（<16岁），过去有不良妊娠史，分娩间隔小于2年者，孕母身高<160cm，体重<45kg者，孕妇每日蛋白质摄入小于50克者（经济条件差？营养不良？）等，早产发生率高。孕母不良习惯（饮酒、吸毒、吸烟或被动吸烟）及情绪波动均为原因。

子宫，脐带，胎盘因素则有畸形子宫，子宫发育不良，子宫肌瘤，子宫颈功能不全，子宫内膜炎，羊膜早破，羊水过多，绒毛膜炎症；脐带过短、扭转；前置胎盘，胎盘早剥或胎盘梗死、纤维化、水肿、血肿形成及“加速成熟状态”有关。

胎儿因素常为多胎、胎位异常或胎儿畸形。

医源性早产可因孕母疾病或保护胎儿而终止妊娠。

【生理解剖特点】

1. 外表特点　头大，囟门宽大，颅缝略可分开，头发呈短绒样，耳壳软，耳舟不清楚；皮肤呈红薄嫩，水肿发亮，额面多皱，毳毛多，胎脂丰富，皮下脂肪少，趾（指）甲软，不超过趾（指）端；乳腺结节常不能触到；肋骨软，肋间肌无力，吸气时胸壁易凹陷，腹壁薄弱；跖纹少而浅，仅在中前部见1～2条足纹，足跟光滑；男婴睾丸未降或未全降。女婴大阴唇不能盖住小阴唇。

2. 体温调节功能差　因体温中枢发育不成熟，皮肤散热迅速，产热能力差（肌肉活动少、棕色脂肪少），故常可呈低体温（<35℃），常因寒冷而导致硬肿症的发生。

3. 呼吸系统　呼吸浅快不规则，部分早产儿呈现间歇性呼吸暂停及喂奶后暂时性青紫。此外，原发性呼吸暂停亦常见于早产儿，呼吸功能不稳定主要与早产儿呼吸中枢及呼吸器官未发育成熟有关。又因肺泡气体交换率低，呼吸肌发育不全，肋骨软弱，吸气无力，常有肺膨胀不全症。因肺泡表面活性物质少，易患肺透明膜病（RDS）。此外，尚因咳嗽反射弱，不易咳出气管、支气管的黏液，而易产生肺不张或肺炎。早产儿气道常可因机械通气等致气压伤或高浓度氧而导致支气管肺发育不良（BPD）。

4. 心血管系统及血压　早产儿常呈动脉导管延迟关闭，造成对心、肺、肾、肠的血供有影响，需要警惕。又因其血容量不足，或心肌功能偏弱，常致血压偏低。

5. 消化系统　吸吮力较差，吞咽反射弱，贲门括约肌松弛，胃容量小，易产生溢乳，宜当心窒息。消化力弱，易发生呕吐、腹胀、腹泻。淀粉酶发育不全，脂肪消化能力逊于成熟儿，对脂溶性维生素吸收不良。坏死性小肠结肠炎（NEC）在早产儿中发病率较高。

6. 神经系统　各种反射如吞咽、吸吮、觅食、对光、眨眼反射等均不敏感，觉醒程度低，嗜睡，拥抱反射不完全，肌张力低。

此外，由于早产儿（尤其出生体重<1500g，胎龄<32周的早产儿）脑室管膜下存在着发达的胚胎生发层组织，因而易导致脑室内出血。早产儿常发生脑室周围脑实质出血性坏死，以后形成脑室

周围白质软化，故生后 3 天内应予常规头颅 B 超检查（B 超机器到婴儿床边检查为妥）。

7. 肝脏功能　因葡萄糖醛酸转换酶不足，胆红素代谢不完全，生理性黄疸持续时间长且较重，常引起高胆红素血症，并发胆红素脑病。因肝贮存维生素 K 较少，Ⅱ、Ⅶ、Ⅸ、Ⅹ凝血因子缺乏，易致出血。维生素 D 储存量较少，易患佝偻病。因肝糖原转变为血糖功能低，血糖常偏低，72 小时内低血糖发生率约为 1.5% ~5.5%，多无症状。因肝合成蛋白质的功能不足，血浆蛋白低下，易致水肿。

8. 血液系统　初生几天后，外周血红细胞及血红蛋白迅速下降，出生体重愈低，红细胞及血红蛋白降低愈早。有核红细胞在外周血象中可持续较长时间。血小板数略低于成熟儿。血管脆弱，易出血。常因维生素 E 缺乏引起溶血（但多在满月后才出现轻微黄疸）。

9. 肾脏功能　肾单位较成熟儿少，肾小球滤过率低，对尿素、氯、钾、磷的清除率亦低。因抗利尿激素缺乏，尿浓缩力亦差。此外，胎龄愈小，肾小管重吸收葡萄糖阈值愈低，尿糖可呈阳性。

10. 水电解质和酸碱调节功能　由于调节机制不成熟，环境因素及疾病如 RDS 等，使之在水过多与水不足之间的安全范围相当狭窄，常导致电解质失衡。在生后几天内部分早产儿常呈代谢性酸中毒，或呈呼吸性酸中毒或呼吸性碱中毒，早产儿人工喂养者常可发生晚期代谢性酸中毒。

11. 免疫功能　主动免疫较同出生日龄的足月儿相差不大。但因从母体来的 IgG 含量较少，故对某些感染的抵抗力较弱，容易引起败血症等。

【护理】　早产儿因胎龄、体重不一，故生活能力亦不同。体重低者尤需特别护理。强调仔细、耐心、轻柔、迅速的护理和严密的监护，并关注感情的培育。

1. 备好远红外暖床和暖包及预热好的早产儿暖箱。娩出后在开放式远红外暖床上护理，及时清除口鼻黏液，结扎脐带，用柔软新毛巾吸干全身羊水，但不必擦去皮肤上的胎脂。

2. 日常护理

（1）一般护理：对早产儿喂奶、穿衣、试表及换尿布工作需在暖箱中轻柔完成，避免不必要的检查及移动，每 4 ~6 小时测体温一次，体温应保持恒定（皮肤温度 36 ~ 37℃，肛温 36.5 ~ 37.5℃），每日在固定时间称一次体重，宜在哺乳前进行。早产儿的生理性体重减轻，一般在生后 14 天左右恢复至出生时体重。

（2）保暖：早产儿需要的中性温度一般为 32 ~ 36℃ 间，相对湿度在 55% ~ 65%；体重在 1501 克 ~2000 克者，暖箱温度在 30℃ ~32℃；体重 1001 克 ~ 1500 克者，暖箱温度在 32 ~ 34℃；<1000g 者，暖箱温度宜在 34 ~ 36℃。在无暖箱的条件下，保暖方法需因地制宜执行。

（3）供氧：勿常规使用，仅在发生青紫及呼吸困难时才予吸氧，且不宜长期持续使用。氧浓度以 30% ~40% 为宜，或测定动脉血氧分压值，监测该值在 13.33kPa（100mmHg）内尚属安全。浓度过高，吸氧时间过长，可引起支气管肺发育不良及/或早产儿视网膜病，导致严重后果。

（4）防止低血糖发生：生后头几天内有较多早产儿可出现低血糖。且为无症状的，故需经常监测血糖，应保持在 2.6mmol/L（47mg/dl）水平，方可避免智力、精神运动差等不良预后，如血糖偏低，须及时处理，见有关章节

（5）维生素及铁剂的供给：早产儿体内各种维生素贮量少，生长又快，维生素和铁相对缺乏。母乳和非早产儿配方乳喂养者生后每日应给维生素 K_1 1 ~3mg 和维生素 C50 ~ 100mg 肌注或静滴，共 2 ~3 天。生后第 3 天可给服复合维生素 B 半片和维生素 C50mg，每日 2 次。生后第 10 天可给浓鱼肝油滴剂，每日一滴，逐步增加到每日 3 ~4 滴。生后一月可予铁剂，10% 枸橼酸铁胺 2ml/kg/d。

用早产儿配方乳喂养的早产儿，视配方奶的成分决定维生素及矿物质是否需要额外补充。

早产儿一般缺乏维生素 E，可给予维生素 E25mg/d，直至体重达到 1800g 为止。近年来推荐对用氧或机械呼吸的早产儿给予适量维生素 A，对预防支气管肺发育不良和早产儿视网膜病有益。

不能经胃肠喂养者，在全静脉营养中加入多种维生素。

（6）喂养：无病的及 >1500g 的早产儿常不需全静脉营养（TPN），出生 2 小时即可喂养，目前主张早期，从微量逐步增加到足量的喂养方法。第一次经口喂消毒过的水，如吸吮吞咽无问题，可再予糖水，以后给奶。如有吸吮、吞咽、呼吸动作不协调，胃排空延迟等可用管饲法。

对早产儿亦强调生母母乳喂养，因早产儿母乳

（特别是初乳）中的氮元素、蛋白质、脂肪酸、钠、氯、钙、镁、锌、铜、铁及sIgA含量均高，正适合快速生长和需要保护的早产儿所需，如母乳不足，则应选用早产儿用配方奶，但对全母乳喂养的早产儿在满月后宜添加“人乳强化剂”或补充适量早产儿配方奶，因为此时母乳中的营养素已不能适应其生长速度。宜补充乳清蛋白、低聚糖、钙及磷等。

早产儿配方奶宜含蛋白质2g/100ml，碳水化合物8～9g/100ml（并非全部为乳糖，配有部分低聚糖），脂肪中则含有40%～50%的中链脂肪酸，热卡为80千卡/100ml，渗透压应较低，为250～300mOsm/kg·H_2O，待早产儿长到2000克时，可以改用足月儿配方奶。

早产儿喂养应该个体化。有一个标准可依，但需按日龄及接受情况而变动，第一日总量（水和奶）可60～90ml/kg（67千卡/kg/d），体重大于2000克者，每4小时喂一次，1501～2000克者每3小时喂一次，1000～1500克者每2小时喂一次，小于1000克者主要靠静脉营养，但亦宜试喂，可每2～4小时给0.5～1ml母乳，让其逐步适应。如喂养得法，第一周可给到100～120ml/kg/d，第二周可120～160ml/kg/d（80千卡/kg/d），如为管饲者，饲前先进行抽吸，如吸出的量小于上次奶量的10%者，可回注，并不必改动方案，否则，应在再注入量中减去此量，方案要再议。

静脉营养详见有关章节。但在静脉营养期间，宜经常行非营养性吸吮训练（无孔橡皮奶头），利于刺激肠胃运动功能及分泌消化激素的功能，使及早过渡到经胃肠喂养，并降低静脉营养的并发症。

（7）预防感染：为护理中极为重要的一环。须做好早产儿室及暖箱的日常清洁消毒工作。每日定时通风，定期乳酸蒸气消毒NICU，要经常更换氧气瓶、吸引器、水瓶、暖箱水槽中的水。要严格执行消毒隔离制度，护理前后须用肥皂洗手（流动水冲洗），护理人员按期做鼻咽拭子培养。感染及带菌者应调离早产儿室工作。早产儿中有感染者宜及时治疗。有传染病者及时隔离。

3. 出院标准 早产儿出院前，应能自己吸吮进奶，在一般室温中体温平稳，体重稳定增长，并已达2000克以上。已停止用药及吸氧一段时期。此外，还应对曾经吸氧治疗的早产儿在出院前做眼底检查，以排除早产儿视网膜病，常规进行血红蛋白检查有无贫血。并作智测记录。在上述情况均稳定的条件下，可考虑早产儿出院。出院前需对家长进行护理指导、出院后对其应做定期随访评估（体格、智能及行为发育及给以指导）。

【预后】 由于近年来医护质量的提高，早产儿的死亡率已稳步下降。

超低出生体重儿的特点及护理

超未成熟儿（Extremely Premature Infant）乃指出生体重不满1000克的婴儿，即超低出生体重儿（Extremely Low Birth Weight Infant，ELBWI），或称Very Very Low Bivth Weight Infant。在1970年WHO的统计中，围产儿死亡率中并不包括1000克以下的胎、婴儿，但从上世纪70年代起随着呼吸管理的改进，ELBWI的存活记录出现，各发达国家乃将其存活率及后遗症的发生率列入统计资料中，近20年各国发表众多资料显示，国际上对ELBWI确是放在十分重要的位置上，目前为止出生体重最低而存活者为1992年瑞典报道1例390克的婴儿。

ELBWI的存活和后遗症减低到最小最轻，反映了医疗技术的高水平发展，反映了围产医务人员的凝集力，给抢救高危妊娠母亲的自由度大为增加。

1. ELBWI的围产期管理 建立产科与儿科的讨论会，从母婴二方面考虑，将损伤控制在最小限度内，定出合适的、最佳的分娩时间和分娩方式，并准备好复苏设备和复苏技术熟练的儿科医生在场，出生时的保暖要放在头等重要的位置，从产房（或手术室）将ELBWI送到婴儿室或NICU时，应该有合适的转运系统。

2. ELBWI在NICU的管理

（1）体温管理：要给以中性温度（大致36℃左右），在头一二天甚至要给以高湿度环境（湿度保持90%）。

（2）预防感染：由于ELBWI常呈低γ-球蛋白血症，加上皮肤不成熟性等，对防止病原侵袭不利，因之所有一切接触婴儿的医疗护理用品都应严格消毒，医护人员必须做到接触婴儿前先洗手。ELBWI感染时症状并不明显，需仔细寻觅，即使仅仅是一顿奶吃得不好，体温稍许波动，反应稍许呆滞，轻微硬肿或呼吸暂停（Apnea）出现，均提示感染可能。

(3) 营养管理:

1) 经胃肠喂养的重要性: 一般ELBWI均先用TPN, 但由于TPN的并发症, 加上经胃肠喂养可活化酶类, 改善肠道的外分泌、内分泌环境, 故选择合适时间进行肠道管饲, 以及开始时的合适奶量等, 都十分重要。如全身状态不稳定时进行肠管喂养, 可诱发NEC, 如情况许可, 亦以新鲜生母母乳为上品, 从0.5~1ml开始, 三小时一次, 在下次喂养前必先回抽有否残余奶, 如无残余, 每次可加0.5ml, 如有残余, 则应回注, 并将该顿奶的量减去此量后再可注入, 待婴儿体重长到1500克时, 可试经口喂养。对ELBWI要经常关注NEC发生的可能, 即使轻微腹胀或偶有呕吐亦应停喂观察并作适当检查。

2) 静脉营养: 葡萄糖静滴从4~5mg/kg/min开始, 同时检查有无高血糖存在, 以决定如何逐步加量。

脂肪乳剂从0.5g/kg/d开始, 以后逐步增到2g/kg/d, 以长链和中链(LCT/MCT)各50%的脂肪乳剂为好。

氨基酸液应在葡萄糖和脂肪已完全充分给予的基础上, 再给氨基酸液, 以供组织建设之用。可从0.5g/kg/d开始, 逐步增加到2g/kg/d。

维生素和微量元素补充亦宜早期开始。

静脉营养时有一整套的正规检查项目必须执行。

(4) 水电解质平衡: 由于ELBWI皮肤角质甚薄, 故不显性失水多, 有作者用暖箱内高湿度环境办法, 亦可在婴儿体上覆盖塑料布, 使不显性失水大大减少。

ELBWI肾小球滤过率低下, 输液量少许增加, 即可造成负担, 一般从50ml/kg/d开始, 以后逐步增加到120~150ml/kg/d, 但输液量对BPD不利, 对动脉导管开放(PDA)和NEC的发生率有增加的可能, 故一般控制在120ml/kg/d。

ELBWI肾小管对Na回吸较差, 但补钠不当, 又会成高钠血症。因此, 一般在出生3天后才能给钠1~2mEg/kg/d, 并最好测血钠后再酌情补给。

ELBWI出生头24小时, 肾小管排钾低, 称非少尿性高钾血症, 如因肾小球滤过率低, 尿少, 则钾排出就少, 亦可呈高血钾, 虽ELBWI其心肌对高血钾的易感性低, 但血钾8mEg/L时应作抢救准备。

(5) 呼吸系统异常及管理: 由于ELBWI胸廓柔软, 肺扩张能力有限, 肺泡换气面积相对小, 肺表面活性物质产生不足, 肺血管阻力高, 因此要特别注意RDS的发生, 宜抓住应用呼吸机的时机, 并适时用肺泡表面活性物质。呼吸机应用时要特别考虑避免造成BPD的因素, 即将氧浓度控制在最小范围, 设定值要尽可能小, 将可能由呼吸机造成的肺损伤减低到最小程度。

呼吸暂停发作一般在生后一周左右逐渐出现, 可用托背法即靠触觉来刺激皮肤使呼吸回复, 同时给氧, 并考虑给以药物, 氨茶碱静滴, 见有关章节。

BPD和Wilson Mikity综合征 该二病的好转有待于肺组织的正常修复, 因此, 在一段长时间的过程中要避免损伤其余幸存的肺组织, 同时设法将通气效率提高, 加强营养的补足(因呼吸问题可导致的能量过多消耗), 注意仍应适当控制水分和针对合并症的药物治疗亦属重要之举。对呼吸障碍的ELBWI的护理很重要, 可在肩胛下置软垫, 使颈部呈轻度伸展体位, 或可采用俯卧位, 呼吸道分泌物宜及时吸引, 但吸引必须短暂和用轻度压力, 并且注意吸引物有无感染迹象。用氧浓度及时间必须控制, 及时调节。

(6) 脑室内出血(IVH)、脑室周围白质软化(PVL)的预防及听力筛查: 围产期各种使血压波动, 血流变动, 血管舒缩的各种因素, 如脐带结扎、窒息、低氧血症、高碳酸血症、抽搐、气胸、升压药使用、输血、白蛋白应用、败血症、酸中毒等均可导致IVH。而对ELBWI的头部不经意的搬动, 作头皮静脉注射时的翻动亦均可为IVH的诱因。孕母和胎儿脑血流降低或血压降低均可导致ELBWI的PVL, 其症状很不突出, 有时仅表现为呼吸暂停。IVH和PVL以床边头颅B超诊断最为妥当。从诱因看ELBWI的IVH和PVL重在预防。

听力筛查 NICU中存活儿神经性耳聋可达2%~4%, 尤以低出生体重儿为著, 据报道4%~16%的LBWI存在听力损害, 其原因是未成熟的脑受诸多围产不利因素(如高胆红素血症、低氧、酸中毒、颅内损害)的侵害所致, 另外与医源性因素相关(如氨基糖苷类和利尿药及噪音等有关)。对ELBWI在入住和出院时均应作听力筛查, 并应长期定期(1~3月)随访复查和评估, 如有

失听可获早期干预。听力筛查对6个月内婴儿一般用听觉脑干反应或耳声发射法

（7）循环系统管理：持续肺动脉高压（PPHN），PDA 为 ELBWI 常见的循环系统问题。由于其肺动脉舒张与收缩不完善，当低氧血症、高碳酸血症、代谢性酸中毒、循环量减少、心功能不全、低体温等，均可造成 PPHN，故应根据病因进行处理，纠酸，呼吸机应用，肺血管扩张剂应用等。部分 ELBWI 的 PDA 可自然闭复，因为 PDA 的存在对心脏是一种负担，故亦需用药（可用消炎痛，但要注意肾和消化道损害）或手术结扎。平时宜控制液量在 60 ~ 80ml/kg/d 之内。

（8）血液系统管理：ELBWI 的贫血可因其红细胞生成素量低下和活性不足之故，亦可能是医源性采血作化验的结果，如血红蛋白 < 80 克/L 或压积 < 25%，可考虑输血（如应用呼吸机者，则HB < 120克/L，压积 < 35% 即应考虑输血），输血最好用肝素抗凝血浓缩红细胞悬液 10 ~ 15ml/kg，4 ~ 6 小时内持续滴入，此外，红细胞生成素的应用亦已开展。

（9）视网膜病的预防：对 ELBWI 一定要控制用氧，切忌高浓度或长时期的应用。此外，换血、贫血、消炎痛应用，败血症，低氧血症，低碳酸血症，水分供给过多，和母体糖尿病等都是造成本病的危险因素，要高度予以重视，需长期在眼科随访。

3. ELBWI 的预后及随访　围产期和 NICU 的良好管理对预后有很大作用，出院前要给家长培训，如对 ELBWI 进行合适的理学帮助（如抚触），如何护理如此纤小的孩子等。出院后的定期随访包括让家长到康复中心的短期培训等均属十分重要，使 ELBWI 从体格生长，神经智能和心理行为等全方位的良好的发育。医护人员随访和指导做得越深越好，家长接受程度和执行康复办法的努力程度，将和 ELBWI 的预后成正比。

（吴圣楣）

参考文献

1. 丁国芳，周大欣. 不同时期早产儿出生率比较. 新生儿科杂志，2001，16（4）：170 ~ 171
2. 金汉珍、等主编. 实用新生儿学. 第2版. 北京：人民卫生出版社，1997，68
3. 冯泽康，等主编. 中华新生儿学. 第1版. 江西：江西科技出版社，1998，87
4. 仁志田博司著. 赫文莱译. 超未成熟儿的临床实践与管理. 第1版. 上海：上海科技出版社，2000：1
5. Amato M. The care of fetal babies: survival of a 309-g infant. Acta Padiatr Suppl 1992 Oct; 382: 7 ~ 9
6. GilbertsonN, Kovar IZ, Cox DJ, et al. Introduction of intravenous lipid administration on the first day of life in the very low birth weight neonate. J Pediatr 1991 Oct; 119 (4): 615 ~ 23
7. Rovamo LM, Nikkila EA, Raivio KO. Lipoprotein lipase, hepatic lipase and carnitine in premature infants. Arch Dis Child 1988 Fed; 63(2): 140 ~ 7
8. Brion LP, Vega-Rich C, Reinersman G, et al. Low-dose doxapram for apnea unresponsive of aminophylline in very low birthweight infants. J Perinatol 1991, Dec; 11 (4): 359 ~ 64
9. Pidcock FS, Graziani LJ, Stanley C, et al. Neurosonographic features of periventreular echodensities associated with cerebral palsy in preterm infants. J Pediatr 1990, Mar; 116(3): 417 ~ 22
10. Iida K, Takashima S, Takeuchi Y, et al. Neuropathologic study of newborns with prenatal-onset leukomalacia. Pediatr Neurol 1993, Jan-Fed, 9(1): 45 ~ 8
11. Stein LK, Factors influencing the efficacy of universal newborn hearing screening. Pediatr Clin North Am 1999, Fed; 46(1): 95 ~ 105
12. Ornstein M, Ohlsson A, Edmonds J, et al. Neonatal follow-up of very low birthweight/extremely low birthweight infants to school age: a critical oveview. Acta Paediatr Scand 1991, Aug-Sep, 80(8 ~ 9): 741 ~ 8

第4节　新生儿行为能力和早期干预

新生儿行为能力的发现和新生儿行为神经测查的建立及广泛应用是近 30 余年来儿科领域的新进展。新生儿行为神经测查能较全面反应大脑的功能状态。通过测查既可发现各种有害因素造成的轻微脑损伤，成为观察治疗效果和反映康复程度的敏感指标；又有利于智力的早期开发，因为 0 ~ 2 岁是大脑发育最迅速和代偿能力最强的时期，如能从新生儿期开始早期良好育儿刺激，就能最大限度挖掘大脑潜能，开发智力，促进代偿性康复，对预防心理社会因素和围产损伤所致的智力低下等伤残，均可起到事半功倍的效果。

一、新生儿行为能力

1. 新生儿行为能力主要表现

（1）视觉：新生儿在觉醒状态时能注视物体和移动眼睛和头追随物体移动的方向，这是中枢神经系统完整性的最好预示因素之一。眼电图证明，新生儿目光追随物体时，眼睛有共轭功能。动力视网膜镜显示新生儿最优视焦距为19厘米。新生儿调节视焦距能力差，只有距眼19厘米左右的物体易看清。这种视焦距调节能力至4个月左右达成人水平。34周早产儿视觉功能和足月儿相似。除以下因素外，如分娩过程中母亲用药，新生儿一时性代谢紊乱，饥饿或过亮等，新生儿不能觉醒或不能引出视觉反应者，预后可能不良。

（2）听觉：如在新生儿耳旁柔声呼叫或说话，觉醒状态的新生儿会慢慢转过头和眼睛向发声的方向，有时已会用眼睛寻找声源，但声音频率太高，强度过大时，新生儿的头反而转离声源或用哭声表示拒绝这种干扰。我国正常新生儿153次测定结果显示，98.9%有视和/或听定向能力。

（3）嗅觉、味觉和触觉：新生儿5天时能区别他们自己母亲的奶垫和其他乳母奶垫的气味。生后第1天对不同浓度的糖溶液吸吮的强度和量不同。这说明新生儿生后不久就有嗅觉和味觉能力。新生儿对触觉也很敏感，如果你用手放在哭着的新生儿的腹部或握住他的双手，可使他平静。这就是新生儿利用触觉得到安慰的表现。

（4）习惯形成：睡眠状态的新生儿均有对连续光和声反复刺激反应减弱的能力，这说明新生儿具备了对刺激有反应，短期记忆和区别两种不同刺激的功能，可以认为这是一种简单形式的学习。

（5）和成人相互作用：新生儿已具有和成年人相互作用的能力。我国新生儿行为神经科研协作组医生对714名新生儿2142人次测查中，90%以上能追随移动和说着话的人脸。新生儿哭是引起成人反应的主要方式，使其要求得到满足。此外，新生儿的表情如注视，微笑和皱眉也可引起母亲的反应。

新生儿行为能力和状态密切相关。新生儿状态有6个：深睡、浅睡、瞌睡、安静觉醒、活动觉醒和哭。新生儿在不同状态有不同的行为能力。

2. 新生儿行为测定方法

（1）Brazelton（布雷寿顿）新生儿行为估价评分（NBAS）：这是一种综合性行为和神经检查法。包括27个行为项目和20个神经反射。行为项目分4个方面：相互作用、运动能力、状态控制和生理应激反应。检查需持续20～30分钟，行为项目评分有9个分度。此方法能较好了解新生儿行为特征，但正常和异常行为能力的区别无明显界线。由于测查项目多，需时间长，结果分析较复杂，在我国较难推广应用。

（2）新生儿20项行为神经测查法（NBNA）：这是吸取美国布雷寿顿新生儿行为估价评分和法国阿米尔-梯桑（Amiel-Tison）神经运动测定方法的优点，结合自己的经验建立的我国新生儿20项行为神经测查方法（Neonatal Behavioral Neurological Assessment，简称NBNA）。20项行为神经测查分为5个部分：即行为能力（6项）、被动肌张力（4项）、主动肌张力（4项）、原始反射（3项）、一般估价（3项）。每项评分为三个分度，即0分、1分和2分，满分为40分，35分以下为异常。具体方法见附录和附表。

适用范围： NBNA方法只适用于足月新生儿，早产儿需要等胎龄满40周后测查，因为早产儿肌张力较低，NBNA评分低下不能反应其正常与否。但早产儿可有视听反应。足月窒息儿可从生后3天开始测查，如果评分低于35分，7天应重复，仍不正常者12～14天再测查，因为该日龄测查有评估预后的意义。

测查环境和检查者的训练： 测查者应在新生儿两次喂奶中间进行，检查环境宜安静、半暗。测查室温应为22～27℃。检查在10分钟内完成。

测查者不可能单靠阅读资料或看录像学会合格的NBNA检查方法。掌握此方法必须通过传授，自己测查了10～20个新生儿，并接受数次辅导，最后通过合格检验，才能达到测查合格标准。总分误差不应超过2分。

NBNA评分正常值的建立和应用： 1988年全国12城市25个单位协作研究，测查正常新生儿714人（男369，女345），对每个新生儿生后第2～3天，12～14天和26～28天测查3次。结果为90.4%总分在39～40分，97%在37分以上，无1人在35分以下，3次测查结果显示正常新生儿视听定向能力，颈主动肌张力随日龄增长而增强。

NBNA在应用中有显著的稳定性和可靠性，地区差别对评分结果无明显影响。

1989年全国13个单位对NBNA预测窒息儿预后进行协作研究。研究结果显示，生后7天和12～14天NBNA评分对评估预后的敏感性和特异性分别为88.9%、82.6%和84.6%、97.4%。其评估预后的价值优于Sarnat分度、头颅CT和B超。以后研究证明NBNA测查结果和高胆红素血症严重程度相关，并对其他围产高危儿预后也有评估价值。

NBNA是一种信度和效度可靠的新生儿临床检查方法，反复测查对新生儿无害。测查方法和评分易掌握，工具简便经济。易于在我国城乡推广，适合我国儿科医生和妇幼保健工作者在临床和科研工作中应用。

3. 新生儿行为测查的意义

（1）作为新生儿出生检查的一部分。新生儿在一般体格检查同时做新生儿行为神经检查，可以全面了解新生儿体格发育、视听感知能力和神经系统情况。

（2）新生儿检查时，家长在场观看，使家长了解新生儿能力，学会和新生儿交往，密切亲子关系以利于优育和智力开发。

（3）早期发现轻微脑损伤，充分利用早期中枢神经系统可塑性强的时机，通过早期干预，促进代偿性康复，防治伤残。

（4）作为围产高危儿因素对新生儿影响的检查手段。

二、早期干预

1990年世界儿童问题首脑会议通过了“儿童生存保护和发展的世界宣言”，迈尔斯博士代表联合国教科文组织在会议上提出拯救生命的斗争应该和使生命有意义的努力同步进行，即生存和发展并重的新概念。儿童发展是指体能、心理、情感和社会交往能力全面发展。重视儿童的早期发展具有持久的影响。近年来，脑科学的发展和婴儿心理学的研究进展，为早期干预奠定了生理和心理方面的理论依据。国内外早期干预研究成果证实了不可否定的明显效果。因此，在技术先进国家，早期干预已成为提高人口素质的国策。在我国早期干预也受到广大儿科工作者关注，正在形成重视儿童生命质量，进行早期干预新趋势。

1. 早期干预含意　早期干预是一种有组织有目的的丰富环境的教育活动，根据婴幼儿智力发育规律，促进可能发展为脑损伤后遗症（如智力低下、脑瘫、视听障碍和行为问题等）的高危新生儿的潜能发挥，预防或减轻其伤残的发生，使其智力发育赶上正常儿童。对于已发现偏低于正常发育水平的5～6岁以前的儿童，通过以上早期干预措施，使其智力有所提高或达到正常水平。

对于正常新生儿进行有组织、有目的丰富环境的教育活动，促进正常儿智力发育，预防心理社会因素造成的智力低下，称为早期教育

2. 早期干预的重要性

（1）脑发育的关键期和可塑性

脑的发育：生后头几年是大脑发育最迅速时期，新生儿脑重370克，6个月时为700克（占成人脑重的50%），2岁时为成人的3/4，4岁时脑重为出生时的4倍，已与成人接近。人脑中的神经细胞增殖期是从妊娠头3个月至生后1岁，过了此时期，神经细胞不再复制或再生。而维持神经细胞的营养、传导等支持细胞的增殖是从妊娠后期延续至生后2岁。神经细胞之间由突触连接，突触数目在生后迅速增加，6个月时约为出生时7倍，4岁左右，突触的密度约为成人的1倍半，持续到10～11岁，以后逐渐裁减到成人水平。与突触密度变化相应，神经回路在生后迅速发育。在2岁前，良好的育儿刺激对脑功能和结构，无论在生理和生化方面均有重要影响。

脑发育的关键期：脑科学研究表明，在脑发育过程中存在着关键期。在这一时期，脑在结构和功能上都有很强的适应和重组的能力，易于受环境的影响。关键期内脑功能的建立要比成熟后更容易。关键期内适宜的经验和刺激是运动、感觉、语言及其他脑高级功能正常发展的重要前提。如视觉发育有关键期。先天白内障的婴儿从生后缺乏视觉刺激，如果到了3岁不能复明，其视觉脑细胞萎缩或转而从事其他任务，即使做手术治疗，患儿仍将永久性地丧失视觉功能。人的视觉关键期，最敏感是在生后半年内，一般认为可长达4～5年。人类语言学习也有关键期。一般在5～6岁以前。因此，小儿耳聋应早发现，早干预，才能聋而不哑。印度有个“狼孩”卡玛拉，8岁被救回时，只会狼嗥和爬行，以后尽管给予精心的教育，用了6年时间，才学会行走，7年学会45个单词。17岁死时，智

力只相当4岁儿童。这说明自幼离开人类环境，她的语言能力和智力已经不可逆转地被破坏了。

脑结构和功能的可塑性：未成熟脑的可塑性最强。脑的可塑性表现为可变更性和代偿性。可变更性意义为某些细胞预先确定的特殊功能是可以改变的，如视觉系统细胞被移植到其他脑的部位，这些细胞和新的伙伴在一起可起新的作用，不过移植时间要早，过了一定关键期，移植的细胞不但不会起新的作用，而且会死亡；神经细胞对经验的敏感性可以变更，小猫在关键期暴露在垂直条纹的环境内，其视觉皮层细胞只对垂直条纹敏感，其他方向的条纹就不敏感了。代偿性是指一些细胞能代替另一些细胞的功能，在神经元丧失或损伤后可以得到功能代偿，但过了脑发育的关键期，缺陷将成为永久性。在婴儿早期，中枢神经系统受损后，仍可在功能上形成通路，如轴突绕道投射，树突出现不寻常分叉，或产生非常规的神经突触，以达到代偿目的。

（2）早期干预的关键年龄：早期干预愈早愈好，6岁以前都称早期，但3岁以前更好，最好从新生儿开始。关键期是指学习或形成某种行为的最佳时期。在这个时期提供刺激最容易获得反应，过了这个时机，反应或者不能获得，或者不能达到最好水平。这个概念来自诺贝尔奖金获得者劳伦茨（Lorenz）的研究，他在训练小鹅的追随行为时发现：在小鹅孵出后24小时，有追随一个活动着东西的行为，过了这个时期，就很难再形成这种行为了。所以他认为小鹅出生后24小时内是形成追随活动东西的关键期。对于人的发展来说，早期也是学习的关键期。当然，早期虽然重要，但不等于过了早期，环境和教育就不起作用了。因为突触的可塑性终生存在，因此，一个人的学习可以持续终生。

（3）儿童智力早期发展：研究显示，胎儿4～5个月已有视觉反应能力，5～6个月开始出现听觉能力。新生儿有视觉、听觉、触觉、味觉和嗅觉。生后半年内，婴儿就能区分形状、大小、远近、深浅、节奏、音频、气味和位置等。在颜色视觉方面，4个月婴儿的分辨颜色的能力已经接近成人水平。近年来研究还发现，半岁以前婴儿已能形成初步概念，如4～6个月初步获得5以内数的概念。3个月～2岁婴幼儿以渐进的方式初步形成客体永存性概念，即一个玩具被盖住，他知道玩具仍然存在，说明有了记忆。客体永存性概念是学习语言、形成依恋和认识世界的基础。婴儿在4～5月龄时开始出现解决问题的能力，8～12月婴儿逐步能协调手段与目的的关系，逐渐解决迂回等问题。语言发展也是惊人的，刚出生后能分辨语音刺激和其他声音刺激，9～12月说出第一个指示词，18～24月出现双词话语。这些能力发展，使婴儿有可能接受、辨别、组织外界的丰富刺激信息，为早期干预发展智力奠定必要的基础。

3. 早期干预的效果　影响儿童智力发展的高危因素有先天和后天之分。后天因素有环境高危因素和生物学高危因素。环境因素有心理社会因素，如贫穷、父母缺乏知识、虐待、遗弃和离异等；物质环境因素如铅中毒、缺碘和营养不良等；生物学高危因素是指疾病引起的脑损伤，围产期高危儿属于此类。

早期干预在国外最早的研究开始于对贫穷家庭中儿童。1975年美国海勒尔发现贫穷家庭儿童中一部分智力落后，这些孩子无生理缺陷，是环境因素造成。他选择了40名环境高危因素的儿童，分为两组，20人从3个月就开始早期干预，另20人做对照，至66个月时，早期干预组平均智商124分，对照组94分，相差30分之多。上世纪90年代初，最大样本的研究是美国“婴儿健康和发育项目”对近1000名出生低体重儿（<2500克）和早产儿（<37周）早期干预，按随机分配原则分为早期干预和常规随访组。36个月时，干预组儿童IQ（智商）比常规随访组高13.2分（体重2～2.5kg组）和6.6分（体重<2kg组）

我国关于早期干预的研究近年来增多。北京协和医院儿科于1989～1991年的研究结果证明早期教育有利于婴幼儿智能发育。62名正常新生儿，从出生后不久开始接受有计划，有目的的早期教育。另外116名正常新生儿，按常规育儿方式教育。2岁时，早期教育组精神发育指数（MDI）比常规组高8.7分，差别非常显著。对照组中有6.2%小儿2岁时智力发育低下，因为研究对象均为正常新生儿，因此，智力低下可能因心理社会因素所致。早期教育组中无一例发生，说明早期教育可以预防心理社会因素所致的智力低下。1991年我国新生儿早期干预协作组对足月窒息儿进行早期干预研究。将119例足月窒息儿（阿氏评分5分钟≤6分）随机分为干预组（64例）和常规育儿

组（55例），另设正常对照组65例。干预组从新生儿期开始接受早期干预。1.5岁智能测查结果，窒息干预组MDI比常规育儿组平均高14.6分（$p<0.01$），达正常对照组水平（$p>0.05$），常规育儿组中智力低下者占9%，干预组中无1例低下。另一项全国协作研究结果证明，早期干预也能促进早产儿的智力发育。将104例早产儿（胎龄<37周）随机分为干预组（52例）和常规育儿组（51例），另设正常对照组53例。干预组从新生儿期开始接受早期干预。1.5岁，2岁时干预组MDI比常规育儿组平均高13.8分和14.6分（$p<0.001$），达正常水平（$p>0.05$）。而常规育儿组MDI比正常对照组值各低11.5分和8.9分（$p<0.05$），其中智力低下4例（7.8%）。干预组中无1例智力低下。以上研究结果提示早期干预可以促进窒息儿和早产儿智力发育及防治其智力低下。此后，在全国各地均有类似的报道

4. 早期干预的实施

（1）干预类型：①直接针对受干预婴儿，可在婴儿室个别进行促进发育的刺激，或将婴幼儿集中在训练中心，集体进行教育；②通过指导家长间接对受干预对象进行训练。从小儿生后开始对家长指导以促进亲-子之间相互作用，改善亲子关系。以后指导者进一步指导家长如何合理、有效地促进婴幼儿智能发育；③对婴儿直接干预和指导家长进行干预相结合。④家长会议。

（2）干预的方法：

新生儿期：针对人体主要感觉器官给予适宜刺激和/或环境变更刺激。

新生儿发育干预的四种主要方式是：①听觉刺激：通过给婴儿说话、唱歌和放音乐，母亲声音及心跳录音等；②视觉刺激：用可移动的具有鲜亮色彩的东西给婴儿看，或让小儿看父母的脸；③触觉刺激：被动屈曲肢体、抚摸和按摩以及变换婴儿的姿势等，鼻饲的病儿可练习非营养吸吮动作；④前庭运动刺激：给以摇晃、振荡（如水囊床）。以上干预措施排列不同的组合。新生儿在觉醒状态时，在适当刺激下，婴儿会做出积极稳定的反应。当受到过度刺激时，则表现为反应迟钝、目光呆滞，甚至出现自主神经应激反应和功能障碍的体征，如打嗝、喷嚏、呕吐和憋气，严重的出现呼吸暂停，心动过缓以及青紫。在这种情况下，婴儿不能从环境中得到信息并做出积极反馈。因此，强调双亲理解新生儿行为的重要性，指导亲子间交流技术，如认识早产儿的生理承受能力，减少环境中过度刺激，指导昼夜节律的培养，促进行为条理化。既要避免过度刺激，又要主动积极促进双亲和婴儿交流。双亲还应知道新生儿的各种状态，有助于干预计划的顺利完成。

婴幼儿时期：早期干预的主要内容为育儿刺激（Caring stimulation）和玩耍。小儿需要感受丰富多彩的外界环境，即各种颜色、多样形状、气味和声音等。从不成熟的反应朝着复杂的主动的反应方向发展。没有母亲、父亲或家庭成员及其他照看人员的育儿刺激，小儿的感知和运动能力得不到充分的发展。早期育儿刺激包括食物、玩具和家务活动等。哺乳时眼神、声音和微笑的交流，使小儿变得敏捷，提高对人们面容和声音的辨别能力。看护者和小儿之间不断对话和交流很重要。即使很忙，也可在干家务活动时通过对孩子讲话、唱歌或微笑来促进其对社会的适应和交往能力的发展。可以给小儿一些常用的物品，发展小儿嘴、眼和手的探索活动。通过和小儿玩耍，发展其知觉辨别能力、交流能力、精细动作和大动作控制能力以及好奇心和自信心。育儿刺激应随小儿成熟而变化。在学说话时需要不断和小儿对话，创造良好学语言的环境以促进他们的语言和交流能力。

教学计划：在智能发育的不同领域，如大运动、手的精细运动、语言认知能力、社会交往和生活自理能力等，按不同年龄段，分别安排许多要训练的行为项目。行为项目一个比一个难，会做前一个再做后一个。这种安排是根据正常小儿智能发育的规律制定。在不同儿童可根据其智能发展水平进行干预。如语言训练可按以下步骤进行，说做并行、模仿口型、说名称和称呼，听名字后指实物或图，看图和实物说名字，认汉字，说儿歌、讲故事和唱歌等。

脑科学进展对智力有了新的认识，一些心理学家认为智力包含相互独立又相互联系的多种智力，如言语、逻辑-数学、视觉-空间、音乐艺术、身体运动、人际关系以及自我认识。每一种智力都以大脑的生理机制为依据，具有生物学基础。因此对儿童早期教育并不是知识的灌输，而是提供或创造一种丰富和适宜的环境，促使儿童的整个脑以全面方式成熟起来。

（3）早期干预的程序：由医生、护士和保健人员组成一支综合性的队伍，在开始时应接受一定

培训，学习有关知识如新生儿和婴幼儿心理行为特点和发展规律、新生儿行为神经测査和婴幼儿智力测査等方法。明确早期干预的任务、目标和方法，以后在工作中定期参加培训，继续学习婴儿心理学、婴幼儿教育学及有关小儿神经和康复等知识，以提高早期干预质量。

1）在新生儿期干预，有条件单位可以在新生儿病房进行。

2）对新生儿家长指导，应在新生儿出生后尽快和其父母解释早期干预的目的，为改善高危儿的预后，回答双亲提出的问题，签订协议书。向家长说明新生儿能力，做示教，教会家长和新生儿交往及安慰新生儿的方式，懂得分辨新生儿的各种状态。使家长能积极和正确地进行早期干预。

3）出院后干预，定期随访。最好第一年至少每月1次，第2年每1~2月1次。每次访视应有具体要求，根据小儿发育情况，做出下一步干预要求。

4）在婴儿期初2~3个月内，召开家长会，作系统讲课。讲课内容包括早期干预重要性、婴幼儿智力发育规律、婴儿按摩和体操、三浴锻炼、喂养和常见病防治，介绍适龄玩具、婴儿书刊以及家长交流经验等。目的为激发家长进行早期干预的积极性，并使婴儿健康少患病，以利干预顺利进行。

5）小儿集中到早期干预中心进行直接干预（日托方式）。

效果评定：①智能评定：用各种智测方法；②医学评定：体格发育指标，神经运动评价、疾病情况；③环境和母亲状况的评估。

5. 早期干预的意义　据调查我国0~14岁智力低下发生率为1.2%，全国约有300多万智力低下儿，引起智力低下原因中约有20%（60多万）是由于社会心理因素和围产高危因素造成。经系统研究结果证明，从新生儿期开始早期教育可促进正常儿智力发育，预防因心理社会因素引起的智力低下，更可促进窒息儿，早产儿等围产高危儿的智力发育，有效防治因围产高危因素造成的智力低下。早期干预通过家长进行，是经济、可行的途径，早期干预是一种投入少产出大的适宜技术，如能得到推广，将对提高人口素质产生不可估量的作用。

【附】 新生儿20项行为神经测查方法

第一部分：新生儿行为能力共6项（1~6项）

（1）对光刺激反应减弱：也称对光刺激习惯化。在睡眠状态下（状态1和2），婴儿对手电筒短暂照射眼睛产生不愉快的反应后，重复光刺激有反应减弱的能力。此项测验就是检查这种反应减弱的能力。用2节1号电池手电筒一个，手电光扫射新生儿两眼1秒，观察其反应。第一次反应终止后5秒钟，再重复刺激，每次照射时间和手电筒距眼的距离相同。连续2次反应减弱后停止测试，如不减弱，连续照射最多12次。如果新生儿对最初次刺激无反应或反应极小。可以松松包被和轻摇小床，以使婴儿进入更适合于测试的状态。如果婴儿对下一次刺激有反应，以此次算作第一次刺激。如果几次刺激后仍无反应，则进入下项检查，如果孩子醒来或已经觉醒，必须停止反应减弱项目测试，在1~2天内适当时间再测试。评分方法：观察和记录反应减弱甚至消失的连续2次的前一次次数。0分≥11次，1分为7~10次，2分≤6次。

（2）对格格声反应减弱：此项测査新生儿对于扰乱性听刺激抑制能力。用长方形小红塑料盒（8×3.5×3.5厘米），内装有黄豆，摇动时发出格格声。在安静环境小儿对突然的格格声产生反应。测查应在睡眠状态（状态1和2）进行，距小儿约10~15厘米处，响亮地垂直摇动格格声盒3次约1秒，小儿可产生惊跳，用力眨眼和呼吸改变等反应，等反应停止后5秒钟再重复刺激。连续2次反应减弱时停止测试，如不减弱，连续刺激最多12次。观察和评分方法如第1项。

（3）非生物听定向反应（对格格声反应）：这是一种在婴儿觉醒状态时对格格声刺激反应的测査方法。如果对初次刺激未引出反应，在以后检查中可以重复刺激。将小儿头放在中线位，在新生儿视线外距耳约10~15厘米处连续轻轻摇动小塑料盒，使发出柔和的格格声，持续摇到小儿最优反应。可以变更声音的强度和节律性，以引起小儿的注意，避免反应减弱和习惯化。持续摇动不超过15~20秒，左右交替刺激共4次。测查时避免其他声音或因看检查者的脸而分散其注意力，观察新生儿眼和头转向声源的能力。评分：0分为头和眼球不能转向格格声源，1分为眼和头转向声源，但转动<60度角、2分为转向格格声≥60度角。并记录头转向声源≥60度角的次数。如刺激4次中，转向声源≥60度角2次，评分为2（2），括号内为转头次数。

（4）非生物视定向反应（对红球反应）：大多数新生儿觉醒状态时有注视物体和简短地追随物体运动的能力红球直径约为5厘米。环境安静，半暗，使小儿不因为光线太亮而睁不开眼。做视定向测查时，将小儿包裹好，暴露颈部，因头部转动可受颈部衣服和包被的影响。抱新生儿在膝上或半卧位用手托起小儿头和背部，如新生儿不完全觉醒时，可以轻轻地上下摇动使其睁开眼，包裹可限制其干扰性运动，半卧位抱起有助于小儿觉醒。检查者将小儿头放在中线位，手持红球，距小儿眼前方约20厘米左右，轻轻转动小球，吸引小儿注视，然后慢慢地沿水平方

向移动小球，从中线位移动到一边，如果眼和头追随红球到一边将头和红球恢复到中线位，红球再向另一侧移动。然后垂直方向移向头上方，再呈弧形从一侧移动到另一侧180度角，看小儿是否继续追随，一时引不出反应，在规定时间内可重复进行。进行操作时，应避免和小儿谈话或因你的脸分散他们的注意力。评分：0分为眼和头不转动，1分为眼和头转动<60度角，2分为眼和头转动≥60度角。如果向上垂直方向看红球抬头≥30度角加1分，头追随移动红球180度角又加1分。在移动180度角时，视线可以中断，但经过努力又能继续追随即可。例如新生儿在水平方向转头60度角后又能弧形追随红球180度角，评分为2分（+2分）。

（5）生物性视听定向反应（对说话的人脸反应）：新生儿在觉醒状态，检查者和新生儿面对面，相距约20厘米，用柔和的高调的声音说话，从新生儿的中线位慢慢移向一侧，然后另一侧，移动时连续发声，观察新生儿的眼和头追随检查者说话的脸移动的能力，操作和评分方法同第4项。注意测查时小儿视和听同时反应，如果小儿未注视你，不要过早移动你的脸和声音，不然新生儿是听到声音才转动头，仅测查了听的能力。

（6）安慰：是指哭闹的新生儿对外界安慰的反应。评分：0分为哭闹时经任何安慰方式不能停止，1分为哭闹停止非常困难，需要抱起来摇动或吃奶头才不哭，2分自动不哭，也可经安慰，如和小儿面对面说话、手扶住小儿上肢及腹部或抱起来即不哭。

第二部分：被动肌张力共4项（7～10项）。受检新生儿在觉醒状态，呈仰卧头在正中位，以免引出不对称的错误检查结果。

（7）围巾征：检查者一手托住新生儿于半卧位姿势，使颈部和头部保持正中位，以免上肢肌张力不对称。将新生儿手拉向对侧肩部，观察肘关节和中线的关系。评分：0分为上肢环绕颈部，1分为新生儿肘部略过中线，2分为肘部未达到和刚到中线。

（8）前臂弹回：只有新生儿双上肢呈曲屈姿势时才能检查，检查者用手拉直新生儿双上肢，然后松开使其弹回到原来的屈曲位，观察弹回的速度。评分：0分为无弹回；1分为弹回的速度慢或弱，弹回时间>3秒；2分为弹回时间≤3秒，可重复引出。

（9）下肢弹回：受检新生儿髋关节呈屈曲位时才能检查，如未呈屈曲位，检测者可屈伸小儿下肢2～3次，使其自动屈曲位。新生儿仰卧，头呈正中位，检查者用双手牵拉新生儿双小腿，使之尽量伸直，然后松开，观察弹回情况。评分同上肢弹回项目。

（10）腘窝角：新生儿平卧，骨盆不能抬起，屈曲下肢呈胸膝位，固定膝关节在腹部两侧，然后举起小腿，测量腘窝的角度。评分：0分为大于110度，1分为110～90度，2分为≤90度。

第三部分：主动肌张力共4项（11～14项）。主动肌张力均应在觉醒状态时测查。

（11）颈屈、伸肌主动收缩（头竖立反应）：此项为检查新生儿颈屈、伸肌主动肌张力，拉新生儿从仰卧到坐位姿势，新生儿试图竖起他的头部，使之与躯干平行，但新生儿头相对重，颈屈，伸肌主动肌张力较弱，当小儿起坐时头向后仰，正常新生儿颈屈、伸肌主动肌张力是平衡的，在坐直位时，头一般能竖立1～2秒。在坐位稍向前倾时头向前倒。检查时，新生儿呈仰卧位，检查者用双手握住新生儿双上臂和胸部乳头及肩胛骨下方，以适当速度拉新生儿从仰卧位到坐位，观察其颈部屈伸肌收缩及试图竖起头的努力，并记录坐直位时头竖立的秒数。操作可重复2次。评分：0分为无竖头反应或异常；1分为有竖头的动作，但不能维持；2分为能竖立1～2秒或以上，并在评分后括号内注明竖头秒数，如坐位时头竖立3秒，评分为2（3"）。

（12）手握持：新生儿呈仰卧位，检查者的手指从小儿手的尺侧伸进其掌心，观察其抓握的情况。评分：0分为无抓握，1分为抓握弱，2分为非常容易抓握并能重复。

（13）牵拉反应：新生儿呈仰卧位，手应是干的，检查者食指从尺侧伸进其手内，先引出抓握反射，然后检查者拉住新生儿上臂屈曲，伸直来回1～2次，在肘部伸直时突然提起小儿离开检查台（同时用大拇指在必要时抓住新生儿的手，加以防护）。一般新生儿会主动抓住检查者的手指使其身体完全离开检查台。注意检查者不能因为怕小儿坠落而用自己的手抓住新生儿的手拉起来，这样无法检查和评定新生儿对牵拉的主动肌张力。0分为无反应；1分为提起部分身体，2分为提起全部身体。

（14）支持反应：检查者用手握住新生儿前胸，拇指和食指外其他手指分别放在两腋下，食指放在拇指对侧锁骨部位，支持新生儿呈直立姿势，观察新生儿头颈部、躯干和下肢主动肌张力和支持身体呈直立位情况。评分主要根据头颈部和躯干直立情况，正常时下肢也可保持屈曲。评分：0分为无反应；1分为不完全或短暂，直立时头不能竖立；2分为有力地支撑身体，头竖立。

第四部分：原始反射共3项（15～17项）。在觉醒状态时测查。

（15）自动踏步和放置反应：自动踏步和放置反应的意义相同，一项未引出可用另一项代替。自动踏步：新生儿躯干在直立位时，使其足底接触检查桌面数次，即可引出自动迈步动作，如果检查者扶着小儿身体顺迈步方向向前，新生儿似能扶着走。放置反应：竖抱起新生儿一手扶住新生儿一下肢，另一肢自然垂下，使该垂下的下肢的足背接触检查桌边缘，该足有迈上桌面的动作。然后交替测查另一足的放置反应。评分：0分为无踏步也无放置反应，1分为踏一步或有一次放置反应，2分为踏2步或在同足有两次放置反应或两足各有一次放置反应。

（16）拥抱反射：新生儿呈仰卧位，检查者拉小儿双手上提，使小儿颈部离开检查桌面约2～3厘米，但小儿头仍后垂在桌面上，突然放下小儿双手，恢复其仰卧位。由于颈部位置的突然变动引出拥抱反射。表现为双上肢向两侧伸展、手张开，然后屈曲上肢，似拥抱状回收上肢至胸前，可伴有哭叫。评定结果主要根据上肢的反应。评分：0分为无反应；1分为拥抱反射不完全，上臂仅伸展，无屈曲回收；2分为拥抱反射完全，上臂伸展后屈曲回收到胸前。

（17）吸吮反射：将乳头或手指放在新生儿两唇间或口内，则引起吸吮动作。注意吸吮力、节律，与吞咽是否同步。哺乳时需要呼吸、吸吮和吞咽3种动作协同作用。评分：0分为无吸吮动作；1分为吸吮力弱；2分为吸吮力好、和吞咽同步。

第五部分：一般估价共3项（18～20项）

（18）觉醒度：在检查过程中能否觉醒和觉醒程度。评分：0分为昏迷，1分为嗜睡，2分为觉醒好。

（19）哭声：在检查过程中哭声情况。评分：0分为不会哭；1分为哭声微弱、过多或高调；2分为哭声正常。

（20）活动度：在检查过程中观察新生儿活动情况。评分：0分为活动缺或过多，1分为活动减少或增多，2分为活动正常。

总分不包括加分。视听定向力加分和头竖立秒数是新生儿行为能力进步的指标。

表13-5 足月新生儿行为神经评分表

父或母姓名________住址________________电话__________

姓名______ 性别____ 妊周________ 出生体重______g 首次检查日期__________

病历号______ 父母职业______________ 经济收入：平均每人______

文化程度：小学、中学中专、大专大学__________

	项目	检查时状态	评分 0	评分 1	评分 2	日龄（天）2～3	5～7	12～14	26～28
行为能力	1. 对光习惯形成	睡眠	≥11	7-10	≤6				
	2. 对声音习惯形成	睡眠	≥11	7-10	≤6				
	3. 对格格声反应	安静觉醒	头眼不转动	头或眼转动<60°	头或眼转动≥60°				
	4. 对说话的脸反应	同上	同上	同上	同上				
	5. 对红球反应	同上	同上	同上	同上				
	6. 安慰	哭	不能	困难	容易或自动				
被动肌张力	7. 围巾征	觉醒	环绕颈部	肘略过中线	肘未到中线				
	8. 前臂弹回	同上	无	慢、弱>3秒	活跃，可重复≤3秒				
	9. 腘窝角	同上	>110°	90-110°	≤90°				
	10. 下肢弹回	同上	无	慢，弱>3秒	活跃，可重复≤3秒				
主动肌张力	11. 颈屈，伸肌主动收缩（头竖立）	觉醒	缺或异常	困难，有	好，头竖立1～2秒以上*				
	12. 手握持	同上	无	弱	好，可重复				
	13. 牵拉反应	同上	无	提起部分身体	提起全部身体				
	14. 支持反应直立位	同上	无	不完全，短暂	有力，支持全部身体				
原始反射	15. 踏步或放置	同上	无	引出困难	好，可重复				
	16. 拥抱反射	同上	无	弱，不完全	好，完全				
	17. 吸吮反射	同上	无	弱	好，和吞咽同步				
一般估价	18. 觉醒度	觉醒	昏迷	嗜睡	正常				
	19. 哭	哭	无	微弱，尖，过多	正常				
	20. 活动度	觉醒	缺或过多	略减少或增多	正常				

*需记录确切时间（秒）

总分__________

检查者________

评价________________

（鲍秀兰）

参考文献

1. 鲍秀兰. 新生儿行为和0~3岁教育. 北京：少年儿童出版社，1995. 120-140，240-276
2. 全国新生儿行为神经科研协作组. 中国12城市正常新生儿20项行为神经评价. 中华儿科杂志，1990，28:160
3. 新生儿行为协作组. 应用20项新生儿行为神经测定预测窒息儿的预后. 中华儿科杂志. 1994，32:210
4. 早产儿早期干预协作组. 早期干预促进早产儿智能发育. 中华儿科杂志，1998，36:598
5. Brazelton TB，Nugent JK. Neonatal Behavioral Assessment Scale 3rd ed. Mac Keith Press，London，1995. 7~66，84~125
6. Intervention of Asphyxiated Newborn Infants Cooperative Research Group. Early intervention improves intellectual development in asphyxiated newborn infants. Chinese Medical Journal，1997，110:875

第5节 新生儿疾病筛查

新生儿疾病筛查是指通过血液检查对某些危害严重的先天性代谢病及内分泌病进行群体过筛，使它们在临床症状尚未表现之前或表现轻微时，而其生化、激素等变化已比较明显时得以早期诊断，从而可以早期进行治疗，避免患儿重要脏器如脑、肝、骨等不可逆性的损害所导致的死亡或生长及智能发育的落后。因此，新生儿疾病筛查已成为当今降低弱智儿发生、提高人口质量的一项极其重要的预防医学学科。

新生儿疾病筛查在一些欧美、日本等发达国家已被列入国家卫生法定内容之一，其筛查覆盖率近100%，在我国新生儿疾病筛查起始于1981年。1994年10月颁布了中华人民共和国《母婴保健法》，明确提出了在全国逐步推广新生儿疾病筛查。如今，许多中小城市近百个单位不同规模地开展了新生儿疾病筛查工作，但全国的筛查覆盖率仍低，1999年9月我国正式成立了中华预防医学会儿童保健分会新生儿疾病筛查学组，这标志着我国新生儿疾病筛查工作正迅猛发展，已逐步向国际接轨。1998年我国新生儿疾病筛查的成本/效益分析显示苯丙酮尿症（PKU）筛查的成本/效益为1:3.7，先天性甲状腺功能减低症（CH）为1:3.6，证明我国新生儿疾病筛查有较好的社会和经济效益。

一、新生儿疾病筛查概述

【对象】 每例活产的新生儿。

【内容】 新生儿筛查疾病的种类依种族、国家、地区而别，还与科学技术的发展、经济及教育水平有关。国外筛查的疾病有20多种，其中包括苯丙酮尿症、先天性甲状腺功能减低症、枫糖尿症、组氨酸血症、半乳糖血症、胰腺纤维囊肿、先天性肾上腺皮质增生症（CAH）及葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺陷病（G6PD）等。至今一些欧美、日本等发达国家除了对上述疾病筛查外，还开展了神经母细胞瘤、糖尿病、脂蛋白血症、镰刀细胞性贫血、新生儿听力筛查等新的筛查项目。我国目前开展的新生儿筛查疾病仍以PKU及CH为主，一些地区还开展了CAH及G6PD的筛查。

【方法】 1958年Guthrie首创用干滤纸片采集血标本进行新生儿筛查。新生儿疾病筛查采血时间定于出生后72小时。采血时用酒精棉球消毒新生儿足跟内侧或外侧，针刺使血液自行流出，然后轻轻用无菌棉球擦去第一滴血，取3滴血置于滤纸片上，避免在同一处重复滴血，并使血滴通透滤纸正反二面。血滤纸片阴干后，邮寄至筛查中心。1999年8月上海建立了新生儿疾病筛查载血滤纸片专收专递系统（绿色通道），大大缩短了自采血到诊断的时间。

二、苯丙酮尿症（PKU）的新生儿疾病筛查

【概念】 苯丙酮尿症（Phenylketonuria，PKU）是人体肝脏中缺乏苯丙氨酸羟化酶所致的先天性氨基酸代谢病，属常染色体隐性遗传病。由于此酶缺乏，使血中苯丙氨酸（Phenylalanine，Phe）不能正常代谢而使其血浓度异常增高。过高的Phe可促使苯丙氨酸转氨酶发育，使产生苯丙酮酸的旁路开放，因此尿中出现苯丙酮酸，苯乙酸等代谢产物；过高的Phe可影响脑发育而致智能障碍。PKU的临床特征：发黄、肤色浅淡、鼠臭味、智能发育落后。新生儿期往往无任何临床表现，但在正常喂养

情况下其血Phe已明显增高，故新生儿筛查能达到早期诊治目的。各种族、地区PKU的发病率不同，根据近15年来我国部分城市地区新生儿疾病筛查统计资料显示，我国PKU的发病率约1/11000。

【方法】 Guthrie细菌抑制法仍是目前国际上最常用的PKU筛查方法。其原理：培养板中的枯草杆菌需Phe才能生长，当培养基加入一定量的β-2噻吩丙氨酸抑制剂后，枯草杆菌的生长受到抑制，这种抑制作用可因外界加入Phe得到解除。如将新生儿血滤纸标本放在含有枯草杆菌的上述抑制剂的培养板上，标本中的Phe使细菌恢复生长，在标本周围出现细菌生长环，生长环的直径与血纸片中Phe的浓度在一定范围内呈正比关系。根据细菌生长环直径大小与已知量的标准血片的菌环直径比较，从而测出标本中Phe的含量。筛查标本应于新生儿出生喂奶后48～72小时采集，否则无蛋白负荷，血中Phe不会上升，易造成假阴性。

【判断】 正常新生儿血Phe浓度<120umol/L（2mg/dl），如大于>120umol/L（2mg/dl）时应复查。如血Phe浓度持续高于1200umol/L（20mg/dl）者称为经典型PKU；血Phe在240～960umol/L时也可进一步作苯丙氨酸负荷试验（给口服苯丙氨酸100mg/kg，服前、服后1、2、4小时分别测定血苯丙氨酸浓度。也可给高蛋白奶粉或牛奶三天后复查血Phe），如负荷试验后血Phe仍<1200umol/L则称为高苯丙氨酸血症，如血Phe上升至1200umol/L以上，则诊断为经典型PKU。对筛查阳性者最好用氨基酸分析仪或荧光法来测定静脉血中Phe及酪氨酸浓度以作全定量分析诊断。

【鉴别诊断】 血Phe浓度增高除苯丙氨酸羟化酶缺乏所致外，可因辅酶四氢生物蝶呤（tetrahydrobiopterin，BH4）缺乏，BH4缺乏不仅使苯丙氨酸羟化酶活性下降，导致血苯丙氨酸浓度增高，还可导致神经递质多巴胺及5-羟色胺合成障碍，后果更严重，治疗完全不同于PKU。BH4缺乏早期可仅表现为高苯丙氨酸血症，易误作PKU，经饮食治疗后，血苯丙氨酸浓度虽很快下降，但临床症状进行性恶化，出现严重神经系统损害症状（如软弱无力、肌顽固性抽搐、小头畸形等）；BH4缺乏最常见是由于6-丙酮酰四氢蝶呤合成酶（PTPS）缺乏，较少见的为二氢蝶啶还原酶（DHPR）缺乏所致，如能早期诊治可改善其不良预后。因此，对所有血苯丙氨酸浓度增高者再进行BH4缺乏症筛查极其重要。高效液相层析仪（HPLC）进行尿蝶呤谱分析及血DHPR活性测定是BH4缺乏症筛查的有效手段，BH4负荷试验是可靠的辅助鉴别诊断试验。中国南北方经新生儿疾病筛查诊断112例高苯丙氨酸血症者中已筛查出12例BH4缺乏症，发病率10.7%，高于白种人报道1%～3%。

【治疗】 经筛查诊断PKU患儿及时治疗，疗效满意。血Phe浓度>360umol/L（6mg/dl）者应立即停止母乳或牛奶喂养，而接受特殊的低或无苯丙氨酸奶方治疗。上海市儿科医学研究所研制华夏2号（甲方）奶粉是无苯丙氨酸奶方，供1岁以上幼儿、儿童使用；乙方奶粉是低苯丙氨酸奶方，供1岁以下婴儿服用。两种奶粉蛋白质、脂肪、无机盐、微量元素及各种维生素含量均类似于正常婴儿奶粉。患儿在单纯服用此特殊奶方后3～7天血Phe浓度迅速下降。当血Phe浓度<240umol/L，可逐步少量添加含Phe量低的食物，以维持血Phe浓度：婴幼儿：120～240umol/L，年长儿：120～600umol/L为宜。饮食治疗至少至10岁，如能继续治疗至青少年期后，对患者行为及心理等发育有益。

三、先天性甲状腺功能减低症（CH）的新生儿疾病筛查

【概念】 先天性甲状腺功能减低症（Congenital hypothyroidism，CH）多由于先天性甲状腺缺如或甲状腺发育不良引起，极少数是由于甲状腺激素合成过程中酶缺乏引起。筛查一般仅对散发性或原发性甲状腺功能减低症而言。原发性甲状腺功能减低其病变在甲状腺本身，继发性者病变在下丘脑或垂体。CH发病各地报道不一，多在1/4000～1/7000。随着我国CH筛查方法的改进，灵敏度增加，CH的发病率已上升，根据近15年来我国部分城市地区新生儿疾病筛查统计资料显示，CH的发病率1/3600。

【方法】 1973年加拿大的Dussault报道了用干滤纸血片测定T4作为筛查指标。由于下丘脑-垂体-甲状腺轴的负反馈调节作用，当T4减少，垂体前叶分泌的促甲状腺激素（TSH）增加，原发性甲低其TSH增高明显，而继发性者（发病较少）TSH可不增高。在某些所谓代偿性的甲低患者，其血T4虽已恢复正常，但TSH仍为高值，因此血TSH浓度是甲低的敏感指标。1975年日本*Irie*等

报道用滤纸血片作TSH测定进行甲低的筛查。通过临床实践证明测定TSH较T4敏感，但继发性者往往可以漏诊，好在继发性者较少见，其智能发育影响的程度较轻。我国采用TSH作为甲低的筛查指标。新生儿TSH在出生后有生理性增高，一般认为与寒冷刺激有关，2天后恢复正常。筛查的血标本应在生后48～72小时收集。随着科学的发展，测定TSH的方法有许多进展，如酶标法（EIA），酶联免疫吸附法（ELISA）及时间分辨荧光免疫分析法（DELFIA）等等，这些方法比以往的放射免疫法灵敏性大大提高。

【判断】 由于测定TSH药盒的种类及方法不同，故TSH测定的阳性切割点意见不一，大多数认为TSH在10mU/L以上要复查。对筛查原标本复查后的TSH仍>10mU/L者，应召回病人复查，如TSH仍增高，应采静脉血作T4或游离T4、TSH测定，骨龄、甲状腺显像（超声、同位素扫描）检查以确诊。原发性甲低者T4或游离T4明显降低、TSH明显增高、骨龄延迟；如T4或游离T4正常、仅TSH增高，为高TSH血症或代偿性原发性甲低，需密切随访。

【治疗】 CH患儿接受治疗越早，效果越好，随着现在筛查标本传送的方法改进，已能使筛查诊断的患者在生后1个月内就可得到正规治疗，这些早治疗的患者将来智能发育接近正常。国际上多采用左旋甲状腺素治疗，国内有用干甲状腺片替代治疗（60mg干甲状腺片约相当于100ug左旋甲状腺素）。左旋甲状腺素开始治疗剂量宜大些，8.5～10ug/kg，治疗期间定期监测血T4或FT4、TSH浓度、生长速率以调整剂量，维持血T4在正常高界为宜。如经超声或放射性核素检查确定为甲状腺缺如及异位者需终生治疗；如怀疑暂时性甲低者，在治疗至2～3年可考虑停药1～2月，如停药后T4、TSH正常则可诊断为暂时性甲低，不需治疗，但仍应定期随访；如停药后T4下降，TSH升高，则终生治疗。

四、先天性肾上腺皮质增生症（CAH）的新生儿疾病筛查

【概念】 先天性肾上腺皮质增生症（Congenital Adrenal Hyperplasia，CAH）是一种常见的遗传代谢病，其中95%以上是由于肾上腺皮质类固醇激素合成中21-羟化酶缺乏（21OHD）所致。临床上本病可分为失盐型与单纯男性化型二种，前者往往在生后两周左右出现严重脱水、电解质紊乱、代谢性酸中毒，甚至休克、死亡。由于此病造成雄激素增高而引起男婴假性性早熟、女婴男性化表现，往往引起许多社会问题。国外新生儿CAH筛查自1980年开展以来，已有13个国家实行了该项目。筛查的目的是为了预防危及生命的肾上腺皮质危象以及由此导致的脑损伤或死亡、预防女性患儿由于外生殖器男性化造成性别判断错误、预防过多雄激素造成的以后身材矮小，心理、生理发育等障碍，使患儿在临床症状出现之前及早得到诊治。最近新生儿疾病筛查统计，全世界21OHD发生率为1/13 000。上海市儿科医学研究所在近2年中从60000例新生儿中已筛查出3例失盐型CAH患儿，其发病率约1/20 000。南京市新生儿疾病筛查中心统计，1998～1999年共筛查27 917名新生儿，发现CAH 2例，发病率约1/13 958。确切的发病率有待累积更多筛查资料进行统计。

【方法】 21-羟化酶缺乏的CAH所致的血液激素变化是缺陷酶的前体17-羟孕酮（17-OH-progesterone，17OHP）增加。新生儿CAH筛查方法即是对每位出生的婴儿在生后2～5天，于足跟采血，血滴于特制的滤纸片上，通过用各种检测方法，如放射免疫法、酶联免疫吸附法（ELISA），荧光免疫法等测定滤纸血片中17OHP浓度来进行21-羟化酶缺乏的CAH筛查诊断。17OHP筛查的阳性切割点根据各实验室方法制定，国内采用DELFIA法，足月儿其17OHP>30～60nmol/L需召回；早产儿及低体重儿其17OHP>60～100nmol/L需召回。

【判断】 典型CAH其17OHP高于正常值几倍、几十倍，甚至几百倍。新生儿CAH筛查能使70%21OHD（主要失盐型和大部分单纯男性化型）的CAH患儿在未出现临床症状前便得到早期诊断。CAH的确诊还得依靠其他指标如血浆皮质醇、睾酮、24h尿17-酮类固醇、骨龄及临床症状综合评价。患者出现失盐表现，外生殖器两性畸形，低血钠、高血钾、代谢性酸中毒、血皮质醇减低、17OHP显著增高、血雄激素水平异常增高可诊断21羟化酶缺乏所致CAH。

【治疗】 CAH的治疗主要通过补充糖、盐皮质激素，反馈性地抑制垂体促肾上腺皮质激素的分泌，从而降低肾上腺皮质雄激素水平，改善患者的

生长速度，延迟骨骺的闭合，使患者得到较满意的最终成年身高。通过外生殖器的外科矫形手术，为患者将来的青春发育和婚姻创造良好的条件，改善生活质量。

五、红细胞葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺陷病（G6PD）的新生儿疾病筛查

【概念】 葡萄糖-6-磷酸脱氢酶（Glucose-6-phosphate dehydrogenase，G6PD）缺乏症是一种红细胞酶的缺陷病。据统计全球约有四亿人有G6PD缺乏，本症常在疟疾高发区、地中海贫血和异常血红蛋白病等流行地区出现。我国华南及西南各省、自治区（广东、广西、云南及四川）等地为高发区。患者在某些诱因（药物或食入蚕豆）下发病，故又称为蚕豆病。发病时临床表现为急性溶血性贫血和由此而产生的高胆红素血症。由于G6PD缺陷症属X伴性连锁遗传，男性G6PD缺陷症仅存在活性显著缺陷的半合子，一般定性方法均易于检出；而杂合子的女性表现度范围很广，许多表现为G6PD活性接近正常或正常，故很多检测G6PD活性的方法检出率不高。广州地区根据11437例新生儿G6PD缺乏筛查，男性G6PD缺乏检出率为5.41%。

【方法】 标本采自生后3天新生儿的足跟血，滴于滤纸上，寄送至筛查实验室进行荧光斑点法筛查，此方法可在常温下进行，标本也可存放后复检，适用于筛查。荧光斑点试验的特异性高，对男性半合子及女性纯合子的检出率高达100%。其他简便方法有甲基球蛋白还原试验，甲基球蛋白的稀释试验及硝基四唑氮蓝纸片法等。对荧光斑点法筛查可疑阳性者，召回婴儿测定葡萄糖-6-磷酸脱氢酶（G6PD）活性与6-磷酸葡萄糖酸脱氢酶（6PGD）活性比值以判断G6PD活性。

【判断】 荧光斑点法筛查，正常红细胞在波长340nm紫外线照射下可出现荧光，如不发生荧光则疑诊为G6PD患者，进一步测定G6PD/6PGD活性之比。正常新生儿：G6PD/6PGD≥1.09，若该比值降低即反映G6PD活性降低以作诊断。

【治疗】 目前对G6PD缺乏症尚无特殊治疗，仅对症处理。去除诱因，停止使用诱发溶血的药物及停食蚕豆（包括乳母）；控制感染；处理贫血及高胆红素血症。

（叶　军）

六、新生儿听力筛查

发现耳聋的时间是关系耳聋防治及康复的重要因素。目前在我国北京等地，已经把新生儿的听力筛查列为妇幼保健常规测查内容之一。听力筛查对具有感觉-神经耳聋危险因素的新生儿更为重要。凡新生儿具有下述一项以上危险因素均属高危新生儿。

1. 家族中有儿童期听力损伤的遗传史。

2. 宫内感染病史，如：巨细胞病毒、风疹、梅毒、疱疹或弓形体病。

3. 母亲妊娠期应用耳毒性药物史，或患儿应用耳毒性药物5天以上。

4. 颅面部畸形，如：耳廓和外耳道外形异常。

5. 出生体重小于1500克，或早产儿胎龄28～38周。

6. 重症高胆红素血症。

7. 细菌性脑膜炎。

8. 新生儿一分钟Apgar评分0～4分或5分钟0～6分。

9. 新生儿机械通气持续5天以上。

10. 其它与感音性或传音性听力损失有关的综合征。

对具有高危因素的新生儿应常规性地在出院前、后进行听力筛查。

1. 声响反应测试法（Behavioral observation audiometry） 正常新生儿出生后就可对声响产生眨眼，停止吸吮，身体颤动以及呼吸心率的变化。安静环境中给予60～70dB（spL）声刺激，即可出现听性放射。较吵闹的环境需给予90dB以上的声响刺激。也可应用“摇篮测听”记录仪将新生儿被声音刺激后微小体动变化客观地记录下来。上述检查为粗糙定性，缺乏有效量化和标准化。

2. 耳声发射（Otoacoutic emision） 耳声发射可以反映耳蜗毛细胞主动运动的功能，由于其简便，快速，无创，不受睡眠、麻醉的影响可用于新生儿筛查。临床上发现听力损失达30～40dBHL时，耳声发射消失。

如以上实验不能通过或可疑者应进一步进行听力评估，既进行行为观察又进行听觉诱发电位测试。

新生儿听力筛查的目的是尽可能对患儿在新生儿期或婴儿早期发现听力障碍，使在语言发育的关

键年龄段（6个月龄），就能得到适当的干预，可使用助听器等人工方式帮助其建立语言刺激条件，使其语言能力基本上能接近正常水平。

（刘世林、张亚梅）

参考文献

1. Mehl AI, Thomson V. Newborn hearing screening: The great omission. Pediatrics, 1998; 101:4

七、新生儿疾病筛查的新进展

随着我国新生儿疾病筛查的逐步推广和普及，与国际间的交流合作有了很大的进展，新生儿疾病筛查项目也在不断扩展和进行了探索性的研究。下面介绍几种其他新生儿筛查项目和筛查新技术。

【同型胱氨酸尿症筛查】 同型胱氨酸尿症（homocystinuria）是含硫氨基酸蛋氨酸（甲硫氨酸）代谢过程中由于酶缺乏而引起的遗传性疾病，临床主要表现为晶体脱位、血管病变、骨骼异常和智能落后。全世界同型胱氨酸尿症的发病率约三十五万分之一。采用Guthrie细菌抑制法，对生后约一周的新生儿采集滤纸血片并进行蛋氨酸浓度的测定进行筛查。由于只有Ⅰ型患者血浆蛋氨酸的浓度增高，所以采用该方法可能会造成Ⅱ、Ⅲ型患者的漏筛，有专家认为最可靠的方法是采用高压液相层析或串联质谱方法测定血浆总同型半胱氨酸浓度。治疗可用维生素B_6、补充叶酸，饮食限制蛋氨酸的摄入量并补充半胱氨酸。

【串联质谱仪在筛查中应用】 遗传代谢病种类繁多，危害性严重，是临床的疑难病，许多遗传代谢病国内目前无诊断技术。传统的“一种疾病，一次检验”，所花费的人力、物力和资金都非常大、诊断技术难以满足临床需要。随着科学技术的发展，国外最近几年发展了串联质谱技术进行系列遗传代谢病的检测。采用串联质谱技术进行新生儿遗传代谢病筛查的优越性在于能一次对滤纸血片上的3mm微量血同时进行20～30种遗传代谢病（包括氨基酸代谢病、有机酸代谢紊乱、脂肪酸代谢异常及肉碱代谢紊乱等）检测，每次检测仅需2～3分钟，其灵敏度和准确性均很高，实现了“多种疾病，一次检验”的目标。国外用该方法对数百万新生儿进行了疾病筛查，使临床许多现有传统技术所不能诊断的疑难杂症通过该方法得以明确诊断，体现这项技术有显著的社会意义和经济效益。

（叶 军）

参考文献

1. 顾学范，叶军，陈瑞冠等. 我国八大城市新生儿疾病筛查5年回顾. 中华儿科杂志，1997，35:655-656
2. 陈瑞冠，钱大龙，郭华等. 国产低苯丙氨酸奶方（苯酮安）治疗苯丙酮尿症. 中华儿科杂志，1990，28:258-260
3. 马燮琴，宋诚燕，李坚等. 11437例新生儿葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏筛查的分析，优生优育，1995，6:54-63
4. Gu XF, Ye J. A cost-benefit evaluation of neonatal screening program in China. J of Shanghai Second Medical University, 1998, 10:19
5. Allen DB, Hoffman GL, Fitzpatrick P, et al. Improved precision of newborn screening for congenital adrenal hyperplasia using weight-adjucted criteria for 17-hydroxyprogesterone level. J Pediatr, 1997, 130:128
6. Mehl AI, Thomson V. Newborn hearing screening: The great omission. Pediatrics, 1998, 101:e4
7. Yap S, Naughten E. Homocystinuria due to cystathionine beta-synthase deficiency in Ireland: 25 years' experience of a newborn screened and treated population with reference to clinical outcome and biochemical control. J Inherit Metab Dis 1998, 21:738-747
8. Sweetman L. Neonatal Screening by Tandem Mass Spectrometry (MS-MS). Clin Chem, 1996, 42:345-346

第6节 新生儿重症监护

一、新生儿重症监护中心的建立

建立新生儿重症监护中心（neonatal intensive care unit, NICU）对降低重危新生儿病死率和提高早产儿存活率是非常必要的，NICU仪器设备集中，医护人员经过专门训练，对危重新生儿进行较好的监护和及时处理，有条件的大中城市可选择基础较好的一家医院建立NICU，并建立相应的转运系统。但建立NICU需要高投人，根据成本效益原则和人口分布，量力而行，不必每家医院都建NICU，造成资源浪费。

【病房】 一般NICU设床位20~30张，其中5~10张为抢救单元，可进行机械通气。房间布局要有1个大房间，3~4个小房间，把大多数患儿集中在大房间，便于监护管理，把特殊病例如重症感染、破伤风、超低出生体重儿、免疫缺陷等分别放在小房间，便于隔离和保护。病房中心要有一个大工作台，NICU还要配备小型检验室、仪器室、治疗室等。为避免空气传播疾病，NICU应有层流空气装置。

【仪器设备】 NICU必须配备各种监护仪器和急救治疗设备，主要有以下几种：①各种监护仪：监护心率、心电图波型、呼吸次数、呼吸暂停报警、经皮血氧饱和度、二氧化碳分压、血压、体温等。②复苏抢救设备：复苏囊，气管插管（多种型号），喉镜，吸引系统。③各种插管：周围动、静脉插管，脐动、静脉插管，胃管，吸痰管，胸腔闭式引流管及负压吸引装置。④诊断设备：床旁X光机，床旁B超，透光仪（纤维光源），血气分析仪，血生化分析仪，微量胆红素和血糖测定仪。⑤治疗设备：呼吸机，持续气道正压呼吸（CPAP）仪，保暖床，保暖箱，输液泵，光疗仪，供氧系统等。

【人员配备】 主任1人，主治医师1~2人，总住院医师1人，住院医师7人，医师与病人之比为1:2~3。所有医师均应经过专门的新生儿医学和新生儿急救知识训练，主任由新生儿专家担任，具备高级职称，主治医师应是新生儿的专科医师，要固定，能处理NICU的各种日常问题，掌握各种仪器的使用，住院医师不能频繁调动，至少6个月轮转。NICU护士非常重要，应保持一支相对稳定的训练有素的护士队伍，护士与病人的比例以2~3:1为宜。护士长要固定，必须经过正规NICU的进修学习，护士除掌握一般的新生儿护理知识外，还应掌握急救复苏技术，正确使用监护仪，熟练进行各种插管和穿刺，仔细观察新生儿各种病情变化。

【转运系统】 院前急救处理及转运系统对提高重危病人的抢救成功率非常重要，发达国家已普遍建立起先进的转运系统。在我国由医院负责建立院前转运系统存在许多问题、困难和矛盾，而由各个城市的医疗救护部门建立专门的新生儿转运系统更为合适。

二、NICU收治对象

NICU主要收治各种需要监护或抢救处理的高危新生儿，主要包括以下几方面。

1. 母亲高危妊娠、分娩过程中发生并发症所娩出的新生儿。
2. 围产期窒息。
3. 呼吸困难，需要进行呼吸管理者。
4. 反复发生呼吸暂停。
5. 反复惊厥。
6. 各种原因所致的休克。
7. 单个或多个脏器功能衰竭。
8. 极低出生体重儿。
9. 严重酸碱、水电解质平衡紊乱。
10. 严重心律失常。
11. 严重黄疸，需要换血。
12. 严重畸形患儿。
13. 外科术前术后监护。
14. 其它各种危重病症。

三、危重儿的监护

对进入NICU的高危儿应进行严密监护，根据不同疾病及病情严重程度选择相应的监护，在仪器监护的同时，医师护士仍然要在床旁密切观察病情变化，主要监护项目包括以下内容。

1. 呼吸 监护呼吸次数、呼吸动度、有无呼吸暂停，对呼吸疾病和机械通气患儿要监护肺功能。

2. 心脏 监护心率、心电图波型，对患心血管疾病、心功能不全者要进行心脏超声检查，必要时需多次随访。

3. 血压 虽然血压不是一个敏感的指标，但对危重新生儿应定时监测血压，一般2~6小时测1次，对休克、失血等患儿要1~2小时测1次，要注意血压计袖带大小。

4. 经皮氧饱和度（SpO_2） 应24小时监测，新生儿氧疗时SpO_2不能太高，以88%~95%为宜。

5. 血气分析 危重新生儿易发生酸碱平衡紊乱，尤其是酸中毒，会导致严重后果，应及时监测，及时纠正。

6. 电解质 危重新生儿易发生电解质紊乱，如低钠血症、低钙血症，应及时监测。

7. 体温　新生儿保暖非常重要，寒冷损伤易发生严重后果，对新生儿尤其是早产儿，要随时监测体温。

8. 血糖　新生儿易发生低血糖或高血糖，在出生数天内每天要测3~4次，根据血糖调整补糖速度和浓度。

9. 胆红素　危重新生儿常存在促使发生胆红素脑病的高危因素，监测胆红素水平非常重要。

10. 影像学　对呼吸疾病患儿要随访胸片，对脑损伤、颅内出血患儿要随访头颅B超。

此外，对危重新生儿还要记录尿量，观察呕吐物量和性质，大便次数和性状。

四、消毒隔离

NICU患儿病情重，免疫功能低下，容易发生感染，必须严格做好消毒隔离工作，建立消毒隔离的规章制度。

1. 病房环境　空气净化消毒，地面、水槽、病床、门窗、把手等都要注意消毒。

2. 仪器设备　呼吸机、湿化器、监护仪、吸引器、复苏囊、注射器、保暖箱等定时清洗消毒。

3. 各种用具　吸引管、奶瓶、被服等各种日常用品及消耗品，也要严格消毒。

4. 医务人员　医师、护士、护理员、病房工人等所有工作人员，都必须树立牢固的无菌观念，入室前洗手更衣换鞋，检查病人、操作前均先洗手。患上呼吸道感染者要暂停工作。

5. 特殊病例　对特殊感染患儿须隔离，如先天性梅毒、淋病、腹泻等患儿要放在隔离室。

（陈　超）

参考文献

1. 张宇鸣. 危重新生儿监护. 见金汉珍，黄德珉，官希吉主编. 实用新生儿学. 第2版. 人民卫生出版社，1997，119-126

第7节　新生儿黄疸

黄疸（Jaundice）是新生儿中最常见的临床问题，也是争议最多的问题。尽管绝大多数新生儿黄疸的预后良好，但因未结合胆红素对中枢神经系统（CNS）有潜在毒性，处理不当可造成永久的后遗症，因此应引起临床充分的重视。

一、新生儿胆红素代谢特点

胆红素主要来源于衰老红细胞的降解，血红素在血红素加氧酶（Heme Oxygenase，HO）的催化下氧化成胆绿素IXα，然后再迅速被胆绿素还原酶还原成胆红素IXα，同时产生等量的一氧化碳（CO），CO和循环中血红蛋白结合形成碳氧血红蛋白（COHb），因此测定呼出气中CO（ETCO）和循环中COHb有助于评估胆红素的产生速率和预测胆红素的潜在毒性。新生儿胆红素代谢特点如下：

1. 胆红素生产相对较多　新生儿的红细胞容量较多，红细胞寿命较短（仅为成人的2/3），1g血红素分解可产生35mg胆红素，因此新生儿每天产生的胆红素量（8~10mg/kg）为成人的2倍。还有25%的胆红素来自于非血红蛋白的血红素（如肌红蛋白、肝内游离血红素）和尚未成熟就在造血器官中破坏的红细胞，新生儿这二部分的来源也较多。

2. 肝细胞对胆红素的摄取能力不足　胆红素与血循环中的白蛋白联结运送到肝脏，与肝细胞的可溶性配体蛋白（Y、Z蛋白）结合，进入肝细胞。新生儿由于肝脏配体蛋白缺乏，肝细胞对胆红素的摄取能力不足，Y和Z蛋白的活性要到生后5天才达成人水平。

3. 肝脏微粒体中形成结合胆红素的功能缺陷　与配体蛋白结合的未结合胆红素被运送到肝细胞的光面内质网后，与葡萄糖醛酸结合成结合胆红素，这需要葡萄糖醛酸转移酶（UDPGT）的作用，初生时UDPGT的活性不足成人的10%，因此是新生儿生理性黄疸的主要原因。出生后UDPGT活性迅速增加，至6~14周达成人水平。

4. 胆红素排泄缺陷　未结合胆红素必须转化成结合胆红素才能从胆汁排泄到肠道，新生儿肝脏排泄胆红素的能力比年长儿差。在成人，结合胆红素被肠道细菌还原成尿胆素原和尿胆素而排出体外，很少被肠壁吸收。而新生儿肠道菌群尚未建立，不能将肠道内的结合胆红素还原成尿胆素原和尿胆素排出体外。

5. “肠肝循环”特点　新生儿肠壁有较多的β

葡萄糖醛酸苷酶，可将结合胆红素水解为未结合胆红素又被肠道吸收入血液循环，加重肝脏的胆红素负荷。1g胎粪含胆红素1mg，胎粪排出延迟可使肠肝循环明显增加。

概括起来，新生儿胆红素代谢特点为肝脏胆红素负荷大和肝脏清除胆红素能力差。因此，60%足月儿和80%早产儿在生后第1周可出现肉眼可见的黄疸，称之为"生理性黄疸"。

二、新生儿生理性黄疸

新生儿生理性黄疸是指单纯因胆红素代谢特点引起的暂时性黄疸。黄疸多在出生后第2~3天出现，第4~6天达高峰，血清总胆红素（TSB）峰值足月儿不超过220.5μmol/L（12.9mg/dl），早产儿不超过256.5μmol/L（15mg/dl），结合胆红素不超过25μmol/L（1.5mg/dl），足月儿在生后2周消退，早产儿在3~4周消退，这是来自于欧美国家的资料。根据我国部分地区875例正常足月新生儿的流行病学资料提示，我国正常足月新生儿"生理性"黄疸的峰值较高（204±55μmol/L，11.9±3.2mg/dl），血清TSB峰值超过220.5μmol/L（12.9mg/dl）者占34.4%，胆红素平均峰值的第95百分位为303.18μmol/L（17.7mg/dl），这些数值均明显高于西方国家的新生儿。国外的研究发现"生理性"黄疸深的中国新生儿呼出气CO含量高，日本新生儿血清COHb水平也显著高于白人，因此看来东方新生儿"生理性"黄疸较深是由于其体内血红素分解较多之故。另外UDPGT活性成熟延迟和肠肝循环增加也可能是造成此种族差异的原因。许多其他因素如不同的生活习惯、遗传家族史、母亲糖尿病、产时应用催产素、分娩方式、胎龄和出生体重、新生儿饮食类型和热卡摄入等，都可影响新生儿TSB水平。由于不同地区、不同种族新生儿黄疸血清胆红素峰值并不相同，要制定一个各地区都适用的新生儿高胆红素血症的诊断标准来区分生理性黄疸与病理性黄疸并不合理，且有一定困难，因此今后还需要对我国各民族和各地区进行大样本的足月新生儿黄疸流行病学调查，才能制定出适合于我国国情的新生儿黄疸的诊断标准。

所谓"生理性"黄疸一般是指那些TSB在正常范围之内的新生儿，然而由于在不同人群中TSB水平的明显差异，很难肯定"生理性"黄疸的正常值。而且，有些所谓"生理性"黄疸的TSB水平也可发生胆红素脑病，尤其是低出生体重儿或危重新生儿，因此一些学者提出应该摒弃"生理性"黄疸这个名称，建议改称为"新生儿期暂时性黄疸"、"发育过程中的黄疸"，但尚未被普遍接受。对于早产儿和NICU中的高危新生儿，生理范围内的TSB水平也有发生胆红素脑病的潜在危险性，若在此人群中规定"生理性"黄疸的上限将会有误导的可能。

三、病理性黄疸

多年来人们一直将TSB水平205μmol/L（12mg/dl）或220.5μmol/L（12.9mg/dl）和256.5μmol/L（15mg/dl）分别作为足月儿和早产儿"生理性"黄疸的上限，然而随着母乳喂养的推广，近年的资料提示血清TSB 291~308μmol/L（17~18mg/dl）也可能包括了部分生理性黄疸的新生儿。除TSB水平外，生后24h以内出现的黄疸；每天TSB上升幅度>85.5μmol/L（5mg/dl）或每小时上升幅度>8.5μmol/L（0.5mg/dl）；结合胆红素>25.6~34μmol/L（1.5~2mg/dl）；和黄疸持续不消退等也应考虑为病理性高胆红素血症，并进一步检查寻找病因。

新生儿病理性高胆红素血症（简称高胆）可分为未结合胆红素升高和结合胆红素升高二大类。

1. 未结合胆红素升高的病因

（1）胆红素负荷增加

1）新生儿溶血病（详见本章第21节）

2）红细胞酶或结构缺陷：G6PD缺陷也是新生儿高胆的常见原因，多见于我国广东、广西和四川地区。临床表现取决于环境因素和遗传的基因型，当新生儿存在缺氧、酸中毒、低血糖、感染、接触樟脑丸、或应用某些药物等均可诱发溶血而发生严重的黄疸。其他如丙酮酸激酶缺陷和红细胞膜或结构异常也可引起新生儿期溶血和高胆。

3）红细胞破坏过多：头颅血肿、颅内出血或其他隐匿的内出血都可使红细胞破坏增加。新生儿红细胞增多症也可引起新生儿黄疸加深。

4）肠肝循环增加：肠梗阻或胎粪排出延迟可增加胆红素自肠道重吸收，而使黄疸加重。

5）感染：细菌感染是新生儿高胆的一个重要原因，它除可引起红细胞的破坏加速外，还可抑制UDPGT的活性，从而减少了胆红素的排泄。

6）低血糖：低血糖时可使高血糖素和儿茶酚

胺分泌增加，从而使HO活性增加，导致胆红素的形成增多。

（2）胆红素的清除减少

1）母乳性黄疸：过去报道母乳性黄疸占母乳喂养的0.5%～2%，近来的报道高达30%。母乳性黄疸可分早发型和晚发型，真正的母乳性黄疸是指晚发型（Breast milk jaundice），而早发型又称母乳喂养性黄疸（Breast feeding jaundice），这是二种不同的情况。母乳喂养性黄疸是由于母乳摄入不足，肠肝循环增加，而导致TSB水平增高。动物实验证实，热卡摄入不足和饥饿可引起肠道胆红素的吸收增加。黄疸出现于生后3～4天，早期开奶和增加哺乳次数可促进肠道动力和减少胆红素的吸收，有助于预防母乳喂养性黄疸的发生。而晚发型母乳性黄疸通常发生在第1周后期，至2周左右达到高峰（342～427.5μmol/L，20～25mg/dl），然后逐渐下降，若继续喂养，黄疸可历时3～12周消退，而中止喂养，TSB可在24～72h明显下降。恢复母乳喂养后，TSB虽可略有回升，但幅度<42.7μmol/L（2.5mg/dl）。母乳性黄疸的原因尚未肯定，可能是由于母乳中有未识别的因子，增加了肠道未结合胆红素的吸收，最初认为系3α-20β孕二醇，但被否定，后认为系母乳脂肪酶活性高，使乳汁中甘油三酯水解增加，游离脂肪酸水平增高，从而抑制了新生儿UDPGT的活性。近来又提出母乳中β-葡萄糖醛酸苷酶活性高，使肠壁再吸收胆红素量增多。因此，母乳喂养性黄疸和母乳性黄疸虽然都可引起胆红素的肠肝循环增加，前者是通过饥饿，后者是通过改变母乳的组成和化学特性。

2）暂时性家族性高胆红素血症（Lucey Driscoll Syndrome）：这是一种罕见的疾病，其母亲的每个新生儿在生后48h中均有严重的高未结合胆红素血症。TSB可≥342μmol/L（20mg/dl），若不进行换血，可以发生核黄疸。除黄疸外，新生儿其他方面都正常，没有溶血。新生儿及其母亲血中都可找到高浓度的未被识别的UDPGT的抑制物，此抑制物可在妊娠中期和晚期存在于母亲血中和分娩时存在于新生儿的血清中，出生后抑制作用逐渐减弱，新生儿TSB也逐渐降低，至生后14天左右消失。

3）遗传性高未结合胆红素血症（Crigler-Najjar Syndrome，简称C-N综合征）：为遗传性UDPGT活性缺乏，有三种类型，即CN-Ⅰ型、CN-Ⅱ型和Gilbert's综合征。CN-Ⅰ型为常染色体隐性遗传，患儿由于缺乏UDPGT，生后2～3天即出现严重黄疸而需换血，以后需要长期光疗。随着患儿日渐长大，皮肤增厚和色素增加，体表面积占身体比例减少，可使光疗效果减弱。根治疗法需肝移植，已有报道应用人类肝细胞移植取得成功，然而CN-Ⅰ综合征的最终治愈尚有待于基因治疗的发明。CN-Ⅱ型为UDPGT活性缺陷，但并非完全缺乏，可表现为新生儿期较轻的黄疸，但也可发生严重的高胆和核黄疸，此型对苯巴比妥治疗有效，因此可以此与CN-Ⅰ型鉴别。Gilbert's综合征是一种慢性未结合胆红素增高的良性疾病，系由肝脏摄取胆红素缺陷和UDPGT活性降低所致，通常于青春期才症状明显，然而当其和G6PD缺陷同时存在时，新生儿期即可发病。

4）其他：黄疸可是半乳糖血症的表现之一，但常同时伴有其他症状，如呕吐、肝脾肿大等。延长的"生理性"黄疸也可是先天性甲状腺功能低下的一个症状，甲状腺素缺乏可延迟肝酶和胆红素转运系统的成熟。10%～25%的幽门狭窄有血清未结合胆红素增高，机制尚不清楚，可能系肠道激素抑制了UDPGT的活性。另外，新生儿用药也必须仔细，某些药物可抑制肝脏UDPGT活性，而加重"生理性"黄疸。

2. 结合胆红素升高的病因　新生儿结合胆红素升高虽不多见，但病因很多，有感染性（病毒、寄生虫、细菌等）、代谢性（半乳糖血症、果糖不耐症）、α_1抗胰蛋白酶缺乏症及胆道畸形等。这些疾病的临床表现有共同之处，故有"新生儿肝炎综合征"之称，由于各种病因的处理不同，应尽可能早期明确诊断，以改善预后（详见相关章节）。

四、胆红素脑病

1. 病理生理

（1）胆红素脑病的病理学特征：脑部黄染有二种类型，一种表现为整个脑部弥漫性黄染，另一种黄染主要局限于脑核区域，如基底节，特别是下丘脑、苍白球、纹状体和各种脑干核，小脑也可受累，特别是齿状核和小脑蚓部。特异部位的核黄染是胆红素脑病的早期表现，而生后7～10天的神经元坏死是其主要的病理学特征，其分布与黄染的分布相一致，主要在基底节、脑干动眼核、听觉旁路

特别是耳蜗核，因此可解释胆红素脑病后遗症的临床特点，如感觉性听力丢失、眼球运动障碍和锥体外系运动障碍。

绝大多数有上述病理变化的足月新生儿都有极高的TSB水平（>513μmol/L，30mg/dl）和相应的临床症状，但是脑部黄染也可发生在生前无临床核黄疸体征和TSB水平也不高的死于其他原因的早产儿，这些患儿的脑部黄染的病理学改变与典型的核黄疸不同，表现为大脑皮层神经元降解、海绵样变和胶质变性等非特异性损害，提示这些患儿可能先有弥漫性的脑损伤，而使脑易于在相对较低的TSB水平发生胆红素的沉积。另外黄疸患儿的随访资料也显示血清TSB水平和神经系统功能障碍及低IQ评分之间的相关性，这些异常也可发生在以前认为是安全的TSB水平，因此提示胆红素脑病有较广的疾病谱，可从亚临床或暂时性胆红素脑病到典型的核黄疸和继发于神经元坏死的永久性神经学损害。

（2）胆红素神经毒性的发病机制

1）胆红素的化学特性：在血清中，胆红素二价阴离子（B^{2-}）是未结合胆红素的主要形式，以与白蛋白联结的形式存在（AB^{2-}），仅极少的胆红素以游离形式存在。游离胆红素除B^{2-}外，还有胆红素单价阴离子（BH^-）和胆红素酸（BH_2）。BH_2是在酸性情况下，B^{2-}接受了2个H^+所形成的。在这些形式中，由于B^{2-}能与生物膜的磷脂结合，BH_2有明显的聚集倾向，因此B^{2-}和BH_2是胆红素毒性的主要形式。

白蛋白和胆红素的联结是影响胆红素毒性的重要因素。1个白蛋白分子有1个与胆红素联结的高亲和力位点和几个低亲和力位点，高亲和力位点的联结能力可高达1个白蛋白分子（A）联结1个胆红素分子（B）。因此，当B/A摩尔比<1时，胆红素与白蛋白联结牢固；若B/A比>1，部分胆红素与白蛋白的联结疏松；当B/A>3时，则部分胆红素游离成游离胆红素。B/A=1时，1g白蛋白可联结145μmol/L（8.5mg/dl）胆红素，若足月儿血浆白蛋白3～3.5g/dl，则可联结428～479μmol/L（25～28mg/dl）的胆红素。除血浆白蛋白水平外，许多其他因素也可影响其与胆红素的联结，诸如药物及其他内源性毒性物质可与胆红素竞争白蛋白，因此当存在可引起内源性游离脂肪酸和有机阴离子增加的情况如低氧、低体温、低血糖、感染、饥饿时，和应用某些外源性药物（磺胺、水杨酸盐、青霉素类等），均能增加游离胆红素水平。新生儿白蛋白与胆红素亲和力比年长儿低，直至5个月才达成人水平，这可能与新生儿的体液环境影响了白蛋白的结构形态有关。

酸中毒可增加胆红素的毒性。但酸中毒并不影响胆红素与白蛋白的联结能力，而是在决定胆红素与细胞膜的联结及其在CNS的沉积中起重要作用。

2）胆红素的细胞毒性：体外和体内的实验研究证实，胆红素对细胞的氧化磷酸化、cAMP合成、糖原合成、氨基酸代谢、DNA合成、脂质代谢、髓鞘形成、神经递质合成、离子通道和突触传递，以及兴奋性氨基酸的体内平衡等方面均有影响，因此看来胆红素的毒性作用是通过多个水平损伤神经细胞和造成永久性后遗症。

3）血脑屏障功能状态与胆红素脑病：血脑屏障（BBB）可限制某些水溶性和大分子物质进入CNS，但当输注高渗溶液时，大分子的蛋白质也可进入CNS。因此Levine提出了血脑屏障选择性开放学说，亦即当高渗、低氧、高碳酸血症等因素导致BBB功能受损时，胆红素与白蛋白联结的大分子复合物也可通过开放的BBB侵袭神经元。

4）神经元的易感性：核黄疸主要侵袭神经元而非神经胶质，提示神经元对胆红素有选择性的易感性，这可能是由于神经元表面的细胞膜有丰富的神经节苷脂，较易与胆红素结合，引起膜损伤的连锁反应。同时伴随的神经元损伤可增加其对胆红素的易感性，因此许多可损伤神经元的情况如窒息缺氧、低血糖、颅内出血、感染、接触毒物等都可增加神经元对胆红素脑病的易感性。

综上所述，胆红素脑病的发生主要有两种学说，即游离胆红素致病论和血脑屏障暂时性开放。胆红素进入脑后，先以B^{2-}的形式与细胞膜的磷脂或神经节苷脂结合，B^{2-}可吸收2个H^+而形成BH_2，聚集并沉积在细胞膜上，导致细胞膜破坏和B^{2-}进入细胞内并和细胞器尤其是线粒体的膜磷脂结合，形成BH_2和膜损害，从而影响细胞内的许多酶系统，最终导致神经元的死亡。

2. 胆红素脑病的临床表现

（1）胆红素脑病的典型症状：传统将典型的核黄疸分为4期，即警告期、痉挛期、恢复期和后遗症期，前三期又称急性胆红素脑病，第四期称慢性胆红素脑病。

1）急性胆红素脑病：警告期表现为嗜睡、肌张力低下和吸吮无力。发热和肌张力增高见于痉挛期，患儿哭声高尖，角弓反张。发热系间脑累及。第3期通常发生在1周以后，患儿肌张力增高逐渐恢复，而代之以肌张力低下。

低出生体重儿发生胆红素脑病通常缺乏上述典型症状，而表现为呼吸暂停、心动过缓、循环和呼吸功能急骤恶化等。

2）慢性胆红素脑病：此期即核黄疸后遗症期，可有典型的演变史。第1年主要表现为喂养困难，高调哭声和肌张力低下，但深腱反射亢进，颈强直反射持续和运动发育迟缓。核黄疸后遗症的4大典型特征如锥体外系运动障碍，听觉异常、眼球向上运动受限和牙釉质发育不良要到1岁以后甚至更晚才出现。流行病学资料提示，某些亚临床胆红素脑病的新生儿也可发生轻度运动功能障碍或认知功能异常等后遗症。

（2）早产儿低胆红素脑病：尸检已经证实无明显高胆红素血症的早产儿也可有核黄疸发生，但缺乏典型的胆红素脑病中所观察到的临床症状和核黄疸后遗症。听力丢失的30例早产儿随访研究证实听力丢失与血清TSB峰浓度呈正相关，而与换血呈负相关。这些婴儿中60%的患儿听力丢失为其唯一的后遗异常，仅1例展示手足徐动和眼动异常。同样，其他报道也证实听觉系统损害是胆红素神经毒性的最敏感指标，听力丢失是无明显高胆红素血症早产儿胆红素脑病的主要表现。

与足月儿不同，锥体外系异常在早产儿胆红素脑病后遗症中是不常见的，这可能与事件发生时的脑成熟度有关，在明显高胆红素血症的足月儿和无明显高胆红素血症的早产儿都可有基底节的神经元损伤，但早产儿的脑可通过重塑或修复来代偿，而足月儿却不能。

五、新生儿高胆红素血症的诊断与鉴别诊断

1. 识别新生儿病理性高胆红素血症　黄疸通常开始于面部（85.5μmol/L，5mg/dl），随着TSB的上升，黄疸进展到下腹部（171μmol/L，10mg/dl）和足底（342μmol/L，20mg/dl）。因此在同一TSB水平时，面部皮肤黄疸重于足部。根据皮肤黄疸的头尾规律，经皮胆红素监测比血清胆红素测定更能预测胆红素脑病的可能性，因为胆红素的毒性主要与组织中的胆红素量有关而非血清中的胆红素量。

过去对黄疸的新生儿，不论日龄，TSB > 205μmol/L（12mg/dl）或220.5μmol/L（12.9mg/dl）才诊断为高胆红素血症，然后再查找原因，因此达不到早期诊断和防治的目的。根据不同人群足月新生儿黄疸的研究资料分析，西方国家新生儿（其中60%～70%为母乳喂养儿），黄疸自然史TSB的第95百分位24h 137μmol/L（8mg/dl）；36h为171μmol/L（10mg/dl）；48h为205μmol/L（12mg/dl）；72h为274μmol/L（16mg/dl）；第5d 291～308μmol/L（17～18mg/dl）。我国部分地区875例足月正常新生儿黄疸的流行病学调查显示，生后第1～7d血清TSB水平的第95百分位值分别为：第1d 125.17μmol/L（7.3mg/dl），第2d 181.6μmol/L（10.6mg/dl），第3d 233.5μmol/L（13.6mg/dl），第4d 275μmol/L（18.1mg/dl），第5d 286.4μmol/L（16.7mg/dl），第6d 267.44μmol/L（15.7mg/dl），第7d 264.19μmol/L（15.4mg/dl）。当新生儿的TSB水平超过该日龄新生儿平均TSB水平的第95百分位时，或TSB上升速率超过每h 8.5μmol/L（0.5mg/dl）或每d 85.5μmol/L（5mg/dl）时，均应进一步评估和随访。呼出气CO测定（ETCO）和血中COHb测定可提供胆红素产生的速率，有助于识别那些有发生严重高胆红素血症可能性的新生儿。

2. 寻找病理性高胆红素血症的原因　对于高胆红素血症的鉴别诊断，黄疸出现的时间有一定的参考意义。应结合临床表现选择相应的实验室检查。

（1）出生24h内出现的黄疸，应首先考虑母婴血型不合引起的溶血，其次为宫内感染、隐匿性出血或败血症。

（2）生后第2～3d出现的黄疸常常是“生理性”的，也可能是一种严重疾病的表现，如Lucey Driscoll综合征，CN综合征和早发型母乳喂养性黄疸。在我国广东、广西地区要警惕G6PD缺陷的发病。

（3）出现于3d之后和1周之内的黄疸，应当考虑细菌性败血症或尿路感染，也可是其他感染如梅毒、弓形虫、CMV或肠道病毒感染。继发于头颅血肿、胎粪延迟排出、红细胞增多症所致的黄疸，以生后第4～5d较为明显。

（4）出生1周以后开始的黄疸，提示母乳性黄疸、败血症、先天性溶血性贫血急性发作（球形细胞增多症、丙酮酸激酶缺陷）、或药物诱发的溶血（如G6PD缺陷）。

（5）出生1个月持续不退的黄疸，未结合胆红素升高者仍要考虑母乳性黄疸、甲状腺功能低下和幽门狭窄所致的生理性黄疸的延长、或遗传性非溶血性高胆红素血症。结合胆红素升高可继发于新生儿溶血病或静脉营养之后的胆汁淤积、宫内病毒感染、或先天性胆道闭锁。

3. 早期识别发生胆红素脑病的危险　发生胆红素脑病的确切的TSB临界值还不清楚，一般来说，足月新生儿血清TSB值>342.0～427.5μmol/L（20～25mg/dl）发生胆红素脑病的几率逐渐增加。但是早产、窒息缺氧、感染与溶血症、低蛋白血症等因素也是促发胆红素脑病的重要因素，VLBW儿TSB低达137～205μmol/L（8～12mg/dl）也有可能发生核黄疸。

（1）测定血清TSB、游离胆红素、白蛋白，以及胆红素与白蛋白的联结能力和亲和力，尽管对预测胆红素的神经毒性有一定价值，但不能提示是否已经发生或即将发生核黄疸。早产儿可接受的最大TSB水平见表13-6。

表13-6　早产儿建议的最大TSB水平 μmol/L

出生体重（g）	无并发症者	有并发症者
<1000	205～222 （12～13）	171～205 （10～12）
1000～1250	205～239 （12～14）	171～205 （10～12）
1250～1499	239～274 （14～16）	205～239 （12～14）
1500～1999	274～342 （16～20）	255～291 （15～17）
2000～2500	342～376 （20～22）	308～342 （18～20）

注：①括号内数值为mg/dl值。
②并发症包括围产期窒息、酸中毒、低氧血症、低体温、低蛋白血症、脑膜炎、脑室内出血、溶血、低血糖、胆红素脑病等。
③光疗通常开始于上述水平的50%～70%，若胆红素明显超过上述水平、光疗失败或有核黄疸体征，应该换血。
④本资料来自于Nelson textbook of pediatrics, 16th ed, philadelphia: WB Sauders, 2000, 518

（2）脑干听觉诱发电位（BAER）可准确无创地评价外周和脑干听觉旁路的功能状态，有助于早期发现胆红素脑病并及时治疗。几个研究已经证实TSB水平与BAER之间的关系，在新生儿高胆的急性期，TSB中等度升高（171～342μmol/L，10～20mg/dl））即可导致BAER的一过性改变，并呈亚临床经过，可通过光疗或换血来逆转。因此BAER是一简单易行、准确可靠的评估胆红素神经毒性的好方法。

六、新生儿高胆红素血症的处理

新生儿高胆红素血症处理的主要目的是为了预防胆红素脑病的发生。光疗是最常应用的有效而安全的方法。换血可换出胆红素，一般用于光疗失败时。另外，还可应用药物减少胆红素的产生，加速胆红素的清除或抑制胆红素的肠肝循环。但是，关于新生儿高胆的干预指征仍是一个争议的热点，尤其是足月或接近足月的健康新生儿。近年来的研究发现胆红素还有抗自由基的作用，其作用甚至比维生素E还强，很可能新生儿初生时胆红素的生成增多是机体应激反应的一部分，有助于新生儿防御各种氧自由基损伤，因此，对新生儿黄疸的处理应权衡其抗自由基和神经毒性作用的利和弊，并从血清TSB值、胎龄、出生体重、日龄和有无高危因素等几个方面综合考虑，既要避免过多的化验检查和治疗措施，又要预防发生胆红素脑病。表13-7、表13-8是我国2000年全国新生儿黄疸与感染学术研讨会制定的对足月儿、早产儿和低出生体重儿血清总胆干预推荐方案，当新生儿无高危因素时选用干预标准的上限（高值），有高危因素时选用干预标准的下限（低值）。

1. 光疗

（1）光疗的作用机制：未结合胆红素经光照后可有三种变化：构形异构体、结构异构体和光氧化作用的产物，其中以结构异构体（又称光红素，Lumirabin）的形成最为重要，它能快速从胆汁和尿液中排泄而不需要通过肝脏代谢，是光疗降低血清TSB水平的主要原因。

（2）光疗方法：

1）光源：蓝光最好（主峰波长为425nm～475nm），也可选择白光（波长550～600nm）或绿光（波长510～530nm）。

2）方法：有单面光疗法、双面光疗法、毯式光纤黄疸治疗法以及蓝光发光二极管光疗法。目前国内最常用的是蓝光照射、疗效最好。如采用特殊蓝光（波长范围420～480nm），照射强度优于一般

表13-7 不同出生时龄的足月新生儿血清总胆干预推荐标准 μmol/L（mg/dl）

时龄（h）	考虑光疗	光疗	光疗失败换血	换血加光疗
~24	≥103（≥6）	≥154（≥9）	≥205（≥12）	≥257（≥15）
~48	≥154（≥9）	≥205（≥12）	≥291（≥17）	≥342（≥20）
~72	≥205（≥12）	≥257（≥15）	≥342（≥20）	≥428（≥25）
>72	≥257（≥15）	≥291（≥17）	≥376（≥22）	≥428（≥25）

注：①24h内出现的黄疸应积极寻找病因，并给予积极光疗措施。
②"考虑光疗"是指该日龄的血清胆红素水平，可以根据临床病史、病程和体检做出判断，权衡利弊，选择光疗或严密监测胆红素。
③"光疗失败"是指光疗4~6h后，血清胆红素仍上升>8.5μmol/L/h（0.5mg/dl/h），准备换血。
④出现胆红素脑病体征时，不论血清胆红素水平都需立即换血。

表13-8 不同胎龄/出生体重的早产儿血清总胆干预推荐标准 μmol/L（mg/dl）

胎龄/出生体重	出生~24h		~48h		~72h	
	光疗	换血	光疗	换血	光疗	换血
~28周/<1000g	≥17~86（≥1~5）	≥86~120（≥5~7）	≥86~120（≥5~7）	≥120~154（≥7~9）	≥120（≥7）	≥154~171（≥9~10）
28~31周/1000~1500g	≥17~103（≥1~6）	≥86~154（≥5~9）	≥103~154（≥6~9）	≥137~222（≥8~13）	≥154（≥9）	≥188~257（≥11~15）
32~34周/1500~2000g	≥17~103（≥1~6）	≥86~171（≥5~10）	≥103~171（≥6~10）	≥171~257（≥10~15）	≥171~205（≥10~12）	≥257~291（≥15~17）
35~36周/2000~2500g	≥17~120（≥1~7）	≥86~188（≥5~11）	≥120~205（≥7~12）	≥205~291（≥12~17）	≥205~239（≥12~14）	≥274~308（≥16~18）

蓝光。白光照射也含有蓝光波长，但效率低于蓝光，可将蓝光灯与日光灯混合使用，既能有效降低胆红素，又不会因蓝光而影响对患儿面色的观察。绿光对降低胆红素同样有效，且体外实验已证明较低波长光源（350~450nm）照射能引起培养细胞DNA的损伤，510nm波长的绿光相对较为安全。毯式光纤黄疸治疗仪系采用光导纤维将波长为500nm绿光引入，分散于光导纤维毯上，光疗时将该毯垫于或包裹于患儿躯干，具有使用方便，便于医疗护理和易于控制体温等优点，但由于光照面积较小，降低血清胆红素的效果并不比传统光疗好。蓝光发光二极管光疗装置是采用发光二极管作为光源，有窄波长、高效率的特点，且可安装在暖箱内，有利于早产儿高胆红素血症的治疗。

3）时间：分连续和间歇照射。前者为24h连续照射；后者是照10~12h，间歇14~12h。不论何法，应视病情而定。

（3）光疗的副作用：光疗时皮肤不显性失水增加，并可出现水样腹泻，因此需增加补液量10%~20%。胆红素有光敏感作用，光疗时某些患儿可出现红色斑丘疹。光对视网膜有损害，应用眼罩防护。结合胆红素增高时，光疗后可使皮肤呈青铜色（青铜症），因此当结合胆红素>2mg/dl时光疗应当慎重。

2. 换血 换血能有效地降低胆红素，换出已致敏的红细胞和减轻贫血。但换血需要一定的条件，亦可产生一些不良反应，故应严格掌握指征见第21节。

过去所用的传统的换血标准，都是只根据TSB水平，其预测核黄疸的发生敏感性仅50%，特异性仅86%。胆红素脑病的发生除取决于TSB水平外，还取决于血浆白蛋白水平，因此有作者提出应用TSB（B）mg/dl和血浆白蛋白（A）g/dl的比值（B/A）来预测游离胆红素水平，与TSB一起作为换血的指征（表13-9）。

表13-9 血清总胆（mg/dl）和B/A比值（mg/g）的换血指征

	出生体重（g）				
	<1250	1250~1499	1500~1999	2000~2499	>2500
标准指征	13	15	17	18	25~29
B/A比值	5.2	6.0	6.8	7.2	8.0
高危儿指征	10	13	15	17	18
B/A比值	4.0	5.2	6.0	6.8	7.2

注：①首先达到上述任一标准即可换血；②高危儿指5分钟Apgar评分<3；PaO_2<40mmHg超过2h；pH≤7.15超过1h；出生体重<1000g；溶血或出现中枢神经系统症状或体征。

（录自Ahlfors CE. Criteria for exchange transfusion in jaundiced newborns. Pediatrics，1994；93:488~493）

3. 药物治疗

（1）白蛋白：1g白蛋白可联结胆红素145μmol/L（8.5mg），故传统推荐在换血前1～2h输注白蛋白1g/kg，以增加换出40%的胆红素。但由于换血所换出的胆红素仅为体内总胆红素的小部分，而应用白蛋白后可使TSB水平暂时升高反而有增加核黄疸的危险，而且某些白蛋白制剂的溶剂组成也有可能和胆红素竞争白蛋白，因此近来并不推荐在换血前常规应用白蛋白。

（2）金属卟啉：金属卟啉（如锡/锌原卟啉，锡/锌中卟啉）的结构和血红素相似，可竞争性地抑制限速酶血红素加氧酶的活性，从而抑制胆红素的产生。其中锡中卟啉（ZnMp）是迄今发现的作用最强而又无毒的HO抑制剂，可望用以预防或治疗新生儿高胆红素血症。

（3）苯巴比妥：可诱导肝酶的活力，加速胆红素的代谢。

（4）琼脂：可减少肠肝循环，减少胆红素的吸收。

4. 防止血脑屏障暂时性开放　缺氧、高碳酸血症、寒冷损伤、饥饿、感染，以及高渗药物输注等，在胆红素脑病的产生中起重要作用，应当积极预防和治疗。

（邵肖梅）

参考文献

1. 丁国芳，张苏平，姚丹，等. 我国部分地区正常新生儿黄疸的流行病学调查. 中华儿科杂志. 2000，38（10）：624～627
2. 中华医学会儿科分会新生儿学组. 新生儿黄疸干预推荐方案. 中华儿科杂志，2001，39(3)：185～187
3. 唐志琴，邵肖梅，王穗芬. 高危新生儿脑干听觉诱发电位的近期观察. 中华儿童保健杂志，1998，6(3)：8～10
4. 岳玉国，李云珠，夏振炜，等. 母乳喂养性黄疸及相关参数研究. 中华儿科杂志，1999，37(6)：349～351
5. 刘义. 新生儿黄疸的评估与干预. 中华儿科杂志，2001，39(6)：321-322
6. 俞善昌. 新生儿胆红素脑病的危险因素与发病机制. 中国实用儿科杂志，1999，14(2)：70～72
7. Dennery PA，Phine WD，Stevenson DK. Neonatal jaundice-what's now? Clini Pediatr 1995，35(2)：103-107
8. Gartner LM，Herrarias CT，Sebring RH. Practice patterns in neonatal hyperbilirubinemia. Pediatrics 1998，101（1）：25-31
9. Belanger S. Lavoie JC，Chessex P. Influenec of bilirubin on the antioxidant capacity of plasma in newborn infants. Biol Neonate，1997，71：233-238
10. Hansen TWR. Therapeutic approaches to neonatal jaundice：an international survey. Clin Pediatr. 1996，35：309-316
11. Bland HE. Jaundice in the healthy term neonate：when is treatment indicated? Curr Probl Pediatr 1996，November/December：355-363
12. Martinez JC，Garcia HO，Otheguy LE，et al. Control of severe hyperbilirubinemia in full term newborn with the inhibitor of bilirubin production Sn-Mesoporphyrin. Pediatrics，1999，103(1)：1-5
13. Hansen T. Guidelines for treatment of neonatal jaundice，Is there a place for evidence-based medicine? Acta paediatr 2001，90：239-241

第8节　新生儿窒息

窒息（asphyxia）是围产新生儿最常见的症状和主要死亡原因。近年来复苏方法虽有改进，但还不够普及。在1996年17个省市（自治区）开展岗前复苏培训后的阶段性小结会上已证实各单位窒息病死率明显下降，说明把新法复苏要像新法接生一样普及到全国，使每个围产医护人员都能掌握，才可大幅度减少死亡。

【病因】　凡能使血氧浓度降低的任何因素都可以引起窒息。新生儿窒息与胎儿在子宫内环境及分娩过程密切有关。如果缺氧发生在产程中，胎儿血液中的二氧化碳刺激呼吸中枢，以致早期发生强烈呼吸动作，喉括约肌失去屏障功能而吸入大量羊水，致使产时窒息或转为娩出后的新生儿窒息。如胎儿呼吸中枢已告麻痹，则娩出的新生儿即无呼吸。引起新生儿窒息的母体因素有妊娠高血压综合征、先兆子痫、子痫、急性失血、严重贫血、心脏病、急性传染病、肺结核等使母亲血液含氧量减低而影响胎儿；多胎、羊水过多使子宫过度膨胀或胎盘早期剥离、前置胎盘、胎盘功能不足等均影响胎盘间的血循环；脐带绕颈、打结或脱垂可使脐带血流中断；产程延长、产力异常、羊膜早破、头盆不称、各种手术产如产钳、内回转术处理不当，以及

应用麻醉、镇痛、催产药物不妥等都可引起新生儿窒息；新生儿呼吸道阻塞、颅内出血、肺发育不成熟、严重的中枢神经系统、心血管系畸形和膈疝等也可导致出生后的新生儿窒息。

【发生率及死亡率】　除与孕期保健、产科、新生儿处理质量密切有关外，也与接受孕妇的对象有直接关系，如教学医院、三级医院疑难杂症多，发生率可高达10%以上，一般则在5%左右。病死率约2.3%～12.7%不等。1988～1997年北京市围产儿死亡的早期新生儿死亡中窒息占15.8%。根据上海市第一妇婴保健院35年1015例活产新生儿死亡的病理解剖结果分析，因窒息死亡的占16.6%。产前、产时缺氧致死占1697例围产儿尸解的44.5%。

【病理生理】　主要为呼吸障碍，往往先有过度呼吸，随之迅速转入原发性呼吸暂停，但受感官刺激仍可出现节律性喘息状呼吸。频率和强度逐渐减退，最后进入继发性呼吸暂停，如不予积极抢救则死亡。血液循环代谢等方面在窒息出现后心血输出量开始正常，心率先有短暂增快，动脉压暂时升高，随着 $PaCO_2$ 上升，PaO_2 和pH迅速下降，血液分布改变，非生命器官如肠、肾、肌肉、皮肤的血管收缩，而保持脑、心肌、肾上腺等生命器官的供血供氧，故皮色由青紫转成网状花纹而后苍白，体温下降；这也是引起肺出血、坏死性小肠炎、急性肾小管坏死的因素。当缺氧继续加重，心率转慢、心血输出量减少、血压下降、中心静脉压上升、心脏扩大、肺毛细血管收缩、阻力增加、肺血流量减少，动脉导管重新开放，回复胎儿型循环，致使缺氧再次加重而心衰。在生命器官血氧供应不足时，脑损害加重，可留后遗症或死亡。低出生体重儿由于血管发育较差，在 $PaCO_2$ 升高、脑淤血和血管通透性改变的情况下容易发生缺氧性颅内出血。在窒息早期由于儿茶酚胺释放可出现血糖增高，但因新生儿糖原储备量少，又可很快耗尽而出现低血糖。缺氧时血浆渗透压升高，细胞的钠泵和浓缩钾离子均受影响，血浆蛋白和水分外渗导致脑水肿（图13-1，图13-2）。

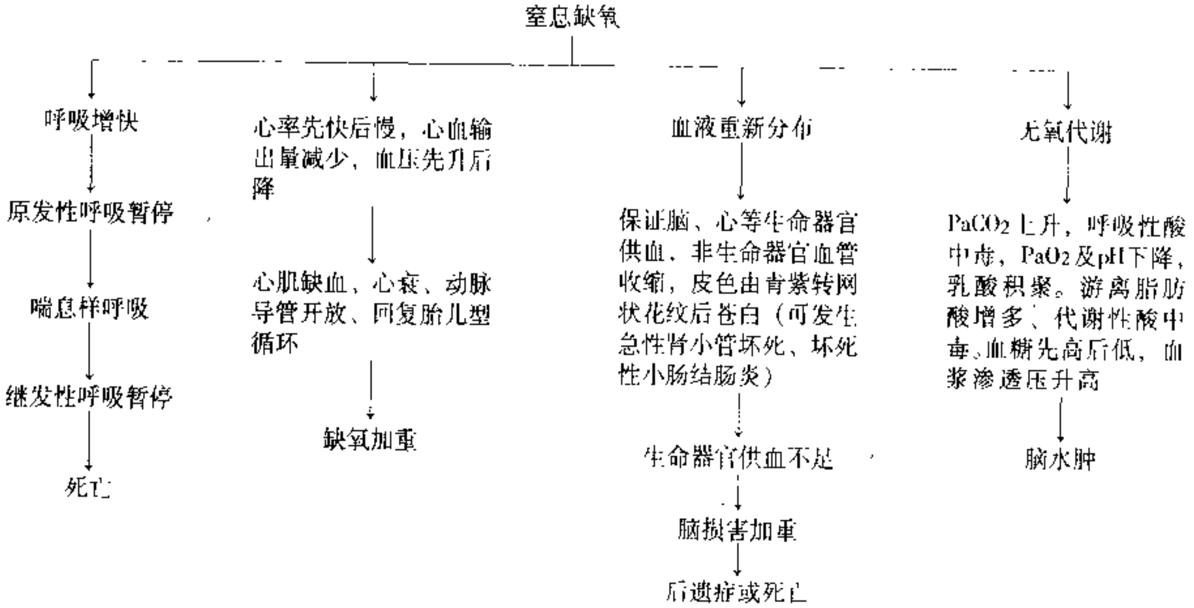


图13-1　窒息缺氧的病理生理

【病理】　缺氧后各脏器都可发生退行性变，脑在不同发育时期的缺氧易感性不同，因而病变好发部位和形态也有所不同。脑的主要病变有脑水肿、脑组织坏死和颅内出血三类。坏死后可出现孔洞脑、多囊脑和皮质层状坏死。早产儿体重越小，血管壁越脆弱，越易引起脑部出血。出血可散于脑室、脑实质、蛛网膜下腔和室管膜下出血破入脑室。全身血循环障碍导致静脉淤血，右心扩大、血管扩张、血管壁渗透性增加而出血。足月儿缺氧后呼吸极度挣扎，吸入羊水和胎粪，上呼吸道梗阻，胸廓负压增加，胸腔内心、肺、胸腺的浆膜下淤点出血相应地较为多见，呼吸系统梗阻与吸入物性质有关。质较粘稠的羊水和颗粒较大的胎粪容易停留在会厌软骨以下、环状软骨以上和气管分叉的两侧支气管管口，稀薄的羊水液则容易吸入呼吸道深部，肺脏切片镜检时能看到多量角化上皮或胎粪颗

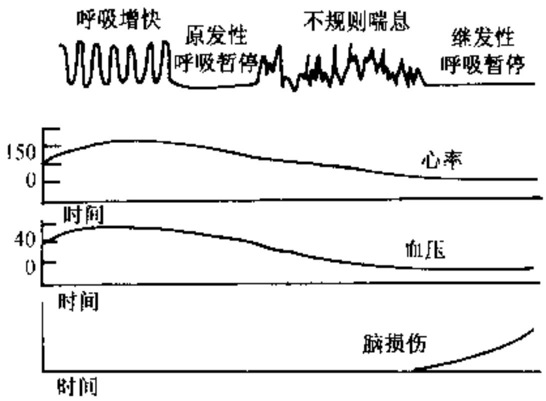


图13-2　呼吸、心率、血压、脑损伤的变化与关系

粒、灶性出血。末梢气道阻塞者可有肺不张，不完全阻塞者可有肺气肿。存活时间较长者可有炎症细胞浸润，肠胃系统在肉眼检查时，胃中可有多量胎粪羊水，结肠直径缩小，胎粪量减少。

【临床表现及诊断】　胎内缺氧时临床上首先出现胎动增加，胎心增快，在缺氧早期为兴奋期，如缺氧持续则进入抑制期，胎心减慢，最后停搏，肛门括约肌松弛排出胎粪。新生儿娩出时的窒息程度可按生后1分钟的Apgar评分来判断，0～3分为重度，4～7分为轻度，若生后1分钟评8～10分，而数分钟后又降到7分及以下者亦属窒息（表13-10）。

表13-10　新生儿评分

体征	出生后一分钟内			__分钟二评	__分钟三评
	0分	1分	2分		
心率/分	0分	<100	>100		
呼吸	无	浅表，哭声弱	佳，哭声响		
肌张力	松弛	四肢屈曲	四肢活动好		
弹足底或导管插鼻反应	无反应	有些动作	反应好		
皮色	紫或白	躯干红四肢紫	全身红		
总分					

在开展评分工作前，医护人员都应经过学习，使评分结果尽可能统一，评分尽量由非接生者执行。生后5分钟的评分对判断预后特别重要，以后根据病情按时继续评分可提高其价值。

应当指出的是不论Apgar法或简易法有较高敏感性，但特异性较低，早产儿可由于肌张力和对刺激反应较差而评分偏低，另外像神经肌肉疾患，某些先天畸形以及母产前用过麻醉镇痛剂等均可影响评分。故近年认为出生时加做脐血血气可增加判断窒息的正确性，然而后者在基层无法办到，即使大中城市的医院也难以常规执行，何况其敏感性又较低。上海第一妇婴保健院在500余例新生儿出生Apgar评分与脐血血气的比较中发现评分与脐血血气有一定关系，但不能完全取代，而可互为补充。

窒息儿经过及时抢救大多数呼吸能够恢复，皮色泛红。少数严重未能好转者继续呈休克状，皮色发灰或苍白、体温低下、四肢发冷、呼吸浅表或不规则、哭声微小、出现呻吟。吸气时胸骨剑突和肋间凹陷，吸气过多，前胸隆起，横膈下移，听诊偶可听到粗湿啰音或捻发音。叩诊呈浊音，心音大都有力，但稍快，可出现吹风样收缩期杂音。四肢松弛，或有震颤样动作。胸部摄片可见部分或全部肺不张、肺气肿或肺炎，胸腔可有积液，有些病变24小时即可消失，有时持续一周，抢救存活的病婴常因吸吮力较差易发生呕吐。体温上升迟缓。

【实验室检查】　血化学检查显示呼吸性和代谢性酸中毒。窒息引起肾功能损害时，肾小球滤过率降低，肾小管重吸收障碍，第一次排尿中即可见蛋白、红细胞和颗粒管型，血尿素氮增加。有条件者可做血清和尿β_2-微球蛋白（β_2-microglobulin，β_2-MG）检查，其浓度增高。尿中N-乙酰-β-D氨基葡萄糖苷酶（N-acetyl-β-D-glucosaminidase，NAG）溶菌酶（lysozyme，Lzm）含量增加，尿氨基酸排出增多。血清谷草转氨酶GOT、乳酸脱氢酶LDH、磷酸肌酸激酶CPK及其同工酶测定在窒息后升高，有助于心、脑受损的判断。

【并发症】　窒息时缺氧，并非只限心肺，而是全身性的多脏器受损，严重者往往伴有并发症。

1. 脑　缺氧缺血性脑病（hypoxia ischemic encephalopathy，HIE）见本章第9节。

2. 心　由于缺氧时影响传导系统和心肌，轻症时房室传导延长，T波变平或倒置，重症时心率不齐或缓慢，常能听到收缩期杂音。酸中毒时心肌收缩力减弱而输出量减少，血压下降，进一步影响

了冠状动脉和脑动脉的灌注，最后出现心力衰竭，上海复旦大学附属儿科医院报告窒息后心衰发生率达22.5%。超声心动图见到心房水平右向左分流者是窒息后心衰的重要依据。多普勒测定心输出量则可观察心功能损害及其恢复情况。

3. 肺　主要表现为呼吸紊乱，在羊水吸入的基础上容易继发肺炎。经过积极复苏者尚需注意气胸。有肺水肿和肺血管痉挛可伴发通气弥散障碍，肺动脉压力增高可促使动脉导管重新开放恢复胎儿循环，加重缺氧可致肺组织受损，出现肺出血。

4. 肝　窒息缺氧可降低胆红素与白蛋白的联结力，使黄疸加深、时间延长。也可因肝脏受损和Ⅱ、Ⅴ、Ⅶ、Ⅸ及Ⅹ等凝血因子的减少而易发DIC。

5. 肾　损害程度悬殊很大。尿量减少至1ml/kg/h应予以重视。肾静脉栓塞时可有肾肿大和血尿，肾小管坏死时尿蛋白阳性并有细胞及管型。测定α_1或β_2微球蛋白有助于检出肾小球滤过率和肾小管再吸收功能减退。窒息肾功能损害时常伴低钠血症。肾功能衰竭时血钾升高。

6. 胃肠道　重度窒息儿胃肠道受血液重新分布的影响易产生坏死性小肠结肠炎，见本章第20节。

7. 其它　由于无氧代谢糖原消耗剧增，容易出现低血糖。钙调节功能减弱，易发生低血钙。

【预防】　做好产前检查，对高危胎儿进行监护，针对不同原因及时处理外，孕妇自我监护测数胎动，有助于早期发现胎儿缺氧。有胎儿心跳、胎动变慢或加速，即须给孕妇吸氧。改变体位左侧卧或半坐位，以免儿体对母腹主动脉的压迫和脐带受压，寻找病因解除之。同时继续监测胎心率和宫缩。当胎头显露取头皮血测pH值，若≤7.25提示有胎儿窘迫，宜及时处理。

【治疗】　窒息复苏是产、儿、麻醉三科医生、助产士必须掌握的技术，要求培训合格再上岗。遇到高危孕妇有胎儿窘迫、估计娩出时有窒息可能者，应通知儿科医生到场参加抢救。复苏的ABCDE方案是指通畅呼吸道、建立呼吸、恢复循环、辅助用药、评价和监护。重点是前3项中的第1项。ABC做到后，很少需要用药，没有处理好第一口呼吸急于用药是错误的。具体运用时需要不断的评估来指导决策，以作为下一步操作的依据。评价的主要指标是呼吸、心率和皮色。Apgar评分不是决定是否要开始复苏的指标，更不是决定下一步该怎么复苏的决策依据。因为等到一分钟评分结果出来再开始复苏，就会失去宝贵的抢救时间，实际临床上也没有都等结果出来再抢救。生后1分钟内的Apgar评分还是反映了初生时基本情况，而5分钟的评分对判断预后尤为重要。

1. 大致程序

（1）充分了解病史，做好复苏的思想和物资准备工作，如人员、氧气、保暖设备、一次性吸管、气囊面罩复苏器、新生儿喉镜、电池、小灯泡、气管内导管、接头、听诊器等器械的检查，急救用品备足，定位安置，便于立即取到，因为复苏成败与时间密切有关。呼吸停止后延迟复苏1分钟，出现喘息约晚2分钟，恢复规则呼吸约晚4分钟。

（2）胎头娩出后，不应急于娩肩，而应立即挤尽口、咽、鼻部的黏液。新生儿出生时要有良好的保暖环境，用远红外辐射保暖装置最佳，不得已情况下也可用大支光白炽插灯等临时保暖，但需当心不要烫伤。生后立即揩干身上的羊水和血迹能减少蒸发失热。由于窒息儿体温调节不稳定，一旦受寒就会增加代谢和耗氧来维持体温，并出现代谢性酸中毒，体温下降后纠正缓慢。新生儿摆好轻度头低足高位（≈15°）后再用一次性吸管吸净口、咽、鼻部黏液。每次吸引勿超过5～10秒，刺激口咽深部的迷走神经可导致心动过缓或呼吸暂停。如有胎粪污染羊水，防止吸入深部，接生者可用双手紧箍其胸部，立即用喉镜气管插管吸清后再触觉刺激使哭。每次使用喉镜气管内插管和吸引的时间要求在20秒钟内完成。用电动吸引泵者负压应根据黏液稠度调节在60～100mmHg，吸管连接处要有T形指孔或留口，以便在吸引时控制。

（3）当评价有自主呼吸，心率>100次/分，皮色红润或手足发绀者，只需继续观察。个别呼吸心率均正常而仍有中枢性的全身青紫，往往是血氧仅够供应正常心率而不够全身需要或有先天畸形所致。这种不够正压给氧指征的青紫应给80%～100%的常压给氧，待皮色转红再逐渐减低氧浓度，以免氧中毒。

（4）无自主呼吸或心率<100次/分以及给纯氧后仍有中枢性青紫者，须立即用气囊面罩复苏器加压给氧，速率为每分钟40次，第一口呼吸约需2.94～3.92kPa（30～40cmH_2O）的压力才可扩张

肺叶，以后只需1.47~1.96kPa（15~20cmH_2O）压力即可。对肺顺应性差者需给1.96~3.92kPa（20~40cmH_2O）压力，大多数窒息儿经此通气即可好转而毋需其它处理。但操作者必须熟悉该器械的原理，才能正确安全地使用。

（5）母在分娩前4小时用过麻醉药而导致新生儿呼吸抑制者给钠洛酮。

（6）无药物抑制而用复苏器15~30秒后，心率>100次/分者可停用复苏器，观察自主呼吸，心率。60~100次/分有增加趋势继续面罩加压给氧；无增快者改用气管插管加压给氧。

气管插管的指征为：①有羊水胎粪吸入需要吸净者；②重度窒息需要较长时间加压给氧人工呼吸或是极低出生体重儿；③应用气囊面罩复苏器胸廓不扩张或者仍然紫绀；④需要气管内给药；⑤拟诊膈疝儿。气管内插管时，管的远端只需在胸骨上切迹、锁骨中点连线或第1、2胸椎水平，压力以不超过35cm水柱、每分钟频率30~40次为宜。在无氧气的情况下也可采用空气来加压，因为空气中也含21%的氧。如无加压给氧设备时不得已才用口对口吹气。

若心率<80次/分加胸外按压心脏，在胸骨下1/3区下压1~2cm，用双手拇指手掌法和双指法均可，每分钟90~120次（每按压3次，间断予以加压给氧一次）。30秒钟未见好转者开始用药（图13-3，表13-11）。

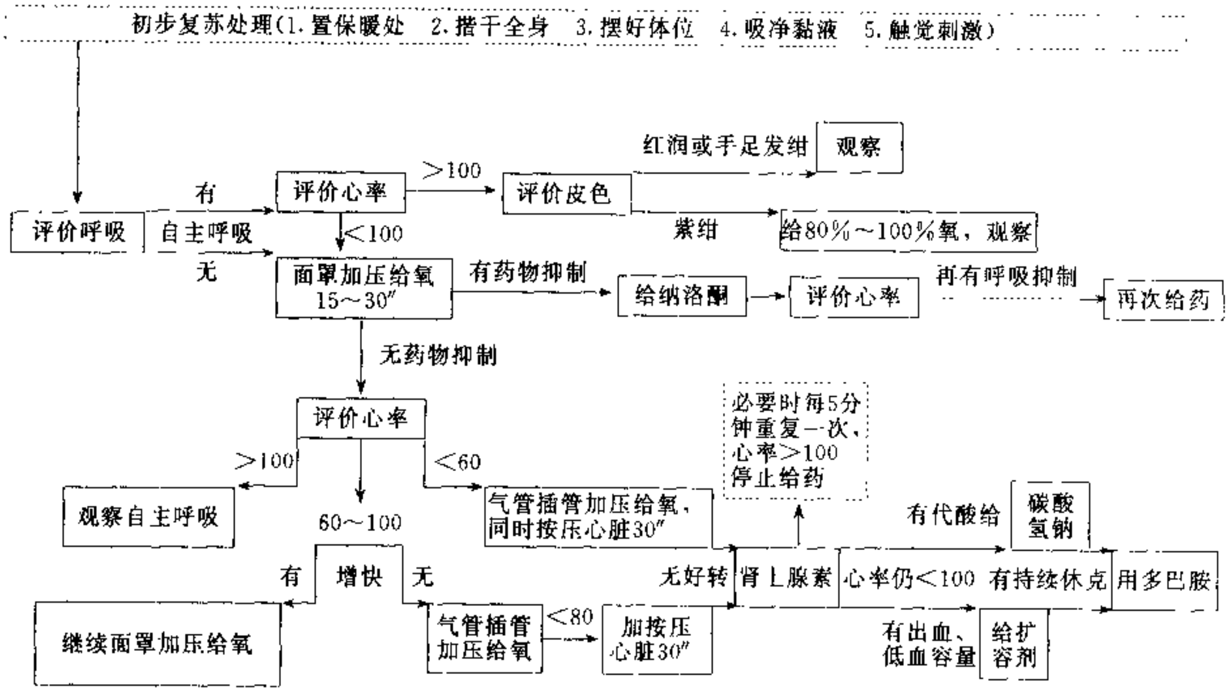


图13-3 新生儿窒息复苏程序

表13-11 新生儿窒息复苏常用药

药物	浓度	预备量	剂量	途径和速度	备注
肾上腺素	1:10000	1ml	0.1~0.3ml/kg	IV或IT，快给	IT时加NS1:1稀释
碳酸氢钠	5%	10ml	2~3ml/kg	IV慢1>5分钟	有效换气后才用，可加等量5%GS或DW
扩容剂	自身胎盘血全血、血浆 5%人体白蛋白生理盐水	40ml	10ml/kg	IV5~10分钟给完	
纳洛酮	0.4mg/ml 1mg/ml	1ml	0.1mg/kg	IM、IV、IT或SQ 快给	
多巴胺或/及多巴酚丁胺	6×体重（kg）=每100ml GS内加药的mg数		开始时5μg（或二药各半）/kg/min，必要时渐加至20μg	静脉点滴，严格控制滴速	密切观察心率及血压

（7）1∶10000 肾上腺素加等量生理盐水快速气管内注入，可加强心脏及外周血管收缩力，使心率加快，必要时可每 5 分钟重复一次，当心率 >100 次/分停止用药。<100 次/分有代谢性酸中毒时，同时已建立良好通气者给碳酸氢钠。若心率正常而脉搏弱，给氧后仍苍白，复苏效果不明显时，就当考虑血容量不足，给用扩容剂。在急性失血大于总量 20% 时，血红蛋白及红细胞压积可以正常一段时间。

经上述用药后周围组织仍有灌注不足，脉细、持续休克者可用多巴胺，其作用与剂量大小有关，小剂量（2μg/kg/min）有扩张肾、脑肺血管作用，增加尿量和钠的排出；中剂量（2～10μg/kg/min）增加心肌收缩力和升高血压；大剂量（10～20μg/kg/min）增加血管收缩，升高血压。新生儿窒息休克时多伴有酸中毒、肺血管收缩、血流量减少，故治疗多采用小剂量在 5μg/kg/min 左右或和多巴酚丁胺各半的小剂量开始，在心率、血压的密切监护观察下逐渐增大剂量。

2. 复苏后监护　窒息缺氧对新生儿是个很大的挫折。一时好转并不表示完全恢复，积极的复苏后处理对减少和减轻并发症，改善预后起很大作用。

（1）注意保暖，体温尽量维持在中性温度 36.5℃左右，减少耗氧。密切观察呼吸、心音、面色、末梢循环、神经反射、肌张力、抽搐、抖动、意识状态、哭声、眼神、吮吸力、颅内压及大小便情况。记录首次排尿时间及尿量。待呼吸平稳，皮色转红半小时后，停止给氧。呼吸是监护重点，呼吸评分和呼吸次数对复苏后的观察有一定帮助（表 13-12）。初生 12 小时内每 4 小时一次，以后 24 小时内每 8 小时评一次，最后在出生后 48 小时再评一次。二次评到 8 分以上可停止再评，预后良好，二天后情况仍差可每 12 小时续评，预后严重。假使呼吸次数有增无减并又出现呼吸困难则要考虑有无气胸。如窒息儿呼吸已接近正常而 2 天后有加快者，常是继发肺炎的征兆。若反复呼吸暂停可用氨茶碱，以兴奋心、脑、扩张血管和利尿。

（2）喉有痰鸣音，呼吸时声音粗糙、呼吸停顿或有呕吐，均应用一次性吸管吸引，保持呼吸道通畅。

（3）凡曾气管插管，疑有感染可能者，用抗生素预防。

表 13-12　呼吸评分法

体征	0 分	1 分	2 分
胸腹部动作	不协调	稍不协调	同时起伏
肋间肌动作	极度下陷	稍微下陷	不下陷
剑突部动作	极度下陷	稍微下陷	不下陷
颏、口动作	颏向下，张口呼吸	颏向下，闭口	颏不动，闭口
呻吟	不用听诊器即听到	用听诊器方能听到	无
总　分			分

上海市第一妇婴保健院按 Silverman 氏原著修订

（4）重度窒息恢复欠佳者，适当延迟开奶时间，防止呕吐物再度引起窒息。若无呕吐，抬高上半身使腹部内脏下降，有利于肺的扩张，减轻心脏负担和颅内压。胃管喂养不能耐受者则静脉补液 50～60ml/kg，有肾功能受损时要限制液量。根据临床表现和窒息后可能发生的并发症，可作有关的实验室检查，以了解各脏器的损害程度并及时处理之。

【预后】　上海市第一妇婴保健院在 734 例新生儿窒息和 2266 例非窒息儿 3 岁半至 5 岁半时的随访中，重度窒息的智能异常者占 4.1%，轻度窒息的占 2.6%，而非窒息者为 1.7%。如果加上行为发育的指标则智能差的更多。窒息儿抢救 20 分钟后好转者有 36.4% 出现异常，而 5～20 分钟好转者，3.7% 智能异常。

有关预后的评估有众多依据可供参考（表 13-13）。近年已有不少利用新生儿行为神经测定（NBNA）、生化指标、血清酶活性、脑电图、B 超，CT 甚至磁共振等技术作为评估预后的报道，其中最为基层实用的当属 NBNA。

表 13-13　新生儿窒息预后评估参考依据

依　据	较　好	较　差
生后 1 分钟内评分	4～7 分	0～3 分
5 分钟评分	>6 分	≤6 分
吸入物性质	羊水黏液	胎粪羊水
自主呼吸	出现早，<20 分钟	≥20 分钟
抽搐	无，或 2 天内消失	2 天后还难以控制
神态、肌张力、拥抱反射、活动等神经症状	很快恢复正常	一周后尚未正常
吃奶、吸吮吞咽	一周内能正常喂养	一周后尚不能正常喂养
脏器损害	轻，少	重，多

（石树中）

参考文献

1. 石树中. 新生儿窒息复苏技术的培训. 中国实用儿科杂志, 1997, 12:370-371
2. 石树中. 围产医护人员必须掌握新法复苏. 中华围产医学杂志, 1999, 2:56-57
3. 石树中编著. 新生儿窒息复苏必读. 第1版. 上海：上海科学技术文献出版社, 1992
4. 石树中, 沈晓明. 简易新生儿评分法的探讨. 临床儿科杂志, 1999, 17:22-23
5. 沈汝枫, 熊昭理, 丁辉, 等. 北京市围产儿死亡监测与干预研究（1988～1997年）. 中华围产医学杂志, 1999, 2:67-69
6. Bloom RS, Cropley C. Textbook of Neonatal Resuscitation. American Heart Association, American Academy of Pediatrics. 1994

第9节　新生儿缺氧缺血性脑病

缺氧缺血脑病（hypoxic-ischemic encephalopathy, HIE）是由围产期缺氧所致的颅脑损伤，是新生儿死亡和婴幼儿神经系统功能障碍的主要原因，因此是近年来国内外研究的热点。

【发病机制】

1. 缺氧时血流动力学变化　缺氧时为了保证重要生命器官（脑、心）的血供。非重要生命器官血管收缩（潜水反射），胎儿或新生儿凭着这种自动调节功能可使大脑在轻度缺氧时不受损伤。随着缺氧的进展，脑血管自主调节功能破坏，脑的小动脉失去对灌注压和 CO_2 浓度变化的反应能力，形成压力被动性脑血流；当血压降低时就可造成动脉边缘带的缺血性损害，足月儿最易累及的部位是矢状旁区，早产儿主要发生在脑室周围的白质；而当外周血压增高时，又有发生颅内出血的危险。

2. 缺氧时细胞能量代谢衰竭　缺氧时细胞内氧化代谢障碍，只能依靠葡萄糖无氧酵解产生能量，同时产生大量乳酸堆积在细胞内，可致细胞内酸中毒和脑水肿。由于无氧酵解产生的能量远远少于有氧代谢，必须通过增加糖原分解和葡萄糖摄取来代偿，从而引起继发性的能量衰竭，致使细胞膜离子泵功能受损，细胞内 Na^+，Cl^-、Ca^{2+} 和 H_2O 增多，造成细胞肿胀和溶解。

3. 兴奋性氨基酸的神经毒性　能量衰竭可致钠泵功能受损，细胞外 K^+ 堆积，细胞膜持续去极化，突触前神经元释放大量的兴奋性氨基酸-谷氨酸，同时伴突触后谷氨酸的回摄受损，致使突触间隙内谷氨酸增多，过度激活突触后的谷氨酸受体。非N-甲基-D-门冬氨酸（NMDA）受体激活时，Na^+ 内流，Cl^- 和 H_2O 也被动进入细胞内，引起神经元的快速死亡；NMDA受体激活时，Ca^{2+} 内流，又可导致一系列生化连锁反应，引起迟发性神经元死亡。

4. Ca^{2+} 内流与再灌注损伤　当细胞内 Ca^{2+} 浓度过高时，受 Ca^{2+} 调节的酶被激活，磷脂酶激活，可分解膜磷脂，产生大量花生四烯酸，在环氧化酶和脂氧化酶作用下，形成前列环素、血栓素及白三烯。核酸酶激活，可引起核酸分解破坏，蛋白酶激活，可催化黄嘌呤脱氢酶变成黄嘌呤氧化酶，后者在恢复氧供和血流时催化次黄嘌呤变成黄嘌呤，同时产生自由基，进一步加重神经细胞的损伤。

5. 氧自由基与缺氧缺血性脑损害（HIBD）　缺氧缺血时氧自由基产生增多和清除减少、大量的氧自由基在体内积聚，损伤细胞膜、蛋白质和核酸，致使细胞的结构和功能破坏，黄嘌呤氧化酶和脱氢酶主要集中在微血管的内皮细胞中，致使血管内皮受损，血脑屏障的结构和完整性受到破坏，形成血管源性脑水肿。氧自由基中以羟自由基（OH^-）对机体危害性最大，OH^- 的产生不仅需要超氧阴离子（O_2^-），还需要有金属铁的存在，故采用铁螯合剂——去铁铵（deferoxamine）可达到清除羟自由基毒性的目的。

6. 一氧化氮（NO）在缺氧缺血时的双相作用　NO也是一种气体自由基因，它可和 O_2^- 发生反应产生过氧化亚硝基阴离子（$ONOO^-$），并进一步分解成 OH^- 和 NO_2^-，当有金属铁存在时，$ONOO^-$ 能分解产生自由基 NO_2^-，OH^- 和 NO_2^- 都具有强大的细胞毒性。另外，NO^- 也可介导谷氨酸的毒性作用，还可通过损害线粒体、蛋白质和DNA而直接引起神经元损伤。缺氧缺血时，Ca^{2+} 内流，当细胞内 Ca^{2+} 积聚到一定水平时，可激活一氧化氮合酶（NOS），合成大量的NO。根据来源NOS有三种不同的亚型，分别为神经元型、内皮细胞型和诱导型。神经元型NOS与诱导型NOS分别介导早期

和晚期神经毒性作用，而内皮细胞型NOS产生的NO却能扩张血管而起神经保护作用。因此选择性地应用神经元型NOS或诱导型NOS抑制剂可望起到对抗HIBD的神经保护作用。

7. HIBD过程中炎性介质 缺氧缺血再灌注时还涉及中性粒细胞聚集和炎性介质的释放，其中较重要的环节是循环中白细胞与内皮细胞的粘附、趋化和血小板活化因子（PAF）的释放。因此深入对各种粘附因子、炎性介质的研究，及早发现拮抗措施，也是HIBD研究的一条线索。

8. 凋亡与迟发性神经元死亡 过去认为缺氧缺血后神经细胞损伤是由于急性能量衰竭造成细胞坏死，但长期以来不能解释为什么窒息复苏后患儿可有短暂的相对正常期，而于数小时后出现迟发性脑损伤的表现。实验研究已证实缺氧缺血可引起二种不同类型的细胞死亡——坏死和凋亡，迟发性神经元死亡实质上就是细胞凋亡。在HIBD的动物模型中检测到一系列凋亡相关基因的表达，也提示凋亡参与了缺氧缺血后的细胞损伤。因此进一步阐明凋亡与HIBD之间的关系，可为今后新生儿HIBD的治疗，特别是迟发性损伤的治疗开辟新的途径。

综上所述，HIBD的发病机制是一个十分复杂的过程，是由多种机制综合作用所致的一系列生化连锁反应或称缺氧缺血性瀑布的结果。大量的研究证实大多数神经元不是死于缺氧缺血时，而是死于缺氧缺血后几小时，甚至几天，这种迟发性的细胞死亡是可以通过缺氧缺血后开始的干预来预防或减轻的。

【病理生理】 HIBD可有四种类型：①二侧大脑半球损伤，有选择性神经元坏死、矢状旁区皮质损伤，有或无脑水肿；②基底节、丘脑和脑干损伤，可有大理石纹样改变，不伴脑水肿；③脑室周围白质软化，因该区为终末血管区缺血所致；④脑室周围室管膜下/脑室内出血。前二者主要见于足月儿，后二者则发生于早产儿。这种病理的分型与窒息缺氧发生的时间、程度和类型密切相关。若窒息为不完全性，首先发生器官间的分流（潜水反射）以保证心、脑血供，随着缺氧持续，血压下降，血流第二次重新分布（脑内分流），即大脑半球的血供由于前脑循环血管收缩而减少，而丘脑、脑干和小脑的血供则由于后脑循环血管扩张而增加。因此，大脑半球较易受损，常伴脑水肿。若为完全性窒息，二次血流重新分布的代偿机制失效，脑部损害以丘脑和脑干为主，而脑外器官和大脑半球的损害可不严重，也不发生脑水肿。

【临床表现】 患儿有严重的宫内窘迫或出生时重度窒息史，出生后12～24小时内出现神经系统症状，如意识障碍、肌张力改变、原始反射异常、惊厥或脑干受损表现等，即可诊断为HIE。根据病情轻重可分为轻、中、重三度，轻度：易激惹，肌张力正常，拥抱反射正常或易诱发，无惊厥；中度：嗜睡或抑制，肌张力轻度低下，吸吮反射、拥抱反射减弱，约半数出现惊厥；重度：昏迷，肌张力极度低下，反射消失，瞳孔不等大，惊厥频繁，呼吸不规则、暂停，甚至出现呼吸衰竭（表13-14）。若缺氧缺血发生在出生前几周或几月时，患儿在出生时可无窒息，也无神经系统症状，但在几天或几周后出现亚急性或慢性脑病的表现，临床上难与先天性脑畸形或宫内病毒感染相区别。

表13-14 HIE的临床分度

项目	轻度	中度	重度
意识	过度兴奋	嗜睡、迟钝	昏迷
肌张力	正常	减低	松软或肌张力增加
原始反射	稍活跃	减弱	消失
惊厥	无	通常伴有	多见或持续
中枢性呼吸衰竭	无	无或轻度	常有
瞳孔改变	无	无或缩小	不对称、扩大或光反应消失
前囟张力	正常	正常或稍饱满	饱满、紧张
病程及预后	兴奋症状在24小时内最明显，3天内逐渐消失，预后好	大多在1周末症状消失，10天后仍不消失者可能有后遗症	病死率高，多在1周内死亡，存活者症状可持续数周，多有后遗症

【诊断】

1. 影像学诊断

（1）颅脑超声检查：HIE时可见普遍回声增强，脑室变窄或消失，提示脑水肿；脑室周围高回声区，多见于侧脑室外角的后方，可能有脑室周围白质软化；散在的高回声区，提示散在的脑实质缺血；局限性高回声区，提示该部位有缺血性损害。

（2）CT检查：轻度表现为散在、局灶性低密度影分布两个脑叶；中度表现为低密度影超过两个脑叶，白质与灰质的对比模糊；重度表现为大脑半球弥漫性低密度影，白质与灰质界限消失，侧脑室变窄。正常新生儿尤其是早产儿脑水分多，髓鞘发育不成熟，可存在广泛的低密度，因此低密度的诊断CT值应在18Hu以下。

（3）磁共振成像（MRI）：MRI也是一种有价值的放射学工具，不仅能检出急性期HIBD的存在、分布和严重性，而且能判断最终的预后，还能发现髓鞘形成是否延迟或异常，以判断神经发育情况。

2. HIE的脑功能检查

（1）脑电图（EEG）检查：表现为节律紊乱、低波幅背景波上的棘慢波爆发或持续弥漫性慢活动；出现"爆发抑制"、"低电压"，甚至"电静息"，则为重度HIE。

（2）脑干诱发电位：听觉诱发电位（BAEP）、视觉诱发电位（VER）、躯体诱发电位（SEP）在HIE时可表现为出波延迟、潜伏期延长、波幅变平及波脱失。

（3）多普勒超声脑血流速度（CBV）测定，有助于了解脑灌注情况，高CBV提示存在脑血管麻痹和缺乏自主调节，低CBV提示存在广泛的脑坏死、低灌注，甚至无灌流。

3. HIE的脑代谢监测

（1）磁共振频谱（MRS）：MRS是一种无创伤性检测体内化学成分（如脑组织的ATP、磷酸肌酸、乳酸等）的方法，能在活体上测得脑组织的代谢情况，比MRI能更早期敏感地反映缺氧缺血脑损伤程度。

（2）近红外光谱测定技术（NIRS）：NIRS是近年来国外新兴的光学诊断技术，可直接测出脑组织中氧合血红蛋白及还原血红蛋白的变化，实际了解脑内氧合情况，间接反映脑血流动力学状况及细胞内生物氧化过程。

4. HIE的生化指标测定　神经烯醇化酶（NSE）、S-100蛋白（S-100）和脑型肌酸磷酸激酶（CK-BB）存在于神经组织的不同部位，HIBD后6～72小时它们在血液和脑脊液中的升高和脑损害程度呈正相关，能敏感地作为HIE早期诊断和评估预后的标志物。

【防治】　要预防或减轻HIBD，原则上应进行以下4方面的努力：①增加脑血流；②控制和消除脑水肿；③对抗缺氧缺血性瀑布；④恢复缺氧缺血区内尚存活但无功能的神经元功能。

1. HIE的治疗现状

（1）维持组织最佳的氧合、通气和灌流，尽量避免血压的剧烈波动。对窒息新生儿通常习惯用高浓度氧复苏，然而近来有研究证实即使用空气复苏同样有效，吸入100%氧反可增加氧自由基产生和导致脑血管收缩，甚至可致桥脑下角坏死。重度窒息儿$PaCO_2$常升高，应改善通气，但要防止$PaCO_2$过低而致脑血流减少，尤其是早产儿可造成脑室周围白质软化。近年来还发现轻度高碳酸血症有神经保护作用。严重缺氧的新生儿出生时常有低血压，可给予小～中剂量多巴胺和多巴酚丁胺，维持收缩压在50mmHg以上，也有利于改善肾脏的灌流和心肌收缩力。但由于缺氧后脑血流自主调节功能障碍，应尽量避免血压的剧烈波动而致颅内出血。

（2）维持适当的血糖水平：关于血糖水平与脑损害的关系仍有争议。成年动物实验证实高血糖能加重HIE，而轻度低血糖能降低脑损害的程度，这可能与高血糖时糖酵解增加致使细胞内乳酸堆积和pH降低有关。然而未成熟动物实验未能证实此点。因此在新生儿缺氧时应维持血糖水平在正常水平上（70～120mg/dl）。

（3）适量限制入液量和控制脑水肿，对脑水肿的处理应从控制液体量入手。若有明显颅高压症状和体征，可予甘露醇治疗，甘露醇虽能减轻脑水肿，但不能改善最终脑损伤的程度，此与成年动物实验结果不同，成年动物脑水肿可加重组织坏死，早期使用甘露醇可减轻HIE的损害程度，而新生动物（包括人类新生儿）颅压增高时，由于可通过颅缝和囟门内部减压，对脑灌注的影响不大，因此缺氧缺血后预防性地应用甘露醇无明显神经保护作用。至于地塞米松对血管源性脑水肿有效，但不能减轻细胞毒性脑水肿。HIE时脑水肿包括细胞毒

性和血管源性二种，但以前者为主。虽有动物实验提示预防性应用地塞米松可减轻 HIBD，但未能证实缺氧缺血后应用地塞米松的神经保护作用。

（4）及时控制惊厥：首选苯巴比妥，若无效可改用苯妥因钠。苯巴比妥不仅可镇静止痉，且可降低脑代谢率，改善脑血流，减轻脑水肿，还有清除自由基的作用。因此有建议对重度窒息儿早期（6h 以内）预防性应用苯巴比妥，然而近年来的研究未能证实早期应用苯巴比妥的有益的效果，所以目前仍推荐在症状出现后才开始抗惊厥治疗。可用苯巴比妥，负荷量 15～20mg/kg，静脉缓慢推注或肌注，如未能止痉，隔 15～20min 加用 5mg/kg，直至负荷量 30mg/kg，给负荷量 12h 后给维持量每日 5mg/kg，分 2 次。

此外，在 HIE 的治疗方面有关高压氧、脑代谢激活剂、纳洛酮、维生素 C 等的应用尚存在许多争议，有待于进一步深入研究。

2. HIE 的治疗展望

（1）寻找阻断缺氧缺血性瀑布的神经保护药物（表 13-15）：

表 13-15　HIBD 的可能保护途径

损伤机制	保护途径	药物
氧自由基	黄嘌呤氧化酶抑制剂	别嘌呤醇
	抗氧化剂	Vit E、SOD
	自由基清除剂	21-氨基类固醇
	前列腺素合成酶、磷脂酶抑制剂	消炎痛
	铁螯合剂	去铁铵
钙离子内流	阻滞剂	氟桂嗪、尼莫地平
兴奋性氨基酸	抑制释放	氯苯氨
	受体阻滞剂	$MgSO_4$、MK-801、氯氨酮、美沙芬
NO	NOS 抑制剂	L-NANE、L-NMMA
PAF	受体拮抗剂	银杏叶制剂

（2）亚低温疗法：近年来亚低温（降低脑温或体温 2～4℃）对 HIBD 的神经保护作用已引起了国内外学者的关注，其可能的作用机制是：①降低脑组织的能量需求和耗氧量，改善细胞的能量代谢、减少脑组织的乳酸堆积；②保护血脑屏障，减轻脑水肿；③抑制有害物质的释放，减少对脑组织的损害；④延迟继发性能量衰竭和细胞凋亡，延长治疗时间窗，与其他干预措施起协同的保护作用。因此这是一条很有希望的治疗途径，目前国内外都已进入临床研究阶段。

（3）神经营养因子：实验证实在 HIE 的高兴奋阶段后，有内源性神经营养因子的表达增加，这可能是一种内源性的神经保护机制。因此应用外源性神经营养因子改善细胞周围环境，促进受损神经细胞的修复和再生的研究已日益受到重视。其中研究较多的是碱性成纤维细胞生长因子（bFGF）和胰岛素样生长因子（IGF-1），然而就其能否通过血脑屏障到达病变部位及其确切的疗效尚待深入研究。

（4）早期康复干预：0～2 岁的小儿脑处于快速发育的灵敏期，可塑性极强，因此对 HIE 患儿及早开始感知刺激和动作训练可促进脑结构和功能代偿，有利于患儿的恢复和减轻后遗症。

综上所述，HIBD 是一个多环节、多因素的病理生理过程，应当根据病人的特点，在缺氧缺血的不同阶段进行针对性的个别化联合治疗，才能提高疗效而又减少毒副反应。

（邵肖梅）

参考文献

1. 邵肖梅．新生儿缺氧缺血性脑病的发病机理及治疗评价．中华儿科杂志，1997，35(7)：389-391
2. 王兴河，樊绍曾．新生儿窒息诊断与处理的进展．中华儿科杂志，1997，35(3)：162-164
3. 王兴河，秦梅，樊绍曾等．缺氧缺血脑损伤时血液和脑脊液中 S-100、CK-BB、NSE、MBP 水平变化的研究．中华儿科杂志，1999，37(5)：1-4
4. 林书英，樊绍曾，曾纪骅．神经系统特异性蛋白质在新生儿缺血缺氧性脑病中的诊断价值．上海医学，2001，24(4)：233-235
5. 秦梅，王兴河，樊绍曾．亚低温对缺氧缺血脑损伤保护作用的实验研究．中华围产医学杂志，1998，1(2)：105-108
6. 秦梅，樊绍曾．亚低温和非氨酯对新生鼠缺氧缺血性脑损伤的保护作用．中华儿科杂志，2001，3(1)：11-14
7. 曹云，邵肖梅．环境刺激对缺氧缺血性脑损伤新生鼠突触结构的影响．中国优生优育，2000，11(3)：104-107
8. 周文浩，邵肖梅，樊绍曾，等．选择性头部降温治疗新生儿缺氧缺血脑损伤实施方法研究．中国优生优育，2000，3：110-112
9. 周文浩，邵肖梅，张旭东，等．选择性头部降温治疗新生儿缺氧缺血脑损伤疗效初步评价．中华儿科杂志，2001，4：198-201

10. Gunn AJ, Gluckman PD, Gunn TR. Selective head cooling in newborn infants after perinatal asphyxia: a safety study. Pediatrics, 1998, 102(4):885-892
11. Battin MR, Dezoete JA, Gunn TR, et al. Neurodevelopmental outcome of infants treated with head cooling and mild hypothermia after perinatal asphyxia. Pediatrics, 2001, 107(3):480-484
12. Vannucci RC, Perlman JM. Interventions for perinatal hypoxic ischemic encephalopathy Pediatrics 1997; 100(6): 1009-1014
13. Chemokina and inflammatory cell response to hypoxia ischemic in Immature Rats. Pediatric Res 1999; 45: 500-509
14. Harkaess RA. Is post Hypoxic ischemic cell damage associated with excessive ATP. consumption rather than a failure of ATP Production ? Acta pediatr, 1997, 86: 1-5
15. Volpe JJ. Neurology of newborn. 3rd edition, W. B. Saunder company, Philadelphia 1995, 403-463
16. Berger R, Garnier Y. Pathophysiology of perinatal brain damage. Brain Res Brain Res Rev, 1999, 30(2): 107-134
17. Whitelaw A. Systematic review of therapy after hypoxic-ischaemic brain injury in the perinatal period. Semin Neonatol, 2000, 5(1): 33-40

第10节 新生儿颅内出血

颅内出血是新生儿期常见的临床问题，出血部位包括硬膜下出血、原发性蛛网膜下腔出血、生发基质-脑室内出血（GMH-IVH）、小脑出血和脑实质出血。近年来由于产科技术的进步和VLBW儿存活率的提高，产伤所致的硬膜下出血明显减少，而缺氧所致的生发基质-脑室内出血已成为新生儿颅内出血最常见的类型。

早产儿生发基质-脑室内出血

GMH-IVH是早产儿最常见的缺氧性颅内出血类型，随着新生儿医疗护理水平的提高，近年来GMH-IVH的发生率虽有所下降，然而由于极低出生体重儿成活率的提高，GMH-IVH仍然是NICU中小早产儿的重要问题。

【发病机制】 早产儿IVH的起源部位特征性地位于脑室周室管膜下生发基质，此区域在妊娠10~20周时是大脑神经母细胞的来源，至妊娠最后3个月，提供神经胶质细胞前体，成熟后变成少突神经胶质细胞和星形细胞，因此该区域代谢旺盛，对缺氧和高碳酸血症极为敏感。生发基质富含血管，而这些血管在解剖学上是一种不成熟的毛细血管网，仅由一层内皮细胞组成，缺乏肌层和结缔组织支持，因此当缺氧致脑血流自我调节功能受损时，惊厥、气管吸引、扩容、静脉输注高渗溶液或一些不恰当的护理等均可致血压波动而促发此处的血管破裂出血。另外，生发基质的毛细血管网最终引流入静脉系统时的血流方向呈独特的“U”字形，也在生发基质出血中起重要作用，当胎头娩出困难、颅骨过度受压时可使该处血流停滞而发生出血。生发基质的宽度在23~24周时为2.5mm，32周为1.4mm，36周时几乎完全退化，因此GMH-IVH主要发生在33周以下的早产儿。在生发基质出血的病例中，80%的患儿血液可进入侧脑室，血液通过Magendie和Luschka孔集中于后颅凹的基底池，引起闭塞性蛛网膜炎致使脑脊液循环障碍，血凝块也可阻塞大脑导水管和蛛网膜绒毛而引起出血后脑积水和脑室周围出血性梗塞。

【临床表现】 IVH主要见于围产期窒息和需机械通气的呼吸窘迫早产儿，50%的患儿出血开始于生后第1天，25%的患儿出血发生于第2天，至生后72小时颅脑超声可发现90%的IVH患儿。临床表现可有三种类型：急剧恶化型、断续进展型和临床寂静型。以寂静型最为常见，占IVH病例的50%，无临床症状或体征，仅在超声或CT检查时发现；断续进展型其次，症状在数小时至数天内断续进展，神志异常或呆滞或激惹，肌张力低下，动作减少，呼吸不规则；急剧恶化型最为少见，但临床症状也最严重，患儿可在数分钟至数小时内迅速恶化，出现意识障碍，呼吸困难或暂停、抽搐、瞳孔光反射消失，四肢肌张力低下，伴血色素下降、前囟紧张、血压下降、心动过缓以及难以纠正的酸中毒。

【诊断】 识别IVH的临床体征和应用合适的筛查程序是建立IVH诊断的二个基本步骤。在NICU的早产儿是易发生IVH的高危人群，应当予以常规的筛查。尽管床旁颅脑超声是最常应用的筛查手段，因其他目的腰穿获得的血性脑脊液常可提

供有用的信息，提示颅内出血的脑脊液特征包括出血早期脑脊液红细胞数量和蛋白含量增高，然后可发生脑脊液黄变和葡萄糖水平降低。但是并非所有 GMH-IVH 患儿都有血性脑脊液，因此不能将腰穿作为 IVH 的确诊手段。当存在血性脑脊液时，应当进一步作颅脑超声或 CT 检查确诊。

1. 颅脑超声 床旁连续颅脑超声可对早产儿 IVH 的开始时间、出血的严重程度提供可靠的信息，而且价廉方便，又无放射线，因此是诊断 GMH-IVH 的首选方法。通过颅脑超声可将 GMH-IVH 分为 4 级。Ⅰ级：出血限于室管膜下，不伴或伴少量 IVH（<10% 脑室区域）；Ⅱ级：不伴脑室扩张的 IVH（10% ~50% 脑室区域）；Ⅲ级：IVH（>50% 脑室区域）伴脑室扩大；Ⅳ级：脑室内出血合并脑实质出血或脑室周围出血性梗塞。

2. CT 检查 CT 也是证实 IVH 的部位和程度的有效手段，但不能床旁进行和有使患儿脑和眼暴露于放射线之下的缺点。但是，CT 对伴随的病灶如硬膜下出血、后颅凹出血和某些脑实质的损害的诊断价值优于颅脑超声。

【预后】

1. 近期预后和进行性脑室扩张 近期预后与出血的严重性有关。仅限于生发基质出血或伴少量 IVH 的轻度损害病例预后较好，死亡率与无出血的早产儿相仿，存活者很少发生进行性脑室扩张；中度出血病例，死亡率略为增高，存活者 25% 发生进行性脑室扩张。严重出血病例死亡率 20% 左右，存活者半数发生进行性脑室扩张。重度 IVH 伴脑室周围出血性梗塞者，死亡率和后遗脑积水的发生率均较高，分别为 50% 和 80%。对于进行性脑室扩张并非都要进行脑室造瘘或脑室腹腔分流，因为有相当比例的患儿不治疗脑室扩张也可自然停止。

2. 远期预后 GMH-IVH 的远期预后取决于伴随的脑实质损害的程度，包括脑室周围出血性梗塞和脑室周围白质软化。脑室周围出血性梗塞与脑室周围白质软化是早产儿脑损害的二种不同类型，前者是出血性病变，发病机制是静脉梗塞，神经病理学表现为脑室周围非对称性损害，是造成早产儿痉挛性偏瘫的主要原因，下肢和上肢受累程度相同；而后者是脑室周围白质对称性的损害，发病机制为脑室周围动脉边缘带的缺血性梗塞，临床表现为四肢对称性痉挛性瘫痪，下肢重于上肢。

【预防】 随着对 GMH-IVH 发病机制的深入认识，已制定一系列合理的预防出血的干预措施，产前和出生后的干预都显示了相当的前景。产前干预包括预防早产、宫内转运、产前供给母亲苯巴比妥、维生素 K 或糖皮质激素，以及最佳的分娩处理等。出生后的干预包括仔细的新生儿复苏措施，纠正波动的脑血流速度，预防明显的血流动力学障碍，纠正凝血异常，以及应用苯巴比妥、消炎痛、止血敏和维生素 E 等药物预防，但尚无单一的药物被证实能降低 IVH 的发生率或严重性，因此目前均尚未在早产儿推荐应用。

【治疗】

1. GMH-IVH 的急诊处理

（1）维持脑的灌流和预防脑血流动力学障碍：大量 IVH 时，由于动脉压降低和颅内压增高，脑的灌流减少，因此必须维持血压在足够的水平上，同时也应避免血压的过度波动和脑血流速度的突然升高，过分积极的治疗反而可加重已经存在的脑损伤。

（2）其他支持疗法：包括维持正常的通气、循环、体温、代谢等。

（3）连续颅脑超声随访：若患儿能够存活，应通过颅脑超声连续评估脑室大小，间隔时间根据病程而定，病情越重，间隔时间越短，一般不要超过 5 ~10 天。头围迅速增加，前囟饱满和颅缝分离等脑积水的临床体征在脑室扩张发生后几天到几周才出现。

（4）预防出血后脑积水：脑脊液中的血液和蛋白可导致蛛网膜炎，从而引起出血后脑积水，因此连续腰穿和应用纤溶药物已被尝试预防出血后脑积水的发生。但迄今为止未能证实早期连续腰穿预防出血后脑积水的价值，至于纤溶药物应用的作用也需要进一步证实。

2. 进行性出血后脑室扩张的处理 根据连续超声测定脑室扩张的进展速率和严重程度，同时监测头围生长速率，可将出血后脑室扩张的患儿分为 4 组。①缓慢进行性脑室扩张（<4 周）；②持续缓慢进行性脑室扩张（>4 周）；③迅速进行性脑室扩张；④脑室扩张自发性停止或通过连续腰穿和/或药物治疗后停止进展。大约 65% 的缓慢进行性脑室扩张在 4 周之内自发停止，脑室扩张部分或完全恢复正常；其余 30% 的患儿脑室扩张持续进展超过 4 周，若不治疗可发生迅速进展，最终发生

严重的脑积水，还有5%的患儿可在4周之内即发生迅速的扩张，颅内压迅速增高和头围增长迅速，常伴有呼吸暂停、意识呆滞、前囟饱满、骨缝分离和眼球运动异常等临床体征。每周头围增长速率>1.5~2cm是脑室扩张进展迅速的临床指标。

（1）缓慢进展的脑室扩张（<4周）的处理：对于此组患儿最合适的处理方案就是严密观察，改变体位（床头抬高30°）有助于颅内压的降低。连续颅脑超声随访脑室大小，同时密切观察头围增长速率、前囟张力及临床情况。因为有相当部分的患儿脑室扩张可自发停止，过早的干预不能改善其神经系统的远期预后。

（2）持续缓慢性进展的脑室扩张（>4周）的处理：一般来说缓慢进展的扩张持续超过4周不再会发生自发停止，因此应该开始进行干预，治疗措施包括连续腰穿和/或应用药物减少脑脊液产生。

1）连续腰穿：腰穿的目的是通过移出血性脑脊液使脑室间歇性缩小和允许在脑脊液的产生和吸收之间的平衡得以修复，从而最终达到有效地终止脑积水过程的进展。成功的关键在于侧脑室和蛛网膜下腔之间存在交通和能够放出足够量的脑脊液（每次10ml/kg）。一般开始时每天穿刺一次，待稳定后间隔延长，具体疗程因人而异。腰穿治疗的并发症包括低钠血症、脑膜炎、硬膜下脓肿、脊柱骨髓炎和迟发性脊柱表皮肿瘤等。

2）减少脑脊液产生的药物：可用碳酸酐酶抑制剂乙酰唑胺（Diamox），或渗透性药物甘油。地高辛由于作用短暂而不适于临床应用。乙酰唑胺剂量每天100mg/kg可使脑脊液产生减少50%，若与速尿（每天1mg/kg）联合应用可使脑脊液产生完全停止。但是由于碳酸酐酶在神经胶质发育过程中具有明显的重要性，因此不宜长期大剂量应用。甘油口服剂量从每次1g/kg开始，6h 1次。可逐渐增至每次2g/kg，疗程3月，应用时应严密监测血浆渗透压、血电解质和血糖。此类药物的确切疗效尚不肯定，仅作为连续腰穿疗法的辅助治疗。

（3）快速进展的脑室扩张的处理：此组患儿由于脑室扩张迅速，可在短期内发生明显的颅内压增高，因此应当积极治疗。

1）连续腰穿以防止脑室的迅速扩大，但若病情已达此阶段时，连续腰穿往往效果不佳。

2）脑室引流：当腰穿治疗无效而患儿又不适于进行脑室腹腔分流术时（如体重太小或病情太重而不能耐受手术麻醉者，脑脊液血性和蛋白含量很高易致分流管堵塞者），可考虑暂时直接脑室外部引流，也可能有少数患儿由于脑脊液吸收旁路重建而得以恢复。

3）脑室-腹腔分流术（V-P分流）：此法作为脑积水的最终治疗手段可取得不同程度成功，但在小早产儿中并发症较多，如头皮溃疡、败血症、脑膜炎等，因此采用一种暂时的分流措施-脑室帽状腱膜下分流受到临床医生的欢迎，特别是体重<1500g的早产儿，可先作脑室-帽状腱膜下分流术，待患儿体重增长和病情稳定，再改道为V-P分流。

（4）脑室扩张停止进展的处理：大约85%的缓慢进展脑室扩张可自发性或经治疗后发生部分或完全性脑室扩张停止，但有5%的患儿以后可再发生晚期进行性脑室扩张，因此对于脑室扩张停止进展的患儿均应随访一年，密切观察头围的增长情况，神经发育和颅内压增高的临床体征。

硬膜下出血

随着产科实践的改进，近年来产伤所致的硬膜下出血的发生率明显下降，但因其临床后果严重，早期识别和及时干预十分重要。

【发病机制】 硬膜下出血主要由小脑幕或大脑镰撕裂所致。严重的小脑幕撕裂可以致死，特别是伴Galen静脉、直窦或横窦撕裂时，血块可伸展到后颅凹迅速压迫脑干。小脑幕轻度撕裂所致的幕上或幕下出血比严重的致死性撕裂常见，出血也可发生在小脑幕的游离缘，特别是小脑幕和大脑镰的连接处，并向前进一步伸展到蛛网膜下腔或脑室系统。在某些臀位产的患儿，可因枕骨分离伴小脑幕和枕窦撕裂而引起后颅凹大量出血和小脑撕裂。单纯的大脑镰撕裂比小脑幕撕裂常见，出血来源于下矢状窦和胼胝体上方的大脑纵裂池，大脑表面的桥静脉破裂也可引起大脑表面的硬膜下血肿。产伤性颅内出血常同时伴有脑挫伤，后者也是引起临床症状的主要原因。

【临床特征】

1. 小脑幕撕裂伴大量幕下出血在出生时即可出现明显的神经系统症状，表现为中脑及桥脑上部受压的症状，如木僵、斜视、瞳孔不等大和光反射迟钝、颈项强直和角弓反张等。随着血块增大，患儿可在短期内（数分钟至数小时）出现脑干下部受压的体征，从木僵进入昏迷，瞳孔固定和散大、

心动过缓和呼吸不规则，最终呼吸停止而死亡。

2. 轻度小脑幕撕裂伴后颅凹硬膜下血肿常见于难产性臀位牵引儿，其临床表现可有三个阶段：出生数小时内患儿可无任何症状，此期系血肿缓慢增大，通常 <24h，也可长达 3～4d；随着颅内压增高，患儿可出现前囟饱满、激惹或嗜睡等症状，主要系后颅凹脑脊液循环通路受阻所致；随着病情进展，患儿出现脑干受压的体征，包括呼吸异常、眼动异常、斜视、面瘫和惊厥。

3. 大脑镰撕裂伴硬膜下出血的患儿开始可出现双侧弥漫性脑症状，以颅压增高症状为主，如兴奋、激惹等，直至血块伸展到小脑幕下时才出现明显的类似于小脑幕撕裂的神经系统症状。

4. 大脑表面硬膜下血肿的临床表现可有三种类型，轻度出血可无明显的临床症状，或仅表现兴奋、激惹；局灶性脑定位体征常开始于生后第2或3天，表现为局灶性惊厥、偏瘫、眼向对侧偏斜，发生小脑幕切迹疝时可有瞳孔散大、对光反应减弱或消失等第3对颅神经受压的表现；第三种类型可在新生儿期无任何硬膜下出血的症状体征，但在数月后发生硬膜下积液。

【诊断】 新生儿硬膜下出血的诊断主要取决于临床症状的识别和通过颅脑影像学检查证实。CT是确定硬膜下出血的部位和程度的安全有效方法，但对后颅凹硬膜下出血和小脑出血的诊断价值不及MRI。颅脑超声只能检测到伴中线移位的大脑表面的硬膜下血肿，对幕上出血的诊断不及CT，对幕下出血的诊断不及MRI。枕骨分离和颅骨骨折可通过头颅X线摄片证实。腰穿有诱发脑疝可能，因此不予推荐。

【预后和处理】 严重小脑幕和大脑镰撕裂者预后极差，即使存活常发生脑积水和其他后遗症。轻度损害若能早期诊断和及时治疗，预后较好。外科手术指征取决于出血病灶的大小、颅压增高的体征和是否存在脑疝。大脑表面硬膜下出血伴中线移位，特别是临床症状恶化伴小脑幕切迹疝时，均是急诊硬膜下穿刺或切开引流的指征。位于后颅凹的大量硬膜下出血也需外科手术。对于无明显症状的硬膜下出血患儿，外科手术并不能改善其远期预后，但需临床严密观察，若患儿病情稳定，勿需手术。

原发性蛛网膜下腔出血

原发性蛛网膜下腔出血是新生儿常见的颅内出血类型，多见于早产儿，也可见于足月儿，前者主要与缺氧有关，后者则多由产伤所致。与成人的动脉出血不同，新生儿蛛网膜下腔出血起源于软脑膜丛的小静脉或蛛网膜下腔的桥静脉，因此病程自限，即使大量出血也不会引起明显的颅压增高和脑干压迫。

轻度蛛网膜下腔出血可无症状或症状轻微。中度出血可引起惊厥，常开始于生后第2天，惊厥发作间期患儿情况良好。大量蛛网膜下腔出血可致患儿迅速恶化和死亡，但并不常见。蛛网膜下腔出血的诊断常因其他原因腰穿发现均匀一致的血性脑脊液而提示，确诊需通过CT检查，颅脑超声对蛛网膜下腔出血不够敏感。

尽管血性脑脊液是提示蛛网膜下腔或脑室内出血的一个线索，但需鉴别是腰穿损伤还是真正的颅内出血。提示颅内出血的脑脊液特征为脑脊液黄变、红细胞数量增多和蛋白含量增高。另外，测定脑脊液中糖的水平也对颅内出血的诊断有一定帮助。颅内出血后脑脊液糖常常降低（<30mg/dl），甚至可低达10mg/dl以下，并可持续数周甚至数月。脑脊液中糖的降低可能系出血损伤了葡萄糖向脑脊液转运的机制。当脑脊液糖降低，伴淋巴细胞增多和蛋白含量增高时，难与细菌性脑膜炎鉴别，推测与血液引起脑膜炎症有关。

一般来说，新生儿原发性蛛网膜下腔出血预后较好，90%随访正常。大量蛛网膜下腔出血的主要后遗症是出血后脑积水，然而此种情况并不多见，即使发生其演变也比脑室内出血后脑积水者缓慢，因此预后比脑室内出血好。蛛网膜下腔出血后脑积水的处理同脑室内出血，若有惊厥可用抗惊厥治疗。

小脑出血

尸检报告提示，原发性小脑出血在NICU的人群中并不少见，在胎龄 <32周和体重 <1500g的早产儿中发生率为15%～25%，在足月儿也可发生。小脑出血的发病机制是多因素的，特别是产伤、缺氧和早产。在早产儿中发病机制与脑室内出血相似，在足月儿发病机制与产伤有关。在臀位产的患儿中，最严重的产伤类型就是枕骨分离伴后颅凹出血和小脑撕裂。早产儿颅骨较软，外部压力压迫枕部也可导致顶骨下枕骨向前移位，扭曲窦汇和枕窦，从而引起小脑出血，这种情况常发生在臀位牵

引、产钳分娩和应用面罩加压通气时。

小脑出血的患儿可表现为呼吸暂停、心动过缓和红细胞压积降低等急骤恶化，患儿通常有臀位难产史，临床症状大多开始于生后头2天之内，以后很快出现脑干受压症状，如木僵、昏迷、颅神经异常、呼吸暂停、心动过缓或角弓反张等。小脑出血的诊断主要靠临床医生高度警惕，确诊可通过CT或MRI。有时颅脑超声也可证实小脑出血，但阴性结果不能排除本病。

早产儿严重小脑出血预后极差，即使存活也都有明显的运动和认知障碍。足月儿的预后比早产儿好，但半数患儿可发生出血后脑积水。小脑出血的治疗取决于损害的大小和患儿的临床状态，若临床情况稳定，无颅压增高的体征，以保守治疗为主；若有快速的神经系统恶化则需急诊手术。

足月儿脑室内出血（IVH）

尽管IVH是早产儿的常见病，但足月儿也可发生。足月儿IVH的起源主要为脉络膜从，也可起源于室管膜下残存的生发基质。在足月儿大量IVH的发病机制中，产伤的作用比缺氧更为重要，大约1/3的患儿有产钳分娩或臀位牵引史，还有25%的患儿可无明显诱因，既无产伤也无缺氧。

足月儿IVH的起病随病因而异，伴产伤或缺氧的新生儿常在生后第1～2天出现症状，而无明显诱因者起病可以较晚，甚至可晚至出生后2～4周。临床表现为激惹、木僵和惊厥，其他特征包括发热、颤动、呼吸暂停和颅压增高。足月儿IVH预后比早产儿IVH差，处理与早产儿IVH相同。大约50%患儿可发生脑积水而需作脑室腹腔分流术；20%患儿脑室扩张可自行停止；半数患儿症状可在2～3周后恢复，但可存在不同程度的神经系统后遗症。

（邵肖梅）

参考文献

1. 李彬，陈惠金，蔡文杰．新生儿脑室内出血的脑血流动力学研究．中华儿科杂志，1999，37(11)：673-674
2. 黄绵玲，陈惠金，储松雯，等．15例严重脑室内出血新生儿预防脑积水的疗效评估．临床儿科杂志，1995，13(2)：88-90
3. Meek JT, Tyszczuk L, Elwell CE, et al. Low cerebral blood flow is a risk factor for severe intraventricular haemorrhage. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 1999, 81: F15-F18
4. Bland EH, Hill A. Intraventricular hemorrhage and posthemorrhagic hydrocephalus-current and potential future intervention. Clinics in peri-natology, 1997, 24(3): 589-609
5. Volpe JJ. Brain injury in the premature infant-Neuropathology, clinical aspects, pathogenesis, and prevention. Clinics in Perinatology, 1997, 24(3): 567-587
6. Volpe JJ. Neurology of the newborn, 3rd edition, W. B. Saunders company, Philadelphia, 1995, 373-401, 769-791
7. Medolbek MD, Hanigan WC. Neurologic birth trauma, intracranial, spinal cord and brachial plexus injury. Clinics in Perinatology, 1997, 24: 845-857
8. Schullinger JN. Birth trauma. Pediatric Clin North Am, 1993, 40(6): 1351-1358

第11节 新生儿呼吸窘迫综合征

新生儿呼吸窘迫综合征(Neonatal Respiratory Distress Syndrome,NRDS)为肺表面活性物质缺乏所致,多见于早产儿,生后数小时出现进行性呼吸困难、青紫和呼吸衰竭。病理上出现肺透明膜,又称肺透明膜病(Hyaline Membrane Disease,HMD)。

【病因及发病机制】 1959年Avery和Mead首次发现NRDS为肺表面活性物质(Pulmonary Surfactant,PS)缺乏所致。PS由肺泡Ⅱ型上皮细胞合成分泌,分布于肺泡表面形成单分子层,能降低肺泡表面张力,防止肺泡萎陷和肺水肿。PS主要成分为磷脂,约占90%,其次为PS蛋白质(SP),占5%～10%,其余为中性脂肪和糖。磷脂有6种,主要为双饱和二棕榈酸卵磷脂(DPPC),其它有磷脂酰甘油(PG)、磷脂酰乙醇胺(PE)、磷脂酰肌醇(PI)、磷脂酰丝氨酸(PS)、鞘磷脂(SM)等。肺表面活性物质蛋白质(SP)有4种,即SP-A、SP-B、SP-C、SP-D,其中SP-B和SP-C非常重要,磷脂必须与SP-B、SP-C相结合才能发挥最佳作用,SP-A和SP-D主要参与呼吸防御功能。

NRDS主要发生在早产儿,这与胎儿肺合成分泌PS量不足直接有关。胎龄15周时,可在细支气管测得SP-B和SP-C的*m*RNA,胎龄24～25周开始

合成磷脂和活性SP-B,以后PS合成量逐渐增多,但直到胎龄35周左右PS量才迅速增多。因此,胎龄小于35周的早产儿易发生NRDS。

除早产儿外,下列因素促使本病的发生:①糖尿病母亲新生儿:母亲患糖尿病时,胎儿血糖增高,胰岛素分泌相应增加,胰岛素可抑制糖皮质激素,而糖皮质激素能刺激PS的合成分泌,因此,糖尿病母亲新生儿PS合成分泌受影响,肺发育未成熟,即使为足月儿或巨大儿,仍可发生NRDS。②围产期窒息:缺氧、酸中毒、低灌注可抑制PS的产生。③剖宫产婴儿:在分娩未发动之前行剖宫产,因未经正常宫缩,儿茶酚胺和肾上腺皮质激素的应激反应较弱,PS合成较少。④SP-A基因变异:为什么有些早产儿易发生NRDS,而有些早产儿不易发病?研究显示可能与SP-A等位基因变异有关,SP-A等位基因$6A^2$和1A是NRDS的易感基因,等位基因$6A^3$和$1A^5$为保护基因,NRDS患儿$6A^2$和1A基因过度表达,$6A^3$和$1A^5$基因表达下调。⑤SP-B基因缺陷:已有报道因患儿SP-B基因缺陷,不能表达SP-B,PS不能发挥作用,这些患儿不管足月或早产,易发生NRDS。⑥重度Rh溶血病:患儿胰岛细胞代偿性增生,胰岛素分泌过多。

肺表面活性物质缺乏时肺泡壁表面张力增高,肺泡逐渐萎陷,出现进行性肺不张,发生缺氧、酸中毒,导致肺小动脉痉挛,肺动脉高压,动脉导管和卵圆孔开放,右向左分流。结果使缺氧加重,肺毛细血管通透性增高,血浆纤维蛋白渗出,形成肺透明膜,使缺氧酸中毒更加严重,造成恶性循环。

【病理变化】 肺呈暗红色,质韧,在水中下沉。光镜下见广泛的肺泡萎陷,肺泡壁附一层嗜伊红的透明膜,气道上皮水肿、坏死、脱落和断裂。电镜下肺Ⅱ型细胞中的板层小体成为空泡。

【临床表现】 主要见于早产儿,生后不久出现呼吸急促,60次/分以上,呼气性呻吟,吸气时出现三凹征,病情呈进行性加重,至生后6小时症状已十分明显。继而出现呼吸不规则、呼吸暂停、青紫、呼吸衰竭。体检两肺呼吸音减弱。血气分析$PaCO_2$升高,PaO_2下降,BE负值增加,生后24~48小时病情最重,病死率较高,能生存3天以上者肺成熟度增加,可逐渐恢复,但不少患儿并发肺部感染或PDA,使病情再度加重。轻型病例可仅有呼吸困难、呻吟,而青紫不明显。

遗传性SP-B缺陷症所致的NRDS,可见于足月儿或早产儿,纯合子者临床表现非常严重,对肺表面活性物质和机械通气治疗效果较差,多于数天内死亡,杂合子者临床表现较轻。

【X线检查】 本病X线检查有特征性表现,多次床旁摄片可观察动态变化。按病情程度可将胸片改变分为4级:Ⅰ级:两肺野普遍透亮度降低(充气减少),可见均匀散在的细小颗粒(肺泡萎陷)和网状阴影(细支气管过度充气);Ⅱ级:除Ⅰ级变化加重外,可见支气管充气征(支气管过度充气),延伸至肺野中外带;Ⅲ级:病变加重,肺野透亮度更加降低,心缘、膈缘模糊;Ⅳ级:整个肺野呈白肺,支气管充气征更加明显,似秃叶树支。胸廓扩张良好,横膈位置正常。

【并发症】

1. 动脉导管未闭(PDA):早产儿动脉导管组织发育未成熟,常发生动脉导管开放。在NRDS早期由于肺血管阻力较高,易出现右向左分流,在恢复期肺血管阻力下降,出现左向右分流。NRDS患儿PDA发生率可达30%~50%,常发生在恢复期,发生PDA时,因肺动脉血流增加致肺水肿,出现心力衰竭、呼吸困难,病情加重。在心前区胸骨左缘第2~3肋间可闻及收缩期杂音,很少呈连续性杂音。

2. 肺动脉高压:由于缺氧和酸中毒,发生肺血管痉挛,NRDS患儿易并发肺动脉高压,发生右向左分流,使病情加重,血氧饱和度下降。

3. 肺部感染:因气管插管、机械通气,患儿易发生肺部感染,使病情加重。

4. 支气管肺发育不良(BPD):因长时间吸入高浓度氧和机械通气,造成肺损伤,肺纤维化,导致BPD(见本章第14节)。

5. 肺出血:严重病例常发生肺出血,主要与早产、缺氧有关,常发生在病程第2~4天。

6. 颅内出血:NRDS可发生颅内出血,主要与早产、缺氧有关,亦与机械通气治疗有关。

【诊断及鉴别诊断】

主要诊断依据:

1. 病史:多为早产儿,生后不久出现进行性呼吸困难。

2. 肺X线变化:Ⅰ级和Ⅱ级为早期,Ⅲ级和Ⅳ级病情严重。

3. 肺成熟度检查:产前取羊水,产后取患儿气道吸取物,检查PS主要成分:①卵磷脂/鞘磷脂(L/S)比值:用薄层层析法,羊水$L/S<1.5$表示肺未成

熟,NRDS发生率可达58%;L/S 1.5~1.9表示肺成熟处于过渡期,NRDS发生率约17%;L/S 2.0~2.5,表示肺基本成熟,NRDS发生率仅0.5%。②磷脂酰甘油(PG):小于3%表示肺未成熟,敏感性较高,假阳性率较L/S低。③SP-A:羊水和气道吸出物SP-A含量减少,提示肺未成熟,早产儿脐血SP-A <10ng/ml,诊断RDS的敏感性81%,特异性76%。④稳定微泡试验:取胃液或气道吸出物0.5ml,用内径1mm的吸管吸取胃液至吸管5cm处,将吸管垂直于载玻片上,反复吸出吸入20次,迅速反转载玻片,与凹形载液玻片重叠4min,用显微镜观察$1mm^2$中直径<15um的稳定小泡数量,小泡数量<10个/mm^2,提示肺未成熟,易发生NRDS。⑤泡沫试验:PS有助于泡沫的形成和稳定,而纯酒精阻止泡沫的形成。取羊水或气道吸出物1毫升,加等量95%酒精,用力摇荡15秒钟,静止15分钟后观察试管液面周围泡沫环的形成。无泡沫为(-),表示PS缺乏,肺未成熟,易发生NRDS;泡沫少于三分之一试管周围为(+),泡沫多于三分之一试管周围为(++),表示已有一定量PS,但肺成熟度还不够;试管周围有一圈或双层泡沫为(+++),表示PS较多,肺已成熟。

NRDS需与下列疾病鉴别:

1. B族溶血性链球菌感染:宫内或分娩过程中发生的B族链球菌肺炎或败血症,极似NRDS,但该病常有孕妇羊膜早破史或感染表现,肺部X线改变有不同程度的融合趋势,病程经过与NRDS不同,用青霉素有效。

2. 急性呼吸窘迫综合征(ARDS):新生儿期ARDS临床表现与NRDS相似,但ARDS主要继发于严重窒息和感染,常在原发病后1~3天出现呼吸急促、青紫、呼吸循环衰竭,胸片以肺气肿、浸润性改变为主,严重者融合成大片状,肺泡萎陷不明显。

3. 湿肺:湿肺多见于足月儿,病程短,呈自限性,X线表现以肺泡、间质、叶间胸膜积液为主。

4. 吸入性肺炎:生后即呼吸困难、呻吟,但不呈进行性发展,X线表现肺气肿较明显。

【治疗】

1. 肺表面活性物质(PS)治疗 1980年日本藤原哲郎(Fujiwara)首次用外源性PS治疗NRDS取得成功,此后国际上经过10多年数万例临床试用,PS对NRDS的疗效得到普遍公认和充分肯定。在发达国家PS已成为NRDS的常规治疗,国际上已有7种PS药品上市(表13-16),由于价格昂贵,我国尚未进口,但国内已有两种PS新药处于临床试用阶段。PS分天然型(从牛或猪肺提取)和合成型,天然型PS疗效明显优于合成型PS,合成型PS多用于预防或轻症病例。

表13-16 主要PS药品简介

商品名	来源	推荐剂量(mg/kg/次)	剂型	产地
Surfactant TA	牛肺	120	冻干粉	日本
Survanta	牛肺	100	混悬剂	美国
Exosurf	合成	80	冻干粉	美国
Infasurf	牛肺	100	冻干粉	美国
BLES	牛肺	100	混悬剂	加拿大
Alveofact	牛肺	50~100	混悬剂	德国
Curosurf	猪肺	100~200	混悬剂	意大利

治疗时机:早期给药是治疗成败的关键,一旦出现呼吸困难、呻吟,立即给药,不要等到X线出现典型的NRDS改变。剂量:每种PS研制者各有推荐剂量,且各不相同,一般每次100~200mg/kg,也有报道首剂用200mg/kg,续剂用100mg/kg,也有用50~100mg/kg。给药次数:早年报道仅给1次,但对重症患儿给1次疗效不理想,现主张按需给药,如呼吸机参数吸入氧浓度(FiO_2)>0.5或平均气道压(MAP)>0.78kPa(8cmH_2O),应重复给药。根据国内外经验总结,多数病例需给2~3次,间隔时间10~12小时。给药方法:PS有2种剂型,冻干粉剂和混悬剂,须冷冻保存,干粉剂用前加生理盐水摇匀,混悬剂用前解冻摇匀,在37℃温水中预热,使PS分子更好地分散。用PS前先给患儿充分吸痰,清理呼吸道,然后将PS经气管插管缓慢注入肺内,分仰卧位、左、右侧位均等注入。

2. 持续气道正压呼吸(CPAP) CPAP能使肺泡在呼气末保持正压,防止肺泡萎陷,并有助于萎陷的肺泡重新张开。对轻度NRDS应早期使用CPAP,压力0.28~0.49kPa(3~5cmH_2O)。及时使用CPAP可减少机械通气的使用,如用CPAP后出现反复呼吸暂停、$PaCO_2$升高、PaO_2下降,应改用机械通气。

3. 机械通气 对严重NRDS宜用间隙正压和呼气末正压(PEEP)机械通气,呼吸频率35~45次/分,吸气峰压1.96~2.45kPa(20~25cmH_2O),PEEP0.39~0.49kPa(4~5cmH_2O),根据病情变化及时调整呼吸机参数。传统机械通气的副作用较

大，气漏和BPD发生率较高，近年许多单位采用高频通气(HFV)，取得较好疗效，但有报道高频通气使颅内出血发生率增高。

4. 液体通气　该技术采用高氟化碳(PFC)液体灌入肺内，同时进行机械通气，由于PFC对O_2和CO_2溶解度很高，能进行快速气体交换，对NRDS有较好疗效。过去采用完全液体通气，方法繁琐，1996年改用部分液体通气(PLV)后，方法简便。但液体通气对新生儿是否安全有待进一步研究。

5. 体外膜肺　对少数严重病例，上述治疗方法无效时，可用体外膜肺(ECMO)技术治疗，发达国家一些较大的新生儿医疗中心已开展该技术，作为严重呼吸衰竭的最后治疗手段。

6. 支持疗法　NRDS因缺氧、高碳酸血症导致酸碱、水电解质、循环功能失衡，应予及时纠正，使患儿度过疾病极期。液体量不宜过多，以免造成肺水肿，生后第1、2天控制在60～80ml/kg，第3～5天80～100ml/kg；代谢性酸中毒可给5% $NaHCO_3$，所需量(ml)＝BE×体重(kg)×0.5，先给半量，稀释2倍，静脉滴注；血压低可用多巴胺3～5ug/kg/min。

7. 并发症治疗　并发PDA时，用消炎痛，首剂0.2mg/kg，第2、3剂0.1mg/kg，每剂间隔12小时，静脉滴注或栓剂灌肠，日龄小于7天者疗效较好，消炎痛副作用有肾功能损害、尿量减少、出血倾向、血钠降低、血钾升高，停药后可恢复。若药物不能关闭动脉导管，并严重影响心肺功能时，应行手术结扎。并发肺动脉高压时，吸入一氧化氮(NO)，先用5×10^{-6}(ppm)，如疗效不理想，可逐渐增加$10\sim20\times10^{-6}$(ppm)，然后逐渐下降，一般维持3～4天。也可用硫酸镁，首剂200mg/kg，缓慢静脉滴注(30min)，然后用维持量20～50mg/kg/h，浓度5%，硫酸镁疗效不如NO，且副反应较多，须注意心率、呼吸、血压、肌张力等。

【预防】

1. 出生前预防　激素预防：给有可能发生早产的孕妇静脉或肌肉注射倍他米松或地塞米松每天5～10mg，用3天，其它皮质激素效果较差。应在分娩前24小时～7天给药。根据国外1700多例研究结果显示，未用激素预防的对照组，早产儿NRDS发生率为31%，而预防组为17%，即使发生NRDS，病情也明显较轻，病死率下降38%。但近年越来越多报道产前用激素对胎儿和新生儿副作用较多，应予以重视。

氨溴索(Ambroxol)预防：该药能刺激PS的合成，可预防NRDS，孕母服用氨溴索后羊水L/S比值、磷脂总量增加，NRDS发病率下降，其初步效果可能优于地塞米松，并且无激素的副作用，但氨溴索尚缺乏大规模的双盲对照的临床试验。此外，氨溴索还可用于生后NRDS的治疗。

2. 出生后预防　早产儿出生后再给激素预防，时间上已来不及。可用PS预防，在生后第一次呼吸前经喉镜吸清气道分泌物，然后即滴入PS，100mg/kg，给1次。这样可使NRDS发生率减少1/3～1/2。对产前孕母已用激素预防，产后早产儿可再用PS预防，即联合预防，效果更好。由于我国早产儿NRDS发病率较国外低，全部早产儿都给PS预防并不可取，应有选择性，如对胎龄＜30～32周，出生体重＜1200克者可考虑用PS预防。

（陈　超）

参考文献

1. 陈超，金汉珍，樊绍曾，等. 肺表面活性物质治疗新生儿呼吸窘迫综合征. 中华儿科杂志，1994，32(1):9-12
2. 陈飒英，周良鸿，刘培嫦，等. 安定小泡试验早期诊断新生儿呼吸窘迫综合征. 新生儿科杂志 1998，13(1):15-16
3. 李杰，樊寻梅，宋国维，等. 肺表面活性物质治疗新生儿呼吸窘迫综合征多中心临床观察. 中华儿科杂志 2000，38(6):344-347
4. 陈克正. 新生儿呼吸窘迫综合征. 小儿急救医学 2000，7(3):158-159
5. Ramet M, Haataja R, Marttila R, et al. Allelic association surfactant protein A genes with respiratory distress syndrome. Biol Neonate 2000, 77(suppl 1):21
6. Hamvas A. Surfactant protein B deficiency: insight into inherited disorders of lung cell metabolism. Curr Probl Pediatr 1997, 329-345
7. Cho K, Matsuda T, Okajima S, et al. Prediction of respiratory distress syndrome by the level of pulmonary surfactant protein A in cord blood sera. Biol Neonate 2000, 77(2):83-87
8. Yee WFH, Scarpelli EM. Surfactant replacement therapy. Pediatr Pulmonol 1991, 11:65-80
9. Hallman M, Merritt TA, Bry K, et al. The fate of exogenous surfactant in neonates with RDS. Clin Pharmacokinet. 1994, 26(3):215-232
10. Crowley P, Chalmers I, Keirse M. The effects of Cortisteroid adminstration before preterm delivery: An overview

of the evidence from controlled trials. Br J Obstet Gynecol 1990, 97(1): 11-25

第12节 新生儿感染性肺炎

感染性肺炎（infection pneumonia）是围产期新生儿死亡的主要原因之一，NICU中肺炎的发生率通常超出10%，病原体为细菌、病毒、真菌或原虫等，可在宫内、产时或出生后获得。其发生与机体防御能力低下、呼吸道结构和功能发育不完善密切相关，院内感染所占地位亦不可忽视。

【病因】

1. 宫内感染性肺炎

(1) 通过胎盘传播：病毒为最常见病原体，如巨细胞病毒（CMV）、单纯疱疹病毒（HSV）、肠道病毒、腺病毒等；此外，弓形虫感染亦有相当比例，细菌感染极少。国内流感病毒、风疹、水痘-带状疱疹、腮腺炎病毒以及人类免疫缺陷病毒（HIV）感染报道鲜见，而梅毒螺旋体感染呈升高趋势。感染可发生于妊娠各阶段，妊娠早期感染，如弓形虫、风疹和CMV感染等；梅毒螺旋体感染主要在妊娠20～24周后；李斯特菌感染可发生于分娩前。肺炎通常为宫内全身感染表现的一部分，疾病严重程度与宫内感染时间有关。

(2) 吸入污染的羊水：主要与窒息和污染羊水下行性吸入有关。羊膜早破超过72小时，羊膜炎发生率高达50%以上，病原为孕母阴道内的细菌（如大肠埃希菌、克雷白菌、李司特菌、B族链球菌、金黄色葡萄球菌）和病毒等，胎儿吸入污染的羊水而产生肺炎。无羊膜破裂的羊水污染常导致死胎或分娩后早期死亡。

2. 产时感染性肺炎　多见于发热、患绒毛膜羊膜炎孕妇娩出的新生儿，在分娩过程中胎儿吸入孕母阴道内污染的分泌物，或因急产、断脐带时消毒不严发生感染。第二产程延长，羊膜处于极度伸张状态，给病原体入侵提供有利条件。致病的微生物与宫内吸入污染羊水所致肺炎相仿，细菌感染以革兰阴性杆菌较多见，此外还有B族链球菌（GBS）、HSV、CMV、沙眼衣原体，解脲支原体等。

3. 出生后感染性肺炎　发生率最高，可分医院或社区感染两类。医源性传播主要由于医用器械消毒不严、医护人员洗手不勤等因素，多见于各种高危新生儿，尤其是极低出生体重儿、长期使用抗生素和激素、机械通气、血管留置导管等侵袭性操作治疗的患儿。病原体多为细菌，致病菌种类多，以金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、深部真菌感染多见，近年来机会致病菌增多，如克雷白菌、假单胞菌、表皮葡萄球菌等。此外，厌氧菌、解脲支原体、沙眼衣原体亦应引起重视。社区感染以细菌和病毒多见，病毒感染以呼吸道合胞病毒、流感病毒、副流感病毒、肠道病毒、腺病毒感染多见，易造成流行，可继发细菌感染。

【病理生理】　常见表现有三种：①透明膜形成，为肺损伤后表面活性物质缺陷所致，损伤的肺泡上皮脱落坏死、血浆渗出，在肺泡内形成肺透明膜，蛋白漏出后可进一步导致肺表面活性物质失活，引起肺不张。该表现常见于GBS感染后，亦见于致死性的嗜血流感杆菌、肠道杆菌和病毒感染者等。②化脓性改变，葡萄球菌、肠道杆菌、假单胞菌和真菌等感染均可导致肺组织坏死、小脓疡形成，部分阻塞终末支气管形成肺大泡、严重者破裂形成气胸；脓疡破裂可形成脓胸。③间质性肺炎，多见于病毒感染，表现为间质炎症、水肿、单核细胞浸润和纵隔肥厚等，少有肺泡累及，细胞脱落、渗出和巨噬细胞浸润与透明膜形成有关。肺泡内渗出使肺泡弥散面积缩小、弥散时间延长，引起低氧血症，缺氧、酸中毒可使肺内皮细胞肿胀，肺血管痉挛，引起肺动脉高压。病变在细支气管时，呼吸道管壁充血水肿、炎性渗出，分泌物增多，引起通气障碍。

产后感染性肺炎以支气管肺炎和间质性肺炎为主，病变分散，影响一叶或数叶。有时小病灶融合成大片病变，肺不张和肺气肿较易发生。

【临床表现】　宫内感染患儿出生时常有窒息史，复苏后呼吸急促、呻吟、青紫、呼吸暂停、严重病例出现呼吸衰竭。同时可伴全身感染症状，如体温不稳、腹胀、黄疸等。肺部体征出现较晚，部分患儿可有呼吸音减低或啰音、三凹征、鼻扇等。神经系统症状常见，如肌张力改变、抽搐、昏迷等，但不一定有颅内病变。合并心力衰竭者心音低钝，心率快，肝脏增大等。可并发DIC、休克和新生儿持续肺动脉高压（PPHN）等。胎盘传播感染

者可有黄疸、肝脾肿大、视网膜脉络膜炎、脑膜脑炎等，多系统受累表现常较肺炎表现明显。

分娩时感染经过一定潜伏期才发病，细菌感染发病多在生后 3～5 天内，可伴有败血症。其它感染发病时间较晚，可伴发全身症状。产后感染性肺炎多以呼吸道症状首诊，表现为气促、口吐白沫、呻吟、发绀、三凹征、鼻扇等，可出现呼吸暂停，严重者呼吸衰竭。

【影像学检查】 X 线表现有助于宫内感染性肺炎与其他引起呼吸窘迫的疾病进行鉴别。前者常表现为毛玻璃样、网状等间质性改变，多呈弥漫性双肺累及；肺泡病变时透亮度降低。GBS 感染患儿表现为两肺透亮度降低伴支气管充气征表现，与肺透明膜病（HMD）鉴别较困难，部分 GBS 感染可有胸腔积液可资鉴别。吸入污染羊水所致肺炎多表现为双肺随支气管分布小片状模糊影、支气管壁增厚影、肺气肿，肋间肺膨出等，少数可见节段性肺不张、胸腔积液和充血性心衰表现。部分患儿生后第 1 天肺部摄片可无改变，此后随访可出现相应表现。

产后感染多呈细菌性和病毒性肺炎表现，X 线胸片可帮助区别。细菌性肺炎主要为肺泡炎症，表现为肺纹理增粗，边缘模糊，小斑片状密度增深影，病情进展，病灶可融合成片。病毒性肺炎以间质炎症为主，表现为支气管、血管周围的纤维条状密度增深影，以及肺间质呈短条相互交织的网状影，网状影内可伴广泛的小结节影。

【实验室检查】 宫内感染性肺炎周围血象白细胞可正常、减低或增高，部分存在中性粒细胞核左移，血沉、CRP 可有改变，全血常规和血小板计数有助于判断感染轻重程度。部分 CMV、弓形虫或梅毒螺旋体感染可表现红细胞、血小板计数降低，与病原相应的特异性血 IgM 和 IgA 可升高。血培养阳性率不高，生后即刻检查胃液涂片可发现白细胞和与孕母阴道相同的病原体。生后 8 小时内气管内分泌物涂片及培养可提示肺炎致病菌。

产后感染可直接吸取咽部或气管插管中痰液进行培养，必要时应行厌氧菌培养，但也有报道，气道分泌物培养对感染病原菌的预测价值并不高。怀疑病毒感染者可进行病毒分离、免疫学或聚合酶链反应（PCR）检查。白介素-6（IL-6）和肿瘤坏死因子-α（TNF-α）升高提示感染可能。肺功能检查有益于肺炎严重程度判断。怀疑低氧血症者应密切随访血气检查。

【预防与治疗】

1. 基础治疗　置患儿于中性温度环境下，保证热卡供给，部分不能耐受经口喂养者可采用静脉高营养，肠道喂养时应注意是否存在腹胀、呼吸改变等喂养不耐受情况，必要时给予胃肠减压，改用静脉营养。维持液体和电解质平衡，保持内环境稳定。

2. 呼吸管理　确保呼吸道通畅，呼吸困难者采用氧疗，严重者予辅助呼吸治疗。维持血 PaO_2 60～80mmHg。氧需先加温至 31～32℃，经过湿化后供给。一般用头罩供氧，必要时采用辅助呼吸支持治疗，如持续气道末正压（CPAP）、机械通气等。

3. 胸部物理治疗　包括雾化吸入、吸痰、体位引流、胸部叩击/震动和支气管肺泡灌洗术（bronchoalveolar lavage，BAL）等，后者可出现一过性低氧血症、心率缓慢，应密切给予心电图、血氧监护，早产儿应严格限制指征。

4. 抗病原体治疗　羊膜早破孕妇在分娩前可用抗生素预防胎儿感染，婴儿娩出后发现临床和胸片异常者立即给予培养，开始抗生素治疗。多采用青霉素类或头孢类抗生素，待培养结果后调整敏感抗生素。但院内感染者病原菌谱广、耐药菌比例高、正确选用抗生素并非易事，应根据当地病原菌特点密切结合药敏结果调整。氨苄青霉素对李斯特菌和肠球菌有效，但对肺炎球菌和链球菌效果欠佳，氨基糖甙类药物因耳、肾毒性，宜慎用。一般多先采用青霉素、氨苄青霉素或氧哌嗪青霉素，然后根据病情选用其他如头孢菌素、红霉素、洁霉素等。红霉素对衣原体和解脲支原体感染均有效，而且近年有报道，红霉素对耐药菌株表面的菌膜有破坏作用。应该指出仅凭经验滥用抗生素会导致二重感染及耐药菌株增加。近年来，院内感染越来越受重视，院内感染预防的基本原则是保持呼吸治疗器械及其他器械的洁净，恰当使用套管、插管等侵袭性操作，预防口腔细菌寄植，提高患儿免疫功能等。

5. 对症治疗　脓气胸、胸腔积液时立即行闭式引流，抽气排脓，合并症及并存症治疗参阅有关章节。

（邵肖梅）

参考文献

1. 徐放生、吴婉芳，王秀芳等. 新生儿肺炎病原体及临床研究. 中华儿科杂志, 1998, 36(10): 601-603
2. Isaacs D. Pneunomia. In: Isaacs D, eds. Handbook of neonatal infections a practical guide. 1st ed. London: WB Saunders, 1999, 150-176
3. Gotoff SP. Infections of the neonatal infant. In: Behrman RE, eds. Nelson textbook of pediatrics, 16th ed. Philadelphia: WB Sauders, 2000, 538-552
4. Miller MA. Bacterial pneumonia in neonates and older children. IN Taussig LM, eds. Pediatric respiratory medicine, 1st ed. St Louis: Mosby, 1999, 595-663
5. Whitsett JA. Acute respiratory disorders. In: Avery GB, eds. Neonatology pathophysiology and management of the newborn, 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999, 485-508
6. Campbell JR. Neonatal pneumonia. Semin Respir Infect, 1996, 11: 155-162

第13节 新生儿胎粪吸入综合征

胎粪吸入综合征（meconium aspiration syndrone, MAS）是由于胎儿发生宫内窘迫或产时窒息排出胎粪，污染羊水，被吸入后所产生的肺部疾病。国内报道活产儿中羊水胎粪的污染率约9%～16%，但发生MAS只有0.2%～2.2%，病死率7%～15.2%。国外报道发病率1%～9.2%，病死率4.2%～28%。MAS以足月儿和过期产儿多见，早产儿亦可发生。

【发病机制】 参见图13-4。

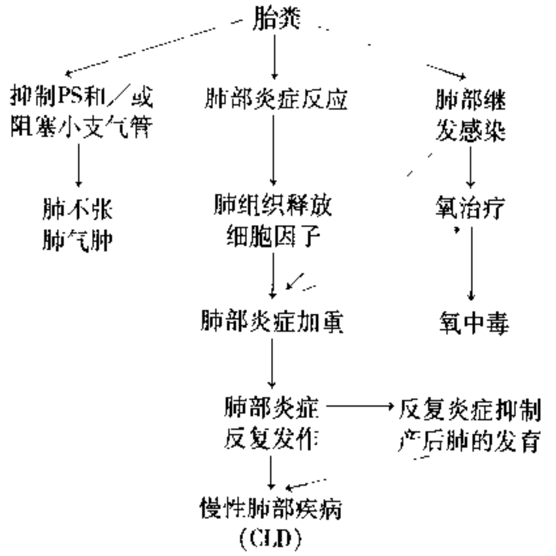


图13-4 MAS发病机制示意图

1. 分娩过程中如胎儿血流受阻，产生缺氧，刺激副交感神经引起胎儿排便，污染了羊水。过期产儿胎盘功能不全，使胎儿处于慢性缺氧状态，导致肠壁痉挛，肛门括约肌松弛，以致排出胎粪。缺氧又刺激胎儿呼吸中枢，诱发喘息，于是胎儿吸入胎粪污染的羊水。在肺内胎粪有：①抑制肺表面活性物质（pulmonary surfactant PS）发生肺不张和肺气肿。②胎粪在小支气管还可能产生完全性或活瓣性阻塞，而发生肺不张和肺气肿。③胎粪在肺泡引起肺组织不同程度的炎症反应，破坏肺泡表皮毛细血管屏障，大量渗出液出现在肺泡和间质，产生肺水肿。2～5天内水肿液凝固成肺透明膜。此阶段称急性呼吸窘迫综合征（acute respiratory distress syndrome, ARDS）。急性期过后接着是病变的修复期，水肿液开始吸收，肺表皮毛细血管屏障开始修复，但胎粪性炎症不易修复，又易发生继发感染，于是炎症和修复反复出现，造成肺组织损伤的不断扩大。炎症时释放出细胞因子（cytokine）如IL-1、IL-6、IL-8、肿瘤坏死因子、血小板活化因子，这些是促炎症因子，更加重炎症反应。但也有抗炎症因子如IL-10、IL-12、粒细胞巨噬细胞集落刺激因子（GMCSF）有助于修复。促炎症和抗炎症两者不易取得平衡。肺间质纤维原细胞开始增加，为形成纤维组织作准备。治疗需要较高浓度氧吸入，因氧进入肺部速度快，压力高，又可引起肺压力伤，可能产生气漏。因此修复和损伤反复出现，使病程迁延，成为慢性肺部疾病（chronic lung disease, CLD）。但新生儿组织再生能力强，肺功能的恢复比较完善，但至少需要1个月至半年。

2. MAS可能发生肺动脉高压（persistent hypertension of the newborn, PPHN），多发生在宫内缺氧严重和时间长的婴儿，PPHN时肺小动脉平滑肌增厚，并伸入微小动脉壁，使动脉横径变窄，阻力增加，出生后右心室必须增加压力，才能使血流进入肺循环，但压力增加后血流即通过动脉导管和卵圆孔发生右向左分流，使婴儿发生严重的青紫和呼吸困难。

【临床表现】 羊水胎粪污染是首要表现。如

胎粪不多羊水呈黄色，可能不出现MAS症状。如胎粪多羊水呈墨绿色粘稠液，有时还夹有胎粪块。婴儿脐带、皮肤和指趾甲可能被胎粪污成黄色

症状可分为三型：

1. 无症状型　胎儿吸入胎粪的量不多，出生后被立即吸出，肺部即使有极少量胎粪，可被吸收而不出现症状。

2. 普通型　吸入胎粪较多，肺内PS已有轻度抑制，也可能有胎粪阻塞，已出现肺不张和肺气肿。婴儿呼吸急促，皮肤发绀，病程约1～2周，逐渐恢复正常呼吸。若MAS较重，出生时窒息，复苏后呼吸仍不规则，青紫较重。

3. 重型　生后呼吸困难持续48小时以上，需要机械通气才能维持动脉血pH＞7.2，血氧分压＞50mmHg和二氧化碳分压＜60mmHg，极严重时对一般氧疗无效，需要高浓度氧治疗，常发生并发症如气漏，约1周至10天后渐转入慢性期，此时呼吸仍急促，离不开氧的供给，肺部呼吸音低，时有啰音，症状和体征时轻时重。因MAS易发生继发感染，当症状加重时首先考虑肺部继发感染，然后考虑是CLD病情的波动，慢性期可能持续1个月以上，然后逐渐好转。

【X线表现】　按临床表现的轻、重也分为三型。

1. 轻型　肺纹理增粗，轻度肺不张或肺气肿，心影正常。

2. 普通型　肺野密度增加，出现粗颗粒或片状团块，或节段性肺不张和/或肺气肿。

3. 重型　结节状斑片影分布广泛，可能伴肺气肿。由于MAS易继发感染或发生肺不张，X线表现多样化，一处阴影吸收，另一处又可能出现新阴影，病程时间长。

【实验室检查】　见表13-17。

【治疗】　为综合治疗。

1. 吸出胎粪　吸出胎粪的最佳时间是头部刚娩出，尚未出现第一口呼吸时。如出生时窒息需作气管插管，则在插管后尚未通气前吸出胎粪，尽可能吸清。如将PS用生理盐水稀释成5mg磷脂/ml液，用15ml/kg清洗和吸出胎粪，则效果更好。

2. 氧疗　在清除呼吸道胎粪后用CPAP或PEEP通气，呼气正压＜5cmH$_2$O，氧浓度开始时较高（FiO$_2$ 0.6～1.0）以后随病情好转降至0.4以下，使PaO$_2$维持在60mmHg以上，供氧时间不宜过长，以防氧中毒。不少新生儿工作者采用高频供氧，取得良好效果。

表13-17　胎粪吸入综合征实验室检查

项目	表现	正常值
血pH值	↓	7.4
PaO$_2$	↓	出生后1天7.2～12.6kPa（55～80mmHg）
		出生后3天11～14.4kPa（83～108mmHg）
PaCO$_2$	↑	出生后1天4.47kPa（33.6mmHg）
		出生后3天4.66kPa（35mmHg）
PaO$_2$/FiO$_2$	↓	＞26.7kPa（200mmHg）
PO$_2$ a/A	↓	新生儿和婴幼儿可高至0.9mmHg，儿童0.74mmHg
OI	↑	$OI=\frac{FiO_2 \times MAPcmH_2O \times 100}{PaO_2 mmHg}$
		正常值＜5mmHg，MAP（12～14）mmHg
		呼衰时＞20mmHg

注：（FiO$_2$）指吸入氧浓度、PO$_2$a/A指肺泡（a）、动脉（A）氧压差、（MAP）指平均气道压、OI指氧指数。
表中以PaO$_2$/FiO$_2$、PO$_2$a/A、OI较常用。

3. 抗生素治疗　MAS可由孕母宫颈上行感染炎症引起，疾病早期应早用抗生素治疗，同时作孕母宫颈拭子培养或羊水培养，作为选用抗生素的依据。起病后的发展过程与细胞因子有关，抗生素不一定有效，但当继发感染时仍需用抗生素。

4. PS的应用　MAS时PS被抑制，应用PS治疗，最好在出生后6小时内供给，剂量每次150mg/kg，每6小时1次，共3～4次。MAS时肺组织破坏多，PS不可能恢复已损伤的组织，因此疗效对比新生儿呼吸窘迫综合征（NRDS）差。

5. 硫酸镁治疗　硫酸镁系扩血管药，首剂200mg/kg，约于30min静脉滴入，以后维持量为20～50mg/kg/h（用5%葡萄糖稀释成8%液）。

6. 一氧化氮吸入（iNO）　NO系由血管内皮细胞产生，有较强扩血管作用，对血管痉挛和肺动脉高压有较好疗效，与PS同用，可提高疗效，剂量（5～80）×10^{-6}（ppm），宜小，一般用（5～10）×10^{-6}（ppm）。

7. 膜肺（ECMO）治疗　病情严重的PPHN可采用膜肺治疗，但方法比较复杂，自从用PS和iNO治疗后膜肺的应用已大为减少。

8. 护理　对无症状的MAS婴儿应放入高危婴儿室，严密观察病情的发展，对有症状的婴儿完成产房的处理后立即送入新生儿重症监护病房（NICU），安装需要的监护仪，定时抽动脉血测血pH、PaO_2、$PaCO_2$ 和 HCO_3^-，以调节 FiO_2。对MAS病程长的患儿，需保证供给足够的液体和营养，水需要量约80～100ml/kg/d，营养从少量逐步达到需要量，不能口服者采用鼻饲或静脉营养液。

（金汉珍）

参考文献

1. 许植之. 胎粪吸入综合征，见金汉珍，黄德珉，官希吉主编. 实用新生儿学. 第2版，北京：人民卫生出版社，1997，p357-360
2. Clark DA, Nieman GF, Thompson JE et al. Surfactant displacement by meconium free fatty acid, An alternative explanation for atelectasis in meconium aspiration syndrome. J Pediatr, 1987, 110: 765-770
3. Sun B, Curstedt T, Robertson B, Surfactant inhibition in experimental meconium aspiration. Acta Pediatr. 1993, 82: 182-189
4. Gronech P, Speer B G, Oppermenn M, Speer GP. Association of pulmonary inflammation of increased microvascular permeability during the development of BPD, a sequecntial analysis of inflammatory mediators in respiratory fluids of high risk preterm neonate, Pediatrics, 1994, 93: 712-718
5. 金汉珍. 胎粪吸入综合征的研究进展. 中华儿科杂志, 1999, 37: 767-769

第14节　新生儿慢性肺部疾病

新生儿慢性肺部疾病（Chronic lung disease, CLD）是指在生后28天或更长时间仍依赖吸氧或机械通气，并有肺功能异常。其中最常见的是支气管肺发育不良症（Bronchopulmonary dysplasia, BPD），该症为新生儿生后不久需机械通气和高浓度氧治疗后发生的慢性肺部疾病。九十年代以来，由于机械通气、肺表面活性物质的普遍应用及早产儿管理技术的提高，早产儿存活率大大提高，BPD发生率也呈增加趋势，在早产儿呼吸窘迫综合征（NRDS）存活者中，BPD发生率达20%～30%，目前BPD已成为发达国家NICU最为棘手的问题之一，也是国际新生儿医学领域最热门的研究课题。近年我国BPD发生率也逐渐增多。

【病因】

1. 肺发育未成熟　早产和低出生体重是BPD最主要的发病因素，BPD发病率与胎龄、出生体重呈负相关。

2. 严重肺部疾病　BPD绝大部分发生在新生儿NRDS、肺部感染、吸入性肺炎等疾病之后，由于这些疾病需要吸氧或机械通气。

3. 机械通气和氧中毒　BPD几乎都发生在机械通气和长时间吸氧的患儿，疗程超过3天就有可能发生BPD，气道压力越高，吸入氧浓度越高，治疗时间越长，BPD发生率也越高。

4. 其它因素　输液过多、肺水肿、动脉导管未闭、Vit A和Vit E缺乏，可促使BPD发生。此外，白种人、男婴、多胎婴儿易发生BPD。

【发病机制】　目前认为，BPD的发病是在肺发育未成熟、肺泡通透性增高的基础上，先发生原发性肺损伤，如NRDS、感染性肺炎、吸入性肺炎，再发生医源性肺损伤，如容量伤、气压伤、高氧损伤，然后发生继发性肺损伤，如氧自由基、炎性介质的作用，最终发生BPD。整个过程非常复杂，有许多环节尚未清楚。

1. 早产儿肺结构及生理特点　为什么BPD主要发生在早产儿？这必然与其肺结构及生理特点有关。许多研究显示，早产儿肺由于发育未成熟，肺泡毛细血管通透性较足月儿高，容易发生渗出，渗出液富含血浆蛋白，称之为“高蛋白性肺水肿”，中性粒细胞也随之渗出。血浆蛋白对肺表面活性物质活性有强烈抑制作用，中性粒细胞可释放大量的蛋白酶和炎性介质，造成肺损伤，这种没有外来因素作用而发生的损伤，有人称之为“宿主自损伤”（Host autoinjury）。这是早产儿易发生BPD的重要内在因素，如发生感染、机械通气、氧中毒，肺泡渗出更加严重。此外，早产儿肺间质和肺泡分化不全，易发生纤维化，早产儿肺的抗氧化能力、清除氧自由基能力、抗蛋白酶能力均明显不足。

2. 原发性肺损伤　BPD绝大多数发生在NRDS之后，过去曾有人认为NRDS与BPD有某种必然联系，但近年有许多报道，BPD也可发生在肺部感染、吸入性肺炎、反复呼吸暂停等之后，现认为

所有这些疾病都属原发性肺损伤，加重早产儿肺的渗出，并导致必须进行机械通气和吸氧治疗，是BPD发生环节之一，但不是关键性的。

3. 容量伤、气压伤和氧中毒　机械通气时过高的潮气量和气道压可直接损伤气道和肺泡上皮细胞，破坏肺的结构，发生肺泡融合和肺气肿，加重肺泡渗出，而肺发生修复反应时，易向纤维化方向发展。早产儿对氧非常敏感，极易发生氧中毒，对极低出生体重儿，即使吸室内空气也有可能发生氧中毒，因为与宫内低氧环境比较，吸空气氧的浓度仍过高。氧中毒可直接损伤肺泡上皮细胞、毛细血管内皮细胞，使肺泡毛细血管通透性增高，加重肺泡渗出，吸高浓度氧可使肺泡气体交换膜增厚，气体交换变得困难，需要更高浓度的氧，形成恶性循环。此外，氧中毒更重要的后果是引发一系列炎性反应。

4. 炎性损伤　越来越多的研究显示，炎性损伤是发生BPD的关键环节，容量伤、气压伤和氧中毒是通过炎性损伤起作用的，最终导致肺纤维化。①肺部炎性细胞浸润：研究发现在NRDS患儿支气管肺泡灌洗液中炎性细胞增加，恢复期逐渐下降，但在发展为BPD的患儿，炎性细胞持续上升，并维持5周。炎性细胞以中性粒细胞为主，该细胞可释放大量氧自由基、多种蛋白酶、磷脂酶、脂质炎性介质等，这些物质可直接引起肺损伤，抑制肺表面活性物质功能，加重肺炎性反应。②氧自由基：氧自由基是BPD发病过程中关键性的炎性介质，早产儿机体抗氧化能力较差，在氧负荷太高时，氧自由基的产生超过机体的清除能力。氧自由基可产生广泛的损伤，可使生物膜上多价不饱和脂肪酸过氧化，使50多种蛋白质结构发生改变，使DNA碱基发生异常，使气道上皮细胞、肺泡Ⅰ、Ⅱ型上皮细胞、间质细胞发生损伤，而这些细胞对损伤的反应是发生分化、增生、纤维化，使早产儿尚处发育过程中的肺异常发育。③脂质、肽类炎性介质：有很多种炎性介质参与BPD的发病过程，形成一个复杂的网络系统。在BPD的支气管肺泡灌洗液中，补体5a、白细胞介素8、白三烯B4、血栓素B2、血小板活化因子等显著增高，这些炎性介质具有广泛的生物活性，如引起炎性介质的再释放、细胞趋化作用、毛细血管通透性增加、肺血管收缩、刺激成纤维细胞增殖、分泌纤维蛋白，最终形成肺纤维化。

【病理变化】　BPD肺病理变化非常广泛，几乎累及各级支气管和肺泡。较大的支气管黏液腺大量增生，广泛的或局灶性的支气管软化。小气道发生广泛的黏膜上皮细胞增生，平滑肌增生，管壁增厚，管腔狭窄。各级支气管可见广泛的炎性反应，炎性细胞浸润、水肿，气道上皮细胞坏死、脱落，间质细胞增生、纤维化。肺泡数量减少、肺泡总面积减少。常发生肺不张和肺气肿。毛细血管内皮细胞增生、通透性增高。

【临床表现】　BPD绝大多数发生在早产儿，常因NRDS、肺炎、吸入综合征等疾病需要机械通气和高浓度氧。并发BPD后，虽原发病已改善，但患儿仍需要机械通气和吸氧，并产生依赖，反复发生肺部感染，不易控制，气道分泌物很多，呼吸困难明显，有三凹征，易发生CO_2潴留和低氧血症，肺功能指标明显下降。部分病例并发肺动脉高压和心力衰竭。轻症病例可在3个月脱离呼吸机，以后病情逐渐恢复正常。重症病例常需要机械通气或吸氧数月，甚至数年，病死率较高，存活者生长发育受到影响。

【X线检查】　1967年放射科医师Northway首次描述BPD时主要根据肺部X线表现，国际上多采用Northway的分期法，将BPD胸片改变分为4个阶段。但近年发现本病的肺X线演变过程并不按照Northway早年描述的4期经过，最近Weinstein采用记分法将BPD肺X线改变分为6级（表13-18）。

表 13-18　BPD 肺部 X 线表现

Northway 分期法	Weinstein 分级法
Ⅰ期：2～3天，为HMD典型改变	1级：轻度不明确的混浊、模糊
Ⅱ期：4～10天，全肺明显混浊	2级：有明确的线网状模糊影，中内带为主
Ⅲ期：10～20天，进入慢性肺病变期，有小透亮区及密度增高区	3级：更加粗的线网状模糊影，扩展到外带
Ⅳ期：>1个月，广泛的索状透亮区，伴有条状密度增高影	4级：除3级改变外，有非常小的但可看得出的囊状影
	5级：囊状透亮区比4级多，密度增高区与囊状透亮区相等
	6级：囊状透亮区比密度增高区大，肺呈囊泡样改变

【诊断及鉴别诊断】 诊断主要依据早产儿有机械通气和吸高浓度氧的病史、临床经过及X线特点。应与以下疾病鉴别:

1. Wilson-Mikity综合征 该病也属慢性肺病,X线检查可见两肺蜂窝样囊性变,与BPD相似,但该病出生时常无呼吸困难,常在生后2~3周起病,没有机械通气和吸高浓度氧的病史。

2. 早产儿慢性肺功能不全(CPIP) 该病常发生在出生体重<1000克的早产儿,生后数天无症状,多在第2周后出现呼吸衰竭,X线检查可见肺有分布不均匀的气囊肿。

【治疗】 对BPD尚无特效治疗,应采取综合治疗措施。

1. 呼吸支持 由于BPD患儿对呼吸机和吸氧产生依赖,呼吸支持既要维持正常或接近正常的血气指标,又要注意减少气道压力和高浓度氧对肺的进一步损伤,原则是以尽可能低的呼吸机参数,使PaO_2维持在6.67~9.33kPa(50~70mmHg),$PaCO_2$维持在5.33~7.33kPa(40~55mmHg)。病情改善时应及时调低各项参数,尽可能早些撤离呼吸机。拔管后仍需给氧,解除吸氧宜缓慢进行。撤离呼吸机过程中要积极进行肺部物理治疗,清除气道分泌物。

2. 限制液体量和使用利尿剂 BPD的发生与液体量过多、肺水肿、肺间质肿胀有关,应限制液体入量,一般每天80~100ml/kg。同时使用利尿剂,减轻肺水肿,改善肺功能,但利尿剂易引起电解质紊乱,剂量宜小,可采用隔日疗法。速尿还有扩张小气道的作用,可气雾吸入,每次2mg/kg,每天2~3次。

3. 糖皮质激素的应用 近年认识到炎性反应在BPD发病中的重要作用。激素具有抗炎、降低肺毛细血管通透性等作用,但激素副作用较多,仍存在争议。一般认为,如果支气管肺泡灌洗液中炎性细胞和炎性介质显著增加,提示炎症反应强烈,可慎用激素,而肺部感染占主导时,不宜用。用地塞米松气雾吸入,可减少全身副作用,剂量每天0.5~1mg/kg,疗程2~3周。也可用扑米克、必可酮等吸入,每次50ug,每天3~4次,疗程3~4周。Lazaroids是一种新的类固醇药物,具有抗炎、抗氧化、清除氧自由基的作用,副作用较其它激素少。

4. 其它治疗 控制感染、营养支持非常重要。胺溴索(Ambroxol)具有化痰、抗氧自由基、刺激肺表面活性物质合成等作用,值得推荐。炎性介质拮抗剂和抑制剂是很有前途的药物,尚在研制中。也有提出基因治疗,增加内源性抗氧化剂的表达。

(陈 超)

参考文献

1. 罗先琼,陈运彬. 地塞米松治疗支气管肺发育不良的疗效评价. 中国实用儿科杂志,1999,14(12):733-734
2. Lundstrom KE. Chronic lung disease-defining the disease. Biol Neonate 2000,78:234-235
3. Kotecha S. Pathophysiology of chronic lung disease or prematurity. Biol Neonate 2000,78:236-237
4. Farrell PA, Fiascone JM. Bronchopulmonary dysplasia in the 1990s; A review for the Pediatrician. Curr Probl Pediatr 1997,27:133~163
5. Zimmerman JJ. Bronchoalveolar inflammation in the pathogenesis of bronchopulmonary dysplasia. Clin Perinatol 1995,22(2):429~456
6. Pierce MR, Bancalari E. The role of inflammation in the pathogenesis of bronchopulmonary dysplasia. Pediatr Pulmonol 1995,19:371~378
7. Contreras M, Mariharan N, Lewandoski JR, et al. Bronchoalvedar oxyradical inflammatory elements herald bronchopulmonary dysplasia. Crit Care Med 1996,24(1):29~39
8. Weinstein MR, Peters ME, Sadek M, et al. A new radiographic scoring system for bronchopulmonary dysplasia. Pediatr Pulmonol 1994,18:284~289
9. Ohki Y, Nako Y, Koizumi T, et al. The effects of aerosolized furosemide in infants with chronic lung disease. Acta Paediatrica 1997,86(6):656~660
10. Avent ML, Gal P, Ransom JL, et al. The role of inhaled steroids in the treatment of bronchopulmonary dysplasia. Neonatal Network 1994,13(3):63~69

第15节 新生儿呼吸暂停

呼吸暂停(Apnea)是指呼吸暂停时间>20秒,常伴有心率减慢<100次/分或出现青紫、肌张力低下。呼吸暂停是早产儿常见症状之一,早产儿呼吸暂停发生率约20%~30%,极低出生体重

儿可达50%。反复呼吸暂停可致脑损伤，或猝死，应及时处理。

【病因及分类】

1. 原发性呼吸暂停 为早产儿呼吸中枢发育未成熟所致，不伴其它疾病。胎龄越小发病率越高。

2. 继发性呼吸暂停 常继发于以下病理情况：①各种原因引起的缺氧；②各种肺部疾病；③各种感染；④代谢紊乱，如低血糖、低钙血症、低钠血症、酸中毒等；⑤中枢神经系统疾病；⑥反射性呼吸暂停，多见于侵入性操作，如气管插管、插胃管、吸痰等，胃食管反流可引起呼吸暂停；⑦环境温度过高或过低；⑧母亲分娩时用过麻醉或镇静剂。

新生儿呼吸暂停又可分为中枢性、阻塞性和混合性呼吸暂停。中枢性呼吸暂停系呼吸中枢受抑制所致，其特征是呼吸暂停期间呼吸运动停止，气道内气流停止。阻塞性呼吸暂停为上呼吸道梗阻所致，其特征是呼吸暂停期间气道内气流停止，但仍有呼吸动作。混合性呼吸暂停兼有这二类因素和特征。

【发病机制】 早产儿呼吸中枢发育未成熟，呼吸中枢的组织结构及神经元之间的联系不完善，神经冲动传出较弱，任何细微的干扰均可发生呼吸调节障碍。新生儿呼吸系统解剖结构发育也未完善，肺泡通气量、潮气量较小，肺代偿能力较差，肺牵张反射较弱，当呼吸负荷增加时，不能有效延长吸气时间。新生儿期易发生缺氧和酸中毒，缺氧或酸中毒可抑制呼吸中枢，同时降低新生儿对 CO_2 的反应性，缺氧越严重对 CO_2 的反应越差，这与成人对缺氧的反应相反。低血糖、低钠血症、低钙血症等均可抑制呼吸中枢，引起呼吸暂停。

【临床表现】 原发性呼吸暂停多发生在胎龄<34周或出生体重<1750g的早产儿。常在生后2～7天开始出现，在生后数周内可反复发作。继发性呼吸暂停病情变化与原发病密切相关。呼吸暂停发作时出现青紫、肌张力低下、心率变慢、血氧饱和度下降、血压降低，如不及时发现可致脑缺氧损伤，甚至死亡。

【诊断】 原发性呼吸暂停只有排除各种病理情况后才能作出诊断。继发性呼吸暂停要进行细致的询问病史、体检、辅助检查等，查找原发病。做出病因诊断。心肺监护仪或呼吸心动描计可协助诊断。1小时内呼吸暂停发作超过2～3次，为呼吸暂停反复发作。

鉴别诊断：呼吸暂停需与周期性呼吸鉴别，后者呼吸暂停5～10秒，发作时一般无青紫，不伴心率减慢，但早产儿周期性呼吸常发展为呼吸暂停。

【治疗】

1. 加强监护 包括仪器监护、医师护士的密切观察。

2. 刺激呼吸 托背、触觉刺激、弹足底等。也可睡在波动水床上，通过波动刺激前庭的位觉，兴奋呼吸中枢。

3. 药物治疗 对反复发作者，应给兴奋呼吸中枢药物。①氨茶碱：可增加呼吸中枢对 CO_2 的敏感性，兴奋吸气神经元，增加呼吸频率。负荷量4～6mg/kg，静脉滴注，12小时后给维持量，每次1.5～2mg/kg，每天2～3次。氨茶碱副作用有烦躁、心动过速、低血压、惊厥、胃肠道出血及高血糖等。②枸橼酸咖啡因：半衰期较长，毒性较少，负荷量20mg/kg，24小时后给维持量，每次5mg/kg，每天1次，静脉滴注，使血药浓度维持在10～20mg/L。国内制剂为苯甲酸钠咖啡因，可与胆红素竞争白蛋白，黄胆较重的早产儿慎用。③多沙普伦（Doxapram）：可兴奋呼吸中枢，兴奋周围化学感受器，对氨茶碱无效者可选用该药。每小时1～1.5mg/kg，持续静脉滴注，呼吸暂停控制后可适当减量。也可先用负荷量5mg/kg，然后以每小时1mg/kg维持。多沙普伦副作用有流涎、激惹、肝功能损害、高血压等。

4. 持续气道正压呼吸（CPAP） 频发的阻塞性或混合性呼吸暂停，对药物治疗无效者，可用鼻塞CPAP，增加功能残气量和肺容积。

5. 机械通气 呼吸暂停频繁发生者需用机械通气，呼吸机参数一般不需要很高，初调值可为：吸入氧浓度（FiO_2）0.25～0.4，呼气末正压（PEEP）0.20～0.29kPa（2～3cmH_2O），吸气峰压（PIP）0.98～1.47kPa（10～15cmH_2O），RR 20～30次/min，吸气时间0.4～0.5s。然后根据血气调节参数。

6. 原发病治疗 继发性呼吸暂停者，应积极治疗原发病。同时应纠正酸中毒、低血糖、低血钠，维持正常体温。

（陈 超）

参考文献

1. 王鲤珍，汪永芬，许晴虹. 新生儿呼吸暂停与缺氧缺血性脑损伤关系的研究. 中国当代儿科杂志，2000，2(4)：275-276

2. 郭岚峰. 新生儿呼吸暂停的观察与护理. 护士进修杂志, 2000, 15(4): 275
3. 杨秀霞. 胃食管反流引起新生儿呼吸暂停. 新生儿科杂志, 1997, 12(1): 27-28
4. Henslee JA. Developmental patterns of heart rate and variability in prematurely-born infants with apnea of prematurity. Early Hum Dev 1997, 47(1): 35-50

第16节 新生儿肺出血

肺出血（pulmonary hemorrhage）系指肺的大量出血，至少影响两个大叶，不包括肺部只有散在的局灶性小量出血。本病发生在许多严重原发病的晚期，发病率约占活产婴儿的1‰～5‰，尸检的1%～15%。

【病因】 本症的发生在新生儿期有两个高峰，第一高峰在生后第一天，由于严重缺氧引起，发生胎儿宫内窘迫，例如窒息、肺透明膜病、胎粪吸入综合征、肺发育不良等症时，第一高峰约占本症的50%，第二高峰发生在生后第6～7天，也约占50%，由于严重感染（如败血症和严重肺炎）、硬肿症和寒冷综合征引起，生后二周极少发病。先天性心脏病如大型室间隔缺损、大型动脉导管未闭、大动脉错位可导致严重肺血管充血而发生肺出血，则无一定发病日龄。

【发病机制和病理】 新生儿肺出血发病机制尚未完全阐明，1973年Cole分析了肺出血的渗出液。其中红细胞数比血液中的红细胞数少，而渗出液体的成分则与血浆相仿，因此他认为肺出血主要是由于毛细血管渗透性增加，引起出血性肺水肿所致。此外缺氧、感染和低体温可使血小板减少，有的患儿还可能发生弥漫性血管内凝血，一旦出血，血液不易凝固和止血。

病理上肺外观呈深红色，镜检肺泡和间质的血性渗出液多，肺组织可能有肺小叶不张，毛细血管扩张和充血。伴原发或继发肺炎者有严重的细胞浸润。约有一半病例伴有其他脏器出血，其中以颅内出血最多见，多发生在缺氧的早产儿。

【临床表现】 约30%～50%患儿出生时有窒息史，不少伴有宫内窘迫史。症状和体征分原发疾病和肺出血二种表现，两者为一连续过程，原发疾病的表现各有不同，参阅有关章节。在发生肺出血前原发疾病已至严重程度，此时就可考虑肺出血的可能，当肺部出现粗湿啰音时则可能已发生肺出血，考虑可开始治疗。以后呼吸困难更明显，出现三凹征或呼吸暂停。约有50%患儿从鼻孔或口腔流出血性或棕色液体，最后喷出大量血性分泌物。此时诊断虽很明确，但治疗已过晚。也有50%病例不流出血性分泌物。治疗宜及早开始。

肺部X线片根据原发疾病有所不同，如原发疾病不在肺部，X片表现为两侧肺门血管影增宽，有时两肺有较粗的网状影，可伴斑片影。心脏轻度至中度增大，以左心室扩大较明显。

【预防和治疗】 预防：对早产儿的孕母预先注射肾上腺皮质激素，以促进胎儿肺的发育，出生后积极复苏窒息。对有原发疾病的患儿应积极治疗原发病，以免发展至严重阶段而发生肺出血。

当考虑有发生肺出血可能时即应注意呼吸频率，听诊肺部有无湿啰音，当发现肺出血可能性增大时即开始急救治疗。

1. 保暖 在寒冷的冬季产房要有保暖设备，婴儿出生后立即用温暖的干毛巾将身体擦干包裹，立即移至保暖床上处理。

2. 供氧 缺氧的新生儿立即供氧，用鼻导管或面罩或正压呼吸，根据病情决定

3. 正压呼吸 1975年Trompeter报道正压呼吸和凝血因子治愈4例，为治疗开辟了新途径。1986年中国医科大学附院用正压呼吸取得较满意效果，方法是吸气峰压2.45～2.9kPa（25～30cmH_2O），呼吸末正压0.49～0.69kPa（5～7cm H_2O），吸与呼时间的比例为（1～1.5）:1，FiO_2 0.6～1，如半小时后PaO_2仍低于50mmHg，可稍增吸气分压至2.94～3.43kPa（30～35cmH_2O），呼气末正压至0.78～0.88kPa（8～9cmH_2O），吸与呼时间的比例至（1.5～2）:1。正压呼吸需在监护条件下进行。多次从口腔或气管内吸出血性液体，保持呼吸道通畅，吸清血性液后从气管插管内滴入肺表面活性物质150～200mg/kg。

4. 纠正酸中毒 如有酸中毒则根据液体治疗原则处理，液体进入量不宜过多，每天约80～100ml/kg，以免加重肺水肿和心力衰竭。

（金汉珍）

参考文献

1. 金汉珍. 肺出血. 见金汉珍, 黄德珉, 官希吉. 实用新生儿学. 第二版. 北京: 人民卫生出版社, 1997, 367-371
2. 韩玉昆. 新生儿肺出血的病因和治疗. 新生儿科杂志, 1986, 1:2
3. 范春海, 陈小蓉, 金汉珍. 新生儿肺出血与感染-113例临床分析. 临床儿科杂志, 1985, 3:257-258
4. Premenik AR, Holtzman RB, Merritt TA, Surfactant replacement therapy for pulmonary diseases, Pediatr. Clinic N Am 1993, 40:913-932

第17节 新生儿胃食管反流

胃食管反流（Gastroesophageal reflux, GER）是指胃内容物不随意地反流到食道，在新生儿特别是早产儿是十分常见的现象，也是新生儿呕吐最常见的原因。Newell 用24小时食管 pH 监测发现早产儿 GER 的发病率高达85%，复旦大学儿科医院用同位素（^{99m}Tc-DTPA）胃食管闪烁扫描发现64.5%的新生儿 GER 筛查阳性，其中足月儿发生率51.7%，早产儿80%。

【发病机制】 早期的研究认为新生儿 GER 的发生与食管下端括约肌（LES）抗反流机制发育不成熟有关，主要表现为 LES 较短，食管下端括约肌压力（LESP）较低，以及新生儿尤其是早产儿胃排空延迟等。但是，随着近年来对新生儿胃食管动力学的研究增多，对新生儿食管下端括约肌发育不成熟的观点提出了异议，用食管测压法测定 LES 张力及长度，未能证实其与 GER 之间的相关性。Newell 发现 LES 的长度随孕龄的增加而增加，从早产儿的6.5mm 增加至足月儿的10mm，LESP 从27w 时的5mmHg 增加至足月儿的23mmHg，尽管小胎龄的早产儿初生时 LESP 较低，但仍高于胃内压力，这种小的压力梯度即足以具有抗反流的屏障功能。因此不能用 LESP 低来解释早产儿 GER 发生率高的原因。江氏通过胃食管动力学测定对有 GER 的新生儿和无 GER 者进行了比较，发现仅15.8%的 GER 患儿 LESP 是降低的，提示除静止时 LESP 低之外，还有其他因素在起作用。目前多数学者认为 LES 的短暂松弛是新生儿 GER 的主要原因，这种短暂 LES 松弛（LESR）不同于吞咽所诱发的 LES 松弛，它不伴有其他的食管运动，或食管仅表现为随机的非蠕动性运动，因此在短暂的 LESR 时常伴有 GER。与新生儿 GER 有关的其他因素还有胃排空延迟和腹内压增高。新生儿尤其是早产儿胃排空较慢，缺乏在成人中所见到的有节奏的推进性的胃收缩活动。由于新生儿 LES 对腹内压增高的反应性较差，LES 压力不能相应地升高，因此当换尿布、哭闹、搬动或排粪等引起腹内压暂时升高时，都可使 GER 的发生增加。此外，许多疾病因素如颅脑损伤、严重感染、肺部疾病和某些药物（如茶碱类）等也都可导致 LESP 降低或腹内压增高，而使反流加重。早期的研究认为机械通气可加重 GER，但近来发现在机械通气的早产儿中 GER 发生率并未增加或甚至下降，推测其原因可能系正压通气增加了胸内压之故。

【临床表现】 新生儿 GER 的主要症状是呕吐，轻者表现为溢乳，重者也可为喷射性呕吐，但是在复旦大学儿科医院的资料中，85%的早产儿和40%的足月儿临床无呕吐症状，提示新生儿 GER 可以没有明显向外呕吐的表现，但由于咽部迷走神经受体受反流物的刺激，患儿可发生反射性呼吸暂停、心动过缓、反复吸入、发育迟缓、甚至猝死，故临床上对这种“寂静型”GER 的潜在危险性应该予以高度重视。

新生儿 GER 可分为生理性和病理性 GER。生理性 GER 的患儿除反流之外，生长发育正常，没有肺部症状，多数在6个月左右反流消失。病理性 GER 除呕吐之外，还可引起一系列的并发症，包括体重不增、复发性肺炎、激惹、喂养困难、睡眠障碍、呼吸暂停、支气管痉挛和慢性咳嗽等。

1. 体重不增 继发于反复呕吐所致的热卡丢失，以及为了减少呕吐而采用低热卡的奶方或减少喂养量。患儿也可由于进食时疼痛而拒食。

2. 反流性食道炎 内窥镜检查发现大多数 GER 患儿都有反流性食管炎，表现为呕血、贫血和由于疼痛所致的拒食、哭吵甚至“斜颈”样体位（Sandifer 综合征）。

3. GER 与呼吸暂停 GER 与呼吸暂停的关系仍然是有争议的。早期研究提示 GER 是呼吸暂停和婴儿濒死（apparent life-threatening events, ALTE）的重要原因，特别是夜间的低氧血症时死亡可能部分

是由于GER所致，但是以后的研究仅证实在呼吸暂停或ALTE发作的患儿中有较高的GER发生率，而未能证实呼吸暂停的发生与GER之间直接相关。但对黄嘌呤类药物治疗无效的呼吸暂停患儿在抗反流治疗之后可有呼吸暂停的明显改善，因此GER可能是部分新生儿呼吸暂停的原因。与GER相关的呼吸暂停多为阻塞型呼吸暂停，其原因推测是由于喉部的化学感受器受反流物质的刺激，继发性的引起迷走神经调节的反射性喉痉挛所致。

4. GER与慢性肺部疾病 许多慢性肺部疾病与GER有关，包括复发性肺炎、哮喘、支气管炎、支气管肺发育不良（BPD）和囊性纤维变等。已经证实只要微量吸入反流的液体或胃内容物，即可引起化学性炎症和支气管痉挛。反流物质也可刺激食道黏膜的酸敏感受体或容量敏感受体，引起气道阻力增高。GER也常被认为在BPD的发病中起作用，但Sindel比较了BPD患儿和无BPD对照组的酸性反流，发现BPD组GER发生率比对照组还低；而在Jolley的研究中，抗反流治疗明显改善了BPD患儿的症状，提示GER可能是某些BPD患儿的原因。

【诊断】

1. 食管24小时pH监测 本法是诊断GER的“金标准”。通过放一个细的柔韧的pH电极到食管远端，24小时监测食管下端pH，当pH下降低于4并持续15秒钟以上提示有反流存在。可通过计算反流指数（pH<4时间占总监测期间的%）来判断疾病的严重程度，反流指数5%～10%为轻度GER；10%～20%为中度GER，常需药物控制；>30%为重度GER，常需要外科手术干预。此外，最长的反流发作时间、反流持续≥5分钟的次数，以及监测期间总的反流次数也有助于判断疾病的严重程度。此法是一种正确性高、安全无创的检查方法，且可对GER进行动态观察，但是不能检出非酸性反流发作。

2. 食管钡餐放射学检查 X线诊断食管裂孔疝已沿用多年，但对发现GER的机遇率低，仅能检出在进食后立即发生的反流。然而X线检查有助于排除新生儿消化道的解剖学异常。

3. 胃-食管核素闪烁扫描 自胃管内注入含有核素^{99m}Tc-DTPA的配方奶，然后在安静下行闪烁扫描记录，连续摄片。此法简便、迅速、安全、无创，敏感率高达90%，因此可作为GER的筛查手段，还可同时了解胃排空时间和肺部吸入情况。

4. 食管内窥镜检查 此为检测食管炎的最好方法。可从肉眼和组织学检查二方面来证实食管炎的严重程度。但此法不能反映反流的严重程度。

5. 食管动力学检查 可用以了解食管运动情况及LES功能，检查安全、简便且无损伤，已成为检测食管功能、评价诊断与治疗的有用技术。

【治疗】

1. 保守疗法 新生儿GER的治疗中，体位与饮食方法十分重要。体位以前倾俯卧30°为最佳，而过去常用的体位（>45°或端坐位）反可促使反流增加。然而由于许多研究认为俯卧位睡眠是婴儿猝死综合征的危险因素之一，因此仍推荐对GER的患儿置于头部抬高30°的仰卧位为宜。生理性GER通常多在餐后2小时之内发生，因此可采用少量多餐加稠的配方奶喂养，以减少呕吐次数。重症患儿可采用管饲（鼻-胃或鼻-空肠喂养）或肠道外静脉营养。

2. 药物治疗 主要为促胃肠道动力药物和止酸剂二大类。多潘立酮（domperidone，吗丁啉）是一种多巴胺受体拮抗剂，可增加食管下端括约肌张力，促进胃排空，因此对新生儿GER有较好的抗反流作用，剂量每次0.3mg/kg，每日3～4次，于喂奶前15～20分钟口服，由于本药对血脑屏障的渗透性差，故对脑内多巴胺受体几无抑制作用，因此其精神和神经副作用较小。当有反流性食管炎存在时，需加用止酸剂。西米替丁（Cimetidine）是组胺H_2受体阻滞剂，可减少胃酸分泌，因此可有效地治疗新生儿反流性食管炎，推荐剂量每次≤4mg/kg，12小时一次，副作用少，未发现严重不良反应。雷尼替丁（Ranitidine）也是一种有效的作用迅速的组胺H_2受体拮抗剂，作用较西米替丁强，但在新生儿中应用的资料甚少，小儿剂量每天4～8mg/kg。近期也有报道采用思密达（Smecta）治疗食管炎，收到满意的疗效。思密达具有保护消化道黏膜的功能，同时也可减轻GER的症状。

3. 外科手术治疗 新生儿期GER一般不作抗反流外科手术，随着年龄增长，抗反流机制逐渐发育成熟，反流次数自会逐渐减少，但是当GER患儿出现危及生命的症状如窒息、反复呼吸暂停、ALTE时，若经内科保守治疗无效，可考虑抗反流手术治疗。Nissen胃底折叠术是目前治疗GER最有效而又安全的抗反流手术，有效率达90%以上。

（邵肖梅）

参考文献

1. 陈燕萍，邵肖梅，曾纪骅，等. 新生儿胃食管反流的检测与治疗. 中华儿科杂志，1994，32:355-356
2. 江米足，沈健，欧弼悠，等. 新生儿胃食管反流发病机制的研究. 中华儿科杂志，1997，35:420-423
3. 姚明珠，邵肖梅，曾纪骅，等. 新生儿胃食管反流的诊治体会. 中国医学影像技术，1996，12:393-394
4. 黄瑛，邵肖梅. 新生儿胃肠道动力学与疾病. 国外医学儿科学分册，1998，25(1):19-23
5. 黄瑛，邵肖梅，曾纪骅. 新生儿胃食管反流与胃排空. 上海医科大学学报，2000，27(4):306-308
6. Booth Iw. Silent Gastro-Oesophageal reflux: how much do we miss? Arch Dis Child 1992，67:1325-1326
7. Broussard DL. Gastrointestinal motility in the neonate. Clinics in Perinatology 1995，22:37-59
8. Novak DA. Gastro-esophageal reflux in the preterm infant. Clinics in Perinatology 1996，23(2):305-320
9. Berseth CL. Gastrointestinal motility in the neonate. Clinics in Perinatology 1996，23(2):179-190
10. Omari TI，Benninga MA，Barnett CP，et al. Characterization of esophageal body and lower esophageal sphincter motor function in the very premature neonate. J Pediatr 1999，135:517-521

第 18 节 先天性食管闭锁

先天性食管闭锁及食管气管瘘是一种严重的先天性发育畸形。发病率为 1:3000～4000 个活产新生儿，早产未成熟儿多见。半数病例伴有其他畸形，有先天性心脏病、泌尿系畸形，直肠肛门闭锁，四肢脊柱畸形，染色体异常等。

自 1940 年第一次外科修复成功之后，生存率不断提高，现在已达 90%，生存率的提高，不仅由于外科处理，更主要是良好的新生儿监护，尤其是处理肺部和营养问题，许多婴儿可发育达到正常生活。但出生体重低于 1500 克，伴有心脏和染色体异常者，是死亡的高危组。不伴有瘘管的长段闭锁的治疗，仍然是个问题。

【病因与病理】 胚胎期原始前肠在发育过程中，贯通和分隔发生障碍，就可形成食管闭锁和食管气管瘘。根据不同形态的畸形，可分为 5 种病理类型（图 13-5）。

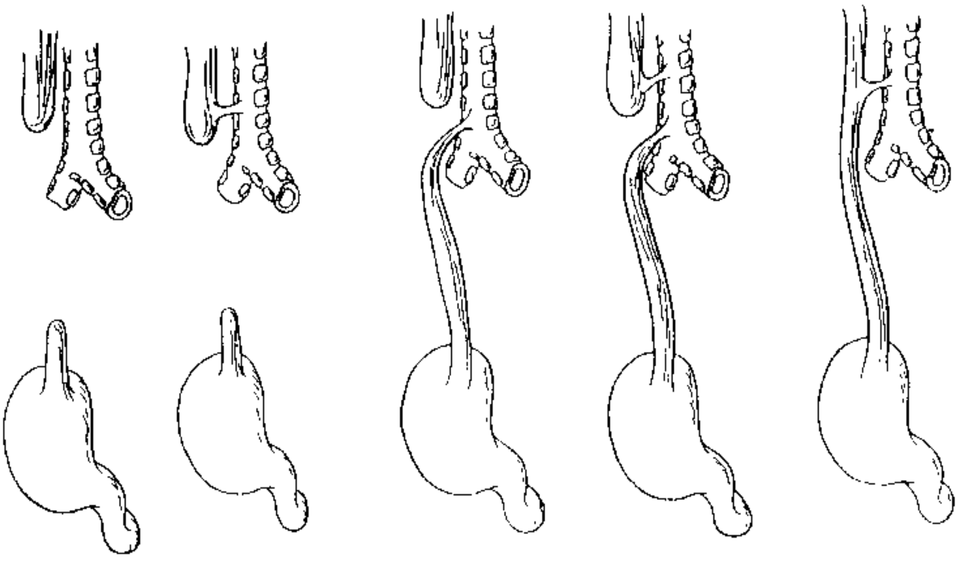


图 13-5 食管闭锁类型

1. 第Ⅰ型 食管近、远端均为盲端，无食管气管瘘。(6%)

2. 第Ⅱ型 近端食管有瘘管与气管交通，远端食管为一盲端。(2%)

3. 第Ⅲ型 近端食管为一盲端，远端食管有瘘管与气管交通。(85%)

4. 第Ⅳ型 食管近、远端各有瘘管与气管交通。(1%)

5. 第Ⅴ型 无食管闭锁，但有瘘管与气管交通，呈 H 型。(6%)

【病理生理】 由于存在食管下段与气管之间的瘘管，大量空气经瘘管进入胃肠道以致胃肠道胀气，膈肌抬高，影响呼吸运动。同时部分空气经瘘管进入胃肠道，减少了有效潮气量，因而临床上出现呼吸增快，甚至呼吸窘迫。由于胃食管反流，酸性胃液很易经瘘管进入气管支气管，引起化学性肺不张，然后继发性感染。食管上段为一盲端，唾液积留，不能下咽，亦导致吸入和气管污染。经常发作咳嗽、发绀、呼吸困难，甚至窒息。

【临床表现】 典型表现为唾液不能下咽，反流入口腔，出生后即流涎，带泡沫的唾液从口腔，鼻孔溢出，有时发生恶心、咳嗽、气急和暂时性发绀。如进行喂水或奶，在吸吮一、二口后即引起呛咳，随即奶汁从口鼻溢出，同时出现呼吸窘迫和发绀。若迅速从咽部吸除液体后，婴儿情况又趋于正常，以后每次施行喂食，均发生同样症状。

食管闭锁时，唾液或喂食的水和乳汁积于盲端后反流进入气管，以及高酸度的胃液或胆汁通过食管气管瘘反流入气管，常引起吸入性或化学性肺炎和肺不张，最易累及右上叶，表现为气急、青紫、肺部布满湿啰音。

由于大量空气在吸气时从气管通过食管气管瘘进入胃内，产生胃扩张而表现上腹胀满，叩诊鼓音，如气管与食管间无瘘管存在，则表现为舟状腹。

【早期诊断】

1. 胎儿诊断　对羊水过多的母亲，作羊膜腔穿刺造影，可见造影剂未进入胎儿消化道，而在气管支气管内见到造影剂。

2. 临床诊断　只是在新生儿第一次喂食时发生呕吐，气哽、咳嗽、发绀等症状，应立即想到食管闭锁的可能。但疑此诊断时，由鼻孔或口腔插入F8导管，假如导管插入10cm左右受阻或屡次从口腔返出，诊断已基本明确。有时导管卷曲在盲端或口腔内，会造成误认已进入胃内的假象，但不能抽得胃液。

3. X线摄片　导管插入达盲端后，注入1ml空气作造影用，摄片包括颈、胸、腹的正侧位片，可清楚显示闭锁的食管盲端和部位。不宜使用碘油或稀钡等造影剂，因其均可增加产生肺炎的危险性。第Ⅰ型和第Ⅱ型胃肠内无气体、第Ⅲ型和第Ⅳ型胃肠内充气，第Ⅴ型确诊困难，需采用气管镜，食管镜和造影或直接观察。

【治疗】 自转送病儿起，就应注意保暖，置暖箱。将婴儿于半卧位，上身抬高30～40度，放置导管于上段食管持续吸引分泌物，务使分泌物不致滞留而被吸入呼吸道，同时每30分钟吸除口咽分泌物，并吸氧，超声雾化。静脉应用抗生素，并适量补液。

一般于完成术前准备后可手术，但如有肺炎，肺不张等，则可待肺部情况尽可能改善后，延期1～2天进行。采用气管内插管麻醉，右侧胸膜外入路，分离结扎食管气管瘘，施行食管端端吻合术。如两端吻合有张力，可于上段食管作环形肌切开术，以延伸长度。如食管两端距离较远不能直接吻合时，可用带橄榄球的金属探条伸长食管盲袋，使两端靠近，一般于3个月后再行食管吻合术。如食管闭锁两端距离过远，只能作延期代食管术。

术后加强呼吸管理，继续保持气管内导管1～3天，吸引口咽分泌物，应用抗生素、超声雾化，预防和治疗肺炎。术后5天食管造影，吻合情况良好可开始进食。

（金百祥）

参考文献

1. 王慧贞. 先天性食管闭锁. 见李正主编. 先天性畸形学. 北京：人民卫生出版社，2000，459-468
2. 薛崇德. 先天性食管闭锁. 见宁寿葆主编. 儿科学. 上海：上海医科大学出版社，2000，425-428

第19节　新生儿流行性腹泻

新生儿流行性腹泻（epidemic diarrhea of the newborn）是在婴儿室或新生儿病室中流行的新生儿腹泻。

【病因】 致病性大肠埃希杆菌（EPEC）、产毒性大肠杆菌（ETEC）和出血性大肠杆菌（EHEC）都曾发生过新生儿流行性腹泻，尤以EPEC是常见的病因，流行性强，有时可引起整个病区婴儿腹泻的流行，甚至传至院外，引起整个地区婴儿的流行。流行开始的第一例，多来自孕母分娩前后的腹泻，或宫颈存在的大肠埃希杆菌在新生儿分娩过程中得到的感染。于生后1～6天发病，先传给婴儿室中附近的新生儿，渐扩大范围成为流行。另一种传播方式是曾与流行性

腹泻的新生儿有过直接或间接接触，或从工作人员的手或带菌者间接感染到疾病，但尚在潜伏期，作为正常婴儿出院，回家后不久发生腹泻，被送至另一医院的新生儿病室，引起该病室的腹泻流行。

鼠伤寒沙门菌是流行性腹泻的第二位重要的病原，鼠伤寒菌分布广泛，对人和某些动物都可引起疾病，病愈后带菌率又高，因此细菌来源多，发病率高。腹泻的流行常来自孕妇或工作人员的带菌者或患者。有报道工作人员的鼻腔也可带菌，经手的媒介传给新生儿，因此在鼠伤寒发病率高的地方要特别注意新生儿腹泻的流行。新生儿感染沙门菌后带菌率比儿童或成人要高，因此新生儿患者腹泻控制后要多次作大便培养，至少连续三次阴性后方可出院。

轮状病毒也偶然可引起新生儿流行性腹泻，但大便中找到轮状病毒，不可即认为是腹泻的病原，因正常大便中也可找到该病毒。在流行中如大部分患儿大便中轮状病毒的核苷酸或基因构形相同，方可认为是流行的病因。

【预防】 新生儿流行性腹泻的预防主要是消毒、隔离和治疗患者，以切断感染源。一旦发现新生儿腹泻就应提高对流行的警惕性，立即隔离患儿和其父母，并积极治疗患者。如发现流行已难避免，立即将直接或间接接触过的婴儿集中在一个病房，每天作大便培养，严密观察腹泻的发生。对大便培养阳性者再另集中隔离。有人认为凡大便培养阳性者，不论有无腹泻都给予抗生素预防，如多粘菌素B：15mg/kg/d，分3次口服，疗程5天，目的在使细菌早日消灭。但也有人反对药物预防，因为①药物预防后带菌率更高；②症状可能推迟出现；③有时还可能使症状反复发作，延长流行时间。

腹泻流行的婴儿室有条件的都应检疫，不收新婴儿或新病人，将已康复的婴儿集中在一起，大便培养阴性三次后出院，未发生腹泻的新生儿也另集中在一间，经过潜伏期（1～6天）后大便培养阴性三次方可出院。任何病儿出院后，原床位上的用品如被褥、被单、枕头及病床都应消毒。

婴儿室和病室在流行期间应每天消毒，地板湿拖，家具湿揩，不让灰尘飞扬，定时作空气、地板、墙壁和家具拭子培养。

工作人员应特别注意手的刷洗，每接触一患儿后应再洗手，方可接触另一婴儿，定时作手拭子、鼻腔拭子和大便培养，阳性者暂脱离病室或婴儿室；喂奶前需戴消毒手套然后装奶头。对有粪便污染的尿布和床单需集中在一起，消毒后才可送出病室。

患儿的治疗见感染性腹泻。

（金汉珍）

参考文献

1. 周秦玉. 感染性腹泻. 见金汉珍，黄德珉，官希吉. 实用新生儿学. 第二版. 北京：人民卫生出版社，1997，412-416

2. Johnson WM, Lior H, Begamon GS, Cytotoxic E Coli O_{157} H_7 associated with hemorrhage colitis in Canada, Lancet, 1983, 1:76

3. Wu SX, Tang Y, Molecular epidemiologic study of an outbreak of S typhimurium infection at a newborn nursery. Clin Med. J. 1993, 106: 426

4. 万理，赵玉芳，张义等. 一次轮状病毒引起的新生儿肠炎和产科母婴同室病房中的流行. 中华儿科杂志，1998，36:547-548

5. Avery GB, Fletchir MA, MacDonald MG, Neonatology, Pathophysiology and Management of the Newborn Ed 5 JB Lippincott Co, Phladelphia, 1994, 1216-1218

6. 金汉珍. 感染性腹泻. 见张家骧，魏克伦，薛辛东. 新生儿急救学. Ed 1，北京：人民卫生出版社，2000，450-457

第20节　新生儿坏死性小肠结肠炎

新生儿坏死性小肠结肠炎（necrotizing enterocolitis, NEC）临床以腹胀、呕吐、便血为主要症状，腹部X线平片以部分肠壁囊样积气为特征，病理以回肠远端和结肠近端的坏死为特点。本症是早产儿消化系统极为严重的疾病，病死率达10%～50%。

【病因和发病机制】 病因尚未完全阐明，但都认为是由多种原因联合引起，其中以感染最为重要。

1. 早产　多发生在1500g以下的极低出生体重早产儿，因早产儿抵抗力低，易发生肠道感染。早产儿肠蠕动差，食物停留时间长，造成细菌生长的良好环境。早产儿出生时又易发生窒息，造成肠壁缺氧损伤，使细菌有机会侵入。

2. 细菌感染　是主要原因。虽然培养出的细菌大多为克雷白杆菌、大肠埃希杆菌、铜绿杆菌等致

病力不很高的肠道细菌，但过多细菌的生长及其毒素可使缺氧的肠壁发生炎症，炎症时组织所释放的细胞因子（cytokine），如血小板活化因子（platelet activating factor）、α肿瘤坏死因子（α tumor necrosis factor，αTNF）伙同前列腺素等加重炎症反应，共参与NEC的发生。克雷白杆菌对食物中的乳糖有较强的发酵作用，细菌产生的氢气使肠壁产生囊样积气。

3. 血流 炎症时肠壁血管先收缩，接着扩张充血，扩张时的再灌注会增加组织损伤。因为进食和交换输血都增加肠壁的再灌注，成为诱发疾病的原因。

4. 喂养 牛乳渗透压较高，NEC时不宜喂牛乳，母乳（尤其新鲜母乳）存在多种免疫因子如血小板醋酸水解酶能抑制血小板活化因子，是预防NEC的最好乳品，应多选用。

【病理】 病理变化的好发部位在回肠远端和升结肠近端，轻症时坏死只有几厘米，重症时可伸延至空肠和结肠部位，但不影响十二指肠。受累的肠腔充气，肠壁坏死可并发肠穿孔和腹膜炎。

【临床表现】 男婴多于女婴，以散发病例为主，无明显季节性。出生后胎粪正常，生后2~3周内发病，以2~10天为高峰。在新生儿腹泻流行时NEC也可呈小流行，流行时无性别、年龄和季节的差别。

首先出现的症状是腹胀，以后出现呕吐和腹泻，呕吐物可呈咖啡样或带胆汁。腹泻开始时为水样便，一天5、6次至10余次不等，1、2天后为血样便，但轻型仅有隐血。体温正常或有低热。其他症状有拒食、神萎、有时呼吸暂停，心率减慢。症状迅速加重，腹胀如鼓，肠鸣音减少，进而体温不升，面色苍白，四肢厥冷，还可能并发败血症、肠穿孔和腹膜炎，腹膜炎时腹壁外观可能出现轻微红肿。

腹壁X线平片显示小肠排列紊乱，肠道充气，肠腔内可能有小液平。肠壁内出现积气，表现为密集的小泡沫样透亮区，称肠壁囊样积气（pneumatosis intestinalis）。出现时间较长，气体可从肠壁上升至门静脉，在肝的门脉处呈现树枝样向上的透亮影，可在4小时内被吸收消失。急性肠穿孔时应出现气腹，但因穿孔处可被肠系膜覆盖封闭，逸出的气体被吸收后，X片上常不易显示。

【实验室检查】

1. 粪便检查 外观色深，隐血阳性，镜检下有数量不等的白细胞和红细胞。大便细菌培养以大肠埃希菌、克雷白菌和铜绿杆菌多见。

2. 血培养 如培养出的细菌与粪培养一致，对诊断NEC的病因有意义。

3. 腹腔液培养 手术时所取腹腔液作培养，阳性率高。

4. 周围血象 白细胞增高，分类左移，血小板减少。

5. 血pH和电解质测定 可了解电解质紊乱和酸中毒程度，指导液体和静脉营养液的治疗。

【预防】 NEC可能发生流行，应注意隔离，对直接或间接接触过的新生儿和早产儿需每天检查腹胀的出现和大便性质的改变。一旦出现腹胀应警惕NEC的发生。工作人员应注意手的刷洗。提倡母乳喂养。

【治疗】

1. 禁食 有可能发生NEC的患儿可先禁食1、2天，观察病情的发展，计划下一步治疗。对确诊的患儿，症状轻的禁食3~4天，重的禁食7~10天，大部分患儿同时需要胃肠减压。禁食期间营养和液体主要从肠外营养液补充，可以从周围静脉滴入。待腹胀、呕吐消失，才可开始喂奶，以新鲜母乳为宜。从少量开始（5~10ml/次），逐渐缓慢加量，如胃中有积乳则不加量或降至前一次量。加奶后如症状复发，需再一次开始禁食。

2. 抗生素 从静脉滴入头孢哌酮或头孢他啶（剂量各50mg/kg/d，分2次或头孢曲松50mg/kg/d，分1~2次。如能口服可用阿莫西林，剂量50mg/kg/d，分2~3次。

3. 肠穿孔和严重肠坏死需要外科手术治疗，切除坏死和穿孔的肠段。因此对高度拟诊NEC时即需与小儿外科医师密切联系，共同观察病情发展，及时手术。手术后可能发生回肠和结肠吻合部的狭窄或发生短肠综合征，术后需随访。

（金汉珍）

参考文献

1. Neu J, NEC, the search for an unifying pathogenic theory leading to prevention Pediatric Clinic of North America, 1996, 43:409-431

2. Vanderhoof JA, Zach TL, Adrian TE, Necrotizing enterocolitis, in Avery GB, Fletcher MA, McDonald MC, Neonatology, Ed 5, JB Lippincott Co Pheladelphia, 1999, p748-750

3. Albanese CT, Rowe MI, Necotizing enterocolitis, in O'neill JA, Rowe MI, Grosfeld JL, et al, Pediatric Surgery Ed 5,

Mosby, St Louis, 1998, p1302-1303
4. 金汉珍. 坏死性小肠结肠炎. 见张家骧, 魏克伦, 薛辛东. 新生儿急救学. 北京: 人民卫生出版社, 2000, p57-460

第 21 节　新生儿母婴血型不合溶血病

母婴血型不合溶血病又称新生儿溶血病，是指母婴血型不合引起的同族免疫性溶血。近年来在新生儿溶血病的防治方面的进展已使该病的严重性和预后有了明显的改善，但它仍是新生儿期黄疸和贫血的重要原因。

【发病机制】　当胎儿红细胞所具有的血型抗原为母亲所缺少时，胎儿红细胞通过胎盘进入母体循环，可使母体产生对胎儿红细胞抗原相应的抗体，此抗体又经胎盘循环抵胎儿循环作用于胎儿红细胞导致溶血。只要少达 0.05～0.1ml 的胎儿红细胞进入母体循环就足以使母亲致敏，特别是反复的胎母输血时。

目前已报道有 43 种以上的不同红细胞抗原与胎儿或新生儿溶血病有关，但以 ABO 和 Rh 血型系统母婴不合引起溶血者为多见，其他如 MNS、Kell、Duffy、Kidd 等系统血型不合引起的本病极为少见。复旦大学儿科医院曾对 1985～1996 年收治的 218 例新生儿溶血病进行分析，85.8% 的患儿为 ABO 血型不合所致，14.2% 为 Rh 血型不合所致。ABO 溶血病中，59.4% 检出抗 A 抗体，40.6% 检测出抗 B 抗体；Rh 溶血病中，58.1% 的患儿检测出抗 D 抗体，19.4% 为抗 E 抗体，12.9% 为抗 cE 抗体和 9.6% 为抗 Ce 抗体。

1. Rh 血型不合溶血病　Rh 系统血型抗原按 Fisher 命名法，Rh 抗原（或称 Rh 因子）是由第 1 对染色体上的三对连锁的等位基因所决定，即 Dd、Cc、Ee 三个抗原连成一条基因复合体，子代两条基因复合体各来自父及母体，共可组成 8 种类型，凡含有 D 因子者为 Rh 阳性，包括 CDE、CDe、cDE、cDe；而 d 因子实际并未测到，是理论上的推断，或称"静止基因"，表示缺乏 D 因子，即 Rh 阴性，包括 CdE、cdE、Cde、cde。各 Rh 因子抗原性的强弱依次为 D > E > C > c > e > d。Rh 阳性纯合子有两个 D 抗原，杂合子只有一个 D 抗原。Rh 阴性的频率在种族中有很大差异，白种人群中约占 15%，而在我国汉族人群中仅占 0.34%，我国某些少数民族（如维吾尔族）人群中 Rh 阴性可占 5% 以上。从复旦大学儿科医院的资料可以看出 Rh 溶血病的母亲多数是 Rh 阴性，引起死胎和新生儿严重疾病的发生率也最高，但 Rh 阳性母亲的孩子同样也可以得病，其中以抗 E 较多见，因为在我国汉族人群中无 E 抗原者几乎占半数。

Rh 溶血病在第一胎发病率很低，因为初次免疫反应产生 IgM 抗体需要 2～6 个月，且较弱，不能通过胎盘进人胎儿体内，而胎儿红细胞进入母体多数发生在妊娠末期或临产时，故第一胎常处于初次免疫反应的潜伏阶段。当再次妊娠第二次发生免疫反应时，仅需数日就可出现主要为 IgG 能通过胎盘的抗体，并能迅速增多，故往往第二胎才发病。Rh 系统的抗体只能由人类红细胞引起，若母亲有过受血史，且 Rh 血型又不合，则第一胎也可发病。

2. ABO 血型不合溶血病　新生儿溶血病中以 ABO 血型不合溶血病为最多见。其中以母亲 O 型、胎儿 A 型或 B 型最为多见；但母亲 A 型、胎儿 B 型或 AB 型，或母亲 B 型、胎儿 A 型或 AB 型时亦同样可以发病，但较少见。因为 A 或 B 型母亲的天然抗 B 或抗 A 抗体主要为不能通过胎盘的 IgM 抗体，而存在于 O 型母亲中的同种抗体以 IgG 为主，因此 ABO 溶血病主要见于 O 型母亲、A 或 B 型胎儿。

与 Rh 溶血病不同，ABO 溶血病可发生在第一胎，这是因为食物、革兰氏阴性细菌、肠道寄生虫、疫苗等也具有 A 或 B 血型物质，持续的免疫刺激可使机体产生 IgG 抗 A 或抗 B 抗体，怀孕后这类抗体通过胎盘进人胎儿体内可引起溶血。由于 A 和 B 抗原也存在于红细胞外的许多组织中，通过胎盘的抗 A 或抗 B 抗体仅少量与红细胞结合，其余都被其他组织和血浆中的可溶性 A 和 B 血型物质所中和和吸收，因此虽然母婴 ABO 血型不合很常见，但发病者仅占少数。

【临床表现】　新生儿溶血病的临床表现轻重不一，取决于抗原性的强弱、个体的免疫反应、胎儿的代偿能力和产前的干预措施。出生前过分的红细胞破坏可致胎儿严重贫血；出生后新生儿则处于红细胞破坏后毒性产物的主要危险，诸如胆红素的神经毒性。在宫内，胎儿对红细胞破坏增加的反应是增加红细胞生成速率，反映为网织红细胞增多和外

周血中存在有核红细胞，因此又称为“胎儿有核红细胞增多症”。对红细胞需求的增加可引起髓外造血，如肝脏、脾脏和肺部，因此患儿常有肝脾肿大。最重症的溶血病可致胎儿苍白水肿，可死于宫内或出生后不久。

1. 轻型　此型以ABO溶血病最为常见，受累患儿仅有轻度溶血，表现为轻度高胆红素血症，无明显贫血，临床易误诊为“生理性”黄疸。除早期光疗外，一般不需治疗。

2. 中型　患儿表现为中度贫血和中～重度高胆红素血症。黄疸常在生后24小时内出现，具有出现早、上升快等特点，若不治疗，有发生胆红素脑病的危险。患儿可有肝脾肿大，外周血有核红细胞增多。血清胆红素以未结合胆红素为主，但也有少数患儿在病程恢复期结合胆红素明显升高，出现“胆汁粘稠综合征”。由于血型抗体持续存在致溶血继续，和/或换血输入的成人红细胞氧离曲线右移，减轻组织缺氧使红细胞生成减少，患儿可在2～6周发生明显贫血（Hb<80g/L），称晚期贫血，尤多见于未换血者和已接受换血的早产儿中。

3. 重型　主要见于Rh溶血病，患儿可死于宫内，或出生时表现为胎儿水肿，患儿全身浮肿、苍白、皮肤淤斑、胸水、腹水、心力衰竭、肝脾肿大和呼吸窘迫。胎儿水肿的原因除与严重贫血所致的高心排出量心力衰竭有关外，还与肝功能障碍所致的低蛋白血症和继发于组织缺氧的毛细血管通透性增高有关。由于胎内红细胞破坏分解产生的胆红素可经胎盘由母体排出，黄疸可在出生时不甚明显，但在出生后迅速出现并呈进行性加深。此型病情极重，如不及时治疗，常于生后不久死亡。

【实验室诊断】　凡既往有原因不明的死胎、流产、输血史或新生儿重度黄疸史的孕妇；或出生后新生儿早期出现进行性黄疸加深者均应考虑新生儿溶血病的可能，应立即进行实验室检查以明确诊断。

1. 出生前诊断　对已知与其丈夫Rh血型不合的孕妇，应在孕12～16周、28～32周和36周测定血型抗体，若抗体效价迅速上升或滴度≥1∶64（抗人球蛋白法），提示胎儿很可能受累。然而抗体滴度的高低与胎儿受累的严重程度并无明显相关性，因此有作者建议在妊娠的任何时候，抗体效价≥1∶16时应作羊膜腔穿刺，或经皮脐血采样（percutaneous umbilical blood sampling，PUBS）和胎儿B超来监测胎儿溶血的严重程度。羊膜腔穿刺可测定羊水胆红素水平，可用分光光度计测定羊水在450nm处的光密度－OD450，羊水中胆红素水平比母亲抗体滴度更能准确反映胎儿受累的程度。PUBS也可直接测定胎儿脐静脉血的血红蛋白水平和反映胎儿受累的严重程度。胎儿B超有助于鉴别胎儿溶血的进展情况，及时发现胎儿水肿和胎儿窘迫。

2. 出生后诊断　对疑有新生儿溶血病的新生儿应进一步作实验室检查。红细胞及血红蛋白下降（脐血<13g/dl），网织红细胞增高（>6%）、外周血有核红细胞增高（>10/100只白细胞）等均提示患儿可能存在溶血，但不能凭此而确诊。确诊本病的主要依据是证实婴儿红细胞已被致敏，Rh血型不合者抗人球蛋白试验（Coombs试验）直接法阳性即可确诊。由于新生儿红细胞上存在的相应的A或B抗原位点较少，因此ABO溶血病直接Coombs试验反应微弱，需作改良法Coombs试验或释放试验。在Rh溶血病中直接法Coombs试验偶可因Rh阳性的婴儿红细胞抗原被母亲高滴度的免疫抗体所封闭而呈假阴性，也可由于母亲抗体效价低而呈假阴性，由于Rh血型抗体只能由人类红细胞引起，故间接法Coombs试验测出患儿血清中存在血型抗体对Rh溶血病的诊断有一定参考意义。但ABO溶血病仅游离抗体阳性只能表明小儿体内有抗体而不一定致敏，不能仅据此确诊。

严重受累的新生儿溶血病出生时应监测脐血和新生儿的血红蛋白和血清胆红素水平，并在生后密切随访，当血清胆红素每小时上升速率>8.6μmol/L（0.5mg/dl）时应引起临床医生重视。

【鉴别诊断】

1. 胎儿水肿　应与非免疫性胎儿水肿相鉴别，特别是α-地中海贫血Hb Bart's胎儿水肿综合征，其他还应考虑先天性肾病、胎-母输血、宫内感染、先天性畸形等因素，这些都能通过临床检验血清学检查等予以鉴别。

2. 黄疸　生理性黄疸出现晚，进展慢、程度轻、无贫血和肝脾肿大，外周血中少见有核红细胞。败血症有中毒症状，体温不稳，血培养阳性有助鉴别。其他如G-6PD缺乏症等先天性溶血性疾病也应予以鉴别。

3. 贫血　主要与各种原因引起的失血性贫血相鉴别，如胎-母输血、胎-胎输血、颅内出血和内脏破裂等。

【防治】 新生儿溶血病的防治目的有二：①预防严重贫血和低氧所致的宫内或出生后不久的死亡；②避免由于高胆红素血症所致的胆红素脑病。

1. 出生前治疗　产科对新生儿溶血病的处理主要是检测哪些胎儿严重受累，治疗胎儿贫血和决定最佳的分娩时机。当母亲Rh血型系统抗体效价≥1:64或≥0.7μg/ml时，预示胎儿严重受累，可通过宫内输血或早期终止妊娠预防胎儿死亡，或采用血浆置换术降低孕母血型抗体效价。近年来胎儿宫内输血技术已进展到可在B超引导下应用PUBS的方法，直接将Rh血型与母亲相同而ABO血型与胎儿相同的浓缩红细胞输注到胎儿脐静脉，与胎儿腹腔内输血相比，宫内脐静脉输血更能耐受较大的输血量、更为安全和失败率较低，特别适用于胎儿水肿或妊娠早、中期需要处理的胎儿（红细胞压积<30%），但有增加胎母输血和母亲抗体滴度的危险。若胎儿已达33周以上，羊水L/S比提示胎肺已经成熟可以考虑提前分娩。

2. 出生后治疗

（1）重症胎儿水肿者应保持有效通气，抽腹水或胸水和尽快换血。危重者可先用浓缩红细胞小量输血或部分交换输血，以纠正血红蛋白和压积，然后再以正常压积的2倍血容量进行换血。

（2）对高胆红素血症者应采取积极措施（光疗或换血）降低血清胆红素和保持内环境稳定，以避免胆红素脑病的发生。

换血指征应根据患儿贫血或高胆的严重程度而定：①胎儿水肿型、脐血血红蛋白水平<11g/dl、或胆红素水平>77μmol/L（4.5mg/dl）是需要立即换血的指征。②新生儿血清胆红素在生后6h内>102μmol/L（6mg/dl）、12h>171μmol/L（10mg/dl）、胆红素上升速度>每小时8.85~17.1μmol/L（0.5~1mg/dl），均是早期（生后9~12h）换血的指征。③患儿血清胆红素>425μmol/L（25mg/dl）。④若患儿为早产儿、有缺氧酸中毒或低血浆蛋白者、或前一胎为新生儿溶血病者，换血指征应当放宽。⑤不论血清胆红素水平，只要有胆红素脑病的早期症状（神萎，反射减弱），即应争分夺秒尽快换血（换血方法见附录）。

新生儿溶血病光疗指征应适当放宽。若其母以前曾出生过需换血的溶血病患儿、或其本身有明显的产前溶血病治疗史、或胎儿水肿者应在出生后立即光疗，等待实验室检查结果，再决定下一步处理。

对严重的高胆红素血症或低蛋白血症者输注白蛋白1g/kg或血浆10ml/kg，可减少游离胆红素。为预防胆红素脑病应尽可能避免可与胆红素竞争白蛋白的药物，某些中药因可和胆红素竞争白蛋白也应避免。酶诱导剂（苯巴比妥）和肾上腺皮质激素退黄效果并不优于单纯光疗组，也不能缩短溶血的病程，不应作为新生儿溶血病的常规治疗。在预防核黄疸中还应避免血脑屏障通透性增高的因素，如缺氧、高碳酸血症、高渗透压血症、败血症和低体温等均应积极治疗。

3. 纠正贫血　早期贫血严重者往往血清胆红素很高而需交换输血。至于晚期贫血的输血指征还未很好建立，若程度不重可进行观察，但当小儿因贫血而心率加快、气急或体重不增时应适量输血。输血的血型应不具有可引起发病的血型抗原和抗体对于由于红细胞生成低下所致的晚期贫血，尝试应用促红细胞生成素治疗已经取得成功，但由于其价格昂贵和治疗的最佳时机尚需进一步研究，目前还未推荐作为Rh溶血病的常规用药。

4. 大剂量静脉用丙种球蛋白（IVIg）在防治新生儿溶血病中的应用　近来的研究表明孕母或新生儿应用大剂量IVIg能有效地预防和治疗新生儿溶血病（包括Rh和ABO溶血病），可用于产前已被致敏的母亲或胎儿，也可用于已发生溶血病的新生儿其机制为通过免疫封闭胎儿或新生儿网状内皮系统巨噬细胞上FC受体而阻止溶血，从而降低血清胆红素水平和减少换血次数。但是，由于大剂量IVIg治疗费用昂贵，目前主要用于防治Rh溶血病及严重的对光疗无效的ABO溶血病。母亲应用应在孕28周前且胎儿尚未发生水肿时，剂量每天400mg/kg，4~5天为1疗程，然后每隔15~21天重复1个疗程，直至分娩。新生儿期用药应尽可能早，一旦诊断明确即可用药，剂量500mg~1g/kg，1次即可。由于IVIg只能减轻溶血，不能降低体内已经产生的胆红素水平，故仍应联合应用光疗，以便更有效地降低血清胆红素水平。

5. 抗D-IgG预防Rh（D）溶血病　应用抗D免疫球蛋白（抗D-IgG）预防Rh（D）溶血病的早期建议是根据当同时存在ABO溶血病时可对Rh溶血病提供保护作用的观察，这是由于当存在ABO血型不合时，可使胎儿红细胞在刺激母体产生Rh免疫抗体之前即在母体循环中被破坏。因此在分娩后尽快（72h之内）给予Rh阴性母亲肌注抗D-IgG300μg可

预防母亲致敏，但仅适用于尚未致敏的Rh阴性的孕母。300μg抗D-IgG足以从母体循环中清除10ml左右胎儿红细胞的潜在抗原。若有大量的胎-母输血时则需要较大剂量的Rh（D）IgG。

【附】 换血疗法

1. 血液的选择

（1）Rh血型不合时，采用Rh血型与母同型，ABO血型与新生儿同型或O型血。在Rh（抗D）溶血病无Rh阴性血时，也可用无抗D（IgG）的Rh阳性血。

（2）ABO血型不合时，最好采用AB型血浆和O型红细胞混合后换血，也可选用O型或与子同型血液换血。

（3）对有明显心力衰竭的患儿，可用血浆减半的浓缩血来纠正贫血和心力衰竭。

（4）血液首选新鲜血，在无新鲜血的情况下可使用深低温保存的冷冻血。换血前先将血液在室内预热，使之与体温接近。

2. 抗凝剂 每100ml血加肝素3～4mg，换血后可用肝素半量的鱼精蛋白中和。枸橼酸盐保养液可结合游离钙，引起低钙血症，故每换100ml血应缓注10%葡萄糖酸钙1ml，换血结束时再缓注2～3ml。

3. 换血方法

（1）换血途径有经脐静脉换血、脐静脉和脐动脉同步换血及周围血管同步换血法。

（2）换血量和换血速度：换血总量按150～180ml/kg，总量约400～600ml。每次抽输出量3～5ml/kg。输注速度要均匀，每分钟约10ml。

（3）换血后处理：①继续光疗，重点护理，每4h测心率呼吸，注意黄疸程度及嗜睡、拒食、烦躁、抽搐、拥抱反射等情况，黄疸减轻即可解除。使用抗生素3天预防感染，拆线后改为一般护理，继续母乳喂养。②血常规每1～3d检测1次，胆红素每天1次。出院后每2周复查1次红细胞和血红蛋白直至生后2个月。③1次换血后，血清胆红素可再次上升，此时可按指征考虑再次换血。

（邵肖梅）

参考文献

1. 张旭东，邵肖梅，王穗芬，等. 新生儿溶血病与胆红素脑病的关系. 上海医科大学学报，1997，24（1）：58～60
2. 马建荣，王汝琪，高峰. 重症Rh血型不合溶血症的孕期治疗（附9例临床报告）. 新生儿科杂志，1998，13（4）：163～165
3. 曹云，邵肖梅. 大剂量静脉滴注丙种球蛋白防治新生儿溶血病，中华妇产科杂志，1997，30：638～640
4. 杨执庸. 中国传统习俗对新生儿黄疸的影响. 中华儿科杂志，2000，38（3）：188～189
5. 中华医学会儿科学分会新生儿学组. 新生儿黄疸干预推荐方案. 中华儿科杂志，2001，39（3）：185～187
6. Peterec SM. Management of neonatal Rh disease. Clinics in perinatology，1995，22（3）：561～592
7. Liley HG，Rescue in inner space：Management of Rh hemolytic disease，J Pediatr 1997，131：340～342
8. David james，Anti-D Prophylaxis in 1997：The edinburgh consensus statement，Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed，1998，78：F161～F165
9. Alpay F，Sarici SU. Okutan V，et al. High-dose intravenous immunoglobulin therapy in neonatal immune jaundice，Acta Paediatr 1999，88：216～219
10. Moise jr KJ. Non-anti-D antibodies in red-cell alloimmunization. European Journal of obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 2000，92：75～81

第22节 新生儿出血症

新生儿出血症（hemorrhagic disease of the newborn，HDN）是由于正常新生儿生后2～7天有生理性维生素K（VK）依赖的凝血因子Ⅱ、Ⅶ、Ⅸ、Ⅹ中度下降而引起的出血，VK对本病的治疗和预防有效，故目前认为HDN可改为VK依赖性出血（VK-dependent bleeding，VKDB），因为HDN还包括很多其他原因的出血。

【病因】 本病的原因有：①VK摄入不足：孕母的VK只有10%可通过胎盘达到胎儿，胎儿VK贮量少，母乳中VK的含量（15μg/L）为牛奶的1/4，初生母乳量不足，因此，母乳喂养儿发生本病者较牛奶喂养儿多15～20倍，围产期未用VK预防者，VKDB的发病率为0.25%～1.7%。②VK合成不足：VK可由正常肠道菌群合成，初生新生儿肠道无菌，奶量不足，影响合成VK。

【临床表现】 根据发病日龄及合并症的不同，临床可有三种类型：典型、早发及晚发。

典型VKDB：生后2～7天发病，多见于母乳喂

养的健康足月儿，出血部位以胃肠道最常见，其它有脐带残端、皮肤、帽状腱膜下、颅内、注射部位或手术伤口的渗血等。出血程度轻重不等，但应警惕轻度出血可为严重致命出血（如颅内出血）的前驱症状

早发性 VKDB：生后24h内发病，罕见，与孕母用药有关，如抗凝药（双香豆素）、抗癫痫药（苯妥因钠、苯巴比妥）及抗结核药（利福平、异烟肼）等，可干扰胎儿VK的功能。出血部位除皮肤外，也可有颅内、胸腔或腹腔内出血。

晚发性 VKDB：生后2周~3个月发病。发生率约为4~10/1万活产儿。与肝胆疾病、腹泻、使用广谱抗菌素（抑制肠道菌群）、长期禁食或静脉营养时未补充VK有关；母亲饮食中缺乏VK，如绿色蔬菜、豆类、肝及蛋类等，其婴儿易患本病，多发生在农村。以颅内出血最常见，约占60%~80%。

【实验室检查】　凝血酶原时间延长为临床首要诊断依据，部分凝血活酶时间延长，凝血时间正常或轻度延长，血小板正常。有条件者可测定凝血因子，Ⅱ、Ⅶ、Ⅸ、Ⅹ因子的水平下降和前体蛋白PIVKA（protein induced by VK antagonists）增高，这是因为VK缺乏时，PIVKA不能被羧化产生上述有活性的凝血因子，故无生物活性的PIVKA堆积而增高。

【诊断】　健康新生儿生后2~5天发生自然出血现象，血小板和出血时间正常，可考虑本病，若凝血酶原时间延长则可确诊本病。临床经VK或新鲜血浆等治疗有效，可为辅助诊断。

【鉴别诊断】　应与新生儿生后1周内其他原因所致的出血相鉴别：

（1）胃肠道出血：应与咽下综合征、应激性溃疡、消化道畸形和感染等所引起的消化道出血鉴别，这些病人无凝血障碍。咽下综合征是新生儿出生时咽下母亲产道的血液或带血的羊水等，于生后不久即发生呕吐，呕吐物呈棕色，也可有血便，但血量均微，洗胃后可止吐。另外，碱变性试验（Apt试验）有助于鉴别母血及儿血，取1份呕吐物加水5份，混匀后离心，取上清液5份加1%氢氧化钠（0.25N）1份，混匀后静置2分钟，上清液仍为粉红色，说明血中含较多胎儿血红蛋白（HbF），出血来自新生儿；如上清液转变为棕黄色，则是吞入的母血。因为新生儿的Hb，60%~90%为HbF，成人的Hb97%为HbA，HbF具有抗碱作用。

（2）产伤性出血：多发生于分娩的先露部位，生后即出现。但需注意产伤偶可与本病同时并存，使出血加重。

（3）先天性血小板减少性紫癜：可在生后1周内出血，但病儿血小板显著减少，凝血机制无障碍

（4）其他先天性凝血因子缺乏：如Ⅷ因子（血友病A）及Ⅸ因子缺乏（血友病B），在新生儿期有出血症状者仅占3%~35%，VK治疗无效，凝血酶原时间正常，部分凝血活酶时间延长。

（5）弥漫性血管内凝血（DIC）：多见于早产儿、合并低氧血症、酸中毒、败血症及休克等的危重病儿，而本病则见于健康新生儿。

（6）其他：如脐部出血应与脐带结扎不紧、脐部感染或肉芽肿等所致的出血鉴别。阴道出血应与“假月经”鉴别。罕见的遗传性毛细血管扩张症可在新生儿早期发生消化道出血（北京儿童医院曾见1例。）

【预后】　与出血部位、程度及治疗是否及时有关，一般预后良好，多于生后10天内止血，不再复发。出血过多，治疗延误者可致命，颅内出血预后差，重者死亡，幸存者常留有后遗症。

【预防】　新生儿每日VK需要量约为1~5μg/kg，出生后常规1次肌注VK_1 1mg，可有效防止本病的发生。上世纪90年代曾认为肌注VK_1可能增加白血病和癌症的几率而主张改为出生后口服VK_1 1~2mg，有的在出产院前及满月后再各服1次，后经多年对照观查证实VK_1无论肌注或口服均未增加癌症的发生率，而口服VK_1却有引起晚发VKDB者，因此，目前仍主张以肌注为妥。母乳喂养时，哺乳母亲应多进食含VK丰富的食物。孕母接受抗惊厥药物治疗者，应在妊娠末期3个月每日口服VK 5mg，可防止婴儿生后发生本病。

【治疗】　天然食物所含的VK主要是VK_1和VK_2，均为脂溶性维生素，需在胆汁的参与下、由肠道吸收。肠道细菌特别是大肠杆菌能合成VK_2。VK_3和VK_4系水溶性人工合成制剂，口服后无需胆汁中胆盐的作用，能直接由肠道吸收，但对新生儿有明显副作用，可引起或加重高胆红素血症，并致溶血，增加引起核黄疸的机会；对G6PD缺乏的病儿可引起急性溶血。这两种VK被肝脏利用转变为凝血酶原的时间也远较VK_1缓慢。故新生儿宜采用VK_1治疗，治疗量为每次1~5mg缓慢静脉注射（1mg/min），过快可引起面色潮红、支气管痉挛、

心动过速及血压下降等过敏反应，静脉注射奏效最快，一般在注射后4小时内凝血酶原时间即可趋于正常。应避免采用肌肉注射，因易引起注射部位大量出血，可采用皮下注射，因药物能被较快吸收，注射后可采用压迫止血。

遇出血较多的病儿，应根据出血多少，每次输新鲜血10～30ml/kg。轻者可输库存血浆以补充凝血因子。早产儿肝功能不成熟，肝脏不能合成凝血因子，虽用VK_1治疗，常不能迅速奏效，最好同时输新鲜血治疗。

第23节 新生儿时期其他出血

新生儿期的其他出血可发生在：①产前或产时，由于胎盘（前置、畸形或早剥）、脐带（断裂或血管破裂）及胎儿（胎-母失血或双胎输血）等出血所致；②新生儿生后处于生理性凝血因子缺乏和下降的时期；血管壁弹力纤维发育不良，血管壁脆弱，毛细血管通透性差，足月儿2倍、早产儿6倍于成人；Castle等资料807例新生儿血小板的测定中，22%有下降。因此新生儿有容易出血的内在因素，若遇缺氧、产伤等外因则可加重出血；例如引起头颅血肿、内脏出血等。

一、胎儿失血

（一）胎-母失血（fetal-maternal hemorrage）又称经胎盘失血（transplacental hemorrhage），即胎儿血通过胎盘进入母血循环，发生率占妊娠的8%，但多数失血量少，仅1%胎儿经胎盘失血量超过40ml。本病是胎儿失血的最常见形式。

【病因】 病因尚不明，可因胎盘绒毛有破损所致，如有人检查妊娠各期胎盘，发现胎盘绒毛血管梗塞可引起胎盘屏障发生多处小的裂损，另外，羊膜穿刺也可引起，约占胎-母失血的10.8%；其他病因有外倒转、静脉注射催产素、妊娠高血压综合征、胎盘绒毛膜血管瘤及绒毛癌等。

【临床表现】 轻度失血的新生儿出生时并无症状。分娩时发生的急性经胎盘失血，出生时新生儿贫血不明显，但可引起低血容量性休克，需与苍白窒息鉴别，前者给氧症状不能缓解，后者吸入氧后症状缓解。新生儿生后随着细胞外液不断进入血循环以代偿低血容量，24h后病儿可出现贫血，但无肝脾肿大。宫内慢性失血者，出生时即有显著贫血，除苍白外，其他症状常不明显，甚至Hb低至40～60g/L症状仍较轻微，但可有肝脾肿大。严重的病例可发生充血性心力衰竭。病儿为小细胞低色素性贫血，网织红细胞增高，血清铁减少。

偶见胎、母血型不合，发生胎-母输血时，孕母可出现输血反应，如寒战、发热、甚至急性溶血引起急性肾功能衰竭。

【诊断】 除上述临床表现外，确诊依赖以下实验室检查：

1. 酸洗脱试验 方法是母血涂片先用酸性缓冲液浸泡后冲洗掉，再用酒精固定后嗜伊红染色。由于胎儿红细胞中的血红蛋白（Hb F）具有抗酸能力不被破坏，而成人血红蛋白（Hb A）可被酸洗脱，使血涂片中母红细胞呈空影，而胎儿红细胞仍为正常红色，母血涂片中找到胎儿红细胞提示存在胎-母失血，如胎儿红细胞占母红细胞1%时，估计胎儿失血已达50ml。本试验应在分娩后数小时内进行，因遇母子血型不合时，胎儿红细胞进入母血循环后易被破坏而呈假阴性。

2. 母血Hb F定量测定 正常成人血中Hb F＜3%，妊娠妇女可有生理性增高达5.7%，明显增高提示存在胎-母失血。但β海洋性贫血的病人Hb F也可明显增高，根据母有溶血性贫血可与胎-母失血鉴别。另外，在洗脱试验时海洋性贫血含Hb F的红细胞被染成淡红色，胎儿红细胞则染成鲜红色，也可鉴别。

3. 母血甲胎蛋白测定 本病可增高，但为非特异性指标，只能供参考。

【鉴别诊断】 需与以下疾病鉴别：

1. 苍白窒息 出生前多有分娩合并症或宫内窘迫，新生儿有青紫、呼吸困难或暂停、心率减慢及无Hb降低等可与本病鉴别。

2. 重症新生儿溶血病 也可有苍白、贫血，但常伴水肿、肝脾肿大，生后24h内即出现黄疸，可与本病鉴别。确诊溶血病需靠特异性血型抗体检查。

【治疗】 轻、中度贫血者多无症状，只需补充铁剂，每日按元素铁2mg/kg，相当于硫酸亚铁10mg/kg或富血铁6mg/kg，分2～3次口服，一般疗程共3个月。如病人有不安、喂养困难、心率快、呼吸急促等症状时，可适当少量输血。

重度贫血输血速度应缓慢，每小时不超过2ml/kg。有充血性心力衰竭的病儿，为防止输血引起血容量进一步增加，输血前可静脉注射速尿1mg/kg，对严重病例可用压缩红细胞进行部分交换输血，所需压缩红细胞容量可按以下公式计算

1. Nieburg and Stockman 公式（1977）

所需压缩红细胞(ml) = 体重 × 75ml/kg × 所需增加 Hb/[22g/dl − Hb_w]

75ml/kg为平均血容量，22g/dl代表压缩红细胞的Hb浓度。所需增加Hb = 欲提高Hb到多少 − 目前患儿Hb浓度。Hb_w代表换血时所换出的Hb，由于每次抽血移出的Hb浓度不同，Hb_w可按：（换血前Hb g/dl + 欲将Hb提高到的g/dl）/2计算。换血时每次抽血和注血量为血容量的5%是安全的。

举例：患儿体重3kg，Hb3g/dl，欲提高Hb至10g/dl。所需压缩红细胞(ml) = 3kg × 75ml/kg × (10 − 3)g/dl/[22 − (3 + 10)/2]g/dl = 101.6ml(约100ml)换血时每次抽血和注血各10ml。

2. 另一计算法　按每输压缩红细胞2ml/kg，可提高新生儿Hb 0.5～1g/dl计算。

举例：患儿体重3kg，Hb 3g/dl，欲提高Hb至10g/dl，尚差Hb 7g/dl。

所需压缩红细胞 = 2ml/kg × 3kg × (7g/dl/0.5～1g/dl) = 42～84ml

在实际换血时，每输入一定容量压缩红细胞，尚需弃去等量的新生儿血液，所丢失的Hb就需另用上述压缩红细胞量的一半补充，即再另加21～42ml，总共需压缩红细胞可按约60～120ml计算。

分娩时急性胎-母大量失血所致的低血容量休克，需给氧吸入，并紧急输血扩充血容量，纠正休克。在血未准备好前，先立即从静脉输生理盐水、血浆或5%白蛋白10～20ml/kg，继之输全血20ml/kg。在情况紧急时，可直接输O型Rh阴性血，勿需交叉配血，以争取抢救时间。

（二）双胎输血（twin-twin transfusion）　或称双胎输血综合征（twin-twin transfusion syndrome）。

【病因】　双胎分为双卵和单卵双胎，后者有3种类型：①双羊膜囊、双绒毛膜；②双羊膜囊、单绒毛膜；及③单羊膜囊、单绒毛膜。本病绝大多数发生在单卵双胎②类中，该类约占单卵双胎妊娠的70%，产前B超检查可见双胎同性别、单个胎盘，两胎儿间有头发丝样的纵隔。单绒毛膜双胎的胎盘中有丰富的血管吻合，吻合发生率可达85%～100%，此为本病的发生机制。血管吻合分为浅表（胎盘胎儿面）和深层两种，浅表吻合可见于动脉间、静脉间或动静脉间，以动脉间吻合最常见。深层血管吻合更广泛，主要是毛细血管间的吻合，甚至可无动静脉间的直接吻合，Schaty（1900）称为“第三种循环”，正常时，在单位时间内两个胎儿流向对方的血液量相等，保持动态平衡。若一个胎儿（供血儿）流向对方的血液多于另一胎儿（受血儿），即可引起本病。

【临床表现】　本病在单绒毛膜双胎妊娠的发生率约为4%～35%。双胎间发生输血的时间尚无一致看法，多认为是慢性失血过程，但也可在分娩时发生或转为急性输血，后者供血儿表现为急性失血性休克；慢性失血过程所致的本病，供血儿表现苍白，Hb可比受血儿低50g/L以上，发育迟缓、体重可比受血儿轻20%。重者可出现水肿、肝脾肿大、尿少及羊水少。贫血严重时可表现呼吸急促等心力衰竭症状，甚至死于宫内。相反，受血儿则表现为个体大，多血貌，心、肝、肾、胰及肾上腺增大，尿多、羊水多，血液红细胞增多、粘稠度增高，高胆红素血症，及充血性心力衰竭等。偶见受血儿的血液经动脉吻合支流向死亡的供血儿，导致低血压、贫血，并可继发脑部缺氧缺血性损伤。

双胎输血可伴发无心畸形，即供血儿无心脏，2个胎儿靠受血儿1个心脏供血，发生率约占单卵双胎妊娠的1%。也常同时伴发单脐动脉畸形及帆状胎盘。

双胎输血发生越早，预后越差，如不治疗围产期病死率几乎是100%。孕28周前诊断及处理者，围产儿病死率在20%～45%，明显高于双羊膜囊、双绒毛膜无胎儿间输血的双胎儿

【诊断】　主要根据：①单卵双胎儿其Hb相差在50g/L以上，但妊娠中期发生的双胎输血，其Hb相差也可不超过27g/L。②单卵双胎，两个新生儿出生体重相差达20%或以上，Blickstein等认为这一指标定在15%为宜。分娩时双胎间急性输血及早产儿的体重差异可较少。

【治疗】　轻症无需处理，供血儿的急、慢性失血的处理同前述胎-母输血。受血儿发生呼吸困难、心脏负荷过重、高胆红素血症、红细胞压积达75%时，可用血浆或4%白蛋白进行部分交换输血，以期使红细胞压积降至60%。

（三）胎儿胎盘失血（fetoplancental hemorrhage）脐带绕颈时，脐静脉受压，可影响血液流向胎儿，而由于脐动脉压较高，不易受压，这样血液仍可流向胎盘，导致胎儿胎盘间失血，严重时失血量可达血容量的20%。另外，剖宫产结扎脐带前，婴儿位置若高于胎盘，静力压可影响胎盘血经脐静脉流向婴儿，使其血容量低于经产道分娩的婴儿。

前置胎盘、胎盘早剥、多叶胎盘的叶间交通支在分娩时极易破裂及剖宫产时误伤胎盘均可引起胎盘出血导致胎儿失血。

二、头颅血肿和帽状腱膜下出血

【病因】　由于胎儿头颅在产道受压、牵拉、器械助产等所致，随着产前诊断、产程监护、手术方式的改进，本病发生率已明显减少。

【临床表现】

头颅血肿：又称骨膜下血肿，常位于一侧或两侧顶骨部，局部皮肤不肿，不变色，由于骨膜下出血缓慢，血肿多在生后数小时或2～3天才明显，1周内达最大范围，以后渐吸收缩小。血肿界限清楚，不越过骨缝，有波动感，局部皮肤颜色无改变，借此可与产瘤（先锋头）及帽状腱膜下血肿鉴别，后两者的范围均可超越骨缝，产瘤出生时即发现，界限不分明，压之柔软且可凹，无波动感，局部皮肤可呈红或紫色；头颅血肿与帽状腱膜下血肿的鉴别见下节。头颅血肿位于枕骨部位者，需与脑膜膨出鉴别，后者扪之随呼吸有起伏感，头颅X线片可见局部颅骨有缺损，而头颅血肿颅骨完整，偶见颅骨有线样骨折。巨大头颅血肿可致失血性贫血及高胆红素血症。头颅血肿吸收较慢，因大小不同可在2周至3个月左右消退。吸收时先在血肿边缘形成隆起的骨化的硬边，中央凹陷，呈火山口样改变。

帽状腱膜下血肿：生后不久即见头皮局限性肿胀，出血可通过软组织扩散，出血量较少时血肿范围较局限，有的可被产瘤所掩盖，出血量多时，肿胀范围逐渐扩大，可累及整个头皮，甚至波及额、眼周、枕或颈背部。血肿有波动感，常使前囟不易扪清，所覆皮肤可呈青紫色。出血严重时可致贫血或低血容量休克，若不及时治疗可引起死亡。

【治疗】　本病多可自行吸收，无需特殊治疗，出血较多引起贫血时，可适量输血；引起高胆红素血症时，需进行光疗。为避免感染不应抽吸血肿，若2个月后头颅血肿仍巨大，可手术清除之。用维生素K_1治疗可防止因发生新生儿出血症而引起出血加重。

三、内脏出血

臀位产、巨大儿或难产等在分娩过程中用力过猛，胎儿的腹部受挤压，引起内脏破裂出血。近年来随着产前诊断技术的提高和普及，臀位等胎位不正均采用剖宫产代替臀牵引术，避免了产伤。因此，内脏损伤已罕见。国外曾有大宗尸检报道，腹内损伤占新生儿死亡的1.4%～3.0%。内脏损伤中以肝脏损伤最常见，其次有脾、肾上腺、肾脏等，脐静脉及其包膜镰状韧带断裂出血则罕见。除腹部受到挤压之外，内脏出血也可由出血性疾病、毛细血管扩张症等引起。

1. 肝脏破裂　可因臀位产、巨大儿、急产、复苏时挤压胸腹部、宫内缺氧及凝血机制障碍等所致，也有报道顺产的新生儿因肝脏血管瘤、胚胎性肿瘤破裂而引起出血者。肝受伤的初期先在肝包膜下形成血肿，待出血量增多，肝包膜破裂则引起腹腔内出血。因此，早期症状常不明显，多在生后48h内出现症状，表现为拒奶、不安、苍白、呼吸急促、心率快、黄疸、肝脏增大、右上腹可扪及肿物。待血肿增大或破裂，则出现急性失血性休克、腹胀、移动性浊音，脐部偶呈蓝色，即Cullen征。若病情急，可因失血性休克死亡，甚至在生前诊断还有一定困难。本病诊断需靠腹部超声波检查，或腹腔穿刺有血性液体，但穿刺无血性液体也不能排除内脏出血。治疗需输血抗休克，外科剖腹探查，进行治疗。

2. 脾脏破裂　可单独发生或与肝脏破裂同时发生，尤其是胎儿有脾肿大者，治疗同肝脏破裂。

3. 肾上腺出血　据报道发生率为1.7‰，多见于臀位巨大儿或糖尿病母所生的婴儿，剖宫产儿未见有发生者。肾上腺出血的原因尚不明，可见于分娩损伤、缺氧或重症感染的应激，肾上腺神经母细胞瘤破溃也可致大量出血，北京儿童医院曾见1例生后15小时双侧肾上腺巨大血肿破裂入腹腔致失血性休克，病理诊断为神经母细胞瘤。肾上腺出血90%为单侧，多见于右侧。新生儿肾上腺相对较大，毛细血管丰富，其周围缺乏间质支持，容易受伤和出血。右侧肾上腺位于肝和脊柱间，易被挤压，其静脉直接开口于下腔静脉，受静脉压高的影响，受

伤后易引起出血。少量出血可无症状，仅在较大的婴儿X线片或尸检中见到钙化灶。大量出血可引起休克、青紫，腹部膨隆，肾区可触及肿块，双侧肾上腺出血可出现一过性肾上腺皮质功能不全的症状。腹部超声波检查可明确诊断，但重症者常在尸检时才被确诊。治疗除抗休克外，应按急性肾上腺皮质功能不全处理，加用氢化可的松5mg/kg/d静脉点滴。

4. 肾脏损伤　臀位产时可引起肾破裂或肾蒂撕脱，生后不久出现血尿，腹部渐膨隆，有腹水并可扪及可移动的肾肿物。出血量多时则有贫血及失血性休克等。腹部超声波检查可明确诊断。鉴别诊断包括肾脏肿瘤伴发出血及肾静脉血栓形成或梗死。治疗与肝破裂相同，剖腹探查若肾有广泛出血坏死则应作肾切除术。

（吴明昌）

参考文献

1. 戴钟英. 双胎输血综合征. 中华围产医学杂志，1998，1:58-60
2. 张谢，主编. 现代儿科学. 第1版. 北京：人民军医出版社，1998，386-387，392-394
3. 何乃强. 发展中国家新生儿医学一些争议问题. 中华儿科杂志，2000，38:190-191
4. Avery G B, Fletcher M A & Mac Donald. Neonatology. 4th ed. Philadelphia: J B Lippincott Co. 1994，974
5. Behrman R E, Kliegman R M, Arvin A M. Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia: W B Saunders Co. 1996，453-454，499，504-505
6. Taeusch H W & Ballard R A. Avery's Disease of the Newborn. 7th ed. Philadelphis: W B Saunders Co. 1998，1057-1060，1085-1087

第24节　新生儿代谢紊乱

一、低血糖症

不论胎龄和出生体重，凡出生24小时内血糖低于2.2mmol/L（40mg/dl），24小时后血糖低于2.2～2.8mmol/L（40～50mg/dl），称为低血糖症（hypoglycemia）。

【病因】

1. 暂时性低血糖症　新生儿低血糖症多数为生后暂时性，主要病因有：

（1）糖摄入减少：早产儿、患病新生儿因喂养困难，糖摄入减少，常发生低血糖症

（2）糖消耗过多：患病的新生儿糖消耗增加，如新生儿窒息、感染、酸中毒、硬肿症等时常出现低血糖症。

（3）糖原储存不足：早产儿、小于胎龄儿糖原储存不足，并且糖原异生功能差，喂养困难，易发生低血糖症，极低出生体重儿低血糖症发生率可达30%～50%。

（4）糖尿病母亲婴儿：出生后葡萄糖来源中断，而胰岛素水平较高，易发生低血糖症。

2. 持续性低血糖　少数病例低血糖持续存在或反复发生，主要病因有：

（1）高胰岛素血症：Beckwith综合征、胰岛细胞瘤、胰岛细胞增生症等患儿因胰岛素水平较高，低血糖症持续时间较长。

（2）先天性代谢疾病：包括糖代谢障碍，如糖原累积病、半乳糖血症等糖原分解减少；氨基酸代谢障碍，如枫糖尿病等；脂肪代谢紊乱，如肉毒碱代谢病等。

（3）内分泌疾病：垂体功能低下、皮质醇缺乏症、胰高血糖素缺乏症、肾上腺素缺乏症等。

【临床表现】　新生儿低血糖症常为无症状型。出现症状者主要表现为神萎、嗜睡、喂养困难、肌张力低下、呼吸暂停、阵发性青紫，也可表现为烦躁、震颤、惊厥。反复发生或持续性低血糖要考虑胰岛细胞瘤、胰岛细胞增生症、遗传代谢性疾病、Beckwith综合征等。频繁发生低血糖者不论有无症状，均可引起脑细胞损伤，脑干诱发电位和脑MRI检查显示异常，可留后遗症。

【诊断】　新生儿低血糖症的临床表现不明显，诊断主要依靠对血糖的监测，对有可能发生和已发生低血糖症的新生儿都应进行血糖监测，每天3～4次，直到血糖稳定。对反复发生或持续性低血糖症要积极查找病因，作出病因诊断。

【治疗】

1. 早期喂养　对可能发生低血糖症者生后1小时即开始喂10%葡萄糖，生后2～3小时开始喂奶。

2. 静脉滴注葡萄糖　血糖低于2.2mmol/L（40mg/dl）不论有无症状，应给10%葡萄糖6～8mg/kg/min静脉滴注，或无症状的健康足月儿可口

服5%葡萄糖水30～60ml。如血糖低于1.6mmol/L(30mg/dl)应给10%葡萄糖8～10mg/kg/min静脉滴注，维持血糖在正常范围。如发生惊厥应立即给10%葡萄糖2～4ml/kg（早产儿用10%葡萄糖2ml/kg）静脉滴注，速度为1ml/min。

3. 激素 如患儿需要10%葡萄糖12mg/kg/min以上的静脉滴注速度才能维持血糖>2.2mmol/L时，可加用氢化可的松5～8mg/kg/d静脉滴注，或强的松1～2mg/kg·d口服。

4. 病因治疗 对反复发生或顽固性低血糖症，应进行病因治疗。胰高血糖素缺乏症者用胰高血糖素0.1～0.3mg/kg，肌肉注射。高胰岛素血症者用二氮嗪（diazoxide），5～15mg/kg/d，分3次口服。胰岛细胞瘤、胰岛细胞增生症者，需外科手术治疗。

二、高血糖症

血糖超过7mmol/L（125mg/dl）时称为高血糖症（hyperglycemia），早产儿糖代谢能力较差，易发生高血糖症，在极低出生体重儿高血糖症发生率可达50%～60%。

【病因】

1. 葡萄糖输入过多 这是新生儿高血糖症最常见的原因，新生儿尤其是早产儿对糖的代谢能力较差，静脉给葡萄糖浓度过高、速度过快，易发生高血糖症。极低出生体重儿糖耐量更低，糖利用率只有2～3mg/kg/min，更易发生高血糖症。

2. 应激性高血糖症 危重疾病如严重感染、硬肿症、窒息缺氧等患儿，因儿茶酚胺分泌增加促使糖原分解加速、糖原异生作用增强、高血糖素和皮质醇分泌增加，常发生严重高血糖症。

3. 药物性高血糖症 母亲分娩前或新生儿出生后用过激素、氨茶碱、咖啡因等药物，可发生高血糖症。

4. 先天性糖尿病 非常少见，可表现为短暂性或持续性高血糖症。

【临床表现】 血糖超过7mmol/L（125mg/dl）即可出现尿糖和渗透性利尿，甚至发生脱水，为高渗性脱水，出现烦躁不安，脱水体征不明显。新生儿尤其是早产儿颅内血管壁发育较差，因高血糖症发生严重高渗血症可导致颅内出血。高血糖症还可引起呼吸暂停。

【防治】 新生儿出生数天要监测血糖，根据血糖水平调整葡萄糖输注量和速度，对早产儿、高危儿要严格控制葡萄糖滴入速度，稀释药物用5%葡萄糖。如血糖持续超过15mmol/L（270mg/dl）可应用胰岛素，皮下注射正规胰岛素0.1～0.2u/kg，每6～12小时1次，并密切随访血糖，防止发生低血糖症

三、低血钙症

正常新生儿血清总钙2.25～2.75mmol/L（9～11mg/dl），当血清总钙<2.0mmol/L（8mg/dl）或血清离子钙<0.9mmol/L（3.6mg/dl）称为低血钙症（hypocalcemia），新生儿易发生低血钙症。

【病因】 按起病时间分为早期和晚期低血钙症。

1. 早期低血钙症 发生在生后3天内。孕母在妊娠后期经胎盘输给胎儿的钙增加，胎儿血钙较高，可抑制甲状旁腺功能，出生后血钙来源中断，易发生低钙血症，新生儿早期降钙素分泌增多，也与低钙血症有关。早产儿因胎儿钙储存不足，出生时易发生低钙血症。窒息缺氧使钙内流增加可引起低血钙症。糖尿病母亲转给胎儿的钙比正常情况多，胎儿甲状旁腺功能更受抑制，出生后易发生低钙血症。

2. 晚期低血钙症 发生在出生3天以后。多见于牛乳喂养的新生儿，因牛乳含磷量较高，摄入后抑制钙的吸收。碱中毒、换血时用枸橼酸钠作抗凝剂也可发生低血钙症。

3. 持续性低钙血症 先天性甲状旁腺功能不全者可发生持续性、顽固性低钙血症，见于DiGeorge's综合征，该征为X连锁性隐性遗传，胸腺和甲状旁腺发育不全，同时伴有免疫缺陷、小颌畸形、主动脉弓异常。

【临床表现】 主要为神经肌肉兴奋性增高，出现不安、震颤、惊跳、手足抽搐、惊厥，严重者出现喉痉挛和窒息。早产儿低钙血症一般无惊厥，常表现为屏气、呼吸暂停、青紫，严重者可发生猝死。发作间期一般状况良好，但肌张力较高，腱反射增强。先天性甲状旁腺功能不全者低钙血症持续性存在，常发生频繁惊厥。心电图示Q-T间期延长，足月儿大于0.19秒，早产儿大于0.20秒。尿钙定性检查阴性。

【治疗】 发生低血钙症者即给10%葡萄糖酸钙1～2ml/kg，加5%葡萄糖1～2倍稀释缓慢静脉滴注，有症状者q8～12h，症状控制后改为qd，静脉滴注，维持3天。如短时间内症状未能控制，应同

时使用镇静止惊厥剂，钙剂静脉滴注过快可使心脏停搏致死，如心率<100次/min应暂停注射，钙剂外溢至血管外可造成组织坏死。

对甲状旁腺功能不全者除补钙外，可口服维生素D_3 1~2万单位/d，疗程需数月，对先天性甲状旁腺功能不全者，需长期服用钙剂和维生素D_3。低血钙症伴低血镁症时，单纯补钙惊厥不易控制，甚至使血镁更低，应同时补镁。

四、低血镁症

正常新生儿血清镁为0.8~1.15mmol/L（1.9~2.8mg/dl），离子镁为0.40~0.56mmol/L（0.97~1.36mg/dl），血清镁<0.66mmol/L（1.6mg/dl）为低血镁症（hypomagnesemia），小儿低血镁症主要发生在新生儿和婴幼儿。

【病因及发病机制】

1. 镁摄入量减少　①早产儿：胎儿从母亲获得镁主要在孕期后3个月。②新生儿暂时性低血镁症：为一过性，常伴低血钙症。③宫内发育迟缓：胎盘转运镁障碍，胎儿摄取镁减少。④禁食。

2. 镁吸收不良　①腹泻：影响肠道对镁的吸收。②先天性镁吸收障碍：为遗传疾病。③牛乳喂养：因磷摄入多，影响镁的吸收。④肝胆疾病：可导致镁在肠道吸收减少。

3. 镁丢失过多　①肾小管疾病：缺氧缺血、先天异常等可使肾小管重吸收镁减少。②药物：有些药物可抑制肾小管对镁的重吸收，使尿镁排泄增加，如利尿剂、氨基糖甙类抗生素等。③糖尿病母亲婴儿：糖尿病母亲因肾重吸收镁发生障碍，常有缺镁和甲状旁腺功能低下，导致新生儿低血镁症。④高血钙症：任何原因引起的高血钙症，都可引起低血镁症。

【临床表现】　临床表现多样，无特异性，血清镁<0.5mmol/L（1.2mg/dl）可出现症状，但严重程度与血清镁降低的程度不完全平行，

1. 神经肌肉系统　主要表现为神经肌肉兴奋性增高，出现烦躁不安、震颤、惊跳、两眼凝视、面肌或手足抽搐、腱反射亢进、四肢强直，严重者出现喉痉挛、呼吸暂停、窒息。

2. 心血管系统　低血镁症时可导致心肌细胞兴奋性增高，传导速度减慢，可发生各种类型的心律失常，如早搏、阵发性心动过速、室颤、传导阻滞。心电图表现为：早期T波高尖、QRS波增宽，严重者PR间期延长、ST段下移、T波平坦、倒置，出现u波，Q-T间期正常，可与低血钙症鉴别。

3. 消化系统　食欲不振、恶心、呕吐、腹胀。

4. 呼吸系统　气管、支气管平滑肌收缩，可发生呼吸困难。

5. 并发症　低血镁症常合并低血钙症、低血钾症。合并低钙时，以神经肌肉兴奋为主。低血镁症与低血钙症在临床表现上难以鉴别，并且许多低血镁症常伴低血钙症，因此在低血钙症经钙剂治疗无效时应考虑低血镁症可能。合并低钾时，表现以肌无力为主，发生严重低血钾症时，补钾不易纠正，低血镁症是低血钾症难以纠正的重要原因。

【诊断】

1. 有下列情况时应高度怀疑低血镁症：有多种电解质紊乱；原因不明、难以纠正的低血钙症、低血钾症；顽固性心律失常；难治性心力衰竭；呕吐、腹泻后突然发生惊厥。

2. 血清镁<0.66mmol/L即可诊断。24小时尿镁比血镁更能反映实际情况，尿镁排出<1.0mmol/L提示体内缺镁，但肾小管重吸收镁障碍引起的低血镁症，尿镁排泄增加，>1.5mmol/L。

【治疗】

1. 补镁　2.5%硫酸镁2~4ml/kg缓慢静脉滴注（每分钟不超过1ml），如症状未控制可重复给药，2~3次/d，惊厥控制后改为口服，10%硫酸镁每次1~2ml/kg，2~3次/d。早产儿不能肌肉注射，肌注过浅可致局部坏死。细胞内外镁转运速度较慢、肾保镁作用较差，补镁需持续7~10天

补镁过程中，如出现肌张力过低、呼吸抑制，立即给10%葡萄糖酸钙2ml/kg，静脉滴注。

2. 纠正电解质紊乱　低血镁症常伴有低钙和低钾，在补镁的同时可适当补钙和补钾。伴低钙的低镁血症，用钙剂和维生素D治疗常无效，甚至使血镁更低，症状加重，应强调用镁剂治疗。

3. 治疗原发病，去除病因。

五、低血钠症

血清钠低于130mmol/L称为低血钠症（Hyponatremia）。正常血清钠主要由肾脏在抗利尿激素、醛固酮等作用下进行调节，新生儿肾脏调节功能较差，易发生钠代谢紊乱。

【病因】

1. 摄入不足　禁食患儿、危重患儿、早产儿喂

养困难，钠摄入减少，可致低钠血症。

2. 丢失增多 胃肠道丢失：腹泻、外科引流等；尿钠丢失：利尿剂、急性肾功能衰竭多尿期；盐皮质激素缺乏：各种原因引起的肾上腺皮质功能不全，如先天性肾上腺皮质增生症、醛固酮缺乏症；皮肤丢失；假性醛固酮缺乏症：远端肾小管和集合管对醛固酮不反应。

3. 水滞留 水摄入过多或排泄障碍，会引起稀释性低血钠症。水摄入过多：口服或静脉补无盐或低盐溶液过多。肾排水障碍：急性肾功能衰竭；充血性心力衰竭。

4. 体内重新分布 低血钾症时细胞内液失钾，细胞外液中的钠进入细胞内，使血钠降低。

【临床表现】 血清钠低于125mmol/L即可出现症状，主要表现为低渗性脱水，细胞外液减少，血液浓缩，眼窝、前囟凹陷，皮肤弹性较差，四肢冷，血压下降，严重者出现休克。在严重急性低血钠症时，如血钠低于115mmol/L可发生脑细胞水肿，出现烦躁不安、嗜睡、昏迷或惊厥，但慢性低血钠症脑水肿表现不明显。稀释性低血钠症时细胞外液增多，血液稀释，渗透压降低，血压不降低，水肿不明显。

抗利尿激素异常分泌综合征(SIADH)：在窒息、缺氧缺血性脑病、感染、脑膜炎、颅内出血、心肺功能障碍、机械通气等情况时，脑垂体功能障碍，抗利尿激素(ADH)分泌增多，引起水滞留和稀释性低钠血症，临床表现与低钠血症相似，但水肿不明显。SIADH诊断依据：①血钠低于130mmol/L；②血浆渗透压降低，<280mOsm/L；③尿渗透压增高，稀释试验时尿渗透压不能降到100mOsm/L以下。

【治疗】

1. 病因治疗 积极治疗原发病。

2. 失钠性低血钠症 以补钠为主，所需钠量(mmol) = (140 − 患者血清钠) mmol/L × 0.6 × 体重(kg)。腹泻所致的低钠血症常伴脱水，应同时补钠和纠正脱水。对低钠症状明显者可给3% NaCl静脉滴注，3% NaCl 12ml/kg可提高血钠10mmol/L，先给半量，要求在4～6小时将血钠提高到125mmol/L，然后在24～48小时使血钠恢复正常。对先天性肾上腺皮质功能低下者应长期使用盐皮质激素氟氢可的松，新生儿每天0.05mg，qd，口服。

3. 稀释性低血钠症 主要限制水的进入量，增加水的排出，使血清钠和血浆渗透压恢复正常。可使用髓袢利尿剂，增加水的排出。对严重稀释性低血钠症可适当补钠，但不能纠正过快。对肾功能衰竭者可进行腹膜透析。

4. SIADH的治疗 SIADH多为暂时性，随着原发病的改善而缓解，治疗主要是限制水的进入量，50ml/kg/d，一般不需补钠，如血钠低于120mmol/L，也可适当补钠。

（陈 超）

参考文献

1. 刘秀英，肖敏，姚庆云，等. 新生儿低血糖症高危因素的早期认识和处理. 中国优生与遗传杂志，2000，8(1):72-73
2. 杨慧霞，康建萍，戴淑凤. 早期新生儿低血糖产科相关因素的分析. 中华围产医学杂志，1999，2(3):138-140
3. 阳思尧，蒲友华，卓惠琮. 危重症新生儿高血糖临床及预后的关系. 国外医学儿科分册，1998，25:100-101
4. 何荣立，吴荣康，郑苗，等. 危重新生儿低钠血症28例临床分析. 中国当代儿科杂志，2000，2(3):189
5. 邵肖梅. 新生儿低钠血症与高钠血症的处理. 中国实用儿科杂志，1999，14(5):267-269
6. 余建莉. 新生儿低钠血症. 国外医学儿科分册，1998，25:104
7. Glaser B，Thornton P，Otonkoski T，et al. Genetics of neonatal hyper-insulinism Arch Dis Child 2000，82:F79-F86
8. Duvanel CB，Fawer CL，Cotting J，et al. Long-term effects of neonatal hypoglycemia on brain growth and psychomotor development in small for gestational age premature infants. J Pediatric 1999，134:492-498
9. Kalhan SC，Saker F. Disorders of carbohydrate metabolism. In Fanaroff AA，Martin RJ ed. Neonatal-Perinatal Medicine. 6th ed. Mosby St. Louis. p1439-1461

第25节 新生儿寒冷损伤综合征

新生儿寒冷损伤(cold injury)为低体温(hypothermia)所致，病情严重者出现新生儿硬肿症(sclerema neonatorum)，以皮下脂肪组织硬化、水肿为特征，多发生在寒冷季节，多见于重症感染、窒息、早产及低出生体重儿。严重低体温、硬肿症者可继发肺出血、休克及多脏器功能衰竭而致死。

【病因和病理生理】

1. 体温调节

(1) 新生儿体温调节特点：棕色脂肪（brown adipose tissue，BAT）是新生儿进行非寒颤性产热的主要部位，该组织细胞在胎龄26周开始分化，至足月儿时含量较多，约占体重2%～6%，位于肩胛间区、颈部、腋窝、胸腹大血管周围、肾上腺周围，神经末梢丰富，并与邻近重要器官的血管相连，传送热量。寒冷刺激时，交感神经兴奋，去甲肾上腺素释放，经cAMP激活脂肪酶，使甘油三酯分解为游离脂肪酸和甘油，脂肪酸经β-氧化产热。完善的神经系统功能、充足的氧供和糖元贮备是该过程实现的前提。

(2) 新生儿皮下脂肪组成的特点：新生儿皮下白色脂肪组织中的饱和脂肪酸含量比未饱和脂肪酸多，前者熔点较高，当体温降低时，皮脂易发生凝固而硬化。魏克伦等报道新生儿皮下白色脂肪组织中的饱和脂肪酸与非饱和脂肪酸比值为1∶0.735，明显高于成人（1∶2.195），非饱和脂肪酸中的油酸、亚油酸明显低于成人，软脂油酸高于成人。

(3) 低体温易患因素：

1) 内因：新生儿尤以早产儿、低出生体重儿和小于胎龄儿体温调节中枢发育不成熟，糖原和棕色脂肪贮备少，体表面积相对较大，皮肤薄，血管分布较多，易于散热。同时新生儿产热代谢的内分泌调节功能低下，如胰岛素、糖皮质激素、甲状腺素等直接影响到BAT的产热活性和能力。此外，先天性脑发育不良也易发生体温降低。

2) 外因：以受寒和感染最为常见。感染时消耗增加，摄入不足，产热不够；休克、缺氧、酸中毒等可能是促发因素。许多非感染性病理因素如窒息、产伤、颅内出血、某些药物（吗啡、安定）等均可引起产热潜能降低或丧失，导致低体温。

(4) 能量代谢和体温变化：新生儿在寒冷环境中体温的变化取决于失热和产热是否平衡，寒冷损伤患儿耗氧量高于正常新生儿，在高代谢状态下维持正常体温。如果失热持续增多，能量贮存减少，又摄入不足，则产热降低，体温将逐渐降低，可转变为低体温。新生儿糖原贮备少，冷应激时糖原贮备过度消耗，若能源贮备耗竭，丧失产热能力，即使保暖，体温亦将继续下降。因此，保证热量供应和能源物质贮存、恢复产热能力是复温成败的关键。

2 寒冷损伤

(1) 循环障碍：冷应激时交感神经兴奋，儿茶酚胺增加，新生儿通过血管收缩减少散热，由于血管收缩、组织无氧酵解增加，产生酸性物质堆积，引起酸中毒和微循环障碍。严重时引起毛细血管通透性增加，血浆蛋白外渗，组织水肿，甚至有效循环血量不足，处于低血压、休克状态。寒冷亦可引起心肌损害、心脏收缩和舒张功能不全、心率降低、QT间期延长，30℃以下可见房颤，28℃以下室颤发生率增高。由于血流的重新分布，肾血流动力学和肾小管水钠的重吸收受到明显影响，引起寒冷性多尿，严重者发生肾功能不全；肠道缺血造成新生儿出血性坏死性小肠炎。

(2) DIC和出凝血机制改变：当寒冷导致毛细血管壁受损时，可释出组织凝血活酶。血浆外渗、血液浓缩而导致红细胞聚集，或由于患儿红细胞表面电荷密度减低，相互排斥力减弱而易于聚集，使血液粘滞性增高，体温下降1℃，血粘滞度可上升2%左右；此外，可影响血小板功能、PT和PTT时间延长、出血时间延长。这些因素的综合作用可引起DIC或出血倾向。

(3) 影响呼吸功能：呼吸频率、每分钟通气量和潮气量随体温降低成比例下降，体温20～16℃时出现呼吸暂停。低氧和酸中毒可使肺部血管收缩，肺部灌流减少，不利于肺泡表面活性物质的合成，发生肺动脉高压。危重者可发生肺出血。

(4) 影响神经中枢：低温使脑血管收缩、血流量下降、渐出现感觉和运动障碍、瞳孔散大、昏迷，体温降至20～18℃时脑电波形消失。

(5) 其它：低体温可使代谢率升高、氧离曲线左移、氧利用率降低、药物代谢降低、钾离子细胞内移致低钾血症、酸中毒等。低温可引起免疫抑制、尤其是细胞免疫功能；中性粒细胞活力降低（吞噬作用）。低体温时消化液及内分泌腺分泌抑制，肠蠕动减弱，肝酶活力下降。

【临床表现】 寒冷损伤主要发生在寒冷季节，尤以我国北方各省发生率和病死率较高，但也可发生于夏季和南方地区。多侵犯生后1周内的婴儿，特别是早产儿。临床表现包括低体温、皮肤硬肿和多系统功能损害等。

1. 低体温 以早产儿和低出生体重儿居多、全身或肢端凉，体温常在35℃以下，严重者30℃以下，魏克伦等报道最低者仅为21.5℃。低体温硬肿症患儿中产热良好者占绝大多数（91.7%），产热衰

竭（腋温＜肛温，腋温-肛温差为负值）者仅占9.3%，前者多为病程短、预后良好；后者硬肿面积大，易伴多脏器功能衰竭，病死率高。

2. 硬肿 包括皮脂硬化和水肿两种病变。皮脂硬化处皮肤变硬，皮肤紧贴皮下组织，不易捏起和推动，硬中带肿，严重时肢体僵硬，不能活动，触之如硬橡皮样，皮肤呈紫红或苍灰或发绀。水肿则指压呈凹陷性，主要出现在皮肤或皮下脂肪硬化部位。硬肿为对称性，累及的多发部位顺序依次为下肢、臀部、面颊、上肢、背、腹、胸部等。临床上按皮肤硬肿面积占全身的百分数分为轻、中、重三度。硬肿面积越大，各器官功能损害越重，病情越重，病死率越高。

3. 器官功能损害 本病早期常有不吃、不哭等反应低下表现。随着体温降低，硬肿出现或加重，可伴有循环障碍、DIC、肺出血、急性肾功能衰竭以及酸碱、电解质平衡和内分泌调节等多系统功能损害表现。

（1）循环障碍及DIC：重度低体温患儿，特别是体温＜30℃或硬肿加重时，常伴有明显的微循环障碍表现，如面色苍白、发绀、四肢凉、皮肤呈花纹状，毛细血管再充盈时间延长，严重者发生DIC。心率早期可有一过性增快（＞160次/分），随病情加重或体温低下可逐渐减慢，严重时可低于100次/分，且心音低钝，有时心律失常。血压早期常无改变，在复温过程中部分病例有一过性下降趋势。若体温恢复，心率仍低下（＜100次/分），考虑有心源性休克或心力衰竭存在，此时常有明显心肌损害，心肌酶谱升高；心电图主要表现为窦性心动过缓、低电压、QT间期延长、ST-T波改变和I°房室传导阻滞等。

（2）肺出血：多发生在重度低体温（＜30℃）硬肿症患儿的疾病极期，主要表现为：①呼吸困难及发绀突然加重，给氧后症状不缓解；②肺内湿性啰音迅速增加；③血气显示 PaO_2 迅速下降；④气管插管内吸出血性液体；⑤泡沫样鲜血自鼻、口涌出。肺出血是本病最危重的临床征象和主要死因，如不及时急救，可在数小时内死亡。

（3）其他：主要为急性肾功能衰竭（ARF）和内环境紊乱，如代谢性酸中毒、高钾血症、低钙血症、低钠血症和低血糖症等。

【诊断】 新生儿硬肿症分轻、中、重度，分度标准见表13-19。诊断依靠病史和临床表现，有保暖不当或严重感染、窒息、产伤等史；临床表现为低体温、反应低下，病情加重后发生硬肿，多器官功能损害。实验室检查根据需要检测动脉血气、血糖、钠、钾、钙、磷、尿素氮或肌酐、心电图、胸部X线摄片等。本症需要与新生儿水肿和新生儿皮下坏疽鉴别。

表13-19 新生儿硬肿症分度标准

程度	硬肿范围*	全身一般情况	体温	休克、肺出血、DIC
轻度	＜30%	稍差	＞34℃	无
中度	30%～50%	较差	34～30℃	无、轻
重度	＞50%	极差	＜30℃	有

*头颈部20%；双上肢18%；前胸及腹部14%；背及腰骶部14%；臀部8%；双下肢26%。

【治疗】

1. 复温 正确复温是治疗新生儿硬肿症的重要措施。对体温稍低者（34～35℃）可用预热的衣被包裹置于25～26℃室温中，加用热水袋保暖、热炕、电热毯包裹或母怀取暖等方法，体温多能很快升至正常。对体温明显降低者（≤33℃），有条件者可先在远红外辐射热保暖床快速复温，或暖箱复温，温度高于患儿皮肤温度1℃，随着患儿体温升高，逐渐升高床温，复温速度约0.5～1℃/h，待体温升至正常后，箱温应设置在患儿所需的适中温度。复温时应监护患儿生命体征，包括血压、心率、呼吸等，体温监测应包括肛温、腋温、腹壁皮肤温度及环境温度。

2. 控制感染 由于感染是硬肿症的诱因之一，故应适当选用广谱抗生素，可根据感染性质加用青霉素属或头孢菌素属等，尿量明显减少时慎用对新生儿肾脏有毒副作用的药物。

3. 热量和液体供给 严格进行出入量计算，存在明显心、肾功能损害者，应严格限制输液速度和液量（每天60～80ml/kg）。提供足够的热量有助于体温的恢复，热量开始按每天210KJ/kg（50cal/kg），逐渐增至420～504KJ/kg（100～120cal/kg）。胃肠功能紊乱者不宜进食，应予以部分或完全静脉营养，静脉滴注葡萄糖每分钟6mg/kg。

4. 纠正器官功能紊乱

（1）循环障碍：有微循环障碍者可用丹参活血化瘀及降低血液粘稠度，剂量每次0.5～1ml/kg，静滴，每日一次，早期应用可防止或中断DIC及肺出血的发生。低温时多有代谢性酸中毒，根据血气值

计算稀释后给予。血压降低伴心率减慢者首选多巴胺5~8μg/kg/min静脉滴注，增加心肌收缩力和改善肾血流

（2）DIC：早期DIC高凝状态，可用微量肝素疗法，每日0.2~0.5mg/kg，分次（每8或12h1次）皮下注射。DIC指标阳性时，肝素首剂0.5~1mg/kg，静注，6小时后按0.25~0.5mg/kg给予，若病情好转，改为每8小时1次，逐渐停用；应用时应监测试管法凝血时间，二剂肝素后应给予新鲜全血或血浆。

（3）急性肾功能衰竭：尿少或无尿可给速尿，每次1~2mg/kg，并严格限制液量。无效时加用多巴胺或氨茶碱静脉滴注。并发高钾血症应限制钾的摄入，严重时给予胰岛素治疗，静脉注射适量葡萄糖酸钙可抵消钾对心脏的毒性作用。急性肾功能衰竭的治疗见有关章节。

（4）肺出血：一经确定诊断，早期给予气管内插管，进行正压呼吸治疗，平均气道压10~12cmH_2O，重者吸气峰压（PIP）可达35cm H_2O，病情好转后逐渐降低呼吸机参数。积极治疗引起肺出血的病因，如DIC、肺水肿、急性心、肾功能衰竭等。

（邵肖梅）

参考文献

1. 曲云霞，薛辛东，张家骧. 正常及硬肿新生儿的能量代谢及其临床意义. 中华儿科杂志，1999，37(3)：155-158
2. 郭铭玉，郭杰，高丽，等. 新生儿硬肿症凝血功能的变化及其临床意义. 中国实用儿科杂志，2000，15(2)：95-96
3. 金汉珍，黄德珉，官希吉. 实用新生儿学，第二版. 北京：人民卫生出版社，1990，806-810
4. 杜立中，洪文澜，颜艳玲，等. 新生儿寒冷损伤综合征心输出量与脑肾动脉血流速度动态研究. 中华儿科杂志，1995，33（6），339-341
5. 吴缘文，周蓓华，吴玥，等. 足月危重新生儿凝血功能的改变及临床意义. 中国实用儿科杂志，1999，14（7），414-416
6. 张家骧，魏克伦，薛辛东. 新生儿急救学. 北京：人民卫生出版社，2000，161-167
7. Prakash O. Hypothermia and acid-base regulation in infants. Clin Perinatol 1987 Mar；14(1)：199-225
8. Thoresen M，Whitelaw A. Cardiovascular changes during mild therapeutic hypothermia and rewarmin in infants with hypoxic-ischemic encephalopathy. Pediatr，2000，106：92-99
9. Rohrer MJ，Natale AM. Effect of hypothermia on the coagulation cascade. Crit Care Med，1992，20(10)：1402-1405
10. Frank S，Higgins MS，Fleisher LA，et al. Adrenergic，respiratory，and cardiovascular effects of core cooling in humans. Am J Physiol，1997，272，R557-R562
11. Zancanaro C，Carnielli VP，Moretti C，et al. An ultrastructural study of brown adipose tissue in pre-term human new-borns. Tissue Cell. 1995；27(3)：339-348
12. Schubring C. Temperature regulation in healthy and resuscitated newborns immediately after birth. J Perinat Med. 1986，14(1)：27-33

第26节　新生儿产伤性疾病

产伤是指新生儿在出生时发生的可避免或不可避免的机械性或缺氧性损伤，不包括由于羊膜腔穿刺、宫内输血或复苏过程所致的损伤。产伤发生率估计为活产儿的2%~7%，高危因素包括巨大儿、早产儿、头盆不称、难产、滞产、急产和臀位产等，死亡率和伤残率均较高。早期识别产伤的危险因素，仔细地计划分娩的时机、地点和方式，大多数产伤是可以避免的。

一、产伤性骨折

1. 锁骨骨折　锁骨骨折是产伤性骨折中最常见的一种，特别容易发生在顶先露肩部娩出困难和臀位产过度牵拉胎儿肩部时。患儿特征性地表现为患侧上肢活动受限，触诊可有锁骨线条不清或不连贯，有骨摩擦音和软组织肿胀，患侧拥抱反射消失。青枝骨折多无症状易于漏诊。锁骨骨折一般不需处理，10~14天即可自愈。随着小儿生长发育，肩部增宽，错位及畸形均会自行消失。

2. 长骨骨折　除锁骨外，其他长骨的产伤性骨折并不常见。新生儿长骨骨折可发生在骨干或骨骺处，骨干骨折产科医生助产时常能感觉到，出生后可立即出现患肢的假性麻痹、肿胀和变形。骨折性骨骺端分离通常在出生后才出现症状，表现为患肢假性麻痹，骨折端肿胀，患肢的任何运动都可引起患儿哭闹，常见的骨骺分离部位为长骨的近端，尤以肱骨多见。

骨干骨折通过X线平片即可诊断。骨骺端骨折由于骨骺尚未骨化，故X线平片常检测不到，诊断可通过受累肢体在外展位置超声扫描，显示骨骺和干骺端的移位。

骨折的治疗包括止痛和固定患肢10～14天，直至骨痂形成。当有骨折端移位时，需牵引患肢以防畸形，尤其是股骨骨折，即使是单侧，也都主张双下肢悬吊牵引，10～14天即可形成骨痂，3～4周即可愈合。

3. 颅骨骨折　颅骨骨折多由于产钳用力不当，或由于难产、臀位产或产程延长时，颅骨受到母亲耻骨联合、骶骨岬或坐骨棘的压迫所致。最常见为线性骨折，不引起症状，也无需治疗。凹陷性骨折又称乒乓球骨折，常是产钳分娩的并发症，也可在宫内受压所致除非伴有颅脑损伤，患儿可无症状。诊断可根据X线平片，早期手术解除压迫，可以预防由于皮层受压所致的癫痫。枕骨骨折由于其下面的血窦破裂，可致致死性的出血，它常是臀位分娩过度牵拉儿头的结果。

二、产伤性周围神经损伤

1. 臂麻痹（brachial palsy）　由于分娩时臂丛神经受损伤所致，常见于臀位、横位等胎位不正、巨大儿、宫缩乏力等，儿头及肩部娩出困难，如臀位在出头时过度牵拉肩部；巨大儿在出肩困难时，过度牵引头颈部也均可引起，45%左右臂麻痹是由肩难产所致。臂麻痹可同时合并锁骨骨折。临床按臂丛神经受损部位不同可分为以下三种类型：

（1）上臂型：又称Erb's麻痹（Erb-Duchenne paralysis）是臂丛神经上干C_{5-6}的损伤，较为常见。表现为自肩以下的上肢不能外展、外旋，前臂不能旋后。因此，患肢下垂于身侧，上肢内收、内旋，前臂旋前；前臂的伸展能力和手的握力尚存在，即上肢近端麻痹，手、腕尚能活动，但肱二头肌反射及拥抱反射消失，上臂及前臂外侧面有感觉障碍。由于C_5神经根也支配膈肌，约有5%病例合并膈肌麻痹。

（2）下臂型：又称Klumpke's麻痹（Klumpke's paralysis）是臂丛神经下干C_7～T_1的损伤，较少见，主要表现为上肢远端麻痹，手腕活动消失（手麻痹），如T_1的交感神经纤维受损，可见同侧眼睑下垂及瞳孔缩小，即Horner综合征。

（3）全臂型：整个臂丛神经C_5～T_1均有不同程度损伤，引起整个上肢的弛缓性麻痹，感觉也可丧失，预后极差。

轻症在出生后不易立即被发现，常在数日后经观察才发现。本病需与大脑损伤、肱骨骨折、骨骺分离、肩脱位及锁骨骨折等鉴别。MRI可证实神经根的断裂或撕脱。预后取决于神经损伤的程度，轻者只有神经纤维受牵拉，其周围发生水肿、充血，水肿吸收后可完全恢复，但也可因局部机化形成瘢痕压迫而恢复不完全，此时需要通过手术松解才能达到完全恢复。中度损伤时一部分神经被牵拉，一部分被撕裂，因而恢复往往不完全，需通过神经吻合才能恢复功能。严重时神经干被拉断或神经根从脊髓处撕脱，必须借助神经移植或移位手术来恢复上肢部分功能。

产伤性臂丛神经损伤以往多采用保守治疗等待自然恢复，近年来随着显微外科手术的发展，有主张早期手术探查的趋势。由于婴儿的生理特点，分娩性臂丛神经损伤较成人有更大的恢复能力，因此选择正确的手术时机对患儿的预后有决定性的意义。根据复旦大学儿科医院的观察，臂丛的损伤是非均匀性的，在同一臂丛可发生不同程度的神经干损伤，因病理类型不同，其自发恢复的可能性及时间也不同，所以观察3～6月比较合适，过早手术使一部分可自发恢复的病人失去机会，而且还可能由于手术损伤正常神经纤维，反而不利于神经的恢复。6个月尚未恢复应作为手术指征，因6个月才开始出现的迟缓恢复难以达到正常功能。在观察恢复期间，将上臂置于外展90°外旋位，肘微屈，手心向上，掌心向面。手麻痹者腕置中间位，手掌握纱布垫。配以按摩、理疗、针灸等治疗，应进行患肢被动活动，以防发生挛缩畸形。

2. 膈神经麻痹　膈神经由C3、C4、C5神经构成，多由于臀位或产钳分娩时向一侧过度牵拉胎儿头部时受损而致膈肌麻痹。单侧多见，常伴有同侧臂丛神经麻痹。25%为单纯膈神经麻痹。

症状可在生后第1天出现，也可晚至1月才出现症状，由于呼吸运动只限于胸部，所以吸气时腹部不隆起，患侧呼吸音降低。X线透视或胸腹超声可表现为患侧横膈抬高，呼吸时二侧横膈的升降相反。

本病无需特殊治疗。患儿应当卧向患侧，必要时给氧，肠外营养和预防感染，然后根据情况进行鼻饲，严重受累患儿可能需长期机械通气。多数患

儿在1~3月逐渐恢复，如恢复缓慢，合并肺不张或反复肺炎者，需外科治疗作折叠术神经再植或切除部分膈肌，拉紧横膈。

3. 面神经麻痹 面神经麻痹多数为周围性麻痹，是由于宫内压迫神经或由于分娩时产钳放置不当，损伤面神经所致，偶尔也可由于面神经发育不全引起，单侧常见。周围性麻痹累及患侧整个面部肌群，患儿啼哭时颜面不对称，患侧前额平坦，眼睑不能完全闭合，鼻唇沟变浅，口角下垂并向健侧歪斜，中枢性麻痹时因仅下2/3的面部被累及，故前额上缘可起皱纹。

面神经麻痹需与不对称哭泣面（asymmetric crying facies）鉴别，此病又称 Cayler's syndrome，其特征是静止时面部完全对称，哭泣时病侧口角不能向下移位，而健侧可下移，造成面容不对称，但不影响病儿微笑和吸吮运动。发病机制与面神经下颌缘支发育异常或损伤，使其支配的下唇方肌和颏肌不能向下牵引下唇有关。病儿常伴发其他先天畸形。

预后取决于神经是否受压损伤，还是神经纤维撕裂，前者可在几周内恢复，若麻痹持续不愈，可考虑外科手术。

（邵肖梅）

参考文献

1. 宫桂林，苏昌棋，余良华，等. 分娩性臂丛神经损伤的手术治疗. 中华小儿外科杂志，1996，17:301-302
2. 荣桦，吴明昌，徐梅，等. 新生儿分娩性臂丛神经损伤112例分析及随访. 中华围产医学杂志，1998，1(1):39-41

第27节 先天性肌性斜颈

先天性肌性斜颈是指一侧胸锁乳突肌发生纤维性缩短而紧张后所形成的头颈偏斜畸形。近年来在我国发病数有所增多，男女发病无明显差别，虽其病因和治疗方法尚未定论。但从临床实践中观察到90%病例在1岁半内可以自愈。仅少数重症病例需在1岁半以后适用手术治疗。

【病因】 由于病因未定，因而学说众多。以前的病因学说有分娩外伤学说（血肿学说）、胎儿负荷学说、炎症学说、缺血学说、遗传学说、胎儿运动学说等等。近年的学说，其一认为是宫内或围产期间室综合征的后遗症。当胎儿在宫内，尤其经产道分娩时，通常出现头部前屈、侧弯和旋转，造成胸锁乳突肌中段扭结，如果持续一段时间，则肌肉缺血、水肿而导致间室综合征，最后肌肉纤维化挛缩。另一是过度伸展学说，认为是先天性因素和环境因素的影响，而导致胸锁乳突肌发育不良，加以分娩时被过度伸展（外力和重力的过重负荷），结果是反应性肉芽组织产生。临床出现胸锁乳突肌肿块。从手术肿块的病理所见和动物实验结果所示，亦说明肿块形成的机制，有力地支持这个学说。

【病理】 由于过度伸展在力学上负荷过重所致，表现为肌纤维从原纤维束脱离、溶解，发生循环障碍、肌纤维间质水肿，高度进行着肌纤维的退行性和肌纤维间的肉芽组织形成，日后渐次纤维化成为瘢痕组织，患侧胸锁乳突肌挛缩，后期呈典型的肌性斜颈。

【临床表现】 通常肉芽组织形成需要5~6天，因此，出生5天以后，在胸锁乳突肌胸骨头与锁骨头的交叉部位附近可触及小肿块。一般在生后10~14天肿块急速增大，20天时达最大程度，在1个月以后肿块软化缩小。

根据肿块的大小和缩小的情况以及挛缩的程度，可估计其预后：①生后1个月时小指头大的肿块，在4~6个月时软化缩小，颈部运动不受限制，可自然治愈。②生后1个月时中指头大的肿块，在5~10个月时自然治愈。③生后1个月时肿块大于拇指头的病例，属重症病例，大多数在6~12个月时自然缓解，但部分病例肿块较大，则胸锁乳突肌呈索状出现挛缩，致使颈部旋转受限。头部斜向病侧，下颏转向健侧，头部侧向或转向健侧的活动受限，并逐渐产生面、颈部畸形，表现为患侧的面颊较小，眼裂狭小和眉毛向下。

【诊断】 根据临床特征，诊断常无困难。婴儿期自然治愈的期限为生后1年半，其间期待症状的改善，亦甚使人为难。临床上以颈部旋转限制的程度为标准。肩峰至颏部的间距（acromion mental distance）超过1横指以上，则有胸锁乳突肌挛缩存在。另有报道进行磁共振和超声断层检查，有助于判断预后。

【治疗】 过去以按摩为主，但近年观点有所

改变，对按摩矫正的治疗效果提出质疑，认为是有害无益，理由是①按摩病例与未处理的观察病例比较，其结果两者无差别。②按摩的手法操作可使胸锁乳突肌纤维化和周围组织粘连。③按摩持续进行的病例，治愈期迁延，如手术则因粘连而操作困难，有时需再次手术。④婴儿经常进出医院，增加感染机会，尤其是冬季易引起支气管炎和肺炎的发生。总之使母婴在肉体上、经济上、时间上、精神上都存在较长时期的负担，已有许多医疗机构对此有所认识。

近年有提倡新生儿期重症病例采用徒手肌断裂术（manual myotomy）。适应证是生后20天前后的新生儿，胸锁乳突肌比拇指头大的坚硬肿块呈索状肥厚（最大横径16mm），颈部旋转高度受限（患侧肩峰至下颏间距在3横指以上）的重症肌性斜颈。若在生后4周以后进行，则断裂困难。并发症有锁骨骨折，外耳道出血，副神经损伤等。至于采用手术作肌切断术，最适当的手术年龄是1岁半至2岁。

当前的治疗观点是期待自愈，手法矫正和按摩是有害无益的。但应加强育儿指导，睡眠的体位、授乳的姿势，抱婴的方向，衣服的穿着等，均应遵循着避免患侧颈部的过度伸展，使其呈松弛状态，避免二次损伤的原则。

（金百祥）

参考文献

1. 金百祥. 先天性肌性斜颈的诊治观点. 中华小儿外科杂志，1997，18(4)：243
2. 龟山富太郎. 筋性斜颈. 小儿内科（日文），1996，增刊号，28：975
3. Wright JE. Sternomastoid fumour and torticollis in infancy and childhood Pediatr Surg Int 1994，9：172
4. Cameron BH，Langer JC，Camerou GS；Success of nonoperative treatment for congenital mascular torticollis is dependent on early therapy，Pediatr Surg Int 1994，9：391

第28节 先天性髋关节脱位

先天性髋关节脱位是一种较常见的畸形，系髋臼发育不良和韧带松弛而引起股骨头脱位。婴儿出生时畸形即已存在，在我国的发病率约为0.5‰～1‰，女性比男性多5～8倍，单侧比双侧多1倍，左侧比右侧多，部分病例有明显家族史。

【病因】 确切的病因未完全肯定，可能与许多因素有关。各家观点并非一致，有学者认为是一种多基因遗传伴有环境因素。有人认为是由于受母体产前激素的影响，关节和韧带松弛而引起。近年有些学者认为与胎儿体位有关，在宫内髋关节处于过度屈曲和内收伸膝的臀位时易于造成关节脱位。也有认为股骨头和颈部发育异常，前倾角增大，髋臼发育不良，盂唇的增厚而导致髋关节脱位。

此外，抚养习惯也可影响发病。如某些地区习惯用背兜将婴儿负于母背，使髋部保持在外展屈曲位，则发病率较低。另一些地区习惯于将婴儿下肢伸直包于襁褓内，失去髋关节自然复位的机会，则发病率明显增高。同样原因，冬季发病也相对较多。

【分型和病理】 根据病变程度分为3型：①髋关节发育不良；②髋关节半脱位；③髋关节全脱位。

新生儿期髋关节的病理变化，主要表现为髋臼发育较差，髋臼顶斜度增加，并向前旋转，股骨头后上方稍扁平和关节囊松弛。病变可随年龄增长而加重，在负重和行走后，关节囊增厚，牵拉而伸长，呈葫芦状。髋臼浅而平，甚至不呈臼状，股骨头变形呈扁平或蕈状，股骨颈前倾角增大，关节周围的肌肉包括髂腰肌，内收肌和臀中肌逐渐挛缩。

【临床表现和诊断】 新生儿期的临床表现不甚明显，诊断主要依靠临床检查，诊断越早、疗效越好，因其病理改变较轻，极易矫正。

1. 新生儿期检查

（1）体表征象：单侧髋脱位时，患侧臀部和大腿的皮肤皱褶增多且加深，与健侧不对称，会阴部增宽。患肢短缩不明显，略外旋，大粗隆稍显突出，外展轻微受限。

（2）Ortolani试验：婴儿仰卧位，检查者面对婴儿臀部，双手握住两膝关节，手掌面沿股骨轴线方向，将双膝均屈曲90°。逐渐外展、外旋。正常者两膝可接触床面，若一侧或双侧外展受限，内收

肌紧张，称为外展试验阳性，应可疑为髋脱位。在此基础上出现弹跳后，两膝可接触床面，称为Ortolani征阳性，应诊断为髋脱位。

（3）Barlow试验：检查时体位同上，屈髋90°，尽量屈膝，中指置于大粗隆处，拇指置于小粗隆部，另一手抵住耻骨联合，于外展动作中以拇指用力向外后推压，如股骨头自髋臼脱出，则可听到或感觉到一弹跳；当除去压力时，股骨头又弹回髋臼内，称为Barlow征阳性，是诊断髋关节发育不良的主要依据

（4）Allis征：仰卧位，屈髋屈膝，两足平放于床面，如一侧膝部比另一侧低时为阳性，表示髋关节后脱位或股骨缩短。如系双侧髋关节脱位或股骨缩短。此征则无意义。

（5）X线骨盆片：新生儿由于骨关节骨骺核尚未骨化，X线诊断有困难。一般可参照Bertol骨盆平片测量法，摄骨盆正位片，观察髋臼指数，上方间隙，内侧间隙等。两侧Y型软骨连线成为Hilgeneiner线（简称H线），股骨上端距H线之距离为上方间隙，股骨上端鸟嘴距坐骨支外缘之距离为内侧间隙。正常均值：上方间隙为9.5mm，内侧间隙为4.3mm，若上方间隙小于7.5mm，内侧间隙大于6.1mm，可诊断为髋脱位，此外，新生儿髋臼指数（髋臼外缘至髋臼最深处之连线与H线的交角是以30°为准），如大于30°有诊断意义，说明髋臼发育不良。当然Shenton弧线（自闭孔上缘至股骨颈下缘连成一弧线）有中断现象也有助于诊断。

总之，对于新生儿的检查，近年来许多学者认识到通过一次检查，尚不能发现所有髋脱位，遗漏在所难免，其漏诊率高达2%。所以1个月后复查，是防止漏诊的重要手段。对于具有家族史，臀位产，高发地区和民族，关节及韧带松弛者，应列为重点检查对象，更应定期复查，直至作出诊断为止。

2. 幼儿期检查

（1）体表征象：学步较晚，单侧脱位步态摇摆，双侧脱位如同鸭步，站立时臀部明显后凸，腰部前凸增大。两侧下肢不等长。

（2）套叠试验：平卧位，屈髋屈膝90°，检查者一手握住膝部，另一手托住臀部髋关节后方，如此将股骨上下推拉时，如感觉股骨头撞击手掌即为阳性。

（3）Trendelenburg试验：患儿背向检查者，用患肢单腿站立时，不能保持骨盆平衡，结果对侧骨盆下降，同时躯体弯向健侧，即为阳性。

（4）X线骨盆片：可见股骨头及髋臼发育不良，髋臼指数增大（超过30°），股骨头骨化中心位于Perkin方格外下或外上界限。Shenton弧线不连续，CE角小于20°，前倾角及颈干角异常增大2～6个月小婴儿常采用Von Rosen摄片法，即双髋各外展45°，内旋15°骨盆正位片。一般股骨轴心向上投线交叉于第五腰椎至第一骶椎之间，为正常位置，如超出第五腰椎以上，示有脱位可能。

（5）CT、MRI：可进一步探测股骨头前倾角，颈干角以及股骨头是否位于髋臼内。

【治疗】 治疗原则是尽早诊断，及时治疗。不同年龄采用不同方法。

1. 新生儿 据观察在生后1～2个月内的自然复位率可达58%，但对具体病例无法预测，故一旦确诊，均应及时治疗。

（1）外展尿枕法：即在婴儿两下肢间放一较大的三角尿枕，用枕上的布带将下肢固定，并逐渐外展和稍微屈髋，使关节逐渐复位。

（2）外展夹板法：将婴儿两下肢固定在能调节的外展夹板上，逐渐增加外展的角度，使髋关节复位。

（3）外展牵引法：婴儿两下肢用胶布作皮肤牵引，在轻度屈髋姿势下逐渐增加外展的度数，伸展短缩的肌群，使脱位的股骨头逐渐自行复位。

2. 1～3岁 采用传统的保守疗法为主，在麻醉下施行轻柔的手法复位。复位前必须行内收肌切断及下肢皮肤牵引2～3周。复位后必须加以固定，蛙式位石膏固定，3个月后改换支架9～12个月，在使用支架期间，髋关节外展90°可逐步调整到正常伸直体位。每次在调整期间，必须施行X线检查。

3. 3～8岁 以手术切开复位为主要治疗方法，根据手术设计原理的不同，目前常采用的方法有：Salter骨盆截骨术，Chiari骨盆内移截骨术，Zahradnicek髋臼扩大成形术等，术前均需充分牵引，术后石膏固定，以后积极进行功能锻炼。

（金百祥）

参考文献

1. 吉士俊，周永德. 先天性髋脱位临床与研究. 沈阳：沈

阳出版社，1994，1-91

2. 潘少川．先天性髋脱位．见潘少川编著．小儿矫形外科学．北京：人民卫生出版社，1995，44-56

第29节 新生儿皮下坏疽

皮下坏疽是发生在新生儿期的一种严重的皮下组织急性感染，常于生后6~10天发病，以冬季多见，在我国北方寒冷地区发病率较高。南方相对较少。病情发展甚快，短时间内病变范围迅速扩大，易伴败血症，病死率较高。因此要及早发现和治疗。

【病因】 由于新生儿的皮肤发育尚不完善，屏障功能较差，皮肤柔软且娇嫩易受损，同时新生儿经常仰卧，背部受压，受大小便浸渍、被服和哭闹乱动时摩擦等，引起局部皮肤损伤而导致细菌侵入造成感染。病原菌大多为溶血性金黄色葡萄球菌，少数为白色或柠檬色葡萄球菌，产气杆菌、大肠杆菌、绿脓杆菌等。其来源于产房、新生儿室的用具以及工作人员中带菌者。因此，严格的消毒隔离制度，加强新生儿护理，都是很重要的预防措施。

【病理】 主要病理变化是皮下组织广泛性炎症和坏死。坏死区有细菌存在，但仅少数多核白细胞浸润，表明中性白细胞趋化作用不良，对炎症缺乏局限能力，而坏死组织周围的组织结构完整。皮肤病变较轻，其中心部分可有坏死，周围皮肤的真皮层只有充血而无其他改变。少数病例的局限能力较强，则形成脓肿。

【临床表现】 好发于身体受压部位，多见于臀部和背部，也可发生在枕部、颈部、骶部、会阴等部位。其特征为起病急，病变发展快，数小时内明显扩散。局部典型表现为皮肤片状红肿，温度增高，触之稍硬，毛细血管反应明显，边缘界限不清。病变迅速向四周扩散，中央部位的皮肤渐变为暗红、紫褐色，触之较软，有飘浮感，少数病例积脓较多时有波动感。晚期病例皮肤呈紫黑色，甚至溃破有稀薄脓液流出，或坏死组织脱落，形成大片溃疡。

婴儿患病后常先表现哭闹、拒食、发热等症状。体温多数在38~39℃，高者可达40℃，亦有腹泻、呕吐者。合并败血症时表现嗜睡、体温不升，唇周青紫、腹胀、黄疸。晚期病例出现中毒性休克、弥漫性血管内凝血（DIC），呼吸和肾功能衰竭而致死。

【诊断】 当新生儿有发热、哭闹、拒乳时，应作全身皮肤检查，尤其是身体受压部位，发现上述局部典型表现时，不难作出诊断。对于病变范围的估计，可按小儿烧伤面积计算方法来计算，面积在10%以上者属重型。

【预防】 做好产房和新生儿室的消毒隔离工作，加强新生儿护理，注意皮肤清洁，避免破损，防止接触感染等，都是预防感染发生的重要措施。

【治疗】 在病变初起时即应急症处理，一般均需住院治疗，早期病例局部仅轻度红肿的，应用抗生素治疗，并密切观察其变化。当皮肤出现暗红色及有飘浮感时，应早期切开引流，切口要小而多，遍及病区，每个切口长约1.5cm，间距2~3cm，可引流出混浊脓液或血性液体，边切边填塞引流纱条，每日换药2~3次。并观察病区，如有扩散随时加做切口，使引流通畅，同时选用氨苄青霉素、头孢菌素、红霉素等抗生素两种联合应用，作静脉滴注，以后根据细菌对药物的敏感试验结果换用有效的抗生素。并给以支持疗法，输全血或血浆。尚需注意热量和维生素的补充。以及静脉营养的应用等以增强体质和促进愈合。一般创面愈合不留严重瘢痕。如有大片皮肤坏死留有较大创面时，可行植皮术以缩短愈合时间。

【预后】 预后与就诊早晚和治疗正确与否有关。近年来由于预防措施的加强，发病数已见下降，但病死率仍然较高。复旦大学儿科医院近16年收治48例，病死率为6.24%。

（金百祥）

参考文献

1. 金百祥．新生儿皮下坏疽．见：金百祥主编．临床小儿外科学．银川：宁夏人民出版社，1991，88-89

2. 童尔昌．新生儿皮下坏疽．见：余亚雄主编．小儿外科学．第3版．北京：人民卫生出版社，1995，29-30

【附】 新生儿药物剂量表

一、药物剂量表

IV：静注，IV gtt：静滴，IM：肌注，Sc：皮下，PO：口服，PR：直肠给药，G+：革兰阳性，G-：革兰阴性，μg和mcg：微克，U：单位，IU：国际单位

药 名	途径	剂 量	备 注
抗生素类			
青霉素类			
青霉素G (Penicillin G)	IV，IM IV gtt	0~7天5~10万u/kg·d，分q12h（一般量）；10~20万u/kg·d分q8~12h（化脑量）>7天5~10万u/kg·d，分q8~12h（一般量）；15~40万u/kg·d，分q6h（化脑量）B族溶血性链球菌剂量：20~25万u/kg·d	用于G+菌感染，如溶血性链球菌、肺炎链球菌、敏感葡萄球菌，对螺旋体也有效。但对G-杆菌不敏感 每100万u约含1.7mmol Na+或K+ 副作用：偶可发生过敏反应，肌注痛可用0.2%利多卡因作溶媒
	鞘内，侧脑室	2000~2500u/次（浓度100u/ml）	
	胸腔内	5万u/次，qd（2000u/ml）	
氨苄西林，氨苄青霉素 (Ampicillin) 优力新 (Unasyn)	IV，IM	0~7天50mg/kg.d分q12h（一般量）100mg/kg·d分q12h（化脑量）>7天75mg/kg·d分6~8h（一般量）200mg/kg·d分q6~8h（化脑量）	广谱青霉素，对G+和某些G-杆菌（如流感杆菌、伤寒杆菌）敏感。但对克雷白杆菌、绿脓假单胞杆菌、不动杆菌则耐药。需快速静脉滴入，否则易破坏 副作用：皮肤斑丘疹，发热、荨麻疹
阿莫西林 (Amoxycillin)	PO	每次7~13mg/kg，每日3次	系羟化的氨苄西林，口服吸收好，血浓度与等量氨苄西林肌注相仿 副作用：同氨苄西林
哌拉西林，氧哌嗪青霉素 (Piperacillin)	IV，IM IV gtt	0~7天50~100mg/kg·d，分q12h >7天100~200mg/kg·d，分q6~8h	对G-菌敏感，对B族链球菌也敏感，脑膜炎时本剂可进入脑脊液 副作用：少，有时出现皮疹，发热和过敏反应
替卡西林，克拉维酸钾 (Amoxycillin clavulanate)，力百汀 (Augmentin)	混悬液 5ml（po）0.125g 0.031g 片剂（po）0.25g 0.125g	小儿剂量：每次 9月~2岁 2.5ml 2~7岁 5ml 7~12岁 10ml >12岁 0.375g 均每天3次	作用：与阿莫西林同，但稍强克拉维酸对β内酰胺酶有较强抑制作用，能发挥其耐药杀菌作用 副作用：腹泻、恶心或呕吐
	IV，IV gtt	30mg/kg次，每天共2~3次，严重感染每天4次	
头孢类 (Cepholosporis)			
头孢氨苄 (Cefalexin)，先锋Ⅳ号	PO	30~50mg/kg·d，分q6h	属第一代头孢。口服吸收好，以空腹口服较妥，对链球菌和葡萄球菌有效 副作用：可发生呕吐、腹泻
头孢唑啉 (Cefazoline) 先锋Ⅴ号	IV，IM，IV gtt	0~7天20~40mg/kg·d，分q12h >7天25~60mg/kg·d，分q8h	是第一代头孢类中较好的品种，血浓度高，不易进入脑脊液。肌注疼痛可用0.2%利多卡因作溶媒 副作用：恶心、呕吐，白细胞或血小板减少
头孢拉定 (Cefradine) 先锋Ⅵ号	PO	≤7d 50mg/kg·d >7d 50~100mg/kg·d均分2~3次	第一代头孢。对G+球菌作用好，对G-杆菌作用较弱 副作用：偶见阴道白念珠病
	IM，IV IV gtt	50~100mg/kg·d，分2次 重症200~300mg/kg·d，分4次	

续表

药 名	途径	剂 量	备 注
头孢克洛(Cefaclor),希克劳(Ceclor)	PO	20～40mg/kg·d，分2～4次 空腹服	第二代头孢。对G－杆菌优于第一代，对G＋球菌则稍弱。用于呼吸道、中耳感染和泌尿道感染、 副作用：胃部不适，嗜酸粒细胞增加
头孢呋辛(Cefuroxime),西力欣(Zinacef)	IM，IV IV gtt	30～50mg/kg·d，分2次 化脑：0.2～0.24g/(kg·d)，分4次	第二代头孢。对G＋菌比头孢唑啉稍弱，但对G－及β内酰胺酶稳定性强，因此对阴性菌更有效 副作用：较低，注射部位疼痛，可用0.2%利多卡因稀释
头孢噻肟(Cefotaxime)	IV，IM IV gtt	0～7天50mg/kg·d，分2次 ＞7天50～100mg/kg·d，分2次 重症100～150mg/kg·d分q8～12h	属头孢三代，对G－杆菌作用强。体内分布广泛，可治化脑 副作用：皮疹、腹泻、白细胞降低、嗜酸粒细胞增多
头孢哌酮(Cefaperazole),先锋必(Cefobid)	IV，IM IV gtt	25～50mg/kg·d，分q12h 重症150～200mg/kg·d，分2次	第三代头孢。广谱，以G－杆菌更有效，但对绿脓假单胞杆菌抗药。肌注可用0.2%利多卡因作溶媒 副作用：发热、皮疹和腹泻
头孢他啶(Ceftazidine),复达欣(Fortum)	IV，IM IV gtt	0～7天30～50mg/kg·d分q12h ＞7天50～100mg/kg·d分q12h静脉时间应在30分钟以上	第三代头孢，广谱，易进入C.S.F.，用于G－化脑。半衰期1.5～2.8h，新生儿延至4～5h，肌注可用0.2%利多卡因作溶媒 副作用：皮疹、发热、恶心、呕吐
头孢曲松，头孢三嗪(Ceftriazone),菌必治(Recephin)	IV，IM IV gtt	0～7天50mg/kg·d，每日1次 ＞7天50～75mg/kg·d每天1次。 淋病眼炎时肌注一次，早产儿每剂25～50mg/kg，足月儿125mg/kg	第三代头孢。用于G－球菌引起的新生儿败血症和化脑。体内分布广泛。半衰期长约4～8h，用药间隔时间应较长 副作用：嗜酸粒细胞增加、血小板增加、白细胞减少、出血时间延长、皮疹、腹泻。有人提出在新生儿中慎用
其他抗生素			
红霉素(Erthromycin)	IV gtt	0～7天20mg/kg·d，分q12h ＞7天30mg/kg·d，分q6～8h 静滴不少于60分钟	为抑菌剂，治疗沙眼衣原体和支原体感染有效，抗菌谱与青霉素相仿而略广，很少进入脑脊液 副作用：可引起胃肠不适，大便稀薄。静滴时静脉有刺激
	PO	E. estolate(依托红霉素)20mg/kg·d分3次 E. ethylsuccinate(琥乙红霉素)20～30mg/kg·d,分4次	
阿奇霉素(Azithromycin),希舒美(Zithromax)	片剂，PO	每次10mg/kg，每天1次，连用3天为一疗程 沙眼衣原体20mg/kg，顿服1日1次	作用同红霉素，但副作用少 副作用：恶心、呕吐，腹痛，偶有过敏反应
麦迪霉素(Midecamycin),美欧卡霉素(Miocamycin)	片剂，PO	儿童剂量：每日30～40mg/kg·d，分3～4次	为多组分的大环内酯抗生素，抗菌谱与红霉素相似，但略逊，与红霉素有交叉耐药性 副作用：恶心、呕吐、皮疹，对本品过敏者忌用
螺旋霉素(Spiramycin)	片剂，PO	先天性弓形虫感染剂量：每日0.1g/kg，分2次	抗菌谱与红霉素相似，但低于红霉素。在组织内浓度较高。对支原体、衣原体均有效。 副作用：偶有恶心、呕吐、食欲减退。肝肾功能不全者慎用
氯霉素(Chloramphenicol)	PO	10～15mg/kg·d，分q12h 早产儿和新生儿不宜超过25mg/kg·d	广谱，对G＋和G－均有效，对球菌和杆菌、衣原体，立克次体都有效，但对绿脓假单胞杆菌无效。易进入脑脊液，可治化脑 副作用：当血浓＞50μg/ml时可能发生“灰婴综合征”。本品抑制骨髓，助长霉菌生长
	IM， IV gtt	30～50mg/kg·d，分2次（婴幼儿） 新生儿20mg/kg·d，分2次必要时足月儿生后4周可用至50mg/kg·d	

续表

药 名	途径	剂 量	备 注
林可霉素(Lincomycin),洁霉素	IM,IV gtt	0~7天10~15mg/kg·d,分2次 >7天15~20mg/kg·d,分2次静滴不少于30分钟	为抑菌剂,对G+菌作用强,对G-菌作用弱,对厌氧梭状芽胞杆菌、脆弱类杆菌作用强 副作用:长期服可能发生耐金葡菌假膜性肠炎、此时可口服万古霉素每次5~10mg/kg,每6小时一次
	PO	30~50mg/kg·d,分3~4次	
克林霉素(Clindamycin),氯洁霉素(Cleocin)	PO	每次5mg/kg <1200g 0~4周,每12小时1次 1200g~2000g ≤7d 每12h 1次 >7d 每8h 1次 >2000g ≤7d 每8h1次 >7d 每6h 1次	作用似林可霉素,但效果大4倍 副作用:与林可霉素同,但较轻
	IM IV gtt	同PO	
万古霉素(Vancomycin)	IV gtt	每次15mg/kg <1200g,0~4周,每24h1次 1200g~2000g ≤7d,每12h1次 >7d,每8h1次 >2000g ≤7d,每12h1次 >7d,每8h1次	灭菌剂,抗菌谱与青霉素G相近。对甲氧西林耐药的金葡菌和表皮葡萄球菌有效,对耐青霉素肺炎链球菌有效。不宜和氨基糖甙类合用 标准品1mg=100u 副作用:当血浓达60μg/ml时发生毒性作用,耳毒和肾毒,应注意肾功能。也可引起发热、皮疹
甲硝唑(Metronidazole),灭滴灵(Flagyl)	PO	每次7.5mg/kg <7天 <1200g 每48小时1次 1200g~2000g 每24h1次 ≥2000g 每12h 1次 ≥7天 <1200g 每48小时1次 1200g~2000g,每12小时1次 >2000g 每次15mg/kg,每12小时1次	对厌氧菌有效,对阿米巴原虫起作用 副作用:食欲减退,恶心、腹痛、腹泻、荨麻疹。大剂量:共济失调和多发性神经炎
	IV gtt	同PO	
抗结核菌类(Antituberculosis agent)			
异烟肼(Isoniazid)	PO IM	10mg/kg·d,一次服(预防量) 10~20mg/kg·d,一次服(治疗量)分或q8~12h(治疗量)	对结核杆菌有灭菌和抑菌作用 副作用:兴奋、皮疹、发热
	IM	同口服	
利福平(Rifampin),甲哌利福霉素	PO	结核病:10~20mg/kg·d,晨空腹一次服,一疗程半年。 脑膜炎预防:每日10mg/kg,每天一次连用4天 脑膜炎奈瑟菌性脑膜炎预防:每天10mg/kg,一天两次,连用两天	对结核杆菌有效,对耐药的G-菌有时有效,但对其它细菌易产生耐药。用药后尿发红,有时有少量蛋白,但影响不大 副作用:皮疹、肾功能衰竭,故肾功能差者不用。对肝也有损害
链霉素(Streptomycin)	IM	结核病:15~20mg/kg·d,每天一次	所列为肺结核时的剂量,结核性脑膜炎时酌情增加剂量。对多种G-杆菌有效。1mg=1000u 副作用:对第八对颅神经有耳毒慎用,不应与氨基糖甙类或速尿联合用
抗病毒抗生素类(Anti virus agent)			

续表

药 名	途径	剂 量	备 注
利巴韦林(Ribavitin),三氮唑核苷,病毒唑(virazol)	PO	10~15mg/kg·d分2次	广谱抗病毒剂,对合胞病毒、疱疹病毒等均有效早期用效果较好,病后三天用无效。喷雾用于合胞病毒或其他病毒性呼吸道感染
	IM,IV IV gtt	10~15mg/kg·d分2次	
	雾化吸入	浓度20mg/ml,每天吸入12~18小时,疗程3~7天或60mg/ml,每次吸入2小时,每日3次,疗程3~5天	
	0.5%滴鼻	每侧鼻孔1~2滴,1日4~6次	
	0.2%滴眼	每眼1~2滴,1日4次	
阿昔洛韦,无环鸟苷(Acyclovir)	IV gtt	足月儿15~20mg/kg·d,分2~3次,静滴浓度<7mg/ml,滴入时间不少于1小时,疗程约10天,早产儿20mg/kg·d,分2次疗程14天	广谱抗病毒剂,对巨细胞病毒、疱疹病毒均有效,本品用蒸馏水配成2%溶液,然后用10% GS或生理盐水配成60mg/ml的溶液,然后静脉慢滴,不少于1小时 副作用:不大,可能发生局部刺激反应。有肾毒
抗真菌类(Antifungus agent)			
两性霉素B(Amphotericin B)	IV gtt	试用剂量0.1mg/kg静滴3~4h如无反应首剂0.25mg/kg·d,以后每天增加0.1~0.25mg/kg至维持量0.5~1.0mg/kg·d,静滴时间2~6h,疗程约4~6周,在治疗过程中如肾小球滤过率(GFR)降低到10%以下。只能用维持量2~5天	本品治疗深部真菌感染,如隐球菌病、白念珠菌病。本品需用蒸馏水制成0.1mg/ml溶液,不可用生理盐水,静滴时外包黑纸以避光。半衰期约15天 副作用:大,注射后可引起寒战、高热、静脉炎,对肾有毒,其它还可引起恶心、呕吐、低血钾、粒细胞减少。要求监测血K^+和肾功能
制霉菌素(Nystitin)	PO	20~40万u/kg·d,分每6小时一次.	肠道吸收少,可预防和治疗肠道真菌病
	局部	100万u,甘油10ml,和蒸馏水至100ml,成为1万U/ml	局部治疗鹅口疮、皮肤、黏膜念珠病
氟康唑(Fluconazole),大扶康(Diflucan)	PO	足月儿浅表感染1~2mg/kg·d,每日1次,连用7~14d,全身感染或隐球菌感染3~6mg/kg·d,每日1次,连用6~8周 早产儿 每次6mg/kg ≤7d 每3d 1次 >7d 隔日1次	广谱抗真菌药,分布全身体液,CSF中浓度高,可治隐球菌脑膜炎 副作用:恶心、腹痛、胃肠胀气、皮疹
	IV gtt	同PO	
抗疟药物			
磷酸氯喹(Chloroqin phosphate)	PO	治疗剂量:第一日16~25mg/kg,第2~3日12.5mg/kg,一日一次 预防剂量:每次12.5mg/kg,每二周一次 先天性疟疾:每次5mg/kg,12~24小时后重复	在红细胞内浓度比血浆中高10~20倍,在受疟原虫感染的红细胞内浓度比正常红细胞内高20倍
硫酸奎宁(Quinine Sulfate)	PO	治疗剂量:30mg/kg·d,分q8h,连服7天	抗疟作用与磷酸氯喹相仿
乙胺嘧啶(Pyrimethamine)	片剂,PO	先天性弓形虫治疗每次2mg/kg,一日1次,共2天,以后每天1mg/kg,每天一次,连服6个月,然后每周3次连服12个月	用于疟疾的预防和复发,剂量与儿童同,请另查阅,亦用于治疗弓形虫病 副作用:长期大量服用可因叶酸缺乏而致吞咽困难,恶心、呕吐、腹泻,巨细胞贫血,白细胞减少,超剂量可能引起惊厥

续表

药名	途径	剂量	备注
心血管系统药物			
肾上腺素（Adrenaline）	Sc	每次0.01mg/kg	用于急性心血管休克。治疗时注意心率和血压 副作用：心律不齐、肾缺血、高血压，可能产生低钾
	IV IV gtt	心脏停搏或心动过缓 每次0.01～0.03mg/kg 每次3～5min 1次直至心跳恢复	
	气管内	心脏停搏或心动过缓同静注	
地高辛（Digoxin）	IV	洋地黄化剂量： 早产儿（1000～1499g）20～25μg/kg （1500～2499g）25～30μg/kg 足月儿（1个月前）40μg/kg （一个月后）50μg/kg 洋地黄化总剂量的一半先一次注入，余一半分2～3次注入 洋地黄维持量： 每日量为洋地黄化量的1/4，分q12h	地高辛不作肌注，因产生疼痛和组织坏死。洋地黄类药物作用在加强心肌收缩，使心脏搏出量增加，延长心脏舒张期使静脉压下降，郁血消失。本品兴奋迷走神经，使心率减慢，降低窦房和房室传导系统，治疗因心肌收缩力减弱所致的心力衰竭。非洋地黄类药物引起的室上性心动过速、心房性颤动和扑动，用药时同时作心脏监护，注意心率，窦房和房室传导系统有无异常 副作用：可使PR间期延长，窦性心动过缓，窦房阻滞，房室传导阻滞，房性或结性过早搏动、室性心律不齐。如同时用利尿剂则注意低K^+和低Mg^{++}或高Ca^{++}和高Mg^{++}，在这些情况下会增加地高辛中毒的发生。还应注意肾功能。其它副作用则有拒食、呕吐、腹泻、嗜睡等
	PO	洋地黄化剂量：比静脉量增加1/4，洋地黄维持量：为口服洋地黄化剂量的1/4，如静脉洋地黄化剂量后维持量改为口服，则维持量为静脉洋地黄化量的1/3	
西地兰（Cedilanid-D），去乙酰毛花甙丙	IV	0.01～0.015mg/kg，2～3小时后可重复，一、二次后改为地高辛洋地黄化（剂量酌减）	作用同地高辛，但作用快，排泄也快，用于急性心衰患者
卡托普利，巯甲丙脯酸（Captopril）	PO	每剂0.05～0.1mg/kg，q8h。实际应用方法如下： 第一次剂量0.05mg/kg。以后维持量每次0.1mg/kg，q8h	口服后吸收快，30～90分钟即达最高血浓，有扩血管和降压作用。治疗时监测血象，血压和蛋白尿。双侧肾功能差者禁用 副作用：不多，可发生嗜酸粒细胞增多、白细胞减少和低血压
多巴酚丁胺（Dobutamine）	IV	2.5～10μg/kg·min，连续静滴，开始时用小剂量，渐增大至10μg/kg·min。极少情况下需增至最大剂量20μg/kg·min	增强心肌收缩力，较少增快心率，有升血压作用。血容量不足时血压不易上升。注射液在室温中可保存24小时，可和多巴胺放在同一注射液中。剂量计算见多巴胺 副作用：血容量不足时可能发生低血压、大剂量时可产生心率过速、心律不齐、高血压、皮肤血管扩张、组织缺氧
多巴胺（Dopamine）	IV gtt	1～20μg/kg·min，连续静滴，剂量大小和治疗所起作用有关： 小剂量（<5μg/kg·min）有扩张肾、脑、肺血管作用，增强尿量和Na^+的排出 中剂量（5～10μg/kg·min）增强心脏收缩力和升高血压作用 大剂量（10～20μg/kg·min）增加血管收缩、升高血压。现在多采用小剂量在5μg/kg·min左右以扩张肾、脑、肺血管	在体内起作用的是其产物Catecholamine，半衰期约2～8分钟。剂量计算： $\frac{\text{体重(kg)}\times 6\times \text{所需剂量}(\mu g/kg\cdot min)}{\text{液体进入速度}(ml/h)}$ = 加入到100ml静脉基本液中的mg数 快速计算法： 体重（kg）×6 = 加入到100ml基本液中的mg数 1ml/hr = 1μg/kg·min 副作用：心率增快、心律不齐，大剂量可引起肺动脉高压
酚妥拉明（Phentolamine，Regitine）	IV，IV gtt	每剂0.3～0.5mg/kg，或每分钟2.5～15μg/kg，持续静滴	能降低周围血管阻力，直接扩张小动脉及毛细血管，并增加心肌收缩力 副作用：引起血压显著下降，心动过速、鼻塞，偶有恶心、呕吐、心律失常

续表

药　名	途径	剂　量	备　注
吲哚美辛(Indomethacin)，消炎痛	IV	共三剂，第一剂0.2mg/kg，以后根据日龄而定，日龄<2天，第二、三剂，各0.1mg/kg 日龄2~7天，第二、三剂各0.2mg/kg 日龄>7天，第二、三剂各0.25mg/kg	抑制前列腺素，使动脉导管关闭，治疗时测尿量，如尿极少或无尿，停用下一剂 副作用：减少肾和胃肠血流量，可产生低血钠和血小板功能不全。有出血倾向和肾功能不全者禁用
		第一、二、三剂各相隔12小时，三剂为一疗程，最多二疗程	
前列腺素E(Prostaglandin E1)	IV gtt	开始时0.05~0.1μg/kg·min，连续静滴。需要时增量到0.4μg/kg·min，起作用后渐减量至最低起作用量约0.01μg/kg·min，剂量范围0.01~0.4μg/kg·min	阻止动脉导管关闭，扩张小动脉，阻止血小板聚集，治疗时需监测呼吸、心肝 PaO_2 和体温 副作用：呼吸暂停，皮肤潮红，心率减慢，低血压
与心律失常有关的药物			
阿托品(Atropine)	IV，Sc	每次0.01~0.03mg/kg，需要时每10~15分钟重复一次，最大剂量0.04mg/kg	可纠正慢心率，特别是副交感神经影响的慢心率，如地高辛，β阻滞剂，颈动脉窦兴奋剂等亦用于新斯的明过量。还有松弛支气管平滑肌和减少唾液腺分泌等作用。本品作用高峰在用药后12~16分钟 副作用：心律不齐，兴奋，发热，腹胀
利多卡因(Lidocaine)	IV	初次剂量1.0~2.0mg/kg，静脉慢注。维持量10~15μg/kg·min。	用于治疗严重室性心律失常。大剂量4mg/kg缓推，用于顽固性惊厥 副作用：低血压、惊厥、呼吸停止、心脏停搏
	IM	0.5%~1%溶液，作为减轻药物肌肉注射所产生的疼痛	
普萘洛尔，心得安(Propranolol)	IV	初次量0.1~0.2mg/kg，静滴不少于10分钟，10分钟后如需要可重复一次，以后q8h	治疗窦性或室上性心动过速，心房颤动及扑动 副作用：心率减慢，血压下降，恶心，皮疹
	PO	3~5mg/kg·d，分q3~4h	
普罗帕酮，心律平(Propafenone)	PO	首剂5mg/kg，以后15~20mg/kg·d，分q6~8h一次，维持量，每次3~5mg/kg，每8h 1次。	为高效广谱抗心律失常药，适用于各类早搏和心动过速 副作用：少，可能出现窦性停搏，传导阻滞
胺碘酮，安律酮(Amiodarone)	PO	7.5~15mg/kg·d，分q8h 心律失常控制后改为3~4mg/kg天，分q8h	减慢房室传导，降低心肌自律性，治疗各种室上性和室性心律失常，有较强抗纤维颤动作用 副作用：恶心、呕吐、便秘，长期应用可致甲状腺各类紊乱，肺纤维化，一般不作一线抗心律失常药
抗惊厥药和镇静剂			
苯巴比妥(Phenobarbital)，鲁米那(Luminal)	IM，IV	抗惊厥 负荷量15~20mg/kg，静注不少于10~15分钟 维持量3~5mg/kg·d，qd 负荷量12~24小时后给维持。	当血浓>60μg/ml时产生呼吸抑制，本品半衰期长，一日只需给药一次。注射剂打开后在30分钟内用完。本品用于止惊，呼吸暂停可能预防脑室出血（因可降低颅内压） 副作用：当血浓度>40μg/ml时，可产生嗜睡；>70μg/ml产生严重嗜睡，偶可出现皮疹
	PO	本品作为镇静剂时口服剂量：每次1.5~2.5mg/kg，1日3次	
水合氯醛(Chloralhydrate)	PO，PR 10%液 1ml= 0.1g	催眠每剂10~25mg/kg（10%溶液）0.1~0.25ml/kg 镇静每次10~15mg/kg，必要时q8h	抑制中枢神经系统，作用快，作为麻醉前的镇静剂，在15分钟内起作用。30~45分钟睡眠最深，作用时间较长。无镇痛作用，本品对光敏感，藏于暗处 副作用：刺激黏膜

续表

药　名	途径	剂　量	备　注
地西泮，安定 (Diazepam, Valium)	IV	抗惊厥每次 0.1～0.3mg/kg 静注时间不少于3分钟，需要时半小时后可重复，但不超过三次	小剂量起镇静作用，大剂量可止惊，有时用在麻醉前 副作用：抑制呼吸，可能致呼吸暂停。IV 时可能发生静脉炎，长期用一般剂量可产生肌无力和中枢神经系统抑制
	PO	镇静　每剂 0.1mg/kg q6～8h	
吗啡 (Morphine)	Sc，IM，IV	每次 0.05～0.1mg/kg 必要时3～4小时后可重复一次	有镇痛作用，在剧烈疼痛时用 副作用：恶心、呕吐和便秘，血容量不足时产生低血压，可抑制呼吸，特别在呼吸系统疾病时可用纳洛酮 0.1mg/kg IV 或 IM 作为对抗剂
	IV gtt	持续点滴 10～15μg/kg·h	
	PO	阿片类撤药：每次 0.08～0.12mg，每3～4h 1次，可每次递增 0.02mg，直至重症消除，然后以控制症状的剂量维持，每2～3天减少10%量，并逐渐延长间隔期至4h	
哌替啶 (Pethidine)，度冷丁 (Dolantine)	IM，Sc	每剂 0.25～0.5mg/kg，需要时每6小时一次。	镇痛和对平滑肌的作用与吗啡相似，但较弱 副作用：出汗，口干，恶心，呕吐
	PO	每剂 0.5～1mg/kg，1日3次，需要时6h 1次	
	IV	同 IM（不少于10min 注入）	
中枢神经系统药物			
氨茶碱 (Aminophylline)	PO	新生儿呼吸暂停 负荷量：氨茶碱 5～6mg/kg 维持量：1.5～3mg/kg，每12h 1次， 最大量：3mg/kg，每8h 1次	不用 IM，因局部剧痛。氨茶碱含茶碱80%，本品治疗呼吸暂停，还有扩张支气管作用，增强肺功能，如不给负荷量数日后方达有效血浓，如负荷量较少，则应增大维持量 副作用：心悸、脉快、肢体颤动、呕吐、抽搐，出现中毒症状后需停药至少24小时，严重中毒时可用活性炭 1mg/kg
	IV gtt	首剂 6mg/kg，维持每次1～3mg/kg，每8～12h 1次，滴注时间均＞30min	
咖啡因，枸橼酸 (Caffeine citrate)	IM，IV，IV gtt	负荷量：20mg/kg 在负荷量后24小时给维持量，维持量：每剂 2.5mg/kg，一日1～2次，	制成浆液洗胃 q2～4h 茶碱代谢后约50%转成咖啡因而起作用，故本品不与茶碱同时用。本品为治疗呼吸暂停的常用药物，治疗时注意心率和抽动。现不用 Caffeine sod，benzoet 副作用：少且轻，呕吐、不安。如心率超过180次/min，不给药
纳洛酮 (Naloxone)	IM，IV	每剂 0.03～0.1mg/kg，3～5分钟后如无效可重复一次	对抗吗啡，用于吗啡中毒引起的呼吸抑制，有效者 IV 在1～2分钟内，IM 在15分钟内见效。尚未见近期毒性作用
多沙普仑 (Doxaprem)	IV gtt	原发性早产儿呼吸暂停每小时 1～1.5mg/kg。好转后减量至每小时 0.5～0.8mg/kg。根据疗效调节，最大量不超过每小时 2.5mg/kg·h	呼吸兴奋比尼可刹米强，早产儿呼吸暂停应用氨茶碱无效时可用本品，但早产儿生后数天内出现惊厥、心力衰竭，心律失常，心动过速者忌用。 静滴用5% GS 或用生理盐水稀释成 1mg/ml 静滴速度太快有引起溶血危险。 副作用：呼吸快，心动过速，呕吐、惊厥
利尿剂			
呋喃苯胺酸，速尿 (Furosemide)	IV，IM，PO	初次剂量 1mg/kg，可渐增量，最大剂量每剂 6mg/kg 早产儿24小时一次。足月儿12小时一次	增加尿中 Cl^-，Na^+，HCO_3^-，PO_4，Ca^{++}，Mg^{++} 排泄，用后1小时利尿，可持续6小时。多次给药疗效减小，95%与血浆蛋白结合。本品用于体内水分过多：心衰、肺水肿和脑水肿。注速＞4mg/min，可致暂时性耳聋 副作用：不与耳毒抗生素合用，治疗过程中需测 K^+、Na^+ 和 Cl^-

续表

药 名	途径	剂 量	备 注
甘露醇 (Mannitol)	IV gtt	首剂0.5～1.0g/kg，20～30min内滴入，维持每次0.25～0.5g/kg，每4～6h 1次，20～30min内滴注	本品由肾小球滤出，在近端肾小管中产生高渗透压，同时增加血液渗透压，降低颅内压，用于脑水肿，急性肾功能衰竭 副作用：滴速过快可致一过性头痛，晕眩。大剂量可引起肾小管损害及血尿
氢氯噻嗪 (Hydrochlorothiazide)，双氢克尿塞 (Dihydrochlorothiazide)	PO片：25mg	1～2mg/(kg·d)，分1～2次。 支气管肺发育不良：每日mg/kg，每12h 1次，共8周，与小剂量螺内酯合用	为中效利尿剂，可抑制NaCl的重吸收，Na^+、K^+、Cl^-排出增加，用于水肿，尿崩症和高血压的辅助治疗 副作用：恶心、呕吐、腹胀、低血钾 高尿酸血症、高糖血症，偶见过敏反应。
螺内脂 (Spironolactone)，安体舒通 (Antisterone)	PO	每日1～3mg/kg，每日一次或每12小时一次	在肾小管中与醛固酮起竞争作用，减少Na^+的再吸收，Na^+、Cl^-、水排泄增加，利尿作用弱，用于与醛固酮分泌增多有关的顽固性水肿 副作用：常见高钾血症及胃肠道反应，久用引起低钠血症
内分泌制剂			
肾上腺皮质激素			
泼尼松 (Prednisone)，强的松	片剂，PO	1～2mg/kg·d，分3～4次	抗炎作用为考的松的3～5倍，对钠滞留，对钾排泄作用较小 副作用：同醋酸氢化考的松，但较少
醋酸氢化考的松 (Hydrocortisone) (皮质醇) (cortisol)	IV gtt	治疗量：6～12mg/kg·d，于8小时滴入或分3～4次慢滴 生理量：1mg/kg·d，分4次滴入 急性肾上腺功能不足：首剂静注1～2mg/kg，维持：每次6～40mg，每6小时1次。	长时期用此激素，副作用与地塞米松同 先天性肾上腺皮质增生症的治疗见本书该症
	PO 片剂 20mg	先天性肾上腺增生症：开始剂量0.5～0.75mg/kg·d，晨及中午各1/4，晚1/2量 维持0.3～0.4mg/kg·d，分次服量同上	
地塞米松 (Dexmethasone)	PO	每剂：0.025～0.08mg/kg，1日3～4次	作用同醋酸氢化考的松。但对糖代谢作用强，对电解质作用弱 副作用：长期用抑制生长发育，抵抗力降低，容易感染，骨质稀疏，有时出现高血糖
	IM，IV，IV gtt	0.5～1mg/kg·d分1～2次	
倍他米松 (Betamethasone)	PO，IM，IV	0.1～0.2mg/kg·d分3～4次	为地塞米松的异构体。注意事项和副作用同地塞米松
氟氢考的松 (Fludrocortisone)	片剂，PO	0.05～0.2mg/d，1日1次	促进钠的再吸收，钾的排泄，用于急性和慢性肾上腺皮质功能减退症，上列为每天量。用药期间注意调节NaCl摄入量 副作用：钠滞留作用强，易出现水肿，大剂量可能出现糖尿和肌肉麻痹
醋酸去氧皮质酮 (Desoxycorticosterone，DOCA)	IM	1～3mg/d，分1～2次	治疗先天性肾上腺皮质增生症危象时剂量1mg IV q12h。有保留Na^+的作用，现已多用氟氢考的松。上列为每天量 副作用：发生水和钠的滞留
胰岛激素			
升糖素 (Glucagon)	Sc，IV，IM	每剂0.025～0.1mg/kg，6～8小时可重复，最大总量不超过0.3mg/kg	低血糖时如无葡萄糖溶液可用本品。血糖升高持续2小时。不用于SGA新生儿。1u＝1mg

续表

药名	途径	剂量	备注
胰岛素 (Insulin)	Sc, IM	高血糖症：正规胰岛素每次 0.1～0.2IU/kg, q6～12h	如同时用葡萄糖液滴注，每进入3g葡萄糖，可用胰岛素1u需监测血糖
	IV, IV gtt	高血糖症：正规胰岛素首剂0.1u/kg，静注15～20min，维持0.01～0.1u/kg·h，连续静滴。高血钾症：每次0.2u/kg与5%GS合用，连续静滴2h。	
垂体加压素			
鞣酸加压素，长效尿崩停 (Pituitrin)	Sc, IM	油剂每次0.05～0.1ml或更小，可维持疗效2～4天	根据可维持的天数，决定剂量和注射相隔的天数
垂体后叶素粉剂	鼻吸	每次15～25mg，鼻孔吸入，睡前用	
甲状腺激素			
甲状腺干粉 (Desicated thyroid)	PO	呆小病，开始时每次约5～10mg/qd，以后每隔2～4周增加，每天增加5～10mg至临床好转即作维持量。	作为甲状腺功能低下时的替代治疗。每片40mg（含碘量0.25～0.345%）计算，监测血T4和TSH
左甲状腺素钠，T4 (Sodium-L-thyroxine)	PO 50μg 100μg	呆小病，10～15μg/kg·d，每日1次	100μg相对于甲状腺干粉片40mg
维生素			
维生素A (Vitamin A)	PO, IM	1000～1500u/d	油剂肌内注射吸收慢，口服吸收较快，眼角膜软化时宜口服，但可同时肌注 1u=0.3μg
维生素 B_1 (Vit B_1, Thiamine)	PO	预防量：0.5～1mg/d 治疗量：每次5～10mg，q6～8h	
维生素 B_2 (VitB_2, Riboflavin)	PO	预防量：1～2mg/d 治疗量：5～10mg/d	
维生素 B_6 (Vit B_6, Pyridoxine)	PO	早产儿0.4mg/d 足月儿0.3mg/d 均分3次。	感染时维持量增大。0.3mg/d可防止惊厥
	IM, Sc, IV	Vit B_6 依赖引起的惊厥，即刻静注100mg/kg。观察30分钟，如惊厥停止，维持量为50～100mg/qd，需长期用。可口服维持	
维生素 B_{12} (Vit B_{12}, Cyanocobalamin)	IM	早产儿1.5μg 足月儿0.15μg	
叶酸 (Folic acid)	PO	5mg/周，分二次	
维生素C (Ascorbic acid)	PO	预防量：50mg/d 治疗量：0.2～0.4g饭后，均分2～3次	
维生素 D_3 (Vit D_3)	PO, IM	早产儿500～1000IU/d 足月儿400～500IU/d	

续表

药　名	途径	剂　量	备　注
骨化三醇 (1α，25-二羟胆骨化醇)	PO	低钙：0.05μg/kg，qd，至血钙值正常	为维生素 D_3 的生物活性代谢物，无须肝肾代谢活化，即可发挥维 D_3 作用
维生素 E (Vit E)	PO	治疗量不超过 25IU/d，血象好转后改为 5IU/d	1u = 1mg α 生育酚 (α-tocopherol acetate)。大剂量维生素 E 产生中毒作用，降低白细胞和血小板，降低 prostag-landin 的合成，还可使婴儿易发生败血症和坏死性小肠结肠炎，故剂量宜小。
	IM	低体重儿 (<1500g) 20～30IU/kg，每日 1 次共 6 次	
维生素 K_1 (Vit K_1)	PO，IV gtt	新生儿出血症： 预防量：1～2mg/d，首日单次，以后每周 1～2mg，共 4 周，可口服 治疗量：2.5～5mg/d，每日 1 次，共 3d	早期用本品为预防早期新生儿出血症，以后每周用为预防晚期出血（如颅内出血）。治疗时监测凝血酶原时间，不作静脉推入，以防过敏性休克，不作肌注，因可发生疼痛和肿胀。新生儿出生后预防量可用 1mg 肌注 1 次
其他药物			
猪肺表面活性物质 (Pulmonary surfactant, PS)，肺活通	气管内滴入	每次 100～200mg/kg，症状复发时可重复 1～3 次。	减低肺泡和毛细支气管末端表面张力用于预防和治疗新生儿呼吸窘迫综合征，胎粪吸入综合征等。用后 1～2 小时症状可减轻。副作用：尚未发现近期不良反应
人工肺表面活性物质 (Synthetic PS, Exosurf)	气管内滴入	每次 5ml/kg，用所附溶剂稀释。第 1 次滴入后 12h、24h 各重复 1 次	作用同肺活通，但疗效出现较晚，症状约在用药后 12～18 小时才改善。治疗效果不如肺活通，多用于预防。
一氧化氮吸入 (iNO)	从呼吸机控制剂量吸入	(5～80) ppm　常用剂量为 20ppm	NO 系由血管内皮细胞产生，有较强的扩血管作用，对血管痉挛和肺动脉高压的治疗有较好疗效，与 PS 合用可提高对呼吸窘迫综合征的疗效，要严格掌握剂量
西沙比利 (Cispride)	PO	早产儿 0.1mg/kg 次，每 6h 1 次，进食前 15～30min 服	为胃肠动力药，增加胃肠运动，治疗胃食管反流，胃轻度麻痹，便秘等 副作用：嗜睡、肠鸣、腹泻、心律失常（小心用）
普瑞博思，西沙比利液 (prepulsid)	PO 0.1ml = 0.1mg	每 6 小时 1 次，足月儿每次 0.2ml/kg 早产儿每次 0.1ml/kg，进食前 15～30min 服	同上
多潘立酮 (Domperidone)，吗叮啉 (Motilium)	PO 片剂 (10mg) 溶液 0.1% 1mg = 1c.c.	每次 0.3mg/kg，每天 3～4 次 饭前 15～30min 服，必要时睡前服 1 次。	能增加胃肠道上部蠕动，促进胃排空、治疗恶心、呕吐 副作用：腹痛，尿量减少，嗜睡，便秘或腹泻
阿托品 (Atropine)	PO	每剂 0.01mg/kg	治疗幽门痉挛
	Sc，IM，IV	同 PO	
培菲康 (Bifico)	PO	根据儿童剂量酌减	含双歧杆菌，乳酸杆菌和粪链球菌，属人体肠道内正常菌群，忌与抗生素同服，藏于冷暗干燥处，
10% 葡萄糖酸钙 (10% Calcium gluconate)	IV	低钙性手足抽搐症：首剂 1ml/kg，以后 2～7ml/kg·d，分 4 次。 IV 时需要 15～30min 需听心率，明显减慢停注	10% 葡萄糖酸钙，相对于 9mg 元素钙/ml。加等量 5%～10% 葡萄糖液稀释后缓慢静注。 副作用：静脉外溢，引起组织坏死、静注过快可致心跳骤停

续表

药名	途径	剂量	备注
西咪替丁（Cimetidine），胃泰美（Tagamet）	PO片0.2g	每日10~20mg/kg，分4次	有较强的抑制胃酸分泌作用，用于治疗胃、十二指肠溃疡，胃食管反流，上消化道出血 副作用：偶有嗜睡，面部潮红、皮疹、腹泻，粒细胞减少
	IM，IV，IV gtt	同PO	
雷尼替丁（Ranitidine），善胃得（Eantac）	PO片0.15g	每日2~4mg/kg，每12小时一次	能抑制基础胃酸，刺激后引起的胃酸分泌，作用比西咪替丁强5~8倍，治疗疾病同西咪替丁 副作用：便秘、嗜睡、腹泻、偶有血小板减少
硫酸镁溶液（Magnesium sulfate solution）	IV，IV gtt	25%溶液0.2ml/kg，每6h/次，用3~4次。 新生儿持续性肺动脉高压症：剂量和用法同儿童，另查	镁缺乏造成的惊厥一般于注射1~4次后惊厥即止 10%溶液1ml=0.4mmol 副作用：镁过量表现深反射消失、呼吸抑制，血压下降此时即刻静注10%葡萄糖酸钙2ml/kg
亚甲兰，美兰（Methylene blue）	IV	每剂1~2mg/kg，（用1%溶液0.1~0.2ml/kg缓慢静注，不少于5分钟）	治疗变性血红蛋白症。可与维生素C（200~500mg）口服同用
肝素（Heparin）	IV	100μ/kg，4~6h 1次，稀释后用	可延长血液凝固时间2~3倍，属抗血栓的制剂，可使凝血酶原（PT）或部分凝血酶原时间（PPT）延长，应控制在正常值的二倍以内 宜单独注射，1mg=125u 副作用：自发性出血，血小板可能稍减少。拮抗剂：硫酸鱼精蛋白
	IV gtt	首剂50u/kg，维持量10~20u/kg·h 浓度0.5~1.0u/ml在24小时前静脉滴入肝素如过量，每100u肝素用硫酸鱼精蛋白1mg对抗	
硫酸鱼精蛋白（Protamine sulfate）	IV、IM	在24小时前静脉滴入肝素每100u用本剂1mg对抗	治疗肝素过量 副作用：本品过量也可发生出血，因本品与血小板和血浆纤维蛋白结合
生物制品			
破伤风抗毒素（TAT）	IV，IM	10，000~20，000u/d，共2天	
破伤风免疫球蛋白（Tetanus immunoglobulin）	IM	3000~6000u用一次	不作IV注射
重组基因乙肝疫苗（Hepatitis Bvaccine）	IM	每剂5μg，第一次于出生时，第二次于1个月时，第三次6个月时，共三次，称0、1、6法（0=出生时，1=1个月后，6=6个月后，各肌注一剂，剂量同）	本剂目的在使新生儿产生主动免疫。孕母HBsAg阳性小儿出生时先用HBIG，稍后用本品1、2、7法（1=出生1个月时，2=2个月时，7=7个月时）至4岁时加强免疫1次，剂量各次5μg 孕母HBsAg阴性时小儿出生后即用0、1、6法，每次5μg
乙肝免疫球蛋白（HBIG）	IM	每剂100~200IU，出生后1小时内注入，半个月后重复一次	本剂系乙肝免疫抗体，属被动免疫，用于孕母HBsAg阳性的婴儿
抗RhD免疫球蛋白（Anti RhD immunoglobulin）	IM	200~300μg（孕妇剂量）	对Rh阴性孕妇分娩出Rh阳性婴儿后0~72小时内对孕妇肌注本剂，目的在预防孕母致敏

（金汉珍）

参考文献

张爱知，马伴吟．实用儿科药物手册．1ed．上海：上海科学技术出版社，2000

第14章 营养性疾病

第1节 营养不良 …… 508
一、营养不良性消瘦 …… 508
二、蛋白质营养不良 …… 513
【附】营养不良性水肿 …… 514
第2节 维生素A缺乏病 …… 515
【附】维生素A中毒 …… 521
第3节 脚气病 …… 522
第4节 核黄素缺乏病 …… 524
第5节 烟酸缺乏病 …… 526
第6节 维生素B_6缺乏及依赖症 …… 528
第7节 叶酸缺乏症 …… 529
第8节 坏血病 …… 532
第9节 维生素D缺乏性佝偻病 …… 536
【附】维生素D中毒 …… 542
第10节 维生素D缺乏性手足搐搦症 …… 545
第11节 维生素E缺乏病 …… 548
第12节 锌缺乏病 …… 549
【附】锌中毒 …… 552
第13节 儿童期单纯肥胖症 …… 552

第1节 营养不良

营养不良（malnutrition）是一种慢性营养缺乏症，是由于摄入不足，或食物不能充分利用，以致不能维持正常代谢，迫使机体消耗自身组织，出现体重不增或减轻，生长发育停滞，脂肪逐渐消失，或有水肿，肌肉萎缩，精神萎靡，易疲乏。同时也可造成全身各系统功能紊乱，免疫力低下，给很多疾病，特别是婴幼儿肺炎和腹泻创造了发病的条件。急性起病常伴水、电解质紊乱；慢性者常伴有多种维生素及微量元素缺乏。本病主要见于3岁以下婴幼儿。

营养不良是当今世界儿童患病及死亡主要原因之一。全世界半数以上儿童的死亡与营养不良有关。在发展中国家，两亿多5岁以下儿童患营养不良，每年造成600万5岁以下儿童死亡，幸存者易患病，智力及学习受到明显影响，在我国目前重度营养不良已属罕见，但轻、中度营养不良仍常可见。

营养不良按其性质可分为两大类：即热能营养不良（caloric malnutrition）和蛋白质营养不良（protein malnutrition），前者以热能缺乏为主要原因；后者则以蛋白质缺乏为主。我国目前的营养不良，以热能缺乏者多见，蛋白质-热能混合型次之，单纯严重蛋白质缺乏者较少见。为了便于叙述，以下将分别叙述以热能缺乏为主的婴幼儿营养不良（营养不良性消瘦），及以蛋白质缺乏为主的蛋白质营养不良——夸希奥科（kwashiorkor）。

一、营养不良性消瘦

营养不良性消瘦是一种多见于婴儿期的极度消瘦，又称婴儿萎缩症（infantile atrophy，inanition，athrepsia）。乃由于长期摄食过少，热能不足，不能满足身体的需要。多见于食物供应不足，尤其多见于发生饥荒时期，缺乏喂养知识以及卫生情况不良的地区。

【病因】

1. 喂养因素　婴幼儿生长发育迅速，必须供给足够的营养物质，尤其是具有优良生物利用价值的蛋白质才能满足需要。如因母乳不足又未及时补充

乳类制品或人工喂养调配不当如牛奶或奶粉调配浓度太低；或以谷类为主食；或仓促断奶后不再给吃乳制品，或断奶后辅食添加不当，随大人进食等。

2. 疾病因素　疾病常为诱发因素如患先天性唇、腭裂影响哺乳；患腹泻或胃肠炎长期限制进食；慢性代谢性疾病影响消化吸收；各种感染性疾病如麻疹、百日咳、痢疾、肺炎、婴儿肝炎等，尤以慢性肠炎为最重要，后者由于长期消化吸收障碍、慢性消耗及摄入不足导致营养不良。

3. 先天营养基础差　多见于胎儿营养不良引起的低出生体重儿，足月小样儿以及双胎、多胎及早产儿等。

较重的营养不良大多由多种原因所致。

【病理和病理生理】　轻度营养不良的病理变化表现为皮下脂肪减少，糖原储备不足及肌肉轻度萎缩。重度营养不良可见肠壁变薄、黏膜皱襞消失、心肌纤维混浊肿胀。肝脂肪浸润、淋巴组织和胸腺萎缩以及各脏器缩小等，其病理生理改变如下：

1. 组织器官功能低下

（1）消化系统改变：胃肠黏膜萎缩变薄，致皱襞消失，肠绒毛变短，黏膜上皮细胞成扁平，细胞数量减少，唾液腺、肠壁消化腺均有严重萎缩、退化、胰腺变小，空泡萎缩，内含颗粒减少，脂肪变性，各种消化酶活力低下。消化吸收功能显著减退，肠蠕动减少，大便中出现乳糖和蔗糖，易引起高张性腹泻，严重者单糖亦不能耐受。

（2）中枢神经系统改变：脑体积变小，重量减轻，脑细胞不仅数量减少，成分亦有改变。类脂质、卵磷脂、胆固醇的量都下降，如营养不良发生在胎儿期、新生儿期及婴儿期等脑发育的关键期可导致不可逆的改变，乃至影响日后的智力及行为。

（3）循环系统：心肌细胞虽萎缩不明显，但肌纤维混浊肿胀，心肌收缩力减弱，心搏出量少，心电图示低电压，血压亦偏低。

（4）肾脏：肾脏出现肾小管混浊肿胀，脂肪变性，致使尿比重下降。

2. 新陈代谢失调

（1）糖代谢失常：营养不良儿食欲低下，摄入量少，糖原不足或消耗过多，常表现血糖偏低。

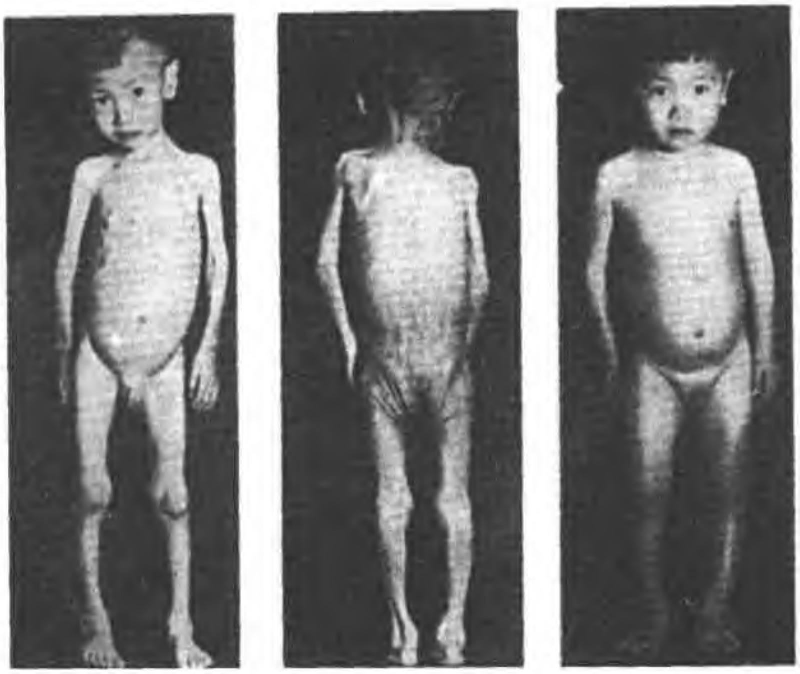
（2）脂肪代谢失调：由于本病患儿体内脂肪大量消耗，故血清胆固醇下降。体内脂肪消耗过多，超过肝脏的代谢能力时，可导致肝脂肪浸润及变性。

（3）蛋白质代谢失调：由于蛋白质摄入不足，蛋白质处于负氮平衡，血清总蛋白和白蛋白减少，总蛋白低于40g/L、白蛋白低于20g/L时，可发生低蛋白水肿。

（4）水盐代谢失常：由于ATP合成减少可影响细胞膜上钠泵的转运，使钠在细胞内潴留，故营养不良时全身总液量相对为多，细胞外液一般呈低渗性。在肠胃功能紊乱时易出现低渗性脱水酸中毒、低血钾和低血糖。

3. 免疫功能受损　中至重度营养不良时胸腺淋巴组织萎缩，脾脏、淋巴结、扁桃体、肠及阑尾淋巴组织萎缩。非特异性及特异性免疫功能低下如皮肤屏障功能，白细胞吞噬功能及补体功能等。细胞免疫功能及体液免疫功能均降低，淋巴细胞增殖分化低下，淋巴免疫因子如白细胞介素、肿瘤坏死因子均降低。IgG、IgM、IgA亦降低。近有报道营养不良可伴有IgG亚类缺陷，多为IgG_2和IgG_4，从而易致B型流感杆菌和肺炎链球菌感染。T淋巴细胞减少，常伴随T细胞亚群改变。CD4/CD8比值明显降低。T细胞在抗原刺激下产生的干扰素明显减少。由于回忆反应及皮肤迟发型超敏反应减弱，表现出OT反应及硬结大为减小。

【临床表现】　体重不增以致减轻是营养不良的最初症状（图14-1）。病程持久时身长（高）也会低于正常。皮下脂肪层不充实或完全消失。其消减的顺序依次为腹部，其次为胸、背、腰部、然后上肢，下肢，臀部，最后额、颈、颏及面颊部。因此，在营养不良的早期，若仅看面部而不作全身检查，不易发现其消瘦，皮下脂肪大量消失时，皮肤变得干燥、苍白、皱纹和松弛，失去弹性、肠型可见。肌肉发育不良，肌张力低下，有时亦增高。运动功能发育迟缓，智力落后，体温降低，心音低钝、节律不齐、血压偏低、呼吸表浅。初期往往多哭烦躁，继则变为呆钝，对周围环境不感兴趣，睡眠障碍，或抑郁与烦躁交替出现，初期食欲尚佳，继则低下乃至消失，常有呕吐及腹泻，亦可出现频频带黏液的大便——所谓饥饿性腹泻。慢性喂养不足的患儿也可能经常便秘。当伴随各种维生素不足时可发生相应的各种症状，如维生素A缺乏所致干眼症、B族维生素缺乏性口角炎，也有缺铁、叶酸和B_{12}缺乏性贫血。由于患儿免疫力低下，易患并发症，最常见为腹泻、肺炎以及各种感染。



(1) (2) (3)

图14-1 营养不良的儿童

病儿4岁，(1) 治疗前体重8.2kg；(2) 显示臀肌萎缩；(3) 治疗 $1\frac{1}{2}$ 月后，体重11.5kg

【临床类型】

1. 胎儿期营养不良　John Dobbing 1968年即提出如果营养不良发生在妊娠中期，此时正值脑发育的高峰期（发育脑，developing brain），也是脑细胞易受损时期，此时发生的营养不良会明显影响脑的发育，进而累及神经及精神运动的发育导致脑功能障碍，而后引起小儿认知及智能缺陷。孕后期营养不良影响骨骼肌及脂肪组织的发育。宫内营养不良所造成的免疫损害既严重且持久，不易被出生后补充营养纠正。近有较多流行病学资料显示出生时发育迟缓（stunting）可导致儿童身材矮小。亦有报道胎儿营养不良与成年人心血管疾病如高血压、冠心病及糖尿病有关。宫内营养不良往往引起出生低体重儿。

2. 新生儿营养不良　新生儿营养不良可能是胎儿营养不良的继续，也可发生于生后1月内，其病因多与喂养不当，消化系统先天畸形如唇、腭裂有关。临床表现为生理性体重下降后不易再回升，体重继续减轻，皮下脂肪大量丢失后，额部起皱，颧骨突起，呈“小老人”外貌。好哭、烦躁，食欲下降或拒奶。免疫功能低下，易感染，常合并贫血，维生素缺乏及浮肿。合并腹泻酸中毒者，因呼吸功能代偿差，临床可见典型酸中毒表现，应加以警惕。

3. 3岁以上小儿营养不良　此期营养不良可由于：婴儿期营养不良的继续；热能蛋白质摄入不足；不良饮食习惯影响进食；功课繁重影响食欲或由于全身疾病等多种原因所致。早期表现为倦怠无力，或烦躁不安，食欲不振和极易出现消化紊乱，便秘颇为常见，甚或出现饥饿性黏液便。脂肪耐受力差。如过量供给，极易发生呕吐、腹泻。肌肉松弛导致一种疲倦的姿势如圆肩、胸廓平坦而腹部凸出。常表现出倦怠，面色苍白，肤色暗晦及眼睛缺乏神采。大多数患儿有神经系统症状如睡眠不安、夜惊，有时发展成各种神经精神症状如遗尿，咬指甲及颜面抽搐等。低色素贫血常见。迁延病例，其骨骼发育亦延缓，出牙不规律，青春期可延缓。患者抵抗力降低，易伴发各种感染。

【并发症】

1. 营养性小细胞性贫血　患儿造血所需原料如蛋白质、铁、维生素 B_{12} 均易缺乏，故易患贫血。常见者为缺铁性贫血。

2. 各种维生素及微量元素缺乏　尤以维生素A、B及C缺乏较常见。由于生长迟缓，钙、磷需要较少，因之继发严重的维生素D缺乏较为少见，但如患者先患佝偻病、后患营养不良则二者可同时

存在 近年来发现严重营养不良常伴铁、锌、铜、硒缺乏，尤以锌缺乏明显。曾柏锦等报道，重度营养不良73.2%伴低血锌。

3. 感染 营养不良儿易继发感染支气管肺炎、腹泻、结核病、中耳炎、尿路感染及败血症等各种感染，特别是婴幼儿腹泻可迁延不愈，常伴电解质紊乱，如此形成恶性循环，更加重了营养不良。

4. 自发性低血糖 迁延不愈的患儿有时可突然发生自发性低血糖，表现为体温不升，面色灰白，神志不清，脉搏缓慢乃至呼吸暂停，但无抽搐，若不及时静脉注射葡萄糖溶液，可因呼吸暂停而死亡。

【诊断】

1. 病史及体格检查 根据患儿出生史、年龄、喂养情况、体重下降、皮下脂肪减少，全身各系统功能紊乱及其他营养素缺乏的症状和体征，典型病例诊断并不困难。对轻症患儿，需通过纵向生长监测才能发现。

2. 体格测量

(1) 常用指标：年龄别体重、年龄别身长（高）和身长（高）别体重，基层亦可采用腹壁皮褶厚度。一般轻度营养不良，其腹壁皮褶厚度<0.8cm，中度<0.4cm，重度基本消失。3岁以下可测头围，一般中度营养不良其头围多<2SD，重度<3SD或以下。

(2) 评价方法

1) 中位数减标准差法

分型和分度

①体重低下（underweight）：儿童的年龄别体重低于同年龄，同性别参照人群值（美国国家健康统计中心，NCHS）的变异范围。低于中位数减2个标准差，但高于或等于中位数减3个标准差为中度；低于中位数减3个标准差为重度。此指标主要反映儿童过去和（或）现在有慢性和（或）急性营养不良。

②生长迟缓（stunting）：儿童的年龄别身长（高）低于同龄同性别参照人群值（NCHS）的正常变异范围。低于中位数减2个标准差，但高于或等于中位数减3个标准差为中度；低于中位数减3个标准差为重度。此指标主要反映过去或长期营养不良。

③消瘦（wasting）：儿童的身长（高）别体重低于同性别同身高参照人群值（NCHS）的正常变异范围。低于中位数减2个标准差，但高于或等于中位数减3个标准差为中度；低于中位数减3个标准差为重度。此指标主要反映儿童近期，急性营养不良。

2) 标准差比值法（standard deviation score——Z score）

正常人SDS为±2Z值的范围。

分型和分度

①体重低下：WAZ小于2Z为中度低体重，小于3Z为重度低体重。

②发育迟缓：HAZ小于2Z为中度发育迟缓，小于3Z为重度发育迟缓。

③消瘦：WHZ小于2Z为中度消瘦，小于3Z为重度消瘦。

3) 均值离差法

①体重低下：体重低于同年龄同性别参照人群值的均值减2个标准差以下，但高于或等于均值减3个标准差为中度；低于均值减3个标准差为重度。此指标反映患儿有慢性或急性营养不良。

②发育迟缓（stunting）：其身长（高）低于同年龄、同性别参照人群值均数的2个标准差，但高于或等于均数减3个标准差为中度；低于均数减3个标准差为重度，此指标主要反映过去或长期慢性营养不良。

③消瘦（wasting）：其体重低于同性别、同身高参照人群值的均值减2个标准差，但高于或等于均值减3个标准差为中度；低于均值减3个标准差为重度。此指标主要反映近期、急性营养不良。

以上各种评价方法，目前暂以中位数减标准差法为准，其他方法可根据实际情况参考使用。

3. 实验室检查

(1) 血浆白蛋白浓度降低：为其特征性改变，某些快速转变的血浆蛋白水平降低具有早期诊断价值如视黄醇结合蛋白（半衰期为10小时），前白蛋白（半衰期1.9天），甲状腺结合前白蛋白（半衰期2天），转铁蛋白（半衰期8天）等。

(2) 血浆胰岛素生长因子1（IGF-1）降低：胰岛素生长因子I在调节物质代谢和促进生长发育中具有重要作用。营养不良患者在其身长（高）、体重等体格发育指标尚未改变之前已下降，且不受肝功能的影响，被认为是蛋白质营养不良早期诊断灵敏可靠的指标。黄永兰等近有报道，营养不良性生长迟缓儿童其血清IGF-1水平显著降低，降低的

程度与体格发育指标异常程度相关。

（3）血浆必需氨基酸与非必需氨基酸相关的比值下降。可出现氨基酸尿，血浆牛磺酸含量明显降低，也可作为早期诊断指标。

（4）多种血清酶活性降低，如淀粉酶、胆碱酯酶、转氨酶、碱性磷酸酶、胰酶和黄嘌呤氧化酶等的活性降低，治疗后又很快恢复正常。

（5）血糖水平降低，呈糖尿病型耐量曲线，血清胆固醇水平降低。

（6）微量元素含量降低，如血清铁、锌、硒、铜、镁等均低，尤以血锌在重度营养不良降低显著。近有报道血清锌降低与血清IGF-1降低呈显著正相关。

【治疗】 采用综合治疗措施，包括及时处理各种紧急情况，调整饮食，补充营养物质，去除病因，改善消化功能及精心护理等。

1. 紧急情况的处理 如脱水、酸中毒、电解质紊乱，休克，低血糖，继发性感染及维生素A缺乏引起的眼部损害。对轻到中度脱水可先用口服补液疗法（ORT），既补充电解质，也补充部分热能。近来世界卫生组织推荐另一种口服补液盐—来索美（Resomal），此种口服补液盐适当降低了钠盐含量，提高了钾盐及其他成分。严重脱水则采用静脉补液，补液时需注意以下几点：①消瘦儿的脱水程度常易估计过高，故补液总量按体重计算宜偏低，以免加重心脏负担，引起心力衰竭；②由于脱水多呈低渗性，补入液体中钠盐含量应适当提高，电解质与非电解质之比可增至2∶1；③重度营养不良儿常伴有缺钾、缺钙及酸中毒，在纠正脱水后期开始排尿时应及时补钾，出现酸中毒时应给予5%碳酸氢钠加以纠正，有低钙表现时及时补钙。输液量一般按50～80ml/kg计算。

2. 调整饮食补充营养 可根据营养不良的程度、消化功能和对食物的耐受力逐步调整营养。

（1）调整的原则：由少到多，由稀到干，由单一到多样化，直到小儿恢复到正常进食，营养改善为止。

（2）热量及蛋白质的计算

轻度营养不良由于小儿的消化功能及对食物的耐受力接近正常，可基本维持原膳食不变，热卡由502kJ/kg/d（120kcal/kg/d）逐渐加至585kJ/kg/d（140kcal/kg/d）。

中至重度营养不良，其消化功能及食物耐受力均差，食欲亦低下，热卡计算应从251.0kJ/kg/d（60kcal/kg/d）逐渐增加至502kJ/kg/d（120kcal/kg/d）乃至711.0kJ/kg/d（170kcal/kg/d）。

蛋白质摄入量从1.5～2.0g/kg/d开始，逐渐增加至3.0～4.5g/kg/d。过早给予高蛋白食物可引起腹胀和肝肿大。

（3）食物的选择：补充能量和优质蛋白，婴儿应鼓励继续母乳喂养。如已断奶应给予牛乳或其他乳制品如配方奶、脱脂奶，视患儿病情轻重，食欲好坏，消化代谢情况而定。一般患儿消化功能均较差，任何饮食都应从少量开始，如无不良反应，可逐步增加。喂养的原则为在脱水纠正后，给予少量多次稀释奶，在以后几天内逐步增加牛奶的浓度及量，但宜减少喂奶次数。在病程6～8天时可按每公斤每天150ml分6次喂给。不吃牛奶的小儿，可选择米汤、稀米粥逐步过渡到粥，奶糕，半脱脂奶或豆浆。晚期可给予高能量的食物如全奶、鱼、蛋、豆浆、肝末、肉末、鱼粉、鱼泥及少量植物油。有条件可用酪蛋白、水解蛋白或人工合成氨基酸混合液。从治疗一开始就应当补充维生素，特别是维生素A、锌、铁及叶酸等。

近来世界卫生组织推荐了一种“F-100”的治疗奶方，即在早期食疗奶中加植物油、维生素及微量元素组成的混合奶，用以治疗严重营养不良所致的微量元素失衡，每100克奶可提供100千卡热量，能最大限度的增加体重，使儿童营养状况得以较快的恢复。

3. 纠正贫血 营养不良儿常伴有中、重度贫血，血红蛋白多在80g/L以下，当伴有寄生虫感染时贫血可更为严重。当血红蛋白低于80g/L时可静脉输注压积红细胞，其量可按5～10ml/kg输注，同时口服铁剂、叶酸及维生素B_{12}等。

4. 促进消化改善代谢 给予各种消化酶以助消化，口服各种维生素或应用蛋白同化类固醇如苯丙酸诺龙，每次肌注0.5～1.0mg/kg，每周1～2次，连续2～3周，对食欲差者可用正规胰岛素2～3单位肌注，每日1次，注射前口服20～30g葡萄糖，每1～2周为一疗程。病情严重者可酌情选用葡萄糖、氨基酸、脂肪乳等静脉注射。伴明显低蛋白可静脉注射白蛋白。锌制剂可提高味觉敏感度、增加食欲，每日补充元素锌0.5～1.0mg/kg。治疗开始后由于明显的或隐匿性水肿的消退，最初几周内其体重可继续丢失。当血浆及肠道酶的活性逐步

恢复后，肠道吸收脂肪及蛋白质的功能乃得以改善。

5. 积极治疗并发症　当合并细菌感染时，应积极查明病灶并给予相应的抗生素治疗。寄生虫感染可于恢复期治疗。

6. 中医中药治疗　中医称营养不良为"疳积"，是小儿四大疾病"痘、麻、疳、惊"之一，其治疗以健脾补气、理中化积为主。主要采用参苓白术散加减，此外捏脊、推拿、针灸及割治等民间广为应用，亦有一定疗效，尤其适用于农村缺医少药的地方。

7. 精心护理　营养不良患儿精神多抑郁，少言寡欢。病室应创造良好的气氛，医护人员态度应和蔼、亲切、多给患儿抚爱。居室阳光宜充足，空气新鲜，清洁并卫生。卧床患儿尤应精心护理及喂养，防止呕吐及呛咳。对食欲差者不可强迫喂养，长期卧床者应勤翻身以免发生褥疮。对低体温者注意保暖。治疗期间每周测体重一次，每月测身高一次。

【预防】　减少营养不良的发病应将重点放在预防本病的发生，其具体措施为：

1. 作好孕期保健　越来越多的资料表明儿童时期的营养不良多系婴幼儿营养不良的继续，而后者又多源于胎儿期营养不良，为此，应作好孕期保健，加强对孕妇的营养指导，特别应作好孕中、晚期的营养指导。阐明孕期平衡膳食以及在中、晚期补充营养对胎儿生长发育的重要性。

2. 加强对婴幼儿营养指导　鼓励母乳喂养，如母乳不足应及时补充乳制品，指导好人工喂养儿奶方的调配，对4～6月的婴儿，处于断奶期（"换奶期"），应强调断离母乳后，主食仍应为乳制品，且整个婴儿期主食均应为乳制品。在乳制品的基础上逐渐添加辅食。喂养的方式亦应由喂哺或奶瓶改为用匙喂养；食物的类型逐渐转变为半流质直至软食、幼儿食品，如此过渡培养小儿咀嚼及吞咽功能。指导母亲配制平衡膳食并培养小儿不挑食，不偏食的良好饮食习惯。

3. 作好婴幼儿生长监测　生长监测图是评价婴幼儿生长发育及早发现营养不良的一种良好方法。如婴儿生长曲线图的走向不随年龄增长而增长，其体重曲线图持平或下降应及时找出原因予以矫治。

4. 作好疾病防治工作　定期进行预防接种，防止患传染病，及时处理病灶预防疾病扩散。对某些先天畸形如唇、腭裂及肥大性幽门狭窄，常影响食物的消化和吸收，应及时加以矫治。对迁延型腹泻及反复呼吸道感染应及早治疗。

5. 其他　如合理安排生活，充足的睡眠、定时进餐以及加强体格锻炼等增强体质的措施对预防营养不良的发生均很重要。

【预后】　患者的预后取决于营养不良的程度、发病的时间，有无合并症以及治疗是否得当。疾病发病愈早，程度愈重且合并感染者预后越差。胎儿期营养不良其后果可延续到婴儿期乃至终身；不仅影响到体格生长还可影响到日后小儿的认知及行为。

二、蛋白质营养不良

蛋白质缺乏综合征又名恶性营养不良综合征或夸希奥科（kwashiorkor）。后者是非洲当地的译音，意指"红小孩"，系指断奶后母亲不再给小儿喂奶，致使食物内蛋白质严重不足，特别是必需氨基酸的不足，本病常发生于工业不发达的地区如非洲地区，是当今世界最流行的一种营养不良，多见于6个月（断奶后）至5岁。虽经治疗小儿的身高和体重可有所改善，但始终不能达到营养良好的正常儿童值。本病在我国极为罕见。

【病因】

1. 喂养不当　膳食中供给的蛋白质总量和优质蛋白长期不能满足需要，而能量供给尚能维持最低水平，多见于婴儿母乳量长期不足又未添加乳类制品，或由于仓促断奶。

2. 感染性疾病　患儿在热带环境，常并发寄生虫病如钩虫病、疟疾等，还有肠炎及全身感染如麻疹、结核病。

3. 食物被污染　断奶食品被细菌或霉菌污染，产生毒素。

4. 蛋白质合成减少　患者肝内脂肪积聚，以致合成血浆蛋白的功能明显降低，血浆白蛋白可低于10g/L，因而发生水肿。

【发病机制】　其发病机制与营养不良性消瘦大致相同，只因长期缺乏蛋白质，使细胞DNA和RNA合成受阻，各种组织和器官生长发育迟缓、停止甚至发生严重萎缩和脂肪变性，导致其功能低下。

【临床表现】

1. 一般表现 全身消瘦较营养不良性消瘦为轻，有时由于全身水肿而体重不减。肌肉变薄、萎缩、肌张力低下，皮下脂肪尚存。体温常低于正常，四肢冰冷而发绀。反应淡漠、不喜活动，哭声低弱，呈呻吟状，有时烦躁。胸部平坦而腹部膨胀，腹肌无力，松弛或有腹水。肝脏常增大。患病时间短者对生长发育影响不大，持续时间长者则生长发育受阻。

2. 凹陷性水肿 此乃本病的重要表现，轻者仅见于双下肢踝部，呈凹陷性，病程进展可延至躯干、腹壁、面部、眼睑。严重患者可发生腹水、胸水。

3. 皮肤改变 常见于重症患者，如出现皮肤改变，则具有特征性。皮肤干燥，失去光泽，过度角化变硬，失去弹性。出现色素沉着，有时有小块分散的皮肤红斑，继而融合成片或开始即呈现大片红斑，逐渐颜色加深，伴鳞状脱皮。多见于四肢和面部，此与癞皮病不同，后者多见于日晒暴露部分。皮肤病变可扩大至全身，易合并感染而发生溃疡。

4. 毛发指甲改变 毛发干枯、脆细、失去光泽，易折断脱落变得稀疏，卷发者变直，深色头发逐渐变浅，色素脱落后可出现红条或灰色的头发，指（趾）甲生长缓慢、脆薄易断。

5. 消化吸收功能障碍 食欲愈来愈差，甚至完全拒食，经常发生腹泻、呕吐，更加重了营养不良。对食物耐受性差，对脂肪及糖耐受均差，对蛋白质耐受尚可。血糖低，易发生低血糖而引起休克。

6. 其他系统改变 心率慢、心音低钝，血压亦偏低，心电图各导联呈低电压，T波低平或倒置。恶性营养不良对早期发育迅速的脑组织危害颇大。患者头围小于正常，智力发育滞迟，其认知、语言、思维、社交均较同龄儿差。及早补充营养脑发育可迅速改善。错过了脑发育的关键期，将留下智力发育迟滞的后遗症。

【并发症】 参见本节营养不良性消瘦。

【诊断】 除血浆蛋白降低最具特征性外，其余同营养不良消瘦一节。

【治疗及预后】 参见营养不良消瘦一节。

【附】 营养不良性水肿

营养不良性水肿（nutritional edema）又称低蛋白血症（hypoproteinemia）是一种营养缺乏的特殊表现。由于长期的负氮平衡，致血浆蛋白减少，胶体渗透压降低，出现全身水肿为其特征。

【病因】

1. 蛋白质吸收障碍 长期腹泻、慢性疾病、肠结核、幽门痉挛或梗阻，胰蛋白酶缺乏等。或由于影响了食欲；或妨碍蛋白质的吸收；或蛋白质不能利用等均可导致发生水肿。

2. 蛋白质的消耗过多 脓胸、肺脓肿、腹水、大量失血、外科伤口引流及严重灼伤，使体内蛋白质大量丢失。慢性传染病如结核、疟疾等使体内蛋白质过度分解，都可致营养不良性水肿。

3. 蛋白质合成障碍 肝脏能合成各种血浆蛋白，如：白蛋白、纤维蛋白、凝血酶原，亦能合成部分球蛋白。肝脏疾病如肝硬变、肝炎时肝功能减退，虽然蛋白质的供给和吸收正常，但合成蛋白质的功能降低，因而血浆蛋白低下，遂发生水肿及腹水等症状。

【临床表现】 水肿出现前小儿已有营养不良症状。水肿是本病的主征（图14-2），两侧对称，先见于下肢，尤以足背为显著，病程较久者股部、腰骶部、外生殖器甚至手背及臂，均见凹陷性水肿。严重病例可于腹壁、颜面、眼睑以及结膜等处发生水肿。面部水肿大都为浮肿而不见凹陷现象，下肢的水肿显著，与胸背及上肢的瘦削相比，形成对照。腹水及胸腔积液仅偶见于极重病例。

婴儿时期的轻度水肿，往往因皮肤弹力很好，不易识别，须注意体重的突然增加，在一天增长几百克，是水肿的可靠标志。

【实验室检查】

1. 血浆蛋白降低 尤以血浆白蛋白降低具有诊断价值。水肿严重时，血浆总蛋白量大都在45g/L（4.5g/dl）以下，血浆白蛋白大都在20g/L（2g/dl）以下。至水肿完全消失时，则血浆总蛋白大都达55g/L（5.5g/dl），血浆白蛋白大都在25g/L（2.5g/dl）左右，可称为水肿的“临界水平”。血浆球蛋白变化甚大，仅靠此检查的诊断意义不大。

2. 尿常规检查多正常。

3. 贫血 营养不良性水肿时多同时伴有营养性贫血。

【并发症】 常见者为维生素A缺乏及贫血，其次为呼吸道感染及继发皮肤感染。

【诊断】 一般根据临床资料，在排除心、肝、



图14-2　营养不良性水肿
男孩，9岁，饮食只限大米、小米及咸萝卜。(1) 7月18日入院时显示全身水肿，21～24日每日口服硫酸镁30g，体重只略减。自26日起改高蛋白饮食，每日给去脂牛乳1000ml，鸡蛋3个及瘦肉200克，至7月29日水肿全消；(2) 7月30日其体重与血浆蛋白均比入院时有明显改善

肾性水肿之后，予以高白蛋饮食治疗迅速奏效即可诊断。

【治疗】　分析和治疗病因与调整营养同时进行。对严重患者，须首先卧床休息，减少其热能与蛋白质的消耗。在水肿消失及并发症痊愈后，即宜鼓励活动，制定适当的生活制度。

对严重水肿病例应暂时限制食盐，待水肿消退后，应及时恢复食盐量，以免食欲减退而不能摄入足够的蛋白质。

饮食方面，供给蛋白质食品时，可依年龄、食欲与并发症的性质决定其使用量，其热能及营养供给可参阅营养不良消瘦一节。

（郑德元）

参考文献

1. 联合国儿童基金会. 营养不良原因、后果及对策. 世界儿童状况，1998，7-79
2. 曾柏锦，钱幼琼，郑德元，等. 营养不良及低血锌患儿IgG亚类及T细胞亚群改变. 中华儿科杂志，1991，1:11-12
3. 黄令玲. 营养与免疫. 见：苏祖斐，主编. 实用儿科学. 第2版. 北京：人民卫生出版社. 1989，152-164
4. 洪昭毅. 蛋白质—热能营养障碍，蛋白质—热能营养不良. 见：王慕逖主编. 儿科学. 第5版. 北京：人民卫生出版社，2000，73-76
5. 秦锐，陈荣华. 胎儿期营养与成人心血管疾病. 国外医学，儿科分册，1995，22(2):60-63
6. 中华儿科杂志编委会儿童保健学组. 提高儿童生命质量学术会议纪要. 儿童营养不良体格测量评估标准. 中华儿科杂志，1995，33(4):198-199
7. 黄永兰，杨约约，孙文英，等. 营养不良性生长迟缓儿童IgF-1水平与体格生长指标的观察. 中华儿童保健杂志，2000，8(9):217-218
8. Dobbing J. Vulnerable periods in developing brain in Davison AN Dobbing j (eds), Applied Neurochemistry, Blackwell, Oxford 1968
9. Barker DJP, Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life, lancet 1993, 341:938-941
10. Mondaz AM, Adair LS. Severity and Timing of stunting in the first two years of life affect performance on cognitive tests in late childhood. J Nutr. 1999, 129:1555-1562

第2节　维生素A缺乏病

维生素A缺乏病（vitamin A deficiency）为因体内缺乏维生素A（即视黄醇，retinol）所致的全身性疾病。首先因免疫功能下降而易患各种感染，临床表现主要在眼部：因暗适应力降低而患夜盲症

(night blindness)，可有结膜、角膜干燥即干眼症(xerophthalmia)，严重者角膜软化(keratomalacia)并可致盲。为第三世界儿童的多发病及致盲最常见的原因。1992年我国营养调查发现城乡2～18岁儿童青少年维生素A摄入量不足，平均只占推荐的每日膳食中营养素供给量［recommended dietary (或daily) allowance，RDA］的58%。目前我国严重病例虽已少见，但亚临床及轻症病例仍常见，尤以边远农村地区为多。2000年首都儿科研究所林良明等随机抽样调查了14省(14市28县)城乡1月～6岁小儿8686名，维生素A亚临床缺乏率为11.7%。此病现仍为我国重点防治的儿科疾病之一。

【维生素A及其功能】 维生素A包括所有具视黄醇生物活性的β-白芷香酮(β-ionone)的衍化物如视黄酯(retinyl ester)、视黄醇、视黄醛(retinal)及视黄酸(retinoic acid)等，以视黄醇为代表，存在动物性食物中，以动物肝脏含量最多。全反式视黄醇又称维生素A_1，其分子具β-白芷香酮环和不饱和的一元醇，是维生素A类物质最基本的形式，存在于高等动物与海鱼；3，4双脱氢视黄醇(维生素A_2)则存在于淡水鱼中。棕榈酸视黄酯是视黄醇的主要储存形式；视黄醛作用于视觉；视黄酸作用于细胞增生与分化。维生素A原类胡萝卜素(provitamin A carotinoids)为类胡萝卜素中有β-胡萝卜素(β-carotene)活性的衍化物，以β-胡萝卜素为代表，主要存在于植物性食物中，在人体内能转换为视黄醇。

1. 维生素A的代谢 维生素A和β-胡萝卜素皆为脂溶性，不溶于水，耐热及一般烹调，可被氧化及日照破坏。食入后，经胃内对蛋白质的消化分解，从食物中释出，与其他脂类聚合，在小肠经胆汁和胰脂酶的作用，通过小肠黏膜上皮细胞被吸收。维生素A为主动吸收，吸收率高且快，正常约70%～90%被吸收，受摄入量影响较小；β-胡萝卜素的吸收则为扩散方式，较慢，吸收率仅约为1/3，摄入量增加时吸收率下降。β-胡萝卜素含二个白芷香酮环，在加氧酶催化下，一分子β-胡萝卜素断裂可生成二分子视黄醇，但其转换率仅为1/2。食物中的视黄酯在肠内水解成视黄醇，在肠黏膜酯化成棕榈酸视黄酯储于肝，占体内维生素A总储量的90%～95%。需要时，再水解成视黄醇，与视黄醇结合蛋白(retinol binding protein，RBP)和前白蛋白(prealbumin，PA)结合，转运至全身发挥功能部位，此转运需锌的帮助。β-胡萝卜素则储于所有脂肪组织，肝储量较少。视黄醇氧化依次产生视黄醛与视黄酸，视黄醛还原依次产生视黄醇与视黄酯，但视黄酸则不可逆，故它不能对视觉起作用。

1视黄醇当量=1μg视黄醇=3.33IU维生素A=6μg β-胡萝卜素

维生素A1IU=0.3μg

2. 维生素A的功能

(1) 维持暗光下的视功能：在视网膜对暗光敏感的杆状细胞内，全反式视黄醛(alltrans-retinal)在暗中异构化成11-顺式视黄醛(11-cis-retinal)，与视蛋白(opsin)结合构成视紫红质(rhodopsin)，为暗中视物所必需的弱感光物质。经强光照射，使视紫红质分解，11-顺式又返回成全反式视黄醛，与视蛋白分离，此时在暗中不能视物，必须重复上述步骤，由视黄醛与视蛋白结合成新的视紫红质。此过程需酶的作用与能量，并消耗维生素A，需不断补充。

(2) 保持细胞膜的稳定性，使皮肤和黏膜等上皮组织维持正常。

(3) 促进细胞的增生、分化，骨骼代谢和机体的生长、发育。

(4) 增进人体的免疫功能：对免疫器官、细胞免疫和体液免疫都有促进作用。

(5) 维持生殖功能：维生素A对精子生成、胚胎与胎盘发育都是必需的。视黄酸对基因表达的作用决定胎儿身体各部分发育顺序。

(6) 改善铁营养状况：可改善铁的吸收，促进储存铁的运转，增进造血功能。β-胡萝卜素也可促进铁的吸收。

(7) 维生素A原类胡萝卜素有清除氧自由基的抗氧化作用。

(8) β-胡萝卜素对红细胞生成性卟啉病可减轻其光敏性。

【病因】

1. 摄入不足 新生儿肝中含维生素A很少，一般初乳及成熟母乳含维生素A多，肝储量很快增多。维生素A在动物性食物如肝、鱼肝油、蛋黄、奶油、牛奶中含量较多，β-胡萝卜素则以深绿色及橙黄色蔬菜与水果中含量较多。如婴儿母乳不足或无母乳哺以米面糊，或断母乳后，辅食品种贫

乏，动物性食物及富含 β-胡萝卜素的蔬菜、水果食人少，至 1～3 岁常有明显维生素 A 缺乏。

2. 吸收不良　如慢性痢疾、肠炎、脂肪泻，肝胆及胰腺疾病如先天性胆道梗阻、慢性肝炎、胰腺纤维囊性变等。或膳食脂肪过低影响维生素 A 及 β-胡萝卜素的吸收。长期因便秘服矿物油（如液体石蜡等）也妨碍维生素 A 的吸收。

3. 消耗过多　如慢性感染性疾病、泌尿道疾病、癌症等。

4. 蛋白质及锌缺乏　使携带维生素 A 的蛋白质-视黄醇结合蛋白和前白蛋白缺乏及转运障碍，以致血浆维生素 A 降低。

5. 维生素 A 原转换障碍　肝病、糖尿病、甲状腺功能低下、先天性维生素 A 原转换酶缺乏等病皆可使维生素 A 原转换为维生素 A 的机制发生障碍，致维生素 A 缺乏，但血浆 β-胡萝卜素增多（carotenemia），皮肤黄染，眼巩膜及尿不黄。

【病理变化】　主要为全身上皮组织的变化，包括基底细胞分化、角质变性及形成分层角化鳞状上皮等。各种上皮组织皆可有程度不等的变化，眼结合膜及角膜表现为干眼症、Bitot 氏斑等；皮肤表现为毛囊角化亢进；呼吸道上皮的变化可使细支气管梗阻。肾盂、输尿管、膀胱、胰腺、泪腺、唾液腺导管、食道黏膜等上皮组织的变性可导致各器官组织该部位的感染性疾病。

【临床表现】　维生素 A 缺乏早期可无任何症状与体征，即亚临床缺乏。测血相对剂量反应试验可证明肝脏储存维生素 A 减少，血浆（清）维生素 A 可能也降低。继续发展则表现为：

1. 眼部症状　进展缓慢。因维生素 A 缺乏，视网膜杆状细胞内视紫红质生成减少，暗调节功能下降，暗适应时间延长发展成夜盲症。其后，球结膜及角膜干燥，球结膜出现干燥银灰色斑块（Bitot 氏斑）（图 14-3，图 14-4）。有滤泡角化亢进及畏光，继以角膜的起皱及模糊即角膜软化，严重者角膜穿孔、虹膜脱出而致盲。

2. 皮肤症状　皮肤干燥，毛发干枯、脱发、口角炎、指甲多纹、失去光泽、易折裂，毛囊角化（图 14-5），尤以肩、臀、四肢伸侧皮肤多见，呈鸡皮疙瘩样。会阴上皮也可角化。

3. 免疫功能降低　维生素 A 缺乏使上皮细胞角化增生，影响了黏膜上皮的完整性和致密度，故增加了感染的可能性。使呼吸系统易患上感、支气



图 14-3　结膜干燥斑（整齐型）
角膜的下部失去光泽；角膜两旁的结膜干燥异常，且有白色状似皂泡的小粒，乃由角质上皮堆积而成



图 14-4　结膜干燥斑（不整齐型）
5 岁病儿，膳食几乎尽为小米窝头，全无菜蔬。曾患痢疾月余，才来就诊。两眼都出现结膜干燥斑，角膜正常。本图显示球结膜干燥，失去光泽，角质性上皮堆积而形成不整齐的结膜干燥斑。每日服鱼肝油3茶匙，一星期后逐渐痊愈



图 14-5　皮肤角化过度
16 个月婴儿，在 7 个月内只喂玉米粉，最后 3 个月内体重不增。入院时，全身皮肤干燥，胸前的皮肤毛囊高起，发生轻型的角化过度，两眼的角膜及结膜都见干燥，角膜上且有小溃疡。经治疗 $1\frac{1}{2}$ 月后，皮肤恢复正常，眼症状亦痊愈。皮肤的切片（活组织检查）可见毛囊的横截面中满贮角化细胞

管炎、肺炎；消化系统易发生腹泻；泌尿系统可致脓尿及血尿。临床资料证明反复感染儿童血清维生素A含量明显低于健康儿童，及时补充维生素A可减少感染发生，反之，增加其严重度及病死率。

4. 其他表现 常合并迁延性腹泻及营养不良，体格生长及智力发育落后，贫血，有或无肝脾肿大。动物实验维生素A缺乏可致不孕、流产、胎儿畸形与死亡。

【诊断】 结合喂养史、病史、症状与体征不难诊断。对维生素A及β-胡萝卜素入量不足，并有慢性腹泻及营养不良小儿有畏光症状者，应详查眼部，及时治疗以保护视力。实验室及临床检查有助于诊断早期可疑病例及亚临床维生素A缺乏：

1. 相对剂量反应试验（relative-dose-response test，RDR test） 可测知肝维生素A储备。晨起空腹取血测血清维生素A浓度（A_0），口服维生素A 450μg（1.6μmol），早餐低维生素A饮食，5小时后午餐前再取血测血清维生素A浓度（A_5），以下列公式计算：

$$RDR = \frac{A_5 - A_0}{A_5} \times 100\%$$

RDR > 20% 证明肝储维生素A < 70μmol（20mg）/kg，即维生素A缺乏。如有胃肠道疾病或其他原因维生素A吸收不良时，此试验可用水溶性维生素A静脉注射。

此试验的原理为维生素A缺乏时，多余的RBP蓄积于肝，服维生素A后，肝中即释放出RBP入血与维生素A结合，在血中浓度升高快，幅度大，维持时间超过5小时。维生素A充足者，肝RBP蓄积少，服维生素A后血中升高幅度小，维持时间短。此法在国内、外应用，均认为较敏感、可靠。为减少采血次数，设计了改良相对剂量反应试验（modified RDR test），用维生素A_2（3，4双脱氢视黄醇）代替视黄醇。因通常维生素A_2不存在于人血中，也可与RBP结合，空腹可不采血，于服药后5小时采血一次即可。

2. 血清(浆)视黄醇浓度 为评价维生素A营养状况常用指标，但只在肝维生素A近于耗竭时才明显下降，短期大量摄入维生素A才明显上升，并受蛋白质及锌缺乏、妊娠、肝肾疾病等的影响。儿童血清视黄醇浓度 > 1.05μmol/L（30μg/dl）为正常；< 1.05μmol/L，> 0.70μmol/L（或 < 30μg/dl，> 20μg/dl）为边缘缺乏；< 0.7μmol/L（或 < 20μg/dl）为缺乏。

3. 血浆RBP浓度 也可用于评价维生素A营养状况。其浓度受蛋白质缺乏的影响，其合成与释出受维生素A调节。血浆RBP正常浓度学龄前儿童为1.19～1.6μmol/L（25～35mg/L）。

4. 视觉功能检查 暗适应测定常用于亚临床维生素A缺乏，但不适用于婴幼儿，且不能排除其他营养因素和生理因素的影响。锌与蛋白质缺乏暗适应时间也可延长。

5. 眼结合膜印迹细胞学方法 用于检查学龄前儿童和中小学生维生素A的营养状况，较简便适用。经采样、固定、染色，显微镜下区分细胞种类、大小、形态，以判定维生素A营养状况，结果与血清维生素A浓度呈正相关。

【预防】 小儿、孕妇与乳母每日膳食中的维生素A量应达到膳食营养素参考摄入量（dietary reference intakes，DRIs）的要求（见表14-1）。

1. 膳食补充 婴儿应母乳喂养。婴幼儿、儿童、孕妇与乳母皆应每日适量食用富含维生素A与β-胡萝卜素的食物，如乳类、蛋类、动物内脏和深绿色与橙黄色蔬菜与水果等。动物肝脏不可每日食用，量不可多，以防维生素A过多。患消化系统疾病如肠炎、肝炎等病时应及时正确治疗，以防转成慢性影响消化吸收。做好消化系统疾病及肠道寄生虫病的预防。

2. 维生素A补充 未成熟儿吸收脂肪及维生素A的能力较差，生后宜及早按参考摄入量哺喂维生素A。对维生素A摄入不足及已查出维生素A亚临床缺乏的小儿，在医师指导下，除改善饮食及医治原有疾病外，每日服维生素A 450～600μg（1500～2000IU）。或一年内服维生素A 2次，每次30000～60000μg（100000～200000IU），间隔6个月，至血清维生素A保持正常，在此期间不再摄入其他维生素A制剂，以防维生素A过量或中毒。在亚洲、非洲发展中国家推行此法后，收到了促进儿童体格生长、降低常见感染性疾病的发病率及严重度和降低死亡率的良好效果。

【治疗】

1. 一般治疗 改善饮食以增加膳食中维生素A及β-胡萝卜素的摄入。积极治疗原有营养缺乏病及其他慢性疾病如营养不良、迁延性腹泻、肝胆疾病等，以增进对维生素A及β-胡萝卜素的吸收。

表 14-1 推荐摄入量(RNIs)及适宜摄入量(AIs)简表 2000 年 10 月 17 日公布

年龄(岁)	能量 RNIs MJ(kg·d) 男 M J/d	女	能量 RNIs kcal(kg·d) 男 kcal/d	女	蛋白质 RNIs g/(kg·d) 男 g/d	女	脂肪 AIs %总能量	碳水化合物 AIs %总能量	Ca AIs mg/d	P AIs mg/d	K AIs mg/d	Na AIs mg/d	Cl AIs mg/d	Mg AIs mg/d	Fe AIs mg/d 男	女	I RNIs μg/d	Zn RNIs mg/d 男	女	Se RNIs μg/d	Cu AIs mg/d
0 ~	0.40		95		1.5 ~ 3		45 ~ 50		300	150	500	200	400	30	0.3		50	1.5		15(AI)	0.4
0.5 ~	0.40		95		1.5 ~ 3		35 ~ 40		400	300	700	500	800	70	10		50	8.0		20(AI)	0.6
1 ~	4.60	4.40	1100	1050	35	35			600	450	1000	650	1000	100	12		50	9.0		20	0.8
2 ~	5.02	4.81	1200	1150	40	40	30 ~ 35	55 ~ 65													
3 ~	5.64	5.43	1350	1300	45	45															
4 ~	6.06	5.85	1450	1400	50	50		55 ~ 65	800	500	1500	900	1600	150	12		90	12.0		25	1.0
5 ~	6.70	6.27	1600	1500	55	55															
6 ~	7.10	6.70	1700	1600	55	55															
7 ~	7.53	7.10	1800	1700	60	60	25 ~ 30	55 ~ 65	800	700	1500	1000	2200	250	12		90	13.5		35	1.2
8 ~	7.94	7.53	1900	1800	65	65															
9 ~	8.36	7.94	2000	1900	65	65															
10 ~	8.80	8.36	2100	2000	70	65									男	女		男	女		
11 ~	10.04	9.20	2400	2200	75	75		55 ~ 65	1000	1000	1500	1200	2400	350	16	18	120	18.0	15.0	45	1.8
14 ~	12.13	10.04	2900	2400	85	80		55 ~ 65	1000	1000	2000	1800	2800	350	20	25	150	19.0	15.5	50	2.0
18 ~							20 ~ 30	55 ~ 65	800	700	2000	2200	3400	350	15	20	150	15.5	11.5	50	2.0
轻	10.04	8.80	2400	2100	75	65															
中	11.30	9.62	2700	2300	80	70															
重	13.38	11.30	3200	2700	90	80															
孕妇(1 ~ 3 月)						+5		55 ~ 65		700	2500	2200		+50		20	200		11.5		
孕妇(4 ~ 6 月)		+0.84		+200		+15		55 ~ 65	1000	700	2500			+50		25	200		+5		
孕妇(7 ~ 9 月)		+0.84				+20		55 ~ 65	1200	700	2500			+50		35	200		+5		
乳母		+2.09		+500		+20		55 ~ 65	1200	700	2500	2200		+50		25	200		+10	65	
50 ~								55 ~ 65	1000	700	2000	2200		350	15	20	150				
轻	9.62	7.94	2300	1900																	
中	10.87	8.36	2600	2000																	
重	12.97	9.20	3100	2200																	
60 ~					75	65	20 ~ 30														
轻	7.94	7.53	1900	1800																	
中	9.20	8.36	2200	2000																	
70 ~																					
轻	7.94	7.10	1900	1700																	
中	8.80	7.94	2100	1900																	
80 ~	7.94	7.10	1900	1700																	

续表

年龄(岁)	F AIs mg/d	Cr AIs μg/d	Mo AIs μg/d	VA RNIs μgRE/d		VD RNIs μg/d	α-TE AIs mg/d	VB1 RNIs mg/d		VB2 RNIs mg/d		VB6 AIs mg/d	VB12 AIs μg/d	VC RNIs mg/d	泛酸 AIs mg/d	叶酸 RNIs μgDFE/d	烟酸 RNIs mgNE/d		胆碱 AIs mg/d	生物素 AIs μg/d
0~	0.1	10		400		10	3	0.2(AI)		0.4(AI)		0.1	0.4	40	1.7	65(AI)	2(AI)		100	5
0.5~	0.4	15		400		10	3	0.3(AI)		0.5(AI)		0.3	0.5	50	1.8	80(AI)	3(AI)		150	6
1~	0.6	20	15	500		10	4	0.6		0.6		0.5	0.9	60	2.0	150	6		200	8
2~																				
3~																				
4~	0.8	30	20	600		10	5	0.7		0.7		0.6	1.2	70	3.0	200	7		250	12
5~																				
6~																				
7~	1.0	30	30	700		10	7	0.9		1.0		0.7	1.2	80	4.0	200	9		300	16
8~																				
9~																				
10~				男	女			男	女	男	女						男	女		
11~	1.2	40	50	700	700	5	10	1.2	1.2	1.2	1.2	0.9	1.8	90	5.0	300	12	12	350	20
14~	1.4	40		800	700	5	14	1.5	1.2	1.5	1.2	1.1	2.4	100	5.0	400	15	12	450	25
18~	1.5	50	60	800	700	5	14	1.4	1.3	1.4	1.2	1.2	2.4	100	5.0	400	14	13	450	30
轻																				
中																				
重																				
孕妇(1~3月)					800	5	14		1.5		1.7	1.9	2.6		6.0	600		15	500	30
孕妇(4~6月)					900	10	14		1.5		1.7	1.9	2.6	130	6.0	600		15	500	30
孕妇(7~9月)					900	10	14		1.5		1.7	1.9	2.6	130	6.0	600		15	500	30
乳母					1200	10	14		1.8		1.7	1.9	2.8	130	7.0	500		18	500	35
50~	1.5	50	60	800	700	10	14	1.3		1.4		1.5		100	5.0	400	13		450	30
轻																				
中																				
重																				
60~						10														
轻																				
中																				
70~						10														
轻																				
中																				
80~						10														

摘自中国营养学会. 编著. 中国居民膳食营养素参考摄入量. 北京:中国轻工业出版社,2000年. 及营养学报,2001,23(3):194-195

附注:0~1岁能量为AI,非母乳喂养儿应增20%

1kcal = 4.184kJ

附注:RNIs:推荐摄入量;AIs:适宜摄入量;α-TE:α-生育酚当量;RE:视黄醇当量;NE:烟酸当量;DFE:膳食叶酸当量;轻、中、重:体力活动水平;RNIs:reference nutrient intakes(满足群体中98%个体营养需要,即RDA.);AIs:adequate intakes(调查所得健康人群摄入量);α-TE:tocopherol equivalent;RE:retinol equivalent;NE:niacin equivalent;DFE:dietary folate equivalent

2. 维生素A治疗　婴幼儿轻症维生素A缺乏可每日服维生素A 3000μg（10000IU），如吸收正常，症状很快消失，血清维生素A水平达到正常。重症有角膜软化者，每日以维生素A 15000～25000μg（50000～83000IU）分3次口服，症状减轻后逐渐减少用量。一般眼部症状数日减轻，皮肤症状消退较慢，需1月或更多。如有腹泻或肝脏疾病等影响吸收者，可肌内注射油剂或水剂维生素A，每日1次，剂量如上，症状减轻改口服。痊愈后改预防量。

3. 眼部治疗　服用维生素A的同时，加强眼部的护理。用油剂维生素A滴眼以保护角膜与结膜，用抗生素眼药如红霉素或金霉素眼膏等控制感染。并可滴1%阿托品扩瞳，以防虹膜脱出及粘连。

【附】　维生素A中毒

人体摄入过量维生素A可引起一系列全身中毒症状称为维生素A中毒（hypervitaminosis A或vitamin A toxicity）。或因医务人员误用大剂量维生素A防治慢性疾病；或因家长误以为维生素A为营养品，多服有利小儿发育与健康；或将浓维生素A误为较淡的制剂而长时间超剂量摄入；或因多种食品都强化了维生素A，以致每日摄入总量超过最高安全量。除摄入过量维生素A制剂（包括鱼肝油，鲨鱼肝中维生素A与D的比例为10∶1）外，动物肝脏储存大量维生素A，国内外皆有报告小儿与成人过量摄入各种动物肝脏致急性或慢性维生素A中毒者，包括北极熊肝、狗肝、鸡肝等。还有报告因维生素A代谢异常，中等剂量维生素A可致中毒，个人耐受量不一，有家族性倾向，可能有遗传因素。孕早期每日服维生素A 7500μg（25000IU）可致流产及胎儿畸形。

【临床表现】　维生素A中毒有急性、慢性二型：

1. 急性型　一次或短时间内连续数次摄入超大剂量的维生素A，如婴幼儿一次食入或注射维生素A 100000μg（300000IU以上）可致急性中毒。1至数日内突然发生主要为颅压增高的症状如：恶心、呕吐、头痛、烦躁或嗜睡，前囟凸起、颅缝裂开、视乳头水肿、复视、颅神经麻痹等。停用维生素A后，数日内迅速好转。此型较少见。

2. 慢性型　较急性型多见。连续每日摄入（多为口服）过量维生素A数周或数月可致慢性中毒。如婴幼儿每日摄入维生素A 450μg/kg（1500IU/kg）或以上，儿童日摄入3600μg（12000IU）以上，成人日7500μg（25000IU）以上，长期可致慢性中毒，主要表现有：

（1）全身症状：食欲下降、体重不增或反降、可有低热、多汗、烦躁等。

（2）皮肤：干燥、鳞片样脱屑、瘙痒、皮疹、口唇皲裂、毛发干枯、脱发、手掌心脱皮等。

（3）骨骼、肌肉：骨骼、肌肉疼痛，以四肢管状骨多见，可有局部肿胀、压痛，但不红、不热，活动受限。幼儿骨骼生长过速，变脆，易折。如下肢股骨、胫骨受累，可有骨骺包埋、干骺早期愈合，致身材矮小及两侧肢体不等长畸形与跛行。颅骨如有颞、枕部肿痛，可有假性颅骨软化。

（4）神经系统：颅压高的症状如头痛、呕吐、眩晕、视觉模糊及颅神经受压的症状等，较急性型少见。

（5）其他：严重病例可有肝、脾肿大，肝纤维化及肝硬变，门脉压增高，脾功能亢进致贫血及全血细胞降低，出血，肝功能衰竭可致死。

【诊断】

1. 详细询问维生素A摄入史及每日膳食，以了解维生素A摄入过多的历史。

2. 骨X线检查　对诊断有重要价值。管状骨骨干周围骨膜下新骨形成是最主要的征象，常有软组织肿胀；骨质吸收，骨干变细，干骺端骨质稀疏；干骺相嵌，如包埋状。颅骨在婴儿时期常可见颅缝分离、增宽、囟门扩大，颅缝周围骨质硬化，密度明显增高（图14-6，图14-7）。

3. 化验检查　血清维生素A浓度明显增高，可达正常数倍乃至20倍以上。血清碱性磷酸酶也常有增高。脑脊液压力可增高，化验多正常。

根据维生素A摄入史、症状与体征不难诊断，如有典型骨X线表现及血清维生素A浓度的增高，更可确诊。

【治疗及预防】　诊断成立应立即停服含维生素A的制剂与富含维生素A的食物如强化维生素A的食品与动物肝脏等。临床症状短时间内迅速好转，血清维生素A维持较高水平可达数月，骨骼病变恢复则需数月至1年余，干骺包埋者可能后遗肢体畸形。



图14-6 维生素A中毒症长骨表现
女孩，2岁，双胎之幼者，有典型病史及体征，X线表现两尺骨有骨膜下新骨形成，以左侧尺骨为明显，呈薄壳状，与萎细的干骺端形成"梭子"样改变，诸骺板呈尖刺，软组织肿胀



图14-7 维生素A中毒症颅骨表现
男孩，18个月，3个月起加用浓鱼肝油，每月50～100ml，临床显示两颞部凸出。X线表现：头颅平片仅显示冠状缝、人字缝、颅缝裂开，人字缝周围骨质增白明显，1个月后随访头颅平片，颅缝增宽恢复正常，缝周骨质增白仍存在

各年龄小儿、孕妇与乳母服维生素A制剂时，应计算每日饮食中维生素A总量不可超过"参考摄入量"。用大剂量维生素A防治疾病时，要在医生指导、观察下进行，不可超过最高安全量，即每日可耐受最高摄入量（见表14-2）。食动物肝要适量，不可每日吃，以防维生素A摄入过多。β-胡萝卜素是维生素A的安全来源，一般不致成维生素A中毒，但摄入过多可产生β-胡萝卜素血症，血中β-胡萝卜素浓度增高，皮肤、掌心黄染，但眼巩膜及尿不黄染，无其他症状。曾见于连续大量进食胡萝卜、西红柿或柑桔的正常儿童，停止进食后，黄染迅速消退。

（李 同 何金生）

参考文献

1. 中国营养学会. 编著. 中国居民膳食营养素参考摄入量. 北京：中国轻工业出版社，2000，261-280
2. 杨茹莱，陈彩霞，陈黎勤，等. 浙江省0～6岁儿童血清维生素A水平调查. 中国儿童保健杂志，2000，8(3)：160-161
3. 赵允忠，陈桂华，林孟华，等. 布依族苗族学前儿童及中小学生维生素A营养水平分析. 营养学报，1998，20(2)：236～239
4. 秦铭，葛传生，戴建国. 360名1～6岁儿童亚临床状态维生素A缺乏的调查. 中华儿科杂志，1998，36(5)：303-304
5. 谈藏文，吴光驰，周新宇，等. 肺炎和腹泻患儿亚临床维生素A缺乏的研究. 中华儿科杂志，1997，35(11)：563～566
6. Hadi H，Stoltzfus R J，Dibley M J，et al. Vitamin A supplementation selectively improves the linear growth of Indonesian preschool children：results from a randomized controlled trial. Am J Clin Nutr，2000，71：507-513
7. Russell R M. The vitamin A spectrum：from deficiency to toxicity. Am J Clin Ntr，2000，71：878～884
8. Tanumihardjo S A，Muhilal，Yuniar Y，et al. Vitamin A status in preschool-age Indonesian children as assessed by The modified relative-dose-response assay. Am J Clin Nutr，1990，52：1068-1072

第3节 脚 气 病

维生素B_1缺乏症又称脚气病（beriberi），为机体缺乏维生素B_1（硫胺素，thiamine）引起。临床以神经系统、心血管系统及消化系统功能异常为其特点，多见于以精白米为主食的地区。

维生素B_1常与其他B族维生素同存于食物中，属水溶性维生素，在体内以辅酶形式参与多种

酶系统活动，尤其在碳水化合物氧化过程中起作用。在肠道中吸收不完全，体内存储不多，易发生缺乏。硫胺素广泛存在于谷类、豆类、坚果、酵母、肝、肉、鱼等食物中，谷类多存在于外胚层糠麸中、精制白米时损失多，碱性溶液中加热易分解而失去活性。国内本病已较少见，仅个别地区偶有发生。尤以我国南方数省农村以米为主食者不断有新病例报道，患者多为乳儿，乳母多食精白米、面，当地有去米汤蒸饭，乳母多有忌口、忌食、蔬菜长时蒸煮后用食。

【病因】

1. 摄入不足 单纯母乳喂养未加辅食，而乳母又缺乏维生素 B_1，米麦类加工过精，米淘洗过多，习惯吃捞饭不吃米汤，蔬菜切碎后浸泡过久，不吃菜汤，或在食物中加碱烧煮等，使维生素 B_1 大量丢失，以及长期挑食，偏食等均可导致缺乏。

2. 需要量增加 生长发育迅速的小儿，孕母，或碳水化合物摄食较多者和有感染发热时，对维生素 B_1 需要增加，如不补充，易导致缺乏。

3. 吸收利用障碍 慢性消化紊乱，长期腹泻可导致缺乏。常生吃鱼类及贝类者因其含硫胺素酶可分解硫胺素。

【病理生理】 维生素 B_1 在小肠内吸收，在肝、肾等组织磷酸化转为焦磷酸硫胺素（thiamine pyrophosphate，TPP），即羧化辅酶（cocarboxylase）参与 α-酮酸的氧化脱羧。又系转酮酶的辅酶，参与磷酸戊糖旁路代谢，在三羧酸循环中使糖代谢得以正常进行；还可促进脂肪和氨基酸代谢。硫胺素缺乏时主要引起糖代谢障碍，导致血中丙酮酸和乳酸堆积，致使主要以葡萄糖供能的神经组织，心肌和骨骼肌损害，出现相应的症状。硫胺素又能抑制胆碱酯酶对乙酰胆碱的水解作用，缺乏时使神经递质乙酰胆碱的量降低，从而引起神经传导障碍，脑细胞受损出现功能下降，神经纤维髓鞘发育不良。

【病理变化】 可见多发性周围神经炎，节段性变性和髓鞘脱失。下肢常见的神经如坐骨神经最先受累。有雪旺（Schwann's）细胞水肿，空泡变性甚至崩解。神经轴突亦发生肿胀变性，碎裂和萎缩。颅神经（第Ⅲ、Ⅵ对），迷走神经（喉返神经）也有变性。软脑膜充血，小动脉周围有针尖样出血。间脑、延髓附近有神经细胞消失，胶质细胞和血管内皮细胞增生。心脏扩张肥大，以右室更明显。显微镜下见心肌纤维细胞及间质水肿，重者细胞变性坏死。肺动脉，全身周围毛细血管和小动脉亦见扩张。胃肠道充血扩张，黏膜充血，滤泡肿胀，肠系膜淋巴结肿大。此外，肝和肾脏有瘀血和脂肪变性。

【临床表现】 婴儿脚气病发病常很突然，以神经症状为主者称脑型；突发心力衰竭者称心型；年长儿症状近似成人，以水肿和多发性神经炎为主。

1. 一般症状 常有乏力、精神萎靡、食欲不振、呕吐、腹泻或便秘，腹痛，腹胀，体重减轻及生长发育迟滞等。可早期表现踝部水肿、渐延及全身，甚或可出现心包、胸腔及腹腔积液。

2. 神经系统症状 先表现烦躁不安，哭声嘶哑，甚至失声，继则反应迟钝、神情淡漠，有时来势凶猛可突然发生惊厥，昏迷，确诊治疗不及时，可发生死亡。软弱无力，颈背四肢肌张力低下，深浅反射完全消失，感觉迟钝，脑脊液常规检查正常。出现周围神经炎者常自下肢往上蔓延，先知觉过敏，后麻木，呈袜套感。此种感觉呈对称性，上升性。

国内近年报告的婴儿脚气病多以脑型脚气病为主，且初期多被误诊。

3. 心血管系统症状 常突发心力衰竭，患儿烦躁不安，尖叫又呛咳，气促，出冷汗，唇指（趾）青紫，心率快，出现奔马律、心音低钝、心脏扩大，肝急剧增大，全身发绀，水肿，重者迅速死亡。心电图示低电压，T 波低平倒置，ST 段下移等。

4. 先天性脚气病，多见于新生儿孕母缺乏维生素 B_1，新生儿可患本病，表现为哭声无力、精神萎靡，吸吮乏力，水肿、嗜睡。哺健康人乳或牛乳后不久症状即消失。有时出生时如常儿，4～5日后发病。

【诊断】 婴儿脚气病变化多端，不易早期做出诊断，准确的诊断应包括：

1. 临床诊断

（1）患者住地是否产米区，近期有否该病发生，患者有可疑的临床表现。

（2）应询问哺乳婴儿母亲有吃精白米，腱反射消失等史。

(3) 年长儿及成人周围神经炎时蹲踞试验显示起立困难。挤压腓长肌有压痛，膝及踝反射消失。

(4) 对可疑患儿给维生素 B_1 试验性治疗获良好反应。

2. 实验室诊断

(1) 硫胺素负荷试验，尿中排出量减少。

(2) 血中丙酮酸和乳酸增高。

(3) 红细胞转酮醇酶活性 (E-TKA) 系数测定，结果以活性系数表示。活性系数超过1.3提示维生素 B_1 缺乏；<1.0为正常。此法灵敏、可靠，常见于临床症状缺乏前，故有人称之为亚临床检查法。

(4) 血及尿中乙醛酸 (Glycoxylate) 的增高被推荐为本病的诊断性试验。

(5) 脑CT，出现双侧基底节对称性低密度影可作为脑型脚气病的辅助诊断。

【预防】

1. 婴儿每日维生素 B_1 推荐摄入量为0.2～0.3mg/d；儿童0.7～1.2mg/d；孕妇及乳母1.5～1.8mg/d。B_1 可耐受摄人量 (UL) 为50mg/d。

2. 加强粮食加工的卫生监督和指导，防止谷物辗磨中硫胺素的过多耗损。

3. 加强营养卫生宣教，对于产米地区及以米为主食者，强调食品种类多样化及平衡膳食，肉类及豆制品均为硫胺素的好来源，对孕妇及乳母尤为重要。

4. 婴儿应及时添加辅食。

【治疗】 一般病儿口服 B_1 每日15～30mg即可奏效，有胃肠吸收障碍者可肌肉注射，每次10mg，一日2次，2日后改为口服，连续数周。或每日静注50～100mg。对心型及脑型患者可选用作用较持久的优硫胺（丙硫胺）或呋喃硫胺（此药不被人体中所含的硫胺酶所破坏，毒性反应亦低)，首剂50～100mg静脉注射，以后每3～4小时重复使用，直至心力衰竭控制后，剂量减少或改为每日2～3次维持治疗一周。静脉注射时需用静脉制剂，不用葡萄糖液稀释，以免血中丙酮酸增高加重病情，甚或引起心脏骤停。对呼吸困难及酸中毒表现者应同时吸氧及静脉滴注5%碳酸氢钠，少尿者可同时使用利尿剂。不宜使用山梗茶碱等呼吸兴奋剂以免增加机体耗氧量。对心力衰竭患者不宜使用洋地黄制剂。肾上腺皮质激素由于可使血糖增高，乳酸和丙酮酸氧化受阻可致病情恶化，亦不宜使用。治疗 B_1 缺乏病时应同时补充其他B族维生素。

经上述治疗后，食欲不振，水肿和心力衰竭等症状可在24小时内消失，但周围神经病变和心肌损害则往往需数周至数月之后，方能逐渐恢复。此时应继续服维生素 B_1 维持量 (1～5mg/d)

第4节 核黄素缺乏病

核黄素，即维生素 B_2，因色黄，且分子中含核糖醇，故命名。核黄素作为黄素腺嘌呤二核苷酸 (Flavin adenine dinucleotide FAD)，与黄素单核苷酸 (Flavin mononucleotide FMN) 二种辅酶的组成成分，广泛存在于所有组织中，参与各种氧化还原反应，包括三羧酸循环中的直接氧化磷酸化及脂肪酸的合成与氧化等代谢。核黄素缺乏不仅影响糖代谢，还影响到脂肪代谢，改变血浆与组织中磷脂的浓度，并且能阻断摄入的维生素 B_2 与叶酸转变为他们的辅酶衍生物。新近的研究表明核黄素与体内的抗氧化防御系统密切相关。

核黄素存在于食物中，大多与蛋白质结合存在，耐热，不耐光，亦不耐碱。其缺乏常与其他B族维生素同时存在，特别与烟酸关系密切。核黄素缺乏时可出现舌、唇、口、外生殖器等皮肤黏膜病变，称为核黄素缺乏病。

【病因】 维生素 B_2 在体内存贮很少，当摄入不足或需要量增加时，则可能发生 B_2 不足。

1. 摄入不足 核黄素缺乏多见于长期以大量淀粉类膳食为主食，而又少食动物性蛋白质及新鲜蔬菜者。

2. 吸收障碍 营养不良，慢性胃肠疾患、胆道狭窄、肝炎等均可影响核黄素吸收。

3. 需要量增加 如灼伤，创伤，结核病或长期发热。体内蛋白质消耗增多核黄素需要量增加，也易发生核黄素缺乏病。

4. 医源性核黄素缺乏 见于新生儿高胆红素血症接受光疗时，因胆红素与核黄素可同时被降解，血浆中核黄素明显下降。新生儿长期光疗后，尤以母乳喂养者，易致核黄素缺乏，因母乳中核黄

素含量仅为牛乳的1/5。肾功能衰竭行血液透析时可失去水溶性维生素。长期接受静脉营养治疗而遗漏添加核黄素者皆易导致核黄素缺乏。

【病理变化】　核黄素缺乏时机体表皮的粒层及其机体细胞内的色素减少或消失，重症者则有角化变态，表层的毛细血管扩张。唇舌的切片亦见显著角化现象。鼻唇交界处的毛囊角化显著。睑缘有时发炎，眼结膜可轻度充血，核黄素辅酶亦是高铁血红蛋白还原成血红蛋白所必需，故核黄素缺乏时红细胞中可有高铁血红蛋白增高。

【临床表现】　核黄素缺乏主要表现在唇、舌、眼和皮肤方面。

1. 唇舌症状　年长儿较为常见。

(1) 口角炎（angular cheilitis）：又称口角疮，初起时口角湿润，发白，糜烂，渐发生裂缝。裂缝由口角向外侧延伸可达1～2cm长，见于一侧，或两侧均有，但以一侧较重。裂隙表皮剥脱，形成溃疡（图14-8），常有黄色或黄黑色结痂，张口时易出血。年长儿口角疮易变慢性，与皮肤连接处常见深棕色色素沉着。



图14-8　口角疮

(2) 唇炎：上下唇缘的全部黏膜可呈鲜艳的绯红色，唇部纵裂增多，有时张大口或哭时即裂缝而出血。沿黏膜与皮肤连接处可见零星的血痂。此种病变在下唇较重，恢复后每留有狭窄瘢痕。

(3) 舌炎：舌面光滑，呈鲜艳的洋红色，于强烈日光下窥视，在红色中可显微蓝的光彩。在舌炎病例，早期有蕈状乳头及舌后部轮廓状乳头肥厚，以后萎缩、消失、乳头变平。舌中部发红，并有萎缩和裂隙。疼痛且味觉减退。

2. 眼部症状　不如唇舌症状多见。一般呈血管增生性结膜炎，且特点为炎症增生的毛细血管由结膜侵入角膜，因而在1～2日间于结膜的边缘可见到很多毛细血管形成环角膜炎。在角膜边缘还可出现1～2粒小白疱。出现畏光、流泪、烧灼感或痒感。病势进一步发展，增生的毛细血管可侵入角膜全部，以致角膜混浊发生溃疡，引起虹膜炎。睑缘亦发炎，以下睑及眼眦部为重。常见红肿及粘稠分泌物。

3. 皮肤症状　主要是脂溢性皮炎，多发生于鼻唇交界处，鼻翼、耳后、额部眉间等皮脂腺较多处。开始时皮脂溢出，为丝状皮脂，充塞于皮脂腺口，高出于皮而，多则结成干痂，可见黄白色的脱屑，拭出后在皮折中可见红点。皮肤症状有的显现阴囊皮炎或阴唇炎。

可见正细胞正色素贫血伴骨髓发育不良。

【诊断】

1. 临床诊断依靠本病的特殊症状、详细饮食史及核黄素治疗的快速反应。

2. 实验室检查有助于早期诊断，早期发现亚临床的生化改变，及早预防。

(1) 直接测血及尿中核黄素浓度或排出量不能真实反映体内核黄素缺乏情况。

(2) 红细胞谷胱甘肽还原酶（EGR）活性系数（Activation coefficient AC）测定，是目前公认的专一性检测体内核黄素有无缺乏的方法。此系数代表红细胞对FAD的饱和程度。正常AC值为0.2～1.2，检测时加入FAD后AC值升高（>1.3），则诊断为核黄素缺乏。此法不适用于G-6PD患者，因为此时红细胞对FAD的需要量显著增加。

核黄素缺乏的皮肤症状与烟酸缺乏症者有别，前者为丝状皮脂溢出，起于鼻唇交界处，面烟酸缺乏症则为皮炎，多见于暴晒或易磨擦的部位。

【预防】　一般认为体内不能存储核黄素，故每日应有一定量的摄入。核黄素的需要量，婴儿为0.4～0.5mg/d；儿童及成人为1～1.2mg/d；孕妇及乳妇为1.7mg/d。鼓励摄入富含核黄素的食品如肝、蛋、猪肉及牛乳等。接受光疗的新生儿或接受血液透析疗法以及静脉营养等的患儿均应注意补充核黄素。

【治疗】　口服核黄素每日2～3次，每次5mg，症状大多于2周左右消失，见效缓慢的可改肌注每日5～10mg。同时给予平衡膳食，并于短期内予以较日常更多的B族维生素。

第5节 烟酸缺乏病

烟酸缺乏病（nicotinic acid deficiency）又名癞皮病，或称倍拉格病（pellagra，系意大利译名，意思是粗皮）。我国古代称为黍癞，是由于体内缺乏烟酸（通称维生素P-P）或烟酰胺而引起的疾病。早在十八世纪，对该病的临床表现就有比较详细的描述，但直到1917年Goldberger才证实本病与饮食因素有关。1937年用尼克酸治疗人体糙皮病取得明显效果。1945年发现用色氨酸治疗亦有同样疗效。烟酸及烟酰胺在体内组成细胞呼吸机制所需的辅酶系统。缺乏时出现以皮疹、消化系及神经系为主的临床表现。烟酸是一种耐热又耐碱的水溶性维生素，是各种维生素中性质最稳定的一种。

【病因】 尼克酸缺乏病或粗皮常见原因有：

1. 摄入不足　主要见于以玉米为主食者，因为玉米所含尼克酸大部分是结合型，未经分解释放不能为机体所利用。玉米蛋白质缺乏色氨酸，此乃烟酸的前体。

2. 吸收障碍　如慢性营养不良，长期腹泻，幽门梗阻，慢性肠梗阻，肠结核等均可影响尼克酸的吸收。

3. 疾病因素　许多致病菌如沙门氏菌、痢疾杆菌、金黄色葡萄球菌、肺炎球菌、百日咳杆菌等不能自制烟酸以繁殖，须从被感染人体组织中夺取烟酸，故此类患儿易并发烟酸缺乏病。

4. 药物　系指可干扰尼克酸代谢的药物，常见的为异烟肼，后者可干扰吡多醇作用，而吡多醇则是色氨酸通过尿氨酸，烟酰胺代谢途径中的重要辅酶，因此，维生素B_6缺乏的各种原因亦可致本病。某些抗癌药物，特别是6-硫基嘌呤长期服用亦可导致本病。

5. 先天性遗传病Hartnup's病可以因为小肠和肾小管输送色氨酸和其他氨基酸的缺陷引起本病。

【发病机制】 尼克酸或尼克酰胺又名烟酸或烟酰胺，尼克酸是两个辅酶即烟酰胺腺嘌呤二核苷酸（辅酶Ⅰ、NAD）和烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸（辅酶Ⅱ、NADP）的前体。尼克酸被组织吸收后，组成细胞内重要的辅酶NAD和NADP，二者参与体内很多氧化还原反应，包括葡萄糖酵解，丙酮酸盐代谢，戊糖的生物合成和脂肪、氨基酸、蛋白质及嘌呤的代谢。烟酸大量服用具有降低血胆固醇，甘油三酯及β-脂蛋白浓度和扩张血管的作用。

【病理变化】 主要病变表现在皮肤、消化道和神经系统。真皮浅层胶质发生水肿和病变，乳头状血管扩张充血，血管周围有淋巴细胞浸润、表皮层过度角化，随后发生萎缩。皮肤出现红斑，渗液，可形成疱疹及大疱，以后结痂，萎缩及着色。严重时皮疹弥漫全身，皮脂腺及毛囊枯萎。消化道表现为口内及舌黏膜红肿、充血，久病则舌刺萎缩。常伴继发感染，形成溃疡。结肠肠壁增厚、发炎，有小片状假膜形成。其后肠黏膜萎缩，肠腺减少。肝内可见脂肪浸润。神经系统的病变包括脱髓鞘和神经节细胞变性。脊髓的侧索与后索亦可出现脱髓鞘。

【临床表现】 早期症状不明显，可出现厌食、困倦及眩晕，四肢有烧灼及麻木感。病程进展则可出现皮肤、消化道、神经系统症状。从而具有3"D"的特征；腹泻（Diarrhea）、皮炎（Dermatitis）、痴呆（Dementia），若同时患有其他慢性病则临床症状特别重。典型症状常在夏秋季日光强烈照射时发作，有时亦可被热辐射及皮肤物理性损伤所诱发。

1. 皮肤症状　可以缓慢的或突然发生，皮疹多在受到强烈日光照射或磨擦等刺激后发生。首先在暴露处出现对称性红斑，这种红斑与日晒斑很相似，轻症病例，很易漏诊。红斑逐渐转红棕色，两周后皮肤变粗和脱屑及色素沉着而变深。在手腕皮肤处与周围健康皮肤有鲜明的界限，很像一副手套、癞皮病手套（图14-9，图14-10），同样的变化可发生于足及下肢，多为对称性，或围绕颈项。婴儿多在臀部与尿布接触处发生。阴囊、阴唇及肛周处亦可发生红斑。有些病例形成水疱，似烫伤状，破裂后易继发感染。有些病例可表现皮肤感染，继以脱屑。病情好转时浮肿及红色渐退。痊愈后可有大块脱皮，渐见新生的粉红色皮肤。慢性病例或反复发作者则皮肤变厚，过度角化，并有裂隙，有的产生胼胝，常见于膝盖、肘、足跟部位。

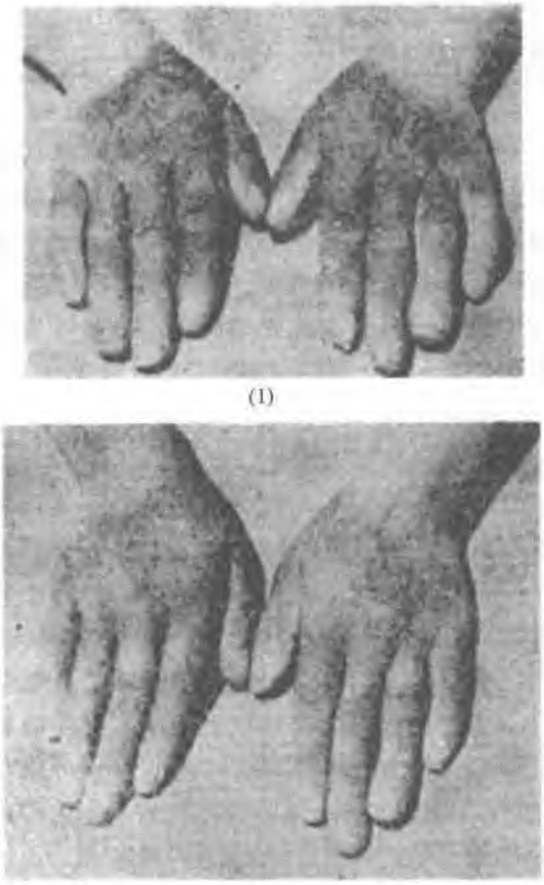
2. 消化道症状　常见食欲不振，口腔炎、舌炎、恶心、呕吐、腹泻等症状。早期舌尖及两侧边缘发生肿胀，舌乳头肿大，以后全舌发红似鲜牛肉色，最后萎缩，舌上皮如脱落则呈地图舌。口腔粘



(1)　(2)

图 14-9　烟酸缺乏病面部的皮疹

(1) 入院时，治疗前；(2) 治疗 1 周后



(1)

(2)

图 14-10　烟酸缺乏病手部的皮疹

与图 14-9 为同一病儿　(1) 治疗前；(2) 治疗 1 周后

膜发生溃疡、齿龈肿胀，腹泻为最多见症状，大便呈水样或糊状，量多、有恶臭，有时甚至带血。多数病人的胃液缺乏胃酸和胃蛋白酶，因而消化功能受到影响。

3. 神经系统症状　先见烦躁、睡眠不安，逐步发展到精神忧郁，注意力不集中，情绪变换无常，定向消失，失眠，谵妄，甚至精神完全错乱或痴呆，偶或有四肢强直和昏睡状态。感觉系统亦有改变，如畏光及对颜色、噪音难忍受，有味觉的异常，手足可有烧灼感，麻木及麻痹等周围神经炎症状，腱反射早期亢进，晚期消失。神经症状不一定与皮肤症状同时存在。

大多数患者有大细胞性或正常细胞低色素性贫血（因胃酸减少），用铁剂或烟酸治疗有效。本病又常伴同其他 B 族维生素缺乏病或合并其他营养缺乏性疾病的征象。

【鉴别诊断】

1. 皮疹　不典型的皮疹可误认为多形红斑、肢痛症、晒斑、中毒性皮炎、红斑性狼疮、脓疮病、湿疹、接触性皮炎、日光性皮炎以及过敏性紫癜等。

2. 胃肠症状　须与肠炎鉴别。

【诊断】

1. 膳食摄入史　膳食摄入的种类、食物品种。

2. 典型的临床症状及体征。

3. 实验室检查

(1) 胃酸分析：往往显示缺乏。

(2) 尿中烟酸正常代谢产物，N-甲基烟酰胺与二吡啶酮明显降低，后者更为敏感，于临床症状

出现前已有下降。

(3) 红细胞内辅酶Ⅰ(NAD)含量减低，反映烟酸体内储备已缺乏。红细胞NAD和NADP（辅酶Ⅱ）比值<1.0者大多提示有尼克酸缺乏症。

【预防】 平衡膳食含有肉类、禽蛋类、乳类及蔬菜类者可以满足每日推荐的尼克酸需要量。婴儿期烟酸每日需要量为8mg，儿童青少年日需10～20mg(根据中国DRIs，婴儿为2～3mgNE/d；儿童为6～7mgNE/d；孕妇及乳母为15～18mgNE/d。注：烟酸毫当量换算为烟酸毫克=烟酸(mg)+色氨酸(mg)/60)。烟酸可耐受最高摄入量UL(mgNE/d)：1岁为10，4岁为15，7岁为20，14～18岁为30～35。烟酸在食物中的含量以每100克计算，猪肝含16.2mg，牛肉5.4mg，猪肉4.2mg，牛奶0.2mg。黄豆、稻米含量相近约2.5mg，但精制加工辗磨将损失大部分。此外，积极治疗慢性消耗性疾病，及时补充及调整膳食品种。

【治疗】 烟酸口服50～300mg/d，分2～3次。服后半小时左右可出现皮肤发热，发红和烧灼感等血管扩张的表现，稍减量或多次分服，可减少此种反应。或改用烟酰胺75～100mg/d，分3次口服，必要时可肌注或静脉点滴，1～5mg/kg/d，见效更快。烟酸在肝内经过甲基化，如用大量过久，则阻碍胆碱的乙酰化，可引起肝内脂肪浸润，故消化系统症状消除后，应减少药量。每日口服15～20mg即可。

遗传性烟酸缺乏症，患儿可长期服大量烟酸，如遇发烧时，更应多服，年龄渐长，药量可渐减，或时停时服。

局部皮肤病损部位严重者可用软敷料包裹、并避光。口腔炎者应注意口腔卫生。有精神症状者给予对症治疗。对伴发其他营养缺乏病者，可添加B族维生素或酵母片等。低色素贫血给予铁剂。治愈病人的膳食应继续加强指导以防其复发。

第6节 维生素B_6缺乏及依赖症

维生素B_6包括6种可以互相交换的吡多醇(pyridoxine)、吡多胺(pyridoxamine)、吡多醛(pyridoxal)和他们各自的5-磷酸化合物吡多醛。5-磷酸盐是这一组中的重要部分，在脱羧作用及氨基酸转移作用中作为辅酶系统的辅酶参与体内氨基酸、蛋白质、脂类、核酸及糖原的代谢。维生素B_6参与氨基酸跨过细胞膜的主动转移过程；螯合金属类；参与从亚油酸综合成花生四稀酸和胆固醇的合成与转运，磷酸吡多醛是在正常脑代谢中谷氨酸脱羧酶及两种氨基丁酸转换酶必需的辅酶，如果缺乏可致抽搐及末梢神经疾患。近来的研究提示，5-磷酸吡哆醛可能通过参与1-碳单位的代谢而对免疫功能产生影响。维生素B_6缺乏将会损坏DNA的合成，从而影响免疫功能。

维生素B_6是一种水溶性维生素，遇光及碱易破坏。广泛存在于各种食物中，肝、肉、全麦及大豆中含量丰富，人奶、牛奶及谷类都含有适于人体需要量的维生素B_6。去糠和麸皮后维生素B_6去除60%～80%，烹调可使食物内B_6减少25%。

有几种维生素B_6依赖综合征，主要系由于酶结构及功能的缺陷，此时病人仅对大剂量吡多醇发生作用。这些综合征包括犬尿氨酸酶缺陷引起的B_6依赖性黄尿酸尿症；谷氨酸脱羧酶缺陷所致的B_6依赖性痉挛；氨基乙烯丙酸合成酶缺陷所致的B_6反应性贫血；胱硫醚酶缺陷所致的胱硫醚尿症以及胱硫醚β-合成酶所致的B_6依赖性同型半胱氨酸尿症等。有时由于孕母在妊娠反应期服用过大剂量维生素B_6，以致婴儿出生后仍需依赖较大量的维生素B_6。

【病因】

1. 常规量的摄入不足

(1) 摄入不足：如乳母长期热量不足，牛奶加温过高，乳母口服避孕药等。

(2) 需要量增加：如服用异烟肼、肼苯达嗪和青霉胺、环丝氨酸及B_6的拮抗剂。

2. 依赖量（超常量）的不足 系指患维生素B_6依赖症者，如患有犬尿氨酸酶结构及功能异常者，B_6活性仅为正常的1%，其需要量为正常量的5～10倍。还有如前所述其他几种酶的缺陷所致的B_6依赖综合征，其所需的B_6量均属超常。

【临床表现】

1. 非B_6依赖型 儿童缺乏的症状不如成人常见。在儿童曾有过B_6缺乏引起的临床症状为：婴儿抽搐，周围神经炎，皮炎及贫血。

(1) 婴儿抽搐：用缺乏维生素B_6的配方奶喂养婴儿可于1～6月后出现烦躁、全身性抽搐、胃

肠不适以及惊吓加重等症状。

(2) 周围神经炎：可发生于用异烟肼治疗结核病过程中，服用维生素 B_6 或减少药物剂量可改善其症状。口服异烟肼也可伴发癞皮病的表现。

(3) 皮炎及贫血：口角炎、舌炎、眼周、鼻周及口周皮脂溢出。可出现小细胞贫血，草酸尿，草酸膀胱结石，高血糖，淋巴细胞减少，抗体生成减少以及易发生各种感染等。

2. 维生素 B_6 依赖综合征所致的临床表现

(1) 维生素 B_6 依赖所致的抽搐：可发生于生后数小时至6个月后。其脑电图改变为典型的肌阵挛高振幅型。有数例报道其母亲在妊娠期曾服用过大剂量吡多醇。

(2) 维生素 B_6 依赖性贫血：红细胞为小细胞低色素。血清铁浓度增加，铁结合蛋白饱和度亦上升，含铁血黄素沉着在肝及骨髓，利用铁合成血红蛋白能力降低。

(3) 对维生素 B_6 依赖所致的黄尿酸尿症、胱硫醚尿症及同型半胱氨酸尿等症患者，在服用大剂量 B_6 后，症状均得以缓解。

【诊断及实验室检查】

1. 色氨酸负荷试验　婴儿如遇不明原因的惊厥、贫血或慢性腹泻，经排除低血钙、低血糖、低血钠及感染性疾病后，应考虑维生素 B_6 缺乏或依赖症。此时，色氨酸负荷试验可明确诊断，其方法为：口服50～100mg/kg色氨酸液（每次总量不超过2g），患儿尿中可出现大量黄嘌呤酸，正常人无此现象，但在维生素 B_6 依赖病者此试验可为阴性。

2. 血清及红细胞谷草转氨酶降低。

3. 脑电图显示不正常频率及振幅改变。

【预防】　平衡膳食通常含有足够的吡多醇，因而 B_6 缺乏罕见。儿童摄取高蛋白膳食应补充 B_6。当母亲妊娠期服用过大剂量的吡多醇，其婴儿很可能发生吡多醇依赖性抽搐，为预防其发生应服用大剂量吡多醇。任何小儿接受吡多醇拮抗剂如异烟肼治疗时，应当严密观察其神经系统表现，一旦发生症状，应服用吡多醇或减少拮抗剂剂量。为预防缺乏症，婴儿每日补充0.3～0.5mg/d，儿童0.5～1.2mg吡多醇；孕妇和乳母1.9mg。

【治疗】　当怀疑抽搐系由于吡多醇缺乏，应立即肌注 $B_6$100mg，如膳食中有足够的维生素 B_6，则一剂治疗即可。对吡多醇依赖的儿童每日可肌注2～10mg或10～100mg直至痊愈。对治疗一些疾病所用药物为维生素 B_6 的对抗剂时，则需口服 B_6 约2mg/kg/d。

【中毒】　过量摄入可导致神经病变。

（郑德元）

参考文献

1. 梅帅虎，郭亚璋，陈艳萍，等. 脑型脚气病24例CT结果及临床分析. 中国实用儿科杂志，2000，15(4):241
2. 沈永顺，王辽冰，邓宏，等. 婴儿脑型脚气病38例误诊分析. 中国实用儿科杂志，1999，14(4):251
3. 洪昭毅. 维生素 B_1 缺乏症. 见：王慕逖，主编. 儿科学. 第5版. 北京：人民卫生出版社，2000，80-82
4. 刘湘云. 维生素 B_1 缺乏症. 见：刘湘云、林传家、薛沁冰等，主编. 儿童保健学. 第2版. 南京：江苏科技出版社，1999，388-390
5. 廖清奎、主编. 小儿营养及营养性疾病. 天津：天津科技出版社，1990，174-180
6. 中国营养学会，编著. 中国居民膳食营养素参考摄入量(Chinese DRIs). 北京：轻工业出版社，2000，307-334，364-369
7. Schaumburg H, Kaplan J, Windebank, A, et al. Sensory neuopathy from pyridoxine abuse. N Engl. J Med, 1983, 309:445
8. D. L, Yeung, Heinz Handbook of nutrition, 8th ed. HJ company, 1995, 84-102

第7节　叶酸缺乏症

叶酸（folic acid）是一种水溶性B族维生素，由于叶酸与出生缺陷、心血管疾病等的研究逐步深入，它已成为极其重要的微量营养素。在临床上因叶酸缺乏引起的神经管畸形及巨幼红细胞性贫血在我国的西北、华北和西南地区农村尚不少见，需加强防治工作。

【叶酸的代谢及生理功能】　叶酸是一组由蝶酸与谷氨酸结合而成，化学名称为蝶酰谷氨酸（pteroylglutamic acid）的一类化合物的统称。食物中多以多谷氨酸叶酸的形式存在，在肠道经叶酸结合酶水解为单谷氨酸叶酸而被肠黏膜吸收，经甲基化和还原作用，形成甲基四氢叶酸等多种活性形式

发挥生理作用。肝脏是叶酸的主要储存部位，占体内叶酸总量的50%左右，肝脏每日释放约0.1mg叶酸至血液，以维持血清叶酸水平。血液及组织液中的叶酸主要是5-甲基四氢叶酸。叶酸通过尿及胆汁排出，又经肾及小肠吸收，排出量极少，粪便排出量因肠道细菌可合成叶酸而难以确定。

叶酸为一种辅酶，为一碳单位的传递体，参与甲基的转移反应，包括氨基酸内在转换，嘌呤环的形成等，所以叶酸在细胞DNA、RNA合成中起着重要作用。叶酸参与血红蛋白及甲基化合物如肾上腺素、胆碱等的合成。因此，叶酸对细胞分裂、增殖和组织生长有极重要的作用。

【病因】

1. 摄入不足　母亲在哺乳期少摄入富含叶酸的食物如肝、肾、鸡蛋、豆类、绿叶蔬菜等；单纯母乳喂养未及时添加辅食；与人工喂养不当及严重挑食、偏食的小儿易患此症。叶酸不耐热，经加热后约50%～90%被破坏。

2. 需要量增加　本病多见于6～18个月的婴儿，生长发育迅速，对营养物质需要量相对增加，若未及时添加辅食或添加质和量不足均易发生本病。

3. 疾病因素　感染时叶酸需要量增加，特别在腹泻时影响叶酸的吸收，肝脏病影响叶酸的代谢，营养不良者摄取叶酸不足，这些疾病均可致叶酸的缺乏。

4. 维生素C缺乏　维生素C缺乏时，不能使叶酸转化为活性四氢叶酸。叶酸能代替维生素C参与酪氨酸代谢，当维生素C缺乏时，可引起机体对叶酸的需要量增加，造成叶酸不足。

5. 锌缺乏　锌作为叶酸结合酶的辅助因子，对叶酸的吸收亦起重要作用。缺锌可降低结合酶的活性，并可减少结合酶的量而降低叶酸的吸收。

6. 药物影响　一些抗惊厥药物可抑制叶酸的吸收，阿司匹林可降低叶酸与血浆蛋白结合能力，从而使储备型叶酸减少而增加叶酸的排出量。广谱抗生素抑制了肠道细菌，减少叶酸合成亦可促发本病。

【临床表现】

1. 巨幼红细胞性贫血　本病发病缓慢常不被家长注意。全身症状轻重和贫血程度不一定成正比。患儿肤色苍黄，口唇、睑结膜、甲床苍白，少数可出现黄疸；头发黄、细、干、疏，肝脾肿大。常有食欲减退，食后腹胀，腹泻或便秘等。

2. 神经管畸形　脊柱裂，脑脊膜膨出，无脑畸形等。

【实验室检查】

1. 血清叶酸含量　为反映近期膳食叶酸摄入情况的指标。血清叶酸正常值为11.3～36.3nmol/L（5～16ng/ml），血清叶酸＜6.8nmol/L（3ng/ml）表示缺乏。

2. 红细胞叶酸含量　为反映体内组织叶酸的储备情况的指标。当红细胞叶酸＜318nmol/L（140ng/ml）时表明缺乏。

3. 血浆同型半胱氨酸含量　当受试者维生素B_6及维生素B_{12}营养状况适宜时，血浆同型半胱氨酸可作为反映叶酸状况的敏感指标。叶酸缺乏者血中叶酸水平降低，而血浆同型半胱胺酸含量增高，一般以同型半胱氨酸含量＞16μmol/L表示高于正常。其正常值为5～15μmol/L，当血浆同型半胱氨酸浓度升高，反应细胞内叶酸水平缺乏或依赖叶酸反应的功能受到损伤，但缺乏特异性，可以通过服用叶酸后血浆同型半胱氨酸浓度迅速下降以验证。

【诊断】

1. 亚临床叶酸缺乏　临床表现无明显异常，但生物化学检查有所改变。

（1）第一期：为早期负平衡，表现为血清叶酸低于6.8nmol/L（3ng/ml），但体内红细胞叶酸储备仍大于454nmol/L（200ng/ml）。

（2）第二期：红细胞叶酸低于363nmol/L（160ng/ml）。

（3）第三期：DNA合成缺陷，体外脱氧尿嘧啶抑制试验阳性，粒细胞过多分裂。

2. 临床叶酸缺乏　即第四期，根据喂养史，临床表现，实验室检查所见而诊断，表现为巨幼红细胞性贫血。

【预防】

1. 重视孕前、孕早期及乳母叶酸的供给，我国育龄妇女膳食叶酸摄入量平均266μg/d，如减去烹调损失估计摄入量不足200μg/d。经研究证实，妇女于孕前1个月至孕早期3个月内每日增补400μg叶酸预防初发，可有效地降低我国出生缺陷高危人群中神经管畸形的发病率，降低效果到85%；若口服4mg/d叶酸可预防神经管畸形再发。

小儿神经管畸形目前已成为影响围产儿死亡和致残的主要原因之一。我国的发病率平均为

2.74‰，每年大约出生8万～10万例神经管畸形患儿，做好该预防工作具有显著的社会效益及经济效益。

2. 合理喂养婴儿，按时添加辅食，必须将喂养知识教给母亲认真贯彻，减少叶酸缺乏症发生。

3. 早期诊治诱发病因，如婴儿腹泻，急性感染，营养不良等，可在治疗过程中适量加叶酸，恢复期注意合理营养。

4. 叶酸在不同年龄组别应摄入适宜剂量见表14-1，可耐受最高摄入量见表14-2。

表14-2　可耐受最高摄入量（ULs）简表　2000年10月17日公布

年龄（岁）	Ca mg/d	P mg/d	Mg mg/d	Fe mg/d	I μg/d	Zn mg/d		Se μg/d	Cu mg/d	F mg/d	Cr μg/d	Mo μg/d	VA μgRE/d	VD μg/d	VB1 mg/d	VC mg/d	叶酸 μgDFE/d	烟酸 mgNE/d	胆碱 mg/d
0～				10	–	—		55	—	0.4	—	—			–	400		—	600
0.5～				30	--	13		80	—	0.8	—	—				500	---	-	800
1～	2000	3000	200	30	—	23		120	1.5	1.2	200	80			50	600	300	10	1000
4～	2000	3000	300	30	—	23		180	2.0	1.6	300	110	2000	20	50	700	400	15	1500
7～	2000	3000	500	30	800	28		240	3.5	2.0	300	160	2000	20	50	800	400	20	2000
						男	女												
11～	2000	3500	700	50	800	37	34	300	5.0	2.4	400	280	2000	20	50	900	600	30	2500
14～	2000	3500	700	50	800	42	35	360	7.0	2.8	400		2000	20	50	1000	800	30	3000
18～	2000	3500	700	50	1000	45	37	400	8.0	3.0	500	350	3000	20	50	1000	1000	35	3500
孕妇	2000	3000	700	60	1000		35	400					2400	20		1000	1000		3500
乳母	2000	3500	700	50	1000		35	400						20		1000	1000		3500
50～	2000	3500	700	50	1000	37	37	400	8.0	3.0	500	350	3000	20		1000	1000	35	3500

摘自中国营养学会编著．中国居民膳食营养素参考摄入量．北京：中国轻工业出版社，2000年及营养学报，2001，23(3)：196

附注：ULs：tolerable upper intake levels（不致引起不利于健康的最高限量）

60岁以上磷的UL为3000mg

【治疗】

1. 加强护理，治疗同时存在的其他疾病。选择易消化富有蛋白质、叶酸等的食物。

2. 每日口服叶酸5～15mg，维生素C300mg，后者加强前者的作用。治疗1～2日食欲精神即改善，网织红细胞逐渐上升，至4～7日达高峰，于2～6周后恢复正常。叶酸的疗程常需数月，即用至体内年老红细胞均被新生富含叶酸的红细胞替代为止。去除病因及改善饮食是保障不再复发的重要措施。

3. 血象恢复期宜加铁剂以弥补造血旺盛后铁不足。

4. 严重患儿在治疗开始48小时，血钾可突然下降，加之心肌因慢性缺氧，可发生突然死亡。严重巨幼红细胞性贫血患儿，治疗时应同时给钾。

5. 严重病例伴心功能不全者，应小剂量多次输血以满足慢性缺氧状态之需。输血点滴速度应慢。

6. 在应用抗叶酸或抗癫痫药物的同时，需要加大叶酸剂量，如肌注甲酰四氢叶酸则可更有效地减少抗叶酸药物的副作用。

（何金生）

参考文献

1. 中国营养学会．编著．中国居民膳食营养素参考摄入量．北京：中国轻工业出版社，2000，356-364
2. 凌秀凤．神经管缺陷的研究进展．国外医学妇幼保健分册，2000，11：97-98
3. 【美】Ziegler E E，Filer L J，Jr．eds．Present knowledge in nutrition．(7th ed.) Washington，D．C．：ILSI，1996．闻芝梅，陈君石．主译．现代营养学．第七版．北京：人民卫生出版社，1998．200-213
4. Berry R J，Li Z，Erickson JD，et al．Preventing neural tube defects with folic acid in China．N Engl J Med，1999，341：1485-1490

第8节 坏 血 病

坏血病（scurvy）是由于长期缺乏维生素C（ascorbic acid，抗坏血酸）所引起的周身性疾病。现一般少见，但在缺少鲜菜、水果的北方牧区，或城、乡对人工喂养儿忽视辅食补充，特别在边远山区农村，仍因喂养不当而致发病。

【维生素C与人体代谢】 维生素C对人体形成正常胶原组织（collagen）是必需的。人体内不能合成维生素C，需从饮食中摄取。维生素C广泛存在于水果及蔬菜中，水果以枸橼酸类、葡萄类、莓类等含量丰富，蔬菜则以绿叶菜、出芽的菜或豆、块茎类、薯类含量较多。人肾上腺及眼晶体中含维生素C量特别高。维生素C极易溶于水，有很强的还原性，抗氧化是它的重要功能，可还原超氧化物及其他活性氧化物，保护DNA、蛋白质及膜结构，并可参与清除自由基。它遇以下几种情况时易遭破坏：①碱性环境；②微量铜，不宜用铜锅；③蔬菜被剥、切、挤压、撕损后释放抗坏血酸氧化酶；④加热煮沸时间过长；⑤做好的菜肴放置过久。

维生素C的结构类似单糖，普遍认为是胶原生物合成必需的脯氨酸羟化酶（prolyl hydroxylase）和赖氨酸羟化酶（Lysyl hydroxylase）的重要辅助因子，并可加强多种羟化酶及氧化酶的活性。由于其氧化-还原能力的可逆性，在微粒体电子转运中它很活跃。对防止胶原解聚和维持基质的完整性，都起到重要作用。在体内能使叶酸转变为四氢叶酸，而促进红细胞的成熟；将三价铁还原为二价铁，利于肠道对铁的吸收及血红蛋白的合成与形成铁蛋白贮于肝内。还能促进某些肾上腺及垂体激素、免疫球蛋白及神经递质的合成，并与白细胞吞噬功能相关，可提高人体免疫功能。

有些芳香族氨基酸代谢需维生素C参与，故患坏血病时可有酪氨酸尿；新生儿期尤以低体重儿常见一过性血酪氨酸过高；早产儿如用高蛋白乳液喂养，尿内常排出多量酪氨酸和苯丙氨酸。这几种情况皆可用维生素C矫正。

维生素C缺乏可导致胶原纤维形成障碍，细胞间结合质减少，牙质及骨样组织形成停滞，毛细血管出血，创伤愈合延迟，叶酸和铁代谢障碍而引起贫血等一系列病变。

20世纪90年代以来，各国对维生素C的抗氧化功能，可减少心血管疾病、白内障、高血压、癌症等慢性病的危险等，做了大量的研究工作，有一些较好的结果，也有不同意见，尚不能做出结论。

【病因】

1. 摄入不足 如孕母营养适当，小儿出生时有适宜的维生素C储备，脐血血浆维生素C含量比母血浆高2～4倍，故3个月以下婴儿发病较少。但如孕母饮食缺乏维生素C，新生儿也可患坏血病。正常人乳含维生素C约227.2～397.6μmol/L（4～7mg/dl），可满足一般婴儿的需要。人乳中维生素C含量与乳母摄食维生素C多少成正比例。如乳母饮食缺维生素C，其乳儿可患坏血病。新鲜兽乳所含维生素C比人乳少，牛乳中含量一般只有人乳的1/4，经储存、消毒灭菌及稀释等手段后，所存无几。因此，用牛乳、羊乳或未强化乳粉、奶糕、面糊等喂养的婴儿，如不按时补充维生素C、水果或蔬菜，极易发生坏血病。年长儿发生坏血病是因饮食中缺乏新鲜蔬菜、水果所致。

2. 需要增加 新陈代谢率增高时，维生素C的需要量增加。生长活跃时，体内组织的维生素C含量锐减。早产儿生长发育较快，维生素C的需要量相对较正常婴儿为大，应予较多补充。热性病、急慢性感染性疾病如腹泻、痢疾、肺炎、结核等病时，维生素C需要量都增加。如患病时间较长，且未增加维生素C摄入，易并发轻重不等的坏血病。

3. 其他因素 如长期摄入大量维生素C，其分解代谢及肾脏排泄增加以降低血浆维生素C浓度。如突然停用大量维生素C，可发生坏血病。孕期长期应用大量维生素C，新生儿即使生后每日摄入常规量的维生素C，仍可能患坏血病。

【病理变化】 主要病变是由于胶原的缺乏引起出血和骨骼的变化。维生素C缺乏时，胶原的主要成分羟基脯胺酸（hydroxyproline）和软骨素硫酸盐（chondroitinsulfate）减少，使胶原纤维形成发生障碍。其结果可出现下列病变：①由于结缔组织形成发生障碍，毛细血管内皮细胞间缺乏结合质，以致毛细血管脆性及管壁渗透性增加，可在皮肤、黏膜、骨膜下、关节腔及肌肉内出血。②骨骼

病变：多在肋骨软骨连接部位及长骨端，尤其在腕、膝和踝关节附近。由于基质缺乏，骨样组织的形成与软骨内骨化发生障碍，但软骨基质内钙质沉着继续进行。特征是干骺端临时钙化带钙质堆积，形成临时钙化带致密增厚。成骨作用被抑制，不能形成骨组织，已形成的骨小梁变脆易折，干骺端骨质脆弱，常导致骨折和骨骺分离。原有的皮质骨和松质骨由于内吸收而出现一般性骨萎缩。骨外膜变松，由于出血倾向常可见骨膜下出血。③牙齿病变：牙龈充血与水肿，或齿质细胞层退化，因胶原缺乏而牙齿松动。牙龈的病变开始是牙龈乳头增生及肉芽组织生长，后逐渐坏死，此病变常见于已出牙的小儿。病情严重者可有骨骼肌退行性病变，心脏肥大，骨髓抑制及肾上腺萎缩。

【临床表现】 任何年龄皆可发病，多见于6～24个月小儿。

1. 全身症状 起病缓慢，自饮食缺乏维生素C至发展成坏血病历时约4～7个月。常先有一些非特异性症状如：倦怠、软弱、激动、食欲减退、体重减轻及面色苍白等，也可出现呕吐腹泻等消化紊乱症状，常未引起父母注意。此阶段可称为隐性病例。

一般都有低热，似与出血有关。有并发症时，体温可更升高。脉搏与体温呈比例地增加，可能因腿痛致交感神经兴奋所致。呼吸亦较浅，可能与肋骨疼痛有关。

2. 局部症状 下肢尤以小腿部肿痛最为常见。肿胀多沿胫骨骨干部位，压痛显著。局部温度略增，但不发红。病的较晚阶段，患部经常保持一定位置：两腿外展、小腿内弯如蛙状，不愿移动，呈假性瘫痪。由于剧痛，深恐其腿被触动，见人走进，便发生恐惧而哭泣。下肢肿的原因是骨膜下出血，手指压时不出现凹陷。

肋骨与肋软骨交接处，尖锐地凸出，形成坏血病串珠。在凸起部分的内侧可摸得凹陷，这是由于肋骨与肋软骨接合处的胸骨板半脱位。而佝偻病的串珠则因骨骺软骨带增宽，凸出处两侧对称，没有这种凹陷。

3. 出血症状 全身任何部位可出现大小不等和程度不同的出血，最常见者为长骨骨膜下出血，尤其是股骨下端和胫骨近端；这种出血可能不易为X线检查所发现，直至痊愈期才开始伴有表面钙化。皮肤瘀点和瘀斑多见于骨骼病变的附近，膝部与踝部最多见。其他部分的皮肤亦可出现瘀点。牙龈黏膜下经常出血，绝大多数见于已经出牙或正在出牙的时候。在上切牙部位最为显著，也可见于正在萌出磨牙或切牙等处。牙龈呈紫红色，肿胀光滑而松脆，稍加按压便可溢血，如肿胀面积扩大，可遮盖牙齿，表面可有淤血堆积。如续发奋森氏菌感染，可引起局部坏死、腐臭与牙齿脱落。眼睑或结膜也可出血，使眼部形成青紫色。眼窝部骨膜下出血可使眼球突出。病的晚期，偶有胃肠道、生殖泌尿道和脑膜出血，约1/3病人的尿中出现红细胞，但肉眼很少见到血尿。

此外，年长儿患坏血病时，有时表现皮肤毛囊角化，其外观与维生素A缺乏所致者难于区别。婴幼儿患者常伴有巨幼红细胞性贫血，由于叶酸代谢障碍所致，可能同时也缺乏叶酸；因影响铁的吸收与利用，亦可合并缺铁性贫血。

【并发症】 本病可与佝偻病、营养不良同时存在。并发佝偻病时，在X线片上就会出现这两种病的不同表现，以致混淆不清。坏血病患儿抵抗力降低，常易并发感染如中耳炎、疖病、肺炎等。

【诊断】 此病危及生命但易治，应详问喂养史。典型的坏血病具有明显的症状，诊断较易。隐性与早期坏血病因缺乏特异性症状诊断较难，应结合喂养史及其他检查，作综合分析。

1. 喂养史和临床症状 人工喂养儿未添加含维生素C的辅食，或母乳饮食缺乏新鲜蔬菜或水果，或乳母习惯只吃腌菜等。坏血病的好发年龄(3～18个月)，结合前述某些非特异性症状和喂养史，可提供早期坏血病诊断的线索。如本病已发展到一定阶段或晚期，可根据肢体肿痛、蛙形腿、牙龈及黏膜下出血等症状诊断。

2. X线检查 四肢长骨的X线检查，对本病诊断极为重要。从膝、踝、腕部摄取X线片，可以得到坏血病早期诊断的根据，尤以稍稍增厚的和不整齐的白色骺线（显示临时钙化带因钙的积累而加厚）、骺线之下靠近骨干的部分出现全宽度的黑色缝或侧角的黑色点，或一三角形的缺损（显示不同程度的骨质稀疏，在X线片上为透亮的缝或点），为本病特征（图14-11）。

病程进展，可见以下几种变化：①骨皮质变薄，骨小梁结构萎缩，导致骨干透明度增加、如毛玻璃样；②上述的稀疏点或稀疏缝增大、成为全宽度的黑色带，可称为“坏血病带”；



图14-11　坏血病早期X线长骨照片

8个月病儿，入院时右股似有触痛已3天。生后第2月起，完全用牛乳和淀粉物品喂养，未用过蔬菜、果汁或鱼肝油。体重5.2kg。两股在髋部弯曲，右侧更甚；如将右腿拉直，就大哭。皮肤和牙龈没有病变。血浆维生素C测定为0.1mg/dl。此图示入院时所摄X线长骨象：左腕的长骨端显示钙化预备线增厚，桡骨外侧的角上（箭头1所指）有稀疏点。右腿长骨两端的钙化预备线都增厚；踝部胫骨的钙化预备线既增厚，又不整齐，其内侧稀疏部分（箭头2指处）成一黑带

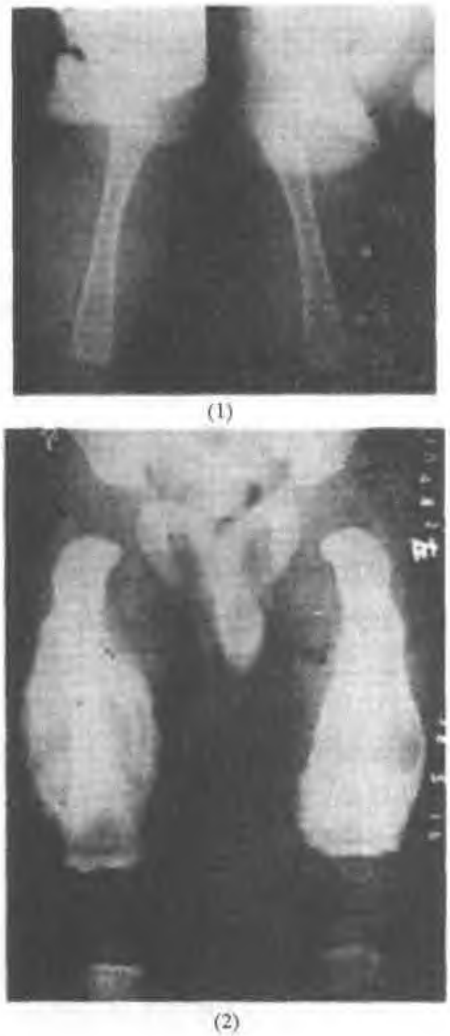


图14-12　坏血病长骨X线照片，显示骨膜下血肿

男孩，7个月，(1)大腿软组织梭形肿胀，致密，显示骨膜下大量出血；(2)治疗24天后摄，骨稀疏明显好转，临时钙化带厚密，透亮带消失，骨膜下血肿，有多量钙质沉着

③骨化骨骺的中心亦如毛玻璃样，其周围绕以明显的白色环线，与骨干端相近处最为稠密；④在骨骺端两侧线与增厚的骺线相连处，出现细小骨刺，由于它的位置伸向侧面，称为“侧刺”（lateral spur）；⑤骨膜下出血处的阴影，使受累的长骨形如杵状或梭状，有时在长骨的两个远端出血，则形成哑铃状，经治疗后其轮廓更较清楚（图14-12）；⑥在严重病例，还可出现骨骺与骨干分离和错位；⑦肋骨前端增宽，其顶端圆突如压舌板状，易与佝偻病肋骨的杯状末端相区别。

3. 实验室所见　①禁食后血浆的维生素C浓度>34.1μmol/L（0.6mg/dl），可排除坏血病。但较低的浓度也不能证实坏血病的存在，临床诊断往往与血浆维生素C的浓度并不平行。标本必须在收集后的48小时内测定。②通过草酸处理的血液经过离心沉淀出现的白细胞-血小板层（血块黄层），测定其抗坏血酸浓度，其浓度正常值为1590.4～1704μmol/L（28～30mg/dl），当其含量降到零值，虽无临床症状，亦表明为隐性坏血病。③耐受实验：用抗坏血酸20mg/kg置于生理盐水制成4%溶液，静脉注射。如4小时后尿标本维生素C量>85.2μmol/L（1.5mg/dl），可以排除坏血病。④维生素C缺乏时，24小时尿所含维生素C减少（正常值为20～40mg）。⑤毛细血管脆性试验在显性坏血病为阳性，凝血酶原时间也延长。血清钙、磷正常，碱性磷酸酶活力减退，数值下降，与活动佝偻病所见相反。晚期有明显贫血，一般为小细胞性，当叶酸代谢受障碍时，可出现大细胞性或混合性贫血。

4. 治疗试验　坏血病用维生素C治疗有特效，

可用以协助诊断。

【鉴别诊断】 应认真进行鉴别诊断以免漏诊或误诊。

1. 肢体肿痛　应与化脓性关节炎、骨髓炎、蜂窝织炎和深部脓肿等鉴别。风湿性关节炎少见于2~3岁以下婴儿，且为游走性，还有其他风湿热的特异性症状和体征可资鉴别。

坏血病的骨膜下出血有时需与肿瘤鉴别，但坏血病有其他症状，并可借助X线检查及治疗试验即可明确诊断。

婴儿性骨皮质增生症的周身症状及骨骼压痛有时与坏血病相似，但病变多见于扁平骨，如下颌骨、肩胛骨、颅盖骨、锁骨等。面部常多累及，有时也同时累及四肢。血沉增快及血清碱性磷酸酶增高，发病年龄多在生后6个月期间，X线检查可见骨质增生和骨皮质变厚，经数月渐消，与坏血病易于鉴别。

肢痛病发病年龄不同于坏血病，并具有特征性的手足皮肤发红、发痒和剧痛、高血压，出汗及羞明，严重者手指和足趾变黑，甚至脱落。易与坏血病鉴别（参阅有关汞中毒章节）。

2. 肢体假瘫　需与脊髓灰质炎、佝偻病、创伤、先天性梅毒等鉴别。

3. 出血症状　①应与其他出血性疾病如血小板减少性紫癜、过敏性紫癜、血友病、白血病、败血型流行性脑脊髓膜炎等鉴别；②眼窝出血和眼球突出时应与神经母细胞瘤及慢性黄色瘤鉴别；③牙龈出血时，当与牙龈炎鉴别。

【预防】 母乳维生素C含量高，是强调人乳喂养的理由之一。孕妇和乳母的饮食应包括维生素C丰富的食物如新鲜蔬菜和水果等，或维生素C片口服，以保证胎儿和乳儿获得足够的抗坏血酸。

新生儿生后2~4周即应补充含维生素C多而且能被新生儿消化的饮食，如鲜桔挤出之汁、番茄汁、白菜汤、萝卜汁等，4~5个月时开始喂菜泥。婴儿配方奶（粉）都强化了维生素C，喂鲜牛（羊）奶的人工喂养婴儿每天都应补充适量维生素C。我国各年龄正常儿、孕妇、乳母维生素C每日参考摄入量见表14-1，可耐受最高摄入量见表14-2，早产儿则应每日给100mg。患病时维生素C消耗较多，应予以较大剂量。

维生素C少见明显毒性，胃酸高者不宜多服，其分解代谢可产生草酸盐，超大剂量每日2克以上可致泌尿系结石，并可造成对大剂量的依赖，还可有恶心、腹痛、腹泻等症，故量不宜过大。

【治疗及预后】 对轻症患儿给予维生素C，每日3次，每次100~150mg口服。对重症患者及有呕吐、腹泻或内脏出血症状者，应改为静脉或肌内注射，1次注完1日量。同时尚应供给鲜桔挤出之汁等维生素C含量丰富的食物。此外，还要根据需要适当补充其他维生素，特别要注意补充同时缺乏的维生素D。合并巨幼红细胞性贫血者，维生素C治疗量应加大，另给适量叶酸，或再加适量维生素B_{12}。

骨骼病变明显的患儿，应安静少动，以防止骨折及骨骺脱位。有牙龈出血者应注意口腔清洁。

有并发症者应针对病因和症状予以适当的处理。

按以上疗法处理，轻症一般在1~2天内局部疼痛和触痛减轻，食欲好转，约4~5天后下肢即可活动，7~10天症状消失，体重渐增，约3周内局部压痛全消。同时毛细血管脆性也恢复正常。巨幼红细胞性贫血经维生素C及叶酸等治疗后网织红细胞显见增多。骨骼病变及骨膜下出血所致血肿的恢复需时较长，重者需经数月消失。即使骨骼病变很重也易恢复，不致发生畸形。但若不予治疗，坏血病儿可并发营养不良、出血或感染而死亡。

参考文献

1. 中国营养学会. 编著. 中国居民膳食营养素参考摄入量. 北京：中国轻工业出版社，2000，339-349
2. Burri B J, Jacob R A. Human metabolism and the requirement for vitamin C. In: Packer L, Fuchs J. eds. Vitamin C in health and disease. New York: Marcel Dekker, Inc., 1997, 341-362
3. Carr AC, Frei B. Toward a new recommended dietary allowance for vitamin C based on antioxidant and health effects in humans. Am J Clin Ntr, 1999, 69: 1086-1107
4. Fuchs J, Podda M. Vitamin C in cutaneous biology. In: Packer L, Fuchs J. eds. Vitamin C inhealth and disease. NewYork: Marcel Dekker, Inc., 1997, 333-340.
5. Moran JP, Cohen L, Greene JM, et al. Plasma ascorbic acid concentrations relate inversely to blood pressure in human subjects. Am J Clin Nutr, 1993, 57: 213-217

第9节 维生素D缺乏性佝偻病

维生素D缺乏性佝偻病（vitamin D deficiency rickets）是正生长的骨骼因缺乏维生素D，在成骨过程中不能正常沉着钙盐，导致骨软化并可致骨骼畸形而命名。自欧洲工业革命至20世纪初，为各国婴幼儿的多发病，重症佝偻病因免疫功能低下，易合并肺炎、腹泻等病而增加小儿死亡率。20世纪30年代以来，发达国家自美国开始，因乳类强化维生素D及母乳喂养儿添加维生素D，发病率急剧下降，一度已少见。其后，在欧、美的特殊人群中，佝偻病又有增加，如美国的素食不食乳类者及黑人母乳喂养儿未加维生素D者，欧洲的亚洲移民等。在非洲及亚洲包括我国并发现单纯因膳食缺钙所致的佝偻病。我国是佝偻病多发地区，尤以北方为甚。自20世纪50年代起，大力推广佝偻病的防治工作，80年代乳类及其他婴儿食品相继强化维生素D，发病率逐年降低，重症佝偻病也已大为减少，但随着工业化、城市化的发展，如不加强预防，佝偻病有再增加的趋势。

【病因】

1. 维生素D摄入不足及缺少日照　人体维生素D的来源有二：一是内源性，由日光中的紫外线［波长296～310nm（毫微米，纳米）］直接照射人体的表皮和真皮内储存的7-脱氢胆固醇（7-dehydrocholesterol）即维生素D_3原（provitamin D_3），经光化学作用转化为前维生素D_3（previtamin D_3），再经皮肤温热作用转化为胆骨化醇（cholecalciferol）即维生素D_3。日照过多则前维生素D_3转化为其他代谢产物储于皮肤内待用，不会使维生素D_3量过多。二是外源性，为通过膳食或药物制剂获得。动物体中所含为维生素D_3；植物中的麦角固醇（ergosterol）经紫外线照射转化为骨化醇（calciferol）即维生素D_2。D_2与D_3对人的作用与用量相同，皆可人工合成，可统称维生素D。一般天然食物除有些海鱼（如鲨鱼）的肝脏含多量维生素D外，乳类（包括人乳及牛、羊乳等）、蛋黄、肉类等含量皆很少，谷类、蔬菜、水果中则几乎不含，每日的天然食物所含维生素D常不足人体需要（400IU = 10μg，不分年龄），主要靠日光照射。但地区纬度、季节、衣着及空气污染都影响紫外线照射强度，故北方、多雨多雾地区、冬季、衣着多、少出户外及工业区污染严重处常紫外线照射少，皮肤内维生素D合成不足。热带及亚热带如不出户外或衣物过分遮阳也影响日照；黑种人皮肤含黑色素多，日光穿透不足，也影响维生素D的形成。

2. 先天维生素D储备不足及生长过速　母孕期维生素D缺乏致胎儿储备不足及婴儿生长过速，需要量增加。故北方冬、春季所生小儿尤以早产儿易患佝偻病，并可有先天性佝偻病；青春期生长加速，如日照少，可有晚发性佝偻病。

3. 胃肠道或肝、肾疾病　维生素D为脂溶性，如慢性腹泻、肝胆、胰腺疾病脂肪吸收不良影响维生素D的吸收；肝、肾功能不良时，使维生素D的代谢发生障碍，活性代谢产物生成减少，皆可致程度不等的佝偻病，有的可非常严重并致骨骼畸形。

4. 药物的影响　如治疗癫痫的药物苯妥英钠、苯巴比妥等可使维生素D在体内的代谢加快，需要量增加，易导致佝偻病。

5. 钙摄入量不足　天然食物中可充主食者以乳类含钙量最丰富，如人工喂养儿不食乳类、喂以米面糊者，钙入量常不足。且谷类常含较多植酸，可与钙结合影响吸收。我国各年龄组小儿每日钙参考摄入量见表14-1，可耐受最高摄入量见表14-2。1992年全国营养调查显示：2～18岁儿童、青少年普遍钙摄入不足，仅达建议供给量的37.8%，6岁以下则只达33.7%。有的学者认为在维生素D摄入量相对不足时，膳食低钙高植酸盐可导致轻度继发性甲状旁腺功能亢进，致增加维生素D的分解代谢，使体内维生素D储量及血浆维生素D浓度进行性下降，终致成佝偻病（参考文献5）。另外钙磷比例不当也减少吸收，如母乳中钙磷比例为2:1，最适于吸收；牛乳中含磷过多，虽含钙量超过人乳，但钙的吸收率则不及人乳。

【维生素D内分泌系统与钙磷代谢及骨发育】　维生素D代谢产物与甲状旁腺素、降钙素等构成维生素D内分泌系统，作用于钙磷代谢与骨的发育。

1. 维生素D的代谢与生理功能　食入的维生素D入小肠，在胆盐的作用下，与脂质一同自黏

膜吸收，成乳糜微粒，经淋巴系统入血达肝。皮肤中形成的维生素 D 入血循环与维生素 D 结合蛋白（vitamin D binding protein，DBP）结合，先运至肝；注射的维生素 D 吸收后也经血入肝。经肝细胞微粒体的 25 羟化酶的羟化作用，形成 25-羟维生素 D（25-OHD，25-羟 D），其血浆半衰期约 3～4 周，在血浆含量较多且稳定，可代表机体维生素 D 的储备，常作为测定维生素 D 营养状态的指标。25-OHD 运到肾，经肾近端曲管细胞线粒体内 1-α 羟化酶的二次羟化作用，生成 1，25-羟$_2$ 维生素 D（1,25-$(OH)_2D$、1,25-羟$_2$D），为生物活性极强的激素类物质，与 25-OHD 为维生素 D 在人体多种代谢物中最重要的两种。血浆 25-OHD 夏季高冬季低，儿童正常参考值为 25～125nmol/L（10～50ng/ml）。

1，25-$(OH)_2D$ 被 DBP 转运，与小肠、骨、肾远端曲管细胞及一些其他器官与组织（皮肤、胰岛、脑、乳腺上皮等细胞与造血组织等）的受体结合而发挥作用。维生素 D 与 25-OHD 可通过胎盘，脐带血 25-OHD 浓度与母血相关而低于母血。生后如不加服维生素 D 也无日照，血浆 25-OHD 迅速下降。胎盘有 1-α 羟化酶，可形成 1，25-$(OH)_2D$；成熟胎儿的 1，25-$(OH)_2D$ 主要由肾形成

1，25-$(OH)_2D$ 的产生受内分泌系统的严格控制，其血浆含量随人体对钙磷的需要而增多或减少。正常参考值 62～156pmol/L（26～65pg/ml）血浆甲状旁腺素（parathyroid hormone，PTH）升高及钙、磷降低使 1-α 羟化酶活性增强，致 1，25-$(OH)_2D$ 生成增多，反之则减少。血 1，25-$(OH)_2D$ 浓度增高时，肾合成减少；反之则合成增加，可自行调节。妊娠及哺乳时，催乳素及雌激素可增加 1，25-$(OH)_2D$ 的生成。

正常人摄入维生素 D 后，80% 以上可自小肠吸收，其代谢物及部分维生素 D 自胆汁及粪便排泄，小量自尿排出。摄人或日照合成维生素 D 较多时，可储于脂肪组织、骨骼肌及肝脏等部位达数月。

维生素 D 的生理功能主要靠 1,25-$(OH)_2D$，25-OHD 的生理活性远低于 1，25-$(OH)_2D$。1,25-$(OH)_2D$ 的主要生理功能为通过细胞特异受体作用于靶器官而提高血浆（清）钙、磷，并促进钙磷沉着于骨：

（1）促进钙、磷自小肠黏膜吸收：与肠黏膜细胞的胞浆受体结合，促进基因表达合成钙结合蛋白（calcium binding protein，CaBP），使钙离子自小肠黏膜上皮的刷毛缘吸收。

（2）动员骨钙、磷到血：使骨钙与 CaBP 结合入血；并刺激成骨细胞，促使钙、磷沉着于骨

（3）通过远端肾小管细胞受体，与 PTH 共同增进钙的回吸收，血钙升高后，抑制 PTH（PTH 增加尿磷）而增加磷的回吸收。

（4）通过特异受体，增加皮肤内的 7-脱氢胆固醇含量，增加乳腺对钙的转运等。

（5）调节免疫功能。

2. 甲状旁腺素（PTH）的作用　血浆（清）钙降低时，PTH 合成及分泌迅速增加，高浓度游离钙则抑制 PTH 的合成。PTH 使肾 1-α 羟化酶活性增强，产生 1，25-$(OH)_2D$ 增多。PTH 可溶解骨钙、磷使其到细胞外液；在肾增加钙回吸收，但抑制磷的回吸收；对小肠增加钙、磷的吸收可能主要是因为 1，25-$(OH)_2D$ 的增多。血清磷降低则直接增强 1-α 羟化酶活性，增加 1，25-$(OH)_2D$ 的形成。PTH 作用的结果使血钙升高以保持细胞外液钙浓度的恒定，但自尿丢磷。PTH 并作用于靶细胞膜上的腺苷酸环化酶系统，使胞浆内的环磷酸腺苷（cyclic adenosine monophosphate，c-AMP）及焦磷酸酶浓度增加。

3. 降钙素（calcitonin）的作用　自甲状旁腺、甲状腺及胸腺分泌，血游离钙增多时刺激其合成及释放。对钙的作用与 PTH 相反，减少钙自骨动员及增加肾对钙的排泄。其结果降低血清钙浓度以避免血钙过高，使钙沉着于骨以增骨的硬度。对增加肾脏磷的排泄与 PTH 是相似的。

1，25-$(OH)_2D$、PTH 与降钙素互相协同、拮抗、反馈调节，以维持正常的钙磷代谢

4. 骨的发育　骨的正常发育有两种形式，一是软骨内成骨，主要在骨端的骺软骨和生长板软骨进行，使骺增大，使骨增长。二是膜内成骨，在各骨的骨膜下进行，使骨增粗。生长板的软骨细胞排列成柱状，在骨骺和干骺端之间。生长板是骨发育最活跃的部位，软骨细胞不断增殖、成熟、肥大，干骺端有很多毛细血管输送钙盐，沉积在肥大软骨细胞的基质内，形成钙化管。每个钙化管中都有血管，血管旁有成骨细胞分泌骨基质并有钙盐沉积，形成初级骨小梁。随后经过改建变为成熟的骨小

梁，形成干骺端的松质骨。在软骨内成骨过程中，如缺乏维生素D，则不能使肥大软骨细胞基质发生钙化；骨骺周围和骨膜下的骨样组织也不能钙化，即产生佝偻病的骨软化症。

【病理变化】 佝偻病时，化骨核周围和生长板肥大软骨细胞基质不能钙化和骨化。而软骨细胞仍不断增殖，肥大细胞逐渐增多。以致生长板软骨进行性增厚，细胞拥挤，干骺端堆积大量骨样组织不能钙化，造成干骺端膨大，各个肋骨端呈球形、形成串珠肋和手、足镯等变形。骨膜下骨样组织不能钙化，皮质骨变薄。干骺端不能成骨，松质骨骨小梁稀少。上述病理改变轻者为早期（或轻度），严重者为激期（或中、重度）。经治疗后修复非常迅速。生长板堆积的肥大软骨细胞基质迅速钙化与骨化，即形成干骺端硬化带。骨膜下的骨样组织也迅速钙化，即出现骨膜新生骨。随后经改建恢复正常。

【临床表现】 多见于数月至3周岁小儿，3～18个月为高发期。母孕期缺维生素D者发病较早。

1. 一般症状 常有多汗、易惊、夜啼等症，并致枕部脱发而枕秃。但非特异性，维生素D过量、中毒也可有同样表现，不可据此诊断佝偻病。

2. 骨骼病变体征（图14-13） 主要由于骨骺变化及骨软化。



(1)



(2)

图14-13 佝偻病儿
1岁男孩、有显著的佝偻病态 （1）图显示顶骨圆凸、肋骨串珠、郝氏沟及小提琴胸腹式畸形；（2）图显示脊柱后凸



图14-14 方颅

（1）头部：因颅骨外层变薄而见颅骨软化，用手压枕部或顶骨后方有乒乓球感。囟门较大且关闭晚，顶骨与额骨可隆起成方颅、臀形颅（图14-14，图14-15，图14-16）。乳牙萌出迟，可有珐琅质缺损并易患龋齿，甚者可影响恒齿钙化。

（2）胸部：肋骨与软骨交接处膨大成串珠状，重者向内可压迫肺脏。因肋骨变软，膈肌附着处牵引致成肋软沟或郝氏沟（Harrison's groove）及肋下缘外翻；胸骨及相邻软骨向前突出成鸡胸畸形，或胸骨下缘内陷成漏斗胸（图14-17）。

（3）脊柱：重症可有脊柱后弯或侧弯。

（4）骨盆：脊柱弯曲可伴骨盆畸形，入口变窄，前后径缩短，女孩长大可致难产。



图14-15 臀形颅



图14-16 十字形颅



图14-17 漏斗胸

（5）四肢：各骨骺膨大，腕、踝部最明显，成“手镯”（图14-18）及“脚镯”。因骨质软化，开始行走后，下肢骨不能支持体重而变弯，成“O”型腿（图14-19）或“X”型腿（图14-20）。活动佝偻病可有肢体疼痛，并易骨折。脊柱、骨盆及下肢畸形可致身高变矮，开始坐、立、走的时间延迟，并可有异常步态。



图14-18 佝偻病性手镯



图14-19 “O”型腿

3. 其他 重症佝偻病儿常伴营养不良及贫血，并可有肝、脾肿大，还可有智力发育迟缓。可能因合并多种营养素缺乏，也可能因维生素D可影响造血功能，肝、脾肿大可能因骨髓外造血。有报告维生素D缺乏的贫血用铁剂等治疗无效，只用维生素D即可能治愈。先天性喉鸣又名喉软骨软化病，也可能与维生素D缺乏有关。重症佝偻病并有韧带松弛、肌肉软弱无力并因而腹胀。因免疫功能降低，易患各种呼吸道、消化道感染，并使感染



图14-20 “X”型腿

加重，死亡率提高。

4. 血生化所见 主要为血清25-OHD进行性降低，其他生化改变可分3期：

（1）第1期：血清钙降低，可伴低钙症状如手足搐搦、抽风等。可无其他生化异常，多无明显佝偻病体征，常见于6个月以下婴儿。较大患儿少见本期。

（2）第2期：PTH代偿性升高，使1，25-$(OH)_2D$的产生增加，致血清钙恢复正常，血清磷降低，成骨细胞活跃使血清碱性磷酸酶（alkaline phosphatase，AKP）升高。如患儿蛋白质或锌严重缺乏，AKP可不升高。尿磷、尿c-AMP增加、氨基酸尿、尿钙减少。出现佝偻病体征及骨骼改变。

（3）第3期：血清PTH及AKP进一步升高，磷更降低。因维生素D储备耗竭而失代偿，最终血清1，25-$(OH)_2D$及钙也降低，佝偻病体征及骨骼改变加重。

上述3期的血生化改变可有过渡及交叉。

5. X线片所见 早期先有血清25-OHD降低，无症状及体征，骨X线片正常，为维生素D的亚临床缺乏。到有骨骼改变才能在X线片显示，婴儿以腕部X线片变化最早。早期因尺、桡骨远侧干骺端生长板肥大软骨细胞堆积，骺板边缘的骨皮向外膨胀突出，这是佝偻病唯一重要的早期诊断指征。激期尺桡骨远端干骺端膨大，出现毛刷状征，骺线增宽，皮质变薄，松质骨骨小梁数量减少。要注意尺骨远端先期钙化带常表现凹凸不平，呈双杯口或波浪状多层模糊，常误诊为佝偻病。只要骺板边缘的骨皮不向外突出即为正常变异。

【诊断】 首先应详询是否有缺乏日照与摄人维生素D不足的历史，新生儿及数月的小婴儿还应询问母孕期日照及维生素D与钙的摄人史和是否有缺钙的临床症状，不可不问病史即盲目给维生素D。根据病史及血清25-OHD降低等指标可诊断维生素D缺乏，诊断佝偻病必须有临床与X线的骨改变。血生化改变有助诊断，临床症状除惊厥和手足搐搦症有助于诊断外，皆仅供参考。

1. 病期

（1）初期：相当于血生化改变1、2期。3～4个月以上小儿仍有轻度颅骨软化（初生小婴儿可为正常），轻度肋骨串珠、手镯等。血清25-OHD下降，钙正常或略下降，磷轻度下降，PTH上升，碱性磷酸酶轻度上升，1，25-$(OH)_2D$正常或上升，X线片尺桡骨远侧干骺端边角突出。

（2）激期：相当于血生化3期。颅骨软化可持续至1周岁，串珠、手镯等加重，并可有其他骨骼改变。血清25-OHD更下降，1，25-$(OH)_2D$正常或下降，PTH上升，钙正常或下降，磷更下降，碱性磷酸酶更上升。X线片尺、桡骨远端出现毛刷状征。

（3）恢复期：经治疗，血生化改变渐恢复正常，X线片可见新的先期钙化带出现并表现干骺端有厚的骨化带。骨改变则随生长发育逐渐恢复。

（4）后遗症期：血生化及骨X线片皆恢复正常，只遗留不同程度的骨骼畸形。多见于3岁以上小儿。

2. 沉重度

（1）轻度：可见颅骨软化，囟门增大，轻度方颅、肋串珠、肋软沟等改变。

（2）中度：典型的串珠、手镯、肋软沟，囟门晚闭，出牙迟缓，轻、中度的鸡胸、漏斗胸，O型或X型腿等。

（3）重度：严重的肋软沟、鸡胸、漏斗胸、脊柱畸形、O型或X型腿、病理性骨折等。

【鉴别诊断】

1. 肾性佝偻病 各种肾脏疾病所致肾功能障

碍使 1，25-（OH）$_2$D 的生成减少而发生佝偻病。血钙低而血磷高为其特点，因骨质疏松而有骨畸变，治疗需用 1，25-（OH）$_2$D 才有效。

2. 抗维生素 D 性佝偻病　低血磷性抗维生素 D 佝偻病多为性联显性遗传，因肾小管回吸收磷障碍，血磷降低，血钙正常或偏低，常有明显下肢畸形，常规维生素 D 剂量无效。低血钙性抗维生素 D 佝偻病为常染色体隐性遗传，因肾脏缺 1-α 羟化酶，不能合成 1，25-（OH）$_2$D 所致。血钙低，血磷正常或偏低，可出现手足搐搦症，骨佝偻病改变用常规剂量维生素 D 无效，必须加大剂量。

3. 肝脏疾病所致佝偻病　各种肝脏疾病导致肝功能障碍，25-OHD 形成严重减少，1，25-（OH）$_2$D 生成不足时，可发生佝偻病。

4. 药物所致佝偻病　如抗癫痫药苯妥英钠、苯巴比妥等可加速维生素 D 在体内的代谢，即使服常规维生素 D 剂量，仍可能发生佝偻病，需适当增加用量以预防。

【预防】　佝偻病是容易预防又常因忽略而致成的疾病，因必须做到家喻户晓，得到每名小儿家长的充分合作，使人人养成常年适当日照、寒冷季节及快速增长时适量加服维生素 D 的好习惯。如不抓紧时机宣传，目前全国城市化进展迅速，高楼遮阳，环境污染，有可能再增加佝偻病的发病率。

1. 适当日照是预防佝偻病最有效、方便、经济的方法　各国实践证明，适当日照防治佝偻病是有效的，又方便，又经济。多在户外活动，对小儿及各年龄组的人增进健康、减少疾病都是有利的。日照不但能产生维生素 D，日光浴、空气浴还可增加呼吸道及全身抵抗力，预防疾病，有利于全民健身，应大力提倡，并“自娃娃抓起”，包括各民族地区。我国地域辽阔，北方冬季日照不足，紫外线含量少，应辅以维生素 D；南方夏季太热，早晚日照不甚时仍应出户外，应以适当晒黑为健美。孕妇、乳母及婴幼儿、儿童与青春发育期少年尤应注意适当每日晒太阳。夏季日照要少穿衣，不可过分防护遮挡紫外线，可在屋檐及树荫下得到折射的紫外线，但紫外线不能穿透窗玻璃，必须开窗晒。“适当”是必要的，过分日照反有害健康，以舒适、不损伤皮肤为度。保护环境、减少污染，对防治佝偻病是非常重要的。

2. 维生素 D 预防　发达国家对佝偻病曾一度基本消灭，除日照外，主要靠维生素 D。包括：

（1）定时定量口服维生素 D：正常母乳喂养儿应每日喂以维生素 D400～800IU（我国南方 400～600IU，北方 600～800IU，下同），早产儿南方也要加至每日 600～800IU。孕妇、乳母也应口服维生素 D400～800IU，尤以冬季为重要。体弱、患病者可加至日 600～800IU。

对农村及边远地区、每日服维生素 D 有困难者、妇幼保健工作者可与预防注射及定期查体一起，每 2 月给 1 岁以下小儿、每季度给 1～2 岁小儿、每半年给 2～3 岁小儿口服一次维生素 D50000～100000IU。对 6 个月以上孕妇、乳母及生长快的青春期少年不能按时服维生素 D 者，也应每 2～3 月给口服一次同等剂量的维生素 D。宣传孕妇及乳母饮奶及加服钙剂。对日照不足的 3 岁以下小儿及青春期少年，至少每年秋、春二季要服季度量的维生素 D 各一次，剂量以不超过 100000～150000IU 为好。口服与肌注效果相同，除慢性腹泻吸收不良等特殊情况外，不需注射。

（2）维生素 D 强化食品：美国等国的牛奶普遍强化了维生素 D400IU/L，各国的婴儿及其他年龄的配方奶粉也普遍强化了维生素 D，我国也已仿效。英国第二次世界大战后曾因牛奶及婴儿食品强化维生素 D 过多，每一婴儿平均日摄入维生素 D 达 4000IU，发现流行性婴儿高钙血症，遂减少了强化维生素 D 用量。其后，美国也曾因对强化乳品监督不严而发生数例饮强化牛奶所致维生素 D 中毒，并发现部分婴儿配方奶粉维生素 D 含量严重不足。目前我国各种婴儿食品普遍强化了维生素 D 及各种维生素，包括乳饮料、小食品等。为避免维生素 D 摄入过多或不足，应加强强化食品的监督、管理及检测，并应普遍宣传维生素 D 的日需量，让家长明白掌握，不吃不可靠的强化食品。对市售维生素 D 制剂应定期及不定期检测，以防制剂失效。

【治疗】　日照同预防，同时用维生素 D 治疗。只血清 25-OHD 降低、无其他异常的维生素 D 亚临床缺乏患者，为预防佝偻病的重点人群，应口服维生素 D 预防量（每日 400～800IU），必须长期坚持，或用上述其他用药方法预防。如有条件，应复查 25-OHD 至正常。轻、中度活动维生素 D 缺乏性佝偻病经夏季单纯日照可治愈；北京儿童医院曾用维生素 AD 强化牛奶（含维生素 A2000IU 及 D600IU/L）治疗数例激期婴儿佝偻病，相当于维

生素D450～600IU/日加春季每日2小时日照，1月后血清25-OHD及磷恢复正常，AKP下降，腕X线片基本治愈，2月后腕X线片正常，AKP接近正常。重症恢复则稍慢，尤以AKP可在数月内渐下降，适当加大维生素D用量可缩短疗程。为避免维生素D的毒副作用，又达较好疗效，提出以下治疗方案。

1. 各期的维生素D治疗

（1）初期（轻度）：维生素D口服每日1000～2000IU。新生儿或小婴儿有低钙症状（如惊厥）者，可静脉缓注或点滴10%葡萄糖酸钙，并口服钙剂。详见手足搐搦症的治疗。（2）激期（中、重度）：维生素D口服，中度每日3000～4000IU；重度每日5000～6000IU。合并自发性骨折或严重骨质疏松等极重病例可适当加大维生素D用量，以不超过10000IU/日为好。国外报道用1，25-$(OH)_2D$ 0.5～2μg/日口服，与维生素D 2000～6000IU/日获得同等疗效。

（3）恢复期：同初期。

上述剂量连续口服1个月，同时服用钙剂，每日至少元素钙200毫克。对膳食缺钙者要增服钙剂、增食奶量，使每日摄入钙量达到参考摄入量。1月后做血生化测定及摄腕骨X线片，如已痊愈，改预防量；如已进入恢复期，则按恢复期治疗1个月复查，痊愈则改预防量。治疗无效应考虑其他类型的佝偻病，再进一步检查。

2. 突击疗法　对各种原因不能坚持每日服药者，可用一次口服较大剂量维生素D的突击疗法；因肠胃、肝胆、胰腺等病影响吸收者，可肌内注射。轻度患者用量100000～150000IU，中、重度200000～300000IU，只用1次。同时加钙剂，一月复查，痊愈改预防量，恢复期同初期治疗，1月复查。肌注维生素D前先口服10%氯化钙3日（服法见手足搐搦症的治疗），以防过去曾发生过的注射后惊厥。

有严重骨骼畸形的后遗症患者，则需骨科矫形治疗。

（李　同　何金生）

参考文献

1. 中国营养学会. 编著. 中国居民膳食营养素参考摄入量. 北京：中国轻工业出版社，2000，280-288
2. 全国佝偻病防治科研协作组. 全国佝偻病防治新技术应用学术会议论文集. 海口，1996，1-6
3. 周华康. 关于佝偻病的防治. 中华儿科杂志. 1986，24(6)：355-356
4. Holick M F. Environmental factors that influence the cutaneous production of vitamin D. Am J Clin Nutr, 1995, 61 (suppl): 638S-645S
5. Pettifor J M, Daniels E D. Vitamin D deficiency and nutritional rickets in children. In: Feldman D, Glorieux F H, Pike J W. eds. Vitamin D. San Diego: Academic Press, 1997, 663-678
6. Ritchie L D, Fung E B, Halloran B P, et al. A longitudinal study of calcium homeostasis during human pregnancy and lactation and after resumption of menses. Am J Clin Nutr, 1998, 67: 693-701
7. Salle B L, Delvin E E, Lapillonne A, et al. Perinatal metabolism of vitamin D. Am J Clin Nutr, 2000, 71 (suppl): 1317S-1324S

【附】　维生素D中毒

通常膳食来源的维生素D一般不会过量或中毒。只有摄入过量维生素补充剂或维生素D及其代谢产物制剂的婴幼儿及儿童才有维生素D中毒的可能性。

【病因】

1. 医源性维生素D中毒

（1）一次或连续多次投服或注射超量的维生素D而致中毒。如将临床治疗的突击剂量用于预防等。

（2）对佝偻病的活动期、恢复期及后遗症期不加区别，不详细询问病史、服药史，而盲目反复多次投服或注射过量维生素D。

（3）误诊：①诊断错误，如出牙晚、多汗、烦躁、体弱等均诊断佝偻病。②X线诊断佝偻病的标准不统一，将骨的生理变异误诊为佝偻病，反复大剂量使用维生素D。③在热带或亚热带日照多，因缺钙所致佝偻病误以为维生素D缺乏而误用大剂量维生素D。缺钙佝偻病的患儿25-OHD正常，而血浆结合钙、总钙水平偏低，血磷正常、碱性磷酸酶升高，经钙制剂治疗后临床症状、血生化的异常和佝偻病体征均可得到显著改善。

2. 误服　将维生素D制剂误认为其它药物或将维生素D制剂的单位量认错，长期或连续过量服用而致中毒。

3. 累积中毒　有的家长误将维生素D当做营养药物，自行购买及长期过量服用维生素D制剂

及多种维生素D强化食品等可致积累中毒。

【临床表现】 维生素D中毒症状较多，但均非特异性症状 主要是由于维生素D过量或中毒引起高钙血症，全身乏力，食欲不振等，进而导致各个系统的异常。

1. 消化系统 食欲下降或厌食，口渴多饮，恶心呕吐、便秘或腹泻、体重下降等。

2. 心血管系统 血压增高或下降，可有心动过缓，I°房室传导阻滞，心电图S-T段改变，心脏可闻收缩期杂音。

3. 呼吸系统 反复上呼吸道感染，甚至支气管炎、肺炎等。

4. 泌尿系统 多尿，尿比重低且固定，间质性肾炎，肾结石，肾髓质钙质沉着，预后可因急慢性肾功能衰竭致死。

5. 神经、精神系统 精神不集中，婴儿智力落后，头痛、嗜睡、定向能力减弱，易激惹、抑制，偏执狂、幻觉、共济失调，反射低下，语言障碍，视力紊乱，耳聋（耳鼓膜钙化）等。

6. 肌肉、骨骼系统 肌张力减低，肌痛，肌肉无力，关节痛，关节渗出，骨痛。

7. 血液系统 轻度贫血。

【病理】 实验病理证明：维生素D中毒最主要的病理改变是脏器转移性钙化。心脏可发生心包膜下钙化斑块，心肌有多发性坏死钙沉积、冠状动脉及其分支的中层平滑肌钙化坏死、血管内膜及心内膜均有钙沉积。心瓣膜及腱索也有钙化，主动脉不规则扩张，大动脉壁凹凸不平，有乳白色钙斑。各部位动脉中层平滑肌坏死有多发团块状钙沉积，肺脏层胸膜下及肺泡壁可见多发钙化斑点。肾小球及肾曲细管有钙沉积，重者有无数钙化斑点。肾皮质内由无数的肾小球钙化点构成“钙化星”环绕在肾的皮质层。甚至胃黏膜腺底发生钙斑。骨及骨髓的钙化更为严重。骨小梁表面成骨细胞坏死钙沉积。重者骨髓坏死，钙质沉积，充满于髓腔，即骨质硬化的病理改变。对兔维生素$D_3$10000IU/Kg一次肌注后在镜下即可发现肾曲细管钙沉积。

【影像学检查】 疑有维生素D中毒患儿，一般采用手腕包括前臂肘关节X线平片进行诊断。干骺端硬化带是维生素D中毒常见X线征象之一，但并非是特征性表现。维生素D中毒的主要X线征是：①尺桡骨干皮质骨模糊并有骨膜反应。②皮质骨松化或骨质疏松。③尺桡骨干骺端硬化带或“疏密”带。④骨干皮质增厚致密。⑤骨髓钙化。⑥腕骨化骨核钙化环增厚硬化。以上六种X线征象亦非特异性。凡有明确的维生素D应用过量史，同时出现至少六种中的三种征象才能诊断维生素D中毒，严重中毒者可见骨髓、肾、血管、心脏及四肢软组织、大脑镰等有转移性钙化斑点。

肾钙化也是一个重要的临床表现。虽然X线、CT和肾脏超声均可检测肾结石，但对肾钙化的检测，B超为最佳选择。Paul RG等曾报告维生素D中毒11例B超已显示肾锥体回声增强的肾钙化患者而X线平片未见异常，CT只有1例显示肾钙化（参考文献4）。值得注意的是，年龄越小的患儿越易出现钙化，可能是因为正在发育的肾脏更易在高血钙时出现异位钙化。

【实验室检查】

（1）血浆25-OHD增高。

（2）血钙增高，可大于3mmol/L（12mg/dl），血磷及碱性磷酸酶正常或稍低。

（3）尿钙定性阳性，定量>4mg/Kg．d.

（4）血浆胆固醇正常或升高。

（5）少数病例血尿素氮升高，肾功能异常。

【诊断】

1. 婴儿最容易发生维生素D中毒，已有报道每日摄入50μg（2000IU）维生素D为发生最低副作用剂量，可引起高维生素D血症；每日20μg（800IU）为最高安全量（见表14-2）。应特别详细询问使用维生素D起始时间、每剂剂量、累积剂量。询问婴幼儿是否食用过强化维生素D的食品、数量及时间。凡有上述过量应用维生素D病史者应结合临床症状、血25-OHD及钙增高，尿钙增加，X线有异常改变，一般可作出临床诊断。

2. 对有可疑既往使用过量维生素D史、但血钙正常者，可行肾脏超声检查，以发现肾脏锥体有钙沉着者。肾钙化时钙沉着始自锥体周缘，逐步延及整个锥体，故早期B超可显示锥体边缘和尖部有强回声改变。

3. 对用药史不详者可检测血中25-OHD含量是否增高。因肝脏可无限制地将维生素D转化为25-OHD，这是一个基本上不受调控的代谢步骤。

经检测维生素D中毒病人血浆25-OHD水平可达正常人的15倍，但其1，25（OH）$_2$D水平并无明显改变。现已证明高浓度的25-OHD对1，25（OH）$_2$D的核受体（nucleus vitamin D receptor）有类似1，25（OH）$_2$D的作用。另外，当人体摄入药物形式的1,25(OH)$_2$D时，由于能有效地绕过维生素D内分泌系统的严格生理调控点，即肾脏1α-羟化酶的作用，导致大量增加肠道中钙的吸收和骨钙的重吸收，最终致软组织钙化和肾钙化等。

【鉴别诊断】

1. 特发性婴儿高钙血症　表现与维生素D中毒相似，但无维生素D过量史。

2. 原发或继发性甲状旁腺功能亢进　症状也与维生素D中毒相同，血钙也升高，并可有肾钙化，但X线表现为普遍性骨质稀疏，用肾上腺皮质激素治疗无效。

3. 多尿合并尿蛋白及尿红白细胞增多　易误诊为泌尿系感染，但用抗生素治疗无效。

4. 肾钙化者还要除外以下疾病　结节病、肾小管酸中毒、慢性肾功能衰竭、肾皮质坏死、肾梗塞、肾结核、镁缺乏等。

5. X线骨片所见，尚需与下列疾病鉴别　佝偻病恢复期，铅、铋、氟中毒等。要结合病史、体征和血钙等多方面进行考虑。

【预防】

1. 母乳喂养儿夏秋季适当日照，冬春季服适量维生素D。人工喂养儿在哺喂各种婴儿配方奶粉和其它乳类及强化食品时，一定要仔细阅读配方中维生素D的含量，每日勿超过800IU。2. 正确使用维生素D制剂，严防过量。

（1）严格掌握维生素D预防或治疗剂量，预防量每日口服不超过400～800IU，向家长宣传维生素D过量的危害性。医护人员在使用维生素D制剂时剂量要适宜。实践证明，在我国北方春季，投服小剂量维生素D每日450IU，辅以晒太阳及加强营养可以治愈活动性佝偻病。

（2）对营养性佝偻病的防治，普遍大剂量使用维生素D科学根据不足。中国营养学会推荐婴幼儿维生素D摄入量为400IU/d，若投服60万IU预防等于1500天即是4年多的推荐摄入量，年龄才几个月的小儿，为什么一次需给4年的剂量呢？维生素D具有蓄积性，各文献记载的中毒剂量不一，说明引起中毒的剂量在个体间差异甚大。然而敏感个体在中毒发生前，目前尚无法预测。

（3）需要作突击治疗前应详细询问患儿在过去所用维生素D剂量。根据北京儿童医院所见中毒病例多数是在长期大量口服鱼肝油的基础上，再加D_2或D_3大剂量注射后更易出现中毒症状，故使用维生素D大剂量注射剂前一定要严格掌握适应证。应尽可能用口服维生素D，非必要时不用注射法。

（4）用一般维生素D剂量疗效不满意时，应检查25-OHD、血钙、磷及碱性磷酸酶，排除胃肠、肝、肾疾病及遗传性佝偻病后，再慎重决定是否用突击疗法。

【治疗】

1. 维生素D中毒确诊后立即停止使用维生素D制剂及含有维生素D的强化食品，限制钙的摄入。

2. 控制感染，纠正脱水酸中毒。

3. 减少小肠钙吸收　①口服强的松1～2mg/kg. d，1～2周后血钙即可降至正常。严重病例可根据血钙及X线片情况适当延长用药时间。②口服硫酸钠也可减少钙的吸收，婴儿于100ml牛奶中加硫酸钠0.3～0.5g，较大儿童可用1～2g。

4. 透析　当肾功能衰竭和心功能衰竭时应用，注意使用低钙透析液。

（何金生　李　同）

参考文献

1. 中国营养学会. 编著. 中国居民膳食营养素参考摄入量. 北京：中国轻工业出版社，2000，280-284

2. 王云钊，蒋业斌，吴振华等. 维生素D中毒骨内及脏器转移性钙化. 中华放射学杂志，1996，30(12)：863-867

3. 何举纲. 醋酸钙颗粒冲剂治疗营养性佝偻病的疗效观察. 医学研究通讯，1996，25：26-28

4. 张敬京，杨霁云. 维生素D过量对肾脏的影响. 中华儿科杂志，1999，37(7)451-452

5. 【美】Ziegler E E，Filer L J，Jr. eds. Present knowledge in nutrition.（7th ed.）Washington，D. C.：ILSI，1996，闻芝梅，陈君石主译. 现代营养学（第七版）. 北京：人民卫生出版社，1998. 116-125

6. Jiang YB，Wang YZ，Zhao J，et al. Metastatic calcification within bone，the main cause of osteosclerosis in hypervitaminosis D_3，radiologic-pathologic correlation. Investigative Radiology，1990，25(11)：1188-1196

第10节　维生素D缺乏性手足搐搦症

维生素D缺乏性手足搐搦症多见于婴儿时期，又名婴儿性手足搐搦症（infantile tetany）。主要是由于维生素D缺乏，以致血清钙低落，神经肌肉兴奋性增强，出现惊厥和手足搐搦等症状。过去我国北方冬春季常见，尤以习惯住窑洞、少见日光的婴儿多见。近年来因广泛用维生素D预防，发病已逐年减少。

【病因及病理生理】 发病原因与佝偻病相同，属佝偻病第一期的一种表现，骨骼变化轻微，血钙低而血磷大都正常，碱性磷酸酶增高。

血清钙离子降低是本症的直接原因，若血清总钙量降至1.75～1.88mmol/L（7～7.5mg/dl），或钙离子降至1mmol/L（4mg/dl）以下时，即可出现抽搐症状。血钙低落时，甲状旁腺受刺激而显示继发性功能亢进，分泌较多的甲状旁腺素，使尿内磷的排泄增加，并使骨骼脱钙而补充血钙的不足。在甲状旁腺代偿功能不全时，血钙即不能维持正常水平。

正常血清钙分为可弥散钙（diffusible calcium，约占总钙量的60%）和非弥散钙，后者是与蛋白质结合的部分（约40%），大部分的非弥散钙与白蛋白结合，其余部分与球蛋白结合。当血清H^+浓度增高时，与蛋白质结合的钙减少。约有80%的可弥散钙（约占血清总钙量的50%）呈离子化状态（即Ca^{++}），其生理功能最重要。其余的部分与磷酸根、碳酸氢根或枸橼酸根结合。影响血清钙离子（Ca^{++}）浓度的主要因素为氢离子浓度、磷酸盐离子浓度和蛋白质浓度。根据

$$\frac{[Ca^{++}][HCO_3^-][HPO_4^{--}]}{[H^+]} = K$$

的公式，血内氢离子浓度越高则钙离子越多，碱中毒时则相反。磷酸盐越多则钙离子越少；血浆蛋白越高则可弥散钙越少，钙离子亦相应地减少。反之，血浆蛋白低时，结合的钙也减少，钙离子相对地比较高，即使血清总钙量低到一般手足搐搦症的水平以下，可以不出现痉挛症状。在临床工作中，直接测定血清钙离子浓度是比较困难的，但可利用图表（图14-21）所示从血清总钙量及血浆总蛋白量求出钙离子量。

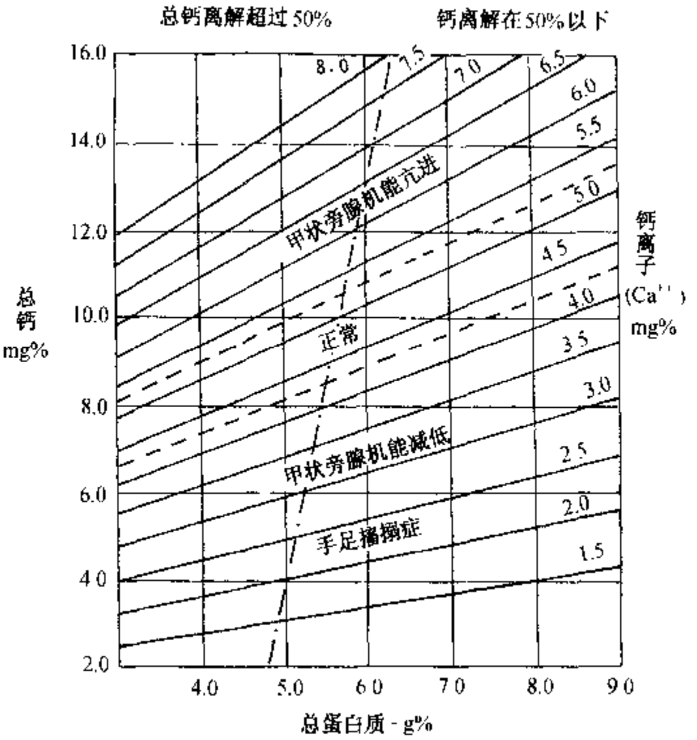


图14-21　由血浆总蛋白量及血清总钙量计算钙离子浓度的图表

促进血钙降低的因素有①季节：春季发病率最高，在北京所见的病例中以3～5月份发病数最高。因为入冬后婴儿很少直接接触日光，维生素D缺乏至此时已达顶点，春季开始接触日光，体内维生素D骤增，血磷上升，钙磷乘积达到40，大量钙沉着于骨，血钙暂时下降而促使发病。②年龄：发病年龄多在6个月以下。婴儿生长发育最快，需要钙质较多，若饮食中供应不足，加以维生素D缺乏即易发病。发病年龄早的多与母亲妊娠时缺乏维生素D有关，如母亲维生素D充足，一般新生儿体内储存的维生素D，足够3个月内的应用。③未成熟儿与人工喂养儿容易发病。④长期腹泻或梗阻性黄疸能使维生素D与钙的吸收减少，以致血钙降低。⑤本症常在急性感染后发病，可能因细胞内的磷释放到细胞外液，使血清磷浓度突然增高，致血钙降低。⑥先天性1-α羟化酶缺乏，不能产生足够的1,25-$(OH)_2D$以致低血钙，及先天性抗1,25-$(OH)_2D$的低血钙。

【临床表现】

1. 显性症状

（1）惊厥：是婴儿时期最常见的显性症状。其特点是患儿没有发热，也无其他原因，而突然发生惊厥。大多数患者有多次惊厥，屡发屡停，每日发作的次数1～20次不等，每次时间为数秒至半小时左右。不发作的时候，病儿神情几乎正常。惊厥的时候大都知觉全失，手足发生节律性抽动，面部肌肉亦起痉挛，眼球上翻，大小便失禁。幼小婴儿有时只见面肌抽动为本症的最初症状。痉挛多见于左右两侧，偶或偏重于一侧。血钙低的程度与临床表现并不一致。

（2）手足搐搦：手足搐搦（图14-22，图14-23）为此病特殊的症状，表现为腕部弯曲，手指伸直，大拇指贴近掌心，足趾强直而跖部略弯，呈弓状。常见于6个月以上婴幼儿和儿童。



图14-22 手足搐搦症病例的手痉挛

（3）喉痉挛：主要见于2岁前婴幼儿。喉痉挛使呼吸困难，吸气拖长发生哮吼。可由于窒息而致猝死。为严重的手足搐搦症患儿进行肌肉注射时偶可诱发喉痉挛。

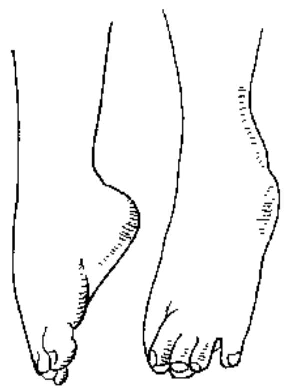


图14-23 手足搐搦症病例的足痉挛

（4）其他症状：往往有睡眠不安、易惊哭、出汗等神经兴奋现象。其他先发或并发的疾病可致发热。

2. 隐性症状 常见的体征如下述。只有体征而无上述症状时，可称为隐性手足搐搦症。

（1）击面神经试验（佛斯特氏征，Chvostek's sign）：用指尖或小锤骤击耳前第七脑神经穿出处，可使面肌收缩，主要是上唇或眼皮的收缩。2岁前患儿都能得到阳性结果，但正常新生儿在最初数日甚至1个月内，就是不缺钙也常见此征。2岁以后的儿童，则偶见于其他神经系统疾病。

（2）腓反射：用小锤骤击膝部外侧的腓神经（在腓骨头之上），阳性时足部向外侧收缩。

（3）人工手痉挛征（陶瑟氏征，Trousseau's sign）：用血压计的袖带包裹上臂，打气，使桡侧的脉搏暂停，若属阳性，在5分钟内即见手足搐搦。

3. 病程 若能早诊早治，大多数病例可在1～2天内停止惊厥。但重症喉痉挛可因吸气困难而致猝死，少见心脏扩大即"心脏搐搦"致死者，重性惊厥也有一定危险。如果同时并发严重感染或婴幼儿腹泻，可使本症加重或迁延不愈。

【诊断】 诊断手足搐搦症，除注意病历方面有关年龄、季节、早产等发病因素之外，应依据下述几方面：①活动性症状：婴儿时期以惊厥为最重要。有连续数次惊厥而没有传染病的症状或体征的，首先考虑本病。较大的儿童患者以手足搐搦为最常见。②体征：如上所述。③尿钙定性检查，大多阴性。④必要时可检验血清钙，大都低落至1.88mmol/L（7.5mg/dl）以下。同时血清碱性磷酸酶增高。至于血清无机磷，或低或正常，甚至高

出于2.26mmol/L（7mg/dl）之上（多见于早产婴）。目前，血清游离钙已能用新式仪器快速而准确地测定，应在临床上推广应用。

【鉴别诊断】 鉴别诊断大都属于三种情况。

第一类为惊厥的鉴别诊断，详情可参阅惊厥章节。在新生儿时期，鉴别时须特别注意生产性损伤、先天性脑部发育不全及败血症等。若为较大的婴儿，须特别注意各种急性病（如肺炎、上呼吸道感染等）起病时的脑症状、脑炎、热度不高的脑膜炎（如结核性脑膜炎，偶遇脑膜炎球菌脑膜炎亦可暂时缺乏高热）、婴儿痉挛症、低血糖症以及铅中毒等。在儿童时期尚须与癫痫及甲状旁腺功能低下相鉴别。

第二类为喉部梗阻的鉴别诊断（详见呼吸系统疾病章喉梗阻节）。手足搐搦症的喉痉挛以吸气性哮吼为主要症状，若同时并无惊厥，则可利用佛斯特氏征等以助诊断。

第三类为手足搐搦症的鉴别诊断：

1. 甲状旁腺功能不全所致的手足搐搦症 如在进行甲状腺手术时误切了甲状旁腺，可使甲状旁腺素缺乏而致血钙低落。新生儿刚离母体，可能有暂时性甲状旁腺功能不足现象。新生儿如用牛奶喂养，由于牛奶中磷的含量较高，以致钙不易吸收，血钙降低而发生手足搐搦。此外，还有原发性甲状旁腺功能不全症如先天性甲状旁腺发育不全，遗传性甲状旁腺激素基因的分子异常等。以上各种病例，都有一个共同的血生化特征，即血磷增高，血钙减低，碱性磷酸酶正常。应以双氢速固醇（dihydrotachysterol）或甲状旁腺激素治疗。

2. 碱中毒性手足搐搦症 由于长期呕吐或反复洗胃而发生低氯性碱中毒；由于水杨酸中毒等所致的呼吸深长，发生呼吸性碱中毒；或由于输液不当，静脉点滴大量碳酸氢钠等，都可使钙离子（Ca^{++}）下降而发生症状。

3. 低镁性手足搐搦症 偶见于早产儿及小样儿。母亲往往有妊娠中毒症、糖尿病、甲状腺亢进症。亦见于用枸橼酸盐抗凝的血液换血的新生儿溶血症患儿，此时血液内镁和钙均降低而出现手足搐搦症（血清镁正常值为0.74～1.25mmol/L（1.48～2.5mEq/L））。也可由于腹泻迁延过久，或因酶的缺乏而致肠吸收不良等影响镁的吸收。亦有由于醛固酮增多症或原发性低血镁而发生惊厥者。患者血清镁降至正常以下，出现面肌抽动、手足徐动、血压高、心动过速等，经补钙无效，但注射或口服镁剂后即可控制症状。

4. 慢性肾脏病过程中继发的手足搐搦症 由于肾功能不全，肾小管排磷的功能减低，血磷增高，以致血钙降低。此类疾病多有白蛋白减低或慢性酸中毒，故很少发生手足搐搦症。但如血清钙极度减低，或因输入碱性溶液使血清pH值上升时，即可出现惊厥或手足搐搦的症状。

5. 低钠血症和高钠血症 治疗脱水时如补液不当，可出现低钠血症，发生嗜睡、呕吐、惊厥等神经症状。在脱水及酸中毒纠正过程中，当血钠上升、血钾下降时，出现高钠血症，可发生手足搐搦的症状。新生儿窒息或呼吸窘迫综合征时，如输入大量碳酸氢钠液，也可发生高钠血症而出现惊厥。

6. 维生素B_6缺乏症和依赖症 幼婴儿时期如缺乏维生素B_6或发生维生素B_6依赖症，亦可出现抽搐。

【预防】 与预防佝偻病相同。婴儿患各种病毒性肝炎时，肝细胞受损，以致25-OHD的形成发生障碍，容易并发低血钙症，应及早补充维生素D或1,25-$(OH)_2D$。

【治疗】 首先是急救，使惊厥或喉痉挛等危险症状停止。其次是补充钙质，使血钙迅速上升，惊厥等症状不再出现。然后给予维生素D，使钙、磷代谢恢复正常，本病得以根治。

1. 急救措施 惊厥能使患儿呼吸停止，喉痉挛更属危险，必须迅速遏止。常用方法为立即肌注苯巴比妥钠，约8mg/kg；或副醛1ml/岁，一次最大量不超过5ml；或用10%水合氯醛溶液4～10ml保留灌肠。同时吸氧并进行针刺疗法，常用穴位为人中、合谷、少商、印堂等。治疗喉痉挛则先将舌尖拉出，行人工呼吸，必要时可进行气管插管，及人工通气呼吸。

2. 钙疗法 应迅速补充钙质，不可因等待血钙测定而延迟钙疗法以致危及生命。需将葡萄糖酸钙（10%溶液稀释1～2倍）由静脉注入，最好同时进行心脏监测。一般在新生儿时期应用5%溶液，每次5～10ml；较大婴儿可用10%溶液，每次5～10ml；每日1～3次，必要时连续2～3日，若痉挛停止即改成口服钙剂。静脉注射时，必须应用小针头，以等量的生理盐水或10%～25%葡萄糖溶液冲淡葡萄糖酸钙液1～2倍，然后徐徐注入（全剂需要10分钟或更久）。如静脉注射速度太

快，大量钙质将由尿排出，从而减低其疗效；而且可因暂时性血钙太高而致心传导阻滞，甚至发生意外危险。必要时可持续静脉滴注，每日每公斤体重不超过20～50mg元素钙。钙剂勿皮下注射或肌内注射以防硬肿及腐烂、坏死等反应。

在注射葡萄糖酸钙的同时，需口授氯化钙，初次给较大量，可2～3g（10%氯化钙20～30ml），必须用牛奶、糖水或果子水溶解成1%～2%的溶液后口服，否则太浓刺激胃黏膜可致溃疡。首次服氯化钙后，应继续口服同样溶液每次氯化钙1g，每日4～6次，1～2日后减量至每日1～3g。剂量的多少可依症状的轻重、年龄的大小而决定。氯化钙治疗需继续至少1周，以后改服葡萄糖酸钙、乳酸钙或碳酸钙，按钙元素计至少每日200mg。

氯化钙含钙27%，入人体后发生两种作用：①血内钙量提高；②因氯化钙有强烈的酸化作用，可促进钙离子化，于是血内的钙离子速增，痉挛不易复发。若幼小的婴儿同时发生腹泻或各种热病（如上呼吸道传染病），或较大患儿同时有肾脏疾患，则在应用氯化钙时易致酸中毒，必须谨慎。在门诊每次仅给2～3日的氯化钙药量，服完后斟酌情形再开新方，如此可以避免因长期给药而并发酸中毒。

乳酸钙含钙13%，葡萄糖酸钙含钙9%，磷酸氢钙含钙23%，碳酸钙含钙40%，服钙剂时应计钙元素量。

3. 维生素D治疗　惊厥停止后，口服维生素D每日50～100μg（2000～4000IU）及增加日照。4周后如情况良好，改为每日口服维生素D400IU。如母乳量足或日食牛（羊）乳500ml以上且无并发症者，可不再服钙剂。如前述治疗不见功效，可以口服或肌注维生素D100000～200000IU 1次，要避免因剂量太大而致维生素D中毒。对乳母应口服适量钙剂及维生素D。

（李　同　胡亚美）

参考文献

1. 王太中，张玉森，关海军. 婴幼儿低钙性抽搐60例临床分析. 中国农村医学，1998，26(1)：27-28

2. Carpenter TO, Insogna KL. The hypocalcemic disorders: differential diagnosis and therapeutic use of viamin D. In: Feldman D, Glorieux FH, Pike JW. Eds. Vitamin D. San Diego: Academic Press, 1997, 923-937

第11节　维生素E缺乏病

维生素E是生育酚类和三烯生育酚类的总称，以α-生育酚为代表，因对母鼠生育必需而命名。20世纪80年代以来，证实不能正常吸收脂肪的早产儿和极低出生体重儿可能发生维生素E缺乏（vitamin E deficiency）。近年来重点研究其抗氧化性能，证明维生素E可保护神经系统、骨骼肌和视网膜等组织免受氧化损伤。

【病因】　维生素E在自然界中普遍存在，故人类由于维生素E摄入量不足而产生缺乏症者少见。维生素E为脂溶性，当小儿肠道对膳食脂肪的吸收发生障碍时，易致维生素E吸收不良，继而发生缺乏和不足。

1. 早产儿出生时体内维生素E水平低，因为新生儿体内维生素E基本上是孕末2个月从母体获得，故早产儿体内维生素E的贮留低于正常新生儿。极低体重的早产儿对脂肪及脂溶性维生素吸收较差，维生素E更易缺乏。

2. 母乳中维生素E的含量与不饱和脂肪酸量的比例适宜，其比例系数在0.5左右。配方奶中如多不饱和脂肪酸含量过高，当比例系数小于0.4时，临床上出现维生素E缺乏症状。所以，人工喂养儿更易出现维生素E缺乏。

3. 在胆汁流出受到障碍或肠内脂蛋白合成有缺陷时，可能发生严重的维生素E吸收不良。患胆道闭锁、胆汁郁积性肝病的患儿，在婴儿期可发生重度维生素E缺乏，若不用维生素E治疗，则可迅速发生神经方面的症状，因发育中的神经系统对维生素E缺乏更为敏感。维生素E缺乏主要影响脊索的后柱、第三和第四脑神经核、周围神经的大髓鞘轴突管、脑干的细长核和楔形叶，以及肌肉和视网膜。维生素E缺乏及早治疗其症状可以恢复和预防发展。如治疗过晚则收效甚微。

4. 患地中海贫血、镰状细胞性贫血及葡萄糖6-磷酸脱氢酶缺乏等疾病时，由于红细胞破裂或缺乏其它抗氧化途径而可能引起维生素E利用过度，而导致缺乏。

5. 早产儿铁剂摄入量过大，则相应地对维生素E的需要量加大，以保护细胞膜的类脂质免于氧化。如过早使用铁剂治疗早产儿贫血，则破坏胃肠道中的维生素E，阻止其吸收，加重其缺乏。

【临床表现】

1. 神经系统改变　震动和位感受损、平衡与协调改变、深层腱反射减弱或消失、肌肉无力、视野障碍、眼移动障碍（眼肌麻痹），对幼儿的认知能力和运动发育具有不良影响。

2. 贫血　多发生在出生体重小于1500g的早产儿，发病多在4～6周出现溶血性贫血，投服维生素E后溶血即可停止。

3. 水肿　全身水肿以下肢为主，早产儿易发生新生儿硬肿症，用维生素E 3天后大多可缓解。母亲妊娠期缺乏维生素E，新生儿患颅内和内脏出血的可能性较大。

【诊断】　有早产、脂肪吸收不良等上述病史与临床表现及下列化验室所见：

1. 血浆中维生素E浓度低于12μmol/L（0.5mg/dl）时可以确诊（表14-3）。因为血脂水平对维生素E的血浆浓度有直接影响，如婴儿维生素E与血脂比值小于0.6mg∶1g，可认为维生素E缺乏。

2. 近年来根据维生素E的抗氧化功能，对红细胞抗过氧化物溶血实验有多方面的报道，目前作为维生素E营养状况诊断指标的实用性还需要深入研究，仅供临床参考。

表14-3　维生素E营养评价指标

	血浆维生素E浓度 μmol/L（mg/dl）	红细胞 H_2O_2 溶血%
缺乏	<12（0.5）	>20
低	12～16.8（0.5～0.7）	10～20
可接受水平	>16.8（0.7）	<10

摘自顾景范，邵继智．主编．临床营养学．上海：上海科学技术出版社，1990，100

3. 血红蛋白多在60～100g/L之间，网织红细胞轻度升高，周围血涂片可见棘形和固缩红细胞、血小板可增高，骨髓象可见多核的幼红细胞。

【预防】

1. 平衡膳食是预防营养缺乏病最好的方法。

2. 对非母乳喂养儿，投服维生素E 0.5～1.5mg/d，以预防缺乏。

3. 体重低于1500g的早产儿和脂肪吸收不良的病儿，最好用水溶性维生素E 5mg/d，以预防缺乏。

4. 正常婴儿每日维生素E适宜摄入量见表14-1。

【治疗】　口服维生素E 10mg/d（10～30mg/d），血象改善后可改为5mg/d维持量。对于慢性脂肪吸收不良或胆汁淤滞症应采用水溶性维生素E口服或肌内注射。剂量不宜过大，若每日量大于15mg/kg，可造成血清肌酸酶活性增高，尿肌酸排泄量增多，病人自感肌肉无力。

维生素E与其他脂溶性维生素相比，口服维生素E相对毒性较低，摄入大剂量维生素E可能干扰维生素A和维生素K的吸收。维生素E大剂量静脉注射曾引起早产儿细菌性和真菌性脓毒血症的危险性增高，很可能抑制正常嗜中性白细胞杀伤细菌和真菌的能力。具有高渗透性的维生素E口服制剂被认为与增高早产儿患坏死性小肠炎危险性有关，这可能归因于配方的渗透性所致。

（何金生）

参考文献

1. 中国营养学会．编著．中国居民膳食营养素参考摄入量．北京：中国轻工业出版社，2000，288-299
2. 何志谦．主编．人类营养学（第二版）．北京：人民卫生出版社，2000，160-169
3. 【美】Ziegler E E, Filer L J, Jr．eds. Present knowledge in nutrition.（7th ed.）Washington, D. C.: ILSI, 1996. 闻芝梅，陈君石．主译．现代营养学（第七版）．北京：人民卫生出版社，1998，126-131

第12节　锌缺乏病

锌（zinc）为人体必需的微量元素之一，作为多种酶的组成成分，广泛地参与各种代谢活动。锌缺乏病为人体缺锌引起的全身性疾病，对它的认识始自1961年Ananda S. Prasad等报道的“伊朗乡村病”，有身材矮小、生殖器发育不良、缺铁性贫血、肝脾大、精神不振、嗜土等症，锌治疗有良效。其后，在埃及发现类似病例。发达国家也陆续有锌营养缺乏经实验证实的报道，并发现锌剂治疗

肠病性肢端皮炎有特效。我国自20世纪70年代末以来，全国各地有大量关于锌缺乏病的报道，以小儿为多见。

【锌的生化及生理作用】

1. 锌与酶、细胞分化、复制和基因表达　人体内有许多种重要的酶为含锌酶或为锌依赖酶，如RNA和DNA聚合酶、碳酸酐酶、碱性磷酸酶及乳酸脱氢酶等。锌广泛地参与核酸、蛋白质、脂类和碳水化合物的合成与降解，对细胞分化、复制等产生影响。锌指蛋白（zinc-finger protein）证明锌直接参与基因表达调控，影响生长发育。儿童补锌的生长反应可能是因增强RNA聚合酶的活性而增加了蛋白质的合成。

2. 锌与细胞膜　锌可维持细胞膜稳定，减少毒素吸收和组织损伤。缺锌可造成膜的氧化损伤，使红细胞的脆性增加。

3. 锌与味觉　锌是味觉素（gustin）的成分，味觉素有营养和促使味蕾生长的作用。锌对口腔黏膜上皮细胞也是一个重要的营养因素。

4. 锌与免疫　锌对淋巴细胞可促进有丝分裂及细胞转化，维持T细胞及中性粒细胞等的免疫功能，增加干扰素、白细胞介素等免疫因子的合成。缺锌严重时胸腺可退化。

5. 锌与激素　如对睾丸酮、肾上腺皮质类固醇等的产生、储存和分泌及激素受体的效能起作用。

6. 锌与维生素A　锌可协助肝脏合成视黄醇结合蛋白，动员肝脏储存的维生素A到血以维持血中维生素A的正常浓度。

【锌的代谢及体内分布】　锌食入后主要在十二指肠和近端小肠处，与小分子的肽构成复合物，后主要经主动转运机制被吸收。锌在门静脉血浆中与白蛋白结合，约30%～40%被肝脏摄取，随后释放回血液中。成人体内含锌约2克，眼脉络膜及精子中含锌浓度最高。体内的锌95%以上在细胞内，约60%存在于肌肉，30%在骨骼，5%在肝，1.5%在脑。正常人血浆（清）锌仅占体锌的0.1%，浓度平均约13.8μmol/L（90μg/dl）左右，与前白蛋白、α_2巨球蛋白、运铁蛋白及氨基酸等结合。血液中的锌80%存在于红细胞中。代谢后的锌约90%通过粪便排泄，部分自尿液及汗液排出。

【病因】

1. 入量不足　谷类等植物性食物含锌量较肉、鱼、蛋、奶等动物性食物少，故素食者易缺锌。生长发育期和营养不良恢复期相对锌需要量增多。孕妇与乳母需锌亦较多，如摄入不足，可致母亲与胎儿、乳儿缺锌。全胃肠道外营养如未加锌或加锌不足，可致严重缺锌。感染、发热时锌需要量增加，同时食欲下降，入量减少，易致缺锌。

2. 吸收不良　各种原因所致腹泻皆可减少锌的吸收，尤以慢性腹泻如吸收不良综合征、脂肪泻、胰腺囊性纤维性变等。谷类食物含植酸盐与粗纤维多，妨碍锌的吸收。牛乳中含锌量与母乳相似，约45.9～53.6μmol/L（300～350μg/dl），但牛乳锌吸收利用不及母乳锌。

3. 丢失过多　如反复失血、溶血，外伤、烧伤皆可使大量锌随体液丢失；肝硬化、慢性尿毒症等因低白蛋白血症所致高锌尿症，一些药物如长期应用金属螯合剂（如青霉胺等）及反复静脉滴注谷氨酸盐，与锌结合自尿排出，皆可致锌缺乏。

4. 遗传缺陷　如肠病性肢端皮炎（acrodermatitis enteropathica，AE）为一种少见的常染色体隐性遗传病，因小肠吸收锌的功能缺陷，致体内含锌量减少，血浆（清）锌、红细胞锌、肌肉锌、发锌及尿锌等皆降低。有肢端皮肤损害，顽固性腹泻，秃发及生长发育障碍，免疫力降低而易患感染。

5. 其他　如铅中毒及被动吸烟所致镉污染严重者等原因，影响锌的吸收，可能加重锌的缺乏。

【临床表现】

1. 厌食　缺锌时味蕾功能减退，味觉敏锐度降低，食欲不振，摄食量减少。含锌消化酶如羧基肽酶A的活力降低，消化能力也减弱。

2. 生长发育落后　缺锌妨碍核酸和蛋白质合成并致纳食减少，影响小儿生长发育。缺锌小儿身高体重常低于正常同龄儿，严重者有侏儒症。国内外报道缺锌小儿补锌后，身长体重恢复较快；缺锌可影响小儿智能发育，有认知行为改变如：认知能力不良，精神萎靡，共济失调，精神发育迟缓，行为障碍等，补锌皆有效。

3. 青春期性发育迟缓　如男性生殖器睾丸与阴茎过小，睾丸酮含量低，性功能低下；女性乳房发育及月经来潮晚；男女阴毛皆出现晚等。补锌后数周至数月第二性征出现，上述症状减轻或消失。

4. 异食癖　缺锌小儿可有喜食泥土、墙皮、

纸张、煤渣或其他异物等现象，补锌效果好。

5. 易感染 缺锌小儿细胞免疫及体液免疫功能皆可能降低，易患各种感染，包括反复感冒、肺炎、腹泻等。近年来，在多个发展中国家做随机抽样科学对比的统计学研究，发现缺锌儿童补充锌可降低腹泻及肺炎的发病率（此二病为当地儿童死亡最主要的原因），并可治疗腹泻。

6. 皮肤黏膜表现 缺锌严重时，可有皮肤干燥、各种皮疹、大疱性皮炎、复发性口腔溃疡、下肢溃疡长期不愈及程度不等的秃发等。

7. 胎儿生长发育落后、多发畸形 妊娠反应加重，严重缺锌孕妇及怀孕动物可致胎儿生长发育落后、低体重、流产、早产及各种畸形，包括神经管畸形等。产妇因子宫收缩乏力而产程延长、出血过多

8. 其他 如白内障及因维生素A代谢障碍而致血清维生素A降低、暗适应时间延长、夜盲等。

【诊断】

1. 病史及体检 了解喂养史如饮食中含锌量低，或长期吸收不良如慢性腹泻等。味觉灵敏度及食欲降低，生长发育落后及项目不等的上述其它症状与体征。

2. 实验室诊断

（1）空腹血浆（清）锌：低于正常，在正常低限10.0～10.7μmol/L（65～70μg/dl）以下。一般血清锌略高于血浆锌，因部分锌从红细胞与血小板中释出，取血距测定时间愈长，锌测定值愈偏高。取血后应立即分离血浆并测定。注意取血要避免溶血，因红细胞锌高于血浆锌10余倍；标本勿污染，橡皮塞与橡皮膏含锌，应避免使用。血浆（清）锌受近期饮食含锌量的影响。肝、肾疾病及急、慢性感染与应激状态皆可使血浆（清）锌下降。

（2）餐后血清（浆）锌浓度反应试验（post meal zinc concentration reaction，PZCR）：空腹取血测血清锌（A_0），然后进食（标准饮食总热能按全日的20%计，蛋白质:脂肪:碳水化合物为10%～15%:30%～35%:50%～60%）。餐后2小时再取血测血清锌（A_2），按下列公式计PZCR值：

$$PZCR = \frac{A_0 - A_2}{A_0} \times 100\%$$

如PZCR>15%，则为锌缺乏。

原理为反复证实餐后血浆锌水平下降约15%（因餐后肝脏摄取锌增加及合成含锌消化酶到肠道等原因），缺锌时下降幅度较大。

（3）发锌：可为慢性缺锌的参考指标。因发锌受头发生长速度、环境污染、洗涤方法及采集部位等多种条件影响，且与血浆锌无密切相关，并非诊断锌的可靠指标。一般认为发锌低于70μg/g（70ppm）可作为缺锌的佐证；>70μg/g、<110μg/g可能有锌缺乏；但发锌≥110μg/g不能排除缺锌的可能（因缺锌时头发生长减慢）。

（4）血清碱性磷酸酶：锌参与碱性磷酸酶活性中心的形成，故血清碱性磷酸酶活性可有助于反映婴幼儿锌营养状态，缺锌时下降，补锌后又上升。

（5）白细胞锌：为反映人体锌营养水平较灵敏的指标，但操作较复杂，临床不易推广

（6）近年来国内外有人研究用稳定性同位素法测锌代谢池大小及测定金属硫蛋白浓度以了解锌营养状态，尚未广泛用于临床。

只有锌摄入不足及实验室指标的改变，无临床症状与体征者，为亚临床锌缺乏。

3. 试验治疗 疑为锌缺乏时，可用单一锌剂试验治疗，如较快取得疗效，有助于肯定诊断。

【预防】 人初乳含锌量较高，可达306μmol/L（2000μg/dl），人乳中的锌吸收利用率也较高，故婴儿母乳喂养对预防缺锌有利。但随年龄增长要按时加辅食，如蛋黄、瘦肉、鱼、动物内脏、豆类及坚果类含锌较丰富，要每日适当安排进食。无母乳的人工喂养儿最好给予一些强化了适量锌的婴儿配方奶或奶粉。要提倡平衡膳食。中国居民锌的参考摄入量见表14-1，可耐受最高摄入量见表14-2

现市售有多种强化锌的食品，要注意其锌含量，一次摄入大量锌或长期锌入量过多皆可致中毒。

【治疗】 首先，应去除引起缺锌的原因，积极正确治疗原有疾病，并改善饮食，适当增加富含锌的食物。婴幼儿、学龄前及青春期前儿童缺锌影响生长发育，可每日口服锌剂（按元素锌计）0.5～1.5mg/kg，或按推荐的每日锌元素参考摄入量加倍给予，最大量每日20mg，疗程3个月，轻症可较短，用硫酸锌、葡萄糖酸锌或醋酸锌皆可。对继发性锌缺乏，锌用量因吸收不良及丢失过多的严重程度不同而异，开始可每日1mg/kg，为了快速生长的需要，婴幼儿如继续丢失过多，每日可增

至2mg/kg，但应密切监测血浆锌含量。

肠病性肢端皮炎患者一生需补锌，婴幼儿开始治疗时每日给锌3mg/kg，成人每日常需锌30～50mg。

全胃肠道外静脉营养给锌建议剂量：早产儿每日0.4mg/kg，3个月以下的足月产小儿每日0.2mg/kg，较大婴儿及幼儿每日0.1mg/kg，儿童每日0.05mg/kg。当锌丢失过多时，尤以自胃肠道丢失，用量需加大。应随时检测血浆锌。有严重缺锌表现时，可每日静脉给锌0.3～0.5mg/kg，到皮肤病变消失，血浆锌正常。应用过量锌可致血浆铜降低。

为了利于锌的吸收，口服锌剂最好在饭前1至2小时。

低锌所致厌食、异食癖一般服锌剂2～4周见效，生长落后1～3月见效。非缺锌所致者给锌剂无效。用锌剂治疗时，应随时观察疗效与副作用，并监测血浆锌。除肠病性肢端皮炎或全胃肠道外静脉营养等特殊情况外，要及时停药。硫酸锌等锌剂的副作用，常见者有恶心、呕吐、腹泻等胃肠道症状，如改在饭后服，可减少其副作用。

【附】 锌中毒

一般膳食中含锌量不会有锌中毒的危险。临床应用口服或静脉注射或误服大剂量的锌，或食用镀锌器皿存放的酸性食物或饮料，锌溶于酸中，都可发生急性锌中毒，症状有腹痛、恶心、呕吐及腹泻等。严重时可引起惊厥、昏迷、脱水和休克、死亡。若尿锌浓度超过1000μg/L时可以确诊。慢性锌中毒则表现为食欲不振，精神萎靡，血清铁、血清铜下降及顽固性贫血。

陈荣华等报告，大鼠每日摄入元素锌10～40mg/kg，在血清锌尚无明显增高时，已有脏器锌含量的增加和超微结构变化；急性毒性实验显示，大鼠肾功能受损，心、肝细胞受损。提示临床医师，不能盲目长期或超量补充锌，否则对机体有潜在的危险性，应予警惕和重视（参考文献3）。

对误服大剂量可溶性锌盐者，应立即洗胃，可采用1%鞣酸液、5%活性炭悬液或1∶2000高锰酸钾液等。但如呕吐物带血液，应避免用胃管及催吐剂。根据情况口服硫酸钠导泻，内服牛奶以沉淀锌盐。必要时输液，以纠正水和电解质紊乱，并给祛锌疗法等。慢性锌中毒者应停止使用含锌的制剂，给予相应的对症治疗。

（李　同　何金生）

参考文献

1. 中国营养学会. 编著. 中国居民膳食营养素参考摄入量. 北京：中国轻工业出版社，2000，194-210
2. 石军，徐益群. 葡萄糖酸锌中毒二例. 中华儿科杂志，1998，36(6)：375
3. 周华康. 正确对待缺锌和补锌问题. 中华医学杂志，1992，72：387-388
4. 赵正言，孙云芳，杨茹莱等. 婴幼儿血铅水平与锌铜钙镁相互关系的研究. 中华儿科杂志，1998，36(9)：560-561
5. 赵晶，洪昭毅，盛晓阳. 儿童缺锌现状及其原因的探讨. 中华儿科杂志，1998，36(1)：46-47
6. Bhutta ZA, Bird SM, Black RE, et al. Therapeutic effects of oral zinc in acute and persistent diarrhea in children in developing countries: pooled analysis of randomized controlled trials. Am J Clin Nutr, 2000, 72: 1516-1522
7. Bhutta ZA, Black RE, Brown KH, et al. Prevention of diarrhea and pneumonia by zinc supplementation in children in developing countries: pooled analysis of randomized controlled trials. J Pediatr, 1999, 135: 689-697
8. Black RE. Therapeutic and preventive effects of zinc on serious childhood infectious diseases in developing countries. Am J Clin Nutr, 1998, 68(suppl): 476S-479S
9. Frederickson CJ, Suh S W, Silva D, et al. Importance of zinc in the central nervous system: the zinc-containing neuron. J Nutr, 2000, 130: 1471S-1483S
10. Hambidge M. Human zinc deficiency. J Nutr, 2000, 130: 1344S-1349S
11. MacDonald RS. The role of zinc in growth and cell proliferation. J Nutr, 2000, 130: 1500S-1508S
12. Shay N F, Mangian H F. Neurobiology of zinc-influenced eating behavior. J Nutr, 2000, 130: 1493S-1499S

第13节　儿童期单纯肥胖症

儿童期单纯肥胖症是与生活行为密切相关的慢性疾病，是二十一世纪严重健康问题和社会问题。治疗儿童期单纯肥胖症需要采用以运动处方为基础，以行为矫正为关键技术，健康教育贯彻始终的

综合方案。儿童期不应实施所谓“减肥”或“减重”儿童期单纯肥胖症的控制目标是培养科学、正确的生活方式，去除心血管疾病的危险因素。儿童期肥胖控制有四项禁忌，即严禁短期快速减重，严禁饥饿、变相饥饿疗法，严禁药物减重，严禁手术去脂。这不仅是技术问题，而且是医学道德问题。

【定义和诊断标准】

1. 定义　单纯肥胖症是与生活方式密切相关，以过度营养、运动不足、行为偏差为特征，全身脂肪组织普遍过度增生、堆积的慢性疾病。

2. 诊断

（1）病史：营养史（过度进食、过食/偏食高热卡、高油脂食物）、喂养史（过度喂养、高热卡奶方喂养、过早喂养固体食物）、行为习惯（多食、体力活动少、占有欲强）。

（2）症状：进行性体重增加，行为偏差。

（3）体征：全身体脂普遍增加。

（4）实验室检查：人体测量学指标如腰围、臀围、大/小腿围、臂围、皮下脂肪厚度等过度增加。有氧能力下降，心肺功能下降，行为偏差。

（5）诊断体脂含量，WHO建议在儿童中使用的是身高别体重法对体脂含量的进行诊断与分度，脂肪含量超过标准的15%即为肥胖。这个数值若以体重来计算约为身高别体重超过参照人群20%时的全身脂肪含量即超过正常脂肪含量的15%。目前定为身高别体重超过WHO参照人群值20%做为诊断肥胖的界值点。超过20%～29%为轻度肥胖，30%～49%为中度肥胖，超过50%为重度肥胖。

（6）体重指数：目前正在讨论在儿科中使用BMI指数（相当于儿科中习用的KAUP指数）筛查肥胖。Kaup指数计算：体重(g)/身高(cm)^2。此种计算与成人所谓BMI是一致的。两者的区别在于度量单位，作为指数其数值和生理意义是相同的。在中国使用Kaup指数筛选肥胖儿童时，18是一个较为合适的界值点，但要从临床上进行鉴别诊断。

【鉴别诊断】　除外某些内分泌、代谢、遗传、中枢神经系统疾病引起的继发性肥胖或因使用药物所引起的肥胖。从病史、症状、体征、化验可以鉴别。主要鉴别点：上述疾病是病理性疾病，单纯肥胖症是生活方式疾病。有关内分泌和代谢的病理改变不是单纯肥胖症的早期表现，更不是原因。

【流行病学】　1986年全国儿童单纯肥胖症流行学研究的检出率为0.91%，与国外用同样方法和确定肥胖的标准所进行的研究相比，单纯肥胖症的检出率分别为：英国2%～3%，瑞典2%，新西兰2%～3%。1996年对于我国儿童单纯肥胖症检出率十年动态趋势分析的研究结果表明：肥胖与超重的检出率分别为2.0%和4.2%，北片分别为2.0%和4.2%，南片分别为1.8%和5.1%，中片分别为2.5%和3.1%。按年龄分组显示，新生儿期检出率即呈高值，生后头半年时达到峰值，随后开始下降，其间有波动，至5～6岁时再度上升。1986～1996年十年间肥胖检出率年增长值男10%，女8.7%，按年龄组计算为8.3%～19.6%。若按肥胖度计算大多数年龄组的中度肥胖年增长率可高达29.2%。根据1996年的调查，从出生后第一个月和前半年，超重与肥胖检出率即呈现高值，出生后一年内一直保持这种高检出率状况。在1～4岁时检出率有所下降，从5岁开始到6岁又呈现第二次检出率回升。从脂肪组织发育的内部结构性驱动因素来分析，脂肪重聚比（Adiposity Rebound Ratio，ARR，ARR_1和ARR_2分别代表出生至生后6个月和出生至生后12个月时的脂肪重聚比）增大是一个重要因素。1996年ARR_1几乎皆大于3.0，ARR_2皆在2.0左右。ARR值控制在0.5～1.0是理想水平1.0～1.5是可接受水平。ARR高表明生后第一年内肥胖多，从而引发AR年龄段肥胖增加，继而牵动青春期肥胖检出率大幅度增加。AR年龄的早晚及生后12个月时是否超重/肥胖与成人期肥胖的发生关系密切。AR发生年龄越早，日后发生肥胖的可能性越大。1996年男女儿童人群的AR年龄为5岁，属于早发，预示此人群在青少年期和成人期会有较高的肥胖检出率，同时其心血管疾病的发病率和死亡率明显升高。肥胖-超重比（Obesity to Overweight Ratio，OOR）是一个很有用的预测指标。该比值越大，预示人群中发生肥胖的比率越高。1996年调查结果显示，不分性别、年龄的总OOR为2.1，预示学龄前儿童发生肥胖的危险因素相当高。从年龄分组数据看，3～4岁是一个高危险年龄段，此期恰值生后脂肪发育第一活跃期。如超重控制不利，直接导致5～6岁肥胖高检出率。OOR的理想水平为0.5～0.9，可接受水平为1.0～1.3。

我国儿童期单纯肥胖症的特点是：单纯肥胖症和超重的地理分布北片、南片高，中片低；脂肪重聚年龄为5岁；学龄前儿童单纯肥胖症中近半数来自生后3个月内所发生的肥胖，另外相当一部分则由生后3~4岁发生的肥胖延续而来。建议加强对这两个时期的喂养指导和生活安排；生后第一年是控制学龄前期肥胖的第一个重要时期，也是青少年期乃至成人期肥胖早期控制的第一道防线。脂肪重聚年龄（即生后5岁）则是第二道防线，要控制我国下一个十年肥胖检出率年增长率过快上升，应加强这两个年龄段的预防和管理；降低脂肪重聚比（ARR）的有效措施是：防止孕后期3个月孕妇增重过速，加强母乳喂养，避免过度喂养和过早喂固体食物。

现在已有不少流行学证据表明胎儿期和儿童期早期营养不良增加了青少年期和成年期发生肥胖的机会和心血管相关疾病的机会。荷兰在第二次世界大战期间孕期头六个月处于饥饿状况的母亲所生的孩子在其18岁时肥胖发生率极高。目前的研究显示：①在发展中国家的消瘦人群（Stunting）中肥胖发生率很高。②处于营养不良恢复期的儿童其身体组成成分（Body Composition）有一些变化，即，脂肪与瘦组织（Lean Tissue）的比例增高，引起相应的代谢变化导致肥胖发生。③低出生体重或出生体格过小均导致后期与肥胖相关的疾病高血压、冠心病、非胰岛素依赖糖尿病增加。由此可见控制儿童期早期营养不良有利于后期肥胖的产生。

【病因】 单纯肥胖症是由遗传和环境因素共同作用而产生的。遗传因素所起的作用很小，环境因素起着重要作用。环境因素中家庭生活方式（家庭聚集性）和个人行为模式是主要的危险因素。

各种宫内因素对胎儿脂肪细胞的大小的影响较大，而很少影响胎儿脂肪细胞的数目。新生儿所含脂肪量取决于细胞的大小而不是其数量。在后期脂肪组织进一步发育主要是脂肪细胞数增加。孕30周至生后18个月是脂肪组织发育的第一个活跃期，此时脂肪细胞对外界各种因素反应最为活跃。脂肪组织在生后6~8个月时增长迅速，生后8~15个月是相对稳定期，以后至学前期则增加很少，在3~6岁几乎没有什么增长。女孩在青春期又开始脂肪堆积。大约从12岁开始称为脂肪组织发育的第二个活跃时期，这可能是由于雌激素对脂肪细胞的作用。当脂肪细胞增大到一定程度（目前估计当脂肪组织重量超过体重25%时）就可能刺激脂肪细胞分裂，致使脂肪细胞数目急剧增加，产生肥胖。脂肪组织细胞的增殖和细胞扩大的生长过程中存在着一个关键时期（Critical Period）。目前认为这个关键时期可能在孕后期、产后早期和青春期。在上述关键时期内，下述生活方式、行为特征作为危险因素促成了单纯肥胖症的形成。

孕期头三个月细胞水平营养不良，孕期后三个月营养过量、孕期体重增重过大、过速。是子代生后肥胖的孕期危险因素。人工喂养、过早添加固体食物（生后1~2个月）和断奶过早是婴幼儿期促成单纯肥胖症产生的一种喂养模式。主食量、肉食量高，水果、蔬菜量低，进食过快是肥胖儿童的一个摄食特征。室内外活动量明显降低是肥胖儿童的一个生活特点。家长的动机因素对肥胖儿童超量喂养起着重要作用。溺爱是一个不可忽视的因素。我国传统的重男轻女的社会习俗和某些传统的文化观念（过度约束儿童活动等）是造成男童中重度肥胖检出率高的一个不可低估的动机因素。低收入家庭是今后一段时间内持续产生肥胖儿童的一个重要来源。

【临床表现】

1. 体重/体脂超过参照人群值的界值点。

2. 有氧能力损伤　最大耐受时间、最大氧消耗明显减低；最大心率、每分通气量、二氧化碳产量、做功量明显增高；无氧阈各项指标均低，呈现“无氧阈左移”现象。肥胖儿活动时心跳、气短易累的外部表现和不爱参加体力活动的行为习惯。

3. 心理上的压抑和损伤　个性、气质、性格、潜能发育以及日后的能力发育、人际交往都有消极的影响。对自己体型的压抑大，自我评价差。人际交流时易受奚落、被取外号，甚至受到歧视。沉重的精神压力和心理冲突，丧失自信心，变得孤僻。青春期因苦恼于肥胖的体型或急于减肥造成许多激烈的心理冲突，有的甚至自杀。

4. 合并症　在婴儿期肥胖儿容易患呼吸道感染。重度肥胖儿童易患皮肤感染如疖（Furuneulosis）、擦疹（lintertrigo）和黑色棘皮症（Acanthosis nigricans）等。在青春期易患股骨骨骺端滑脱等关节承重部位的损伤性疾病。在女童中有时可见胰腺炎，后期可发展为糖尿病。儿童期肥胖症的胰岛素代谢有特征性变化，在有些肥胖儿童可见糖尿病性

糖耐量曲线，据此可将其与经常在肥胖者身上常见到的功能性高胰岛素血症相区别。在肥胖儿童中还见血浆免疫球蛋白、补体C3和C4及淋巴细胞T和B的数目均低于非肥胖儿童，同时可见血浆铜、锌水平处于亚临床水平缺乏，经用补充锌和铜的制剂后有所改善。月经初潮在肥胖女孩明显早于同龄非肥胖女孩。

【预后】

1. 持续到成人期肥胖　儿童期肥胖能否延续到成人期以及其肥胖度的高低取决于生活方式。接受体重控制者其相对危险度在1.5～1.6至0.69～0.73之间，未接受体重控制者相对危险度可上升到1.88～2.34间。

2. 成人期心血管疾病危险因素　不仅要看到超重多少，还要看脂肪分布的部位。腰/臀比（waist/hip circumference ratio）是缺血性心脏病、梗死和猝死的一个重要危险因素预告指标，男孩该值高于1.0，女孩高于0.8时危险作用急剧增加。儿童期肥胖症是成人期动脉硬化症的高危险因素。成人期每增加一公斤超重的体重，胆固醇增加20～22mg/dl。血胆固醇、血压和体重/身高指数有聚集性，这种聚集性见于学龄儿童。我国单纯肥胖症调查表明肥胖儿中60%的血压高于95%分位。

3. 成人期癌症危险因素　癌症的好发部位：结肠、直肠、前列腺，女性为子宫内膜、子宫颈、卵巢、胆囊、乳腺。当超重40%及以上时，癌症死亡率男性为1.33/10万，女性为1.5/10万。

【治疗方案】　治疗的禁忌：①禁止采用禁食、饥饿/半饥饿、变相饥饿疗法；②禁止短期、快速“减肥”或“减重”；③禁止使用“减肥药物”或“减肥食品”；④禁止使用手术治疗，或所谓的“物理治疗”，如：振荡法。

治疗概念：在儿童期对于肥胖的治疗以体重控制为基本概念，不进行减少体重为目标的所谓“减肥”、“减重”的治疗。体重控制指以促进生长发育、保持脂肪适度增长、增进身心健康为内容的综合生理—心理调控理论。

治疗目标：促进生长发育、增强有氧能力、提高体质健康水平、取得体育课程高分或满分、控制体脂增长在正常速率范围内，是儿童期体重控制的第一线目标。养成科学、正确和良好的生活习惯、保持身心健康发育、培养没有心血管疾病危险因素的一代新人，是儿童期体重控制的远期目标。

治疗方案：以运动处方为基础、行为矫正为关键技术、健康教育（包括饮食调整）贯彻始终；以肥胖儿童为中心，教师、家长和医务人员共同参与；以日常家庭生活为主要调控实施的场地、配合寒暑假集中生活训练的综合治疗方案。

运动处方：测试个体最大氧消耗，以个体最大有氧能力的50%为平均训练强度，制定训练方案每天训练1～2小时，每周训练5天，一个疗程12周。运动训练的目的还在于使体育训练成为日常生活的习惯，能经常保持和坚持体育锻炼；掌握训练的技术，自我保护的知识、方法，坚持正确、科学的锻炼。选择体育运动形式要注意兼顾减少脂肪的有效性、儿童长期坚持参加的可行性和儿童乐于参加的趣味性。

行为矫正方案：通过个别访谈、家庭访问/家长会和学校访问（教师、同学）进行行为分析。制定行为矫正方案包括基线行为、中介行为、目标行为。制定鼓励/惩罚规则，正/负诱导方法。选定相关参数/指标。在家长参与方面特别强调（外）祖父母参与，这对中国肥胖儿童的体重控制效果及巩固影响极大。这个方案的内容包括要求肥胖者多吃含纤维素的或是非精细加工的粮食。少吃或不吃含热量高而体积小的食品。同时要求其家庭、双亲帮助肥胖儿童进食多渣食物。给孩子吃的食物要切得大小适宜、不要过大、应以小块为主。每次吃的时候不要舔光盘子和碗，少吃甜食等。教会孩子如何正确选择适宜的食物以及不同食物间如何替代。膳食指导方案包括把食物按鼓励多吃和不鼓励多吃两种，分别以不同颜色代表，即红灯食品为禁吃/少吃食物，绿灯食物为可多吃食物。

饮食调整对每日摄人的热量严格进行计算和控制、有选择地进食或避免进食某些食物。在饮食调整的同时还要配合行为矫正，使儿童建立起正确的饮食习惯。饮食调整方案的内容根据肥胖度来制定。对于年龄小、而且刚刚发生的轻或中度肥胖者可按不太严格的饮食调整方案来进行治疗。对于上述干预效果不明显的轻、中度肥胖者，就应进一步限制他们进食食物的种类。这主要是一些高热量食物或加工很精细的碳水化合物如精白面粉、含淀粉多的土豆、脂肪、油煎食品、糖、巧克力、奶油制品等。应限制任何甜饮料。

对于热量的控制要充分考虑到儿童生长发育的需要：一般建议在控制期对5岁以下的肥胖儿每日

热量摄入应为600～800卡，5岁以上则为800～1200卡。对于蛋白质、维生素、矿物质和微量元素应维持在高于低限的每日摄入量。在体重控制满意后按维持期热量供应（表14-4）。

表14-4 维持期热量摄入（卡/日）

年龄（岁）	男	女
5	1 350	1 300
6	1 400	1 370
7	1 600	1 450
8	1 650	1 500
9	1 750	1 600
10	1 800	1 700
11	1 900	1 800
15	2 400	2 100
18	2 500	2 200

基因产品治疗：肥胖基因的蛋白表达产物（Leptin）的动物实验基本完成，临床实验已经开始。Leptin的减重作用看来是有效的，但不是特效的，而且只5%～10%的肥胖患者对leptin很敏感。脂肪组织凋亡调控及相关产品的使用将是肥胖症控制中一个前景广阔的领域。

【预防】 孕前期/孕期预防：孕前期营养准备与保护不仅对促进胎儿正常发育有关，对防止出生后发生肥胖亦有重要作用。脂肪细胞具有“记忆”功能，无论在胚胎期、还是在生后的生长发育期所受到的不正常营养刺激（营养缺乏或营养过度）均可使脂肪细胞在以后的时期内受到再度刺激后过度增生堆积发生肥胖。这种刺激的形式可能不同，其本质可能是干扰了脂肪组织的凋亡程序，使之减弱，从而脂肪细胞的体积和数目增加形成肥胖。这一时期力戒营养和进食的不均衡，防止大吃大喝。孕期头三个月避免营养摄入不足，孕期后三个月避免营养过度和增重过速。高热、高脂的食物并不是所谓“补品”，维生素、微量元素、矿物质较之脂肪更为有益。优质蛋白是必须添加的。适宜热量是避免日后产生肥胖的重要前提。

婴幼儿期预防：主要强调母乳喂养，按照婴幼儿实际需要量进行适度喂养，在生后前三个月内避免喂以固体食物。在生后4个月时如果小儿已成肥胖，应注意避免继续摄入过量的热卡，特别在生后6～8个月时对肥胖儿应减少奶入量，代之以水果蔬菜；用全米，全面代替精面的制品。而且从家长的动机上不要把食物做为奖励或惩罚幼儿行为的象征。

学龄前期预防：主要是养成良好的进食习惯，不得偏食糖类、高脂、高热卡食物。养成参加各种体力活动、劳动的习惯，比如可以走路的场合尽量不坐车，上下楼时要自己爬楼而不要坐电梯。养成每天都有一定的体育锻炼的习惯。上述习惯的养成对一生的生活方式，特别是防止成年后静坐生活方式都有重大影响。

青春期早期及青春期预防：这一时期是一个危险的时期，特别是对于女孩子来说，除了在体格发育上脂肪量增加，在心理发育上也是一个关键时期。绝大多数的青年追求苗条，在这种心理压力下会引起许多错误的认识和片面的追求节食减肥。这一时期要加强对营养知识和食物选择的正确教育。对于已经肥胖和可能肥胖的青年予以个别指导并且鼓励双亲参加、共同帮助子女安排生活。

参考文献

1. 丁宗一等. 中国0～7岁儿童单纯肥胖症研究. 营养学报，9：266-275，1989
2. 丁宗一等. 北京城区7～18岁儿童青少年单纯肥胖症研究. 临床儿科杂志，6(5)：293，1988
3. 丁宗一等. 城市0～7岁儿童单纯肥胖症流行学研究. 中华医学杂志，78(2)：121-123，1998
4. 丁宗一. 1986-1996年儿童期单纯肥胖症研究. 中华儿科杂志，36(7)：404-407，1999
5. 丁宗一等. 肥胖儿童有氧能力损伤. 中华儿科杂志，28(6)：341，1990
6. 丁宗一等. 肥胖儿童的运动处方. 中华医学杂志，72(3)：131-134，1992
7. 丁宗一等. 儿童期单纯肥胖症行为治疗. 中华儿科杂志，35(3)：128-131，1997
8. 丁宗一等. 儿童期单纯肥胖症的综合治疗方案. 中华医学杂志，71(8)：73，1991
9. 许婉宁，丁宗一. 肥胖基因表达研究的方法学及进展. 中华儿科杂志，37(11)：705，1999
10. 徐萍，丁宗一. 脂肪细胞凋亡研究进展及其与肥胖的关系. 中华儿科杂志，38(1)：58-59，2000
11. Prins J. B, Stephen O' RAHILLY; Regulation of adipose cell number in man; Clinical science; 1997, 92; 3-11
12. Qian-H, Azain-MJ; Brain administration of leptin causes deletion of adipocytes by apoptosis; Endocrinology; 1998; 139 (2), 791-4
13. Luca Briscini, Icristina Tonello; Bcl2 and dBax are in-

volved in the sympothetic protection of brown adipocytes from obesity-linked apoptosis. FEBS Letters 431 (1998) 80-84

14. William H Dietz, Mary C Bellizzi: Introduction: the use of body mass index to assess obesity in children American Journal of clinical Nutrition 70(1): 123S-125S, July 1999

15. Johan Karlberg, Qing He: Prevalence and Definition of Childhood Obesity Journal of Paediatrics, obstetrics & gynaecology 25(4): 21-23, JUL/AGU 1999

16. WHO: OBESITY Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation on Obesity Geneva, 3-5 June 1997

17. Guillaume M.: Defining obesity in childhood: current practice. Am J Clin Nutr 1999; (suppl): 126S-30S

18. Daniels SR et al: The utility of body mass index as a measure of body fatness in children and adolescents: defferences by race and gender. Pediatrics 1997; 99: 804-7 [Abstract/Full Text]

19. Hosoda K, Masuzaki H, Ogawa Y, et al. Development of Radioimmunoassay for Huan Leptin. Biochem Biophys Res Commun, 1996, 221: 234-239

20. Cosidine R, Sinha MK, Heiman ML, et al. Serum immunoreactive -leptin concentrations in normal weight and obese humans. N Engl J Med, 1996, 334: 292-295

第15章　小儿免疫功能特点和免疫缺陷病

第1节　临床免疫学基础 …… 559
一、免疫系统 …… 559
（一）免疫器官和组织 …… 559
（二）免疫细胞 …… 559
（三）细胞表面分子 …… 560
（四）细胞粘附分子 …… 562
（五）细胞因子及其受体 …… 562
（六）免疫球蛋白 …… 563
（七）补体 …… 563
二、免疫应答 …… 564
（一）抗原呈递阶段 …… 564
（二）淋巴细胞增殖阶段 …… 564
（三）免疫效应阶段 …… 565
（四）淋巴细胞凋亡 …… 565
第2节　小儿免疫功能特点 …… 566
一、中性粒细胞 …… 566
二、单核吞噬细胞 …… 566
三、B细胞和免疫球蛋白 …… 567
四、T细胞及其分泌的细胞因子 …… 568
五、自然杀伤细胞和抗体依赖性细胞毒性细胞 …… 568
六、补体和其它介质 …… 569
第3节　原发性免疫缺陷病 …… 569
一、概述 …… 569
二、以抗体缺陷为主的原发性免疫缺陷病 …… 583
（一）X-连锁无丙种球蛋白血症 …… 583
（二）非X-连锁高IgM血症 …… 585
（三）选择性IgG亚类缺陷 …… 585
（四）抗体反应缺陷 …… 586
（五）选择性IgA缺乏症 …… 586
（六）普通变异性免疫缺陷病 …… 587
（七）婴儿暂时性低丙种球蛋白血症 …… 588
（八）其它免疫球蛋白缺陷病 …… 589
三、联合免疫缺陷病 …… 589
（一）X-连锁严重联合免疫缺陷病 …… 589
（二）X-连锁高IgM血症 …… 590
（三）酶缺陷 …… 591
（四）其它联合免疫缺陷病 …… 592
四、伴有其它症状的原发性免疫缺陷综合征 …… 594
（一）湿疹血小板减少伴免疫缺陷综合征 …… 594
（二）胸腺发育不全 …… 596
（三）共济失调毛细血管扩张综合征 …… 597
（四）X-连锁淋巴组织增生性疾病 …… 598
五、其它原发性免疫缺陷病 …… 600
（一）自身免疫性淋巴细胞增生综合征 …… 600
（二）自身免疫性多内分泌病和念珠菌病 …… 601
（三）白细胞介素-2受体α链缺陷 …… 601
（四）干扰素-γ受体缺陷病 …… 601
（五）高IgE综合征 …… 602
六、原发性吞噬细胞缺陷病 …… 603
（一）慢性肉芽肿病 …… 603
（二）中性粒细胞减少症 …… 605
（三）白细胞粘附分子缺陷症 …… 607
（四）Chediak-Higashi综合征 …… 609
（五）吞噬细胞的酶缺陷 …… 610
（六）其它吞噬细胞缺陷病 …… 610
七、原发性补体缺陷病 …… 611
（一）血浆补体成分缺陷 …… 611
（二）血浆调控成分缺陷 …… 612
（三）细胞膜调节蛋白缺陷 …… 613
第4节　继发性免疫缺陷病 …… 614
一、营养紊乱 …… 614
二、免疫抑制剂 …… 616
三、新生儿 …… 617
四、感染 …… 617
五、血液系统疾病和肿瘤 …… 618
六、严重外伤和手术 …… 618
七、先天性及遗传代谢性疾病伴

免疫缺陷 …………………………………… 619　　八、其它疾病伴免疫缺陷 ………………… 620

第1节　临床免疫学基础

分子生物学、遗传学理论和技术的进步，带动了免疫学的快速发展。近40年来，单纯抵御感染功能的经典免疫学概念已经为现代免疫学理论所替代。现代免疫学理论的核心是‘识别自身，排斥异己’，以便维持机体的内在恒定。机体在受到内在的（如衰老、受损和突变的细胞）和外在的（如生物性或理化性）因子刺激后，激活免疫系统，引起免疫反应，从而消除这些有害的刺激因子，使机体保持稳定。如免疫系统功能不完善，可能发生免疫功能缺陷或低下，不能有效清除有害因子，将会发生感染或肿瘤性疾病。反之，如由于免疫反应过分强烈，产生剧烈的炎症反应，也可出现除感染和肿瘤以外的其它各种各样临床疾病。

儿科学与免疫学的关系更为密切，感染性疾病是儿童时期最常见的疾病，引起感染的内在因素可能就是原发性或继发性免疫缺陷病。此外，儿科各系统炎症性疾病、自身免疫性疾病、过敏性疾病和各种类型肿瘤的发生无不与免疫功能紊乱有关。此外，小儿的免疫生理和免疫病理与成人不尽相同，免疫性疾病的临床表现也有别于成人，使儿科免疫学在临床免疫学中具有其独特性。

一、免疫系统

（一）免疫器官和组织　免疫系统由免疫器官、免疫细胞和免疫分子组成。免疫器官可分为中枢免疫器官和周围免疫器官。胸腺和骨髓属于中枢免疫器官。骨髓是干细胞和B淋巴细胞发育的场所，胸腺是T淋巴细胞发育的器官。脾脏和全身淋巴结是周围免疫器官，它们是成熟T和B淋巴细胞定居的部位，也是发生免疫应答的场所。此外，黏膜免疫系统和皮肤免疫系统也是重要的局部免疫组织。

免疫细胞包括造血干细胞、淋巴细胞系、单核吞噬细胞系、粒细胞系、红细胞以及肥大细胞和血小板等。全部免疫细胞均来自骨髓多能造血干细胞（stem cells，SC），在骨髓间充质细胞和各种细胞因子组成的微环境中，SC向不同的方向定向分化发育为不同的细胞系。已知红细胞生成素诱导SC向红细胞系统分化；单核-粒细胞集落刺激因子（MG-CSF）促使SC分化为集落形成单位（CFU），在单核细胞-集落刺激因子（M-CSF）进一步诱导下发育为大单核细胞和树突状细胞，在粒细胞-集落刺激因子（G-CSF）刺激下发育成中性粒细胞；血小板生成因子使SC向巨核细胞发展，最终形成血小板。

引起SC定向发育为淋巴干细胞（SL）的特殊因子还不清楚，但已有许多表明SL存在的证据。一部分SL继续在骨髓微环境中分化发育为原B细胞和前B细胞（出现细胞浆μ链），最终成熟为B细胞（出现细胞膜IgM），而离开骨髓进入血循环和外周淋巴器官。另一部分SC离开骨髓，随血循环达到胸腺，在胸腺微环境（包括胸腺上皮细胞、间充质细胞和细胞因子，特别是胸腺素）中，经过正性和负性选择，分化为原T细胞（CD4/CD8双阴性）、前T细胞CD4/CD8双阳性），最终成熟为T细胞（CD4或CD8单阳性）（图15-1）。

免疫分子可包括免疫细胞膜分子，如抗原识别受体分子、分化抗原分子（CD）、主要组织相溶性分子以及一些其它受体分子等。也包括由免疫细胞和非免疫细胞合成和分泌的可溶性分子，如免疫球蛋白分子、补体分子以及细胞因子等。

（二）免疫细胞

1. T淋巴细胞　CD3代表总T细胞，占外周血淋巴细胞的70%～80%。$CD8^+$T细胞的主要功能为直接杀伤靶细胞，又称细胞毒性T细胞（cytotoxic T lymphocytes，CTL）。$CD4^+$T细胞的功能为调节免疫反应，又称为辅助性T细胞（T_H），按分泌的细胞因子不同可分为T_H1和T_H2细胞两个亚群。T_H1细胞分泌白细胞介素（IL）-2和干扰素（IFN）-γ，促进CTL和自然杀伤（NK）细胞消灭靶细胞，发挥细胞免疫作用。T_H2细胞分泌IL-4、IL-5、IL-6、IL-8、IL-9、IL-10和IL-13等，辅助B细胞合成和转换免疫球蛋白（Ig swicth，由IgM向IgG、IgA或IgE转换），发挥抗体免疫作用。

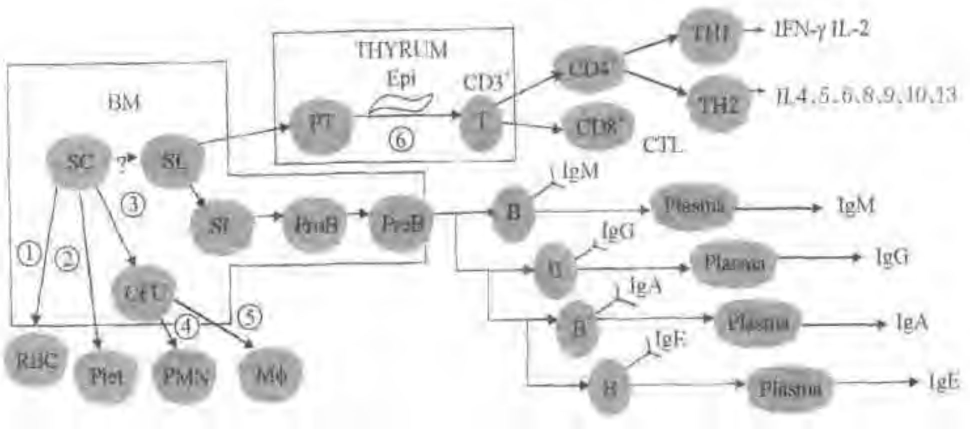


图 15-1　免疫细胞的种类和发育

注：SC 骨髓多能干细胞，BM 骨髓，Plet 血小板，CFU 集落形成因子，PMN 中性粒细胞，MΦ 单核巨噬细胞，SL淋巴干细胞，ProB原B细胞，PreB前B淋巴细胞，BB淋巴细胞，Plasma浆细胞，THYRUM胸腺，Epi. 上皮细胞，PT前T淋巴细胞，TT淋巴细胞，CTL细胞毒性T淋巴细胞，TH1 Ⅰ型辅助性T细胞，TH2 Ⅱ型辅助性T细胞，①红细胞生成素，②血小板生成素，③单核细胞-粒细胞集落形成因子，④粒细胞集落形成因子，⑤单核细胞集落形成因子，⑥胸腺素

2. B 淋巴细胞　CD19/20 代表成熟 B 细胞，占外周血淋巴细胞的 15% ~ 20%。B 细胞的主要功能为产生免疫球蛋白；多数 B 细胞产生抗体时，需要 T 细胞的辅助，称为 T 细胞依赖性（B2）细胞，少数不需要 T 细胞辅助，称为 T 细胞非依赖性（B1）细胞。B 细胞也能分泌某些细胞因子和向 T 细胞呈递抗原信息。

3. 单核吞噬细胞（MΦ）　外周血大单核细胞表达 CD14，定位于组织后，成为不同的 MΦ（包括神经系统的小胶质细胞），具有吞噬和消化抗原的能力。并能将抗原信息通过细胞膜表面的人类主要组织相容抗原（MHC）与 T 细胞表面的 T 细胞受体（TCR）结合而传递给 T 细胞，故又称抗原呈递细胞（antigen presenting cells，APC）。MΦ 还能分泌 IL-1，辅助 T 细胞的活化、增殖和分化，在促进免疫反应的发生和发展中具有重要作用。MΦ 分泌的 IL-6、IL-1 和肿瘤坏死因子（TNF）-α 等前炎症因子和一氧化氮（NO），促进炎症的发生和发展。

树突状细胞（dendritic cells，DC）是最重要的一类 MΦ，其抗原呈递能力尤为强大，故有职业性（professional）APC 之称。

4. 中性粒细胞　为免疫应答的效应细胞，在趋化因子和调理素（如 MΦ、T 细胞分泌的细胞因子和补体活化产物等）作用下，具有吞噬、释放氧自由基和溶酶体酶、杀灭化脓性致病菌等功能。

5. 自然杀伤细胞（natural killer cells，NK 细胞）　NK 细胞表面标记为 CD16，为非特异性细胞免疫的效应细胞。无需抗原致敏，也不需抗体存在，NK 细胞即可发挥杀伤某些病毒和肿瘤的作用。

6. 杀伤性淋巴细胞（killer cells，K 细胞）　K 细胞的表面标记还不清楚，为非特异性细胞免疫的效应细胞，K 细胞表面具有 IgG Fc 受体，当特异性抗原抗体结合后，IgG 抗体的 Fc 与 K 细胞的 Fc 受体桥连，促进 K 细胞杀伤抗原。故又称抗体依赖性细胞毒性细胞（antibody dependent cytotoxic cells，ADCC）。

7. 其它细胞　除了上述免疫细胞外，以下细胞也直接或间接参与免疫反应：嗜酸细胞、嗜碱细胞、肥大细胞、血管内皮细胞、成骨细胞、破骨细胞、成纤维细胞和神经细胞等。

免疫细胞通过其表达的细胞表面分子和分泌的细胞因子在细胞间相互传递信息，将这些细胞表面的信息从细胞膜传递到细胞核内，激活细胞核转录因子，诱导新蛋白的转录表达，发挥各自细胞的特殊生物学功能。

（三）细胞表面分子

1. 主要组织相容性抗原和 T 细胞受体

（1）主要组织相容性抗原：与排斥反应相关的抗原系统多达 20 种以上，其中能引起强排斥反

应的抗原称为主要组织相容性抗原或主要组织相容性复合体（majorhistocompatibility complex，MHC）。人主要组织相容性抗原又称为人白细胞抗原（human leucocyte antigen，HLA）。控制机体免疫反应能力的基因（immune response gene，Ir）也存在于MHC内，因此MHC不仅与移植排斥有关，也与免疫应答调节相关。

控制人HLA基因复合体的基因定位于第6对染色体上，由三组基因组成：Ⅰ类基因包括HLA-A、B、C。Ⅱ类基因包括HLA-DR、DP、DQ。Ⅲ类基因可编码部分补体分子、肾上腺21-羟化酶、TNP以及热休克蛋白70（HSP70）等分子。不同地域和人种的HLA不尽相同，如高加索人以A7、B8为多，亚洲人则多见A9、B40。

测定HLA的方法有血清法、混合淋巴细胞培养增殖法、PCR扩增法和DNA探针杂交技术。以后两种方法最为精确，并可分析HLA的多态性。

测定HLA的临床意义包括：①器官移植组织配型；②亲子鉴定等法医学应用；③人类学和群体遗传学研究：我国22个实验室（包括北京儿童医院）协作研究人群HLA分布，发现汉族分为华北和华南两大群体，在族源上汉族与少数民族有密切的渊源关系；④HLA与疾病的关系：90%的强直性脊柱炎患者与HLA-B27相关联（一般人群为6%）；Reiter综合征也与HLA-B27有关，其他许多疾病与相应的HLA也有着不同程度的关联，但其危险因子明显不如强直性脊柱炎伴HLA-B27高。HLA与疾病的关系已成为各国研究的热点，北京儿童医院在这方面做了大量工作，并开展了HLA多态性与疾病关系的研究。

Ⅰ类抗原可广泛分布于体内各种有核细胞表面，外周血白细胞、脾脏及淋巴结细胞含量最高，但神经细胞和成熟的滋养层细胞不表达。Ⅱ类抗原分子只存在于B淋巴细胞、巨噬细胞（包括郎罕细胞和树突状细胞）和活化T细胞上。

（2）T细胞抗原识别受体：T细胞抗原识别受体（T cell antigen receptor，TCR）属于Ig超家族，约95%成熟T细胞为TCR α、β。α链和β链编码基因分别定位于第14号和第7号染色体。TCRγ、δT细胞多见于胸腺内和少数成熟T细胞（1%～10%），其生理功能尚不够清楚。

（3）HLA和TCR的功能：APC与T_H细胞，或靶细胞与CTL相互作用时，必须具有相同的HLA表型才能发挥作用，称为MHC限制性。抗原与MHC分子首先形成复合物并将抗原信息传递给T细胞，T_H（$CD4^+$）细胞只能识别APC的MHCⅡ类抗原，而CTL（$CD8^+$）只能识别靶细胞的MHCⅠ类抗原。T细胞上的TCR与CD3分子组成TCR复合分子（TCR Complex），其中TCR识别抗原，而CD3分子则与抗原信号由T细胞膜向细胞内传导有关。

2. 白细胞分化抗原（cluster of differentiation，CD）　白细胞分化抗原是不同细胞谱系的表面标志，多为穿膜糖蛋白分子，参与免疫系统的重要生理和病理过程，包括免疫细胞信息传递、基因表达调控、活化、增殖、分化。至今已确定了166个CD分子，一些已命名的CD分子，按其生理功能还有特定的名称，对临床疾病的诊断及治疗有重要应用价值。CD40和CD154（CD40配体），CD80（CTLA-4，CD152，B7-1）/86（B7-2）和CD28两对分子在免疫调控中的共刺激作用尤其重要。

3. 其它表面分子

（1）IgFc受体（IgFcR）：不同类别Ig的Fc受体的性质各异，包括FcγRⅠ（CD64）、FcγRⅡ（CD32）、FcγRⅢ（CD16）、FcεRⅠ、FcεRⅡ（CD23）、FcαR和FcμR。IgFcR参与调理、吞噬、细胞活化和分化功能。

（2）补体受体（complement receptor，CR）：多数B细胞、单核吞噬细胞、中性粒细胞、NK细胞和红细胞上均有补体受体。补体受体参与B细胞活化、促进吞噬细胞的吞噬作用，也参与免疫粘附和ADCC活化。

（3）丝裂原受体（mitogen receptor，MR）：T和B淋巴细胞表面都有丝裂原受体。植物凝血素（PHA）、刀豆蛋白（ConA）可诱导T细胞转化，常用于T细胞功能检测，美洲商陆（PWM）可诱导T和B细胞转化，细菌脂多糖（LPS）能引起B细胞转化。

（4）绵羊红细胞受体（ER，CD2）：ER为30～60KDa糖蛋白分子。ER可能是介导Ca^{2+}依赖的T细胞旁路活化途径。

（5）细胞因子受体（cytokine receptor，CKR）：免疫细胞表面具有细胞因子受体，对免疫细胞的分化与活化有重要作用。根据CKR膜外区的氨基酸序列，可将其分为3个主要受体家族。

①造血生长因子受体家族（HPR），包括IL-2，4，5，6，7，9等的受体；②Ig超家族，包括IL-1、M-CSF受体，IL-6受体同时含有Ig超家族和HPR家族两个结构区；③干扰素受体超家族。

（6）粘附受体（adhesion receptor，AR）：AR与粘附分子结合，使免疫细胞向损伤和异物入侵部位迁移、淋巴细胞归巢（homing）和在血液和淋巴液之间循环，发挥有效的免疫监视和免疫防御作用。现将AR也统称为粘附分子。

（四）细胞粘附分子　由粘附分子介导的细胞与细胞之间及细胞与细胞外基质（extra cellular matrix，ECM）成分的结合对免疫细胞的分化、活化、增殖及信号传导均起重要作用。根据粘附分子的结构特点可将其分为四族分子，即免疫球蛋白超家族（Ig superfamily，IGSF）、整合素家族（integrin）、选择素家族（selectin）及钙粘素族（Cadherin），现已将粘附分子归类于CD分子。

1. 整合素家族　包括极迟活化抗原（very late activation antigen，VLA）、淋巴细胞功能抗原-1（LFA-1，CD11/CD18）、细胞间粘附分子-1（CD54）、-2及-3（ICAM-1，2，3）、补体受体3（CR3，CD11b/CD18，Mac-1）、p150/95（CD11C/CD18）和血管细胞粘附分子-1（VCAM-1）。

2. 选择素家族　包括内皮细胞选择素（E-selectin，CD62E）、血小板选择素（P-selectin，CD62P）及淋巴细胞选择素（L-selectin，CD62L）。

3. 免疫球蛋白超家族　参与细胞间相互识别和相互作用，其配体多为免疫球蛋白超家族的粘附分子或整合素族的分子。

4. 钙粘素族　为Ca^{2+}依赖的细胞与细胞间的粘附分子，对早期胚胎组织细胞的发育甚为重要。由上皮细胞来源者为E-Cadherin，由神经细胞、肌细胞和肺细胞来源者为N-Cadherin，由胎盘来源者为P-Cadherin。

（五）细胞因子及其受体　细胞因子（cytokine）调节机体的生理功能，参与多种细胞的增殖、分化和行使功能。细胞因子广泛存在于各个系统，发挥极为重要的生理或病理作用，通过结合到免疫细胞表面受体来传递复杂的分子信号，从而控制免疫细胞的活化、增殖、分化及效应等。

1. 白细胞介素　1979年第二届淋巴因子国际会议将介导白细胞间相互作用的一些细胞因子命名为白细胞介素（interleukin，IL），并以阿拉伯数字排列命名，迄今已正式命名到IL-20。

2. 集落刺激因子（colony stimulating factor，CSF）　CSF刺激造血干细胞形成细胞集落，包括多集落刺激因子（Multi-CSF，IL-3）、GM-CSF（粒细胞巨噬细胞集落刺激因子）、G-CSF（粒细胞集落刺激因子）、M-CSF（巨噬细胞集落刺激因子）等。广义来说，还包括刺激红细胞的红细胞生成素（erythropoietin，Epo），刺激造血干细胞的干细胞因子（stem cell factor，SCF），刺激胚胎干细胞的白血病抑制因子（leukemia inhibitor factor，LIF）以及刺激血小板的血小板生成素（thrombopoietin，Tpo）等均有集落刺激活性。

3. 干扰素（interferon，IFN）　可抵抗病毒的感染，干扰病毒的复制，还有抗肿瘤，免疫调节，控制细胞增殖及引起发热等作用。可分为IFN-α、IFN-β和IFN-γ，分别由白细胞、成纤维细胞和活化的T细胞产生。

4. 肿瘤坏死因子（tumor necrosis factor，TNF）可直接诱导肿瘤细胞凋亡，引起发热和炎症反应，大剂量TNF-α可引起恶液质。TNF包括TNF-α，TNF-β（lymphotoxinα，LTα），LTβ，TNF相关凋亡-诱导配体（TNF-related apoptosis-inducing ligand，TRAIL）等。

5. 趋化因子（chemokine）　具有趋化作用的细胞因子能吸引免疫细胞到免疫应达局部，参与免疫调节和免疫病理反应。多为小于100个氨基酸的小分子多肽，可分为两个趋化素亚家族：Cys-X-Cys亚家族和Cys-Cys亚家族，前者包括IL-8、IP-10（IFN inducible protein-10）、MGSA等；后者包括MIP-1（macrophage inflammatory protein-1）、MCP-1（macrophage chemotactic protein-1）、RANTES（regulated upon activation，normal T expressed and secreted）等。

6. 生长因子（growth factor）　对各种细胞具有生长作用的细胞因子，如表皮生长因子，胰岛素样生长因子，血管内皮细胞生长因子等。

7. 细胞因子受体　细胞因子需与细胞表面的细胞因子受体相结合后才能发挥效应。有些细胞因子受体共同使用同一条多肽链，如IL-3、IL-5和GM-CSF共同使用同一β链，IL-2、IL-4、IL-7、IL-9、IL-15等共同使用同一IL-2受体γ链（CD132）；IL-6、G-CSF、白血病抑制因子、抑瘤

素M（Oncostatin M）、睫状神经营养因子共同使用同一gp130蛋白（CD130）的受体链。

细胞因子受体与细胞因子结合后，首先引起细胞内多种蛋白出现酪氨酸磷酸化。包括Src家族的Lyn和Fyn，非Src家族的JAK1、JAK3、TYK2等激酶活化，从而激活转录因子STAT（Signal Transducers and Activators of Transcription）。活化的STAT进入核质，与DNA结合，起转录因子的作用。

TNF超家族包括Fas（CD95），CD40，神经生长因子受体（NGFR），TNFRⅠ（75kD，CD120a），TNFRⅡ（55kD，CD120b），CD30，CD27，OX40（CD134）等，经活化后可传递凋亡信号，造成细胞的程序化死亡。

检测细胞因子是判断机体免疫功能的重要指标，具有重要的实验室研究意义和临床实用价值，包括疾病的辅助诊断、病程估计、预后判断及细胞因子治疗监测等。

细胞因子治疗的疾病包括肿瘤、感染、造血功能障碍、先天性或后天性免疫缺陷病、过敏反应、炎症等。在某些情况下，可用细胞因子拮抗剂治疗疾病，例如用IL-1拮抗剂治疗中毒性休克和类风湿关节炎等。细胞因子作为佐剂与疫苗共用可增强抗原的免疫原性，提高疫苗效果。

（六）免疫球蛋白　免疫球蛋白（immunoglobulin，Ig）由B淋巴细胞或浆细胞产生，具有特异性结合抗原（antigen）和介导免疫应答的功能，是抗体（antibody）组成成分。

1. 免疫球蛋白的结构　Ig单体由2条相同重链（heavy chain，H链）和2条相同的轻链（light chain，L链）组成，在重链与轻链间及重链与重链之间有链间二硫键共价相连。每条链由可变区（V）或Fab段和稳定区（C）或Fc段组成。

由于结构的轻微区别，可将其分为5类（class），分别命名为IgG、IgM、IgA、IgE、IgD，其中的IgG、IgA又可进一步分为不同的亚类（subclass）。IgM为五聚体，而IgA为二聚体，由结合链（join chain）连接；而分泌片（seceretary component）则使单体IgA结合为二聚体。这些不同类别免疫球蛋白在免疫系统中的作用也不同。

2. 免疫球蛋白的合成转换　免疫球蛋白合成是其基因重组和重排的结果，Ig轻链基因包括*V*、*J*（V区）和*C*（C区）；重链基因包括*V*、*D*、*J*（V区）和5′-*Cμ*-*Cδ*-*Cγ3*-*Cγ1*-*Cε2*（伪基因）-*Cα1*-*Cγ2*-*Cγ4*-*Cε*-*Cα2*-3′（C区）。首先V区基因片段*V*、*D*、*J*经重排连接为*VDJ*，再选择性与C区基因片段连接，形成完整的Ig分子。如*VDJ*-*Cμ*的产物为IgM，*VDJ*-*Cδ*为IgD，*VDJ*-*Cγ3*为IgG3，*VDJ*-*Cα1*为IgA1和*VDJ*-*Cε*为IgE等。

B细胞受到抗原刺激后，细胞膜表面最早出现IgM和IgD，随后向IgG、IgA和IgE转换，称为免疫球蛋白的类别转换（class switch）。B细胞膜Ig类别决定了其分泌的Ig类别。

3. 免疫球蛋白的生物学活性

（1）结合抗原：通过V区或Fab段与抗原特异性结合，由于V区的易变性和多样性，而能与成千上万种抗原特异性结合。因此，V区是决定抗体特异性的部位。

（2）活化补体：IgG和IgM抗体在与抗原特异结合后，分子发生构型改变，暴露了其位于重链C区的补体结合位点，使得补体C1q特异结合Fc段，进而形成C1脂酶，触发补体的经典活化途径。

（3）Fc受体结合：多种细胞表面存在免疫球蛋白Fc受体，可与Ig分子的Fc段特异性结合，从而介导一系列生物学功能，如调理作用、ADCC和对免疫细胞的调节作用。

（4）其它活性：通过产生抗Fab段抗原的抗体（抗独特型抗体）调节免疫反应；IgG可主动通过胎盘等。

（七）补体　补体（complement）为一组糖蛋白，存在于血清和体液中，活化后产生一系列生物学效应，如溶解细胞效应、促吞噬效应、炎症效应等。补体及其调控分子共同构成补体系统（comlement system），形成机体免疫系统的一个重要组成部分。

1. 命名和分类　补体系统由30余种成分组成，包括：①经典途径成分：C1q，C1r，C1s，C2，C3，C4，C5，C6，C7，C8，C9，甘露糖结合蛋白（mannose binding protein，MBP）甘露糖结合蛋白相关血清蛋白酶（MASP）；②旁路途径成分：B因子，D因子，P因子，C3肾炎因子（C3Nef）；③体液补体抑制因子：C1抑制剂（C1INH），C4结合蛋白（C4bp），H因子，I因子，S蛋白，过敏毒素灭活剂（AI）；④补体受体：CR1，CR2，CR3，CR4，C3aR，

C5aR，C1qR 和⑤膜表面补体调节蛋白：CR1，DAF，MCP，C8bp，CD59 等。

2. 补体受体及膜表面补体调节蛋白

（1）补体受体 1（complement receptor 1，CR1）：又称为 C3b 受体和 CD35，主要存在于红细胞、中性粒细胞、单核巨噬细胞、B 细胞、T 细胞、NK 细胞和肾小球囊细胞等，能与 C3b 或 C4b 特异性结合。CR1 的主要功能为抑制补体活化、清除免疫复合物和免疫调节。

（2）补体受体 2（CR2，C3d 受体，CD21）：主要存在于成熟 B 细胞和树突状细胞，某些单核细胞、NK 细胞、胸腺细胞也表达少量 CR2。CR2 的主要功能是对 B 细胞的分化，增殖、记忆和抗体产生起重要的调节作用。

（3）补体受体 3（CR3，C3bi 受体，CD11b/CD18）：属于粘附分子整合素家族。

（4）促衰变因子（Decay Accelerating Factor，DAF，CD55）：DAF 对补体 C3 转化酶和 C5 转化酶具有促进衰变的作用，因而可保护自身细胞免受补体攻击。

（5）膜辅助因子蛋白（membrane cofactor protein，MCP，gp45-70，CD46）：MCP 表达在除红细胞外的大多数宿主细胞上，能够抑制补体。

除上述补体受体外，已发现的尚有 CR4、C3a 受体、C5a 受体、C3e 受体、C1q 受体、H 因子受体，均在机体中发挥重要的调节作用。

3. 补体的活化和生物学功能　细菌、病毒、免疫球蛋白和抗原抗体复合物激活补体 C1q 经典途径或旁路途径，使补体各成分活化，发生溶细胞效应、炎症反应、清除免疫复合物、调理作用和免疫调节作用。此外，补体、凝血、纤溶、激肽四个血浆酶系统可相互作用，产生一系列生理和病理反应。临床上某些病理过程实际上是四个酶系统综合作用的结果，如炎症、变态反应、休克、弥漫性血管内凝血（DIC）等。

二、免 疫 应 答

免疫细胞对抗原分子的识别、使之活化和分化效应过程称之为免疫应答。免疫应答可分为四期（图 15-2）。

（一）抗原呈递阶段　单核吞噬细胞和树突状细胞的重要功能是将抗原信息呈递给 T_H 细胞，因而又称为抗原呈递细胞（antigen presenting cells，

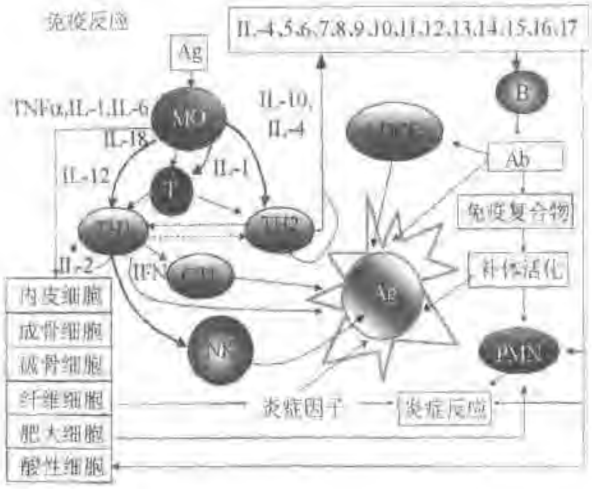


图 15-2　免疫应答示意图

注：MΦ 单核巨噬细胞（APC，DC）、TT 淋巴细胞、TH1 Ⅰ型T辅助细胞，TH2 Ⅱ型T辅助细胞，PMN中性粒细胞，CTL细胞毒性T细胞，IFN干扰素，NK自然杀伤细胞，ADCC抗体依赖性细胞毒性细胞、Ag抗原，Ab抗体，IL-白细胞介素-

APC）。吞噬细胞吞噬病原体后，通过细胞内蛋白酶、反应性氧自由基和一氧化氮（NO）杀伤病原体，并将病原体分解为多肽和脂多糖等特异性抗原决定簇。吞噬细胞进一步将这些抗原决定簇从细胞浆转移到细胞膜，与细胞膜主要组织相容抗原（MHC）结合为复合物，以便将抗原信息传递给 T_H 细胞。T_H 细胞表面接受抗原的受体（T cell receptor，TCR）与病原体抗原-MHC 复合物结合，使抗原信息能够进入 T 细胞。$CD4^+$T 细胞和 $CD8^+$T 细胞分别只能识别病原体抗原-MHC Ⅱ和病原体抗原-MHC Ⅰ复合物，具有非常严格的限制性。

APC 在吞噬、消化抗原的同时，自身被活化，分泌细胞因子 IL-1、IL-6、TNF-α 和 IL-12 等促进免疫反应和炎症反应的进一步发展。

（二）淋巴细胞增殖阶段　巨噬细胞将病原体抗原信息传递给 T 细胞并分泌 IL-1 促使 T 细胞活化，通过 IL-2 自分泌—IL-2 受体途径，活化的 T 细胞开始增殖。

同时，若吞噬细胞能够分泌 IL-12，如Ⅰ型树突状细胞（DC Ⅰ），诱导 $CD4^+$T 细胞分化为能分泌 IFN-γ 和 IL-2 的 T_H1 细胞，IFN-γ 激活 $CD8^+$T 细胞，发挥其直接杀伤病原体的效应（细胞毒性 T 细胞，CTL）。IFN-γ 也促进自然杀伤细胞（NK）破坏病原体。T_H1 细胞分泌的 IFN-γ 又能促进树突状细胞分泌更多的 IL-12，诱导 T_HO 细胞向 T_H1 细

胞极化。因此，T_H1 细胞是细胞免疫的重要调节细胞。

若吞噬细胞不分泌 IL-12，$CD4^+$ T 细胞在其它细胞分泌的 IL-4 的诱导下，向分泌 IL-4、IL-5、IL-6、IL-7、IL-8、IL-10 和 IL-13 等细胞因子的 T_H2 细胞分化，辅助 B 细胞免疫球蛋白的合成和转换。T_H2 细胞在辅助 B 细胞产生免疫球蛋白时，还必须依靠 T-B 细胞间相互接触，即存在于 T、B 细胞膜上成对的表面分子如 CD40 配体-CD40，CD28-CD80/86 结合，提供刺激信号才能完成。因此，T_H2 细胞在抗体免疫反应中非常重要。

（三）免疫效应阶段

1. 特异性细胞免疫　是感染早期最重要的防御机制。

（1）CTL：在 IFN-γ 诱导下，CTL 分泌穿孔素（perforin）溶解被病毒感染的靶细胞，也可通过表达死亡基因产物 Fas 的配体（Fas-L），与受感染的靶细胞表面的 Fas 相连接，触发靶细胞内在的凋亡机制，导致靶细胞发生凋亡。

（2）自然杀伤细胞（NK）：IFN-γ 和 IL-2 等细胞因子能上调节 NK 活性，由于活化信号的特异性和不同的生物学功能而可将 NK 分为不同亚群。NK 细胞具有直接抗病毒的功能。

（3）干扰素：有三种 IFN：IFN-α、IFN-β 和 IFN-γ。T_H1 细胞分泌的 IFN-γ 参与免疫调节作用，IFN-α 和 IFN-β 具有直接抗微生物作用。

2. 特异性体液免疫　参与感染后期的防御机制。

（1）循环免疫球蛋白和抗体：在 T_H2 细胞的辅助下，B 细胞合成分泌免疫球蛋白和抗体。抗体具有直接抗微生物（中和抗体）和抗毒素的作用。

抗体与病原体抗原结合，其 Fc 片段与吞噬细胞表面 Fc 受体联结，有利于吞噬细胞对病原体的吞噬。吞噬细胞杀灭有荚膜细菌时更需调理作用协助。

（2）分泌型抗体：分泌型抗体是重要的抗感染物质，黏膜表面最主要的抗体成分是分泌型 IgA（sIgA），其作用是防止微生物定植。

（3）抗体依赖的细胞毒性作用：抗体参与的抗体依赖的细胞毒性（ADCC）作用的作用机制还不十分清楚，已知该过程不需补体参与。抗原特异性由抗体提供。在低补体及低抗体环境中（如黏膜表面或中枢神经系统）起重要的防御作用。

3. 补体作用　补体活化对机体建立有效的免疫反应及炎症应答非常重要。补体活化的产物——C3a、C5a 和 C4a（高浓度时）诱导肥大细胞及嗜碱性粒细胞产生组织胺、诱导上述细胞的脱颗粒反应。C3a 和 C5a 还可增加血管通透性，促进白细胞渗透过血管壁并抵达病原微生物的入侵部位。C4b 具有中和病毒作用。微生物表面 C5a 的积聚诱导膜攻击复合物形成，后者可溶解细胞，使其内的病原体暴露于机体其它免疫机制的攻击。C3b 是重要的调理素，吞噬细胞通过其表面的 C3b 受体识别 C3b 包被的病原体，有利于吞噬功能发挥。

4. 中性粒细胞　中性粒细胞的趋化、吞噬和细胞内杀菌功能依赖于体液因子的调节，包括补体活化分子、T_H 分泌的细胞因子和特异性抗体。活化的中性粒细胞透过血管壁移行到达靶组织或感染部位（趋化性）受到中性粒细胞本身、细胞因子及血管内皮细胞表面粘附分子（如选择素及其受体等）调控。中性粒细胞的吞噬及胞内杀菌过程需活化的补体成分及特异性抗体参与。中性粒细胞吞噬致病原后形成含有致病原的细胞内吞噬小泡，吞噬小泡与初级和次级溶酶体结合为吞噬小体，使溶酶体向小泡内释放颗粒（脱颗粒）、各种抗微生物因子和大量毒性氧自由基，以便杀灭被吞噬的微生物。白细胞的抗微生物产物，如溶酶体酶、一氧化氮（NO）及多种自由基一方面可破坏病原微生物，但同时亦可能造成机体组织的炎症损伤。

（四）淋巴细胞凋亡　致病微生物被清除后，大量活化的淋巴细胞通过凋亡形式死亡，使其数量回复到免疫应答前的水平，仅少数淋巴细胞继续存活，成为记忆淋巴细胞。记忆淋巴细胞再次遇到相应的致病微生物入侵时，发生即刻免疫反应，是机体重要的抗感染防御功能。淋巴细胞凋亡不足可能导致淋巴系统肿瘤和自身免疫性疾病，淋巴细胞凋亡过甚则发生免疫缺陷病。

（杨锡强　李永柏）

参考文献

1. 金伯泉．免疫细胞膜分子．见，龙振洲主编．医学免疫学．第二版．北京．人民卫生出版社，1996，第65页

2. Janeway CA, Travers P, Walport M, et al. Immunobiology: The immune system in Health and disease. 4th ed.

1999
3. 龙振洲. 免疫细胞. 见. 龙振洲主编, 医学免疫学. 第二版 北京. 人民卫生出版社, 1996, 第77页
4. Abbas AK. T cell matruation in the thymus. In: Abbas AK. Cellular and Molecular Immumology, 3rd ed, W. B. Saunders Co., 1997, p174
5. 杨锡强. 免疫系统及其功能. 中国实用儿科杂志, 2000, 15:52
6. Maffei A, Papadopoulos K, Harris PE. MHC classI processing pathways. Human Immunol 1997, 54:91
7. Garcia KC. Molecular interactions between extracellular components of the T-cell receptor signaling complex. Immunol Rev 1999, 172:73
8. 杨锡强. 免疫应答. 中国实用儿科杂志 2000, 15:119
9. Ardavin C. Thymic dendritic cells. Immunol Today 1997, 18:350
10. 杨锡强. 免疫应答失调与疾病. 中国实用儿科杂志, 2000, 15:119

第2节 小儿免疫功能特点

小儿处于生长发育时期，免疫生理状况与成人明显不同，小儿的各年龄阶段也有所差异。由于这些差异导致小儿发病的某些特点，并出现仅发生于小儿某阶段的免疫性疾病。

出生时胸腺约重10~15g，诱导T细胞成熟的功能已完善；6~13岁时可达30g左右；以后逐渐萎缩，20岁时约20g，老年人可低于10g。

出生时脾脏重约5~10g，壮年人为100~300g，老年人稍有缩小；出生3个月时脾组织的生发中心和滤泡基本形成。

出生后数周淋巴结髓质和皮质才分化明晰。在受抗原刺激后逐渐形成生发中心。淋巴结发育于青春期达高峰，其退化较慢，至老年期仅有轻度萎缩。

传统认为小儿时期，特别是新生儿和未成熟儿处于不成熟阶段，其某些免疫防御能力亦显低下。实际上，出生时免疫器官和免疫细胞均已相当成熟，其免疫反应能力低下更可能是免疫系统“无经验”之故。即其免疫系统虽业已完善，但因以往未曾接触抗原，故未能建立免疫记忆反应。许多不适当的，以成人为标准的体外实验提示新生儿期对感染的敏感性增高了，其实并未在体内得到证实。

一、中性粒细胞

1. 中性粒细胞数量　由于受分娩的刺激，出生后12小时外周血中性粒细胞计数升高达$13\times10^9/L$，72小时后逐渐下降到$4\times10^9/L$。维持一段低水平后，再度上升，逐渐达到成人水平。新生儿存在骨髓中性粒细胞储藏库空虚的现象，可能与CFU-GM的增殖功能已达极限有关，故严重新生儿败血症易合并中性粒细胞减少症。

2. 趋化性和粘附功能　体外新生儿中性粒细胞趋化功能较成人差，生后21天时自由移动功能已达到成熟儿水平，但定向趋化功能仍然很低。新生儿中性粒细胞粘附功能低于成人，是由于趋化反应无力，导致中性粒细胞不能穿过血管内皮细胞之故。经产道分娩者的中性粒细胞粘附功能高于破腹产者。

新生儿中性粒细胞趋化性和粘附功能较低与其表面Mac-1（CD11b/CD18）表达上调障碍有关，其它参与新生儿中性粒细胞与血管内皮细胞粘附过程的还有另一些中性粒细胞表面糖蛋白，包括植物血凝素（lectin），表皮细胞生长因子，补体结合决定簇-粘附分子（LECAM-1）。

未成熟儿、严重新生儿呼吸窘迫综合征或脓毒血症等应激状态时中性粒细胞和单核细胞表面表达免疫球蛋白G受体FcRⅢ和FcRⅡ较成人为低。FcRⅢ表达下降可解释部分未成熟儿吞噬和杀菌功能异常。正常情况下，未成熟儿的FcRⅢ表达将于出生后2周达到成人水平。

新生儿中性粒细胞表面表达CD10、CD13和CD33（均为肽酶的酶类）低于成人，从而改变了对炎症引起的肽类介质的反应。

3. 吞噬和杀菌功能　新生儿中性粒细胞的吞噬和杀菌功能与成人相比仅有轻微的下降，但在疾病或应激状态下则可明显下降，包括调理素浓度、吞噬、超氧歧化酶和超氧根产生，杀灭霉菌的能力降低和感染区局部细菌数量增加等。

二、单核吞噬细胞

新生儿，特别是未成熟儿的单核吞噬细胞的趋化、粘附、吞噬和氧化杀菌功能均较成人差，但并非单核细胞自身发育不完善，而是缺乏必须的辅助

因子所致。单核细胞在经刺激后产生 G-CSF、IL-8 和 IL-6 的能力差，从而影响中性粒细胞从骨髓释放和趋化功能。

三、B 细胞和免疫球蛋白

1. 新生儿 B 细胞的表型和功能(图 15-3)　新生儿 B 细胞能分化为产生 IgM 的浆细胞，但不能分化为产生 IgG 和 IgA 的浆细胞。一直到 2 岁时新生儿分泌 IgG 的 B 细胞才发育达到成人水平，而分泌 IgA 的 B 细胞需 5 岁时才达成人水平。新生儿存在依赖 T 细胞的 B 细胞反应，包括产生 IgG 亚类。胎儿和新生儿 B 细胞多数能表达 CD5 和 CD1c，对 IL-2，IL-4 和葡萄球菌蛋白 A 刺激能产生增殖反应。出生后不久出现免疫球蛋白分泌性细胞数量上升是宫内感染的标记。

免疫球蛋白合成也取决于抗原性质，从抗体反

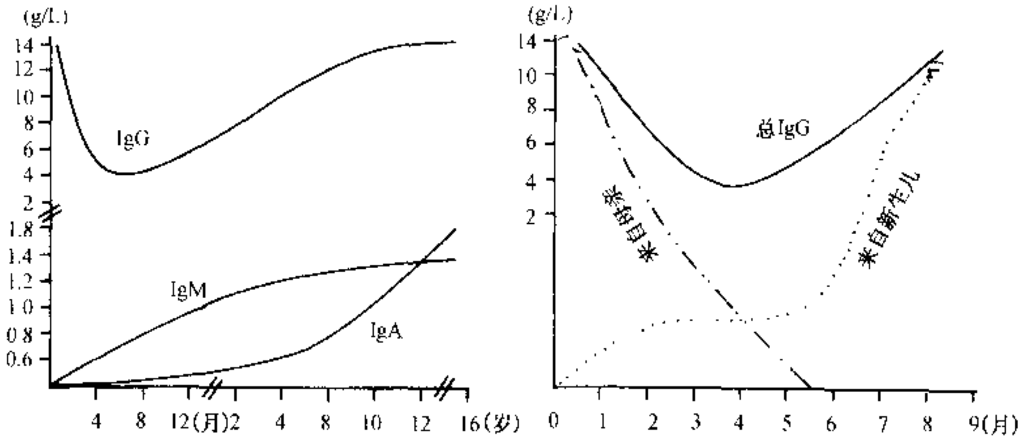


图 15-3　免疫球蛋白的个体发育

注：左图显示 IgG、IgM 和 IgA 个体发育，由于母体 IgG 能通过胎盘，使出生时婴儿血清 IgG 水平甚高，随母体 IgG 消失，于生后 3～5 月降至最低点，婴儿自身的 IgG 逐渐产生，大约于 8～10 岁时达成人水平。IgM 和 IgA 出生时几乎为零，IgM 发育最快，于 6～8 岁时达成人水平；IgA 于 11～12 岁时接近成人浓度，右图显示出生后 9 月内婴儿血清 IgG 动态变化

应是否需要 T 细胞参与，可分为蛋白质如破伤风、白喉类毒素等 T 细胞依赖性（T cell dependent，TD）抗原和细菌多糖，如肺炎球菌多糖等 T 细胞非依赖性（T Cell independent，type 2，TI-2）抗原两类。在新生儿，甚至胎儿已能合成抗 TD 抗原的抗体；而在 2 岁前抗 TI-2 抗原的抗体合成能力极差。

新生儿对纯多糖疫苗和对含有荚膜的细菌，如 B 组链球菌的免疫应答低下的原因还不完全了解。由于抗补体受体-2（CR2）抗体能明显增强成人 B 细胞对肺炎多糖 4 型抗原的抗体效应，因此认为脐血 B 细胞 CR2 表达微弱是不能产生抗 TI-2 抗原的抗体的原因。脾边缘带 B 细胞处于不成熟表现，如缺陷 CD21 表达，同时呈现 IgM 和 IgD 强阳性，也可能是不能产生抗 TI-2 抗体的原因。

2. 母体免疫球蛋白的胎盘转运　IgG 是唯一能通过胎盘的免疫球蛋白，其转运过程为主动性。胎龄 8 周时母体 IgG 开始通过胎盘转运给胎儿，但浓度很低，仅保持在 100mg/dl，胎龄 17～20 周时逐渐增高，大量 IgG 通过胎盘发生在孕娠后期。胎龄小于 32 周的胎儿或未成熟儿的血清 IgG 浓度低于 400mg/dl，而足月新生儿血清 IgG 高于其母体 5%～10%。小样儿或过期产儿的 IgG 水平较低，此可能与胎盘功能不足有关。IgG 浓度与胎龄呈对数直线关系。4 个 IgG 亚类能均衡通过胎盘，使脐血也有相似于母体的 IgG 亚类浓度；但也有报道 IgG1 通过胎盘的量较其它 3 种 IgG 亚类为高者 IgG3 的半衰期为 7 天，其它 3 种 IgG 亚类均为 21～25 天；因此，生后 1 月时，血清 IgG3 浓度几乎为零，而其它 3 种 IgG 在出生后 3 个月才降至最低点。

3. 母体特殊抗体的胎盘转运　一些母体特异性抗体，如破伤风、白喉抗毒素、灰髓炎、麻疹、腮腺炎和风疹抗体能顺利通过胎盘；然而一些抗革兰阴性细菌抗体属 IgM，如抗大肠杆菌 O 和 H，沙门菌菌体 O 抗体则不能通过胎盘。母体转运给新生儿的特异性抗体可能抑制新生儿自身特异性抗体的产生。因此，应延迟某些疫苗接种，如百日咳、麻疹/风疹分别至生后 2 月和 12～15 月。

一些母体抗体转运给胎儿或新生儿可致不良反应，如抗 D，抗 A，抗 B 抗体引起新生儿溶血症；

抗血小板抗体导致新生儿同种异体血小板减少性紫癜；长效甲状腺刺激剂促成暂时性新生儿甲状腺毒血症；抗乙酰胆碱受体抗体引发新生儿暂时性重症肌无力；抗-Ro和抗-心脂质（cardiolipin）抗体可分别引起新生儿狼疮综合征和先天性心脏阻滞。

4. 新生儿产生的免疫球蛋白 胎龄28周的未成熟儿生后即能产生微量IgM（平均6 mg/dl），而足月儿可达11mg/dl。此后IgM发育很快，男孩于3岁时，女孩于6岁时达到成人血清水平。新生儿的IgG和IgG亚类均来自母体，自身合成的IgG比IgM慢。出生后10～12月时体内的IgG均为新生儿自身产生。

IgG亚类随年龄增长而逐渐上升，IgG2代表TI-2抗原（细菌多糖）的抗体，其上升速度在2岁内很慢，因此在此年龄阶段易于多糖细菌感染。中国人群的IgG2水平似乎比白种人为高。

血清IgA水平是发育最迟的一个免疫球蛋白，要到青春后期或成人期才达到成人水平。新生儿期不能测出分泌型IgA，2个月时唾液中可测到分泌型IgA；2～4岁时才达成人水平。出生第一天的新生儿可测定到低水平抗大肠杆菌O特异性IgA分泌型抗体，并于12个月时达成人水平。生后头几个月唾液中存在抗大肠杆菌O特异性IgM抗体，可能是对IgA相对性缺乏的补偿。

过早断母乳的婴儿血清IgA较一直母乳喂养者高，提示肠道免疫活性细胞接触牛乳蛋白，导致更多的全身性免疫反应。

四、T细胞及其分泌的细胞因子

1. T细胞的发育 原胸腺细胞于胎龄8周时移行至胚胎胸腺，获得T细胞受体（TCR），95%的原胸腺细胞的TCR为α、β链异二聚体，3%～5%为γ、δ链二聚体。γ/δT细胞在对抗分支杆菌感染中起着第一道防线的作用。随后，原胸腺细胞表达CD4和CD8分子，称为双阳性胸腺细胞。这些细胞经过负性选择，以清除具有强烈自身反应能力的胸腺细胞；经过正性选择，使双阳性胸腺细胞继续发育为能识别外来抗原的CD4单阳性T细胞和CD8单阳性T细胞，成为具有功能的周围T细胞。$CD4^+$或$CD8^+$T细胞从胸腺释放时，停止表达CD38和CD1抗原，但表达新的CD45的异构体：高分子量CD45RA分子。随着在外周进一步分化，高分子量CD45RA转为低分子量CD45RO。$CD45RO^+$T细胞是绝大多数“记忆/成熟”T细胞，具有对抗原特异性回忆反应的能力，而$CD45RA^+$T细胞则是从未受到抗原刺激的“原始”（“naive”）T细胞。

成熟T细胞是主要的外周血淋巴细胞（80%），因此外周血淋巴细胞计数可反映T细胞数量。胎龄12周时为1×10^9/L，20～25周时达$7\sim10\times10^9$/L，出生后数日减少，待6～12月时回升，此后随年龄增长逐渐下降至老年的低水平。

2. 新生儿T细胞表型和功能 绝大多数脐血T细胞（97%）为$CD45RA^+$“原始”T细胞表型（成人外周血为50%）。新生儿活化的T细胞表达CD25（活化标志）较成人为弱。新生儿T细胞也伴有功能缺陷，如辅助B细胞产生免疫球蛋白的能力受限，活化吞噬细胞和产生CTL的能力下降。CD40配体在新生儿活化的T细胞上表达低下，影响B细胞免疫球蛋白的同种型转换。但T细胞表达CD40L低下并非内在性缺陷，而是缺乏不同共刺激信号的结果。

3. T辅助细胞（T_H）亚群 原始$CD4^+$T细胞有能力释放足够的IL-4，使其向T_H2细胞发展。而向T_H1细胞方向发育需要长期暴露于IL-12，并且还可能需要能抑制IL-4的细胞因子的存在，如IFN-γ、IFN-α和TNF-β。许多研究表明新生儿T_H2（表达CD30）细胞功能较T_H1（表达淋巴细胞活化基因-3，LAG-3）细胞为优，此有利于避免发生母子免疫排斥反应。

4. 新生儿T细胞产生的细胞因子 新生儿T细胞能产生足量IL-2和淋巴毒素、大约成人水平50%的TNF和GM-CSF，但只产生成人水平10%～20%的IFN-γ和IL-4，发生在mRNA转录或细胞扩增水平，此与缺乏$CD45RO^+$记忆性T细胞相关。脐血单个核细胞产生IL-10减少与原始细胞数量呈负性相关。细胞因子产生不足的机制可能不在于T细胞自身，而是缺乏抗原刺激的结果，可以说记忆性T细胞缺乏是新生儿产生IFN-γ和IL-4不足的主要原因。随年龄增长，记忆性T细胞及其产生的IFN-γ均逐渐升高。超过175天后IFN-γ可达到成人水平。

五、自然杀伤细胞和抗体依赖性细胞毒性细胞

自然杀伤（NK）细胞在成人外周血中占

10%～15%，新生儿 $CD16^+$NK 细胞的数量与成人相似。但 CD56 的表达在出生时可为 0，整个新生儿期也明显低于成人。NK 细胞活性在刚出生时非常低，生后 1～5 月时达到成人水平。未成熟儿的 NK 细胞活性更为低下。新生儿淋巴细胞的 ADCC 功能仅为成人的 50%，于 1 岁时达到成人水平。IL-2 能使 NK 细胞活性正常化，并呈剂量和时间相关性。

新生儿 NK 细胞溶解被疱疹病毒和巨细胞病毒感染的宿主细胞的能力仅为成人的 15%～65%，但溶解人类免疫缺陷病毒（HIV）感染的靶细胞的能力与成人相当。新生儿 ADCC 对 HIV 感染的靶细胞的溶解功能明显低于成人，提示在治疗方案设计时，应考虑到增强 ADCC 效应细胞的功能以便阻断 HIV 的母婴垂直传播。

六、补体和其它介质

在感染过程中，产生或活化多种体液性介质，如补体系统、纤连蛋白、激酶系统、凝血系统和甘露糖结合蛋白。

1. 补体　母体补体并不转输给胎儿，早在胎龄 6～14 周时胎儿便能合成补体成分。新生儿补体经典途径（CH50）和 C3、C4、C5 活性是其母亲的 50%～60%，补体随胎龄增长而升高，于生后 3～6 月达到成人水平。旁路活化途径（AP50）和旁路途径的各种成分（B 因子和备解素）的活性发育更为落后，B 因子和备解素仅分别为成人的 35%～60%和 35%～70%。未成熟儿补体经典和旁路途径均低于成熟儿，而小样儿的浓度与正常新生儿相似。

2. 纤连蛋白　新生儿血浆纤连蛋白浓度仅为成人的 1/3～1/2，未成熟儿则更低。当发生呼吸窘迫综合征、围产期窒息、新生儿败血症和宫内生长迟缓时，血浆纤连蛋白浓度将进一步下降。

足月新生儿脐血单核细胞和基质连接的纤连蛋白的结合能力与成人相似，但尚不清楚这一现象是否说明新生儿单核细胞上纤连蛋白受体也与成人相当。

虽然纤连蛋白是一种急性期蛋白，但实际上在儿童或成人败血症时，血浆浓度均下降。因此，血浆浓度下降程度可用于观察儿童时期，特别是新生儿细菌性感染过程。

3. 甘露糖结合血凝素　血浆甘露糖结合蛋白又称甘露糖结合血凝素（mannose binding lectin，MBL）属于集素（collectin），在宿主尚未获得特异性免疫能力之前，它的抗感染作用尤其重要。在 2 岁以前的婴儿，获得性抗体反应尚不完善时，MBL 在保护宿主免受感染中具有重要意义。未成熟儿较 MBL 水平成人为低，尤以中国未成熟儿更低。随胎龄增长而上升，生后 10～20 周达到足月新生儿水平。未成熟儿 MBL 低下是其易于感染的原因之一。

（杨锡强　蒋利萍）

参考文献

1. Marshall-Clarke S, Reen D, Tasker L, et al. Neonatal immunity: how well has it grown up? Immunol Today 2000, 21:35
2. Adkins B. T-cell function in newborn mice and humans. Immunol Today 1999, 20:330
3. Wilson CB, Lewis DB, Penix LA. The physiologic Immunodeficiency of Immaturity. In: Stiehm ER, ed. Immunologic disorders in infancy and children. Philadelphia, WB Saunders, 4th ed, 1996, pp253-295
4. Splawski JB, Nishioka J, Nishioka Y, et al. CD40 ligand is expressed and functional on activated neonatal T cells. J Immunol 1996, 156:119
5. Nakamura T, Lee RK, Nam SY, et al. Reciprocal regulation of CD30 expression on $CD4^+$ T cells by IL-4 and IFN-gamma. J Immunol 1997, 158:2090
6. 蒋利萍，李成荣，杨锡强. 脐血单个核细胞表达 IL-12、IFN-γ 及其 mRNA 的观察. 中华微生物与免疫学杂志，1999，19:75
7. 刘恩梅，李成荣，杨锡强，等. 细胞内信号传递对脐血淋巴细胞凋亡的影响. 中华儿科杂志，1998，37:337

第3节　原发性免疫缺陷病

一、概　　述

免疫缺陷病（immunodeficiency，ID）是指因免疫活性细胞（如淋巴细胞、吞噬细胞）和免疫活性分子（可溶性因子如白细胞介素、补体蛋白质和细胞膜表面分子）发生缺陷引起的免疫反应

缺如或降低，导致机体抗感染免疫功能低下的一组临床综合征。

1952 年 Bruton 报道了首例先天性无丙种球蛋白血症，从此免疫缺陷病这一名词才被广泛应用和受到重视。并将所有先天性因素所致的免疫缺陷病统称为原发性免疫缺陷病（primary immunodeficiency，PID）。在认识原发性免疫缺陷病的同时，人们也注意到更多的免疫缺陷状态是生后的环境因素或其他原发疾病所致，当去除不利因素后，免疫功能可恢复正常，称为继发性免疫缺陷病（secondary immunodeficiency）或免疫功能低下（immunocompromice）。感染是继发性免疫缺陷病的常见原因，人类免疫缺陷病毒（HIV）感染所致者，称为获得性免疫缺陷病（acquired immunodeficiency syndrome，AIDS）是其典型例子。

1. 原发性免疫缺陷病的发病率和分类

（1）原发性免疫缺陷病的发病率：迄今已发现 100 种，其总发病率尚无确切资料，以活产婴的发病数计，估计约为 1∶10000（未包括选择性 IgA 缺乏症）。就个别综合征而言，发病率不尽相同，大约为 1∶10000～100000。

各种免疫缺陷的相对发生率：单纯免疫球蛋白或抗体缺陷占 50%（未包括无症状的选择性 IgA 缺乏症和 IgE 异常）；细胞免疫缺陷占 10%；联合免疫缺陷（同时具有明显 T 细胞和 B 细胞缺陷）占 20%；吞噬细胞和（或）中性粒细胞缺陷占 18%；而补体缺陷占 2%。

因 T 辅助细胞功能低下，不能提供辅助 B 细胞合成分泌免疫球蛋白的信息，可能发生不同程度的抗体产生减少。因此在全部原发性免疫缺陷病中，约 80% 存在不同程度免疫球蛋白和（或）抗体缺陷。

我国散在病例报道逐年增多，但尚无有关本病发病率的资料。我国 600 万人口的香港特区在 9 年内发现 99 例不同类型原发性免疫缺陷病，表明我国人群中该病并不少见。若按原发性免疫缺陷病总发病率 1∶10000 计，我国每年 2500 万新生儿中，将会增加新的病例 2500 例；累计病例至少也有 3～6 万例。

（2）原发性免疫缺陷病的分类

1）原发性免疫缺陷病的命名原则：该病最初是按首次病例报告的地点或发现者而命名，易造成概念紊乱。1971 年 WHO 专家委员会提出以发病机制、病理生理改变、特别是遗传学特征来命名。如将 Bruton 病改称为 X 连锁无丙种球蛋白血症，瑞士型无丙种球蛋白血症则改名为严重联合免疫缺陷病。

2）原发性免疫缺陷病的分类：WHO 专家委员会于 1971 年按照新的命名原则进行了首次全球统一分类。以后每 2～3 年进行审订和修改并增加新疾病类型，迄今已进行了 9 次。表 15-1 是按照发病机制和遗传学特征的分类。

表 15-1 原发性免疫缺陷病分类

	缺陷性质和发病机制	遗传方式	染色体定位
一、联合免疫缺陷病（CID）			
1. T^-B^-严重 CID			
（1）网状发育不良	干细胞缺陷，致造血系统成熟障碍	AR	—
（2）RAG1/RAG2 缺陷	RAG1/RAG2 重组酶活化蛋白缺陷，B、T 细胞受体基因重排障碍	AR	11p13
（3）Omenn 综合征	RAG1/RAG2 缺陷，B、T 细胞受体基因重排仅部分障碍，故为不完全性 B^-T^- 类型	AR	11p13
2. T^-B^+严重 CID			
（1）X 连锁	IL-2，-4，-7，-9、-15 受体 γ 链缺陷，使信息传递受阻	XL	Xq13.1～13.3
（2）Jak3 缺陷	细胞浆酪氨酸激酶 Jak3 缺陷使 IL-2 受体信息传递受阻	AR	19p13.1
3. 嘌呤代谢障碍			
（1）腺苷脱氨酶（ADA）缺陷	ADA 缺陷，致 dATP 累积，对 T、B 细胞毒性作用	AR	20q13.2～13.11

续表

	缺陷性质和发病机制	遗传方式	染色体定位
（2）嘌呤核苷磷酸酶（PNP）缺陷	PNP缺陷，致dGTP累积，对T、B细胞毒性作用	AR	14q13.1
4. MHCⅡ缺陷	MHCⅡ表达的转录因子缺陷		
（1）转活化蛋白（MHCⅡTA）缺陷	促进子非DNA结合蛋白，缺陷互补作用A组	AR	16p13
（2）促进子Xbox调节因子（RFX5）缺陷	促进子结合蛋白缺陷，互补作用C组	AR	1q21
（3）调节因子X相关蛋白（RFXAP）缺陷	促进子结合蛋白缺陷，互补作用D组	AR	13q
5. MHCⅠ缺陷	转运蛋白TAP-2缺陷	AR	6q21.3
6. 高IgM综合征			
（1）X连锁	T细胞CD40配体缺陷使B细胞Ig转换障碍	XL	Xq26.3～27.1
（2）非X连锁	不详	不定	
7. CD3ε/CD3γ缺陷	CD3ε/CD3γ多肽缺陷	AR	11q23
8. ZAP-70（T细胞受体ξ链相关蛋白激酶）缺陷	细胞浆酪氨酸蛋白激酶ZAP-70缺陷使T细胞内信息传递障碍	AR	2q12
9. IL-2受体α链缺陷	IL-2受体缺陷，使T细胞失控	AR	10p14～15
二、以抗体缺陷为主的免疫缺陷			
1. 无丙种球蛋白血症			
（1）X连锁	Bruton酪氨酸激酶（BtK）缺陷，使B细胞内信息传递障碍	XL	Xq21.3
（2）X连锁低丙种球蛋白血症伴生长素缺陷	不详	XL	X
（3）μ链缺陷	Ig重链μ缺陷，使B细胞分化障碍	AR	14q32.3
（4）λ链缺陷	λ5替代轻链缺陷，使B细胞分化障碍	AR	22q11.2
2. k轻链缺陷	Ig轻链k缺陷，使Ig不能合成	AR	2p11
3. 选择性Ig缺陷			
（1）Ig重链基因缺陷	Ig重链基因缺陷，使相应的IgG及其亚类，IgA及其亚类和IgE缺陷	AR	14q32.33
（2）IgG亚类缺陷伴或不伴IgA缺陷	B细胞分化障碍使Ig转换受阻	不详	
4. 普通变异型免疫缺陷	T细胞功能不同程度受损，使B细胞产生Ig异常	不定	
5. IgA缺陷病	在B细胞分化中IgA转换障碍	不定	
6. 抗体缺陷伴Ig正常	抗原特异性抗体产生差	不详	
7. 婴儿暂时性低丙种球蛋白血症	T辅助性细胞功能成熟迟缓	不详	
三、淋巴细胞凋亡缺陷			
自身免疫性淋巴细胞增生综合征（ALPS）	淋巴细胞凋亡缺陷引起自身免疫性疾病		
（1）APO-1/Fas缺陷	淋巴细胞衡定需要APO-1	AD，AR	10q23～24.1
（2）APO-1配体/Fas配体缺陷	通过APO-1和Fas配体诱导凋亡	AD	1q23
四、伴有其他症状的免疫缺陷			
1. 湿疹血小板减少伴免疫缺陷	细胞骨架蛋白WASP缺陷，主要影响T细胞和血小板	XL	Xp11.22
2. X连锁淋巴细胞增生综合征	抗EB病毒感染的基因缺陷	XL	Xq24～25
3. 胸腺发育不全	染色体缺失致胸腺、甲状旁腺和心脏发育异常	AD	22q11.2
4. 高IgE综合征	不详	不详	

续表

	缺陷性质和发病机制	遗传方式	染色体定位
5. 慢性皮肤黏膜念珠菌病	不详	AR, AD	
6. 软骨毛发发育不良	不详	AR	
五、吞噬细胞功能缺陷			
1. 慢性肉芽肿病	细胞内氧化杀菌功能缺陷		
(1) X连锁	细胞色素氧化酶 $gp91^{phox}$ 缺陷	XL	Xp21.1
(2) $p22^{phox}$ 缺陷	细胞色素氧化酶 $gp22^{phox}$ 缺陷	AR	16q24
(3) $p47^{phox}$ 缺陷	细胞色素氧化酶 $p47^{phox}$ 缺陷	AR	7q11.23
(4) $p67^{phox}$ 缺陷	细胞色素氧化酶 $p67^{phox}$ 缺陷	AR	1q25
2. 白细胞粘附分子缺陷（LAD）			
(1) LAD1	整合素β2（CD18）缺陷	AR	21q22.3
(2) LAD2	岩藻糖合成缺陷，致白细胞粘附功能异常	AR	
3. Chediak-Higashi 综合征	*CHS1* 基因突变，使细胞浆内形成巨大颗粒和溶酶体	AR	1q42～43
4. 葡萄糖6磷酸脱氧酶（G6PD）缺陷	吞噬细胞 G6PD 缺陷致杀菌功能低下	XL	Xq28
5. 髓氧化酶缺陷	髓氧化酶缺陷致杀菌功能低下	AR	17q23.1
6. 糖原累积症Ⅰb型	葡萄糖6磷酸移位酶缺陷致中性粒细胞趋化功能异常	AR	
7. Shwachman 综合征	不详	AR	
8. 中性粒细胞减少症（先天性和周期性）	不详	AR 散发	
六、干扰素相关的免疫缺陷病			
1. 干扰素受体缺陷			
(1) 干扰素1受体缺陷	INFγ1 受体α链缺陷，使细胞浆酪氨酸激酶 Jak1 信息传递障碍	AR	6q23～24
(2) 干扰素γ2受体缺陷	INFγ2 受体β链缺陷，使细胞浆酪氨酸激酶 Jak2 信息传递障碍	AR	21q22.1～22.2
2. IL-12P40 缺陷	IL-12P40 缺陷，致 IFNγ 表达障碍	AR	5q31.1～33.1
3. IL-12 受体β1缺陷	IL-12β1 缺陷，致 INFγ 表达障碍	AR	19p13.1
七、DNA 断裂相关综合征			
1. 共济失调毛细血管扩张综合征	细胞周期抑点蛋白激酶缺陷	AR	11q22.3
2. Nijmegen 断裂综合征	*NBS* 基因缺失致 DNA 修复障碍	AR	8q21
3. Bloom 综合征	BLM 蛋白缺失致 DNA 修复障碍	AR	15q26.1
八、补体蛋白缺陷			
1. C1q 缺陷（C1qA，C1qB 和 C1qG）	补体经典途径因 C1α，β，γ 多肽缺陷而受阻	AR	1p34.1～36.3
2. C1r 和 C1s 缺陷	C1r 和 C1s 亚单位缺陷	AR	12p13
3. C2 缺陷	C2 基因缺陷	AR	6p21.3
4. C3 缺陷	C3 缺陷影响经典和旁路系统	AR	19p13.3
5. C4A 和 C4B 缺陷	C4A 和 C4B 缺陷	AR	6p21.3
6. C5 缺陷	C5 缺陷	AR	9q33.9～34.1
7. C6 缺陷	C6 缺陷，C6，7，9 基因接近，常伴 C7 水平降低	AR	5p13
8. C7 缺陷	C7 缺陷，C6，7，9 基因接近常伴 C6 缺陷	AR	5p13
9. C8 缺陷			
(1) C8A 和 C8B 缺陷	C8α 和 C8β 多肽缺陷	AR	1p32
(2) C8G 缺陷	C8γ 多肽缺陷	AR	9q

续表

	缺陷性质和发病机制	遗传方式	染色体定位
10. C9 缺陷	C9 缺陷	AR	5p13
11. B 因子缺陷	*BF* 基因缺陷影响旁路系统		
12. 甘露糖结合蛋白（MBP）缺陷	*MBP* 基因缺陷，影响调理功能	AR，DR	10q11.2
九、补体调节蛋白缺陷			
1. C1 抑制物缺陷	C1 抑制物缺陷引起血管性水肿	AD	11q11～13.1
2. C4 结合 A 和 B 缺陷	C4 结合蛋白 α 和 β 缺陷	AR	1q32
3. D 因子缺陷	不详，影响旁路系统		
4. I 因子缺陷	C3 活化抑制剂	AR	4q45
5. 备解素因子 C 缺陷	备解素因子 C 缺陷，影响旁路系统	XL	Xp11.3～11.23
6. H 因子 1 缺陷	H 因子 1 缺陷，影响旁路系统	AR	1q32
7. 减退加速因子	CD55 缺陷，使自身细胞易被补体溶解	AR	1q32
8. CD59 缺陷	CD55 缺陷，使自身细胞易被补体溶解	AR	11p13

注：XL：X-连锁遗传，AR：常染色体隐性遗传，AD：常染色体显性遗传。

（摘自 Ochs HD，Smith CIE，Puck JM，Primary Immunodeficiency Diseases：A Molecular and Genetic Approach. New York，Oxford，Oxford University Press，1999

2. 原发性免疫缺陷病的共同临床表现　原发性免疫缺陷病的临床表现由于病因不同而极为复杂，但其共同的表现确非常一致，即反复感染、易患肿瘤和自身免疫性疾病。

（1）反复和慢性感染：免疫缺陷最常见的表现是感染，表现为反复、严重、持久的感染。

不常见和致病力低下的细菌常为致病的感染源。许多患儿常需要持续使用抗菌药物以预防感染的发生。

1）感染的部位：以呼吸道最常见，如复发性或慢性中耳炎、鼻窦炎、结合膜炎、支气管炎或肺炎。其次为胃肠道，如慢性肠炎。皮肤感染可为脓疖、脓肿或肉芽肿。也可为全身性感染，如败血症、脓毒血症、脑膜炎和骨关节感染。

2）感染的病原体：一般而言，抗体缺陷时易发生化脓性感染。T 细胞缺陷时则易发生病毒、结核杆菌和沙门菌属等细胞内病原体感染；也易发生霉菌和原虫感染。补体成分缺陷好发生奈瑟菌属感染。中性粒细胞功能缺陷时的病原体常为金黄色葡萄球菌。病原体的毒力可能并不很强，常呈机会感染。

3）感染的过程：常反复发作或迁延不愈，治疗效果欠佳，尤其是抑菌剂疗效更差，必须使用杀菌剂，剂量偏大，疗程较长才有一定疗效。

一些非免疫性因素也可能造成对感染的易感性，如呼吸道或泌尿道畸形或阻塞，入侵性导管等。在考虑原发性免疫缺陷病时，应排除这些因素。

（2）自身免疫性疾病和淋巴瘤：原发性免疫缺陷病患儿未因严重感染而致死者，随年龄增长易发生自身免疫性疾病和肿瘤，尤其是淋巴系统肿瘤。其发生率较正常人群高数十倍乃至 100 倍以上。淋巴瘤，尤以 B 细胞淋巴瘤（50%）最常见，T 细胞瘤和霍奇金病（8.6%），淋巴细胞性白血病（2.6%），腺癌（9.2%），其他肿瘤（19.2%）也可发生。

原发性免疫缺陷病伴发的自身免疫性疾病包括溶血性贫血、血小板减少性紫癜、系统性血管炎、系统性红斑狼疮、皮肌炎、免疫复合物性肾炎、I 型糖尿病、免疫性甲状腺功能低下和关节炎等。

（3）其他临床表现：某些原发性免疫缺陷病除免疫功能异常致反复感染外，尚可有其他的临床特征（表 15-2）。了解这些特征有助于对这类特殊疾病作出临床诊断。

3. 过去史、家族史和体格检查

（1）过去史：脐带延迟脱落是粘附分子缺陷的重要线索。严重的麻疹或水痘病程提示细胞免疫缺陷，而接触性皮炎则表明细胞免疫功能完善。了解是否使用过免疫抑制剂，是否作过扁桃体切除、脾切除或淋巴结切除术，是否进行放射治疗以便排除由此引起的继发性免疫缺陷病。了解有无输血或血制品史，有无不良反应如移植物抗宿主反应（GVHR）。预防注射史应详细记录。

（2）家族史：一旦发现家族中有可疑为原发

表15-2 某些原发性免疫缺陷病的特殊表现

临床表现	诊断
0~6个月：	
低钙血症、先心病、面部畸形	胸腺发育不全
脐带延迟脱落，白细胞↑，反复感染	白细胞粘附功能缺陷
腹泻、肺炎、鹅口疮、体重不增	SCID
皮肤斑丘疹、秃发、淋巴结肿大	SCID伴移植物抗宿主反应
血便，中耳炎、湿疹	WAS
口腔溃疡，中性粒细胞↓，反复感染	高IgM综合征
7个月~5岁：	
严重进行性传染性单核细胞增多症	X连锁淋巴组织增生症
口服脊髓灰质炎活疫苗发生软瘫	XLA
皮肤或全身反复葡萄球菌感染	高IgE综合征
慢性鹅口疮，甲萎缩，内分泌病	慢性皮肤黏膜念珠菌病
短臂，毛发细柔，严重水痘	软骨毛发发育不良伴短臂侏儒
眼部及皮肤白化症，反复感染	Chediak-Higashi综合征
淋巴结肿大，皮炎，肺炎，骨髓炎	慢性肉芽肿病
5岁~成人：	
进行性皮肌炎伴慢性肠病毒脑炎	XLA
反复呼吸道感染，神经系统进行性变，共济失调	AT
复发性奈瑟菌脑膜炎	补体C6、C7或C8缺乏
复发性呼吸道感染，吸收不良，脾肿大，自身免疫病	CVID

注：SCID：严重联合免疫缺陷病，WAS：湿疹血小板减少伴免疫缺陷，XLA：X连锁无丙种球蛋白血症，AT：毛细血管扩张共济失调综合征，CVID：常见变异型免疫缺陷病

性免疫缺陷病儿，则应进行家谱调查。原发性免疫缺陷病先证者也可能是基因突变的开始者，从而家族中无类似病人。了解家族中有无患过敏性疾病如哮喘、湿疹、自身免疫性疾病和肿瘤病人，有助于对先证者诊断的评估。

（3）体格检查：感染严重或反复发作，可出现营养不良、轻-中度贫血、体重或发育滞后现象。B细胞缺陷者的周围淋巴组织如扁桃体和淋巴结变小或缺如。X连锁淋巴组织增生症的全身淋巴结肿大。反复感染可致肝脾肿大，皮肤疖肿、口腔炎、牙周炎和鹅口疮等感染证据可能存在。某些特殊综合征则有相应的体征（表15-2）。

4. 原发性免疫缺陷病的实验室检查 反复不明原因的感染发作和阳性家族史提示原发性免疫缺陷病的可能性，但确诊该病必须有相应的实验室检查依据，明确免疫缺陷的性质。免疫网络极为复杂，测定全部免疫功能几乎是不可能的。一些实验技术需在研究中心进行。为此，可分为3个层次进行，即①初筛试验；②进一步检查；③特殊或研究性实验（表15-3）。

（1）免疫球蛋白测定 应设立不同年龄正常儿童IgG、IgM、IgA（表15-4）和IgE值。免疫球蛋白水平在正常同龄儿均值的2SD范围内可视为正常。年长儿和成人总Ig（包括IgG、IgM和IgA）大于6g/L者，应属正常，低于4g/L或IgG低于2g/L时提示缺陷。总Ig为4~6g/L或IgG2~4g/L者为可疑的抗体缺陷，应作进一步抗体反应试验或IgG亚类测定。IgE增高见于某些吞噬细胞功能异常，特别是趋化功能缺陷。

（2）抗A、抗B或抗AB同族凝集素：代表IgM类抗体功能，正常情况下，生后6个月婴儿抗A、抗B滴度至少为1:8（AB血型者例外）。

（3）抗链球菌溶血素O（ASO）和嗜异凝集素滴度：由于广泛的食物、吸入物以及呼吸道细菌都可诱发这些自然抗体。一般人群嗜异凝集素滴度均大于1:10，代表IgG类抗体。我国人群由于广泛接受抗菌药物，ASO效价一般较低，若血清ASO在12岁后仍低于50单位可提示IgG抗体反应缺陷。

（4）分泌型IgA水平：一般测定唾液、泪、鼻分泌物和胃液中分泌型IgA，其标本收集较为困难，至今尚无正常年龄对照值。收集唾液的方法

表 15-3　免疫缺陷病的实验室检查

初筛试验	进一步检查	特殊/研究性实验
B 细胞缺陷：		
IgG、M、A 水平	B 细胞计数（CD19 或 CD20）	进一步 B 细胞表型分析
同族凝集素	IgG 亚类水平	淋巴结活检
嗜异凝集素	IgD 和 IgE 水平	抗体反应（Φx174、KLH）
抗链球菌溶血素 O 抗体	抗体反应（破伤风、白喉、风疹、流感杆菌疫苗）	体内 Ig 半衰期
分泌型 IgA 水平	抗体反应（伤寒、肺炎球菌疫苗）	体外 Ig 合成 B 细胞活化增殖功能
	侧位 X 线片咽部腺样体影	基因突变分析
T 细胞缺陷：		
外周淋巴细胞计数及形态	T 细胞亚群计数（CD3、CD4、CD8）	进一步 T 细胞表型分析
胸部 X 片胸腺影	丝裂原增殖反应或混合淋巴细胞培养，HLA 配型	细胞因子及其受体测定（如 IL-2、IFN-γ、TNF-α）
迟发皮肤过敏试验（腮腺炎、念珠菌、破伤风类毒素、毛霉菌素、结核菌素或纯衍生物）	染色体分析	细胞毒细胞功能（NK、CTL、ADCC） 酶测定：ADA，PNP 胸腺素测定，细胞活化增殖功能，皮肤，胸腺活检，基因突变分析
吞噬细胞：		
WBC 计数及形态学	化学发光试验	粘附分子测定
NBT 试验	WBC 动力观察	（CD11b/CD18，选择素配体）
IgE 水平	特殊形态学，移动和趋化性	变形性、粘附和凝集功能测定
	吞噬功能测定	氧化代谢功能测定
	杀菌功能测定	酶测定（MPO，G6PD，NADPH 氧化酶） 基因突变分析
补体缺陷：		
CH50 活性	调理素测定	补体旁路测定
C3 水平	各补体成分测定	补体功能测定（趋化因子，免疫粘附）
C4 水平	补体活化成分测定（C3a，C4a，C4d，C5a）	同种异体分析 补体体内存活时间

注：ADA 腺苷脱氨酶，ADCC：抗体依赖性杀伤细胞，CTL：细胞毒性 T 细胞，G6PD：葡萄糖 6 磷酸脱氢酶，KLH：锁孔虫戚血蓝素，MPO：髓过氧化酶，NADPH：烟酰胺腺苷 2 核苷磷酸，NBT：四唑氮蓝，NK：自然杀伤细胞，PNP：嘌呤核苷磷酸酶，Φx：嗜菌体

表 15-4　健康儿童血清免疫球蛋白含量 g/L（均值）

年龄组	测定人数	IgG	IgA	IgM
新生儿	7	5.190～10.790 (8.490)	0.001～0.018 (0.009)	0.018～0.120 (0.069)
4 月～	11	3.050～6.870 (4.970)	0.110～0.450 (0.280)	0.310～0.850 (0.580)
7 月～	20	4.090～7.030 (5.560)	0.210～0.470 (0.340)	0.330～0.730 (0.530)
1 岁～	60	5.090～10.090 (7.590)	0.310～0.670 (0.490)	0.980～1.780 (1.380)
3 岁～	85	6.600～10.390 (8.240)	0.580～1.000 (0.790)	1.100～1.800 (1.450)
7 岁～	50	7.910～13.070 (10.720)	0.850～1.710 (1.280)	1.200～2.260 (1.730)
12 岁～	30	8.270～14.170 (11.220)	0.860～1.920 (1.390)	1.220～2.560 (1.890)

注：表内数字为均值±2SD，括弧内为均值。
本表摘自"小儿内科学"第三版，人民卫生出版社，1995，413 页

为，令小孩咀嚼棉球，然后挤压浸满唾液的棉球，将唾液收集在5ml注射器内。唾液经过滤后，即可测定分泌型IgA。

（5）外周血淋巴细胞绝对计数：外周血淋巴细胞80%为T细胞，因此外周血淋巴细胞绝对计数可代表T细胞数量，正常值为$2\sim6\times10^9/L$；$<2\times10^9$为可疑T细胞减少，$<1.5\times10^9$则可确诊。应重复检查，并作涂片观察形态学。若持续性淋巴细胞数量减少，且其体积变小者，方可定为细胞数量减少。

（6）胸部X线片：婴幼儿期缺乏胸腺影者提示T细胞功能缺陷，但胸腺可深藏于纵隔中而无法看到，应仔细改变投射位置，以便暴露胸腺影。新生儿期常规胸片检查胸腺影，是筛查胸腺发育不全的重要手段。

（7）迟发皮肤过敏试验（DCH）：DCH代表T_H1细胞功能。将一定量抗原注入皮内，24~72小时观察注射部位的反应。常用的抗原和用量为腮腺炎病毒疫苗1mg/ml，旧结核菌类（1:1000），也可用结核菌纯蛋白衍化物（PPD），毛霉菌素（1:30），白色念珠菌素（1:100），白喉类毒素（1:100），以上抗原均为0.1ml皮内注射。若上述皮试阴性，可加大浓度重复试验，如将破伤风、白喉类毒素和白色念珠菌素浓度改为1:10。

DCH为免疫回忆反应，皮试前应接种过这些疫苗或有相应的感染史。因此，2岁以内儿童可能因未曾致敏，而出现阴性反应。应同时进行5种以上抗原皮试，只要有一种抗原皮试阳性，即可说明T_H1细胞功能正常。当上述皮试均为阴性时，而又能证明曾接种过这些疫苗或有相应的感染史时，则可确定为T_H1细胞功能低下。植物凝血素（PHA）的致敏性较差，二氮氯苯（DNCB）的皮肤刺激性太大，且有潜在致癌的可能性，因而均少用于临床。

（8）四唑氮蓝染料（NBT）试验：NBT为淡黄色可溶性染料，还原后变成蓝黑色甲臜颗粒。正常中性粒细胞进行吞噬时，糖代谢己糖磷酸旁路被激活，产生的氢离子和超氧根使NBT还原。未经刺激的中性粒细胞具有此还原能力者为8%~14%，增高时提示细菌感染，慢性肉芽肿病患者通常低于1%，甚至测不出。预先用内毒素刺激中性粒细胞，或将NBT与乳胶颗粒混合后再进行中性粒细胞培养，涂片计数NBT阳性细胞数。正常人阳性细胞大于90%，而慢性肉芽肿病患者常低于1%，而疾病携带者则可呈嵌合体。

（9）补体CH50活性、C3和C4水平：总补体缺陷可被CH50活性法测定，其原理为血清补体成分能通过经典补体途径溶解抗体结合的羊红细胞，CH50正常值为50~100U/ml。C3占总补体的50%以上，C4是仅次于C3的主要补体成分。C3正常值新生儿期为570~1160mg/L，1~3月530~1310mg/L，~1岁620~1800mg/L，~10岁770~1950mg/L。C4正常值为新生儿期70~230mg/L，1~3月70~270mg/L，3~10岁70~400mg/L。

（10）进一步检查：经过初步筛查，虽然一些原发性免疫缺陷病已能作出诊断，但尚有一些疾病需进一步检查才能确诊。

1）B细胞计数：B细胞表面具有膜Ig，包括膜IgM、IgD、IgG1、IgG2、IgG3、IgA1、IgA2和IgE以便了解Ig转换有无障碍。B细胞表面相关抗原CD19，CD20和CD21是B细胞计数的标记。B细胞在外周血淋巴细胞中占10%~20%，随年龄有一定变异。不同年龄外周血淋巴细胞亚群数量和百分率见表15-5。使用抗μ链单抗可测定前B细胞（细胞浆μ链阳性），多数前B细胞表达CD10。

2）IgE和IgD测定：由于IgE含量甚低，只能用放射免疫法测定。1岁以内>50IU/ml，2岁以内>100IU/ml，3岁>400IU/ml时，可认为IgE轻度升高。IgD的临床意义尚不清楚，最近发现IgD升高（>150IU/ml或20mg/ml）见于复发性感染和周期性发热-淋巴结炎-关节炎综合征。

3）IgG亚类：IgG亚类包括IgG1、IgG2、IgG3、IgG4，其在总IgG中的成分分别为70%，20%，7%和3%。不同年龄IgG亚类正常值不同，不同实验室的结果也不完全一致，最好应建立本地区和本实验室的正常参数值，表15-6为我国重庆地区不同年龄正常儿童IgG亚类参数值，一般认为低于均值以下2SD者，视为缺陷。IgG呈正常低值或IgG总量正常而抗体反应缺陷者，应测定IgG亚类。

4）抗体反应：血清免疫球蛋白水平不一定能代表抗体反应能力，某些特殊疾病的血清免疫球蛋白水平正常，但抗体反应低下。若能确定患儿未接种过白喉-破伤风疫苗，使用该疫苗接种，并于第3次接种后2~3周测定抗白喉或破伤风抗体滴度，可反应抗体（IgG1）功能。破伤风疫苗接种后抗

表 15-5　不同年龄正常人群外周血淋巴细胞亚群（个/ml）

	脐　血	2~3个月	4~8个月	12~23个月	2~5岁	3~17岁	成　人
总淋巴细胞							
均值	5400(41)	5680(66)	5990(64)	5160(59)	4060(50)	2400(40)	2100(32)
5~95可信范围	4200~6900 (35~47)	2920~8840 (55~78)	3610~8840 (45~79)	2180~8270 (44~72)	2400~5810 (38~64)	2000~2700 (36~43)	1600~2400 (28~39)
CD3T 细胞							
均值	3100(55)	4030(72)	4270(71)	3300(63)	3040(72)	1800(70)	1600(73)
5~95可信范围	2400~3700 (49~62)	2070~6540 (55~78)	2280~6450 (45~79)	1460~5440 (53~81)	1610~4230 (62~80)	1400~2000 (66~76)	960~2600 (61~84)
CD4T 细胞							
均值	1900(25)	2830(52)	2950(49)	2070(43)	1800(42)	800(37)	940(46)
5~95可信范围	1500~2400 (28~42)	1460~5116 (41~64)	1690~4600 (36~61)	1020~3600 (31~54)	900~2860 (35~51)	700~1100 (33~41)	540~1660 (32~60)
CD8T 细胞							
均值	1500(29)	1410(25)	1450(24)	1320(25)	1180(28)	800(30)	520(2)
5~95可信范围	1200~2000 (26~33)	650~2450 (16~35)	720~2490 (16~34)	570~2230 (16~38)	630~1910 (22~38)	600~900 (27~35)	270~930 (13~40)
B 细胞(CD19/20)							
均值	1000(20)	900(23)	900(23)	900(23)	900(24)	400(16)	246(13)
5~95可信范围	200~1500 (14~23)	500~1500 (19~31)	500~1500 (19~31)	500~1500 (19~31)	700~1300 (21~28)	300~500 (12~22)	122~632 (10~31)
CD4:CD8 比率							
均值	1.2	2.2	2.1	1.6	1.4	1.3	1.7
5~95可信范围	0.8~1.8	1.3~3.5	1.2~3.5	1.0~3.0	1.0~2.1	1.1~1.4	0.9~4.5

注：括弧内为百分率，总淋巴细胞百分率其基数为白细胞总数，淋巴细胞亚群百分率其基数为淋巴细胞总数。摘自 Stiehm ER. Immunologic Disorders in Infants and Children. 3rd-ed, W. B. Saunders Co. 1996. p217

表 15-6　正常儿童血清 IgG 及其亚类水平（g/L）

年龄	例数	IgG	IgG1	IgG2	IgG3	IgG4
0月~	24	9.21±0.33 (5.68~13.52)	5.64　±　0.98 (3.88~7.40)	2.27±0.43 (1.41~3.11)	0.56±0.11 (0.34~0.78)	0.34±0.08 (0.19~0.51)
3月~	6	3.39±0.90 (1.63~5.15)	2.28±0.32 (1.65~2.91)	0.69±0.12 (0.45~0.93)	0.27±0.05 (0.17~0.37)	0.16±0.05 (0.06~0.26)
6月~	17	5.50±0.61 (4.30~6.76)	3.31±0.51 (2.31~4.31)	1.13±0.16 (0.82~1.44)	0.33±0.06 (0.21~0.45)	0.19±0.05 (0.09~0.29)
1岁~	33	5.62±1.14 (3.39~7.85)	3.46±0.77 (1.95~4.97)	1.38±0.40 (0.60~2.18)	0.36±0.08 (0.20~0.57)	0.22±0.07 (0.08~0.36)
3岁~	40	6.73±1.31 (4.16~9.30)	4.15±0.79 (2.60~5.70)	1.74±0.50 (0.76~2.72)	0.39±0.09 (0.21~0.65)	0.23±0.10 (0.03~0.41)
5岁~	40	8.12±0.21 (5.95~10.64)	5.00±0.77 (3.49~6.51)	2.11±0.40 (1.33~2.89)	0.50±0.09 (0.32~0.68)	0.31±0.07 (0.17~0.45)
7岁~	24	9.13±1.33 (6.52~11.74)	5.62±0.93 (3.80~7.44)	2.44±0.46 (1.54~3.34)	0.57±0.13 (0.31~0.83)	0.31±0.07 (0.17~0.45)
10~13岁	27	10.38±1.64 (7.17~13.59)	6.35±0.94 (4.51~8.19)	2.83±0.44 (1.97~3.69)	0.64±0.11 (0.42~0.86)	0.39±0.10 (0.19~0.59)
成人	20	11.57±1.87 (7.90~15.24)	7.24±1.16 (4.97~9.51)	3.26±0.61 (2.06~4.46)	0.68±0.11 (0.46~0.90)	0.44±0.09 (0.26~0.62)

注：以均值±SD表示，括弧内为95%可信范围。摘自上海免疫学杂志，1990，10:161

体反应特别有意义，因可同时测定破伤风类毒类诱发的DCH，以评估T细胞功能。为进一步观察抗体反应，可作伤寒疫菌接种后的抗体滴度测定，抗“H”抗原的抗体代表特异性IgG类，抗“O”抗原的抗体代表特异性IgM类。在第3次接种后3周，如测定滴度>1:40为正常。

抗肺炎球菌和脑膜炎球菌多糖抗原疫菌接种后能反应产生特异性IgG2抗体的能力。但2岁内小儿反应微弱，因而受到限制。麻疹、风疹和水痘-带状疱疹病毒抗体效价也是有价值的抗体反应能力测定手段。

5）颈部侧位片：了解咽部腺样体影是否缩小，腺体影缩小见于某些免疫缺陷病。与此相反，非原发性免疫缺陷病所致的反复上呼吸道感染常呈现腺样体影增大。

6）T细胞亚群：CD3代表总T细胞，故特异性不强。CD3因年龄而异，婴幼儿相对较高（表15-5）。CD3阳性细胞又可分为$CD4^+$（辅助/诱导性T细胞）和$CD8^+$（CTL）细胞。正常T细胞亚群值见表15-5。一般而言，$CD3^+CD4^+$细胞数<500/μl时可视为细胞免疫受损，<200/μl时则为严重缺陷。CD4/CD8比例<1时提示细胞免疫被抑制，当<0.3时，则为严重T细胞缺陷。

7）T细胞增殖反应：体外T细胞在抗原、丝裂原、同种异体细胞和抗T细胞单克隆抗体（抗CD3）的刺激下，发生增殖或克隆扩增是T细胞的重要功能之一。常用的T细胞刺激物为植物凝集素（PHA）、大刀豆素A（Con A）、美洲商陆（PWM）、抗胸腺细胞和抗淋巴细胞球蛋白，T细胞依赖的B细胞刺激物为PWM、多糖和抗原（PPD，细菌，病毒和霉菌），非T细胞依赖的B细胞刺激物为内毒素、抗免疫球蛋白、EBV、葡萄球菌蛋白A（SAC）和放线菌丝裂原。混合淋巴细胞培养（MLC，同种异体细胞DR）、抗原（PPD，细菌，病毒，霉菌）和超抗原（如葡萄球菌、肠毒素）刺激也是测定T细胞增殖的方法。

8）HLA配型：HLA配型用于寻找骨髓移植供体，MLC增殖反应低下，提示供体和受体间无排异反应。HLA配型用于原发性免疫缺陷病的诊断，则是发现嵌合体。核型分析或DNA研究也可用于诊断嵌合体或证实移植物的存在。

9）染色体分析：用于诊断胸腺发育不全和毛细血管扩张共济失调综合征。同时存在XY和XX也证实为嵌合体，结合T淋巴细胞增殖反应低下和异常的核型，可考虑为严重联合免疫缺陷病。

10）化学发光试验：中性粒细胞和巨噬细胞吞噬抗原时，产生氧自由基包括单生态氧、羟氧、超氧根和过氧化氢。这些氧自由基作用于微生物体内的可氧化的底物如不饱和脂酸、核酸和多肽，形成不稳定中间介质。当这些介质还原时，产生光能，称为化学发光。采用β-闪烁分光光度计或化学发光仪可对化学发光进行定量分析，以便了解吞噬细胞氧代谢是否正常。

11）白细胞动力学：外周血中性粒细胞减少而骨髓粒系统增生正常时，应作一系例中性粒细胞计数，以排除周期性中性粒细胞减少症的可能性。糖皮质激素、肾上腺素或内毒素激发试验有助于进一步确诊。

12）中性粒细胞特殊形态学：组织化学染色可测定中性粒细胞碱性磷酸酶、髓过氧化酶和脂酶活性。若上述染色呈阴性反应时，应进一步作酶定量测定。光镜下可发现中性粒细胞形态异常、如双叶核仁和大泡形成见于Chedick-Higashi综合征。用相差显微镜和光镜观察白细胞，颗粒形成，伪足形成和移行障碍见于白细胞特殊颗粒缺陷和白细胞粘附分子缺陷-1。骨髓涂片可观察粒细胞系列的形态，以除外其它血液系统疾病。

13）白细胞移动和趋化性：测定白细胞移动和趋化能力的方法有Boyen小室法，^{51}Cr标记细胞放射免疫法和琼脂核扩散法。Rebuck皮窗试验可测定体内白细胞的移行。

14）吞噬功能：吞噬功能测定方法为：病人粒细胞存在正常血浆时，加入特殊颗粒（发酵酵母菌、聚乙烯苯珠、石蜡油滴）、细菌或放射标记的免疫复合物，分别用光镜、分光光度计和液体闪烁仪测定吞噬数量。由于吞噬过程在杀菌过程之先，故若杀菌功能正常，则能间接反映吞噬功能无异常。

15）杀菌功能：最具说服力的杀菌功能定量试验是Quie法，能测定血清调理因子、吞噬和杀菌活性。也可采用组织化学和放射自显影法来定量测定单个细胞杀灭霉菌或细菌的能力。

16）调理素测定：正常的吞噬功能，提示调理功能亦正常。只有当吞噬功能异常时，才考虑进行调理素的测定。按Quie法，用病人血清，正常人粒细胞和细菌共同培养，观察其调理功能，应有

正常对照

17）补体成分及其活化片段测定：补体各成分及其调节蛋白的检测采用溶血或免疫反应法。经典途径激活时，C1，C4，C2，C3和C5明显下降；而旁路激活时C1、C4和C2正常，仅C3下降，但B、D和P因子则下降。

（11）特殊性实验：这部分实验一方面有助于原发性免疫缺陷病的确诊，同时也具有研究性质。

1）进一步B细胞表面型分析：双染色或3染色流式细胞仪观察外周血B细胞表面标记CD40，CD80，CD86和粘附分子和分化过程。用于T细胞障碍所致的B细胞分化异常的检查。

2）淋巴结活检：于大腿伸面接种白-百-破或伤寒疫苗5～7天后，作同侧腹股沟淋巴结活检。观察胸腺依赖皮质副区、髓质浆细胞、皮质生发中心。用免疫荧光染色了解B、T细胞的数量和分布。淋巴结活检主要用于疑为抗体缺陷的病例，由于具有局部感染的危险，现已很少使用。

3）抗体反应：采用疫苗注射后的抗体反应可能受以往接种疫苗或自然感染的影响。锁孔虫戚血蓝素（KLH）和噬菌体Φx174是人类从未接种过的新抗原，用此来激发抗体反应更为精确可靠。此外尚可观察Φx174的清除率。

4）免疫球蛋白半衰期：当低IgG血症被疑为丧失过多或分解代谢过高所致时，可测定免疫球蛋白半衰期。采用放射碘标记的免疫球蛋白的微量注射后，每天监测血清内放射性，换算出半衰期。正常情况下IgG半衰期为23～25天，IgM和IgA为5～7天。

5）Ig体外合成：分离病人的外周血单个核细胞（PBMC），在体外在美洲商陆（PWM）刺激下，可产生IgG、IgM和IgA。加入各种调节因子于体外培养系统中，可了解影响Ig合成转换的各种因素，包括T细胞分泌的细胞因子等。

6）B细胞活化和增殖功能：观察体外PBMC在PWM和T细胞因子诱导下，B细胞表面MHC-DR表达能力，表面Ig类别的转换，B细胞增殖指数等实验可了解B细胞活化和增殖功能。加入各种调节因子于体外培养系统中，可了解影响其调控的各个环节。

7）进一步T细胞表型分析：用流式细胞仪除可测定T细胞表面标记CD3、CD4和CD8外，尚可测定其他标记物如CD45RA和CD45RO以了解是否记忆细胞或未经刺激的T细胞。其他标记如CD1a和CD38见于未成熟T细胞，CD5见于成熟T细胞，CD25和CD71见于活化的T细胞。CD28、CD40配体和黏膜分子则在细胞间信息传递中起重要作用。IL-2受体γ缺陷见于X连锁SCID。

8）细胞因子及其受体：采用单克隆抗体酶联免疫方法可测定各种细胞因子，以了解免疫调节状况。胸腺素测定有助于诊断联合免疫缺陷病和胸腺发育不全。当免疫重建后，可监测是否重建成功。现已能用放射免疫法测定许多可溶性细胞因子受体，如可溶性TNFγ受体、CD4受体、CD8受体、CD23（FCR Ⅱ）、F_c受体和细胞间粘附分子-1（CD54，ICAM-1）。

9）细胞毒性细胞功能：为了解淋巴细胞直接溶解靶细胞的能力，可测定细胞毒性功能，包括CTL，NK和ADCC功能。其原理为将靶细胞用^{51}Cr标记，在与病人淋巴细胞共同培养后，测定放射性释放量来代表靶细胞被溶解破坏的程度。

10）酶测定：腺苷脱氨酶（ADA）和嘌呤核苷磷酸酶（PNP）缺乏时，可测定红细胞内的ADA和PNP。测定羊水红细胞内该酶有助于产前诊断。

11）胸腺、皮肤和肠黏膜活检：当疑有细胞免疫缺陷时，可做胸腺、皮肤和肠黏膜活检。胸腺结构异常与功能水平可能不完全一致。蛋白丧失性肠病时，肠黏膜活检可证实肠淋巴管瘤和浸润性病变，还能发现隐孢子虫和梨形鞭毛虫感染。皮肤活检可明确移植物抗宿主病和排除其他皮肤病。

12）T细胞活化增殖功能：一些细胞免疫缺陷病的T细胞数量正常，但丝裂原、抗原和抗CD3单抗诱导的增殖反应低下，应研究T细胞活化的全过程，包括T细胞受体表达和细胞内信息传递途径是否正常。用佛波酸、抗CD3单抗激活T细胞，检查细胞内信息传递途径中各个水平的蛋白质表达如CD3ξ链，IL-2和蛋白酪氨酸激酶（PTK）等。

13）粘附分子测定：白细胞粘附分子缺陷（LAD）1型和2型见于白细胞增多症，反复软组织感染和趋化因子缺乏。LAD-1最常见，且伴有白细胞相关抗原-1（LFA-1）和整合素缺乏。LAD-2为白细胞选择素的配体缺陷，后者的功能为内皮细胞上的表皮生长因子与白细胞的粘附，采用流式细胞仪，可发现粒细胞缺乏CD11b（CR-3-Mac-1）

和CD18（LAD-1），以及选择素配体缺乏（LAD-2）。

14）白细胞变形性、粘附和聚集功能：当白细胞移动和趋化功能异常时，可进一步测定白细胞变形性、粘附和聚集功能。

15）白细胞氧化代谢功能测定：当吞噬和杀菌功能异常时，可用分光光度仪作定量NBT试验。白细胞碘化试验测定吞噬细胞在髓过氧化酶和过氧化氢存在的情况下，放射标记的无机碘与细菌结合的量。此法可诊断慢性肉芽肿病（CGD）和发现带病者。

16）补体功能测定：以内毒素（抗原抗体复合物或酵母）活化病人血清中的补体，观察正常人吞噬细胞的趋化性，可反应C3和C5的功能。其他补体功能测定包括免疫粘附试验，血清杀菌活性，病毒中和试验和ADCC活性。采用放射标记法观察补体动力学以了解补体的存活时间。补体同种异型有助于了解补体缺陷的家族性。肺炎球菌活化试验可测定补体旁路活性。

17）基因突变分析：许多原发性免疫缺陷病证实为单基因遗传，编码功能蛋白质的DNA序列已被克隆，明确其染色体的部位并发现突变位点和突变形式。多基因遗传原发性免疫缺陷病的确定较为困难，常见变异型免疫缺陷病和IgA缺乏症可能为多基因遗产或环境因素在发病中起着重要作用。

（12）产前诊断：不同的产前诊断方法见表15-7。可进行产前细胞形态学诊断，如Chediak-Higashi综合征。羊水细胞或绒毛膜标本DNA序列分析和基因产物的研究，如ADA等，可快速作出产前诊断。单股结构多态性法（SSCP）也可用于孕妊早期诊断，但结果判断应根据阳性家族史。设计一个紧靠靶基因旁DNA片段的探针可明确其多态性，发现携带疾病的半合子的连锁分析，也可发现基因突变点未明确的疾病，其基本条件是能得到足够多的家族成员的DNA标本。

明确带病者：虽然大多数产前检查的方法也可用于明确带病者，但以DNA分析（包括突变DNA和连锁分析）用途为广，在寻找X连锁原发性免疫缺陷病的带病者中尤为重要。但要注意约50%的病人因未经治疗早年死亡而未被发现，同时个别病例是自身基因发生新的突变；其亲代中不一定有疾病基因携带者。

表15-7 原发性免疫缺陷病的产前诊断技术

研究方法	指针（举例）
胎儿血免疫学研究	尚未明确缺失的基因，但有典型的临床表型（严重联合免疫缺陷病时可发现胎儿血循环中缺乏T和B细胞）
胎儿血和组织中基因产物活性测定	测定缺失基因的表达产物的功能（测定绒毛膜标本中的ADA活性）
突变分析	明确突变的基因，家族史指示有该基因突变的危险（X连锁无丙种球蛋白血症时*btk*基因片段测序可发现突变C→T替代）
连锁分析	已明确突变基因定位于某一染色体上，能得到足够的家族成员的DNA标本（X连锁淋巴增殖综合征）

摘自：Stiehm ER. Immunolgic Disorders in Infants and Childern. 3rd-ed，W. B. Saunders Co. 1996，p209

5. 原发性免疫缺陷病的治疗

（1）原发性免疫缺陷病的一般处理：包括预防和治疗感染，注重营养，加强家庭宣教，增强父母和患儿对抗疾病的信心等。许多病儿经静脉注射丙种球蛋白或其他治疗后，能较正常地生长发育和生活，应鼓励这些患儿尽可能参加正常的生活。若患儿尚有一定抗体合成能力，可接种死疫苗，如白-百-破三联疫苗。除细胞免疫缺陷外，应常规每两年测一次结核菌素（或PPD）皮试，以监测结核感染。若有感染应及时治疗，如果抗菌药物无效，应考虑霉菌、分支杆菌、病毒和原虫感染的可能。有时需长期抗菌药物预防性给药。

T细胞缺陷患儿不宜输血或新鲜血制品，以防发生移植物抗宿主反应。若必须输血或新鲜血制品时，应先将血液进行放射照射，剂量为2000～3000rad。为防止巨细胞病毒（CMV）血源性感染，供血者应作CMV筛查。患儿最好不作扁桃体和淋巴结切除术，脾切除术视为禁忌。必须做脾切除者，应长期给予抗菌药物预防感染。糖皮质激素类也应慎用。

严重抗体和细胞免疫缺陷患者，禁用活疫苗如天花、灰髓炎、麻疹、腮腺炎、风疹和结核等，以

防发生疫苗诱导的感染。当患儿接触水痘病人后，应注射水痘-带状疱疹免疫球蛋白（VZIG）或用无环鸟苷预防。

卡氏肺囊虫性肺炎（PCP）是细胞免疫缺陷病和 HIV 感染的重要并发症，当 $CD4^+$ 细胞计数 1 岁内婴儿 < 1500/ml，1 ~ 2 岁 < 750/ml，2 ~ 5 岁 < 500/ml、年长儿 < 200/ml，或任何年龄组 CD4 细胞 < 25% 总淋巴细胞时应进行感染的预防。

当同胞中已确定为联合免疫缺陷者，新生儿期应进行免疫学筛查。家庭中已发现免疫缺陷病人，应接受遗传学咨询，妊娠期应作产前筛查，必要时终止妊娠。

（2）替代治疗：即缺什么，补什么的治疗原则，可暂时性缓解其临床症状。大约 80% 以上的原发性免疫缺陷病伴有不同程度的低或无 IgG 血症。因此，替代治疗最主要是补充 IgG。其他替代疗法包括特异性免疫血清、输注白细胞、细胞因子（转移因子、胸腺素等）。

1）静脉注射丙种球蛋白（IVIG）：仅限于低 IgG 血症，一般剂量为每月静注 IVIG100 ~ 200mg/kg，注射后血清 IgG 呈现峰值，于第 2 次注射前下降至谷值。连续注射后，无论峰值或谷值均逐月上升，至 6 个月达到稳定平台。若给予大剂量 IVIG 400 ~ 600mg/kg，则血清 IgG 谷值也能达正常水平（> 600mg/ml）。治疗剂量应个体化，以能控制感染，使患儿症状缓解，获得正常生长发育为尺度。

IVIG 的不良反应发生率低于 2%，常出现于注射开始的头 30 分钟内，包括背痛、腹痛、头痛、寒颤、发热和恶心。上述不良反应在减慢滴注速率后多能消失。有过敏史者，于注射前先给予阿司匹林或苯海拉明以预防不良反应的发生。极个别病例发生血压下降、呼吸困难等生命危象，应给予肾上腺素和糖皮质激素，并停止 IVIG 滴注。使用丙肝病毒污染的 IVIG 制剂发生丙型肝炎的可能性应给予重视。

2）高效价免疫血清球蛋白：高效价免疫血清球蛋白（special immune serum globulins，SIG）是从免疫接种或自然感染的供体的血清中收集来的抗原特异性免疫血清，含有高效价特异性抗体。现正式用于临床的有水痘—带状疱疹、狂犬病、破伤风和乙肝 SIG。

其他正在临床验证的高价血清包括抗 B 组链球菌、绿脓杆菌、细菌多糖、呼吸道合胞病毒和 HIV，SIG 用于严重感染的治疗，也用于预防。

3）血浆：血浆中除有 IgG 外，尚含有 IgM、IgA、补体和其他免疫活性成分，可用于治疗免疫缺陷病，剂量为 20ml/kg，必要时可加大剂量。大剂量静滴时可有唇部针刺感和麻木感，一般并不严重，不必停用。

血浆供体应作严格生物学污染过筛试验，以避免 CMV、HIV 和肝炎病毒血源性传染。

4）输注白细胞：用于吞噬细胞缺陷病人伴严重感染时，分离的白细胞应先进行放射处理，以抑制其中可能存在的 T 细胞。新鲜白细胞必须在 3 ~ 4 小时内静脉注入病人体内，并需要反复数次。由于白细胞在体内存活时间太短以及反复使用会发生不良免疫反应，故仅用于严重感染时，而不作持续常规替代治疗。

5）细胞因子治疗：①胸腺素类包括胸腺五肽（TPS）对胸腺发育不全、湿疹血小板减少伴免疫缺陷病有一定疗效。②转移因子改善细胞免疫缺陷的临床症状尚未得到肯定。③其他细胞因子如 IFN-γ 治疗慢性肉芽肿病、高 IgE 血症、糖原累积症 I 型和不全性 IFN-γ 受体缺陷病，粒细胞集落刺激因子（G-CSF）治疗中性粒细胞减少症。IL-2 治疗严重联合免疫缺陷病和选择性 IL-2 缺陷病。

6）酶替代治疗：腺苷脱氨酶（ADA）缺陷者，可输注红细胞（其中富含 ADA），使部分病人可获得临床改善。牛 ADA-多聚乙二烯糖结合物肌注的效果优于红细胞输注，可纠正 ADA 缺陷所致的代谢紊乱，成功的治疗 ADA 缺陷病人。

（3）原发性免疫缺陷病的免疫重建：免疫重建是采用正常细胞或基因片段植入病人体内，使之发挥其功能。以持久纠正缺陷。免疫重建的方法有胸腺组织移植、干细胞移植和基因治疗

1）胸腺组织移植：包括：①胎儿胸腺组织移植：将 16 周以内的胚胎胸腺植于腹膜下或皮下用于治疗细胞免疫缺陷病，尤其是胸腺发育不全症。胎儿胸腺组织来之不易，使胸腺移植的使用受到很大限制。②培养的胸腺上皮细胞移植：体外胸腺组织培养数周后淋巴细胞死亡，而胸腺上皮细胞则生长良好。将此培养物移植于腹内或肌肉内。约 1/10 接受胸腺移植的病人发生淋巴瘤，目前已较少使用此方法。

2）干细胞移植：包括：①胎肝移植（目前已很少使用）；②骨髓移植；③脐血干细胞移植。至

1997年已有近千例原发性免疫缺陷病儿接受了骨髓移植（表15-8）。

表15-8 骨髓干细胞移植治疗免疫缺陷病全球回顾（1968～1997）

	总数（总存活数）	同型合子移植（存活数）	半合子移植（存活数）	无关供体移植（存活数）	脐血移植（存活数）
SCID	570（379）	125（105）	425（260）	17（12）	3（2）
WAS	155（99）	65（57）	58（20）	29（20）	3（2）
CID	53（25）	13（10）	35（12）	2（0）	3（3）
Omenn综合征	42（20）	12（9）	24（8）	6（3）	0（0）
LAD-1	32（23）	8（6）	20（14）	2（2）	2（1）
MCH Ⅱ缺陷	30（13）	8（4）	20（7）	2（2）	0（0）
CHS	22（17）	12（10）	5（1）	5（5）	0（0）
胸腺发育不全	6（2）	3（2）	3（0）	0（0）	0（0）
CGD	15（10）	12（8）	0（0）	3（2）	0（0）
PNP缺陷	8（4）	5（2）	2（2）	1（0）	0（0）
软骨发育不良	7（4）	3（3）	3（1）	1（0）	0（0）
高IgM血症	7（4）	3（2）	3（1）	1（1）	0（0）
白化症伴ID	6（3）	6（3）	0（0）	0（0）	0（0）
XLP	7（4）	5（3）	0（0）	1（0）	1（1）
AT	3（0）	1（0）	0（0）	2（0）	0（0）
CVID	4（0）	4（0）	0（0）	0（0）	0（0）
Capping缺陷	4（4）	1（1）	3（3）	0（0）	0（0）
IL-2缺陷	2（2）	0（0）	2（2）	0（0）	0（0）
中性粒细胞缺陷	2（2）	2（2）	0（0）	0（0）	0（0）
ZAP20缺陷	1（1）	0（0）	1（1）	0（0）	0（0）
CMC	1（0）	0（0）	1（0）	0（0）	0（0）
NAD	1（1）	1（1）	0（0）	0（0）	0（0）
总数	978（617）	289（228）	605（332）	72（47）	12（9）
存活率	62%	79%	55%	65%	75%

注：SCID：严重联合免疫缺陷病，WAS：湿疹血小板减少伴免疫缺陷，CID：联合免疫缺陷病，Omem Syn：Omenn综合征，LAD-1：白细胞粘附分子Ⅰ型，CHS：Chediak-Higashi综合征，CGD：慢性肉芽肿病，PNP：嘌呤核苷磷酸酶，ID：免疫缺陷，XLP：X连锁淋巴组织增生症，AT：毛细血管扩张共济失调综合征，CVID：常见变异型免疫缺陷病，CMC：慢性皮肤黏膜念珠菌病，NAD：中性粒细胞肌动蛋白失调

摘自Ochs HD，Smith CIE，Funk JM. Primary Immunodeficiency Diseases：A molecular and Genetic Approach. Oxford University Press，Oxford，New York，1999，p461

骨髓移植分为同种异体同型合子骨髓移植（取自同胞兄弟HLA-A和HLA-B同源）、同种异体半合子骨髓移植（常为家庭成员父母或兄弟）、无关供体骨髓移植（matched unrelated marrow donor，MUD）和宫内骨髓移植。至1997年为止，全球已登记260万骨髓自愿捐助者，以备患者需要。MUD近年已很盛行，可不必移除T细胞，但在移植后应接受免疫抑制治疗。MUD成功率约为50%，5岁以内接受移植者，成功率可达85%。

脐血富含造血干细胞，可作为免疫重建的干细胞重要来源。无关供体配型脐血干细胞移植后GVRH较MUD为轻也是选用该方法的原因，但仍应进行移植前后免疫抑制治疗，使免疫功能重建延迟和增大继发感染的机会。同胞纯合子脐血干细胞移植则可不必进行免疫抑制治疗，因此成功率明显增高。

最近，在国内外研究的外周血干细胞移植，将 $CD34^+$ 细胞分离，在体外无菌扩增或定向培养后，再静脉输注病人，目前尚处于实验阶段。

3）基因治疗：将正常的目的基因片段整合到病人干细胞基因组内（基因转化）使其能在病人体内复制而持续存在。理论上讲，凡骨髓移植成功的疾病均是基因治疗的指针。逆转录病毒如Moloney murine Leukemia virus（MoMLV）和腺病毒相关病毒（Adeno-associated virus，AAV）是最常见的基因转化载体。

分离脐血、外周血或骨髓中的 CD34⁺细胞，体外在生长因子和辅助细胞存在下，使其扩增又不进行分化（即保持 CD34⁺细胞的原始特征）。在体外，CD34⁺与带有目的基因的载体病毒培养，使 CD34⁺细胞被目的基因转化。将目的基因转化的 CD34⁺细胞静脉输入患者体内。

基因治疗原发性免疫缺陷病尝试已经历多年，取得一定成效，表 15-9 总结至今为止的进展情况。总的来说基因治疗尚处于探索和临床验证阶段，作为广泛的临床治疗手段尚需作进一步探讨。

表 15-9　基因治疗原发性免疫缺陷病的现状

疾病	骨髓移植效果	基因治疗靶细胞	现状	存在的问题	动物模型
ADA 缺陷	好	BM，CB，T	临床验证	T 细胞功能恢复不完全，转化的基因随时间而减退	muKo
XSCID	好	BM，CB	批准临床验证	体内基因表达的控制	狗，muKo
ZAP70 缺陷	好	BM，CB	前期临床	体内基因表达的控制，T 细胞限制性	muKo
JAK3 缺陷	好	BM，CB	前期临床	体内基因表达的控制	muKo
PNP 缺陷	差	BM，CB，T	批准临床验证	T 细胞功能恢复不完全，多器官受累	
MHC Ⅱ 缺陷	差	BM，CB	前期临床	基因表达调节很复杂	
XLHM	难定	BM，CB，T	前期临床	基因表达调节问题，无选择性	muKo
XLA	难定	BM，CB	前期临床	基因功能尚不明确，限制性表达	muKo xid 鼠
CGD	差	BM，CB	前期临床	无选择性	muKo
LAD	好	BM，CB	批准临床验证	组织特异性基因表达，无选择性	muKo
CHS	好	BM，CB	未公开报道	基因功能不明确，无选择性	混色鼠，兔貂，猫
WAS	好	BM，CB	前期临床	基因功能不明确	
AT	无	胚胎组织？	尚未进行	多器官受累	muKo
Bloom 综合征	无	胚胎组织？	尚未进行	多器官受累	

注：ADA：腺苷脱氨酶，XSCID：IL-2Rγ 链缺失性严重联合免疫缺陷病，PNP：嘌呤核苷磷酸酶，XLHM：X 连锁高 IgM 血症，XLA：X 连锁无丙种球蛋白血症，CGD：慢性肉芽肿病，LAD：白细胞粘附分子缺陷，CHS：Chediak-Higashi 综合征，WAS：湿疹血小板减少伴免疫缺陷，AT：毛细血管扩张共济失调综合征，BM：骨髓细胞，CB：脐血细胞，T：外周血 T 细胞，muKo：基因敲除小鼠模型

摘自 Ochs HD，Smith CIE，Puck JM. Primary Immunodeficiency Diseases：A Molecular and Approach. Oxford University Press. New York，Oxford，1999，p477

（杨锡强　李永柏）

二、以抗体缺陷为主的原发性免疫缺陷病

（一）X-连锁无丙种球蛋白血症　X-连锁无丙种球蛋白血症（X-linked agammaglobulinemia，XLA）是由于人类 B 细胞系列发育障碍引起的原发性免疫缺陷病，为原发性 B 细胞缺陷的典型代表。1952 年 Bruton 首先报道本病，故又称为 Bruton 病。该病近年在我国各地陆续出现散发病例，上海新华医院证实 1 例病儿为 Bruton 酪氨酸激酶（Bruton tyrosione kininase，Btk）基因突变。

1. 病因和发病机制　Btk 基因位于 Xq21.3-22，包括 19 个外显子（exon），编码的蛋白产物属于胞浆酪氨酸激酶家族（Btk），可分为 PH（*pleckstrin* homology）、TH（*Tec* homology）、SH2（*Src* homology 2）、SH3 和激酶区（亦称 SH1）等 5 个功能区。

Btk 的 Src 激酶家族（Lyn，Fyn，Blk，Hck）与 B 细胞受体（BCR）铰链而被活化，并进一步活化 Syk，导致 Igα 和 Igβ 成分的免疫受体酪氨酸为主的活化主序（immunoreceptor tyrosine-based activation motif，ITAM）和相关受体的磷酸化。已知 PLCγ 磷酸化和活化所致的钙内流依赖于 Btk

XLA 患儿的 Btk 基因突变形式依次为错义点突变、无义点突变、移码缺失（deletion frameshift）、拼接部位移码（Splice-site frameshift）、插入移码（Insertion frameshift）、完全缺失、框架缺失、框架内拼接部位（Splice-site in-frame）和拼接部位移码（Slpice-site in frameshift）。上述分子缺陷导致 XLA 病儿前 B 细胞进一步成熟为 B 细胞发生障碍。该

病的基因型和临床表型之间不一定存在一致的关系，环境因素也起到一定作用。

2. 临床表现 该病仅见于男孩，约有近半数病儿可询问到家族史。由于母体IgG可通过胎盘进入胎儿血液循环，故患儿一般在出生后数月内可不出现任何症状。随着母体IgG的不断分解代谢而逐渐减少，病儿多于生后4～12个月开始出现感染症状。

(1) 反复感染：最突出的临床表现是反复严重的细菌性感染，尤以荚膜化脓性细菌，如溶血性链球菌、嗜血性流感杆菌、金黄色葡萄球菌和假单胞菌属感染最为常见。对革兰阴性杆菌如致病性大肠杆菌、绿脓杆菌、变形杆菌、沙雷菌等的易感性也明显增高。

XLA病儿对一般病毒的抵抗能力尚好，但对某些肠道病毒，如埃可病毒、柯萨奇病毒及脊髓灰质炎病毒的抵抗能力甚差。应注意口服脊髓灰质炎活疫苗可引起患儿肢体瘫痪。XLA患儿合并上述病毒感染者，也可发生皮肌炎样综合征。也有报道并发卡氏肺囊虫感染者。

(2) 其它表现：易发生过敏性和自身免疫性疾病，包括自身免疫溶血性贫血、类风湿性关节炎、免疫性中性粒细胞减少、脱发、蛋白质丢失性肠病、吸收不良综合征和淀粉样变性。关节炎多属较大的关节，如膝和肘关节，患部肿胀，运动受限，关节面骨质破坏不明显。血沉正常，类风湿因子和抗核抗体阴性。

(3) 体格检查：反复感染引起慢性消耗性体质，苍白、贫血、精神萎靡。扁桃体和腺样体很小或缺如，浅表淋巴结及脾脏均不能触及，鼻咽部侧位X线检查可见腺样体阴影缺乏或变小。

3. 实验室检查 外周血缺乏B细胞和血清免疫球蛋白（包括IgG，IgA，IgM和IgE）明显下降是该病的主要实验室特征。

(1) 病儿血清总Ig：一般不超过200～250mg/dl；IgG可能完全测不到，少部分病例可达200～300mg/dl，但一般低于100mg/dl；IgM和IgA微量或测不出。

(2) 抗体反应：同族红细胞凝集素（抗A及抗B血型抗体）缺如，即使多次白喉类毒素注射，锡克试验也不能转为阴性。特异性抗体反应缺乏（包括T细胞依赖性和T细胞非依赖性抗原）。

(3) B细胞数量和功能：外周血白细胞总数可在正常范围，淋巴细胞数量正常或轻度下降，成熟B细胞（$CD19^+$，$CD20^+$，膜表面Ig^+）缺如；骨髓B细胞和浆细胞缺如，可见少量前B细胞。

(4) 产前检查和突变基因携带者检测：具有阳性家族史的女性妊娠时应进行产前检查，以明确胎儿是否罹患XLA。可先检查羊水细胞判断其性别，如为男性（XY），应进一步通过检查羊水或脐带血B细胞数量。也可采用DNA序列测定了解*Btk*基因突变或发现与*Btk*紧密连接的复合基因片段（DXS178）是否存在的方法来确诊。后面两种方法还可用于发现突变基因携带者。

4. 诊断和鉴别诊断 根据临床表现和实验室结果，不难对XLA作出诊断。但应与其它原因引起的低丙种球蛋白血症相鉴别。

(1) 婴儿生理性低丙种球蛋白状态：一般情况下，血清IgG不低于350mg/dl，IgM和IgA含量超过20mg/dl，故能与XLA相鉴别。个别可疑病例，3个月后血清IgG、IgM和IgA明显上升趋势，则可排除XLA。

(2) 婴儿暂时性丙种球蛋白缺乏症：本病血清总Ig水平不低于300mg/dl；IgG不低于200mg/dl，一般于生后18～30个月时自然恢复正常。

(3) 严重联合免疫缺陷病（SCID）：发病年龄较XLA更早，多于出生后不久即开始发病，病程严重，外周血T细胞和B细胞数量均显著减低，三种Ig均甚低或检测不到。T细胞功能发生严重缺陷，全身淋巴组织发育不良，胸腺甚小，多低于2克，且缺乏胸腺小体。预后较XLA更差。

(4) 慢性吸收不良综合征和重度营养不良：患儿同时存在血浆低蛋白血症和低白蛋白血症，而低免疫球蛋白血症的程度较轻，达不到XLA的程度，故较易相互区别。

5. 治疗 IVIG替代疗法，可控制大多数XLA患儿的感染症状、全身状况迅速改善，伴发病症如关节疼痛、吸收不良和贫血等也明显缓解。IVIG治疗对预防和治疗肠道病毒感染，如急性或慢性柯萨奇和埃可病毒尤为重要。有报道IVIG脑室内输入治疗中枢神经系统病毒感染者，其疗效并未得到认可。

IVIG治疗宜早开始，以免发生感染所致不可逆性器质性损害。大剂量（400mg/kg，每3～4周一次）明显优于小剂量（200mg/kg，每3～4周一次）疗法；但用量应个体化，以血清IgG浓度上升

到1000mg/dl为度。少数病例IVIG治疗效果很不理想，其原因可能是：治疗太晚、剂量不足、IVIG不能代替分泌型IgA和IVIG的抗体谱有限。

各种支持疗法，包括营养、生活及卫生条件的改善，预防感染的发生，适当的体育锻炼，良好心理状态的维护，对各种并发症的预防和治疗等。

6. 预后　近年早期诊断和常规使用IVIG替代治疗使本病的预后大为改观，均能健康存活，年龄最大者已70岁。凡未接受正规IVIG治疗者，大约50%以上伴发慢性肺部感染，且常有阻塞性肺部疾病或肺源性心脏病，患儿很少能度过幼儿期。伴发慢性播散性肠道病毒感染者也不少见。另有约2%的病例因伴发淋巴网状组织恶性肿瘤而死亡。

（二）非X-连锁高IgM血症　高IgM血症（hyper-IgM syndrome，HIM）为一较少见的免疫缺陷病，表现为血清IgG，IgA和IgE水平下降，IgM正常或升高。此种现象可为原发性免疫缺陷病，也可为继发性免疫缺陷病的结果。继发性HIM可见于先天性风疹、某些肿瘤和使用抗癫痫药物等情况。原发性HIM因遗传方式不同，可分为X-连锁HIM（X-linked HIM，XHIM）和非X-连锁HIM。

非X-连锁HIM为常染色体隐性或显性遗传病，其分子学基础还不清楚，可能是CD40基因突变所致。CD40相关分子TRAF-2，CRAF-1，CAP-1、p23和调节B细胞后期发育的基因（如*OBF-1*）缺陷均可出现高IgM血症。

非X-连锁HIM的临床表现与XHIM相似（详见后），因病因还不清楚，尚无特殊治疗。长期规则的IVIG可减少反复感染发生率。

（三）选择性IgG亚类缺陷　选择性IgG亚类缺陷病更确切的定义应为：有一种或多种IgG亚类测定值低于同龄正常均值1.96或2个标准差以下的病人。2岁以上小儿选择性IgG亚类缺陷指IgG1水平低于2.50g/L，IgG2低于0.50g/L，IgG3低于0.30g/L者。如所用测定方法不够敏感，正常婴儿IgG4水平可能测不出。

1. 病因与发病机制　选择性IgG亚类缺陷病的病因不很清楚，可能与IgG重链稳定区（CH）基因表达障碍有关。有两种情况：①免疫球蛋白CH基因缺失或突变，发生相应IgG亚类缺陷，可同时伴有IgA及其亚类缺陷；②CH基因重组重排障碍或重链基因转录及转录后调节异常，多数认为此与T细胞对B细胞的调节障碍有关。T细胞产生的γ-干扰素（IFN-γ）减少可致IgG2缺陷、IL-4减少则使IgG1和IgG4缺陷。

儿童单纯性肾病综合征、营养紊乱、骨髓移植后长期存活者、获得性免疫缺陷综合征（AIDS）、一些自身免疫性疾病（如SLE）、难治性癫痫及过敏体质（荨麻疹、湿疹、哮喘）等可伴继发性IgG亚类缺陷病。

当IgG2缺陷时，易发生肺炎球菌、链球菌和b型嗜血流感杆菌等细菌所致的感染；当IgG1、IgG3类抗蛋白质抗体缺陷时，易发生病毒感染和产生类毒素的细菌感染。

2. 临床表现　该病可无临床表现，也可表现为反复呼吸道感染，包括上呼吸道感染、副鼻窦炎、中耳炎、鼻炎、支气管炎、支气管扩张、肺炎。部分病人表现为反复性化脓性脑膜炎、皮肤感染及腹泻。一般情况下，感染并不严重，也不会危及生命。白人儿童以IgG2缺陷常见，成人以IgG3缺陷常见。重庆医科大学儿童医院发现27.1%的反复呼吸道感染患儿合并IgG亚类缺陷者，其中以IgG3、IgG1缺陷多见。儿童以男性为多，而成人以女性多见。

3. 实验室检查　测定血清IgG亚类水平，有条件者应测定抗原特异性IgG亚类抗体，包括抗多糖抗原（流感杆菌、链球菌糖、肺炎球菌和脑膜炎球菌多糖抗原等）和蛋白质抗原（抗白喉类毒素、破伤风类毒素、百日咳杆菌菌体、麻疹病毒等病毒外壳蛋白抗原）等特异性IgG亚类抗体。

4. 诊断与鉴别诊断　选择性IgG亚类缺陷病的诊断比较困难，血清IgG亚类测定及抗原特异性抗体测定对该病诊断尤为重要。IgG4在正常婴儿和儿童非常低，其水平可能不足1μg/ml，因此很难确定小婴儿IgG4缺陷。IgG1缺陷时常显示IgG总量也减少，需注意与普通变异型免疫缺陷症鉴别，后者常同时存在IgA缺乏。共济失调毛细血管扩张症的IgG2和IgG4常缺乏；严重联合免疫缺陷病骨髓移植后可出现暂时性免疫球蛋白同种型或亚类失衡。

5. 治疗　反复注射联合多糖和蛋白质疫苗（如b型嗜血流感杆菌荚膜多糖联合脑膜炎球菌外膜蛋白复合物疫苗）可能提高机体抗体反应。IVIG的应用应限于有严重临床症状而对抗生素治疗无反应的病儿，其推荐剂量为每月200～400mg/kg。对IgA缺陷的病人应小心监测抗IgA

抗体的产生。免疫增强剂，如黄芪、必思天、P-转移因子、重组细胞因子等促进IgG亚类产生的效果还需进一步证实。发生感染时，应给予适当抗感染药物。继发性IgG亚类缺陷者，应针对原发病因进行治疗，如营养紊乱者经矫正后，即可恢复正常。

6. 预后　选择性IgG亚类缺陷病的预后较好，多数患儿随着年龄增长，血清IgG亚类水平逐渐提高，感染机会减少，到青春期血清IgG亚类浓度可恢复正常。部分病儿IgG亚类持续存在，其缺陷类型可改变，无明显规律性。接受联合多糖和蛋白质疫苗的反复预防注射后，多数病人可促进相应抗体的产生，亦使感染机会减少。合并其它原发性免疫缺陷病者，必须长期用IVIG替代治疗。

（四）抗体反应缺陷　许多原发性和继发性免疫缺陷症均可伴有抗体反应缺陷。原发性免疫缺陷病包括：X-连锁无丙种球蛋白血症、X-连锁无丙种球蛋白血症伴生长激素缺乏、高IgM综合征、免疫球蛋白重链基因缺乏症，κ/λ轻链缺乏症、IgA缺乏症、普通变异型免疫缺陷病、选择性IgG（IgA）亚类缺乏症、婴儿暂时性低丙种球蛋白血症、联合免疫缺陷病和许多其他免疫缺陷病，如遗传性转钴胺II缺乏伴低丙种球蛋白血症、21-三体综合征、Duncan综合征（即X-连锁淋巴细胞增生综合征，XLPS）、补体成分或受体缺陷、无脾病人等。继发性免疫缺陷症包括：病毒（EBV、HIV、麻疹和风疹等）感染和药物性（糖皮质激素、烃化剂，嘌呤拮抗剂、苯妥英及双苯乙内酰脲（Phenytoin即Dilantin）、双苯乙内酰脲和安定剂）等。

发病机制因具体疾病而不同，除少数情况，如XLA是因为B细胞自身内在缺陷外，多是由于T细胞功能缺陷，不能向B细胞提供足够的辅助信息所致。

抗体反应缺陷的主要临床表现为反复感染，特别是化脓性感染。应给予适当抗感染药物，试用多糖-蛋白质混合疫苗，必要时使用IVIG。

（杨锡强　蒋利萍）

（五）选择性IgA缺乏症　选择性IgA缺乏症（SIgAD）是最常见PID，白种人发病率约为1/223至1/1000，而日本为1/18500。北京儿童医院于1984～1990年在我国不同地区对汉、蒙、回、壮、白和土家族等人口较多的几个民族共计33171人进行了SIgAD的流行病学调查，SIgAD患病率为0.24‰（1∶4100）。不同民族的患病率为：汉族1∶2600，蒙族1∶2700，回族1∶5000，土家族1∶4300，壮族0∶5300，白族1∶4900。

1. 病因和发病机制　本症的发病机制与普通变异性免疫缺陷病（CVID）相似，可为常染色体隐性遗传或常染色体显性遗传，也可为散发性。第6对染色体上的MHC（人类为HLA）位点，特别是HLA Ⅱ的DR、DQ和DP位点氨基酸或表位的多态性与本病密切有关，与MHCⅢ的C4A或21羟化酶（*CYP21*）位点突变也有关联。IgA缺陷病与第9对染色体上的*PAX5*基因突变可能有关，但还未得到确认。IgA1或IgA2亚类缺乏是由于第14对染色体的免疫球蛋白重链基因缺失所致。许多病例的T_H细胞功能异常，B细胞得不到T细胞提供的有效辅助刺激信号，不能合成转换IgA。已证实T细胞分泌的转化生长因子-β1（TGF-β1）不足是原因之一。

多数认为本病是由多种病因导致的一组综合征，除遗传因素外，环境因素亦很重要。

2. 临床表现　最轻者可长期无任何症状，不少患者仅表现轻度的上呼吸道感染，也有的患者发生各种伴发病，特别是自身免疫病、过敏性疾病、反复感染等。诊断年龄自6个月至12岁，与国外相比，神经系统疾病、自身免疫病及过敏性疾病的发生率相对少见，而呼吸道感染和肠道疾病则较多见。

呼吸道感染症状可能在婴幼儿期开始，部分患儿可持续到青春期，此后有所缓解。还有一些患者在成人期开始出现症状，甚至可推迟至50～60岁才发病。

部分病例存在胃肠道症状，如腹泻和吸收障碍。小肠活检可发现黏膜固有层中几乎都是IgM浆细胞，而缺乏IgA浆细胞。本症可伴发溃疡性结肠炎，节段性小肠炎、萎缩性胃炎、胃溃疡、肠淋巴管扩张症、肠道贾第鞭毛虫感染、胰腺炎和肝炎等。

约50%的病例伴有自身免疫病，慢性活动性肝炎、系统性红斑狼疮、皮肌炎、类风湿性关节炎、结节性动脉周围炎、慢性甲状腺炎、混合结缔组织病、特发性肾上腺皮质功能低下症、自身免疫性溶血性贫血和特发性血小板减少性紫癜等。常见有自身免疫现象（仅有自身抗体，而无症状），包括抗IgA抗体、抗IgG抗体、抗IgM抗体、抗甲状

腺球蛋白抗体、类风湿因子、抗核抗体、抗脱氧核蛋白抗体、抗平滑肌抗体、抗线粒体抗体、抗基底膜抗体、抗壁细胞抗体等。

有些患者伴有智能低下和感觉神经异常，与原发性癫痫也有密切关系。还可伴发哮喘或荨麻疹，约10%的欧美哮喘患者为选择性IgA缺乏症。

输注含IgA的血浆、全血或IVIG（含微量IgA）可使病儿致敏，产生高浓度抗IgA抗体。当再次输注含IgA的血制品时，则可发生严重过敏反应，包括过敏性休克。既往并无输注历史者也可发生过敏反应，这可能与母子胎盘输注和喝牛奶造成的对IgA致敏有关。

选择性IgA缺陷患者有时伴发恶性肿瘤。如肺癌、胃癌、结肠癌、直肠癌、乳腺癌、卵巢癌、子宫癌、胸腺瘤、白血病和淋巴瘤等。

3. 实验室检查　患者血清IgA水平常低于0.05g/L，甚至完全测不出。重症患儿唾液中未能测到分泌型IgA，尿液中含量极低。IgG和IgM水平正常或升高，甚至可两倍于正常值。约40%的患儿可测到自身抗体。

4. 治疗　主要治疗各种伴发病，如伴系统性红斑狼疮，应用免疫抑制剂。如发生感染则以敏感抗生素或中药积极抗感染。对于腹泻患者可考虑口服含有丰富的分泌型Ig的人初乳。

禁忌输含IgA的新鲜血和免疫球蛋白制剂。当患者需要输血时，血液的供者也应当是选择性IgA缺乏症患者，或输给洗过的红细胞。

5. 预后　本症是临床经过较轻，一些患者到五、六十岁几乎仍未发现异常表现，或只有轻度反复呼吸道感染。相当一部分婴儿患者未经治疗可以自然痊愈，常在5岁以内IgA水平达到正常。由于本症的预后主要取决于伴发病，故应仔细检查有无伴发病，以便早期治疗。

（六）普通变异性免疫缺陷病　普通变异性免疫缺陷病（common variable immunodeficiency，CVID）为一组病因不同的，主要影响抗体合成的PID。该病发病率较高，可发生于任何年龄，但大多数起病于幼儿或青春期。有人主张将该病分为以B细胞内在缺陷为主和以T细胞内在缺陷为主两种类型，后者与T细胞调控网络异常密切相关。目前认为大多数CVID是由于T细胞功能异常，不能提供有效的辅助信息，以促进B细胞内免疫球蛋白的合成转换。

1. 病因和发病机制

（1）CVID可能的分子遗传学机制：虽然大多数CVID患儿为散发病例，但也有部分病例有家族史，特别是与选择性IgA缺陷患者发生于同一家庭。推测CVID和选择性IgA缺陷病是由于某个或某几个基因突变或缺失所致，只是目前尚不能明确而已。①第6对染色体：MHCⅢ补体基因C4A基因缺乏，并常有特殊的HLA或TNF-α基因多态性；MHCⅡ的DQ位点多态性与该病有关，可能是其候选基因组。②第9对染色体：*PAX5*基因编码B细胞-特异性活化蛋白（BSAP），影响免疫球蛋白的类别转换；该基因失活可致小鼠免疫球蛋白缺陷，尚无资料表明也引起人类疾病。③第18对染色体缺失可发生CVID。

（2）B细胞缺陷：多数病人外周血和淋巴组织中B细胞数量大致正常，但未成熟B细胞不能分化为产生Ig的浆细胞。少数CVID病人外周血B细胞数量减少甚至难以测出。B细胞存在的内在缺陷使其完全不能分泌免疫球蛋白或仅能分泌IgM，不能向IgG转换。

（3）T细胞缺陷：许多CVID的发病与T细胞功能缺陷密切相关，包括T细胞对B细胞的辅助不足或对B细胞的直接抑制。25%～30%的病例$CD8^+$T细胞增多或$CD4^+$T细胞减少，CD4/CD8T细胞比值下降；超过1/3的患者血清IL-4、IL-6、neopterin和可溶性CD8分子升高，IL-10水平可能下降。大约40%的患者T细胞表达CD40配体（CD40L，gp39）明显下调，可能与其发病机制有关。

（4）CVID的病理改变可分为两种类型：①淋巴组织增生型：多见于以T细胞缺陷为主者；②淋巴组织发育不良多见于以B细胞缺陷为主者。在接受抗原刺激后，该两型均缺乏浆细胞增生。有人认为这两种类型也可能是同一疾病的不同阶段表现。消化道受累者的小肠绒毛萎缩和扁平。

2. 临床表现　呈多样性，男女均可患病，发病年龄可在幼儿期，但更常发于学龄期，甚或成人期。

（1）感染：常见反复细菌性感染，如急、慢性鼻窦炎、中耳炎、咽炎、气管炎和肺炎，可导致支气管扩张。病原菌为嗜血流感杆菌、链球菌、葡萄球菌、肺炎球菌等。其它病原体如支原体、念珠菌、卡氏肺囊虫、单纯疱疹和带状疱疹

病毒也可感染CVID患者。约10%的患者合并中枢神经系统感染，如慢性化脓性脑膜炎和病毒性脑炎等。感染严重程度不及XLA，常呈慢性发病。病程持续日久，可造成病变组织的器质性损害。部分病例可形成非干酪性肉芽肿，受累部位为肺、肝、脾和皮肤。

（2）消化道症状：包括慢性吸收不良综合征、脂肪泻、叶酸和维生素B_{12}缺乏、乳糖不耐受症、双糖酶缺乏症、蛋白质丢失性肠病等。肠梨形鞭毛虫感染是引起肠道症状的一个重要病因。结节性淋巴组织增生见于部分病例，内窥镜检查发现小肠固有层多发性淋巴滤泡和生发中心，消化道造影显示肠黏膜粗糙，凹凸不平或息肉样影像。肠黏膜活检显示黏膜固有层浆细胞明显减少，甚至缺如。

（3）少数患者可出现淋巴结和脾肿大，此可与XLA相鉴别。腹部肿大的淋巴结有时可被误诊为淋巴瘤。

（4）自身免疫性疾病和肿瘤：CVID易并发多种自身免疫性疾病，如自身免疫性溶血性贫血、特发性血小板减少性紫癜、恶性贫血、中性粒细胞减少症、类风湿性关节炎、系统性红斑狼疮、皮肌炎、硬皮病、慢性活动性肝炎、多发性神经根炎、克隆病和非特异性慢性溃疡性结肠炎等。并发恶性肿瘤的几率也较高，发生率为8.5%～10%。包括白血病、淋巴网状组织肿瘤、胃癌和结肠癌等。

3. 实验室检查

（1）免疫球蛋白和抗体反应：血清免疫球蛋白含量普遍降低，但一般不会低至XLA的水平。绝大多数CVID患者血清IgG含量不超过300mg/dl，个别病例可达到500mg/dl，血清IgM和IgA水平也甚低。对各种抗原刺激缺乏免疫应答，血清同族血凝素效价低下。噬菌体Φx174抗体反应显示可产生少量中和抗体，抗体类别仅限于IgM，很少向IgG转换。

（2）B细胞计数：多数CVID患者外周血B细胞数大致正常，少数病例B细胞减少。B细胞表面标记正常。外周血B细胞呈未成熟状态。

（3）T细胞计数和功能：外周血T细胞数大致正常，1/3的病例T细胞亚群出现异常，表现为$CD8^+$T细胞升高，CD4/CD8T细胞比值下降（低于1.0），这些病例多伴有脾、淋巴结肿大和支气管扩张症。外周血T细胞经丝裂原（PHA）诱导的增殖反应和分化功能均低下，产生细胞因子的能力不足。

4. 诊断和鉴别诊断　应排除其它PID，如XLA、高IgM综合征，SCID以及伴有低免疫球蛋白血症的SID。婴幼儿发病者不易与XLA鉴别，CVID血清总Ig一般不低于300mg/dl，外周血B细胞计数接近正常，临床症状也较XLA轻

5. 治疗　CVID的治疗与XLA基本相似，IVIG的标准剂量为每月400mg/kg。近年开展皮下注射丙种球蛋白可用于对IVIG有不良反应者，其价格也比IVIG便宜。经IVIG治疗后仍发生呼吸道和胃肠道感染，可用IgG和IgA滴鼻或口服。

胸腺肽注射或胸腺移植（用于T细胞缺陷为主者），PEG交联的IL-2治疗（用于IL-2产生低下者）、抗T细胞血清或糖皮质激素（用于T细胞分泌的细胞因子抑制B细胞分化者）和13-顺式视黄酸（13-cis rectinoic acid）等的疗效不尽理想。

由于CVID的分子遗传学基础还未明了，因此目前还不能进行基因治疗，也无干细胞移植成功的经验。

适当的抗微生物制剂治疗和预防感染甚为重要，使用抗菌药物时，应每2周更换一次，以防耐药性的产生。贾第鞭毛虫感染者，使用甲硝哒唑治疗可收到良好效果。

6. 预后和转归　CVID的预后较XLA为好。虽有存活到70岁者，但除非早期接受全面合理的治疗，大多数患者的预后不良。严重细菌性或病毒性感染、自身免疫性疾病和癌症是导致死亡的原因。男性病例平均死亡年龄为29岁，而女性患者为55岁。超过45岁的女性患者尤易继发恶性肿瘤

（七）婴儿暂时性低丙种球蛋白血症　婴儿暂时性低丙种球蛋白血症（transient hypogammaglobulinemia of infancy）是指一种或多种免疫球蛋白浓度暂时性降低，随着年龄的增长可达到或接近正常范围的自限性疾病。

1. 病因和发病机制　病因及发病机理尚不完全清楚，可能与正常同龄儿产生免疫球蛋白的能力存在个体差异有关。患儿体内可能存在细胞因子产生障碍或B细胞对细胞因子反应异常。一些细胞因子如肿瘤坏死因子-α，-β可能抑制B细胞的功能。

2. 临床表现　患儿往往因反复感染而就诊，

如中耳炎，咽炎，支气管炎等不威胁生命的感染，偶尔会发生黏膜念珠菌病。破伤风和白喉外毒素免疫机体可诱导机体产生抗体反应。实验室检查B、T细胞数和T细胞增殖反应正常。2~3岁以后，患儿免疫球蛋白水平达到正常。

3. 诊断与鉴别诊断 一种或多种免疫球蛋白低于相同年龄组水平2~3个标准差或血清IgG少于2.5g/L，B细胞和T细胞数目正常。大多为中耳炎、咽炎，支气管炎等不威胁生命的感染。2~3岁以后即使免疫球蛋白水平尚未达到正常，通常不再反复感染。

4. 治疗 以支持疗法和适当的抗生素治疗为主，发生严重感染时，可考虑使用IVIG。

（八）其它免疫球蛋白缺陷病

1. Kappa链缺陷 B细胞发育中第2号染色体编码的Kappa轻链与第14号染色体编码的重链重组障碍或由于编码Kappa链的基因点突变而引起的血清Kappa型Ig缺如。Kappa链缺陷患者可表现为反复呼吸感染和腹泻。有报道严重Kappa链缺陷可伴低Ig症和恶性贫血。也有Kappa链完全缺如的病例而无反复感染者。该病抗体反应正常。

2. 选择性IgM缺陷病 发病率为0.03%~1.0%，血清IgM低于20mg/dl，而其它免疫球蛋白类别的水平正常。其发病机制还不清楚，多数病人外周血B细胞可表达μ链，有人提出可能存在所谓的Ig同种型转换特异性抑制性T细胞。临床表现包括反复或严重的呼吸道和泌尿道感染、播散性传染性软疣、慢性湿疹、异位性皮炎、脂溢性皮炎、自身免疫性贫血和系统性红斑狼疮；也可无任何症状。

病人T细胞功能正常或不正常，白喉-破伤风疫苗注射不能诱导产生特异性IgM抗体，但能合成特异性IgG抗体。噬菌体Φx174抗体反应正常或初次抗体反应即为IgG，而非IgM。

选择性IgM缺陷病可能是一组病因不同的综合征，其治疗应个体化，取决于免疫学缺陷和临床表现的不同而定。必要时免疫球蛋白和抗生素治疗可能对控制症状有一定好处。

3. 选择性IgE缺陷病 选择性IgE缺陷病（IgE低于15ng/ml）的临床意义并不清楚。可无临床症状或发生严重慢性肺部疾病，其它免疫球蛋白水平和T细胞功能正常，但外周血淋巴细胞减少。

三、联合免疫缺陷病

联合免疫缺陷病（combined immunodficiency，CID）是指T细胞和B细胞功能联合缺陷引起的原发性免疫缺陷病，以T细胞缺如尤为严重和突出。诊断的要点是婴儿早期出现致死性严重感染。其他临床表现包括生长发育障碍，持续低毒力的条件致病菌如卡氏肺囊虫，巨细胞病毒，隐孢子虫感染。应与人类免疫缺陷病毒（HIV）感染进行鉴别诊断。1997年WHO原发性免疫缺陷病小组的报告中列出了11种已明确的联合免疫缺陷病。

（一）X-连锁严重联合免疫缺陷病 X-连锁严重联合免疫缺陷病（XL-SCID）属于T细胞缺陷，而B细胞无缺陷（T^-B^+）SCID，也是最常见的SCID。

1. 病因和发病机制

（1）遗传学基础和病理：XL-SCID是由于IL-2，IL-4，IL-7，IL-9和IL-15共同拥有的受体γ链（γc）基因突变引起。编码基因位于Xq12-13.1。已发现γc基因8个外显子的135种基因突变，其中5个突变热点；最常见的突变类型是单个碱基置换（错义突变和无义突变），其次为剪接部位突变、缺失和插入突变。

（2）发病机制：γc属于细胞因子受体，持续表达在T细胞，B细胞，NK细胞，髓样细胞和成红细胞上。γc与IL-2受体α链和β链共同组成高亲和力IL-2受体，参与IL-2的功能。酪氨酸激酶Jak-3主要功能是传导γc的信号，Jak-3缺陷导致的表型与XL-SCID相同。γc蛋白细胞外功能区单个氨基酸置换，阻断了T细胞和NK细胞的分化。到目前为止，该病表型和基因型的相关关系尚未建立。

2. 临床表现

（1）感染：诊断XL-SCID的平均年龄为5~6个月，临床表现为口腔念珠菌病，红斑，持续性腹泻，呼吸道合胞病毒、副流感病毒3、腺病毒、卡氏肺囊虫感染以及革兰阴性菌败血症。结种卡介苗（BCG）和非典型分支杆菌感染可能导致严重或致死性感染。接种脊髓灰质炎疫苗不会引起感染。

（2）皮肤表现：脂溢性皮炎可十分严重，可与移植物抗宿主病发生混淆，外胚层发育不全也有报道。颊黏膜，舌和会阴部可发生慢性深部溃疡。

（3）胃肠道症状：包括巨细胞病毒或其他病原菌引起的慢性肝炎。累及胆管可导致硬化性胆管

炎和慢性肝硬化。可并发轮状病毒、贾第鞭毛虫或隐孢子虫感染，而致严重消化不良和恶液质。

（4）血液系统异常：包括中性粒细胞减少，红细胞发育不全，耐维生素 B_{12} 和叶酸的大细胞贫血。嗜酸性细胞和单核细胞增多提示不常见的感染如卡氏肺囊虫感染。

（5）神经系统表现：可发生慢性脑病如Jamestown，Canyon病毒引起的慢性进行性多灶性脑白质炎。

3. 实验室检查 淋巴细胞减少（$CD3^+/CD4^+$ 或 $CD3^+/CD8^+$ 细胞），增殖反应低下和NK细胞消失。B细胞数往往正常，但B细胞功能严重损害，三种Ig浓度均低下，甚至缺如。证实γc基因突变可确诊XL-SCID。

4. 治疗和预后 治疗各种类型SCID最好的方法是外周血、骨髓和脐血干细胞移植。最好的供者为HLA-A，B和D位点相同的同胞。成活者70%～80%的B细胞和T细胞功能可恢复。在发生严重感染，尤其是肺炎之前进行移植成功率较高。1968年进行的第一例骨髓移植患者至今依然健在。

若缺乏HLA配型相同的同胞，可用相配的非亲属供者或单倍体相同（双亲）供者作骨髓移植。单倍体相同的亲代移植者，应去除骨髓细胞中的T细胞，以免发生移植物抗宿主病。35个月随访的生存率为56%，其中35%因B细胞缺陷未恢复，仍需免疫球蛋白替代治疗。265例原发性免疫缺陷患者HLA配型相同骨髓移植中，210例（约79%）存活且免疫功能良好。而554例严重T细胞缺陷患者单倍体移植中，297例（约54%）存活。两例患儿采用亲属 $CD34^+$ 干细胞移植后，T细胞功能恢复且临床表现良好。

原则上，SCID患儿不应该接受任何活菌免疫接种。恢复免疫接种应在患儿成功接受移植后一年，并已停止免疫抑制治疗。

未经移植治疗的SCID患儿通常在两岁前死于各种感染并发症，可采用IVIG替代疗法，复方新诺明预防卡氏肺囊虫肺炎。输注全血和血制品可导致SCID患儿发生移植物抗宿主病（GVHD）。因此血制品在输注前必须通过25Gy的辐射照射。所用血制品应来源于巨细胞病毒抗体阴性的供者。

（二）X-连锁高IgM血症 X-连锁高IgM血症（X-linked hyper-IgM syndrome，XHIM）为一较罕见的原发性免疫缺陷病。该病于1961年首次报道，以反复感染为特征，伴血清IgG，IgA，IgE水平降低而IgM正常或升高。部分病人常伴有自身免疫性中性粒细胞减少、血细胞减少和溶血性贫血。尽管其主要的表现为抗体缺陷，但其基础缺陷是由于T细胞异常而导致B细胞功能障碍，故有人认为该病属于严重联合免疫缺陷病的一种。该病的遗传特征不同可分为X-连锁和非X-连锁性；前者占全部高IgM血症的70%；后者占30%，包括常染色体隐性和显性遗传。

1. 病因和发病机制

（1）遗传学基础：*CD40L* 基因位于Xq26.3-27，长13kb，由5个外显子和参插其间的4个内含子组成，其表达产物CD40配体（CD40L）属肿瘤坏死因子（TNF）超家族的Ⅱ型跨膜蛋白，主要以三倍体形式表达在活化的 $CD4^+$ T细胞上。

CD40L 基因突变的数据库已建立，在75个突变中，42个为编码区单个核苷酸置换（大多为错义突变），导致氨基酸置换和过早转录终止。其它突变类型有插入、大片基因缺失和非框架缺失。突变热点主要集中在第5号外显子。上海第二医科大学新华医院最近在国内发现一例XHIM的 *CD40L* 基因点突变。

（2）发病机制：*CD40L* 与B细胞上CD40结合是产生记忆B细胞，组成生发中心的关键信号，并促进IgM类别转化为IgG，IgA或IgE。T细胞通过CD40L与巨噬细胞和树突状细胞CD40结合，可诱导其分泌IL-12，形成对细胞内微生物的免疫应答。

CD40L基因突变的结果改变了CD40L蛋白的晶体结构，使其与CD40分子结合位点不能有效暴露，或增强该区的厌水性，从而不能与CD40分子结合，导致T细胞依赖抗原的再次免疫应答障碍。因此，患者易发生细菌、卡氏肺囊虫和隐孢子虫感染。

2. 临床表现

（1）感染：随着来自母体的抗体衰减，XHIM患儿在出生后6个月至两岁出现反复上呼吸道感染，细菌性中耳炎和肺炎，卡氏肺囊虫肺炎可为本病最早的表现。胃肠道并发症和吸收障碍也较常见，贾第鞭毛虫和隐孢子虫感染可致迁延性腹泻。扁桃体、皮肤和软组织感染常见，气管周围软组织感染往往威胁生命。因中性白细胞减少而致持续性

口炎和复发性口腔溃疡。

（2）淋巴组织增生和自身免疫性疾病：扁桃体、脾、肝脏等淋巴组织增生和肿大是XHIM的共同表现。自身抗体的出现与血小板减少，溶血性贫血，甲状腺功能减退和关节炎有关

（3）肿瘤：淋巴组织肿瘤最为常见，占XHIM合并肿瘤的56%；肝脏和胆道肿瘤也可发生，此很少见于其它原发性免疫缺陷病。

3. 实验室检查

（1）免疫球蛋白：血清IgG，IgA，IgE缺乏或明显降低，极个别病人血清IgA和IgE可升高者。血清IgM水平正常或高达1000mg/ml，呈IgM多克隆扩增。IgM增高与反复和慢性刺激有关，而不是CD40L缺陷的直接结果。T细胞依赖性抗原（如噬菌体Φx174）抗体反应示IgM抗体反应降低，无IgG抗体形成。B细胞受抗原刺激后，表面IgM的V区突变率减少，影响其亲和性和特异性。

（2）外周血T细胞和B细胞：外周血B细胞数和表达膜IgM，IgD正常，偶然可同时表达IgM和IgG，不表达其它类型免疫球蛋白。总T细胞数量和亚群百分率均在正常范围，但T细胞增殖反应降低。

（3）其它检查：50%的患儿呈现持续性或周期性的中性白细胞减少，25%的患儿由于自身抗体导致贫血及血小板减少症。

（4）CD40L检测：用可溶性CD40配体（CD40L）的受体或抗CD40L单克隆抗体检测活化$CD4^+$T细胞上有无CD40L表达，该分子表达阴性可诊断为XHIM。新生儿期T细胞CD40L分子呈生理性表达低下，应在19～28周后才进行此类检查。CD40L基因突变的分析可明确诊断，也可用于产前诊断和发现女性疾病携带者。

4. 治疗和预后　每月按500mg/kg输注IVIG对减少感染的频度和严重程度十分重要。如果患儿反应欠佳，可加大IVIG输注的量和频率。为了防止支气管扩张等并发症的发生，血清IgG水平应保持在正常IgG范围的高限。常规输注IVIG可使血清IgM水平降低或正常化，恢复正常生长，临床症状消失；部分患儿的中性白细胞减少症得到缓解。

甲氧苄氨嘧啶-磺胺甲异噁唑（复方新诺明）预防性治疗以防止发生卡氏肺囊虫肺炎。持续性中性白细胞减少症可用G-CSF治疗。并发淋巴细胞增生、关节炎或其他自身免疫性疾病，对IVIG无反应的患儿可采用激素治疗。

总体来讲，X-HIM的预后比XLA差。自身免疫性疾病，肠道疾病，中性白细胞减少症以及恶性肿瘤发病率很高，增加了该病额外的病死率。因此应及早进行骨髓移植。

（三）酶缺陷

1. 腺苷脱氨酶缺陷　腺苷脱氨酶（adenosine deaminase，ADA）缺陷约占常染色体隐性遗传性SCID的40%；全部SCID患中的14%为ADA缺陷。

（1）病因和发病机制：ADA是一种氨基水解酶，参与嘌呤代谢过程，催化腺嘌呤核苷脱氨基变成次黄嘌呤核苷。次黄嘌呤核苷在嘌呤核苷磷酸化酶（PNP）作用下转化为次黄嘌呤，次黄嘌呤在次黄嘌呤鸟嘌呤磷酸核糖转化酶（HGPRT）作用下转变为一磷酸次黄嘌呤核苷或转化为尿酸排泄。编码ADA的基因位于第20号染色体长臂。大多数患儿ADA突变仅为CpG二核苷酸C→T点突变，整个基因或部分基因缺失仅见于少数病例。

ADA缺陷患者的脱氧腺苷和脱氧三磷酸腺苷等毒性中间代谢产物的堆积损伤淋巴细胞，能在4天内溶解T细胞和B细胞。残留ADA活性的程度与其临床表现的严重程度以及脱氧腺苷和脱氧三磷酸腺苷等毒性中间代谢产物的堆积成反比。

（2）临床表现：ADA完全缺陷者于新生儿期发病，与其它SCID的临床表现无法区别。但有50%出现骨骼异常，如肋软骨连接处凹陷，闭合不全，以及骨盆发育不全等。其它表现有智力发育迟缓、幽门狭窄和肝脏疾病。ADA活性保留1%～5%者表现为晚发性免疫缺陷，发病于1～2岁的婴儿，免疫球蛋白进行性下降为其突出表现。儿童期发病者发生反复感染、淋巴细胞减少、高IgE血症、嗜酸性细胞增高、自身免疫病和发生肿瘤。也有部分性ADA缺陷或嵌合体者无任何临床表现。体细胞镶嵌型的遗传基础是体内自发将母亲传给的突变转为正常。

（3）实验室检查：ADA缺陷患儿红细胞，淋巴细胞或成纤维细胞ADA活性极低或缺乏。携带者红细胞ADA酶活性约为正常的一半，通过测定培养羊水成纤维细胞或绒毛膜活检ADA酶活性可作产前诊断。基因分析可了解基因突变位点和类型，并有助于家系调查。

（4）治疗与预后：骨髓移植是常规的治疗方

案。酶替代疗法：ADA与聚乙二醇结合（PEG-ADA）可延长该酶在体内的活性，减少其免疫原性，该治疗几乎可完全纠正患儿的代谢紊乱，使免疫功能得到不同程度的恢复。

ADA缺陷病是第一个运用基因治疗的遗传性疾病。两年随访证实T细胞、B细胞、髓细胞以及粒细胞可长期表达转入的ADA基因，患儿的体液免疫和细胞免疫趋于正常。由于多数病儿在接受基因治疗后，仍需PEG-ADA替代治疗，对基因治疗的疗效评估尚有困难。

未经治疗的患者预后极差，不可避免的死于严重感染。组织中ADA活性大于5%者，可维持免疫功能基本正常。

2. 嘌呤核苷酸磷酸化酶缺陷　嘌呤核苷酸磷酸化酶（purine nucleoside phosphorylase，PNP）缺陷时主要表现为T细胞免疫功能缺陷而B细胞可能正常。1975年首次报道该病，为常染色体隐性遗传疾病。

（1）病因和发病机制：与ADA相似，PNP参与嘌呤代谢途径，ADA催化腺嘌呤脱氨基转化为次黄嘌呤核苷，次黄嘌呤核苷通过PNP催化转化为次黄嘌呤。PNP存在于所有细胞，以淋巴细胞中为多。PNP缺陷对B细胞的损害相对较轻。其矛盾主要为细胞内毒性代谢产物堆积和脱氧腺嘌呤与脱氧鸟嘌呤对不同组织选择性毒性作用，PNP缺陷患儿的免疫功能随着时间而变化，许多患者年幼时T细胞和B细胞功能正常，随着年龄增长免疫功能逐渐恶化。

编码PNP的基因位于14q13，由6个外显子组成，DNA长9kb。PNP缺陷的基因突变方式为点突变引起氨基酸取代。每个患者均为PNP等位基因的突变，仅有一个位点突变不足以致病。杂合子的父母亲PNP酶活性为正常的1/2，但无任何临床表现。

（2）临床表现：PNP缺陷最重要的临床表现是反复感染，常在生后第一年开始发生，一些病人生后几年开始出现临床表现。感染类型与SCID相同，特殊病原菌包括假单胞菌、巨细胞病毒、水痘、腺病毒、EB病毒、ECHO病毒、念珠菌和卡氏肺囊虫。大多数患儿可接受常规的免疫接种，对破伤风杆菌和脊灰病毒能产生抗体。接种BCG后并不一定发生扩散。神经系统病变十分常见，包括痉挛、轻偏瘫、发育迟缓、共济失调、震颤以及多动症等。自身免疫性疾病包括狼疮性关节炎和心包炎、中枢神经系统血管炎、自身免疫性溶血性贫血、特发性血小板减少性紫癜以及中性粒细胞减少症。生长障碍是PNP缺陷症的另一个临床问题。体检可扪及较小的淋巴结。

（3）实验室检查：白细胞数正常，但淋巴细胞百分率极低（<10%）。T细胞功能在出生时可正常，随着年龄增长T细胞数常可低至1%～3%，T细胞增殖反应亦明显下降。多数患者B细胞百分率、免疫球蛋白水平和特异性抗体正常。测定红细胞溶解液的PNP酶活性可确诊该病。检测羊水和羊毛膜细胞的PNP活性可作产前诊断。

（4）治疗和预后：除非接受骨髓移植，否则该病预后极差，已知的33个病人中29人已死亡。其中16人死于感染（3例继发播散性水痘感染），5例死于肿瘤，3例死于移植物抗宿主病（其中两例为接受未经照射的血制品），2例死于自身免疫性疾病。

该病骨髓移植的经验还十分有限。基因治疗病例有限，其效果尚待观察。

（四）其它联合免疫缺陷病

1. Jak-3缺陷　1995年发现Janus激酶（Jak-3）基因突变与常染色体隐性遗传$T^-NK^-B^+$SCID有关。1997年报道的108例SCID患儿中，有8例是Jak-3缺陷。

（1）病因和发病机制：Jak3是唯一的与γc相关的信号分子，是调控淋巴细胞发育信号的重要连接单元。γc-Jak3-Stat磷酸化是一条重要细胞内信号通路，将信息转位至细胞核，通过激活She-Grb-Sos-Ras通路诱导c-fos和c-jun转录因子基因表达。因此，Jak3基因纯合子突变引起的SCID临床表现事实上与XL-SCID相同。

（2）临床表现：Jak3缺陷患儿的临床表现与γc缺陷基本相同。为常染色体隐性遗传，故男女都会发病，而γc缺陷仅为男性受影响。

（3）实验室检查：患者体内成熟T细胞减少甚至缺如，B细胞数正常，为T^-B^+型SCID。B细胞功能异常，免疫球蛋白水平低下。免疫印迹分析证明Jak3蛋白缺如或极其低下可明确诊断该病。

（4）治疗与预后：最佳的治疗方案是HLA配型相同的同胞间骨髓移植。如果无配型相同的同胞，可考虑配型相近的非亲属供者和单倍体相同供者间的骨髓或脐血移植。

其他治疗及预后与XL-SCID相近。

2. *Rag1/Rag2* 缺陷 *Rag1* 和 *Rag2* 为淋巴系统的特异性基因，参与调控 *VDJ* 重组活性。*Rag1* 和 Rag2 基因突变将导致经典的 T^-B^-SCID 或 Omenn 综合征。

（1）病因和发病机制：免疫系统的多样性是宿主免疫活性细胞抗原受体（TCR 或表面 Ig）可变区基因片段重组的结果，即 *VDJ* 基因片段重组过程。这一过程依赖于淋巴系统定位于11q13的两个关键基因 *Rag-1* 和 *Rag-2* 的活化。该基因突变将阻断 *VDJ* 重组，导致成熟B细胞和T细胞的完全缺失，引起 T^-B^-SCID。

部分性 *Rag-1* 和 *Rag-2* 突变仅引起 *VDJ* 重组的不完全缺陷，临床表现为 Omenn 综合征，其特征为可存在一定数量T细胞，但因T细胞受体缺陷而致T细胞功能障碍。IL-4 和 IL-5 活性升高，T_H1 类细胞因子如 IL-2 和 IFN-γ 水平降低有关。

（2）临床表现：RAG1 和 RAG2 缺陷引起T细胞和B细胞均下降（T^-B^-）SCID 和 Omenn 综合征，为常染色体隐性遗传。T^-B^- SCID 的临床表现与其它类型 SCID 相似，而 Omenn 综合征除 SCID 的表现外：常表现有红皮病，鳞屑样皮炎和脱发，嗜酸性粒细胞增多，生长延迟，肝脾和淋巴结肿大，血清 IgE 增高，T淋巴细胞显著增加。这些表现酷似移植物抗宿主病（GVHD），诊断该病时应首先排除因母体T细胞输注或接受血液制品而致的GVHD。

（3）实验室检查：完全性 RAG-1 和 RAG-2 缺陷件 T^-B^- SCID 患儿体内T细胞和B细胞完全缺如，NK细胞数可正常，不能产生免疫球蛋白。Omenn 综合征患儿胸腺完全缺乏T细胞，淋巴器官萎缩。外周血活性T细胞增多，大多数皮肤和小肠有不同程度的T细胞浸润，呈 TCRβV 表型寡克隆扩增，但无B细胞。T_H2 细胞异常扩增，部分患儿体外淋巴细胞产生 IL-4，IL-5 增多，而 IL-2，IFN-γ 降低。此外，CD30 阳性细胞增多也表明 T_H2 细胞增多。

（4）治疗和预后：T^-B^-SCID 和 Omenn 综合征的处理方法与其他 SCID 相同。HLA 配型相同同胞，单倍体相同的父母以及 HLA 配型相同的非亲属供者的骨髓移植均取得了成功。

3. 网状发育不全（reticular dysgenesis） 是一种少见的常染色体隐性遗传病，造成淋巴系和髓系前体细胞成熟障碍，患儿往往出生后不久便死亡。可将其视为 SCID 的一个变种，网状发育不全的遗传学基础尚不清楚。

（1）临床表现：该病的临床特点为生后即发现生长障碍，呕吐，腹泻和局部感染；病情进展快，患儿迅速（生后3天~3月）死亡。

（2）实验室检查：突出的实验室发现是细胞显著减少，不仅淋巴细胞减少，粒细胞也显著减少。血小板正常或偏低。

（3）治疗和预后：一例患儿经 HLA 配型相同骨髓移植后治愈。两例患儿成功的进行了单倍体相同的骨髓移植；急性严重的感染时，可输注经过照射的粒细胞。

4. 主要组织相容性Ⅰ类抗原（MHC Ⅰ）和主要组织相容性Ⅱ类抗原（MHC Ⅱ）缺陷 MHC Ⅰ缺陷最初称为裸淋巴细胞综合征（bare lymphocyte syndrome，BLS）。随后发现 BLS 患者大多为 MHC Ⅱ抗原 HLA-DR，DQ 和 DP 缺陷，伴或不伴 MHC Ⅰ抗原的缺陷。因此，分别命名为 MHC Ⅱ抗原和 MHC Ⅰ抗原缺陷症，为常染色体隐性遗传。

（1）病因和发病机制：所有有核细胞均有 MHC Ⅰ抗原表达，而 MHC Ⅱ抗原仅表达在专职的抗原提呈细胞如B细胞和单核细胞上。MHC Ⅱ分子由α和β链组成的异二聚体跨膜糖蛋白，通过介导跨膜信号，参与抗原特异性 $CD4^+$T 细胞的活化。MHC 抗原缺陷表现为细胞不能识别外来抗原。胸腺辅助细胞 MHC Ⅱ抗原缺乏，不能产生成熟的 $CD4^+$T 细胞。

大多数 MHC Ⅱ缺陷患儿是 MHC Ⅱ调节因子X（*RFX*）突变所致。已知4种调节基因缺陷导致 MHC Ⅱ缺陷，包括 MHC Ⅱ抗原转活化子（MHC Ⅱ transactivator，*C ⅡTA*）、*RFX*、*MHC* Ⅱ抗原促进子接收结合蛋白的4个顺式活化 DNA 元件构型（S，X，X2 和 Y 盒）以及促进 X 盒启动子序列的结合蛋白的稳定性辅助蛋白基因。引起 MHC Ⅰ抗原表达缺陷的基因突变尚不清楚，但已知与抗原处理蛋白（TAP）有关的转录子缺陷相关。

（2）临床表现：患儿在出生后头8个月即出现反复严重的系统性感染，呼吸道感染病原体为巨细胞病毒，呼吸道合胞病毒，肠道病毒，卡氏肺囊虫，念珠菌，葡萄菌属，嗜血杆菌属，链球菌，假单孢菌属，变形杆菌属。病毒性脑炎常可致死。贾第鞭毛虫和念珠菌引起的慢性腹泻和吸收不良为该

病的特征性表现，常引起生长迟缓。肝脏肿大、转氨酶增高、硬化性胆管炎（隐孢子虫感染有关）和严重的肝病和门静脉纤维化（10岁以上儿童），一些患儿可出现肛周脓肿。

（3）实验室检查：①淋巴细胞计数正常，B细胞数可降低，淋巴结活检发现淋巴滤泡发育差，生发中心缺如。肠黏膜组织检查可见小肠黏膜有不同程度的绒毛萎缩，肠上皮细胞内淋巴细胞数目增多而产生IgA的浆细胞减少。②大多数患者循环T细胞数正常，但MHC Ⅱ抗原缺陷，$CD4^+$T细胞减少，为未成熟的$CD4^+CD45RA^+$T细胞为主；T细胞增殖反应正常或中等程度降低。由于$CD8^+$T细胞相对或绝对增高，CD4:CD8比率倒。③MHC Ⅱ抗原缺陷患者均有低Ig血症和特异性抗体反应低下。④血液学检查发现中性粒细胞减少和溶血性贫血。⑤单个核细胞如B细胞，单核细胞，活化T细胞以及巨噬细胞上MHC Ⅰ或Ⅱ抗原缺陷可明确诊断。对该类患儿的产前诊断已取得成功。

（4）治疗与预后：所有患儿都需要IVIG支持和进行常规抗细菌和抗卡氏肺囊虫预防性治疗。最彻底的治疗方案为HLA配型同胞骨髓或脐血干细胞移植。

未经干细胞移植的患儿常死于生后头几年内。干细胞移植（包括HLA配型不同的骨髓移植）的成功率也不尽满意。最大的障碍是确诊年龄较迟移植太晚、移植排斥和严重病毒感染。

5. ZAP-70激酶缺陷症　1989年Roifman等描述一例胸腺细胞分化障碍，伴有选择性$CD8^+$T细胞缺乏，后来发现为ZAP-70激酶缺陷所致。

（1）病因和发病机制：ZAP-70是T细胞受体活化后所产生的三个酪氨酸激酶中的一个，与CD3ζ链相结合，组成CD3-T细胞受体（TCR）复合物的一部分。ZAP-70缺失或突变，使$CD4^+CD8^+$双阳性前T细胞不能分化为成熟的$CD8^+$单阳性T细胞，而仅有成熟的$CD4^+$T细胞。

编码ZAP-70激酶的基因位于2q12，是一种少见的常染色体隐性遗传缺陷。已确定ZAP-70基因的几个突变点，如G→T和C→A突变，从而发生氨基酸取代。

（2）临床表现：已知至少有8例来自5个家族的SCID患儿为ZAP-70激酶缺陷症。父母均为同宗，患儿在生后两年表现为反复感染和生长障碍，自身免疫性疾病是常见的并发症。

（3）实验室检查：患儿总淋巴细胞数（CD3）正常或升高，$CD4^+$T细胞百分率增高（占单个核细胞的60%～80%），缺乏$CD8^+$T细胞（0%～3%）。T细胞增殖反应低下，anti-CD3刺激T细胞不能诱导细胞浆酪氨酸磷酸化酶产生，Ca^{++}内流减少。佛波酯加钙离子导入剂（ionomycin）共同刺激绕过TCR信号传导可使其被纠正。NK细胞数和功能正常。大多患者B细胞数目正常，但血清丙种球蛋白血症低下。

（4）治疗与预后：干细胞移植治疗效果肯定，未经干细胞移植治疗者的预后极差。

6. CD3/T细胞受体缺陷：T细胞通过T细胞受体（TCR）与CD3组成复合物，共同接受抗原信息。已知编码CD3γ链和ε链的基因突变导致免疫功能缺陷。

（1）病因和发病机制：TCRα和β链与抗原结合，而通过CD3γ，CD3δ，CD3ε和CD3ζ传递信号到细胞核，激活T细胞应答。TCR-CD3表达异常将导致辅助T细胞和细胞毒T细胞功能缺陷。

CD3γ基因点突变（A→G）将甲硫氨酸起始因子密码（ATG）转变为缬氨酸密码（GTG），CD3γ基因内含子核苷酸C→C的点突变导致17位核苷酸的缺失。CD3ε基因点突变，导致T细胞TCR-CD3复合物表达减少。

（2）临床表现：两个CD3γ缺陷西班牙兄弟中，一个由于严重联合免疫缺陷导致难治性腹泻、溶血性贫血和病毒性肺炎于33月时死亡；另一个尽管有$CD3^+$细胞数减少和IgG2缺陷，但已健康的活到了10岁。

（3）实验室检查：T细胞表面TCR-CD3表达明显低于正常儿童，其他表面分子表达正常。IgG2缺陷而影响多糖抗原特异性抗体合成，而蛋白质抗原的抗体反应完全正常。$CD8^+$T细胞（CTL）数显著减少，且发生功能障碍。

（4）治疗和预后：骨髓移植理论上可治愈该病。

四、伴有其它症状的原发性免疫缺陷综合征

（一）湿疹血小板减少伴免疫缺陷综合征　湿疹血小板减少伴免疫缺陷综合征（Wiskott-Aldrich syndrome，WAS）是一种少见的X-连锁隐性遗传性疾病，以免疫缺陷、湿疹和血小板减少三联征为

临床表现。Wiskott 和 Aldrich 分别于 1937 年和 1954 年报道该病以来，全球各地均有发生，北欧发病率为 1/100000，日本为 1/200000。我国各地有散在病例报道。

1. 病因和发病机制

（1）遗传学基础：*WASP* 基因编码在 Xp11.22 的 OATL1（*DXS6950*）和 GATA（*DXS1126* 的远端）区，其结合标记片段为 *DXS255* 和 *TIMP*。包含 12 个外显子，分为 *WASP*-同源区 1（*WASP-homology 1*，*WH1*），*pleckstrin* 同源区（*PH*），三磷酸鸟苷酶结合区（*GTPase binding domain*，*GBD*），脯氨酸丰富区和 *WASP*-同源区 2（*WH2*）。WH2 又分为 *verprolin* 区（*VD*）和 *cofilin* 区（*CD*）。其表达蛋白质命名为 Wiskott-Aldrich 综合征蛋白（Wiskott-Aldrich syndrome，WASP）。

大多数 *WASP* 基因突变为单个碱基变化，导致错义或无义突变。其次为单个碱基缺失或插入所致的基因异常伴有移码突变，偶然发生内含子突变。重庆医科大学儿童医院最近证实一对患 WAS 的双胎男性同胞的 *WASP* 基因点突变，并证实其母为异常基因携带者。

（2）发病机制：WASP 是一种仅在造血细胞系列表达的胞浆蛋白，其在调节淋巴细胞和血小板对外界刺激后的细胞骨架结构重新组合中起着关键性的作用。最近推测 WASP 异常可能导致造血细胞移动功能及形态学改变，与 WAS 的发生密切相关。

PH 区错义突变导致 WASP 水平降低，临床症状轻微；而 C-末端错义及无义突变和内显子突变则导致 WASP 无表达，临床症状严重；但这种相关性也并不绝对，可能还有其他重要的遗传学和/或环境因素控制着 *WASP* 基因突变的稳定性。

2. 临床表现

（1）出血倾向：出血常在生后 6 个月内，甚至出生时出现，包括紫癜、黑便、咯血和血尿。血小板明显减少，血小板体积变小为该病的特点。糖皮质激素和大剂量 IVIG 不能提高血小板数量。一些病儿血小板减少和出血倾向是唯一的临床表现，称为 X 连锁血小板减少症（XLT）。

（2）异位性湿疹：见于 80% WAS 病儿，常发生于出生后，程度可轻可重，细菌感染和食物过敏可加重湿疹。

（3）感染：化脓性外耳道炎发生率为 78%，鼻窦炎 24%，肺炎 45%。严重感染如败血症发生率为 24%，脑膜炎 7%，肠道感染 13%。患者可发生严重的病毒感染，如巨细胞病毒、水痘病毒、单纯疱疹病毒等。卡氏肺囊虫和念珠菌感染的发生率分别为 9% 和 10%。同时存在血小板减少、反复感染、湿疹三联征者只占 27%。5% 的病例在诊断前唯一的表现是血小板减少。

（4）其它表现：①自身免疫性疾病发生率为 40%，最常见为溶血性贫血，其次为血管炎、肾脏疾病、过敏性紫癜和炎症性肠道疾病。其它有中性粒细胞减少症、皮肌炎、复发性神经血管性水肿、虹膜炎和脑血管炎。②13% 的病例发生肿瘤，平均年龄为 9.5 岁，随年龄增长，其发生率还要高些，主要为淋巴网状恶性肿瘤，个别为胶质瘤、听神经瘤和睾丸癌。③其肝脾及淋巴结肿大。

3. 实验室检查　血清 IgM 浓度下降，IgG 浓度仅轻度降低或正常，而 IgA 及 IgE 可能升高。免疫球蛋白和白蛋白分解代谢率是正常人的 2 倍。同族血凝素滴度很低，对多糖抗原、白喉、破伤风类毒素或流感杆菌 b 疫苗的抗体反应低下。噬菌体 ϕx174 静脉注射不能激发免疫记忆反应和免疫球蛋白同种型转换。一般而言，对减毒活病毒疫苗的免疫反应正常。部分病儿存在 IgG 亚类缺陷，以 IgG2 缺乏为主。B 细胞数量明显增加，而 T 细胞数量显著减少。

约 50% 患儿淋巴细胞增殖反应低下。90% 的病儿迟发皮肤过敏反应减弱（因局部出血而较少应用）。

淋巴细胞 CD43 糖蛋白表达减少或消失也是该病的显著标志。淋巴细胞表面微绒毛变少或缺失，扫描电镜可见患儿淋巴细胞表面较正常者光滑。

血小板减少和血小板体积变小也是本病的特征性表现，血小板计数为 $1 \sim 4 \times 10^{10}$/L，骨髓巨核细胞正常或增多，提示血小板无效生成。由于持续性失血可致缺铁性贫血。

4. 诊断　诊断标准为：男性婴儿反复感染、湿疹、血小板减少、出血性皮疹并伴有血清 IgA 和 IgE 增加、IgM 减少、同族血凝素缺乏，对多糖蛋白的抗体反应减弱。血小板体积减小特别有助于 WAS 患儿的诊断。T 细胞 CD43 表达减少也具诊断意义。

对于不典型病例，基因序列分析可明确诊断。基因诊断也用于男婴产前诊断和明确携带者。采取胎儿血标本分析血小板数量和大小亦可进行产前诊断。

5. 治疗

(1) 一般处理：确诊为WAS的胎儿，宜作破腹产，以避免分娩时可能出现的颅内出血。为防止头部外伤，应在1岁内带以头盔。由于长期失血而致贫血者，应补充铁剂。积极治疗湿疹和自身免疫性疾病。输注血小板或其它新鲜血液制品时，供体必须进行巨细胞病毒筛查和先行照射以防移植物抗宿主病。

注意监测各种感染，并给予有效的抗微生物制剂。IVIG可常规用于感染的预防。由于WAS病儿免疫球蛋白代谢率增高，因此IVIG的用量应较大，每月大于400mg/kg，或每2~3周一次。

(2) 脾切除：脾切除术能使血小板数量增加和体积增大，但有发生败血症的危险。因此脾切除术后应终身使用抗菌药物预防感染。

(3) 干细胞移植：骨髓或脐血干细胞移植是目前根治WAS最有效的方法。若能提供HLA同型供体（如双胎同胞脐血），骨髓移植的成活率为90%；而半合子和配型的无关供体（MUD）移植成活率分别为34%和65%。5~6岁前接受MUD移植的效果比年长儿好。移植前应行照射，移植后应给予免疫抑制药物或抗T细胞抗体。

6. 预后　以往患者一般在生后3.5年内死于感染，目前存活时间已延长在11岁以上，部分病人达到20岁以上，生活质量明显提高。死亡的原因为感染（44%），出血（23%）和恶性肿瘤（26%）。30岁后发生恶性肿瘤，尤其是淋巴瘤的机会突增，干细胞移植明显改善感染和出血，但对预防恶性肿瘤的发生效果并不满意。

（二）胸腺发育不全　于1965年DiGeorge报道首例胸腺发育不全，故名DiGeorge综合征（DGS），包括胸腺发育不全，低钙血症，先天性心脏疾病和面部畸形。大部分病例为部分DiGeorge综合征，即指胸腺未受损害，其T细胞数量及功能正常，很少并发感染。少数病例为完全DiGeorge综合征，即指胸腺缺陷者，其中部分病儿胸腺缺陷也为部分性，其免疫功能缺陷随时间推移而逐渐好转。完全性DiGeorge综合征患者的T细胞数量和功能显著下降，具有明显的感染倾向。本病多为散发，但可呈常染色体显性遗传。

1. 病因和发病机制　DGS是一组包括咽腭弓多畸形复合体。病因复杂可能因素有接触致畸形制剂和母体患糖尿病。大多数DGS（90%）患者及心脏畸形患者在22q11存在基因缺失。DGS应该视为最严重的一组临床疾病的总和，以各单词首个字母缩写为"CATCH"22综合征，意思为由于22q11缺失所致的心脏缺损（Cardiac），面部异常（Abnormal），胸腺发育不全（Thymic），上颚畸形（Cleft）和血钙降低（Hypocalcaemia）。

高危突变或转位的基因片段在*D22S75*（N25）和*GM00980*之间，其长度为200~300-kb，经常发生突变的区域在*D22S427*和*D22S36*之间。另一个易于突变区为*FCF2*的远端。迄今确切的致病或候选突变基因尚未明确。这些候选基因包括N25（与骨骼肌和包涵素重链基因*CLTCL*有关）、*DGCR/LAN/IDD*、柠檬酸盐转运蛋白基因（*CTP*）和*DGCR6*等。

DGS还有其它染色体位点异常，包括单倍体10q13，18q21和17p13，9q双倍体及同源染色体18q。

2. 临床表现

(1) 心脏异常：大多数患者伴有左心流出道畸形。其它损害有右心流出道畸形包括肺动脉闭锁及法乐四联征、右心室流出道及肺动脉管狭窄等。

(2) 低钙血症：低钙血症所至的手足抽搐通常发生在生后24至48小时内，1例患者在5岁时才首次诊断低钙血症。40例长期随访中，26例低钙血症得以纠正，4例死亡，其余10例患者仍在继续接受治疗。生后最初两周低钙血症尤其突出，但大多数为暂时表现，随年龄而缓解。

(3) 面部特征：面部特征包括面部较长、球型鼻尖和狭窄的鼻翼、腭裂、颧骨扁平、眼距增宽、斜眼、低垂耳并伴有耳围凹陷和耳轮发育不全及下颌过小。其它少见的体型异常有小头畸形、身材矮小、指趾细长、腹股沟疝和脊柱侧凸。

(4) 反复感染：完全DiGeorge综合征患儿因胸腺发育不良而致免疫功能缺陷，常易发生反复感染，表现为慢性鼻炎，反复肺炎（包括卡氏肺囊虫肺炎），口腔念珠菌感染和腹泻。患儿非常衰弱而不易成活。

(5) 神经精神问题：随着治疗手段的改进，DGS患儿存活者增多，神经精神问题已受到重视。患儿存在轻度神经精神发育落后和认知障碍。大多数病儿IQ为73±10。进行性肌强直，步态不稳等提示存在神经退行性变。

(6) 自身免疫性疾病：DGS发生自身免疫性

疾病的机会比正常儿童为高，包括幼年型类风湿性关节炎、自身免疫性溶血性贫血和甲状腺炎。

3. 实验室检查

（1）电解质及激素检测：可发现血清低钙和高磷，甲状旁腺素降低或缺乏。

（2）影像检查：胸部放射性检查可能提示无胸腺影，但这并不完全代表 T 细胞能力异常。X 线可见心脏和大血管异常，如右位动脉弓、肺动脉扩张和心脏扩大等。磁共振发现部分病例小脑蚓部和后颅凹变小以及前角附近小囊肿形成。

（3）免疫功能检查：18 例心脏手术病例中，仅 3 例能在纵隔内见到胸腺。①不完全 DGS：残存有胸腺组织，T 淋巴细胞增殖反应正常，T_H 细胞功能明显降低。出生时淋巴细胞数为 500～1500/mm^3，1 岁时均基本达到正常范围。B 细胞数量正常甚或增多，可有高 IgG 血症、高抗体反应和自身抗体。也有报道对疫苗的抗体反应的亲合力和持久性不如正常同龄儿童者。②完全性 DGS：是否存在残留的胸腺组织并不是确定完全性 DGS 的标准，而 T 细胞增殖反应缺陷可认定为完全性 DGS。随年龄增长，T 细胞数量上升并不能改善其增殖反应。NK 细胞数也减少，其数量和功能受损程度与 T 细胞的受损程度相一致。B 细胞数量增多，可出现免疫球蛋白增高或降低，IgA 缺乏症和抗白喉-破伤风类毒素特异性抗体低下。

（4）产前诊断和明确疾病携带者：DGS 患者将疾病传给子代的机会为 50%，羊水细胞或绒毛膜细胞染色体分析发现 22q11 缺失可作出产前诊断。父母患先天性心脏病或已确诊为 22q11 缺失者，是产前检查的重点对象。产前超声学检查可发现心脏畸形。虽然第一胎为 DGS 患儿，很少见到第二胎也发病，但仍应进行产前检查。

4. 治疗

（1）手术治疗：心脏畸形通常是 DGS 最严重及威胁生命的因素。应对患者进行尽可能积极的治疗，包括手术治疗。其它畸形的矫正也可择期进行。进行手术时若需输血，应事先进行 X 线照射，以防移植物抗宿主病。

（2）低钙血症的治疗：可用钙制剂、维生素 D 和低磷饮食治疗。发生低钙惊厥者，应即刻使用药物止惊和给予静脉注射离子钙。

（3）感染的预防和治疗：如有严重免疫缺陷，可用复方新诺明预防感染，也可考虑输注 IVIG。必须慎重使用活疫苗。

（4）免疫重建：不完全性 DGS 不需要考虑免疫重建治疗。但对完全性 DGS 患者（对丝裂原刺激无增殖反应），则应尽早考虑做 MHC 配型骨髓移植或胸腺移植。

5. 预后　先天性心脏病的严重程度是判定 DGS 预后的主要指标。其它预后因素包括免疫缺陷及低甲状旁腺功能状况。

（三）共济失调毛细血管扩张综合征　共济失调毛细血管扩张综合征（Ataxia Telangiectasia，AT）是一组多系统受累的常染色体隐性遗传性疾病，平均发病率为 1∶40000～100000 活产婴。

1. 病因和发病机制

（1）遗传学基础：病变（Ataxia Telangiectasia mutated，*ATM*）基因定位于染色体 11q22-23，包含了 66 个外显子，从氨基到碳基依次可分为 *ATM*、开放阅读框架（*ORF*）和磷脂醯肌醇 3-激酶（phosphatidylinositol 3-kinases，PI 3-激酶）三个区。

ATM 基因的未翻译区（untranslatedregions，*UTRs*）存在广泛的突变位点，累及 *ATM*、*ORF* 和 PI-3 激酶三个区域。70% 导致 *ATM* 蛋白失活的 *ATM* 基因突变为大片段缺失，其它突变形式有阻断拼接引起的插入、框架内缺失和无义突变。

（2）发病机制：ATM 蛋白作为 PI 3-激酶相关家族，参与细胞周期调控、细胞内蛋白转运和 DNA 损伤的反应。当细胞受到放射线照射时，ATM 蛋白的主要功能是使细胞周期处于静止期，使受损的 DNA 有机会得以修复。*ATM* 通过磷酸化途径保持 p53 的稳定性和与蛋白酪氨酸激酶 c-Abl 结合为复合物以便调控细胞周期。*ATM* 基因突变使受损细胞持续处于分裂期，受损的 DNA 在细胞不断分裂过程中其 DNA 不但得不到修复，更容易发生进一步断裂。细胞端粒有缩短的现象，导致细胞凋亡。此可解释 AT 患者对放射性高度敏感性及小脑 Purkinje 细胞死亡诱发的进行性小脑共济失调。

根据无效等位基因优势原理，突变形式不同可导致临床表型的极大差异，从典型 AT 临床表型到无任何临床症状。

2. 临床表现

（1）神经学表现：共济失调出现于 1 岁内者 20%，2 岁 65%，4 岁 85%，少数病例可延迟至 4 岁或 5 岁才出现。病情进展缓慢，但呈进行性，最

终导致严重的运动障碍。典型的表现是患者注视快速运动的物体时，头部转动快于眼球运动。一些病例出现智力发育迟缓，但多数病人智力及生命功能在20岁或30岁前是正常的。

（2）眼部和皮肤毛细血管扩张：毛细血管扩张最早发生于球结合膜，发生年龄1~6岁。随年龄增加，毛细血管扩张更加明显并出现于其它部位如鼻侧部、耳、前臂后侧及腿弯部和手足背部。

（3）反复感染：反复肺部感染可导致慢性支气管扩张症，可发生于共济失调及毛细血管扩张之前。患者易于并发病毒或细菌感染，但与其他免疫缺陷病不同，AT病人很少发生机会感染。

（4）内分泌异常：存活到青春期的AT患者可能无第二性征出现。一些男性患者睾丸和女性卵巢萎缩，随病程进展可能出现生长停滞。可能合并抗胰岛素性糖尿病，其原因为胰岛素受体数量不足或亲合性减弱。最近发现*ATM*突变影响PI3-激酶途径的葡萄糖细胞内信号传递，是发生抗胰岛素性糖尿病的原因。

（5）恶性肿瘤：AT（纯合子）病人的癌症发病率大约高出健康同龄人群100倍。最常见的肿瘤是淋巴系统增殖性恶性肿瘤，其它还包括腺癌、生殖母细胞瘤、网状细胞癌和骨髓瘤和神经系统恶性肿瘤。

不典型的病例和轻型患者的症状出现晚、临床进展缓慢、对放射性敏感性减弱。所谓“部分性AT”临床表型表现为共济失调、免疫缺陷、染色体不稳定性的不同组合，但无毛细血管扩张。提示这些疾病可能与AT密切相关，或称为AT的变异型。Nijmegen断裂综合征的临床表现酷似AT，半有小头畸形，有时可有智力发育停滞，但无共济失调和毛细血管扩张。

3. 实验室检查

（1）细胞学检查：外周血细胞计数常显示淋巴细胞减少和红细胞增多，粒细胞也可减少。细胞学检查发现染色体不稳定和有明显的断裂，体外培养淋巴细胞寿命缩短、对放射线照射和化学辐射高度敏感、细胞周期G1和S期缺乏切点，使细胞不能停留在静止期。正常人淋巴细胞经放射线处理后p53蛋白增加，使细胞周期从G1到S期延迟，AT病人p53蛋白信号传递途径存在障碍，在受到照射后不能延迟细胞周期。

（2）体液免疫缺陷：80%病例有IgA缺乏，血清IgE缺陷也较常见，IgG降低较为少见，但常伴IgG2和IgG2/IgG4亚类缺乏。80%的病例血清中存在低分子量IgM。对病毒和细菌抗原的抗体反应明显缺乏。免疫球蛋白和抗体功能低下的原因是B细胞分化功能障碍。此可能为B细胞内源性缺陷，如编码Ig基因的第7和14对染色体断裂、转位和异常重排等，也可能为缺乏T细胞对B细胞的辅助所致，如T细胞受体基因重组障碍等。此外，抗Ig自身抗体的产生也可能是Ig下降的因素。

（3）细胞免疫缺陷：①尸检时不易发现胸腺，但显微镜下可找到散在的胸腺网状组织，其中淋巴细胞稀少，无哈氏小体，皮质和髓质分界不清。②外周血总T细胞和$CD4^+$T细胞数减少，CD4/CD8T细胞比率下降，TCR为α/β链。T细胞功能障碍包括：迟发型皮肤过敏反应、增殖反应和排斥反应均可能减弱。

（4）其它检查：肝功能轻度受损，肝门脉区实质细胞和小圆细胞浸润，实质细胞核肿胀和空泡变性为其特点。血清甲胎蛋白和癌胚蛋白增高。许多器官，如中枢神经系统、垂体前叶、甲状腺、肾上腺、肝、肾、肺、心、胸腺、平滑肌和脊神经节细胞的细胞形态异常，包括巨大、变形和深染色质的细胞核。

4. 治疗　抗生素用于控制感染。AT病人临床进程本身变异很大，故很难评价骨髓移植的效果。患者自身对放射线敏感，骨髓移植前放射处理增加了对患者的危险性。因此，目前尚无骨髓移植治疗AT的报道。动物实验表明*ATM*基因转入可改善其免疫功能，但不能改变神经系统症状。合并恶性肿瘤时的放射性治疗具有很大的矛盾性，使用时宜采用小剂量。

5. 预后　AT临床表现的多样性很难确定其全面预后。早期可能死于恶性肿瘤或肺部感染，也可能长期存活。

（四）X-连锁淋巴组织增生性疾病　X-连锁淋巴组织增生性疾病（X-linked proliferative disease，XLP），为一种T、B细胞均发生缺陷的联合免疫缺陷病，Epstein-Barr病毒（EBV）感染可加重该病的病程。1969首次报道本病，1975年发现一姓Duncan家族中的多个男性儿童或死于严重爆发型传染性单核细胞增多症，或在其后演变为低丙种球蛋白血症、颅内淋巴瘤和与回盲肠淋巴瘤，被命名为Duncun病和X-连锁隐性进行性联合变异免疫缺

陷病（X-linked recessive progressive combined variable immune deficiency）。1976 年更名为 XLP，到 1995 年为止在全球范围内已登记的病人数达 272 例，发病率为 1～3∶1000000 男性。

1. 病因和发病机制

（1）遗传学基础：突变基因 XLP(LYP) 定位于 Xq25，包括 4 个外显子。其标记范围为 *DXS982*、*DXS739*、*DXS1206*、*DXS267*、*DXS6811*、*DXS75*、*DXS737* 和 *DXS100*。其中包含 *SH2*。16 例 XLP 临床表型中，9 例发现 XLP(*LYP*) 的 *SH2* 区存在基因突变。其功能与 T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞表面信号淋巴细胞-激活分子（signaling lymphocyte-activation molecule，SLAM）有关，XLP(*LYP*) 基因所编码的蛋白质称为 SLAM 相关蛋白。

（2）发病机制：EBV 感染可能仅为 XLP（LYP）基因缺失者发生 XLP 的诱因，在 EBV 感染前就有免疫缺陷。XLP 合并致死性传染性单核细胞增多症（FIM）的发病机制是淋巴细胞增殖失控，导致淋巴细胞浸润各种器官，最终导致功能障碍。XLP 患者 T_H2 细胞功能亢进，而 T_H1 细胞功能相对低下，可能与 XLP 合并致死性 FIM 有关。

2. 临床表现　XLP 患者仅对 EBV 特别敏感，对其它疱疹病毒如单纯疱疹病毒、巨细胞病毒和 6 型疱疹病毒的免疫反应正常。临床表现可归纳为 5 种类型。

（1）爆发性传染性单核细胞增多症伴有病毒相关的噬血综合征（virus associated mophagocytic syndrome，VAHS）（58%）：最为常见，发生于5～17 岁。表现为 $CD8^+$T 细胞、EBV 感染 B 细胞和巨噬细胞大量增生并在全身各脏器浸润，造成爆发性肝炎和骨髓增生不良。其它受累组织有脾广泛白质坏死、脑血管周围单核细胞浸润、轻型单核细胞心肌炎，轻型间质性肾炎和胸腺细胞缺乏和内皮细胞坏死。肝功能衰竭是引起死亡的常见原因。VAHS 发生于 90% 的 FIM 男孩和近一半的 XLP 患孩。全身性大量吞噬了红细胞和核碎片的组织细胞浸润是 VAHS 的特点，大多数在 EBV 感染后一月内死亡。

（2）丙种球蛋白异常（31%）：此型较为常见，于 EBV 感染后，常有不同程度的低 IgG 血症，也可有 IgM 增高。淋巴组织（淋巴结、脾白质、胸腺、骨髓）可发生坏死、钙化和缺失。

（3）淋巴组织恶性肿瘤（30%）：淋巴瘤总是发生于淋巴结以外部位，最常侵犯肠道回盲区，较少侵犯中枢神经系统、肝脏和肾脏。病理学通常是 Burkitt 型，少数为霍奇金淋巴瘤；大多数为 B 细胞性，少数为 T 细胞性。

（4）再生障碍性贫血（3%）：少部分患儿在 EBV 感染后发展为单纯性再生障碍性贫血（全血细胞性贫血或纯红细胞再障），其发病机制知道很少。

（5）血管和肺部淋巴瘤样肉芽肿（3%）：发展为淋巴样脉管炎而致动脉瘤或动脉壁扩张性损坏。可表现为肺部 T 细胞和中枢神经系统淋巴瘤样肉芽肿。淋巴细胞增殖主要为 $CD4^+$T 细胞活化的结果，与 EBV 感染可能无关。

3. 实验室检查

（1）EBV 感染前的实验室检查：一般而言，本病在 EBV 感染前无任何实验室异常，仅部分病儿呈现不同程度的免疫球蛋白异常。此阶段确诊应依赖于限制性长段多态性分析以明确 XLP（*LYP*）基因缺陷。

（2）EBV 感染后的实验室检查：①血液学改变：外周血和骨髓在 EBV 感染后的不同时期表现不同：早期（1～2 周）外周血白细胞增高，出现大量变异淋巴细胞，主要为活化的 T 细胞。骨髓髓系增生活跃，伴核左移。中期：外周血全血象减少。骨髓淋巴样细胞广泛浸润，主要为活化的 T 细胞和浆细胞，伴有细胞坏死和组织细胞吞噬血细胞现象（VAHS）。晚期：骨髓大量坏死，VAHS 更为突出。②免疫学检查：EBV 感染的早期，外周血 T 细胞和 B 细胞数量正常，但部分患儿淋巴细胞增殖反应下降，多数患儿 CD8 细胞数量增多，CD4/CD8 细胞比率降低，低 Ig 血症和抗体反应低下。

T 细胞分泌 IFN-γ 的能力下降，而合成 IL-2 的功能正常。NK 细胞功能在 EBV 感染前正常，感染时增高，而感染后降低。皮肤迟发反应呈阴性。

（3）病毒学检查：XLP 患者初次 EBV 感染的异常反应包括抗 EBV 核抗原（EBNA）抗体滴度下降或缺乏，抗 EBV 壳抗原（VCA）抗体滴度变化不一，PCR 技术检测 EBV 基因组或组织化学染色发现淋巴组织中存在 EBNA 可明确 EBV 感染（阳性率可达 100%）。

（4）其它检查：FIM 急性期时，肝功能异常包括血清转氨酶、乳酸脱氢酶和胆红素升高。嗜异

凝集反应阴性。

4. 诊断和鉴别诊断

（1）XLP诊断标准

1）确诊标准：同一母亲所生的2个或2个以上男孩于EBV感染后表现为XLP症状。

2）疑诊标准：主要指标：男性患儿的基因分析证实存在XLP位点突变相关标记；或男性患儿于EBV感染后出现*XLP*临床症状；次要指标：EBV感染前高IgA或IgM血症；低IgG1或IgG3，EBV感染后抗EBNA抗体产生不当；噬菌体ΦX174刺激后不能发生IgM-IgG转换。符合2项主要指标或1项主要指标和2项次要指标者，可确诊为XLP。

3）可疑人群：母系一方有确诊的XLP患者，任何与该母系有血缘关系的男性均为可疑人群。

（2）鉴别诊断：XLP的临床表现复杂，应与下列疾病相鉴别。包括散发性致死性传染性单核细胞增生症（sporadic fatal infectious mononucleosis，SFIM）、非X-连锁严重EBV感染综合征（non-X-linked syndrome with susceptibility to severe EBV infections）、XLA、X连锁高IgM血症、Fas缺陷和CVID。

5. 治疗

（1）EBV感染前的预防性治疗：定期注射富含EBV抗体的免疫球蛋白，以预防FIM的发生，但其效果并不可靠。不宜接种EBV疫苗，以防发生全身疫苗扩散。同种异体造血干细胞移植是有效的治疗措施，但宜于15岁前进行。

（2）FIM的治疗：直到目前仍无有效地治疗手段。鬼臼乙叉甙（etoposide）具有抑制巨噬细胞活性，可用于VAHS和骨髓再生危象。环胞菌素A已被成功地用于严重急性FIM/VAHS或XLP再障危象的治疗。

（3）低IgG血症的治疗：给予规范的IVIG替代治疗，以预防反复细菌和病毒性感染，但不能防止日后发生再生障碍性贫血和淋巴瘤。

6. 预后　236例XLP的病死率为75%，其中70%死于10岁前，只有2例存活到40岁时。157例XLP发展为FIM和VAHS。FIM/VAHS、淋巴组织增生异常、异常免疫球蛋白血症和再生障碍性贫血的存活率分别为4%、35%、55%和50%。

五、其它原发性免疫缺陷病

（一）自身免疫性淋巴细胞增生综合征　机体在受到外来抗原刺激（如感染）时，淋巴细胞被激活并开始增殖和分化；当外来抗原被清除后，大量被激活的淋巴细胞通过CD95（Fas分子）与其配体CD95L（FasL）结合，导致细胞内死亡信息途径激活，发生细胞凋亡（apoptosis）。当CD95/Fas基因*APT1*突变时，大量活化的淋巴细胞持续存活，产生淋巴细胞增生和自身免疫现象，被称为淋巴细胞增生综合征伴自身免疫（lymphoproliferative syndrome with autoimmunity）和Canale-Smith综合征。1995年美国国家卫生署（NIH）将该病命名为自身免疫性淋巴细胞增生综合征（autoimmune lymphoproliferative syndrome，ALPS）。迄今已有30名ALPS患者被确诊。

1. 病因和发病机制

（1）遗传学基础：*APT1*基因定位于10q23，外显子2、3、4和5占据Fas在细胞外3个半胱氨酸丰富区。外显子6定位于Fas的转膜区；外显子7、8和9为细胞内部分，其中外显子9与TNF受体-1的细胞内部分同源，是细胞死亡决定区，5′端的单肽指导其在细胞膜上的表达。*APT1*基因的转录产物为CD95/Fas/APO-1蛋白，属于TNF受体（TNFR）家族。

常见的突变位点为外显子9上的290-bp缺失（细胞死亡决定区），其它均为单个核苷酸改变，包括无义突变、错义突变、插入、移码和拼接。APT1基因突变与临床表型的关系并不完全一致。

（2）发病机制：正常人淋巴细胞在被激活时，即开始进行其自身Fas分子表达，FasL与Fas结合，使其将信号传递到Fas分子细胞内死亡决定区，进而触发蛋白酶系统caspases，最终导致淋巴细胞凋亡的发生。*APT1*基因突变不能表达CD95/Fas/APO-1，使FasL-Fas诱导的细胞凋亡途径发生障碍，大量活化的淋巴细胞不能进入凋亡程序，产生淋巴细胞增生和自身免疫反应。

2. 临床表现　发病无性别和人种差异。

（1）淋巴细胞增生性表现：100%的ALPS病例均有脾脏肿大，多于5岁内发现，甚至发生在胎儿期。脾肿大的程度不一。74%的病儿因脾功能亢进或脾破裂而行脾切除术。67%的患儿有轻到中度肝肿大，偶尔发现肝功能异常。约97%的患儿全

身性浅表淋巴结肿大、影像学可发现纵隔淋巴结肿大。

(2) 自身免疫性疾病：Coombs 阳性溶血性贫血最为常见（75%），免疫性血小板减少症次之（54%）。自身免疫性中性粒细胞减少症发生率为46%，其它有肾小球肾炎、多发性神经根炎和皮肤损害（包括荨麻疹和非特异性皮肤血管炎）。

(3) 其它表现：发生恶性肿瘤者均为成人，包括何杰金和非何杰金淋巴瘤、肝细胞癌、甲状腺和乳腺多发性腺癌。最近还发现1例 ALPS 患儿伴有孤独症。

3. 实验室检查 $CD3^+$ 细胞数量增多，超过 $CD4^+$ T 细胞和 $CD8^+$ T 细胞的总和，提示存在 $CD4^-CD8^-$ T 细胞亚群。且其 TCR 为 α/β 链（正常人仅偶尔出现，常低于1%，而 ALPS 患儿常高于5%～20%，甚至达68%）。这些 $CD4^-CD8^-$ T 细胞是未进入凋亡的衰老细胞。

T 细胞表型为 $CD45RA^+$，$CD45RO^-$，$CD57^+$，多数表达 DR 或 HLA Ⅱ抗原。T_H2 类细胞因子如 IL-4、IL-5 和 IL-10 活性增高，而 T_H1 类细胞因子如 IL-12、IL-2 和 IFN-γ 则下降。

皮肤迟发型过敏反应和抗多糖抗原的抗体反应减弱，血清 IgG、IgA 和 IgM 升高，且多呈单克隆性，以 IgG1 类抗体为主。

自身抗体主要针对红细胞和血小板，Coombs 实验多为阳性。其它自身抗体有抗中性粒细胞抗体、低滴度的抗平滑肌抗体、抗磷脂抗体、抗核抗体和类风湿性因子。

发生溶血危象时血色素可低于30g/L。一旦发生脾功能亢进，血小板数量明显下降，并发生出血倾向。淋巴细胞绝对计数增高，一般为 $8\sim90\times10^9/L$，甚至更高，大多数患者不同程度嗜酸性细胞增多（3%～32%）。个别患者转氨酶和胆固醇上升。

APT1 基因 DNA 序列分析发现突变可明确诊断和发现家族成员疾病携带者。

4. 治疗和预后 淋巴结肿大随年龄可逐渐缩小，但易于发生自身免疫性疾病。由于脾功能亢进、严重的溶血性贫血和顽固性血小板减少症而需要进行脾切除。但脾切除后的细菌性败血症是致死的原因。

大剂量糖皮质激素能使淋巴结肿大缓解，但停药后又复肿大。发现自身免疫性疾病，应即刻使用糖皮质激素、细胞毒性药物，必要时还可给予 IVIG 联合使用。个别非常严重的病例（为 Fas 完全缺陷）可先使用抗胸腺细胞球蛋白治疗，再给予化疗。去除 T 细胞的同种异体半合子骨髓移植已获成功。

（二）自身免疫性多内分泌病和念珠菌病 自身免疫性多内分泌病伴念珠菌病和表皮萎缩（autoimmune polyendocrinopathy with candidiasis and ectodermal dystrophy，APECED）为一少见的常染色体隐性遗传性疾病，发病率为1∶9000～25000。引起本病的突变 *AIRE* 基因定位于21q22.3，其表达产物为 APECED 蛋白质，能与核酸或蛋白质小分子结合调节免疫反应。APECED 蛋白质的功能及其缺陷导致自身免疫性疾病的机制还有待进一步研究。

本病发生于儿童时期，一个或多个内分泌器官呈进行性自身免疫性损害。典型的表现为甲状旁腺功能低下、肾上腺皮质破坏、胰岛 β 细胞受损所致的胰岛素依赖性糖尿病、性腺功能不全、甲状腺功能低下、胃主细胞缺失所致的恶性贫血以及自身免疫性肝炎。也存在多种自身抗体。

该病总是伴有皮肤黏膜念珠菌病和表皮萎缩，如秃发、网状青斑、牙齿和指甲釉质变性和角质病变。

（三）白细胞介素-2 受体 α 链缺陷 IL-2RA 基因的第60-64位核苷酸缺失，使白细胞介素-2 受体（IL-2R）α 链（CD25）表达障碍是本病的分子遗传学基础。临床表现为反复感染、慢性腹泻和念珠菌性食道炎、肝、脾和淋巴结肿大。$CD4^+$ T 细胞计数减少。胸腺活检发现皮质和髓质分界不清，CD1 染色阴性，抗凋亡蛋白 Bcl-2 大量表达，使许多自身反应性 T 细胞不发生凋亡，导致日后的自身免疫性疾病。患儿的肠道、肺和肝组织存在大量淋巴细胞。

（四）干扰素-γ 受体缺陷病 干扰素-γ 受体（IFN-γR1）缺陷为常染色体隐性遗传性疾病，以严重的分枝杆菌、沙门菌感染以及卡介苗（BCG）接种引起播散性感染为特征。

1. 病因和发病机制

(1) 遗传学基础：IFN-γR1 基因定位于6q23-24，包含7个外显子：外显子1-5编码 IFN-γR1 的细胞外区，外显子6为转膜区，外显子7为细胞内区。*IFNGR1* 基因的转录产物为 IFN-γR1 或 α 链。已发现的 *IFNGR1* 基因突变包括外显子3的116位

核苷酸突变（TCA→TAA），外显子2的131位C缺失，外显子2的107位4个核苷酸（TTAC）插入，外显子3的拼接突变（G→A）。

此外，*INFGR2* 基因突变导致IFN-γR2分子表达障碍，使细胞内信息传递被阻止于STATS磷酸化水平。IL-12亚单位P40基因缺失导致IL-12活性下降。IL-12受体缺陷，明显阻碍IFN-γ介导的巨噬细胞和T细胞免疫功能。这些基因突变的临床表现与干扰素-γ受体缺陷病相似。

（2）发病机制：IFN-γR1广泛存在于多种免疫活性细胞。非结核分枝杆菌（NTM）刺激吞噬细胞分泌IL-12、IL-18和IFN-γ，诱导T_H1细胞分化，促进CTL杀伤BCG和NTM。细胞因子IFN-γ和TNF-α还能直接抑制BCG和NTM。因此，IFN-γ是抗NTM和BCG最关键的因素。

IFNGR1 基因突变，IFN-γR1（α链）表达缺陷，使上述杀伤机制发生障碍，因而发生严重的NTM感染或播散性BCG。

2. 临床表现　若出生1月时接种BCG，则3月时可发生播散性BCG；分枝杆菌自然感染的发病年龄为生后2月~3岁。也可发生毒性低的非伤寒沙门菌属感染。临床表现为发热、盗汗、淋巴结肿大、肝脾肿大。感染可扩散到全身，包括皮肤、软组织、骨髓和脑膜。接种BCG所致者，开始时为附近淋巴结肿大和溃疡，继之发生全身性扩散，与自然非结核分枝杆菌感染过程相似。多数患儿于数年内死亡。

患儿对病毒感染的敏感性并不增高。其它表现为过敏体质和哮喘，免疫复合物性肾小球肾炎和血管炎。

3. 实验室检查　一般免疫功能并无异常，进一步检查发现外源性IFN-γ诱导患儿和无临床表现的异型合子的外周血单个核细胞产生TNF-α的能力下降。患儿T细胞对NTM的增殖反应正常，但产生IFN-γ的量减少。

自然NTM感染的淋巴结和肝脏病变组织学常为非特异性炎症肉芽肿样改变，包括中性粒细胞、巨噬细胞和泡沫细胞浸润。多核巨细胞少见或缺如。病变组织中见到大量分枝杆菌者的预后差。

播散性BCG的组织病理学改变有两种类型：类结核性肉芽肿（Ⅰ型）和麻风瘤样肉芽肿（Ⅱ型）。Ⅰ型肉芽肿患儿的存活机会较大，而Ⅱ型肉芽肿预后极差。抗分枝杆菌药物治疗不能改变肉芽肿病变性质。

利用特异的抗体检测细胞表面是否表达IFN-γR1分子，可初步诊断本病。但不能完全排除部分突变所致的IFN-γR1分子功能缺陷。基因测序以及患儿细胞对IFN-γ刺激的反应可以明确诊断。

4. 诊断　自然NTM感染的病例，临床表现相似于一般炎症性疾病，反复分枝杆菌培养结果常为阴性，病变组织学检查为非特异性，结核病素或NTM皮肤试验结果不一，因而诊断极为困难。凡不明原因的发热、肝脾及淋巴结肿大者，均应考虑本病，反复作多种病变组织和体液分枝杆菌培养和切片染色找耐酸杆菌。BCG接种所致者较易被发现。该病的确诊有赖于 *IFNGR1* 基因缺失或IFN-γR1分子功能缺陷的证实。

5. 治疗和预后　IFN-γR1分子缺陷患儿的预后极差，大多数病儿于年龄10月~11岁死亡。BCG接种扩散者，死于发病后数月；自然NTM感染者，死于症状发生后2~5年。

应尽可能避免接触结核、伤寒等细胞内感染的病人。禁用BCG，但可接种其它疫苗。应预防性给予抗分枝杆菌药物。一旦发病，治疗原则为至少4种敏感的抗分枝杆菌药物同时使用。原则上宜进行终身治疗。IFN-γ治疗的效果不肯定，其它细胞因子如IL-12、1L-18和IFN-α也可试用于抗分枝杆菌药物治疗无效的病例。

理想的治疗是干细胞移植（最好在发病之前或症状被控制后进行）。野生型 *IFNGR1* 基因转染骨髓主细胞和干细胞或外周血单核细胞可能是潜在的治疗手段。

（五）高IgE综合征　高IgE综合征的临床特点是复发性葡萄球菌皮肤脓肿、肺炎伴肺大泡形成和骨髓炎，血清IgE异常增高。其遗传学基础尚不清楚，多数病例为散发性；大系列研究提示其为常染色体显性遗传。

1. 临床表现　72%的高IgE综合征于8岁时仍保留乳牙，恒牙未萌出或乳牙与恒牙同时存在，形成双排牙。乳牙不脱落是高IgE综合征的特点。16岁时均可见到特殊的面容：面部不对称（半侧肥大），前额突出，眼眶深陷，凸腭，鼻根宽和鼻尖肥大。面部皮肤粗糙，毛孔增大。不明原因的骨质疏松见于多数高IgE综合征病人，可引起反复性骨折。关节过度伸展，包括指趾关节、腕、髋和膝关节。

出生第一天即可发生反复金黄色葡萄球菌感染，包括皮肤蜂窝组织炎和脓肿，肺炎伴肺大泡、肺脓肿和脓气胸。除金黄色葡萄球菌外，也可发生流感杆菌、肺炎球菌、A 组链球菌、其它 G 阴性菌、霉菌（曲菌和毛霉菌）感染，部位以下呼吸道为主，也见于眼、耳、口腔黏膜、鼻窦、关节和全身性感染。

多数患儿有湿疹样皮疹，其分布和性质不像异位性湿疹。

2. 实验室检查 血清 IgE 高达 20000IU/ml 或更高是本病的典型表现，部分病例血清 IgE 增高发生于婴儿早期。多数病例伴有轻-中度嗜酸性粒细胞增多症，可高达白细胞总数的 55% ~60%。白细胞总数正常或因急性细菌性感染而增高，可因慢性疾病而发生继发性贫血；红细胞沉降率常增高，尤见于疾病加重时。

其它免疫学改变包括中性粒细胞趋化功能时而低下时而正常，抗体反应低下，IgG2 亚类缺陷和 IgG4 亚类增高；T 细胞增殖反应低下、$CD45RO^+$ T 细胞数减少、产生 IFN-γ 明显下降。

3. 诊断 凡有上述临床表现者均应考虑本病的可能，血清多克隆 IgE 增高和嗜酸性细胞增多为高 IgE 综合征最有力的实验室依据。

一些原发性免疫缺陷病也伴有血清 IgE 增高，如胸腺发育不良、湿疹血小板减少伴免疫缺陷综合征、某些严重联合免疫缺陷病（如 Omenn 综合征和所谓的 Nezelof 综合征）、慢性肉芽肿病和选择性 IgA 缺陷病，应予以鉴别。此外，高 IgE 综合征与 Job 综合征的关系尚不清楚。

4. 治疗 一旦确诊，即应使用抗菌药物预防葡萄球菌感染。发生肺炎或其它深部感染时，应积极给以有效抗感染治疗。葡萄球菌肺炎合并肺大泡，抗感染效果不满意者，应考虑外科切除。若抗感染预防和治疗及时，可明显改善本病的预后。

IFN-γ 治疗高 IgE 综合征的临床验证尚未证实其肯定的疗效，有报道 5 例用 IFN-γ 治疗 2 周（$50\mu g/m^2$，皮下注射，每周 3 次），全部病例的 IgE 体外产生均被抑制。

六、原发性吞噬细胞缺陷病

吞噬细胞包括大单核细胞（巨噬细胞，树突状细胞和各种组织细胞）和中性粒细胞，均有吞噬异物和外来抗原的功能，并都在消灭异物和外来抗原以及炎症反应过程中起着重要的作用。但是，在免疫应答中，大单核细胞和中性粒细胞又各具不同的功能。

（一）慢性肉芽肿病 慢性肉芽肿病（chronic granulomatous disease，CGD）为一种少见的原发性吞噬细胞功能缺陷病，发病率大约为 1∶250000，临床表现以反复发生严重感染以及在反复感染的部位形成色素沉着性肉芽肿为特征。

1. 病因和发病机制

（1）遗传学基础

1）*CYBB* 基因编码细胞色素 b558 的 $gp91^{phox}$ 亚基的基因，位于 X 染色体的短臂（Xp21.1），包含 13 个外显子，$p91^{phox}$ 的细胞外区能与血红素结合并与 $p22^{phox}$ 相互作用，细胞内亲水区包含了 NAPDH 结合位点。IFN-γ 促进 *CYBB* 基因转录。表达于髓系统，在系膜细胞和 B 细胞也有低表达。*CYBB* 基因突变引起 65% 的 CGD，除基因转换外，其它突变包括缺失（从单个核苷酸到 5 百个核苷酸）、插入（常为小片段插入）、单个核苷酸替换，包括拼接部位突变导致 mRNA 转录终止、错义突变所致单个氨基酸替换、无义突变（CpG→TG）引起 CGA→TGA，导致转录过早终止。*CYBB* 基因突变通常为杂合子。

2）*CYBA* 基因编码 $p22^{phox}$ 分子定位于 16q24，包含 6 个外显子，其螺旋性厌水区可能定位于跨膜区，其中脯氨酸丰富区与 $p47^{phox}$ 分子结合。*CYBA* 基因 mRNA 表达于所有的细胞，但 $p22^{phox}$ 蛋白质仅表达于髓系统。*CYBA* 基因突变引起细胞色素 b558 的 p22-phox 亚基无活性，包括缺失、插入、拼接部位突变和错义突变。占 CGD 的 5%。*CYBA* 基因突变性 CGD 病儿均为突变的同型合子。

3）*NCF1* 基因编码 $p47^{phox}$ 分子，定位于 7q11.23 包含 11 个外显子，9 个丝氨酸磷酸化位点，一个 SH3 功能区和脯氨酸丰富区。IFN-γ 能促进 *NCF1* 基因转录。表达于髓系统和 B 细胞。25% 的 CGD 为 *NCF1* 基因突变，使 $p47^{phox}$ 缺失。主要为 GT 二核苷酸缺失，热点在 73-74 位和 75-76 位，也有 502 位点 G 缺失的病例。20 例 CGD 患儿 $p22^{phox}$mRNA 水平正常，但不能检测到 $p22^{phox}$ 蛋白。

4）*NCF2* 基因编码 $p67^{phox}$ 分子定位于 1q25，长度为 40kb，包含 16 个外显子，一个 SH3 功能区。表达于髓系统和其它造血细胞。5% 的 CGD 为

NCF2 基因突变，导致 $p67^{phox}$ 的缺陷。突变包括缺失（从3个核苷酸到10个核苷酸），错义突变（233位G→A和1183位C→T替换），无义突变（304位C→T替换），拼接部位突变（内含子3，4，9gt→at/ac）和插入（397位A或399位G之后插入AG）。

（2）发病机制：正常人吞噬细胞吞噬微生物时，活化NAPDH氧化酶，产生超过氧物质以消灭细菌等抗原。NAPDH氧化酶由4个亚基组成，两个亚基系细胞膜上的细胞色素B558，分别为91kD和22kD的蛋白质，称之为 $gp91^{phox}$ 和 $p22^{phox}$。另外两个亚基为细胞浆蛋白，分子量为47kD和67kD，称为 $p47^{phox}$ 和 $p67^{phox}$。

NADPH的细胞色素 b_{558} 亚单位 $gp91^{phox}$ 和 $p22^{phox}$ 由 $gp91^{phox}$ 的20个氨基酸残基将二者隔离，使得NADPH氧化酶不能与其底物NADPH接触。当细胞活化时，胞浆内NADPH氧化酶成分 $p47^{phox}$/P67转移到细胞色素 b_{558} 亚单位 $gp91^{phox}$ 和 $p22^{phox}$ 上，改变了 $gp91^{phox}$ 的构象，移除了20个氨基酸残基，使NADPH能够与 $gp91^{phox}$ 结合，并释放电子，发生氧化作用。

CYBB，*CYBA*，*NCF2* 和 *NCF1* 基因突变，分别使NAPDH氧化酶的 $gp91^{phox}$、$p22^{phox}$、$p67^{phox}$ 和 $p47^{phox}$ 亚基缺陷。这4个组成部分任何一个缺陷都可造成NADPH氧化酶活性缺陷，不能产生超氧化物和其他反应性氧离子。严重损害了杀伤被吞噬细胞所吞噬的微生物的能力，出现CGD的临床表现。

女性杂合子携带者可产生中等量的细胞色素 b_{558} 以及超氧化物，四唑氮蓝（NBT）试验50%阳性。$p47^{phox}$ 突变的临床表现较 $gp91^{phox}$ 和 $p22^{phox}$/$p67^{phox}$ 突变为轻，发病的年龄也较晚。病儿的NAPDH氧化酶活性介于正常的5%～25%之间，少数仅为正常的2%～5%，中性粒细胞只产生微量的超氧化物及NBT试验弱阳性。

2. 临床表现

（1）感染：通常在生后数月出现临床表现。大多数CGD患儿在出生后第一年内至少会发生一次严重的感染。确诊CGD可能会延迟至青春期或成年后，甚至60岁才确诊。最初是耳和鼻周围皮肤湿疹样改变，逐渐进展为化脓性皮炎，形成疤痕伴局部淋巴结肿大。感染反复发作，形成肉芽肿，其特征为吞噬细胞内存在棕黄色颗粒和泡沫形成。肺部感染（包括反复发生的肺炎，肺门淋巴结病，脓胸，以及肺脓肿）最为常见，其它有消化道感染（溃疡性口腔炎，齿龈炎，肠炎和结肠炎，甚至伴有肛瘘）、慢性鼻炎和结膜炎也常发生。脓肿形成是CGD的重要表现，可发生在机体的任何部位，尤其常见于肝脏、脾脏、肺及骨骼。曲霉性肺炎相当普遍，曲霉导致的脑脓肿往往是致命的。

引起CGD患儿发生感染的病原体为过氧化氢酶阳性细菌，因能灭活过氧化物，故持续存在于CGD患儿的中性粒细胞内，从而成为慢性炎症和肉芽肿形成的发源地。最常见为金黄色葡萄球菌、沙门菌属，大肠杆菌，假单胞菌属和曲菌。此外，出色素杆菌属，分枝杆菌，放线菌属等不常见的细菌也是该病的致病菌。

（2）其它表现：胃窦狭窄引起梗阻相当普遍。肉芽肿扩散还可引起食管，小肠和输尿管的阻塞，患儿身材矮小，成为一个重要的主诉。有报道并发系统性或盘形红斑狼疮，以及幼年型类风湿性关节炎者。

3. 实验室检查

（1）四唑氮蓝试验（NBT）、化学发光试验和氧化酶活性测定：NBT可用作CGD的筛查，也可用作筛查女性X-连锁CGD携带者。化学发光试验是一种敏感但对超氧离子的产生不具特异性的指示剂。CGD患者的中性粒细胞不能产生化学发光物，而X-连锁女性携带者仅产生中等量的化学发光物。此外，采用流式细胞仪通过超氧离子的产生以测定氧化酶的活性。

（2）中性粒细胞杀菌功能试验：测定中性粒细胞对过氧化氢酶阳性细菌如金黄色葡萄球菌或大肠杆菌的杀菌能力，可作为诊断CGD的初筛试验。

（3）CGD类型的鉴别：基因分析发现突变或缺失可确诊CGD，并能了解CGD的不同类型。

（4）产前诊断：目前利用分子杂交、PCR和限制性片断多态性分析（RFLP）等分子生物学的方法分析胎儿DNA，可作CGD的产前诊断。

4. 治疗

（1）抗生素治疗：抗生素治疗CGD患者的主要目的是预防和治愈感染病灶，可常规使用磺胺或其他抗生素预防感染。CGD患者一旦发生感染需要进一步强有力的抗感染治疗，包括发现致病菌和药物敏感试验。

（2）阻塞性病变的治疗：抗生素和口服激素治疗可缓解胃肠道阻塞和泌尿道阻塞症状，外科手

术可用于治疗CGD患者的阻塞性病变，但术后并发症较为常见。水杨酰偶氮磺胺吡啶可用于治疗胃幽门阻塞。

（3）白细胞输入和输血治疗：输血可纠正持续重症感染导致的贫血。输注白细胞可用于控制危及生命的感染，有报道称输注白细胞与干扰素联合使用成功治愈CGD患者并发多发性肝脓肿。

（4）干扰素治疗：人重组干扰素-γ可增加NADPH氧化酶活性，明显降低感染发生频率和严重程度。用量为重组人干扰素-γ50u/m^2，皮下注射，每周三次。

（5）基因治疗和骨髓移植：患者的造血干细胞转染逆转录病毒包装的野生靶基因，可在体外分化为成熟的中性粒细胞和单核细胞，其NADPH氧化酶活性得到纠正。干细胞成功移植后可提高患儿循环NBT阳性细胞，改善患儿的临床症状。

5. 预后　在过去三十年，CGD患者的生活质量得到很大提高，但严重的细菌感染和真菌感染依旧是CGD患者的主要问题。

（二）中性粒细胞减少症　受微生物入侵的组织释放多种血管活性物质和趋化因子，吸引循环中的中性粒细胞粘附于受损的内皮细胞并移行到感染的部位，吞噬和杀伤入侵的微生物。中性粒细胞也分泌细胞因子用以调节自身功能和参与其它免疫反应。无论中性粒细胞数量或功能缺陷均导致持续和复发性感染。

一般而言，中性粒细胞绝对计数$<1.0\times10^9$/L时，可称为中性粒细胞减少症，可分为内源性（骨髓干细胞的缺陷）和外源性（骨髓外因素）。

1. 慢性良性中性粒细胞减少症（chronic benign neutropenia，CBN）　为一组病因不明的异原性疾病，又称为原发性中性粒细胞减少症、家族性中性粒细胞减少症、先天性中性粒细胞减少症和慢性再生低下性中性粒细胞减少症。发病率大约为3.9/10万，无性别差异。多数无家族史，但有报道呈常染色体显性遗传者。

（1）发病机制：病因尚不清楚，抗中性粒细胞抗体阳性和阴性病儿均可发病，抗中性粒细胞抗体主要由IgG组成（80%～100%），其临床意义还不明了。

（2）临床表现：CBN是4岁内婴幼儿最常见的中性粒细胞减少类型，90%发生于14月内。临床表现可为婴儿严重的感染，也可无任何症状。感染如蜂窝组织炎，乳突炎，中耳炎，咽炎和肺炎，偶尔可发生脑膜炎和败血症。病原菌主要为革兰阳性菌。中性粒细胞计数$>400/mm^3$时，其感染发生率并不高于正常同龄儿；随年龄增长感染发生率也会逐渐下降。

（3）实验室检查：外周血白细胞总数正常或轻度增高，粒细胞绝对计数$<0.5\times10^9$/L，其变异很大，呈非周期性波动从零到接近正常。轻症病儿在感染时粒细胞计数可升至正常，几乎每天都有变化，使诊断极为困难。外周血单核细胞和嗜酸细胞增高与粒细胞减少程度和感染无关，常见轻度贫血（因炎症所致）和反应性血小板增高。

骨髓检查发现髓样增生活跃和粒细胞系统早期发育成熟受阻，偶尔与Kostmann综合征一样，为后期成熟障碍（晚幼粒细胞/带状核粒细胞）。

（4）诊断和鉴别诊断：反复测定外周血粒细胞计数发现持续低下（可时而低下时而正常，但非周期性）可作出诊断。应与其它中性粒细胞减少症相鉴别。

（5）治疗：①一般处理：多数病儿无症状，不必限制活动，也不必经常看医生。应注意口腔牙齿卫生，除非有明确的感染表现，不必用抗菌药物预防感染。有明确感染者，应给以有效的抗菌药物，特别要考虑到金黄色葡萄球菌是最常见的病原菌。②IVIG用于伴有严重感染者。③重组人类G-CSF（rhG-CSF）具有很好的效果，但作用短暂。

（6）预后：大多数病儿在确诊后数月至数年内自愈，病程平均20个月；多在4岁前痊愈。年长儿自行缓解的机会要少一些。

2. 周期性中性粒细胞减少症　反复感染伴以周期性循环中性粒细胞数量变化为其特点，每一周期约为21天。男女均可患病，约25%的病例有遗传学背景。

（1）发病机制：为早期造血前体细胞内原性调节紊乱所致。骨髓移植后微环境改变而改善临床过程支持了这一推测。

（2）临床表现：感染的严重程度取决于外周血中性粒细胞减少的程度，在两次粒细胞减少的间隙期内，病儿常无感染症状；而粒细胞减少期时可发生不明原因发热，牙龈炎，口腔炎，蜂窝组织炎和直肠周围脓肿。虽然本病多数预后良好，但有10%死于严重感染。一些病儿随年龄增长，粒细胞

周期性减少逐渐不明显，感染症状也随之减轻。周期性粒细胞减少可持续终身，但不会发展为再生障碍性贫血和白血病。

（3）实验室检查：周期为21天的严重中性粒细胞减少发生于70%的病儿，其余病儿粒细胞减少的周期变化在14～36天之间。每次粒细胞减少持续3～10天。其它血细胞数量正常。骨髓检查发现粒细胞减少期为粒系统发育不良和成熟障碍，而在间隙期粒系统增生活跃。

（4）诊断和鉴别诊断：周期为21天的粒细胞减少和反复感染为本病的诊断依据。为此，应在两个月内反复测定粒细胞计数，每周2～3次（观察两个周期）。应排除其它慢性中性粒细胞减少症的可能性。

（5）治疗：脾切除，雄性激素，锂和糖皮激素对阻断周期性粒细胞减少有一定疗效。最近使用rhG-CSF每周三次，取得较好的效果，但停药后复发。

3. 严重先天性中性粒细胞减少症（Kostmann综合征） 本病又称婴儿先天性中性粒细胞减少症，表现为婴儿早期严重的化脓感染，严重中性粒细胞减少和粒细胞/原粒细胞水平发育障碍。

（1）发病机制：多数认为本病是干细胞内源性缺陷，其详细机制尚不明了，可能与细胞内信息传递障碍有关。本病为常染色体隐性遗传，也有常染色体显性遗传和散发的报道。

（2）临床表现：于1岁内即反复发生危及生命的感染，包括蜂窝组织炎，口腔炎，脓毒血症，脑膜炎和腹膜炎。引起的病原菌为金黄色葡萄球菌，大肠杆菌和绿脓杆菌。未经有效治疗者多于2岁左右死亡，中线存活年龄为13岁；广泛使用rhG-CSF以来，随着存活时间延长，恶性肿瘤的发生率也增加了。

（3）实验室检查：出生时即可发现中性粒细胞减少，绝对计数低于0.1×10^9/L。偶尔在1岁内或危及生命的感染时，粒细胞计数可高于1×10^9/L。可能有轻度贫血，血小板数量正常或增高。

（4）治疗：一般支持疗法和抗感染治疗，骨髓移植是有效的治疗手段。糖皮质激素，锂，脾切除术的疗效均不满意。使用rhG-CSF可增高粒细胞，还能促进其杀菌能力。rhG-CSF的使用剂量较CBN为大，rhGM-CSF的效果不如rhG-CSF好。IL-3与rhG-CSF同时应用可能有协同作用。

4. 粒细胞髓内破坏增加 粒细胞髓内破坏增加（myelokathexis）的特点是中度贫血，粒细胞核异常伴有核叶由细丝连接，胞浆内空泡形成。骨髓显示增生活跃，大量分叶核粒细胞变性。白细胞动力学和形态学研究提示中性粒细胞髓内破坏增加是本病发病的基础。可合并低丙种球蛋白血症，使用G-CSF可控制严重的牙龈炎和牙周炎。

5. Schwachman综合征 引起本病粒细胞发育异常的原因还不清楚。中性粒细胞减少和易于感染为主要表现，中耳炎最为常见。有时粒细胞减少呈周期性。其它症状有体重不增，胰腺外分泌不足和骨骼异常，为常染色体隐性遗传。白血病和再生障碍性贫血是死亡的重要原因，未并发白血病和再生障碍性贫血者预后较好。尽管中性粒细胞持续低下，感染随年龄增长可逐渐减轻。

中性粒细胞减少（$0.2\sim0.4\times10^9$/L），中性粒细胞和单核细胞功能也可能降低。其它血细胞也可被累及；骨髓检查无特异性。胰腺外分泌不足，包括胰蛋白酶、胰脂酶和胰淀粉酶缺乏。胰腺外分泌不足应与囊性纤维化鉴别：囊性纤维化无血液学异常，而本病的汗腺氯化物正常。

给予胰酶可改善胃肠道症状，抗生素可控制感染，锂和糖皮质激素能提高粒细胞数量和趋化功能。新近报道rhG-CSF能提高粒细胞数量到正常水平，用于治疗反复感染者。伴有白血病或再生障碍性贫血者可行骨髓移植。

6. 其它内源性中性粒细胞减少症

（1）先天性角化不良（dyskeratosis congenita）：为X-连锁隐性遗传性疾病，特点为甲萎缩，皮肤白化和网状色素沉着。一些病例合并骨髓再生低下，约1/3的病例伴有中性粒细胞减少。多数病儿不伴严重感染，能存活至成人期。

（2）软骨毛发发育不良（cartilage-hair hypoplasia）：为常染色体隐性遗传，表现为短臂侏儒，毛发细软，中度粒细胞减少和易于发生致死性感染，尤其易患水痘-带状疱疹病毒感染。常伴细胞免疫功能异常。反复严重感染者，可使用HLA同型的同胞骨髓移植。

（3）中性粒细胞减少合并T和B淋巴细胞异常：1/3的XLA和高IgM血症合并中性粒细胞减少。

（4）网状发育不良：骨髓多能干细胞向粒细胞和淋巴细胞定向发育障碍，发生严重的粒细胞和

淋巴细胞缺乏，导致致命的细菌性和病毒性感染，其存活期很短，仅2~17周。淋巴结，扁桃体，肠集合淋巴结和皮小动脉周围区淋巴细胞和生发滤泡缺乏。红细胞和血小板的发育较少影响。男女均可患病。至少已有2例经骨髓移植而治愈。

（5）骨髓被替换：白血病或淋巴瘤侵犯骨髓，使之呈单一增生骨髓象，抑制粒系统。肉芽肿样感染、高雪病、石骨症、含苯药物、氟化物或放射线可致骨髓纤维化也抑制粒系统的生存。中性粒细胞减少可合并白血病前期，其骨髓象呈原巨核细胞样改变。

7. 髓外因素所致的中性粒细胞减少

（1）感染性中性粒细胞减少：感染是最常见的儿童时期获得性中性粒细胞减少症，其机制为多元性的，可能是直接抑制骨髓，中性粒细胞从循环池向边缘池移动，病原体直接破坏或抗中性粒细胞抗体间接作用的结果。病毒感染尤易引起儿童时期粒细胞减少，发生于感染后24~48小时，持续3~8天。一般并不致继发严重细菌感染，很少需要特殊治疗。中性粒细胞减少也见于细菌、原虫、立克次体和严重的霉菌感染。败血症合并粒细胞减少是一个严重情况，尤其在新生儿和婴幼儿时期。

（2）药物性中性粒细胞减少症：高敏反应发生于药物治疗开始后稍晚时期，可伴发热，寒战，皮疹，淋巴结肿大，肝炎，肾炎，肺炎，再生障碍性贫血或严重衰竭。机制是药物作为半抗原，刺激抗体形成，加速中性粒细胞破坏，这类药物有氨基比林，青霉素和丙酸硫脲嘧啶。中性粒细胞减少发生于首次用药后大约7~14天；若为再次用药，则可即刻发生。急性高敏性粒细胞减少持续仅数天，慢性者则可长达数月至数年。

应立即停用所有可以不用的药物，特别是那些有可疑引起粒细胞毒性的药物。发生感染者，应给予抗菌治疗，一般停药后中性粒细胞数可回升，若仍持续低下者且伴感染时，可给予rhG-CSF 5~10μg/kg皮下注射。

（3）新生儿同种异体免疫性中性粒细胞减少症：本病相似于新生儿Rh溶血性贫血。母体在妊娠期被胎儿中性粒细胞抗原致敏，产生IgG类抗中性粒细胞抗体，通过胎盘作用于中性粒细胞。严重中性粒细胞减少导致发热和常见的新生儿期致病菌感染。本病治疗为适当使用抗菌药物和一般支持。

（4）自身免疫性中性粒细胞减少症（AIN）：其病因尚不清楚。抗中性粒细胞抗体可单独存在，或同时伴有抗红细胞或血小板抗体，也可能合并风湿性疾病。发病年龄在5~15月，但最小年龄为33天。90%的病例的感染并不严重，95%的病儿于7~24月时，粒细胞数恢复正常。反复测定可发现自身抗体。骨髓检查发现增生正常或活跃，分叶核中性粒细胞减少。

主要的诊断依据为发现抗中性粒细胞抗体。应与新生儿同种异体免疫性中性粒细胞减少症、周期性中性粒细胞减少症和Kostmann综合征相鉴别。

发生感染时应给予抗菌药物，可用磺胺增效剂（TMP/SMZ）预防细菌感染，一般情况下对粒细胞减少不必处理，但有严重感染者，可考虑使用IVIG，糖皮质激素和rhG-CSF。

（5）网状内皮系统功能亢进：门脉高压、脾脏内在疾病或脾功能亢进等脾肿大可致中性粒细胞减少。原发病治愈后，粒细胞数亦随之上升。行脾切除术后中性粒细胞数恢复到正常。恶性组织细胞病也可引起网状内皮系统增生，导致中性粒细胞减少。

8. 其它中性粒细胞减少症

（1）无效粒细胞生成：维生素B_{12}或叶酸缺乏，或使用抑制叶酸的抗菌药物，如TMP/SMZ可致大细胞性贫血和粒系统无效生成。中性粒细胞减少也见于神经性厌食，婴儿重度营养不良和长期肠道外营养。

（2）中性粒细胞减少伴代谢紊乱：高血糖、异戊酸血症、丙酸血症、甲基丙二酸血症和糖原累积症1b型均可伴粒细胞减少。其机制还不清楚，可能与异戊酸盐和丙酸盐抑制粒系统增殖和发育有关。采用rhG-CSF治疗3例糖原累积症1b合并严重感染表明能提高中性粒细胞数量。

（三）白细胞粘附分子缺陷症 白细胞从血液循环通过血管内皮细胞向炎症部位定向移行和集中，为一复杂的主动过程，涉及白细胞粘附分子一系列连锁反应，包括整合素（integrin）和选择素（selectin）及其配体。Ig超家族也参与白细胞粘附功能，包括细胞间粘附分子（ICAM）-1，-2和-3；血管细胞粘附分子（VCAM）-1等。现已发现整合素β链基因缺失所致的白细胞粘附分子缺陷Ⅰ型（LADⅠ）和选择素配体所致的白细胞粘附分子缺陷Ⅱ型（LADⅡ）。

1. 白细胞粘附分子缺陷Ⅰ型 LADⅠ是一种较

少见的原发性免疫缺陷病，30 年来确诊的病例已超过 150 例，重庆医科大学儿童医院最近在国内确诊 1 例。

（1）病因和发病机制：整合素 β2（CD18）亚单位为三种整合素即吞噬细胞相关抗原-1（Mac-1，CD116）、淋巴细胞功能相关抗原-1（LFA-1，CD11a）和 p150，95 分子（CD11c）的共同组成部分。编码 CD18 的基因 *ITBG2* 定位于 21q22.3。CD18 表达于全部白细胞的表面，在白细胞定向移动和与血管内皮细胞粘附过程中具有重要作用。CD18 缺陷使白细胞不能穿过血管内皮细胞和向炎症部位移行，是导致LADⅠ的原因。

ITBG2 基因突变类型包括点突变、缺失、插入和拼接突变，均导致 CD18 功能丧失，呈常染色体隐性遗传。本病病理特点为各种组织炎症完全缺乏中性粒细胞，局部无脓性物产生，但肺部炎症反应正常。

（2）临床表现：主要为皮肤黏膜反复细菌性感染，特点为无痛性坏死，可形成溃疡，范围进行性扩大或导致全身性感染。新生儿因脐带感染而致脐带脱落延迟。最常见的病原菌为金黄色葡萄球菌和肠道革兰阴性菌，其次为真菌感染；病毒感染并不常见。感染部位无脓形成为本病的特点。

重度缺陷病儿的 CD18 分子表达不足正常人的 1%，病情严重，常于婴幼儿期死于反复感染；中度缺陷者 CD18 为正常人的 2.5% ~30%，病情较轻，表现为严重的牙龈炎和牙周炎，外伤或手术伤口经久不愈，可存活到成年期。

（3）实验室检查：外周血中性粒细胞显著增高，感染时尤为明显，可高达正常人的 5 ~20 倍。T 细胞和 B 细胞的增殖反应下降，血清免疫球蛋白水平在正常范围。T 细胞依赖性抗原噬菌体 Φx174 的抗体反应降低，其原因尚不清楚。中性粒细胞趋化功能减弱，ic3b-调理颗粒的结合和吞噬功能障碍，中性粒细胞介导的抗体依赖性细胞毒性效应缺失。

采用流式细胞仪可分析外周血中性粒细胞 CD18 阳性率。*ITGB2* 基因分析可发现各种基因突变类型，从而明确诊断、进行产前诊断和发现疾病携带者。

（4）诊断与鉴别诊断：反复软组织感染、皮肤和黏膜慢性溃疡，伴外周血中性粒细胞增多的婴幼儿，均应考虑本病的可能性。多数有脐炎和脐带脱落延迟的病史。流式细胞仪测定中性粒细胞 CD18 阳性率可确诊本病。LADⅠ应与白细胞粘附分子缺陷Ⅱ型（LADⅡ）相鉴别。

（5）治疗：常规使用抗菌药物可减少细菌性感染的发生，一旦发生急性细菌性感染，应积极使用抗生素以控制感染。实验室表明 IFN-γ 能促进整合素 β2 mRNA 表达，但临床应用未能发现其明显效果。输注新鲜正常人中性粒细胞可有效的控制感染，但因作用时间短暂，不易找到供体和反复输注可能引起继发性感染，此种治疗受到限制。

骨髓移植为目前最有效的治疗手段，基因治疗仍处于动物实验阶段。

2. 白细胞粘附分子缺陷Ⅱ型　白细胞粘附分子缺陷Ⅱ型（LADⅡ）为一罕见的原发性免疫缺陷病，至今只有 2 例报道。LADⅡ为岩藻糖代谢异常，导致白细胞表面选择素配体岩藻糖化抗原 SLeX 缺陷，而致白细胞的滚动功能异常，影响其粘附在血管内皮细胞上，不能穿透血管壁进入炎症区域。

（1）病因和发病机制：白细胞表面 SLeX 抗原作为内皮细胞表面选择素的配体结合位点，参与白细胞与内皮细胞的相互粘附，促进白细胞向炎症区域游动。岩藻糖代谢异常，使岩藻糖化的物质如选择素配体的 SLeX 抗原缺如，导致白细胞粘附功能障碍、生长和智能发育落后。

岩藻糖代谢异常的机制尚不清楚，可能是常染色体隐性遗传。

（2）临床表现：反复细菌性感染发生于生后不久，包括肺炎、牙周炎、中耳炎、局限性软组织炎和皮肤感染。感染部位无脓液形成为其特点。感染的严重程度不及 LADⅠ，也无脐带脱落延迟。其它表现有严重智力发育迟缓，身材矮小，伴有特殊面容。

（3）实验室检查：外周血中性粒细胞异常增高，即使在无感染的情况下，中性粒细胞可高达 $25 \sim 30 \times 10^9/L$，急性感染时则高达 $150 \times 10^9/L$。中性粒细胞趋化功能明显下降，吞噬功能正常。采用单克隆抗体发现患儿的中性粒细胞无 SLeX 表达。中性粒细胞在血管中的半衰期仅为 3.2 小时（正常人为6 ~9 小时），代谢率也明显升高，中性粒细胞从骨髓释放入血液的数量是正常人的 8 倍。

（4）治疗：抗菌治疗能有效的控制细菌性感染，一般不需预防性使用抗菌药物。慢性牙周炎和

严重智力发育落后难以得到解决。可考虑在饮食中补充岩藻糖或给予静脉供给岩藻糖。患儿常为红细胞H抗原阴性（H抗原也属于岩藻糖化抗原），若反复给予静脉输注岩藻糖，可诱导机体产生抗H抗原的抗体，导致严重的溶血性贫血，应予慎用。

（四）Chediak-Higashi 综合征　Chediak-Higashi 综合征（CHS）为常染色体隐性遗传性疾病，表现为色素减退或白化症、严重免疫缺陷、轻度出血倾向和神经系统异常，早年死于淋巴瘤样综合征。1943 年首次发现本病，1952 年 Chediak 和 1954 年 Higashi 作了进一步描写，并命名为 Chediak-Higashi 综合征。1966 年发现引起本病的突变基因 *CHS1*。

1. 病因和发病机制　人类 *CHS1* 基因定位于 1q42-43，包括 50 个外显子，其产物 CHS 蛋白 C-端含有 7 个连续的（W）-Asp（D）-X40 主序，称为 WD40，与蛋白-蛋白相互作用有关，参与细胞内细胞器如黑色素体、溶酶体和其它细胞内分泌性颗粒的形成、结构和功能调节。

基因突变分析仍处于实验阶段，包括移码突变和无义突变等。所有这些基因突变均导致其蛋白质表达完全缺乏。最近发现错义突变者的 CHS 蛋白可部分表达，临床表现较轻。也有报道 *CHS1* 基因突变同型合子的临床表型轻微者，可见该病的基因表型与临床表型之间并无明确的关系。

2. 临床表现　皮肤毛发色素减退，甚至白化症，虹膜色素浅淡伴有畏光、眼球震颤、斜视和视力下降；但部分病例在皮肤暴露部位可有色素沉着。反复皮肤或全身性化脓性感染，病原菌常为金黄色葡萄球菌。对常规计划疫苗接种的反应正常。

由于血小板减少而致出血倾向，可为轻微的皮肤瘀斑，也可发生严重的出血。常有肝脾肿大和全血细胞减少。

神经系统表现为进行性智力低下、惊厥、颅神经麻痹和进行性周围神经病，包括震颤、肌萎缩、无力、深键反射减弱、步态不稳和足下垂。

大约 85% 的病例发展为所谓的“快速进展期”，表现为发热、黄疸、假膜性口腔炎、肝脾和淋巴结肿大，全血相下降和出血。淋巴组织增生伴全身性淋巴细胞浸润相似于淋巴瘤，但并非恶性肿瘤，更接近于家族性吞噬红细胞性淋巴组织细胞增生症或病毒诱导的噬血细胞综合征。

所谓“假 Chediak-Higashi 异常”是指粒细胞性白血病偶尔伴有细胞浆巨大颗粒，应与本病鉴别。

3. 实验室检查

（1）细胞学检查：特征性表现为细胞内巨大细胞器（包涵体、溶酶体和黑色素体）。包涵体存在于所有颗粒性细胞中，中性粒细胞、嗜酸细胞和嗜碱细胞内颗粒形态不规则，蓝色或灰蓝色，PAS 染色阳性。而淋巴细胞内的巨大颗粒呈圆形或卵圆形，嗜天青色。患儿黑色素细胞内充满黑色素体，主要分布于细胞核周围。骨髓粒细胞充满空泡和异常颗粒，偶尔空泡非常巨大，PAS 阳性和酸性磷酸酶阳性包涵体。细胞浆内增大的颗粒还见于单核细胞、红细胞前体、组织细胞、血小板、神经元、肾小管上皮细胞和成纤维细胞。光学和电子显微镜发现皮肤和眼部黑色素细胞内巨大的异常黑色素体，由于未成熟的黑色素体与溶酶体融合，使黑色素体过早破坏，导致黑色素缺乏，发生眼皮肤白化症。

（2）免疫学检查：中性粒细胞和单核细胞的趋化和细胞内杀菌功能降低，而吞噬功能正常。NK 细胞数和与靶细胞结合的能力正常，但其杀伤功能缺乏。抗体依赖性细胞杀伤功能也明显下降。γδT 细胞数量相对增多，细胞毒性 T 细胞的杀伤功能下降。B 细胞功能正常。

（3）其它检查：脑 CT 和 MRI 显示播散性脑和脊髓萎缩，电生理研究表明神经纤维传导电位显著受损，肌电图为正常或提示神经原受损。组织化学和电子显微镜发现周围神经组织神经鞘膜细胞内特征性巨大颗粒。肌肉组织呈神经原性萎缩伴有异常的酸性磷酸酶阳性颗粒和自饮性空泡。

（4）基因分析：了解 *CHS1* 基因突变还未成为一种常规诊断手段。

4. 治疗和预后　多数患儿于 10 岁内死亡，66% 于 3.1 岁时死亡，死亡原因为化脓性感染、出血和“加速期”的并发症。大约 15% 的病人为 *CHS1* 基因错义突变，临床症状轻微，能长期存活，但其神经系统症状使预后也相对较差。极少数无义突变的纯合子的症状也可能较轻，其原因还不清楚。

尚无特殊治疗方法，控制感染和出血甚为重要。化疗对“加速期”有一定作用，但仅为暂时性缓解。骨髓移植对控制感染、改善免疫功能和“加速期”症状方面均有明显效果，但不能改变色素减退，能否阻止神经系统退行性变尚不清楚。基

因治疗目前仍停留在实验研究阶段。

（五）吞噬细胞的酶缺陷　吞噬细胞通过许多酶，特别是氧化-还原系统酶类，产生超氧根和卤化作用以杀灭已被吞噬的细菌。这些酶缺陷导致吞噬细胞细胞内杀菌功能缺失。

1. 髓过氧化酶缺陷（myeloperoxidase deficiency）　发生率为1∶4000。髓过氧化酶编码的基因定位于第17对染色体上。多数患者可无症状，髓过氧化酶完全缺陷者表现为严重感染，主要为慢性白色念珠菌感染。一些病人伴有糖尿病。实验室检查发现外周血和骨髓白细胞髓过氧化酶活性缺乏，白细胞杀菌功能部分缺陷。

2. 嗜酸性细胞过氧化酶缺陷（eosinophil peroxidase deficiency）　不引起任何临床表现。诊断该病依赖于外周血涂片特殊染色（苏丹黑染色）或抗-嗜酸性细胞过氧化酶抗体染色发现嗜酸性细胞内的过氧化酶活性缺乏或非常低下。患者嗜酸性细胞内的特殊颗粒较正常人者为小。

3. 葡萄糖-6-磷酸脱氢酶（glucose-6-phosphate dehydrogenase，G6PD）缺陷　患者白细胞吞噬功能正常，但己糖单磷酸旁路减低，产生 H_2O_2 的能力仅为正常人的25%。NBT实验发现该染料不能被还原，杀菌功能相似于CGD。

4. 谷胱甘肽还原酶（glutathione reductase）缺陷　谷胱甘肽还原酶活性下降，仅为正常人的10%～15%。临床表现为蚕豆病和白内障。体外粒细胞与细菌培养，于5分钟时呼吸爆发突然停止，不能产生超氧根和 H_2O_2。早期的呼吸爆发使得中性粒细胞杀菌功能正常，因此对感染的易感性并未增高。

5. 谷胱甘肽合成酶缺陷（glutathione synthase deficiency）　患儿的红细胞和粒细胞内还原的谷胱甘肽降低，在吞噬过程中，氢氧化物增高，发生异常脱颗粒和微管破坏，细胞内杀菌功能下降。维生素E治疗可提高杀菌功能。最近发现维生素C和乙酰半胱氨酸能使患者淋巴细胞和血浆谷胱甘肽水平增高4～6倍。

6. 白细胞丙酮酸激酶缺陷病（leukocyte pyruvate kinase deficiency）　为一少见的遗传性疾病，遗传方式尚不清楚。中性粒细胞细胞内杀菌功能显著低下。表现为自幼反复发生肺炎、皮肤脓肿和骨髓炎。病原菌为金黄色葡萄球菌，NBT还原试验正常，但丙酮酸激酶的同功酶异常。

7. 白细胞碱性磷酸酶缺陷病（leukocyte alkaline phospatase deficiency）　吞噬细胞的杀菌功能受损，部分病人易发生反复细菌感染。

（六）其它吞噬细胞缺陷病

1. 特异性颗粒缺陷（specific granule deficiency）　为一少见的常染色体隐性遗传性疾病，表现为皮肤黏膜和肺部反复和严重的感染。常见的病原菌为金黄色葡萄球菌、绿脓杆菌和念珠菌。患儿中性粒细胞呈双叶或肾形核，电子显微镜显示缺乏特异性（次级）颗粒。乳铁蛋白和维生素 B_{12}-结合蛋白缺乏，嗜酸性细胞特异性颗粒蛋白（碱性蛋白、嗜酸性细胞阳离子蛋白）和嗜酸性细胞分泌的神经毒素减少。中性粒细胞趋化、粘附和氧化代谢异常。

2. 转钴胺素Ⅱ缺陷病（transcobalamin Ⅱ deficiency）　病儿表现为反复脓皮病、化脓性鼻炎、扁桃体炎和支气管炎。转钴胺素缺乏时，维生素 B_{12} 的转运和转化为细胞内甲基化所需的辅酶受阻，引起贫血、免疫缺陷和全血细胞减少。患者的粒细胞杀菌功能缺乏，而吞噬功能和脱颗粒正常。输注血浆以补充转钴胺素，可提高杀菌功能。

3. Griscelli综合征　Griscelli综合征的临床表现相似于Chediak-Higashi综合征，但无细胞浆内巨大颗粒，毛发干存在成簇的黑色素，黑色素细胞内有成熟的黑色素体。和Chediak-Higashi综合征一样，也可发现“加速期”，如未进行骨髓移植，均于此期死亡。

一部分Criscelli综合征患儿定位于15q21的肌球蛋白Va（*MYO5A*）基因缺陷，从而影响黑色素体和其它细胞器在细胞浆中的转运。

4. 促吞噬因子缺陷病（tuftsin deficiciency）　遗传方式还不清楚。促吞噬因子为产生于脾脏的四肽；脾脏中的亲细胞性球蛋白称为白细胞激肽（leukoknin），经白细胞激肽酶或胰蛋白酶裂解为促吞噬因子。促吞噬因子的功能为增强中性粒细胞吞噬功能。本病患儿血清吞噬因子显著减低，易发生各种细菌感染，包括支气管炎、肺炎和支气管扩张等。病原体为金黄色葡萄球菌、肺炎球菌和白色念珠菌。

5. 单核吞噬细胞功能缺陷　包括细胞数量增多或减少，抗原呈递和细胞因子分泌障碍；这些异常导致各种临床疾病，累及面很广，包括免疫缺陷病和自身免疫性疾病。目前未发现单个基因突变是

这类疾病的原因，很可能是多基因遗传。更多的情况是继发于其它疾病，如感染和肿瘤等。

6. 其它 一些罕见的新近发现的疾病，如膜糖蛋白 gp180，gp150 和 gp110 缺陷。这些糖蛋白分子缺陷导致吞噬细胞的吞噬和杀菌功能障碍，引起感染的易感性。gp110 缺陷为 X-连锁遗传。

七、原发性补体缺陷病

（一）血浆补体成分缺陷 补体经典激活途径的11种蛋白，旁路途径的D因子，以及5种调控蛋白缺陷都已有报道，但大多是个例报道。人类这些缺陷的临床表现主要有两方面：风湿性疾病和感染倾向（表15-10）。绝大多数补体缺陷（C1q，C1rs，C4，C2，C3，C5，C6，C7，C8，C9）为常染色体共显性（autosomal codominant）遗传：由于两个无功能性基因（等位基因）引起的蛋白合成减少所致，如果具有一个正常和一个无功能基因，其所编码的补体水平是正常的二分之一。调控蛋白因子I、H和D可能也为此种方式遗传。备解素为X-连锁遗传。C1抑制物（C1 INH）缺陷为常染色体显性遗传。此外约10%先证者为自发性突变。

表15-10 血浆补体成分缺陷及其临床表现

补体缺陷	感染			风湿性疾病		
	常见	少见	罕见	常见	少见	罕见
C1q			肺炎双球菌，化脓性 B/M	SLE	GN	DV/DLE
C1r		化脓性感染	肺炎双球菌 B/M，DGI	SLE		GN
C1rs		化脓性感染		SLE		
C4		化脓性感染		SLE	其他 CVD	GN
C2		化脓性感染，肺炎双球菌 B/M，脑膜炎双球菌 M			SLE，GN，DV/DLE，其他 CVD	
C3	化脓性感染	肺炎双球菌 B/M，脑膜炎双球菌 M			GN，CV/DLE	SLE，其它 CVD、
C5	脑膜炎双球菌 M	DGI	化脓性感染			SLE，GN
C6	脑膜炎双球菌 M	DGI	化脓性感染			SLE，GN，其他 CVD
C7	脑膜炎双球菌 M		DGI、化脓性感染			SLE，其他 CVD
C8	脑膜炎双球菌 M	DGI	化脓性感染			SLE，GN
C9		脑膜炎双球菌 M				
D因子			DGI，脑膜炎双球菌 M			

常见：报道病例中≥50%发生；少见：5%～50%；罕见：<5%。
B/M：菌血症或脑膜炎；DGI：播散性淋球菌感染；DV/DLE：皮肤血管炎或盘状红斑狼疮；GN：不同病理类型肾小球肾炎，常为膜增殖性；M：脑膜炎；其他 CVD：其他胶原血管疾病；化脓性感染：化脓性细菌所致深部或全身感染

1. C1q缺陷 C1q由1号染色体短臂上24kb的三个基因编码。临床表现为系统性红斑狼疮（SLE）、SLE样综合征，但无SLE血清学变化和膜增殖性肾小球肾炎（MPGN）。易患感染，包括脑膜炎、反复败血症、反复中耳炎、脓皮病、肺炎、口炎和口腔与指甲的持续念珠菌感染。部分C1q缺陷患者可无临床表现。患者血浆中全血C1q滴度或CH50完全缺如。

2. C1rs缺陷 C1r和C1s基因与12号染色体短臂末端部分紧密连锁。几乎所有患者都患有风湿性疾病，包括慢性肾小球肾炎（MPGN）、SLE、或临床表现为SLE但无典型SLE的抗核抗体阳性及血清学异常（SLE样综合征）。有些病人易患严重感染。

3. C4缺陷 6号染色体上从着丝粒到端粒方向，6个与免疫应答相关的基因排列依次为HLA-

DR、C4B、C4A、B因子、C2和HLA-B。该病由于C4A和C4B基因缺陷所致。完全缺陷可因基因剔除、异常终止密码或其他突变导致转录失败。C4B的活性比C4A高4倍。大多数C4缺陷都有SLE样综合征或典型SLE表现。部分病例有严重的肾小球肾炎。患者大多数为儿童。许多被诊断为过敏性紫癜，肾小球肾炎和干燥综合征。偶有发生感染者。

4. C2缺陷 C2缺陷是最常见的补体缺陷。估计其发病率为1/10000～1/28000。人群中不正常的基因占1.2%。C2缺陷可分为两个类型。Ⅰ型：C2 mRNA水平正常，但由于28个碱基对缺失导致蛋白合成障碍，血清中检测不到C2。占C2缺陷的90%以上，与单倍型HLA-B18、DR2有关。Ⅱ型：细胞内可正常合成C2，但分泌障碍。血清C2水平只相当于正常的0.5%～4%。其分子基础尚不清楚，常发生风湿性疾病，以SLE最常见。C2缺陷也见于盘形红斑狼疮、MPGN、过敏性紫癜、类风湿性关节炎、皮肌炎、克隆氏病、特发性血小板减少性紫癜的病人及正常人。仅少数C2缺陷的病人易患反复细菌感染，尤其是肺炎球菌、脑膜炎球菌及流感嗜血杆菌、肠道细菌和葡萄球菌。

5. C3缺陷 C3缺陷可由不同基因引起，C3血清水平从检测不出到相当于正常水平的3%。表现为反复、严重的化脓性细菌感染，如肺炎球菌肺炎和脑膜炎球菌脑膜炎。其感染的临床表现与低IgG血症是相同。一些C3缺陷病儿可无感染，表明除补体外，抗体及其它免疫分子也能起到调理素的作用。可伴有MPGN、SLE或皮肤血管炎。

6. C5缺陷 基因异常与补体C5间的关系还不完全清楚。C5缺陷者几乎均患风湿性疾病，并有反复奈瑟菌感染，播散性淋球菌感染。部分病人频发皮肤感染和皮下脓肿。部分病人血清趋化活性降低。

7. C6、C7、C8或C9缺陷 C6和C7编码在5号染色体长臂的相同结构区，故同时发生C6和C7缺陷。C8分子由三个链（α、β、γ）组成为两个亚单位（α-γ和α-β）。此两个亚单位受不同基因调控。90%的C8缺陷病例是白人，为α-β链缺陷，10%的非白人患者为α-γ缺陷。各型临床表现是相同的。C6、C7、C8缺陷也易患奈瑟菌感染和风湿性疾病。后者包括盘形红斑狼疮、硬皮病、Sjögrens综合征、肾炎、类风湿性关节炎、关节强硬性脊椎炎及SLE。

与其他经典激活途径的补体成分缺陷不同，C9缺陷不引起血清补体滴度的完全缺如，而为正常的1/3到1/2水平。C9缺陷在日本尤为常见，人群发病率约0.1%。1/3患儿合并脑膜炎球菌脑膜炎，部分病人患SLE。

14%散发的脑膜炎球菌感染可能有C6、C7、C8或C9缺陷。一次以上脑膜炎球菌感染的个体伴补体缺陷可能占1/3。

8. D因子缺陷 补体旁路途径的D因子缺陷患者易反复发生鼻窦炎和支气管炎；并易患奈瑟菌感染。血清中补体经典途径激活正常或降低，但旁路途径明显异常。

9. 补体成分的杂合缺陷 当患者染色体的等位基因只含有一个缺陷基因时为杂合子，这种补体缺陷称为杂合缺陷。C2杂合缺陷与类风湿疾病的发病相关。SLE和幼年型类风湿性关节炎（JRA）病人中C2杂合缺陷明显高于正常志愿者，C4缺陷也有相类似的情况。部分MPGN患者发现有不同补体成分的缺陷（C2、B因子C3、C6、C7、C8），这些缺陷并非由于补体的消耗所致。肾炎和补体的多样性变化可能存在关系，补体功能不全可能易患肾炎。

（二）血浆调控成分缺陷 血浆中一些调控蛋白调节补体系统的活性。它们的缺陷可产生相应的临床症状（表15-11）。

1. 遗传性血管神经性水肿

（1）病因和发病机制：为常染色体显性遗传。85%的病人C1 INH mRNA转录被抑制（Ⅰ型）血清C1 INH浓度降至正常的5%～30%，15%的病人C1 INH关键反应区的精氨酸发生突变，血浆中存在正常或增高水平的C1 INH，但无功能（Ⅱ型）。10%的先证者为自发突变。C1 INH功能缺陷使C1激活导致无控制的C1s、C4和C2活化，释放血管活性肽和激肽，缓激肽也增加。由于激肽对毛细血管后小静脉的血管舒张效应，产生了发作性、局限性、典型的非凹陷性水肿。

（2）临床表现：受影响的部位迅速肿胀，无荨麻疹、瘙痒、皮肤发红，一般无疼痛。水肿也可发生在剧烈运动后的损伤部位。因肠壁肿胀而产生肠痉挛，皮下水肿较少见。也可发生致命性的喉水肿。发病持续2～3天，之后逐渐消退。可在生后前两年发病，但通常在大龄儿童或青春期才严重。

表 15-11 血浆控制成分缺陷与临床表现

缺陷蛋白	感染			胶原-血管疾病	
	常见	少见	罕见	少见	罕见
C1 INH	血管神经性水肿				
I 因子	其他化脓性感染，脑膜炎双球菌 M	肺炎双球菌 B/M			
H 因子		脑膜炎双球菌 B/M	其他化脓性感染	GN	SLE
备解素		脑膜炎双球菌 M	肺炎双球菌 B/M 其他化脓性感染	DV/DLE	
C4 结合蛋白					其他 CVD

注：常见：报道病例中≥50% 发生；少见：5% ~50%；罕见：<5%，B/M：菌血症或脑膜炎；C1INH：C1 抑制物；DV/DLE：皮肤血管炎或盘状红斑狼疮；GN：不同病理类型肾小球肾炎，常为膜增殖性；M：脑膜炎；其他 CVD：其他胶原血管疾病；其他化脓性感染：化脓性细菌所致深部或全身感染。

（3）诊断：C4 和 C2 减少，血清补体滴度明显降低。C1 INH 可检测到，但 15% 患者是阴性。因为 C1 具有酯酶作用，可通过测定病人血清水解酯的能力增高，特异性诊断 C1 INH 缺陷。

（4）治疗：避免诱发因素如损伤等，外科或口腔科手术时宜预防性给予新鲜血浆。使用 C1 INH 可用于治疗和长期预防，尚处于实验研究阶段。半合成雄性激素达那唑（danazol）用于急性发作的预防，可提高血清 C1 INH 水平增高，其机制还不清楚，儿童应慎用。6-氨基已酸可用于预防，成人剂量每天 7 ~8 克，儿童相应减量。6-氨基已酸可致严重肌病，宜用最小有效剂量。注射盐酸哌替啶可减轻腹痛。

急性发作时可用 0.01ml/kg 肾上腺素和抗组胺药物消除水肿。糖皮质激素无作用。

2. I 因子缺陷 旧称 C3b 阻抑因子缺陷，为常染色体共显性遗传。C3 被不断的裂解成 C3b，血清 C3 水平为零或仅为正常的 15%。B 因子也被消耗而降低。临床表现为严重感染（病原与 C3 缺陷相同）。C3b 很容易在红细胞表面检测到，表明循环中持续存在补体旁路激活。静脉使用血浆或 I 因子可使血清 C3 水平和调理功能升高。

3. H 因子缺陷 对补体系统的影响与 I 因子相似，没有 H 因子辅助分解旁路途径的 C3 转换酶、C3bBb，机体 C3 裂解产物增加，C3 和因子 B 水平明显降低。常见全身化脓性感染，尤其是脑膜炎球菌感染。约 50% 病人患肾小球肾炎，以 MPGN 多见。所有病人溶血总补体活性和旁路活化途径降低或检测不到。

4. 备解素缺陷 是以 X 连锁方式遗传，基因在 X 染色体短臂。约一半病人患严重的化脓性细菌感染，多数是脑膜炎球菌脑膜炎和败血症。1/4 无严重的疾病。本病血清经典途径补体滴度正常。但旁路途径功能包括调理素功能明显降低，可能是由于转换酶的产生和失活过于迅速而不能产生有效的功能。

5. C4 结合蛋白缺陷 在一个家庭中发现 3 例 C4 结合蛋白缺陷病，1 例表现为不典型白塞病和反复性血管神经性水肿，另 2 例无临床症状。

6. 浆膜补体控制蛋白缺陷 病人腹膜和滑膜液缺乏能抑制 C5a 和 IL-8 的丝氨酸蛋白酶。表现为阵发性发热伴有关节炎、胸膜炎和腹膜炎。

（三）细胞膜调节蛋白缺陷

1. C3b 受体（CR1）缺陷 C3b 受体（补体受体 1，CR1，CD35）裂解血浆中或邻近细胞表面以 C4b 或 C3b 为中心的免疫复合物。CR1 主要存在于红细胞表面。红细胞在清除循环免疫复合物中起重要作用，红细胞表面 CR1 数量降低将削减处理循环免疫复合物的能力并促进组织损伤。

SLE 病人及其部分无症状的家族成员红细胞表面 CR1 减少，参与 SLE 的发病，可能是常染色体共显性遗传。肾小球上皮细胞（足状突细胞）分泌 CR1 于尿中，其可结合红细胞表面包被的 C3b；SLE 合并严重的增殖性肾炎的病人的足状突细胞 CR1 抗原丢失，尿 CR1 分泌减少。

2. 阵发性睡眠性血红蛋白尿（PNH） 膜结合的补体控制蛋白起到保护宿主细胞的作用，尤其是红细胞。三种膜补体控制蛋白：CR1、膜余因子蛋白（membrane cofactor protein）和衰减加速因子（DAF，CD55）可防止 C3b 沉积所触发的全 C3 裂解酶、C3bBb 形成。其他两种膜抑制物（MIRL、CD59）和 C8 结合蛋白（C8bp）能防止膜攻击复

合体产生。PNH患儿红细胞膜不表达DAF、CD59和C8bp，从而发生溶血性贫血。该病的遗传学基础为X染色体上的PIG-A基因发生突变，其产物为正常合成糖基-磷脂酰肌醇分子所必需，至少有40种蛋白借糖基-磷脂酰肌醇分子锚着于细胞膜，其中包括DAF、CD59和C8bp。DAF、CD59和C8bp缺陷可单独存在。仅有CD59缺陷者，症状轻。单独DAF缺陷并不导致溶血性贫血。

3. 补体蛋白细胞膜受体缺陷 白细胞膜至少表达8种补体成分的受体。吞噬细胞的CR1和CR3可促进吞噬与C3结合的微生物。CR3的另一重要功能是使吞噬细胞迁移出血液进入炎症部位。CR3分子表达完全缺陷（Ⅰ型白细胞粘附缺陷）表现为皮下和口腔反复感染。仅CR3的iC3b结合表位缺陷者，可患SLE，体外C3调理功能缺陷，但无反复感染。

（杨锡强）

参考文献

1. Ochs HD, Smith CIE, Funk JM. Primary Immunodeficiency Diseases: A molecular and Genetic Approach. Oxford University Press, Oxford, New York, 1999, p461
2. 杨锡强. 免疫缺陷和免疫性疾病. 见：许积德. 小儿内科学. 第三版. 北京：人民卫生出版社，1995，413
3. Stiehm ER. Immunologic Disorders in Infects and Children. 3rd-ed, WB Saunders Co. 1996, 217, 209
4. 刘宇隆，李子良. 原发性免疫缺陷病的处理. 中华儿科杂志，1998，36:366
5. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson Textbook Pediatrics. 16th-ed, Philadelphia, WB Saunders Co. 2000, 588-644
6. 蒋利萍，杨锡强，张远维，等. 儿童血清免疫球蛋白G亚类水平. 上海免疫学杂志，1990，10:161
7. 钱娟，孙健，张眉，等. 散发型高IgM综合征CD40配体基因突变检测. 中华儿科杂志，1998，36:328
8. Korpi M, Valiaho J, Vihinen M. Structure-function effects in primary immunodeficiencies. Scand J Immunol 2000, 52:226
9. 冯雷. 免疫缺陷病. 北京：人民卫生出版社，1988，184-217

第4节 继发性免疫缺陷病

继发性免疫缺陷病（SID）是出生后因不利的环境因素导致免疫系统暂时性的功能障碍，出现免疫功能低下（immunocompromise）的状态，一旦不利因素被纠正，免疫功能就可恢复正常。人的一生中，在某一特定的时期或环境下均可能发生一过性SID。SID的发病率远高于PID。引起SID的常见因素见表15-12。

表15-12 导致继发性免疫缺陷病的因素

1. 营养紊乱：	蛋白质-热能营养不良，铁缺乏症，锌缺乏症，维生素A缺乏症，肥胖症
2. 免疫抑制剂：	放射线，抗体，糖皮质激素，环孢菌素，细胞毒性药物，抗惊厥药物
3. 遗传性疾病：	染色体异常，染色体不稳定综合征，酶缺陷，血红蛋白病，张力性肌萎缩症，先天性无脾症，骨骼发育不良
4. 肿瘤和血液病：	组织细胞增生症，类肉瘤病，淋巴系统肿瘤，白血病何，何杰金病，淋巴组织增生性疾病，再生障碍性贫血
5. 新生儿	
6. 感染：	细菌感染，霉菌感染，病毒感染，寄生虫感染
7. 其它：	糖尿病，蛋白质丢失性肠病，肾病综合征，尿毒症，外科手术和外伤

一、营养紊乱

淋巴细胞，吞噬细胞及其表达和分泌的蛋白质分子的更新和再合成需要特殊营养物质。如果某一特殊营养素缺乏，可致相应的免疫功能缺陷。儿童时期更需要合理的营养供给，此时更易发生营养紊乱性疾病。营养障碍引起的免疫功能缺陷是小儿时期易患感染性疾病的主要

原因之一；反复感染，尤其是胃肠道感染又可引起更严重的营养吸收障碍而加重营养不良；感染本身也可直接引起免疫功能的进一步恶化。如此，形成营养不良-免疫功能下降-感染-加重营养不良的恶性循环，构成了儿童时期重要的疾病谱。营养紊乱患儿的免疫监护系统受损，而易发生某些肿瘤。营养过剩和肥胖症，尤其是脂肪和碳水化合物过多也能致免疫功能低下。

1. 蛋白质-热能营养不良（PCM）

（1）非特异性免疫因素：常伴黏膜屏障损伤，中性粒细胞吞噬和氧化杀菌功能缺陷，但趋化性无明显损害。今希奥科病儿的 C1q、C6、C8 活性下降。部分病人 CH_{50} 活性降低，25% 的患儿血清中存在抗补体成分活性。

（2）体液免疫：大多数患儿血清 IgA、IgG、IgM 水平正常或增高，部分血清 IgD、IgE 升高，分泌型 IgA 轻度下降。特异性抗体反应减弱。可出现 IgG 亚类缺陷。

（3）细胞免疫：全身淋巴组织体积缩小，胸腺萎缩，Hassal 小体脂肪变性。25% 患儿的外周血淋巴细胞减少，尤其 CD4T 细胞数不足，CD4/CD8T 细胞比率下降。淋巴细胞增殖功能低下，皮肤迟发性过敏反应也减弱。

2. 微量元素缺乏症　微量元素的生物活性是通过有关的酶而表现出来。锌和铁缺乏将影响淋巴细胞和中性粒细胞的代谢过程，从而损害免疫功能。

（1）锌缺乏症：免疫功能低下包括 T 细胞功能障碍和吞噬细胞功能异常。胸腺萎缩和皮质区 T 淋巴细胞稀少，外周血总 T 细胞数和 CTL 活性下降。自然杀伤细胞功能亦受不同程度损害，淋巴细胞增殖反应和迟发皮肤过敏反应低下。巨噬细胞杀菌力也可能受损。B 细胞本身功能影响不大，但由于缺乏 T 细胞的辅助而不能产生足够的特异性抗体。此外，锌缺乏常伴皮肤黏膜损害，致使屏障功能下降。应提起注意的是锌过量也可致 T 细胞和吞噬细胞功能异常。血锌测定宜作为反复感染患儿的过筛试验，补充锌 2～3 周后免疫功能即可恢复正常。

（2）铁缺乏症：铁缺乏属世界范围的儿童常见病。CH50 在严重缺铁时下降，T 细胞数减少，皮肤迟发性过敏反应减弱。少数患儿淋巴细胞增殖功能低下。中性粒细胞吞噬功能可随着缺铁的纠正而得以改善。

当血清铁低于 9μmol/L 时，即使无临床贫血征象（Hb≥11g/L），免疫功能即受到损害，称为亚临床铁缺乏症，主要影响 T 细胞，IL-6、IL-4 活性下降。由于缺乏 T 细胞的辅助，B 细胞 Ig 合成转换受到影响，发生 IgG 亚类缺陷。若已有缺铁性贫血，在铁治疗 1～2 周时，贫血尚未纠正，而部分免疫功能已恢复正常，口服硫酸亚铁或枸橼酸铁胺治疗至少持续 4 周以上，以保证体内铁储备达到足够的水平。

（3）其它微量元素缺乏：铜，镁，钙，钴和硒缺乏在动物模型中均证实存在不同程度的免疫功能低下。近来的研究表明硒缺乏常见于病毒性心肌炎；并认为克山病可能与硒缺乏所致免疫力下降继发柯萨奇病毒感染有关。

3. 维生素缺乏症　维生素缺乏时，DNA 和蛋白质合成发生障碍，影响细胞代谢和功能，淋巴细胞增殖反应下降，中性粒细胞吞噬和杀菌力也可能受到损害。

（1）维生素 A 缺乏：维生素 A 缺乏是感染发生率增高的重要原因，亚临床维生素 A 缺乏症在我国的发生率仍然很高，某些地区高达 20%～40%。

维生素 A 缺乏的免疫器官（脾、胸腺、淋巴结）萎缩，总 T 细胞、$CD4^+$ T 细胞数量和 CD4/CD8T 细胞比率均下降，CD45RA（初始 T 细胞）阳性细胞上升，而 CD45RO（记忆 T 细胞）阳性细胞下降。IFN-γ 分泌过多，而 IL-2，IL-4，IL-6 和 IL-10 活性下降，迟发皮肤过敏反应受抑。B 细胞数相对较高，但 Ig 转换功能受阻，产生 IgG 亚类缺陷；对某些特异性抗体反应低下。NK 细胞功能下降。局部特异性免疫反应遭到破坏。

治疗本病的 WHO 推荐方案为一次口服维生素 A 20 万 IU，免疫功能异常于 3 周左右可消失。维生素 A 剂量过大也能引起免疫系统的损害。

（2）其它维生素缺乏：包括 B 族维生素和维生素 D 缺乏均可引起免疫功能缺陷（表 15-13）

4. 肥胖症　特别是单纯性肥胖症患儿常过食大量脂肪和碳水化合物，致使体内存储大量饱和脂肪酸和碳水化合物，对免疫活性细胞具有抑制作用。此外，肥胖症患儿由于多有偏食习惯，常伴有微量元素和维生素缺乏，也是造成免疫功能下降和反复感染的原因。

表 15-13　各种维生素和微量元素缺乏引起的免疫功能缺陷

营养素缺乏	免疫功能缺陷			
	T 细胞	B 细胞	巨噬细胞	中性粒细胞
维生素 A	+ + +	+ + +		
维生素 B_1		+ +		
维生素 B_2		+ +		
维生素 B_6	+ + +	+ + +		
维生素 B_{12}	+ +	+		+ +
生物素		+ + +		
泛酸		+ + +		
叶酸	+ +	+ + +		
维生素 C			+ +	+ +
维生素 D		+ +		
维生素 E	+ +	+ +	+ +	
烟酸		+ +		
锌	+ + +		+	
铁	+ + +	+		+ + +
铜	* +		* + +	* + +
镁		* +		
硒	+ +		+ +	

注：+轻度抑制，+ +中度抑制，+ + +严重抑制；*动物模型结果，尚未在人体证实

二、免疫抑制剂

抗炎和细胞毒性药物广泛用于治疗儿科疾病，包括炎症、感染、肿瘤、过敏、自身免疫性疾病和抗排斥反应。这些治疗方案一方面能达到治疗目的，另一方面也导致免疫功能下降。免疫抑制剂可分为物理性（放射线和胸导管引流），生物性（抗淋巴细胞球蛋白和抗 T 细胞抗体），化学性（糖皮质激素，烷化剂，蛋白质或核酸合成抑制剂）。

1. 放射线　主要影响 T 细胞功能和数量，经 2000～3000rad 分次照射后，外周血淋巴细胞数量减少，CD4T 细胞数量和 CD4/CD8T 细胞比率下降，淋巴细胞增殖反应减弱。NK 细胞能力不足，特异性抗体反应也下降。免疫功能下降可持续 1 年，个别病例甚至长达 10 年之久。

2. 抗体　抗淋巴细胞球蛋白（ALG）和抗胸腺细胞球蛋白（ATG）用于抑制移植物排斥反应和治疗再生障碍性贫血。ALG 能阻断或减弱迟发型皮肤过敏反应，抑制对结核菌素的增殖反应。抗 T 细胞单克隆抗体包括 OKT3，抗 T 细胞受体和抗 CD4（用于器官移植时清除供体骨髓内成熟 T 淋巴细胞和治疗急性移植物抗宿主病）可致淋巴细胞明显减少，引发实体肿瘤转移率增高。

3. 糖皮质激素　糖皮质激素对淋巴细胞的生物学效应尚不完全清楚，与激素-细胞膜受体结合后将信息转人细胞核内，影响 DNA 转录有关。抑制白细胞粘附分子的表达，从而使白细胞不能在炎症区集聚，外周血中性粒细胞和单核细胞减少。外周血 CD4T 细胞数量和 MHC Ⅱ表达减少；吞噬细胞功能下降，IL-1，IL-2，IL-6，IFN-γ 和 TNF 活性受阻，迟发型皮肤过敏反应减弱。糖皮质激素隔日疗法，T 细胞某些功能在停药日可能恢复正常，但迟发型皮肤过敏反应仍然很弱。大剂量皮质激素也可致 Ig 合成功能下降。甲基强的松龙对 T_H2 细胞的抑制效应强于 T_H1 细胞。

4. 环孢菌素　环孢菌素（cyclosporine），FK506 和 rapamycin 属于一类药物，环孢菌素阻断钙-钙调素-依赖性磷酸酶（钙神经调素），抑制 IL-2 转录，使 T 细胞功能下降。对 B 细胞的影响较少，仅为抑制 T_H 细胞，使之不能向 B 细胞提供辅助信号。环孢菌素用于多种器官移植的抗排斥反应和治疗某些自身免疫性疾病。使用该药可能增加病毒感染和淋巴组织增生性疾病的机会（包括淋巴瘤和卡波西肉瘤）。

5. 细胞毒性药物

（1）环磷醯胺（*cyclophosphamide*，*CTX*）：抑

制细胞复制，大剂量可直接溶解淋巴细胞，使 T 细胞和 B 细胞数量和功能均下降，也降低中性粒细胞数量。该药用于抗炎症，抗移植排斥反应和肾病综合征。

（2）甲氨蝶呤（methotrexate，MTX）：与叶酸还原酶结合，阻断叶酸衍生物再循环，影响细胞周期 S 后期 DNA 合成，使免疫功能受损与用药的时间和剂量有关。该药用于类风湿性疾病和抗炎症治疗。

（3）嘌呤拮抗剂：咪唑硫嘌呤（azathioprine）和 6-巯基嘌呤（6-mercaptopurine）影响嘌呤合成代谢，从而抑制 DNA 和 RNA 合成。淋巴细胞增殖功能和抗体合成能力均被抑制。皮肤延迟过敏反应减弱，淋巴细胞增殖反应减低，抗体合成减少，以 IgG 类抗体缺乏为主，可发生 IgG 亚类缺陷病。抑制免疫功能的效应与其用药时限和剂量有关。这类药物用于治疗白血病和炎症性疾病。

6. 抗痉药物　大伦丁下调免疫功能包括：IgA 缺陷，IgG 亚类缺陷，低丙种球蛋白血症，抗体反应减弱和中性粒细胞减少。可致血清病样反应和反复呼吸道感染，有时临床表现相似于普通变异型免疫缺陷病（CVID）。

三、新　生　儿

新生儿时期的免疫系统和免疫反应处于一个特殊阶段，胎儿在宫内的封闭环境中未受到抗原刺激，母体免疫功能和分娩过程对新生儿免疫功能的影响等因素均致使新生儿期出现生理性、暂时性低下，易于发生感染性疾病，一旦感染易于扩散。新生儿生理性免疫功能低下详见小儿免疫功能特点节。

四、感　　染

几乎所有的感染均可引起一过性免疫功能低下，以病毒性感染尤为突出。人类免疫缺陷病毒（HIV）感染是一个最典型的例子，HIV 感染并出现临床症状者，被称为获得性免疫缺陷病（AIDS）。

1. 细菌感染　不同细菌感染可导致不同的免疫功能异常，如分枝杆菌感染可致 T 细胞增殖反应减弱，CTL 活性下降，血清 IL-2 和 IFN-γ 水平减少，细胞内 IL-2，IL-3，IL-2α 受体和粒单细胞-克隆刺激因子（GM-CSF）mRNA 表达不足。

细菌超抗原能与淋巴细胞 MHC Ⅱ分子特异性结合，直接活化 T 细胞。典型的细菌超抗原为金黄色葡萄球菌和 A 组链球菌产生的致热性外毒素家族，包括葡萄球菌肠毒素、葡萄球菌中毒性休克综合征毒素-1 和链球菌致热性外毒素。细菌超抗原一方面通过 T 细胞受体 β 链能激发 T 淋巴细胞多克隆活化，产生大量细胞因子而致临床疾病，如感染中毒性休克和猩红热等；另一方面又能导致 T 淋巴细胞克隆缺失和无反应性，引起免疫功能低下。

2. 霉菌感染　念珠菌感染时 T 细胞增殖反应和迟发型皮肤过敏反应减弱，易合并结核感染。其它霉菌感染如全身性组织胞浆菌病也有类似的免疫功能改变。

3. 寄生虫感染　疟疾患者对破伤风类毒素，伤寒、肺炎链球菌和脑膜炎球菌疫苗的抗体反应下降。血吸虫病患者的迟发型皮肤过敏反应和淋巴细胞增殖功能低下。锥体虫的表面能产生某些分子以阻挡补体活性。非洲椎体虫感染引起细胞和体液免疫功能活性下降。丝虫病也有类似的免疫功能异常：淋巴细胞对寄生虫可溶性抗原诱导的增殖反应低下，不能产生 IL-1，IL-2 和 IFN-γ。

4. 病毒感染　人类免疫缺陷病毒（HIV）感染是最典型的病毒感染致免疫功能障碍的例子，将于有关章节内详述。麻疹病毒可直接感染 T 细胞、B 细胞和单核细胞，抑制 CTL 和 NK 活性，降低淋巴细胞增殖反应和抗体合成能力。结核菌素皮肤试验暂时性阴转，易合并细菌性肺炎和结核病复发或扩散。免疫功能下降为一过性，但也可能持续较长时间。

疱疹病毒包括传染性单核细胞增多症病毒（EBV）、巨细胞病毒、单纯疱疹病毒 1/2 型和人类疱疹病毒 6 型，也能引起广泛的一过性免疫功能低下。

EBV 感染的靶细胞为 B 淋巴细胞，但变异淋巴细胞却不是 B 细胞，而是 $CD8^+$T 细胞（CTL），其功能被抑制。各类 Ig 水平低下，抗体产生能力下降；NK 数量增加，但功能下降。

巨细胞病毒感染影响吞噬细胞抗原递呈过程，淋巴细胞增殖功能下降，NK 细胞数量虽增多，但其功能却下降；先天性巨细胞病毒感染可使细胞免疫能力长时间低下。单纯疱疹病毒 1、2 型感染选择性抑制 CD4T 细胞，使细胞和体液免疫均受到影

响，包括淋巴细胞减少、淋巴细胞增殖反应下降和中性粒细胞吞噬功能不足。人类疱疹病毒6型可直接感染NK细胞，使其功能被抑制。

呼吸道合胞病毒、流感病毒和腺病毒感染可致暂时性淋巴细胞数减少和淋巴细胞增殖反应减弱，IL-2和CTL活性下降。此外，流感病毒感染的急性期NK细胞活性增加，IL-1和TNF分泌增多。

五、血液系统疾病和肿瘤

血液系统与免疫系统有着密切的关联；一些血液疾病（如白血病、恶性淋巴瘤）的发生与免疫缺陷有关。血液病和肿瘤又可因疾病本身或治疗因素导致继发性免疫功能缺陷。

1. 白血病 白血病的发病与免疫监视功能异常有关，免疫缺陷患者发生白血病的概率较高，约为10%。急性白血病患者联合化疗或疾病晚期终末阶段外周血中性粒细胞减少，B细胞数和血清IgG降低。化疗完成后一个月外周血B细胞数恢复正常，6个月后血清IgG才恢复正常。长期缓解者，IgG水平可正常。如患者在持续缓解期的细胞免疫反应恢复较快，提示预后较好；反之，则预后较差。慢性淋巴细胞白血病患者常有低IgG血症。感染是白血病常见的并发症，也是患者主要死亡原因之一。

G-CSF用于化疗、放疗或造血干细胞移植时免疫抑制治疗所致的中性粒细胞减少，可减少继发感染。剂量和疗程不尽统一，有作者建议每日每公斤体重5~10μg，连续3~7天。

2. 肿瘤 机体对肿瘤细胞抗原存在特异性与非特异性免疫应答。在免疫应答中，以细胞免疫（Tc或CTL）为主，体液免疫为辅。Tc通过受体识别肿瘤细胞的抗原，在共刺激（如CD28-CD80/CD86等）协同作用下，或通过释放TNF和IFN杀伤肿瘤细胞，或通过Fas-Fas配体（FasL）结合诱导肿瘤细胞凋亡。致敏的辅助性T细胞（T_H）在再次接触肿瘤细胞时，通过分泌一系列细胞因子，激活其它效应细胞（Tc细胞、巨噬细胞、NK细胞等）共同发挥抗肿瘤作用。巨噬细胞不仅是抗原递呈细胞，也是溶解肿瘤细胞的效应细胞。NK细胞直接杀伤或通过释放自然杀伤细胞因子溶解瘤细胞。其抗肿瘤作用先于T_H细胞，被认为是机体抗肿瘤的第一道防线。细胞毒抗体（如IgG）与肿瘤细胞结合后在补体参与下直接杀伤肿瘤细胞或发挥调理作用，促进效应细胞（如NK细胞）的杀伤肿瘤细胞效应，比依赖补体的细胞毒抗体产生快。

免疫缺陷病人发生肿瘤的风险性较大，而随着肿瘤不断生长，肿瘤抗原与机体特异性抗体结合形成免疫复合物，阻止致敏T细胞对肿瘤细胞的识别和攻击，发挥封闭因子（blocking factor）作用，使肿瘤细胞逃脱免疫监视。肿瘤还可产生免疫抑制因子，使T细胞、B细胞、巨噬细胞的功能下降。晚期非霍奇金病皮肤超敏反应丧失，约50%病儿中性粒细胞减少，淋巴细胞增殖反应率降低。约20%~60%死于感染，如肺炎、败血症及全身感染等。感染的病原体以金黄色葡萄球菌、链球菌、肺炎链球菌、嗜血杆菌、假单孢杆菌、大肠杆菌、真菌等为主。

宿主免疫功能下降不仅是易发生感染的重要原因，也可促进肿瘤生长。肿瘤患者红细胞膜CR_1数目减少，活性降低，不利于机体对肿瘤细胞的清除。

免疫功能正常者预后较好，反之则差；晚期肿瘤尤其伴有广泛转移时，免疫功能明显低下。肿瘤治疗过程中免疫抑制明显者的预后较差。进行动态免疫功能监视，对估计肿瘤预后有一定意义。

六、严重外伤和手术

严重创伤及大手术后发现应激反应，使外周血皮质激素及β-内啡呔等激素增加，可能参与了免疫功能的损害。肠营养物质缺乏及分泌型IgA减少可使肠黏膜损害加重形成败血症或毒血症策源地。严重感染加重了免疫功能紊乱，导致感染性休克及器官功能衰竭，使病死率居高不下。

1. 非特异性免疫功能损伤

（1）中性粒细胞趋化及粘附功能下降，于伤后24小时内即发生，10天后逐渐恢复正常。创伤后中性粒细胞表面电荷减少，使其易于凝集为白细胞微栓，造成器官血管栓塞、产生超氧阴离子和过氧化氢，引起间质水肿及细胞损害。

（2）单核-巨噬细胞成熟受阻，表达Fc受体和吞噬功能下降，加工递呈抗原能力减弱，分泌IL-1、IL-2及肿瘤坏死因子（TNF）减少，降低了NK细胞和淋巴因子活化的杀伤（LAK）细胞活性。肝脏Kupffer细胞功能减弱是微生物、内毒素大量进入血液形成败血症及毒血症，引起感染性休克进而导致多器官功能不全的原因。

2. 特异性免疫功能变化　T淋巴细胞减少，以$CD4^+$T细胞减少最明显，使CD4/CD8T细胞比例明显降低，抑制型巨噬细胞（Inhibitory MΦ，IMΦ）分泌前列腺素E2（PGE2）促进各种T细胞抑制因子的产生，抑制其他T细胞亚群和巨噬细胞功能，导致广泛特异性免疫功能低下。这些免疫抑制因子来自哪些细胞株尚不清楚，很可能由$CD4^+$T细胞分泌。细胞免疫功能下降在创伤后很快发生，一周后达最低水平仅及正常1/3左右，恢复过程较慢。B淋巴细胞受损相对较轻，主要表现在IgA、IgG、IgM、IgE分泌下降，IgA、IgG恢复较快，低IgM血症可持续较长时间。

严重创伤，应常规使用抗生素预防感染以及恰当的免疫调节剂。常用治疗包括血浆蛋白10ml/kg·d，静脉滴注，每日一次或隔日一次，IVIG 0.5g/kg·d，连续3~5天。静脉滴注同血型败血症病人血清或葡萄球菌、肺炎球菌多价疫苗。近来使用前炎症因子的拮抗剂，如抗TNF单抗，抗IL-1单抗和IL-1受体拮抗剂（IL-1Ra）治疗多器官功能衰竭，其疗效还有待进一步观察。

七、先天性及遗传代谢性疾病伴免疫缺陷

先天性及遗传代谢性疾病种类多、病因复杂，许多疾病累及免疫系统。

1. 染色体异常疾病

（1）21-三体综合征：婴儿期IgG水平低下，儿童期IgM降低表现最为突出，抗体应答低下。尽管外周血NK细胞增加，但表达CD3和CD8而非CD16，其功能缺陷。吞噬细胞趋化作用、吞噬功能和杀菌作用均降低。

皮质胸腺细胞减少、皮髓质分界不清及胸腺小体增大。外周血$CD4^+$/$CD8^+$率降低，表达γδTCR的T细胞增加。淋巴细胞增殖反应正常或减低。迟发型过敏反应正常或降低。

（2）ICF综合征：因伴有免疫缺陷（immunodeficiency）、着丝粒不稳定（centromeric instability）以及面容异常（facial anomalies）而称为ICF综合征，是常染色体隐性遗传病。此病是由于1和6号染色体异染色质结构异常所致，偶有9号染色体异常。病儿1岁内即有反复呼吸道感染，因严重感染死亡。血清Ig降低或缺乏，B细胞数一般正常；T细胞数降低或正常。NK细胞活性降低。ICF综合征的面部异常表现为：内眦赘皮、眼距增宽、塌鼻梁及巨舌症。

（3）其他染色体异常：其他合并有染色体异常和免疫缺陷的疾病包括22q11丢失的胸腺发育不全（DiGeorge综合征）、10p缺失伴有先天性心脏病、甲状旁腺功能低下和T细胞调节功能失衡。Xp11-p22缺失产生体液和细胞免疫缺陷。5p缺失伴有心血管缺陷、短前臂、并指及胸腺发育不全。18号染色体异常伴有免疫球蛋白缺陷。环状18号染色体可有IgA缺陷或IgM副蛋白血症。18-三体时，吞噬细胞功能受到损害。

约一半的Turner综合征有IgG和IgM下降，虽T、B细胞数量一般正常，但也可存在联合免疫缺陷。

（4）染色体不稳定综合征：许多有染色体断裂倾向的综合征病人都易患恶性肿瘤和免疫缺陷。这些病人对电离辐射敏感，并易发生染色体畸变。共济失调毛细血管扩张症是典型的代表。Blooms综合征的血清IgG、NK细胞活性和淋巴细胞增殖反应均降低。方可尼贫血病人可存在选择性IgA缺陷和T细胞功能损害。

Nijmegen断裂综合征，表现为小头畸形、智力发育障碍、牛奶咖啡斑。免疫缺陷包括严重的低IgG血症，抗体应答缺陷和T细胞增殖反应受损。Nijmegen断裂综合征可与不典型的Seemanovas综合征混淆。

2. 先天性酶缺陷疾病

（1）1b型糖原累积症（GSD）：大多数1b型GSD病人患有中到重度感染。最常见的感染是反复中耳炎、肺炎、皮肤感染和口腔和肛门黏膜溃疡。细菌感染多见，常见为金黄色葡萄球菌、A族链球菌和大肠杆菌。多数患儿骨髓形态学异常，骨髓增生障碍和成熟障碍。几乎所有病人都有中性粒细胞减少，中性粒细胞的趋化功能也降低。中性粒细胞和单核细胞的呼吸爆发活性低下。

（2）糖蛋白累积病：糖蛋白代谢的遗传性障碍包括糖蛋白的多种寡糖链代谢障碍。这类疾病属于溶酶体累积病。此病少见，表现为反复感染。

甘露糖苷症是由于缺乏酸性-α-D甘露糖苷酶所致。临床表现为精神运动发育迟缓、面部皮肤粗糙并伴有反复呼吸道和耳部感染。白细胞趋化和吞噬能力降低。T细胞增殖反应降低。

天门冬糖胺尿是隐性遗传性溶酶体病。早期表

现为反复呼吸道和耳部感染，常在6岁后好转，也有持续到成年者。成年病人表现为精神运动障碍。

岩藻糖苷病是由于α-岩藻糖苷酶缺陷所致的一种糖蛋白累积症。易发反复呼吸道感染。

半乳糖血症是由于半乳糖-1-磷酸尿苷转移酶缺陷所致。新生儿时期常可因大肠杆菌败血症而死亡。患儿中性粒细胞功能降低。对有黄疸的新生儿应注意半乳糖血症的检测。新生儿筛查可于感染之前明确诊断，以便预防性使用抗生素。

3. 先天性肌强直　先天性肌强直是一种常染色体显性遗传进行性肌肉病损。临床表现为虚弱、消瘦、肌强直，尤以面部、颈部和肢端明显。因IgG半衰期缩短（11.4天），血清IgG水平降低。

4. 先天性无脾症　先天性无脾症常伴有先天性心脏病，为常染色体显性遗传和隐性遗传，死亡率极高，达85%。生后一月内多死于先天性心脏病，而一月后多死于严重感染。小于6个月的患儿多为革兰阴性细菌感染；较大患儿则易感染嗜血杆菌和肺炎球菌。患儿吞噬细胞功能低下，T细胞增殖功能下降，CD4/CD8比值降低。

5. 骨发育不良　骨骼的异常见于原发和继发免疫缺陷。如高IgE综合征可有骨质疏松，ADA缺陷有多肋骨畸形，Omenn综合征和ADA缺陷还可见短肢侏儒。

此外，身材矮小、肾脏功能损害和细胞免疫缺陷的发育不良性疾病，表现为3岁后发生反复感染和间断的淋巴细胞减少。外周血$CD4^+CD8^+$细胞（双阳性细胞）增加。

八、其它疾病伴免疫缺陷

1. 糖尿病　胰岛素依赖性糖尿病（糖尿病Ⅰ型）属于自身免疫性疾病。患者中性粒细胞趋化功能和趋化因子活性下降，炎症反应减弱。发生酮症酸中毒时，中性粒细胞对葡萄球菌的吞噬功能受损。NK细胞杀伤活性可能增高。成人病例易发生皮肤、泌尿道细菌和霉菌感染；女性易患念珠菌阴道炎。儿童糖尿病的感染发生率并不明显。

2. 蛋白质丢失性肠病　许多疾病因大量蛋白质从肠道丢失而致低蛋白血症。血清白蛋白和IgG水平最低，IgM和转铁蛋白中度下降，而α_2-巨球蛋白和纤连蛋白常可在正常范围。虽然存在明显的低IgG血症，但抗体反应正常，感染发生率并不一定增高。

肠淋巴管扩张症，肠道脂代谢障碍综合征和狭窄性心包炎外周血淋巴细胞减少；淋巴细胞减少者多伴有淋巴管的结构异常，其皮肤延迟过敏反应减弱。

肠道异常经手术矫正后可恢复免疫功能，如先天性巨结肠和小肠淋巴管瘤等。食物去除治疗用于过敏性胃肠道疾病和谷胶蛋白诱导性肠病。播散性小肠淋巴管扩张症的治疗非常困难，在食物中以中链甘油三酯代替长链甘油三酯可有裨益。糖皮质激素治疗节段性小肠炎和溃疡性结肠炎有效。

3. 肾病综合征　肾病综合征低蛋白血症是由于大量蛋白尿所致，血清电泳显示白蛋白、β球蛋白和γ球蛋白明显下降，而α_2球蛋白升高。蛋白质合成和分解代谢率均加速。大约70%的急性期病儿血清IgG水平很低，其原因可能为T_H细胞功能异常不能对B细胞提供足够的辅助（如T细胞表达CD40配体低下），使Ig合成转换发生障碍。血清IgE水平可能增高。对肺炎球菌多糖抗原的抗体反应低下，此与IgG2的合成转换不足有关。外周血单个核细胞产生IL-6的能力下降，而产生IL-4增强。中性粒细胞趋化性和吞噬功能受损。补体成分多数上升（免疫复合物肾小球肾炎除外），B因子（C3原活化剂）则下降。

抗生素使用前，肾病综合征易于发生肺炎球菌性腹膜炎。A组链球菌、葡萄球菌和流感嗜血杆菌也是引起肾病综合征感染的常见病原菌。糖皮质激素和抗生素的使用改变了肾病综合征的预后，但应注意糖皮质激素的应用可能遮盖细菌性感染的症状，加重病毒感染的过程。若有水痘-带状疱疹和麻疹接触史，可给予特异性抗体或抗血清被动免疫。

4. 尿毒症　终末期肾病的尿毒症和因尿毒症而进行的血液透析均可影响免疫功能。尿毒症时的毒性代谢产物（肾小球滤过率下降到25%以下）也能抑制免疫功能。尿毒症还损害黏膜的完整性和引起皮肤症状，使得屏障功能受损伤。肺、皮肤、泌尿道和胃肠道感染是延长病人住院时间和致死的重要原因。致病病原体以金黄色葡萄球菌，分支杆菌和乙型肝炎病毒为主。

胸腺脂肪浸润，细胞数量稀少和囊性变，淋巴结次级滤泡减少。外周血淋巴细胞减少，皮肤迟发性过敏反应减弱或消失。尿毒症患者移植物排斥反应明显低于正常人群。体液免疫相对受损较轻、免

疫球蛋白水平可在正常范围，循环 B 细胞数量可能下降，但随血液透析而恢复正常。抗体反应减弱，肾功能衰竭时铁高负荷、锌缺乏、继发性甲状旁腺功能亢进和循环中的其它因子促使中性粒细胞趋化、吞噬和氧代谢功能受到抑制。

（杨锡强　李　秋）

参考文献

1. Sandberg ET., Kline MW., and Shearer WT., The Secondary Immunodeficiencies. In: Stiehm ER (ed). Immunologic Disorders in Infants and Children (4^{th}-ed), Philadelphia. Saunders. 1996, p. 553-560
2. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, Nelson Text book of Pediatrics, 16^{th}-Ed, W. B. Sauners Co., Philadelphia, 2000, pp588-644
3. Xu Y X. Ayala A. Prolonged immunodepression after trauma and hemorrhagic shock. J Trauma, 1998, Feb, 44(2): 335-341
4. 吴孟超. 外科学新理论与新技术. 上海：上海科技教育出版社，1996，14-24
5. Kawano T, Cui J, Koezuku Y, et al. CD_1 d - Restricted and TCR-Medicated activation of $V_{\alpha14}$ NKT cells by glycosylceramides. Science. 1997, 28: 1626-1629
6. 殷慧君主编. 小儿急性白血病化学治疗. 北京：科学出版社，1997，18-27
7. Reinhold D, Ansorge S, Grungreiff K. Immunobiology of zinc and zinc therapy. Immonol Today 1999, 20: 102
8. Feng XB, Yang XQ, Shen J: Influence of Iron deficiency on serum IgG subclass and pneumococcal polysaccharides specific IgG subclass antibody. Chinese Med J (Eng) 1994, 107: 813
9. 陈实，杨锡强，沈锦，等. 原发性肾病综合征儿童 PnPs 特异性 IgG 亚类抗体反应. 中华儿科杂志，1991，29: 7
10. 李卫东，杨锡强，李成荣，等. 80 例亚临床维生素 A 缺乏小儿免疫功能低下的观察. 临床儿科杂志，1997，15: 391
11. 王菁，杨锡强，李成荣，等. 原发性肾病综合征儿童外周血单个核细胞 CD40 配体表达低下在低 IgG 血症发生机制中的作用. 中华儿科杂志，1999，37: 752
12. 杨锡强. 营养与免疫系统. 见：廖清奎主编：小儿营养及营养性疾病. 天津：天津科学技术出版社，1990，382-395

第16章 变态反应性疾病

第1节 概述 …… 622
第2节 过敏症 …… 627
第3节 变应性鼻炎 …… 629
第4节 支气管哮喘 …… 631
第5节 变态反应性皮肤病 …… 642
一、湿疹 …… 642
（一）婴儿湿疹 …… 643
（二）儿童期湿疹 …… 645
二、接触性皮炎 …… 645
三、荨麻疹 …… 646
四、血管性水肿 …… 647
五、丘疹样荨麻疹 …… 648
六、结节性红斑 …… 648
七、药物性皮炎 …… 649
第6节 其他变态反应性疾病 …… 651
一、食物变态反应 …… 651
二、药物变态反应 …… 653

第1节 概 述

变态反应（allergy）：虽然很早就有变态反应疾病的记述，但到了1906年，Pirquet才提出“变态反应”一词。变应性疾病曾泛指Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ型超敏反应，但现在一般指的是Ⅰ型超敏反应。

变态反应的基础是免疫反应，免疫反应是机体保护自身的一种生理反应。它识别、排除和消灭各种属于非自身的具抗原性的物质。此外，体内衰老的细胞和突变的体细胞也将被视为非自身物质予以消灭。参与免疫的主要细胞和各种因子如下：

1. 淋巴细胞 参与免疫的免疫活性细胞主要是淋巴细胞。淋巴细胞主要分为T和B细胞。在血循环中的主要是T细胞，它们的寿命可长达数月，数年，甚至终生。T细胞在免疫反应中处于中心地位，它既是免疫反应的调节者，又是免疫反应的效应物。T细胞又根据细胞膜表面存在的分化抗原簇的差异，分为辅助性T细胞（helper T cell，Th细胞）和细胞毒T细胞（cytotoxic T cell，Tc细胞）或抑制性T细胞（suppressor T cell，Ts细胞），前者细胞表面特征性的分化抗原为$CD4^+$，后者细胞表面特征性的分化抗原为$CD8^+$。在免疫反应中，最重要的又是Th细胞即$CD4^+$ T细胞。

Th细胞在接受抗原刺激后分化为Th1和Th2细胞。Th1细胞主要涉及迟发超敏反应（delayed-type hypersensitivity，DTH），也产生干扰素（interferon，IFN），依次激活外周的巨噬细胞，起到保护机体的作用。此外，激活的Th1细胞能帮助B细胞使免疫球蛋白（immunoglobulin，Ig）转变为可溶性IgG类型，对抗细菌和病毒感染。Th2细胞诱导的途径最终产生IgE。众所周知，IgE促使变应性炎症的形成，因而，Th2细胞在引起哮喘等病的变应性炎症上起了重要作用。

Tc0细胞在接受抗原刺激后产生Tc1和Tc2细胞。二者均能引起抗病毒的免疫反应。也能激活巨噬细胞，并引起DTH。Tc2在体外还与白介素-4（interlukine-4，IL-4）一起帮助B细胞将Ig转变为IgG1亚类和IgE类。Tc2产生IL-5，影响嗜酸性粒细胞（eosinophils，EOS）的生长和侵入炎症部位。

Th1/Th2和Tc1/Tc2细胞互相配合，显示出保护宿主免受体外微生物攻击的多种功能。

经抗原刺激的B细胞具有两大功能，抗原呈递和在抗原的刺激下分化成为分泌Ig的浆细胞。浆细胞产生能结合该抗原的相应抗体，抗体介导的

免疫称为体液免疫。至于B细胞接受同一抗原为什么会产生不同的Ig，至今不十分清楚。

2. 抗原呈递细胞（antigen presenting cell，APC）　是形态各异的，但具有相同呈递抗原功能的一组细胞，APC包括单核吞噬细胞和树突状细胞（dentritic cell，DC）、B细胞、郎格汉斯细胞（Langerhans cell，LC）和小静脉内皮细胞等。当抗原物质经过APC降解成为抗原片段，并与宿主的自身标志物结合后，T细胞才能识别它们，这些自身标志物就是宿主的主要组织相容性复合体（major histocompartibility complex，MHC）。

3. MHC　每人都有不同于他人的、独特的MHC分子。每一个人自身的MHC分子是相同的。因此，它是自身的标志。MHC分三类，Ⅰ类分子，Ⅱ类分子和Ⅲ类分子，其中主要是前两类。MHC Ⅰ类分子存在于机体所有有核细胞，它与细胞内蛋白（指细胞内的病毒或细菌蛋白）降解形成的肽类复合体，传递抗原信息给T细胞。MHC Ⅱ类分子存在于专职的APC，这些APC表达抗原肽类于细胞表面，传递抗原信息给B细胞。非专职的APC如EOS也可传递抗原信息。

4. 单核吞噬细胞系统（mononuclear phagocytic system，MPS）　为一组具有高度吞噬活力的巨噬细胞。它们来源于骨髓，进入血液即为单核细胞，2~4天后移行到组织成为具有强吞噬力的巨噬细胞，这些巨噬细胞的名称因所在的组织而异。它们在组织中能存活数周以上。巨噬细胞除吞噬异物外，也是免疫应答中重要的APC，并参与免疫应答。

5. 肥大细胞（mast cell，MC）和嗜碱性粒细胞　在变态反应疾病的发病机制中，最重要的细胞之一是MC。具有相同功能的还有嗜碱性粒细胞。MC在抗原的刺激下脱颗粒，初期释放一种重要介质为组胺，组胺能使血管扩张、渗出增加、平滑肌收缩、分泌增多。随之，Ca^{++}进入细胞膜，激活了磷脂酶A2，将细胞膜磷脂裂解，最后产生白三烯C4（leukotrine C4，LTC4），LTD4，LTE4、血小板激活因子（platelet activating factor，PAF）和前列腺素（prostaglandin，PG）。近年来，还发现MC能分泌细胞因子，粒细胞巨噬细胞—集落刺激因子（granulocyte macrophage colony stimulating factor，GM-CSF）、IL-3、IL-5的mRNA和IFN-γ。它们能促进中性粒细胞、单核细胞和EOS的集聚和激活。

6. EOS　EOS的表面有IgE的低亲和力Fc受体（Fc ε RⅡ）。T细胞产生的IL-5促进EOS的生长、分化和激活。EOS还释放颗粒蛋白，如主要碱性蛋白（major base protein，MBP），嗜酸性粒细胞阳离子蛋白（eosinophile cation protein，ECP）等，以及夏科雷登晶体（Charcot-Leyden crystals，CLC）。EOS产生的LTC4、LTD4、LTE4，是强力的支气管收缩物质，并改变血管的通透性。

7. 分化抗原簇（cluster of differentiation，CD）为T细胞在分化发育的成熟过程中，存在于不同阶段的一组特异性表面标志，统称为CD。如CD2是T细胞分化过程中，在其表面出现的第一个特异性标志，因此，具有CD2的T细胞还很不成熟。CD3出现于胸腺细胞的晚期和全部外周血T细胞表面，成熟的胸腺细胞和外周血T细胞还表达CD4或CD8。

8. T细胞受体（T cell receptor，TcR）　是T细胞表面的特异性受体，它能识别已为APC处理降解的，并与MHC分子结合的抗原肽—MHC复合体中的外来抗原。TcR具有很高的特异性。TCR和CD（$CD3^+$，$CD4^+$或$CD8^+$）一起，与APC表面的抗原肽-MHC复合体结合后，T细胞被激活。

9. 细胞因子（cytokines）　在70年代，发现免疫系统的一些细胞如淋巴细胞和具有吞噬功能的细胞，在内、外环境的刺激下，能产生的一大类具有重要生物活性的蛋白质称为细胞因子。它们在免疫系统内，和免疫系统与其它系统的细胞间，以分子语言进行信息传递，既是免疫应答过程中的产物，又是免疫应答过程的调节物质。它们在免疫细胞与细胞间的交通网络中起着桥梁作用。淋巴细胞产生的细胞因子称淋巴因子，单核细胞或巨噬细胞产生的细胞因子称单核因子。一种细胞因子可由几种细胞产生，而一种细胞又可产生几种细胞因子。

10. 粘附分子（adhesion molecular，AM）　当哮喘发生时，气道就会集聚许多炎症细胞，这些炎症细胞能从血管内移行到变应性炎症部位，附着于白细胞、内皮、血管外基质和上皮的各种AM起了重要作用，而且是它们决定了炎症细胞移行的方向。

11. 补体（complement，C）　为9种血清球蛋白11个成分（C1q，C1r，C1s，C2，C3…，C9）组成的一组蛋白质，是以非活性状态存在于人和动物的新鲜血清中，只有被依次活化后才能表现出生

物活性。补体激活的途径有二：经典途径和替代途径，补体成分依次活化后，发挥多种生物活性，能离解较大的免疫复合物为较小的免疫复合物，使之更易被清除，毒性也减小。它还能吸引巨噬细胞、引起免疫粘连，增强吞噬作用，使细胞膜损伤，细胞裂解等。

12. Ig 当B细胞接受抗原的双信号刺激后，增殖分化为浆细胞，分泌针对该抗原的不同类别的具有抗体活性的蛋白质参与体液免疫。Ig约占血清蛋白质的20%。在一般情况下，Ig有结合抗原的能力，故又称抗体。Ig存在于血循环、血管外液和外分泌液中及某些淋巴细胞的表面，它们是由82%~96%的多肽和4%~18%的碳水化合物组成。分为IgG，IgA，IgM，IgD和IgE。前四类抗体与抗原结合后能产生沉淀故称为中和抗体或沉淀抗体。IgE为亲细胞抗体，是引起Ⅰ型变态反应的罪魁祸首。

血清中IgE的量只占Ig总量的0.004%。但其抗体活性极强，在抗原的刺激下机体产生特异性IgE。IgE在合成后，很快结合于有IgE受体的细胞上，一旦相应抗原再次进入机体后，与之结合而发生一系列生化改变，使细胞脱颗粒释放多种炎症介质。具有结合IgE的高亲和力Fc受体（Fc ε RⅠ）的细胞为MC和嗜碱性粒细胞。具Fc ε RⅡ的细胞现已知有EOS、B细胞、血小板、单核细胞、巨噬细胞和天然杀伤细胞（NK细胞）等。

13. 抗原和变应原 抗原一般指能刺激机体免疫系统产生特异免疫反应进而产生抗体或致敏淋巴细胞，并能与该抗体或致敏淋巴细胞特异性结合的物质。变应原是引起Ⅰ型变态反应的抗原性物质。气传变应原是诱发呼吸道过敏的常见变应原，可来自室内，如尘螨、宠物、生长在墙壁或地毯下的真菌和空调系统内的微生物等。来自室外的如花粉、真菌等。最常引起小儿过敏的食物为牛奶和鸡蛋。

14. 特应性（atopy）和特应性疾病 曾有一些学者给特应性和特应性疾病下过定义。现总结如下：

（1）存在特应性疾病（变应性哮喘、变应性鼻炎、特应性皮炎）的临床症状。

（2）实验室方面的异常，至少有两个具有特应性特点的体内外的检测数据：①总IgE升高；②体外检测对一个以上的常见环境变应原存在较高的特异性IgE；③对一个以上的常见环境变应原呈阳性的皮肤点刺试验。

（3）强烈的家族遗传倾向，许多调查得出这样的结论：父母双方特应性疾病的有无，直接影响子代特应性疾病的发病率。这些资料充分证实在特应性疾病的发生上，遗传起着重要作用。

脐血总IgE＞1.3KU/L是发生特应性的高危指标。另一研究提示，在12个月时总IgE＞70KU/L和特异性IgE＞0.35KU/L提示小儿今后可能发生特应性疾病。

【四型超敏反应】 超敏反应可理解为某人对某种外物过于敏感。在北欧，超敏反应一词是用来描述外物引起的不良反应，这种不良反应的基本变化，可为免疫性或非免疫性。因而，他们将超敏反应分为非变应性和变应性两类。本文所讨论的超敏反应涉及免疫。

免疫病理是机体在保护自身的免疫过程中产生了不利于自身的不良反应。多年来一直按照Gell和Combs的分类法将临床的免疫过度的疾病分为四型超敏反应：速发型（IgE介导）、细胞毒型（IgG和IgM介导）、免疫复合物（IgG和IgM参与）介导的反应、迟发型（T细胞介导）。

近来，Shearer等建议将Ⅰ型分为2个内容，Ⅱ型分为5个内容，Ⅳ型分为3个内容。

该作者认为沿用Gell和Combs旧的分类法，使临床医生用过于简单的机制解释这些异常的免疫反应，新的分类能更完整地将疾病涉及的免疫学和炎症反应中的免疫问题反映出来。本章重点介绍与Ⅰ型超敏反应有关的部分。

1. Ⅰ型-肥大细胞介导 即速发超敏反应，主要通过MC释放的介质产生早期和晚期（4~8小时）反应，一般称变态反应或过敏反应。现又分为两型。

Ⅰa（过敏症［anaphylaxis］）型-依赖IgE 本型是变应性鼻炎/哮喘等的重要免疫异常。引起Ⅰa型的变应原大多无毒，它们刺激少数敏感者产生特异性IgE，特异性IgE很快结合于MC表面，从而使机体致敏。如无相同抗原再次进入，致敏状态持续半年至数年后消失。当相同抗原再次进入，与MC表面的特异性IgE结合，使MC内发生一系列生物化学的变化，导致该细胞脱颗粒，释放多种炎性化学介质。这些介质分两类，预先形成的介质和新合成的介质。前者有组胺、中性蛋白酶如类胰蛋白酶、嗜酸粒细胞趋化因子和中性粒细胞的趋化因

子、肝素等，其中组胺最重要，是诱发早期反应初期症状的主要介质。新合成的介质有 PGD2、PGF2a、LTC4、LTD4、LTE4、PAF、腺苷等。这两类介质可使血管扩张，通透性增加、渗出增多、平滑肌收缩，临床表现为过敏性休克、支气管哮喘、变应性眼鼻炎、荨麻疹、血管性水肿等，偶尔可致死。本型症状发生快，一般发生在2小时内，甚至可短至数分钟。患者一般呈现阳性的速发型皮肤反应。

早期反应约于1～2小时后消退。晚期反应发生于激发后3～4小时，MC 释放的趋化因子以及 AM 的作用，引来 EOS、中性粒细胞等炎症细胞。EOS 浸润是本型的特征性改变，它也释放多种介质，如 LTC4、LTD4、LTE4 和 PAF，它还释放多种毒性蛋白，如 MBP、ECP 等。MBP 可损伤气道上皮，从而使气道反应性增强。ECP 具有很强的细胞毒性，可杀死寄生虫，还能诱导 MC 释放组胺，引起上皮损伤和角化细胞损伤。ECP 与病情的严重程度成正相关。它们与 MC 释放的介质一起引起 IgE 介导的晚期反应。使临床如哮喘病的哮鸣和特应性皮炎的皮损持续1至数日或加重。大多数变应性哮喘患者有晚期反应。

Ⅰb（类过敏反应［anaphylactoid］）型-不依赖 IgE 为非 IgE 介导的 MC 和嗜碱粒细胞脱颗粒引起的反应，因为 MC 表面除了有 IgE 受体外，还有其它受体，如碘造影剂、吗啡、神经递质 P 物质（substance P，SP）等的受体均存在于 MC 表面。它们通过存在于细胞上的自身受体，触动 MC 或嗜碱性粒细胞脱颗粒。此外，SP 等还直接或间接地参与速发型超敏反应。

2. Ⅱ型-非 IgE 抗体介导　所涉及的抗体为 IgG，IgM，少数为 IgA。免疫机制是机体把自身的组织和细胞误认为外来抗原对之产生抗体，引起自身细胞的毁坏。如 ABO 血型不合，故又称自身免疫性疾病。此型可分为四个亚型。由于至今未发现该型与本组疾病的关系，故从略。

3. Ⅲ型-免疫复合物介导　IgG 和 IgM、激活的补体和中性粒细胞参与免疫复合物介导的反应。遗传易感者在暴露于某些抗原后，产生活跃的免疫反应造成免疫损伤。

免疫复合物的生成，是抗体与抗原结合形成免疫复合物以便排除它。但有些免疫复合物长期在血液循环中流动，既不易被吞噬消除，又不能经肾小球滤出。它们最终沉积于小血管壁的基底膜，激活补体，启动了主要由中性粒细胞参加的炎症反应。炎症反应不但损伤血管壁，且在吞噬消化免疫复合物过程中，分泌化学物质，误伤邻近组织。因此Ⅲ型超敏反应损伤的是无辜的邻近组织。如过敏性肺炎主要涉及本型。

4. Ⅳ型-细胞介导　本型为 T 细胞或 NK 细胞介导的典型超敏反应，无需抗体或补体参加。

Ⅳa 型-CD4⁺T 细胞　是 T 细胞，特别是 Th 细胞引起的 DTH。如常见的毒长青藤漆树抗原引起的接触性皮炎，其损害是由于 $CD4^+$ T 细胞对环境抗原反应过于强烈所致。Th 细胞在接受 APC 呈递的抗原片段后被激活，转变为致敏 T 淋巴细胞，该细胞衍生的淋巴因子吸引来巨噬细胞。它们无特异性地辨别异物的能力，遇什么异物就吞噬什么异物也就毁坏什么异物，因而所在的邻近组织成了一个无辜的旁观受害者。它由 $CD4^+$ T 细胞介导。

Ⅳb 型-$CD8^+$ T 细胞介导　如 $CD8^+$ T 细胞对病毒和同种抗原产生的溶细胞反应。

Ⅳc 型-NK 细胞介导　本型在对肿瘤细胞的免疫监视上起重要作用。

Ⅳ型免疫反应大多是对机体起保护作用的。参与 DTH 的细胞还有皮肤上的 LC，它呈递抗原给 T 细胞。其它如 IFN-γ，IL-1 和肿瘤坏死因子（tumor necrotic factor，TNF）都参与免疫反应强度的调节。

【变态反应性疾病的诊断】

1. 详细的病史询问　病史可提供疾病、疾病的严重程度和病因的诊断线索，并为下一步检查提供依据，因此十分重要。

2. 皮肤试验　是病因诊断中的简单、价格低廉、出结果快的最常用的、检测特异性 IgE 的一种方法。正确解释皮肤试验的结果对病因诊断能提供重要线索。其原理是将微量可疑抗原物质注入患者皮肤，如皮肤的肥大细胞表面有相应的特异性 IgE 抗体，则抗原与之结合，导致该细胞脱颗粒、释放组胺等炎症介质，引起局部血管扩张、渗出增加，皮肤出现风团和红晕反应。临床就是根据该反应的出现及其程度判定该变应性疾病的病因。常用的有两种方法，皮内试验和皮肤点刺试验，二者各有优缺点。由于后者仅涉及表皮，因而较安全，且痛苦轻微，特别适合于年龄较小的儿童。前者风团平均直径≥5mm，后者≥3mm 为阳性，如有阳性对照，与阳性对照比较而得。

3. 实验室检查 ①EOS的检查：可酌情检查外周血、支气管/鼻分泌物中的EOS，如外周血EOS增多（$\geqslant 0.5\times 10^9/L$ 相当于 $\geqslant 500/mm^3$），对Ⅰ型变态反应的诊断有帮助，但需除外其它疾病；②常见吸入变应原的体外试验（RAST或ELISA）均为测定特异性IgE以确定病因的方法，但其价格较贵，出结果慢，适用于皮试有困难如皮炎严重无法皮试、服药影响皮试结果使判断不准确，或因出现过严重过敏反应，皮试有一定危险的情况；③血清总IgE是一种不十分准确的变态反应有无的标志，如增高，在除外寄生虫侵染、高IgE综合征等外，支持变态反应的存在，但血清总IgE不增高，却不能排除变态反应性疾病。

4. 各种激发试验（眼、鼻、支气管） 均可酌情选用协助病因诊断。应在发作间歇期进行。其中眼结膜激发试验较安全，且痛苦轻微，适用于小儿。

【变态反应性疾病的治疗原则】

1. 避免变应原和刺激物 致敏原以及生活环境中的多种诱发症状的刺激物均应尽可能避免，这是最有效和最根本的治疗方法。只重视用药，而忽略了避免，效果不会好，即使有效也不会持久。对这个问题一定要充分重视。

2. 肾上腺素能药物（adrenergics） 肾上腺素能受体分为α和β两类，后者主要分布于支气管平滑肌、心肌、骨骼肌血管上，兴奋β受体的药物简称β激动剂。它们是通过激活细胞膜上的β受体，从而激活腺苷酸环化酶导致c-AMP的生成增加使支气管扩张。肾上腺素能β受体又分为β_1和β_2，β_2受体主要分布于支气管、子宫和血管的平滑肌和肝细胞上，受刺激时，平滑肌，特别是支气管平滑肌舒张。因此，在治疗哮喘上，β_2激动剂更有效。常用药物如下：①注射用1∶1 000肾上腺素：不仅能扩张痉挛的支气管，还具有激活α受体的作用，能拮抗严重过敏诱发的血管萎陷，并能使支气管黏膜小血管收缩，减轻支气管的充血水肿，改善通气，本药作用起始快，至今仍是急、重哮喘和任何原因致严重过敏症的首选药物；②异丙肾上腺素：由于有刺激β_1的心血管不良反应，现已很少应用；③β_2激动剂有吸入、口服和注射三种。现多主张用吸入剂，因其起效快，而全身性不良反应少，常用的有喘乐宁、喘宁碟、沙汀胺醇、舒喘宁气雾剂、喘康速、博利康尼都保、备劳特和可必特（异丙托溴铵+沙汀胺醇）；长效制剂能保护患者避免夜里发作，有施立稳、施立碟、奥克斯都保（福莫特罗）（兼具短效和长效作用）和沙美特罗；口服制剂有舒喘灵、克喘素、美普清、复方氯喘片（氯丙那林，去氯羟嗪和必嗽平）和长效的全特灵；供注射的β_2激动剂为博利康尼。

肾上腺素注射剂的不良反应有心动过速，震颤、乏力、头痛等；口服β_2激动剂为震颤和心悸；β_2吸入剂产生的不良反应很少，偶诱发咳嗽；长效吸入剂常引起心率增加和震颤，较少见的有心悸、低血钾、高血糖和低镁血症。

3. 茶碱 一直用作支气管扩张剂。对慢性哮喘在减少发作的频度和程度方面有效。症状的控制与血清茶碱水平密切相关。国内常用的茶碱有：短效的氨茶碱口服片、复方氨茶碱和阿斯美（原强力安喘通）。现短效的氨茶碱已逐渐为缓释片所代替。茶碱缓释片有舒弗美、葆乐辉、安释定等。还有注射用氨茶碱。茶碱的治疗指数较低，因此，常规应用时要严密观察不良反应的发生。许多儿童不耐受茶碱，因此治疗的个体化很重要。较轻的不良反应有易受激惹，不安、噩梦、遗尿、学校作业完成不好，亦可发生震颤和心动过速，而肢痛、厌食、恶心则为减少剂量的指针。

4. 异丙托溴铵（ipratropium bromide）吸入剂 商品名爱全乐（Atrovent），是阿托品的四价异丙基衍生物，全身性不良反应少。幼儿吸入效果优于博利康尼。由于其作用持续时间较长，对经常夜间或凌晨发作的哮喘有较好的保护作用。也适用于有心律失常、正在用β阻滞剂的患者。但它不是主要急救用药。

5. 抗组胺药 第一代抗组胺药有扑尔敏、苯海拉明、安乃近、赛庚啶和克敏嗪等。当组胺与血管上的H1受体结合，引起一系列组织反应如心跳加快、血管扩张、渗出增加。抗组胺药竞争性地与H1受体结合后，组织细胞不会发生反应。因此，如早期应用可阻断组胺结合于该受体上从而起到治疗作用。一般作为第一线治疗药物。但它们有抗胆碱的不良反应，如黏膜干燥，嗜睡等。新的第二代抗组胺药（如息斯敏、仙特明、西可韦、开瑞坦、敏迪、波丽玛朗等）作用持续时间较长，嗜睡的不良反应较少。抗组胺药对变应性鼻炎特别有效。对皮肤变态反应也有一定的治疗和止痒作用。过去认为本类药不能用于哮喘，目前认为哮喘不是使用

这类药物的禁忌，特别是在非镇静抗组胺药物问世以后。

6. 局部用色甘酸钠和奈多罗米 色甘酸钠抑制肥大细胞脱颗粒，临床作为抗炎剂应用，对IgE介导的早期和晚期反应均有效。鼻用对变应性鼻炎、经口或雾化吸入对支气管哮喘（包括过敏性咳嗽）有效。运动诱发哮喘患者于运动前15～30分钟吸入可预防发作。作为抗炎剂应长期应用，开始应用每日4次。较重病例效果不及局部用皮质激素。奈多罗米有相似的作用。这两种药不良反应都很少。

7. 皮质激素 一般情况下主张经口吸入治疗哮喘，吸入剂量较大时应在吸完后漱口，以免发生口腔念珠菌病。偶有咽喉部激惹症状出现，大多在纠正吸药方法后消失，不需停药。经鼻吸入治疗变应性鼻炎是安全的。局部用药的效果发生于数天到数周后，不能期望立刻见效。口服或注射只在病情严重时短期应用。常用经口吸入药物有必可酮50和250、普米克气雾剂和都保、辅舒酮等。鼻用药有伯克钠、辅舒良、雷诺考特和内舒拿等。

8. 白三烯（LTs）拮抗剂 LTs是诱发哮喘的重要介质，因此，减少它的生成和拮抗它的作用就能使哮喘减轻。LTs拮抗剂如扎鲁斯特（商品名安可来）、孟鲁斯特（商品名顺尔宁）美国已批准前者可用于≥12岁的哮喘患儿，后者可用于≥6岁的患者。合成抑制剂如齐留通已开始用于临床，但目前有关资料较少。

9. 免疫疗法 1998年，WHO的一篇指导性文章肯定了它的效果。免疫疗法（immunotherapy，IT）是将患儿敏感的变应原从少到多逐渐经口或皮下注射等方法使之进入体内产生免疫，其中皮下注射效果较好。适应证为变应性哮喘/鼻炎、年龄≥5岁的小儿，以及蜂毒过敏者（年龄不限）。选择皮肤试验呈阳性而又与病史相符的气传变应原。由于本法疗程较长，选择变应原要特别慎重。IT的过程中要注意不良反应的发生。

第2节 过 敏 症

过敏症（anaphylaxis）有时又被翻译为过敏性休克或严重过敏反应。它是临床免疫学方面最紧急的事件。现在描述为一组包括免疫或非免疫机制、常常是突发的、涉及多个靶器官的严重临床症状，是一个具有多种诱发物、致病机制不尽相同的临床综合征。

【病因】

1. 食物 任何食物包括大白菜在内都可能诱发过敏症，但最常引起过敏的是牛奶、蛋清、花生和其它豆科植物、坚果等少数几种食物。

2. 与禽类有关的疫苗 有麻疹、腮腺炎、黄热病和流行性感冒疫苗，引起不良反应的主要是疫苗中的禽蛋白以及在某些疫苗中的水解明胶、山梨醇和新霉素。病史常能提供有关线索。

3. 膜翅目昆虫 如蜂类可引起致敏者发生局部或全身过敏症。可以各种有关蜂毒液作皮试诊断。

4. 药物 其中以β-内酰胺抗生素和阿司匹林/非类固醇类抗炎剂最常见。

5. 皮肤试验和IT 由于所用变应原也是或可能是患儿过敏的变应原，因而极易诱发过敏。

6. 运动 最近发现新的一类患者，他们在运动后出现风团和其它过敏症状称为运动诱发过敏症（exercise-induced anaphylaxis，EIA），有一些患者在饭后运动就会发生，与食物的种类无关。而另一些则在食入特殊食物后才随着运动出现反应，称运动依赖食物诱发过敏症，预防的方法是在饭后2小时内不要运动。

7. 寒冷 亦可诱发过敏症，轻者遇冷全身起风团、发痒，暖和后很快消失，重者可诱发全身性过敏症，这类患者应避免过冷和游泳，一旦出现症状，应尽快使身体暖和。

8. 天然橡胶 99%是来自橡树的胶乳（latex），诊断依靠皮肤点刺试验，体外检测胶乳特异性IgE不及皮试敏感。目前我国尚无胶乳提取液，可以橡胶制品作快速斑贴试验，20～30分钟观察结果。胶乳是制造各种橡皮手套、医用的各种橡皮导管、麻醉用口罩、玩具、奶嘴等的原料。因此，任何患儿在吸吮奶嘴、吹气球、玩橡皮玩具或用其它胶乳制品后出现症状，应疑及对胶乳过敏。对胶乳过敏者还会对多种蔬菜、水果过敏。

9. 在手术的全身麻醉期间 90%的过敏症在静脉用药3分钟内发生，常涉及肌肉松弛剂。胶乳过敏反应通常发生于20～60分钟。对100例麻醉期间出现的全身反应观察如下：循环虚脱（circu-

latory collapse）68%、全身潮红55%、皮肤水肿（主要累及面部）55%、支气管阻塞23%、心跳停搏11%。神经肌肉阻断剂如司可林，阿片类止痛药，手术期间使用的抗生素或鱼精蛋白（protamine）、胶乳、输血和麻醉剂也易诱发。

10. 原发性复发性过敏症，其中许多只是暂时未找到病因，因此，其诊断主要是排除试验。有些患者在餐后出现严重哮喘反应，可能是由于食物中的偏亚硫酸氢盐所致。另一些反复发作不明原因休克，可能为牛奶中潜在的青霉素所致等等。

【致病机制和病理改变】 许多过敏症为IgE介导。MC脱颗粒释放主要介质组胺和其它血管活性胺类、LTs、PG和PAF等。组胺在血浆中的半衰期很短，但已确定它是引起人类过敏症的重要介质。至于非IgE介导的过敏症的产生机制不十分清楚，推测是由于补体被激活导致过敏毒素C3a和C5a的产生，这些分子可直接使平滑肌收缩和血管通透性增加。神经肽类如SP、血管活性肠肽（vasoactive intestinal peptide，VIP）、生长激素释放抑制因子（somatostatin，SOM）有较强的诱发介质释放的能力，特别是有刺激组胺快速释放的能力。阿司匹林和非类固醇类抗炎剂引起过敏反应的机制尚不完全了解。促肥大细胞分泌剂如阿片类物质，被认为是由于诱发了组胺的快速释放所致。但许多学者认为宿主对介质的敏感性更重要。

人类致死性过敏症的主要病理改变包括急性肺过度膨胀、喉水肿、内脏充血、肺水肿、肺泡内出血、荨麻疹/血管性水肿。但有些患者未见病理改变。有人用先进的组织病理技术发现80%的致死病例有心肌损伤。

【临床表现】 本综合征的起病、表现和过程不一，与变应原的强度、患者的健康状况和遗传素质有关。一般症状开始很快，可发生于暴露于诱发物后几秒几分，也可发生于1小时以后。有些患者在症状出现之前有先兆，但这些早期症状如焦虑、头晕，患者往往说不清楚。症状呈全身性，轻重不等。大多数患者以皮肤症状开始，皮肤潮红并常伴出汗、红斑，瘙痒特别多见于手、足和腹股沟。荨麻疹/血管性水肿是暂时的，一般不超过24小时，重症可见发绀。上呼吸道症状有口腔、舌、咽或喉水肿，其中喉水肿从声音嘶哑、失语到窒息轻重不等，后者是致死的主要原因；下呼吸道症状有胸紧、刺激性咳嗽、哮鸣、呼吸停止等。心血管系统症状有低血容量性低血压（严重时对升压剂无反应）、心律不齐（常见心率加速达140/min，如患者正用β阻滞剂可发生缓脉）、心肌缺血、心脏停搏。胃肠道症状有恶心、呕吐、腹绞痛、腹泻，其中腹痛常是本病的早期表现，胃肠道症状不常见，而且决不会单独出现。泌尿生殖系统表现有尿失禁、子宫收缩。神经系统症状有焦虑、抽搐、意识丧失等，患者多疲乏无力。此外，患者还会因暂时脑缺氧出现一些精神症状。

上述症状和体征既可单独存在也可联合出现。大多数严重反应涉及呼吸和心血管反应。开始就意识丧失者可在几分钟内死亡，也可发生在几天或几周后，但一般过敏反应的症状开始越晚，反应的程度越轻。在早期过敏反应消散后4～8小时，可再次出现一晚期反应。

任何途径包括口服、静脉、皮肤、局部应用、吸入和黏膜接触均可致过敏症。成人严重病例易诱发休克，而小儿更易涉及呼吸道。因而严重病例特别要警惕呼吸道症状。如患者有气道堵塞，胸部X线可能示肺过度膨胀和/或肺不张。如患者有休克，由于大量渗出，可见血液浓缩。偶有出血，多少不定。可有心肌缺血或损伤的表现。

【预后】 一般说来，在抗原刺激后症状开始得越晚，严重程度越轻，恢复也越快，可在几小时内恢复，有时需要几天，通常完全恢复。如曾发生心肌梗死，则需严密监护，不过在小儿少见。治疗开始越早，预后越好。因此，预防和早期的及时处理极为重要。

【诊断和鉴别诊断】

1. 诊断 采集一详细而完整的病史。实验室检查有助于诊断，IgE介导者可以皮肤试验和/或体外试验如RAST和ELISA检测特异性IgE。

2. 鉴别诊断 对下列情况应注意鉴别诊断：①不伴荨麻疹和血管性水肿的突发虚脱：它常发生于注射或疼痛后，患者面色苍白，主诉恶心，但在晕厥之前，皮肤不痒，不发生紫绀，亦无呼吸困难，平卧后症状几乎立刻好转，可能有大量出汗和缓脉。②过度换气引起的呼吸困难和虚脱：但它除全身和口周发麻外，一般不伴其它症状和体征，血压和脉搏也正常。③精神因素：在十几岁的女孩中较多见。其症状大多是能以意志控制，也能在提示下重复。体检和实验室的检查无异常。对这类患者首先要作好疾病的排除工作。然后，鼓励患者改

正。

【治疗】 由于死亡可发生于几分钟内，因此迅速处理极为重要，开始治疗越晚，死亡率越高。开始治疗的关键是维持呼吸道通畅和维持有效的血液循环

1. 一般处理 尽可能迅速移去或中止诱发症状的原因或诱发物；伴低血压者应采取头低足高位；必要时吸氧和用支气管扩张剂。在情绪上要消除他们的紧张和恐惧。

2. 药物的应用 首先小儿皮下注入1∶1 000肾上腺素，按0.01ml/kg，最大量0.3ml，如需再用，应间隔15～30分钟。肾上腺素起效快速，是过敏急救的首选。其次，抗组胺药和皮质激素，但它们不是急救的首选药物，如病情较重可尽快静脉输液，以补充从血管溢入组织间的液体，以治疗休克和纠正酸中毒。这也是急救中非常重要的一环。观察2～4小时后，患者症状已经消退可回家，但仍要严密观察。要尽可能在医疗单位观察时间长一些为好。

对所有全身反应提供有效的初期处理。对全身反应的尽早认识以及迅速用肾上腺素，是治疗中至关重要的一环。经初步处理患者有所好转后，应迅速送至有条件的地方去继续治疗。如症状持续或加重，应就地采取其它措施，根据情况，立即请有关科室会诊，一起参与抢救。总之，急救必须分秒必争。

【预防】 由于本症可危及生命，所以预防十分重要。采集一准确而完整的病史不只对诊断，对预防来说也很重要。找出以前发生过敏反应的规律和原因，查出诱发物，特别是潜在的诱发物及其交叉反应物并进而避免暴露。此外，大多数药物致变态反应不能以皮试诊断，疑及者，需要服药时，种类应尽可能少，有利于诊断和预防。在进行免疫疗法过程中发生过全身过敏反应，应酌情减量，并在以后注射时至少留观20分钟。曾发生过严重过敏反应的患者，随时都有再次发生严重过敏反应的可能，应备一急救小箱，内装有已盛有1∶1 000肾上腺素的注射器和β_2吸入剂，以备紧急情况应用

第3节 变应性鼻炎

变应性鼻炎（allergic rhinitis）是变态反应性鼻炎的简称，一般又称过敏性鼻炎。

【病因】 1岁以内最常见的变应原是来自室内的尘螨，温血动物的皮屑、毛发、唾液和尿，禽类的羽毛和食物。屋尘中的螨及其粪床上最多，具有抗原性的尸体碎片和粪最后落入尘土。屋内的死角、地毯等处也是尘螨最好的藏身之处。小儿匍匐爬行于地毯上吸入大量变应原从而诱发或加重疾病。在冬季婴儿经常感冒很可能是尘螨所致的变应性鼻炎。在幼儿，食物可引起变应性鼻炎，以鸡蛋和牛奶最常见。但进食过敏食物，一般伴其它器官系统症状，如荨麻疹、哮喘等。偶尔，吸入食物气味可引起鼻症状。由于花粉引起的症状至少需要几个花粉季节，通常在4、5岁以后才逐渐增多。但如婴儿居住地接近某种风媒花花粉的来源处，在生后最初两年大量暴露于这些花粉，则可能较早出现症状。真菌孢子的直径较小很容易逃过鼻的监视进入下呼吸道，因此，只有当真菌变应原过多时才会滞留少许于鼻黏膜引起本病。

一些刺激物包括香水、烟草的烟、油漆、除臭剂等，以及空气污染物也可诱发鼻症状。

【致病机制和病理改变】 现已知变应性鼻炎是由于特应性患儿吸入了变应原（如尘螨、真菌、花粉等）后，诱发了IgE介导的Ⅰ型超敏反应所致。最后导致鼻黏膜血管扩张、鼻充血、组织水肿、堵塞和分泌增加。

【临床特点】 来自不同国家的调查提示，近年来儿童变应性鼻炎的患病率在1.3%和52%之间，年长儿组患病率在26%和29%之间。变应性鼻炎有逐渐增加的趋势。主要由于环境因素所致。本病可发生于任何年龄包括幼婴，大多数患者症状于20岁前出现。约75%的哮喘儿童也有本病，由于鼻堵患者不得不用口呼吸，因此从口腔直接吸入的变应原较多，从而使哮喘加重。特应性儿童暴露于特殊的变应原愈多，对它发生过敏的机会愈大。

喷嚏、鼻痒、流清涕和鼻堵是变应性鼻炎的四大症状。喷嚏多于刚睡醒时发作，鼻塞常随体位变动而改变。鼻痒是过敏的特征性表现，使小儿不断用手指或手掌上下揉擦鼻前部。不少儿童因鼻痒常作歪口、耸鼻等奇异动作。较大儿童自诉嗅觉也丧失。鼻涕为清水样，亦可因鼻堵或继发感染而变稠。儿童还可见眼眶下有灰蓝色环形暗影和皱褶称

变态反应性着色（allergic shiners）。这是由于鼻甲肿大压迫蝶腭静脉丛，引起眼部睑静脉和眼角静脉淤血所致，也是特应性儿童眼鼻过敏的一个特征性表现。本病婴儿表现多不典型，常以鼻堵为主。此外，患儿常存在鼻道高反应性，因而对各种非特异刺激易发生反应。患儿常有变态反应家族史。鼻腔内部的检查典型显示鼻甲水肿，常呈苍白或紫色，上盖有一薄层水样黏液。

常见合并症：①结膜炎：主要在球和睑结膜，有眼痒、流泪，或伴有结膜充血、水肿，偶尔波及角膜，合并眼症状包括眼痒多见于动物和季节性花粉所致者。②鼻窦炎：以前认为鼻窦发育较晚，故婴幼儿合并鼻窦炎者较少。根据当前的资料认为，1岁以上就可能患鼻窦炎了。近来的研究证实儿童的鼻窦炎常伴发于变应性鼻炎，因而在治疗上还要针对基本的变态反应性方面。③鼻息肉：10岁前合并者罕见。

【诊断和鉴别诊断】

1. 诊断 ①仔细询问病史：以便将本病与其它慢性鼻疾患相区别。②检查EOS：以鼻黏膜拭子涂片染色，然后仔细检查EOS，如EOS≥5%有助于变应性鼻炎的诊断，但对3月以下的幼婴不具诊断意义；③血清IgE检测：在儿童特别是1岁以下的小儿，总IgE稍有升高就提示很可能具变态反应性或寄生虫感染，而特异性IgE的检测则对明确病因有好处；④皮肤试验：是明确病因的一个安全而简单的方法，且出结果快，很有实用价值。但应结合病史、体检和其它检查解释皮试的结果。

经上述检查后仍不能明确诊断，可进行眼结膜和鼻黏膜激发试验，有助于本病的诊断和病因诊断。由于前者出现的症状明显，痛苦轻微，特别适合于幼儿。

2. 鉴别诊断 ①常年性非变应性鼻炎：患者常年发病，在下述三条症状中有二条，诊断即可成立：浆液性或浆液黏液性分泌增多，鼻黏膜肿胀致鼻塞和阵发性喷嚏。②特发性鼻炎：过去称血管运动性鼻炎，主要表现为鼻塞和分泌增多，在儿童中罕见。③药物性鼻炎：反复使用鼻减充血剂超过5~7天，在停药后可诱发反跳性充血，鼻塞加重，患者不得不继续使用，结果缓解症状的时间愈来愈短，使用的次数愈来愈频，最终导致刺激性药物性鼻炎。

【治疗】

1. 物理治疗 ①避免变应原和刺激物：是釜底抽薪，特别重要。②蒸气吸入和盐水喷雾或吸入：可使鼻充血暂时减轻和增加气流。盐水可稀释粘性分泌物、改善嗅觉。③运动：可使鼻气道阻力减少，减轻鼻塞。

2. 抗组胺药 一般作为第一线治疗药物。但它们有黏膜干燥，嗜睡等不良反应。新的非镇静抗组胺药作用持续时间较长，嗜睡较少见。抗组胺药对喷嚏、鼻痒和流涕有效，而对鼻充血所致的鼻塞无效。去敏灵是孕期较安全的药物，胎儿很少伴先天畸形。

3. 减充血剂 又名血管收缩剂。鼻用减充血喷雾剂和药水有新福林、羟间唑啉、木甲唑啉和麻黄碱等。这类药物起效均在10分钟内。婴幼儿用得过多易兴奋，哭闹不眠。连续使用在停药后易出现药物性鼻炎。因此鼻用减充血剂连续用7天就应停药。

4. 抗炎剂 ①局部用色甘酸钠和奈多罗米：对IgE介导的早期和晚期反应均有效，但对喷嚏、清涕和鼻痒较鼻充血的效果更好，<10%的患者局部有喷嚏、鼻刺痛和烧灼感，较重病例效果不及鼻用皮质激素。②鼻用皮质激素：对变应性和非变应性鼻炎均有效，鼻内用皮质激素是安全的，但地塞米松可致全身吸收，只能短期使用。鼻内存在感染时应停用。在国内有伯克钠（含二丙酸氯地米松）、辅舒良嚏鼻剂（含氟替卡松）和雷诺考特水雾剂（含布地奈德）供应。皮质激素的效果发生于几天到几周后，不能期望在几分钟内见效。一般不主张往鼻甲注射皮质激素，因个别报告有致视力丧失的危险。口服或肌注皮质激素只在鼻用药无效时短期应用。

5. 抗胆碱药 长期局部用爱全乐相当安全。

这里提一下鼻用药的技术，点鼻或喷药时，头稍后仰并偏向点药一侧，点药方向略斜向外侧，然后维持这种姿势几秒钟，使药充分分布于鼻黏膜表面，不要将药喷向鼻中隔。

6. 免疫疗法（IT） 少数由吸入变应原如花粉等引起的、其它方法治疗无效、年龄在5岁以上可以考虑应用。IT不是完全治愈变应性鼻炎，而是使80%~85%的患者症状得到明显改善，并防止发展为哮喘。

7. LTs拮抗剂 LTs是诱发鼻症状的重要介质，因而LTs拮抗剂如扎鲁斯特、孟鲁斯特等是有

用的，临床多与抗H1受体拮抗剂合用，不过这类药物的临床效果尚待进一步评价。

8. 关于外科手术问题　手术切除不是本病的根治方法，因为它不能改变变态反应状态。

【变应性鼻炎与哮喘的关系】　上下气道的功能障碍常常并存。二者常具有同样的病因。变应性鼻炎是发生哮喘的一个危险因素。因而变应性鼻炎的及时诊断、预防和治疗，有助于哮喘的预防或防止哮喘变严重。

（文昭明）

第4节　支气管哮喘

支气管哮喘（bronchial asthma）简称哮喘，是当今世界威胁公共健康最常见的慢性肺部疾病，全球已有哮喘患者1.5亿。

【定义】　目前还无全球性可以接受的哮喘定义，1998年全国儿科哮喘防治协作组根据1994年美国国立卫生院心肺血液研究所及世界卫生组织召集的专家小组在"全球哮喘管理和预防策略"中的概念制订的定义如下：支气管哮喘是由嗜酸性粒细胞、肥大细胞和T淋巴细胞等多种炎性细胞参与的气道慢性炎症，这种气道炎症使易感者对各种激发因子具有气道高反应性，并可引起气道缩窄。表现为反复发作的喘息、呼吸困难、胸闷或咳嗽等症状，常在夜间或清晨发作、加剧，常常出现广泛多变的可逆性气流受限，多数患儿可经治疗或自行缓解　此定义概括的要点为：①不论哮喘有多严重，是一种慢性气道炎症性疾患或称变应性炎症（allergic inflammation）或过敏性炎症；②气道高反应性（AHR），气道对各种刺激物反应性增高；③气道阻塞具有可逆性。此定义重视哮喘疾患内在的炎症反应，进一步揭示细胞反应和炎性介质与哮喘发病关系的概念，在哮喘诊断、治疗及其预后方面有很深远的意义。

【流行病学】

1. 患病率　近三十年来哮喘患病率及病死率均有所上升。世界各地报道患病率因调查地区和对象不同，诊断标准和方法不同，其患病率各有不同。据文献报道新几内亚高原的居民中儿童几乎无哮喘。患病率最高的地区是人口高度密集，近亲结婚较多的特里斯坦-达库尼亚群岛居民。1997年国际儿童哮喘及过敏性疾病研究（ISAAC）通过对58个国家463801名13～14岁儿童问卷及看电视录像后发现不同地区哮喘患病差异达10～30倍，近1年来患病率最高的国家为英国、澳大利亚、新西兰、伊朗；其次为北美洲、中美洲等国家；最低的为印度尼西亚、希腊、中国、印度及东欧一些国家。

哮喘患病率逐年增长，英国学龄儿童哮喘患病率1964年为4.1%，1989年为10.2%，1994年达19.6%。中国台北儿童哮喘患病率1974年为1.3%，1985年为5.1%，1994年为11.0%，大陆地区儿童二年内的哮喘患病率在1990年为0.11%～2.03%，2000年在原城市以同样方法调查患病率为0.5%～3.33%。与10年前对比，北京、上海、天津等城市上升1～2倍。各年龄组中以学龄前及学龄儿童患病率明显上升。

2. 哮喘的自然发展过程　哮喘可以在任何年龄发生，30%病人在1岁时有症状，80%～90%哮喘儿童首次症状在4～5岁前，其过程及以后严重程度较难预测，多数为轻中程度，少数严重难治哮喘多为常年发作。哮喘开始年龄早晚与预后的关系并不十分清楚，多数严重病儿喘息发生于生后第一年，并有过敏性疾病史（特别是特应性皮炎）及家族哮喘史。轻中度哮喘病儿预后较好，经治疗或自行缓解，部分是由于气道横径增长，免疫功能改善。长期研究指出50%哮喘病儿在10～20岁时症状消失，但在成人期还有可能发作。有严重激素依赖并经常住院者约95%转为成人期哮喘　气道高反应状态何时消失并不清楚，有病人在哮喘症状减退20年后气道TB存在对乙酰甲胆碱的不正常反应。

哮喘死亡多与诊断不及时，救治不力有关。哮喘病死率不高，新西兰在80年代为7/10万，近几年由于推广吸人激素治疗及管理教育，病死率下降至0.7/10万。我国哮喘病死率低，但无统计数字。

【哮喘危险因素】

1. 特应性　具特应性体质者机体接触环境变应原后产生异常多的IgE，对空气变应原皮肤试验呈速发阳性反应。特应性及哮喘遗传性是哮喘的重要危险因素。人群调查表明哮喘的增加与IgE水平升高有关。特应性疾病可在哮喘的家人中发生，孪

生子女及家族中研究表明特应性（皮肤过敏原试验阳性和/或体外特异性 IgE 增高）部分受遗传的调控。另有报道哮喘和气道高反应性亦可在家族中发生。通过以上标准了解家族中特应性个体的分布情况与常染色体显性遗传方式相符，有人认为这个基因位于第11条染色体。目前认为特应性是通过多基因以一种复杂方式进行遗传。一个孩子如父母一方有哮喘，有25%可能发生哮喘；如父母双方都有哮喘则有50%子女可能有哮喘。

2. 性别 儿童哮喘男比女多，男孩气道狭窄和气道高紧张性有关，这些因素增加了男孩对各种损害所引起的通气过程受限。10岁以后这种性别差异不明显。

3. 种族 在伦敦和澳大利亚生活的不同种族儿童中，其哮喘的发病率是相同的。在美国，黑人的哮喘发病率高于白人，很可能与社会经济状况和环境中接触变应原情况以及膳食因素等有关，而非种族因素所致。

4. 致病因子

（1）室内变应原：包括尘螨、动物变应原、蟑螂变应原和真菌。如今室内变应原在经济发达国家中有所增加。室内地毯，空调机或加湿器都将成为尘螨、蟑螂及其他昆虫的理想栖息地，亦成为细菌和霉菌的生长地。

1）室尘螨：是世界范围内最常见的潜在的室内变应原和诱发哮喘的主要原因。在暴露于一定范围尘螨密集的社区内时，哮喘症状与接触尘螨之间存在一定关系。出生后第一年内暴露于室尘螨与以后出现哮喘有关。引起变态反应的螨类以屋尘螨（dermatophagodies pteronyssinus）及粉尘螨（dermatophagodies farinae）最常见。屋尘螨以人体及动物脱落皮屑为食物，在床单、枕头、地毯、沙发和毛衣等处大量繁殖。尘螨生长的环境温度在22～26℃之间，相对湿度大于55%，其繁殖季节以6～10月为最盛。在北方地区花粉过敏易发生在7～9月，与尘螨过敏有重叠。主要的尘螨变应原都具有水解蛋白质的活性，这样使他们更容易进入免疫活性细胞。一般认为室内每平方米的尘螨数量最好不超过20只，当前主要消灭尘螨手段以物理性方法为主，包括加热、冷冻、高压蒸气、紫外线照射（40℃环境下暴露24小时可将螨杀死）。室内卧具简洁尤其注意卧室及其床上卫生，在枕头、床褥应用防螨罩、套，对尘螨的清除有一定作用。

2）蟑螂变应原：蟑螂变应原的致敏在某些地区甚至比对尘螨过敏更常见，多数蟑螂生长在热带气候中，但在空调房间中亦能生长。蟑螂的躯体、皮屑、粪便和虫卵均有较强的致敏性，并存在于屋尘中，吸入后可引起哮喘。蟑螂是国内诱发哮喘重要过敏原之一，仅次于尘螨。清除尘螨和蟑螂等过敏原接触对哮喘防治有重要意义。

3）动物变应原：家养的恒温动物通过其分泌物（唾液）、排泄物（尿、粪便）和皮屑释放变应原，其皮脂的分泌可能是变应原重要的来源。猫的唾液及公猫的尿是猫变应原的主要来源。对狗过敏并不像对其他哺乳动物过敏那样常见，但30%有过敏史者进行狗提取物做皮肤试验时显示阳性结果。

4）真菌：霉菌和酵母菌是室内的变应原，最常见的室内真菌包括青霉菌、曲霉菌、交链孢霉、分枝孢属和念珠菌属等，尤其是交链孢霉可在不同人群中引起哮喘发作。在美国还认为它与哮喘的死亡有关。黑暗、潮湿、通气不良的环境最适于室内真菌的生长。真菌尚可在制冷、加热及湿化设备中生长。在房内用加湿器将促进室内真菌生长。

（2）室外过敏原：最常见的室外过敏原是花粉和真菌。

1）花粉：与哮喘发生有关的花粉主要来自树木、禾草及杂草。空气中花粉的浓度随地区和气候而变化。早春以树木花粉为主（法国梧桐、杨、柳、松等）；初夏禾草花粉较多（黑麦、狗尾草、杨木草）。野草类花粉主要在夏末秋初大量释放，有蒿草、葎草、藜草、豚草等。蒿草为我国的强致敏花粉，可引起较重症的季节性过敏性鼻炎及哮喘发作。

2）真菌：亦是室外空气传播的变应原。交链孢霉和分枝孢属与哮喘关系较大，近来认为平菇孢子及蘑菇孢子与哮喘亦有关。

（3）药物和食物添加剂：大约在4%～28%的成年哮喘患者（特别是患鼻息肉及鼻窦炎的患者）中，阿司匹林和其他非甾体类抗炎药物（NSAIDs）是引起哮喘的危险因素，而这种情况在儿童中少见，一旦患者出现对阿司匹林或非甾体类抗炎药物的不耐受性，就会终身存在。有些食物添加剂可导致哮喘发作，但食物致敏与哮喘初发之间的关系并不清楚。最近大部分学者认为食物引起哮喘发作是

极少见的。有人认为母乳喂养可减少哮喘的发生，因母乳含有较丰富的分泌型免疫球蛋白A（sIgA），能增加婴儿黏膜上皮抗感染能力，有助于减少病毒引起喘息性下呼吸道疾病，但对“母乳喂养可避免哮喘发生”的看法目前仍有争论，但妊娠期母亲不吃蛋类食品以及母亲和婴儿在生后一年内避免进食蛋类似乎可减少婴儿特应性疾病发生。另有回顾性研究表明鱼类食物与哮喘的较低患病率有关。

（4）呼吸道感染：在婴儿期有病毒感染引起毛细支气管炎史的3岁儿童中喘息发生率为23%。在呼吸道感染中病毒感染是诱发哮喘的最重要因素。2000年全国小儿哮喘流行病调查，90%患儿的发作诱因为呼吸道感染（部分为过敏性鼻炎）。不同年龄中病毒感染引起哮喘发作的种类并不完全相同。成人以鼻病毒及副流感病毒多见，儿童主要以鼻病毒、副流感病毒及呼吸道合胞病毒较常见，婴幼儿主要是呼吸道合胞病毒（RSV）感染后，有多种炎症细胞浸润（中性粒细胞、嗜酸性粒细胞及T淋巴细胞）。其感染引起的炎症反应与哮喘炎症反应类似，它可加速喘息发作及引起气道阻塞性介质的释放等。因此病毒感染是哮喘的危险因素之一。

1）肺炎支原体感染（mycoplasma pneumoniae，MP）：为小儿非细菌性呼吸道感染最常见病原体，其感染与哮喘发作关系密切。日本上原和千叶良报道在MP流行年度喘息患儿中MP感染的发生率为20.6%～30%。郭章溉等监测哮喘患儿血清中有21%病人MP-IgM和MP-IgE抗体水平＞1∶32，而对照组为阴性。一般认为MP可通过刺激机体产生IgE，而介导Ⅰ型变态反应，导致气道高反应性和FEV1降低。

2）肺炎衣原体感染（chlamydia pneumoniae，CPN）：1994年Emre对118例哮喘患儿和41名健康儿童的鼻咽分泌物进行CPN检测。结果从11%哮喘患儿急性期标本中分离到CPN，而对照组只有4.9%。证明CPN感染在哮喘急性发作中并不少见，亦可在哮喘患儿中有慢性感染，甚至混合感染情况，并认为主要为CPN感染导致IgE介导的Ⅰ型变态反应引起化学介质释放导致气道炎症、支气管痉挛。在哮喘治疗中有些患者虽经正规糖皮质激素吸入及支气管扩张剂应用，症状仍长期不消退（尤其婴幼儿）应注意有无CPN的感染存在。

3）细菌感染：细菌感染与哮喘的关系，目前争论较大，大部分学者认为细菌感染并不促使哮喘发作，但在有慢性细菌性鼻窦炎时，其分泌物向后流淌刺激咽部及气管，可引起咳嗽及喘息，这些症状较难控制。许以平等从哮喘患者血清中测到肺炎链球菌和流感杆菌抗体，同时对哮喘患儿应用固相放射免疫试验检测发现有抗金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌等特异性IgE产生，故认为细菌感染时其内毒素亦可诱导呼吸道上皮产生炎性介质而引起气道慢性炎症。也有人认为哮喘患儿的细菌感染多属继发性，在此情况下可以应用抗生素。

（5）吸烟：烟草是室内主要刺激源，其燃烧可形成大量烟雾及颗粒物质的混合物，其中包括可吸人粒子、多环碳氢化合物、一氧化碳、二氧化碳、一氧化氮、尼古丁等。被动吸烟儿童与吸烟成年人在一起时、吸入刚燃烧的烟气特别容易刺激儿童呼吸道黏膜，引起下呼吸道症状（咳嗽、咳痰和喘息），从而引起哮喘发作。生后两年内，父母吸烟与婴儿呼吸道疾病发生率增高有关，特别是母亲吸烟增加了其哮喘发生的危险性。一项研究中发现母亲吸烟所生婴儿中脐带血中IgE平均水平较高，另一项研究未证实此点。

（6）运动和过度通气：运动可引起哮喘儿童气流受限而有哮喘症状短暂发作，是哮喘最常见的触发因素，这种变化是由于过度通气刺激肥大细胞释放组胺、中性粒细胞趋化因子等炎性介质，造成支气管痉挛，或由于运动中气道损失水分增加，气道黏膜表面液体的渗透性改变致支气管平滑肌收缩所引起。

运动开始并不立即发生哮喘，因当时有儿茶酚胺释放，但在运动6～10分钟和停止运动1～10分钟后哮喘发作最明显。

（7）过度情绪激动：是哮喘发作的触发因素。由于大哭、大笑、生气或惊恐等极度情绪的表达可引起过度通气并引起低碳酸血症而导致气道收缩。应该强调的是哮喘不是一种心理疾患，当疾病控制时情绪影响对哮喘发作的作用会很小。

（8）其他引起哮喘发作因素：鼻炎、鼻窦炎、鼻息肉常与哮喘有关。恰当治疗其中每一种疾病均会改善哮喘病情。胃食管反流可引起哮喘发作，尤其是儿童。当反流纠正哮喘也会得到改善。

【发病机制及主要病理改变】 哮喘发病机制十分复杂，遗传和环境因素共同影响哮喘的发展。

过去哮喘一直被认为是一种平滑肌功能异常性疾病。自80年代以来通过纤维支气管镜以及对支气管黏膜活检的病理研究，支气管肺泡灌洗液细胞及生化免疫学研究，认识到哮喘是气道慢性炎症性疾病。①在气道黏膜中可见大量炎症细胞浸润，如嗜酸性粒细胞、肥大细胞、中性粒细胞、嗜碱性粒细胞等。上述炎症细胞能合成并释放多种炎性介质：如白三烯（LTs）、血小板活化因子、组胺、前列腺素及嗜酸细胞阳离子蛋白等，均可引起气道炎症；②气道上皮损伤与脱落，纤毛细胞有不同程度的损伤，甚至坏死。这可能与气道中激活的嗜酸粒细胞释放的碱性蛋白，如主要碱性蛋白（MBP）有关。气道损伤引起气道高反应性；③气道壁增厚，黏膜水肿，胶原蛋白沉着，有人认为是基底膜变化，免疫组化显示基底膜有免疫球蛋白（Ig），纤维粘连蛋白，Ⅲ型和Ⅳ型胶原沉着，而基底膜假性增厚；④气道黏液栓形成：哮喘患者的黏液腺体积较正常人增大近2倍，气道炎症使血管通透性增高，大量炎症渗出造成气道黏膜充血、水肿、渗出物增多、黏液滞留，形成黏液栓；⑤气道神经支配：局部轴索反射存在于气道，传入纤维的刺激引起神经肽类释放，可刺激气道平滑肌收缩，黏膜肿胀，黏液分泌增加；⑥哮喘患者的气道平滑肌存在功能性改变及缺陷，亦是气道高反应性的一个原因。

气道炎症产生的途径

IgE介导的T淋巴细胞依赖的炎症途径：过敏原进入机体后被抗原传递细胞如肥大细胞、巨噬细胞等内吞，处理抗原并与主要组织相容性复合体（MHC）Ⅱ类分子结合形成MHC Ⅱ-Ag复合物，此复合物被T细胞受体所识别，进而激活Th亚群，并释放IL-2、IL-4、IL-13等细胞因子，使B淋巴细胞增殖分泌IgE。IgE可借助于肥大细胞和嗜碱性粒细胞表面的高亲和力Fc受体（Fc ε RⅠ）和在中性粒细胞、巨噬细胞和NK细胞表面的低亲和力Fc受体（Fc ε RⅡ，又称CD_{23}）而定于细胞表面，使细胞处于致敏状态，当再次接触同种过敏原时会引起肥大细胞和嗜碱性粒细胞释放多种介质和细胞因子。这些介质引起气道平滑肌痉挛，黏膜微血管通透性增加，气道黏膜水肿、充血，黏液分泌亢进，并诱发气道高反应性。

非IgE介导的T淋巴细胞依赖的炎症途径：主体细胞为嗜酸粒细胞、T淋巴细胞。约20%的哮喘发作与呼吸道病毒感染有关，儿童病人常与呼吸道合胞病毒有关。病毒可通过激活CD_8^+T淋巴细胞、趋化嗜酸粒细胞，诱发气道高反应。

【临床表现】 在哮喘的流行病调查中不断提示哮喘诊断不正确的直接后果是治疗不当。其部分原因是很多病人对间歇发作的哮喘症状能耐受，其症状一过性的现象更加重了病人对此病满不在乎的意识。由于哮喘症状的非特异性，常导致病人就诊时会得到各种各样的诊断。很多病人因诊断为支气管炎、喘憋性肺炎采用不恰当的一系列抗生素和止咳药物治疗。故最基本的前提是要建立哮喘的正确诊断，才能给予适当的药物治疗。

哮喘的主要症状是喘息，但喘息不一定是哮喘，一个更恰当的观点应该是“有喘息症状者，在排除其他疾病之后，应首先考虑是哮喘”。哮喘起病可呈急性或逐渐进展。由病毒性呼吸道感染引起发作均为慢性发作，咳嗽、喘息逐渐加重，亦有重度发作。一般急性发作开始干咳、喘息、呼吸增快、烦躁不安及呼吸窘迫，伴有呼气延长，严重患儿出现辅助肌呼吸，紫绀、冷汗淋漓，坐位时耸肩屈背，呈端坐样呼吸，胸部过度充气，心动过速、奇脉出现，这些症状均与病情严重度及发作不同时期相关。急性发作常由于接触一些刺激因素如冷空气、有毒烟雾，接触过敏原等，气道在10分钟内很快收缩，多为气道内平滑肌痉挛引起。年长儿起病较急且多在夜间，与室内积存较多变应原以及血内肾上腺素在夜间分泌减少有关，发作经历数小时到一日。当病人在呼吸极度困难时，哮喘最主要体征——喘息可以不存在，这种病人只有在用支气管扩张剂后减轻气道阻塞，有足够空气在气道中移动才可表现出喘息。呼吸短促可十分严重，病儿行走困难甚至不能说话。腹疼很常见，特别是年幼儿，可能由于持续应用腹部及横膈肌引起。由于过度呼吸用力也可引起低热。

胸部体征表现为在中度至重度哮喘吸气时出现三凹症，在呼气时因胸部内压增高，肋间隙反见凸出，颈静脉怒张。叩诊两肺呈鼓音，心浊音界缩小，提示已发生肺气肿，并有膈下移，致使有时可能触到肝、脾。此时呼吸音减弱，全肺可闻及喘鸣音及干啰音，严重病例两肺几乎听不到呼吸音，尤其处于哮喘持续状态时。由于严重低氧血症引起肺动脉痉挛，使右心负荷增加，常导致心功能衰竭。由上呼吸道感染引起者，肺部常可闻及干、湿性啰

音、并伴发热，白细胞增多等现象。有过敏性鼻炎者发作前可先有鼻痒、打喷嚏、干咳、然后出现喘憋；对食物高度敏感者，大都不发热，除发生哮喘症状外常有口唇及面部浮肿、呕吐、腹疼及荨麻疹等症状。如对食物敏感度较轻，则发生症状较迟。只有轻度哮喘发作间歇期可以完全没有症状，并在体检时可以没有任何体征。桶状胸是慢性严重持续哮喘气道阻塞的表现，郝氏沟是吸气时横膈及前外侧胸部严重反复收缩后果。无合并症，即使严重哮喘也很少见到杵状指。在合并感染时痰量较多，炎性分泌物阻塞可导致肺不张，大多见于右肺中叶，有的发展为支气管扩张，偶见合并纵隔气肿和气胸。对合并变应性鼻炎及鼻窦炎时，应积极治疗。严重慢性发作患儿可表现代谢障碍、营养不良、驼背呈类似侏儒的状态。

【诊断】 反复性咳嗽及喘息，特别在运动、病毒感染或吸入过敏原时加重高度提示哮喘。根据病史及典型哮喘发作诊断一般无困难。根据 1998 年全国儿科哮喘协作组制定的儿童哮喘防治常规（试行）对儿童哮喘诊断标准如下：

儿童支气管哮喘诊断标准

A. 婴幼儿哮喘诊断标准

1. 年龄 <3 岁，喘息发作≥3 次。

2. 发作时双肺闻及呼气相哮鸣音，呼气相延长。

3. 具有特应性体质，如过敏性湿疹、过敏性鼻炎等。

4. 父母有哮喘病或其它过敏史。

5. 除外其他引起喘息的疾病。

凡具有以上 1、2、5 条即可诊断哮喘。如喘息发作 2 次，并具有第 2、5 条，诊断为可疑哮喘或喘息性支气管炎（<3 岁）。如同时具有第 3 和（或）第 4 条时，可考虑给予哮喘治疗性诊断。

B. 3 岁以上儿童哮喘诊断标准

1. 年龄≥3 岁，喘息呈反复发作者（或可追溯与某种变应原或刺激因素有关）。

2. 发作时双肺闻及以呼气相为主的哮鸣音，呼气相延长。

3. 支气管舒张剂有明显的疗效。

4. 除外其他引起喘息、胸闷和咳嗽的疾病。

对各年龄组疑似哮喘同时肺部有哮鸣者，可做以下任何一项支气管舒张试验：①用 β_2 受体激动剂（β_2 激动剂）的气雾剂或溶液雾化吸入。②0.1% 肾上腺素 0.01ml/kg 皮下注射，每次最大量不超过 0.3ml。在做以上任何一项试验后 15 分钟，如果喘息明显缓解及肺部哮鸣音明显减少，或一秒钟用力呼气容积（FEV_1）上升率≥15%，为支气管舒张试验阳性，可作哮喘诊断。

C. 咳嗽变异性哮喘（cough variant asthma）诊断标准（儿童年龄不分大小）

1. 咳嗽持续或反复发作 >1 月，常在夜间（或清晨）发作、痰少、运动后加重。临床无感染征象，或经较长期抗生素治疗无效。

2. 用支气管扩张剂可使咳嗽发作缓解（基本诊断条件）。

3. 有个人过敏史或家族过敏史，气道呈高反应性，变应原皮试阳性等可作辅助诊断。咳嗽变异性哮喘又名过敏性咳嗽，是一种潜在隐匿形式哮喘，可发生于任何年龄，其唯一症状是慢性咳嗽，无明显阳性体征，易被误诊为支气管炎，反复呼吸道感染，其发病机制多数认为与哮喘相同，亦以持续气道炎症及气道高反应性为特点。故采用哮喘治疗的原则，能取得较好疗效。

目前全球哮喘防治创议（GINA）将儿童哮喘分为婴儿及 5 岁以下年幼儿哮喘组及 5 岁以上儿童和成人哮喘组，这将有利于不同药物分类使用及肺功能评定（如 >5 岁可同时参考峰流速值 PEF 及 PEF 的变异率）。我国年龄分组仍按通用方法，以 3 岁以下为婴幼儿。

D. 哮喘严重程度分级

1. 间歇发作　间歇出现症状，<每周 1 次短期发作（数小时～数天），夜间哮喘症状≤每月 2 次，发作间期无症状，肺功能正常，PEF 或 FEV1≥80% 预计值，PEF 变异率 <20%。

2. 轻度　症状≥每周 1 次，但 <每天 1 次，发作可能影响活动和睡眠，夜间哮喘症状 >每月 2 次，PEF 或 FEV1≥80% 预计值，PEF 变异率 20%～30%。

3. 中度　每日有症状，影响活动和睡眠，夜间哮喘症状 >每周 1 次，PEF 或 FEV1≥60%～<80% 预计值，PEF 变异率 >30%。

4. 重度　症状频繁发作，体力活动受限，严重影响睡眠，PEF 或 FEV <60% 预计值，PEF 变异率 >30%。

【实验室检查】

1. 痰液嗜酸性粒细胞（EOS）　哮喘患者痰液多为白粘痰。痰中及血中 EOS 上升，经常末梢血

中 EOS250～400/mm³，在伊红美蓝染色可见很多嗜酸性粒细胞中及破裂细胞释放的颗粒，其他疾病痰中很少有嗜酸性粒细胞。

2. 血清免疫球蛋白　除 IgE 上升外，其他大多为正常。

3. 血常规检查　红细胞、血红蛋白、白细胞总数及中性粒细胞一般正常，若合并细菌感染时白细胞上升。

4. 胸部 X 线检查　在哮喘发作期多数病儿肺部呈单纯性过度充气及伴血管阴影增加，缓解期大多正常。合并感染如肺炎时肺部有浸润，发生其他合并症时可出现不同征象，如气胸、纵隔气胸、肺大泡及肺结核等。

5. 肺部 CT　包括常规 CT 扫描和高分辨 CT 扫描（HRCT），必要时可用于鉴别诊断及判断其并发症或严重度，并观察疗效。

6. 肺功能测定　哮喘病人经常对自身的症状及严重度缺乏认识，医生观察的患儿的症状、体征也不一定准确、全面。使用肺量仪和峰流速仪测定肺功能可对气流受限程度和可逆性做出评估，有助于疾病的诊断和监测。

（1）用肺量仪测量肺活量、用力肺活量和时间肺活量，如第一秒用力呼气容积（FEV1）是评价气道阻塞情况和哮喘严重度最好的单项指标。由于仪器较复杂，价格较贵，故基本只用于门诊和医院哮喘病人的诊断和长期监测。

（2）峰流速仪测定峰流速（PEF）：就是气体流过气道的最大速率。PEF 和 FEV1 高度相关。简易峰流速仪轻便，使用方便，价格便宜，可用于医院门诊，亦可用于家庭帮助诊断哮喘，评估严重度和评价疗效。因 PEF 改变，可能在症状出现前几小时或几天即已发生，可以有足够的时间预防发作。

（3）峰流速仪的使用：①站立水平位握峰流速仪，不要阻挡游标移动。游标放在刻度的最基底位（零位）；②深吸气，嘴唇包住口器，尽可能快的用力呼气；③记录结果，将游标拨回零位，再重复 2 次，取其最佳值。

当峰流速值用于诊断时，首先用病人峰流速值与预计值比较。儿童一般根据性别、身高确定其正常范围，亦可通过 2～3 周的正规治疗及用于连续观察，取无症状日的下午所测 PEF 中得到患儿个人最佳值。若所测值低于预计值的 80%，则考虑为中度发作，应调整原有治疗。

$$\text{PEF 变异率} = \frac{\text{最高 PEF} - \text{最低 PEF}}{1/2\ (\text{最高 PEF} + \text{最低 PEF})} \times 100\%$$

当变异率 < 20%，在 20% ～30% 之间及 > 30% 时，分别提示轻、中、重度哮喘。

7. 免疫诊断

（1）皮肤点刺试验：皮肤检查过敏原是发现和明确哮喘的诱发原因和协助诊断最基本、简便、快捷的方法。常用室内变应原有室尘、螨、花粉、霉菌、动物皮毛、蚕丝等。将常见吸入过敏原浸出液点于皮肤，用点刺针在前臂作点刺试验，并用磷酸组胺及抗原溶媒作阳、阴性对照。如阴性对照有反应，应在点刺阳性直径中减去。在做点刺试验前三天停用抗组胺类药物。结果的判定见表 16-1。

表 16-1　皮肤点刺试验结果判断标准

变应原风团反应范围与阴性对照相同	-
变应原风团反应范围 = 标准组胺风团反应范围的 1/4	+
变应原风团反应范围 = 标准组胺风团反应范围的 1/2	+ +
变应原风团反应范围 = 标准组胺风团反应范围	+ + +
变应原风团反应范围 = 标准组胺风团反应范围的 2 倍	+ + + +

（2）IgE 测定：血清中 IgE 含量极低，只占 Ig 总量约 0.004%，但其抗体活性极强。血清总 IgE 测定一直作为过筛试验而应用于变态反应的诊断，但受种族、性别、年龄、寄生虫感染等因素影响，决定机体对某种变应原起反应的并非总 IgE，而是与该变应原接触过敏时产生相应的特异性 IgE（sIgE）。经典方法用放射吸附变应原试验（RAST），现采用 CAP-system 检测报告方法，报告绝对值，以 kuA/L 为单位。另一为分级法（表 16-2）。

表 16-2　血清特异性 IgE 水平的判断（CAP-system）

分级	0	Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ	Ⅴ	Ⅵ
sIgE（kuA/L）	<0.35	0.35～	0.7～	3.5～	17.5～	50～	100～
意义	缺如或未检出	低水平	中等	较高	明显高	甚高	极高

此方法灵敏而准确、安全、不受操作熟练、药物、皮肤条件影响。

(3) Phadiatop 过筛试验：此法为将空气中90%以上常见过敏原包埋在同一 Cap 中，应用 CAP-system 进行测定，如血清 phadiatop 呈阳性或有 sIgE 阳性，表明有过敏，但阴性不除外有过敏。因 phadiatop 不仅包括常见吸入过敏原，并有地域性差异，此法优于总 IgE 测定。

8. 血气分析　在重症哮喘时用此方法进行监测，特别对合并低氧血症和高碳酸血症者可用来指导治疗。

【鉴别诊断】

1. 毛细支气管炎　由呼吸道合胞病毒及副流感病毒所致，好发于2～6月婴儿，常于冬春季流行，广西、温州、山西均有流行报道。

2. 喘息性支气管炎　发生在3岁以内，临床表现为支气管炎伴喘息，常有发热、喘息，随炎症控制而消失，一般无呼吸困难，病程约一周。大部分到4～5岁时发作停止，现一般倾向如有典型呼气相喘息，发作3次，并除外其他引起喘息疾病，即可诊断为哮喘，如喘息发作2次，有个人特应性、家族哮喘病史，血清 IgE 升高，应及早进行抗哮喘治疗。

3. 先天性喉喘鸣　先天性喉喘鸣是因喉部发育较差引起喉软骨软化，在吸气时喉部组织陷入声门而发生喘鸣及呼吸困难。于出生时或生后数天出现持续吸气性喘鸣，重者吸气困难，并有胸骨上窝及肋间凹陷。在俯卧位或被抱起时喘鸣有时可消失。喘鸣一般在6个月到2岁消失。

4. 异物吸入　好发于幼儿及学龄前期，有吸入异物史，呛咳可有可无，有时胸部X线摄片检查无异常，应作吸气及呼气相透视或摄片，可有纵隔摆动，或由于一侧气体滞留而两肺透光度不一致。如X线检查阴性，仍不能除外异物，可作支气管镜检查。笔者曾见一气道异物幼儿，肺部有发作性喘鸣，但无异物吸入史，X线检查阴性后作支气管镜检在支气管壁取出西瓜子皮后喘息消失。偶有食道内异物压迫气道引起喘息。

5. 环状血管压迫　为先天性畸形，多发生于主动脉弓处，有双主动脉弓或有环状血管畸形。由一前一后血管围绕气道和食道，随后两者又合并成降主动脉，某些病例右侧主动脉弓和左侧主动脉韧带形成一个环，前者可压迫气管及食道。

6. 胃食管反流　多数婴儿进食后发生反流，食管黏膜有炎症改变，反流可引起反射性气管痉挛而出现咳嗽、喘息，可行吞钡X线检查，近年来用食管24小时 pH 值监测以助诊断。

7. 支气管淋巴结结核　支气管淋巴结结核可由肿大淋巴结压迫支气管或因结核病变腐蚀和侵入支气管壁导致部分或完全阻塞，出现阵发性痉挛性咳嗽伴喘息，常伴有疲乏、低热、盗汗、体重减轻。可做 PPD、X线检查，痰结核菌检查、测定血清抗体，疑有支气管内膜结核引起气道阻塞应作支气管镜检。

8. 先天性气道畸形（喉蹼、血管瘤、息肉等）　先天性气道发育异常造成喉部狭窄，若喉部完全阻塞者生后可因窒息而死亡。若喉部部分阻塞，哭声减弱、声嘶或失声，有吸气及呼气性呼吸困难及青紫。体检局部无炎症表现，喉镜检查可见喉蹼，对息肉及血管瘤，X线检查及支气管镜检查有助诊断。

9. 充血性心力衰竭　一般由左心衰引起，多见于老年人，小儿可见于急、慢性肾炎和二尖瓣狭窄病人，后者有心脏杂音或左向右分流，初次发作与哮喘急性发作相似，需加以鉴别。

10. 声带功能异常　可有复发性呼吸短促及喘息，有时流速容量环显示吸入性阻塞，发作时肺功能及血气均在正常范围内，支气管扩张试验阴性。

11. 肺嗜酸性粒细胞增多症　为蛔虫幼虫移行至肺所引起，见于吕弗勒综合征（Loffler's syndrome）。临床有咳嗽、胸闷、气短、喘息等症状，胸部X线浸润性病灶呈游走性，外周嗜酸性粒细胞增高（>10%）。

12. 变应性支气管肺曲菌病　本病以烟曲霉菌所致者最常见。最常见于哮喘病中，胸部X片常有暂时性肺浸润。FEV1 下降，气道阻力增加，血清中有较高的特异 IgE，痰中可查出烟曲菌菌丝，血中嗜酸性粒细胞增加，CT 检查可见中心性支气管扩张等。

13. 变应性肉芽肿性血管炎（Churg-strauss syndrome）　多见于中青年，可能与药物、细菌、血清等过敏原引起Ⅲ型变态反应有关。临床可见喘息，过敏性鼻炎等症状。大部分患儿肺部有嗜酸性粒细胞浸润，全身性血管炎可累及肺以外二个以上器官。有报道此病发生可以出现在原来用激素治疗的哮喘病人在应用白三烯受体拮抗剂减激素过程中，由于发生病例较少，二者之间关系还未阐明。

【药物治疗】　哮喘是一个慢性炎症性疾病，故应引导人们尽早应用抗炎治疗，尤其是吸入激素。由于药物剂型改革后，气雾剂型直接作用于呼吸道，起效快，用药剂量小，副作用少等，备受重视。干粉型吸入剂更避免了用定量气雾剂需手口同步吸入，具有使用方便等优点，加强了药物的疗效。

1. 糖皮质激素　由于激素是抑制气道黏膜下炎症最有效的药物，并能增加 β_2 受体激动剂的支气管扩张作用，故其在哮喘治疗中的地位受到高度重视，应用范围较以往明显放宽。近年来丹麦 Pedersen 对早期哮喘患儿吸入皮质激素进行观察，认为较早吸入皮质激素可以防止哮喘发展成不可逆性的气道阻塞，对儿童发育无影响，并强调治疗初期吸入较大剂量以达到对哮喘病情尽可能的最佳控制，如重症哮喘可短期应用口服激素，治疗不足所引起的后果要比皮质激素所产生的副作用更严重。儿童吸入丙酸培氯松（BDP）每日 100～400μg 是很安全的剂量，重度哮喘年长儿可达 600～800μg/日。布地奈德（BUD，商品名普米克）剂量同上，可酌情调整用量。应用氟替卡松时剂量则减半。一旦病情控制、稳定则应降至常规吸入剂量。年幼儿在应用定量气雾剂激素吸入时应配合储雾罐吸入 BDP 或 BUD，剂量为 200～1000μg/日。对于年幼儿哮喘吸入定量气雾剂有困难或重症患儿可用布地奈德（普米克）悬液，0.5～1mg/次，每日 1～2 次，可合用 β_2 激动剂（全乐宁、博利康尼）及/或抗胆碱类药物（爱喘乐）溶液一起雾化吸入。病情控制后，则可停用平喘药。普米克悬液吸入可达数周至数月或更长时间，或酌情改用气雾剂吸入。吸入激素疗程偏长，达 1 年以上，现亦有主张轻、中度患者疗程可达 3～5 年。吸入激素后应漱口，以减少口腔鹅口疮及声嘶发生。

2. 支气管扩张剂

（1）β_2 受体激动剂：短效 β_2 激动剂是最有效的支气管扩张剂（沙丁胺醇、特布他林），现主张在有症状时按需吸入，在症状未全控制时，用做激素吸入的补充治疗，其使用剂量每天 <3～4 次，每次 2 揿（100ug/揿），在常规剂量不能控制时，一般不再增加剂量，而是强调找出是否有过敏原接触，除外吸入技术掌握不佳，或气道抗炎症治疗量不足，或选择药物剂型不适当，是否伴随过敏性鼻炎或夜间哮喘发作症状被忽视等情况，应针对以上情况加喷鼻用丙酸培氯松或布地奈德制剂、抗组胺类药物以及长效控释茶碱、长效 β_2 激动剂口服或增加激素吸入量或吸入长效 β_2 受体激动剂如沙米特罗（salmaterol）、福莫特罗（formeterol）等。

（2）茶碱类：对平滑肌有直接松弛作用，并能抑制磷酸二酯酶，阻止气道平滑肌内 cAMP 分解，使平滑肌张力降低，气道扩张。现认为茶碱有一定抗炎作用并偏向用于夜间发作的哮喘患者。常用控释茶碱，剂量 6～8mg/kg・次，每日 2 次。

（3）抗胆碱类药：溴化异丙托品（ipratropium bromide，商品名：atrovent，爱喘乐）对气道平滑肌有较强松弛作用，而对心血管系统作用较弱，出现峰值时间约在 30～60 分钟。有预防哮喘的作用，其作用部位以大、中气道为主，而 β_2 受体兴奋剂主要作用于小气道，故两药有协同作用，临床常作 β_2 受体兴奋剂的辅助剂，对婴幼儿哮喘疗效较佳，临床应用以气雾剂及雾化吸入为主。爱喘乐气雾剂剂量：20ug/揿，1～2 揿/次，3～4 次/日。

（4）硫酸镁：镁为人体内最丰富的离子之一，关于镁离子扩张支气管的机制，至今未完全清楚，一般认为镁能调节多种酶的活性，能激活腺苷环化酶，激活低下的肾上腺素能 β 受体的功能，并降低支气管平滑肌的紧张度，使支气管扩张而改善通气情况。儿童用量为 0.025g/kg/次（25% 硫酸镁 0.1ml/kg/次）加 10% 葡萄糖溶液 20ml 在 20 分钟内静脉滴注，每日 1～3 次，可连续使用 2～3 天，能取得一定支气管解痉及镇静作用。

3. 过敏介质释放抑制剂

（1）色甘酸钠（sodium cromoglycate，SCG）：为抗过敏药，能抑制肥大细胞释放组织胺及白三烯类过敏介质，抑制细胞外钙离子内流和细胞内储存的结合 Ca^{++} 释放，抑制肥大细胞等释放介质，阻止迟发反应和抑制非特异性支气管高反应性。在哮喘发作前给药能防止Ⅰ型变态反应和运动诱发哮喘，一般认为 SCG 治疗儿童过敏性哮喘比成人效果好，副作用少，在轻、中度哮喘患儿可用色甘酸钠。2mg、5mg/揿气雾剂（每次 2 揿）每日 3～4 次吸入。

（2）酮替芬（ketotifen，噻哌酮）：为碱性抗过敏药，能抑制白三烯、血小板活化因子（PAF）生成，是因为抑制磷脂酶 A2 所致，酮替芬能拮抗

PAF所引起血小板聚集和平滑肌收缩作用，有较强的抗过敏作用，对儿童哮喘疗效较成人稍好，其副作用为口干、困倦、头晕等，但儿童较成人副作用少。年幼儿口服0.5mg，每日1～2次，儿童及成人1mg，每日2次，若困倦明显者可1mg每晚1次，对有特应性过敏性鼻炎、湿疹的年幼哮喘患儿可斟用。

4. 白三烯受体拮抗剂　如扎鲁斯特、孟鲁斯特钠。能选择性抑制气道平滑肌中白三烯多肽的活性，并有效预防和抑制白三烯所导致的血管通透性增加、气道嗜酸性粒细胞浸润及支气管痉挛，能减少气道因变应原刺激引起的细胞和非细胞性炎症物质，能抑制气道高反应。对二氧化硫、运动和冷空气等刺激及各种变应原如花粉、毛屑等引起的速发相和迟发相炎症反应均有抑制作用。扎鲁斯特适用于12岁以上儿童哮喘的长期预防治疗，但不适用于哮喘发作期的解痉治疗。服药时偶有头痛和胃肠道反应。孟鲁斯特美国已用于2～5岁儿童，4mg口服，每天1次，可用于轻、中重度哮喘，与激素吸入具有叠加作用。

5. 其它药物

(1) 特异性免疫治疗：目前通过正规应用各种药物及采取必要的预防措施基本上可以满意地控制哮喘，在无法避免接触过敏原或药物治疗无效时，可以考虑针对过敏原进行特异性免疫治疗。针对引起机体过敏反应某些变应原，采用小剂量开始，逐步增加浓度，使机体内T细胞功能失衡得到进一步纠正。一般坚持应用2～3年。如对多种过敏原敏感，选择反应最强的一种进行脱敏。特定免疫治疗只能由经过培训的专业医务人员来执行。

(2) 免疫调节剂：因反复呼吸道感染诱发喘息发作者可酌情加用免疫调节剂，如胸腺肽、卡介苗核糖核酸、转移因子等。

(3) 中药：急性发作期：辩证施治。缓解期：健脾、补肾扶正等方法进行预防治疗

【哮喘长期管理的阶梯治疗方案】

"全球哮喘管理和预防的策略"（GINA）报告提出哮喘为慢性疾病，需进行长期管理，并在治疗中采用了阶梯式治疗方案，依据临床症状、肺功能监测等情况对哮喘严重程度进行了评估。为方便医生运用阶梯式治疗方案，介绍如下：

表16-3　哮喘的诊断及治疗目标

诊断及严重程度分类：	控制哮喘的结果：
询问病人或家长是否有下列情况	• 最少或没有症状，包括夜间症状
• 喘息反复发作	• 最少的发作
• 夜间或晨起是否有烦人的咳嗽或喘息	• 无急症情况
• 运动后咳嗽或喘息	• 最低限度地需要使用β_2激动剂
• 暴露于空气中过敏原或污染物质后出现咳嗽喘息或胸闷	• 日常活动包括运动不受限
• 感冒下侵胸部或需10天以上才能好转	• 峰流速（PEF）的昼夜变异率＜20%
• 服用抗哮喘药物，多长时间服用一次	• 接近或完全正常的峰流速PEF
• 用肺活量仪或峰流速仪测定肺功能	• 最小（或没有）药物治疗的副作用

表16-4　婴儿及年幼儿（≤5岁）婴幼儿哮喘长期管理的阶梯式治疗方案*

（提倡的治疗方案用黑体字标出）

	长期预防药物	快速缓解药物
四级 重度持续	每日用药： • **吸入型皮质激素** —带有储雾器和面罩的定量吸入器＞1mg/日或 —雾化吸入丁地去炎松＞1mg，每日2次 —如果需要在隔日的早晨加用最低口服剂量的皮质激素	• 吸入型短效支气管扩张剂：根据症状按需吸入β_2激动剂或溴化异丙托品，或口服β_2激动剂片剂或糖浆，每日不超过3～4次
三级 中度持续	每日用药： • **吸入型皮质激素** —带有储雾器和面罩的定量吸入器400～800ug/日或 —雾化吸入丁地去炎松≤1mg，每日2次	• 吸入型短效支气管扩张剂：根据症状按需吸入β_2激动剂或溴化异丙托品，或口服β_2激动剂片剂或糖浆，每日不超过3～4次

续表

	长期预防药物	快速缓解药物
二级 轻度持续	每日用药： • 或吸入皮质激素（200～400ug）或色甘酸钠，（使用带有储雾器和面罩的定量吸入器或使用雾化器）	• 吸入型短效支气管扩张剂：根据症状按需吸入 β_2 激动剂或溴化异丙托品，或口服 β_2 激动剂片剂或糖浆，每日不超过3～4次
一级 间歇发作	• 不需任何药物	• 吸入型短效支气管扩张剂：根据症状按需吸入 β_2 激动剂或溴化异丙托品，但不多于3次/周。或口服 β_2 激动剂片剂或糖浆，每日不超过2～3次 • 治疗的强度根据发作的严重程度而定

表16-5 5岁以上儿童哮喘长期管理的阶梯式治疗方案

	长期预防药物	快速缓解药物
四级 重度持续	每日用药： • 吸入型皮质激素≥800μg及 • 长效支气管扩张剂：长效吸入型 β_2 激动剂和/或缓释茶碱和/或长效 β_2 激动剂片剂或糖浆以及抗白三烯药物 • 口服皮质激素片剂	• 短效支气管扩张剂 根据症状按需吸入 β_2 激动剂
三级 中度持续	每日用药： • 吸入型皮质激素400～800μg以及 • 长效支气管扩张剂：长效吸入型 β_2 激动剂和/或缓释茶碱或长效 β_2 激动剂片剂或糖浆（在低-中剂量的激素治疗时加用长效吸入型 β_2 激动剂比单纯增加激素剂量效果更好） • 考虑加用抗白三烯药物，尤其对阿司匹林敏感的病人以及对运动诱发支气管痉挛的预防	• 短效支气管扩张剂 根据症状按需吸入 β_2 激动剂，但不能超过3～4次/日
二级 轻度持续	每日用药： • 吸入型皮质激素100～400μg或色甘酸钠，或缓释茶碱，可以考虑用抗白三烯药物	• 短效支气管扩张剂 根据症状按需吸入 β_2 激动剂，但不能超过3～4次/日
一级 间歇发作	• 不需用药	• 短效支气管扩张剂 根据症状按需吸入 β_2 激动剂，但不超过1次/周 • 治疗的强度随发作的严重程度而定 • 在运动或暴露于变应原之前吸入 β_2 激动剂或色甘酸钠

此表儿童吸入皮质激素量为100～400μg/d，重症哮喘年长儿可用600～800μg/d，（>400μg/d应在专家监督下应用）。
降级治疗：
• 每1～2个月复核一次治疗方案，如哮喘已被控制并至少维持3个月，则可逐步降级治疗，并确定能维持哮喘控制的最低限度的药物治疗
• 告诉病人病情加剧时的症状及相应的控制措施
升级治疗：
• 如果控制没有达到，则要考虑升级治疗，但是首先应：审核病人的用药技术及周围环境控制情况

关于儿童哮喘持续状态诊断和治疗的建议

（1998年儿科哮喘协作组制定）

一、诊　断

哮喘发作时出现严重的呼吸困难，在合理应用拟交感神经药物和茶碱类药物仍不见缓解，应诊断为哮喘持续状态。

二、治　疗

1. 吸氧　吸氧浓度以40%为宜，约相当于4～5L/min。用面罩雾化吸入氧气更为合适，使 PaO_2 保持在9.3～12.0kPa（70～90mmHg）为理想。

2. 支气管扩张剂的应用

（1）舒喘灵（salbutamol，舒乐宁）溶液雾化吸入：常用的气雾吸入剂对哮喘持续状态的疗效不满意，应改为雾化吸入，将药液放入塑料小雾化器中、用氧或空气压缩泵作动力，面罩吸入，常用药品浓度为0.5%。开始根据病情可每隔20分钟或1~2小时吸入一次，同时须监护心率和呼吸情况，待病情好转，可每隔6小时吸入一次。

哮喘患儿雾化吸入舒喘灵的剂量

年龄（岁）	0.5%舒喘灵（ml）	生理盐水（ml）
0~	0.25	1.75
4~	0.5	1.5
8~	0.75	1.25
12~	1.0	1.0

（2）氨茶碱：氨茶碱每次4~5mg/kg，20~30分钟内静脉滴注，继用维持量每小时0.9~1.0mg/kg静脉点滴，3小时为度。如不用维持量，则可于6小时后按开始剂量重复静脉滴注一次，如在6小时内曾用过氨茶碱，其开始剂量应减半，若有条件，应在使用氨茶碱过程中进行药物浓度监测，其有效浓度以10~20μg/ml为宜。

（3）舒喘灵静脉注射：如雾化吸入舒喘灵及静滴氨茶碱后病情未见好转，可用舒喘灵静脉注射，学龄儿童剂量为每次5μg/kg，如病情十分严重，亦可将舒喘灵2mg加入10%葡萄糖溶液250毫升内静脉滴注，速度为1ml/min，即速率保持在8μg/min左右，静脉滴注20~30分钟，起效时间约为20~30分钟，严密观察病情，若病情好转速度减慢，维持时间在4~6小时，故6~8小时可重复用药，对学龄前儿童舒喘灵剂量应减半。

3. 肾上腺皮质激素类药物　应早期较大剂量应用　甲基强的松龙（methyprednisolone）每次1~2mg/kg，每6~8小时静脉滴注一次，氢化可地松或琥珀酸氢化可地松每次5~10mg/kg，每6~8小时静脉滴注一次；地塞米松每次0.25~0.5mg/kg，因其须经体内代谢方起作用，故作用较前者缓慢。三种激素制剂应视病情及需要任选一种。

4. 异丙肾上腺素　以上治疗无效时，可用异丙肾上腺素静脉滴注，最初以每分0.1μg/kg缓慢滴注（异丙肾上腺素0.5mg加入10%葡萄糖100ml中，每ml等于5μg），在心电图及血气监护下，可每10~15分钟增加剂量，按每分0.1μg/kg的速度增加直至PaO_2及通气功能改善或心率达到180次/分时停用。症状好转后可维持用药24小时左右。此药因全身不良反应发生率高，已很少应用。

5. 维持液体及酸碱平衡　哮喘持续状态常伴有轻度脱水而补液，开始可给1/3张含钠液，最初2小时内给每小时5~10ml/kg，以后用1/4~1/5张含钠溶液维持，见尿后补钾，根据年龄及脱水情况，一般补液量约每天50~120ml/kg。

哮喘持续状态时的呼吸性酸中毒应以改善通气来纠正，代谢性酸中毒常可用吸氧及补液来纠正；明显的代谢性酸中毒可使用碳酸氢钠，其公式为：mEq碱性液=0.15×体重（kg）×BE（碱缺乏），稀释至等张液（碳酸氢钠为1.4%）滴注，未能纠正时可重复同量一次。

6. 机械呼吸的指征　①持续严重的呼吸困难；②呼吸音减低到几乎听不到哮鸣音及呼吸音；③因过度通气和呼吸肌疲劳而使胸廓运动受限；④意识障碍，烦躁或抑制甚至昏迷；⑤吸入40%氧，发绀毫无改善；⑥$PaCO_2$≥8.6kPa（≥65托）呼吸器以定容型为好。

7. 镇静　患儿烦躁不安可试用水化氯醛，其它镇静剂应慎用或禁用。有气管插管条件时，亦可应用安定，剂量为每次0.3~0.5mg/kg。

8. 祛痰剂　有效祛痰剂甚少，必要时可试用必嗽平、竹沥水。到会吞咽年龄，则以稀化粘素为佳。

9. 强心剂　如确有心力衰竭，可用洋地黄制剂，否则少用或用α受体阻滞剂。

10. 抗生素　抗生素可用于合并细菌感染时，但对哮喘持续状态的缓解过程及其他并发症无明显改善作用。

【哮喘患者的自我管理教育】　尽管近年哮喘发病机制的研究及治疗已取得了很大进展，由于多方面因素的影响，很多哮喘患者病情并未得到有效控制。GINA方案在我国已推行多年，据估计仅有10%患者得到规范治疗，其原因在于：①医护人员对GINA方案了解不够，有调查显示90%的医院仍然采用传统的治疗方法，应用吸入疗法的仅9%。许多基层医生不了解GINA；②客观上GINA方案设计医疗成本较高，患者经济负担较大，也是制约规范治疗的重要原因；③很多医院检查器械及相应配套药物不全，很难及时诊断及进行规范治疗；④患者对哮喘本身了解不够。哮喘为气道慢性炎症，常有急性发作，甚至危及生命。治疗的目的在

于规范用药控制或减少发作，这是GINA推行的宗旨，也是哮喘治疗的根本。这不但需要医护人员的正确指导，更需要患者的积极配合。但临床上常见很多患者缓解后或一段时间不发作，即误认为已痊愈，或担心药物副作用，自行停药，以致哮喘反复发作。所以如何对哮喘病人进行积极宣传教育，使病人能够自我管理，坚持用药，正确用药对有效控制哮喘非常重要。为此应注意以下几方面工作：

1. 加强宣传教育　通过多种方式如哮喘知识专题讲座、录像、知识竞赛、电视、发放宣传资料或科普书籍、开展哮喘儿童夏令营等，对患儿及其家属进行哮喘知识的普及，解答患者及其家属提出的各种问题，使之对哮喘这个慢性疾病有一个较为全面正确的了解，如病因、病情严重程度、危害、预后以及坚持治疗的益处。消除病人及家属对哮喘的错误看法，消除患者对吸入激素副作用的担心，增强治疗的信心，提高患者经常就诊的自觉性及坚持长期治疗的依从性，从而减少严重哮喘的发生，保证正常的学习和生活，减轻社会和家庭的负担，减少哮喘引起的死亡，使绝大多数哮喘患者有一丰富多彩的人生。

2. 制定个体化的治疗方案，将最佳的治疗方案提供给病人，使病人对各种药物有所了解，教会病人自己控制哮喘，使病人在哮喘发作时能够得到恰当的应急治疗，并能预防严重哮喘发作。

3. 指导病人正确掌握吸药技术　吸入疗法是一新的给药措施,很多病人不习惯使用,吸药技术掌握不好,尤其是儿童,致使影响治疗效果。国外一项调查研究显示50%～70%的哮喘病人手口同步吸药的技术掌握不好,国内资料显示大约90%病人吸药技术不佳。因此在患者初次就诊时,除根据不同年龄选择不同剂型药物及吸入方法外,应耐心指导教会病人如何使用并在以后就诊时加以纠正。很多患者吸入药物后疗效不佳是由吸入方法不正确所致。

4. 指导病人做好家庭内治疗管理和监测　哮喘常反复发作,即使坚持吸入治疗,在某些情况下仍有可能发作。因此应对患者进行家庭内治疗管理和监测,让病人了解哮喘发作的诱因、先兆,也可以使用简易峰流速仪坚持测定最大呼气峰流速,可及时发现病情变化,及时就诊或用药加强治疗,控制病情,减少严重哮喘发作,避免住院治疗。同时注意改善生活和工作环境,避免接触过敏原或触发因素。

5. 与哮喘患者建立良好的医患关系，尊重体谅病人，保持经常联系，有利于对患者进行有效管理，监测病情，也有利于提高患者坚持长期治疗的依从性。

总之，由于哮喘病因复杂，病程漫长，目前国际上比较公认的观点是：只有通过哮喘管理计划的6个部分才能有效控制哮喘，它们是：①教育病人配合哮喘管理计划，与医生建立合作伙伴关系；②用临床症状，如有可能，同时用客观的肺功能测量方法来评估和监测严重程度；③回避或控制哮喘的触发因素；④制订管理哮喘的个体化医疗计划；⑤制订管理急性发作期哮喘的医疗计划；⑥提供定期随访保健。

（陈育智）

参考文献

1. TJH Clark, S Godfrey, TH Lee, et al. Asthma 4th edition Oxford University Press Inc, UK, 2000
2. 叶世泰主编. 变态反应学. 北京：科学出版社，1998
3. 戴家熊，韩连书，包军主编. 小儿哮喘. 上海：上海科技文献出版社，1998
4. 文昭明. 变态反应性疾病的诊断. 北京：中国医药科技出版社，1997
5. C Lenfant, N Khaltaev. Global Initiative for Asthma Medical Communitions Resources, Inc, USA, 1995
6. 周汉良，陈季强. 呼吸药理学与治疗学. 北京：人民卫生出版社，1999
7. J Bousquet, P van Cauwenberge, N Khaltaev, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma. ARIA workshop report in collaboration with the World Health Organization. 2001
8. CK Naspitz, S Szefler, DG Thinkelman. Textbook of Pediatric Asthma Martin Dunifz Ltd London 2001

第5节　变态反应性皮肤病

一、湿　疹

湿疹（eczema）是一种常见的由多种内外因素引起的与变态反应有密切关系的皮肤病。临床上多伴轻重不等的瘙痒，多种形态的皮肤损害，时有渗出以及反复发作的特点。小儿时期以婴儿湿疹最为

常见，其次是儿童湿疹。其中包括一小部分异位性皮炎的小儿。

异位性皮炎（atopic dermatitis），又称为遗传过敏性湿疹，或特应性皮炎，是与遗传和过敏体质密切相关的疾病。可以发生在任何年龄，包括婴儿期、幼儿期、儿童期及成人。家族中常由哮喘或过敏性鼻炎等病史。除皮炎症状外，常患其它变态反应性疾病，如哮喘、过敏性鼻炎、荨麻疹等。血清中可产生对花粉、真菌、昆虫、食物、细菌产物以及其它抗原的特异性 IgE 抗体。患儿对食物、尘螨、真菌孢子、小动物的皮毛或分泌物等过敏，血中总 IgE 及周围血嗜酸性白细胞增高，随着年龄增大，皮肤损害逐渐局限于四肢屈侧（肘窝、腋窝），伴剧烈瘙痒，反复不愈，直至儿童期，以至延续到成人期，表现出典型的异位性皮炎临床表现。异位性皮炎在婴儿期，其临床表现与婴儿湿疹非常相像，不易区别，因此我们一般用婴儿湿疹为统括。

小儿湿疹因其年龄不同，临床表现也不一样。现将婴儿湿疹和儿童湿疹的分别叙述如下：

（一）婴儿湿疹　婴儿湿疹（infantile eczema）是一种常见的、由内外因素引起的一种过敏性皮肤炎症。皮损以丘疱疹为主的多形性损害，有渗出倾向，反复发作，急、慢性期重叠交替，伴剧烈瘙痒，病因常常难以确定，本病约占北京儿童医院皮科门诊病人的三分之一。

【病因】 婴儿湿疹的病因较复杂，其发病与多种内外因素有关，有时很难明确具体的病因。消化道摄入食物性变应原，如鱼、虾、牛羊肉、鸡蛋等致敏因素，使体内发生Ⅰ型变态反应。婴儿湿疹的高度发病率主要是由于患儿皮肤角质层薄，毛细血管网丰富，以及内皮含水及氯化物较多，因而容易发生变态反应。此外，机械性摩擦，如唾液和溢奶经常刺激，也是本病的诱因。护理不当，如过多使用较强的碱性肥皂，过高营养，以及肠内异常消化等也可引起本病。有些婴儿，尤其在新生儿时期，由于母体雌性激素通过胎盘传给胎儿，以致新生儿皮脂增多，易致脂溢性湿疹。

某些外在因素，如阳光、紫外线、寒冷、湿热等物理因素，接触丝织品或人造纤维，外用药物，以及皮肤细菌感染等均可引起湿疹或加重其病情。

【临床表现】 起病大多在生后1～3月，6个月以后逐渐减轻，1岁半以后大多数患儿逐渐自愈。一部分患儿延至幼儿或儿童期。病情轻重不一。皮疹多见于头面部，如额部、双颊、头顶部，以后逐渐蔓延至颏、颈、肩、背、臀、四肢，甚至可以泛发全身。

初起时为散发或群集小红丘疹或红斑，逐渐增多，并可见小水疱，黄白色鳞屑及痂皮，可有渗出、糜烂及继发感染。因瘙痒患儿烦躁不安，夜间哭闹，影响睡眠。由于湿疹的病变在表皮，愈后不留瘢痕。

临床上可按发病过程分为三期：

1. 急性期　起病急，皮肤表现为多数群集的小红丘疹及红斑，基底水肿，很快变成丘疱疹及小水疱，疱破后糜烂，有明显的黄色渗液或覆以黄白色浆液性痂，厚薄不一，逐渐向四周蔓延，外围可见散在小丘疹。面部皮肤可有潮红及肿胀。间擦部位，如腋下、腹股沟部、肛门周围等处可以受累，常合并擦烂。如护理不当可继发感染，或导致湿疹泛发全身。此期病儿夜不能眠、烦躁不安，合并感染者可有低热。

2. 亚急性期　可因治疗不当或由急性期湿疹演变而来，此期渗出红肿、结痂逐渐减轻，皮损以小丘疹为主，时有白色鳞屑，或残留少许丘疱疹及糜烂面。此时痒感稍见轻，可持续很长时间。

3. 慢性期　多由急性、亚急性期湿疹演变而来，也可一开始就是慢性期的表现。反复发作，多见于1岁以上的婴幼儿。皮损以皮肤粗糙、肥厚、丘疹、鳞屑及色素沉着为主要表现，极少数可发生苔藓样化。分布在四肢，尤其四窝处较多。若发生在掌跖或关节部位，可发生皲裂而出现疼痛。如治疗不当，或在一定诱因下，随时可以急性发作，自觉剧烈瘙痒。

婴儿湿疹按皮肤损害分为三型：

1. 脂溢型　多见于1～3月的小婴儿，其前额、颊部、眉间皮肤潮红，被覆黄色油腻性鳞屑，头顶部可有较厚的黄浆液痂。严重时，颏下、后颈、腋及腹股沟可有擦烂、潮红及渗出。其母孕期常常有脂溢性皮炎或较严重的痤疮。患儿一般在6个月后改善饮食时可以自愈。

2. 渗出型　多见于3～6月肥胖的婴儿。先出现于头面部。除口鼻周围不易发生外，两面颊可见对称性小米粒大小红色小丘疹，间有小水疱及红斑，基底浮肿，片状糜烂渗出，黄浆液性结痂较厚。因搔抓常见出血，有黄棕色软痂皮。剥去痂皮

后露出鲜红湿烂面，呈颗粒状，表面易出血。如不及时治疗，可向躯干，四肢及全身蔓延，并可以继发感染。

3. 干燥型 多见于6个月~1岁小儿，可一开始就是干燥型表现，或亚急性期以后。皮损表现为丘疹、红肿、硬性糠皮样鳞屑及结痂，无渗出，常见于面部、躯干及四肢侧伸面。往往合并不同程度的营养不良。

以上三种类型湿疹可以同时存在，三期皮损也可发生于任何一型湿疹，三期可以互相转化和重叠。

由于病因复杂难以确定而反复发作。剧烈地搔抓可继发感染，引起局部淋巴结肿大，极少数病例可发生全身感染，导致败血症或毒血症，临床上可出现精神不振、高热、乏力、腹泻等症状，周围血中性白细胞增高，有时出现中毒颗粒。

【病理】 急性期同接触性皮炎。慢性期为表皮角化亢进及角化不全，棘层肥厚，表皮突增宽下延，真皮乳头层增厚，浅层血管周围有淋巴细胞，组织细胞及少许嗜酸性细胞浸润。

【诊断与鉴别诊断】 根据发病年龄、皮疹的多形性表现，瘙痒和反复发作，不难诊断。

耳后、腹股沟、肛周、颈颏部的急性期湿疹应与擦烂鉴别。后者多发生在肥胖婴儿，好发于夏季，因湿热、流涎、腹泻及不注意局部皮肤清洁所致。

有时需要与接触性皮炎鉴别，此病有接触史，皮肤损害发生于接触部位，边界清楚。怀疑有接触因素时可用斑贴试验鉴别。但在新生儿期及婴幼儿期，斑贴试验往往既不易表现亦不够准确。

在尿布区域或肛周、腋下等处发生湿疹时，须与尿布皮炎及念珠菌感染相鉴别。尿布皮炎位于尿布区域、会阴及股内侧，境界清楚的弥漫性红斑、丘疹、丘疱疹及鳞屑。勤换洗尿布，选择干爽型纸尿裤，保持尿区域的清洁干燥即可治愈。念珠菌感染则为淡红色斑片及扁平小丘疹，边缘隆起，境界清楚，边缘可有少量鳞屑。很容易查到真菌，同时常合并鹅口疮、口角炎等。

【治疗】 除详细询问病史，查找诱发因素，予以纠正外，应采用全身、局部中医及西医综合治疗。

全身疗法：

1. 饮食管理 首先，避免喂过量的食物以保持正常消化。如疑牛奶过敏，可较久煮沸，使其蛋白变性，以减轻其抗原性。必要时可用配方奶或豆浆（参阅营养性疾病章）代替牛奶。如疑对鸡蛋过敏，可单给蛋黄，或从少量蛋白开始，逐渐加量。喂母奶的母亲可酌情忌可疑过敏物如鸡蛋、牛羊肉等。

2. 抗组织胺类药物 2岁以内婴幼儿宜选用：扑尔敏、非那根、苯海拉明等单一或轮流内服，有较好的止痒和抗过敏效果，并有不同程度的镇静作用。2岁以上患儿宜选用第二代无明显镇静作用的抗组织胺药，如仙特明滴剂、特非那丁颗粒剂及氯雷他定等。

3. 皮质类固醇激素 无论口服还是静脉注射，都能很快控制症状，有明显的抗炎止痒作用，但停药后易复发，不能根治，且长期应用后有依赖性和各种不良反应，故应酌情慎用。泛发急性湿疹其它疗法效果不佳者，可短期口服强的松，病情好转后逐渐减量。

4. 抗生素 仅用于因继发局部或淋巴结等感染、白细胞增高和体温增高的病儿，一般采用青霉素肌注或红霉素、复方新诺明口服。

局部治疗：原则上是按照病期分别治疗

1. 急性期 采用1% ~3%硼酸溶液，或0.1%呋喃西林溶液，或生理盐水等作开放式冷湿敷，每次15~20分钟，每日2~3次。湿敷面积不超过体表面积的1/3，以防患儿着凉或药物吸收。一般湿敷2~3天即可见轻，湿敷后外用40%氧化锌油，有感染时外用1%氯霉素氧化锌油。

皮损以红肿、丘疹为主，无渗出时，除用上述溶液作清洗外，可外用炉甘石洗剂、炉甘石呋喃西林洗剂、雷佛诺尔氧化锌软膏、或40%氧化锌油等。

2. 亚急性期 用1% ~3%硼酸溶液或生理盐水外洗，无渗出时同急性湿疹外用药及外用维生素B_6软膏、氧化锌糊剂。常配合少量短期外用皮质类固醇霜剂，如：0.5% ~1%氢化可的松霜、0.1% 17-丁酸氢化可的松霜（商品名：尤卓尔），0.1%糠酸莫米松（商品名：艾洛松），或丙酸倍氯美松等。

3. 慢性期 外用非激素软膏，与外用激素软膏配合交替使用。可用中强效局部外用激素，但不宜封包，以防激素不良反应及皮肤萎缩。

中医治疗：中医认为本病多因饮食失调，内蕴湿热，外受风湿热邪所致。临床上分干性（丘疹

性)、湿性（糜烂性）两型。常反复发作，并多伴有胃肠道消化障碍症状。临床治疗多用内外兼治法，内服药以清热、解毒、凉血、渗湿为主，婴儿湿疹尤需健胃消导。婴儿湿疹外用药根据干性、湿性及不同分期，予以同上处理。

（二）儿童期湿疹　儿童时期所见湿疹，大多数属于干性，可由婴儿湿疹迁延、转化而来，也可在儿童期首次发病。

【病因】　同婴儿湿疹，是由多种内外因素所诱发。慢性病灶如扁桃体炎、龋齿及寄生虫病常为诱发原因。

【临床表现】　儿童期所见湿疹大多属于干性，或系婴儿期迁延未愈的病例转变为慢性病变。皮疹为较大、较隆起的棕红色丘疹，表面粗糙，可融合成棕褐色苔藓样斑块，前者多见于四肢伸侧，后者则好发于肘窝、腋窝、颈部两侧与腕、背等处。经过搔抓，常有少许渗液、表皮剥脱及抓痕。经久不愈的苔藓样斑块，越受刺激，皮肤越变厚，并在其周围出现少许散在性丘疹，时感奇痒。当患儿并发其它变态反应病，如支气管哮喘或过敏性鼻炎时，或有家族遗传史者，则为特应性皮炎，又称遗传过敏性湿疹。

儿童期湿疹常伴有剧烈瘙痒，常使患儿任性，脾气急躁和性格孤僻。

【治疗】

1. 病因治疗　应回避致敏原。较大儿童常可能的致敏物如，室尘、羽毛、兽毛、毛织品、花粉等，应设法避免接触。如有慢性病灶，如扁桃体炎，也可考虑切除。疑与蛔虫有关的病例可每隔3~6月给驱蛔药1次。

2. 对症治疗　①外用药为主。同婴儿湿疹治疗。对于顽固性皮损，用2/3糠馏油软膏或普连膏加中强效局部外用皮质类固醇激素类药膏混合外涂，必要时用塑料薄膜覆盖，绷带包扎，每隔1~2日封包1次。一般不超过一周，即改外用。②内用药：抗组织胺类药物：扑尔敏、非那根，苯海拉明等单一或轮流内服，有较好的止痒和抗过敏效果；第二代无明显镇静作用的抗组织胺药：盐酸西替利嗪（商品名：仙特明），2岁以上儿童，每次5mg，每日1次；12岁以上儿童，每次10mg，每日1次。氯雷他定（商品名：开瑞坦），服药剂量同仙特明。息斯敏及特非那丁与大环内酯类或咪唑类药物同服时，会增加心脏的毒副作用，导致Q-R间期延长，应予注意。有继发感染时，酌情应用抗生素。适量用维生素C及钙剂是必要的。

发生在肛周的儿童期湿疹，常由蛲虫所致，称为蛲虫性湿疹。治疗应以驱虫为主，辅以外用湿疹软膏。

3. 瘙痒及干燥的处理　有效的控制皮肤干燥及瘙痒是治疗慢性湿疹，尤其是异位性皮炎患儿的一个重要环节。润肤剂对皮肤干燥有效，并可减轻瘙痒。患儿应在温热水中沐浴，每次15分钟左右，沐浴后3~5分钟内、皮肤潮湿时外用润肤剂，此时皮肤透皮吸收作用较强。每日或隔日1次，以纠正皮肤干燥，缓解瘙痒症状。

二、接触性皮炎

接触性皮炎（contact dermatitis）是由于皮肤或黏膜直接接触了某些外界变应原物质后，在接触部位所发生的急性炎性反应，在小儿时期本病并非少见。

【病因】　能引起接触性皮炎的物质较多，通常分化学性、植物性及动物性三大类。

1. 化学性　某些外用药，如抗生素软膏、硫磺软膏、水杨酸软膏、樟脑、薄荷、酒精、碘酒、红汞、清凉油、高锰酸钾、扑粉、痱子粉等。某些中药，如五虎丹，京红粉药膏（内含有汞），云南白药，以及一些小膏药。还有某些化学原料、镍、铬等金属及其制品、机油、染料（尤其某些衣料内含有偶氮染料）、农药、及灭虫剂如六六六、敌敌畏等。其它，如来苏儿、橡皮膏、塑料玩具、药皂、洗衣粉，以及香脂、香水、彩妆、染发剂等化妆品都可引起本病。

2. 植物性　某些植物如漆树、除虫菊、荨麻、野葛、银杏、无花果、猫眼草等。

3. 动物性　如动物的毛、羽毛、毛虫的毒素、动物的皮革等。

对儿童皮炎做斑贴试验，有资料统计，前7位致敏原分别为：硫柳汞，氯化钴，硫酸新霉素，硫酸镍，对叔丁基苯酚甲醛树脂，甲醛及芳香混合物。提示其发病与接触杀菌剂、各种玩具及护肤化妆品有关。

根据致病的机制可分二类：

1. 原发刺激　是指接触物本身具有强烈的刺激性，任何人接触后均可能发生皮炎。发病的时间和反应的程度与刺激物的性质、浓度和接触的时间

长短有关。一般指强酸、强碱、去污粉等化学物质引起的皮炎。

2. 变态反应 接触物本身不具有强烈的刺激性，不是每个人接触后均能发病，仅有少数人接触后在皮肤、黏膜上发生急性皮炎。这是由于接触物质属于小分子半抗原，与表皮蛋白结合后，形成完全抗原，获得了抗原性，引起Ⅳ型变态反应。首次接触后，须经4~5天以至21天的潜伏期，才发生敏感作用。以后再度接触，则在12~72小时之后即可出现皮炎。

【临床表现】 皮损的特点是局限于接触部位，多为境界清楚。如果接触物为气体或粉尘，则皮炎多发生在身体的暴露部位，如面部、颈、四肢、双手背等，呈弥漫性，而无一定的鲜明界限。皮损的性质、形态、范围及严重程度，取决于接触物的性质、浓度、接触方式及每个人的过敏程度。一般轻型皮损表现为局部潮红、发生红斑，轻度水肿，并有少许密集的丘疹。重型则出现皮肤肿胀，有大小不等的表浅水疱，甚至可发生糜烂及坏死，并有血液或浆液性分泌物渗出。患儿烦躁不安，伴有痒感或灼痛感。痒感大多剧烈，有时发生在皮疹出现之前。少数病人因搔抓将接触物质带到全身，引起全身泛发性急性皮炎，此时可发生高热、恶心和头痛，并可引起继发感染。皮疹大多在1~2周内消退。但如有关接触物质继续存在，则皮疹持续不退。反复搔抓可使皮炎转为慢性，局部表现为色素沉着及苔癣样变。

夏天儿童在草丛或树下玩耍，由于植物或昆虫毒毛刺激，可发生颈、背及四肢部位的皮炎；由于尿布粗糙、不干爽、或大小便后未及时更换，会导致婴幼儿臀部、外阴、股部等尿布区出现红斑、丘疹、丘疱疹及糜烂，称为尿布皮炎。玩具表面的涂料能引起口周皮炎；玩游戏机及汗液刺激能引起指端皮炎；胶鞋及足底多汗，可引起足底浸渍皮炎。秋冬等干燥季节，因经常用舌舔口唇及口周围皮肤，而在口周出现一圈红斑、脱皮及放射状小裂口，称为舌舔皮炎。吃芒果后，某些儿童由于吃芒果，口周接触芒果及芒果汁刺激，而在口周出现红斑、丘疹及脱皮，伴有瘙痒或轻度疼痛，称为芒果皮炎；西红柿汁、菜汤及口水等也可刺激口周皮肤而出现常见的小儿接触性皮炎。

除了直接接触外源性抗原可导致接触性皮炎外，在个体已致敏状态下，当口服、静点、皮肤穿透或吸入的半抗原还可以通过循环系统到达皮肤而发生皮肤炎症性疾病，此称为系统性接触性皮炎。近年来，人们越来越重视皮肤的速发型接触反应（ICR），是接触性皮炎的一种特殊类型，即接触致敏原后，短时间内出现暂时性风团样红斑，随后出现湿疹样反应。引起ICR的原因很多，其中之芒果、香蕉、西红柿、橘子、猕猴桃、苹果、黄瓜等食物为最常见的原因。诊断速发型接触反应，一般靠局部接触史，临床症状及皮肤诊断实验，如摩擦、应用点刺、划痕等实验。

【诊断】 本病皮肤损害，外观与湿疹无明显区别，确定诊断主要依靠下列几点：①有变应原接触史，接触物与皮疹有直接关系；②无遗传及家族史；③病变多局限于接触部位，境界清楚；④除去原因后，损害较快消退，若再接触可再发病；⑤斑贴试验用来查找致敏因素，并用于接触性皮炎的诊断。在小儿作斑贴试验时应慎重，特别要注意适当的浓度，以免引起皮炎再发。

试验部位多选用前臂内侧，亦可选胸、背及接近病变附近皮肤。观察结果：阴性时标记（-），阳性时按其强度分别标记：（+?）为可疑，仅有轻度红斑；（+）为弱阳性，红斑、浸润，可见少量丘疹；（++）为强阳性，红斑、浸润、丘疹及水疱；（+++）为极强阳性，红斑、浸润明显，广泛水疱出现大疱。此方法为国际接触性皮炎研究小组（ICDRG）所推荐。

目前多采用Finn斑试小室，将试验物配成合适浓度后置入碟内，放置于受试部位皮肤上，固定48小时后取下贴敷试剂，在72小时观察反应。若超出6天为阳性，为迟发反应，因此7天时可再观察一次。

【治疗】 排除病因并避免接触，是治疗接触性皮炎有效方法之一。其二为局部治疗，方法与婴儿湿疹基本相同，可按急性、亚急性及慢性期的治疗原则，对症处理。有大疱时，无菌穿刺抽液。有继发感染时，则选用抗生素软膏，必要时可内服抗生素。严重有泛发或大片水疱渗出时，可系统用内服皮质类固醇，以早服、足量、短程为原则。可用抗组织胺类药物、钙剂及内服中药。中医治则为清热、凉血、祛风、除湿。

三、荨 麻 疹

荨麻疹（urticaria）俗称风疹块，是皮肤红斑

性及水肿性反应，常伴瘙痒，其基本病变为皮肤黏膜的毛细血管暂时扩张及渗透性突然增加。

【病因及发病机制】　本病多数是变态反应所引起，病因复杂，多不易明确病因。而由某些内外源性因素所致。包括容易发生过敏的饮食（如鸡蛋、牛奶、杨梅、虾蟹、香料、食物、染料等），或为药物（包括磺胺类化合物、抗生素、血清、疫苗、类毒素、内分泌素等），或为吸入花粉，真菌、孢子、动物的羽毛、皮屑，气雾剂等，或与细菌感染有关（特别是葡萄球菌和β溶血性链球菌A组比较多见）、幽门螺旋杆菌、病毒、真菌、肠寄生虫等。温度、日光、摩擦压力等物理因素，以及精神紧张等也可诱发本病。某些荨麻疹伴有一些全身性疾病，如自身免疫性疾病，系统性红斑狼疮、类风湿关节炎、白血病、恶性淋巴瘤及某些肝病。仅有10%～25%的患者，可有明确原因，变应原皮试是寻找过敏原的常用方法之一，急性荨麻疹，食物可能为常见的主要致敏原，而在慢性荨麻疹中，尘螨和屋尘的阳性率最高。婴幼儿急性荨麻疹主要由上呼吸道和消化道病毒（如：腺病毒、EB病毒或肠病毒等）感染、药物（抗生素、退热药等）及食物引起。

发病机制可分为免疫性和非免疫性两类。免疫性者，主要是第Ⅰ型变态反应，其抗体通常是IgE，少数病例是Ⅱ型或Ⅲ型变态反应。近来研究发现，荨麻疹患者存在T淋巴细胞免疫功能紊乱现象，表现为CD_3^+、CD_4^+细胞下降，提示在免疫性荨麻疹的发病中，不但有体液免疫参与，而且细胞免疫亦有一定作用。属于非免疫性荨麻疹，主要是通过cAMP的作用，引起组织胺的释放。

【临床表现】　红斑与风团并不平行，典型病例先出现红斑，然后出现风团。风团可出现于红斑中心，并向周围扩展。临床上所见的荨麻疹有时仅有红斑而无风团，有时仅见风团而无红斑。前者多见于婴儿及幼童，而后者多见于年长儿童及成人。

荨麻疹可在身体任何部分发生，常伴有剧烈痒感。皮疹数量一般较多，多于数分钟至数小时内自然消失，因此严重抓痕及继发性感染比较少见。本病极易复发，时隐时现。如果消化道受累，可出现恶心、呕吐、腹痛及腹泻等症状。支气管及喉头受累，则出现咽喉发堵、胸闷、气促、呼吸困难，甚至窒息。有些患儿还可合并手足、眼睑、甚至整个面部水肿。慢性荨麻疹的病程可长达数月，甚至数年。一般以超过2～3个月者称为慢性。

此外，本病可有各种类型，如急性、慢性、寒冷性、局部热性、日光性、水源性、压迫性、胆碱能性、荨麻疹性血管炎、血清病型、皮肤划痕症及血管性水肿等。

【治疗】　首先应寻找和清除致敏因素。局部涂抹止痒洗剂，如炉甘石洗剂内加入石炭酸或薄荷脑等。口服抗组织胺类药物，如马来酸氯苯吡胺（扑尔敏）0.35mg/kg·d，分3次口服，或盐酸异丙嗪（非那更）每次0.5～1mg/kg等。第二代H_1受体拮抗剂具有疗效好，无明显中枢抑制作用等优点，可安全用于2岁以上的儿童，如：盐酸西替利嗪（商品名：仙特明），2岁以上儿童，每次5mg，每日1次；12岁以上儿童，每次10mg，每日1次。氯雷他定（商品名：开瑞坦），服药剂量同仙特明。息斯敏及特非那丁与大环内酯类或咪唑类药物不同服，以防心脏的毒副作用。钙剂及维生素C可降低毛细血管的通透性，可使症状缓解。H_2受体拮抗剂（如：甲氰咪胍、雷尼替丁）与H_1受体拮抗剂联合应用，可治疗腹痛明显的急性荨麻疹，出现支气管痉挛或喉水肿的患儿可用1∶1000肾上腺素液0.1～0.3ml（或每次0.01ml/kg）皮下注射。对顽固病例可酌情应用强的松口服或氢化可的松静脉滴入，但不能作常规用药。有些慢性病例可用安他乐（atarax，又名盐酸羟嗪）或酮替酚治疗。赛庚啶（cyproheptadine）可用于慢性或寒冷性荨麻疹的治疗。对常规药物治疗效果不好的慢性荨麻疹，根据变应原皮试结果，给予相应脱敏治疗，往往可取得一定疗效。自身免疫性荨麻疹治疗困难，给予静脉注射免疫球蛋白或血浆透析可使症状缓解。

中医疗法：祖国医学称此病为“风疹块”或“培瘤”，认为由风、湿、热、郁结肌肤所致。

1. 风热型（急性荨麻疹）　治以辛凉解表清热宣肺法，用荆防方加减。

2. 风寒型（慢性荨麻疹）　治以风寒束表，肺卫失宣，用麻黄方加减。

四、血管性水肿

血管性水肿，又称巨大荨麻疹，为突然发作的限局性水肿，其水肿发生的病理部位与荨麻疹不同，荨麻疹的水肿主要发生在真皮浅层，消退快，血管性水肿的水肿发生在真皮深层，消退缓慢。本

病分获得性和遗传性两种。获得性血管性水肿发病诱因与荨麻疹相似，药物、食物、吸入物、感染、蚊虫叮咬、冷、热等物理刺激均可诱发。遗传性血管性水肿（详见有关章节）。

【临床表现】 大多数发生在夜间，为突然发生的局部组织水肿，好发于口唇、眼睑、包皮、头皮、耳廓、以及手、足等部位。也可以发生在口腔黏膜、舌、甚至咽喉。水肿处皮肤紧张发亮，边界不清，压之无凹陷，呈淡红色、正常皮肤色或苍白色。可伴有轻度瘙痒、麻胀或胀痛感。水肿一般持续二至三天，也有更持久者，消退后不留痕迹。常与荨麻疹伴发，亦可单独发生，咽喉受累者，出现胸闷、喉部不适、声嘶、呼吸困难，甚至引起窒息。一般不伴发热、乏力等全身症状。

【治疗】 首先应去除可疑病因，避免再接触。抗组胺药口服，如朴尔敏、苯海拉明、氯雷他定或西替利嗪等。局部外用具有止痒保护作用的药水，如炉甘石洗剂，或用3%硼酸水冷湿敷局部，每日三次，每次20分钟。出现喉水肿症状时，应立即注射肾上腺素，同时吸氧及静点皮质类固醇激素。有窒息危险时，应立即做气管切开术。遗传性血管性水肿的治疗，参阅有关章节。

五、丘疹样荨麻疹

丘疹样荨麻疹（papular urticaria，strophulus，lichen urticatus），又称丘疹水疱性荨麻疹或婴儿苔癣，多见于婴儿期。

【病因】 多数患儿为具有变态反应性素质的小儿，被臭虫、蚊虫、蚤、虱、螨虫等虫咬后发生的一种变态反应而致病，少数患者与食物所致的过敏状态有关。本症是婴幼儿常见病，全年均可发生，夏秋季较多见。

【临床表现】 皮疹常分批发生，陆续成批出现，可绵延数星期至数月。丘疹直径为2～3mm，大小相仿，全身各处均可发现，大都丛集一起，常见于四肢伸面，尤以下肢为多，左右不一定对称。初起时为微红丘疹，继而其顶部出现略似疱疹，稍呈结节感，较硬，但厚而不易破，7～10天后渐干，留下暂时色素沉着或轻度结痂。由于痒感加重，可致患儿吵闹不安，余无其它症状。若抓破而继发感染，局部化脓，附近淋巴结也可显著肿大。

【鉴别诊断】 临床上须与水痘相区别，水痘皮疹分布以躯干较多、四肢较少，同时可见丘疹、疱疹及结痂等各期的疹形。水痘有流行性，发病前往往有与水痘病人接触史。丘疹样荨麻疹则多见四肢，大小匀称，绝大多数见于3岁以下小儿。无传染流行病史。

【治疗及预防】 用抗组织胺药如扑尔敏、苯海拉明、息斯敏、特非那丁等对症治疗。必要时适当口服钙剂。局部外用止痒剂如炉甘石洗剂、石炭酸及氧化锌洗剂、皮质激素霜剂（如0.025%地塞米松冷霜）等。如已化脓需涂龙胆紫或利凡诺（rivanol），氧化锌糊膏，并适当应用抗生素软膏。如商品名，百多邦。必要时口服抗生素2～3天为防止复发，注意勤换内衣，勤晒被褥，必要时烫洗或用灭虫剂处理草褥草垫，预防螨虫叮咬。并可每3～6个月驱蛔虫及蛲虫1次。粉尘螨皮试阳性者，可用粉尘螨注射液脱敏治疗，可取得满意疗效。本病易反复预后多良好，但应防止继发感染。

六、结节性红斑

结节性红斑（erythema nodosum）是结节型皮肤血管炎类疾病之一，是细胞免疫所致过敏的表现。

【病因】 病因不明，一般认为是多种因素引起的血管变态性迟发性反应，与免疫机制有关。常见诱因有链球菌感染（如风湿热、猩红热、结节病）及原发性结核的儿童，有时见于麻疹恢复期（由于在出疹期变态反应被抑制，恢复期又出现过敏现象）、亦偶见于肺炎、耶尔森菌属假性结核杆菌感染、真菌病、猫抓病或药物所致。可并发于局限性小肠炎、溃疡性结肠炎、类肉瘤病或白塞病。也可能是胶原病、结节性多发性动脉炎的一个症状。目前认为属于第Ⅳ型变态反应。

【临床表现】 结节性红斑常发生在四肢的伸侧，尤其多见于小腿的胫前，突然急性发病，先发热达39℃以上，可有抽痛，关节酸痛及全身不适，继之成批出现数量较多的鲜红色结节，圆形或椭圆形，直径约2～5cm，稍高出皮肤，皮肤表面光滑，有时发亮，有疼痛及压痛。少数患儿也可累及四肢、臀部等处。大都在3～6周左右结节由硬变软，颜色由鲜红转为蓝红色，青黑色，最后带褐色色素沉着，无萎缩和瘢痕，无破溃而消失。多伴踝关节及膝关节疼痛，可复发，以春季发病为多。

血沉增快，ASO增高，白细胞增高，蛋白电泳显示 α_2 及 γ 球蛋白增高。*咽培养有溶血性链球*

菌。

【预后】 本病有自限性，通常3～6周可自然消退，预后良好。

【治疗】 急性发作时，应积极治疗原发病（主要是链球菌感染、风湿病和结核病），卧床休息，避免致敏的药物，内服非甾体类抗炎药，如消炎痛、乙酰水杨酸。必要时服皮质类固醇激素，以抑制免疫反应。一般口服强的松1～2mg/kg/d。待结节变软，体温下降即可逐渐减量。扩张血管及改善血管通透性药物，如烟酸、维生素C、路丁、地巴唑及中药活血化瘀、单方有散结灵，活血消炎丸、除湿丸、二妙丸、大黄䗪虫丸等药均有助结节消退。对顽固病例可试用低功率的二氧化碳激光、紫外线作局部照射，蜡疗、音频电疗等有助其吸收。

七、药物性皮炎

药物性皮炎（dermatitis medicamentosa）又称药疹（drug eruption），是指药物经各种途径进入体内（如内服、注射、吸入或塞入等），引起的皮肤或黏膜的反应。严重者可伴有全身性损害。药疹可由变态反应和非变态反应所产生，后者指药理学可以预测得到的，常与剂量有关，而前者与药理作用无关，见于少数个体，通过变态反应机制而发生，通常讲的药疹亦是本文论述的前一类药疹，主要指药物过敏所引起者。但药物本身局部作用所引起的皮疹，例如亚硝酸戊酯的红斑反应，不包括在本文范围之内。

【病因及发病机制】 药物变态反应指以药物为变应原，而引发的变态反应。其发生机制与变态反应相同。某些药为完全抗原如破伤风抗毒素，白百破疫苗等，多数药物是非蛋白质，称为半抗原。当其侵入人体与体内组织蛋白（又名载体蛋白）以共价键结合为不可逆的稳定的半抗原-蛋白复合物，变成完全抗原，能激发机体产生特异抗体。此类抗原抗体产生变态反应表现在皮肤及黏膜上，即造成药物性皮炎。以后每遇同样药物，即使是极少量也可出现皮疹。

药物性变态反应的表现不属于药物的药理作用，与剂量和毒性反应无关。发病只限于少数致敏状态的人群。有一定的潜伏期。以皮肤发疹型为例，第一次用药后，经过4～20天（平均为8～10日）的致敏期，处于潜在性变应状态，无症状。如继续用药，则4～5日后，发生为变态反应。如过去用药已经使机体处于变应状态，再次用药，则24小时之内发生反应。有的个体可以耐受某药达数月至数年之久。一旦体内发生某种改变时，反应可在数分钟至24小时内出现。发生了某些药物的变态反应，就有可能存在对化学结构相近似的药物或其代谢产物发生交叉过敏。还可发生多价过敏，即在药物皮炎的极期，对于一些结构式不同的药物，也发生过敏。因此在药物治疗中应予以注意。

非变态反应机制也可引发药物皮炎，指药物的固有药理学、毒性反应不耐受等。

患者皮肤接触某些物质（包括药物）后，由于表皮发生特异性敏感作用而出现皮疹，称为接触性皮炎，详见本章接触性皮炎节。

【临床表现】 药物皮炎的临床现象是错综复杂的。一方面，不同的药物可引起同样的皮疹；另一方面，一种药物又可以引起多种皮疹。不同类型略如下述：①固定型药疹：在国内常见，指在同一部位反复以同一形式发生的药物皮炎，是药疹中较常见的。典型皮损为圆形或椭圆形的水肿性紫红色斑，边缘清楚，其上可有小水疱，如在口腔或外生殖器部位，表现为糜烂及红斑。每次发生在原部位并逐渐扩大，也可在其它部位有新皮损发生。消退后留色素沉着，如再服药时原色素斑明显发红。偶遇皮损广泛的病人可伴发热、呕吐、食欲不振等全身症状。常由磺胺药物、巴比妥类、吡唑酮类、解热止痛类药物酚肽及抗生素中四环素、青霉素、奎宁等药引起。②荨麻疹型药疹：指由药物引起的荨麻疹，其典型皮损为大小不等风团，常常自头面部迅速波及全身，可伴有低热、腹痛、胸闷等，部分可伴有血管神经性水肿，常由青霉素、痢特灵、链霉素、四环素、磺胺类、疫苗、酶类、胰岛素等药物引起。破伤风抗毒素可引起迟发性荨麻疹，在注射七天左右才发生。③麻疹样红斑：为散在或密集的红色斑丘疹，或帽针头至米粒大小丘疹，躯干、四肢皮疹明显。④猩红热样红斑：初起为大小不等片状红斑，从头部开始，迅速融合，向躯干、四肢发展，剧烈瘙痒，1～3周后，发生糠秕样或片状鳞屑，常由磺胺类药物、链霉素、巴比妥、青霉素、链霉素、解热止痛药、吡唑酮类、保泰松、对氨基水杨酸、灰黄霉素等引起。⑤严重的药物皮炎：如大疱性表皮松解型及剥脱性皮炎型，常伴有肝、肾等内脏损害，全身不适及高热，全身中毒症状严重。常由解热止痛药、长效磺胺，其次为苯巴

比妥、苯妥英钠、青霉素及卡马西平等药物引起。⑥过敏性休克：是药物过敏的一种严重反应，以青霉素注射后发生较多。常于注射药后1～60分钟之内或更短的时间内发生，有时发生在做青霉素皮试时。发病急，患儿面色苍白发绀，头晕、气憋、胸闷、四肢麻木，全身皮肤潮红或出冷汗、血压下降、神志不清，甚至昏迷。呼吸困难、抽搐、紫绀常由于上呼吸道血管性水肿或气管痉挛所致，严重者可窒息死亡，因而必须积极地抢救。

少见的类型有：玫瑰糠疹样、痤疮样、苔藓样药物性皮炎、脱发、色素沉着、紫癜或湿疹样型药物皮炎，住院治疗的小儿药疹以荨麻疹型最为常见，其次为麻疹或猩红热样发疹型药疹，重症药疹排在第三位，以后依次为多形红斑型、固定红斑型及紫癜型等。致敏药物以抗生素最为常见，其次为解热镇痛药、磺胺药、预防注射剂及抗癫痫药等。

【诊断】 药物性皮炎类似儿童时期许多疾病的皮肤症状，如麻疹、猩红热、紫癜、风疹、多形红斑等。对原因不明的皮疹常须考虑药物性皮炎的可能。必须准确地了解服药史、潜伏期及皮疹的发展过程，否则难以确诊。依据服药史、潜伏期、临床表现和发展过程进行综合分析，必要时需通过客观的实验方法，确定致敏药物的种类。常可选用皮肤划痕及皮内注射实验、斑贴实验，方可做出诊断。

常引起药物性皮炎的药物有四大类：①解热止痛药，其中以吡唑酮类和水杨酸类发病最多；如阿司匹林、索米痛、安乃近。②磺胺类药，以SMZco引起的居多；③抗生素，以青霉素引起的最多，特别是氨苄青霉素；④镇静安眠及抗癫痫类，如巴比妥、苯妥英钠。其它药物如痢特灵、血清制品，近年来中药引起的药物过敏也逐渐受到重视。下表简述各种药物的典型皮疹：

药 物	皮 疹 类 型
青霉素	过敏性休克、荨麻疹、血管性水肿、麻疹样、猩红热样疹
链霉素	固定型药物、多形性红斑、剥脱性皮炎、斑丘疹及结节性红斑
磺胺	固定型药物、麻疹样猩红热样疹、大疱表皮松解、荨麻疹样、结节性红斑、剥脱性表皮炎、紫癜
阿司匹林	固定型药疹、荨麻疹、血管性水肿、多形红斑、紫癜
痢特灵	荨麻疹多环形中间皮肤为紫绀色，眼睑水肿，或涉及掌面及脚底的红色丘疹
颠茄及阿托品	猩红热样疹及紫癜
苯巴比妥	固定型药疹、猩红热样疹、麻疹样、多形性红斑样、湿疹样、大疱表皮松解
氯霉素	肛门瘙痒、血管性水肿
非那西丁	固定型药疹、荨麻疹、多形性红斑、血管性水肿
普鲁卡因	多形红斑、荨麻疹、瘙痒
砷	红斑、着色、角化、带状疱疹、疱疹、脓疱、溃疡、荨麻疹、剥脱性皮炎、可因声门水肿或剥脱性皮炎致死
铋	齿龈着色、口腔炎、红皮症、猩红热样疹、红斑、荨麻疹及瘙痒
溴	痤疮状、结节状、增殖型、少数呈大疱
水合氯醛	红斑、少数呈荨麻疹、丘疹、水疱及紫癜
洋地黄	猩红热样疹、红斑及丘疹
麻黄素	猩红热样疹、红斑、湿疹样疹、紫癜
碘	痤疮样、结节、水疱
汞	齿龈着色、口腔炎、猩红热样或湿疹样疹
鸦片	红斑、荨麻疹
酚	固定型红斑、偶见渗出性
奎宁	红斑、猩红热样疹
水杨酸	红斑、紫癜
士的宁	猩红热样疹
血清（包括白喉及破伤风抗毒素）	红斑、荨麻疹、偶见麻疹样、风疹样或猩红热样疹
免疫抑制剂	脱发、口炎、皮肤指甲色素沉着

【治疗】 首先停用可疑药物及其结构相似的药物，并加速药物的排泄，如多饮水、静脉输液，必要时可应用利尿剂，尤其对有水肿的患儿。轻型药疹可采用抗组织胺类药物、大量维生素C，适当

用钙剂，必要时可少量短期口服强的松（1mg/kg·d）。重型药疹（即大疱表皮松解型、剥脱性皮炎型及重症多形红斑型等）应于早期静脉滴注氢化可的松 6～10 mg/kg·d（或地塞米松 0.3～0.5mg/kg·d），维生素 C 0.5～1g/d，并用与致敏药物无关的有效抗生素预防感染。待 2～3 天后皮损好转，则改成口服强的松并逐渐减量，一般用药 7～10 天。适当给予氯化钾、高张葡萄糖液及高能量饮食。不能进食者，可静脉输液，但要注意电解质平衡。必要时间断少量输血浆、氨基酸，以支持治疗。密切观察有无新药疹发生。眼部及口腔护理十分重要，如眼部受累，坚持每日用生理盐水或 3% 硼酸水清洗眼部分泌物，白天用 0.25% 氯霉素眼药水及醋酸可的松眼药水交替点眼，每间隔1～2 小时点眼一次，夜间用金霉素眼药膏治疗，如有假膜需每日用玻璃棒剥假膜，并注意有无角膜溃疡，及时治疗以防止睑球粘连及失明。口腔受累时可用淡盐水漱口，或用盐水棉球清洁，每日三次，并在局部涂抹冰硼散及金霉素鱼肝油。

过敏性休克患儿，应立即注射 1:1000 肾上腺素，并静脉输入葡萄糖液及氢化可的松，必要时地塞米松也可加入糖液内静推或快点。升压剂、氧气吸入则与其他休克病人抢救相同。有研究 71 例药疹，表明重症药疹时凝血及抗凝血之间的平衡失常，当肝肾功能障碍时，要注意血栓前状态，警惕 DIC 的发生。

无明显渗出的创面，可外用炉甘石洗剂或含薄荷的洗剂止痒。渗出较多时可用生理盐水溶液外洗或湿敷后扑大量的扑粉或消毒滑石粉，慎用灯烤（5～10 分钟，每日 1～2 次）。脱痂时可用消毒石蜡油及硼酸软膏外涂，使痂皮松软后，再小心地轻柔地用消毒剪刀逐渐剪除痂皮，切忌用手撕，以免出血。床单、被套最好无菌消毒，每日更换一次，或用消毒大纱布覆盖创面以预防继发感染。有条件可住单间，床边隔离，预防创面感染，注意保暖及室内通风，定时紫外线空气消毒。也是十分必要的。

耐心细致的护理是治疗本病的一个重要环节，包括保证入量、温水浴、湿敷、清洁创面，使用消毒尿布，更换各种不同体位，床边隔离等。

中药清热除湿，方选：清热除湿汤加减或清热凉血解毒，方选解毒凉血汤加减。

（赵佩云　邢　嫄）

参 考 文 献

1. 张力，刘海滨，许云芳等. 新生儿和早婴儿湿疹发病因素的临床调查分析. 临床皮肤科杂志，1998，31:190
2. 王文岭，杨蓉娅，李大伟等. 27 例婴儿湿疹患者面部真菌学检查. 2000，33:361
3. 顾恒，邵长庚. 婴儿和儿童异位性皮炎的处理. 国外医学皮肤性病学分册，1996，22:352-353
4. 李晓明. 130 例皮炎湿疹患儿斑贴试验结果分析. 临床皮肤科杂志，1998，27:231
5. 苏敬泽，涂均成，刘放. 水果及蔬菜接触性皮炎的观察. 中华皮肤科杂志，1999，32:258-259
6. 严道金，薛筑云. 系统性接触性皮炎. 国外医学皮肤性病学分册，1998，24:339-342
7. 孙仁山，刘荣卿. 自身免疫性慢性荨麻疹的检测方法及治疗进展. 临床皮肤科杂志，2000，29:187-188
8. 唐亚娟. 荨麻疹外周血 T 淋巴细胞及亚群的检测. 临床皮肤科杂志，1999，28:284-285
9. 伍建华，韩春雷，伍明伦等. 80 例慢性荨麻疹变应原皮试与脱敏治疗的观察. 临床皮肤科杂志，1999，28:359-360
10. 张颖，黄爱芬，李伟. 幽门螺旋杆菌与荨麻疹关系. 实用儿科临床杂志，2000，15:217-218
11. 孙克会，孙萍萍. 粉尘螨浸出液脱敏治疗丘疹性荨麻疹. 中华皮肤科杂志，1995，28:327
12. 游晓意，周丽霞. 小儿药疹 206 例临床分析. 中华皮肤科杂志，1995，28:88
13. 邵燕，门剑龙. 药疹患者凝血及抗凝血系统功能状态的研究. 临床皮肤病杂志，1998，27:83
14. 张志礼. 中西医结合皮肤性病学. 北京：人民卫生出版社，2000
15. 王光超主编. 皮肤病及性病学. 北京：科学出版社，2002

第 6 节　其它变态反应性疾病

一、食物变态反应

【食物诱发过敏的途径】　诱发小儿过敏的途径有 5：胃肠道食入、呼吸道吸入、皮肤接触或注射、通过人乳和胎盘进入。

【食物变应原】　食物变应原指的是能引起免

疫反应的食物抗原分子。几乎所有食物变应原都是蛋白质，大多数为水溶性糖蛋白，分子量10万～60万。每种食物蛋白质可能含几种不同的变应原。食物变应原有如下几个特点：①任何食物可诱发变态反应：但小儿常见的食物变应原为牛奶、鸡蛋、大豆，其中牛奶和鸡蛋是幼儿最常见的强变应原。致敏食物也因各地区饮食习惯不同而异。花生既是小儿也是成人常见的变应原，海味食物不是小儿的主要变应原，坚果诱发的过敏在小儿比较少见。虽然任何食物可以致敏，但约90%的过敏反应是由少数食物引起。如牛奶、鸡蛋、花生和小麦。②食物中仅部分成分具变应原性：以牛奶和鸡蛋为例，牛奶至少有5种具变应原性，其中以酪蛋白、乙种乳球蛋白（β-lactoglobulin，βLG）变应原性最强。鸡蛋中蛋黄具相当少的变应原，蛋清中的卵白蛋白和卵类粘蛋白为鸡蛋中最常见的变应原。③食物变应原性的可变性：加热可使大多数食物的变应原性减低。胃的酸度增加和消化酶的存在可减少食物的变应原性。④食物间存在交叉反应性：不同的蛋白质可有共同的抗原决定簇，使变应原具交叉反应性。如至少50%牛奶过敏者也对山羊奶过敏。对鸡蛋过敏者可能对其它鸟类的蛋也过敏。交叉反应不存在于牛奶和牛肉之间，也不存在于鸡蛋和鸡肉之间。植物的交叉反应性比动物明显。如对大豆过敏者也可能对豆科植物的其他成员如扁豆、苜蓿等过敏。患者对花粉过敏也会对水果和蔬菜有反应，如对桦树花粉过敏者也对苹果、榛子、桃、杏、樱桃、胡萝卜等有反应。对艾蒿过敏者也对伞形酮类蔬菜如芹菜、茴香和胡萝卜有反应。⑤对食物的中间代谢产物过敏：十分少见，患者多在进食后2～3小时出现症状。

【致病机制和临床分类】　临床表现的严重程度，与食物中变应原性的强弱和宿主的易感性有关。

1. IgE介导的食物变态反应　临床症状出现较快，可在进食后几分钟到1、2小时。有时极微量就可引起十分严重的过敏症状。就症状出现的次序而言，最早出现的常是皮肤、黏膜症状。呼吸道症状如哮喘出现较晚或不出现，但严重者常伴呼吸道症状，食物诱发的哮喘在婴儿比较多见，除吸入所致者外，一般均合并其它过敏症状。年长儿和成人食物虽可诱发多种过敏症状包括休克在内，但诱发哮喘的不多见。食物一般不引起变应性鼻炎，变应性鼻炎作为食物变态反应的唯一症状更是十分罕见。

变应性嗜酸粒细胞性胃肠病：其特点为胃或小肠壁有EOS浸润，常有外周血EOS增多。EOS浸润累及胃或小肠的黏膜、肌层和/或浆膜。患者常表现饭后恶心和呕吐、腹痛、间歇性腹泻，幼婴有生长发育停滞。肌层浸润导致胃和小肠变厚和僵硬，临床可出现阻塞征象。浆膜下层浸润一般表现为EOS性腹水。本病的致病机制不明。其中部分患者在进食某种食物后症状加重，涉及Ⅰ型变态反应，患者十二指肠液中和血清中IgE升高，多伴特应性疾病，对多种食物和吸入物皮肤点刺试验阳性。可继发缺铁性贫血和低白蛋白血症。本病常累及6～18月的婴儿。诊断基于胃肠活检，特征性的EOS增多。黏膜型患者常有特应性症状，血清总IgE升高，多种变应原皮试和RAST呈阳性反应，外周血EOS增多，贫血等。排除过敏食物要多达12周症状才会消失，肠组织才会恢复正常。

婴儿肠绞痛：表现为婴儿阵发性烦躁不安，极度痛苦喊叫，腿蜷缩，腹膨胀，排气多，一般于生后2～4周发病，到3～4月痊愈。诊断依靠排除攻击排除试验。

口腔（黏膜）变态反应综合征（oral allergy syndrome，OAS）：患者在进食某种或几种水果或蔬菜几分钟后，口咽部如唇、舌、上腭和喉发痒和肿胀，少数患儿出现全身过敏症状。多发生于花粉症患者或提示以后可能发生花粉症。这是花粉和水果或蔬菜间出现了交叉反应性之故。

2. 非IgE（即IgM、IgG或几种抗体联合）介导的食物变态反应　Ⅱ，Ⅲ，Ⅳ型免疫病理均可涉及，但直接的证据很少，人们相信有些食物不良反应涉及非IgE的免疫机制。涉及Ⅱ型者如牛奶诱发的血小板减少；涉及Ⅲ型和Ⅳ型者，如疱疹样皮炎、麸质致敏肠病、牛奶诱发肠出血、食物诱发小肠结肠炎综合征、食物诱发吸收不良综合征等。还可引起过敏性肺炎、支气管哮喘、过敏性皮炎、接触性皮炎、过敏性紫癜等。

【自然病程】　食物变态反应在生后最初几年最常见，大多数患儿到了2～3岁就对该食物产生耐受，症状随之消失。IgE介导者可能持续时间较长。开始的严重性与以后临床症状消失与否无关但由于避食食物变应原不彻底，特别是十几岁的儿童，致使其敏感性持续存在。

【诊断】 食物变态反应的诊断，首先根据详细的病史、皮肤试验或RAST的结果判定。如果疑为IgE介导，应排除有关食物，必要时作盲攻击，但病史中有过严重过敏反应者或诊断明确者不作。疑为非IgE介导的食物所致胃肠道疾病，其诊断在攻击前和攻击后需作活检，无条件时应作食物的排除和攻击试验。根据病史和/或皮肤试验疑为IgE介导的疾病或食物诱发的小肠结肠炎，应排除可疑食物1~2周，其它胃肠变态反应疾病排除可疑食物可长达12周。如果症状未改善，则不大可能是食物变态反应。不能仅根据皮肤试验或RAST作出Ⅰ型食物变态反应的诊断。许多患者据此被误诊为某种食物所致的食物变态反应，而避免了他们不该禁食的食物。因此病史和食物的盲攻击对病因的诊断很重要。临床还注意到，IgE型和非IgE型可同时存在或相互转化，以及患者随时可能对新的食物变应原过敏。

【治疗】

1. 避免变应原　一旦确定了变应原应严格避免再进食，这是最有效的防治手段。但"避"应有的放矢，如鸡蛋最容易过敏的部分为蛋清，可食蛋黄部分。一般6~12月后小儿对大部分食物抗原的敏感性消失。此外，烹调或加热使大多数食物抗原失去变应原性。

2. 药物　一般不主张长期用酮替芬、皮质类固醇预防。口服色甘酸钠的效果不肯定。也不主张以食物进行IT。但OAS可以用致敏花粉进行IT，1年后大多数患者对花粉和植物性食物的敏感性降低。但在食物诱发了症状时，应对症处理。

【预防】 有患特应性疾病高度危险的小儿(指父母一方或双方患特应性疾病)，特别是生后最初3~6个月，鼓励人乳喂养。还应记住许多食物变态反应的婴儿后来发生了其它特应性疾病。因此遇有变态反应家族史的婴儿，医师要将这种可能性告诉父母，劝告他们不要吸烟，不要在室内养动物，保持室内环境清洁卫生。

二、药物变态反应

【发生率】 在药物不良反应中变态反应性占6%~10%。儿童暴露于药物的程度和时间均低于成人，故变态反应的发生率亦低于成人。McKenzie及其同事对儿童因药物反应而住院作了连续观察，发现药物致变态反应的发病率为3.1‰（11/3556）。

【诱发因素】

1. 进入途径　药物进入体内的途径在诱发变态反应上十分重要。局部皮肤处理较其它途径更易致敏，而口服很少致敏，如乙二胺常作为稳定剂和抗组胺药的基质，氨茶碱中也含有它，局部用乙二胺致敏后，再口服或静脉用氨茶碱可引起全身性皮炎。

2. 药物处理频度　药物处理的次数越多，治疗持续的时间越长，发生变态反应的危险就越大，间断治疗较持续治疗更易致敏。

3. 其它　免疫抑制剂可增加药物致敏的几率。

【类型】

1. IgE介导的变态反应　本型可表现为荨麻疹/血管性水肿、变应性眼鼻炎/哮喘。重者有气道堵塞、休克、昏迷、甚至死亡。本型在儿童不及成人严重。

2. 细胞毒性反应　由于药物直接与组织发生反应，易造成组织损伤。如青霉素、奎宁、奎尼丁、安乃近等引起的免疫性溶血性贫血，就是抗体针对红细胞的。

3. 免疫复合物反应　血清病是一个全身性免疫反应，形成的可溶性抗原抗体复合物，激活了补体造成组织损伤。临床表现为发热、荨麻疹、淋巴结肿大和关节炎，偶有周围神经炎、血管炎和肾小球性肾炎。原发性血清病在小儿少见。

4. 细胞介导的超敏反应　本型可能在药物反应中更常见。局部用药包括抗组胺药物、苯佐卡因、乙二胺、皮质激素、新霉素和对氨基苯甲酸等易引起变应接触性皮炎。口服磺胺等药易出现固定药疹。特别重要的是用于皮肤的制剂易于致敏。

常见致敏药物为青霉素、阿司匹林或非类固醇类抗炎剂和变应原提取液。

【临床表现】

1. 皮肤症状　皮疹最常见，药物能引起多种过敏性皮疹，包括荨麻疹/血管性水肿、斑丘疹、麻疹样皮疹、多形性红斑、过敏性紫癜、结节性红斑和固定药疹。另外，可只痒而无疹。最严重者为剥脱性皮炎、大疱性皮疹、重型大疱性多形红斑和中毒性表皮坏死松解症。过敏性紫癜儿童多见，偶尔为水杨酸盐所致。结节性红斑儿童少见。

2. 药物热　可为药物不良反应的唯一表现，也可先于其他症状出现，或与其他症状并存。儿童

药物热的发生率较低，常见引起儿童药物热的有阿司匹林、青霉素和其它抗生素。

3. 速发型超敏反应 如变应性眼鼻炎/哮喘、过敏性休克等。

4. 其他 肝炎、过敏性肺炎、肾脏疾病、系统性红斑狼疮样反应、溶血性贫血和血管炎等。

【诊断】

1. 病史 在作出正确诊断之前，应详细了解不良反应发生前和开始时的病史。首先要判断是药物、还是感染原引起的。

2. 速发性皮肤试验 有助于诊断 IgE 介导的超敏反应，如青霉素和胰岛素过敏。对青霉素高度敏感的患儿应先完成安全的快速斑贴试验。

3. 斑贴试验 适用于任何药物引起的接触性皮炎患者。

4. 实验室诊断 由于各种过敏反应发生的机制不同，因此对药物过敏反应没有单一的试验方法。

5. 激发试验 药物激发试验仅适用于不能根据皮试诊断而临床病史又提示药物过敏者，如对阿司匹林敏感、对局部麻醉药有反应时应用，不过应用时应特别小心。且不宜用于高度敏感的患儿。

【治疗】

1. 避免 任何药物反应的最佳处理是迅速停用该药，以后一个相当长的时期应避免暴露于该药和与其有交叉反应的药物。

2. 药物治疗 轻者口服抗组胺药，重者按过敏症处理。

3. 警惕药物的潜在来源 微量青霉素可潜存于非一次性医用玻璃器皿中包括滴流瓶、注射器等。也可潜存于牛奶中。对青霉素高度过敏者要提高警惕。非类固醇类抗炎剂也可潜存于痔抢栓和合剂中，不可不慎。

（文昭明）

参考文献

1. Middleton E Jr, and Reed CF et al. eds. Allergy principle and practice. 1st, 2nd, 3rd, 4th and 5th ed. New york: Mosby, 1978, 1983, 1988, 1993 and 1998
2. 文昭明编著. 变态反应性疾病的诊治（从婴儿到成人）. 第2版. 北京：中国医药科技出版社，1998
3. 叶世泰主编. 变态反应学. 北京：科学出版社，1998
4. 诸福棠主编. 实用儿科学. 北京：人民卫生出版社，1995，606-637

第17章 风湿性疾病

第1节 风湿热 …… 658
第2节 幼年类风湿关节炎 …… 667
第3节 幼年强直性脊柱炎 …… 672
第4节 儿童时期其他脊柱关节疾患 …… 674
第5节 瑞特综合征 …… 675
第6节 系统性红斑狼疮 …… 676
【附】新生儿狼疮综合征 …… 682
第7节 皮肌炎 …… 683
第8节 硬皮病 …… 686
第9节 过敏性紫癜 …… 688
第10节 渗出性多形性红斑 …… 691
第11节 肺出血肾炎综合征 …… 692
第12节 结节性多动脉炎 …… 693
第13节 韦格纳肉芽肿 …… 695
第14节 多发性大动脉炎 …… 696
第15节 皮肤黏膜淋巴结综合征 …… 698
第16节 混合性结缔组织病 …… 705
第17节 重叠综合征 …… 707
第18节 白塞病 …… 708
第19节 干燥综合征 …… 709
第20节 抗磷脂综合征 …… 711

风湿病是指一大类以关节为主侵犯全身结缔组织系统的疾病。它包括的疾病有200多种，涉及到所有骨关节和肌肉及其他结缔组织的（疼痛性）疾病。它是一门与多专业有关的边缘学科，涉及内科、儿科、骨科、皮肤、五官、神经、中医以及病理、生理、生化、代谢、免疫和遗传等许多临床和基础学科。现代风湿病学的概念远远超出了传统的风湿病范畴，它概括了风湿病、自身免疫病、结缔组织病、代谢、遗传、内分泌及感染等多种疾病。

现代含义的风湿性疾病是泛指影响骨、软骨、关节及其周围软组织、肌肉、滑囊、肌腱、筋膜等的一组疾病，其发病原因可以是由于感染性（如莱姆病）、免疫性（如类风湿关节炎、系统性红斑狼疮）、内分泌性（肢端肥大、甲状旁腺功能亢进）、代谢性（如痛风等结晶性关节炎）、遗传性（如粘多糖病、先天性软骨发育不全）、肿瘤性（如骨瘤、多发性骨髓瘤）、退化性（如骨性关节炎）以及地理环境（如大骨节病）等因素所引起（表17-1）。

表17-1 儿童风湿病的分类

1. 儿童时期炎症性风湿性疾病（Inflammatory Rheumatic Diseases of Childhood）
- 1）慢性关节病
  - 幼年类风湿关节炎
    - 少关节型起病
    - 多关节型起病
    - 全身型起病
  - 脊柱关节病
    - 幼年起病强直性脊柱炎（Juvenile-onset ankylosing spondylitis）
    - 幼年起病银屑病关节炎（Juvenile-onset psoriatic arthritis）
    - 炎性肠病性关节炎
    - 瑞特综合征
  - 与感染因素相关的关节炎

续表

感染性关节炎
细菌性、螺旋体引起（莱姆病）、病毒性等
反应性关节炎
急性风湿热、肠道感染后（Post-enteric infection）、泌尿生殖系感染后（Post-genitourinary infection）等
2）结缔组织紊乱
系统性红斑狼疮
幼年皮肌炎
硬皮病
系统性硬化症、局限性硬皮病、混合结缔组织病、嗜酸性筋膜炎等
血管炎
多动脉炎
结节性多动脉炎、川崎病、显微镜下结节性多动脉炎等
白细胞破碎性血管炎
过敏性紫癜、过敏性血管炎等
肉芽肿性血管炎
变态反应性肉芽肿、韦格纳肉芽肿等
巨细胞动脉炎
大动脉炎（Takayasu's arteritis）、颞动脉炎（Temporal arteritis）
3）与免疫缺陷相关的关节炎和结缔组织病
补体成分缺陷
抗体缺陷综合征
细胞介导免疫缺陷
2. 非炎症性病症（Noninflammatory Disorders）
1）良性关节过度活动综合征（Benign Hypermobility Syndrome）
广泛性、局限性
2）疼痛扩散综合征和相关的病症（Pain Amplification Syndromes and Related Disorders）
生长痛
原发性纤维肌痛综合征
反射性交感神经营养不良
急性一过性骨质疏松症
红斑性肢痛症
3）应用过度综合征（Overuse Syndrome）
髌骨软骨软化
襞综合征（Plica Syndromes）
应力性骨折（Stress Fractures）
胫骨骨赘
网球肘、小球队员肘（Little Leaguer's Elbow）、腱鞘炎
4）外伤
分离性骨软骨炎（Osteochrondritis Dissecans）
外伤性关节炎，非意外伤害性关节炎（Non-accidental arthritis）
先天性疼痛感觉障碍（Congenital Indifference to Pain）
冻伤性关节病变（Frostbite Arthropathy）
5）背、胸或颈部疼痛综合征
椎骨脱离和脊椎前移
椎间盘突出
滑动肋（Slipping rib）
肋软骨炎
斜颈
无神经痛性肌萎缩

诸福棠·实用儿科学（上）

续表

3. 骨骼发育不良

1）骨软骨发育不良

全身性

软骨发育不全

畸形侏儒

营养不良性侏儒

骨骺发育不良

脊柱骨骺发育不良

多发性骨骺发育不良

2）骨软骨炎

幼年变形性骨软骨炎（Legg-Calve-Perthes Disease）

胫骨粗隆骨软骨病（Osgood-Schlatter Disease）

蒂曼氏病（Thiemann's Disease），儿童足舟骨病（Kohler's Disease）

弗莱伯氏不全骨折（Freiberg's infraction）

幼年期脊柱后凸（Scheuermann's Disease）

4. 结缔组织遗传性疾病

1）成骨不全

2）埃-唐二氏综合征

3）皮肤松弛症

4）假黄瘤（Pseudoxanthoma Elasticum）

5）马凡氏综合征

5. 贮积性疾病（Storage Disease）

1）粘多糖贮积病（Mucopolysaccharidoses）

2）粘脂贮积病（Mucolipidoses）

3）鞘脂沉积病（Sphingolipidoses）

6. 代谢紊乱

1）骨质疏松

2）佝偻病

3）坏血病

4）维生素 A 过多症

5）痛风

6）褐黄病

7）大骨节病

8）Mseleni 病

9）慢性氟中毒

10）淀粉样变性

7. 伴有肌肉骨骼表现的全身性疾病

1）血红蛋白病

2）血友病

3）糖尿病

4）高脂蛋白血症

5）假性甲状旁腺功能低下

6）继发性肥大性骨关节炎

7）结节病

8. 骨质增生（骨肥厚）

1）婴儿骨皮质增生症（Caffey's Disease）

2）其他

摘自 Cassidy JT and Petty RE (eds). Textbook of Pediatric Rheumatology, 3rd ed, Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1995, p. 4

（何晓琥）

第1节 风湿热

风湿热（rheumatic fever）是常见的危害学龄期儿童生命和健康的主要疾病之一，是后天获得性心脏病的主要病因之一。其病变是全身性结缔组织的非化脓性炎症，主要侵犯心脏和关节，其它器官如脑、皮肤、浆膜、血管等均可受累，但以心脏损害最为严重且多见。明确风湿热与A组β溶血性链球菌感染之间的关系，有助于更清楚认识此病的流行病学、自然病程以及临床表现的本质，有助于寻找更有效的预防治疗措施。

【流行病学】 风湿热自1950年以来发病率逐年下降，在发达国家风湿热已近消失。但在1987年美国盐湖城出现较多病例。此后美国各州和欧洲许多国家相继有病例报告，其原因不明，Denny FW等认为合理的解释是近几年来流行的多数A组链球菌细胞壁的M蛋白有特殊的致风湿性。北京儿童医院1955～1999年发病人数逐年下降，2428例风湿热住院患者中最小发病年龄为3岁，多发年龄在8～13岁；男/女比例为1.2:1，风湿性心脏炎男/女比例为1.25:1，而舞蹈症男/女比例为0.76:1；高发病季节为1～6月份，4、5月份最突出。A族溶血性链球菌上呼吸道感染流行与风湿热发病密切相关，感染流行后风湿热的发病率增高。居住条件拥挤，社会经济情况差者发病较多。

【病因及发病机制】 病因与发病机制目前尚未完全阐明。一般均认为本病的发生与三个因素的相互作用有关：①A族β溶血性链球菌致病的抗原性；②易感组织器官的特性；③宿主易感性。其根据为：在发病前1～3周常有溶血性链球菌感染如咽峡炎、扁桃体炎或猩红热的历史。大多数风湿热患者的咽培养有A族β溶血性链球菌生长或血清中抗链球菌抗体显著升高，如抗链球菌溶血素O（ASO）等。应用青霉素治疗和预防溶血性链球菌感染，可防止风湿热的复发，甚至减少首次发病。但是风湿热发病后用大剂量青霉素治疗并不影响其病程，风湿热的发病不是在链球菌感染的当时而是感染后1～3周。因此，目前大都认为风湿热的发病是由于链球菌感染引起的免疫反应。链球菌细胞成分及其菌外产物具有高度抗原性及特异性。人体感染链球菌后产生特异性抗体，抗体产生越多，发生风湿热的机会越多。风湿热患者的ASO或其它链球菌抗体滴定度较一般无并发症的链球菌感染患者高，这也支持免疫反应为发病机制的看法。另一可能病理机制是针对A族β溶血性链球菌所产生的细胞介导的细胞毒反应，Read等发现风湿热患者的白细胞对于A族β溶血性链球菌存在移动抑制现象；Sorour等发现针对A族β溶血性链球菌的活性T玫瑰花增多，外周血T辅助细胞和T抑制细胞比例明显变化。

A族链球菌细胞壁上有一层蛋白质，由M、T、R三种蛋白质组成，其中以M蛋白最为重要，既能阻碍吞噬作用，又有细胞分型的基础，称为“交叉反应抗原”。此外，链球菌细胞壁的多糖成分内的“C物质”也是一种特异抗原。由于人体心肌细胞与链球菌细胞壁的抗原相似，在链球菌感染后产生的特异抗体，不仅作用于链球菌本身，也作用于心瓣膜从而引起瓣膜病变。心瓣膜的粘多糖成分随年龄而变异，故青少年与成人的瓣膜病变发病率不同。以上交叉反应还见于骨骼肌、血管壁的平滑肌及尾状核。慢性风湿性心脏病虽无风湿活动，但持续存在B细胞数增高，提示免疫炎症过程仍在进行。

链球菌细胞外产物包括许多酵素及毒素如链球菌激酶及链球菌溶血素O等，均有其特异抗原性，能产生相应抗体如抗链球菌激酶抗体及抗链球菌溶血素O等，并认为抗链球菌溶血素O抗体有直接损害心肌的作用。近年来发现Cox B可引起心肌炎合并瓣膜病变而与风湿热较难鉴别。目前尚缺乏较理想的风湿热试验动物模型，故风湿热的发病机制仍未完全解决。

宿主因素：一个家庭中数人同患此病。在风湿热患者家庭中，其发病率较无风湿热史的家庭为高。针对疾病相关免疫应答抗原所做的研究，Guilherme L等的结果显示巴西人HLA-DR7和HLA-DR_w53为风湿热易感人群标记；而Olmez U等的结果显示土耳其人为HLA-A10和HLA-DR_w11。

【病理变化】 主要病变发生在结缔组织胶原纤维，全身各器官均可受累，但以心脏、血管及浆膜等处的改变最为明显。风湿热基本的病理

改变为风湿小体，即阿孝夫（Aschoff）小体。病变的发展过程可分为以下两个阶段。第一期为渗出变性期：表现为渗出、变性和炎症，基质水肿，胶原纤维断裂。T淋巴细胞、巨噬细胞、B淋巴细胞及浆细胞浸润。吞噬细胞可能通过产生氧自由基对心脏造成病理损伤。嗜酸颗粒类纤维蛋白散在沉积。多见于关节的滑膜、心包及胸膜。这种渗出变性是风湿热一过性表现，对抗炎药敏感。这种早期表现持续2~3周，继而进入第二期损伤。第二期表现为以Aschoff结为特点的增生样改变，见于心肌内的小血管周围和心瓣膜中，中心为肿胀坏死的胶原纤维，边缘为Aschoff细胞，其胞浆丰富，呈嗜碱性，胞核为单核或多核，核仁明显，典型的Aschoff细胞为鹰眼样胞核。此病变可持续数月至数年，对抗炎药可能无反应。进一步在Aschoff结处形成瘢痕而硬化，如在慢性风湿性心脏病所见的瓣膜改变。Aschoff结经历以上变化过程约需6个月左右，因风湿性病变的反复发作，故各期病变可同时并存。

各器官的病理变化有一定的特点，而心内膜、心肌和心包常可同时有病变。下面分别予以介绍。

心内膜病变　心内膜炎最常侵及心瓣膜，也可同时侵及乳头肌和腱索。心瓣膜中最常受损害者为二尖瓣，其次为二尖瓣与主动脉瓣同时涉及，三尖瓣及肺动脉瓣受害少见。早期病变为瓣膜闭合线的结缔组织疏松和水肿、胶原纤维肿胀，有时呈纤维素样变性、局部组织细胞增生及瓣膜内皮细胞肿胀。随之，瓣膜闭合缘出现颗粒状疣状赘生物。赘生物本质上是白色血栓，在瓣膜闭合线的内膜损伤处先有血小板沉着，接着血浆中纤维素析出而形成血栓。以后纤维母细胞增生及新生毛细血管自瓣膜根部向病变处伸展，赘生物机化，导致瓣膜挛缩而变形。同样病变也可见于腱索及乳头肌的顶端。如风湿热屡次复发，则瓣膜由于纤维组织增生而变为坚厚，腱索缩短增厚，形成瓣膜狭窄或关闭不全。

心肌病变　在急性期为间质结缔组织水肿，血管周围纤维组织呈纤维素样变性，并有炎性细胞浸润。最重要病变为Aschoff结以及间质炎症和心肌细胞损伤。小儿风湿热病程中可出现急性渗出性心肌炎，常为暴发性，可迅速出现心脏功能代偿失调。心肌条纹消失、心肌细胞脂肪样变及空泡变性。个别区域心肌囊性变以及心肌纤维完全消失。反复发作后，心肌损害加重、终至硬化，可导致循环衰竭。

心包病变　心包常发生浆液、纤维素性炎症。重症病人心包积液增多、混浊，但很少呈血性，液体总量一般不超过500ml。以后心包液吸收、纤维素机化，两层心包膜可以粘连，但极少引起缩窄性心包炎。

关节病变　关节腔内有浆液及少量纤维素渗出，滑膜充血和水肿，滑膜下结缔组织中有黏液变性、纤维素样变性及炎性细胞浸润。渗出液易被吸收，无关节面损伤或血管翳形成，不产生关节畸形。

皮下结节　多发生在关节附近，附着于肌腱及骨膜，病理上属于Aschoff结，常于数周到数月内吸收。

胸膜及肺的病变　在风湿热过程中，胸膜亦常受累，作有无菌性浆液、纤维素性渗出液。过多的纤维素性渗出液吸收后，往往产生纤维性胸膜粘连。在急性发作时，肺内偶见出血性肺炎改变，于肺的间质内亦可找到Aschoff细胞。

脑部病变　脑膜和脑实质内炎症浸润、水肿，有淋巴细胞和浆细胞浸润，形成不典型的Aschoff结，分布于纹状体、黑质及大脑皮质等处。尚可见脑和脑膜血管扩张、充血、渗透性增高，并伴有点状出血。

此外，血管的炎症也可见于冠状动脉、脊髓、神经根和周围神经。风湿性肉芽肿可在血管周围及肾脏的小动脉中找到。

【临床表现】　在发病前1~3周可有咽炎、扁桃体炎、感冒等短期发热或猩红热的历史。症状轻重不一，亦可无症状，咽部症状一般常在4天左右消失，以后患儿无不适，1~3周后开始发病。风湿性关节炎常为急性起病，而心脏炎可呈隐匿性经过。

一般症状患儿精神不振，疲倦、食欲减退，面色苍白、多汗、鼻出血。有时可有腹痛，严重者可误诊为急性阑尾炎。发热一般都不太高且热型多不规则，少数可见短期高热，大多数为长期持续性低热，持续约3~4周。

心脏症状根据病理学的统计，几乎所有病例的心脏均有不同程度的受累。而在小儿风湿热则

心脏病变尤为突出，心肌、心内膜及心包均可受到损害，称为风湿性心脏炎或全心炎，为小儿风湿热的最重要表现。从北京儿童医院风湿热住院患儿临床分析可见49.2%的病例都有心脏炎的临床表现。严重心脏炎可后遗风湿性心瓣膜病。现按急性风湿性心脏炎及慢性风湿性心瓣膜病分述：

1. 急性风湿性心脏炎

(1) 心肌炎：在所有风湿热患儿的心肌均有不同程度的病变，临床上有心肌炎表现的也甚多见。轻者症状不多，如仅出现心率轻度加快或心电图有短暂的轻微变化。重者呈弥漫性心肌炎，临床症状明显，常可并发心力衰竭。心肌受累时可出现下列症状。①心率加快，110～120次/分以上，与体温升高不成比例。②心音减弱，心尖部第一心音低钝，有时出现奔马律。③心律异常可出现期前收缩，不同程度的房室传导阻滞，尤其是第Ⅰ度最多见。少数出现完全性房室传导阻滞，引起阿-斯综合征。其他形式的心律失常如加速性结性心动过速和短阵性房性心动过速亦偶可见到。心电图尚可显示Q-T间期延长及T波异常。④心脏轻度或明显扩大。

(2) 心内膜炎：以二尖瓣最常受累，主动脉瓣次之。心尖部出现甚至Ⅲ级吹风样全收缩期杂音，有时音调高，如海鸥鸣，杂音向腋下及左背传导，呼吸与体位对杂音无影响。此杂音提示二尖瓣关闭不全。约有半数心尖部可伴有Ⅱ至Ⅲ级舒张中期杂音（carey-coombs），由于左室舒张期快速充盈或二尖瓣口相对狭窄引起。一般在急性期于二尖瓣区听到的杂音并不一定代表瓣膜已发生不可恢复的器质性损害。轻型心脏炎病儿的杂音产生与瓣膜炎症、水肿、血小板赘生物的生成有关，急性期炎症过后，约半数病儿的杂音可消失。但如急性期已过，病情明显好转，杂音并不减弱或消失，则将来发生二尖瓣关闭不全或狭窄的可能性极大。在主动脉瓣听诊区如听到舒张期杂音，则有重要病理意义，一般很少消失。

(3) 心包炎：重症患儿可出现心包炎症状，多与心肌炎及心内膜炎同时存在。患儿表现有心前区疼痛、端坐呼吸及明显呼吸困难。早期于心底部或胸骨左缘可听到心包摩擦音。大量心包积液时听诊呈心音遥远，胸部X线透视可见心影搏动减弱或消失，心影向两侧扩大，呈烧瓶形，卧位时心腰部增宽，立位时心腰部阴影又变窄，以此与心脏扩大相鉴别。心电图急性期可有ST段上升，QRS低电压，以后T波倒置，ST段下降。超声心动图于左室后壁与心包之间出现无回声区。

发生急性风湿性心脏病变时，往往心肌、心内膜及心包同时受累。临床上很难区分哪些症状及体征是单由心肌炎、心内膜炎或心包炎所引起，故统称为风湿性心脏炎或全心炎。心脏炎70%在发病初2周内发生，少数可延至6个月才发生。严重心脏炎时心脏扩大，尤其伴有心力衰竭者，多遗留慢性心脏瓣膜病。

2. 慢性心脏瓣膜病 风湿热反复发作且病程较久者（1/2～2年），可因炎性病变修复过程在瓣膜或腱索上产生疤痕挛缩造成器质性瓣膜损害，成为非活动性慢性风湿性心瓣膜病阶段，即风湿性心脏病，其中以二尖瓣受损机会最多，约占瓣膜病的3/4，主动脉瓣次之，占1/4，有的报道可达1/2（单独出现或与二尖瓣病变同时存在）。二尖瓣与主动脉瓣损害共占风湿性瓣膜病90%以上的病例。三尖瓣及肺动脉瓣很少受累，且一般不会单独受损。此外，应该指出在小儿时期，风湿性心脏病发生心力衰竭时往往有风湿活动存在，这一点与成人期风湿性瓣膜病很不相同。在急性期有二尖瓣受累的有少部分可恢复正常，30%～60%的病例最后遗留有永久性瓣膜损害，而主动脉瓣一旦受损则恢复正常的机会很少。

(1) 二尖瓣关闭不全：轻者一般症状不明显，较重患儿因心排血量减少，可感乏力、易倦及心慌。当有肺瘀血时，出现劳累后呼吸困难、心脏检查主要为在心尖部听到Ⅲ级或Ⅲ级以上的吹风样收缩期杂音，此杂音之特点为贯穿全收缩期或至少延长至收缩中期，向腋部传导，有时可伴有收缩期震颤。第一心音正常或减弱。第二心音可有明显分裂，可听到明显的第三心音。在二尖瓣关闭不全时由于左心室扩大可引起功能性的心尖部舒张中期杂音。心脏X线检查示左心房及左心室增大，有时可见到左心房的收缩期膨胀。肺血管纹理正常。心电图可显示左心室肥厚及二尖瓣型P波。超声心动图检查左房增大，EF斜率加大，二尖瓣开放幅度加大，E峰高尖，有左室负荷过重表现：左室增大，左室流出道增宽，室间隔左室面活动幅度加大（表17-2）。

表 17-2 二尖瓣关闭不全轻重程度的特点

	严重病例	轻度至中度病例
症状	较重，充血性心衰	轻度至中度
第三心音	明显	无
杂音	全收缩期杂音	仅有收缩早期或晚期杂音
心电图	房颤，左心室肥厚	正常窦律，无左心室肥厚，或仅有左心室高电压
X 线胸片	左心房、左心室极大、肺充血征	左心房不大或中度增大，无肺充血或中度肺充血
超声心动图	可见左房、左室扩大，左房明显。收缩有力或无力，可见断裂的腱索回声	左心室壁运动正常，左心室不大或中等度增大，或左心房增大

（2）二尖瓣狭窄：风湿性心内膜炎形成二尖瓣狭窄一般所需之病程至少两年或者更长，大多数需 10 年左右。当二尖瓣口面积狭窄程度达到正常的一半时，始出现临床症状。不少轻度或中度二尖瓣狭窄病人，可有明显的体征而无症状。患儿易于疲倦，感心悸，逐渐出现气促，活动时呼吸困难，常因剧烈体力活动、情绪激动、呼吸道感染、心房颤动等诱因而引起。两颊部及口唇常呈紫红色（"二尖瓣面容"）。严重病人咳嗽，可有稀薄、粉红色泡沫痰或咳血、端坐呼吸等左心衰竭的表现。伴右心衰竭时体循环充血，肝肿大、压痛，晚期可出现腹水。30% 成人病例可发生心房颤动，日久易形成附壁血栓，可发生全身性栓塞症。体格检查所见主要为在心尖部听到一个隆隆样舒张中晚期杂音，常常伴有舒张期震颤，第一心音亢进。肺动脉第二音亢进。在胸骨左缘下方有时可听到一开瓣音，脉压低，脉搏较细小。X 线检查显示心脏增大，以左心房右心室增大为主，还有肺动脉段膨隆及肺瘀血。心电图：中度以上狭窄时可呈心电轴右偏，右心室肥厚。P 波增宽或同时有 P 波增高。伴有心脏炎或病程较长者可出现心房颤动。儿童时期心房颤动多提示有活动风湿病变存在。超声心动图检查：典型二尖瓣狭窄改变为 EF 斜率减小，二尖瓣前叶呈方形或城墙样改变，二尖瓣后叶与二尖瓣前叶同向运动，二尖瓣前叶活动幅度低，二尖瓣回声增粗，左房增大。二尖瓣狭窄合并二尖瓣关闭不全时，如以前者病变突出则二尖瓣前叶舒张早期快速下降，E 峰可见，随后为一缓慢下降之平段，形成"骑马样"改变。

二尖瓣狭窄轻重程度特点见表 17-3。

表 17-3 二尖瓣狭窄轻重程度特点

	严重病例	轻度至中度病例
症状	严重	轻微
杂音	全舒张期杂音	仅有早或晚期舒张期杂音
心音图	第二心音至开瓣音间隔窄	宽
心电图	心房颤动，右心室肥厚	正常窦性心律，无心室肥厚
X 线胸片	左心房大、瓣膜钙化，肺充血	左心房中度大，无瓣膜钙化，轻度肺充血
超声心动图	瓣膜明显增厚，伴有运动受限	中度瓣膜异常

（3）主动脉瓣关闭不全：风湿性心内膜炎所造成的主动脉瓣损害表现为关闭不全。主动脉关闭不全时心脏代偿期较长。左心室完全代偿而无肺充血时可无症状，较重患者心功能代偿不完全时有心悸，颈动脉以及全身各部动脉搏动明显。有的患儿不能取左侧卧位，因左侧卧位时强烈的搏动使之感到左胸不适，出汗等。左心室失代偿时引起左心功能不全症状，有时病人有心绞痛，多在夜间熟睡后发作，发作开始时皮肤苍白、心悸，血压上升，呼吸加速等，发作后皮肤潮红，出汗。心绞痛常可引起猝死。发生左心衰竭时，可有肺充血，肺水肿，端坐呼吸，最后引起右心衰竭。体格检查：一般在主动脉瓣第二听诊区即胸骨左缘 3、4 肋间可听到一音调比较高的吹风样舒张早中期杂音，有时在右第 2 肋间亦可听到，以听诊器膜式胸件最易听到，吸气和前倾坐位时更清楚。主动脉第二心音减弱或消失，当主动脉压力增高时常加强，严重患者常有第三心音。此外，在主动脉瓣区常有喷射性收缩期

杂音，在心尖部亦可听到舒张晚期杂音（Austin-Flint杂音），状如二尖瓣狭窄，此种杂音可能是收缩期前的、舒张中期的或二者兼而有之，由于功能性二尖瓣狭窄所引起。胸部叩诊心脏向左下方增大，心尖搏动增强，呈抬举性。其他临床特点：由于主动脉瓣关闭不全所产生的收缩压增高舒张压降低致脉压差增大，股动脉及肱动脉的脉压差有时可达60～100mmHg；水冲脉；毛细血管搏动征；动脉枪击音（即：在股动脉或其他外周大动脉听到的收缩期和舒张期杂音）以及颈动脉的强烈搏动所引起的头部节律性摆动等。X线检查示左心室增大，中度以上病例左室增大明显，左室向下延长。如有二尖瓣关闭不全，则可有左房大，右室大和肺充血。透视下可见主动脉及左心室搏动加强。心电图正常或显示左心室肥厚。超声心动图检查主动脉在舒张期不能关闭成一条线，而成两条回声，两条回声间距离>1mm，有时在闭合线上可见有细震颤。主动脉瓣开放和关闭速率加快，二尖瓣前叶有舒张期细震颤。

二尖瓣关闭不全常与二尖瓣狭窄并存，单独的二尖瓣关闭不全常见而单独的二尖瓣狭窄则很少见到。主动脉瓣关闭不全常单独存在，而单纯的风湿性主动脉瓣狭窄几乎不存在，一般多为先天性。主动脉关闭不全病儿易并发感染性心内膜炎。

3. 关节炎　特点为游走性及多发性，以膝、踝、腕、肘等大关节为主，小关节偶可同时受累。局部出现红、肿、热、痛，一般在数日或数周消失，不遗留畸形。对水杨酸敏感。极少数出现掌指关节的雅库氏（Jaccoud's）变形，是由于血管外膜纤维化而非滑膜炎。轻者仅有关节痛，常伴有发热及血沉增快，近年来关节红肿剧痛已极少见。有典型关节炎者，多数不发生心脏炎及舞蹈病，而关节痛者常发生心脏炎，因此，关节痛在诊断上有重要意义。

4. 舞蹈病　起病缓慢。其特征为全身或部分肌肉非随意、不协调和无目的的痉挛运动，以四肢动作最多，不能持物，不能解结钮扣，书写障碍，甚至因口舌多动，不能进食，严重影响日常生活。因颜面肌肉抽搐时可引起奇异面容和语言障碍，还可出现皱眉、耸额、闭眼、耸肩及缩颈。以上动作大多为双侧，或仅限于一侧，在兴奋或注意力集中时加剧，入睡后消失。常被误认为行为异常。肌力和感觉常无障碍。好发年龄多在6岁以后，以8～12岁为多见，青春期后则大为减少。女孩多于男孩。舞蹈病大多在链球菌感染后1～6个月出现，有自限性，病程平均3个月，可持续6～12个月。有时可再发，偶有延续年余者。舞蹈病是风湿热的主要表现之一，可单独存在或与其他风湿热症状同时并存，但通常不合并关节炎或心脏炎。约有25%的舞蹈病患儿最后可发生心脏炎。舞蹈病单独存在时，一般不发热，血沉正常或稍快，抗链球菌溶血素O大多数在正常范围内。其他有关辅助化验检查亦可无明显异常。系统地观察患儿书写情况是随诊病情改善的客观方法。

5. 皮肤病变

（1）皮下小结：是风湿热的一种症状。表现为直径0.5～2cm的圆形小结，可隆起于皮肤，与皮肤无粘连，能自由活动，多无压痛。个别大的直径可达1～2cm，数目不等，自数个至数十个，常见于肘、腕、膝、踝等关节伸侧腱鞘附着处，亦好发于头皮或脊椎突起处。有时呈对称性分布。小结存在数日至数月不等，时消时现，一般经2～4周自然消失。皮下小结常与心脏炎并存，常在起病后数周出现，为风湿活动的显著标志。近年来已少见，其发生率约1%～4%。皮下小结并非风湿热特有的症状，可见于类风湿性关节炎及系统性红斑狼疮。

（2）环形红斑：皮肤渗出性病变可引起荨麻疹、紫癜、斑丘疹、多形性红斑、结节性红斑以及环形红斑等，其中以环形红斑的诊断意义最大。目前非常罕见。环形红斑一般在风湿热复发时出现，常伴有心脏炎。多见于躯干部及四肢屈侧，呈环形或半环形，边缘稍隆起，呈淡蔷薇色，无痛感及痒感，环内皮肤颜色正常。此种红斑常于摩擦后表现明显，1天之内可时隐时现，不遗留脱屑及色素沉着。环形红斑可间歇出现，为风湿热的主征，但并非风湿热特有表现，可见于药疹及肾小球肾炎。

肺炎与胸膜炎比较少见。多系非特异性渗出性改变，大都同时有严重心脏炎。

【实验室检查】　患儿血常规检查可有轻度贫血，白细胞增加及核左移现象。血沉加速，而有心力衰竭时则加速不明显。C反应蛋白呈阳性反应，且较血沉的加速出现早，但消失亦较慢，一般不受心力衰竭的影响。

链球菌感染的证据

（1）咽拭子培养有时可培养出A族β溶血性

链球菌，但有些风湿热病人，特别在抗生素药物治疗后，咽培养可呈阴性。

（2）免疫学研究：风湿热下列检查中之一项常呈阳性：①血清抗链球菌溶血素 O（ASO）滴定度增高。ASO 的正常值根据不同年龄、地理位置、流行情况和季节的不同而呈可变的。在溶血性链球菌感染后 2 周左右，血清中出现 ASO，以后逐渐升高，至 4～6 周达到高峰，8～10 周逐渐恢复正常。风湿热患者 75%～80% ASO 阳性。20% 病人 ASO 不升高，其中可能包括部分隐匿型心脏炎和舞蹈病患者。ASO 下降较慢，在血沉正常后 5～6 月仍可持续增高，抗风湿治疗可使其降低。如被检查的血清标本被细菌污染、溶血、高脂蛋白血症、肝炎和肾病综合征时，均可发生非特异性 ASO 增高，应注意排除。单纯 ASO 增高只表明最近有链球菌感染；②其他抗链球菌抗体：血清抗链球菌激酶、抗链球菌 DNA 酶、抗 DNA 酶-B 和抗透明脂酸酶等滴度增加。这些抗体在链球菌感染 1 周后升高，可维持数月。连续检查时，抗体滴度上升或下降有诊断价值，抗 DNA 酶-B 维持阳性的时间最长，对舞蹈病及隐匿型心脏炎患者，有诊断价值。舞蹈病通常发生在链球菌感染 2～6 月之后，故抗体滴度大多正常。

血清蛋白电泳分析示白蛋白减低，α_2 及 γ 球蛋白增加，粘蛋白也可增加，超过 4.2mg% 以上（正常为 1.7mg%～4.2mg%）。免疫球蛋白检查在急性期 IgA 增高，亚急性或慢性期则为 IgG 增高。风湿性心脏炎病人 55% 抗心肌抗体阳性，无明显风湿热活动的慢性瓣膜病患者 20%～30% 阳性，链球菌感染后状态亦可呈阳性。

有心肌炎者血清谷草转氨酶、肌酸磷酸激酶及乳酸脱氢酶可增高。

【诊断】 风湿热的诊断主要依靠综合临床表现。由于缺乏特殊诊断方法，目前需参照 1992 年修订的琼斯（Jones）风湿热诊断标准（表 17-4），主要表现包括心脏炎、多发性关节炎、舞蹈病、皮下结节及环形红斑。心脏炎的诊断应具有以下四点之一：①新出现有意义的杂音，如心尖部收缩全期杂音或舒张中期杂音；②心脏增大；③心包炎；④心力衰竭。次要表现包括发热，关节痛，心电图 P-R 间期延长，血沉增快，C 反应蛋白阳性或白细胞增多，既往有风湿热史或有风湿性心瓣膜病。

表 17-4 Jones 诊断标准（1992）

诊断指标	诊断方法
主要指标	
心脏炎	2 条主要指标
关节炎	或
舞蹈病	1 条主要指标加 2 条次要指标
环形红斑	
皮下小结	加
	近期 A 族链球菌感染的证据：
次要指标	近期患猩红热或
既往风湿热史	ASO 或其他抗链球菌抗体滴度升高
↕	或
关节痛	咽培养 A 族溶血性链球菌阳性
发热	
急性期反应物升高	
P 房室传导阻滞	

显然主要表现较次要表现更有意义，两项主要表现的诊断标准较一项主要表现加两项次要表现可靠。尤其是多发性关节炎、发热、血沉增快，这些症状常见于幼年类风湿病、系统性红斑狼疮、化脓性关节炎及结核病等。另外，对早期风湿热以及不典型的轻症病例则需全面了解病史，细致观察病情变化以及治疗的反应，综合分析才可达到明确诊断。实验室诊断主要针对有近期链球菌感染和全身炎性状态的病例，如两者缺一，则难下诊断。诊断过严可能将症状不典型的心脏炎漏诊，致慢性心瓣膜病、心功能不全的严重后果。但诊断过宽将给病人造成经济和精神上的负担。

此外确定风湿有无活动性也是诊断中很重要的。以下三种情况提示风湿活动的持续存在，即：①体温不正常，体重不增加，运动耐量不恢复；②心律不正常，易有变化，脉搏快；③血沉快，C 反应蛋白不转阴性，抗链球菌抗体滴定度不下降或白细胞未恢复正常。

有两项主要表现或一项主要表现和两项次要表现，再加上有近期链球菌感染的证据，提示风湿热高度可能。如多发性关节炎已列为主要表现，则关节痛不能作为次要表现；如心脏炎已列为主要表现，则 P-R 间期延长不能作为次要表现

世界卫生组织（WHO）提出下列三种特殊类别，诊断风湿热可不必具备两项主要表现或一项主要表现和两项次要表现；此外，a 和 b 类病例可不必具有近期链球菌感染证据。

a. 舞蹈病：排除其他病因者。

b. 隐匿性心脏炎：无其他情况者。

c. 风湿热复发：风湿性心脏病人，只有一项表现，如发热、关节痛，或急性期反应物升高，再加上近期链球菌感染证据，即提示风湿热复发。

虽然Jones诊断标准对诊断急性典型的风湿热比较满意。但近年来风湿热的临床表现不典型，轻症或呈隐匿性经过者不少，采用Jones标准易漏诊。另一种观点认为此种标准特异性不强，当主要条件缺如，靠次要条件诊断，可使病毒性心肌炎及其他结缔组织病误诊为风湿热。因此，目前认为Jones标准是诊断风湿热的线索，但不能机械搬用，要对临床资料进行全面分析，才能减少漏诊和误诊。我国有的报告提出，若为单纯的舞蹈病，可作为风湿热的依据。以环形红斑，皮下结节为主要诊断指标时，应注意排除其他疾病；诊断风湿性心脏炎时，应排除病毒性心肌炎；诊断为风湿性关节炎时，必须排除其他关节病、结缔组织病、感染性心内膜炎、感染所致的感染过敏关节炎和结核过敏引起的关节痛。

【鉴别诊断】 发热方面应注意与结核病或其他慢性感染相鉴别。在风湿性心瓣膜病患儿有不规则发热应注意鉴别是风湿热复发或并发感染性心内膜炎所致。

链球菌感染后状态（链球菌感染后综合征）与不典型风湿热易于混淆。前者是在扁桃体炎或上感后出现低热、关节痛、ASO滴度升高、血沉中等度增快，心电图可有一时过早搏动或轻度ST段及T波改变，但无明显杂音，在应用青霉素或加用小剂量强的松后很快恢复正常，以后也不再复发，与风湿热不同。

心脏方面 首先应注意排除心脏功能性杂音。此种杂音多见于学龄儿童，位于胸骨左缘3～4肋间或心尖内侧，一般为Ⅱ级，个别可达Ⅲ级。特点为音调较高，偶可呈乐响性，只限于收缩早中期，传导不广泛。其次应注意与先天性心脏畸形相区分，如先天性二尖瓣关闭不全，部分房室通道等。后者一般都在婴幼儿时期即发现杂音，鉴别并不十分困难。由于病毒性心包心肌炎在近年来有增加的趋势，使不典型风湿性心脏炎诊断上更复杂。前者常有一明显的病毒性呼吸道感染史，很快即发现心脏方面的异常，但无明显杂音，而且心律失常较为多见。风湿性心包炎尚须与结核性心包炎相鉴别。另外，左房黏液瘤可出现与风湿热及风湿性心脏病相类似的临床表现，但超声心动图检查可探得左房异常回声团可资鉴别。乳头肌、腱索断裂，乳头肌功能不全和二尖瓣脱垂均可引起二尖瓣关闭不全，后者超声心动图可以鉴别。

关节方面 须与类风湿性关节炎、系统性红斑狼疮、结核性风湿病（Poncet病）、白血病、血友病关节腔出血、波状热、血清病、感染后关节炎和化脓性关节炎鉴别。

与幼年类风湿病的鉴别有时比较困难。应注意下列情况多见于类风湿病：①不规则高热常呈弛张热型，临床一般情况尚可，与体温不相称；②侵犯小关节较多，很少呈游走性，经过一定时间可引起关节畸形，手指受累常呈梭状变形；③很少侵犯心脏，心瓣膜病更为少见。

结核性风湿病有以下特点：①有结核病灶，常为原发综合征或支气管淋巴结结核；②结核菌素试验强阳性；③皮肤改变以结节性红斑多见；④可伴有疱疹性角膜结膜炎。

与其他结缔组织病的鉴别如系统性红斑狼疮、皮肌炎等，可参阅有关部分。

关节痛应与生长痛及关节过度活动综合征鉴别。生长痛常见轻重久暂不等、原因不明的下肢疼痛，多见于3～5岁幼儿，疼痛位于双膝及其附近的肌肉，偶或位于大腿或双踝部，于晚间或入睡后发生，持续数分钟或数小时，经按摩可减轻，可迁延数年自行缓解。

关节过度活动综合征病因不明，可能与遗传有关。关节肌肉疼痛多在下肢，双膝痛多见，运动后明显。患儿有关节松弛表现：肘、膝关节过度伸展，手指过度背屈或掌屈，伸膝向前弯腰手掌可触地面。幼年时常有习惯性肩关节脱臼。大部分患者随年龄增长症状逐渐好转。

舞蹈病的鉴别须与习惯性痉挛区别，后者是单一动作的重复，分散患儿注意力时可使痉挛消失。手足徐动症的动作较慢，一般仅限于四肢。家族性舞蹈病病程是进行性加重，易于区别。

皮下小结的鉴别在小儿时期偶见良性非风湿性皮下小结，可见于头皮、肘部、前腹部及手足等处，其病理变化包括中心的纤维样坏死和四周的组织细胞和单核细胞浸润。这种小结自然消失，也可复发，一般经过数月甚至数年之后不再发生。患者除小结之外没有任何结缔组织病的症状，其血清的抗核抗体和类风湿因子试验都是阴性。不需任何治疗。

【风湿热复发】 风湿热的复发率为30%～75%，患过风湿热的病人发生A族溶血性链球菌感染时更易复发。既往有过风湿性心脏炎历史的在一次新的A族溶血性链球菌感染后，约30%复发；既往有风湿热但无心脏炎者，在新的A族溶血性链球菌感染后复发率为10%，每复发一次，则心瓣膜损害加重一次。链球菌感染后，抗体反应偏高者，复发率较高；在同样抗体增高的水平，过去有心脏炎者较无心脏杂音的复发率为高。风湿性心瓣膜病患者的心力衰竭症状急剧加速。出现新的心脏杂音以及心电图改变，发热、关节痛、皮肤症状、舞蹈病、腹痛等，应考虑到风湿热的复发。

【预后】 风湿热的预后主要决定于是否发展为风湿性心脏病。初发心脏炎的轻重及是否复发为决定风湿性心脏病预后的主要因素。风湿热的复发常有摹拟性，即初发时为心脏炎，复发时仍有心脏炎。在初发时心脏即明显受累者，多次复发者以及并发心力衰竭者预后不佳，常发生慢性风湿性心脏瓣膜病。儿童急性风湿热后发生心瓣膜病变者为60%（成人10%～20%）；复发二次以上者可高达90%。国外497例小儿风湿热10年（1950～1960）随访研究结果如下：治疗时无心脏炎者，10年后发生心瓣膜病6%，心尖部有Ⅰ级收缩期杂音者30%，心尖部Ⅱ～Ⅲ级收缩期杂音者26%，心尖部两期杂音者37%，心底部杂音者45%，心力衰竭者68%，开始已有心脏病变者67%；舞蹈病预后良好，往往经4～10周自然痊愈，很少复发，但少数病人可遗留有神经精神症状。舞蹈病如经抗风湿治疗与预防，则风湿热的复发率可减至10%，否则半数病人可复发，有些病人以后出现瓣膜损害、多发性关节炎可获痊愈。

【预防】 风湿热的预防可分为初次发作和复发的预防两种。A族溶血性链球菌初次感染后，风湿热的发病率约1‰，而早期发现链球菌比较困难，故预防风湿热初次发作不易办到，只有对确诊为链球菌感染的患者进行早期青霉素治疗。风湿热患者在发生链球菌感染后易致复发，风湿热第一次发作后头3年内的复发率大约为75%，每次复发加重心脏损害，故防止链球菌感染对预防风湿热复发十分重要。预防的方法如下。

1. 初次发作的预防 上呼吸道A族β溶血性链球菌感染如猩红热、扁桃体炎、咽炎是风湿热的诱因，故预防初次风湿热发作必须予以重视，并给予适当的治疗。关于链球菌感染的诊断，参阅第十九章细菌感染性疾病。由于A族病菌所致的临床表现也可由其他细菌引起，有必要在没有经过治疗之前作好咽培养。如第一次咽培养阴性，而临床上仍怀疑为链球菌感染时，应再做第二次咽培养。

为了达到预防初次风湿热发作的目的，治疗链球菌感染应在确定链球菌感染之后立即开始：①肌注苄星青霉素G，体重≤25kg者可用60万单位，肌注1次/日；体重>25kg者则用120万单位，肌注1次/日。②或肌注青霉素40万单位，每日2次，共注10天。③如对青霉素过敏，可用红霉素30mg/kg/d，每日不超过1g，共用10天。磺胺类药仅对预防复发有效，不用于治疗链球菌感染。

2. 复发的预防 患风湿热者，如果发生上呼吸道链球菌感染，则风湿热复发的危险性很大，不管有无明显的症状，均可引起复发，即使积极治疗有症状的感染，预防还可能失败。因此，预防风湿热复发能否成功，取决于持续的预防措施，而不是单靠对急性链球菌咽炎急性发作时的治疗。故对有过风湿热，患过舞蹈症，风湿性心脏炎者均应给予长时间的持续性预防措施。

预防措施如下：①肌注苄星青霉素G120万单位，每4周肌注1次。②或口服青霉素V，每日2次，每次25万单位，但口服不易坚持，须病儿很好的合作，可用于复发性低的病儿。③对青霉素过敏者可口服磺胺嘧啶或红霉素。磺胺嘧啶1.0g，每日1次，如体重<25kg，每次0.5g，每日1次。红霉素0.25g，每日2次。

肌注苄星青霉素G效果较好，据上海第一医学院儿科对风湿热患者的追踪观察（1963年），未用药物预防者较用药物预防者复发率高6倍。青霉素的预防效果优于磺胺。采用药物预防复发的时间不应少于5年，最好延长到成人期。在应用青霉素或其它抗链球菌药物预防风湿热复发过程中，有时仍可发生链球菌感染，临床仅表现为发热和咽痛，咽拭子培养大都阴性，此时应随即加用青霉素或其它抗链球菌药物治疗。

【治疗】 在风湿热的治疗方面应注意掌握以下原则：①早期诊断，合理治疗，防止病情进展造成心脏发生不可恢复的改变；②根据病情轻重，选用合理的抗风湿药物使危重病儿避免死亡，对一般病例能及时控制症状，减少患儿痛苦；③控制及预

防A族β溶血性链球菌感染，防止疾病复发；④风湿热为一反复发作的慢性过程的疾病，在反复及长期用药过程中应注意药物的副作用的发生，故应权衡利弊合理使用。

急性风湿热的治疗

1. 根据病情，卧床休息及控制活动量 在急性期如发热、关节肿痛者，应卧床休息至急性症状消失。有心脏炎并发心力衰竭者则应绝对卧床休息，休息时间：一般无明显心脏受累者大约1个月左右；有心脏受累者约需2～3个月；心脏扩大伴有心力衰竭者，约需6个月左右方可逐渐恢复正常活动。

2. 饮食 应给容易消化，富有蛋白质、糖类及维生素C的饮食，宜少量多餐。有充血性心力衰竭者可适当地限制盐及水分。应用皮质激素的患儿亦应适当限制食盐。

3. 控制链球菌感染 应肌注青霉素40万单位，每日2次，用10～14天。或1次肌注苄星青霉素G120万单位。如不能应用青霉素时可用红霉素30mg/kg/d，分3～4次口服，服用10天。

4. 抗风湿药的应用 常用的有阿司匹林及肾上腺皮质激素，两者均有退热、消除关节症状及抑制心脏炎的抗炎作用，药物的选择、用量及疗程必须根据临床表现决定。肾上腺皮质激素作用较强，心脏炎伴有心力衰竭者必须首选强的松，对危重病人可挽救生命。多发性关节炎者首选阿司匹林，对于舞蹈病，两者均无明显效果。风湿热初次发作大多于9～12周能自行消退，抗风湿药物只起到抑制炎性反应作用，故疗程宜9～12周或更长，视病情轻重而定。

(1) 阿司匹林：用量80～100mg/kg/d，每日用量不超过3～4g，少数病例需增加到120mg/kg/d，每6小时1次，分4次口服，如效果不明显或出现中毒反应，宜测血清阿司匹林水平，宜调节剂量将阿司匹林水平保持在20～25mg/dl之间，避免中毒反应。开始剂量用至体温下降，关节症状消失，血沉、C反应蛋白及白细胞下降至正常，大约2周左右减为原量的3/4，再用2周左右，以后逐渐减量至完全停药。单纯关节炎者用药4～6周，有轻度心脏炎者用12周。阿司匹林可抑制凝血酶原的合成，影响血小板的粘附作用，故可发生出血倾向，鼻咽及胃肠道出血。如有耳鸣、听力障碍应减量，发生酸中毒及精神症状应停药。饭后服阿司匹林可减少恶心呕吐等胃肠道刺激症状。如仍不能耐受可改用肠溶片。阿司匹林与抗酸药合用则疗效减低。阿司匹林可引起肝细胞损害、转氨酶升高等中毒性肝炎表现。

(2) 强的松：用量为2mg/kg/d，分3～4次口服，对于严重心脏炎者可提高至100mg/d，开始用量持续2～3周，以后缓慢减量，至12周完全停药，或在停强的松之前1周，加用阿司匹林治疗，继用6～12周，时间久暂可视病情而定。应用强的松可出现不良反应，患儿肥胖，满月脸，多毛，痤疮等，停药后均渐消失。其它尚有高血压、糖尿病、精神异常、惊厥、消化性溃疡、骨质疏松、感染扩散及发育迟缓等。为防止出现肾上腺皮质功能不全，停用强的松时必需缓慢渐停，一般需时3～4周。

用肾上腺皮质激素及阿司匹林治疗后，停药或减量时常出现反跳现象，但前者较常见，产生反跳的原因尚未明了，可能是风湿性炎症过程尚未结束就过早停药，使风湿热的自然病程又重新出现。反跳现象多在减量或停药2周内出现，轻者表现为发热、关节痛、心脏杂音又重现，血沉增快及C反应蛋白阳性，重者可出现心包炎、心脏增大及心力衰竭，轻症通常于数日内自愈，很少需要用药，重症需再加用阿司匹林治疗。

5. 舞蹈病的治疗 主要采取对症治疗及支持疗法。居住环境宜安静，加强护理工作，预防外伤，避免环境刺激。轻症可用苯巴比妥、安定等镇静剂。水杨酸及肾上腺皮质激素疗效不显著。用氟哌啶醇1mg加同量安坦，每日2次，可较快控制舞蹈动作，并减少氟哌啶醇的副作用，效果较好。

6. 心力衰竭的治疗 严重心脏炎、心脏扩大者易发生心力衰竭，除用肾上腺皮质激素治疗以外，应加用地高辛或静注西地兰及速效利尿剂如速尿等（详见心血管疾病篇心力衰竭节）。

慢性心瓣膜病的治疗除临床上仍表现活动性需给抗风湿药物外，对无风湿活动者，则治疗时主要考虑以下几个方面。

(1) 控制活动量：由于瓣膜器质病变引起心脏肥厚扩大及心脏代偿功能减退，对这些病儿应注意控制活动量，避免剧烈运动。

(2) 洋地黄长期治疗：有慢性充血性心力衰竭者长期口服洋地黄，要随时调整剂量，保持有效维持量。

（3）扁桃体摘除：如有慢性扁桃体炎，于风湿热控制后可摘除扁桃体，但在术前2～3天及术后1～2周注射青霉素，以防止发生感染性心内膜炎。在拔牙前后也应如此治疗。

（4）手术问题：在心瓣膜严重损害时，可作瓣膜成形术或置换术，从而恢复瓣膜的正常功能，可使危重病儿的临床症状显著好转。但由于儿童期存在不断生长发育问题，可形成置换瓣膜相对狭窄现象，还要考虑置换瓣膜的耐久性、术后抗凝治疗以及预防感染等问题，须掌握适应证：

1）二尖瓣置换适应证：①心功能Ⅲ～Ⅳ级；②血栓栓塞发生2次以上；③左房大，有心房纤颤、房壁钙化者；④进展性肺动脉高压，病情逐渐恶化者。

2）主动脉瓣置换适应证：①主动脉瓣病变导致明显冠状动脉供血不足、晕厥或心力衰竭者；②如患儿各项客观检查指标为阳性，并有心肌缺血症状，亦放宽手术指征。

（梁翊常　冀石梅　郑　峤）

参考文献

1. Guilherme L, Weidebach W, Kiss MH, et al. Association of human leukocyte class Ⅱ antigens with rheumatic fever or rheumatic heart disease in Brazilian population. Circulation 1991, 83(6):1995-1998
2. Plmez U, et al. Association of HLA class Ⅰ and Ⅱ antigens with rheumatic fever in Turkish population. Scand J Rheumatol 1993, 22(2):49-52
3. Dajani AS et al. Guidelines for the diagnosis of rheumatic fever: Jones Criteria, updated 1992. JAMA 1992, 268:2069-2073
4. 张季鸿，等. 儿童风湿性心脏炎54例追踪分析. 中华心血管病杂志，1982，10:23
5. 李棠. 风湿热和风湿性心脏病45年回顾. 第九届全国小儿心血管专业学术会议论文摘要汇编，2000，9
6. 何晓琥，等. 关节过度活动综合征22例报告. 中华儿科杂志，1991，29:85
7. 叶其苏. 氟哌啶醇治疗Syndenham舞蹈病，中华儿科杂志，1985，23:364

第2节　幼年类风湿关节炎

幼年类风湿关节炎（Juvenile Rheumatoid Arthritis，JRA）是儿童时期常见的结缔组织病，以慢性关节炎为其主要特征，并伴有全身多系统的受累，也是造成小儿致残和失明的首要原因。本病临床表现差异很大，可分为不同类型，故命名众多，如Still's病、幼年慢性关节炎（Juvenile Chronic Arthritis，JCA）、幼年型关节炎（Juvenile Arthritis，JA）等。为了便于国际间协作，对儿童时期关节炎的免疫遗传学、流行病学、转归和治疗方案的实施等方面进行研究，近年来国际风湿病学联盟儿科常委专家组经过三次讨论，将儿童时期不明原因的关节肿胀并持续6周以上的关节炎，定名为幼年特发性关节炎（Juvenile Idiopathic Arthritis，JIA）。此分类标准将逐步取代原有的美国应用的幼年类风湿关节炎和欧洲应用的幼年慢性关节炎（Juvenile Chronic Arthritis，JCA）这两个分类标准（见表17-5，表17-6）。

由于这新的分类标准尚未推广，故本章仍采用美国所应用的幼年类风湿关节炎这一名称。

【病因及发病机制】　病因至今尚不明确。JRA可能不是一个单独的疾病，而是不同病因所引起的综合征。一般认为本病的病因可能与以下两个因素有关，即免疫遗传的易感性和外源性，推测为环境因素的激发所引起。

表17-5　幼年特发性关节炎的分类（ILAR，2001）

全身型
多关节炎型（RF阴性）
多关节炎型（RF阳性）
少关节炎型　持续型、扩展型
银屑病性关节炎
与附着点炎症相关的关节炎
其他关节炎

1. 激发幼年类风湿关节炎的因素之一为感染，由一些病毒（细小病毒B19，风疹病毒及EB病毒）和宿主对特殊的自身抗原（Ⅱ型胶原）所引起的高反应性以及增强的T细胞对细菌和分支杆菌热休克蛋白的反应。

2. 免疫调节异常在JRA的发病机制方面起重要作用。这些异常表现为：

（1）部分病例血清中存在抗核抗体和类风湿因子或隐蔽型类风湿因子，北京儿童医院报告隐蔽型类风湿因子在幼年类风湿关节炎中有较高的检出

表17-6 幼年特发性关节炎与美国和欧洲分类的比较

美国风湿病学会（ACR）	欧洲风湿病联盟（EULAR）	国际风湿病联盟（ILAR）
幼年类风湿关节炎（JRA）	幼年慢性关节炎（JCA）	幼年特发性关节炎（JIA）
全身型	全身型	全身型
多关节炎型	多关节炎型JCA	多关节炎型（RF阴性）
	幼年类风湿关节炎	多关节炎型（RF阳性）
少关节炎型	少关节炎型	少关节炎型
		持续型
		扩展型
	银屑病性关节炎（JpsA）	银屑病性关节炎
	幼年强直性脊柱炎（JAS）	与附着点炎症相关的关节炎
		其他关节炎

率，而且隐蔽型类风湿因子的滴度与疾病活动程度呈正相关。除上述自身抗体外，还可出现抗T细胞抗体和抗心脂抗体。

（2）近年来有报道JRA三个亚型关节滑膜液中可见CD4⁺细胞减少，造成CD4/CD8比例降低，而在滑膜组织中CD4⁺细胞增加。

（3）一些病例的血清和滑膜液中可出现肿瘤坏死因子α（TNF-α）及白细胞介素-1（IL-1），IL-2、IL-4和IL-6等因子。北京儿童医院报告JRA患儿活动期时，外周血IL-2的水平明显低于正常儿童，静止期时，IL-2水平明显上升，同时还发现：JRA活动期时，活化的淋巴细胞对外源IL-2反应明显减低，用间接免疫荧光证实，JRA患儿活化的淋巴细胞上存在IL-2受体的表达缺陷。

3. 遗传因素　一些特殊的人类白细胞抗原（Human Leukocyte Antigen，HLA）的亚型在不同程度上与本病的易感性有关，如有HLA-DR4，DR5，DR6及DR8者JRA的发病率明显增高。北京儿童医院报告在JRA全身型患儿DR8检出率增高，携带DR8/DR4的患儿全身症状较非携带者为重。

某些免疫缺陷病如低丙种球蛋白血症、选择性IgA缺乏症及先天性低补体血症患儿易患本病。此外，关节外伤和创伤，环境影响如潮湿与气候变化，心理刺激等都可作为本病的诱因。

本病的发病机制可能为：在感染及环境因素影响下，易感个体出现体液免疫和细胞免疫异常，如高丙种球蛋白血症、补体活化及自身抗体形成。自身抗体与自身抗原形成免疫复合物沉积于组织而出现病理改变，如滑膜增殖和软骨破坏等。

【病理改变】　关节病变以慢性非化脓性滑膜炎为特征。受累的滑膜充血、水肿，淋巴细胞和浆细胞浸润。关节腔内液体逐渐增多而形成关节积液。随着滑膜增厚形成绒毛突出于关节腔中，滑膜绒毛增生与关节软骨粘连而形成血管翳。软骨被吸收，软骨下骨质被侵蚀，随之关节腔狭窄，关节面相互粘连，引起关节强直、畸形或脱位。这些损害多发生于类风湿因子阳性关节炎或全身型患者，很多JRA患儿尽管滑膜炎迁延，但很少发生关节破坏，受累关节附近可发生腱鞘炎、肌炎、骨质疏松和骨膜炎。

胸膜、心包膜和腹膜呈非特异性纤维素性浆膜炎。罕见发生慢性缩窄性心包炎。类风湿皮疹的组织学改变为轻度血管炎，位于皮下组织的小血管周围有少量炎性细胞浸润。

【临床表现】　本病可发生于任何年龄。根据国外资料，发病年龄以4岁以下为多见（40.3%），女孩在1~2岁为发病高峰，男孩则在2岁与9岁两个年龄组为发病高峰。根据北京儿童医院1986~1991年382例统计，发病年龄在4岁以下仅占14.2%。根据起病最初6个月的临床表现可分为三型（相当于幼年特发性关节炎的1~4型）：

1. 全身型（Systemic onset，JRA）　可发生于任何年龄，但以5岁以前略多见，无明显性别差异。本型的特点为起病多急骤，伴有明显的全身症状。

（1）发热：弛张型高热是此型的特点，体温每日波动于36~41℃之间，骤升骤降，一日内可出现1~2次高峰，高热时可伴寒战和全身中毒症状，如乏力、食欲减退、肌肉和关节疼痛等，热退后患儿活动如常，无明显痛苦。发热可持续数周至数月，自然缓解后常复发。

(2) 皮疹：也是此型典型症状，具有诊断意义，其特征为于发热时出现，随着体温升降而出现或消退。皮疹呈淡红色斑丘疹，可融合成片。可见于身体任何部位，但以胸部和四肢近端多见。

(3) 关节症状：关节痛或关节炎也是本病的主要症状之一，发生率在80%以上。可为多关节炎或少关节炎。常在发热时加剧、热退后减轻或缓解。以膝关节最常受累，手指关节、腕、肘、肩、踝关节也常受侵犯。反复发作数年后，部分患儿可形成关节强直。关节症状既可首发，又可在急性发病数月或数年后才出现。半数以上患儿有不同程度肌肉酸痛，多在发热时明显。

(4) 肝脾及淋巴结肿大：约半数病例有肝脾肿大，可伴有轻度肝功能异常，少数患儿可出现黄疸，体温正常后肝脾可缩小。多数患儿可有全身淋巴结肿大，肠系膜淋巴结肿大时可出现腹痛。

(5) 胸膜炎及心包炎：约1/3患儿出现胸膜炎或心包炎，但无明显症状。心肌也可受累，但罕见心内膜炎。少数患儿可有间质性肺炎。

(6) 神经系统症状：部分患儿出现脑膜刺激症状及脑病的表现，如头痛、呕吐、抽搐、脑脊液压力增高及脑电图改变。

2. 多关节型（Polyarticular onset） 女孩多见。受累关节在5个以上，多为对称性。可先累及大关节如膝、踝、腕、肘等，表现为关节肿、触痛和活动受限。随着病情发展，手、足等小关节亦受侵犯。颈椎受累时，表现为颈部活动受限。颞颌关节受累时可致张口困难和小颌畸形（micrognathia）。后期可出现髋关节受累和股骨头破坏而致髋关节活动障碍。关节症状反复发作，最终发生强直变形，关节附近肌肉萎缩。晨僵是本型的特点。

此型中有1/4患儿类风湿因子阳性，多于儿童后期起病，关节症状较重，最终约半数以上发生关节强直变形而影响关节功能。

3. 少关节型（Oligoarthritis 或 Pauciarticular onset） 受累关节不超过4个。膝、踝、肘或腕等大关节为好发部位，常为非对称性。以女孩多见，常于4岁以前起病。虽然关节炎反复发作，但很少致残。约20%～30%患儿发生慢性虹膜睫状体炎而造成视力障碍甚至失明。

约20%患儿发病6个月后发展成多关节炎，而称为扩展型少关节炎（Extended Oligoarthritis）。

约30%～40%患儿于8岁以后起病，多为男孩。关节病变限于下肢大关节如膝、踝及髋。约10%～20%伴有自限性急性虹膜睫状体炎。此类患儿多为强直性脊柱炎的早期，反复发作数年后可出现骶髂关节破坏，而发展成强直性脊柱炎。这类患者在新的分类中称为与附着点相关的关节炎（Enthesitis Related Arthritis），而不再称为幼年类风湿关节炎少关节Ⅱ型。

【实验室检查】 本病无特异的实验室诊断指标，主要是依据临床特征，关键在于除外一些合并有关节症状的疾病。

1. 实验室检查 在活动期大多有中等度低色素、正常红细胞性贫血，白细胞数常增多，特别是全身型，白细胞可高达30～50×10^9/L（30 000～50 000/mm^3），并有核左移。疾病活动期有血小板增高，特别是病情加剧者。

活动期血沉明显增快，C反应蛋白大多增高。活动期血清免疫球蛋白（IgG、IgA、IgM）增高，严重病例可见到明显的高丙种球蛋白血症，随着病情改善而降至正常。在全身型患者可测出循环免疫复合物。

类风湿因子阳性率低，仅见于年龄较大、起病较晚、多关节受累并有骨质破坏的患儿。隐蔽型类风湿因子（Hidden Rheumatoid Factor）可见于59%～68%的血清阴性（Seronegative）JRA患儿，并且与疾病活动性相关联。

国外报道，本病的抗核抗体阳性率为40%，图形多为均质型或颗粒型，滴度多为低～中度（<256），多见于少关节型伴有慢性虹膜睫状体炎的患儿，与关节病变程度无相关性。根据北京儿童医院的资料，本型仅少数病例抗核抗体阳性。

关节滑膜液检查：白细胞数可达5～80×10^9/L（5 000～80 000/mm^3），分类以中性多形核白细胞为主，蛋白增高，糖减低，补体正常或降低。

2. 关节X线检查 早期表现为关节附近软组织肿胀、骨质稀疏和骨膜炎。骨骺过早融合使骨骼生长停滞，或局部炎性刺激使骨骺生长加快，导致长骨长度增加。后期可出现关节面破坏和软骨间隙变窄。此种变化多见于多关节型患儿。少关节型患儿即使关节积液达10～20年之久，也不发生骨质破坏。寰椎、枢椎半脱位是颈椎最有特征性的改变。还可出现间隙变窄而致融合，此种现象常见于第2、3颈椎，偶见椎间盘钙化。

由于病情严重，长期不下地活动，或由于应用

皮质激素治疗，JRA患儿常因骨质疏松而致骨折，此种现象多见于股骨骨折和脊柱压缩骨折。

3. CT、MRI、高分辨率超声波检查及放射性核素扫描　近年来由于上述技术的发展，能够协助我们早期诊断关节病变。CT扫描可早期发现骶髂关节、颞颌关节及足部病变。腕部超声波检查可帮助鉴别是关节积液还是腱鞘炎或腱鞘囊肿。放射性核素^{99}锝（^{99m}Tc）扫描较敏感，但特异性较差。它可提供早期关节炎的证据，但不能鉴别是化脓性关节炎还是其他类型关节炎。MRI能协助我们观察到在未出现骨侵蚀前软骨的损害。

【诊断与鉴别诊断】

1. 诊断　本病的诊断主要依据临床表现。凡全身症状或关节病变持续6周以上，能排除其他疾病者，可考虑本病。

美国风湿病学会1989年修订的诊断标准如下（Cassidy et al）：

（1）发病年龄在16岁以下。

（2）1个或几个关节发炎，表现为关节肿胀或积液以及具备下列2种以上体征，如关节活动受限、活动时疼痛或触痛及关节局部温度升高。

（3）病程在6周以上。

（4）根据起病最初6个月的临床表现确定临床类型：

1）多关节型：受累关节5个或5个以上。

2）少关节型：受累关节4个或4个以下。

3）全身型：间歇发热、类风湿皮疹、关节炎、肝脾及淋巴结肿大和浆膜炎。

（5）除外其他疾病。

2. 鉴别诊断　以高热、皮疹等全身症状为主者应与全身感染（如败血症、结核和病毒感染）、恶性病（如白血病、淋巴瘤及恶性网状细胞增多症以及其他恶性肿瘤等）相鉴别。以关节受累为主者，除了与风湿热、化脓性关节炎、关节结核、创伤性关节炎等鉴别外，还应与系统性红斑性狼疮、混合性结缔组织病、炎性肠病（Inflammatory Bowel Disease）和银屑病以及血管炎综合征（过敏性紫癜、血清病、川崎病）合并关节炎相鉴别。

【治疗】　本病的治疗目的在于控制临床症状，抑制关节炎症，维持关节功能和预防关节畸形。由于JRA是以反复发作关节炎症为特征，因此，治疗需要长期进行，这就需要家长和患儿密切配合。

1. 一般治疗　应尽早采取综合疗法。急性发作期宜卧床休息，必要时加用夹板或支架固定炎症关节，以减少肌肉挛缩，防止畸形。

体育疗法和物理疗法在整个治疗过程中都很重要，特别是对因病情活动，关节疼痛而被迫卧床的患儿。在急性期，要进行温水浴，因温水治疗能减轻疼痛。加强锻炼以防止肌肉萎缩和关节挛缩。但活动锻炼应循序渐进，先被动活动，然后主动活动。要避免过度疲劳而加重关节疼痛。

心理治疗甚为重要。应克服患儿因慢性疾病或残废造成的自卑心理，鼓励他们参加正常活动和上学，以增强他们的自信心，使其身心得以健康成长。

2. 药物治疗

（1）非甾体类抗炎药物（Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs，NSAIDs）

1）阿司匹林（Aspirin）：剂量为每日80mg/kg，但对年长儿及体重较大的患儿，每日总量不超过3.6g。保持血浓度在200～300mg/L。待病情缓解后逐渐减量，以最低有效量长期维持，可持续数年。治疗过程中应注意有无阿司匹林的毒性反应，如胃肠道刺激症状、耳鸣、出汗、易激惹和换气过度等，严重者可出现呼吸性碱中毒和代谢性酸中毒。还可有支气管痉挛、荨麻疹及肝功能异常等。因此，用药过程中应定期复查肝功能，长期用药者还应监测尿常规，注意有无肾脏功能损害。

2）萘普生（Naproxen）：每日15mg～20mg/kg，因本品半衰期为14小时，故宜分两次使用。

3）布洛芬（Ibuprofen）：每日剂量为30～40mg/kg，分4次口服。对全身型需用较大剂量，每日40mg/kg才能控制发热。对JRA安全有效，易为小儿耐受。

4）痛灭定（Tolmetin）：剂量为每日25～30mg/kg，分3次口服。

5）双氯芬酸钠（扶他林，Votalin，diclofenic）：剂量为每日0.5～3mg/kg，分3～4次口服。

6）消炎痛（Indomethacin）：每日剂量为1～3mg/kg，分3～4次口服。对全身型控制发热有效。但副作用较大，不宜在小儿长期使用。

（2）缓解病情抗风湿药物（Disease Modifying Anti-rheumatic Drugs，DMARDs）　本类药物作用缓慢，常需数周至数月方能见效，且毒性较大，故适用于长期病情未能得到控制，已有关节骨质破坏者。近年来认为及早使用本组药物可以控制骨病变

的加重。

1）口服金制剂（瑞得，Ridaura）：剂量为每日0.1～0.2mg/kg，一次顿服，最大剂量不超过9mg/日。副作用为皮疹、口腔溃疡、腹痛和腹泻，偶见白细胞及血小板减少、蛋白尿或血尿等。故用药期间应定期查血、尿常规及肾功能。

2）青霉胺（D-Penicillamine）：每日剂量为10mg/kg，最大量不超过750mg/日，分2次口服。副作用为发热、皮疹、白细胞减少和蛋白尿。

3）羟氯喹（Hydroxychloroquine）剂量为每日5～6mg/kg，最大量不超过200mg/日，一次顿服。长期服药应监测视力及定期查血象，注意有无白细胞减少。

4）柳氮磺胺吡啶（Sulfasalazine）：每日剂量为50mg/kg，最大量不超过2g/日。开始时为避免过敏反应宜从小剂量每日10mg/kg起始，在1～2周内加至足量。副作用包括头痛、皮疹、恶心、呕吐、溶血以及抑制骨髓等。故用药过程中应定期查血象。

（3）肾上腺皮质激素：由于激素只能缓解症状而不能使关节炎治愈，也不能防止关节破坏，而且副作用大，长期使用可发生软骨破坏和无菌性骨坏死以及脱钙，造成病儿严重的生长发育障碍，甚至骨折，故必须严格掌握适应证，正确使用。

激素应用适应证：

1）多关节型：对非甾体类抗炎药物和病情缓解抗风湿药物未能控制的严重病儿加用小剂量泼尼松（0.1～0.2mg/日）隔日顿服，可使原来不能起床或被迫坐轮椅者症状减轻，过着基本正常的生活。

2）全身型：若发热和关节炎未能为足量非甾体类抗炎药物所控制时，可加服泼尼松每日0.5～1mg/kg（≤40mg/日）一次顿服或分次服用。一旦体温得到控制时即逐渐减量而停药。合并心包炎者，则需大剂量泼尼松治疗，剂量为每日2mg/kg，宜分3～4次口服，待控制后逐渐减量至停药，或用甲基泼尼松龙冲击，剂量为10～30mg/kg·剂，每日一剂，连续三天，或隔日一剂，共三剂，效果较好。

3）少关节型：一般不主张用激素全身治疗，对单个关节如膝关节大量积液的患儿，除用其他药物全身治疗外，可在关节腔内抽液后，注入醋酸氢化可的松或地塞米松，能解除疼痛，防止再渗液，并有利于恢复关节功能。

4）虹膜睫状体炎：轻者可用扩瞳剂及激素类眼药水滴眼。对严重影响视力患者，除局部注射激素外，需加用泼尼松每日口服，继以隔日顿服。虹膜睫状体炎一般对泼尼松很敏感，无需服用大剂量，一些患儿服用2～4mg/日即能见效。

（4）免疫抑制剂：

1）甲氨蝶呤（Methotrexate，MTX）：剂量为每周10mg/m^{2}口服，如口服效果不好或出现恶心、呕吐以及转胺酶增高，可改为皮下注射。对治疗多关节型安全有效。

2）环孢霉素A：剂量为每日3～5mg/kg，分2次服用。

3）其他免疫抑制剂可选用环磷酰胺和硫唑嘌呤。

应用上述药物时应定期查血常规和肝功能。

（5）生物学制剂：有人曾试用大剂量丙种球蛋白静点治疗全身型JRA，但效果不肯定。

近年来肿瘤坏死因子-α（TNF-α）抑制剂问世，如可溶性TNF-α受体p75融合蛋白（Etanercept）及TNF-α单克隆抗体（Infliximab）用于治疗多关节型JRA效果较好。

（6）自体干细胞移植：对于一些严重的自身免疫疾病对常规治疗效果不好者，开始试用骨髓移植。国外有报道对1例多关节型、3例全身型JRA，进行自体干细胞移植，近期效果尚可，但病例数太少，随访时间太短。最近报道有部分患者死于移植后病毒感染。

（7）中药：可应用延痹冲剂和青藤碱制剂，如正清风痛宁。雷公藤多甙对本病的效果尚待进一步探讨，且毒性大应慎用。

3. 矫正手术　为减少粘连性腱鞘炎和腕背肌腱破裂的危险，可进行腱鞘切除术。滑膜肥厚、关节疼痛而致关节活动受限者可行滑膜切除术，以改善关节活动功能。对严重髋和膝关节受累的患儿，至青春后期，骨骼生长发育停止后，可行关节置换术。

【预后】　本病可迁延多年，常常急性发作与缓解交替出现，但大多数病儿到成年期自行缓解，仅少数患儿由于关节炎持续发作，造成严重关节畸形而致残。此种情况多见于类风湿因子阳性的多关节型、发病年龄较大的女孩及全身型伴有多关节炎者。少关节型患儿，多因慢性虹膜睫状体炎，而造成失明。总的来说，如能及时治疗，75%患儿病情

缓解，关节功能正常。只有少数造成终身残废。个别病例可因并发感染或淀粉样变性而死亡。

参考文献

1. 成胜权，张国成，许东亮等. 幼年类风湿关节炎与人细小病毒B19感染的关系及其临床特征. 中华儿科杂志，2000，38:477
2. 吴颖，何晓琥，滕庆等. 幼年类风湿关节炎患者隐匿性IgM型类风湿因子的临床意义. 中华儿科杂志，2001，39:469
3. 陈燕，何晓琥，许佐良等. 少年类风湿关节炎的白细胞介素2水平及其受体的表达. 中华儿科杂志，1991，29:14
4. 滕庆、郭玉红、何晓琥等. 幼年类风湿关节炎人类白细胞抗原—DR基因与疾病相关性的研究. 中华儿科杂志，1997，35:183
5. Petty RE and Task Force for Classification Criteria. Revision of the Proposed Classification Criteria for juvenile Idiopathic Arthritis; Durban, 1997, J Rheumatol, 1998, 25:1991
6. Ince A, Akhter IM, Moore TL, et al. Hidden 19S rheumatoid factors in Turkish patients with juvenile rheumatoid arthritis. J Rheumatol, 1998, 25:190-192
7. Cassidy JT, Petty RE. Juvenile Rheumatoid Arthritis. In Cassidy & Petty (eds). Textbook of Pediatric Rheumatology 4th ed, Philadelphia, WB Saunders Co, 2001, p218
8. Cassidy JT, Levinson JE, Bass JC, et al. A Study of Classification Criteria for a diagnosis of Juvenile Rheumatoid Arthritis. Arthritis Rheum, 1986, 19:274
9. Lovell DJ, Giannini EH, Reiff A, et al: Etanercept in Children with Polyarticular Juvenile Rheumatoid Arthritis. The N Engl J Med, 2000, 342:763

第3节 幼年强直性脊柱炎

幼年强直性脊柱炎(Juvenile Ankylosing Spondylitis, JAS)是指16岁以前起病，以骶髂和脊柱等关节的慢性炎症为特征的结缔组织病。临床表现为腰背部疼痛和僵直。约半数患者四肢关节也可受累。本病主要见于青壮年，但也可于儿童或青春期起病。因此，常常与幼年类风湿关节炎相混淆。由于其临床过程与X线改变均与类风湿关节炎不同，故目前已公认为一独立的结缔组织病。本病在国际风湿病学联盟的新分类标准中定名为与附着点炎症相关的关节炎(Enthesitis Related Arthritis, ERA)。

【病因和发病机制】 本病的病因至今未明。目前认为由于患者存在遗传易感因素，在某些环境因素触发下致病。一般认为本病的发病与HLA-B_{27}有显著的相关性，国外报道其阳性率为90%。北京儿童医院报告33例中有29例阳性，提示本病的发病与遗传有关。环境因素方面，近年的研究认为与某些细菌或其他微生物感染有关，如某些克雷伯菌株可能有触发本病的作用。

【临床表现】 本病男性多发，男女之比为6～9:1。北京儿童医院总结1978～1991年确诊为本病的33例患儿中，男女之比为7.2:1。

四肢关节炎常为首发症状，但以下肢大关节如髋、膝、踝关节受累为多见，表现为关节肿、痛和活动受限。

骶髂关节病变可于起病时发生，但多数于起病数月至数年后才出现。典型症状为下腰部疼痛，初为间歇性，数月或数年后转为持续性，疼痛可放射至臀部，甚至大腿。直接按压骶髂关节时有压痛。在儿童常常只有骶髂关节炎的X线改变，而无症状和体征。

随着病情发展，腰椎受累时可致腰部活动受限，向前弯腰时腰部平直。测定腰部前屈活动度的方法为Schober试验（图17-1）。其方法为在髂后

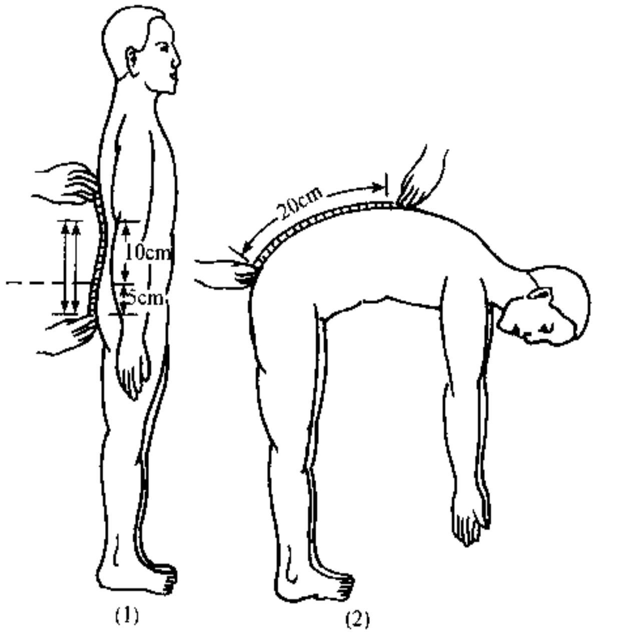


图17-1 幼年强直性脊柱炎测定腰部前屈活动度的Schober试验
（摘自张乃峥主编“临床风湿病学”）

上棘联线的中点与垂直向上 10cm 处及向下 5cm 处各作一标记，测定腰部前屈时两个标记之间的距离。正常人前屈时此两点距离可延长至 20cm 以上（即增加 5cm 以上），严重患者只增加 1～2cm。

严重者病变可波及胸椎和颈椎，使整个脊柱呈强直状态（图 17-2）。当胸椎受累时胸廓扩展受限（胸廓扩展 <2.5cm）。



图 17-2　幼年强直性脊柱炎
患儿腰部呈强直状态

此外，患儿还可有反复发作的急性虹膜睫状体炎和足跟及足掌疼痛，这是由于跟腱及足底筋膜与跟骨附着点炎症所致（Enthesopathy）。除上述部位附着点炎症外，还常见于足底筋膜与跖骨附着处和髌韧带与胫骨粗隆附着处。

一些早期患者有下肢关节炎和附着点炎症，而未出现骶髂关节病变。这类患者称为血清阴性附着点炎和关节炎（Seronegative Enthesitis and Arthritis，SEA）。

全身症状可有低热、乏力、食欲低下、消瘦和发育障碍。

【实验室检查】

1. 常见有轻度贫血，血沉增快，类风湿因子阴性。血清人类白细胞抗原 HLA-B_{27}阳性。

2. X 线改变　骶髂关节炎的 X 线征象为本病的早期表现。最初表现为骶髂关节边缘模糊，骨质破坏，以后出现骶髂关节两侧硬化，关节腔狭窄，严重者骨质融合，关节腔消失。

脊柱 X 线：早期仅表现骨质疏松，以后出现骨质破坏，后期椎间盘间隙钙化、骨化，将相邻的椎体连合而呈竹节样改变。

3. CT 检查　早期骶髂关节炎 X 线表现有时很难确定。CT 分辨率高，层面无干扰，有利于发现骶髂关节轻微的变化，适于骶髂关节炎的早期诊断。

4. MRI 检查　用此方法可借助造影剂，而显示出有炎症病变的骶髂关节间隙造影剂增强，以至检查出关节附近局限性骨炎，从而发现很早期的骶髂关节炎，是目前最敏感的检查方法。

【诊断与鉴别诊断】　根据国外资料，幼年强直性脊柱炎的诊断依据为：有 X 线证实的单侧或双侧骶髂关节炎，并分别附加下列条件中至少 2～3 项者：①有腰背疼痛病史或既往史；②外周关节炎，尤其是下肢关节炎；③足跟疼痛或肌腱附着点炎症；④HLA-B_{27}阳性；⑤脊柱关节病的家族史。

本病应与脊髓肿瘤、腰椎感染、椎间盘病变及脊柱骨软骨病（Scheuermann Disease）等相鉴别。

还应与幼年变形骨软骨炎（Legg-perthes Disease）及先天性髋关节疼痛和大腿疼痛相鉴别。

溃疡性结肠炎、限局性小肠炎、银屑病和瑞特氏综合征可合并脊柱炎，其表现与强直性脊柱炎相似。但上述各病除脊柱炎外，还具备本身的临床特点，可以鉴别。

【治疗】　本病至今尚缺乏满意的治疗。治疗的目的在于控制炎症，缓解疼痛，保持良好的姿势和关节功能。

1. 一般治疗　患儿宜睡木板床或硬床垫，避免睡高枕。加强功能锻炼及体育活动，以改善姿势和增强腰肌力量。

2. 药物治疗

（1）非甾体类药物（NSAIDs）：萘普生、布洛芬、扶他林等有良好的消炎解痛和减轻晨僵的作用。也可选用消炎痛，但消炎痛的副作用较大，如出现胃肠道症状如恶心、上腹部疼痛时应立即停用，改用消炎痛栓代替。

（2）缓解病情药物（DMARDs）

1）柳氮磺胺吡啶（Sulfasalazine，SSZ）：为首选药物。剂量同幼年类风湿关节炎。起效较慢，一般在用药后数周至 3 个月见效。用药期间应注意检查血象、肝功能等。

2）甲氨蝶呤（Methotrexate，MTX）：用 NSAIDs 及柳氮磺胺胺吡啶效果不明显时，可试用 MTX。剂量同幼年类风湿关节炎。

（3）肾上腺皮质激素的用药指征：①对非甾体药物不能控制症状或对柳氮磺胺吡啶过敏者，可代以小剂量泼尼松口服（<10mg/日）；②对严重

的外周关节炎可用激素进行关节腔内注射；③合并急性虹膜睫状体炎时需用激素局部及全身治疗。

【预后】 幼年强直性脊柱炎呈迁延过程。持续或反复发作的髋、膝、踝和趾间关节炎较成人多见。病情活动可持续多年而转入静止状态，但最终发展至整个脊柱受累而强直。女童强直性脊柱炎发病较男童晚，外周关节如小关节、上肢关节及颈椎受累较男童更常见，但病情较轻，较少整个脊柱受累。

参考文献

1. 何晓琥，张业文，马松春．儿童强直性脊柱炎16例分析．中华儿科杂志，1990，28:168
2. 施桂英．幼年脊柱关节病的早期特征．中华风湿病杂志，1999，3:131
3. 邝伟英，韩彤欣，吴凤岐等．女童强直性脊柱炎10例分析．中华儿科杂志，2001，39:700
4. 曾庆余．强直性脊柱炎．张乃峥主编"临床风湿病学"．上海：上海科学技术出版社，1999，p156
5. 曾庆余，陈肃标，刘源等．CT在强直性脊柱炎的早期诊断和随访中的应用．中华风湿病杂志，1998，2:189
6. Veys E M, Mielants H, Joos R, et al. Juvenile sponyloarthropathies in 1992. J Rheumatol, 1993, 20(Suppl): 19
7. Burgos-Vargas R, Vazquez-Mellado J: The early clinical recognition of juvenile-onset ankylosing spondylitis and its differentiation from juvenile rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum, 1995, 38: 835
8. Cassidy JT, Petty RE. Juvenile Ankylosing Spondylitis. In Cassidy & Petty (eds). Textbook of Pediatric Rheumatology 4th ed, Philadelphia, WB Saunders Co, 2001, p325

第4节 儿童时期其他脊柱关节疾患

儿童时期的其他脊柱关节疾患包括瑞特综合征（Reiter syndrome）、炎性肠病（inflammatory bowl disease）、耶尔森杆菌或其他胃肠道感染后引起的反应性关节炎（reactive arthritis）以及银屑病关节炎（psoriatic arthritis）。尽管上述几种疾患在儿童时期少见，但其中一些疾患，如瑞特氏综合征与幼年类风湿关节炎不易鉴别。这些合并脊柱炎者其 $HLA\text{-}B_{27}$ 阳性，而类风湿因子和抗核抗体均阴性。这组疾病中除银屑病关节炎以女性占多数外，男女之比相等或以男性占优势。根据各病的临床特点可作出诊断。治疗方面除治疗原发病外，关节炎的治疗可用非甾体类抗炎药物和体育疗法加强功能锻炼以保持关节功能。

一、瑞特氏综合征

儿童时期的瑞特氏综合征在年幼儿少见，多见于8岁以上男性患儿。常发生于志贺菌、耶尔森菌、空肠弯曲菌和衣原体感染后。主要症状包括无菌性尿道炎、关节炎和结膜炎，此外还可有发热、皮疹和胃肠炎。关节炎多呈少关节型，以大关节受累为主，骶髂关节炎、跟腱炎和附着处炎症也很常见。此类患儿 $HLA\text{-}B_{27}$ 多阳性。大部分患者预后良好，少数病例可发展为强直性脊柱炎。另一部分患者可有反复发作的外周关节炎或结膜炎及尿道炎。（详见第5节）

二、炎性肠病合并关节炎

儿童时期的溃疡性结肠炎和限局性小肠炎都可伴有关节炎，大约10%患儿在病程中出现关节症状。发病年龄多在8岁以上，多为少关节受累。受累关节以大关节为主，可发生于炎性肠病起病的同时，或在发病以后，少数患儿关节炎可作为首发症状。本病合并关节炎常表现以下两种形式：①大多数患儿其外周关节炎的严重程度与肠病的活动性有关，但很少发生关节破坏和畸形。②少数患儿尽管肠道病变已经控制，最终仍发展成强直性脊柱炎。因此炎性肠病患儿必须密切随访骶髂关节及脊柱病变的情况。合并脊柱炎者 $HLA\text{-}B_{27}$ 阳性，合并周围关节炎者则阴性。

三、反应性关节炎

关节炎多发生于耶尔森菌、志贺菌、沙门菌和衣原体引起的胃肠道感染后。多为年长儿发病，只有少关节受累，常为一过性；预后良好，仅少数患儿最终发展为强直性脊柱炎。

四、银屑病关节炎

虽然银屑病在儿童时期较为常见，但合并关节炎并不常见。发病以女性占多数，女与男之比为2.5:1。表现为一个或几个关节受累，常为不对称性。大约有半数以上患儿有远端指间关节受累及跟腱炎。关节炎可发生于银屑病发病数月或数年后，也可发生先于银屑病。除关节炎外，患儿可有指甲凹陷。本病预后较好，发展成骶髂关节炎或强直性

脊柱炎者，HLA-B_{27}常为阳性。

参考文献

1. Cassidy JT, Petty RE. Spondyloarthropathies. In: Cassidy JT, Petty RE (eds): Textbook of Pediatric Rheumatology 3[rd] ed. Philadelphia, WB Saunders, 1995, p242-250
2. Michael L Miller, Petty RE. Ankylosing spondylitis and other spondyloarthropathies. In: Behman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds): Textbook of Pediatrics 16th ed. Philadalphia, WB Saunders, 2000; p710-711

第5节 瑞特综合征

本症于1916年由Han Reiter首先报道，故命名为瑞特综合征（Reiter Syndrome, RS）。其特点有三：即尿道炎、结膜炎、关节炎，所以也称尿道、眼、关节综合征。

【病因】 本病的病因至今尚不明确，但感染和遗传因素与本病的发病有很强的相关性。多数病例在肠道感染后发病，肠道感染多为革兰氏阴性杆菌，包括福氏志贺氏菌、沙门菌、幽门螺杆菌及耶尔森菌。主要发生于福氏志贺氏菌痢疾之后。Paronen报道在15万福氏志贺氏菌感染者中有344人发生本病。Noer在602例志贺氏菌痢疾患者中，发现6例瑞特综合征。国内一报告，90%的瑞特综合征患者发病前有痢疾或腹泻史，大便培养获阳性者均为福氏志贺氏痢疾杆菌。作者发现一例系在伤寒病后。也有人提出螺旋体、淋球菌、支原体、沙眼衣原体等感染性病因。

瑞特综合征患者有家族发病趋向，如有报道兄弟均患本病者，以及患者亲属中骶髂关节炎、强直性脊柱炎和银屑病发病数增加，均提示该病有遗传倾向。患者HLA-B_{27}阳性率高达75%以上，更支持遗传因素参与发病。本病多见于男性年长儿，男女之比为10～20∶1。

【临床症状】 90%患者在前驱感染后3～30天（多数在2周内）发病。首发症状以尿道炎居多，其次为结膜炎和关节炎。80%的患者有中度至高度发热，每天1～2个高峰，多不受退热药影响，通常持续10～40天自行缓解。热退后多伴有关节炎消退。

泌尿、生殖系表现 该系统症状的发生率达90%以上，最常见为尿道炎，可有浆液性或浆液脓性分泌物。排尿时有烧灼感或剧痛，尿道口红肿，可并发膀胱炎。也可见龟头炎，发生率为23%～50%，表现为无痛性浅表糜烂，周围为环状红斑。起病时可仅为小疱，破裂后形成浅表糜烂。包皮的冠状缘及龟头附近也被波及。有时龟头炎可先于其他症状出现，或仅有龟头炎而无尿道炎。女性患者尿道炎较少见。

关节症状 关节症状在三联征中最为突出，发生率达90%以上，有剧烈疼痛及烧灼感，进而肿胀。关节炎多在病程第二周出现，从单关节受累发展至多关节，好发于负重的下肢关节，如膝关节及踝关节，也见于手指、足趾、腕、髋、脊柱关节，应用镇痛剂后数日内即可缓解。一般预后良好，据报道有5%残留足关节的永久畸形。关节渗出液培养无菌生长。

除关节炎外，瑞特综合征还表现有三种典型的肌肉骨骼病变：①整个手指或足趾的弥漫肿胀，称腊肠指（趾）（sausage digit toes）；②骨膜炎，尤其在跟腱或髌腱附着点的肿胀或触痛，跟骨底面和足底筋膜炎，常引起“痛性足跟综合征”；③下背痛，多系骶髂关节炎所致，常为非对称性，经常并发韧带骨赘。

眼部症状 三分之二的病例有眼部症状，眼结合膜炎是本病三联征之一。一般先从下眼睑开始，呈均匀平坦光滑略带紫色。轻度者可无症状，中度结膜炎患者眼内有沙砾感并有稀薄浆液性分泌物。在睑结膜及穹窿部呈均匀性炎症，局部充血可扩展至球结合膜部。重症病例有眼痛、畏光等症状及球结膜水肿。病变多为两侧性。80%患者的结膜炎在1～4周内自行缓解。此外，尚可见到角膜炎、巩膜炎、虹膜炎、虹膜睫状体炎，角膜溃疡等，角膜炎的发生率为3%～8%。眼症状可在数天或数周内消失。

其他症状 皮肤黏膜病变常见。皮疹初起为淡黄色水疱，继而破溃后形成溃疡，多发生于生殖器、掌跖、上腭、咽部。皮疹常结痂和上皮角化。口腔病变也可见于舌、颊、唇和软腭的黏膜，在悬雍垂及扁桃体周围可见进行性融合性红斑。舌面上见红色乳头或表浅糜烂。约10%患者可有心脏异常，如心肌炎或心包炎，心电图呈各个部位的传导

阻滞。约1%患者有神经系统异常，常见者为多发性周围神经炎、暂时性偏瘫和脑膜脑炎。呼吸道病变占8%，可表现为肺部浸润病灶及胸膜炎。尚见腹泻、腮腺肿大等表现。

【实验室检查】外周血白细胞数正常或轻度增高，有轻度贫血，血沉增快。类风湿因子、抗核抗体呈阴性，2/3患者循环免疫复合物可为阳性，滑膜组织免疫荧光检查可见免疫球蛋白沉积，血管周围和间质中见IgM及C3沉积。$HLA\text{-}B_{27}$检查阳性有重要参考价值。X线骨关节检查无特异性意义。

【诊断及鉴别诊断】 有三联征存在时诊断可以确定，有时主要为角膜炎而非结膜炎，或表现为龟头炎而非尿道炎，有时以皮肤黏膜表现明显，因此需与其他疾病相鉴别。关节病变应与风湿热、类风湿关节炎、感染性及感染反应性关节炎鉴别。皮肤黏膜病变为主者，应与斯-琼氏综合征及皮肤黏膜淋巴结综合征鉴别。

【治疗】 急性期应卧床休息，注意寻找和预防过敏因素。非甾体类抗炎药及激素可使症状缓解，但停药后易复发，免疫抑制剂硫唑嘌呤及甲氨蝶呤均有治疗成功的报道。眼部病变可用类固醇激素点眼剂。

【预后】 本病多呈自限性经过，通常在2～6个月症状消退，外周关节炎完全恢复，皮肤和黏膜病变不遗留痕迹，血沉及C反应蛋白均可恢复正常，但本病有复发倾向。约20%患者X线有骶髂关节炎的表现。

（何晓琥）

参考文献

1. 李锦发. 瑞特综合征. 蒋明，朱立平，林孝义主编“风湿病学”. 北京：科学出版社，1995，p:965
2. 施桂英. 赖特综合征. 张乃峥主编“临床风湿病学”. 上海：上海科学技术出版社，1999，p173
3. 徐乃军，刘桂英，胡克恒等. 瑞特综合征六例. 中华儿科杂志，1998，36:345
4. Cuttica RJ, Scheines EJ, Garay SM, et al. Juvenile onset Reiter's syndrome.: A retrospective study of 26 patients. Clin Exp Rheumatol 1992, 10:285
5. Cassidy JT, Petty RE. Reactive Arthritis. In Cassidy & Petty (eds). Textbook of Pediatric Rheumatology 4th ed, Philadelphia, WB Saunders Co, 2001, p679
6. Jackson CG, Clegg DO. Reiter's syndrome. In: Weisman MH and Weinblatt ME (eds), Treatment of the Rheumatic Diseases. Philadelphia, WB Saunders Co, 1995, p83

第6节　系统性红斑狼疮

系统性红斑狼疮（Systemic Lupus Erythematosus，SLE）是一种侵犯多系统和多脏器的全身结缔组织的自身免疫性疾病。患儿体内存在多种自身抗体和其他免疫学改变。临床表现多样，除发热、皮疹等共同表现外，因受累脏器不同而表现不同。常常先后或同时累及泌尿、神经、心血管、血液、呼吸等多个系统，过程笃重，有潜在的致命性，如不积极治疗，儿童SLE的预后远比成人严重。

儿童系统性红斑狼疮的患病率尚不清楚，国外资料估计，15岁以前本病的患病率为0.53～0.6/10万人。在我国近年来由于实验室检测技术的发展和临床诊断水平的提高，本病的发病数增多，仅次于儿童类风湿关节炎，居小儿全身性结缔组织病中的第二位。根据北京儿童医院对近十年来红斑狼疮住院病例统计，1988年至1992年为64例，而1993～1997年为265例，是前5年的4.2倍。

【病因和发病机制】 和成人系统性红斑狼疮一样，本病的病因及发病机制尚不明了，近年来大量研究证明本病是在遗传易感素质的基础上，外界环境作用激发机体免疫功能紊乱及免疫调节障碍而引起的自身免疫性疾病。

遗传因素方面，国外报道12%的系统性红斑狼疮患儿近亲患有同类疾病，同卵双胎发病高达69%。已有资料表明，本病的发病与人类白细胞组织相容抗原（Human Leucocyte Antigen，HLA）Ⅱ类基因DR、DQ位点的多态性相关。Reveille报道，美国黑人SLE患者与DRB1*1503，DQA1*0102和DQB1*0602相关，我国南方汉人与DRB1*0301及DQB1*0608相关。此外，HLA-B8、DR3、C2、C4（特别是C4a）与本病的相关性均有报道。这些均提示本病存在遗传倾向。北京儿童医院报告儿童红斑狼疮的发病与携带HLA-DRB1*15、DRB1*03基因有关，这二者为疾病相关基因。而DRB1*04频率降低，可能为保护基因。发生DRB1*15基因编码序列突变者以重症患者为主，提示HLA分子改变对功能的影响。

有红斑狼疮素质的人，特别是女性，受到外界的诱因，如紫外线、药物、感染等刺激，引起体内一系列免疫紊乱，导致发病。患儿细胞免疫功能低下，T-B淋巴细胞之间，T淋巴细胞亚群之间平衡失调、T细胞绝对值减少及T抑制细胞减少，致使B细胞功能亢进，自发产生大量自身抗体。由于抗淋巴细胞抗体的产生，引起淋巴细胞减少，抗淋巴细胞抗体与神经元组织交叉反应，可引起中枢神经系统病变。大量自身抗体与抗原相结合形成抗原抗体复合物沉积在皮肤血管壁、表皮和真皮连接处、肾小球血管壁及其他受累组织，造成多脏器损害。此外，患者还有IL-1、IL-2减少、T细胞表面受体表达减低、IL-4、IL-6分泌增加。脑脊液中高水平的IL-6与中枢神经系统狼疮的活动性有关。

【临床表现】 本病可见于小儿的各个年龄时期，但5岁以前发病者很少，至青春期明显增多，但也偶见于新生儿。北京儿童医院住院329例患儿中，以学龄儿童为多见，7岁以上者占96%，5岁以前发病者仅3例。和成人一样，都是女多于男，但小儿中男性患者的比例较成人为高。男女之比在小儿中为1:4.3，在成人中为1:8.5。年龄越小，男性与女性之比越高，至性成熟以后，女性发病率显著升高，提示雌激素与本病的发生有密切关系。

系统性红斑狼疮的临床特点为多器官、多脏器损害，临床表现多样，首发症状各异。除少数病例呈急性起病外，早期表现多为非特异的全身症状，如发热，尤以低热常见，全身不适、乏力、体重减轻、关节酸痛等；也可以是某一系统或某一器官的征象为早期表现，如皮疹、雷诺氏现象、口腔溃疡、脱发、淋巴结肿大、贫血、紫癜等；也可能以某一项或几项实验室指标异常为早期表现，如蛋白尿或血尿，不明原因血沉增快，γ球蛋白增高，肝功能某一项或几项数据异常，心电图异常等。上述某一特殊表现可以单独存在持续数月至数年，而其他系统表现并不出现。

1. 全身症状 绝大多数患儿有发热。可表现为不同热型，高热或低热，持续或间歇性发热。其他表现有食欲不振、乏力和体重下降。

2. 皮肤黏膜症状 70%患儿可见皮肤症状。典型的蝶形红斑仅见于50%病例，皮疹位于两颊和鼻梁，为鲜红色的红斑，边缘清晰，伴有轻度浮肿，很少累及上眼睑。有时可伴毛细血管扩张、鳞片状脱屑。炎性渗出加重时可见水泡、痂皮。这种红斑消退后一般不留瘢痕，但有时可留有棕色色素沉着。其他皮肤表现有红色斑疹、丘疹、急性丹毒样或大疱样皮疹、糜烂、结痂和出血性紫癜等。上述表现在全身各部位均可见到。手掌、足底和指趾末端常有红斑。口腔黏膜、牙龈、硬腭、软腭可出现红斑和溃疡，类似溃疡也可出现于鼻黏膜。此外，患儿还可出现脱发、雷诺氏征，指（趾）坏疽等。患儿常有日光过敏，暴晒后皮疹加重或出现新皮疹。小儿盘状狼疮较成人少见。约10%～20%病例在整个病程中不出现皮疹。

3. 肌肉骨骼症状 约70%～80%病例有关节症状。表现为关节炎或关节痛。50%的病例起病时有关节炎，可见于腕、肘、肩、膝、踝以及手指关节。可为游走性，也可呈持续性，但很少引起关节破坏和畸形。部分患儿可出现肌痛和肌无力。

4. 心脏症状 心包、心肌、心内膜均可受累。其中以心包炎为多见。一般积液量不多，严重者可有大量心包积液，但心包填塞者少见。约10%病例出现心肌炎，轻者仅见心电图异常，表现为异位搏动及各种传导阻滞，重症出现心脏扩大和心力衰竭。心内膜炎常与心包炎同时存在。疣性心内膜炎常发生在二尖瓣，可出现二尖瓣和主动脉瓣狭窄和闭锁不全，在相应部位可听到杂音。近年来已注意到冠状动脉病变，表现为动脉炎，甚至发生心肌梗死。

5. 血管炎表现 本病的血管炎多侵犯小血管、小动脉和小静脉。狼疮危象（Lupus Crisis）是由广泛急性血管炎所致急剧发生的全身性疾病，常常危及生命。儿童较成人尤易发生危象，表现为①持续高热，用抗菌素治疗无效；②暴发或急性发作，出现以下表现之一者：（i）全身极度衰竭伴有剧烈头痛；（ii）剧烈腹痛，常类似急腹症；（iii）指尖的指甲下或指甲周围出现出血斑及（iv）口腔严重溃疡；③肾功能进行性下降，伴高血压；④出现狼疮肺炎或肺出血；⑤严重神经精神狼疮的表现。

6. 肾脏症状 狼疮肾炎不仅是本病最常见和最严重的危及生命的主要原因之一，也是影响远期生命质量的关键。与成人相比，儿童更易发生肾损害。临床出现肾脏受累者约占50%～80%，其中约22%病例发展为肾功能衰竭。狼疮肾脏损害多发生在肾外症状出现的同时或于起病两年内，少数患儿狼疮肾炎的症状可出现于肾外症状之前。

WHO狼疮肾炎的（2000年）病理分型分为六型（表17-7），各型间可转换，临床判定是否转型

（由Ⅱ型向Ⅲ型或Ⅳ型的转变）的依据是临床症状和体征的加重，即出现严重的蛋白尿、血尿、肾功能减退和高血压。狼疮肾炎的临床表现可以是无症状蛋白尿和/或血尿（Ⅰ、Ⅱ型）、急性肾炎综合征及急进型肾炎（Ⅳ型）、慢性进展性肾炎（Ⅲ）、肾病综合征（Ⅴ）和终末期肾病（ESRD）（Ⅵ），其中以Ⅵ型临床症状最为严重。狼疮肾炎临床表现一旦出现持续的氮质血症、血肌酐（SCr）≥88.7μmol/L（发病2个月内），内生肌酐清除率（CCr）明显下降，大量蛋白尿、红细胞管型和蜡样管型或有持续性高血压〔舒张压＞12kPa（90mm/Hg），＞4个月〕，均提示肾脏损害严重，预后不良。狼疮肾炎是引起小儿SLE死亡的主要原因之一。

表17-7 WHO狼疮肾炎的组织学分类

Ⅰ型	正常或很少病理改变
	（a）无改变（以所有方法检查）
	（b）普通显微镜正常但电镜或免疫荧光检查有沉积
Ⅱ型	系膜增殖性肾小球肾炎
	（a）系膜增宽和/或轻度细胞增加
	（b）中度细胞增加
Ⅲ型	局灶、节段性增殖性肾小球肾炎
	（a）活动性坏死性肾小球肾炎
	（b）活动性硬化性病变
	（c）硬化性病变
Ⅳ型	弥漫性增殖性肾小球肾炎
	（a）无节段性病变
	（b）伴活动性坏死性病变
	（c）伴活动性及硬化性病变
	（d）伴硬化性病变
Ⅴ型	膜性肾小球肾炎
	（a）单纯膜性
	（b）伴有Ⅱ型病变（a）或（b）
Ⅵ型	慢性硬化性肾小球肾炎

（摘自Pediatr Nephrol 2000；14:159）

7. 神经和精神症状　神经精神损害也是本病的严重并发症。其发生率约为20%～50%。北京儿童医院统计资料表明神经精神狼疮的发病率为30%。其临床症状可发生在SLE病程的任何时期，以在疾病早期发生最为多见。但仍有5%的患儿神经精神症状出现于狼疮的其他症状之前数年。其临床表现多种多样，主要分为：①中枢神经系统的弥漫性脑功能障碍（35%～60%），以器质性脑综合征为代表。患儿表现为意识障碍、定向力障碍、智能减退、记忆差、计算不能等，可伴有异常行为如冲动、伤人、自伤、幻觉、妄想和木偶等；②局灶性脑功能障碍（10%～35%），以癫痫和脑血管意外为主。其症状为癫痫大发作、头痛、嗜睡、眩晕、视物模糊等。还可出现颅神经麻痹、舞蹈样动作、震颤、偏瘫、失语等；③周围神经损害较少见，表现为多发性神经炎等。

患者脑脊液中蛋白和细胞数可轻度增高，70%～90%患者脑电图有异常，颅脑CT和核磁共振（MRI）可检查出局灶病变、梗塞、萎缩、颅内出血等异常改变，MRI较CT更敏感。神经系统狼疮的血清学诊断比较困难，与其相关抗体中抗神经元抗体、抗淋巴细胞毒抗体、抗神经丝抗体及抗核糖体P蛋白抗体在致病性和临床诊断中有一定价值。陈燕等报告脑脊液中抗神经节甙抗体的测定对中枢神经系统狼疮的诊断有重要意义。

8. 肺部及胸膜症状　临床及亚临床肺胸膜病变是儿童时期系统性红斑狼疮常见的表现。最常见为胸膜炎伴积液，国外报道发生率为50%，胸腔积液可为单侧或双侧，一般为少量至中等量。本病肺损害可为轻度的无症状的肺浸润，也可严重到危及生命。根据肺部病变性质，可分为急性狼疮性肺炎、广泛性肺泡出血及慢性间质纤维化等。急性狼疮性肺炎及广泛性肺出血其发生率低，常呈暴发型而迅速死亡。急性狼疮肺炎的表现是：急性发热、呼吸困难、咳嗽及胸疼，X线可见双肺弥漫性斑状浸润。但诊断狼疮肺炎时必须与其他肺部感染相鉴别。广泛性肺泡出血须与特发性肺含铁血黄素沉着症鉴别，严重肺出血可迅速死亡。

9. 胃肠道症状　患儿可有腹痛、腹泻、恶心、呕吐等。剧烈腹痛须与急腹症相鉴别。少数患儿可发生无菌性腹膜炎，出现腹痛和腹水。偶可发生肠道坏死性血管炎而致肠坏死或穿孔，需外科手术治疗。

10. 肝脾及淋巴结　约75%患儿肝脏肿大，半数病例肝功能异常，部分伴有黄疸者系因狼疮性肝炎，溶血所致。约25%患儿脾脏肿大。半数病例（尤其是危重患者）可有浅表淋巴结肿大，无压痛。

11. 血液系统症状　多数患儿有不同程度的贫血。贫血为多种因素引起，包括慢性疾病引起的缺铁性贫血和肾功能不全或出血而引起的贫血。也可是自身免疫性溶血所致，此类患儿除贫血外，还伴有网织红细胞增多和Coomb's试验阳性。约50%患儿白细胞减少，15%～30%出现血小板减少。有

些病例以血小板减少引起出血起病，常误诊为血小板减少性紫癜。

12. 眼部症状　可出现巩膜炎、虹膜炎、视网膜血管炎和出血。眼底检查可见棉絮状斑（cotton wool spot），见图 17-3。

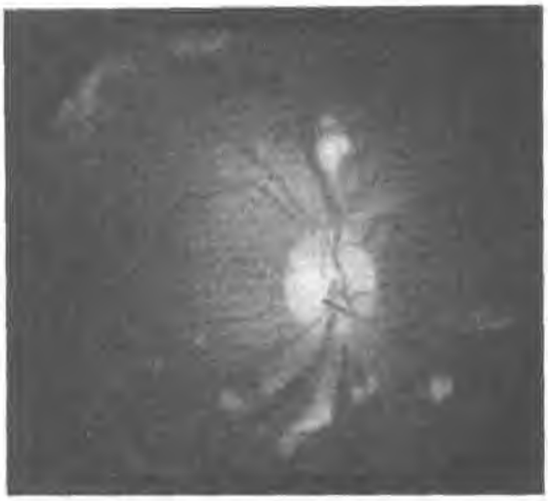


图 17-3　SLE 患儿眼底检查可见棉絮状斑

【实验室检查】　儿童患者的实验室改变与成人相同。除尿检查及血象异常外，尚有血沉增快，C 反应蛋白阳性，γ 球蛋白增高及血清补体降低等。

抗核抗体（Antinuclear Antibody, ANA）阳性对本病有重要诊断意义。用免疫荧光法测定 ANA，可见四种图型：均质型（Homogeneous Pattern, H 型）、周边型（Membranous Pattern, M 型）、斑点型（Speckled Pattern, S 型）和核仁型（Nucleolar Pattern, N 型）。其中周边型对诊断 SLE 最有意义，因它代表抗双链 DNA（抗 dsDNA）抗体，对本病有特异性。

抗双链 DNA 抗体（Anti dsDNA Antibody）对本病有高度特异性，并与疾病活动性密切相关。抗可提取抗核抗体（Anti-Extractable Antibody，抗 ENA 抗体）包括抗 Sm、RNP、SS-A、SS-B 抗体，其中抗 Sm 抗体系 SLE 的标记抗体，对本病也有高度特异性，但具有此抗体的 SLE 患者仅占 30%。因此，一旦出现，则很有诊断价值。

此外，肾活检对了解肾脏病的类型及确定患儿的治疗方案很重要。

【诊断和鉴别诊断】　儿童狼疮的诊断标准与成人相同，须符合美国风湿病学会 1982 年修订的 SLE 分类标准 11 项中的 4 项才能作出诊断。

1. 面部蝶形红斑
2. 盘状狼疮
3. 日光过敏
4. 口腔溃疡
5. 关节炎　2 个或 2 个以上非畸形关节炎。
6. 浆膜炎　胸膜炎或心包炎。
7. 肾损害　①持续性蛋白尿，每日超过 0.5 克或尿蛋白 + + + 以上；②细胞管型。
8. 神经障碍　①癫痫；②精神症状。
9. 血液障碍　①溶血性贫血　网织红细胞增高，Comb's 试验阳性；②白细胞减少 $<4.0\times10^9/L$（$<4\ 000/mm^3$）；③淋巴细胞减少　绝对值 $<1\ 500/mm^3$；④血小板减少　$<100\times10^9/L$（$100\ 000/mm^3$）。
10. 免疫障碍　①LE 细胞阳性；②抗 dsDNA 抗体阳性；③抗 Sm 抗体阳性；④梅毒血清试验假阳性。
11. 抗核抗体阳性

具备以上 11 项中 4 项阳性者，可考虑为 SLE。

本病应与其他风湿性疾病如幼年类风湿关节炎、皮肌炎、硬皮病、混合性结缔组织病、血管炎等鉴别，其他需要鉴别的疾病有细菌或病毒感染、各种类型的肾脏病、慢性活动性肝炎、血液病如血小板减少性紫癜、溶血性贫血等。

【临床过程和预后】　儿童系统性红斑狼疮发病急、进展快、开始时即可表现为多系统多脏器同时受累，如不积极治疗，其预后远比成人严重。特别是病情缓解后又易复发，并有不能预料的恶化。部分患儿发病时可能病情很轻，但在治疗过程中可加重。大多数患儿病情维持轻度活动，间断有病情加重，器官相继受累。在病情恶化时可致死亡，因此需要及时处理和强有力的治疗措施。

生存率　近 30 年来本病的 5～10 年病死率有显著下降趋势。在 60 年代，5 年存活率在 30% 左右。由于早期诊断水平的提高及糖皮质激素和细胞毒药物的应用，以及有效处理合并症和定期随访，根据病情调整药量及治疗方案，70 年代，5 年存活率达到 75%，而 80 年代，5 年存活率可达到 90%，10 年存活率为 85% 左右。Platt 等于 1982 年报道 70 例患者 15 年存活率为 77%。

影响预后的因素　儿童系统性红斑狼疮的预后与疾病的活动程度、肾脏损害的类型和进展情况、临床血管炎的表现以及多系统受累的情况有关。弥漫增殖性狼疮肾炎（Ⅳ型）和持续中枢神经系统

病变预后最差。

死亡原因 常见为感染、肾功能衰竭、中枢神经系统疾患和脑血管意外、肺出血、肺动脉高压及心肌梗死等。

狼疮疾病活动性指数评分（systemic lupus erythematosus disease activity index score, SLEDAI score）(表17-8)。主要是用来对病情全面考虑，综合评价。与不久前患者情况作比较，便于发现疾病是否复发，是否又出现新的症状或体征，以便医生及时调整治疗方案。继续追踪比较才更有意义。

表17-8 系统性红斑狼疮疾病活动性指数记分（systemic lupus erythematosus disease activity index score, SLEDAI Score）

记分	项目	说明
8	抽搐	近期出现，除外代谢、感染或药物引起
8	精神病	由于对现实辨认严重障碍，而致正常活动功能改变，包括幻觉，思维无连贯性、思维不合逻辑、希奇古怪、行为多变、或精神紧张等表现。除外尿毒症及药物引起
8	器质性脑综合征	脑功能改变如定向差，记忆力差，智能减退。临床表现急骤并有波动性，包括意识模糊，思想集中力减退，不能持续注意周围环境，至少伴有下述两项异常：感觉障碍，语言不连贯，失眠，白天困倦，精神运动活动减低或亢进。除外代谢、感染或药物引起
8	视觉障碍	狼疮视网膜改变，包括胞样体（cytoid body），视网膜出血，脉络膜浆液渗出或出血，视神经炎。除外由于高血压、药物或感染引起
8	脑神经功能紊乱	新出现的知觉或运动神经病，涉及脑神经
8	狼疮性头痛	持续严重头痛，可呈偏头痛样，麻醉性止痛剂无效
8	脑血管意外	新发生的脑血管意外，除外动脉粥样硬化
8	血管炎	破溃，坏死，手指触痛性结节，甲床周围梗死，碎片状出血，经活检或血管造影证实之血管炎
4	关节炎	2个以上关节疼痛伴有炎症体征（如触痛、肿胀或积液）
4	肌炎	近端肌肉疼痛/无力，伴有肌酸磷酸激酶（CPK）升高，有肌电图改变或肌活检证实有肌炎
4	管型尿	尿中有血红素颗粒或红细胞管型
4	血尿	显微镜下高倍视野红细胞>5个，除外结石，感染或其他原因引起
4	蛋白尿	24小时尿蛋白 >0.5g，新出现或近期24小时尿蛋白增加0.5g以上
4	脓尿	显微镜下高倍视野白细胞>5个，除外感染引起
2	新的皮疹	新出现或反复出现
2	脱发	新出现或反复出现斑状或广泛脱发
2	黏膜溃疡	新出现或反复出现口腔或鼻溃疡
2	胸膜炎	胸膜炎性胸痛，伴有胸膜摩擦音或积液或胸膜肥厚
2	心包炎	心包疼痛并至少伴有以下1项：心包摩擦音，积液（由心电图或超声心动图证实）
2	低补体	CH50，C3，或C4下降，低于正常范围的最低值
2	抗dsDNA抗体升高	
1	发热	>38℃，除外感染
1	血小板减少	$<100\times10^9/L$（$100\ 000/mm^3$）
1	白细胞减少	$<3\times10^9/L$（$3\ 000/mm^3$）

总的SLEDAI评分 = 疾病活动指数

【治疗】

治疗的目的在于力争短期内抑制自身免疫反应和炎症,恢复和维持损伤脏器的功能和预防组织的损害,消除感染及其诱因以及促使免疫调节功能的恢复。同时应维持儿童和青少年时期正常生长和发育的需要。因此,在制定治疗方案时应注意三个方面的问题：

1. 主要器官或系统损伤的诊断和功能评价，特别时肾脏和神经系统的损伤。

2. 治疗方案的确定（包括近期和远期、联合化疗等），应强调个体化和对症治疗（抗凝、抗癫痫等）相结合的原则。

3. 注意治疗的并发症（特别是与药物相关的某些症状常与原发病病征相混淆）和治疗给儿童在生长发育过程中带来的健康问题。

每个患儿的治疗方案必须基于主要器官受累的范围和治疗的危险性之间的小心评价，即风险和效益的比率，要考虑提高患儿的生活质量而不断调整

治疗方案。

一般治疗

急性期应卧床休息，加强营养，避免日光暴晒。缓解期应逐步恢复日常活动及学习，但避免过劳。积极防治感染，避免服用诱发狼疮的药物（磺胺、肼苯达嗪、普鲁卡因酰胺、保泰松、对氨基水杨酸等），防止因药物治疗而发生严重反应。局部皮肤损害可涂抹泼尼松软膏。

常用药物

1. 非甾体类抗炎药（Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs, NSAIDs）　对狼疮患儿的发热、乏力、皮疹、肌痛、关节痛和胸膜炎等轻症临床表现有效。但本类药物易致肝功能损害，同时还可引起肾小球滤过率降低，血清肌酐上升，诱发间质性肾炎，故合并肾脏损害者不宜使用。

2. 抗疟药物　羟氯喹对控制皮肤损害、光敏感及关节症状有较好的效果，如与肾上腺皮质激素同时用可减少肾上腺皮质激素的剂量。剂量为5～6.5mg/kg·d。可一次或分两次服用。用药1～2月疗效达到高峰。由于本药有蓄积作用，易沉积于视网膜的色素上皮细胞，引起视网膜变性而造成失明，因此，开始服用和以后每4～6个月，进行全面眼科检查。

3. 肾上腺皮质激素（以下简称激素）　肾上腺皮质激素是治疗本病的主要药物。小儿系统性红斑狼疮一般均有主要脏器受累，如肾脏和中枢神经系统，而且病情变化快。因此，绝大多数患儿均需以肾上腺皮质激素作为首选药物。

激素能较快地控制一般症状，不需要太大量就可以收到疗效。对于发热、口腔炎、关节炎及胸膜积液等的剂量为0.5～1mg/kg·d，分次服。

对于狼疮肾炎、急性溶血性贫血及中枢神经系症状：开始剂量宜大1.5～2mg/kg·d，分3～4次服。维持用药至临床症状缓解，化验检查（血沉、白细胞、血小板、网织红细胞、补体及尿蛋白）基本正常，一般为2～4个月，最少不能少于4周逐渐减量，初期每次可减5～10mg，以后为2.5～5mg，待病情稳定后以最小维持量如5～15mg/日，长期维持。

在长期用药过程中应注意激素的副作用，如严重细菌感染、肺结核扩散、霉菌感染或病毒感染。此外，还可见高血压、骨质疏松、股骨头无菌坏死、生长发育停滞、消化道出血、白内障、糖尿病和精神症状等，应引起高度警惕和重视。用激素的同时应加服鱼肝油和钙片，如合并有结核感染，应同时服用异烟肼。

对于严重的狼疮肾炎，如弥漫增殖性肾炎及中枢神经系统症状可用甲基泼尼松龙冲击疗法，剂量为15～30mg/kg/剂，最大量不超过1g，每日1剂，连续三天，然后改用泼尼松口服。必要时可隔四日后再重复一个疗程。大剂量甲基泼尼松龙冲击的副作用为高血压和心律紊乱。因此，需每隔15分钟监测血压和心率。

观察疾病活动度的症状和体征为皮疹加重，关节肿痛和大量脱发。实验室指标为血沉加快、白细胞和/或血小板减少、溶血性贫血（血色素下降、网织红细胞增高及Coomb试验阳性）和补体降低。而抗核抗体（ANA）、抗Sm、RNP、SS-A、SS-B抗体只是SLE的诊断指标，而不是观察疾病活动度和疗效判断的指标。

4. 免疫抑制剂　常用药物为环磷酰胺、硫唑嘌呤和甲氨蝶呤等。由于此类药物对本病的活动控制不如激素迅速，因此，不提倡作为治疗本病的单一或首选药物。

（1）环磷酰胺（CTX）对各类狼疮均有效，特别是对严重肾损害如弥漫增殖性肾炎、中枢神经系统和肺损害，早期与激素联合使用是降低病死率和提高生命质量的关键。CTX静脉冲击治疗是减少肾纤维化、稳定肾功能和防止肾功能衰竭的一种有效方法。其剂量为0.8～1g/m²，每月1次，连用6～8次。首次剂量为0.8g/m²，如无不良反应，第2个月可增至1g/m²。第8次后改为每3个月1次，维持1～3年。同时将泼尼松减量至0.5mg/kg·d。

注意事项

1）急性肾功能衰竭当肌酐清除率（Ccr）<20ml/分时，可在甲基泼尼松龙冲击获得缓解后，再行环磷酰冲击。冲击时应充分水化（每日入量>2 000/m²）。

2）近2周内有过严重感染，或WBC < 4×10^9/L，或对环磷酰胺过敏，或2周内用过其他细胞毒等免疫抑制剂，重症肾病综合征表现，血清白蛋白<2g/L时，应慎用CTX。

由于儿童系统性红斑狼疮的发病高峰在11～15岁，因此，治疗前应考虑青春期发育的问题。目前，在狼疮肾炎，应用CTX冲击治疗尿蛋白消失后可用硫唑嘌呤维持，剂量为1～2.5mg/kg·d。

（2）甲氨蝶呤（MTX）与硫唑嘌呤可分别与

激素联合应用，MTX 的剂量为 5～10/m²，每周 1 次顿服，或硫唑嘌呤 1～2.5mg/kg·d，对控制 SLE 的活动及减少激素用量有较好的作用。

对重症神经精神狼疮用一大剂量激素和/或免疫抑制剂冲击治疗无效者，可试用 MTX 和地塞米松鞘内给药，剂量为 MTX 10mg 及地塞米松 10mg 鞘内注射，可取得一定疗效。

（3）环孢霉素 A(CsA)由于该药具有肾毒性并使血管收缩而引起高血压,故在儿童狼疮尚未广泛应用。

（4）近年来报道应用骁悉（Cellcept）治疗Ⅳ型狼疮肾炎有一定效果。

5. 其他疗法　静脉滴注大剂量丙种（免疫）球蛋白对 SLE 有一定治疗作用。因价格昂贵，故主要用于：①重症 SLE；②常规剂量的激素和/或免疫抑制剂治疗无效；③作为联合治疗的一部分；④并发严重感染；⑤顽固性血小板减少的长期治疗。方法为：400mg/kg·d，连用 2～5 天，以后酌情每月 1 次；或 1g/kg·d，1 天内滴入。

自体和脐血干细胞移殖治疗重症狼疮，已有报道试用于成人患者。但在儿科尚未见有报道。

【附】 新生儿狼疮综合征

新生儿狼疮综合征（Neonatal Lupus Syndromes，NLSs）多见于患系统性红斑狼疮的母亲所生育的新生婴儿。主要是母体内与 SLE 相关的自身抗体在孕期第 12～16 周经胎盘传递给胎儿。母体的 IgG 在孕期最后 3 个月通过胎盘，等到足月出生时新生儿体内 IgG 的浓度与母体的 IgG 相等。尽管有上述这些情况，母体的自身抗体很少使胎儿致病。大多数患儿不出现临床症状，而体内的自身抗体在生后数周至数月消失。部分患儿由于母体的自身抗体生后即出现短暂的皮肤及血液改变和持续的心脏异常等。

【临床表现】 新生儿狼疮皮疹的特征为鳞屑状和环形红斑，似盘状狼疮，可见于头顶、面部、躯干和四肢。多于生后几小时或几日内出现，通常持续数周后消退，偶见持续 2～3 年，消退后不遗留任何痕迹。其他皮肤表现为在颧骨部位可见到日光过敏性皮损，常遗留皮肤萎缩和色素沉着，类似盘状狼疮。

先天性完全性心脏传导阻滞（Complete Congenital Heart Block，CCHB）是新生儿狼疮的最严重表现。可于孕期第 22 周发生，引起胎儿心动过缓而导致心力衰竭。胎儿发生 CCHB 与母体内存在抗 Ro/SSA 和 La/SSB 抗体密切相关。CCHB 的组织学特征为传导系统纤维化和钙化。此外，患儿常伴有心内膜弹力纤维增生症和其他先天性心脏病如动脉导管未闭、大动脉转位等。

血液系统可出现暂时性的白细胞减少或血小板减少，于出生时即存在，可持续数日至数周。很少出现临床症状。有时仅出现皮肤出血点。胃肠道出血偶有发生。

此外，还可有肝脏肿大，转氨酶增高和胆汁淤滞性黄疸。

【治疗和预后】 除心脏损害外，新生儿狼疮的临床表现是暂时的，不需治疗可自行消失。伴心脏损害者病死率约 5%～30%。新生儿期出现严重心动过缓，应使用起搏器。如胎儿时期发生心动过缓，如果孕期合适，必要时可引产后使用起搏器。

参考文献

1. 张静波，周凤兰，艾蓉，等. 中国汉族系统性红斑狼疮某些易感基因的研究. 中华内科杂志，1996，35:19
2. 李彩凤，江载芳，何晓琥，等. 儿童系统性红斑狼疮与 HLA-DR 等位基因的相关性及编码基因序列分析. 中华儿科杂志，2001，39:654
3. 吴凤岐，何晓琥，马松存. 儿童狼疮脑病 39 例报告. 中华儿科杂志，1996，34:240
4. 梁柳琴，杨岫岩，梁健忠，等. 重症神经精神性狼疮预后因素分析. 中华风湿病杂志，2000，4:354
5. 滕月娥，张旭. 小儿系统性红斑狼疮危险因素分析. 中华风湿病杂志，2000，4:48
6. Chen Y, He XH, Hou LY, et al. Elevated levels of antiganglioside antibody in Childhood neuropsychiatric lupus erythematosus. APLAR J Rheumatol, 1997, 1:121
7. West SG, Emlen W, Wener MH, et al. Neuropsychiatric lupus erythematosus: A 10 year prospective study on the value of diagnostic tests. Am J Med 1995, 99:153
8. Bombardier C, Gladman DD, Urowitz M, et al. Deviation of the SLEDAI. A disease activity index for lupus patients. Arthritis Rheum, 1992, 35:630
9. Petty RE, Cassidy JT. Systemic Lupus Erythematosus. In Cassidy & Petty (eds). Textbook of Pediatric Rheumatology 4th ed, Philadelphia, WB Saunders Co, 2001, p397
10. Lehman TJA.: Current concepts in immunosuppressive drug therapy of SLE. J Rheumaol, 1992, 19(Suppl 33): 20-22
11. Niaudet P. Treatment of lupus nephritis in Children. Pediatr Nephrol, 2000, 14:158

12. Lane AT, Watson RM: Neonatal lupus. Am J Dis Child, 1984, 138:663

第7节 皮 肌 炎

小儿皮肌炎（Juvenile Dermatomyositis，JDM）是一种以免疫介导的以横纹肌和皮肤急性和慢性非化脓性炎症为特征的多系统受累的疾病。本病早期存在着各种不同程度的血管炎性病变，后期易发生钙质沉着。各年龄均可发病，发病年龄高峰为10～14岁，2岁以前发病者很少。女孩发病较男孩为多，男女之比为1:2。

【病因与发病机制】 本病病因和发病机制不明，其发病与感染和免疫功能紊乱有关。多种感染，尤其是病毒感染，特别是柯萨基病毒与皮肌炎发病有关，有报道83%的早期皮肌炎患者有柯萨基病毒感染的血清学证据。感染引起淋巴细胞释放细胞因子等机制损害肌纤维，同时肌肉蛋白变性而具有了抗原性，产生自身抗原抗体反应也可能起一定作用。一般认为本病为细胞介导的免疫失调所引起的骨骼肌疾病。在皮肌炎患儿HLA-B8和DR3明显增加，但它与家族遗传的关系尚未确定。美国报道儿童皮肌炎患者其疾病的迁延性与HLA-DQA1*0501相关。

【病理改变】 广泛血管炎是儿童皮肌炎的主要病理变化。小动脉、小静脉和毛细血管可见血管变性、栓塞、多发性梗塞。在电镜下血管变性以内皮细胞变化为主，内皮细胞肿胀、变性、坏死，引起血小板堆积、血栓形或而造成管腔狭窄和梗阻。这种血管改变可见于皮肤、肌肉、皮下组织、胃肠道、中枢神经系统和内脏的包膜。皮肤改变表现为表皮萎缩、基底细胞液化变性、真皮水肿、慢性炎性细胞浸润、胶原纤维断裂与破碎。甲皱部位可以见到表皮下毛细血管因内皮肿胀而致扩张、增大、数量减少和呈扭曲状。严重者，用肉眼都可见到。肌肉组织由于肌束周围肌纤维小血管病变，使肌纤维粗细不等、变性、坏死。病程较长者，肌纤维萎缩或为纤维性结缔组织替代、钙质沉着。胃肠道血管损害可形成溃疡、出血和穿孔。

【临床表现】 儿童皮肌炎起病多缓慢，症状逐渐明显而引起家长注意。一般症状可有全身不适、食欲减退、体重减轻、易倦乏力、腹痛、关节痛、低热或体温正常。约1/3患儿呈急性起病，伴高热和广泛多系统损伤。个别病例全身症状严重，病情进展迅速，经数周或数月急剧恶化而死亡。

1. 肌肉症状 本病通常累及横纹肌，任何部位的肌肉皆可受累，肢带肌、四肢近端及颈前屈肌往往先被累及。呈对称性肌无力、疼痛和压痛。最初患儿表现为上楼困难、不能蹲下、穿衣困难等，进而发展为坐、立、行动和翻身困难。颈前屈肌无力时表现为平卧时不能将颈部前屈，涉及眼、舌、软腭、腹肌时可致眼睑下垂、斜视、吞咽困难、呛、音弱、腹胀等。肋间肌和膈肌受累时，可引起呼吸困难而危及生命。晚期肌肉萎缩，可致关节屈曲挛缩。

2. 皮肤症状 皮疹可与肌无力同时出现，但常常出现在肌肉症状发生后数周，偶有皮疹为皮肌炎的首发症状。典型的皮肤改变为上眼睑或上、下眼睑紫红色斑（Heliotrope Rash）伴轻度浮肿。皮疹可逐渐蔓延及前额、鼻梁、上颌骨部位类似蝶形红斑，颜面尚可见毛细血管扩张。颈部和上胸部"V"字区、躯干部及四肢伸侧等处可出现弥漫性或局限性暗红色斑。皮疹轻重程度及持续时间不等。皮疹消退后可留有色素沉着。

另一类特征性皮肤改变称高春氏征（Gottron's sign或Gottron's papules）见图17-4。此类皮疹见于掌指关节和指间关节伸面及跖趾关节和趾关节伸而，也可出现在肘、膝和踝关节伸侧。皮疹呈红色或紫红色，为米粒至绿豆大小，呈多角形、扁平或尖顶丘疹，可融合成斑块，伴有细小鳞屑或出现皮肤萎缩及色素减退。约46%患儿在甲根皱襞可见僵直的毛细血管扩张，其上常见瘀点。



图17-4 皮肌炎患儿双膝关节伸侧可见高春氏征

其他一些非特异性改变包括受累肢体的皮肤变薄和外表很光滑，慢性病例可出现病变部位的皮肤和皮下组织萎缩。严重的和迁延不愈的皮肌炎患儿常发生皮肤溃疡，眼角部、腋窝、肘部或受压部位出现血管炎性溃疡是严重的并发症，特别是当它们继发感染后则治疗困难。

3. 钙质沉着（Calcinosis） 约25%～50%的皮肌炎患儿在疾病后期发生钙质沉着，钙沉着是小儿皮肌炎的特殊表现。最早可发生于病后6个月，也可发生于起病后10～20年。它可发生在皮肤和皮下组织或较深层的筋膜和肌肉。表现为皮下小硬块或结节、关节附近呈团块状沉着、肌肉筋膜面片状钙化等。可引起肢体疼痛、关节挛缩和功能障碍。钙化区常形成溃疡，并渗出白色石灰样物质。钙沉着部位也可发生继发感染。广泛钙化最常发生于未治疗或未充分治疗而病程呈迁延和进展的患儿。

4. 其他系统症状 食管和胃肠是最常受累的器官，可因肌肉病变而食道运动不正常。有时X线检查有异常而临床可无症状。由于黏膜下血管炎而形成的溃疡，可发生胃肠出血或穿孔。心脏方面可见心脏增大，心电图异常。严重者可因心肌炎、心律失常、心功能不全而死亡。少数患儿出现间质性肺浸润、肺纤维化，偶有肺出血、胸膜炎和自发性气胸。眼部症状可见视网膜绒毛状渗出（cotton wool spot）、色素沉着、视乳头萎缩、水肿、出血或视神经纤维变性。这些变化系眼毛细血管受损所致。偶见肝、脾和淋巴结肿大。一些皮肌炎患者还可并发脂肪代谢障碍（Lipodystrophy），表现为局限性或广泛性皮下脂肪消失。

【实验室检查】

1. 血沉可增快，CRP增高。由于肌肉破坏较多，尿肌酸排泄量增加，病情活动期，24小时尿肌酸在200mg以上，尿肌酸/肌酐比值增高（Creatine/Creatinine Ratio）。ANA可阳性，多为斑点型，一般滴度较低。少数患儿可测到抗Jo-1抗体。

2. 血清肌酶活性增高是皮肌炎的特征之一。肌酶包括肌酸肌酶（CK）、肌酸磷酸肌酶（CPK）、醛缩酶（ALD）、乳酸脱氢酶（LDH）、谷草转氨酶（GOT）等。一般认为CK、CPK最为敏感，其次为GOT、GPT和ALD增高。CK同功酶CKMB的出现代表再生的横纹肌而不说明心肌损害。

肌酶升高反映肌纤维的活动性损伤或肌细胞膜通透性增加并与肌炎的病情变化相平行。肌酶的改变常出现于病情改变前数周，晚期肌萎缩后不再有CPK的释放，故CPK可以不高。

3. 肌电图示肌原性损害，即肌肉松弛时出现纤颤波、正锐波、插入激惹及高频放电；轻微收缩时出现短时限低电压多相运动电位；最大收缩时出现干扰相等。

4. 肌肉活检 肌活检部位应选中度受累肢体的近端肌肉，通常在三头肌或股四头肌。病理变化可以是肌肉广泛性或局灶性受损。

炎性浸润为本病的特征性表现。间质、血管周围有炎性细胞浸润（淋巴细胞、巨噬细胞及浆细胞为主）及血管炎表现，血管壁水肿坏死、内膜增厚、管腔狭窄甚至栓塞。肌纤维变性坏死、再生及肌束周围萎缩。肌纤维的损伤和萎缩常集中于肌束周围，横断面上可看到肌束边缘的肌纤维粗细不一。

电镜检查可见肌纤维变性、细胞浆团块，肌原纤维结构破坏、毛细血管基底膜增厚、线粒体异常以及空泡形成增加等。

皮肌炎患者的皮肤病理改变为非特异性，不能作为诊断根据。

5. MRI检查 这是一种用以诊断肌炎新的非创伤性手段。在肌炎时，四肢出现对称性的异常高密度区的T2波，其代表该处肌肉水肿和炎性改变。

【诊断与鉴别诊断】 典型的皮肌炎诊断不困难。有典型皮疹、对称性近端肌无力，再结合血清肌酶、肌电图和肌活检改变，即可作出诊断。目前多应用Bohan 1975年提出的标准：

（1）对称性近端肌无力，可伴吞咽困难及呼吸肌无力。

（2）典型的皮肤改变，包括上眼睑皮肤呈紫红色伴眼眶周围浮肿；以及掌指关节和近端指间关节背侧有红色鳞屑样皮疹（Gottron氏征）。

（3）血清骨骼肌酶活性升高，特别是肌酸激酶、谷草转氨酶和醛缩酶。

（4）肌电图异常：①低电位、短时限多相波；②纤颤电位、阳性棘波、插入电位延长；③安静时高波幅异常放电等。

（5）肌肉活检：典型肌原性损害。

诊断本病时应与下列疾病相鉴别：

（1）感染后肌炎：一些病毒感染，特别是流感病毒A，B和柯萨基病毒B后可出现急性一过性肌炎。可有一过性血清肌酶增高，大约3～5天后可完全恢复。此外，旋毛虫病、弓形体病及葡萄球菌感染

均可引起和皮肌炎相似的症状。应予以鉴别。

(2) 重症肌无力:应与无皮疹的多发性肌炎相鉴别。本病特征为全身广泛性肌无力,受累肌肉在持久或重复活动后肌无力加重,多伴有眼睑下垂,往往晨轻傍晚重。血清肌酶和肌活检均正常。抗乙酰胆碱受体(AchR)抗体阳性,新斯的明试验可资鉴别。

(3) 进行性肌营养不良:本病为男性发病。有典型的鸭型步态及腓肠肌假性肥大。有明显的家族史。

此外,应与风湿性疾病中的系统性红斑狼疮及混合结缔组织病相鉴别,其他还应与表现为肌无力和瘫痪的疾病,如多发性神经根炎、脊髓灰质炎及脊髓炎等相鉴别。

【治疗】

1. 一般治疗 急性期护理工作很重要,特别是咽下肌受累伴吞咽困难时喂食要小心,必要时给以鼻饲。呼吸肌受累时应用人工呼吸器。急性期症状消退后应尽早进行按摩及被动运动,防止肌肉萎缩及肢体挛缩。随着临床症状的改善,应鼓励积极主动运动以增强肌力。

2. 药物治疗

(1) 肾上腺皮质激素:为本病首选药物,早期足量使用皮质激素是治疗本病的关键。泼尼松开始剂量为2mg/kg·d,分次口服。发病急,全身症状重,肌无力明显,特别是咽下肌及呼吸肌受累者可用甲基泼尼松龙冲击治疗(剂量参照系统性红斑狼疮部分),待症状好转后改为泼尼松口服,持续用约2~3个月,待肌力恢复,血清肌酶降至正常,开始缓慢减量,每2~4周调整一次剂量。如出现病情反复,则需重复加大剂量。病情稳定后,可将泼尼松改为每日1次顿服。维持剂量以5~10mg/d为宜,总疗程不少于2年,有些病例需更长时间。一些激素制剂如地塞米松和去炎松(Triamcinolone)可引起激素性肌炎,应避免使用。

(2) 羟氯奎:剂量为6mg/kg·d,皮疹严重时,可与激素同用。

(3) 免疫抑制剂:激素治疗2~4个月无效者,可加用免疫抑制剂如甲氨蝶呤10~15mg/m^2,每周一次,口服。危重病例可采用0.5~1mg/kg,每周一次皮下注射。

此外,还可应用硫唑嘌呤或环孢霉素A等药物治疗。

(4) 其他药物:对危重病例可使用大剂量丙种球蛋白静脉注射。

3. 血浆置换 有报道用于一些患者,有一定疗效,但由于同时还应用其他药物,故很难说明本疗法的确切效果。

4. 对于钙质沉着,迄今尚无满意的治疗方法。很多皮肌炎病例,其钙质沉着经过数月或数年后可自然消失。

【预后】 在应用肾上腺皮质激素前,本病的死亡率约为40%左右,肾上腺皮质激素的应用,已使预后大为改观,早期强有力的治疗可改变皮肌炎的病程,约90%的患儿达到完全缓解和正常生活。少数病儿有轻度肌萎缩。5%患儿有严重后遗症,需用轮椅。约20%~40%患儿发生钙质沉着,严重者可引起运动障碍。病程及病变严重程度与预后有关,见表17-9。

表17-9 影响预后因素

与疾病相关
起病急剧,全身肌肉广泛受累
广泛皮肤血管炎
肌肉活检有严重动脉内膜炎和梗死形成
与治疗相关
延误诊断与治疗
激素剂量不足或疗程过短
开始用激素治疗时效果不明显

多数患儿疾病活动期为2年,经过治疗可达到完全缓解,少数病儿可有多次复发或呈慢性持续状态,病情可持续3~5年或更长。北京儿童医院对1977~1992年住院的皮肌炎患者进行长期随访,证明皮肌炎经过长期治疗,多数患者可获得缓解,其中部分病例复发,其中1例复发7次,皮质激素停药过早,减量过快均是导致复发的重要原因。本病的死亡原因为软腭及呼吸肌受累、胃肠道出血及穿孔、肺部受累和继发感染等。

参考文献

1. 马松春,何晓琥,张亚文. 小儿皮肌炎治疗探讨. 中华儿科杂志,1989,27:43
2. 卢燕,马松春,何晓琥. 小儿皮肌炎的预后及随访. 中华风湿病杂志,1999,3:115
3. Ansell BM: Juvenile dematomyositis. J Rheumatol, 1992, 19(Suppl 33):60
4. Pachman LM. Juvenile dermatomyositis: Pathophysiology and expression. Pediatr Clin North Am 1995, 23:619
5. Pachman LM, Hayford JR, Chung A, et al: Juvenile dermatomyositis at diagnosis: Clinical characteristics of 79 chil-

dren. J Rheumatol 1998, 25: 1198

6. Cassidy JT, Petty RE. Juvenile Dermatomyositis. In Cassidy & Petty (eds). Textbook of Pediatric Rheumatology 4th ed, Philadelphia, WB Saunders Co, 2001, p465

第8节 硬 皮 病

硬皮病（Scleroderma）是儿童时期少见的慢性结缔组织病。它可分为局限性硬皮病（Localized Scleroderma）和系统性硬化症（Systemic Sclerosis）两种类型。前者以局限性皮肤增厚和纤维化为主，后者除皮肤弥漫性增厚和纤维化外，可影响内脏器官如心、肺、肾和消化道也受侵犯。以往认为局限性硬皮病与系统性硬化症的发病机制不同，可能是两类性质不同的疾病，但近年来资料表明，二者在临床上与病理学上无本质区别。个别局限性硬皮病可转变为系统性硬化症而累及内脏，故认为二者是同一病理过程的不同类型。

本病的发病率随着年龄增长。国外报道儿童时期10岁以下发病仅占硬皮病总数的1%～2%，10岁以上可达10%左右。儿童时期发病以局限性为多数，而系统性者以30～50岁间好发。后者女性发病为男性的3～4倍。

【病因与发病机制】 本病病因尚未明了。近年来很多报道提示血管、免疫及代谢异常。

1. 血管异常学说 近年来认为硬皮病是血管内皮细胞，特别是微血管内皮细胞反复受损的结果。血管内皮损害引起毛细血管通透性增加，血小板因子激活了血管壁周围间质中的成纤维细胞分泌大量胶原而导致纤维化。

2. 免疫机制 由T淋巴细胞介导的对结缔组织或其他抗原的自身反应，导致淋巴因子和单核因子的释放而刺激成纤维细胞分泌大量胶原。近年来很多资料提到患者有高丙种球蛋白血症，部分患者血清中存在多种特异性自身抗体及类风湿因子。以上这些改变均提示免疫因素在本病的发病机制方面起主要作用。

3. 结缔组织代谢异常 组织内过度纤维化是硬皮病的特征。在硬皮病患者的皮肤中发现成纤维细胞增多，从而使胶原合成增多。还有人认为本病的纤维化病变与胶原分子糖化和羟化异常，从而阻断了其有效控制胶原合成的反馈机制有关。

4. 遗传基础 有报道在硬皮病的亲属中有患相同病患者。有很多报道HLA和本病有一定相关性，但结果不完全一致。国外报道本病与HLA-A9，B8和Bw35以及DR3，DR5相关，还有报道与DQB3.1，DQB1.1，DQB1.2和DQB1.3相关。

【病理改变】 病变皮肤的早期病理变化为表皮和真皮水肿、胶原纤维肿胀、间质水肿及炎性细胞浸润；晚期所见为表皮萎缩、真皮增厚及皮下组织萎缩，受损部位胶原纤维肥厚硬化。血管方面：早期即有血管和微血管内皮细胞损伤，毛细血管通透性增高，部分扩张、部分狭窄闭塞，90%以上的系统性硬化症患者发生雷诺氏现象。小动脉有一种特殊病变，即血管内膜增生、中层萎缩变薄、外膜有多种胶原纤维沉积以致瘢痕形成，结果造成管腔狭窄或闭塞。内脏肌肉纤维变性、萎缩，肌间纤维组织增生而造成脏器硬化。

【临床表现】

1. 局限性硬皮病（Localized Scleroderma） 局限性硬皮病的皮肤改变可分为三期：①水肿期：初期在病变的皮肤局部出现水肿，界限分明，隆起于皮肤表面，呈紫蓝色，病变缓慢地进入硬化期。②硬化期：病变皮肤增厚，中心厚实而色淡，边缘色深。病变附近的大块皮肤亦有轻度色素沉着。③萎缩期：后期病变局部及皮下组织萎缩。

皮肤病变可分为斑型（morphea）和线型或带状（linear）两种。斑型病变常为多发性，其范围多在数毫米至数厘米，损害发生在躯干部和肢体，很少发生于面部。线型或带状硬皮病则可累及部分或全部肢体（由臀部至足趾，或肩部至手指），有时侵犯头皮，但躯干部少见。受累部皮肤变厚，变硬，中心颜色脱失，边缘有色素沉着。此型对深部组织影响较大。后期出现皮下组织，甚至肌肉萎缩，皮肤变硬似皮革，不能捏起，呈皮包骨现象，以致关节活动受限，受累部位生长障碍。40%患儿可同时出现斑型和线型两种病变，有时还可见到过渡型。有些患儿可伴有关节炎。

2. 系统性硬化症（Systemic Sclerosis） 本型起病一般徐缓，皮肤异常多在早期即出现，也可先有血管炎表现-雷诺氏现象。内脏病变多在病程中相继出现。个别病例可无皮肤症状，仅有内脏受损，称为内脏型硬皮病。

(1) 皮肤改变：根据其病变发展亦分为三期，即水肿期、硬化期和萎缩期。病变先发生于四肢、颜面、后颈部，以后扩展至躯干部。最初皮肤呈紫色。浮肿期开始较轻，面部浮肿较明显，手指呈香肠样弥漫性肿胀，有蜡样感。硬化期水肿消退，皮肤出现紧张感，失去原有的光泽和纹理。皮肤变硬后，类似皮革，光滑发亮，不能用手捏起皮褶，皮肤温度低而发凉。萎缩期时皮肤与下层组织紧紧相连，累及面部时，可出现前额平坦发亮，鼻形尖小，面容呆板，口唇紧缩的特殊面容。患儿手指僵硬，指尖可发生慢性溃疡。四肢关节呈屈曲状以致行动困难。关节表面皮肤也可发生溃疡，特别是肘部。胸部皮肤受累时可致呼吸运动浅表。病情进展后，皮肤呈黄褐色或象牙色，可见色素沉着或色素减退。约1/3～1/2患儿可有毛细血管扩张症和雷诺氏现象，可于皮肤症状同时或前后发生。重症并发全身广泛钙质沉着症。

(2) 内脏病变：心脏受累较常见，由于心肌纤维化可致严重心律失常及心力衰竭而引起猝死。食道病变发生于下1/2或1/3处，可形成溃疡甚至形成瘢痕组织。患者感到胸骨后有烧灼痛，因食道蠕动不良，对固体食物发生吞咽困难或阻塞感。小肠受累时可因肠吸收不良而致腹泻或便秘。肺部损伤为广泛的纤维化，从而影响呼吸功能。高血压与肾脏病变较成人少见，但严重者可发生肾功能衰竭。少数病例合并干燥综合征，表现为眼干和口干。

【实验室检查】 两种硬化症实验室检查结果相似，血常规、血沉及尿常规在多数患儿中均正常。约半数以上患儿抗核抗体呈阳性，以斑点型为多见，也可见到核仁型和均质型。抗ENA抗体检查可见抗scl-70抗体阳性。约30%患儿类风湿因子阳性，其中以线型局限性硬皮病滴度较高。

胸片、钡餐造影、肺功能检查、心电图和超声心动图可确定内脏受累的部位和程度。

【诊断及鉴别诊断】 有典型皮肤改变者，诊断并不困难。必要时可作活体组织检查。

系统性硬化症的诊断标准（美国风湿病学会1980年制订）：

主要标准：

近端硬皮病表现：即双侧手指、掌指和跖趾关节皮肤肿胀、紧绷、变厚。这些改变可波及整个肢体、面部、颈部及躯干。

次要标准：

①手指或足趾硬化；②指端溃疡及形成凹陷性瘢痕；③双侧肺基底部纤维化。

具备一项主要标准或两项次要标准即可作出诊断。

鉴别诊断方面：见表17-10。限局性硬皮病须与

表17-10 限局性硬皮病、系统性硬化症和筋膜炎的鉴别

	限局性硬皮病	系统性硬化症	筋膜炎
性别	女＞男	女＞男	无性别差异
发病年龄	2岁以上	4岁以上	4岁以上
临床表现	皮肤纤维化 斑块状 线状或带状 无全身脏器受累或雷诺现象	雷诺现象 弥漫性皮肤纤维化，四肢、面部、躯干关节炎 内脏纤维化、心肺、肾、消化道 高血压、心肺功能衰竭	疼痛、筋膜炎症特别是下肢关节挛缩手部及其他关节 没有全身性疾病
实验室特征	ANA（+） RF（+） 免疫球蛋白↑	ANA（+） RF（+） 免疫球蛋白↑甲皱毛细血管改变	ANA（-） RF（-） 嗜酸细胞↑ 血液中 组织内
发病机制	纤维化仅限于皮肤组织	纤维化 皮肤 系统性（全身）	过度体力劳累或外伤
诊断	临床症状、活检	临床症状	临床症状、筋膜活检
预后	可以进展或缓解，偶可致残	可进展或缓解，可致死亡	可进展或缓解
治疗	无特效疗法 局部应用激素制剂 青霉胺	无特殊治疗 青霉胺 免疫抑制剂 降压药	皮质激素

嗜酸性筋膜炎相鉴别。后者病变部位出现疼痛，由于筋膜炎症引起关节挛缩。但没有全身脏器受累的表现。实验室检查可有嗜酸细胞增高（血液中和细胞内），抗核抗体和类风湿因子均阴性。作筋膜活检可确诊。

系统性硬化症须与感染诱发的自限性硬肿症（scleredema adultorum）相鉴别，后者常在咽部细菌感染后出现皮肤发硬。以背部、后颈部、肩及面部为常见，很少侵犯手和脚，为对称性非可凹性硬肿，边缘不清楚。不发生雷诺现象及内脏损害。

【治疗】 目前尚无有效疗法。限局性硬皮病病变局部可外用糖皮质激素制剂，切除局部病灶并不能阻止病变的进展。严重病例可应用青霉胺，但效果不肯定。

系统性硬化症在急性水肿期时应用糖皮质激素有助于控制皮下组织炎症，但不能改变本病的基本临床过程。对严重病例可应用青霉胺，为减少副作用，可采用逐渐增加剂量的方法。开始剂量为3mg/kg·d，2月后每月增加2 ~3mg/kg，最后达到10~15mg/kg·d，一般剂量为250~500mg/d。此外还可应用免疫抑制剂如甲氨蝶呤。也可试用秋水仙碱。

进行强有力的肢体活动和锻炼很重要，以防止或减少关节挛缩。治疗高血压可用开搏通。应用胍乙啶、甲基多巴、利血平以及钙通道阻滞剂尼莫地平，不仅能治疗高血压，而且能使指端溃疡和皮肤病变得到改善。要注意肢体保暖，戴保暖手套和穿袜子以保护指趾端，改善血循环。

【预后】 限局性硬皮病一般无生命危险，斑型除病变在面部者外一般不重，线型常伴有皮肤损害深部骨骼发育障碍，造成肢体挛缩和畸形。皮肤损害可持续进展多年，个别损害可逐渐变软，但很少完全恢复正常。

系统性硬化症的预后主要依据受累的系统。肺和心脏受累是本病的严重表现。肺纤维化和肺功能不全、限制性心包炎、心功能不全和心律紊乱是主要致死的原因。病死率约25%。最早死于起病后6个月，最长可达10年。少数患儿可有显著好转，但无完全恢复者。

（何晓琥 李彩凤）

参考文献

1. Miller ML. Scleroderma. In: Behman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds): Textbook of Pediatrics 16th ed. Philadalphia, WB Saunders, 2000, 720
2. Cassidy JT, Petty RE. The Sclerodermas and related disorders.. In: Cassidy JT, Petty RE (eds): Textbook of Pediatric Rheumatology 4th ed. Philadelphia, WB Saunders, 2001, p451

第9节 过敏性紫癜

过敏性紫癜（Anaphylactoid Purpura）是儿童时期最常见的血管炎之一。以非血小板减少性紫癜、关节炎或关节痛、腹痛、胃肠道出血及肾炎为主要临床表现。1837年Schonlein提出本病的三联症状：紫癜样皮疹、关节炎和尿沉渣异常。1874年Henoch又提出除上述症状外，还可出现腹痛和血便。此后许多学者将这些症状联系起来，称为Schonlein-Henoch紫癜或Henoch-Schonlein紫癜（Henoch-Schonlein Purpura, HSP）。

本病多发生于学龄期儿童，常见发病年龄为7~14岁。据北京儿童医院1987~1991年1162例住院患儿分析，以年长儿，尤其以学龄儿童发病者多，1周岁以内婴儿少见。男女之比为1.4:1。发病有明显季节性，以冬春季发病为多，夏季较少。

【病因及发病机制】 尚不完全清楚。感染（细菌、病毒、寄生虫等）、食物（牛奶、鸡蛋、鱼虾等）、药物（抗生素、磺胺类、解热镇痛剂等）、花粉、虫咬及预防接种等都可以作为致敏因素，使具有敏感素质的机体产生变态反应，主要是速发型变态反应和抗原-抗体复合物反应，从而造成一系列损伤。然而，除少数患者与食物过敏、昆虫叮咬、药物或接触某些化学药物有直接关系外，大多数病例查不到所接触的抗原。多数患儿在发病前1~3周常有上呼吸道感染史，有报告50%患儿有链球菌感染史。天津儿童医院报告1996~2000年因本病住院575例中，农村患儿占67.13%，提示本病与皮肤卫生及环境中某些致敏因素有关。本病也有可能由内源性抗原引起。有人用抗动脉壁内皮细胞的抗血清，诱发实验动物发病，提示血管壁的某些成分也许是自身抗原。

近年来大量的基础及临床研究发现，本病的发病与IgA介导的免疫反应有关，由于辅助性T淋巴

细胞及B淋巴细胞活性增强，产生大量IgA免疫复合物，沉积在全身小血管壁而致血管炎。本病的发病有家族倾向，同胞中可同时或先后发病，本病的发病还有种族倾向，亚洲发病率较高，这些都说明本病具有遗传倾向。

【病理改变】 本病的主要病理变化为全身性小血管炎，除毛细血管外，也可累及微动脉和微静脉。皮肤病理变化主要为真皮层的微血管和毛细血管周围可见中性粒细胞和嗜酸性粒细胞浸润、浆液及红细胞外渗以致间质水肿。血管壁可有纤维素样坏死。微血管可因血栓形成而堵塞管腔，肠道改变为出血和水肿，以黏膜下最为显著，重者可发生黏膜溃疡。肾脏改变多为局灶性肾小球病变。毛细血管内皮增生，局部纤维化和血栓形成，灶性坏死，亦可见新月型病变。病变严重时整个肾小球均受累，呈弥漫性肾小球肾炎改变。荧光显微镜检查，肾小球毛细血管有膜性和广泛性增殖性改变，并可见IgA及颗粒纤维蛋白沉积。此外，关节受累时，可见滑膜片状出血。肺、胸膜、心脏、肝及颅内血管受侵犯时，分别出现肺血管周围炎、心肌炎、肝脏损害和颅内出血等改变。

【临床表现】 多数患儿在发病前1~3周有上呼吸道感染史。发病多急骤，以皮肤紫癜为首发症状。也可早期表现为不规则发热、乏力、食欲减退、头痛、腹痛及关节疼痛等非特异性表现。紫癜较轻微或缺如，此时往往早期诊断困难。

1. 皮肤症状 皮疹是本病的主要表现。主要分布在负重部位，多见于下肢远端，踝关节周围密集，其次见于臀部。其他部位如上肢、面部也可出现，躯干部罕见。特征性皮疹为高出皮肤，初为小型荨麻疹或粉红色斑丘疹，压之不退色，即为紫癜。皮损部位还可形成出血性水疱，甚至坏死，出现溃疡。紫癜可融合成片，最后变为棕色。一般1~2周内消退，不留痕迹；也可迁延数周或数月。有时发病早期可出现手臂、足背、眼周、前额、头皮及会阴部血管神经性水肿，肿胀处可有压痛。

2. 消化道症状 较为常见，约2/3患儿出现消化道症状。一般出现在皮疹发生1周以内。最常见症状为腹痛，多表现为阵发脐周绞痛，也可波及腹部任何部位，可有压痛，但很少有反跳痛。同时伴有呕吐。约半数患儿大便潜血阳性，部分患者出现血便，甚至呕血。如果腹痛在皮肤症状之前出现，易误为外科急腹症，甚至误行手术治疗。少数患者可并发肠套叠、肠梗阻、肠穿孔及出血性小肠炎，需外科手术治疗。

3. 肾脏表现 国内报道约30%~50%患儿出现肾脏损害。可为肉眼血尿或显微镜下血尿及蛋白尿，或管型尿。肾脏症状可发生于过敏性紫癜病程的任何时期，但多数于紫癜后2~4周出现，也可出现于皮疹消退后或疾病静止期。病情轻重不等，重病可出现肾功能衰竭和高血压。虽然半数以上患儿的肾脏损害可以临床自行痊愈，但少数患儿的血尿、蛋白尿及高血压可持续很久。

4. 关节症状 大多数患儿仅有少数关节疼痛或关节炎。大关节如膝关节、踝关节为最常受累部位。其他关节如腕关节、肘关节及手指也可受累。表现为关节及关节周围肿胀、疼痛及触痛，可同时伴有活动受限。关节病变常为一过性，多在数日内消失而不留关节畸形。

5. 其他症状 一些少见的症状如中枢神经系统症状，昏迷、蛛网膜下腔出血、视神经炎及格林巴利综合征。此外，还可出现肌肉内、结膜下及肺出血、反复鼻衄、腮腺炎、心肌炎及睾丸炎。

【实验室检查】 本病无特异性实验室检查。血小板计数正常或升高。出血时、凝血时及血块收缩等均正常。部分患儿白细胞总数增高达$20.0\times10^9/L$，伴核左移。血沉可增快，C反应蛋白及抗链球菌溶血素可呈阳性，咽培养可见β溶血性链球菌。抗核抗体及类风湿因子常阴性。约半数患者在急性期时其血清IgA、IgM升高。有消化道症状如腹痛患儿，大便潜血可阳性。肾脏受累时可出现镜下血尿及肉眼血尿。有时严重蛋白尿可致低蛋白血症。对有消化道症状者可进行腹部B型超声波检查，有利于肠套叠的早期诊断。皮肤活检有助于疑难病例的诊断。少数患者抗心脂抗体阳性。

【诊断及鉴别诊断】 皮肤症状典型者，如紫癜在大腿伸侧和臀部分批出现，对称分布，大小不等，诊断并不困难。急性腹痛、关节痛及尿液改变对诊断也有较大帮助。

1. 诊断标准（1990年美国风湿病学会制订的过敏性紫癜新的诊断标准）。

（1）可触性紫癜；

（2）发病年龄<20岁；

（3）急性腹痛；

（4）组织切片显示小静脉和小动脉周围有中

性粒细胞浸润。

上述4条标准中，符合2条或以上者可诊断为过敏性紫癜。本标准的敏感性为87.1%，特异性为87.7%。

非典型病例、尤其在皮疹出现前出现其他系统症状时，易误诊。

2. 本病应与以下几种疾病鉴别

(1) 特发性血小板减少性紫癜：根据皮疹的形态、分布及血小板数量一般不难鉴别。

(2) 外科急腹症：在皮疹出现以前如出现急性腹痛者，应与急腹症鉴别。过敏性紫癜的腹痛虽较剧烈，但位置不固定，压痛轻，无腹肌紧张和反跳痛，除非出现肠穿孔才有上述情况。出现血便时，需与肠套叠、梅克尔憩室作鉴别。

此外，还需与系统性红斑狼疮、弥漫性血管内凝血及溶血、尿毒综合征相鉴别。

(3) 细菌感染：如脑膜炎双球菌菌血症、败血症及亚急性细菌性心内膜炎均可出现紫癜样皮疹。这些疾病的紫癜，其中心部位可有坏死。患儿一般情况危重，且血培养阳性。

(4) 肾脏症状突出时，应与链球菌感染后肾小球肾炎、IgA肾病等相鉴别。

【治疗】 目前尚无特效疗法。主要采取支持和对症治疗。

1. 一般疗法 急性期卧床休息。要注意液量、营养及保持电解质平衡。有消化道出血者，如腹痛不重，仅大便潜血阳性者，可用流食。如有明显感染，应给予有效抗生素。注意寻找和避免接触过敏原。

2. 对症疗法 有荨麻疹或血管神经性水肿时，应用抗组织胺药物和钙剂；近年来又提出用H_2受体阻滞剂西米替丁20～40mg/kg·d，分二次加入葡萄糖溶液中静脉滴注，1～2周后改为口服，15～20mg/kg·d，分三次服用，继续应用1～2周。有腹痛时应用解痉挛药物，消化道出血时应禁食。

3. 抗血小板凝集药物 阿司匹林3～5mg/kg·d，或25～50mg/d，每日一次口服；潘生丁3～5mg/kg·d，分次服用。

4. 抗凝治疗 本病可有纤维蛋白原沉积、血小板沉积及血管内凝血的表现，故近年来有使用肝素的报道。协和医院儿科报道使用小剂量肝素预防过敏性紫癜性肾炎，剂量为肝素钠120～150U/kg加入10%葡萄糖溶液100ml中静脉滴注，每日1次，连续5天，或肝素钙10U/kg·次，皮下注射，每日2次，连续7天，能降低紫癜肾炎的发生。也有推荐使用尿激酶2500U/kg。

5. 肾上腺皮质激素 单独皮肤或关节病变时，无须使用肾上腺皮质激素。以下几种情况是用激素的指征：①有严重消化道病变，如消化道出血时，可服泼尼松1～2mg/kg·d，分次口服，或用地塞米松、甲基泼尼松龙静脉滴注，症状缓解后即可停用；②表现为肾病综合征者，可用泼尼松1～2mg/kg·d不短于8周；③急进性肾炎可用甲基泼尼松龙冲击治疗，剂量同狼疮肾炎。激素治疗无效者，可加用免疫抑制剂，如环磷酰胺。

6. 有肾功能衰竭时，可采用血浆置换及透析治疗。

7. 其他 对严重病例可用大剂量丙种球蛋白冲击治疗，剂量为400mg/kg·d，静脉滴注，连用2～3天。对急进性肾炎可进行血浆置换疗法。

【预后】 本病为自限性疾病。多数患儿预后良好。部分患儿可复发，复发间隔时间数周至数月不等。消化道出血较重者，如处理恰当，一般可以控制。肾脏受损程度是决定预后的关键因素。约有2%的患儿发生终末期肾炎，大多数有轻度肾脏损害者都能逐渐恢复，而有新月体形成的肾小球肾炎患者，80%以上于1年内发展为终末期肾炎。有报道在病初3个月内出现肾脏病变或病情反复发作并伴有肾病时常预后不良。

参考文献

1. 张碧丽，王文红，范树颖. 儿童过敏性紫癜575例分析. 中华儿科杂志 2001，39(11):646
2. 何艳燕，潘伟，宋红梅等. 肝素预防过敏性紫癜性肾炎肾损害的临床随机对照研究. 中华儿科杂志，2002，40(2):99
3. Belman AI, Leicher CR, Moshe SL, et al. Neurologic Manifestations of Shonlein-Henoch Purpura: report of three cases and review of the literature. Pediatrics, 1985, 75:687
4. Tizzard ET. Henoch-Schonlein Purpura. Arch dis Child, 1999, 80:380
5. Arvind B, Michael JD. Henoch-Schonlein Purpura. In Cassy JT and Petty RE (eds): Textbook of Pediatric Rheumatology 4th ed, WB Suanders Co, Philadelphia 2001, p569
6. Goldstein-R. Long-term Follow-up of Childhood Henoch-Shonlein Nephritis. The Lancet, 1992, 339:280

第10节　渗出性多形性红斑

渗出性多形性红斑（erythoma multi-forma exudativum）严重者称为斯-琼综合征（Steven-Johnson syndrome），是一种与免疫有关的急性非化脓性炎症，以皮肤、黏膜多样化表现为其特征。

【病因】　本病属变态反应性疾病，发生于有过敏体质的患儿。反应原可为支原体、病毒（主要为单纯疱疹病毒）、细菌、真菌感染，药物（磺胺药、抗生素特别是青霉素、红霉素、头孢类、抗惊厥药物、镇静剂）及食物等。约半数病例在发病前1～3周有原发病的历史或服用药物史。感染引起发病的潜伏期较药物引起者潜伏期长。根据北京儿童医院1961～1991年56例住院病例分析，男孩30例，女孩26例。年龄分布：周岁内7例，1～3岁8例，4～6岁12例，7～14岁29例。可见以学龄期儿童发病者多。

【病理改变】　皮肤病变主要发生在表皮与真皮交界处，先发生血管扩张和局部水肿，血管周围有明显的淋巴细胞浸润，继而红细胞渗出至血管外。表皮下可见空泡形成和淋巴细胞浸润。严重病例整个表皮层发生坏死。黏膜病变与皮肤病理改变相似。重症病例内脏器官、心、肺、脑等也可累及。

【临床表现】　多为急性起病。根据皮肤黏膜损伤程度，全身症状轻重和内脏受累情况，可分为轻型及重型。皮疹可在发病当天或病后数日内出现。

1. 轻型　可见低热或中等度发热，可伴咽痛、头痛、腹痛、腹泻或便秘等非特异性表现。初起皮疹为不规则红斑，直径2mm至2cm不等，可散在或呈融合。红斑扩大后其中心色素变淡，或渐出现青紫，而周围肤色鲜红。此外，尚可见多样化皮疹，如斑疹、丘疹、荨麻疹、疱疹。有时在斑丘疹的中央出现水疱，或因溢血而形成瘀斑。皮疹可发生于身体各个部位，但以手足背、臂及下肢的伸侧、颜面和颈部为多见，大都左右对称。皮疹从四肢远心端，手掌和足底开始，向近心端发展，波及上臂和大腿，经1～2周消退。如有疱疹，破裂后可形成溃疡，有剧烈痛感及烧灼感。口黏膜受损时，可引起进食困难。

2. 严重型　即斯-琼综合征，曾有多种命名，如恶性大疱性多形红斑、皮肤黏膜眼综合征，Fuchs氏综合征等。与轻型多形性红斑不同之处，除皮肤表现广泛、严重外，尚见广泛黏膜病变和内脏受累。皮肤病变严重，红斑较大，疱疹多，范围较广。大疱破裂后，大片皮肤剥脱和出血。继发细菌感染可红肿化脓。全身各部位均可见到躯干部更为多见。黏膜病变也极广泛，可见于口、鼻、眼、肛门及外生殖器，尤以口唇炎及结膜炎更常见且严重。唇内及结膜也可见疱疹、出血、溃疡及灰白色假膜，有脓性分泌物。眼睑红肿，畏光，角膜溃疡，重者可影响以后的视力。偶见全眼球炎而导致失明（图17-5）。男孩，4岁，发病骤起，高热，抽搐。服溴剂后，不久即在头部及四肢发生水肿、皮疹、斑丘疹、淡紫色水泡（大的直径2mm）。眼结膜及唇内见假膜，难以刮除，剥脱后出血。经抗生素及输血等治疗，迅速痊愈。此图显示面部皮疹、唇剥蚀及唇内与下睑结膜白色假膜。



图17-5　渗出性多形红斑

病情严重者常伴高热、寒战，可发生中毒性休克，急性心肌炎，心脏扩大，心力衰竭。肺部可发生肺炎，肺不张、胸腔积液，上呼吸咽喉炎而引起呼吸困难。泌尿道可见尿道口炎、肾炎，少数可发生肾功能衰竭。肠道症状可见腹泻。部分病例可见反应性关节炎。

【实验室检查】　无特异性实验室检查所见。外周血白细胞总数增高，嗜中性及嗜酸细胞增高。在无泌尿系感染的情况下，尿检查可见一过性蛋白尿。血沉正常或增快。必要时作胸部X线检查，了解心肺情况。继发感染的脓性分泌物应作细菌培

养。

【诊断及鉴别诊断】 本病的临床特征为皮肤及黏膜同时受损；眼及口唇、生殖器和肛门最易受累；多种形态皮疹，以疱疹为主，重症可发生中毒性休克及内脏损害。本病须与下列疾病鉴别：

1. 皮肤黏膜淋巴结综合征 此病与多形性红斑在病因上无法区别，临床表现也有许多相似处。本病很少见到疱疹，无溃疡、结痂。指（趾）端红肿、恢复期见大片脱皮为其特征，冠状动脉可发生扩张、动脉瘤（参阅本篇下文的专章）。

2. 红斑性天疱疮 也称 Senear-Usher 综合征。全身均见水疱，以胸背部多见，尚见红斑、鳞屑、渗出、油性痂皮，类似脂溢性皮炎，尚有类似盘形红斑狼疮样皮疹，黏膜很少侵及。

3. 中毒性表皮坏死性溶解症 即 Lyell 氏病。本病为过敏反应性疾病，皮肤可见红斑及疱疹，并有大片上皮脱落。也见口炎和结膜炎，与斯-琼氏综合征症状相似。病程进展快，病情严重，全身中毒症状重，预后不良。

【治疗】 治疗的原则是对症处理和预防继发感染。加强护理，做好消毒隔离，注意皮肤、口腔、眼部的卫生，以预防继发感染。保证液量及热卡。

全身症状重，或口腔黏膜损伤严重者，通过静脉补充营养及液体。也可输血浆等支持疗法。做好局部治疗，皮肤及黏膜破损处涂以龙胆紫溶液或抗生素可的松软膏。口腔糜烂处宜吹入中药锡类散，可减轻疼痛，促进恢复。眼部应用硼酸水经常冲洗，并涂抗生素可的松眼膏。

对重症病例，在应用抗生素控制感染的基础上应用皮质激素。可采用静脉给甲基泼尼松龙（1～2mg/kg·d），或地塞米松（0.3～0.6mg/kg·d），必要时根据病情可加大剂量，病情控制后改为口服，逐渐停用，一般疗程不超过一周。如有单纯疱疹病毒感染时，不应用激素，以免发生严重不良后果。

抗生素的应用要慎重，以免加强过敏反应。如有继发细菌感染存在，或在应用激素过程中，选用过敏反应少的抗生素。注意处理心、肺并发症。如有肾功能障碍，液体的输入量宜控制在最低需要限度内，液体输入速度要慢。

【预后】 一般轻症病例经1～2周皮疹消退，除有时可见色素沉着外，不留其他痕迹。皮肤及黏膜症状较重者，需经数月才完全退尽。严重型可有其他系统并发症，不仅治疗困难，病程更长。但多数病例通过积极治疗，预后良好。少数病例因继发感染，或心、肾严重并发症而死亡。角膜发生溃疡者，如处理不及时，有可能造成失明。如再接触致病因素，尚可复发。有报道复发率达20%。

参考文献

1. Levy M, Shear NH: Mycoplasma pneumoniae infections and Stevens-Johnson syndrome. Clin Pediatr, 1991, 30:42
2. Myers MW, Jick H: Hospitalization for serious blood and skin disorders following use of co-trimoxazole. Br J Clin Pharmacol, 1997, 43:446
3. Murray DL, Singer DA, Singer AB, et al: Cefaclor-a cluster of adverse reactions. N Engl J Med, 1980, 303:1003

第11节 肺出血肾炎综合征

肺出血肾炎综合征（Good-Pasture syndrome）是一种少见的自身免疫性疾病。由 Goodpasture 于1919年首先报道。临床上以快速进展性肾炎和肺出血为特征，以肺泡内出血和肾小球局灶性增生及球囊上皮新月体形成为主要病理变化。免疫荧光检查：在肺泡和肾小管基底膜上可见到 IgG 和 C3 呈线样沉积。血清中存在高滴度的与肺泡和肾小球基底膜反应的抗基底膜抗体。本病属于第Ⅱ型变态反应。

【病因】 本病的病因尚未明了。但多推测与病毒感染有关，也可发生于对一些药物过敏如用青霉胺之后。偶可发生于重金属中毒、硬皮病、肝炎、肿瘤和巨球蛋白血症之后。

现已公认本病是一自身免疫性疾病。其自身抗原 Goodpasture 抗原（Ⅳ型胶原α3）主要存在于肾小球基底膜（GBM），也分布于肾小管基膜（TBM）、肺泡毛细血管基膜（ABM）。由于某些致病因素激活上皮、内皮及系膜细胞增殖，并释放炎性介质，肾小球基底膜等在细胞膜作用下，Ⅳ型高级结构解离，暴露 Goodpasture 抗原决定簇，刺激机体产生可与肾、肺具有交叉反应的抗基底膜抗体，导致免疫损伤，引起肺和肾小球基底膜及小血

管炎症。

一些病例与遗传背景有关。本病与HLA-DR2、DR4及DQW3相关。

【病理改变】　肺表面弥漫性出血。光镜下可见肺泡腔内有大量红细胞和含有吞噬含铁血黄素的吞噬细胞。肺泡壁呈局灶性纤维组织增殖。电镜下可见肺泡基底膜增厚及断裂，内皮下有电子致密物沉积。免疫荧光检查示毛细血管壁有IgG和C3呈线样沉积。

肾脏的病理改变在光镜下示新月体型肾炎的病变特征，可见毛细血管纤维素样坏死，晚期肾小球纤维化，肾间质可见炎性细胞浸润，肾小管变性、萎缩和坏死。电镜下可见球囊上皮细胞增生，形成新月体，细膜基质增生，基底膜断裂。免疫荧光可见IgG、C3沿肾小球毛细血管壁呈线状沉积。

【临床表现】　本病各年龄组均可发病，但发病高峰为30～50岁之间，16岁以下患者少见。好发于男性青年，男与女之比为9:1。

本病的主要表现为咯血、肺部浸润、贫血、肾脏损害和肾功能衰竭。咯血为最早的症状，可从轻度痰中带血至大量咯血而危及生命。同时还可出现发热、咳嗽，运动性呼吸困难(exertional dyspnea)，疲乏和虚弱亦常见。肺部可听到干、湿啰音。由于咯血患者可出现小细胞、低色素贫血。

肾脏表现为少尿、血尿及蛋白尿。多数病例呈现急进性肾小球肾炎，短期内出现肾功能衰竭。但罕见引起高血压。

【实验室检查】　绝大多数患者有小细胞低色素性贫血。痰及胃洗出液检查可见大量含铁血黄素细胞的吞噬细胞（siderophage）。尿检查可见血尿、蛋白尿及管型。肾功能衰竭时可出现氮质血症。血清学检查抗基底膜抗体阳性。

胸片显示双肺絮状阴影，常侵犯肺门及基底部。咯血时肺弥散功能减退，出现低氧血症。

【诊断与鉴别诊断】　主要依据于反复咯血、血尿的临床特点和痰中含铁血黄素细胞阳性以及血清内存在抗基底膜抗体。

本病需与特发性肺含铁血黄素沉着症相鉴别，后者主要发生于16岁以下儿童，无性别差异，不会引起肾功能衰竭。此外，尚需与系统性红斑狼疮合并肾炎，结节性多动脉炎和链球菌感染后肾小球肾炎时继发肺部症状如呼吸困难和肺水肿相鉴别。但这些患者常合并高血压，而抗基底膜抗体常阴性。

【治疗】　本病病情发展迅速，一旦明确诊断，应立即采取综合治疗，包括应用大剂量肾上腺皮质激素如甲基泼尼松龙冲击，和免疫抑制剂如环磷酰胺或环孢霉素A，可使肺出血停止。肾功能改善情况与治疗前的损害程度有关。

近年来试用环磷酰胺加反复血浆置换法，目的在于去除循环中的抗基底膜抗体，可使肺出血停止和肾功能改善。

重症病例应尽早进行血透析。此外，上述治疗效果不好时可考虑肾移植。

【预后】　本病预后严重，大多于诊断后数周至数月死亡。平均生存期为15周左右。死亡原因为急性肺出血或肾功能衰竭。近年来由于对本病的诊断和治疗水平的提高，其预后有所改善，死亡率有所下降。肾功能保存率自4%提高至45%。

参考文献

1. Siegler RL, Bond DP, Morris AH: Treatment of Goodpasture's symdrome with plasma exchange and immunosuppression. Clin Pediatr, 1980, 19:488
2. McCarthy LJ, Cotton J, Danielson C, et al: Goodpasture's syndrome in childhood: treatment with plasmapheresis and immunosuppression. J Clin Apheress, 1994, 9:116

第12节　结节性多动脉炎

结节性多动脉炎（polyarteritis nodosa，PAN）是一种侵犯中、小动脉的坏死性血管炎。在受累的不规则的动脉壁上形成小结节和动脉瘤。

结节性多动脉炎在儿童发病较少。男女发病率相等。发病的高峰年龄为9～11岁。但婴幼儿亦可患病。过去称为婴儿型结节性多动脉炎，现认为系川崎病的严重型。

【病因】　病因尚不明了。一般认为结节性多动脉炎与易感机体对细菌（链球菌）、病毒（乙肝病毒）感染后所发生的自身免疫反应有关。在动脉病变处可查见乙型病毒肝炎的表面抗原(HBsAg)甚或抗体与补体沉积，这种HBsAg免疫复合物大

量出现在新鲜的血管病变处，并随病变的修复而逐渐消失，因此认为这些免疫复合物与本病的发病有关。此外，结核、巨细胞病毒和细小病毒B19感染也与结节性多动脉炎的发病有关。

【病理改变】 表现为坏死性血管炎。淋巴细胞浸润受累的中小肌型动脉壁的全层，病变分布为节段性，常见于血管的分叉处，向远端扩散。有的病变向血管周围浸润，浅表动脉可沿血管行径分布而扪及结节。各期病变并存，如轻度炎性反应至广泛的纤维素样坏死，伴有血栓形成、栓塞和动脉瘤。最常发生于消化道、肾、心脏和皮肤，也可见于肝脾、肌肉和周围神经等。

【临床表现】 临床表现是多种多样的，因受累动脉所处的部位而有所不同。患儿可表现为不明原因发热（多为低热，有时与高热相间）、乏力和体重下降。

皮肤表现可出现斑丘疹样紫癜、网状青斑、水肿和沿着动脉走行的有触痛的皮下小结，多见于四肢，可伴有指趾坏疽。肌肉受累时可有多发性肌痛。还可出现关节痛或关节炎。

绝大多数患儿（60%～80%）有肾脏血管受累，表现为高血压及出现血尿和蛋白尿，还可并发肾梗死、肾动脉瘤，以至发生肾功能衰竭。

胃肠道症状常因动脉栓塞或小动脉瘤破裂引起，表现为腹痛、腹泻和消化道出血。严重时可有小肠溃疡、出血和穿孔。胰腺动脉受累时表现为急性胰腺炎的症状和体征；肝脏内动脉受累时，可有黄疸和转氨酶升高。胆囊动脉炎时可致急性胆囊炎。

约50%患者出现周围神经系统受累，可出现麻木、感觉异常、疼痛或运动障碍。少数病人因脑血管栓塞而出现惊厥、昏迷、偏瘫及颅神经麻痹等症状。

心血管系统表现为心肌炎，甚至心肌梗塞和心力衰竭，此外，还可出现心包炎和心率失常等。肺部血管损伤，其症状很像哮喘、肺炎或气管炎，可有肺部浸润，肺梗塞及胸膜炎。

其他不常见的症状包括睾丸疼痛（类似睾丸扭转）及附睾炎、视网膜动脉炎及视网膜出血，可致失明。鼻及中耳偶有典型肉芽肿病变。

【实验室检查】 可有贫血、白细胞增高、血小板增高、血沉明显增快和C反应蛋白增高。高丙种球蛋白血症提示多克隆B细胞的活化。尿常规检查常有尿蛋白，偶见红细胞和管型。肾功能可异常，表现为尿素氮增高。免疫复合物增高。部分患者可测出乙肝表面抗原。

血管造影可见肝、肾、脑动脉、肠系膜动脉及冠状动脉呈瘤样扩张或血管闭塞。核磁共振血管造影可证实上述血管的病变。

皮肤、结节及肾活检具有诊断意义。活检组织可见到不同阶段的坏死性血管炎改变，在病变血管间有正常血管存在。

【诊断与鉴别诊断】 临床上遇到持续不明原因的发热、体重下降和多系统受累的症状，如皮疹、高血压及肾脏病变，伴有血沉明显增快应怀疑本病。明确诊断须依靠活检和血管造影的典型血管炎改变。肾脏受累时，肾活检可见坏死性血管炎。血管造影可见到瘤样扩张部位或阶段性狭窄的部位。

结节性多动脉炎早期出现的皮疹与过敏性紫癜类似，但皮下结节及全身多系统受累可予以鉴别。肺出血肾炎综合征时痰涂片可找到含铁血黄素细胞，韦格纳肉芽肿其X线片可见鼻骨破坏和肺部片状浸润及结节状阴影，过敏性血管炎和嗜酸性筋膜炎时嗜酸细胞增高，均可予以鉴别。此外，还应与其他结缔组织病如系统性红斑狼疮、皮肌炎及硬皮病相鉴别。

【治疗】 目前应用肾上腺皮质激素及免疫抑制剂治疗。轻症不伴有内脏功能不全者，可单用泼尼松口服，剂量为2mg/kg·d。如激素效果不好，可联合应用环磷酰胺2mg/kg·d或硫唑嘌呤2mg/kg·d口服。如重症患者合并动脉瘤形成应用环磷酰胺静脉注射。疗程因人而异，要等到所有症状和体征都消失，才能逐渐减药或停药。

【预后】 本病预后差异很大。一些患者临床过程可表现较轻，不伴有严重的合并症，而另一些病例由于严重多系统损害而死亡。然而，积极地应用激素及免疫抑制剂治疗可使临床症状缓解。

参考文献

1. Ozen S, Besbas N, Saatci U et al; Diagnotic criteria for polyarteritis nodosa in childhood. J Pediatr, 1992, 120: 206
2. Miller ML and Pachman LM. Polyarteritis Nodosa. In Behman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds): Textbook of Pediatrics 16th ed. Philadalphia, WB Saunders, 2000, p730

第 13 节　韦格纳肉芽肿

韦格纳肉芽肿（Wegener Granulomatosis，WG）是以上、下呼吸道坏死性肉芽肿性血管炎、肾小球肾炎和其他器官的血管炎为主要特征的全身系统性疾病，病变累及小动脉、静脉及毛细血管。临床上常表现为鼻和副鼻窦炎、肺病变及进行性肾功能衰竭。近年来发现本病与抗中性粒细胞胞浆抗体（antineutrophil cytoplasmic antibodies，ANCA）密切关联。

【病因】　病因不清。推测与自身免疫、和对不明抗原的过敏反应有关。本病虽然为多脏器受累，但多数最初为上呼吸道受累，如鼻炎和副鼻窦炎，继而出现肾小球肾炎等。这提示致病因子首先进入呼吸道，诱发炎症反应，逐渐扩大到其他组织出现血管炎。由于本病的病理为血管炎和非感染性肉芽肿，对免疫抑制剂有效，患者有高丙种球蛋白血症及循环免疫复合物，毛细血管壁有免疫球蛋白沉积，因此推测为自身免疫性疾病。目前已证实活动期患者存在抗中性粒细胞胞浆抗体（ANCA），其中细胞浆染色型 ANCA（cytoplasmic ANCA，c-ANCA），即抗蛋白酶 3（PR3）抗体对本病有高度特异性（90%～97%），与病情活动有关。疾病缓解后 c-ANCA 滴度下降或消失，复发时可再次出现。

【病理改变】　主要病理改变的特征是受累器官发生坏死性肉芽肿，包括鼻腔和鼻窦黏膜、下呼吸道和皮肤。肺部可出现肺部浸润和肺出血。出现多种类型的血管炎，如节段性坏死性血管炎或肺毛细血管炎。病变侵犯小动脉、小静脉、毛细血管及其周围组织。肾脏病理改变为局灶增殖性肾小球肾炎、坏死性新月体形成肾小球肾炎。

【临床表现】　本病的特征为副鼻窦炎、肺部浸润及肾脏病变三联征。患儿在患病初期常常出现一些非特异的全身症状，如发热、乏力、体重下降、肌肉痛和关节痛等。许多患儿还有一些季节性过敏现象。随后出现上呼吸道症状。

呼吸道症状常见为鼻炎、鼻窦炎，流脓涕和鼻衄，可侵犯鼻中隔，甚至延至颚、舌、咽、喉等部，发生溃疡。肺部受累时出现咳嗽、咯血等。

肾脏受累时可有肾炎症状，出现蛋白尿、血尿甚至肾功能不全。

眼部病变可见结膜炎、巩膜炎、角膜溃疡、色素膜炎以及眼球突出。

由于颅内肉芽肿病变及血管炎可使中枢神经系统受累，可出现器质性脑综合征、精神症状、偏盲、惊厥和偏瘫等。周围神经的血管炎可引起周围神经炎。

严重者还可出现皮疹、关节肿痛及脾脏肿大等。

【实验室检查】　患儿可有贫血、白细胞和血小板增多。血沉加快。C 反应蛋白增高。尿常规检查可见蛋白尿、血尿和红细胞管型。有肾功能衰竭者，血尿素氮及肌酐增高。

血清 ANCA 阳性，特别是 c-ANCA 对诊断本病有特异性，而核周边染色的 ANCA（perinuclear ANCA，p-ANCA）多见于肾小球肾炎、各种形式的血管炎和结缔组织病等，不具有对任何疾病的特异性。

X 线检查可见鼻骨破坏，肺部平片可见肺部片状浸润和结节样阴影。

【诊断与鉴别诊断】　根据临床上有严重的鼻窦炎和肺部 X 线照片提示有结节样阴影或尿检查有蛋白尿、血尿时，应高度怀疑本病。诊断依据上述表现外，还需依据 c-ANCA 阳性及鼻窦、肺和肾脏活检进一步证实。

本病须与结节病和肺结核相鉴别。在这二者 c-ANCA均阴性。还须与变态反应性肉芽肿相鉴别，后者也可有慢性鼻窦炎，但患者有哮喘史，末梢血嗜酸性粒细胞增多，同时不伴有呼吸道破坏性病变。此外，还须与肺出血肾炎综合征、系统性红斑狼疮及结节性多动脉炎相鉴别。

【治疗】　可用肾上腺皮质激素口服，剂量为 1mg/kg·d，待病情得到控制，可逐渐减量维持。须联合应用环磷酰胺。严重病例，需用甲基泼尼松龙冲击后，改为泼尼松 1mg/kg·d 口服，4 周后再改为隔日服。口服泼尼松的同时加用环磷酰胺剂量为 2mg/kg·d。如此治疗，待缓解 1 年后如无复发，可逐渐将环磷酰胺减量，如每 2 个月减 25mg。环磷酰胺的疗程为 28 个月。由于长期用环磷酰胺副作用较大，也可应用甲氨蝶呤作为维持治疗。

【预后】 本病预后严重。早期诊断，及早应用肾上腺皮质激素加免疫抑制剂联合治疗，似可阻止病程进展。

（何晓琥）

参考文献

1. Rotem M, Fauci AS, Hallahan CW, et al. Wegener granulomatosus in Children and adolescents: Clinical presentation and outcome. J Pediatr, 1993, 122: 26
2. Valentini RP, Smoyer WE, Sedman AB, et al: Outcome of antineutrophil cytoplasmic autoantibodies-positive glomerulonephritis and vasculitis in children: A single-center experience. J Pediatr, 1998, 132: 325
3. Lindsley CB. Wegener's Granulomatosus. In Cassidy & Petty (eds). Textbook of Pediatric Rheumatology 4th ed. Philadelphia, WB Saunders Co, 2001, p604

第14节 多发性大动脉炎

多发性大动脉炎（Polyarteritis）又称缩窄性大动脉炎、高安（takayasu）动脉炎，是一个较少见的非特异性血管炎，主要侵犯主动脉及其主要分支，如无名动脉、锁骨下动脉、颈动脉及肾动脉等。亚洲多见，欧美罕见。大多发现于女性青少年，婴幼儿很少见。根据北京儿童医院25例分析，男女之比为1:8，以6～11岁为好发年龄。

有人称此病为主动脉弓综合征或无脉症，但这两个名词仅代表一部分病例，并不全面。

【病因】 目前尚未完全清楚，一般认为是感染引起的自身免疫性疾病。有人认为本病与结核感染有关，约80%患儿结核菌素试验为强阳性，有的患儿同时有肺或肺外结核，特别是动脉周围或主动脉旁淋巴结有结核病灶，可能是结核杆菌的抗原成分对血管壁产生了过敏反应。部分患儿血清抗链球菌溶血素O滴度升高。故认为本病与结核、链球菌或病毒感染有关。病人血清中可测出抗主动脉抗体，抗血管抗体，免疫球蛋白增多，补体下降等均提示本病与免疫机制有关。可能是感染损伤了动脉壁，使之产生自身抗体，引起大动脉壁的免疫病理改变。

本病好发于青年女性，有人推测可能与体内雌激素水平增多有关。试验性雌激素过多症表明，雌激素抑制CAMP水平，动脉壁平滑肌中的CAMP磷酸二酯酶活性下降，从而平滑肌代谢受抑制，导致动脉壁萎缩、坏死或钙化。此外，曾报道家庭中母女、孪生姐妹、同胞姐妹、兄妹同时患病。近年研究患者组织相容性抗原（HLA）表现型有A9，10，B5，Bw40，DRw4等，提示本病有遗传倾向。

【病理变化】 本病的主要病理改变是慢性、渐进性全层动脉炎，节段性地影响主动脉及其分支，腹主动脉常受累。动脉内膜增生，纤维化、中层弹力纤维断裂，外膜滋养血管壁增厚伴有轻度淋巴细胞浸润。由于血栓形成及机化，可以引起受累的血管严重狭窄甚至闭塞。血管壁的损伤还可形成大小不等的动脉瘤，动脉瘤的突然破裂可致死亡。按动脉受累的范围可分四型：①Ⅰ型病变局限于主动脉弓及其分支；②Ⅱ型病变累及胸降主动脉和腹主动脉而不影响主动脉弓；③Ⅲ型或混合型，兼有Ⅰ、Ⅱ型的病变，比较多见；④Ⅳ型除Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ型中任何一型改变外，还有肺动脉受累。肺动脉受累以右上肺最多见，其次为左肺下野。儿童常有腹主动脉病变。除大动脉本身病变以外，尚有以下原发或继发性损害：肺动脉病变、心肌肥厚、心脏扩大、脑栓塞、肾动脉硬化、心瓣膜病变及脑出血。

【临床表现】 症状可分两大类：一类为疾病本身的活动期炎症表现，如发热、乏力、关节痛、厌食、多汗、体重下降等，同时有血沉加快，C反应蛋白阳性，γ球蛋白升高，贫血，白细胞增多等；另一类是由于受累动脉的血流阻塞而引起的症状，取决于大动脉缩窄的部位而定。颈动脉受累时，颈动脉搏动减弱或消失，或于狭窄部位听到血管杂音，由于脑缺血而出现中枢神经症状，如头晕、昏厥、头痛、失语、惊厥、视力减退、偏瘫、脑电图及脑血流图异常。锁骨下动脉狭窄时，可出现两上肢桡动脉脉搏不对称，患侧减弱或消失，血压下降或测不到，并有麻木、肢凉、无力等。胸主动脉受累时则见上肢高血压，而下肢脉搏弱或消失，有时于胸部下方可听到血管杂音。腹主动脉受累时，出现上肢高血压，而股动脉搏动减弱或消失，于腹部可听到血管杂音。如累及肾动脉，则出现严重肾动脉性高血压，下肢无力，肢冷，还有跛

行。并发肺动脉受累时，可出现心悸、气促，肺动脉区可闻及收缩期杂音。儿童患者就诊时多处于动脉闭塞期，较突出的表现为严重高血压，高血压脑病，心脏扩大，充血性心力衰竭，腹部常可听到血管杂音，常伴有乏力、厌食、消瘦，缺乏活动期表现。有时在血管缩窄性症状出现之前，先有发热、皮疹、关节痛、肌痛等表现，发生冠状动脉炎、胸膜炎、心包炎及肾炎者偶有报告。

【X线检查】

（1）胸部平片：可见心脏扩大，以左室为主。升主动脉扩张，降主动脉变细或钙化，因侧枝循环的形成以致肋骨下缘有切迹。还可看到肺动脉高压的表现，肺动脉段隆突及肺纹理稀疏。

（2）主动脉造影：受累动脉可显示以下所述的一种或多种病变：动脉血管壁内缘不规则，狭窄，狭窄后扩张，囊状动脉瘤。并可见体-肺动脉分流，作为胸主动脉受累的旁证。绝大多数病例可见侧枝循环形成（支气管与肺动脉或冠状动脉与支气管动脉间的交通支）。肾动脉狭窄最多见，发生在起始部。腹主动脉次之。

数字减影血管造影检查对显示血管病变更为精确。

（3）静脉肾盂造影：显示病侧肾脏轮廓缩小，显影时间延长或不显影，以及对侧肾脏代偿性增大。

【心电图检查】 显示左室肥厚及劳损。偶见异常Q波及不同程度的心脏传导障碍。

【其他检查】 放射性同位素肾图及腹部B型超声检查可显示病侧肾轮廓缩小及缺血性改变。同位素肺灌注扫描术可显示某肺叶灌注缺陷，是发现肺动脉受累的可靠方法。眼底检查可见视乳头周围有新生血管及动脉血流中断现象。此外，核磁共振成像术可用于多发性大动脉炎的早期诊断。

【诊断及鉴别诊断】 高血压、无脉或脉弱及血管杂音是本病的主要临床表现。原因不明高血压儿童出现发热，关节痛及血沉加快，就应考虑多发性大动脉炎。凡10岁左右的女孩，发生原因不明的持续性发热，应检查各部位大动脉搏动，测量四肢血压及听诊血管杂音。病变部位的血管杂音对本病的诊断颇有帮助。常在腹部、锁骨上凹、胸骨上凹、胸锁乳突肌外线以及腰背部听到血管杂音，多为连续性，有时可触及震颤。血管杂音的发生与血管狭窄、血管壁不光滑及侧枝循环形成有关。选择性动脉造影可确定病变的部位及范围。

本病应与先天性主动脉缩窄及肾动脉纤维肌性结构不良鉴别。前者男孩多见，幼年发病，上肢高血压，下肢低血压或测不到，血管杂音位置高，限于心前区及背部，无一般炎症表现，胸主动脉造影显示缩窄部位在主动脉峡部。肾动脉纤维肌性结构不良亦多见于女性，发生肾血管性高血压。但多无血管杂音及炎症表现。腹主动脉造影显示腹主动脉无明显改变，肾动脉远端及其分枝受累，呈串珠样改变，与本病不同。

【治疗及预后】 尚缺乏特异治疗。目前认为皮质激素对活动期患者有效，采用强地松0.5～1mg/kg/d，分3次，3～4周后逐渐减量，每2～4周减5～10mg，以后每2～4周减少2.5mg，减至每日5～10mg后应维持一段时间，小剂量服用可长达7～10年。皮质激素治疗可减慢病情进展，有助于缓解或静止。症状复发时可重复用药。病情严重，用强地松治疗血管炎有进展者，可加用免疫抑制剂如硫唑嘌呤、环磷酰胺等。发生高血压及心力衰竭时，应对症治疗，采用降压药、血管扩张药及强心、利尿药。巯甲丙脯酸对控制高血压效果较好，每日1mg/kg，分3次。双侧肾血管病变及肾功能不全者禁忌。结核菌素强阳性，有结核感染者，给予抗痨治疗。用活血化瘀的中药如丹参、毛冬青、三棱、莪术等和低分子右旋糖酐一起做静脉注射，每日2次，对累及脑血管的病例有一定疗效。对严重肾血管性高血压者，应首选经皮气囊导管血管成形术，扩张狭窄的肾动脉及腹主动脉，已取得良好效果。不宜行导管介入治疗及动脉瘤有破裂危险者，可行人工血管重建术。肾动脉狭窄致严重高血压难以控制者可行自体肾移植。仅对单侧重度肾萎缩或肾动脉病变广泛者，行肾切除术。

病程一般呈进行性慢性经过，可见症状复发与缓解交替出现。预后与受累动脉狭窄程度及其重要性有关，轻症发展较慢并可自行缓解。脑血管意外，心力衰竭，动脉瘤破裂及心肌梗死为致死原因，发病至死亡时间从1年到20年不等，病死率11%～26%，儿童病例病程较短，病死率高。

（梁翊常）

参考文献

1. 郑德裕，等. 500例大动脉炎的临床分析. 中华心血管病杂志，1991，19:35

2. 唐锦枫，等. 多发性大动脉炎（综述）. 国外医学儿科分册，1988，15: 290
3. Haas A, et al. Takayasu's arteritis presenting as Pulmonary hypertension AJDC 1986，140: 372
4. Fink CW. Vasculitis. Pediatr Clin North Am 1986，33: 12031
5. 郑德珍，等. 大动脉炎46例. 中华儿科杂志1984，22: 85
6. Pantell RH，et al. Takayasu's arteritis: The relationship with tuberculosis. Pediatr 1981，98: 252
7. 杨锡强. 血管炎综合征. 中国实用儿科杂志 1999，14: 177
8. 吴卫华，郑更生. 多发性大动脉炎动脉瘤破裂一例. 中华心血管病杂志，1997，25: 19

第15节 皮肤黏膜淋巴结综合征

皮肤黏膜淋巴结综合征（muco-cuta-neous lymph node syndrome，MCLS）又称川崎病（Kawasaki disease），是一种以全身血管炎为主要病变的急性发热出疹性小儿疾病。1967年日本川崎富作医生首次报道。由于本病可发生严重心血管病变，引起人们重视。近年发病增多，1990年北京儿童医院风湿性疾病住院病例中，川崎病67例，风湿热27例；外省市11所医院相同的资料中，川崎病为风湿热的2倍。显然川崎病已取代风湿热为我国小儿后天性心脏病的主要病因之一。目前认为川崎病是一种免疫介导的血管炎，暂编入结缔组织疾病篇内。

【病因发病机制及流行病学】 病因尚未明确。本病呈一定的流行性及地方性，临床表现有发热、皮疹等，推测与感染有关。曾进行过多种病原包括EB病毒、逆转录病毒、链球菌、丙酸杆菌葡萄球菌等研究。1986年曾报道患者外周血淋巴细胞培养上清液中逆转录酶活性增高，提示该病可能为逆转录病毒引起。但多数研究未获得一致性结果。以往也曾提出支原体、立克次体、尘螨为本病病原，亦未得到证实。也有人考虑环境污染或化学物品过敏可能是致病原因。

近年研究表明本病在急性期存在明显的系统性免疫激活，在发病机制上起重要作用。急性期外周血T细胞亚群失衡，CD_4增多，CD_8减少，CD_4/CD_8比值增加。此种改变在病程3～5周最明显，至8周恢复正常。CD_4/CD_8比值增高，使得机体免疫系统处于活化状态，CD_4分泌的淋巴因子增多，促进B细胞多克隆活化、增殖和分化为浆细胞，导致血清IgM，IgA，IgG，IgE升高。活化T细胞分泌高浓度的白细胞介素（IL-1，4，5，6）、r-干扰素（IFN-r）、肿瘤坏死因子（TNF）。这些淋巴因子、活性介素均可诱导内皮细胞表达和产生新抗原；另一方面又促进B细胞分泌自身抗体，如抗内皮细胞抗体、抗中性粒细胞浆抗体及抗心磷脂抗体等，从而导致内皮细胞溶解的细胞毒性作用，内皮细胞损伤发生血管炎。IL-1、IL-6、TNF增高尚可诱导肝细胞合成急性反应性蛋白质，如C反应蛋白、α_1抗胰蛋白酶、结合珠蛋白等，引起本病急性发热反应。本病患者循环免疫复合物（CIC）增高，50%～70%病例于病程第1周即可测得，至第3～4周达高峰。CIC在本病的作用机理还不清楚，但本病病变部位无免疫复合物沉积，血清C_3不下降反而升高，不符合一般免疫复合物病。上述免疫失调的触发病因不明。现今多认为川崎病是一定易患宿主对多种感染病原触发的一种免疫介导的全身性血管炎。

本病在婴儿及儿童均可发病，但80%～85%患者在5岁以内，好发于6～18个月婴儿。男孩较多，男∶女为1.3～1.5∶1。无明显季节性，或夏季较多。日本于1979、1982及1986年发生3次流行，流行期间4岁以内儿童发病率为172～194/10万。自1987年以来日本大约每年有5500名患者。世界各地虽报告例数不如日本多，但北至瑞典、荷兰、美国、加拿大、南朝鲜；南达希腊、澳大利亚、新加坡等地都有发病。我国首先自1978年京、沪、杭、蓉及台湾等地报告少数病例。1989年《实用儿科杂志》综合220例，来源遍及全国各地。1983～1986年全国主要儿童医院及医学院附属医院的通信调查，共有住院病例965例。1987～1991年第二次调查，住院病例增至1969例，并有每年增加趋势。4岁以内患者占78.1%，男∶女为1.6∶1。美国所见病例中以亚裔较多，日本报道同胞发病1%～2%。

【病理变化】 根据日本MCLS研究委员会

1980 年对 217 例死亡病例的总结，在病理形态学上，中等动脉尤其是冠状动脉病变最严重。本病血管炎变可分为四期：

Ⅰ期：约 1～2 周，其特点为：①小动脉、小静脉和微血管及其周围的发炎；②中等和大动脉及其周围的发炎；③淋巴细胞和其它白细胞的浸润及局部水肿。

Ⅱ期：约 2～4 周，其特点为：①小血管的发炎减轻；②以中等动脉的炎变为主，多见冠状动脉全血管炎，形成动脉瘤及血栓；③大动脉全血管性炎变少见；④单核细胞浸润或坏死性变化较著。见图 17-6 至图 17-8。



图 17-6　双侧多发冠状动脉瘤及血栓形成
1 岁，男。发病 28 天，右冠状动脉瘤破裂



图 17-7　肺小动脉栓塞，肺出血

Ⅲ期：约 4～7 周，其特点为：①小血管及微血管炎消退；②中等动脉发生肉芽肿。

Ⅳ期：约 7 周或更久，血管的急性炎变大多都消失，代之以冠状动脉的血栓形成、狭窄、梗阻、内膜增厚、动脉瘤以及瘢痕形成。关于动脉病变的分布，可分为：①脏器外的中等或大动脉，多侵犯冠状动脉；腋、髂动脉及颈、胸、腹部其它动脉；②脏器内动脉，涉及心、肾、肺、胃肠、皮、肝、脾、生殖腺、唾液腺和脑等全身器官。

血管炎变之外，病理还涉及多种脏器，尤以间

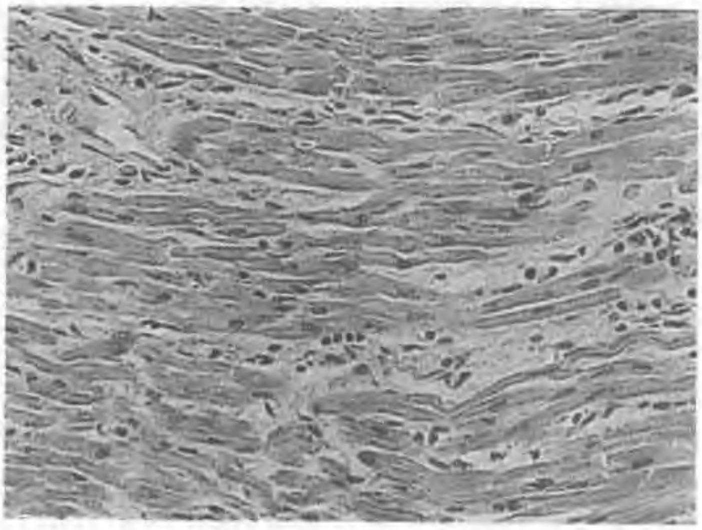


图 17-8　弥漫性间质性心肌炎

质性心肌炎、心包炎及心内膜炎最为显著，并波及传导系统，可在Ⅰ期引致死亡。冠状动脉瘤破裂及心肌炎是Ⅱ、Ⅲ期死亡的重要原因。到了第Ⅲ、Ⅳ期则常见缺血性心脏病变，心肌梗塞可致死亡。

除冠状动脉有动脉瘤和血栓形成外，主动脉、回肠动脉或肺动脉等血管内膜均有改变。炎光抗体检查可见心肌、脾、淋巴结的动脉壁均有免疫球蛋白 IgG 沉着。颈淋巴结及皮肤均可出现血管炎，伴有小血管纤维性坏死。还有胸腺高度萎缩，心脏重量增加，心室肥大性扩张，肝脏轻度脂肪变性以及淋巴结充血和滤泡增大。但肾小球并无显著病变。

MCLS 的血管病理与婴儿型结节性动脉周围炎非常相似。认为两者为同一疾病。

【临床表现】 主要症状常见持续性发热，7～14 天或更久（2 周至 1 个月），体温常达 39℃以上，抗生素治疗无效。常见双侧结膜充血，口唇潮红，有皲裂或出血，见杨梅样舌。手足呈硬性水肿，手掌和足底早期出现潮红，10 天后出现特征性趾端大片状脱皮，出现于甲床皮肤交界处。还有急性非化脓性一过性颈淋巴结肿胀，以前颈部最为显著，直径约 1.5cm 以上，大多在单侧出现，稍有压痛，于发热后 3 天内发生，数日后自愈。发热 2～3 天即出现弥漫性充血性斑丘疹或多形红斑样或猩红热样皮疹，偶见痱疹样皮疹，多见于躯干部，但无疱疹及结痂，约一周左右消退。

其它症状往往出现心脏损害，发生心肌炎、心包炎和心内膜炎的症状。患者脉搏加速，听诊时可闻心动过速、奔马律、心音低钝。可发生瓣膜关闭不全及心力衰竭。做超声心动图和冠状动脉造影，可查见冠状动脉瘤、心包积液、左室扩大及二尖瓣关闭不全。X 线胸片可见心影扩大。偶见关节疼痛或肿胀、咳嗽、流涕、腹泻、腹痛、轻度黄疸、胆囊积液或无菌性脑脊髓膜炎的表现。急性期约 20% 病例出现会阴部、肛周皮肤潮红和脱屑并于 1～3 年前接种卡介苗的原部位再现红斑或硬肿。恢复期指甲可见横沟纹，称 Beau 线。

【病程】 病程因病情轻重长短不一。病程的第一期为急性发热期，一般病程约 1～11 天，主要症状于发热后即陆续出现，可发生严重心肌炎。进入第二期为亚急性期，一般为病程约 11～21 天，多数体温下降，症状缓解，指趾端出现膜状脱皮及血小板增多为其特征。重症病例仍可持续发热。发生冠状动脉瘤，可导致心肌梗塞、动脉瘤破裂。大多数病人在第 4 周进入第三期即恢复期，一般为病程 21～60 天，临床症状消退，如无明显冠状动脉病变即逐渐恢复；有冠状动脉瘤则仍可持续发展、可发生心肌梗塞或缺血性心脏病。少数严重冠状动脉瘤患者进入慢性期，可迁延数年，遗留冠状动脉瘤、狭窄或阻塞，发生心绞痛、心功能不全，缺血性心脏病，可因心肌梗塞而危及生命。

【实验室检查】 急性期白细胞总数及粒细胞百分数增高，核左移。半数以上病人可见轻度贫血。血沉明显增快，第 1 小时可达 100mm 以上。血清蛋白电泳显示球蛋白升高，尤以 α_2 球蛋白增多显著。白蛋白减少。IgG、IgA、IgM 增高。血小板在第 2 周开始增多。血液呈高凝状态。抗链球菌溶血素 O 滴度正常。类风湿因子和抗核抗体均为阴性。C 反应蛋白明显增高。血清补体正常或稍高。尿沉渣可见白细胞增多和/或蛋白尿。心电图可见多种改变，以 ST 段和 T 波异常多见，也可显示 P-R、Q-T 间期延长，异常 Q 波及心律紊乱。二维超声心动图适用于心脏检查及长期随访，在半数病人中可发现各种心血管病变如心包积液、左室扩大、二尖瓣关闭不全及冠状动脉扩张或形成动脉瘤。最好能在病程的急性期和亚急性期每周检查 1 次，是监测冠状动脉瘤的最可靠的无创伤性检查方法。出现无菌性脑膜炎的病例，脑脊液中淋巴细胞可高达 50～70/mm^3。有些病例可见血清胆红素或谷丙转氨酶稍高。细菌培养和病毒分离均为阴性结果。

【并发症】 由于心血管的病变，既是本病自身的症状，又是可致死亡的并发症，在此节中将详述其经过情况，以期早期发现，及时适当治疗。

1. 冠状动脉病变 根据日本 1009 例川崎病观察结果，提示一过性冠状动脉扩张占 46%，冠状动脉瘤占 21%。应用二维超声心动图检查发现冠状动脉扩张在发病第 3 天即可出现，多数于 3～6 月内消退。最早发病第 6 天即可测得冠状动脉瘤，第 2～3 周检出率最高，第 8 周之后很少出现新的病变。冠状动脉瘤的发生率为 20%～25%，临床心肌炎的存在并不预示冠状动脉受累。与冠状动脉瘤相关的一些危险因素包括发病年龄在 1 岁以内、男孩、持续发热超过 14 天、贫血、白细胞总数在 30×10^9/L 以上、血沉超过 100mm/h、C 反应蛋白明显升高，血浆白蛋白减低和发生体动脉瘤者。大多数冠状动脉瘤呈自限性经过，多数于 1～2 年内

自行消退。Kato 观察 171 例川崎病经冠状动脉造影确诊有冠状动脉瘤者，在急性期后 6~18 月随访复查冠状动脉造影，结果 58% 病人动脉瘤消失，患者无任何症状；其余病例仍残留动脉瘤、血管壁不规则、狭窄或闭塞。1996 年 Kato 又报告了经长期随访（10~21 年，平均 13.6 年）的川崎病 594 例患者（1973~1983 年间病例未经免疫球蛋白治疗）心血管病的结局。全部病例均于病后 1~3 个月做冠状动脉造影，146 例（24.6%）确诊冠状动脉瘤。6~18 个月后第二次复查冠脉造影，此 146 例中 72 例（49.3%）冠脉瘤消退，均为轻、中度动脉瘤。又经过 3~5 次造影复查，在病后 10~21 年，持续的冠状动脉瘤 28 例出现狭窄，其中 11 例并发心肌梗死，5 例死亡。594 例中巨型冠状动脉瘤 26 例（4.4%）无一例消退，并有 12 例出现狭窄，其中 8 例并发心肌梗死，6 例死亡。此 594 例川崎病中急性期发生冠状动脉病变为 25%，经 10~21 年随访，55% 消退，4.7% 发生缺血性心脏病，并有 1.9% 发生心肌梗死。死亡率为 0.8%。晚期的冠状动脉病理改变与冠状动脉粥样硬化十分相似，可见内膜增厚、透明样变性、蛋白样物质沉积及钙化。与成人冠状动脉粥样硬化性心脏病的关系尚不清楚。关于扩张或瘤样病变已消退的冠状动脉功能，尚无定论，有的研究认为其扩张性下降，也有认为功能正常。

本病的冠状动脉病变以累及其主干近端及左前降支最多见，其次为左冠状动脉主干及右冠状动脉，左回旋支少见。罕见孤立的远端动脉瘤。二维超声心动图为诊断川崎病并发冠状动脉病变最安全和准确的方法(图 17-9)。可清晰观察冠状动脉的近端部分，而对远端则较差。一般将冠状动脉病变严重的程度分为四度：①正常(0 度)：冠状动脉无扩张。我国 185 名正常小儿冠状动脉的超声心动图研究，表明冠状动脉内径与年龄及体表面积呈正相关。~3 岁 <2.5mm，~9 岁 <3mm，~14 岁 <3.5mm。冠状动脉内径与主动脉根部内径之比值不受年龄影响，各年龄组均 <0.3。②轻度(Ⅰ度)：瘤样扩张明显而局限，内径 <4mm。③中度(Ⅱ度)：可为单发、多发或广泛性，内径为 4~7mm。④重度(Ⅲ度)：巨瘤内径≥8mm，多为广泛性，累及 1 支以上。巨瘤发生率约为 5%，预后不良。曾报道川崎病并发巨大冠状动脉瘤 64 例，平均随访 6.9 年，30 例于 2 年内发展为狭窄和/或闭塞。15 例发生心肌梗死，其中 3 例死亡。仅 3 例病变消退。故有冠状动脉病变者应密切随访，定期复查超声心动图。通常在发病 4 周内每周检查 1 次，以后 2 月、半年复查，然后根据病变程度至少每年复查一次。对有症状的病人及冠状动脉严重受累者应作冠状动脉造影检查。造影检查可准确评估冠状动脉狭窄及闭塞程度及远端病变(图 17-10)。若导管端堵塞血管腔，可发生一过性心肌缺血、心室颤动等严重并发症。冠状动脉造影的适应证为：①有心肌缺血症状。②持续心脏瓣膜病变。③X-线平片示冠状动脉钙化。④超声心动图显示持久的冠状动脉瘤。

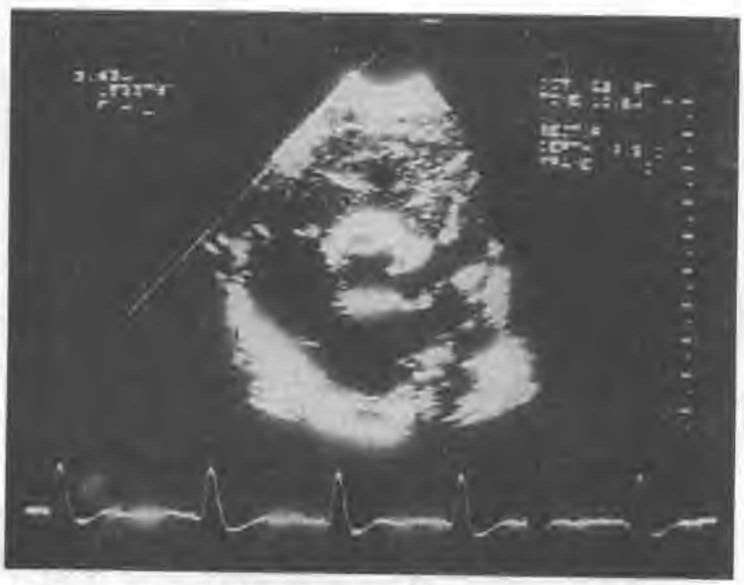


图 17-9　川崎病，4 岁，女，双侧冠状动脉瘤　二维超声心动图心底短轴切面示左冠状动脉主干及前降支动脉瘤，发病 9 月

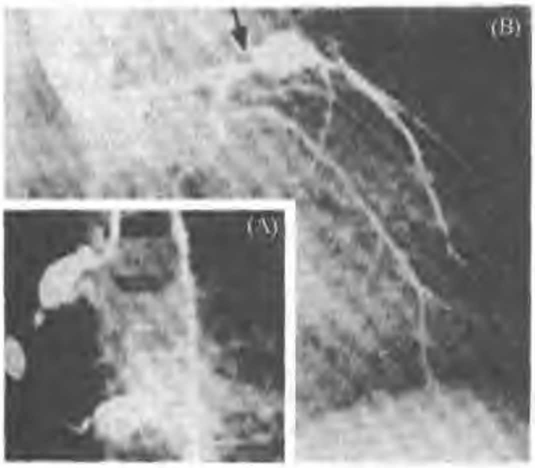


图17-10 川崎病冠状动脉造影（引自日本，1984）
（A）9月，男。右冠状动脉瘤，发病2月。（B）5岁，男。左前降支动脉瘤及狭窄，发病3年

其他心血管并发症有：心肌炎约50%，少数于急性期出现心律失常及/或心力衰竭，可导致死亡，大多恢复，尚未见报道有发展为心肌病者。心包炎约25%，经二维超声心动图检出有少量心包积液，罕有发生心包填塞，渗液可为血性，于亚急性期自行吸收。心瓣膜病约1%，以二尖瓣关闭不全为主，因急性期瓣膜炎或乳头肌损伤引起，可发生心力衰竭而需置换人工瓣膜。体动脉瘤约2%，以腋下动脉多见。瓣膜病变和体动脉瘤多发生在有冠状动脉瘤的患者。偶见肢端坏疽。

2. 胆囊积液多出现于亚急性期，可发生严重腹痛，腹胀及黄疸。在右上腹可摸到肿块，腹部超声检查可以证实。大多自然痊愈，偶可并发麻痹性肠梗阻或肠道出血。

3. 关节炎或关节痛发生于急性期或亚急性期，大小关节均可受累，约见于20%病例，随病情好转而痊愈。

4. 神经系统改变急性期包括无菌性脑脊髓膜炎、面神经麻痹、听力丧失、急性脑病和高热惊厥等，是由于血管炎引起，临床多见，恢复较快，预后良好。其中无菌性脑脊髓膜炎最常见，发生率约25%。多发生于病初2周内。部分患儿颅压增高，表现前囟隆起。少数患儿颈项强直，可有嗜睡、双眼凝视、昏迷等意识障碍。脑脊液淋巴细胞轻度增多，糖、氯化物正常，蛋白含量绝大多数正常。临床症状多在数日内消失。面神经麻痹多见于严重患者，常为外周性麻痹，可能是由于血管炎性反应波及面神经，或邻近部位血管病变，如动脉瘤形成、动脉扩张等，一过性压迫面神经所致。恢复期由于大脑中动脉狭窄或闭塞引起的肢体瘫痪，则容易遗留后遗症，较为少见。

5. 其他并发症 肺血管炎在X线胸片显示肺纹理增多或有片状阴影，偶有发生肺梗塞。急性期可有尿道炎，尿沉渣可见白细胞增多及轻度蛋白尿。虹膜睫状体炎较少见。约2%患者发生体动脉瘤，以腋、髂动脉多见。偶见指趾坏疽。

【诊断】 日本MCLS研究委员会（1984年）提出此病诊断标准应在下述六条主要临床症状中至少满足五条才能确定：①不明原因的发热，持续5天或更久；②双侧结膜充血；③口腔及咽部黏膜弥漫充血，唇发红及干裂，并呈杨梅舌；④发病初期手足硬肿和掌跖发红，以及恢复期指趾端出现膜状脱皮；⑤躯干部多形红斑，但无水疱及结痂；⑥颈淋巴结的非化脓性肿胀，其直径达1.5cm或更大。但如二维超声心动图或冠状动脉造影查出冠状动脉瘤或扩张，则四条主要症状阳性即可确诊。

近年报道不完全性或不典型病例增多，约为10%～20%。仅具有2～3条主要症状，但有典型的冠状动脉病变。多发生于婴儿。典型病例与不典型病例的冠状动脉瘤发生率相近。一旦疑为川崎病时，应尽早做超声心动图检查。

【鉴别诊断】 应与各种出疹性传染病、病毒感染、急性淋巴结炎、葡萄球菌感染、类风湿病以及其它结缔组织病、病毒性心肌炎、风湿性心脏炎互相鉴别。

本症与猩红热不同之点为：①皮疹在发病后第3天才开始；②皮疹形态接近麻疹和多形红斑；③好发年龄是婴幼儿及较小儿童时期；④青霉素无疗效。

本症与幼年类风湿病不同之处为：①发热期较短，皮疹较弥漫；②手足硬肿，显示掌跖潮红；③类风湿因子阴性。

与渗出性多形红斑又称Stevens-Johnson病不同之点为：①眼、唇无脓性分泌物及假膜形成；②皮疹不包括水疱和结痂。

与系统性红斑狼疮不同之处为：①皮疹在面部不显著；②白细胞总数及血小板一般升高；③抗核抗体阴性；④好发年龄是婴幼儿及男孩多见。

金黄色葡萄球菌感染引起中毒休克综合征全身中毒症状严重，有休克表现并见感染灶。

与出疹性病毒感染的不同点为：①唇潮红、干裂、出血，呈杨梅舌；②手足硬肿，掌跖潮红及后

期出现指趾端膜状脱皮；③眼结膜无水肿或分泌物；④白细胞总数及粒细胞百分数均增高，伴核左移；⑤血沉及 C 反应蛋白均显著增高。而麻疹有 Koplik's 斑，白细胞减少。

与急性淋巴结炎不同之点为：①颈淋巴结肿大及压痛较轻，局部皮肤及皮下组织无红肿；②无化脓病灶。

与病毒性心肌炎不同之点为：①冠状动脉病变突出；②特征性手足改变；③高热持续不退。

与风湿性心脏炎不同之处为：①冠状动脉病变突出；②无有意义的心脏杂音；③发病年龄以婴幼儿为主。

【预后】 绝大多数患儿预后良好，呈自限性经过，适当治疗可以逐渐康复。但 15% ~30% 的川崎病患者可发生冠状动脉瘤。由于冠状动脉瘤破裂、血栓闭塞、心肌梗死或心肌炎而死亡。甚至在恢复期中也可因缺血性心脏病猝死。早年死亡率为 1% ~2%，现已下降在 1% 以下。约 2% 左右出现复发。日本 104 例川崎病死因分析，心肌梗死占 57%，心力衰竭 12%，心肌梗死伴心力衰竭 67%，冠状动脉瘤破裂 5%，心律失常 1%，其他尚有并发感染等。北京儿童医院自 1986 年应用二维超声心动图检查川崎病 188 例，检出冠状动脉病变 60 例，包括扩张 44 例，形成动脉瘤 16 例。经随访 3 月 ~5 年，平均 22.6 月。恢复正常前者 40 例，后者 6 例。恢复正常时间分别为 4.4 ± 2.9 月及 15.7 ± 17.2 月。死亡 2 例，1 例多发中度冠状动脉瘤（内径 7mm），因急性前壁心肌梗塞；另 1 例为多发巨瘤，于病程 28 天发生右冠状动脉破裂。

【治疗】

急性期治疗：

1. 丙种球蛋白　研究证实早期静脉输入免疫球蛋白加口服阿司匹林治疗可降低川崎病冠状动脉瘤的发生率。必须强调在发病后 10 天之内用药。一般用法为单剂静脉滴注免疫球蛋白 2g/kg，10 ~12 小时输入，同时加口服阿司匹林 30 ~ 100mg/kg·d，分 3 ~4 次，连续 14 天，以后减至 5mg/kg·d，顿服。曾报道这种治疗与单用阿司匹林治疗对照比较，2 周后，单用阿司匹林治疗组病例冠状动脉瘤发病率为 23%，而丙种球蛋白加阿司匹林组仅 8%；7 周后，两组发病率分别为 18% 和 4%，有显著差异。用免疫球蛋白后，发热和其他炎症反应表现均于 1 ~2 天内迅速恢复正常。有人认为单剂 1g/kg 免疫球蛋白是最经济的有效量，1 剂无效，次日可再给 1 次。接受丙种球蛋白治疗的病人中约 3% 出现副作用，主要有轻度心力衰竭，少数有发热、皮疹等过敏反应。静脉注射免疫球蛋白预防川崎病发生冠状动脉瘤的机制尚不清楚，可能与下列作用有关：①大剂量静脉注射丙种球蛋白对免疫调节细胞产生负反馈作用，使 CD_8 增多；被活化的 CD_4 减少；从而减少 IgG 合成；②可能封闭了血管内皮细胞、单核-巨噬细胞和血小板表面的 Fc 受体，从而阻断了血管内皮的免疫性炎症反应；③可能提供某种特异的抗体，作用于目前尚未清楚的致病病原体或毒素。由于丙种球蛋白制剂来源困难，价格昂贵，在条件困难的地区可选择性应用于川崎病有发生冠状动脉瘤的高危患者。一般认为川崎病早期预示发生冠状动脉瘤的有关因素有：发病年龄在 1 岁以内，C 反应蛋白强阳性，血小板低于 20×10^9/L，血浆白蛋白低于 3.5g/dL 及红细胞压积低于 35%。

2. 阿司匹林　早期口服阿司匹林可减轻急性炎症过程，但尚无对照研究表明阿司匹林治疗能降低冠状动脉瘤的发生率。服用剂量每天 30 ~ 100mg/kg，分 3 ~4 次。日本医生倾向于用小剂量，其依据是在川崎病急性期服大剂量阿司匹林更易引起血小板聚集。提倡大剂量者认为急性患者对阿司匹林吸收减低和清除增加，用大剂量才能达到抗炎效果。服用 14 天，热退后减至每日 3 ~5mg/kg，一次顿服，起到抗血小板聚集作用。

3. 皮质激素　肾上腺皮质激素有较强的抗炎作用，为治疗血管炎的第一线药，可缓解症状，改善预后，用于治疗结缔组织病。Kato 1997 年回顾性研究川崎病的治疗，认为应用强地松可影响冠状动脉瘤的修复，促进其形成，与单用阿司匹林组比较，冠脉瘤发生率分别为 85% 与 11%。然而，此资料中尚有 7 例用阿司匹林加强地松，无 1 例发生冠状动脉瘤。1988 年和 1995 年第三届和第五届国际川崎病专题会议中，德国及日本学者分别总结用皮质激素加阿司匹林治疗川崎病的经验，认为此方案是安全、有效的。新近 Newburger 报道用甲基强地松龙冲击疗法治疗对免疫球蛋白抗药的并发冠脉病变的川崎病患者，甲基强地松龙每日 30mg/kg，于 2 ~3 小时输入，根据退热与否，连续用药 1 ~3 天，均取得明显效果，临床症状迅速消退，无 1 例发生冠状动脉病变恶化或不良反应。从病理上川崎

病与婴儿结节性动脉周围炎为同一疾病，后者为皮质激素的适应证。根据川崎病的发病机理和近年临床实践中，均提示应用皮质激素加阿斯匹林治疗川崎病是可行的。

虽然早期应用静脉输注免疫球蛋白加阿司匹林治疗川崎病已使冠脉病变发生率从20% ~25%下降为2% ~4%，但约有10%患者治疗后48小时仍持续发热。目前对这些难治患者的附加治疗仍在探索中，可再加用1~2剂免疫球蛋白或应用皮质激素治疗。

恢复期的治疗和随访：

1. 抗凝治疗　恢复期病例用阿司匹林每日3~5mg/kg，1次服用，至血沉、血小板恢复正常，如无冠状动脉异常，一般在发病后6~8周停药。此后6个月、1年复查超声心动图。对遗留冠状动脉瘤慢性期病人，需长期服用抗凝药物并密切随访。有小的单发冠状动脉瘤病人，应长期服用阿司匹林3~5mg/kg·d直到动脉瘤消退或更长。对阿司匹林不耐受者，可用潘生丁每日3~6mg/kg，分2~3次服。每年检查心脏情况。如超声心动图，临床资料或运动试验提示心肌缺血，应做冠状动脉造影。患者有多发或较大的冠脉瘤，应无限期口服阿司匹林及潘生丁。有巨瘤的患者易形成血栓、发生冠状动脉狭窄或闭塞，并加用口服法华令0.1mg/kg，顿服，数日后减为维持量，应监测血浓度及凝血时间。这些病人应限制活动，不参加体育运动。每3~6月检查心脏情况，如有心肌缺血表现或运动试验阳性，应作冠状动脉造影，了解狭窄病变进展情况。患有1支或多支主要冠状动脉闭塞的病人，应长期接受抗凝治疗，反复检查心脏情况，包括心肌扫描、运动试验、冠状血管造影等，并考虑外科治疗。

2. 溶栓治疗　对心肌梗死及血栓形成的病人采用静脉或导管经皮穿刺冠状动脉内给药，促使冠脉再通，心肌再灌注。静脉溶栓1小时内输入尿激酶20000u/kg，继之以每小时3000~4000u/kg输入。冠状动脉给药1小时内输入尿激酶10000u/kg。也可用链激酶，静脉溶栓1小时内输入链激酶10000u/kg，半小时后可再用1次。以上药物快速溶解纤维蛋白，效果较好，无不良反应。溶栓治疗中应监测凝血时间及纤维蛋白原含量，如凝血时间较正常延长1倍，或纤维蛋白原低于100mg/dL，即有发生出血的危险。

3. 冠状动脉成形术　近年应用气囊导管及冠状动脉支架术对冠状动脉狭窄病例进行扩张，已获成功。

4. 外科治疗　冠状动脉搭桥术的适应证为：①左主干高度闭塞；②多枝高度闭塞；③左前降支近端高度闭塞。对严重二尖瓣关闭不全病例，内科治疗无效，可行瓣膜成形术或瓣膜置换术。日本报道接受冠状动脉分流术的62例川崎病患者，其中7例同时做二尖瓣手术。术前70%病人有心绞痛、心力衰竭或其他症状。术后4年存活率87%，10年存活率45%，大多数死于后期心肌梗死或猝死，用动脉移植较静脉移植效果好。

发生心原性休克，心力衰竭及心律失常应予相应治疗。

（梁翊常）

参考文献

1. Rowley AH, Shulman ST, Kawasaki syndrome. Pediatr Clin Nor Am 1999, 46:313
2. Barron KS, Shulman ST, Rowley AH, et al. Report of the National Institutes of Health Workshop on Kawasaki disease. J Rheumatology 1999, 26:170
3. 梁翊常，柴晓敏. 我国川崎病概况. 中国实用儿科杂志，1995，120:302
4. 丁欣. 川崎综合征的免疫学改变（综述）. 临床儿科杂志，1991，9:23
5. 梁翊常，等. 川崎病并发冠状动脉病变的有关因素研究. 中华儿科杂志 1990，28:198
6. 李秀玲，等. 皮肤黏膜淋巴结综合征220例. 实用儿科杂志，1989，4:19
7. Kato H, Sugimura T, Akagi T, et al. Long-term consequences of Kawasaki disease: A 10- to 21-year follow-up study of 594 patients. Circulation 1996, 94:1379
8. Shinohara M, Sone K, Tomomasa T. Morphologic and functional assessment of coronary aneurysm after Kawasaki disease by repeated dipyridamole-looking coronary angiography. Am J Cardiol 1998, 82:387
9. Inoue O, et al. Fate of giant coronary artery aneurysms in Kawasaki disease: long-term follow-up stsdy. Circulation 80 (Suppl Ⅱ): 1989, Ⅱ-362
10. 王乃坤，梁翊常，李国敏. 川崎病冠状动脉病变随访的研究. 中华儿科杂志 1991，29:237
11. 王宏伟. 皮肤黏膜淋巴结综合征的神经系统并发症（综述）. 国外医学儿科分册，1990，17:116
12. 梁翊常. 川崎病的诊断和治疗. 中华儿科杂志，*1994*，

32:175
13. Witt MT, Minich LL, Bohnsack JF, et al. Kawasaki disease: more patients are being diagnosed who do not meet American Heart Association criteria. Pediatr 1999, 104: 610
14. Newburger JN, et al, A single intravenous infusion of gammaglobulin as compared with four infusion in the treatment of acute Kawasaki disease. New Engl J Med. 1991, 324: 1633
15. 龚石梅，刘颖，梁翊常. 静脉输注丙种球蛋白治疗川崎病的疗效观察. 中华心血管病杂志，1996，24:133
16. 梁翊常. 应用皮质激素治疗川崎病. 中国实用儿科杂志，1999，14:145
17. Wright DA, Newburger JW, Baker A, et al. Treatment of immune globulin-resistant Kawasaki disease with pulsed doses of corticosteriod. J Pediatr 1996, 128: 146
18. Suzuki A. et al. Aortocoronary bypass surgery for coronary arterial lesions resulting from Kawasaki disease. J Pediatr 1990, 116: 567
19. Ueno T, Kai H, Ikeda H, et al. Coronary stent deployment in a young adult with Kawasaki disease and recurrent myocardial infarction. Clin Cardiol 1999, 22: 147
20. Russell C. Dale, Moin A. Saleem, Stephen Daw, et al. Treatment of Kawasaki disease with oral prenisone and aspirin. J Pediatr 2000, 137(5): 723

第16节 混合性结缔组织病

混合性结缔组织病（Mixed Connective Tissie Disease, MCTD）是一种综合征，其特点为临床上具有系统性红斑狼疮、类风湿关节炎、皮肌炎和硬皮病等多种结缔组织病的症状，肾脏损害轻，血清学检查具有高滴度的斑点型的抗核抗体（ANA），特别是抗可提取核抗原（ENA）抗体中的抗核糖核蛋白（nRNP）抗体。1972年由Sharp首先提出并认为这是一种独立于其他结缔组织病以外的结缔组织病。但越来越多的趋势表明MCTD只不过是某种结缔组织病的中间过程或亚型。随访结果发现MCTD可发展成系统性红斑狼疮或硬皮病或其他结缔组织病。因此，MCTD可以认为是一有特色的未分化结缔组织病。

【病因与发病机制】 病因尚不清楚。以下现象提示本病是一种免疫紊乱的疾病：①持续高滴度的抗RNP抗体；②明显的高丙种球蛋白血症；③本病活动期时循环免疫复合物增高；④表皮与真皮交接处、肾小球基底膜、血管壁或肌纤维中有补体和IgG、IgM的沉积；⑤有抗淋巴细胞毒抗体；⑥肌肉、肺、肝、心、滑膜以及唾液腺等组织中均有淋巴细胞和浆细胞浸润。

此外，与遗传因素亦有关。有学者认为HLA-B7、HLA-DW1和HLA-BW55阳性者MCTD的发生率高。有人发现MCTD病人常有HLA-DR4或B15，DR4同时存在。日本学者发现，日本的MCTD患者与HLA-DRB1*0401有相关性。

【病理改变】 MCTD的基本病理改变为广泛的血管内膜或中等血管内膜增殖性损害。主动脉、冠状动脉、肺动脉和肾动脉等大中血管内膜增殖样改变所造成的血管腔狭窄可发生相应脏器的损伤。同样的病理改变也可见于毛细血管。肾组织活检可见肾小球细胞增生，局灶性基底膜增厚，动脉内膜增生、闭塞。

【临床表现】 本病发病以学龄儿童为多见。女性多于男性。临床表现与其他结缔组织病相似，均有不同程度发热。其他表现如下：

皮肤表现 几乎每个MCTD患者都有皮肤受累。大约3/4患者有硬皮病样皮肤改变。最常见为手指呈腊肠样改变，皮肤紧绷、增厚肿胀。其他皮肤表现包括：面部蝶形红斑、指节鳞屑状红斑（Gottron's sign）和皮肌炎所见相似的眼睑周围紫红色皮疹（Heliotrope rash）以及甲皱毛细血管扩张等。

雷诺氏现象 可见于85%的病例。半数病例在病初即出现雷诺氏现象，有时为最早出现的症状。患儿对凉水及寒冷反应明显。少数重症患儿可发生指、趾端缺血性溃疡或坏死。

关节症状 约90%以上的患者有多关节痛。约3/4病例有症状明显的关节炎。多数在发病初期即存在，少数病例于病后1~2年出现，以小关节受累多见。早期常被诊断为幼年型类风湿关节炎。

肌肉症状 近端肌无力及压痛常见。可有血清肌酸磷酸激酶和醛缩酶增高。疾病早期，临床上仅有肌无力，但肌电图检查呈典型炎性肌病的改变。肌肉活检有肌纤维退化性变，血管周围和间质有浆细胞和淋巴细胞浸润。

食道运动异常 虽然70%患儿临床上无食道功能障碍的自觉症状，但大部分病人有食管功能减退，表现为食道上部和下部括约肌压力降低，食道远端2/3蠕动减弱，可出现进食后发噎和吞咽困难。

肺部症状 约2/3患者有肺弥散功能减退，半数以上患者有限制性通气障碍，临床上可无症状。少数患者可出现肺间质浸润、肺动脉高压。亦可见胸腔积液。

心脏改变 约67%患者有心脏受累。多累及心肌和心包，以心包炎为多见，多在病后1年发生。有时可引起严重的充血性心力衰竭。

肾脏改变 本病肾脏受累者较系统性红斑狼疮少见。主要表现为蛋白尿和血尿。虽然一般均较轻，但亦有死于进行性肾功能衰竭者。有血尿、蛋白尿及管型尿患者进行肾活检，可见为弥漫性膜性肾小球肾炎、局灶性肾小球肾炎或仅有系膜增殖等改变。儿童MCTD有肾脏损害者较成人为多。

神经系统症状 神经系统受累约占23%。表现为癫痫样发作、无菌性脑膜炎、末梢神经炎、三叉神经痛、弛缓性麻痹等。也可见精神异常、抑郁或急躁等。

其他症状 多数病例有肝、脾、淋巴结及腮腺肿大。但严重肝功能损害者少见。消化功能障碍表现为痉挛性腹痛、腹胀及吸收不良等。约30%左右患者有贫血和白细胞减少。儿童MCTD尚可见到严重血小板减少。偶见溶血性贫血。

【实验室检查】

一般检查 末梢血象示中度贫血、白细胞减少及血小板减少。血沉增快。血清多种肌酶（GOT、CPK等）明显升高。

血清学检查可见高滴度的斑点型或颗粒型抗核抗体，抗ENA抗体中的抗RNP抗体滴度可高达1:1000以上（血凝法检测）或免疫印迹检测有Ul-RNP（70kD）抗体。抗Sm抗体阴性，抗双链DNA抗体少见。约半数以上患者类风湿因子阳性。

有心脏受累者，心电图可见ST-T改变。食道造影可见蠕动减弱及下端扩张。肌电图可见多发性肌炎的改变。

【诊断与鉴别诊断】 对症状典型，抗RNP抗体明显增高者诊断并不难。本病有以下特征：①雷诺现象；②腊肠样手指或手指有局灶性硬化现象；③肾脏病变轻微或缺如；④抗RNP抗体强阳性，加之有多发性关节炎、面部红斑、胸膜炎、心肌炎、心包炎和肌炎等，结合其他检查如抗Sm抗体及抗DNA抗体阴性即可诊断本病。

Sharp诊断标准（1987）

（1）主要标准：①严重的肌炎；②肺部受累：一氧化碳（CO）弥散功能<70%，肺动脉高压，增殖性血管损伤；③雷诺现象或食管蠕动功能降低；④手肿胀或手指硬化；⑤抗ENA抗体滴度在1:10 000或以上和抗RNP阳性以及抗Sm抗体阴性。

（2）次要标准：①脱发；②白细胞减少（$<4\times10^9/L$）；③贫血（<100g/L）；④胸膜炎；⑤心包炎；⑥关节炎；⑦三叉神经病变；⑧颊部红斑；⑨血小板减少（$<100\times10^9/L$）；⑩轻度肌炎；⑪手肿胀病史。

符合四项主要标准包括第⑤条主要标准即可确诊。

本病早期诊断困难，应与其他类似疾病相鉴别，并需进行随访。

本病需与系统性红斑狼疮、系统性硬化症、多发性肌炎或皮肌炎、幼年类风湿关节炎、病毒性心肌炎、特发性血小板减少性紫癜及各种原因的发热性疾病等相鉴别。本病与系统性红斑狼疮（SLE）、系统性硬化症（PSS）、皮肌炎或多发性肌炎（DM或PM）的鉴别详见表17-11。

表17-11 混合性结缔组织病的鉴别

	MCTD	SLE	PSS	DM或PM
雷诺现象	++++	+	++++	+
手肿胀	+++	罕见	+++	罕见
食道运动障碍	+++	+	+++	+
肺部病变	+++	+	++	+
肌炎	+++	罕见	+	++++
多关节痛或关节炎	++++	+++	+	+
白细胞减少	++	++	罕见	罕见
严重肾脏病	+	+++	++	罕见
严重中枢神经病变	+	+++	罕见	罕见
泛发性硬皮症	+	罕见	++++	+
高球蛋白血症	++++	+++	+	+
高滴度RNP抗体	++++	+++	罕见	-
天然DNA抗体	+	++++	+	罕见
Sm抗体	罕见	+++	-	-
LE细胞	+	+++	+	罕见
低补体血症	+	+++	+	罕见

【治疗】 本病的治疗原则与其他全身结缔组织病相同。

一般治疗　注意休息和加强营养，对症处理方面：如有雷诺现象时除用血管扩张剂外，应注意保温，或避免寒冷时外出。关节疼痛或关节炎时应加强按摩，同时配合理疗以防止关节强直和肌肉挛缩。

药物治疗

1. 肾上腺皮质激素　大剂量皮质激素（2mg/kg·d）适用于有肾脏病变、心肌炎、心包炎、肌炎、血小板减少及神经系统症状如神经精神紊乱和癫痫病例。

2. 免疫抑制剂　肾脏损害和肺动脉高压除用激素治疗外，应加用环磷酰胺冲击治疗（剂量参阅系统性红斑狼疮的治疗）。

此外，皮肤损害可加用抗疟药如羟氯喹治疗，轻度的关节炎症可用非甾体抗炎药，如布洛芬或萘普生等。总的来说，约2/3 的 MCTD 患者对治疗有较好的结果。

【预后】 尽管 Sharp 初期报道本病预后较好，激素治疗效果好，但经过更广泛的观察，并不一致支持这一乐观看法。儿童患者预后较成人为差。由于肺功能不全发展比较隐匿，临床上常常不易观察到。约 20% 患儿合并严重的血小板减少紫癜，常规治疗效果不好。预后取决于内脏损害的性质与程度。死亡原因为心、肾功能衰竭、肺部疾患（如肺动脉高压或限制性肺通气障碍）和脑出血以及继发细菌感染。目前认为不论儿童或成人 MCTD 的预后与 SLE 相仿，但较硬皮病为好。迄今人们对 MCTD 的患病率、死亡率、疾病的转归尚无清楚的了解。因此，各种治疗方案的探讨以及对本病的纵向和前瞻性的评估，将有助于改善本病的预后。

参考文献

1. 於强，梅振武，张锦生等. 混合性结缔组织病的临床和病理研究. 中华风湿病杂志，2000，4:374
2. Oetgen WJ. Mixed connective tissue disease in children and adolescents. Pediatrics，1991，67:333
3. Cassidy JT，Petty RE. Mixed Connective Tissue Disease. In Cassidy & Petty (eds). Textbook of Pediatric Rheumatology 4th ed. Philadelphia，WB Saunders Co，2001，p545

第 17 节　重叠综合征

重叠综合征（Overlapping Syndrome）是指同一个患者同时或先后患有两种或两种以上的结缔组织病，但它不同于混合性结缔组织病（表 17-12）。尽管 MCTD 临床上有多种结缔组织病的重叠症状，但它有其自身的诊断标准和特点。

表 17-12　重叠综合征和混合结缔组织病的比较

	重叠综合征	混合结缔组织病
SLE,PSS,DM/PM,JRA 的诊断	确诊 + 确诊	疑诊 + 疑诊
ANA	阴性/阳性	阳性
抗 RNP 抗体	阴性 低滴度 高滴度	高滴度
抗 dsDNA	阳性/阴性	阴性/弱阳性
其他抗体	阳性	阴性
预后		
对激素反应	不好者多	相对良好
肾病	多	少
5 年生存率	53%	93%
HLA	随重叠的疾病	DR2、DR4

【临床表现】

1. 两种或两种以上结缔组织病同时并存　如系统性红斑狼疮与结节性多动脉炎并存，系统性红斑狼疮与系统性硬化症并存，幼年类风湿关节炎除有严重关节炎和皮下小结外，还有抗核抗体阳性和血管炎，即与系统性红斑狼疮并存。此外，系统性硬化症也可出现抗核抗体阳性、严重关节炎、白细胞减少、溶血性贫血等，与系统性红斑狼疮并存。

2. 先后出现两种或两种以上结缔组织病　如患皮肌炎多年后，又出现双手指关节炎，可视为皮肌炎与类风湿关节炎重叠。系统性红斑狼疮的病程进展过程中，又出现了典型的类风湿关节炎的关节畸形，可诊断为系统性红斑狼疮和类风湿关节炎的重叠。

由于继发性干燥综合征在许多结缔组织病中出现，例如在成人的系统性红斑狼疮和类风湿关节炎中可高达 30% 左右，故国际上一般不将干燥综合征列入重叠综合征范畴内。而原发性干燥综合征有其自身的诊断标准，应与继发性干燥综合征有别。对

于原发性干燥综合征的患者，在病程中又出现另一种典型的结缔组织病，如系统性红斑狼疮、类风湿关节炎或系统性硬化症，应视为重叠综合征。但儿童时期多见为继发性干燥综合征。

【治疗与预后】 重叠综合征的治疗较治疗单纯患某一种结缔组织病困难。应用药物应取决于以何种结缔组织病为主。主要药物为肾上腺皮质激素和免疫抑制剂，剂量和用法参照有关结缔组织病章节。

本综合征的预后较单一的结缔组织病要差。同时还取决于哪两种病的重叠。与 MCTD 相比，MCTD 的5年存活率为93%，而重叠综合征的存活率仅为53%。

参 考 文 献

1. 唐福林. 重叠综合征. 张乃峥主编"临床风湿病学". 上海：上海科学技术出版社, 1999, p321

第18节 白 塞 病

白塞病（Behcet disease, BD）是一种以累及多系统、多器官的全身性疾病，基本病理改变为血管炎。1937年由土耳其皮肤科医生 Behcet 首先报道了一组以口腔溃疡、生殖器溃疡和眼色素膜炎为表现的慢性、复发性综合征，后人称为白塞病。近年来又称为贝赫切特综合征（Behcet syndrome）或眼、口、生殖器综合征（Ocular-oral-genital syndrome）。除上述三联征外，还可出现皮肤、关节、胃肠道、神经系统和血管等病变。

该症在儿童少见。发病与地理位置有关。主要分布在亚洲和地中海地区，而欧洲和美国少见。在成人，以男性多发，男女之比为2:1，而儿童患者，性别之比大致相同。

【病因】 本病的病因不清。很多学者认为与感染及机体所产生的变态反应有关。特别是疱疹病毒及链球菌感染。有报道用 DNA 探针及 PCR 方法在白塞病患者外周血单个核细胞中同时发现单纯疱疹的基因组。在日本，在病人血中测到一种链球菌，该菌与热休克蛋白有关。因此，认为本病发病与瑞特氏综合征、炎性肠病相似，即感染与机体高度过敏有关。也有人观察到患白塞病的母亲，其婴儿可出现一过性新生儿白塞综合征，故认为本病发病与抗体介导过程有关。

在遗传因素研究方面，有证据表明 HLA-B5 及其亚型 B51 在白塞病人中较正常对照组的出现频率显著增高。此后，在不同种族人群的调查中发现 HLA-B51 与白塞病显著相关。

因此，认为遗传因素作为白塞病的内源性因素发挥重要作用，在感染等外源性因素诱发下，具有遗传背景的个体发生免疫紊乱，导致白塞病发病。

【病理改变】 本病以血管炎改变为特征。全身各大、中、小血管均可累及，其中最常累及小静脉。表现为血管周围淋巴细胞和单核细胞浸润，血管壁可有 IgG、IgM 和 C3 沉积，大静脉血栓形成，大动脉由于变性、坏死而形成动脉瘤。血管炎改变有两种：一种是渗出性改变，表现为管腔充血，管壁水肿，内皮细胞肿胀，纤维蛋白沉积等，另一种改变为内皮细胞和外膜细胞增生，管壁增厚，有肉芽肿形成。

【临床表现】 由于本病为一全身性疾病，可累及多个系统，临床表现多样而复杂，常常反复恶化和缓解相交替。

溃疡性口腔炎 复发性口腔溃疡，是必备的症状之一。常是首发症状。多出现在颊黏膜、唇、舌、软腭和咽部，也可弥散到胃肠道。溃疡可单发，也可多发。初起为红色小结，继而出现水泡或丘疹，48小时后发展为溃疡。溃疡中央基底部呈黄色，周围有边缘清晰的红晕，疼痛剧烈，以致进食困难。溃疡愈合后很少残留疤痕。

生殖器溃疡 多发性生殖器溃疡一般发生于口腔溃疡之后。发生率为75%。病变处先出现红斑或丘疹，24～48小时后形成脓疱，最终形成较深的溃疡。男孩表现为反复出现的龟头、阴茎、阴囊处溃疡，女孩则表现为外阴和阴道溃疡。愈合后有结痂形成。

眼部病变 前色素膜炎即虹膜睫状体炎，可伴或不伴有前房积脓。后色素膜炎以及视网膜和玻璃体病变是造成失明的主要原因。色素膜炎多为双侧性，主要症状为视力减退，即使使用肾上腺皮质激素和免疫抑制剂，大约30%患者在起病5年内视力明显减退，甚至失明。其他眼部病变还有结膜炎、巩膜炎、角膜炎可引起角膜溃疡，视网膜血管炎、球后视神经炎。继发病变包括眼底出血、玻璃体混浊、青光眼等，上述病变均可使视力减退，很

难恢复。

皮肤表现　发生率为 56% ~99%。皮肤表现为多种多样，以结节性红斑为最常见。下肢小腿部位多发，对称性，呈圆形或椭圆形红色隆起的皮下结节，质硬，有压痛。其次为毛囊炎、痤疮样皮疹、多形性红斑、丘疹样脓疱疹及非特异性皮肤过敏（如针刺反应）等。针刺反应对本病特异性强，即在针刺部位在 24 ~48 小时后易出现各种皮肤反应，如丘疹、小脓疱、红晕和硬结等。

神经系统损害　多在病后数年出现。表现为脑膜脑炎型、脑干型、器质性精神症状型、脊髓脊膜炎等。临床可表现为头痛、头晕、意识障碍、精神异常、颈强直、癫痫、下肢无力、感觉障碍等。脑脊液检查可见细胞数增多、蛋白增高。神经系统损害是本病死亡的主要原因。

关节症状　发生率为 30% ~60%。大小关节均可受累。多见为膝和踝关节。多为一过性，很少引起关节变形。关节 X 线片无明显异常。

心血管病变　可侵犯各种动、静脉。大血管受累时可表现为动、静脉阻塞、动脉瘤和静脉曲张。大动脉受累时表现为无脉症，肾动脉狭窄时出现高血压。

消化道损害　消化道任何部位均可受累，以回盲部多见。其次为升、降结肠等。可发生多发性溃疡、穿孔等。临床症状为腹痛、恶心、呕吐、腹胀，消化道出血等。

其他　肺部受累表现为咯血、呼吸困难。可能为肺部小动脉瘤破裂、形成支气管瘘或肺梗死所致。肾脏受累时可出现蛋白尿、血尿。

【诊断与鉴别诊断】　本病临床表现多种多样，且缺乏特异性血清学检查。尽管 HLA-B5/B51 可支持本病的诊断，但典型的口腔及阴部溃疡有其特点，在其他病少见。目前多应用 1989 年国际白塞病研究小组制定的诊断标准：①反复口腔溃疡（每年至少发作 3 次）；②反复外阴溃疡；③眼病（前或后色素膜炎、视网膜血管炎、玻璃体混浊等）；④皮肤病变（结节性红斑、毛囊炎、脓性皮疹、痤疮样皮疹）；⑤针刺反应阳性。

以上 5 项中，凡具备第 1 条者，加上其余 4 项中的任何 2 项即可诊断。

白塞病在许多方面与瑞特综合征、炎性肠病及强直性脊柱炎以及系统性红斑狼疮症状类似，应予以鉴别。

【治疗】　本病无有效根治方法。仅有皮肤和口腔黏膜受累可局部用药及对症治疗，眼部病变除局部应用扩瞳剂和用可的松点眼外，还需全身应用肾上腺皮质激素和/或免疫抑制剂；对严重血管炎和重要脏器受累如中枢神经系统则需全身应用肾上腺皮质激素和免疫抑制剂。常用的药物除肾上腺皮质激素外，其他药物有秋水仙碱、苯丁酸氮芥、硫唑嘌呤和环孢霉素。其中秋水仙碱对儿童较成人效果好，特别是治疗口腔溃疡、皮疹、关节症状和有时眼部病变方面。

【预后】　本病预后差异很大。大部分患者虽有反复发生口腔和生殖器溃疡，但呈良性过程。也有患者因眼部病变而导致失明，特别是未经治疗的患者失明率可高达 65%，本病的病死率为 3% ~4%，主要为中枢神经系统损害或大动脉瘤破裂所致。消化道穿孔亦是主要的危险因素。

参 考 文 献

1. 王雪莲，江载芳等. 儿童 Behcet 综合征临床报告. 中华儿科杂志，1992，30:47

2. Kone-Paut I, Yurdakul S, Bahabri SA, et al; Clinical features of Behcet's disease in children: An internatonal collaborative study of 86 cases. J Pediatr, 1998, 32: 721

3. Petty RE, Cassidy JT: Behcet's Disease. In Cassidy & Petty (eds). Textbook of Pediatric Rheumatology 4th ed. Philadelphia, WB Saunders Co, 2001, p629

第 19 节　干燥综合征

干燥综合征（Sjogren's syndrome, SS）是一种自身免疫性外分泌腺体慢性炎症性疾病。病变主要为淋巴细胞及浆细胞浸润泪腺和大小唾液腺等外分泌腺，致使腺体破坏，引起这些腺体的分泌减少为特点。它可同时累及其他器官，造成多种多样的临床表现，但以眼干燥（xerophthalmia or keratoconjunctivitis sicca）和口腔干燥（xerostomia）为主要症状。血清中可出现多种自身抗体。干燥综合征可单独存在，称为原发性干燥综合征（primary Sjogren's syndrome），此一类型在儿童时期较为少

见。本征也可与其它自身免疫性疾病并存，如类风湿关节炎、系统性红斑狼疮、系统性硬化症等称为继发性干燥综合征（secondary sjogren's syndrome）。儿童时期多见继发于系统性红斑狼疮或混合结缔组织病。

本病患者90%以上为女性，发病年龄大部分为30～50岁，但可发生于任何年龄，包括儿童、青少年等。张乃峥教授等统计北京患者186例中1～10岁占0.9%，10～20岁占2.6%，20～30岁占9.5%。

【病因】　本病的病因与以下三个方面有关。

1. 遗传因素　本病有家族聚集倾向。通过免疫遗传的研究，发现某些人类白细胞抗原（human leucocyte antigen，HLA）基因频率，如HLA-DR3，HLA-B8与干燥综合征相关。这种相关性可因种族不同而不同，如西欧白人的干燥综合征与HLA-B8、DR3、DRW52相关，而希腊则与HLA-DR5相关，日本却与HLA-DRW53相关，而中国则与HLA-DR3、DR2、DRW53相关。

2. 病毒　EB病毒是一种常见的感染人的疱疹病毒，可影响唾液腺。感染后，其在唾液腺内有一个潜伏部位，而引起一般反应，进一步可刺激多克隆产生和自身抗体产生如类风湿因子。在干燥综合征患者的唾液腺、泪腺组织中测到了EB病毒早期抗原（EA）和DNA，同时在体内也检出了抗EB病毒早期抗原的抗体。这些结果说明EB病毒对干燥综合征病因学中的潜在作用。

3. 免疫学异常　干燥综合征患者周围血中的T、B淋巴细胞明显分化、成熟和功能异常。B淋巴细胞功能高度亢进和T淋巴细胞抑制功能低下，造成干燥综合征患者突出的高丙种球蛋白血症和多种自身抗体，如抗SSA（Ro）抗体和抗SSB（La）抗体、类风湿因子（RF）等。其他可能出现的血清自身抗体有抗心磷脂抗体、抗线粒体抗体及低滴度的抗dsDNA抗体和抗RNP抗体等以及具有器官特异性抗体包括对唾液腺上皮细胞的抗体、抗腮腺导管抗体、抗甲状腺抗体和抗胃体细胞抗体等。

干燥综合征在上述多种因素侵袭下，引起机体免疫异常。异常的细胞和体液免疫反应产生各种介质造成患者的组织炎症和破坏性病变。

【病理改变】　本病的唾液腺、泪腺以及体内各任何器官均可受累。本病主要的特征性病理改变是外分泌腺体间有大量淋巴细胞、浆细胞以及单核细胞浸润。可出现在唾液腺、泪腺、肾间质、肺间质，还可累及肝汇管区及消化道黏膜。最终导致局部导管和腺体的上皮细胞增生，继之退化、萎缩、破坏，代以纤维组织而丧失其功能。另一种病理改变为血管炎，是由冷球蛋白血症、高球蛋白血症或免疫复合物沉积所引起，也是干燥综合征并发肾脏损害、神经系统病变、皮疹及雷诺现象的病理基础。

【临床表现】　干燥综合征多起病缓慢，开始症状不明显。很多患者不是由于口干或眼干等症状而来就医，而常常是由于其他症状如关节痛、皮疹或发热等来就诊。

口干　由于唾液减少所致。儿童患者虽有唾液量减少，却无自觉症状。严重者常频频饮水，进固体食物时必须用水送下。约50%患者牙齿逐渐发黑，呈粉末状或小片脱落，只留残根称为猖獗龋，是口干燥症的特点之一。舌面干，有皲裂。舌乳头萎缩，使舌面光滑。舌痛，可出现溃疡。腮腺或颌下腺可反复，双侧交替肿大，尤以腮腺肿大为多见，此种表现儿童较成人多见。

眼干　由于泪腺分泌减少所致眼部干涩、"沙砾感"、烧灼感。严重者哭时无泪。严重的眼干可导致丝状角膜炎，引起严重的异物感，眼红、怕光及视力下降甚至失明。

其他部位外分泌腺　如鼻、咽、喉、气管和支气管黏膜的腺体也可累及，导致鼻腔干燥、鼻衄、声音嘶哑。下呼吸道受累发生慢性支气管炎及间质性肺炎。消化道可见食道运动功能障碍，胃酸分泌减少及萎缩性胃炎。35%患者抗胃壁细胞抗体阳性。18%～44%患者有肝脾肿大。转氨酶增高。40%病理改变为慢性活动性肝炎。患者可有肾小管功能缺陷。严重者出现远端肾小管酸中毒和低钾性麻痹，此外，还可发生肾性糖尿病、尿崩症、肾病、肾小球肾炎等。

皮肤黏膜　可出现紫癜样皮疹、结节性红斑，外阴分泌腺常受累，外阴皮肤与阴道干燥及萎缩。

其他脏器病变　一些患者血清中存在抗甲状腺抗体，临床上可并发桥本氏甲状腺炎。也可伴有血管炎出现雷诺现象及皮肤溃疡。还可出现外周神经受累表现为下肢麻痛，感觉障碍。中枢神经受累可表现为癫痫样发作或精神异常等。患者还可并发单

克隆 B 细胞淋巴瘤。

关节肌肉 70% 患者有关节痛，但仅有 10% 出现关节炎，部分病人可有肌炎表现。

【实验室检查】 可有轻度贫血。部分病人有白细胞减低和血小板减低。血沉明显增快。95% 患者有高 γ 球蛋白血症。免疫球蛋白 IgG、IgM、IgA 均可增高，以 IgG 为最明显。患者血清中存在多种自身抗体，抗核抗体阳性率为 50% ~80%，以抗 SSA 和 SSB 抗体为主，尤其后者有较高的诊断特异性。90% 患者类风湿因子阳性。约 80% 的患者循环免疫复合物增高。约半数以上的患者可测到抗甲状腺抗体、抗腮腺导管抗体等。血清中 β_2 微球蛋白在疾病活动期增高。

【诊断与鉴别诊断】 本症缺乏特异性的临床表现及实验室项目来作诊断。国际上有多种诊断标准，但是否适用于儿童，尚待进一步确定。口干燥症和干燥性角膜炎代表本病最主要受累的外分泌腺体，即唾液腺和泪腺的病变，因此，它们是本病诊断的客观依据。以下 3 个基本点是本病的诊断依据：

1. 口干燥症的诊断标准：

(1) 唾液的流率的正常值为每分钟平均 ≥ 0.6ml。

(2) 腮腺造影在腮腺有病变时导管及小腺体有破坏现象。

(3) 唇黏膜活检其腺体组织中可见淋巴细胞浸润。≥50 个淋巴细胞团聚成堆者称为灶。≥1 个灶性淋巴细胞浸润为异常。

(4) 同位素造影：唾液腺功能低下时其摄取及排泌均低于正常。

凡上述 4 项试验中有两项异常着可诊断为口干燥症。

2. 干燥性角结膜炎的诊断标准：

(1) 滤纸试验 (Schirmer test)：5 分钟时滤纸润湿长度≥15mm 为正常。≤10mm 为异常。

(2) 泪膜破裂时间 (tear film breakup time, BUT)：短于 10 秒者为异常。

(3) 角膜染色：在裂隙灯下，角膜染色点超过 10 个为异常。

(4) 结膜活检：结膜组织中出现灶性淋巴细胞浸润者为异常。

凡具有上述 4 项试验中 2 项异常者即可诊断为干燥性角结膜炎。

3. ANA、抗 SS-A 抗体阳性、抗 SS-B 抗体和 RF 阳性。

儿童的干燥综合征须与慢性复发性腮腺炎、传染性腮腺炎和肿瘤相鉴别。但这些疾病不存在口和眼干燥、皮疹、关节症状和抗核抗体检查为阴性。

【预后及治疗】 本病是一预后较好的自身免疫性疾病。有内脏损害者，经恰当治疗后大多可以得到缓解，死亡者少。

本病目前尚无根治方法，主要是替代或局部治疗和全身治疗。

局部治疗主要针对干燥症状的治疗。口干可适当饮水，注意口腔卫生，每日刷牙两次。有龋齿者要及时修补。眼干可用人工眼泪。

全身治疗主要用于有内脏损害如肾脏、神经系统受累以及血管炎者，可用肾上腺皮质激素。必要时可联合应用免疫抑制剂，如甲氨蝶呤、硫唑嘌呤及环磷酰胺等。有关节症状者可服非甾体抗炎药，如扶他林等。

参考文献

1. 唐福林. 原发性干燥综合征的发病机制. 中华风湿病杂志，2000，4:50
2. 张乃峥. 干燥综合征. 张乃峥主编"临床风湿病学". 上海：上海科学技术出版社，1999，p 287
3. Anaya J-M, Ogawa N, Talal N: Sjogren syndrome in childhood. J Rheumatol, 1995, 22: 1152
4. Cedalia A: Sjogren's Syndrome. In: Behman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds): Textbook of Pediatrics 16th ed. Philadalphia, WB Saunders, 2000, p723
5. Cassidy JT, Petty RE. Sjogren's Syndrome. In Cassidy & Petty (eds). Textbook of Pediatric Rheumatology 4th ed, Philadelphia, WB Saunders Co, 2001, p548

第 20 节 抗磷脂综合征

抗磷脂综合征 (antiphospholipid syndrome, APS) 是由抗磷脂抗体 (antiphospholid antibody, APL 抗体) 引起的一组临床征象，主要表现为血栓形成、习惯性流产和血小板减少等。在同一患者可仅有上述一种表现，也可同时有多种表现。在部分患者还可出现网状青斑、心瓣膜赘生物及溶血性

贫血。患者体内存在狼疮抗凝集物（lupus anticoagulant，LA）和（或）抗磷脂抗体（antiphospholipid antibody，APL）中度或高度阳性。最常检测到的抗磷脂抗体亚群为狼疮抗凝集物、抗心脂抗体（anticarlipin antibody，ACL）及 β_2 糖蛋白 1（β_2 glycoprotein 1，β_2 GP1）。本综合征可分为原发性抗磷脂综合征（primary antiphospholipid syndrome，PAPS）和继发性抗磷脂综合征（secondary antiphospholipid syndrome，SAPS），后者多见于系统性红斑狼疮（SLE）、混合性结缔组织病（MCTD）、类风湿关节炎、克隆氏病（Crohn's disease）、系统性硬化症和肿瘤等疾病。

抗磷脂抗体阳性者多有家族倾向。系统性红斑狼疮患者中抗磷脂抗体阳性率较高，国内报道为33%～44%。国外一篇回顾性的报道，42 例患系统性红斑狼疮儿童中，9% 患儿有抗磷脂综合征的表现。

【发病机制】 本病确切的发病机制尚不清楚。

抗磷脂抗体对血管内皮细胞和血小板功能均有影响。抗磷脂抗体与血管内皮细胞的磷脂结合后，使内皮细胞功能受损，导致前列环素（prostacyclin，PGI2）的合成及释放减少。前列环素有重要的抗血小板凝集和较强的扩血管作用。抗磷脂抗体与血小板磷脂结合可激活血小板，使其释放血栓素A2（thromboxane，TXA2）。血栓素 A2 是一种血管收缩剂和凝集前物质。当 APL 阳性时，患者的血清中血栓素显著增高和前列环素水平降低。由于二者比例失衡，致使血管收缩、血流缓慢，抗血小板凝集功能减弱。

此外，抗磷脂抗体可影响一些内皮细胞蛋白的功能，如抗凝血酶Ⅲ（antithrombin Ⅲ，AT Ⅲ）水平降低，及抗磷脂抗体与内皮细胞上的血栓环素（thrombomodulin）相互作用导致机体呈高凝状态。抗磷脂抗体还可与胎盘抗凝蛋白（placental anticoagulant protein 1，PAP1）结合，使胎盘局部抗凝能力下降，导致胎盘血栓形成及自发流产。

【临床表现】

血栓形成 血栓可以发生在动脉，也可发生在静脉。其临床表现取决于受累血管的种类、部位和大小。可以表现为单一血管或多个血管受累。最常见部位为下肢深静脉血栓形成，表现为一条腿水肿和疼痛。此外，脑、肾、视网膜的动静脉，矢状窦和海绵窦均可出现血栓。虽然血栓可发生于各个动、静脉及其分支，但对病人威胁更大的则是动脉血栓。动脉循环阻塞后，可出现缺血性坏死，如心肌梗死、肠梗塞等。肾小动脉及更小血管阻塞后可导致肾功能衰竭。北京儿童医院观察到 2 例抗磷脂抗体阳性的狼疮患儿因视网膜动脉闭塞而造成视力下降，1 例狼疮患者出现锁骨下静脉和腋静脉栓塞而致上肢水肿和疼痛。

血小板减少 血小板减少是抗磷脂综合征表现之一。有人报道特发性血小板减少性紫癜的患者中30% 抗磷脂抗体阳性，约有 50% 系统性红斑狼疮患者在整个疾病过程中，可能发生血小板减少。可能是抗磷脂抗体与血小板膜磷脂结合，激活血小板，使其凝集加速，从而导致血小板减少。

神经精神系统损伤 神经精神症状主要表现为短暂性脑缺血发作（transit ischemic attacks），脑血管意外，包括脑血栓、脑出血、精神行为异常、癫痫、舞蹈病和脊髓病变如截瘫等。

自发性流产和死胎 具有抗磷脂抗体的女性患者常有多次自发性流产或妊娠中末期胎死宫内的病史。病理研究发现，在抗磷脂抗体阳性伴习惯性流产者的胎盘中，有胎盘血管血栓形成和梗塞，以致血管蜕膜段脱离胎盘，造成胎盘血液灌注不良。这是导致胎盘和胎儿供血减少引起流产的主要原因。

其他表现 皮肤网状青斑，溶血性贫血和由于动脉血栓形成而致肢端坏疽，以及静脉血栓可致血栓性静脉炎或肢体慢性溃疡等。此外，还见有关于合并心瓣膜损伤和心内膜炎的报道。

【实验室检查】

1. 梅毒血清假阳性试验（BFP-STS）和 VDRL 试验 这 2 种试验在狼疮或其他结缔组织病的阳性率为 5%～19%。因此对于本病的血栓形成，这两种方法的敏感性和特异性不高。

2. 狼疮抗凝集物（lupus anticoagulant，LA） LA 是一种 IgG 或 IgM 类免疫球蛋白，在体外能干扰并延长各种磷脂依赖的凝血试验。目前常用的筛选 LA 的较敏感的方法为白陶土凝集试验（KCT）。LA 不单单发生于狼疮，它与血栓形成有关。

3. 抗磷脂抗体，抗心脂抗体 抗磷脂抗体是一组能与多种含有磷脂结构的抗原物质发生反应的抗体，抗心脂抗体（anticardiolipin antibody，ACL）是其中的一种。ACL 与临床上的一些合并有血栓形成、习惯性流产、血小板减少和神经精神症状的疾病有关，而且特异性很强。因此有众多学者常常

将上述临床表现合并有这类抗体的抗磷脂综合征，又称为抗心脂综合征。

【诊断】 抗磷脂综合征不是一个特定的疾病，而是一个临床的综合表现。1999 年国际上对诊断抗磷脂综合征提出了简化标准（表 17-13）：

表 17-13　国际有关抗磷脂综合征分类的初步标准

临床标准
血管血栓形成
在任何组织或器官临床发作 1 次或多次动脉、静脉或小血管血栓形成
妊娠并发症
1 次或多次在妊娠 10 周时或 10 周之后发生形态学正常胎儿的不明原因死亡；或
1 次或多次在妊娠 34 周之前或 34 周时发生形态学正常新生儿的不明原因死亡；或
在妊娠 10 周之前发生不明原因连续自发性流产 3 次以上。
实验室标准↑
抗心磷脂抗体
血中测到中等或高滴度的抗心磷脂抗体 IgG 或 IgM 达 2 次以上，两次检测至少相隔 6 周
狼疮抗凝集抗体
根据血栓和止血协会指南：血中测到狼疮抗凝集抗体达 2 次以上，两次检测至少相隔 6 周

明确抗磷脂抗体的诊断需要至少 1 项临床标准和至少 1 项实验室标准。临床症状的出现与出现实验室阳性之间的间隔无限制。

【治疗】 目前无满意的治疗方案。治疗的主要目标为抑制血栓的形成，包括抗血小板、抗凝、促进纤溶等药物的应用。抗血小板凝集可应用小剂量阿司匹林和潘生丁。

对于已形成血栓者，急性期一般采用溶栓治疗，如使用肝素和华法林（warfarin）。根据具体情况采用介入治疗及外科取栓等。

目前，原发性抗磷脂综合征的治疗一般不使用皮质激素及其他免疫抑制剂，而继发性抗磷脂综合征则根据具体情况酌情使用。有报道系统性红斑狼疮和继发性抗磷脂综合征应用羟氯喹有预防血栓形成的作用。对严重的血小板减少，通常采用皮质激素和免疫抑制剂，近年来有人采用静脉注射 γ 球蛋白治疗血小板减少。对持续高凝患者可考虑使用尿激酶或其他纤溶剂。

（何晓琥）

参 考 文 献

1. 杨程德，陈顺乐．抗磷脂抗体综合征的血管性病变其临床表现及治疗进展（综述）．风湿病杂志，1996，1：41
2. 杨程德，陈顺乐，沈南等．抗磷脂抗体所针对的抗原 β_2GP_1 的分子克隆表达及临床应用．中华风湿病杂志，1998，2：10
3. 陈顺乐，王元．抗磷脂综合征．张乃峥主编“临床风湿病学”．上海：上海科学技术出版社，1999，p213
4. Levine JS, Branch DW, Rauch J. The Antiphospholipid Syndrome. N Engl J Med 2002，346：752

第18章　病毒感染性疾病

第1节　病毒感染性疾病概述 …… 714
一、病毒的基本特征及分类 …… 715
二、近年病毒研究的主要进展——病毒分子生物学 …… 717
三、病毒性疾病的发病机制 …… 717
四、机体的抗病毒免疫 …… 719
五、病毒性疾病的实验室诊断 …… 720
六、抗病毒治疗进展 …… 724
七、病毒性疾病疫苗的免疫预防进展 …… 725
第2节　麻疹 …… 728
第3节　风疹 …… 732
第4节　人类疱疹病毒6、7、8型感染（包括幼儿急疹） …… 736
第5节　人类细小病毒B19感染 …… 741
第6节　单纯疱疹病毒感染 …… 744
第7节　水痘-带状疱疹病毒感染 …… 746
第8节　天花 …… 749
第9节　流行性感冒 …… 751
第10节　流行性腮腺炎 …… 756
第11节　病毒性脑炎概述 …… 759
第12节　流行性乙型脑炎和森林脑炎 …… 763
一、流行性乙型脑炎 …… 763
二、森林脑炎 …… 769
第13节　病毒性肝炎 …… 772
一、病毒性肝炎的概述 …… 772
二、甲型病毒性肝炎 …… 773
三、乙型病毒性肝炎 …… 776
四、丙型病毒性肝炎 …… 786
五、丁型病毒性肝炎 …… 790
六、戊型病毒性肝炎 …… 792
七、其它新型肝炎病毒及其感染 …… 794
第14节　脊髓灰质炎 …… 798
第15节　肠道病毒感染 …… 802
第16节　格林-巴利综合征 …… 811
第17节　巨细胞病毒感染 …… 816
第18节　传染性单核细胞增多症 …… 821
【附】慢性活动性EB病毒感染 …… 826
第19节　狂犬病 …… 828
第20节　流行性出血热 …… 832
第21节　登革热和登革出血热 …… 837
第22节　呼吸道合胞病毒感染 …… 841
第23节　轮状病毒感染及诺瓦克样病毒感染 …… 847
一、轮状病毒感染 …… 847
二、诺瓦克样病毒感染 …… 852
第24节　获得性免疫缺陷综合征（艾滋病） …… 855
第25节　埃波拉出血热 …… 861
【附】　新变异型克-雅病 …… 863

第1节　病毒感染性疾病概述

病毒是只在活的细胞中才能生长、复制的最小的微生物，随着近十几年来分子生物学、免疫学、病毒学本身以及其他学科的飞速发展，人类对病毒性疾病的诊断、治疗、预防、控制和研究方面，都出现了许多进展。人类已在全球成功地消灭了天花这一曾经夺去了成百万人

生命的疾病；曾经造成成百上千万人死亡或残疾的脊髓灰质炎也已接近消灭。对于许多病毒性疾病，现已有可能在数小时内作出明确的实验室诊断；有越来越多的新的抗病毒药在不断投入临床使用；新的联合治疗的方案对控制一些严重病毒性疾病的进展及其传染性方面显示出了明显的效果。对病毒基因的分析和鉴定、对一些关键性基因的克隆和表达的研究成果，已使特异性主动免疫变得更有效、更具有针对性。新的诊断技术使人们有可能在很短的时间内能识别和鉴定新的病毒病原体，从而能及时有效地控制其传播、蔓延。尽管如此，一些病毒性疾病，使人类仍面临严峻的威胁和挑战。这包括对不少病毒性疾病，人类尚无疫苗预防；对于像艾滋病这样的病毒病，尚无有效的根治和根除的办法；新的病毒性疾病在不断地出现；对许多新、老病毒病尚无有效的治疗方法，等等。儿科临床工作中，还缺乏普遍可利用的诊断试剂、技术和设施。然而，对病毒性疾病，与其他感染性疾病一样，也应强调预防为主。采取综合性预防措施，降低其发病率，与诊断治疗相比，可取得事半功倍的效果。因为病毒学、免疫学、分子生物学都在突飞猛进地发展，不断学习、补充有关的知识、掌握有关的技术，也是及时识别、控制病毒性疾病、减少儿童死亡和残疾不可忽视的一个重要方面。

一、病毒的基本特征及分类

1. 病毒的大小、形态、结构、成份及不同组成部分的功能　病毒是除朊病毒（亦有人称朊毒体，即 prion）以外最小的一类微生物，其大小在 20～180nm（纳米）左右。多数病毒的形态呈球形，但亦有呈杆状、丝状或其他形状者。病毒由以下基本结构组成，包括核心（core）和衣壳（capsid），部分病毒在衣壳外面包有囊膜（envelope）。病毒的核心部分含病毒的遗传物质，即基因组核酸和核蛋白。每一种病毒只有一种核酸，即不是 DNA 就是 RNA（图 18-1）。因此根据这一点可将病毒分类为 DNA 病毒和 RNA 病毒两大类。

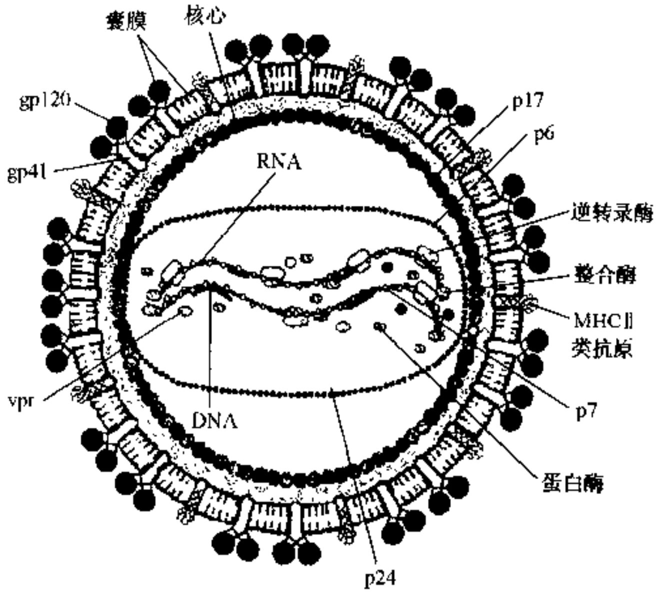


图 18-1　HIV-1 病毒粒子的结构示意图
病毒的囊膜来自宿主的细胞膜，HIV-1 的囊膜蛋白 gp41 和 gp120 插入囊膜中。囊膜中尚有几种宿主的蛋白质，最有意义者是主要组织相容性复合体Ⅱ型蛋白质。在囊膜和核心之间的基质主要由病毒的 Gag 基因产物 p17 蛋白形成。该病毒毒粒的核心内还含有经逆转录酶催化合成的互补 DNA。核心中的主要结构蛋白为 Gag 基因产物 p24 和 p6。核心内尚有蛋白酶。vpr 在病毒进入细胞过程以及病毒复制周期的最终装配过程中起一定作用

病毒的 DNA 或 RNA 有单链者，亦有双链者；不同病毒的核酸分子量不同，其范围在 10^6～200$\times10^6$ 道尔顿，多数文献中以千个碱基（kb）来表示核酸分子的大小。最小的病毒的基因组核酸只编码 3～4 种独特的蛋白质，而最大的病毒，如痘病毒的核酸则编码数百种蛋白质。病毒的核酸编码产生的蛋白质可分为结构蛋白和非结构蛋白；前者是病毒复制出其子代病毒后形成其衣壳必需的结构成分；非结构蛋白则包括病毒复制自己时所需要的酶等。

病毒的衣壳是包裹于病毒核酸之外的蛋白质外衣，起到保护其核酸的作用。衣壳由多个彼此几乎相同的蛋白质亚单位构成，这些蛋白质的分子量常以千道尔顿（kd）来表示。病毒的核酸与其周围的蛋白质常常被合在一起称为核衣壳（nucleocapsid）。病毒的衣壳由少数几种蛋白质组

成，其中有些蛋白质是糖基化蛋白质，即糖蛋白（GP）。有人将衣壳蛋白质称为病毒粒子（毒粒）蛋白质（virion protein，VP）。研究人员根据这些蛋白质的分子量大小和其他性质，给不同病毒的毒粒蛋白质起了简化名称，如人类免疫缺陷病病毒（HIV）Ⅰ型即艾滋病病毒的GP120、GP41，其分子量分别是120和41 kd。有时将VP进一步简化为P，如同一病毒的P66、P31。病毒的衣壳蛋白质仅由少数几种蛋白质组成这一点有利于衣壳形成对称的结构。对称的形式只有两种，一种是衣壳围绕核酸形成的螺旋周期性对称结构；另一种是二十面体立体对称结构。每一种病毒的结构蛋白质常有其独特的生物学性质，因此这些性质被作为现代病毒学诊断、鉴定以及疫苗研究等工作的重要基础。

在一些病毒，核衣壳的周围还包有脂质囊膜，这种囊膜是当病毒从宿主细胞向外萌出时从细胞质、核膜、或内质网获得的。病毒编码的蛋白质插入这种脂质双层膜，这些蛋白质可暴露于病毒颗粒的外方，如流感病毒的血凝素（HA）和神经氨酸酶（NA）。这些病毒蛋白质通常有糖基化的亲水蛋白质部分以及位于内部的疏水区，它使脂质膜展开并固定蛋白质。这些蛋白质尚与病毒和细胞的相互作用以及病毒子代从细胞的萌出相关。

2. 病毒的分类　病毒可按其所含核酸的不同分为DNA病毒和RNA病毒两大类；根据病毒核酸的特点以及病毒的结构和致病性等特点，进一步将病毒分为不同的科、属。DNA病毒又可分为单链DNA病毒（主要是细小DNA病毒科，即parvoviridae，其中包括人类细小DNA病毒B19，即HPV B19），及双链DNA病毒，如腺病毒科、疱疹病毒科等。多数DNA病毒为双链DNA病毒。但有的双链DNA病毒有单链部分，如肝炎DNA病毒科（hepadnaviridae，包括人乙型肝炎病毒）的病毒即是如此。

RNA病毒中病毒核酸为单链RNA者有小RNA病毒科（包括脊髓灰质炎病毒）、黄病毒科（包括黄热病和丙型肝炎病毒）、丝状病毒科（包括马尔堡病毒）、副黏病毒科（包括麻疹病毒）等等。逆转录病毒科具有两条相同的单链RNA。双链RNA病毒有呼肠病毒科（其中包括轮状病毒）。已知对人类有致病性的动物病毒科的大小、形态见图18-2。

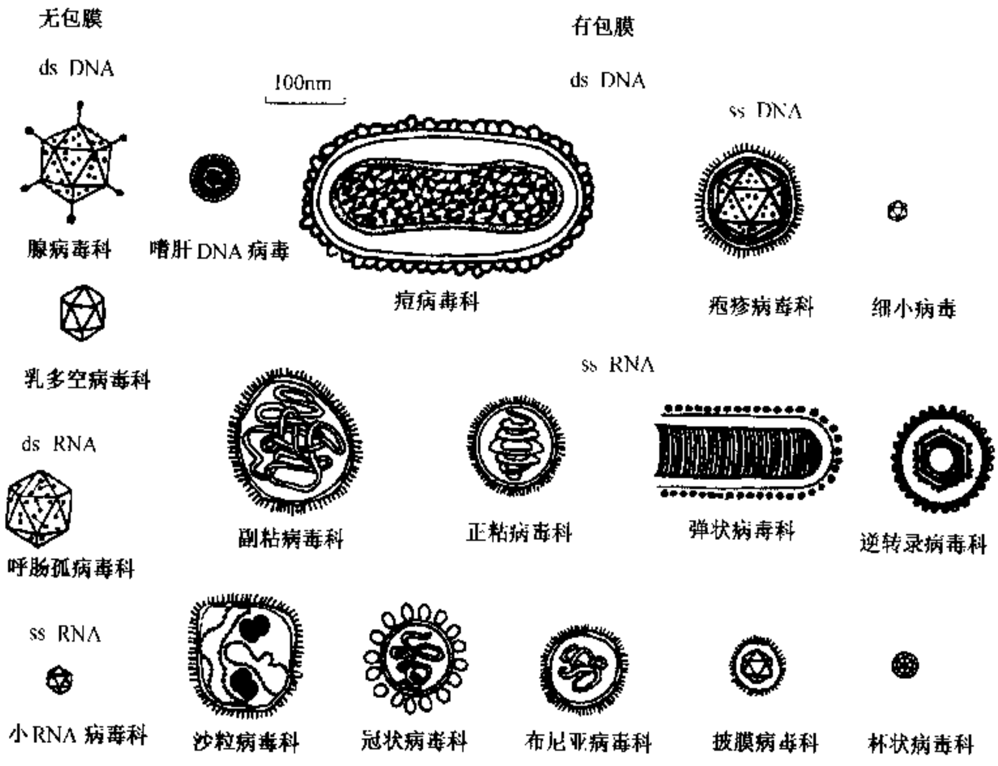


图18-2　已知对人类有致病性的动物病毒科一般大小与形态示意图

二、近年病毒研究的主要进展——病毒分子生物学

病毒核酸的研究及其应用：对病毒核酸的深入研究使人类了解了引起病毒性疾病的主要病毒的核酸特征，特别是了解并掌握了许多病毒主要基因的核苷酸序列。这对于病毒性疾病的诊断是极其有利的。目前，大部分常见病毒的主要基因核酸序列均已被测定出，并且可从文献和一些数据库中查到。当前临床诊断中已经相当广泛应用的核酸杂交技术和聚合酶链反应（PCR）技术，都是建立在对病毒关键性抗原表型相应核酸序列的了解。利用这些技术不但可以做到快速准确的诊断，而且还可以做到对病毒的准确分型。

通过核酸测序技术还可以了解和掌握病毒变异的规律，特别是有利于了解抗病毒治疗中病毒抗药性发生的规律以及其与病人最终转归的关系等。例如，用拉米夫定（lamivudine）治疗慢性乙型肝炎病人时，随着治疗时间的延长，YMDD变异的发生率增高。对这种变异株相关核酸序列的测定，即可帮助了解接受治疗的病人是否已经发生效果。对于已经发生YMDD变异病人的进一步临床观察与研究表明，这些变异株对拉米夫定的敏感性虽不如野生型乙肝病毒那么敏感，但继续用该药治疗，可使部分病人发生临床，血清HBeAg及肝功能好转。

病毒分子生物学的进展对于准确地选择重组或重配疫苗株、监测疫苗生产过程中是否会出现变异株等方面已进入实际的应用阶段。例如，在生产冷适应流感病毒疫苗时，要保证重配疫苗株既具备主供株的6个基因，其中包括决定其冷适应特性的基因，又要保证有来自预计当年可能流行的野生型病毒株的NA和HA的基因但不能有任何其他基因，为此均需要进行这些相应核酸序列的测定。这样才能保证生产出的疫苗株只能在上呼吸道生长复制，不能在下呼吸道生长复制，保证不引起病变但能刺激机体产生体液和细胞免疫反应。DNA疫苗的研究更可直接应用病毒主要抗原表型相应的DNA或cDNA，直接注射到实验动物体内。研究表明DNA疫苗用于预防或治疗一些病毒性疾病是很有希望的。

三、病毒性疾病的发病机制

1. 病毒与细胞的相互作用　病毒与细胞的相互作用即是病毒感染细胞的过程。病毒感染细胞的第一步是病毒附着于细胞表面。附着最初是通过病毒与细胞的“随机碰撞”而发生的。在合适的离子和pH条件下，病毒与细胞表面比较紧密地结合。附着过程可能包括病毒表面蛋白质（病毒附着蛋白质，VAP）与细胞表面病毒受体之间的特异结合。许多病毒的VAP的特性已经明确。对有囊膜的病毒而言，其VAP一般是囊膜糖蛋白的一种。流感病毒的VAP即是其HA。对无囊膜病毒而言，其衣壳蛋白质起到VAP的作用。有些病毒有一种以上的表面蛋白质参与相应受体结合的过程。X线晶体图和冷电子（cryoelectron）显微镜技术的应用已可在分子水平上显示病毒与受体三维立体结合的过程。但在病毒与受体结合方面尚有许多争议及未明确之处。

病毒与其受体结合后，通过受体介导的机制进入细胞内。病毒-受体复合体聚集于胞浆膜表面特定的部位，出现由“蛋白质网格”（protein clathrin）包裹的凹陷。这些凹陷被套入细胞内，形成带有包被的空泡；空泡的包被被去掉之后便形成内体（endosome）。内体中酸性pH触发特异性病毒蛋白质的pH-依赖性构型改变。这种改变使得能够介导病毒囊膜或衣壳与内质网相互融合的蛋白质暴露，这样使病毒的衣壳逃逸到胞浆内。此后内体空泡可能与溶酶体相互融合。溶酶体内的蛋白溶解酶也可触发病毒衣壳蛋白质的部分消化过程，这样可激活病毒核酸的转录。

病毒也可通过其他途径，如直接穿过胞浆膜，进入细胞内。某些有囊膜病毒，通过囊膜与细胞外膜融合方式使核衣壳进入胞浆内。

病毒一旦成功地进入细胞内，它必须复制其核酸和蛋白质，包括结构蛋白和非结构蛋白。不同类病毒的核酸复制机制不同。部分单链RNA病毒，如小RNA病毒（picornaviruses），如病毒RNA是正股（而不是负股）RNA，则病毒基因组的RNA直接起信息核糖核酸（mRNA）的作用，并且在宿主细胞的核糖核蛋白体上翻译出大的聚合蛋白质后又被裂解为若干较小分子的蛋白质，其中有一种是依赖RNA的RNA聚合酶，这种酶负责使病毒RNA复制。如病毒的RNA为负股RNA的单链RNA，则病毒的RNA不能起mRNA的作用。这类病毒都有一种依赖RNA的RNA聚合酶，该酶从原基因组的负股

RNA转录出一段正股RNA。这种正股RNA既起到mRNA的作用，也起到复制出更多基因组负股RNA的模板作用。

逆转录病毒的RNA都是单链正股RNA，但这些RNA并不起mRNA的作用。但它们在病毒编码的依赖RNA的DNA聚合酶（即逆转录酶）的作用下转录出DNA。这种病毒编码的DNA转位至宿主细胞的核内，整合到染色体DNA中，成为前病毒（provirus）。整合的DNA便处于宿主复制自身DNA的转录酶的控制之下。这一转录过程既产生编码病毒蛋白质的mRNA，也产生被包装到子代病毒毒粒内的基因组全长RNA。但对管理这种整合了的DNA是否被激活而转录，从而产生子代毒粒的机制尚未了解。

DNA病毒的核酸复制则没有那么复杂；病毒的DNA在细胞核内利用细胞的酶系统产生其mRNA。病毒的mRNA编码一种DNA聚合酶，后者被用于复制病毒基因组DNA。但DNA病毒也有其复杂之处，即其潜伏感染现象。病毒的DNA并不一定整合到宿主染色体中，而是以游离体（episome）的形式存在于细胞内。潜伏感染如何被激活，是当前积极研究的课题之一。

病毒的核酸复制完成之后，病毒的多数基因得到表达。表达产生的蛋白质有所谓早期蛋白质抗原，其中包括病毒的核酸聚合酶，以及晚期蛋白质抗原，其中包括结构蛋白。病毒的核酸与相关的蛋白质，特别是衣壳蛋白质在细胞浆内“装配”。装配好的病毒颗粒或从细胞表面以萌出方式释放到细胞外，或使受感染细胞坏死、溶解后由细胞释放出。释放出的病毒可感染其他细胞。

对于病毒感染细胞及病毒复制过程的了解将有助于理解病毒性疾病的发病机制以及抗病毒药的研究与开发。

2. 病毒感染的一般过程　病毒感染的发病机制十分复杂，不同病毒引起疾病的机制不尽相同，对人体器官组织的亲嗜性也不同，故造成病理损害的器官组织及其后果亦不同。有些病毒对器官组织的亲嗜性比较广泛，如疱疹病毒科的病毒等，因此所造成的临床疾病范围广、表现也呈多样化。但对全身性病毒感染而言，大多数病毒的感染似乎都基本遵循一种规律，即在感染后经过一定长短的潜伏期，进入为期不长（数小时至数日）的病毒血症期，其后依病毒对器官组织的亲嗜性不同而引起不同组织器官的病变。但血液不是病毒进入人体后传播至其亲嗜性相应的器官组织的唯一途径，淋巴和神经也是不少病毒在体内传播的途径。对多数宿主而言，组织器官的病变是自限性的，其原因可能是因为在病毒感染机体的同时，机体的非特异性和特异性抗病毒免疫反应也已开始起作用。随着体液和细胞免疫反应达到足够的强度，许多病毒即被机体所清除，病变恢复。当然，当病毒或其相关的机体反应造成的病变特别严重时，可造成宿主的死亡或不同程度的后遗症。

3. 病毒感染对细胞造成的后果　按照病毒感染细胞后对细胞造成的后果不同，可将病毒感染分为以下几种类型：细胞溶解性感染、细胞转化性感染以及潜伏感染。

1）溶细胞性感染——直接的病理损伤作用：细胞溶解性感染使受感染细胞发生溶解、坏死，使这些细胞的功能完全丧失。病毒感染直接造成细胞坏死的机制可能包括破坏细胞的染色体、抑制细胞核酸和蛋白质的合成以及病毒复制过程中产生的物质对细胞的毒性作用等方面。这种病毒感染，炎症反应不显著，但却有细胞的坏死和溶解、例如脊髓灰质炎病毒及一些虫媒病毒感染如黄热病病毒感染。当然，病毒感染的过程并不是单纯的，往往同时伴有其他机制参与，如感染诱导的免疫病理反应。

2）诱导免疫病理作用：机体的免疫反应，特别是细胞毒性T淋巴细胞（CTL）针对受感染细胞发生的反应，经多种细胞因子的作用，最终使受感染的细胞死亡。被激活了的CTL只有在同时识别受病毒感染细胞表面的病毒抗原标志和Ⅰ类主要组织相容性复合体（MHC-Ⅰ），才能对这些细胞产生细胞毒性作用。这种机制可能在许多病毒的感染中起主要作用，如慢性乙型肝炎、呼吸道合胞病毒感染等。此外，有些病毒感染会诱导产生大量的可溶性抗原-抗体复合物。这些复合物中分子量较小者随血流到其他器官沉积、激活补体系统，从而造成这些组织器官的损伤，如淋巴细胞脉络丛脑膜炎病毒感染和慢性乙型肝炎病毒感染可伴有这些现象。

3）细胞转化作用：一些病毒在感染细胞以

后并不造成细胞死亡或变性，也不在感染组织器官内引起炎症反应，而是使细胞的增殖行为发生变化，主要的是使细胞的增生大大增强。细胞增生有时是良性的而且是自限性的，如EB病毒所致的单核细胞增多症。但有些病毒（包括EB病毒、嗜人类T淋巴细胞病毒Ⅰ等）的感染，可以导致恶性肿瘤。病毒感染导致恶性肿瘤的机制中，包括感染导致病毒核酸与细胞基因组DNA的整合，从而打乱细胞的正常基因表达，如乳头瘤病毒；也可通过其他机制破坏细胞增殖的调控。

4）潜伏感染及其激活：有些病毒在感染人体后在一些组织细胞内长期潜伏存在，没有病毒的复制或复制活动很不活跃，并不引起病变或症状体征。潜伏存在的时间可长达数年甚至数十年。在某些情况（如在患流感等发热性疾病或机体抵抗力显著降低，如接受免疫抑制治疗等）下，潜伏感染可被激活，病毒的复制重新变得活跃，引起相应的病理改变和临床表现。单纯疱疹病毒Ⅰ型常常在面部神经节内潜伏、巨细胞病毒可在肾脏潜伏。

5）持续性带病毒状态（免疫耐受现象）：无症状带病毒状态可能与潜伏感染有共同之处，即都不出现症状或体征；但也有所不同，即无症状带病毒状态中，病毒可有复制，甚至有比较活跃的复制，但并不引起明显的病变和临床表现。这种情况最常见的例子就是乙型肝炎病毒感染的慢性无症状携带者。这类病人的免疫系统对其他病原体的免疫反应似乎是相当正常的，只是对乙肝病毒无力清除，是免疫耐受的一种表现。

有时，同是一种病毒，在不同的宿主可以造成不同类型的感染。如腺病毒，可造成细胞溶解性感染，也可造成细胞转化性感染，甚至造成肿瘤，也可呈潜伏感染。

四、机体的抗病毒免疫

1. 非特异性抗病毒免疫　儿童，特别是婴幼儿，对病毒感染的天然屏障和有关的解剖结构等不够完善。如其黏膜及皮肤的发育都不够成熟，容易成为病毒侵入的门户。婴幼儿吞噬细胞（主要是中性粒细胞）的功能亦较成人差。因此在婴幼儿时期易患病毒感染。

在抗病毒非特异性免疫中，NK细胞和干扰素起重要作用。受病毒感染的细胞一般都产生干扰素（α和β干扰素）；而受病毒抗原刺激的T淋巴细胞产生γ干扰素。干扰素并不直接作用于病毒，而是通过在细胞内诱生抗病毒蛋白起作用。抗病毒蛋白主要是蛋白激酶、2′A5′合成酶和磷酸二酯酶；这些酶可抑制病毒蛋白质的合成和由核酸至蛋白质的翻译过程。

2. 特异性抗病毒免疫

体液免疫：病毒感染机体后，病毒抗原激活辅助性T淋巴细胞（Th），在Th细胞作用下B淋巴细胞系统被激活，最终产生病毒特异性抗体；首先出现的是IgM类抗体，继而出现IgG、IgA抗体；受感染的黏膜表面可出现分泌型IgA抗体。这些抗体中都可能有能中和病毒的抗体。这些中和抗体可与病毒结合，在补体或免疫细胞的作用下使病毒失去感染力。抗体依赖的细胞毒性细胞（ADCC）则可在中和抗体的介导下对受病毒感染的细胞发挥细胞毒性作用，从而消除或减少细胞内的病毒。

细胞免疫：特异性抗病毒细胞免疫主要是T淋巴细胞的作用。被病毒感染激活了的T淋巴细胞形成特异性细胞毒性T细胞（Tc）。Tc与受病毒感染细胞（靶细胞）结合后可杀伤靶细胞及细胞内的病毒。如前文所述，这种Tc必须同时能识别靶细胞表面所表达的病毒抗原或新抗原和主要组织相容性复合体MHC-Ⅰ或MHC-Ⅱ才能发挥杀伤作用。而这些过程受白细胞介素(IL)-2和γ干扰素的调节；后者可大大促进各类细胞表面MHC-Ⅰ或-Ⅱ的表达，从而促进Tc的杀伤功能。

被激活的T淋巴细胞可在同一抗原的刺激下释放各种淋巴因子。对这些因子可按其作用分为以下几类：①动员、激活正常T淋巴细胞的因子，如促分裂因子、转移因子等，使正常T淋巴细胞转化为淋巴母细胞及致敏淋巴细胞。②趋化因子类，促使被激活的炎性细胞向感染部位移动或集中。③干扰素和淋巴毒素类，发挥控制或清除病毒的作用。这些特异性细胞免疫反应对最终清除病毒，使机体从感染恢复起到关键的作用。但如前所述，这些反应同时可造成组织细胞的损伤、引起免疫病理损害。

婴幼儿时期，T和B淋巴细胞的功能均未十分成熟，因此清除病毒的能力较差。在胚胎时期或新

生儿时期发生某些病毒的感染时，可形成持续性病毒感染综合征，如先天性风疹综合征病程可持续数年；围生期或婴幼儿期发生乙型肝炎病毒感染时，往往形成无症状携带状态或慢性感染，持续多年甚至终生。因此对这类病毒感染的预防显得特别重要。

五、病毒性疾病的实验室诊断

病毒性疾病的病原学和血清学诊断，特别是早期、快速诊断，对这些疾病的预防、控制、预后判断、治疗及研究等方面均具有极为重要的意义。

1. 标本的采集、运送和保存

(1) 采集标本的时机：对病毒分离、病毒抗原或核酸的检测标本，应尽可能在病程早期采集对双份血清抗体检测，除在病程早期采集一份血液标本外，在恢复期（或距第一次采样2周左右时间）再取一份血。

(2) 采集标本的部位和种类：对病毒分离、抗原或核酸的检测，应尽可能从病变部位采样。但有时这是难以做到的。关于常见病毒性疾病的采样部位及标本种类，参见表18-1。

表18-1 临床病毒学检测时标本采集指南

临床诊断	采样部位或标本种类			可能的病毒病原
	一般标本	最具诊断意义标本	其它标本	
上呼吸道感染：				
普通感冒、咽炎	鼻	鼻咽	粪便、血	鼻病毒、冠状病毒、副流感病毒、RSV
疱疹性咽峡炎	咽部	病损部	粪便、血	肠道病毒、HSV
喉炎、喉气管炎	咽部	喉或气管	鼻洗液	副流感病毒、流感病毒
腮腺炎及其它涎腺肿大	咽部	咽部、腮腺管	尿、血、CSF	流行性腮腺炎病毒、肠道病毒
支气管炎、毛细支气管炎、肺炎	咽部	支气管肺泡灌洗液、支气管洗液、肺活检	血、粪便	RSV、流感病毒、腺病毒
胸膜炎伴有胸水	胸水	胸水	粪便	肠道病毒、腺病毒
心肌炎、心包炎、心脏传导障碍	咽部	心包积液、心肌活检	粪便、血、尿	肠道病毒、流感病毒
脑膜炎	咽部	CSF	粪便、血、尿	肠道病毒、流行性腮腺炎病毒、虫媒病毒、HSV
脑炎	咽部	脑活检	CSF、粪便、血、尿	虫媒病毒、流行性腮腺炎病毒、肠道病毒、HSV、流感病毒
多发性神经根炎、脊髓炎、脊髓灰质炎	咽部	咽部	粪便、血、CSF	流感病毒、虫媒病毒、肠道病毒、EB病毒
睾丸炎、附睾炎	咽部	睾丸活检	粪便、血、尿	流行性腮腺炎病毒、肠道病毒
生殖器疱疹	病损部	病损部	阴道、宫颈、尿道	HSV-2
尿道感染	尿	尿	咽部、血	CMV
血尿及/或脓尿	咽部、尿	尿	血、粪便	虫媒病毒、肠道病毒、流行性腮腺炎病毒、腺病毒
胃肠炎(恶心呕吐)	咽部	咽部	粪便、血	肠道病毒、流感病毒、诺瓦克病毒
腹泻	粪便	粪便	粪便、血	轮状病毒、诺瓦克病毒、肠道病毒、腺病毒
腹痛	咽部	咽部	粪便、血	肠道病毒、腺病毒
急腹痛、肠系膜淋巴结炎	咽部	肠系膜淋巴结活检、腹腔液	粪便、血	肠道病毒、腺病毒
肝炎	咽部	肝活检	粪便、血	甲、乙、丙、戊型肝炎病毒、EB病毒、腺病毒、肠道病毒

续表

临床诊断	采样部位或标本种类			可能的病毒病原
	一般标本	最具诊断意义标本	其它标本	
肝脾肿大	咽部	血、肝活检	粪便、尿	腺病毒、肠道病毒、EB 病毒、CMV
全身淋巴结肿大	咽部	血、淋巴结活检	粪便、尿	腺病毒、肠道病毒、EB 病毒、CMV
免疫缺陷	血	血	淋巴结活检	HIV
关节炎	关节液	关节液	咽部、血、尿、粪便	风疹病毒、虫媒病毒
肌炎	咽部	肌活检	粪便、血	流感病毒、肠道病毒
出疹性疾病	咽部	疱疹液或皮肤活检	粪便、血、尿、眼部	麻疹病毒、风疹病毒、VZV、肠道病毒、呼吸道病毒
结膜炎，包括咽结膜热	眼部	眼部	咽部、粪便	腺病毒、肠道病毒
非特异性热性疾病	咽部，血	血	粪便、尿、CSF	肠道病毒、流感病毒、腺病毒、CMV、虫媒病毒
原因不明发热	血	血	尿、粪便、咽部	甲、乙、丙、戊型肝炎病毒、CMV、HSV、EB 病毒、腺病毒
先天性感染：				
可疑风疹、CMV 感染	咽部	血	尿、鼻咽分泌物、活检材料、CSF	风疹病毒、CMV
可疑 HIV 感染	血	血	淋巴结	HIV
围产期及新生儿期感染	咽部	血	尿、鼻咽分泌物、粪便、皮损、CSF	肠道病毒、RSV、HSV、流感病毒、CMV

注：表中所用的缩写名词：CMV = 巨细胞病毒；HIV = 人类免疫缺陷病毒；HSV = 单纯疱疹病毒；RSV = 呼吸道合胞病毒；VZV = 水痘-带状疱疹病毒。

（3）标本采集方法：

1）咽部：用无菌咽拭子稍用力擦取咽后壁和扁桃体表面以及明显红肿、有炎症部位的分泌物，然后将拭子放入装有转运液的试管内塞好塞子送检。应避免接触舌或口腔前部。

2）鼻和鼻咽部：方法①用鼻咽拭子（较细，有弹性）插入鼻咽部，旋转数次，然后插入转运液中送检；方法②负压吸引法，先用少量（3～7ml）磷酸盐缓冲液注入鼻咽部，然后用特制或自制的装有转运液的采样试管，将鼻咽分泌物吸入管内。将鼻咽插管拔出之后将其插入少量（1～2ml）相同转运液的试管中再吸，将管内残留分泌物洗入转运管内送检。

3）直肠：粪便标本，可采取病人排出的新鲜粪便，或用直肠采便管采取：将采便管插入直肠内 3～5 厘米深，取出粪便后装入转运液送检。

4）血液以外的体液，包括尿液、脑脊液、体腔积液等，均经无菌操作采取后装入无菌瓶或管，塞好塞子送检。如果标本量太少（少于 0.5ml），可将其装入转运液内送检。

5）血液：为测定病毒抗体采样时可将血液（2ml 或更多）装入普通试管内，不抗凝；如希望从血液中分离病毒，则需要取肝素抗凝血，至少 5ml。

6）病损部位：选择新鲜疱疹，用消毒酒精擦患部，待干，用无菌针头等划破疱疹，用无菌拭子擦取疱疹液及基底部细胞，装入转运液送检。如疱疹内液体较多，可用无菌针管吸取后罩好针头，直接将注射器送检亦可。

7）分泌物（痰、气管吸取物、支气管灌洗液等）：取这类分泌物的量应在 0.5ml 以上，可将其装入无菌瓶（管），塞紧塞子送检。如量少于 0.5ml，将其加入 2ml 转运液内送检。

8）骨髓及活检材料：装入无菌小瓶，塞紧塞盖送检。如标本量少于 0.5ml，将其加入 2ml 转运液内送检。

9）眼部标本：结膜标本：预先将结膜拭子用无菌生理盐水浸湿，在有炎症的部位稍用力按压数次；角膜标本须由眼科医师采取，装入含转运液的试管内送检。

10）尸检标本：死亡后 4 小时之内用无菌器械取出标本后放入无菌小瓶或容器内（不能含任

何固定剂）送检。

（4）标本的保存和运送：采集标本后应尽快到病毒实验室，标本一般不应冷冻或暴露于22℃以上的温度。如不得不暂时保存，应在4℃保存，但时间不能超过5天。标本应避开阳光，因为紫外线能使病毒灭活。标本的暂存和运送条件应因病毒而异，例如，肠道病毒可在－70℃下冻存较长时间，较远距离运送时可用干冰保持低温；而疑为巨细胞病毒感染的标本则不应冷冻，应在4℃下暂存或运送。准备作抗体检测的血清、脑脊液或其他体液如需较长时间保存，则应在－20℃或更低温度下保存。

2. 病毒性疾病的实验室诊断方法及检测结果的意义

（1）病毒分离：病毒分离技术至今被认为是诊断病毒性疾病的"金标准"。这是因为通过该技术证实被检材料中存在活的、能够在体外复制的有传染性的病毒，其临床意义较大。

进行病毒分离，必须具备适合于其生长、复制的细胞培养体系。培养细胞中有病毒生长后出现细胞病变效果。根据这类改变可初步判断有病毒生长及大致是哪一类病毒。但发现有病毒生长后还必须用特异性抗体或抗血清鉴定该病毒属于何种病毒、是哪个血清型或组。

病毒分离技术用于临床诊断的优点包括：特异性强，出现假阳性结果的机会不多。缺点有：检测需时较长，在很多情况下只能作出回顾性诊断；耗费人力物力较多，细胞培养技术上的要求比较严格。另外有不少病毒至今无法培养分离或培养分离十分困难，例如乙肝、丙肝病毒、肠道病毒的某些型、小DNA病毒等等。对这些病毒一般只能用下述其它方法诊断。

近年来对病毒分离和鉴定技术的改进，大大缩短了检测时间。例如对巨细胞病毒和流感病毒，将标本接种于细胞培养之后经24～48小时的培养后将细胞用固定剂固定，再用荧光素或酶标记的病毒特异性单克隆抗体检测细胞内病毒抗原（对巨细胞病毒是检测其早期即刻抗原）。这类方法特异性强、敏感度也相当高，十分值得推广应用。但目前还只用于少数几种病毒的检测。

结果的分析：对病毒分离的结果也应结合病人的临床资料、标本的种类、取材的时机等综合分析。从病变部位，如体腔积液、活检组织、病损部位以及脑脊液、血液等标本中分离到病毒时，一般可以作出诊断。但从鼻腔分泌物、粪便、尿中分离到某种病毒时应结合临床审慎考虑；这种情况下联合应用病毒分离与抗体检测方法对诊断的帮助更大。

对病毒分离来说，采样的部位和标本的种类十分重要，可参考表18-1，按诊断意义最大的那一栏采样送检。

（2）病毒的直接检查：病毒的直接检查主要用电子显微镜来完成。这种方法难以作为病毒性疾病的常规诊断方法。

（3）病毒抗原的检测：病毒感染后一定时间内宿主的体液、分泌物、组织、细胞中存在完整病毒及/或病毒的抗原成分（可溶性抗原）。这些抗原成分可在感染的早期甚至潜伏期内就已在体内存在并持续存在一定时间，直至完整病毒在体内消失后的一段时间。检测这些抗原可以做到早期、快速诊断，对于培养分离比较困难或无法分离的病毒，抗原检测尤其有重要的实用意义。

病毒抗原检测的基本原理是应用预先制备好的病毒特异性抗体通过免疫学技术检测体液或组织、细胞内的病毒抗原。按检测抗原存在的部位（组织细胞内或体液内）可将这些方法分为以下两类

1）检测组织、细胞内病毒抗原的方法：一般用免疫组织化学法，包括免疫荧光（IF）、免疫酶染（EIA）以及免疫电镜等技术检测。这类方法特异性强，但有时其结果受取材的影响较大

2）检测病毒可溶性抗原的方法：病毒感染后病毒或其可溶性抗原可在体液或分泌物中存在一定时间，也可用实验室方法使存在于细胞内的病毒抗原经冻融或粉碎等方法释放到液体中，然后用一些免疫学技术，如酶联免疫吸附法（ELISA）、放射免疫法（RIA），以及乳胶凝集等方法检测。

上述IF、EIA、ELISA和RIA等方法均属于这些方法中的直接法，其特异性较强，但敏感度不很高。间接法系在加标记抗体的那一步加未标记抗体（第一抗体），反应一定时间后再加标记的针对第一抗体的抗体（第二抗体）。用间接法可使敏感度提高，但操作过程多了一步，而且可能带来非特异性反应。为提高上述方法的敏感性，有人在上述反应中加用生物素-亲和素系统或用酶-抗酶抗体（如PAP法等）。

结果的意义：一般来讲检测到某种病毒抗原就

可以诊断为该病毒感染。但抗原检测结果为阴性时不能轻易否定或排除病毒感染，须结合采样时机、体液种类及所用方法的敏感性等因素综合考虑。此外抗原检测对某些病毒感染不能说明是急性感染、慢性感染或病毒携带状态。因此应结合临床、抗体检测等综合考虑。

病毒抗原检测的优点有：相对简便，可做到早期、快速诊断，在很大程度上反映传染性，成本不很高，可以检测无法培养分离的病毒。如采用 ELISA 或凝集类试验，一般医疗单位甚至基层单位也可开展。但采用高质量检测试剂十分重要。

（4）病毒核酸的检测：不同的病毒或同一种病毒的不同型毒株的基因组内都有其独特的核苷酸序列。用于检测病毒核酸的技术主要是核酸探针杂交法和聚合酶链反应（PCR）技术。

1）核酸探针杂交技术：这类方法的基本原理是使彼此准确互补的两条核苷酸序列在一定条件下牢固地相互结合形成双链核苷酸。其基本过程包括预先制备出与某病毒某段核苷酸序列完全互补的一定长度（一般要求较长，数百至上千个碱基以上）的 DNA 片段，并用放射性同位素或其它标记物质标记。此即所谓核酸探针。将待检标本用一定方法处理，使其中的核酸暴露并吸附于固相表面，然后使标记的核酸探针与之作用一定时间。如标本中有待检核酸序列（亦称靶序列），则探针与之结合，通过放射自显影或显色过程可证实靶序列的存在。这类方法中最常用的是斑点杂交法。

这类方法的特点是特异性强。如阳性，反映传染性；一般不需要特殊仪器设备；用生物素或异羟基洋地黄毒甙原标记的探针杂交法需时较短，不需要用放射性同位素，是比较实用的方法。但目前这类方法应用尚不够普遍。

这类方法除可用于检测体液内病毒核酸外还可以作“原位核酸杂交”，即在细胞涂片或组织切片上检测病毒核酸序列。这对研究病毒感染与病变的关系等有重要应用价值。

2）聚合酶链反应（PCR）技术：这是上世纪八十年代中后期出现的分子生物学新技术。因为这一方法敏感度极高，操作过程相对简便，几年之内在国内外已迅速开发并用于临床诊断和有关的研究中。

PCR 技术的基本原理是：双链 DNA 分子在高温下解链、降温时可与特异性互补引物序列（预先制备）结合，在有耐热 DNA 聚合酶、合成 DNA 所需原料物质（四种三磷酸核苷）存在及一定的温度、酸碱度和离子等条件下，沿着引物合成与模板 DNA 序列完全互补的新的 DNA 序列。如将上述过程重复进行多次，便在短时间内可以合成大量的与原模板 DNA 序列完全相同或互补的 DNA 片段，对其可用电泳方法检出。对 RNA 病毒须先在逆转录酶作用下转录出与该 RNA 互补的 DNA 序列（cDNA），然后再进行扩增，这是所谓逆转录 PCR（RT-PCR）。为进一步提高 PCR 方法的特异性和敏感性，有人开发出“套式”PCR（nested PCR）；近年也出现了定量 PCR。

PCR 技术的特点是敏感性极高，可以检出单个受感染细胞内的病毒核酸甚至单个分子的 DNA；如各个环节掌握得好，特异性也很强。一般 PCR 可在数小时内完成检测，适合于无法或难于分离培养的病毒核酸检测，并且也可以用于检测与宿主细胞基因组整合存在的病毒核酸。由于有以上优点，该法已被用于多种病毒感染的诊断。但 PCR 方法也有一些不足之处。如果实验环境被同类核酸污染，则容易造成假阳性结果。但这种情况是可以察知的，并且也是有办法克服的。

PCR 检测结果的意义　对 PCR 检测的结果也应结合临床和其它有关资料综合分析。如果采集标本的部位和种类合适，检出某种病毒的核酸即可诊断该病毒感染，并且可以认为有一定的传染性。但 PCR 检测的阳性结果不一定能说明病人所患的是急性还是慢性感染或是病毒携带状态。对某些病毒来讲，阳性结果还不能很好地解释临床疾病，甚至可能与临床疾病无关。其原因可能是因为 PCR 方法的敏感性极高，能够检出极微量的病毒核酸，而体内存在如此微量的病毒有时不足以引起明显的疾病。

（5）病毒特异性抗体的检测：应用预先制备好的病毒抗原通过各种免疫学方法检测该病毒相应的特异性抗体，并根据抗体的种类或滴度的动态变化来诊断病毒性疾病已有几十年的历史，并且至今仍在广泛应用。病毒特异性抗体的检测无论在诊断、发病机制的研究或流行病学调查中均有与前述病毒分离、抗原检测和核酸的检测等不同的特别的意义。

1）检测特异性抗体及其动态变化：人体发生急性病毒性感染后，体内出现不同类型的特异性抗

体；这些抗体的产生、持续和消失都有一定的规律性。不同类型抗体的作用也有所不同。急性感染，特别是原发感染的早期，首先出现特异性IgM类抗体，一般持续存在2~3个月后消失；感染后1周左右特异性IgG抗体开始出现，其滴度逐渐升高，数周至数月后达到高峰，持续相当长的一段时间（数月以上）之后逐渐降低至一定水平后持续存在很长时间，甚至终生存在。

无论哪一类抗体，无论其所针对的是病毒的哪一类抗原，只要发现其滴度在进行性增高，一般可以诊断为该病毒的急性感染。标本一般用双份血液标本，但对中枢神经系统感染，脑脊液内抗体的检测可能更有诊断意义。在急性期的早期取一份血，在恢复期再取一次，两次采样之间间隔2~4周时间。如恢复期抗体滴度达到急性期滴度的4倍或更高，可以诊断为急性感染，特异性也很强。但个别病毒感染时偶可引起同一属内其它病毒抗体滴度的升高。双份血清抗体检测的最大缺点是不能作早期诊断。用于检测病毒特异性抗体的方法应用较多的是IF、EIA、ELISA和RIA等快速诊断方法。

2）病毒特异性IgM抗体的检测：大多数病毒的急性原发性感染的早期体内便出现病毒特异性IgM抗体，该抗体一般持续存在2~3个月后消失。如果特异性IgM抗体阳性且排除了类风湿因子的干扰，可以作出相应病毒急性或近期感染的诊断；如果结果为阴性，根据所用方法考虑是否有特异性IgG抗体或IgA抗体的影响；此外还应注意，一些特殊人群，如小婴儿以及免疫受抑制的病人发生某些病毒（如呼吸道合胞病毒）感染时不能或推迟产生特异性IgM抗体。

病毒特异性IgM抗体的检测具有简便、快速、特异性较强和敏感性较高等优点。但其不足之处是不能准确地反映传染性以及有些检测方法可受一些因素的影响。

3）检测病毒不同抗原成分的特异性抗体：检测针对同一种病毒不同抗原成分的特异性抗体各有其重要意义。例如乙肝表面抗体（抗-HBs）呈现阳性时表明机体已有保护性免疫力；核心抗体（抗-HBc）阳性时只反映有或有过乙肝病毒感染；抗-HBc IgM抗体阳性时说明有急性或慢性活动性乙肝病毒感染。

总之，病毒性疾病的实验室诊断方法种类较多，但目前还缺乏适用于所有病毒的理想的早期、快速诊断方法。依靠单一的诊断技术往往有局限性，因此临床上需要根据不同病毒、不同条件采取不同的、诊断意义相对大的方法结合临床、流行病学及其它有关资料综合考虑诊断问题。

六、抗病毒治疗进展

近年来抗病毒治疗的进展主要体现在：①新的抗病毒药的临床应用；②不同抗病毒制剂的联合治疗方案的应用。

新开发并已在临床上应用的抗病毒药主要有两类，一类是核苷类似物；另一类是蛋白酶抑制剂。原有的抗病毒药于扰素方面也有一些新的进展。抗病毒药物研究和应用的主要进展在于抗HIV药物方面。

1. 核苷类似物 核苷类似物抗病毒药的作用机制是通过与合成DNA必需的核苷酸竞争DNA聚合酶上的结合部位而抑制病毒DNA聚合酶或逆转录酶的活性、掺入病毒DNA链中使其合成终止，从而发挥抗病毒作用。这些药对病毒DNA聚合酶的抑制作用比对细胞DNA的抑制作用强若干倍。核苷类似物的共同特点是：毒性相对低、多有口服制剂、能迅速有效地抑制病毒DNA合成。其不足之处是：短期治疗停药后易复发；长期治疗病毒往往发生变异，疗效降低。

原有的核苷类似物类抗病毒药主要有阿糖腺苷、阿昔洛韦（无环鸟苷）、更昔洛韦、利巴韦林（病毒唑）等，已在临床上应用了不少年。治疗艾滋病用的齐多夫定（zidovudine）和拉米夫定lamivudine也是核苷类似物，但它们的作用是抑制逆转录酶的活性。这些药物都有一定的抗病毒谱，而且抗病毒谱都比较窄。阿糖腺苷主要用于治疗疱疹病毒属和乙肝病毒等DNA病毒的感染；它通过抑制病毒DNA聚合酶发挥抗病毒作用。其三磷酸酯水溶性差，需在大量液体中静滴，其单磷酸酯水溶性强，可作肌注。但其疗效有限、毒性作用相对大。阿昔洛韦对病毒DNA聚合酶的抑制作用强，主要用于单纯疱疹病毒（HSV）Ⅰ和Ⅱ型及水痘-带状疱疹病毒感染，包括由这些病毒引起的脑炎，其疗效肯定、可大幅度降低HSV脑炎的病死率。该药的毒性相对低。更昔洛韦主要被用于严重CMV感染，疗效也相当肯定、毒性作用不很强。利巴韦林主要用于RNA病毒如RSV和丙型肝炎病毒感染的治疗。用于RSV肺炎的治疗时需进行雾化吸入，

可减轻症状、缩短病程，但对病死率的作用似尚未肯定。齐多夫定和拉米夫定对于艾滋病的疗效是肯定的，虽不能根治该病，但可以减轻临床症状、延缓病情进展。

较新的核苷类似物类抗病毒药主要有拉米夫定（用于慢性乙型肝炎的治疗）、齐多夫定（治疗HIV感染）、泛昔洛韦（famciclovir，可抑制疱疹病毒和HBV）、lobucavir（有抗HBV和抗疱疹病毒作用）、adefovir（有抗HIV、HBV和疱疹病毒作用）。这些药物中，拉米夫定已经被正式批准向我国进口。亚太地区和欧洲临床试验证实，将该药用于治疗慢性乙型肝炎安全有效，疗程达3年时，70%的病例可发生乙肝e抗原血清转化（即HBeAg消失，出现抗HBe抗体）。最近获准用于临床的还有abacavir，主要用于艾滋病的治疗。该药对HIV有很强的抑制作用，特别对以往未接受过核苷类抗逆转录病毒药治疗的病人有良效，但大约10%的病人对其过敏。Zalcitabine（ddC）是这类药物中作用强度最低者。该药在成人常引起外周神经病，但在儿童中的毒性较低。

美国食品与药物管理局（FDA）批准用于儿科HIV感染治疗的抗HIV药物有10种，其中齐多夫定（1990），双脱氧肌苷（didanosine，ddI）（1991），拉米夫定（又名3TC）（1995），斯塔夫定（stavudine，d4T）（1996）等核苷类似物抗病毒药有儿科用药标签（药名后括号内是批准儿科标签的年度）。

2. 非核苷类似物抗病毒药　膦甲酸钠（foscarnet）可抑制病毒DNA聚合酶，用于巨细胞病毒、人类疱疹病毒6型等感染；而nevirapine属于非核苷类逆转录酶抑制药，用于艾滋病的治疗。膦甲酸钠对疱疹病毒，特别是CMV感染有较好的治疗作用；国内研究初步表明对慢性乙型肝炎也有一定疗效。nevirapine于1998年被批准用于儿科。efavirenz是一种强有力的非核苷类似物逆转录酶抑制剂，已被用于艾滋病的治疗。该药可引起轻度的中枢神经系统症状，包括眩晕和精神错乱等，但在用药的最初数周内消失。

以下抗病毒药是美国FDA已批准用于成人艾滋病治疗的药物，但尚无儿科用药标签：zalcitabine（ddC），saquinavir，indinavir，齐多夫定与拉米夫定合剂（Combivir），delavirdine，amprenavir。

3. 蛋白酶抑制剂　HIV核心内的蛋白酶的主要作用是将病毒复制过程形成的大分子聚合蛋白质裂解为小分子的具有实际功能的蛋白质。而蛋白酶抑制剂则抑制这一过程，其结果形成的HIV是不成熟的缺乏感染性的病毒。

这类药物中，临床上应用较多的有indinavir，ritonavir，nelfinavir和saquinavir。较新的蛋白酶抑制剂为amprenavir。这些药口服后生物利用度不够高，因此单用时疗效不高。但与核苷类似物并用时有较好的协同作用。

以下药物亦获得FDA批准用于儿科：ritonavir（1997），nelfinavir（1997），efavirenz（1998），abacavir（1998）Agenerase（1999）。

4. 其他抗病毒药　抗流感病毒药扎那米韦（zanamivir，Relenza）和奥司他韦（oseltamivir，Tamiflu，“特敏福”）都是于1999年被美国FDA批准用于治疗（而不是预防）无并发症的甲型和乙型流感。这两种药都是流感病毒神经氨酸酶的抑制剂。前者是吸入用的干粉制剂，其减轻症状的作用是适中的；后者是口服制剂，有强有力的神经氨酸酶抑制作用。

目前国内已有部分抗HIV药及抗流感病毒药供应，相信不久将有较多的抗病毒药物供临床使用。

七、病毒性疾病疫苗的免疫预防进展

目前实际应用中的病毒性疾病疫苗有传统疫苗、重配疫苗、重组疫苗等。近年已有许多进展。重组活病毒疫苗和DNA疫苗的研究开发更使分子生物学进入全新的领域。

1. 传统疫苗方面的进展　传统疫苗是将病毒在适当的条件下培养后经减毒或灭活处理后制备成的减毒活疫苗和灭活疫苗。这类疫苗的主要进展是：①对过去无疫苗可用的一些病毒，已有了疫苗可用；②出现了质量可靠、经用分子生物学技术严格检测、鉴定的重配疫苗。下面结合几个事例说明这方面的进展。

流行性乙型脑炎曾经是我国发病率高、危害大的急性传染病。我国研制的用地鼠肾细胞培养的灭活乙脑疫苗用于预防该病，取得了良好效果，目前在大中城市儿童中乙脑已十分少见。国内研制单位已成功地开发出了质量更高、更安全的vero细胞培养的乙脑疫苗。

我国自行研制开发的甲型肝炎减毒活疫苗已试用数年，其保护效果良好，且因其成本相对低、适

合于大量制造和供应，比较适合我国国情。目前甲型肝炎的疫苗预防尚未被列入计划免疫方案内。但至少在甲型肝炎的高发地区，似应列入计划免疫。甲肝免疫接种研究表明，以1～2岁时开始接种为宜，因为在此年龄段，母体来源的抗体已消失，而高发年龄尚未到。

近年来，国外对流感冷适应重配疫苗（鼻喷剂）的研制取得成功，并于1999年取得美国FDA批准投入使用。该疫苗的特点是：属于减毒活疫苗，制备成本相对不高、使用方便、免疫效果好、可在上呼吸道局部引起黏膜免疫、对流感病毒某些变异株有交叉免疫作用。原有的流感灭活疫苗必须注射接种、制备成本高、诱发黏膜免疫的作用相对差、对其他变异株无交叉保护作用。在上述冷适应重配疫苗的制备和监测方面大量应用了分子生物学技术，确保疫苗的安全性和有效性。

对轮状病毒疫苗，世界各地都进行了研究和开发。美国FDA曾批准了一种恒河猴轮状病毒4价疫苗，即RRV-TV用于预防轮状病毒感染，但因其可能与发生肠套叠相关，美国疾病控制和预防中心于1999年7月作出建议推迟使用RRV-TV。该建议是根据"疫苗不良事件报告系统"关于15名接受过疫苗的婴儿发生了肠套叠的报告作出的。而且其制造厂商也经与FDA商讨后自愿停止发行该疫苗。我国兰州生物制品研究所已研制成功轮状病毒活疫苗，临床试用初步结果表明，其安全性良好，有效保护率达70%以上。

2. 重组活病毒疫苗　重组活疫苗的制造原理是，在可做为疫苗的"无害"或减毒病毒株如痘病毒、杆状病毒或腺病毒的基因组中，重组进另一种需要预防的病毒的可诱发中和抗体之抗原的基因组主要序列，制成重组活病毒疫苗。这类疫苗的优点是，接种于人体后表达的抗原的免疫原性比较强，既可引起体液免疫反应，也可引起细胞免疫反应；因为是活疫苗，接种的量和次数相对少。这类疫苗有一种潜在的优点，即可能在一种活病毒载体内重组进一种以上病原体的基因组序列，从而达到接种一种活病毒重组疫苗来预防两种或更多种类的传染病。但是这类疫苗到目前为止正在研究开发中，尚无实际应用的例子，其可能的缺点有以下几方面：①同前述减毒活疫苗一样，存在毒力回升的问题；②在免疫受损的个体，可能引起严重的不良反应；③即使是活疫苗，在预防接种实践中也需要重复接种，而将重组活病毒疫苗重复接种后，可诱发对载体病毒本身的免疫反应，因而可能降低其表达的效果。

尽管如此，研究人员仍在积极研究开发这类疫苗。其中应用前景最好的可能是艾滋病的重组活病毒疫苗。目前已进行临床试验的预防艾滋病的一种方案由两个步骤组成，首先是通过接种活的病毒载体，在机体内表达人类免疫缺陷病病毒1型（HIV-1，即艾滋病病毒）抗原来起动（prime）免疫反应，然后再用重组亚单位疫苗唤起进一步的免疫反应。活病毒载体用的是一种金丝雀痘病毒（canarypox virus），在其基因中重组进用T淋巴细胞修饰的HIV-1的MN和LAL分离株的1个或数个基因。已经通过实验反复证实，重复接种这样制成的重组活病毒疫苗既可以诱发中和抗体，也可以诱发$CD8^+$T淋巴细胞介导的细胞毒性T淋巴细胞（CTL）。目前正在用表达HIV不同抗原的ALVAC-HIV和不同的亚单位疫苗进行不同方案的Ⅱ期临床试验，以求找出最佳免疫方案并观察远期效果等。

3. 核酸疫苗　核酸疫苗亦称DNA疫苗、裸DNA疫苗（naked DNA vaccine）、基因疫苗等，是指将编码某种蛋白质抗原的外源性基因的DNA插入细菌质粒中，然后将该质粒直接导入宿主体内，通过宿主细胞的转录系统转录并合成相应的蛋白质抗原，使宿主免疫系统产生对该抗原的免疫反应。DNA疫苗一般需要在其DNA上连接某种启动子，如乙型肝炎病毒的DNA疫苗有连接人巨细胞病毒（HCMV）的早期基因的启动子。大量的实验研究已证实，DNA疫苗确可引起保护性免疫反应，而且既可引起体液免疫反应，尤其可以引起细胞免疫反应。因此核酸疫苗的应用前景已得到世界范围的充分肯定，并被列为今后疫苗研究，特别是儿童免疫研究的方向，因为通过核酸免疫的方法有可能达到一次注射预防多种传染病的目的。

核酸疫苗由疫苗所针对的病原体主要抗原（一般是指能诱发中和抗体的抗原）的编码基因和作为真核细胞表达载体的质粒以及启动子序列（一般用病毒，如HCMV基因的启动子序列）组成。病原体抗原编码基因可以是一组完整的基因，也可以是单个基因的cDNA，或者也可以是编码主要抗原决定簇的一段核酸序列。载体质粒多用pBR322或pUC质粒作为主要骨架。启动子具有强的转录激活作用，起到保证病原体编码基因在宿主细胞内的表达作用。

一般将核酸疫苗导入骨骼肌和（或）皮肤细胞，在这些细胞中表达病原体的多肽蛋白质抗原。这些抗原与宿主的MHC Ⅰ类和Ⅱ类分子结合，被呈递给宿主的免疫识别系统，从而引发特异性体液和细胞免疫反应。但肌肉细胞摄取疫苗DNA和表达病原体抗原的详细机制尚不清楚。病原体抗原被表达之后，被巨噬细胞和（或）树突状细胞吞噬、处理、呈递，分别与MHC Ⅰ类和Ⅱ类分子结合，诱导TCL前体、B细胞和特异性Th细胞，产生细胞免疫和体液免疫反应。

对DNA疫苗的免疫效果，尚未在人类进行试验观察。已有研究人员针对流感病毒、艾滋病病毒、乙型肝炎病毒、狂犬病病毒、戊型肝炎病毒、结核菌乃至疟原虫和利什曼原虫试制了DNA疫苗并作了动物实验研究。这些实验性DNA疫苗在肌肉注射数次之后几乎都引起了特异性抗体产生，而且多数还引起了细胞免疫反应。对接种了DNA疫苗的小鼠用相应的病原体攻击时，多数显示出有保护作用。另外，体外实验也表明，用DNA疫苗诱导出的抗体可以中和病原体；有的DNA疫苗（如针对乙型肝炎和艾滋病病毒的DNA疫苗）也诱发了很强的细胞免疫反应。

影响DNA疫苗免疫效果的主要因素包括：①不同的质粒对抗原的表达效率不同。②注入的组织不同，表达的效果亦不同，目前认为注入肌肉组织效果最好。处于再生状态的肌肉细胞富含巨噬细胞和树突状细胞，再生肌纤维表面MHC Ⅰ类分子表达增加，且对DNA的吸收和分布均匀，导入疫苗DNA的效率高。向肌肉组织内注射局麻药或某种毒素，可使其处于再生状态。③注射的方法：用基因枪将包被DNA的金微粒注入表皮，效果最好，因为金微粒进入表皮后即进入细胞内，随后溶解并表达。④剂量和次数：实验研究发现，注射的剂量与产生抗体的量呈正相关。注射的次数也很重要，仅注射一次的效果远不及注射2次或3次者好。

核酸疫苗的优点：①可在宿主体内长期、稳定地表达抗原蛋白。②核酸疫苗表达的抗原蛋白在构象上与其天然抗原的构象更接近，因此其免疫原性强。③抗原蛋白质在宿主细胞内表达，直接与主要组织相容性复合体（MHC）的Ⅰ类和Ⅱ类分子相结合，从而引发细胞免疫和体液免疫反应。④无毒力回升问题。⑤核酸疫苗有共同的理化特征，为制造联合疫苗提供可能性，从而可能减少免疫次数，适合于儿童。⑥核酸疫苗在工程菌内可快速增殖，提纯方法相对简便，因此可大大降低制造成本。⑦核酸疫苗不需特别的冷藏系统，贮存和运输方便，便于推广应用。⑧有可能制备出同时表达疫苗抗原和细胞因子的新型疫苗。

然而，DNA疫苗也可能有一些缺点或潜在的危险。①接种的质粒DNA有可能与宿主的基因组整合，而发生整合以后的远期影响如何，目前尚不清楚，从理论上推测，有造成免疫耐受的可能。②有可能诱发抗DNA抗体及自身免疫。目前在实验动物中用DNA疫苗免疫后尚未发现抗DNA抗体出现。③使细胞转化（致癌）的可能：外源性DNA可通过活性致癌基因的插入、宿主原致癌基因的插入性活化或抑制基因的插入性失活等方式发生转化。虽然在动物实验中尚未见到DNA疫苗致癌的现象，但这种可能性似乎存在，需在这方面进行深入的研究。

由于核酸疫苗有前述诸多优越之处，将来的应用前景十分广阔。但其在人类的应用，可能尚需数年的研究。一种可行的途径是，首先制备为家畜使用的核酸疫苗，经过相当时间的试用及观察研究，逐渐开始应用于人类。

未来的疫苗研究将更加重视黏膜免疫，因为大多数病毒病原体是通过黏膜侵入人体的。减毒活疫苗以及DNA疫苗和亚单位疫苗诱发黏膜免疫的作用强，可能成为未来研究的重点。

（照　日）

参考文献

1. 丁志芬，石慧颖，庞成华，等. 转瓶培养非洲绿猴肾传代细胞生产纯化流行性乙型脑炎疫苗的研究. 中华医学杂志，1998，78(4):261-262
2. 张勇，马景臣，赵守军，等. 高流行区甲型肝炎疫苗免疫方案研究. 中华预防医学杂志，1998. 09. 28; 32(5):295-296
3. Singh N, Agrawal S, and Rastogi AK. Infectious Diseases and immunity: Special reference to major histocompatibility complex. Emerg Infect Dis, 1997, 3(1):41-49
4. Palumbo PE. Antiretroviral therapy of HIV infection in children. Pediatr Clin North Am 2000, 47(1):155-69
5. Kohno H, Akihara S, Nishio O, et al. Development of a simple and rapid latex test for rotavirus in stool samples. Pediatr Int 2000 Aug, 42(4):395-400
6. Rebelo-de-Andrade H, Zambon MC. Different diagnostic methods for detection of influenza epidemics. Epidemiol In-

fect 2000，124(3)：515-22

7. Nicholson KG, Aoki FY, Osterhaus AD, et al. Efficacy and safety of oseltamivir in treatment of acute influenza: a randomised controlled trial. Neuraminidase Inhibitor Flu Treatment Investigator Group. Lancet 2000, 355 (9218): 1845-50

8. (No auothors' name listed) Withdrawal of rotavirus vaccine recommendation. MMWR 1999, 48(43): 1007

9. van Ginkel FW, Nguyen HH, and McGhee JR. Vaccines for mucosal immunity to combat. Emerging Infectious Diseases. Emerg Infect Dis, 2000, 6(): 123-132

第2节 麻 疹

麻疹（measles, rubeola）是一种具有高度传染性的急性出疹性呼吸系统传染病；在无麻疹疫苗的年代，本病多见于婴幼儿，但近年来其发病率已很低，年长儿童及青壮年中发病者多于婴幼儿。本病的主要临床特点是发热、皮疹、可发生肺炎等并发症。我国使用麻疹减毒活疫苗已近50年，麻疹的流行已得到控制，只有一些散发病例及小范围的流行。

【病原学】 麻疹病毒属于RNA病毒，分类上属于副黏液病毒科、麻疹病毒属。麻疹病毒颗粒呈多形性球形结构，直径为100至250 nm。此病毒的毒粒有内部的核衣壳，由盘绕成螺旋状的蛋白质和RNA组成；也有一层囊膜，其上有两种短的突起。这些突起（膜粒，peplomers）包括圆锥形的血凝素（H）膜粒和哑铃形的融合（F）膜粒。有人报告此病毒的单链RNA的分子量为4.5×10^6道尔顿。麻疹病毒的整个基因组的序列均已被测定出。因此可根据其序列区分野生型和疫苗株麻疹病毒。麻疹病毒有8个基因型。

麻疹病毒含有6种结构蛋白质，其中有3种与病毒的RNA结合在一起，它们分别是核蛋白（N）、聚合酶蛋白（P）和大蛋白（large protein, L）。另外三种与病毒的囊膜相关，包括M蛋白，一种未糖基化的与内部脂质双层膜相关的蛋白质，和两种糖蛋白，H和F蛋白。H蛋白负责病毒同宿主细胞表面的受体结合（这是病毒感染的第一步），同时也构成介导血细胞凝集的抗原。使猴红细胞凝集的血凝反应形成了检测针对麻疹病毒的抗体的主要方法之一，血凝抑制（HI）试验。F糖蛋白负责病毒与宿主细胞的膜融合、病毒穿透到宿主细胞内以及引起溶血。与其他副黏液病毒不同的是，在麻疹病毒的囊膜表面未发现有神经氨酸酶。麻疹病毒是于1954年首次在实验室中分离成功的。开始时是在人类原代肾细胞中培养成功的，后来发现也可在猴肾来源的细胞中培养该病毒。受此病毒感染的细胞特征是，含有核内包涵体的多核融合巨（giant）细胞。一般认为人类是麻疹病毒唯一的感染宿主，但猴类也可受其感染。

麻疹病毒对理化因素的抵抗力弱，对热、强光、酸、干燥和一般消毒剂都很敏感，在日光照射下或流通空气中经20分钟即失去致病力。但此病毒耐低温。

【流行病学】 麻疹病人是本病唯一的传染源，从潜伏期之末到出疹后5天内，病人的结膜和呼吸道分泌物、尿和血液，特别是白细胞内均有此病毒。

本病主要通过直接接触和呼吸道分泌物飞沫传播。

未患本病也未接受麻疹疫苗接种者对本病易感。因为麻疹疫苗是我国计划免疫项目之一，凡接种过疫苗的个体患本病的可能性已很小。国内有人报告一些地区，8个月龄以下的婴儿血清中来自母体的麻疹病毒抗体滴度降至很低的水平，因此建议适当提前接种麻疹疫苗的年龄。近年麻疹病例主要是学龄前儿童。细胞免疫受损的病人处于重症甚至致命性麻疹的高危状态。2岁以下儿童及成人患麻疹者病死率高。

1997年全球报告麻疹702 298例，比1990年降低了48%。但实际发病人数高得多，其原因是，一些国家未把麻疹列入要报告的疾病范围，另外，漏报现象也十分明显。WHO估计，1997年全球发生麻疹约3100万例，死亡96万例，其中99%发生于欠发达地区和发展中国家。非洲区发病率最高，47.5/10万；美洲区最低：6.5/10万。但1997年巴西圣保罗地区发生大规模麻疹暴发，确诊病例数达42 000例。一些国家，如美洲国家，从1994年开始在一些高危地区开展麻疹强化免疫活动，取得控制麻疹流行的显著效果。

在美国，与麻疹相关的死亡率大约为0.3%，而在发展中国家则可达1%，有时达10%。美国和西欧不少国家实际已经接近于消灭麻疹。现应当采取的措施是，加强低免疫覆盖率地区的免疫工作、进行强化免疫。

我国麻疹的流行已得到很好的控制，近年来无大规模流行。一些地区，如北京、上海等大城市，已几乎无麻疹病例发生。但情况因地区而异，有些地区仍有不少病例发生，甚至有小的流行或暴发。例如，1999年至2000年，江西省曾发生3184例麻疹病人，死亡1例。

麻疹在城区和近郊区发病率较高，在农村地区较低。麻疹的流行有一定的季节性，发病高峰多在春季后期，但一年四季均可有发病。

【发病机制和病理改变】 麻疹病毒侵人呼吸道（包括鼻咽部、支气管等）上皮细胞，并经血流播散到网状内皮系统，并从这里感染各类白细胞，从而造成皮肤、呼吸道和其他器官的损害，可出现病毒血症，尿中也可排出病毒。肠黏膜和结膜也受累。在毛细血管周围有浆液性渗出和单核细胞的增殖以及少量中性粒细胞的浸润。在呼吸道和淋巴样组织中可见有核内和胞浆内包涵体的多核巨细胞（Warthin-Finkeldey cells）。麻疹病毒直接侵人T淋巴细胞并释放抑制性细胞因子如白介素4，可能在麻疹病程中及其后的一过性细胞免疫受抑制中起某种作用。血液中主要的受感染细胞是单核细胞。整个呼吸系统的感染造成具有特征性的咳嗽和鼻卡他症状以及有时出现的哮吼、支气管炎和肺炎。对呼吸道的普遍的损害和纤毛的丧失，可促发肺炎和中耳炎。可出现由麻疹病毒造成的间质性肺炎。

在出疹前测定不到特异性抗体。细胞免疫（主要由细胞毒性T细胞和自然杀伤细胞组成）在宿主的免疫保护中起突出的作用。因此，细胞免疫有缺陷的病人处于患重症麻疹的高危状态，但有X-连锁无丙种球蛋白血症病人不处于高危中。麻疹黏膜斑和皮疹的发生是由真皮毛细血管内皮细胞对病毒的免疫反应所致。在本病的早期，即可从皮肤中检出麻疹病毒抗原。

麻疹病毒性脑炎的病理改变包括灶性出血、充血和血管周围的脱髓鞘。在脑炎病例中，很少能从脑脊液中分离出麻疹病毒，这是因为受病毒感染细胞与局部细胞免疫因子相互作用的结果。

【临床表现】 典型麻疹病人的病程可分为潜伏期、前驱期、极期或发疹期及恢复期4个阶段。

麻疹的潜伏期为9~14天。本病前驱期约为2~4天，有不适、咳嗽、鼻卡他、流涕、结膜炎及流泪和发热，体温可高达40℃以上。患儿尚可有打喷嚏、眼睑水肿、畏光等表现。此时皮疹尚未出现，因此有可能被怀疑为流感。在皮疹出现之前，在鲜红色口腔颊黏膜上出现直径为0.5~1mm的白色或蓝白色斑点，即麻疹黏膜斑（Koplik斑，柯氏斑）。如光线不充足，不易观察到。此斑易于出现的典型部位是颊黏膜沿第二磨牙的部位。这种黏膜疹与任何其他传染病无关。一旦皮疹出现，麻疹黏膜斑会很快消退以至消失。整个颊黏膜和口唇内侧的黏膜都可发红、粗糙。但麻疹黏膜斑不是每一例麻疹病人都出现的改变。

麻疹典型的皮疹首先在发际、颈侧部和耳后开始出现，然后大约在24小时内首先向面部、颈部、上肢及上胸部蔓延，然后向下向躯干和下肢蔓延，包括掌跖部，均可出现，而且可融合成片（图18-3）。此时患儿处于本病的极期，有高热，可有咳嗽、呼吸急促、嗜睡等表现。在出疹后第4天，皮疹开始按照出现的顺序消退，在许多病例，随着皮疹在肢体出现，头面部的皮疹开始消退。



图18-3 麻疹

此图显示麻疹患儿出疹期的典型病态：（1）面、躯干及四肢均有红色斑丘疹，有些部分较密集；（2）眼睑微肿，结膜及前鼻孔均见充血，分泌物多

恢复期：病程后期可出现皮肤变为棕色以及脱屑。皮疹出现后3至5天，体温开始下降。如此时体温不降低，可能提示有并发症（图18-4）。淋巴结肿大、恶心呕吐和腹泻以及脾肿大常见。即使在无并发症的患儿，胸部X线检查也可有异常所见。这是因为麻疹病毒有侵袭呼吸道的特性。整个病程持续大约10天。

本病在较大儿童和成人显得更重一些，表现为

体温更高、皮疹更突出，并发症发生率较高。

临床上有一种轻型或“修饰型”麻疹，其症状较轻，皮疹较少，多发生于原有部分免疫力（主动或被动免疫）的个体。这些个体包括1岁以内的、仍然保留有来自母亲的被动转移抗体的婴儿、曾经接受过主动免疫的儿童等。

不典型麻疹：发生于接种麻疹疫苗之后。上海医科大学儿科医院在1989年到1998年间共诊断麻疹101例。其中6岁以上者占35%；在3～5月份发病者占49.5%。这些病例中，外来人口占绝大多数。总结这些病例的临床特点发现，麻疹黏膜斑检出率减少、出疹不典型、出疹时间提前（发病0～1天出疹者有16.8%）、个别病例出疹先于发热，出疹顺序异常、出现异型皮疹；发热不显著，等。

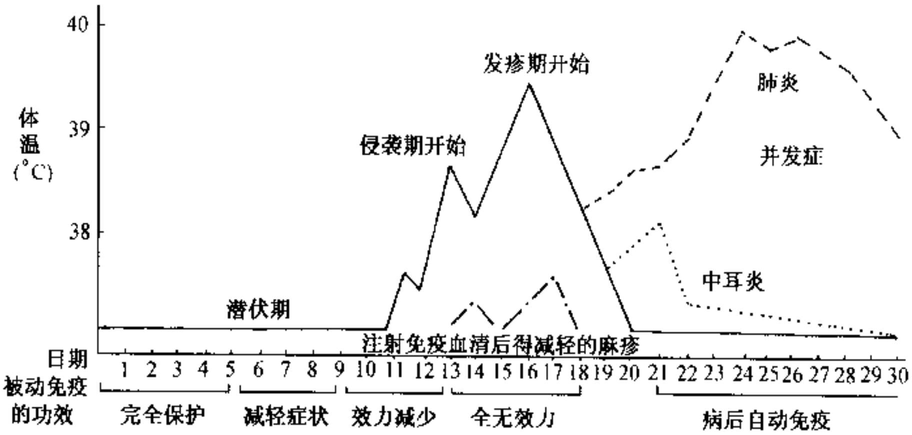


图18-4 麻疹的典型体温曲线图与被动免疫的功效

此图显示一般麻疹病人的病程。越早施行被动免疫则保护力越大。如果在初次接触病人之后4、5天内作被动免疫注射，大都可以完全保护，不发麻疹。如果在晚期注射，效力就很小，甚至全无功效

【并发症】 呼吸系统并发症：出现于大约15%的麻疹患儿。肺部、中耳、鼻窦和颈部淋巴结的细菌性重叠感染最为常见。中耳炎常见于年幼儿童。发生严重呼吸道并发症者可出现支气管痉挛、严重喉喘鸣、进行性病毒性肺炎或毛细支气管炎（在婴儿）。免疫受损的病人易于发生严重并发症。肺炎在多数病例是病毒性的，但也可发生继发性细菌感染，最常见细菌是链球菌、肺炎球菌或葡萄球菌。在免疫受抑制或营养不良的病人可出现原发性巨大（giant）细胞性肺炎。

中枢神经系统并发症：脑炎的发生率约为2000例麻疹病人中有1例。脑炎一般在皮疹出现后1周以内发生，但也可在出疹后数周出现。临床表现嗜睡、烦躁、共济失调、呕吐、惊厥和昏迷。脑脊液中淋巴细胞增多、蛋白轻度增多是常见的改变，但脑脊液也可正常。发生中枢神经系统并发症的患儿有40%出现严重后遗症或死亡，病死率约为10%。在无中枢神经系统症状体征的麻疹病例，脑电图异常极为常见。麻疹并发脑炎多因对髓鞘蛋白质产生变态反应造成（感染后脑炎），而不是直接由病毒感染脑组织引起的。麻疹后在罕见情况下可出现横贯性脊髓炎。

亚急性硬化性全脑炎（Subacute sclerosing panencephalitis，SSPE）是由麻疹病毒持续性感染引起的脑炎，有人认为是因宿主与有缺陷的麻疹病毒发生复杂的相互作用所致。此病的组织病理学改变包括炎症、坏死和修复；在发病初期炎症较轻，脑膜、大脑皮层灰质、皮质下灰质及白质均受累，在血管周围有由浆细胞和淋巴细胞组成的袖套样改变。有胶质细胞的普遍增多、至病程后期有神经元的丧失以及继发于神经元变性的髓鞘的丧失。在神经元、星状细胞和少突树突状细胞的细胞核内可有包涵体，其周围有清楚的晕环。用标记的麻疹病毒抗体可以证实在这些包涵体内以及无包涵体的细胞内都有麻疹病毒抗原存在。本病的发病机制尚未真正确立，病毒变异学说不能解释不同病例中分离到的毒株变异或突变无一致性这一现象，但在病人的脑组织中从未证实有完整的麻疹病毒，主要因为病毒的基质蛋白由于发生突变，不能与病毒的其他成分结合而装配成完整病毒，而对这种有缺陷的病毒，无论是抗体还是细胞免疫均不能清除。SSPE好发于婴儿期患过麻疹的人，这提示免疫未成熟及母亲来源抗体的持续存在也可能与本病的发生有关。

大约10万名曾患麻疹的儿童中出现1例SSPE，相对多见于2岁以前患麻疹的病例。一般在患麻疹后数年才出现脑炎的症状体征。发病后先有数月的进行性痴呆，脑炎呈进行性恶化，出现肌阵挛等表现以及典型的脑电图改变。患儿一般在发病后6～12个月死亡。本病也可在麻疹疫苗接种后发生，但其发生率很低，在1/百万以下。病人的血清和脑脊液中存在高滴度的麻疹病毒抗体。

胃肠道并发症：包括胃肠炎、肝炎、阑尾炎、回肠结肠炎和肠系膜淋巴结炎。可在无黄疸等情况下，出现丙氨酸转氨酶（ALT）和天冬氨酸转氨酶（AST）的显著升高。

其他罕见的并发症：心肌炎、肾小球肾炎、感染后血小板减少性紫癜。麻疹可使原有的结核病加重，推测其原因是，麻疹病毒抑制了细胞免疫。患麻疹或接种麻疹疫苗均可使结核菌素皮肤试验在大约1个月时间内呈阴性反应。

【实验室检查】　周围血白细胞常减少，淋巴细胞和中性粒细胞常都减少，这可能是因这些细胞受麻疹病毒侵袭所致。白细胞增多可能反映有细菌性重叠感染。并发脑炎的病例脑脊液中蛋白和淋巴细胞增多。从麻疹病人呼吸道分泌物涂片中用免疫荧光方法检测麻疹病毒抗原可作出特异性诊断。从麻疹患儿呼吸道分泌物中也可以分离出麻疹病毒，且可用荧光素标记的麻疹病毒单克隆抗体快速鉴定出培养细胞中的麻疹病毒抗原。用逆转录PCR方法可以检出麻疹病毒特异性RNA序列。在皮疹出现后1～2天内即可用酶免疫检测法（EIA）检出特异性IgM抗体，从而做到早期诊断。

【诊断与鉴别诊断】　根据典型的临床表现，如呼吸道卡他症状、畏光、流泪、口腔黏膜麻疹黏膜斑、一定的前驱期后出现自上而下的皮疹等等，诊断并不困难。但对流行初期或不典型病例，仍需要进行实验室检查以确定诊断。在年龄较大的儿童和成人麻疹病例，诊断往往被延误。

应当考虑鉴别的疾病有猩红热（皮疹特点不同，皮肤弥漫性充血）、传染性单核细胞增多症和肠道病毒感染（皮疹不如麻疹显著）、风疹、幼儿急疹（热退后出疹）、弓形虫病、药疹、肺炎支原体感染、立克次体病、川崎病等。

【治疗】　对麻疹尚无特异性抗病毒疗法。可用对乙酰氨基酚（扑热息痛）或布洛芬退热，卧床休息及保证充足的液体入量是必要的。对有喉炎或干咳者，需要使室内空气湿度较高。对并发中耳炎或肺炎的患儿应当用适当的抗生素治疗。对并发脑炎的病例，需进行严密的监测，特别是颅内压的监测。

设有对照的临床试验证实，对重症麻疹病例，特别对2岁以下患儿，用大剂量维生素A治疗有效。对1～6月龄的患儿用维生素A 5万单位、7～12个月龄者用10万单位、对1岁以上儿童用20万单位。这样治疗后患儿可能出现暂时性头痛和呕吐。对于有维生素A缺乏的眼部证据的儿童，在给予首剂的次日及2周后还应分别给相同剂量的维生素A。

利巴韦林在体外对麻疹病毒有抑制作用，对免疫受损的病例可考虑试用此药治疗。对合并脑炎、SSPE或巨细胞性肺炎患儿，用肾上腺皮质激素制剂或免疫球蛋白的价值有限。

中医中药治疗：对前驱期患儿应用辛凉透表的方剂、对发疹期患儿用清热解毒透疹的方剂、对恢复期病人应用养阴清余热或调理脾胃之法。

【预防】　麻疹的预防，除采取一般公共卫生措施、控制传染源、切断传播途径、一般性保护易感人群的措施外，主要通过接种麻疹疫苗的主动免疫措施来做到。目前我国计划免疫规定，麻疹疫苗在婴儿8月龄左右时接种第一剂疫苗。所用的疫苗是我国自行研制的麻疹减毒活疫苗，剂量为0.2～0.25ml，皮下注射。7岁时复种一次。近几年，国外制备的麻疹、流行性腮腺炎和风疹三联疫苗（MMR）已被引人我国。

对于严重免疫缺陷的个体，特别是对艾滋病患者，不应接种麻疹减毒活疫苗，否则可能引起重症麻疹。但经用高效抗逆转录病毒疗法（HAART）治疗一定时间后再接种，可以取得较好的保护效果。

我国卫生部所属的北京、上海和长春生物制品研究所研制的麻疹疫苗均于1965年通过卫生部检定成为正式疫苗。以后逐渐进一步改进，用鸡胚及人二倍体细胞培养的疫苗株取得成功。麻疹疫苗的有效接种已经在我国成功地控制了麻疹的流行，使疫苗前年代（1965年以前）的766/10万人发病率降低到了1987～1998年间的10/10万，使发病率降低了98%。

由于不同地区相关工作开展不平衡、冷链保持不够完善、流动人口增多等原因，一些地方出现麻

疹散发病例增多甚至出现小的流行。另外近年有人调查发现育龄妇女血清麻疹抗体滴度下降，她们所生的婴儿在8月龄以内母亲来源的抗体滴度相当低，从而导致8月龄以内婴儿发生麻疹的情况增多。据一些统计，1岁以内麻疹病例数约占麻疹发病总数的8%~10%，且多集中在5~9月龄。其原因与8月龄以内婴儿血清麻疹抗体的衰减有关（见图18-5）。

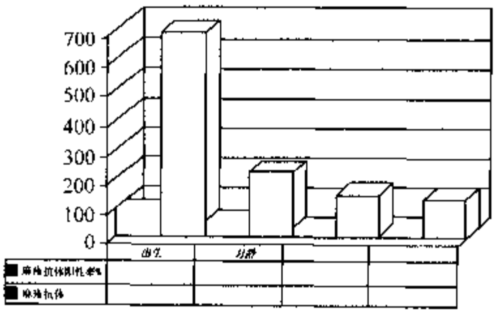


图18-5 8月龄以内婴儿麻疹病毒抗体衰减情况（根据王联君等的资料绘制）

另外，年龄较大儿童和成人（青壮年）患麻疹者增多。例如，上海浦东地区原有人口中麻疹发病率在1/10万以下，数年无一人患麻疹。但随外来人口增多，麻疹发病率增高至6.75/10万（1997年）。1997年外来人口发病人数为27例，为本地病例数（4例）的6.75倍。1991~1998年间，外来人口发病人数共95例，为本地人口发病人数（29例）的3.28倍。外来人口发病者中7岁以下儿童占65.3%；而本地病例中只占24.1%，而20岁以上者占62.1%。一些地区麻疹疫苗接种的覆盖率有一定程度的降低。

针对这些情况，1997年卫生部下达了《加速麻疹控制规划指南》，并部署了麻疹疫苗强化免疫工作。强化免疫取得了极好的效果。例如，河北省三市（石家庄、张家口、承德）强化免疫前8个月~14岁儿童抗体平均阳性率为88.4%，ELISA法几何平均滴度（GMT）倒数571。能预防显性感染的GMT1:800以上者仅63.7%。对三市200多万名儿童进行强化免疫后，GMT达1:800以上者上升至99%以上，三市麻疹发病数比1995、1996和1997年分别下降了70.5%、90.8%和93.9%。又如，安徽省安庆市对麻疹疫苗强化免疫前1~6岁儿童血清麻疹病毒抗体进行检测发现，抗体阳性率为96.12%，GMT（血凝抑制法）约为1:19；但经强化免疫后，抗体阳性率达100%，GMT提高到了1:38。强化免疫使麻疹的实际发病率下降了85%~90%。事实说明，高免疫覆盖率和强化免疫是减少以至消灭麻疹的有效途径，尽管国外有人认为，只有人群中大部分人得到野生型麻疹病毒感染诱发的免疫保护时才比较容易达到清除麻疹的目标。

参考文献

1. 何伟，涂秋凤，邹秋平．江西省麻疹流行病学监测结果分析．中国计划免疫，2001．02．26，7(1)：14-16
2. Hoekstra EJ、杨志伟．1990~1997年全球控制和消除麻疹进展．中国计划免疫，2000，6：47-48
3. 曹玲生．安庆市麻疹疫苗强化免疫效果评价．中华流行病学杂志，2000，21：160
4. 陆怡，怀有为，王晓红，等．90年代上海地区麻疹流行新特征．临床儿科杂志，2000，18：142-144
5. 梁勇，刘兰芬，王岩，等．河北省石家庄等三市麻疹疫苗初始强化免疫效果分析．中国计划免疫，2000，6：5-7
6. 王联君，孙丽英，姜忠林，等．小月龄婴儿麻疹发病控制对策探讨．中华流行病学杂志，2001，22：49-50
7. Goon P，Cohen B，Jin L，et al. MMR vaccine in HIV-infected children-potential hazards? Vaccine，2001，19：3816-9
8. de Melker H，Pebody RG，Edmunds WJ，et al. The sero-epidemiology of measles in Western Europe. Epidemiol Infect，2001，126：249-59
9. Berkelhamer S，Borock E，Elsen C，et al. Effect of highly active antiretroviral therapy on the serological response to additional measles vaccinations in human immunodeficiency virus-infected children. Clin Infect Dis，2001，32：1090-4
10. Muller CP. Measles elimination：old and new challenges? Vaccine，2001，19：2258-61

第3节 风　疹

风疹是风疹病毒引起的常见急性传染病，主要表现为发热、斑丘疹、耳后及枕后淋巴腺肿大，病情较轻，预后良好。1940年澳大利亚风疹大流行之后，发现不少婴儿患先天性白内障和先天性心脏病，后果严重，其母亲在怀孕早期感染风疹，因此，预防风疹引起医学界重视。已证实应用减毒风

疹疫苗安全有效。

【病因】 风疹病毒直径约50～70nm，属RNA病毒披盖病毒属，受感染的细胞浆内有嗜酸性包涵体。此病毒不耐热，在室温中很快失去活力，低温-60℃可以保存，能在兔肾、乳田鼠肾及绿猴肾细胞等生长，风疹病毒只有一种抗原型，可用抗原快速地滴定血清内所含特异性抗体，以此血清学诊断，可确定风疹。出疹前及疹后5天，在患儿的鼻咽部有病毒存在，由该处的分泌物中可以分离出病毒，病毒血症发生较早，在疹前7天即已存在，出疹后已不易从血清中分离出病毒。病毒主要侵犯上呼吸道及淋巴组织，也可以通过血液累及全身其他系统，常见为中枢神经系统。

【流行病学】 冬春两季发病较多。本病多见于学龄前及学龄儿，6个月以下婴儿由于母体被动免疫，很少发病，在发生流行时各年龄期儿童均可发病，传染性强。接触的易感儿约有30%发生显性感染，其余为隐性感染或不受感染。一次感染后，无论是隐性或显性感染，均可产生持久的免疫力，但偶可见到再次发病者。据卫生部药品生物制品检定所的调查研究，2～3岁的儿童中已有半数受染，学龄前儿童中近80%已有血清抗体。我国自80年代后期至今有多次地方性流行，小儿及成人抗体阳性率已达98%。

病原体由口、鼻及眼部的分泌物直接传给旁人，或通过呼吸道飞沫散播传染。出疹后，血液内很快出现中和抗体，至1/2～1月达高峰。风疹病毒易被干燥和高压灭活。

妊娠期或生产时感染风疹可以发病或得隐性感染。波及胎儿后，病毒可在新生儿咽部持续生存，并由大小便排出，长达6个月或更久，因而可能在家庭成员或医护人员中传播。

【病理及发病机制】 病毒直接损害血管内皮细胞引起皮疹，近年来认为抗原抗体复合物与真皮上层的毛细血管充血和轻微炎性渗液引起皮疹相关。呼吸道有轻度炎症及淋巴结肿胀。并发脑炎时，可致脑组织水肿、血管周围炎及神经细胞变性。

【临床表现】

1. 潜伏期　长短不一，一般为2～3周。

2. 前驱期　一般为1～2天，症状不严重，常见咳嗽、喷嚏、流涕、咽痛、嘶哑、头痛、眶后疼痛、结膜炎、食欲不振及发热等。部分病人可在软腭及咽部附近见到玫瑰色或出血性斑疹，大小如针头或稍大。

3. 发疹期　于发病1～2日出现，迅速由面部、颈部、躯干波及四肢，但手掌、足跖大都无疹。皮疹呈浅红色，稍稍隆起，大小约2mm左右，分布均匀，但比猩红热皮疹大，疹间有正常皮肤，躯干部皮疹稀疏，面部及四肢往往融合。颈、腕及指趾可见疏散之斑丘疹。

皮疹于1～4日隐退，无脱屑或有细小脱屑，出疹期可伴轻至中度发热及上呼吸道感染症状，随疹退而消退，体温持续不降或退而又升，应考虑并发症及继发感染。耳后、枕后及颈后淋巴结肿大，可有轻度压痛，不融合。皮疹出现后，淋巴结肿多数在一周内消退，也有持续数周者。脾脏常有轻度肿大。

出疹期白细胞数正常或略低，分类淋巴细胞在最初1～4天内减少，其后增多，得病1周内血沉增快。

【并发症】 并发症很少，偶见扁桃体炎，中耳炎和支气管炎。毛细支气管炎和支气管肺炎，可在发病高峰期时发生。风疹后数周，偶见肾小球肾炎、关节炎、血小板减少或不减少性紫癜。风疹后肾炎，非风疹病毒直接作用，与免疫反应有关。出疹后1～6天，偶见并发脑炎，发病率低，约为1/6000，表现与其他病毒脑炎相似。病程3～7天，大部分可痊愈。

【诊断及鉴别诊断】 风疹的症状极不一致，确诊比较困难，尤其是散发性病例和非典型病例，风疹的形态介于麻疹和猩红热之间，这三种疾病鉴别见表18-2。

风疹、幼儿急疹及川崎病有相似之处，川崎病发热在5日以上，除皮疹外还有特殊的川崎颜貌、两眼充血但无分泌物、口唇干裂甚至出血、四肢末端肿胀、还可伴有淋巴结肿大等表现。幼儿急疹仅限于婴儿时期，热度较高，发热3～4天后，热退时才出疹。药物疹无发热及卡他症状，应询问出疹前是否用过苯巴比妥、磺胺类或抗生素类药物。传染性单核细胞增多症有时发生皮疹，但嗜异性抗体试验可资鉴别。柯萨奇病毒A组2、4、9、16等型、B组1，3，5型感染和埃柯（ECHO）病毒1、2、3、4、6、9、14、16等型感染往往发生类似皮疹。应根据流行病学及血清学检查进行鉴别。

表18-2 风疹与麻疹和猩红热的鉴别诊断

	麻疹	风疹	猩红热
潜伏期	6～18日	10～21日	2～7日
前驱期及其常见症状	通常3日 卡他症状严重，高热、上呼吸道炎症状明显，咳嗽较重	半日至1日，或无前驱期 卡他症状轻微、发热甚轻或不发热	约1日 剧烈咽喉痛、呕吐，常见高热、脉搏增快，毒血症状可较重
麻疹黏膜斑	有	无	无
皮疹	暗红色斑丘疹，形状不整齐，先见于面部，自上至下逐步出现，于第2日或第5日出透，通常于第4日开始隐退	淡红色斑丘疹，较麻疹为小，分散或融合，先见于面部，发展迅速，24小时内发遍全身，第3-4日或更早隐退	皮肤普遍充血，上有鲜红斑点疹，先见于颈、胸，面部无疹，但可见口周苍白圈。发展较快，2～3日发遍全身，第6～7日或更久隐退，有时亦可较短
淋巴结	全身淋巴结肿胀	耳部、枕部淋巴结肿胀	颌下或颈部淋巴结常明显肿胀
色素沉着	有	无	无
脱屑	糠秕屑	细糠秕屑或无	大块脱皮
杨梅舌	无	无	杨梅样舌，常剥脱
血象	白细胞减少，发疹期内淋巴细胞减少	白细胞大都减少，发疹期内淋巴细胞较多	白细胞增高，中性粒细胞尤甚

风疹诊断主要依据：

1. 流行病学史 因我们尚未全面开展风疹疫苗接种，风疹的发病率仍较高，发病具有季节性，病儿常有接触史。

2. 临床特点 前驱期短，出疹多在24h内遍及全身。耳后、枕后及颈后淋巴腺肿大。

3. 实验室检查 ①取病儿鼻咽部分泌物作组织培养，可分离出风疹病毒；②血清特异性抗体测定：方法有红细胞凝集抑制（简称血凝抑制）试验、中和试验、补体结合试验、免疫荧光试验及酶联免疫吸附试验等，其中以血凝抑制试验临床较常用，因其快速、简便、敏感特异性均高。特异性IgM抗体出现最早，但维持阳性时间较短；IgG抗体出疹后2～3天即可升高，约2～4周达高峰，以后渐下降，仍能保持一定水平达终生。因此特异性IgM增高或双份血清IgG抗体滴度≥4倍升高可诊断风疹急性期。新生儿特异性IgM抗体增高提示经胎盘感染了风疹。

【预防】 病人隔离至皮疹出现后5日，若病房内出现风疹病例，则应隔离。妊娠（特别在早期）妇女，不论以前曾否患过风疹或曾否接种过风疹疫苗，都应尽可能避免与风疹病儿接触，因妊娠尤其在3个月内患风疹极易致胎儿畸形，应劝告家长下一胎宜相隔3年左右。未患过风疹的小儿如与病人接触，一般不进行检疫。

1. 被动免疫 免疫球蛋白的被动免疫效果，至今尚不肯定。因儿童期风疹病情较轻，不需作被动免疫。妊娠早期的妇女如风疹IgG抗体阴性、又与风疹病人有了接触，应作人工流产，如无条件做人工流产，可考虑肌注高价免疫球蛋白20～30ml，以防胎儿感染风疹。

2. 主动免疫 风疹减毒活疫苗经国外十余年广泛应用，已证明安全、有效。接种后抗体阳性率可达95%以上，抗体可维持有效7年以上。接种后仅在个别儿童引起短期轻度发热、皮疹、淋巴结肿大或一过性关节炎、关节痛。所采用的疫苗有单独风疹疫苗，或风疹、麻疹、流行性腮腺炎三联疫苗，后者可减少小儿预防接种次数。接种的对象各国采用的方案不同，例如美国采用自1岁至青少年普遍接种，这可使风疹发病率下降，从而减少孕妇感染风疹的机会；有些国家只对11岁以上女童进行接种，有利于节省人力、物力。对青年或育龄妇女也应接种风疹疫苗，可先测定其血清中有无风疹抗体，抗体阴性者进行疫苗接种（目前我国育龄妇女抗体阳性率多在98%以上）由于疫苗接种也可使胎儿发生减毒疫苗株的感染，因此妇女接种后3个月内要避免受孕，孕妇也不宜接种疫苗。我国已研制成风疹疫苗及风疹、麻疹、腮腺炎三联疫苗，已开始在北京、上海、武汉等大城市临床应用，并将纳人计划免疫。一般在1岁半时皮下注射0.5ml一次，未接种者可在上小学时补种。有免疫缺陷，正应用肾上腺皮质激素等免疫抑制剂等应视

为接种疫苗的禁忌证。

【治疗】 无特效治疗。在发热期间，应卧床休息，给流食、半流食，可给清热解毒的中药。如有高热、头疼、咽疼等，应给予对症治疗。

【附】 先天性风疹综合征

孕妇在妊娠早期若患风疹，风疹病毒可以通过胎盘感染胎儿，引起先天性风疹或称先天性风疹综合征。

【发病机制】 风疹病毒造成特殊畸胎的原理仍未完全知晓。孕妇感染风疹，在出疹前1周已有病毒血症，病毒可通过胎盘感染胎儿。母体感染风疹越早，传递给胎儿的机会越多。据 Kibrick 等（1974）观察，妊娠第一个月时一旦感染风疹，胎儿先天性风疹发生率可高达50%，第2个月30%，第三个月20%，第4个月后感染风疹对胎儿也不是完全没有危险。

婴儿可在生后即出现症状，亦可在数周、数月甚至数年后才逐渐表现出来，也可在十余年后出现严重的进行性神经系统退行性变，血清及脑脊液中可持续存在高浓度的风疹抗体，脑脊液蛋白质及丙种球蛋白亦可增高。

风疹病毒造成特殊胎儿畸形可能有两种原因，一是病毒所致的炎性病变；另一是胚胎细胞生长发育受影响，即使胚胎细胞的10 000～25 000个之一受影响，也会使胎儿的生长发育迟缓，分化受限。原因是受累的细胞有丝分裂受抑制，从而影响核酸的复制，阻碍细胞的增殖及发育中器官及组织的正常分化。

【流行病学】 在1964年，美国风疹大流行，约有3.6%的孕妇感染风疹，但在非流行年感染率只有0.1%～0.2%。这次大流行中，妊娠早期感染风疹的孕妇有333例，其中有213例（64%）施行人工流产，38例（11.4%）自然流产。胎儿受感染后，在出生后1年以内有10%～20%的患儿死亡。从死者的组织液和体液中可分离出病毒。在出生后数月还可从尿液排出病毒。这种长期带病毒并不断排出病毒的现象，对于周围的健康易感者，尤其是孕妇，显然形成严重的威胁。

【临床表现】 先天感染风疹后可以发生早产、流产、死产、有畸形的活产或完全正常的新生儿，也可为隐性感染。胎儿几乎所有的器官都可发生暂时的、进行性的或永久的病变。

1. 出生时表现 因有先天的严重感染，出生时可有低体重，身高、头围、胸围等指标也都低于正常，有先天性心脏病、白内障、耳聋以及小头畸形等，预后恶劣。出生时活产的婴儿可表现急性病变，如新生儿血小板减少性紫癜，且常有肝脾肿大、肝炎、黄疸、溶血性贫血、长骨的骺部钙化不良和前囟饱满等表现。也可有脑脊液细胞增多。这些情况均为先天感染的表现。对58例有紫癜婴儿追踪1年的结果，病死率高达35%。在新生儿时期亦可出现风疹病毒性肝炎及间质性肺炎。

2. 心脏畸形 心血管方面的畸行最常见的是动脉导管未闭、肺动脉狭窄、房间隔或室间隔缺损、主动脉弓异常及更复杂的畸形。其中以动脉导管未闭最常见，有人甚至在导管的管壁组织中分离出风疹病毒。有些病例生后杂音不明显，而呼吸困难、发绀是常见症状，大部分于生后第1个月内即有心力衰竭，预后不良。

3. 耳聋 孕妇8周以后感染者，失听可为先天风疹的唯一的表现。失听可轻可重，一侧或两侧。原因在于内耳的柯替氏器（Corti）或耳蜗损害。亦有少数中耳发生病变者。

4. 眼睛损伤 眼部缺陷是梨状核性白内障，可单侧或双侧，出生时白内障不易被发现，必须仔细检察。除白内障外，常伴有小眼球和青光眼，与遗传性的婴儿青光眼很难鉴别。先天性风疹的青光眼表现角膜增大和混浊，前房增深，眼压增高。必须施行手术治疗。正常的新生儿亦可有一过性的角膜混浊，能自行消失，与风疹无关，不需处理。如在视网膜上见大小不一的黑色素斑，此斑对视力无碍，但对先天性风疹的诊断是一依据。

5. 发育障碍及神经系统的畸形 胎内感染风疹对神经组织毒力很强，造成程度不同的发育缺陷。脑脊液中常有改变如细胞数增多、蛋白质浓度增高，甚至1岁时仍可从脑脊液中分离出病毒。

智力、行为和运动方面的发育障碍是风疹脑炎所致，并可造成永久性损害而智力迟钝，是先天性风疹的一大特点。

孕期最初2～3月内的病毒感染所致先天性心脏畸形、白内障及青光眼，而失听及中枢神经的病变往往由于妊娠较晚期受感染所致。

【实验室检查】

1. 病毒分离 先天性风疹患婴出生后可持续带病毒数月，成为接触者的传染源。自患婴的咽分泌物、尿、脑脊液及其它器官可分离到风疹病毒。

但先天性风疹病毒分离的阳性率随月龄而下降，到1岁时除非患婴有先天性免疫缺陷不能产生抗体，很少再能自体内分离出病毒。而后天感染风疹者，排出病毒很少超过2~3周。

2. 血清学检查　对有风疹接触史或临床上有疑似风疹的孕妇应测定风疹抗体。如风疹特异IgM抗体阳性，说明近期有风疹感染，尤其在妊娠早期，应考虑人工流产。孕妇风疹特异IgG抗体可经胎盘传给胎儿，生后2~3月后滴度逐渐下降，胎儿感染风疹，生后1个月内自身可产生特异IgG抗体，抗体滴度逐渐升高，1岁时达高峰，并可维持多年。因此如婴儿仅风疹IgG抗体阳性，不能诊断为先天性风疹，如婴儿抗体滴度明显高于母亲或不断增高，生后5~6月仍阳性，可诊断先天风疹感染；IgM抗体不能通过胎盘，婴儿血清风疹IgM抗体阳性，即可诊断为风疹感染，风疹IgM抗体滴度生后3~4个月达高峰，1岁左右消失。

生后感染风疹者，其血清的血凝抑制抗体可持续终生；但先天性风疹儿约20%于5岁时就不再测到抗体。一般易感儿注射风疹疫苗后95%皆有抗体产生，而先天性风疹患儿如抗体已阴转再注射风疹疫苗很少发生效应。故3岁以上小儿注射风疹疫苗后，不能测得血凝抑制抗体的产生。在除外免疫缺陷病及其他原因后，加以母孕期感染风疹史及患儿有相应临床表现，有助于先天性风疹的诊断。

【预防及治疗】　对先天性风疹综合征的治疗仅限于对症疗法，无特殊治疗。但应单独隔离，并由有风疹抗体的人担任护理职务。出院以后还应禁忌与孕妇接触。

预防先天性风疹综合征的方法，参阅上文风疹的预防。但接种过风疹疫苗的人，少数仍可发生再感染。对非妊娠者来说，风疹再感染大多无症状，无病毒血症，只引起体内抗体升高。但在孕妇感染后，由于妊娠期体内肾上腺皮质激素类增加，细胞免疫功能减低，可致病毒在体内扩散，以致影响胎儿，而发生先天性风疹综合征。因此，孕妇即使已经接种过风疹疫苗，同样要重视避免与风疹病人接触。

（董庆华）

参考文献

1. 章光泉，等. 一起儿童非风疹流行的误诊。现代预防医学，2000，01
2. 严有望，等. 麻疹和风疹混合流行. 中华流行病学杂志，2000，03:253
3. 李一平，等. 1990年太原市发生一起小儿风疹暴发流行. 中华流行病学杂志，1992，3:186
4. 张汉荆. 风疹和风疹疫苗. 国外医学儿科分册. 1989，5:225
5. 高洁生，等. 先天性风疹感染的监测. 中华儿科杂志，1989，27:347
6. 戴斌，等. 我国正常人群风疹免疫状况的研究. 中华微生物和免疫学杂志，1981，1:411
7. 段恕诚，张箐. 风疹及先天性风疹. 上海：上海科技出版社，见：新生儿学讲座专辑. 上海医学，1979，72
8. Krugman S. Present status of and rubella immunization in the United States. J Pediatr. 1977，90:1
9. Weil ML. Chronic progressive panenecephalitis due to rubella virus simulatings subacute sclerosing panenecephalitis. N Engl J Med，1975，292:994
10. Chang Tw. Rubella reinfection and intrauterim involvement. J Pediatr，1974，84:617

第4节　人类疱疹病毒6、7、8型感染（包括幼儿急疹）

人类疱疹病毒（human herpesvirus，HHV）6、7、8型是近十年发现的疱疹病毒。它们的共同特性是对淋巴细胞具有亲嗜性，临床致病范围广。HHV-6、7型是引起幼儿急疹和高热惊厥的重要病因。HHV-8型是卡波济肉瘤的致病因子，并与艾滋病相关性淋巴系统肿瘤的发生直接相关。HHV-6、7、8型是严重威胁人类健康的新病毒。

【病原学】　**HHV-6**　美国Salahuddin等于1986年从6例各种淋巴增生性疾病患者外周血单核细胞（PBMCs）中分离出一种新病毒，其后的研究证明其基因构型与人类疱疹病毒特别是与CMV有66%同源性，属于β-疱疹病毒科，于1987年定名为HHV-6。

HHV-6具有典型的疱疹病毒科病毒的形态特征，病毒颗粒呈圆形，由162个壳粒组成20面体对称的核衣壳，直径90~110nm；外面由皮质粒组成皮质层，厚约20~40nm；最外面覆盖一层脂质膜，表面有不规则糖蛋白突起。核心是线状双链

DNA缠绕在一核心蛋白周围形成轴丝；成熟释放的病毒颗粒直径180～200nm。HHV-6的基因组为163～170Kb，能编码70多种产物，包括早期即刻蛋白IE-A和IE-B。HHV-6有2种变型（variant），变型A和B。两种变型在核苷酸水平上的同源性在最保守的基因为95%至99%，而在差异最大的部位则有75%。有人提出HHV-6的这两种变型应当被列入两种不同的属。不同变型在引起儿童或成人感染方面的亲嗜性可能不同。与其他疱疹病毒相似，HHV-6在人类引起原发感染，并在感染消退之后，该病毒的基因组可在宿主细胞内长期潜伏存在。此病毒有若干糖蛋白，其中gH糖蛋白可能在该病毒进入细胞引起感染以及使受感染细胞融合中起主要作用。

在电镜下无法将HHV-6与其他疱疹病毒区分开。但可用DNA杂交、PCR或用HHV-6特异的多克隆或单克隆抗体以免疫荧光抗体法将其与其他疱疹病毒区别开。HHV-6虽然与疱疹病毒属中的巨细胞病毒最接近，但这两种病毒之间没有抗体交叉反应性。

HHV-7　Frenkel等于1990年首次从一健康成人外周血T淋巴细胞中分离出HHV-7。此后又从一患慢性疲劳综合征患者体内分离出该病毒。病毒颗粒直径约为200nm。HHV-7有囊膜。与HHV-6，CMV同属于β-疱疹病毒科。基因研究显示HHV-7与HHV-6和HCMV的DNA同源性较高。HHV-7可在脐带血单核细胞和正常人外周血淋巴细胞中培养，方法类似HHV-6。HHV-7对T淋巴细胞有很强的亲嗜性。此病毒也常存在于健康成人的唾液中。

HHV-8　Chang等于1994年用PCR方法从合并卡波济肉瘤（KS）艾滋病患者的肉瘤组织中发现HHV-8 DNA。当时将这种与某些疱疹病毒具有很高同源性的病毒命名为KS相关疱疹病毒（KSHV），后更名为HHV-8。

HHV-8的形态学特性与其它疱疹病毒相似，是最大的疱疹病毒，其DNA为270Kb。基因分析表明HHV-8属于γ-2疱疹病毒属中的一个新成员，是该属中唯一可感染人类的病毒。如果从艾滋病患者B淋巴细胞中检测到HHV-8，则预示患者可能要发生KS。HHV-8感染可发生于所有类型的KS患者，该病毒除可以感染B淋巴细胞外，还可以感染KS肉瘤组织的间质细胞、纺锤体细胞等。

【流行病学】 **HHV-6感染**　HHV-6感染的传染源可能主要是患有该病毒感染的人。HHV-6感染可能经多种途径传播，通过唾液发生水平传播是HHV-6感染的主要传播途径；此外也有关于性传播及在移植器官分离到HHV-6的报道；尽管有垂直传播的血清学方面的证据，但很少见到先天性感染的报道；母乳喂养不是HHV-6感染的传播途径。人群中未感染过HHV-6的个体对此病毒普遍易感。但感染多发生于生命早期，并可维持终身免疫。

研究表明，初生的新生儿由于从母亲获得抗体，HHV-6 IgG抗体阳性率可达70%～95%，3～7个月降至最低点，6个月龄为易于发生原发感染的时间，此后IgG抗体阳性率逐渐增高，1岁左右的小儿60%已感染过HHV-6，2～3岁时IgG抗体阳性率达最高。美国、欧洲和日本报道成人HHV-6 IgG阳性率可达80%～100%，提示HHV-6的再感染或感染的再激活现象普遍。两型在不同疾病中的流行情况不同，在幼儿急疹及发热性疾病中，B型的感染多见，在免疫抑制病人，两型感染均可见。

HHV-7感染　HHV-7感染普遍存在，健康成人HHV-7的IgG抗体阳性率可高达96%。HHV-7的传播方式尚不清楚，但与病毒的潜伏的部位密切相关。HHV-7主要潜伏在外周血单核细胞和唾液中，经唾液传播可能是重要途径，在HHV-7感染者，病毒在唾液中的排出率为81%；通过产道或消化道传播的可能性也不能完全排除；另外，有从妊娠晚期妇女宫颈分泌物中及从幼儿急疹患儿恢复期早期粪便中检出HHV-7 DNA的报道。

HHV-8感染　HHV-8感染与KS的发生密切相关，从30%的艾滋病-KS患者可检出该病毒DNA，特别是同性恋及异性恋男性艾滋病-KS患者，比血友病合并艾滋病患者感染率高达20倍，提示HHV-8感染与性传播有关。但在KS患儿检测到HHV-8，说明除性传播外，尚存在其它途径。

【临床表现】

HHV-6感染引起的疾病

HHV-6原发感染后，其核酸可长期潜伏于体内。HHV-6的核酸主要潜伏在外周血单核细胞、唾液腺、肾及支气管的腺体内，在一定条件下，HHV-6可被激活，引起再感染。HHV-6激活机制尚不清楚，研究显示体内存在HIV、EB病毒、麻疹病毒、巨细胞病毒感染时，可激活HHV-6。

1. 幼儿急疹(exanthema subitum, ES) 幼儿急疹是婴幼儿常见的一种以高热、皮疹为特点的疾病，多发生于春秋季，无性别差异。典型临床表现是：①发热1~5天，体温多达39℃或更高；②热退后出疹（图18-6），皮疹为红色斑丘疹，分布于面部及躯干，可持续3~4天。部分患儿软腭可出现特征性红斑(Nagayama's spots)；③其它症状包括：眼睑水肿、前囟隆起、咳嗽、腹泻、惊厥等。典型体征除皮疹外一些患儿颈部淋巴结肿大。ES患者白细胞计数明显减少，淋巴细胞增高，最高可达90%以上，淋巴细胞包括非典型性淋巴细胞。ES无需特殊治疗，预后良好。

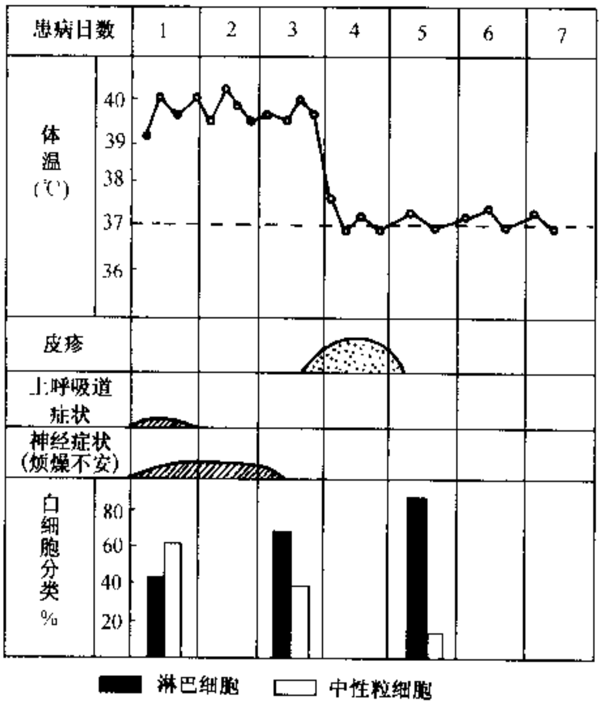


图18-6 幼儿急疹的病程

6个月，女婴，因发热、烦躁不安12小时急诊入院，入院后热持续不退。第4天体温骤降至正常，下降时周身皮肤出现红色玫瑰疹，一般情况良好。皮疹历时2天自退

鉴别诊断应考虑与肺炎球菌脓毒血症，及风疹、腺病毒、肠道病毒等感染、性传播疾病及其它发疹性疾病相鉴别。

1988年首次从ES患者外周血多形核白细胞分离出HHV-6。此后又从ES患者$CD4^+$、$CD8^+$、$CD3^+$、单核细胞/巨噬细胞分离到HHV-6。应用中和试验测定ES疾病不同阶段的HHV-6抗体，其结果阳性率为18%~100%。目前已确认HHV-6感染是引起ES的病因。绝大多数ES由HHV-6B组感染引起，极少由A组感染引起。

2. 高热惊厥及神经系统并发症 儿童原发或再激活HHV-6感染后只有40%表现为ES，60%并不出现典型ES症状，而只以发热为临床表现。对以发热为表现的急诊患儿的病因学检查发现，39.6%是由HHV-6感染引起。研究证实，由HHV-6感染引起的高热惊厥占高热惊厥病因的30%~70%。曾有人观察到，在243例患急性热性疾病而被送到急诊室的2岁以下儿童中，34例（14%）有原发性HHV-6感染的证据。感染证据包括从高热惊厥患儿脑脊液中检测到HHV-6 DNA、HHV-6 IgG抗体滴度恢复期较急性期增高≥4倍，HHV-6 IgM抗体阳性等。部分患儿高热惊厥后可出现脑海马的硬化，进而引起癫痫发作。

除引起高热惊厥外，HHV-6原发感染还可引起其它严重的中枢神经系统疾病如脑膜炎或脑炎。从脑炎患者脑脊液中可检测到HHV-6 DNA及抗体。HHV-6感染引起中枢神经系统症状的发病机制可能是在急性HHV-6感染后，HHV-6以潜伏形式持续存在于脑脊液及外周血淋巴细胞中，部分病人只存在于脑脊液中，HHV-6再激活后可引起高热惊厥或脑炎。有研究对13例健康成人脑组织进行检查，在其中11例的前额外皮层、基底神经节标本中检测到HHV-6 DNA，从而证实有潜伏感染。

3. 非嗜异性传染性单核细胞增多症（heterophile-negative infectious mononucleosis） 传染性单核细胞增多症（IM）是由EB病毒（EBV）原发感染引起的自限性淋巴细胞增生性疾病。HHV-6感染也可引起IM，病人年龄与典型EBV IM相似，临床表现包括：①发热，病程较EBV性IM长，部分患者可超过30天；②有咽峡炎，扁桃体充血、肿大、覆盖假膜；③肝脾肿大；④腹膜后淋巴结肿大；⑤视力模糊。

实验室检查与EBV性IM不同的是：①嗜异性凝集试验为阴性；②血象，外周血中非典型淋巴细胞明显增高，$CD38^+$细胞数量增多；③病因学检查，在急性期可检测到HHV-6 IgM抗体，IgG抗体在恢复期增高≥4倍。由于HHV-6可被HSV、CMV、EBV激活，或与这些病毒形成双重感染，因此，在排除其它病毒感染存在后才能确定HHV-6感染病因是IM。

4. Kikuchi-Fujimoto（KF）病 本病是首先由日本人发现的一种坏死性淋巴结炎性疾病。目前在美国、欧洲及亚洲一些地区均有报道。临床发病女

性多于男性(1:2～1:4),好发年龄为10～60岁,尤以10～40岁多见。临床表现以快速进展的颈部淋巴结疼痛或无痛性肿大为其典型症状,伴咽痛、畏寒、肌痛等症状。除颈部淋巴结肿大外,锁骨上、腋下、腭淋巴结也可受累,肝脾肿大少见。淋巴结肿大可持续数月,偶尔可发生纤维化。该病无论治疗与否,预后均良好。诊断主要应与何杰金病及非何杰金淋巴瘤相鉴别。病理改变以副皮质区的扩大及淋巴滤泡活化为其特点,副皮质区也可消失,扩大及消失的改变可在同一淋巴结内见到。局灶性坏死也是其特点,但并不是其固有特点。浸润细胞为多形核细胞,但以巨噬细胞为主,巨噬细胞围绕在单个或灶性坏死淋巴细胞周围。

在KF病急性期可测到HHV-6 IgM抗体,恢复期HHV-6 IgG抗体有4倍增高,另外,从大量KF淋巴组织中检测出HHV-6 DNA和抗原,表明HHV-6是引起KF的病因。

5. 器官移植后感染　接受心、肾、肝、骨髓移植的一些病人在移植后一段时间HHV-6 IgG抗体可以出现明显增高。另外研究者曾从移植病人的移植器官、淋巴细胞、巨噬/单核细胞、骨髓、肺组织分离出HHV-6病毒。已经证实,移植后发生的HHV-6感染,其中50%以上为感染再激活。再激活时间在骨髓移植病人平均为移植后80天,范围39～102天。HHV-6再激活时,临床上可出现发热及白细胞减少。骨髓移植后,HHV-6再激活可引发间质性肺炎和脑炎。移植后HHV-6感染的再激活可引发对移植器官的排斥。因此,移植后应密切检测有关项目。骨髓移植后应密切监测HHV-6 IgM、IgG抗体水平,必要时考虑应用抗病毒药治疗HHV-6感染,以避免并发症和排斥反应的发生。

有不少研究报告表明,一些疾病或综合征的发生可能与HHV-6感染相关,但其因果关系尚未完全确定。这些疾病包括慢性疲劳综合征(chronic fatigue syndrome, CFS)、Sjogren's综合征(干燥综合征)、系统性红斑狼疮(SLE)、非典型性淋巴细胞增生症、脊髓发育不良、慢性骨髓及髓外增生性疾病、淋巴细胞性白血病、特发性淋巴细胞减少性紫癜、血小板减少性紫癜(我国学者报告,从一组血小板减少性紫癜病例的41%血中检出了HHV-6的DNA)、噬血细胞综合征、川崎病等。在这些疾病的发生和发展过程中,存在HHV-6活动感染的证据,但其因果关系均未十分确定,有待更进一步的研究加以证实。

HHV-7感染引起的疾病

虽然流行病学研究证实,HHV-7感染普遍存在,但到目前为止,幼儿急疹是唯一明确的与HHV-7感染存在因果关系的疾病。HHV-7感染引起的其它疾病范围尚在研究之中。

1. 幼儿急疹(ES)　最近的研究证实,HHV-7感染是引起幼儿急疹的另一病原,可占幼儿急疹病因的10%。在HHV-7发生血清转化的病人中,ES的检出率为47%。由HHV-7感染引起的ES,约30%有既往ES发作史,两次发作间隔几个月不等。第一次ES的病因多由HHV-6感染引起。HHV-7与HHV-6感染引起的ES的临床表现相似。病因学检查可测到HHV-7 IgM抗体,HHV-7 DNA及HHV-7 IgG抗体恢复期有≥4倍增高,从部分病人可分离到HHV-7。

2. 高热惊厥与神经系统并发症　Torigoe曾报告两例由HHV-7感染引起的ES患儿,除ES表现外,还伴发高热惊厥和偏瘫症状。从病人外周血单核细胞及唾液中分离出来的病毒经免疫荧光、PCR、核酸内切酶分析证实为HHV-7病毒。两例病人恢复期HHV-7抗体滴度均呈4倍增高,而HHV-6抗体无变化。此外一例病人脑脊液中HHV-7抗体滴度也有增高。这提示,HHV-7感染是引起这两例患儿惊厥及偏瘫的病因。因此当病人出现与幼儿急疹相关的神经系统症状时,除考虑HHV-6感染外,还应考虑HHV-7感染的可能性。

3. 其它疾病　除上述疾病外,婴儿肝炎综合征、单核细胞增多症样疾病、慢性疲劳综合征和移植后感染的也可能与HHV-7感染有关,但仅见个例报道,有待进一步研究。

HHV-8感染引起的疾病

HHV-8初次感染后,该病毒基因以整合状态存在于淋巴细胞内,基因不表达,表现为潜伏感染,在一定的条件下病毒被激活,但其活化机制还不清楚。HHV-8作为一种新的DNA肿瘤病毒,可引起上皮细胞、内皮细胞及淋巴细胞的增生和转化,最终导致肿瘤的形成。此病毒可能通过两种机制发挥致癌作用。第一,病毒原癌基因通过引起宿主细胞DNA突变而直接刺激细胞增生。第二,受HHV-8感染的细胞通过释放生长因子刺激瘤细胞生长。目前已明确HHV-8感染与下述疾病的发生密切相关。

1. 卡波济肉瘤(Kaposi's Sarcoma,KS) KS是内皮细胞增生性恶性肿瘤，组织病理学上可出现新生血管等独特表现。病变可累及皮肤、淋巴结、内脏等。KS可分为4种类型：Ⅰ型，典型散发性KS，又称特发型皮肤多形性色素沉着性肉瘤，以老年男性多见，好发人群为意大利裔及东欧犹太人种。1/3可继发淋巴系统恶性肿瘤，预后大多良好。Ⅱ型，非洲型KS，流行于非洲中部，以儿童和年轻男性为主，多累及内脏淋巴系统及淋巴结，预后差。Ⅲ型，医源性或移植后KS，其发生与移植后长期使用免疫抑制剂有关，临床表现与Ⅱ型接近，发生率不高。Ⅳ型，流行性或AIDS相关性KS，40%的艾滋病患者可合并KS，其中95%是同性恋或异性恋，AIDS相关性KS是引起12%艾滋病病人死亡的病因。

到目前为止，研究证实，HHV-8感染与各型KS的发生均有密切关系，从各型KS患者标本中，HHV-8的检出率均超过60%，特别是Ⅳ型，HHV-8 DNA的检出率达100%，HHV-8感染作为KS的病因已经明确。

2. 淋巴系统疾病 ①以体腔为主的淋巴瘤(body cavity based lymphomas, BCBL)：BCBL是1989年后发现的一种发生于艾滋病病人体腔内的淋巴细胞癌，并无固体瘤组织。免疫正常者也可患BCBL，但很少见。BCBL的诊断需考虑流行病学、病理学、基因以及临床等各方面情况。该病预后差，生存时间为2～6个月。在欧洲与北美洲，HHV-8感染可发生于所有与艾滋病相关的BCBL患者。通过半定量PCR及Sounthen印迹试验，在BCBL细胞内可检测出大量的HHV-8 DNA，可以间接证实HHV-8是BCBL发生的病因。②多发性Castleman病（MCD）：MCD又称多发性血管滤泡性淋巴增生性疾病，是非典型性多克隆淋巴增生，累及多个淋巴器官，表现为严重的多系统受累。MCD与KS疾病关系密切，特别是在艾滋病患者，KS与MCD的关系更密切。在艾滋病相关性MCD患者HHV-8感染的发生率可达100%，这些患者可以合并或不合并KS。在免疫正常的MCD患者，HHV-8的检出率达40%。这些结果提示HHV-8感染是引起MCD的致病因素。

3. 皮肤疾患 有研究者从增生性和非增生性皮肤疾病的病变组织内检出了HHV-8 DNA。前者包括棘皮细胞癌（SCC)、紫外线角化症（AK)、Bowen病（BD)、Paget病（PD）等，后者包括：慢性皮炎、局限性硬皮病、表皮脓疱等。从BD和SCC的HHV-8检出率分别为71.4%和50%，AK为33.3%，PD为16.7%，而非增生性皮肤疾患的总检出率为16.7%。这些结果表明，HHV-8感染与部分增生性及非增生性皮肤疾病有关。

【实验室诊断】

1. 病毒分离 病毒分离是HHV-6、7、8型感染的确诊方法。HHV-6、7、8型可在新鲜脐血单核细胞或成人外周血单核细胞中增殖。但需在培养基中加入植物血凝素（PHA)、IL-2、地塞米松等物质。感染细胞在7天左右出现病变，细胞呈多形性、核固缩、出现多核细胞。感染细胞出现病变后还可继续生存7天，未感染细胞则在培养7天内死亡。由于病毒分离培养费时，不适于早期诊断，一般只用于实验室研究。

2. 病毒抗原的检测 病毒抗原检测适于早期诊断，但病毒血症维持时间短，很难作到及时采取标本。目前广泛采用免疫组化方法检测细胞和组织内病毒抗原。抗原阳性结果可作为确诊的依据。

3. 病毒抗体的测定 采用ELISA方法和间接免疫荧光方法测定HHV-6、7、8型IgG、IgM抗体，是目前最常用和最简便的方法。IgM抗体阳性，高滴度IgG以及恢复期IgG抗体4倍增高等均可说明HHV-6、7、8感染的存在。当从脑脊液内测到IgM抗体或IgG抗体时，提示中枢神经系统感染的存在。IgM抗体一般产生于感染后5天，可持续存在2～3周，IgG抗体于感染后7天产生，4周后达高峰，可持续长时间。但由于疱疹病毒之间存在一定抗原交叉，其它疱疹病毒感染也可引起抗体增高，可用抗补体免疫荧光试验加以鉴别。

4. 病毒核酸检测 采用核酸杂交方法及PCR方法可以检测HHV-6、7、8 DNA。由于HHV-6、7、8均存在潜伏感染，因此有时检测出病毒的DNA，并不能确定处于潜伏状态或激活状态。可用定量、半定量PCR来测定DNA的量，来明确是否存在活动性感染。高浓度的病毒DNA提示活动性感染的存在。

对HHV-6、7、8感染的诊断，应结合临床表现及多项病因学检查结果进行综合判断。

【治疗】

HHV-6感染 原发性HHV-6感染一般不需特殊治疗，但如果感染严重、危及生命，如发生暴发

型肝炎、移植相关性疾病（间质性肺炎、骨髓抑制）、坏死性Kikuchi-Fujimoto病、慢性疲劳综合征伴危及生命表现、艾滋病患者感染HHV-6后病情加剧、中枢神经系统感染症状严重，则均应考虑使用抗病毒疗法。

更昔洛韦和膦甲酸钠（foscarnet sodium）对HHV-6感染具有疗效，特别对HHV-6 B型感染效果较好；齐多夫定、阿昔洛韦则无效。有研究报告表明，静脉用免疫球蛋白（IVIg）治疗HHV-6感染相关的慢性疲劳综合征和多发性淋巴细胞增生取得良好疗效。

HHV-7感染的抗病毒治疗药物，尚在研究中，尚未发现特效药。

HHV-8感染　到目前为止，尚未发现对HHV-8感染有效的抗病毒药。阿昔洛韦、更昔洛韦和膦甲酸钠对HHV-8均无作用。但在一次研究中发现膦甲酸钠可以明显减少艾滋病人发生KS的危险。对于HHV-8感染引起的艾滋病相关BCBL病人，有研究者建议采用局部化疗，或全身应用在体腔内液能浓缩的药物进行治疗，以减缓疾病进展。

（照　日　乔海平）

参考文献

1. 王璐，等．人类6型疱疹病毒的血清流行病学研究进展．中华预防医学杂志，1996，30(3)：169
2. Torigoe S，Koide W，Yamada M，et al．Human herpesvirus 7 infection associated with central nervous system manifestations．J Pediatr．1996，129(2)：301
3. Blauvelt A，Sei S，Cook PM，et al．Human herpesvirus 8 infection occurs following adolescence in the United States．J Infect Dis 1997，176：771
4. Campadelli-Fiume G，Mirandola P，and Menotti L．Human Herpesvirus 6：An Emerging Pathogen．Emerg Infect Dis，1999，5(3)：353-366
5. Yoshikawa T，Ihira M，Suzuki K，et al．Invasion by human herpesvirus 6 and human herpesvirus 7 of the central nervous system in patients with neurological signs and symptoms．Arch Dis Child，2000，83(2)：170-1
6. Ma XT，Song YH，Lu DM，et al．Human herpesvirus 6 in hemato-logic diseases in China．Haematologica，2000，85(5)：458-63
7. Juntunen A，Herrgard E，Mannonen L，et al．A major role of viruses in convulsive status epilepticus in children：a prospective study of 22 children．Eur J Pediatr 2001，160(1)：37-42

第5节　人类细小病毒B19感染

人类细小病毒B19（human parvovirus B19，以下简称B19）引起的典型疾病是传染性红斑和急性关节病。但该病毒在一些血液病和免疫受损病人，可引起再生障碍危象，在妊娠妇女可引起胎儿水肿乃至死胎。近年的一些观察和研究表明，此病毒的感染可能与更多疾病的发生相关，从而引起了临床医师和研究人员的重视。

【病原学】　B19是DNA病毒中体积最小、结构简单的一种病毒，其DNA为单链、线状分子。其名称中的B19来自最初发现该病毒的标本编号。病毒颗粒的直径为20～25nm，呈二十面体立体对称、无囊膜。此病毒的核衣壳由2种结构蛋白组成。单个的病毒颗粒所含的DNA为正链或负链DNA。此病毒是稳定的，在60℃孵育16小时仍保持其感染性。这一病毒不能在常规细胞系和动物模型中生长，但可在体外来源于人类骨髓、脐带、外周血或胚胎肝的红细胞系祖细胞中复制。

【发病机制】　对成人志愿者进行的两项研究对理解B19的发病机制提供了基础。该病毒引起疾病的发病机制分为两期。第一期的特点是，在给易感个体（血清中缺乏针对此病毒的抗体）经鼻接种后大约6天出现病毒血症。病毒血症持续大约1周；病毒被清除后数日出现针对此病毒的IgM抗体，此抗体持续存在数月。数日后出现IgG抗体，并且持续很长时间。在病毒血症的早期，出现非特异性全身性症状，持续2至3天；这些症状包括头痛、不适、肌痛、发热、寒战、瘙痒；这些症状伴有网织红细胞减少，以及从呼吸道排出病毒。症状出现后数日，出现不显著的血红蛋白浓度下降；这种下降持续7～10天，此时作骨髓检查揭示红细胞系祖细胞显著减少。也可以发现暂时性淋巴细胞减少、中性粒细胞减少和血小板计数的降低。疾病的第二期在病毒接种后17～18天左右（在病毒血症被清除、咽部分泌物中病毒的排出终止以及网织红细胞减少消除后）开始。这一疾病与成人中的传染性红斑相似，有持续2～3天的细小的斑丘疹，

伴有关节痛和关节炎，存在另外1～2天。这一期是在血清B19抗体滴度正在升高的情况下发生。

以上研究表明，在无其他疾病的人，B19疾病表现为一种自限性传染性红斑及（或）关节病，几乎可以肯定它是一种免疫复合物疾病。这一概念得到以下事实支持：给慢性病毒血症患者注入免疫球蛋白可引发传染性红斑。相反，在免疫受损（如慢性溶血性疾病或免疫缺陷综合征）宿主，此病毒引起的疾病往往是严重的，是因红细胞系前体细胞被B19破坏所致。正常宿主能够耐受7～10天的红细胞生成停止；但溶血性疾病患者则需要增加红细胞生成，病人难以耐受红细胞系祖细胞的破坏，因此通常会出现严重的暂时性再生障碍危象。有免疫缺陷的病人可能无法清除B19病毒血症，其结果是红细胞系统受持续感染，并出现慢性严重贫血。胚胎比成人需要较高水平的红细胞生成，且其免疫系统不成熟；这两种因素都可解释B19引起的胎儿水肿症。

有人通过对53例急性B19感染病人随访26～85个月证实，B19感染后慢性关节炎的发生，与体内产生的抗B19非结构蛋白1（NS1）的抗体相关。B19特异地结合到细胞受体，即红细胞P抗原上。这种特异性结合可以解释B19对红细胞系祖细胞的亲嗜性，特别是对原幼红细胞和幼红细胞的亲嗜性。少数人缺乏P抗原，他们不受B19感染。

【流行病学】 虽然B19感染全年都可发生，但传染性红斑的暴发在学校中最常见于冬季和春季。在暴发流行时20%～60%的儿童有症状，但有许多儿童是无症状感染。血清流行病学研究表明，大约半数的成人具有对B19的血清抗体。抗体的检出率（反映既往感染和对此病毒有免疫力）在5岁到18岁之间迅速增高，并继续随着年龄增长而升高，表明在成年期继续有感染。可在咽拭子、呼吸道分泌物和血清中检出B19，提示病人具有传染性。患有暂时性再生障碍危象的病人有高度的传染性，其传染性在一次医源性传染性红斑暴发流行中得到确切的证实。相反，传染性红斑的病人传染性并不强。对B19在自然情况下的传播途径尚不清楚，但推测可能是经呼吸道或直接接触传播。B19可在用凝血因子浓缩品治疗或甚至在暴露于蒸气或干热之后传播。

【临床表现】

1. 传染性红斑 是B19感染最常见的表现，并且主要出现于儿童。这一疾病也被称为第5号病，因为在19世纪后期有人将其分类为儿童的6种发疹性疾病中的第5种。一般情况下，传染性红斑是一种轻微的疾病，典型表现是面部出现皮疹，有一种“被掴击过的面颊”外观，口周仓白；此前可有轻微的发热。皮疹可在手臂和腿部迅速出现，并且通常其外观呈花边样网状红斑。躯干、手掌和足跖较少受累。皮疹偶尔表现为斑丘疹、麻疹样、疱疹样、紫癜样或有瘙痒特征。典型的皮疹在大约1周左右消退，但也可在数周期间间断出现，特别是在紧张、运动、暴露于阳光、沐浴或环境湿度发生改变时。在儿童，关节痛和关节炎不常见，而在成人常见，但后者皮疹却缺如或为非特异，缺乏特征性面部红斑。

2. 关节病 在成人和大龄儿童可见急性关节痛和关节炎，可伴有皮疹。典型的关节炎呈对称性，最常累及腕、手和膝关节。关节炎一般在3周左右消退，不具有破坏性。然而，在少数病人，关节炎可持续数月甚至数年。

一些病例报告表明，B19感染可能与特发性血小板减少性紫癜相关。我国儿科也有过类似报告。但是否确实有关，尚需更多研究证实。另外B19还可能与病毒相关噬血细胞综合征伴有全血细胞减少、莱姆病样关节炎、复发性感觉异常、纤维肌痛、系统性红斑狼疮和血管炎（包括结节性多动脉炎、韦格纳肉芽肿病和川崎病）相关，但均有待证实。最近有人报告从部分病因不明的暴发型肝炎患儿血清中检出了B19 DNA；这些病例年龄多在5岁以下，肝功能恢复较快，预后较好。

3. 暂时性再生障碍危象 在大多数情况下，B19是暂时性再生障碍危象的病原。这种危象在慢性溶血性疾病患者中突然发生。几乎所有的溶血性疾病，包括镰状细胞性疾病、红细胞酶缺乏症、遗传性球形红细胞增多症、地中海贫血、发作性夜间血红蛋白尿症和自身免疫性溶血，都可受B19感染的影响。B19诱发的再生障碍危象还可发生于急性失血的病人。病人呈现虚弱、嗜睡、苍白及严重贫血。这一综合征之前常有持续数日的非特异性症状。病人有显著网织红细胞减少，持续7～10天。其骨髓中已无红细胞系前体细胞，尽管粒细胞系统正常。暂时性再生障碍危象可引起危及生命的贫血，并且需要紧急输血治疗。

4. 在有免疫缺陷病人中的慢性贫血 有免疫

缺陷的病人可能不能消除B19感染，这很可能是因为他们不能产生足够水平的病毒特异性IgG抗体。其结果形成持续性感染伴有骨髓中红细胞系统前体细胞的破坏和需依赖输血的慢性贫血。这种情况已在与人类免疫缺陷病毒感染相关的免疫缺陷病人、先天性免疫缺陷、急性淋巴细胞性白血病维持化疗时、及接受骨髓移植病人中得到描述。除此，某些特发性纯红细胞性再生障碍很可能也是由B19持续感染所致。B19诱发的慢性贫血可能是从其他方面尚未得到识别的一种免疫缺陷。慢性贫血的程度可能会波动，并且可能经免疫球蛋白治疗治愈或得到控制。B19感染诱发的免疫缺陷病的种类及这种相关性的频度，都有待确定。

5. 胚胎及先天性感染 母亲的B19感染通常对胎儿不发生不良影响。事实上胎儿往往未受感染。因此，当妊娠妇女受B19感染时，应被告知，胎儿感染的危险是低的。有人估计，不足10%的B19感染母亲可发生胎儿死亡，其原因通常是因为胎儿有严重贫血和充血性心衰，引起非免疫性胎儿水肿症，可在胎儿组织中检测到B19，而且主要感染了幼红细胞。已知暴露于B19的妊娠妇女应当接受血清B19 IgM抗体和甲胎蛋白水平是否升高的监测；也应当进行胎儿是否有水肿症的超声检查。某些发生胎儿水肿症的胎儿能够生存下来，并且在分娩时看起来正常。偶见胎儿感染并有水肿症时引起贫血和低丙种球蛋白血症，且对免疫球蛋白治疗无反应。国内研究证实，少数妊娠后期妇女及新生儿中存在B19感染，但似与早产或小于胎龄儿的发生无关。然而国外的研究表明，宫内B19感染可导致胎儿脑组织感染，感染主要在白质，可出现多核巨细胞。在感染局部可检测出该病毒的DNA及抗原。

【诊断】 B19感染的诊断主要依靠特异性IgM和IgG抗体的测定，这些抗体可用市售免疫检测试剂盒检测。在一些受此病毒感染的病人，也可从血清或组织中检测到病毒本身、病毒DNA或其抗原。对急性感染，如有相应的症状同时有特异性IgM抗体或B19病毒，则可确诊；IgG抗体一般表明过去的感染，除非双份血清检测证实第二份血清中的抗体滴度有4倍以上升高。发生传染性红斑和急性关节病的个体，血清中通常有IgM抗体，但不能检出病毒。有暂时性再生障碍危象者可有IgM抗体，而且在典型情况下血清中还有高滴度的病毒及其DNA；在这些病人的骨髓中有特征性的巨大原幼红细胞及红细胞系统增生不良。免疫缺陷并有贫血的病人常不易检测到抗体，但可在血清中检出病毒颗粒和DNA。对胎儿感染，可通过胎儿水肿症或羊水或胎儿血中存在B19 DNA结合母亲血中B19 IgM抗体来识别。

【治疗和预防】 对传染性红斑通常不需要治疗；对一般关节病病人也不需要治疗。对严重关节炎病人，特别是有慢性症状的病人，可用非皮质类固醇类抗炎药治疗。对暂时性再生障碍危象一般用输入红细胞治疗。有免疫缺陷的贫血病人，应当用含有B19IgG抗体的免疫球蛋白治疗。这种疗法可以控制和治愈B19感染。

对慢性溶血或有免疫缺陷的病人及妊娠妇女，可考虑用免疫球蛋白预防B19感染。对这些人，在一个已知有B19感染的社区，用餐前、接触呼吸道或其他分泌物后洗手，可减少发生B19感染的危险。有暂时性再生障碍危象或慢性B19感染的病人（而不是传染性红斑或关节病的病人），有引起医源性传播的危险。对这些病人，应当安排在单独的病室内住院治疗，并对他们进行呼吸道隔离。暴露前或暴露后给予免疫球蛋白是否能防止感染，尚不清楚。当前对B19尚无疫苗可用；然而，有人正对一种以杆状病毒感染并能表达无感染性但有免疫源性B19衣壳蛋白质的一种昆虫细胞系作为候选疫苗进行评价。

（照 日）

参考文献

1. 樊征鸿，照日格图，徐云鹤，等. 妊娠晚期人类小DNA病毒B19感染情况母婴传播及与早产或小于胎龄儿关系的研究. 中华儿科杂志，1997，35(6)：286-289
2. 张笑飞，许东亮，张国成，等. 特发性血小板减少性紫癜与人细小病毒B19感染的关系. 中华儿科杂志，1999，37：15-17
3. Sokal EM, Melchior M, Cornu C, et al. Acute parvovirus *B19* infection associated with fulminant hepatitis of favourable prognosis in young children. Lancet, 1998, 352: 1739
4. Isumi H, Nunoue T, Nishida A, et al. Fetal brain infection with human parvovirus B19. Pediatr Neurol 1999, 21 (3): 661-3
5. Moore TL, Bandlamudi R, Alam SM, et al. Parvovirus infection mimicking systemic lupus erythematosus in a pediatric population. Semin *Arthritis Rheum 1999*, *28 (5)*:

314-8

6. Watanabe T, Oda Y. Henoch-Schonlein purpura nephritis associated with human parvovirus B19 infection. Pediatr Int 2000, 42(1):94-6

7. Kerr JR; Cunniffe VS. Antibodies to parvovirus B19 non-structural protein are associated with chronic but not acute arthritis following B19 infection. Rheumatology (Oxford) 2000,39(8):903-8

第6节 单纯疱疹病毒感染

单纯疱疹病毒（herpes simplex virus infection）由单纯疱疹病毒（herpes simplex virus，HSV）引起，是人类的常见疾病。临床表现多样，可累及皮肤、黏膜、眼睛和中枢神经系统。在新生婴儿和免疫缺陷病人，更可发生严重的全身性疾患，危及生命。HSV感染后，病毒潜伏于体内，在受外因和环境因素诱发激活，可再度引起皮肤黏膜的疱疹性损害。

【病原及流行病学】 HSV属疱疹病毒α亚科，由4种基本结构组成，从内至外，依次为含有双链线形DNA的核心、核心壳、被膜和包膜。包膜上含有10种糖蛋白（gp），与病毒吸附（如gpB、gpD）、入侵（如gpH和gpL）和刺激机体免疫反应（如gpB、gpC、gpD）有关。HSV对脂溶剂（如乙醚、氯仿）、化学消毒剂（乙醇、甲醛和各种氧化剂）、热、紫外线等均敏感，但耐低温保存。HSV在人和非人的细胞系列中生长迅速，产生典型的细胞病变。HSV有2个亚型，即HSV-1和HSV-2。前者主要侵犯宿主的上部躯干、头和颈部，故又称为"口（oral）"型；后者主要侵犯腰以下，故又称"生殖器（genital）"型。这两种亚型病毒虽能产生交叉免疫，但在DNA组成上只有50%的核酸同源性，因此需用型特异的单克隆抗或核酸内切酶限制分析予以区别。

HSV感染呈全球性分布，HSV感染与人们的社会经济地位和所处环境有关。新生儿从母亲产道获得感染，往往均由HSV-2引起。新生儿期过后的小儿感染则多由HSV-1引起。据国外报道，在社会经济条件较低的人群中，5岁时有40%～60%感染，至成人期抗HSV-1抗体阳性者已超过90%。在社会经济条件较好的大学生中HSV-1感染率在30%～40%间。HSV-1感染主要通过人们聚集、密切接触和皮肤黏膜创伤传播。而HSV-2感染与性活动有关，因此见于青春发育期以后。在社会经济条件较低的成人中，抗体阳性率可高达60%，而在社会经济条件较高的成人中阳性率只有10%～30%。小儿可从家庭或遭性虐待而传播。

【发病机制】 HSV趋向于感染人的外胚层细胞；多数情况下，病毒先侵犯皮肤、黏膜，在局部繁殖，引起病变。随后病毒沿着所支配的感觉神经轴索逆行至神经节内的神经元潜伏，即不再产生完整的感染性病毒颗粒，是为原发感染。以后受外因或宿主内在环境改变，如紫外线照射、某些发热性疾病、情绪激动、月经期间和免疫抑制等影响，病毒重新活化，经神经轴索运行至神经末梢支配部位，侵犯附近细胞，产生复发性感染，常与初次感染在同一部位，也可仅有病毒排泌而无临床表现。因为人的中枢神经也来源于外胚层细胞，故在原发性HSV感染或潜伏病毒重新活动时均可见到脑炎。

在原发感染，大多数病人都有宿主反应，先有早期的非特异反应，随后出现特异的免疫反应。前者包括多形核和单核白细胞移行至感染部位，释放干扰素和其他淋巴因子，以及巨噬细胞与NK细胞激活。后者包括在感染的几天内，机体产生很多特异性抗病毒抗体，以及在感染的第2、3周，可测得特异性细胞免疫如特异性淋巴细胞的母细胞化（lymphocyte blastogenesis），免疫性淋巴因子产生（如干扰素、移动抑制因子），白细胞抗原限制性T细胞的细胞毒性。使病变得以限制与好转。在细胞免疫缺陷的病人（如新生儿、严重营养不良婴儿、原发性免疫缺陷，器官移植或免疫抑制化疗），则原发感染可发展为一种弥漫性、危及生命的综合征。原先已感染了某一型HSV（例如HSV-1），以后还可感染另一型（例如HSV-2）；有时也可感染了同一型（例如原先患过生殖器HSV-2感染），以后又感染新株HSV-2。这种重复感染往往病情较轻，并易于消失。

【病理变化】 HSV只侵犯皮肤、黏膜的表皮层细胞、而不侵犯皮层细胞。其典型的病理改变，是在皮肤上形成水疱，而在黏膜上出现表浅溃疡。细胞受HSV感染后，发生细胞内水肿而肿胀和退化。细胞核进行有丝分裂，遂成多核巨细胞。并形

成嗜酸性核内包涵体和边缘清楚的核染色质，固定染色后可见到包涵体被晕轮分开。当多数细胞受损，出现局部炎症，细胞内水肿进一步发展，就在感染区形成小水疱。随后，水疱灌脓，再干燥和结成硬皮。这些病变都很表浅，故从无结痂。

【临床表现】 HSV感染有三种情况：①原发感染（primary infection），指从无感染过HSV的易感个体首次感染HSV，多数情况下，为亚临床感染，仅反映为抗HSV抗体从阴性转为阳性；然而也可出现局部表浅病变伴不同程度的全身反应。在新生儿、免疫缺陷儿童和重症营养不良患婴则可发生没有表浅病变的严重全身性感染。②非原发性首次感染（first infection，non-primary），是指对原有HSV某一型免疫（如HSV-1）的个体，又感染了另一型HSV。这种感染通常较原发感染为轻。③复发感染（recurrent infection），为已有抗体的个体，又发生疱疹样病变，是潜伏的病毒复活所致。由于缺乏抗体检测的历史资料，因此临床上难以区别上述三种感染情况。

1. 皮肤、黏膜病变 皮肤病变为在红色皮肤基础上聚集几个薄壁的水疱。随后于7~10天内破溃、生痂、愈合。如非反复感染、也无继发细菌感染，则无结痂。病变前局部可有轻度不适或烧灼感，甚至神经痛。同一部位，尤其在皮肤黏膜连接处容易复发。在免疫缺陷病人有时可见全身性水疱，病变较小，持续2~3周。皮肤创伤或烧伤时可继发HSV感染。淌口水的疱疹性口腔炎患婴可在面颊的正常皮肤上出现散在的水疱，与复发感染时见到的成簇水疱不同。

2. 急性疱疹性龈口炎（acute herpetic gingivostomatitis） 此种原发感染是1~3岁幼儿最常见的口腔炎，也可见于其他年龄小儿和成人。病人突起口痛、流涎、口臭、拒食，并有发热（体温可高达40℃）。早期在口腔黏膜出现水疱，但由于过早破裂因而难被见到。常见到为2~10mm大小、覆以黄灰色伪膜的病变，膜脱落后，遗有溃疡。病变常见于舌与颊黏膜上；但是口腔内其他部位也可累及。除无齿的婴儿外，急性齿龈炎常见，且在黏膜水疱前先出现。常伴有颏下淋巴结炎。龈口炎全病程4~9天，在溃疡愈合前疼痛就可消失。

3. 复发性口腔炎及唇疱疹（recurrent stomatitis and herpes labialis） 典型的口腔部HSV复发性感染是在皮肤黏膜连接处出现一个或少数几个水疱；常伴局部疼痛、刺痛或痒，持续3~7天。常无全身症状。有时，病变位于腭部伴发热，或位在紧连唇部病变黏膜处。复发性aphthous口炎并非由HSV引起。但某些病例可在唇及其他部位发生复发性HSV病变后7~10天，复发一般性口炎，且常伴发皮肤多形性红斑。

4. 疱疹样湿疹（eczema herpeticum） 此为创伤性疱疹（traumatic herpes）中最严重的表现，是在皮肤湿疹基础上的HSV广泛感染。病情轻重不一，轻者可被漏诊，重者则能致死。在一个典型的重症初次感染，可见到在皮肤的湿疹范围很快出现大片水疱，持续7~9天。病初，水疱单个地出现，以后成簇，且可波及邻近的正常皮肤。水疱随后剥脱，成痂，上皮形成。全身性反应也不一，但7~10天高热常见。由于脱水、电解质紊乱、蛋白质丢失引起体内严重平衡失调；病毒播散至脑部和其他器官；葡萄球菌或链球菌继发感染等并发症可造成病人死亡。

5. 眼部感染 在原发感染或复发感染时均可发生结膜炎和角膜结合膜炎。在原发感染时，常伴有耳前淋巴结肿大和有压痛。角膜病变可表浅，形成树枝样溃疡或病变较深，形成盘状角膜炎。若角膜感染反复发作，则可导致角膜瘢痕和视力障碍。

6. 生殖器疱疹（genitnl herpes） 生殖器疱疹由HSV-2引起，主要见于成人。小儿可因患龈口炎时自身接种或遭成人性虐待而感染，前者由HSV-1引起，而后者多为HSV-2所致。病孩常诉排尿困难，会阴红肿，出现多个2~4mm直径大小的疼痛浅白色溃疡。局部淋巴结肿大和压痛。在5~7天内发热及全身症状消失，于10~14天内非黏膜面的病变结痂，于第3周末愈合，不留疤痕。

7. 中枢神经系统（CNS）感染 HSV-1和HSV-2均能引起脑膜脑炎，以前者多见。CSF中淋巴细胞增多，可检出病毒DNA。HSV不是无菌性脑膜炎的常见病因，但却为致死性散发性脑炎的最常见病因。病变易累及大脑的额叶及颞叶。典型临床表现有发热、意识障碍，头痛、人格改变、抽搐、吞咽困难和局部神经症状。如不处理，75%病亡，生存者有严重后遗症。

8. 围生期感染 新生儿感染多从产道获得，其中75%~80%为HSV-2引起。国外报道，产妇于分娩时，产道排病毒率在0.2%~0.4%，如产妇患有生殖器疱疹史，则排病毒率增至1%~2%；

若母亲患原发性或首次发生的生殖器疱疹，那么新生儿感染率为33%～50%；若母亲患复发性疱疹，新生儿感染率降至1%～3%。新生儿感染有三种临床类型：①全身性疾患包括肝炎、肺炎或伴血管内凝血，CNS受累则可有可无；②单纯的CNS受累；③局限于皮肤、黏膜、口腔病变。有报告，如不及时处理，上述3型的病死率分别为85%、50%和0%。

9. 免疫缺陷个体的HSV感染　在先天性免疫缺陷和后天继发性免疫缺陷（如艾滋病、严重营养不良、长期应用免疫抑制药物等）病人继发HSV感染后，主要有2种临床表现：①局限性、慢性口腔或生殖器皮肤黏膜病变，病变类似典型的水疱、溃疡，并进一步发展成大的坏死、疼痛性糜烂或非典型的、向外部生长的疣样病变；②广泛的全身播散性疾病，累及肝、肺、肾上腺及CNS。类似败血症综合征，发热或低温，并有白细胞减少、播散性血管内凝血，很快病亡。皮疹可有可无。

【诊断】　根据典型的皮肤、黏膜病变和病原学检查来诊断。后者包括：①病毒分离；②特异性抗HSV抗体检测；及③从组织标本、脑脊液或皮肤黏膜刮片中检测典型的细胞病变、病毒抗原或DNA。抗体检测在临床上最常使用，双份血清特异性抗体滴度≥4倍增高有诊断意义。在复发性感染时，可无血清抗体滴度增高表现；新生儿和免疫缺陷病人可无抗体反映。脑炎病人CSF中可出现抗体，但出现较晚，上述情况均限制了检测抗体的诊断意义。

【治疗】　阿昔洛韦（acyclovir）是治疗HSV感染的主要药物。药物受病毒的胸腺嘧啶激酶磷酸化，随后再经细胞酶作用进一步三磷酸化后，成为HSV DNA多聚酶阻抑剂和DNA链的终止剂，从而抑制病毒复制。对口腔或生殖器疱疹可局部使用，减少排毒，但对症状改善作用不大。另一种核苷类药——penciclovir可轻微改善口腔复发性疱疹的症状。对皮肤、黏膜包括生殖器疱疹可口服阿昔洛韦治疗，量为每次15mg/kg，一日5次，疗程7天。生殖器疱疹病人更可使用万乃洛韦（valacyclovir，阿昔洛韦的前体）和泛昔洛韦（famciclovir，penciclovir的前体），因为此两药生物利用度更高。对CNS感染和全身性疾患病人给予阿昔洛韦静脉1h以上滴注，每次10mg/kg，每8h一次，连续14～21天。

【预防】　避免皮肤、黏膜创面暴露。免疫缺陷或慢性复发者可用阿昔洛韦预防。

（董永绥）

参考文献

1. 郑光明. 67 疱疹病毒. 见：闻玉梅，主编. 现代医学微生物学. 上海：上海医科大学出版社. 1999，886-909
2. Kohl S. Chapt 245. Herpes Simplex Virus. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB(eds). Nelson Textbook of Pediatrics. Philadelphia: W. B. Saunders 2000, 966-972
3. Kohl S. 163 Herpes Simplex Virus. In: Feign RD, Cherry JD. Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 4th ed. Philadelphia: Saunders Co. 1998, 1703-1731

第7节　水痘-带状疱疹病毒感染

水痘-带状疱疹病毒（varicella-zoster virus，VZV）引起两种截然不同的临床疾病：水痘和带状疱疹。水痘是一种传染性很强的疾病，以斑疹、丘疹、疱疹、结痂为其主要特点；而带状疱疹是VZV潜伏感染的再激活造成的疾病，水疱样皮疹通常伴有严重的疼痛，但两者临床经过一般都是良性的。VZV感染在免疫受损个体可造成严重的甚至是致命的疾病。

【病原学】　VZV是疱疹病毒属的成员，与此属的其他成员有相同的脂质囊膜，它围绕着二十面体立体对称的核衣壳。整个病毒的直径为180～200nm，裸露的衣壳直径为90～95nm。衣壳的中心有双链DNA，其长度大约为125kb。病毒的基因组有长独特区（105kb）和短独特区（5.2kb）；病毒的基因组核酸编码70多种蛋白质，包括5组糖蛋白，即gpⅠ～Ⅴ。此病毒只有带囊膜者才有感染性。其囊膜对去垢剂、乙醚和空气干燥敏感。VZV是与细胞高度相关的病毒，通过细胞与细胞之间的接触直接播散。使用多种人类和猿猴来源的连续或不连续细胞培养系统，易于分离出此病毒。VZV感染后8～10小时，在受感染细胞邻近的细胞内即可证实有此病毒出现。

【发病机制和病理改变】　水痘（即VZV原发感染）最可能的传播途径是经呼吸道。病毒侵入

后首先复制的部位可能是鼻咽部，从这里种植到网状内皮系统中，最终导致病毒血症。此时便出现弥漫性的和成簇的皮肤损害。皮肤损害累及真皮，有气球样变、多核巨（giant）细胞和嗜酸性核内包涵体形成。感染可累及局部皮肤的血管，引起坏死和表皮出血。随着病情进展，水疱内的液体变浑浊，这是由多形核白细胞的渗出以及变性的细胞和纤维蛋白造成的。疱疹最终破裂并释放出其内的液体（其中具有传染性的病毒），或逐渐被吸收，形成结痂。

带状疱疹（即VZV复发感染）：引起带状疱疹的VZV的再激活机制尚不清楚。推测起来，可能是在患水痘时背根神经节受到感染，病毒在此处保持潜伏状态，直至被再激活。在有活动性带状疱疹期间进行的组织病理学检查证实，背根神经节有出血、水肿和淋巴细胞浸润。无论在患水痘时还是患带状疱疹时，在其他器官如肺和脑内均可发生此病毒的活动性复制，但这在免疫健全的个体较少发生。肺部受累的特征是间质性肺炎、多核巨细胞、核内包涵体形成及肺出血。中枢神经系统感染导致与麻疹及其他病毒性脑炎相似的血管周围套袖样改变。脑组织的局部坏死（单纯疱疹病毒脑炎的特征）不常见。

【流行病学】　人类是VZV唯一的贮存宿主。水痘的传染性极强，对易感人群的感染率在90%以上。男女性别及不同种族人群对VZV感染同等敏感。在温带地区，水痘的发病高峰在冬季后期和早春。5～9岁儿童对本病最敏感，所有水痘病例中，此年龄段的儿童占50%。其余的病例多为1～4岁和10～14岁的儿童。有一项调查表明，0～50岁的健康人群中，水痘病毒IgG抗体的检出率为64.3%，0～2岁者抗体检出率最低，而在40岁以上者最高，达100%（图18-7）。

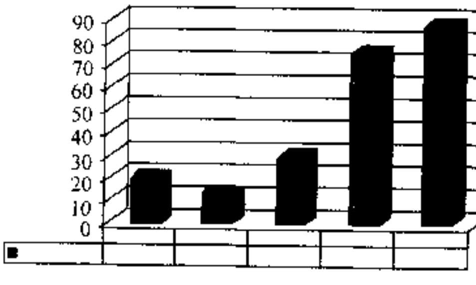


图18-7　不同年龄段健康人群中水痘病毒IgG抗体的检出率（根据孙海燕等的资料制作）

患水痘后可产生持久的、一般是终生的免疫力。对水痘易感的儿童与患带状疱疹的成人发生密切接触后可发生水痘。

带状疱疹是因体内VZV再激活引起的，在儿童中不常见。带状疱疹的发病无季节性。有水痘病史的个体，一生中发生带状疱疹的几率约为10%；发病者中75%在45岁以后发病。带状疱疹在10岁以下儿童，除了在宫内或在1岁以内患水痘者之外，很少见。发病者的病情偏轻，但倾向于多次发病。在接受免疫抑制治疗的儿童和有HIV感染的儿童，则病情严重，病死率可达15%。

【临床表现】

1. 水痘　水痘的潜伏期为10～21天。临床表现轻重不一，轻者可无发热、皮疹稀少、症状轻微。典型病例，特别是年龄较大的儿童，有前驱期，此期约为24～48小时；其表现包括发热、不适、食欲减退、头痛，偶有轻度腹痛。此期之后即出现皮疹，一般伴有轻度至中度发热，持续2～4天。水痘的皮疹首先出现于头皮、面部或躯干。最初的皮疹为强烈瘙痒性的红色斑疹，然后发展为充满透明液体的水疱疹。24～48小时内疱内液体变浑浊，且疱疹出现脐凹现象。当最初的损害结痂时，在躯干和肢体上出现新的皮疹。同时存在不同期的皮疹，是水痘的特征。累及口咽部和阴道的溃疡性损害常见。许多儿童病例眼睑和结膜上出现水疱疹，但角膜受累和严重的眼部疾病罕见。年龄小的儿童出现的皮疹数量较少。继发于家庭接触的和年龄较大儿童出现皮疹较多，持续时间较长。对于发病时有其他皮肤疾病，如湿疹或近期的日光烧伤者，出现皮疹可更广泛。在一些儿童，皮损部位出现色素减低或增强的现象持续存在数日或数周，但瘢痕形成不常见，除非皮肤损害部有继发感染。

2. 进展型（progressive）水痘　这是水痘的一种严重的临床类型或原发性VZV感染的一种并发症，此型伴有内脏器官受累、凝血障碍、严重出血和持续发生皮肤损害。在无其他疾病的青年或成年人、免疫受损的儿童、妊娠妇女和新生儿，都可能出现严重腹痛和出血性疱疹。在有先天性细胞免疫缺陷和有恶性肿瘤，特别是在潜伏期内接受化疗的病人，以及淋巴细胞绝对计数在500细胞/μl以下者，发生进展型水痘的危险最大。器官移植后的儿童也较易患此型水痘。较大规模的调查表明，接受抗肿瘤治疗的儿童患水痘而未接受抗病毒治疗者病

死率达7%，死亡多发生于作出水痘诊断后的3天以内。接受长期、小剂量肾上腺皮质激素制剂的儿童不出现这一并发症，但接受大剂量这类制剂的儿童中及在接受吸入性皮质类固醇制剂治疗者，也确实可出现进展型的水痘。在HIV感染的儿童，可出现不平常的皮疹，如过度角化型的皮疹，也可有连续不断地出现新皮疹，时间长达数周至数月。

3. 新生儿水痘　妊娠妇女在分娩前或分娩后一周患水痘时，其新生儿常患水痘，而且病情可能严重。新生儿可能是在宫内感染VZV的，虽然出现症状是在出生后。但也有在出生后暴露于VZV而患水痘者。出生后时间愈长，发生并发症的机会愈少。

4. 先天性水痘综合征　妊娠期患水痘的妇女中，25%的胎儿可受VZV感染，虽然并非每个受感染的胎儿都发生临床疾病。然而，母亲在妊娠第8~20周患水痘者，可出现VZV造成的胚胎病。此综合征主要影响皮肤、肢体、眼和脑。典型的皮肤损害是叶痕（cicatrix），呈锯齿形的瘢痕形成。其他特征有一个或一个以上肢体短而且发育不良。这种发育不良的肢体上往往有叶痕。也可在既无皮肤改变，也无肢体改变者出现白内障或有大脑广泛发育不全（aplasia）。偶有小头畸形并有脑内钙化。其他表现包括低出生体重、关节挛缩、先天性髋关节脱位、角膜浑浊、乙状结肠狭窄等。患儿至7月龄时，水痘病毒IgG抗体仍可阳性。

5. 带状疱疹　带状疱疹的皮疹只累及一个皮区，通常累及躯干或颅神经皮区。皮疹不越过中线。眼部带状疱疹可累及角膜。水疱样疹呈密集分布，常可融合。水疱样疹经7~10天后结痂。在儿童，疱疹后神经痛不常见。在HIV感染儿童或免疫受损儿童，带状疱疹是常见的难题。在婴儿期曾患水痘或其母亲在妊娠期患过水痘的儿童中，带状疱疹常见。

【并发症】　继发细菌感染以金葡和A族链球菌感染最常见。可表现为脓疱、蜂窝织炎、筋膜炎、脓肿、猩红热或脓毒症。并发症发生率为2%~3%。与水痘相关的住院率在儿童为1:750~1000。

持续的呕吐或知觉异常可能提示Reye综合征或脑炎。脑炎一般在发病1周内发生，其发生率在0.1%以下。脑炎通常限于小脑，伴有共济失调；一般可完全消退。如发生弥漫性脑炎，则病情严重。

免疫受损者，可在皮疹出现后数日出现咳嗽、呼吸困难、啰音、紫绀等。患白血病、淋巴瘤等的病人在接受化疗药，特别是大剂量肾上腺皮质类固醇制剂者，可发生严重肺炎、肝炎和脑炎。水痘的罕见并发症包括视神经炎、心肌炎、横贯性脊髓炎、睾丸炎和关节炎。

带状疱疹的并发症包括继发性细菌感染、运动神经或颅神经瘫痪、脑炎、角膜炎；在免疫受损的病人可有疱疹的扩散。

【实验室检查】　白细胞计数正常或低，如升高则表明可能有继发细菌感染。从水疱样疹基底部刮取标本并涂片进行细胞学染色，如见有多核巨（giant）细胞，则提示可能有VZV或HSV存在。进一步的诊断可用免疫荧光抗体染色法对皮损涂片进行检查，可证实是哪一种病毒。快速培养分离法需48小时。在普通的水痘病例中可有血清转氨酶的中度升高。

影像检查　水痘肺炎典型地引起双侧多个结节性致密影和含气过多。在免疫健全的儿童，这种现象罕见，而在成人较常见。

【诊断与鉴别诊断】　对既往健康的儿童而言，在诊断水痘时不必作实验室检查，根据病史、流行病学史以及典型的皮疹，易于作出诊断。在有神经系统并发症的儿童和无并发症的带状疱疹儿童，脑脊液中蛋白轻度到中度增加，淋巴细胞轻度增加。

鉴别诊断应考虑由其他病原体，如单纯疱疹病毒（HSV）、肠道病毒（皮疹少而且无结痂）或金黄色葡萄球菌（脓疱病，皮损少，多在口周或外周，革兰染色可显示阳性球菌，抗生素治疗有效）等引起的疱疹性皮肤损害，以及药物反应、疱疹样皮炎（慢性、有荨麻疹、残留色素沉着）、昆虫叮咬（呈非水疱性丘疹样荨麻疹）。有时带状疱疹易与单纯疱疹的线样皮疹或接触性皮炎混淆。

【治疗】

一般治疗：支持治疗应包括保持水入量、对发热及不适者用对乙酰氨基酚（扑热息痛）但不主张用水杨酸类药如阿司匹林（目的是为防止可能发生的Reye综合征）、可作冷敷，并遵守一般卫生措施（如保持皮肤清洁以及修剪指甲）。

特异性治疗：阿昔洛韦（无环鸟苷，ACV）是最被喜用于水痘和带状疱疹治疗的药物。但美国儿科学会对无并发症的水痘儿童病例不推荐常规使

用阿昔洛韦疗法，因为疗效有限。对重症或有并发症或免疫受损的病例应注射给药，美国推荐的剂量为30mg/kg/d，静脉内给药，一日量分为3次给，或按500mg/m^2/d给药。每次输入时间应在1小时以上。在免疫受抑制的或高危受感染新生儿，应当尽早开始作胃肠道外给药治疗。疗程为7天或无新皮疹出现达48小时止。在已经发病的病人，水痘免疫球蛋白（VZIG）无价值。口服阿昔洛韦（80 mg/kg/d）对免疫健全的儿童水痘病例有适度的益处而且无毒性，但只有在水痘发病后24小时内开始治疗才有效。对13岁或更大儿童和年龄为12个月或12个月以上并且过去有慢性皮肤或肺部疾病、正在接受短期或间歇性或吸入性肾上腺皮质激素制剂、接受长期的水杨酸制剂治疗或可能是家庭中续发病例的儿童，可按口服ACV 20mg/kg/次，最大800mg/次，每日4次，共5天的方案给药。治疗越早开始越好，一般应在皮疹出现后48小时以内开始。国内一项研究采用静脉滴注ACV及外用3% ACV软膏治疗水痘患儿36例（1997～1999），并与利巴韦林静脉滴注及外用1%甲紫的水痘患儿35例（1995～1997）对照，观察两组疗效。结果表明治疗组疗效显著优于对照组（$P<0.05$）。因此研究者认为，通过静脉滴注ACV及外用3% ACV软膏，可有效阻止水痘-带状疱疹病毒（VZV）内脏传播，阻止VZV感染到真皮层，可明显缩短病程，安全有效。

带状疱疹：对无并发症、无其他疾病的儿童带状疱疹病例，因疾病本身一般不严重、疱疹后疼痛发生的可能性不大，抗病毒治疗并不总是必要的，虽然有人主张用口服ACV治疗（剂量同上）以缩短病程。对免疫受损的带状疱疹病例，当病情严重时应当用静脉内ACV治疗。必要时可口服伐昔洛韦（valaciclovir）或泛昔洛韦（famciclovir）治疗。

【预防】 对所有对水痘易感的儿童和成人都应进行水痘减毒活疫苗的接种。

国产水痘疫苗接种后全身和局部反应轻微，血清抗体阳转率为94.1%，几何平均滴度为1∶8 400。证明了该疫苗有良好的有效性和安全性，可用作水痘-带状疱疹病毒主动免疫预防。

对轻度HIV感染（按CDC诊断分类标准属于N1或A1）的儿童接种水痘减毒活疫苗2次，CD4阳性T细胞略有降低，以后恢复。对病程无影响，能在60%的接受接种者引起抗体产生。故对轻度HIV感染儿童，水痘减毒活疫苗是安全有效的。

对于高危易感个体（免疫受损者、妊娠、接受免疫抑制治疗者等）暴露于水痘病人后的预防，可选用以下三种办法之一：①VZIG。②阿昔洛韦，在暴露后8天或9天内开始，持续用药7天。③用水痘减毒活疫苗，须在暴露后3天内接种。

（照　日）

参考文献

1. Dunkle LM, Arvin AM, Whitley, RJ, et al. A controlled trial of acyclovir for chickenpox in normal children. N Engl J Med, 1991, 325:1539-44
2. Levin MJ, Gershon AA, Weinberg A, et al. Immunization of HIV-infected children with varicellav accine. J Pediatr 2001, 139(2):305-10
3. Myers MG and Stanberry LR. Varicella-Zoster Virus. In: Behrman RE, Kliegman R and Jenson HB, eds. Nelson's Textbook of Pediatrics, 16th ed. Science Press, Harcourt Asia, WB Saunders, Beijing, 2001:973-7
4. 孙海燕，袁家麟，王树巧. 人群中水痘-带状疱疹病毒流行率及其疫苗免疫效果. 中国计划免疫，2000，6(1):28-30
5. 霍咏梅，余靖. 阿昔洛韦治疗36例小儿水痘疗效观察. 药物流行病学杂志，2000，9(1):5-6

第8节　天　花

全世界已经消灭了天花，1979年世界卫生组织已经正式宣布了。本文仅供儿科工作者参考，以对可疑病例进行监测，另外对疫苗接种及天花概况略以叙述。

天花是一种由病毒引起、传染性极强、病情凶险、极易致命但又易于预防的急性传染病。解放后我国开展了群众性的种痘运动，并且每隔6年复种一次疫苗，在大城市很快消灭了天花。1960年在云南省发生最后1例天花病人，迄今为止，在我国未再出现天花。世界卫生组织于1967年开始扩大和加强全球性的消灭天花运动以来，1967～1972年多数非洲国家、印尼及南美消灭了天花，1973～1975年主要工作在印度次大陆，1975～1977年非洲三角州地带最后消灭了天花，1977年10月26

日索马里的梅花镇发生最后 1 例天花后，全世界至今再没有天花。全世界消灭天花的事实证明了一个真理：只要全人类互相帮助、互相合作、克服困难，任何疾病都是可以消灭的。

【病因】 本病的病原是天花病毒，它的大小和形态都与痘苗病毒相似，都能用鸡胚培养，两者的抗原、抗体也相似。

【流行病学】 天花传染性极强，最易扩散，自发疹起至痂盖脱落止都有传染性。任何年龄均有易感性。孕妇在临产前感染，可产死胎，或致先天性天花，也可于生后发痘。患过一次天花后可获终身免疫。

【病理变化】 除皮疹及其局部继发感染外，鼻、口、咽喉也有损害，甚至可侵及食道、气管、直肠、阴道、肝、肺、骨髓、睾丸等。心肌变性及支气管肺炎较常见。

【临床表现】

1. 潜伏期 一般为 12 日（8 ~ 16 日）。

2. 前驱期 发病急，体温可骤升至 39 ~ 40℃，有烦躁、头痛、后背与四肢酸疼、咽疼、寒战、出汗、呕吐、大便稀等症状，但神志清楚，偶发生谵妄、惊厥及衰竭等表现。中毒症状轻、重不一，经 2 ~ 4 天才出皮疹。在皮疹出现前，偶见暂时性麻疹样前驱疹。

3. 发疹期 天花的皮疹于起病后第 4 ~ 5 天出现（图 18-8），最初为暗红色小斑，数小时后即有丘疹，先见于额、腕部，逐渐波及面、臂、躯干，最后达及下肢。皮疹触之有坚实感，深藏于皮内。丘疹出齐后，体温大都下降，甚至正常，中毒症状也随之减轻。经 2 ~ 3 天的丘疹期（即发病 5 ~ 6 天）丘疹逐渐变成水疱状，即为痘疱。痘疱周围红晕。至第 7 ~ 8 日疱疹灌浆，渐成脓疱，有痛感，周围红晕加深。此时，体温再度升高，称“化脓热”。到第 10 ~ 14 日后，体温渐降，脓痂渐干缩，或破裂结痂，终成痂盖。再经 2 ~ 4 周，痂盖自然脱落，有痒感，并留下疤痕，俗称麻点。


(1)


(2)

图 18-8 天花脓疱期

女婴，3 个月，从未接种痘苗。在发热的第 4 日发生红斑疹，速变丘疹；第 6 日起开始变为疱疹，至第8日完全成为疱疹；至第10日渐变为脓疱。此二图摄于第11日，皮疹的分布偏重头部、手足、前臂及腿部。(1)显示面部皮疹互相融合，且呈脐形。(2)示足底的皮疹又大又厚。自第15日起热度渐退，第16日起即见脱痂。这是一个轻症病例

皮肤受压与刺激较多之处和暴露的部位，皮疹较多。因此面额、四肢、臀部的皮疹较密。

发病早期白细胞总数低，淋巴细胞高，疱疹发生后，白细胞稍高，脓疱期分叶白细胞较高。

【临床分型】 根据病情的轻重及皮疹的稀密可分下列各型：①正型天花，这是最普遍的类型，见与从未接种过痘苗的小儿。痘疹稀疏、分散，但也有时密集。②变型天花，一般说来，病情轻、病程短、不留麻点，较正型病变轻，大多见于多年前曾接种痘面抵抗力低的人。病变程度取决于体内尚存抗体的多少。③轻型天花、类天花，这是一种轻型天花，由毒性较轻的天花病毒所致，见与未接种牛痘的人，潜伏期较长，约 12 ~ 20 天。皮疹较稀疏，进展较快。病情轻，易

误诊为水痘。整个病程不超过3周，预后良好，病死率不超过1%。

【并发症】 最常见的是皮肤继发细菌感染，重者可导致败血症、骨髓炎和脑膜炎，也可并发肺炎、喉炎、中耳炎。结膜如果发生痘疮，可致继发性角膜炎及化脓性全眼球炎。

【诊断与鉴别诊断】 出疹前与其他急性传染病如流感、大叶肺炎、急性脑膜炎、脑炎、伤寒、中毒性猩红热等的早期症状相似，只能根据疫情报告，否则难以分辨。体检时应仔细检查全身各部，以明确皮疹的分布、形状。天花的皮疹分布是离心性的，另外应与重型水痘进行鉴别。

【预防】 天花威胁人类至少有3000年的历史，现在已在全世界范围内消灭了天花。成功的关键是普遍接种可靠的疫苗，并且定期复种。

天花消灭之后，还要研究以下几个问题：我国已经决定取消在全国范围内实行婴幼儿痘苗接种。目前，全球消灭天花委员会建议，①除研究人员外，各国应停止种痘，但对可疑病例要进行检测工作，对原痘病毒将进行继续研究。有些国家现已停止种痘，但有少数国家仍要求旅行者出示种痘证明。②在世界各地曾出现猴痘，在人身上的临床表现，酷似天花，有轻有重，可致死亡。此病能由人传人，有种痘苗瘢痕的人也可发生，但在第二代病例即症状轻微，未见第三代病例。还有一种名曰白痘的病毒，曾从猴肾的组织中分离出来。目前，猴痘病毒及白痘病毒等与天花病毒的关系还在研究中。痘苗接种及并发症等请阅本书第四版(1985)。

（董庆华）

参考文献

1. 章以浩等. 全球消灭天花的成就. 中华医学杂志，1980，60:515

第9节 流行性感冒

流行性感冒（epidemic influenza）简称流感，是流行性感冒病毒引起的常见急性呼吸道传染病，传播力强，常呈地方性流行。当人群对新的流感病毒变异株尚缺乏免疫力时，可酿成世界性大流行，其特点为突然发生与迅速传播，1918~1919年曾发生极广泛的世界性大流行，引致2000万人死亡。按病毒抗原性不同可分为甲、乙、丙（A、B、C）三型，流行大多由甲、乙型病毒引起，丙型流感都为散发。流感主要临床表现为突发高热、头痛、全身酸痛、乏力及呼吸道炎症，咳嗽、咽痛等。婴幼儿和老人易并发肺部感染，防治工作不容忽视。

【病原学】 流感病毒为单股RNA病毒，属正黏液病毒科。一般呈不规则球形颗粒，有荚膜，直径80~120nm，新分离时可呈长丝形，长达40nm，或多形态。

病毒颗粒核心为8个节段的负股核糖核酸(RNA)，具有10个蛋白，其名称和功能列于表18-3。

病毒囊膜由内膜蛋白（MP）和类脂质外膜组成，内膜蛋白也具有型特异的稳定抗原性，但无保护作用。病毒囊膜表面有二种糖蛋白突起，具有不同的表面抗原特性（株特征），据此将同型病毒分为亚型或病毒株。棒状突起为血凝素(hemagglutinin，简称H)，具有使病毒粘附于敏感细胞受体的作用，并可引起多种动物红细胞发生凝集；而哑铃状突起为神经氨酸酶（neuraminidase，简称

表18-3 流行性感冒A病毒基因编码蛋白

RNA节段号	基因编码蛋白名称	蛋白的功能
1	PB1 聚合酶蛋白	具RNA聚合酶活性
2	PB2 聚合酶蛋白	具RNA聚合酶活性
3	PA 聚合酶蛋白	具RNA聚合酶活性
4	HA 血凝素（H）（棒状突起）	为病毒连接细胞膜、并融合和进入细胞，病毒株特异抗原，为亚型所共有
5	NA 神经氨酸酶（N）（哑铃状突起）	分解细胞表面的唾液酸残基，促进病毒经细胞膜释放，阻止凝聚、病毒株特异抗原，亚型共同抗原
6	NP 核蛋白	与病毒RNA相连，将其包围形成核壳体
7	M1 基质蛋白	包围病毒核心，与病毒颗粒组合、芽生、脱壳有关。表达对金刚烷胺和甲基金刚烷胺抗药突变
8	NS1 非结构蛋白 NS2	功能不详

N)，具有水解细胞表面糖蛋白N-乙酰神经氨酸的作用，从而使复制的病毒可自细胞表面释放。甲、乙型流感病毒有H及N抗原，而C型则缺乏N抗原。此二种表面抗原（H、N）容易发生变异，但出现小的量变时（称抗原性漂移，antigenic drift）产生新的流感病毒株，称变种，常导致局部小流行，一般2～3年发生一次。而当H、N发生完全质变时（称抗原性突变，antigenic shift）产生新的亚型，往往引起世界性大流行，一般10～40年发生一次。如流感甲型病毒曾在最近四、五十年中经历了四次大变异，即原甲型（甲$_0$、A_0、H_0N_1，1946年前流行），亚甲型（甲$_1$、A_1、H_1N_1，1946年后流行）、亚洲甲型（甲$_2$、A_2、H_2N_2，1957年后流行）及香港型（甲$_3$、A_3、H_3N_2，1968年后流行）。此后其表面抗原仍在不断发生变异，80年代以后仍以甲$_3$型及甲$_1$型局部流行为主，未发生大的抗原突变。目前仍认为这种不断从量变到质变的抗原变异是由于病毒本身突变（通过病毒重组或动物流感病毒感染人群引起）和人群免疫力选择的结果。从血清学调查证实此种变异有循环复现的趋势，如在1976年1月在美国发生猪型病毒（Hsw N_1）流行，及1977年5月在我国东北发生的甲$_1$型（H_1N_1）分别与历史上1918～1928年流行株及1946～1957年流行株相似。甲型病毒由于抗原变异多，每年都有大小不等的流行，乙型流感病毒的抗原变异不如甲型明显，但也有因抗原变异而引起流行，约每4～7年发生一次；丙型流感病毒则相当稳定。由于流感病毒抗原变异多，病毒株命名复杂，1971年世界卫生组织规定其命名顺序如下：

型别、宿主名称（如为人则可不写）、地区、编号、分离病毒年份，括弧中注明抗原成分，例如甲$_2$/香港/1/68（H_2N_2）。

流感病毒不耐热和酸（56℃或pH3时即无致病力），对酒精、石炭酸、漂白粉及紫外线也都敏感。1%盐酸、乳酸、醋酸都可作为消毒剂。较低的相对湿度和环境温度对其生存有利。在自然条件下，乙型和丙型流感病毒只感染人，而甲型流感病毒则尚可感染猪、马、禽类等。实验动物仅雪貂可受染而发生呼吸道炎症。常用鸡胚、人胚、牛肾、狗肾等细胞培养流感病毒。

【流行病学】

1. 传染源及传播途径　患者为主要传染源，尤以轻型患者及隐性感染者起重要作用，因其不易被发现，活动范围又广。健康带病毒者排病毒少而短暂，故在传播疾病上起作用不大。潜伏期末已可从患者呼吸道分泌物排出病毒，经飞沫由人到人直接传染，在咳嗽，打喷嚏、谈话时喷射出来的小于10μm直径的小雾粒传染最明显。在起病3日内传染性最强，热退或一周后大多不再排病毒。飞沫污染手、用具、衣物等也可发生间接传播，但因流感病毒在空气中存活不超过30分钟，故传播机会不多。现已从抗原上证实动物（猪、马、鸟）流感病毒与人类流感病毒属同源，故动物流感可传至人群，但大多在流行初期作为启动因素或远距离传播上起一定作用。

2. 免疫力　人类对流感病毒普遍易感，感染后获对同型病毒的免疫力，但维持时间短，仅8～12月，不超过2年。各型及亚型之间无交叉免疫，且甲型流感病毒变异多。故人类常反复患流感，且易引起流行。① 全身性抵抗力：与血液中特异性抗体高低有关，中和抗体和血凝抑制抗体水平常平行，病后2周达高峰，后渐降，8～12个月后降至病前水平。抗体从血液中渗入组织及其分泌物中，可起阻止病毒入侵及繁殖的作用。新生儿可自母体获得被动免疫力，第2～3月起明显下降，7个月时完全消失。不同年龄组小儿尤以所接触的流感病毒流行株不同，其血液抗体构成也不同。细胞免疫力方面已证实感染后NK细胞杀伤力及干扰素活力增高；② 局部抵抗力：感染大多为呼吸道局部黏膜的表面感染，病毒不侵犯血流，潜伏期短，血清抗体防止感染作用受限，且不持久，故局部免疫力显得更为重要。局部黏膜受病毒感染后很快分泌特异性SIgA，对抗病毒入侵，起主要的局部保护作用。此外，局部发生炎症反应，黏膜纤毛运动增快，分泌物增多，起非特异性排出病毒作用。且局部呼吸道上皮细胞受病毒感染后损坏变态，短期内病毒不易再度侵入，也起一定保护作用。

3. 年龄　儿童及少年患此病者为多，以5～20岁发病率最高。4～5个月以下的婴儿较少受到传染。当新亚型引起大流行时，各年龄组发病率接近，但仍以5～14岁小儿为多，感染率几近50%。往往在流行前几周可见儿童中呼吸道感染增多，并可分离到流感病毒，此后即迅速出现流行。在局部流行年份，一般人群感染率为10%左右。年幼儿及老人、孕妇易得重症，病死率较高。乙型和丙型

流感也以儿童患者为多，有人报告10岁前小儿大多已患过丙型流感。

4. 季节　一般在温带和寒温带流感都在冬春初流行，冬季流行时病情较重，热带和亚热带地区任何季节都可流行，但以雨季为多，大流行亦可在夏季流行，如1968年北京7月流行，1981年上海夏季流行。

5. 流行特征　甲型感染可呈小流行、局部流行、暴发流行，甚至世界大流行。大流行大多由流感病毒抗原突变出现新亚型引起。以往约每10～15年发生一次，而小流行及局部流行则为抗原量变所致，一般2～3年发生一次，乙型流感以局部流行为主，约相隔4～7年发生一次，丙型流感则常为散发。流感流行最大特点为突然发生和迅速传播，一般沿铁路或公路线蔓延，先城市后农村，先集体后散居，人口集中的地区、人群拥挤的场所传播极快，世界性大流行可在短期内波及几个洲，18世纪以来已记载有7次世界大流行，19世纪中叶到20世纪中叶流感病毒变异趋势呈$H_2N_2 \rightarrow H_3N_2 \rightarrow H_1N_1$过程，80年代以来则以甲$_3$型（$H_3N_2$）和新的甲$_1$型（$H_1N_1$）同时在世界并存。我国以甲$_1$为主，间有甲$_3$和乙型；南非和新西兰以甲$_3$型为主。70年代后期开始没有发生大流行，但局部流行每年都有，系病毒抗原小的量变引起，1968年发现甲$_3$香港株（H_3N_2）后即向世界各地蔓延引起大流行，其后各地出现变异株流行。70年代在东南亚及西太平洋区流行，1987年四川、上海均有新株分离，1989～1990年在日本还发生全国大流行。1977年我国北方发现新甲$_1$（H_1N_1）后，1978年在前苏联、巴西，1980年英国，1983年智利，1986年我国台湾等都有新株分离。至今甲$_3$型已流行20余年，甲$_1$型流行10余年，何时出现新亚型正在各国密切监测和注视之中。乙型及丙型流感近年大多呈散发流行，如1990年初在日本全国流行。流感流行经3～5周高峰期后，人群中虽然仍有易感者尚未得病，而病人数骤减，流行很快停止，其原因不明。在二次流行之间的间歇期人群中不能分离到流感病毒，至今也未能有满意的解释。

流感流行造成的死亡率与各次流行情况、地区、经济文化、社会条件都有密切关系，一般在50～100/10万，以儿童及老人为多，农村、边缘、贫困落后地区高于城市发达地区，病死率约为0.2%。大流行之间的总死亡率可比大流行年份还高。

【病理生理及病理变化】　流感病毒与敏感的呼吸道上皮细胞接触时很快依靠其表层的血凝素吸附于细胞表面的特异受体，病毒包膜和细胞膜融合，使细胞外层发生间隙，同时病毒在细胞外脱去外膜（脱衣），将病毒内核基因直接经细胞间隙，进入细胞浆内，在病毒体RNA转录酶和细胞RNA多聚酶的参与下，进行病毒复制与繁殖，然后各种病毒成分移行至细胞膜进行装配，成熟后被隆起的细胞膜包围，形成新的有感染性的病毒体，病毒脱离细胞表面后又可以同样方式侵入邻近上皮细胞，经病毒反复繁殖复制引起细胞死亡脱落，病毒大量释放，使呼吸道发生炎性病症。自病毒人侵至出现症状、排出病毒大致约18～72小时，视人侵病毒剂量大小而定。排病毒1～2天后，鼻分泌物及血清中干扰素上升，4～5天达高峰，而症状随即改善，排病毒停止。病情严重者病毒可经淋巴及血循环侵入其他组织器官，但一般很少发生病毒血症。虽然也有学者报告从脑、心、肌肉等组织中分离到流感病毒。临床所见高热、白细胞数降低、心肌炎、脑炎等大都为中毒表现。

轻症病变仅有上呼吸道卡他性变化，重症则以出血性坏死性支气管炎及间质性肺炎为主，呼吸道黏膜早期有单核细胞浸润及水肿、纤毛脱落，晚期则有广泛上皮细胞坏死及出血性渗出物，而基底细胞未受影响。肺间质也有水肿及细胞浸润，肺泡内可有肺透明膜形成，包涵体只见于胞浆内而不见于胞核内。肺部病变可因继发感染不同的细菌而异。单纯流感一般病后5天基底层上皮细胞开始增生，未分化的上皮细胞可高达7～8层，至15天后才有纤毛出现，并产生黏液；有继发细菌感染时则基底层细胞亦受损害而延迟恢复。

【临床表现】

1. 潜伏期　约数小时至1～2日。

2. 临床症状　小儿患流感时其临床症状常因年龄不同而各具特点，年长儿症状与成人相似，多表现为普通流感型，起病急骤，有高热、畏寒、头痛、背痛、四肢酸痛、疲乏等，不久即出现咽痛、干咳、流鼻涕、眼结膜充血、流泪，以及局部淋巴结肿大，肺部可出现粗啰音。偶诉腹痛、腹泻、腹胀等消化道表现。在婴幼儿则临床表现与其他呼吸道病毒感染相似，不易区分，炎症涉及上呼吸道、喉部、气管、支气管、毛细支气管及肺部，病情较

严重。日本学者报道在流感流行期间因下呼吸道感染住院病儿中有近1/4证实为流感病毒引起，高于同期呼吸道合胞病毒或腺病毒引起的数倍。病儿常发高热，伴全身中毒症状及流清鼻涕，常伴呕吐、腹泻等，偶见皮疹及鼻衄，体温波动于38~41℃，可有高热惊厥。幼小婴儿可有严重的喉、气管、支气管炎伴粘稠痰液，甚至发生呼吸道梗阻现象。新生儿患者往往出现嗜睡、拒食及呼吸暂停，甚至需用人工呼吸器治疗。1998年春安徽省铜陵地区甲3型流感严重流行，1个月内住院197例小儿（3天~14岁）全部高热（39℃以上）24~48小时。小于3岁婴幼儿胃肠道症状多，22%发生高热惊厥，全部痊愈。

乙型流感临床表现与甲型相似，但较多见鼻、眼部症状体征，以及由急性良性肌炎引起的肌痛，主要见于下肢，尤以小腿腓肠肌疼痛为甚，而全身中毒表现如头昏、疲乏等则较轻。丙型流感大多表现为轻症上呼吸道感染。无并发症的流感发热一般持续3~4天，热退后全身中毒症状减轻，但干咳及体力衰弱可持续1~2周。

3. 血象 周围白细胞总数大多减少，平均约为4×10^9/L，中性粒细胞减少显著，淋巴细胞相对增加，大单核细胞也可增加，此种特殊血象在发病最初数日即很显著，往往持续10~15日。并发肺炎时白细胞总数可能大幅度下降，低达1~2×10^9/L。血沉一般正常，冷凝集试验大多阴性。

【并发症】 婴幼儿患者感染常波及下呼吸道，尤以患肺炎者为严重，肺炎可由流感病毒所致，或为继发性细菌感染，多由流感杆菌、金黄色葡萄球菌、肺炎球菌所引起。起病急，常于48小时内见高热，持续不退；少数先中等度发热，2~3日后渐升高，常伴严重喘息及发绀，甚至热退后仍有气喘，偶见草黄色胸腔积液。常有呕吐、腹泻等，严重时吐咖啡样物，或伴发肠出血，均为重症表现。有时早期可出现惊厥、昏迷、颈强直等，脑电图检查可见弥漫性高幅或低幅慢波。脑脊液压力增高，细胞数可正常，蛋白质正常或稍增，病程中可发生偏瘫，但恢复多较快。早期X线检查，肺门两侧可见点状或絮状不规则阴影，后融合为小片或块状阴影。肺炎病程短至1周，长可月余，平均住院约3周。体温波动，肺部体征消失缓慢。

其他尚可并发鼻炎、咽峡炎、中耳炎、喉炎、气管支气管炎、心肌炎、脑炎、腮腺炎等。乙型流感可并发Reye's综合征。偶见化脓性关节炎、腹膜炎、神经炎、肾炎及小腿、脚跟感发烫疼痛等。

【诊断】 由于流感的表现与普通感冒及上呼吸道感染十分相似，无十分明显的特征，因此最初发生的病例不易诊断，需要根据流行病史、临床症状体征及病原学检验综合进行诊断。

1. 流行病史 当地有流行情报，对诊断最有帮助，在流感流行季节，周围人群中有同样病症就应提高警惕疑及本病。

2. 临床诊断 突然起病，有发热、怕冷、头痛、四肢肌肉酸痛、倦怠疲乏，逐渐出现呼吸道症状有咳嗽、咽痛、眼结合膜充血、面颊潮红，而卡他症状体征不如普通感冒明显，咽痛、咽部红肿和扁桃体体征也不如急性扁桃体炎严重，为流感临床特点。周围白细胞计数大多偏低或正常，中性粒细胞降低明显，则临床上可疑为流感，婴幼儿凭临床表现更不易与其他上呼吸道病毒感染鉴别，应及早进行病原学诊断。

3. 病原学诊断

（1）病毒分离：采用急性期鼻咽腔洗液、咽部含漱液或取咽拭子置保存液中送检，最好立即接种于鸡胚羊膜腔或尿囊，或接种于敏感的人胚肾等细胞中培养，分离流感病毒，必要时接种于实验动物中分离病毒。采取标本最好在起病3~5天之内，过晚分离阳性率降低。

（2）血凝及血凝抑制试验：流感病毒具有凝集豚鼠红细胞（或鸡及人“O”型红细胞）的能力，将病儿早期鼻咽腔洗液（用生理盐水洗）与豚鼠红细胞相混，出现凝集即为阳性，仅表示有病毒存在，此反应敏感性较差。如预先加入特异性抗流感病毒血清进行血凝抑制试验，阳性表示标本中含流感病毒，并可应用此法进一步作分型鉴定。

（3）荧光抗体染色检查鼻黏膜细胞：用鼻咽拭子在鼻腔中旋转几次，使拭子上沾有黏膜脱落细胞，涂于玻片上，干燥后用荧光抗体（抗流感病毒特异血清）染色，在荧光显微镜下见多处带苹果绿色荧光的细胞者为阳性，注意鉴别非特异性荧光点，阳性者有肯定意义，阴性者不能完全除外。此法快速（2小时内完成）简便。

（4）血清抗体检测：可采用①血凝抑制试验；②中和试验；③补体结合试验；④ELISA法。痊愈期血清抗体滴度比初期滴度增高4倍以上有诊断价值，阳性率一般可达60%~80%。采用逆转录聚

合酶链反应试验（Rt-PCR），更为快速。

【预后】 本病预后与当年疫情轻重、患者年龄、免疫状况及有无并发症密切相关，疫情传播广而重，病死率较高，流行早期多见重症。老人、年幼儿童、孕妇及体弱多病如患有心血管病，免疫低下者易发生下呼吸道并发症，如继发细菌性肺炎，则病情重，病程迁延，易危及生命，因此这类人群应作防治重点。

【预防】 建立对流感疫情的监测网，严密监测流感流行、病毒抗原变异以及人群免疫力，以便通过及早发现病人和及时疫情报告，预测流行的发生和发展趋势，尽早采取相应预防措施。通过对各地流感病毒抗原变异情况的监测，将最新变异株包括在疫苗制备中可提高免疫效果，阻止新变异株的流行。世界卫生组织已自 1947 年起在世界各国建立全球流感监测网，对防止流感大流行起到重要作用，我国亦已建立。深圳 1998、1999 监测以 H_3N_2 及 B 型为多，且二者抗原均轻度变异。

1. 患者应隔离消毒，病儿宜在家休养，集体托幼机构发病人数多时就地隔离休养，减少播散机会。居室宜独住，空气新鲜，阳光充足，呼吸道分泌物（脓、痰等）用 3% 氯胺溶液或 10% ~20% 漂白粉乳剂消毒，用具煮沸或用 0.5% 过氧乙酸浸泡 15 ~30 分钟，衣被用环氧乙烷熏蒸 12 ~24 小时进行消毒，病儿离室后可用 0.2% ~5% 漂白粉澄清液或 1% 过氧乙酸擦拭家具，喷洒地面，通风换气，紫外线照射，作终期消毒。室内尚可用乳酸或环氧乙烷密闭熏蒸消毒，医护、抚养人员应带口罩，进出换外衣和鞋子，勤用流水肥皂洗手或 0.5% 过氧乙酸浸泡手。

2. 流行时切断传播途径　流行时期应广泛向群众宣传防止传染流感的方法。尽量少带儿童去人群拥挤的公共场所，以及少去医院门诊部病人集中的地方诊病，必要时甚至要停课、停去托幼机构，提倡小儿外出戴口罩。居室每日开窗数次换气。

3. 疫苗接种　流感疫苗应用以来，对降低发病率起一定作用，但在控制流行方面还不够理想。目前应用的流感疫苗有灭活疫苗和减毒活疫苗 2 类。灭活疫苗通过皮下注射使机体生产自动免疫力，但制备过程较复杂、昂贵，可制成甲、乙型和其他病毒一起的联合疫苗，最好采用冬季流行的病毒型株，产生的血清抗体效应较好，也可提高局部抗体，有效率在 67% ~92%。年长儿皮下注射灭活疫苗 2 次，每次 0.5 ~1ml，相隔 6 ~8 月，每年秋后加强一次。接种后二周抗体上升达最高峰，4 ~5 个月后降至 1/3，一般一年后消失，故有效保护时间为 1/2 ~1 年。灭活疫苗只能推迟流感病毒感染，不能消灭。副反应较小，故特别适用于婴幼儿、老人、孕妇及体弱患心、肺、肾脏疾病及糖尿病患者。目前有浓缩提纯疫苗、亚单位疫苗、佐剂疫苗等，副反应更少，亚单位疫苗尤其适用于儿童。

减毒活疫苗采用在鸡胚尿囊液中或组织培养中多次传代减毒的活流感病毒，接种于呼吸道黏膜上皮，繁殖后产生自动免疫力，此疫苗制备较简单，大多含单价甲型病毒，近年已采用基因重组疫苗。用鼻腔喷雾法（每侧 0.25ml）或气溶胶作气雾法进行接种。接种后血清及局部抗体均有上升，保护期亦为 0.5 ~1 年，国内报告发病率可降低 50% ~70%。疫苗需冷藏或制成干燥剂。接种后可有发热及呼吸道症状，儿童发热较多。一般较轻，但在无基础免疫力者反应较重，故婴幼儿、老人、孕妇、心、肾、肺、神经系统病等慢性患者及糖尿病、免疫低下患者禁用减毒活疫苗，必要时可用灭活疫苗。疫苗引起的格林-巴尔综合征最为重要，估计危险率为 1/10 万，发生于 18 ~65 岁为多。有两类人特别需要采用流感疫苗：①年幼者（6 个月 ~18 岁）、老人、体弱多病，如得流感、病情重，多有并发症者。有慢性病者也可采用，但正常孕妇不需在孕期采用疫苗；以及②接触流感病毒机会较多的高危人群，如医务人员、托幼机构、老人院工作者。

4. 药物预防　目前已较肯定金刚烷胺（amantadine）对甲型流感有预防作用，对乙型流感则无效。此药能抑制甲型流感病毒的“脱衣”过程，阻止其侵人宿主细胞，故能起预防作用。在接触病毒后立即服用效果最好，剂量 1 ~9 岁小儿 4mg/(kg · d)，分 2 次口服，最高量不超过每日 150mg，9 岁以上同成人剂量即 0.1g 每日 2 次。保护率可达 75% ~90%，并可与疫苗起协同预防作用。老人、儿童均可接受，但不主张作人群大规模预防用。在流感流行时，如果未用过疫苗，持续用 5 ~7 周，如同时用疫苗只需服药 2 周。该药偶可引起兴奋失眠、头昏或共济失调，故患癫痫、心血管病、中枢神经系病者以及孕妇、乳母忌用。甲基金刚烷胺及螺旋金刚烷胺抗流感病毒效用较金刚烷胺

为强。

此外，利巴韦林（ribavirin）、人外源干扰素均有一定效果。流行期间尚可采用1:2000呋喃西林或10%桉叶溶液滴鼻，喷咽部作预防之用。中草药贯众、大青叶、板蓝根、紫草、金银花也认为可用作预防。

平时应注重体格锻炼及营养，预防佝偻病及营养不良。冬季居室空气要新鲜，保持室温恒定，多到室外有阳光处活动，增强身体耐寒能力。

【治疗】 流感至今无确切有效的特殊治疗方法，应着重一般护理和并发症防治。病儿应卧床休息直至体力恢复，应采取隔离措施，以防传染他人和继发细菌感染。强调一般护理，合宜的喂养，饮食宜清淡，多饮水，高热、烦躁不安、头痛等应给对症处理，可用物理降温或服对乙酰氨基酚（商品名百服宁，泰诺林）或布洛芬（商品名美林混悬液）。等退热剂，儿童不用阿司匹林，以防发生Reye综合征。有细菌并发症时应及早给抗菌药物。并发症应及时按相应章节处理。

1. 抗病毒药物治疗 金刚烷胺对甲型流感有效已较肯定，应及早用药，发病24小时内用药较佳，可缩短病程，减轻症状。剂量同预防量，肾功能异常者剂量宜小，密切观察副反应。近年国内外又筛选一批抗流感病毒药物如：甲基金刚烷胺，螺旋金刚烷胺，效力较金刚烷胺更强，副反应较少。此外，利巴韦林，可抑制病毒合成和复制，对流感也有一定效果，10～15mg/kg·d分3次口服，或用无菌注射水稀释为20g/L，用氧气面罩喷雾吸入，连用3～5天。近年来国外及国内采用神经氨酸酶抑制剂（zanamivir）滴鼻或鼻腔喷雾，以预防或早期（发病36小时内）或口服奥司他韦（oseltamivir）治疗流感，能缩短病程，减轻症状，颇为有效。

2. 免疫调节剂如胸腺肽、人源干扰素、白细胞介素等治疗病毒性感染有极大发展。流感流行时对体弱、年幼、年老及免疫低下者应用免疫调节剂可增加机体免疫功能促进康复。

3. 中草药治疗 实验室筛选证明对流感病毒有抑制作用或灭活作用的中草药有板蓝根、紫草、桉叶、贯众、鹅不食草、茵陈蒿、金银花、黄连、黄芩、连翘等数十种，可酌情选用。

（刘湘云）

参考文献

1. 刘光第. 流行性感冒. 杜平等主编. 现代临床病毒学. 北京：人民军医出版社，1991，286
2. 童笑梅译. 流感病毒. 见：黄德珉，叶鸿瑁，罗凤珍主译. 儿科感染性疾病. 沈阳：辽宁教育出版社，2000，1288-1296
3. 高进. 197例小儿甲$_3$型流感临床分析. 临床儿科杂志，2000，18(6):363
4. 刘建军，程小霞，杨洪. 深圳市1998～1999年流行性感冒病毒监测. 中华流行病学杂志，2001，22(2):158-159
5. Mist study group, Randomized trial of efficacy and safety of inhaled zanamivir in the treatment of influenza A and B virus infection. Lancet. 1988, 352; 1877-1881
6. Sugaya N et al. Impact of influenza virus infection, as a cause of pediatric hospitalization. J. Infect Disease, 1992, 165: 373
7. Treanor J J, Influenza virus, in: Mandell GL et al, Principle and Practices of infectious diseases, 5th ed. vol. 2, NewYork, Churchill Livingstone, 2000, 1823-1844
8. Wright PX. Influenza viruses. in: Behrman RE et al ed. Nelson Textbook of Pediatrics, 16th ed. Philadelphia: Saunders WB, 2000, 987-990

第10节 流行性腮腺炎

流行性腮腺炎是小儿常见的病毒性传染病，以腮腺肿胀及疼痛为特点的非化脓性炎症。全身其它腺组织均可受累。常见的并发症有脑炎、睾丸炎、胰腺炎或卵巢炎。

【病因】 其病原体为流行性腮腺炎病毒，直径约有90～135nm，系RNA病毒，属副黏病毒。此病毒具有V抗原（病毒抗原）和S抗原（可溶性抗体），感染后1周在患者体内可出现S抗体，2周内达高峰，以后渐下降，可持续存在6～12个月，此抗体不具有免疫保护作用。V抗体出现晚，病后2～3周才可测得，4～5周达高峰，2年后仍可测出，此抗体对病儿具有免疫保护作用。

本病毒在乙醇、甲醇、1%来苏液中经数分钟可被杀灭，用紫外线照射可迅速死亡。在冷冻的条件下可生存较久，－45℃可生存9个月，4℃可保

持活力2个月，在37℃只能生存24小时。此病毒还可在鸡胚羊膜腔和各种组织（人和猴）培养中增殖，在一定条件下能与豚、鸡、羊等的红细胞发生凝集反应。

其他病毒也可引起急性腮腺炎的报道日益增多，如A组可萨奇病毒（1957年Howlett）、副流感病毒（1970年Zollar）、单纯疱疹病毒（1975年Coffin）、A型流感病毒（1977年Stuart）、乙脑病毒（1981年段恕诚）等。1995年杜维波等报道可萨奇病毒引起腮腺炎42例。

【流行病学】　流行性腮腺炎在冬、春季为流行高峰，其他季节也有散发病例。我国各个地区均有此病发病。2岁以下小儿因有来自母体的抗体发病者少见，本病主要见于年长儿，在集体机构中可见暴发流行。

本病的传染源为病人及隐性感染者，病人的腮腺肿胀前7天至肿胀出现后9天均有传染性。据国外报告，在正常人群中隐性感染率达30%～50%。这一部分人在流行病学上起重要作用。传波途径主要为通过唾液飞沫吸人。人类对腮腺病毒有普遍的易感性，一次感染之后，包括隐性感染在内，均可获得终身免疫。如有二次患腮腺炎者，可能是免疫缺陷患者，或是其他病毒感染。

【发病机制及病理变化】　病毒经飞沫传人体内，主要通过口及鼻黏膜，大量增殖后进人血循环，引起病毒血症。随之病毒经血液至全身各器官，最常累及唾液腺如腮腺、舌下腺、颌下腺，也可侵犯胰腺、生殖腺、神经系统及其他器官引起炎性病变。

受侵犯的腺体出现非化脓性炎症病变，腺体增大，周围组织充血、水肿，其被膜可见点状出血，腺体细胞发生混浊、肿胀或坏死，腺体间质有浆液纤维素性渗出物和淋巴、单核及少许中性粒细胞浸润。腮腺管水肿，管腔中有脱落的上皮细胞堆积，阻碍唾液的正常排出，使腺体分泌发生困难并潴留在腺体内，使唾液中的淀粉酶经淋巴人血，引起血中的淀粉酶升高。并从尿中排出，使尿淀粉酶增高。并发睾丸炎时曲精细管上皮充血、出血、水肿及可产生渗出物。并发胰腺炎时除充血、水肿外，还见轻度退化及脂肪性坏死性变化。脑部病变主要在白质，以水肿及胶质细胞增生为主。神经细胞变性、神经原水肿。脊髓也可有类似病变。

【临床表现】

1. 潜伏期　为2～3周，平均18天。

2. 前驱期表现　前驱期很短，数小时至1～2天。常有发热、食欲不振、全身无力头疼、呕吐等。发热程度不等，也有体温正常者。少数患儿早期并发脑膜炎可出现脑膜刺激症。

3. 腮腺肿期　腮腺肿大先于一侧，然后另一侧也肿大，也有仅一侧肿大或腮腺无肿大的病例。肿大的特点是以耳垂为中心，向周围扩大，边缘不清、触之有弹性感及触痛，表面皮肤不发红。肿胀范围上缘可达颧骨弓，后缘达胸锁乳突肌，下缘延伸到颌下达颈部。腮肿约3～5天达高峰，继而渐缩小一般一周左右消退，偶有延至2周者。有时颌下腺和舌下腺均可肿大，以前者肿大为多见，有些病例仅有颌下腺肿大而腮腺不大。部分患儿颌下腺、舌下腺及腮腺可始终无明显肿胀，而仅有病毒血症或并发症的表现。腮腺管口可见红肿。患儿感到腮腺局部胀痛和感觉过敏，张口和咀嚼时更明显。在腮腺肿大的同时体温仍高，但体温增高的程度及持续时间的长短与腮腺肿大程度无关。发热持续时间不一，短者1～2天，少数可达2周。发热以中等度多见，低热与高热均少见，约20%体温始终正常。

【并发症】　流行性腮腺炎本身并非重症，但并发症较多，有些病情较重。

1. 神经系统并发症　据报道约有10%～20%病例可有临床表现，临床表现为脑炎（约5%）、脑膜脑炎（约27%）、脑脊髓炎。小脑病变为主者出现共济失调；以豆状核病变为主者，出现扭转性痉挛；尚可见颅神经损伤，脑积水等。总的预后良好，但也偶见死亡病例及留有后遗症者。脑膜脑炎的出现，可在腮腺肿胀前、肿胀同时以及肿胀后。统计表明肿胀前6～10日的发生率1.6%，1～5日为11.0%，肿胀同时为2.5%，肿胀后1～5日20.3%，6～10日为11.0%，11～26日1.6%。具体而言，脑膜脑炎可于腮肿前后两周出现。临床的主要表现为发热、头疼、呕吐、嗜睡、颈强直、少数病例可有昏迷、惊厥。由于一般不作脑脊液检查确切的发病率及脑脊液的变化难以得之，一般认为，脑脊液细胞数略增高，多为数十至数百，偶见超过$1000\times10^6/L$者，分类以淋巴细胞占多数，糖及氯化物正常，蛋白轻度增高临床也有超过0.1/L者。脑脊液恢复正常时间较长，一般需要3～6周。

2. 生殖器官并发症　流行性腮腺炎病毒也可

侵犯生殖腺，表现为睾丸炎或卵巢炎，前者较后者多见，可能与临床易于发现有关。此并发症多见于青少年或成人，儿童期少见。多发生于腮腺肿胀后3～13日，单侧较多，仅2%～3%见于双侧。临床表现有高热、头疼、恶心、呕吐、局部疼痛。阴囊肿胀、皮肤发红。病程大概10日左右。卵巢炎的发生率较睾丸炎少，临床症状也轻，仅有腰部酸痛，下腹部有压痛、月经失调等。可致约30%～50%睾丸或卵巢发生不同程度萎缩，双侧萎缩者可导致不育症。

3. 急性胰腺炎 可见于年长儿，大多数发生于腮腺肿胀后3～5日至一周。主要表现为体温骤然上升，伴有反复频繁的呕吐、上腹剧烈的疼痛、腹泻、腹胀或便秘。上腹部压痛明显，局部肌紧张，B超有时显示胰腺肿大。血、尿淀粉酶增高，但90%单纯腮腺炎病例淀粉酶也可轻或中度增高。血清脂肪酶测定，有助于胰腺炎的诊断。近年有测定淀粉酶同工酶，可区分腮腺（P型）及唾液腺（S型）淀粉酶。

4. 感音性耳聋 听力减退甚至儿聋也是腮腺炎的并发症及后遗症，国内外均有这方面的报道。这种改变不仅见于并发脑炎的患者，也可见于单纯性流行性腮腺炎的病儿。本村氏对28名患耳聋的中学生进行了调查分析，其中有腮腺炎既往史的20名中，腮腺炎抗体阳性者16例，双侧耳聋1名单侧15名；其中有其他原因造成儿聋者3名，余13例与患腮腺炎有关。据观察，儿聋多为一侧发生，年长儿发生率高，大多于发病后10日以内出现，若并发脑炎，儿聋的发生率则更高约23.8%。由于听神经水肿所致儿聋，经降低水肿、改善局部微循环，大约6个月内可恢复，而由听神经变性引起儿聋，往往成为终身的损害。

5. 其他并发症 腮腺炎并发肾炎约1.14%，可在腮腺肿胀同时或患腮腺炎1周以内发生。除腮腺炎的表现外尚可有腰疼、尿频、尿少、血尿、眼睑及下肢浮肿、高血压等表现。尿常规检查可见不同程度的蛋白尿和血尿。肾功能大多数正常，或暂时减低。随腮腺炎的好转，肾炎的症状也减轻，一般3周内恢复。有时可从尿中检查出病毒，提示由病毒直接损害肾脏的可能性。约2%～4%腮腺炎的患儿可并发心肌炎-心包炎，临床症状轻，心电图可见各种类型的心律紊乱及ST-T改变。多数在数日内恢复正常，少数重症者可出现心功能不全，也有报道引起8次阿-斯综合征者。并发肝炎约1.25%。还有少数并发关节炎，常累及大关节，多在3个月内症状消失。此外，血小板减少约2.6%。还有乳腺炎、泪腺炎、胸骨前软组织水肿、面神经麻痹、消化道出血及流行性出血热等。

【诊断】 当腮腺有明显肿胀，又有明确的接触史，在除外其他原因引起的腮腺肿大的情况下，临床作出诊断并不困难。单纯颌下腺或舌下腺肿大的病例，在有明确的传染源，除外局部淋巴结炎后，即可作出诊断。腮腺肿大前，或无腮腺肿大的病例出现脑炎者，临床诊断比较困难。

外周血白细胞计数大多正常或稍增及分类检查淋巴细胞相对增高。血、尿淀粉酶测定轻至中度升高，但需与胰腺炎鉴别，血清脂肪酶测定对诊断胰腺炎有帮助。疑有脑膜炎者可作脑脊液检查，但症状明显，腮腺炎诊断明确者，可不必检查脑脊液，轻症无特殊处理需要。为作出病原学诊断，应作血、唾液、尿及脑脊液病毒分离。

【鉴别诊断】

1. 其他病毒所致腮腺炎 现已知流感、副流感、腺病毒、肠道病毒等均可引起腮腺炎。初步鉴别可参考流行病史及临床伴随症状，最终的鉴别方法是进行病原学及血清学的检查。

2. 化脓性腮腺炎 常多次复发，且均位于同侧腮腺，应疑及化脓性腮腺炎，挤压腺体可见腮腺管口有脓液流出。局部表面皮肤红肿，压痛明显，周围界限不清，外周血白细胞及中性粒细胞增高。各年龄期儿童均可发生，至青春期可自然消失。用催涎剂（如咀嚼橡皮糖）使唾液流畅，抗生素治疗有效。

3. 其他原因引起的腮腺肿大 ①在慢性消耗性疾病、营养不良时，腮腺可肿大。多为双侧性，轻度肿大，无压痛，皮肤无热感，存在时间持久，无全身症状。②当唾液管有结石阻塞时，腮腺可肿大，也可有压痛，但无急性感染症状，反复发作，腮腺突然肿大，迅速消退，且常为同一侧是其特点。

4. 局部淋巴结炎 急性淋巴腺炎多为单侧病例，位于颌下或颏下，肿块不以耳垂为中心，开始淋巴结肿大较硬，边缘清楚，压痛明显，多有咽部炎症存在。腮腺管口无红肿。

5. 其他中枢神经系统感染 如脑炎、脑膜炎、

脊髓炎、颅神经损害等出现于腮腺肿大前、或肿胀后一段时间、或无腮腺肿大的病例，需与其他病原体尤其是其他病毒性中枢神经感染鉴别。常需根据血清学检查确定诊断。

【治疗】 流行性腮腺炎无特殊治疗药物，主要采取对症处理。

患儿应卧床休息，给予对症治疗，至腺肿完全消失为止。高热降温，为减少酸性对口腔的刺激，可用肠溶阿司匹林或对乙酰氨基酚。可用复方硼酸溶液漱口，磺胺药和抗菌药无效。中药是常用的药物，内服可用普济消毒饮加减，单味药用板兰根。局部用紫金锭或如意金黄散加减，用醋调后外敷，是否确实有效，有待一定数量病例严格对照观察证实。临床用干扰素治疗，是否有加速消肿、缩短疗程的效果尚有不同意见。局部也可用透热、红外线等理疗。

并发睾丸炎时，可用棉花及丁字带将睾丸托起，局部冷敷以减轻疼痛。重症病例可短期用氢化可的松 5mg/kg · d 静点。

并发胰腺炎时，应禁食，静脉输液加用抗生素。脑膜脑炎患者主要采用对症治疗，伴有颅内压增高者，可用脱水疗法。

【预防】

1. 自动免疫　腮腺炎减毒活疫苗已证实安全有效，目前常采用麻疹、风疹、腮腺炎三联疫苗。接种后抗体阳转率可达 96%，腮腺炎自然感染的保护效果可达 97% 左右。免疫后中和抗体至少可维持 9.5 年。疫苗一般无发热或其他反应，但孕妇、免疫缺陷及对鸡蛋过敏的病儿宜忌用。

2. 被动免疫　丙种球蛋白和腮腺炎高价免疫球蛋白均无预防效果。也不能减轻症状，减少并发症的发生。

3. 隔离与留观　患者应隔离至腮肿完全消失为止。对接触者应逐日检查，见有可疑症状，应隔离观察。集体儿童机构应检疫 3 周。

【预后】 本病预后良好，均能完全恢复。并发脑膜脑炎者，一般预后良好，偶有重症因呼吸、循环衰竭致死者。少数病例可发生一侧永久性感音性耳聋。

（董庆华）

参 考 文 献

1. 刘宝安，等. 小儿流行性腮腺炎 880 例临床分析. 中国当代儿科杂志，2000，2: 115
2. 吴美姣，等. 一起局部流行性腮腺炎暴发后应急接种效果观察. 湖北预防医学杂志，2000，S1
3. 汪洪姣，等. 流行性腮腺炎并发脑膜炎脑脊液酶的变化. 中国当代儿科杂志，1999，05
4. 高效慈. 流行性腮腺炎罕见的并发症候. 中华传染病杂志，1998，2: 81
5. 杜维波，等. 苛萨奇病毒引起流行性腮腺炎 42 例临床分析. 中华传染病杂志，1995，2: 116
6. 董庆华，等. 流行性腮腺炎脑炎并发听力障碍. 中华儿科杂志，1988，6: 338
7. Cherry JD. Influenza viral infection. In: Behrman RE et al ed. Nelson Textbook of Pediaries, 14th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1992, 810
8. Sugaya N et al. Impact of influenza virus infection, as a cause of pediatric hospi-talization. J Infect Dis, 1992, 165: 373

第 11 节　病毒性脑炎概述

病毒性脑炎是指由病毒感染造成脑实质病变，并引起一系列相关临床表现的传染病。引起病毒性脑炎的病毒种类较多，它们的传播途径、地理分布、起病方式以及治疗和预防方面都有所不同。过去我国最常见的病毒性脑炎是流行性乙型脑炎，本书有专节介绍。其他病毒引起的脑炎已越来越多地受到我国儿科临床医师的重视。本节将简要介绍以虫媒病毒（包括蚊传和蜱传病毒）为主的病毒性脑炎病原学、流行病学以及临床方面共同的特征。

【病原学】 引起脑炎的病毒较多，可大致分为以下几类：①虫媒病毒；②肠道病毒，主要是柯萨奇病毒和埃可病毒以及肠道病毒 71 型等；③疱疹病毒科的病毒，包括单纯疱疹病毒、EB 病毒、水痘-带状疱疹病毒；④副粘病毒属病毒，包括麻疹病毒、风疹病毒、流行性腮腺炎病毒以及 Hendra 病毒和最新出现的尼帕（Nipah）病毒；⑤其他病毒，如人类疱疹病毒 6 型，可在器官移植病人中引起脑炎。在儿童可引起脑炎，还可引起脑内星状细胞瘤。

虫媒病毒中主要的是黄病毒科的成员，包括黄病毒科的虫传病毒：圣路易斯脑炎病毒、日本乙型脑炎病毒、西尼罗河病毒、Murray 河谷脑炎病毒；

黄病毒科的蜱传病毒：中欧蜱传脑炎病毒、俄罗斯春夏季脑炎病毒等；披膜病毒科经蚊子传播的东方马脑炎病毒、西方马脑炎病毒、委内瑞拉马脑炎病毒；本雅病毒科经虫子传播的加利福尼亚脑炎病毒等。

黄病毒科病毒的主要特征：病毒颗粒大小在40～50nm。这一科的病毒一般都有脂蛋白囊膜，病毒颗粒表面有短的毛刺。二十面体立体对称的核衣壳内含有核心蛋白和单股正链RNA。这些病毒的传染性可很快被加热、紫外线照射、脂质去垢剂或消毒剂所消除。病毒基因组的长度大约是11000个核苷酸，分子量约为3800kD，并由一个编码10个基因产物及短的5′和3′非编码区的长的单个开放读码框架组成。10个基因中有3个是编码病毒的结构蛋白（C蛋白为衣壳蛋白、prM蛋白为膜蛋白前体和囊膜蛋白即E蛋白），其余7个基因编码非结构（NS）蛋白，这些非结构蛋白表达之后仍在细胞内，并且可在细胞表面表达或释放。E蛋白有表面突起，这些突起与病毒吸附于细胞以及各种生物学活性（如与中和抗体的反应和免疫增强作用）的抗原决定簇相关。

大约2年前新发现的尼帕病毒（Nipah virus）是引起脑炎的一种副粘病毒，因首先从马来西亚的小镇尼帕分离出而得此名。病毒直径为150～300nm，其核衣壳呈螺旋形，内含单股RNA。

【流行病学】 对虫媒病毒性脑炎而言，传染源是受病毒感染的脊椎动物和鸟类，包括人在内。传播途径是蚊子或蜱叮咬传播。易感人群，是人群中尚未出现特异性抗体者，特别是儿童。

虫媒病毒性脑炎的地理分布有很大差异，上述各种虫媒病毒引起的脑炎，多呈相当明显的地方性流行。如圣路易斯脑炎和Powassan脑炎主要在北美、中欧蜱传脑炎、俄罗斯春夏季脑炎主要在欧洲、日本乙型脑炎主要在东南亚、Murray河谷脑炎主要在澳大利亚呈地方性流行。但是这种地方性分布不是一成不变的。如西尼罗河病毒（WNV）性脑炎最初主要见于埃及，后来证实在非洲、中东、亚洲西南部以及澳大利亚均有发病。1962～1965年间在法国南部、1970年和1980年在白俄罗斯和乌克兰、1996～1997年在罗马尼亚、1997年在捷克以及1998年在意大利都曾出现人和马的WNV感染的散发及暴发流行。使WNV感染发病率增高的环境因素包括，雨水多、洪水、灌溉、比平时高的气温等使蚊虫密度增高的原因。

但以中枢神经系统损害为主要表现的WNV感染流行是近几年才报告的。例如，1996年夏季在罗马尼亚的东南部地区出现了800余例WNV感染的病人，在80%以上因中枢神经系统受损而住院治疗的病人中证实其病原为WNV。1999年7月至9月，在俄罗斯南部发生了与WNV相关的脑膜脑炎暴发流行，出现了数百例病人，有数十例病人死亡。

1999年夏季，在美国纽约市发生病毒性脑炎暴发流行，这也是美洲首次出现该病毒引起的脑炎，有62例病人被证实是WNV脑炎，7例死亡。后对美国东北部17个州进行的对鸟类和蚊虫的监测表明，包括纽约州在内的4个州的34个县（counties）有受WNV感染的野鸟（主要是乌鸦）。从纽约州38处和康涅狄格州的一处收集到的蚊虫体内，用逆转录（RT-）PCR及（或）病毒分离方法检测出了WNV。WNV阳性蚊虫主要是pipiens/restuans库蚊。核酸序列分析表明，在美国东北部引起脑炎暴发流行的WNV，可能源自中东地区。

虫媒病毒性脑炎地方性分布的变化可能与许多因素有关，包括受感染的候鸟、洪水、灌溉以及异常高的气温等，都可能起一定的作用。除此，有人提出，还应警惕生物武器和生物恐怖主义可能造成人为的某些传染病的流行。

虫媒病毒性脑炎的发病有明显的季节性，多发生于温暖的季节。发病率因地区而异。多数虫媒病毒性脑炎都有大量隐性感染的病例，病例与受感染者的比例从1∶10到1∶200以上。

其他引起脑炎的病毒中，单纯疱疹病毒（HSV）性脑炎可发生于HSV感染母亲所生的新生儿或婴儿；儿童也可经其他途径感染此病毒而发生脑炎。尼帕病毒性脑炎的传染源主要是受该病毒感染的猪。同猪及其分泌物的直接接触是可能的传播途径。到目前，患尼帕病毒性脑炎的病人主要是屠宰场的工人等。该病毒感染是否可经人对人的途径传播，尚不清楚。

【发病机制与病理改变】 虫媒病毒性脑炎的发病机制大致相似。蚊虫或蜱叮咬人体时将病毒注入体内。最初的病毒血症源自淋巴系统。病毒血症使病毒侵入中枢神经系统（CNS），推测通过感染嗅觉神经上皮，通过筛板或感染脑的毛细血管经多

个病灶进入 CNS。除蜱传黄病毒性脑炎之外，其他虫媒病毒性脑炎的病毒血症期，可几乎或完全没有症状。疾病的进展部分由于神经元直接被感染引起损害，部分由于水肿、炎症反应等间接作用。炎症和水肿使颅内压增高、可使抗利尿激素分泌失常、脑干受累时可发生中枢性呼吸或循环衰竭。

通常所见的病理改变包括神经元的灶性坏死、炎性胶质结节、血管周围淋巴细胞聚集。这些改变的严重程度和分布因所感染的病毒而异。有总的脑血流灌注正常或增加，但氧的摄取却减少的现象。

【临床表现】　典型的虫媒病毒性脑炎病人有一些前驱的或非特异性症状，发热、腹痛、眩晕、咽痛或呼吸系统症状。其后迅速出现头痛、脑膜刺激征、畏光和喷射状呕吐。嗜睡、神智改变等都表明深部脑组织结构受累；病情更严重的病人出现定向力障碍以及昏迷。震颤、腹壁反射消失、颅神经麻痹、偏瘫、单肢瘫痪、吞咽困难以及额叶征等都很常见。惊厥或局灶征可在疾病早期或病程中出现。病人也可突然出现高热、惊厥和其他中枢神经系统表现。前囟未闭合的婴儿出现前囟凸起，张力增高。尼帕病毒引起的脑炎总的临床表现与一般病毒性脑炎相似，前驱期多有发热、恶心、厌食、呕吐、视力模糊、肌痛等。数小时或数日后出现脑炎的神经、精神症状及体征。

急性脑炎通常持续数日至 2 ~3 周。但恢复可能较慢，需要数周至数月才能恢复功能至最大限度。恢复期的表现包括集中注意力困难、易疲乏、震颤和性格改变。

【实验室检查】

脑脊液检查　一般显示细胞数有轻度到中度增高。但只有不到 10% 的病例细胞数超过 500/μl。在某些虫媒病毒，如日本乙型脑炎、加利福尼亚脑炎、东方马脑炎以及腮腺炎，细胞数可达 1000/μl 以上。在早期，脑脊液中的细胞可能以中性粒细胞为主，但通常以单核细胞为主。发病 48 小时以后脑脊液中如仍有相当多的多形核白细胞，则应当考虑是否有细菌、钩端螺旋体或阿米巴感染。脑脊液中糖的水平正常。糖减少一般见于细菌、真菌、结核、寄生虫、钩端螺旋体、梅毒、或肿瘤性脑膜炎。但也可有例外，如在东方马脑炎，在病程的最初 72 小时内，可有糖的减少。在 EB 病毒引起的脑炎、偶见 CMV 和 HSV 脑炎的脑脊液中出现不典型性淋巴细胞。

因放疗、化疗或因患某些淋巴网状细胞恶性肿瘤而发生免疫受损的病人脑脊液的炎性反应可能不明显。

病毒学和血清学检测　对脑脊液中病毒核酸的 PCR 检查已成为病毒性脑炎常用诊断方法，在质量控制良好的情况下，这类方法特异性和敏感性（如对单纯疱疹病毒而言）可赶上或超过脑活检。

对疑为病毒性脑炎病人的血清和脑脊液都应检测病毒特异性 IgM 抗体。如脑脊液中某种病毒的 IgM 抗体阳性，一般可确定诊断。如能证实脑脊液中某一种病毒特异性免疫球蛋白（Ig）相对高于血清，也可确定诊断。这里需要计算脑脊液/血清抗体指数，该指数等于：(脑脊液中特异性 Ig/脑脊液总 Ig)/(血清中特异性 Ig/血清中总 Ig)。如该指数≥1.5，则提示该病毒引起的脑炎或脑膜炎。

对 HSV 脑炎，还可用检测病毒抗原的方法诊断。在一项研究中，以脑活检证实的 HSV 脑炎病人中，92% 脑脊液中检出了 HSV 的糖蛋白抗原（gB、gC、gD 和 gE）。但这类检测的最佳结果要到病程第一周之后才能出现。因此这类方法显然适合于证实诊断而不适合于早期诊断。

通常难以从血液或脑脊液中分离到病毒。有人从重症日本乙型脑炎病例脑脊液中分离出过病毒。可从脑组织中检查出病毒或其抗原，但其分布可能是局灶性的。

影像学检查　主要提示大脑弥漫性的水肿。东方马脑炎病人可呈现局灶性异常；一些日本乙型脑炎病人出现双侧丘脑损害，这种损害往往是出血性的。影像学和脑电图检查的主要目的应当是确定或排除其他疾病，以及确定是否有局灶性改变。HSV 脑炎往往有局灶性改变。脑电图一般显示弥漫性异常，对诊断无直接的帮助。儿童中 EBV 脑炎病例在磁共振成像检查时，可显示有不同部位的异常信号；单光子发射体层扫描可提示脑灌注不良。尼帕病毒性脑炎病人脑部 MRI 检查发现病变累及小脑，这或许是该病毒性脑炎的特点之一。

脑活检　在 PCR 技术被用于从脑脊液中检测 HSV DNA 之前，从脑活检组织中培养 HSV 曾经是诊断 HSV 脑炎的黄金标准。但从应用 PCR 技术以来，脑活检的应用大为减少。脑活检一般在全麻下进行。取出活检组织后，用其进行病毒分离、组织病理学检查和超微结构检查。对病毒病原的诊断，其敏感性达 95%，特异性可高达 99%。脑活检的

死亡率在0.2%以下，严重并发症的发生率在0.2%至2.0%之间。

【诊断与鉴别诊断】 病毒脑炎的诊断应根据症状、体征、流行病学资料及实验室检查综合分析。病人需与化脓性、结核性脑膜炎、脑脓肿、脑真菌（包括隐球菌、毛霉菌等）、寄生虫（如弓形虫）、立克次体、支原体、钩端螺旋体及神经梅毒等感染相鉴别，也需与中毒性脑病、脑肿瘤、Reye综合征、颅内血肿、血管病变及系统性红斑狼疮性脑病等进行鉴别。对已明确病毒性脑炎的病人，应尽快确定或排除有特效治疗方法的单纯疱疹性病毒性脑炎。

【治疗】 对病人要精心护理，密切观察病情，重症需持续监测生命体征，或在监护病房治疗。不可忽视对症治疗，如高热时需给降温，惊厥时止惊，由于半数以上重症脑炎常出现惊厥，有主张给适当镇静剂预防。为防止发生脑水肿发生，宜适当限制液量，避免过多、过快从静脉输入低张溶液。应密切观察颅内压增高征象，如血压增高、脉搏减缓、肌张力增加及呼吸节律、瞳孔改变等，一旦发生需给脱水药治疗，如静脉注射20%甘露醇0.5～1g/kg。对昏迷不能进食病儿，需采用鼻饲喂养或静脉营养。注意保持呼吸道通畅，防止吸入；狂躁病人宜适当约束躯体；为防止发生褥疮，深静脉血栓，应注意勤翻身。对各种导管，如静脉导管、鼻胃管和吸痰管等均应保证无菌操作，以防发生感染。

抗病毒特异治疗，应在病原诊断确立后尽早开始。对HSV脑炎及由EBV或VZV引起的严重脑炎，用阿昔洛韦治疗可提高生存率、减少后遗症的发生。这些病毒都编码胸腺嘧啶激酶。这种酶能将阿昔洛韦磷酸化为阿昔洛韦-5′-单磷酸。宿主细胞的酶使其再磷酸化为其三磷酸酯。后者可抑制病毒的DNA聚合酶而发挥抗病毒作用。一般剂量为30mg/kg/日，分3次静脉输入。该药输入过快时可对肾功能有损害，故每次滴注时间应在1小时以上。对已有肾功能损害的病人需要调整剂量、延长用药间隔时间。另一种选择是用阿糖腺苷静脉输入治疗，剂量为15mg/kg，静脉输入12小时，或更长时间，疗程至少应为10天。

对CMV引起的中枢神经系统感染，可用更昔洛韦和膦甲酸钠治疗。更昔洛韦是一种合成的核苷类似物2′-脱氧鸟苷。该药被病毒诱发的细胞激酶磷酸化而成为三磷酸酯，竞争性地抑制CMV的DNA聚合酶，并结合到新合成的DNA中，引起DNA链合成的提前结束。更昔洛韦在脑脊液中的浓度为血浆中浓度的25%～70%。用该药治疗一般分为诱导治疗和维持治疗两步。诱导治疗常用剂量是10mg/kg/日，分2次静脉滴注。每次应在1～2小时缓慢滴入。诱导治疗约14天之后，改作维持治疗，剂量为5mg/kg/日，每日静脉给药一次，持续至少6周。对有肾功能受损的病人，需要调整剂量。更昔洛韦可引起粒细胞减少或血小板减少，一旦发生需要减少剂量甚或停用。

膦甲酸钠是焦磷酸盐的类似物，它能通过结合于焦磷酸结合点来抑制病毒的DNA聚合酶。在静脉内输入后，其在脑脊液中的浓度可达到血浓度的15%～100%。对严重中枢神经系统CMV感染，其初始剂量为180mg/kg/日，每8小时给药一次，14至21天后改行维持治疗，剂量是90mg/kg/日，每日给药一次。此药对骨髓的毒性较更昔洛韦低，且可与更昔洛韦合用，但合用时应适当减少各药的剂量。膦甲酸钠治疗期间不少病人出现肾功能损害，但这种肾损害是可逆的，在减量或停药后可恢复。成人资料表明，用药期间大约15%的病人出现血清钙、镁、钾的减少，并且可出现抽搐、心律紊乱甚至惊厥。应根据相应实验室检查的结果适当补充钙剂、维生素D或其它电解质。

抗病毒治疗期间，除密切观察患儿的临床情况的变化，还应选择敏感而可靠的病毒学监测指标，对疗效进行监测和评估。脑脊液中病毒的核酸是比较好的监测指标。其敏感而特异的检测方法是PCR方法。如有条件，可对病毒核酸进行定量监测，则对治疗的指导意义更大。

对重症、急性期的病例，应考虑用肾上腺皮质激素制剂如地塞米松，可减轻炎症、水肿，降低血管通透性。但不宜长时间使用，一般不超过5天。

东方马脑炎病人中80%会出现不同程度的后遗症。但在EBV、加利福尼亚脑炎病毒以及委内瑞拉马脑炎病毒引起的脑炎病人却相反，很少出现后遗症。我国的临床经验表明，流行性乙型脑炎病例出现后遗症者较多。对后遗症期病人，可采用中医中药、针灸、按摩以及功能锻炼等综合措施治疗。

【预防】 目前我国使用的乙脑疫苗主要是用

地鼠肾细胞培养制备的灭活疫苗，其免疫源性良好，预防效果已经得到了充分的证实。但因为该疫苗中抗原含量相对少，含杂蛋白较多，故免疫效果受一定限制，且发生不良反应较常见。因此有关研究单位已研究开发用非洲绿猴肾细胞培养制备乙脑疫苗的技术，取得可喜结果。减毒活疫苗免疫次数少，接种后抗体阳转率和抗体水平均较接种灭活疫苗者高，且未见严重不良反应，因此应提倡今后改用减毒活疫苗。日本主要用鼠脑组织培养制备的疫苗，其预防效果也良好。中欧蜱传脑炎，奥地利、德国和俄罗斯已有十分有效的组织培养疫苗。对一些虫媒病毒感染，如西尼罗河病毒等，目前尚无疫苗。有人曾以日本乙型脑炎病毒（JEV）和西尼罗河病毒分别经鼻接种给猴，其后分别以这两种病毒进行攻击，以观察其交叉保护作用。结果发现JEV接种可以保护猴不得西尼罗河病毒脑炎；但接种西尼罗河病毒的猴在受JEV攻击后则出现轻度脑炎的症状，并有死亡者。

消灭蚊虫、防止被蚊虫或蜱叮咬，是预防虫媒病毒性脑炎的重要方法。预防蜱传脑炎的重要措施之一是少到有蜱的森林或野地；一定要去时，采取一定的防护措施，如穿长袖上衣、穿长裤及长筒袜等。高效免疫球蛋白可用于受蜱叮咬后的预防。

新生儿或婴儿单纯疱疹病毒性脑炎可能由患有生殖器疱疹的母亲获得感染。有报告表明，妊娠后期证实有生殖器单纯疱疹病毒感染的妊娠妇女，施行剖腹产可以防止新生儿受感染。

（照 日）

参考文献

1. 周本立，贾丽丽，许先兰，等. 流行性乙型脑炎减毒活疫苗大面积接种后安全性和流行病学效果的5年观察. 中华流行病学杂志，1999，20(1):38-41
2. Hung KL; Liao HT; Tsai ML. Epstein-Barr virus encephalitis in children. Acta Paediatr Taiwan, 2000, 41 (3): 140-6
3. Lakeman FD and Whitley RJ. Diagnosis of herpes simplex encephalitis: application of polymerase chain reaction to cerebrospinal fluid from brain-biopsied patients and correlation with disease. J Infect Dis, 1995, 171:857
4. Sarji SA, Abdullah BJ, Goh KJ, et al. MR imaging features of Nipah encephalitis. AJR Am J Roentgenol 2000, 175(2):437-42
5. Singh N, Paterson DL. Encephalitis caused by human herpesvirus-6 in transplant recipients: relevance of a novel neurotropic virus. Transplantation 2000, 69(12):2474-9
6. Najioullah F, Bosshard S, Thouvenot D, et al. Diagnosis and surveillance of herpes simplex virus infection of the central nervous system. J Med Virol 2000, 61(4):468-73
7. Rantala H, Mannonen L, Ahtiluoto S, et al. Human herpesvirus-6 associated encephalitis with subsequent infantile spasms and cerebellar astrocytoma Dev Med Child Neurol 2000, 42(6):418-21

第12节 流行性乙型脑炎和森林脑炎

一、流行性乙型脑炎

流行性乙型脑炎（Japanese Encephalitis，JE）简称乙脑。是由乙型脑炎病毒（简称乙脑病毒，JEV）引起的一种中枢神经系统的急性传染病。病毒主要侵犯大脑，又称大脑炎。由于该病最早在日本发现流行，故又称日本脑炎。该病主要在亚洲及东南亚热带和亚热带地区的一些国家流行。近年来乙脑流行地区有所扩大，如1990年美国的Saipan岛（位于西太平洋马里亚纳群岛）首次报告乙脑流行，1995年和1998年分别于澳大利亚的Badu岛和澳大利亚大陆首次报告乙脑病例。我国在解放前就有乙脑的报告，北京协和医院1921年及1929年秋曾发现成年患者各1例。1938年夏季诸福棠等报告小儿病例10人，其中6例的恢复期血清可以中和日本脑炎病毒，因此证实乙脑确在北京及附近一带流行过。在1939～1950年间，自上海、重庆、成都等地均有报告。解放后1949年黄祯祥等从北京脑炎死亡患者的脑组织中分离到乙脑病毒，从而首次从病原学上确定乙脑在我国流行。

在20世纪50年代、60年代和70年代我国曾先后发生三次乙脑暴发流行，后两次发病人数分别高达15万和17万多，发病率达20/10万以上。自70年代后期大量使用乙脑疫苗预防接种以来，病例数逐年下降，虽没有发生全国性的大流行，但每年时有局部暴发流行，每年仍有1～2万病例。乙脑病毒通常在蚊-猪-蚊之间循环，三带喙库蚊为乙脑病毒的主要传播媒介，猪为乙脑病毒的主要扩散

宿主，大多数人和动物被带毒蚊叮咬后不得病，称为隐性感染，只有少数人患脑炎。动物只有马可发生严重脑炎，马的病死率高达50%；怀胎的猪能发生流产，公猪发生睾丸炎。因此乙脑也是严重影响人畜健康的一种自然疫源性疾病。

【病原学】 乙脑病毒属于虫媒病毒（Arbovirus）黄病毒科（family flaviviridae）黄病毒属（genus flavivirus），毒粒为球形，有包膜，直径20～30nm，为二十面体结构。该病毒的基因是正链单股RNA，包装于病毒核衣壳中，外层为脂膜（包膜），包膜中有糖基化蛋白E和非糖基化蛋白M。E蛋白是主要抗原成分，具有特异性中和以及血凝抑制抗原决定簇。国外还报道了乙脑病毒的基因结构，乙脑病毒的RNA大约由10.9KB组成，从5′末端至3′末端的编码顺序为5′-C-PrM-E-NS1-NS2A-NS2B-NS3-NS4A-NS4B-NS5-3′。5′末端主要编码结构蛋白为5′-C-PrM-E；3′末端主要编码非结构蛋白为NS1-NS2A-NS2B-NS3-NS4A-NS4B-NS5-3′。

乙脑病毒加热至56℃ 30分钟即可灭活，对低温和干燥的抵抗力很强，病毒经冷冻干燥置4℃冰箱可保存数年，5%来苏或5%石炭酸有很强的灭活作用。病毒对去氧胆酸钠、乙醚、氯仿等均很敏感。乙脑病毒可在地鼠肾C6/36和BHK-21、Vero、猪肾等细胞复制，并产生明显的细胞病变；乳鼠脑内接种乙脑病毒，一般于2～3天即可发病死亡，因此目前实验室常用以上两种方法分离乙脑病毒。乙脑病毒能凝集鸽、鹅、绵羊等动物的红细胞，但不同毒株的血凝反应的最适宜pH不同，如高顺生株的pH范围较京卫研1株宽。

【流行病学】

1. 传染源 人感染乙脑病毒后多数为不显性感染，只有少数人得病呈显性感染。显性感染与不显性感染比例约为1∶1000～2000。人感染乙脑病毒后一般在5日以内出现短暂的病毒血症，而且血中病毒量少，故人在本病的流行中作为传染源的可能性不大，人是终末宿主。

猪是乙脑的主要传染源，猪的感染率可达100%，病毒血症期为3～4日，血中病毒滴度可达$10^{3.5}$ LD50，这样的病毒量足以使蚊虫感染，猪的更新快，每年都有大量易感的小猪，因此猪还是乙脑的扩散宿主。马的感染率很高，且马的存活期较长，易感的幼马有限，故马作为乙脑的扩散宿主可能性不大。

2. 传播媒介 蚊虫是乙脑的传播媒介，并证实三带喙库蚊是乙脑的主要传播媒介，其主要根据有以下几点：①自然感染率高；②对病毒的感染阈低；③能兼吸人和动物的血（特别是猪血）；④其消长与乙脑流行高峰基本一致。

我国和日本学者的研究指出蚊-猪-蚊二次循环可使100%的猪感染，从而提供大量病毒给蚊虫。猪被带病毒蚊叮咬后产生病毒血症，造成猪群第一次乙脑流行，病毒血症持续4天，病毒滴度高达3～4个对数，足够感染无病毒蚊，自然界新孵化出的蚊大多数不带病毒，当他们叮咬处在病毒血症期的猪时而被感染，病毒在蚊体内经过14天的潜伏期，其唾液腺含有大量病毒，这时带病毒蚊叮咬猪，即可使其感染，在人乙脑流行前3～4周，造成猪群中乙脑的第二次流行，从而提供大量病毒给蚊，使大量无病毒蚊变成有病毒蚊，当这些带病毒蚊叮咬人时，将病毒传染给人，可见蚊-猪-蚊循环在乙脑流行中具有重要作用。至于带毒蚊如何越冬尚无定论，有待进一步研究。

3. 易感人群 流行区儿童为易感人群，近年来有的地区报告不少成年或老年乙脑病例；非流行区的任何年龄人群均对本病易感。

4. 流行特点 ①有严格的季节性，主要在夏秋季流行，约90%的病例发生在7、8、9三个月，南方提前一个月；②高度的散在性，很少一户同时出现两例以上；③分布广，我国除西藏、新疆、青海外，全国其他地区均属乙脑流行区，但流行程度不等。

5. 流行预测 目前对乙脑流行规律尚不清楚，因此无法对流行进行预测，但乙脑的流行可能与下列因素有关：①人群免疫力的高低；②带毒蚊出现的早晚及数量；③猪的病毒血症出现的早晚和数量；④病毒毒力的高低；⑤气温的高低和雨量等。

根据以上诸因素进行分析，推测其可能性，以便采取必要措施，以控制可能出现的大流行。

【发病机制】 当人体被带乙脑病毒的蚊叮咬后，病毒经皮肤进入血液循环，发病与否取决于病毒毒力的大小及数量的多少，特别取决于人体的免疫反应及防御机能。当人体抵抗力低、感染病毒量大、毒力强时，病毒可经血液循环通过血脑屏障进入中枢神经系统，在神经细胞内复制，引起一系列脑炎症状，当人体的抵抗力强时，只形成短暂的病毒血症，病毒很快被消灭，不侵入中枢神经系统，

即为不显性感染，但可由此可获得免疫力。

病毒侵入中枢神经系统后，引起神经元的变性、坏死、噬神经细胞现象（小胶质细胞和中性粒细胞侵入神经细胞内）、特异性地动员被激活的炎性细胞。血管周围和脑实质细胞小结节中有巨噬细胞和淋巴细胞的聚集。大脑皮质、深部灰质神经核、脑干、小脑，乃至脊髓等部均可有广泛的损害。神经细胞的膜和神经纤维上证实有该病毒的抗原存在。乙型脑炎病人的脑组织病理改变与体液和细胞免疫反应造成的损伤有关。特异性IgM抗体与病毒抗原结合形成的免疫复合物可沉积至脑实质细胞和血管内皮细胞上造成炎症、坏死；被病毒激活的细胞毒性T细胞产生细胞因子如白细胞介素2、肿瘤坏死因子等，可造成组织损害。炎症剧烈时引起小血管坏死、栓塞或出血。脑实质可有显著水肿，可有小的坏死软化灶。

中枢神经系统的感染可以是亚临床，或临床型，可有不同临床表现，从发热性头痛到无菌性脑膜炎、到显著的脑炎。而脑炎则可导致死亡或引起永久性损害。脑炎只发生于受JEV感染者中的1/300。病毒毒株毒力方面的变异是发病机制的重要决定因素。

【病理改变】　乙脑病毒主要引起中枢神经系统广泛的病变，从大脑到脊髓都可被侵犯，但以丘脑、中脑（主要是黑质）、大脑（主要是顶叶、基底节、海马回、额叶）的病变较重，小脑皮质、延脑及桥脑次之，脊髓的病变最轻，主要是颈段可受损。

病理组织学的变化包括以下几方面：①脑、脊髓血管扩张、充血、血流淤滞，血管内皮细胞肿胀、坏死、脱落，血管周围环状出血；②血管周围淋巴细胞及大单核细胞浸润，形成血管“袖套”；③胶质细胞弥漫增生，聚集在神经细胞变性、坏死及软化灶的周围，进行吞噬及修复，形成结节；④神经细胞变性及坏死，首先细胞肿胀，尼氏小体消失，胞浆内出现空泡或胞体缩小；⑤软化灶的形成，包括神经组织及其轴突、髓鞘、胶质细胞、神经纤维的局灶性坏死及液化。不能修复的大软化灶，以后可以钙化或形成空腔；⑥脑脊髓膜充血、蜘蛛膜下腔血管周围有单核及淋巴细胞浸润。

此外，还可见全身中毒性炎症的改变，包括肺间质性出血、肺炎、肺水肿、肝细胞水肿及透明性变、肝小叶周边细胞脂肪变性、肾混浊肿胀及小管上皮细胞脱屑、心肌炎等。

【临床表现】　根据大部分病人的临床表现和经过，一般将本病的病程分为5期，即潜伏期、前驱期、极期、恢复期和后遗症期。但各期持续时间的长短在不同病人之间有所不同，各期之间也不一定有十分明确的界线。另外按照病情的轻重，还有人将本病分为轻、中、重和极重4个型。这样的分期和分型，对治疗、监测以及预后的判断有一定帮助，但对具体病人还要结合实验室检查，采取恰当的治疗措施。

潜伏期与前驱期　本病的潜伏期为6～16天。前驱期一般持续3天左右。在此期，病人出现的症状体征可能由病毒血症造成。起病多急骤，主要表现有发热、头痛、呕吐、食欲减退、易受激惹、呆滞、嗜睡等。

极期　此期持续7天左右。病人出现高热、寒战、严重头痛、畏光、恶心、呕吐、腹痛、眩晕、躁动、高度兴奋、嗜睡。在儿童病例常出现抽搐。随着疾病进展，出现客观的神经系统体征，如颅脑神经瘫痪、震颤、共济失调、腱反射亢进、肢体强直、出现病理反射、肢体瘫痪（上肢多见）等等。神志障碍波动范围大，包括谵妄、精神错乱、嗜睡、躁动、低反应、昏迷。脑组织的炎症和水肿严重时，造成颅内压的显著升高，可造成脑疝，其后果严重，极易导致死亡。颅内压增高的主要表现包括剧烈头痛、突发的喷射状呕吐、面色灰白、意识障碍恶化、迅速出现昏迷、血压升高、脉率减慢、抽搐。脑疝的临床表现因其发生的部位不同而异常。颞叶钩回疝出现瞳孔不等大、上睑下垂、呼吸节律不整、昏迷突然加深等。小脑扁桃体疝（亦称枕骨大孔疝）引起眼球固定、瞳孔散大、对光反应消失、血压下降、最终引起呼吸和心搏同时停止。

重症患儿可出现中枢性呼吸和（或）循环衰竭，表现为呼吸节律异常、深浅不一，呼吸暂停乃至最终呼吸停止；循环衰竭表现为血压下降、脉率增快无力、肢体发凉等。

恢复期　极期之后病人进入恢复期（1个月以上）。病人体温于数日内恢复正常、神经、精神症状好转，部分病例逐渐恢复正常。但不少病人，特别是极期病情严重的病例，出现各种神经精神方面的异常，包括肢体瘫痪、精神和思维的异常、失语、自主神经功能紊乱的表现等。以后部分症状可

逐渐消失，但有些则长期存在下去，形成后遗症。

后遗症期 各类神经系统及精神方面的异常在半年以后仍继续存在者，称为后遗症。有些较轻的后遗症经积极的治疗护理，可逐渐恢复，但有些后遗症则长期存在。

脑CT检查可显示脑组织低密度区；MRI检查可显示丘脑和脑干部异常信号。

有若干报告表明，在儿童，曾有反复出现脑炎的病例，两次发病之间相隔6～12个月，并且有人从这种患儿外周血单核细胞中分离出了潜伏感染的病毒。

临床分型的要点如下：轻型：体温不超过39℃，神志清醒或嗜睡，可有高热惊厥，但体温降低后惊厥停止。中型：体温可达40℃，烦躁、躁动、惊厥、昏睡乃至昏迷，可出现颅内压升高的表现。重型：体温达40℃以上，昏迷、躁动、出现反复或持续的惊厥，浅反射甚至深反射消失，瞳孔缩小，但对光反应存在。极重型：体温迅速上升至40℃以上，甚至达41℃以上，深昏迷，可出现呼吸衰竭及（或）循环衰竭、瞳孔对光反应消失、吞咽及咳嗽反射亦消失。或出现前述脑疝的表现。

重型和极重型病人往往出现各种并发症，包括肺炎、肺不张、败血症、胃肠道出血等等。国外个别报告表明少数乙脑病人临床经过呈“双相”型，即在乙脑病人部分恢复时，再次出现一些症状体征，包括行为改变、肌张力减弱、少语，以及由于脊髓前角受损导致的肌肉萎缩等。

【实验室检查】

外周血白细胞计数：病初多在10～20×10⁹/L（1万～2万/mm³），个别病例可达30×10⁹/L，中性粒细胞增高至80%以上，嗜酸性粒细胞减少。

脑脊液检查：外观无色透明或微混，压力增高，白细胞计数多在50～500×10⁶/L，少数病例可达1000×10⁶/L以上，白细胞分类计数在病初5日内中性粒细胞为主，以后以淋巴细胞为主。蛋白稍高，糖正常或略高，氯化物正常。约2%～10%的乙脑病人脑脊液常规检查结果正常。脑脊液异常者其恢复正常的速度不一致，一般为2周左右，个别患者长达2个月。脑脊液的变化与病情及预后无平行关系。

血清学检查：常用的检查方法有以下几种：捕捉法ELISA：人感染乙脑病毒后的最早的免疫反应是产生IgM抗体，常用的检测方法是捕捉法ELISA试验。即利用包被在聚苯乙烯塑料板上的抗人IgM抗体（μ链特异性），捕捉病人标本中的IgM抗体，又利用乙脑抗原与IgM抗体的特异性结合，再用酶标抗乙脑抗体，该方法特异性和敏感性高，出结果快，适用于早期快速诊断，乙脑IgM抗体一般在病后3～7天出现，可维持三个月。IgM抗体阳性表示新近感染。

间接法ELISA：通过包被在酶标板孔中的乙脑抗原来吸附病人标本中的乙脑抗体，再用兔（或羊）抗人IgG酶标记物和酶的显色剂，来检查有否人IgG抗体被抗原吸附，从而测得抗乙脑IgG抗体的存在。在用该法检查病人血清IgG抗体时一般采用双份血清，以恢复期血清抗体较急性期抗体呈4倍或4倍以上升高，或急性期乙脑IgG抗体阴性恢复期阳性者有诊断意义。在检查乙脑病毒抗体时要特别注意交叉反应，特别是我国南方（如广东、海南、广西等省、自治区）为乙脑和登革流行区。只检查一种抗体容易误诊，应同时检查两种抗体。如果恢复期血清两种抗体都是4倍以上升高，则以升高倍数较另一种高二倍以上者作为诊断。

反向被动血凝抑制试验：用乙脑单克隆抗体致敏醛化的羊血球，作为诊断血球，当诊断血球与乙脑抗原发生反应时，肉眼可观察到血球凝集现象，称为反向被动血凝，可用于诊断病毒。当含有相应抗体的待检标本（血清或脑脊液）事先与已知乙脑抗原结合后，再加入诊断血球时，则血球凝集现象被抑制，称反向被动血凝抑制，可用于检测乙脑抗体。该方法可以同时分别检查乙脑IgG和IgM抗体，具有操作简便、快速、不需特殊设备等优点，适合于基层单位使用。

免疫荧光实验：以已知乙脑病毒感染BHK-21细胞或C6/36细胞制成细胞片，加入待检测病人血清，再加入羊抗人IgG荧光素结合物或羊抗人IgM荧光素结合物，分别可检测乙脑IgG或IgM抗体。

病毒分离与鉴定

标本的采集：乙脑病毒很难从患者血液分离到，一般只能从死亡者的脑组织分离到，采集标本的时间越早越好，一般最好在死亡后六小时内采集，否则脑组织溶解，影响病毒分离的阳性率。将采集的尸检脑组织标本，用10%脱脂奶生理盐水研磨制成10%悬液，2000转/分，离心20分钟，取上清液进行病毒分离。如不能及时分离，应将标

本冻存于液氮中。

病毒分离方法，主要有以下两种方法：

乳鼠脑内接种：将标本接种于2～3日龄乳鼠脑内，观察乳鼠发病表现为毛松、活动减少、行动不正常、震颤、绕圈、弓背、尾巴强直或麻痹，以致死亡，乳鼠发病时间视标本中含病毒量的多少而定，一般于2～3日发病。

组织培养细胞接种：标本接种于蚊传代细胞（C6/36细胞）或地鼠肾传代细胞（BHK-21），观察细胞病变，病变以细胞圆缩，脱落为主。对出现病变的上清液用0.22um孔径的滤器过滤后再接种细胞或乳鼠，如仍出现细胞病变或乳鼠发病，则可肯定是病毒。

新分离病毒的鉴定：对新分离病毒的鉴定可先作初步理化性状检查，如核酸型试验和乙醚敏感性试验，乙脑病毒为有包膜RNA病毒，对乙醚敏感。经初步理化性状检查可缩小范围，再进一步用已知乙脑病毒单抗或动物免疫血清，对新分离病毒进行鼠脑中和试验，或组织培养中和实验或空斑减少中和实验可以作出最后鉴定。用固定血清稀释病毒法比较容易估计病毒量。

RT-PCR法检测乙脑病毒核酸片段　近年来国内外报告利用反转录聚合酶链反应(RT-PCR)检测乙脑病毒核酸片段来进行诊断,其特异性敏感性较好,但目前国内尚未能作为常规实验方法应用。

【诊断与鉴别诊断】

诊断　在乙脑流行期中，主要根据以下三方面资料进行分析，作出诊断。

1. 流行病学资料　在我国的流行区内，乙脑的流行有严格的季节性，大多数病例集中在7、8、9三个月，南方早一个月，多发生于儿童。

2. 临床表现的特点　起病急骤，体温迅速升高，伴有头痛呕吐（呈喷射状）嗜睡，发热2～3天后出现不同程度的意识障碍如昏迷、惊厥、抽搐、肢体痉挛性麻痹等中枢神经症状，或发展至中枢性呼吸循环衰竭。在流行季节中，对有类似乙脑初热期表现的患儿，要提高警惕想到乙脑的可能性，以便及早诊断。

3. 实验室检查　观察患者外周血白细胞及分类计数和脑脊液常规检查结果。如患者有明显的颅内压症的表现时，暂不宜作腰椎穿刺，以免诱发脑疝，必要时可先用脱水剂。放脑脊液速度宜慢，量不宜过多。

根据流行病学资料，患者的临床特点和脑脊液常规检查的结果，只能作出初步的临床诊断。确定诊断必须具备以下任何一项：

1. 一个月内未接种过乙脑疫苗者，血或脑脊液中抗乙脑IgM抗体阳性。

2. 恢复期血清中乙脑IgG抗体或中和抗体滴度比急性期有4倍或以上升高，或急性期乙脑IgG抗体阴性、恢复期阳性。

3. 脑脊液或血清或脑组织分离乙脑病毒阳性。

鉴别诊断　流行性乙型脑炎主要应与以下疾病鉴别。

1. 其他病毒性脑炎　在乙脑流行季节可能发生的病毒性脑炎有肠道病毒、腮腺炎病毒、单纯疱疹等病毒引起者。这些脑炎除可能有上呼吸道感染、皮疹、咽或口周疱疹等表现，神经系统临床表现与乙型脑炎的表现相似。只有通过实验室检查才能做到彻底的鉴别。

2. 化脓性脑膜炎　化脑中流行性脑脊髓膜炎（流脑）起病急、病情发展迅速，不典型病例偶尔需要同乙脑鉴别。在北方，流脑发病季节主要是冬春季，病人多有出血点或瘀斑、脑脊液中有大量白细胞、涂片或培养可检出细菌等均有助于鉴别。

3. 中毒型菌痢　发病季节亦为夏秋季，起病急，有高热、惊厥、昏迷，但一般无颈强直。脑脊液可有压力增高，但无其他异常。菌痢病人多伴腹泻，粪便镜检有大量白细胞，培养可检出痢疾杆菌，病程早期（一般24h内）尚未发生腹泻症状时，可用肛管取粪便检查证实。

4. 结核性脑膜炎　一般起病缓慢，病情发展亦相对缓慢，临床表现以脑膜损害为主，脑实质损害的表现不很突出，卡介苗接种史、结核接触史以及其他部位的结核等有助于鉴别。脑脊液的特异性抗体检测等可帮助鉴别。

5. 脑型疟疾　临床表现与乙脑相似，流行季节也相同，但限于流行区；常伴有肝脾肿大，可从血液涂片中查到疟原虫。

【治疗】

对乙型脑炎尚无特异性抗病毒治疗方法，因此，对本病的治疗应是全面支持和对症治疗，包括适当应用中草药。要给病人以足够的液体，因为脱水治疗可导致失水较多。要密切观察病人的生命体征。对发生惊厥和昏迷的病人，要注意保持呼吸道通畅，防止褥疮和泌尿系感染。主要的对症治疗有

以下几方面：

1. 高热 对持续高热、频繁惊厥的患儿，用一般退热药往往难以使体温下降，因此须用物理方法降温，头、颈、腋和腹股沟部置冰袋，冰块融尽后及时更换，在物理降温同时还应使用亚冬眠疗法，以氯丙嗪和异丙嗪各0.5～1.0mg/kg剂量肌注或静注，每4～6小时一次，可减少脑组织耗氧量，保护脑组织。但在采用这种治疗期间应严密观察患儿的呼吸、注意呼吸道是否通畅及其他生命体征。

2. 惊厥 颅内压增高、脑实质本身的病变以及缺氧等均可引起惊厥。因此在解痉治疗的同时，还应注意发生惊厥可能的原因，并采用相应的治疗。如对颅内压增高引起者，应进行积极的脱水治疗。常用的解痉药物为苯巴比妥钠、氯丙嗪、地西泮（安定）、水合氯醛、副醛等，可轮流使用。如仍不能止住惊厥，可考虑用异戊巴比妥钠5～10mg/kg，稀释后缓慢静脉注射。出现呼吸抑制或惊厥停止，则立即停止注射，并密切观察。

3. 脱水疗法 对于有明显颅内压增高征象的患儿应当及早使用脱水剂。一般用20%的甘露醇溶液按2g/kg剂量给药，在30分钟内快速静脉输入或注射完毕。也可用30%的尿素溶液，按0.5～1.0g/kg剂量，以20%甘露醇或25%的山梨醇溶液稀释后快速静脉输入。使用尿素不能超过2次/日。

4. 呼吸衰竭的治疗 呼吸衰竭是导致乙型脑炎病人死亡的最常见原因之一，多因脑水肿、脑疝造成。因此积极的脱水疗法是其治疗内容之一。除此，对已经发生呼吸衰竭的病人需要作气管插管、气管切开、使用人工呼吸器、使用呼吸兴奋剂等。

肾上腺皮质激素制剂有减轻炎症、退热、降低毛细血管通透性等作用，过去临床上曾经用以治疗乙型脑炎患儿，但一般认为疗效不显著。因其有抑制免疫、促发胃肠道出血等作用，应当慎用或不用。

对恢复期和后遗症期病人，应加强营养、逐渐开始进行功能练习、适当合用中医中药和针灸按摩治疗，促进病人康复。

【预防】 乙脑的预防措施主要有预防接种、防蚊灭蚊和控制中间宿主三大措施。

1. 预防接种 预防接种是保护易感人群的最有效措施之一。目前国内外广泛应用的疫苗有鼠脑纯化灭活疫苗，地鼠肾细胞灭活疫苗和地鼠肾细胞减毒活疫苗，前者主要在国外应用，后两者在国内应用，现主要介绍如下：

1）地鼠肾细胞灭活疫苗：注射两针后抗体阳性率在乙脑非流行区（如吉林省延吉市）为60%，在乙脑流行区（如河南安阳和河北抚宁）分别是79.8%和63.64%，但初免二针后抗体下降快，如加强一针，则抗体上升达93.1%，加强后1、2、3年分别下降为79.4%、68.1%、64.1%，再加强后则上升到100%。疫苗的流行病学效果观察表明疫苗接种组的发病率低于对照组，保护率在76%～94%。目前灭活疫苗的免疫方案是初次免疫二针（满六个月接种第一针，7～10天后接种第二针）后，第2、3、7岁再各加强1针，以后不再免疫。有的地区采用以6个月起至6岁每年加强一次免疫，以后不再免疫的方案。

自1968年广泛应用地鼠肾灭活疫苗以来，基本上控制了全国性大流行。但由于疫苗未经浓缩和纯化，抗原含量低，杂蛋白多，需要多次加强才能维持应有的免疫水平，而多次接种又容易产生过敏反应。因此研制浓缩纯化灭活疫苗正在进行中。

2）地鼠肾减毒活疫苗：1988年我国研制成功乙脑减毒活疫苗并开始使用，目前每年约生产和应用2000万人份疫苗，主要在我国中南和西南地区广泛使用。对成都市26239名1～2岁儿童进行活疫苗的安全性观察，其中半数接种疫苗，半数留作对照，结果在30天的观察中，两组均未发生脑炎和脑膜炎。在乙脑高发区进行过疫苗的保护效果观察，第1年免疫对象为1～10岁儿童，接种率80.3%，每人皮下注射1针。次年开始每年对1岁儿童初免1针，2岁儿童加免1针，接种率为87%和86%，在普种疫苗后连续观察三年。结果观察到在1～10岁儿童中共发生乙脑33例，其中28例均未接种疫苗，仅1例接种过疫苗，另4例接种史不清。目前有关活苗的免疫程序是1岁儿童初免1针，2岁和7岁时各加强1针，每次接种为0.5ml。

此外，国外对重组亚单位疫苗的研究表明，重组E蛋白及PreM蛋白可在动物体内诱导产生中和抗体和血凝抑制抗体，能保护动物对乙脑病毒野毒株的攻击，但未见人体应用的报道。

2. 防蚊灭蚊，消灭蚊虫孳生地 灭蚊是预防乙脑又一主要措施。三带喙库蚊是乙脑的主要传播媒介，要结合其生活习性采取相应的灭蚊防蚊措

施，该蚊在野外栖息，黄昏和清晨活动和吸血，因此人们在黄昏和清晨外出时要防止被蚊叮咬，夜间避免在户外露宿，必要时采用蚊帐。该蚊种在大面积积水中孳生，特别是水稻田。因此要结合稻田管理，农作物病虫害的防治采用相应措施，稻田可用双硫磷处理，亦可采用稻田养鱼以捕食孑孓，对消灭蚊虫孳生地有一定效果。在乙脑流行前1~2月开展群众性灭蚊活动。

3. 控制中间宿主 猪是乙脑的主要中间宿主，要改善猪圈的环境卫生和圈内卫生，做好灭蚊工作。在流行季节可用青蒿，苦艾，辣蓼等牲口圈的烟熏灭蚊。用乙脑减毒活疫苗（2~8株）免疫猪和马，可以预防猪流产和马脑炎。

（陶三菊 照 日）

参考文献

1. 欧阳宗仁. 流行性乙型脑炎. 见：吴瑞萍，胡亚美，江载芳主编. 诸福棠实用儿科学，第6版. 北京：人民卫生出版社，1996年，759-769
2. 白登云，陈伯权，俞永新主编. 虫媒病毒与虫媒病毒病. 云南科技出版社，1995，151-163
3. 陈伯权，刘琴芝，孙月英等. 单克隆抗体的反向被动血凝和反向被动血凝抑制实验在乙脑快速诊断中的应用. 中华微生物学和免疫学杂志，1987，7(1)：43-45
4. 孙静，陶三菊，陈伯权. 反转录—聚合酶链反应方法检测乙型脑炎病人标本. 中华实验和临床病毒学杂志，2000，14(2)：184-187
5. 俞永新. 流行性乙型脑炎的免疫预防. 中华计划免疫，1998，4(3)：172-176
6. 耿贯一，主编. 流行病学. 第二卷，第二版. 北京：人民卫生出版社，1996，763-770
7. Hanna JN, Ritchie SA, phillips DA et al. An outbreak of Japanese encephalitis in the Torres strait, Australia, 1995. Med J Aust, 1996, 165(5): 256-260
8. Pradhan S, Gupta RK, Singh MB, et al. Biphasic illness pattern due to early relapse in Japanese-B virus encephalitis. J Neurol Sci, 2001, 183(1): 13-8
9. Paranjpe Banerjeek. Detection of Japanese Encephalitis virus by reverse transcriptase-polymerase chain reaction. Acta Virol. 1998, 42(1): 5-11
10. Thomas J Chambers, Theodore F Tsai, Yusi pervirov et al. Vaccine development against dengue and Japanese encephalitis: report of a world health organization meeting. Vaccine, 1997, 15(14): 1494-1502
11. Venugopal K, Gould EA. Towards a new generation of flavivirus vaccines. Vaccine, 1994, 12(11): 966-975

二、森 林 脑 炎

森林脑炎（forest encephalitis，简称森脑）是由森脑病毒引起的中枢神经系统病变为主要特征的急性传染病。本病最初发现在俄罗斯远东地区的原始森林中，故称俄罗斯远东脑炎（Russian far-east encephalitis）；本病主要发生在春夏之交，又称俄罗斯春夏脑炎（Russian spring-summer encephalitis，RSSE）；本病是最早发现的由硬蜱传播的病毒性脑炎，故又称蜱媒脑炎（Tick-borne encephalitis，TBE）。蜱是脑炎的主要传播媒介。森脑主要分布在俄罗斯和欧洲的一些国家。我国主要分布在东北长白山和小兴安岭地区。近年来云南西部、西南部和新疆等地也有森脑的报道。根据临床症状、传播媒介、流行病学和抗原性分为两个类型，即俄罗斯春夏脑炎远东亚型和中欧蜱媒脑炎。远东型主要分布在前苏联的亚洲地区和中国的东北，传播媒介主要为金钩硬蜱；中欧型主要分布在前苏联的欧洲地区及欧洲的一些国家，传播媒介主要为蓖籽硬蜱。远东型较中欧型的毒力强，临床症状较重，脑神经症状明显，常残留肩和臂的瘫痪，病死率高达20%；中欧型临床症状较轻，病人以脑膜炎为主，呈双峰热，预后较远东型好，较少病例出现后遗症，病死率较远东型低。

【病原学】 森脑病毒为虫媒病毒（Arbovirus）黄病毒科（family flaviviridae）的成员。森脑病毒为球形，直径为40~70nm，有囊膜，其表面有棘突，膜内有25~35nm的核衣壳。为单股正链RNA病毒。RNA大约由11000个核苷酸组成，其编码顺序为 5-C-PrM-E-NS1-NS2A-NS2B-NS3-NS4A-NS4B-NS5-3′。在5′末端的第115~121个核苷酸处编码C蛋白；在第387~471核苷酸处，主要编码PrM；第722~726核苷酸编码M蛋白。第846~852核苷酸编码E蛋白。3′末端主要有编码非结构蛋白NS1-NS5的密码。森脑病毒有核心蛋白（C），被膜蛋白（E）和膜蛋白（M）三种基本结构蛋白。其中E蛋白是能诱导产生血凝抑制和中和抗体的抗原决定簇。

森脑病毒颗粒的包膜有脂质，故对乙醚、氯仿、脱氧胆酸钠和胰蛋白酶等均敏感。加热60℃10分钟即可灭活，煮沸2分钟可杀死病毒。森脑病毒在pH7.6~8.2中保持稳定，在50%的中性甘油中低温可保持数年仍具有感染性。具有凝集鸽、

鹅、绵羊红细胞的活性。

对森脑病毒高度易感动物是小白鼠，无论是脑内腹腔皮下或鼻腔接种均可发生病毒血症和脑炎。鸡胚对本病毒也敏感，以任何途径接种鸡胚均能很好地复制，经卵黄囊接种可引起鸡胚死亡。森脑病毒能在Vero、BHK-21、猪肾、鸡胚等细胞繁殖，并产生细胞病变，但不能在C6/36细胞内生长。

【流行病学】

传染源：森脑病毒的贮存宿主是小型脊椎动物和啮齿动物，至少10种鼠是该病毒的扩散宿主。大型哺乳动物如牛、山羊等是蜱的寄生宿主。目前森脑的主要传染源尚不明确。感染的人无传染源意义。

传播媒介：以蜱为主要传播媒介；蜱不仅是森脑的传播媒介，而且也是贮存宿主。研究证明远东亚型的主要媒介蜱种为金钩硬蜱；欧洲亚型的主要传播媒介为蓖籽硬蜱。人主要因被蜱叮咬而感染，即带病毒的蜱在吸血时随唾液将病毒传给人体而引起感染。奶羊、奶牛感染病毒后出现病毒血症，病毒可分泌到奶汁中，因此也可通过奶羊、奶牛传播。

易感人群年龄、性别及职业分布：人对森脑病毒敏感，但与森林关系密切者发病高，男性病例较女性多，由于男性工作性质与森林接触较密切。年龄组以青壮年为高，这个年龄组的患者占总数的50%以上。

流行特征：①地区分布：森脑分布较广，东起北太平洋岸及附近岛屿，西至大西洋岸，向北至斯堪的纳维亚及濒临北冰洋的北极圈，南接巴尔干及中亚南部地区。②季节分布：该病有严格的季节性，流行主要发生于春夏季，多发于5~8月，一般于四月下旬开始出现病例，五月份病例显著增加，五月下旬至六月上旬达最高峰。八月以后流行终止。森脑的这种季节性与蜱的季节性消长有关。成蜱一般在3月末或4月初出现，4月下旬蜱的数量急剧上升，5月中旬达到最高峰，以后逐渐下降，到8月即很少见。

【发病机制】 感染森脑病毒的蜱叮咬人体后，病毒在机体内的扩散可分为以下几个阶段：①隐性期：病毒在感染处皮下组织细胞中繁殖，然后经局部淋巴结、远端淋巴结到内脏，如脾、淋巴结及消化道组织。②内脏繁殖期：病毒感染中枢神经系统以前，在内脏繁殖。③神经周期：病毒在内脏繁殖的同时，也附着于周围神经系统的网状内皮细胞，然后侵入周围神经间隙，神经膜，继而到达硬膜外腔。病毒在此停留较长，引起炎症反应，并通过硬膜外腔和蛛网膜下腔进入脊髓液。病毒在蛛网膜下腔积聚，当胶质细胞破坏后，病毒侵入神经组织，进入中枢神经系统的区域，在神经细胞内进行繁殖。病毒也可经血液循环扩散到中枢神经系统，主要在脊髓的前角、脑的皮下结节、锥体细胞和海马角细胞中进行繁殖，引起这些细胞的病变和坏死。

【病理变化】 森脑病毒引起的病理变化是在脑和脊髓内，呈弥漫性的细胞浸润和增生反应。根据病程的长短其病理变化有所不同：①临床经过为急性者：脑脊髓以渗出性、增生性及破坏性病变为特征。在血管周围有炎症细胞浸润，以静脉周围多见。浸润的出现，表示初期的病理变化。②病程较急性期长者：炎症表现在脑脊髓灰白质内、呈弥散性的胶质细胞结节性增生，结节主要局限在毛细血管周围。颈部脊髓、延髓、视丘中下部神经细胞有明显的破坏。脑脊髓各部位均有软化灶、病灶内有许多颗粒细胞。有的病例血管周围浸润非常轻微、炎症增生也非常弱，几乎看不到炎症细胞，但在血管壁及神经组织中有显著的浆液性炎症，并在脑的各部有多数的坏死灶以及形成小的软化灶等破坏性病变。

【临床表现】 本病的潜伏期为7~14天，起病急骤，可有高热（体温可达41℃）、寒战、头痛、畏光、呕吐、意识障碍及肌肉瘫痪、肢体震颤、共济失调，重症患者出现抽搐、昏迷乃至呼吸循环衰竭而导致死亡。轻型患者经数日的前驱症状期后出现神经系统症状。本病肌肉瘫痪有一定特点，多在发病后2~5天出现，常发生的部位是面部、颈、肩胛部及上肢，因而可出现抬头困难及手臂摇摆；其性质多为弛缓性瘫痪。颅神经瘫痪少见。但也可发生偏瘫和下肢瘫痪。瘫痪有可能经2~3周后恢复，约半数发生肌肉萎缩。少数病例于病程后期出现震颤、共济失调及不自主运动等。

本病的病程一般为2~4周，重症病人多留有不同程度的后遗症。RSSE的病死率可达20%，大约60%的生存病例出现后遗症。我国1997年有人报告，230例成人病例中本病的病死率达11.8%。

【实验室检查】

外周血白细胞计数：白细胞总数增多，中性白细胞占70%~85%之间，嗜酸性白细胞消失。脑

脊液检查：细胞数轻度增加，以淋巴细胞、单核细胞为主，蛋白轻度增加，糖及氯化物正常。

血清学检查：常用的检查方法有以下几种：捕捉法ELISA：患森脑后一周以内即可出现较高滴度特异性IgM抗体，2周左右达到高峰，然后迅速下降，至病后第5个月基本消失。因此，对患者急性期血用ELISA IgM抗体捕捉法检测IgM抗体可用于早期诊断森脑。间接ELISA（或间接免疫荧光）：可采用间接ELISA或间接免疫荧光试验检测病人双份血清的IgG抗体。血细胞凝集抑制试验：可用血凝抑制试验检测患者双份血清的血凝抑制抗体。血凝抑制抗体的消长与中和抗体呈正相关。在检查双份血清抗体时以恢复期血清抗体滴度较急性期呈4倍以上升高有诊断意义。

病毒分离与鉴定：标本的采集：采集发病5日内病人血液和脑脊液，采集时间越早越好，尸解死亡者脑组织标本最好在死后6小时内采集。将脑组织标本用10%脱脂奶生理盐水研磨制成10%悬液，2000转/分，离心20分钟，取上清液进行分离。

分离病毒方法：可采用以下几种途径：

乳鼠脑内接种：乳鼠是分离森脑病毒的最敏感动物，一般于脑内接种后3～5天开始发病。发病乳鼠表现为拒食、耸毛、后肢麻痹和抽搐，最后死亡。

细胞培养接种：一般接种Vero或BHK-21等细胞。观察细胞病变，其表现为细胞聚集、断裂、脱落等。

鸡胚接种：一般接种7日龄左右的鸡胚卵黄囊，病毒在鸡胚中广泛生长繁殖，其中以鸡胚的脑和肌肉的病毒量最高。故在分离病毒时可先接种鸡胚，培育后将鸡胚研磨成悬液，再接种小白鼠，可提高分离率。

新分离病毒的鉴定，主要采用中和实验，如鼠脑中和实验、组织培养中和试验、空斑减少抑制试验等是鉴定新分离病毒的重要方法。将森脑病毒标准株免疫血清与待鉴定新分离病毒进行中和试验。用固定血清、稀释病毒法的中和试验比较容易抓住病毒量。

【诊断】　主要依据流行病学资料和临床表现以及化验结果进行诊断，确诊需靠血清学或病毒分离检查结果。本病诊断的先决条件是流行病学特点，严格的地区性和季节性，除森林地区外，无该病发生。多发于5～8月，5～6月为高峰，与森林有关的职业者发病较多。临床表现大多数为急性发病，高热，多出现神经系统症状，其中以瘫痪为特点。病程急性期一般为2周左右。经急性期治愈或出现后遗症，其中重症病人常在5～6日内死亡。血清抗体检查IgM抗体阳性或双份血清IgG抗体检查恢复期较急性期呈4倍以上升高，或病毒分离阳性可以确诊。国内有数篇报告介绍从不少病例血清中同时检出森林脑炎病毒和莱姆病螺旋体抗体。在这些病例中是否确实有这两种病原体的感染，或是一种病原体的感染引起另一种病原体血清抗体水平的增高，有待进一步的研究。

【鉴别诊断】　主要鉴别方法是根据流行地区、流行季节、有无蜱叮咬史。经常需与该病鉴别的疾病是乙型脑炎（见表18-4）、脊髓灰质炎等。

表18-4　森脑与乙型脑炎的鉴别

比较项目	森林脑炎	乙型脑炎
发病季节	5～8月	7～9月
地区	森林地区	广大农村地区
发病人群	与森林有关的职业	儿童发病率较高
媒介	蜱	蚊
发热,体温	38.5～41℃	39～41℃
症状	有脑膜刺激症状,以弛缓性瘫痪为特点	脑膜刺激症显著急性期多为强制性痉挛,肌麻痹很少见
宿主	小型啮齿动物	主要是猪

【治疗】　本病亦无特异疗法，需进行全面支持与对症治疗，方法与对乙型脑炎的治疗相仿。

【预防】　主要是对进入林区的人员进行疫苗接种和避免蜱的叮咬，以预防发病，主要从以下几方面进行：

防蜱灭蜱：防止被蜱叮咬：加强个人防护，可防止和减少蜱叮咬的机会。进入森林时要穿防护服，暴露在外的手和面部要擦防虫油；临时入林者可在外衣喷撒5%煤酚皂或2%石炭酸，有较好的驱蜱作用。

消灭携带有蜱幼虫和稚虫的啮齿动物，有条件的地区可用超低容量法喷洒马拉硫磷或其他杀虫剂，能有效的降低蜱的浓度。

疫苗接种：对进入林区者普遍接种森脑疫苗是预防本病的最有效措施。对进入林区工作者应普遍接种森脑疫苗。国外应用鸡胚细胞灭活疫苗接种3次，保护力可达99%；我国应用地鼠肾灭活疫苗，也可明

显减低发病率。疫苗接种应在3月份以前完成。

其他方面：

1. 严禁饮用未经消毒的生羊、牛奶，特别是对于以畜牧业为主的少数民族地区应加强这方面的教育。

2. 哺乳期的妇女感染森脑病毒后，其奶中可排除病毒，故在被蜱叮咬后应停止哺乳4~6周，或将奶加温消毒后再喂养以防婴幼儿感染。

3. 预防实验室内感染，由于健康人一般缺乏自然不显性感染的免疫力，因此从事这项工作的实验室人员要注意防护，如工作时要带乳胶手套等，必要时进行疫苗接种，提高免疫力。

（陶三菊　照　日）

参考文献

1. 白登云，侯宗柳，黄文丽等. 云南发现森林脑炎病毒自然疫源地. 中华实验和临床病毒学杂志，1990，4(4)：507-508
2. 白登云，陈伯权，俞永新主编. 虫媒病毒与虫媒病毒病，云南科技出版社，1995，192-207
3. 耿贯一主编. 第二卷，第二版. 流行病学. 北京：人民卫生出版社，1996，782-793
4. 樊武舫，朱德钟. 酶联免疫吸附实验检测森林脑炎IgG抗体的研究. 中华流行病学杂志，1984，5(2)：107-11
5. 李华，张晓光，宋建华. 森林脑炎230例临床分析. 中华传染病杂志，1997，15(4)：239-240
6. Dumpis U，Cro Jr D，Oksio. Tick-borne encephalitis. Clin Infect Dis，1999，28（4）882-890
7. Gresikova M，Kaluzova M. Biology of tick-borne encephalitis virus. Acta Virol，1997，41(2)：115-124
8. Kurane I，Takasaki T and Yamada K. Trends in Flavivirus infections in Japan. Emerg Infect Dis，2000，6(6)：569-571
9. Shima T. Epidemiology of tick borne encephalitis in Japan. Comp Immunol Microbiol Infect Dis 1998，21(2)：81-90
10. Tomazic J，Poljak M，Popovic P. et al. Tick-borne encephalitis：possibly a fatal disease in its acute stage. PCR amplification of TBE RNA from postmortem brain tissue. Infection 1997，25(1)：41-43

第13节　病毒性肝炎

一、病毒性肝炎的概述

病毒性肝炎（Viral hepatitis）是由嗜肝脏的病毒所致的全身性传染病，主要累及肝脏。肝炎病毒即指其感染引起的临床表现以肝炎为主。除肝炎病毒外，很多其他已知病毒均可引起肝脏炎症，如EB病毒、巨细胞病毒、柯萨奇病毒、单纯疱疹病毒、风疹病毒、麻疹病毒等，但均有其特殊的临床表现，都不包括在本病范围之内。

病毒性肝炎最初认为是胆道的卡他炎症，引起黄疸，称之为黄疸肝炎，以后认识到是全身性疾病，并证明其有传染性，又称为传染性肝炎。

1964年Blumberg发现澳大利亚土著居民的血清与传染性肝炎病人恢复期血清作对流电泳，有沉淀线产生，这是一种抗原与抗体的复合物，即当地土著居民的血清中存在一种抗原能与此肝炎病人恢复期血清中产生的抗体结合，并称此抗原为澳大利亚抗原，简称澳抗（即肝炎相关抗原HAA）。此抗原主要通过输血传播，能明确与经消化道传播可致暴发流行的传染性肝炎区分，前者被称为乙型肝炎，后者称为甲型肝炎。甲型肝炎病毒于1973年经电镜发现，至1979年在狨猴肝细胞培养成功，自此甲型肝炎病毒可进行细胞培养。

1974年Goldfield首先报告一种输血后肝炎，既非甲型肝炎病毒引起，又非乙型肝炎病毒引起，称之为非甲非乙型肝炎。1980年DC Wang等又报告了另一种非甲非乙型肝炎，这种肝炎是通过肠道传播，能引起食物、水源性暴发流行。1977年意大利学者Rizzetto发现了δ因子，该因子与乙型肝炎病毒密切相关，可随乙肝病毒传播、致病。1987年世界卫生组织病毒性肝炎组建议将非甲非乙型肝炎分为两类：肠道传播的非甲非乙型肝炎和肠道外传播的非甲非乙型肝炎。

直至八十年代末，随着分子生物学PCR技术和分子克隆技术的发展和应用，对以上病毒的基因克隆，才确定了五种病毒性肝炎的病原，即原有的甲型、乙型肝炎病毒，肠道外传播的非甲非乙型肝炎主要由丙型肝炎病毒引起，与乙型肝炎密切相关的δ因子称丁型肝炎，而肠道传播的非甲非乙型肝炎病毒称为戊型肝炎病毒。此五种肝炎病毒所致肝炎的特征可分为两类，甲型和戊型肝炎主要经粪口传播，常有季节性，可引起暴发流行，一般不引起

慢性肝炎。而乙型、丙型和丁型肝炎，主要经血传播，无明显季节性，多为散发，较易发展为慢性肝炎。

近年来又有新的致病毒性肝炎的病毒被发现。1994年Deka等报告了散发性肠道传播的新型肝炎，此种病毒为双链DNA病毒，长度约20Kb，颗粒为27～37nm，被命名为己型肝炎病毒（HFV）。但HFV的分离迄今未获成功，也无特异性诊断方法，有关该病毒致病的流行病学及临床特征，现报道尚少，有待深入研究。

1995年美国Kim报道了一种输血后的肝炎病毒，1996年Linnen等从慢性肝炎病人血浆中分离到该病毒，经测序报道了该基因全序列，被命名为庚型肝炎病毒（HGV），属黄病毒科，正链单股RNA病毒。该病毒主要经血和血制品等肠道外途径传播。

1997年日本学者，Okamoto、Nishizawa等用分子生物学技术，代表性分析法（RDA），又发现一种新的与输血后肝炎相关的病毒，称为输血传播病毒（TTV），是单链DNA病毒，无包膜，长度约500bp，具有微小DNA病毒的一些特征。

至此肝炎病毒至少已有甲、乙、丙、丁、戊、己、庚即A、B、C、D、E、F、G和输血传播病毒即TTV。随着病毒学、进化生物学、分子流行病学、分子生物技术、基因测序及克隆技术的深入，可望对现存肝炎病毒有新的认识，对尚存肝炎未明确病原体的有新的发现。

二、甲型病毒性肝炎

甲型病毒性肝炎（viral hepatitis A）是由甲型肝炎病毒引起，经消化道传播为主，导致黄疸、肝脏损害的急性传染病，儿童易感，发病率较高，易于暴发流行。

【病原学】　甲型肝炎病毒（hepatitis A virus，HAV）（图18-9）属于微小病毒科，分类为肠道病毒72型。直径为27nm的正20面体对称的球形颗粒，有蛋白衣壳和单链正股RNA基因组的核酸，全长为7478个碱基对（bp），无包膜。该病毒耐酸、耐碱、耐乙醚和耐热，60℃ 1小时不能使之灭活，80℃ 5分钟、98℃ 1分钟才可灭活，故常需煮沸来消毒。对紫外线尚敏感，3～5分钟也可灭活。对2%～5%来苏儿和有机氯有抵抗作用，200ppm的有机氯至少需1小时以上。常温下可存活30天，故极易通过日常生活接触传播，贝壳类水产品如毛蚶、牡蛎等有浓缩HAV的能力，常通过这类食物的生食和水源污染而引起暴发流行。

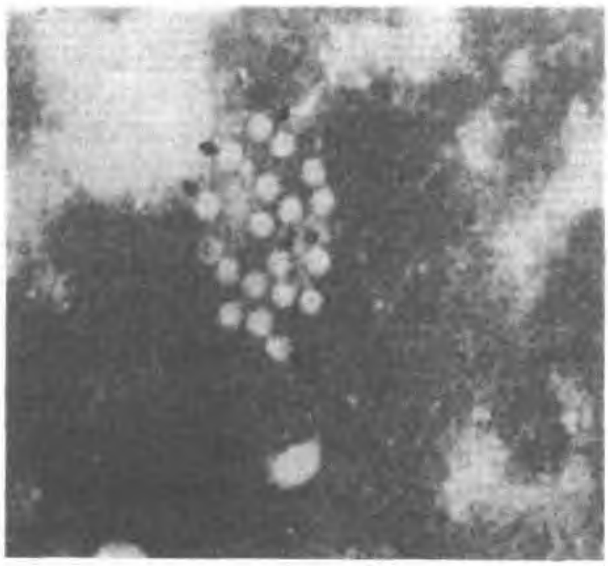


图18-9　甲型肝炎病毒颗粒
由甲型肝炎病人粪便中用免疫电镜法检出的甲型肝炎病毒颗粒（⌂）（×140000）（中国人民解放军302医院病毒室电镜室）

HAV的变异很少，从世界各地分离到的HAV株，其核苷酸的差异在15%～25%，目前HAV尚只有一个血清型，而根据HAV的基因组核苷酸序列分析，HAV可分为7个基因型。人类HAV包括Ⅰ、Ⅱ、Ⅶ型，猴类基因型是Ⅳ、Ⅴ、Ⅵ型，Ⅲ型在人与猴均有存在。基因分型为HAV的流行病学提供追踪调查的方法。

HAV是目前唯一可在细胞中生长培养的嗜肝病毒。用猴肾细胞、Vero细胞、二倍体成纤维细胞、Alexander肝癌细胞等培养HAV，使之成为适应细胞培养的减毒株，用来制备减毒活疫苗或灭活疫苗。HAV的衣壳蛋白包括4种蛋白：VP_1-VP_4，其中VP_1最大，它与VP_3是HAV免疫决定簇抗原位点，是HAV在人体免疫反应中起主导作用的免疫原，可诱生中和抗体，并可研制合成相应的多肽疫苗。

【流行病学】　甲型肝炎在发展中国家和工业化国家仍是常见传染病，在若干工业化国家中近几年报告均曾发生大规模暴发流行和总的发病人数的增加，在美国监测HAV感染引起的重症肝炎病死率为0.2%。

1．传染源　甲型肝炎患者和亚临床感染者是本病的传染源。当潜伏期后期及黄疸出现前后一周

传染性最强、起病后二周仍可能排毒，但传染性已明显减弱。本病无慢性HAV携带状态。

2. 传播途径 经粪-口传播，食物和水源的严重污染可引起暴发流行。1988年上海甲肝大流行就是生食污染毛蚶所致。生饮污染的河水或井水引起同饮者的集体发病已屡有报道。

3. 人群易感性 人们对HAV普遍易感，成人多因早年隐性感染而获得免疫力，初次接触HAV的成人及儿童易感性强。我国学龄前及学龄期儿童发病率最高，青年次之，成年后甲肝病毒抗体多数已阳性。发达国家成年人甲型肝炎发病率相对增高，我国大城市随着卫生条件及居住条件的改善，发病年龄也见后移。1988年上海甲型肝炎暴发大流行，总数达32万余人发病，主要为青壮年，与喜食毛蚶有关，续发病例才播及儿童，是与初发后家庭内密切接触有关。甲型肝炎患病后可产生持久的免疫力。

4. 季节性 甲型肝炎一年四季均见发生，但以第一季度发病多见，第四季度次之。

【发病机制】 甲型肝炎的发病机制至今尚未充分阐明，HAV经口进入消化道，是否需在消化道上皮细胞定殖，如何侵入肝细胞，引起肝细胞病变。以前认为是HAV对肝细胞的直接杀伤作用，但是HAV体外细胞培养并不产生细胞病变，而患者外周血中呈现T细胞亚群的升高，肝组织内炎症反应细胞有$CD4^+$、$CD8^+$及B细胞；致敏淋巴细胞对HAV感染的靶细胞显示细胞毒作用；外周血淋巴细胞产生并释放γ-干扰素。以上现象均提示甲肝时肝细胞的损伤可能通过细胞免疫作用，主要是免疫病理损害的作用。

【病理改变】 甲型肝炎肝脏病理改变轻者肝细胞水肿变性，呈单个细胞或灶性坏死，常有肝细胞再生。肿胀的肝细胞间毛细胆管有淤胆，重症者早期即呈严重的弥漫性肝细胞肿胀，相互挤压呈多边形。细胞间有明显的淤胆现象，小叶结构紊乱。继之呈片状坏死，发展为网状支架塌陷，呈汇管区集中现象，肝窦淤血，有粒细胞及大量吞噬细胞浸润。

【临床表现】 甲型肝炎的潜伏期为14～45天，平均30天，临床分为急性黄疸型、急性无黄疸型、淤疸型和亚临床型。

1. 急性黄疸型肝炎

(1) 黄疸前期：急性起病，畏寒发热，体温38～39℃，常伴有上呼吸道感染症状，继之食欲不振，恶心、呕吐，全身乏力，幼年儿童多见伴有腹泻，尿色深黄，本期持续约5～7日。

(2) 黄疸期：热退，上感及腹泻症状缓解，呈现皮肤、巩膜不同程度黄染，全身乏力，食欲不振持续，尿色进一步加深。年长儿可诉上腹不适、肝区隐痛。肝脏肿大，有叩痛和压痛。本期约2～4周。

(3) 恢复期：黄疸渐退，症状逐渐消失，肝功能较快恢复到正常，而肝肿大回缩至正常较慢，本期约持续2～4周。

2. 急性无黄疸型肝炎 起病较急性黄疸型肝炎徐缓，除无黄疸外，其他临床症状与体征与黄疸型相似，仅程度上较轻，多在1～2月内恢复。

3. 亚临床型肝炎 临床无明显症状与体征，多因有流行病学接触史或因家庭人员，幼儿园或学校内同班儿童患甲肝，经体检和肝功能检测，发现肝脏可有轻度肿大，肝功能轻度异常和血清甲肝病毒感染标志阳性。此类病人也为传染源，needs隔离治疗至肝功能恢复正常。病儿多恢复顺利。

4. 重症型肝炎 患儿可持续高热，极度乏力，厌食、呕吐，黄疸迅速加深，血清胆红素大于170μmol/L，很快出现嗜睡、烦躁不安、神志恍惚，进而昏迷，可伴有肝大迅速回缩、腹胀、水肿、出血倾向，肝功能严重损害（血清AST升高超过ALT或酶胆分离）、凝血酶原时间明显延长等。按其起病后10日内出现以上情况且可排除其他原因者，称为急性重型肝炎，又称暴发型肝炎。在10日以后呈现者称亚急性重型肝炎。重型肝炎发病率虽然低，但病死率很高，必须及早综合抢救，提高生存率。本型病程较长，完全恢复常超过3个月。

5. 淤胆型肝炎 见急性黄疸型肝炎，黄疸较深，但其他全身症状及消化道症状较轻，多有粪便颜色变浅，年长儿会诉皮肤瘙痒，黄疸持续超过3周，系肝内胆汁郁积所致，肝功能中ALT仅轻度至中度升高，此型预后良好。

甲型肝炎常自限恢复，不发展为慢性，但在合并其它肝炎病毒感染时可使严重性明显提高。Keeffe EB报告HBV慢性携带者合并HAV感染，甲肝的病死率达到11%；Vento S报告，慢性丙型肝炎发生暴发性肝炎者中41%由甲型肝炎并发所致，肝功能衰竭发生率达35%。

【诊断】 依据流行病学资料、临床特点、常规实验室检查及特异性血清学检测，如当地甲肝的流行疫情、病前有与甲肝患者接触，个人卫生及饮食不良。发生纳差、乏力、肝脏肿大，黄疸、尿色深褐、尿胆红素呈阳性反应，血清丙氨酸转氨酶（ALT）和天冬氨酸转氨酶（AST）升高，应考虑为本病确诊指标是血清甲型肝炎病毒特异性IgM抗体（抗HAV IgM）阳性，或发病早期及疾病恢复期甲型肝炎病毒IgG抗体（抗HAV IgG），滴度4倍升高。此外如直接检测到甲肝病毒RNA（HAV RNA）阳性也可确诊。

【鉴别诊断】 本病依据流行病学资料，典型临床特点和特异性血清学检测来诊断甲型肝炎并不困难。但在黄疸出现前或无黄疸者，尤其有发热、呼吸道症状或消化道症状易误诊为上呼吸道感染、胃炎、腹泻病。如发热、黄疸和存在腹痛需与胆道蛔虫症和胆道炎症鉴别，淤胆型肝炎需与胆总管囊肿、胆石症鉴别。

【治疗】

1. 一般治疗 避免剧烈活动，适当休息，发热、呕吐、乏力时必须卧床。合理饮食，不能进食者给予补液。

2. 药物治疗 甲型肝炎是自限性疾病，不用药物也可自愈。为防止发展为重症肝炎，除密切监护外，可根据药源，因地制宜，适当选用保护肝脏的西药或中草药清退利胆治疗。

3. 重症型肝炎 应该住院隔离治疗，绝对卧床休息，加强护理，进行监护，密切观察病情，采取综合措施，如阻止肝细胞继续坏死，促进肝细胞再生，降低血清胆红素，改善肝脏微循环，预防和治疗并发症，如肝性脑病、肝肾综合征、继发感染、出血、电解质紊乱、原发性腹膜炎等，以促进肝脏功能的恢复。（详见乙型重症肝炎）。

4. 淤胆型肝炎 本型唯黄疸较深，持续日程较长，治疗效果不理想，但预后良好。可给门冬氨酸钾镁0.2～0.4ml/kg/次，1次/日，加入适量5%～10%葡萄糖注射液，静脉缓慢滴注。茵栀黄注射液2～6ml，加人5%～10%葡萄糖溶液50～100ml，1～2次/日，静脉滴注。654-2注射液0.1～0.2mg/kg/次，加人5%～10%葡萄糖20～40ml，静脉滴注，1～2次/日。必要时选用强的松龙1～2mg/kg/日，分2次静脉滴注，一旦黄疸开始消退就逐渐减量停药。

【预防】

1. 管理传染源 早期发现病人予以隔离，隔离期自发病日起共3周。病人隔离后对其居住及主要活动地区尽早进行终末消毒。幼托机构发现甲肝，对病儿隔离治疗外，需对接触者进行医学观察不少于40天。

2. 阻断传播途径 重点在加强卫生宣教，提高个人和集体卫生水平，养成餐前便后洗手习惯，共用餐具严格消毒，实行分食制。加强水源、饮食、粪便管理。严禁销售和进食由甲肝病毒污染的贝壳类水产品。

3. 保护易感人群 对易感人群广泛开展甲肝疫苗的预防接种。市售甲肝灭活疫苗——贺福立适，由史克必成公司开发，用甲型肝炎病毒HM175株在人二倍体细胞（MRC_5）上适应并繁殖，经过40代细胞培养并在动物模型上显示具有减毒的特征。再从细胞培养中收取病毒，纯化和甲醛彻底灭活，灭活后的HAV吸附在铝盐颗粒表面，加防腐剂及缓冲剂的无菌溶液制成悬液。国内由史克必成公司提供，剂量为1ml内含720酶标单位灭活HM175株甲型肝炎病毒。通常需接种两次，相隔1个月。每次注射1ml，于上臂三角肌皮下或儿童臀部肌注。血清抗HAV阳转率为99%和100%，可产生很好的保护性抗体水平，认为有效保护持续时间可超过十年以上。唯价格昂贵，普种较难接受。我国产甲型肝炎减毒活疫苗，是对人无害，具有良好免疫原性的甲型肝炎病毒减毒株-H_2，接种于人二倍体细胞培养后，经抽提和纯化，溶于含氨基酸的盐平衡溶液制备。该苗是我国八五及九五攻关产物，经三期临床验证及大范围人群接种，安全、有效。人体接种后粪便不排疫苗病毒，未见疫苗病毒株的感染病例及肝脏功能出现异常现象。每剂1ml，接种于上臂皮下，儿童可于臀部肌注。仅需1次接种，抗体转阳率可达96%至100%，保护效果可达至少5年以上。价格低廉，适合于大面积接种来预防甲型肝炎流行。唯其接种后抗体效价不太高，但有报告当其接种后虽效价消退，如再感染HAV，接种者又见抗体复升至保护性抗体水平以上。此外免疫低下者接种甲肝减毒活疫苗时加服免疫佐剂如牛磺酸，可明显提高抗体水平。

被动免疫在40年代，研究人员即发现用甲型肝炎恢复期病人的免疫球蛋白注射给无免疫力的人群，可使其对甲肝获得免疫。如果被病毒感染后两

周内注射免疫球蛋白,会减轻疾病症状。由于免疫球蛋白提供保护期较短,及献血者抗体本身就不高,供给的免疫球蛋白的品质受到很大的退化。由于血制品的安全性越来越引起医生们的重视,故主张尽量采用主动免疫措施来预防甲型肝炎的传播和流行。

参考文献

1. Bell BP, Shapiro CN, Alter MJ, et al. The diverse patterns of hepatitis A epidemiology in the United states-implications for vaccination strategies. J Infect Dis 1998, 178: 1579-1584
2. Termorshuizen F, van de laar MJW. Upsurge of hepatitis A in the Netherlands-early 1998. Eurosurveillance 1998, 3: 110-112
3. Keeffe EB, Iwarson S, McMahon BJ, et al. Safety and immunogenicity of hepatitis A vaccine in patients with chronic liver disease. Hepatology 1998, 27: 881-885
4. Fujiyama S, Odoh K, Tanaka M, et al. Evaluation of the timing of the boster injection after a primary vaccination againt hepatitis A. J Gastroenterol Hepatol 1997, 12: 172-175
5. Klaus Stark, Matthias G, Ruth N, et al. Immunogenicity and safety of Hepatitis A Vaccine in liver and Renal transplant Recipients. J Infect Dis 1999, 180: 2014-2017
6. 朱启镕,王逢强,邵彩虹等. 甲肝减毒活疫苗及加服牛磺酸在接种乙肝疫苗免疫失败儿童中的致免疫. 中华儿科杂志, 1998, 36(1): 29-30

三、乙型病毒性肝炎

乙型病毒性肝炎(Viral hepatitis B)是由乙型肝炎病毒(HBV)引起的以肝脏损害为主的全身性传染病。主要经输血、血液制品、注射器具未严格消毒、母婴传播和生活上的密切接触传染。本病可发展为慢性肝炎,少数患者尚可形成肝硬化和肝癌。WHO预测,2000年全球HBV携带者可达4亿人,我国属高感染区,虽然对本病的防治作了大量工作,使儿童中的感染率已大大下降,但要控制本病,尚需作艰苦的努力。

【病原学】 乙型肝炎病毒为去氧核糖核酸病毒,病毒颗粒呈圆形,直径42nm,称为Dane颗粒,其外壳为外膜蛋白,由三种蛋白组成:主蛋白,即表面抗原(HBsAg);中蛋白,包括HBsAg和前S_2抗原;大蛋白,含HBsAg、前S_2抗原(pre-S_2)和前S_1抗原(pre-S_1)。外膜内部是病毒核心,由核心抗原组成,核心抗原含乙肝病毒核酸(HBV DNA)和HBV DNA多聚酶。HBV感染者血清中存在三种形式病毒颗粒(图18-10):小球形颗粒,直径约22nm;柱状颗粒,直径22nm,长度不等约100~400nm,这两种颗粒均由病毒外壳HBsAg组成,不含核酸,第三种直径约42nm的大球形颗粒即Dane颗粒,是完整的乙型肝炎病毒体。乙型肝炎的病毒的抵抗力很强,对热、低温、干燥、紫外线和一般消毒剂均能耐受,在-20℃很稳定,活性可保存20年,在56℃尚可存活6小时。反复冻融、腐败、或以酸、碱处理,仍能保持其抗原性。由于HBV有很强的存活能力,因而有很强的传播活力和传染性。加热达100℃需10分钟后才可使病毒灭活,高压蒸汽消毒、0.5%过氧乙酸、3%漂白粉、0.2%新洁尔灭及戊二醛可使之灭活。

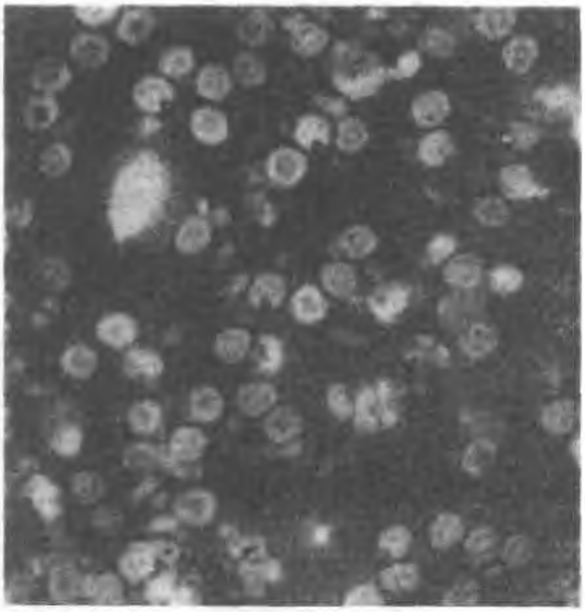


图18-10 乙型肝炎表面抗原的电子显微镜照片
由血清中提取的乙型肝炎表面抗原的电子显微镜照片:表面抗原有3种形态:大球形或Dane颗粒(D),有实心和空心两种;小球形颗粒(S)和管状颗粒(T)(×156000)
(中国人民解放军302医院病毒室电镜室)

HBV基因组织结构是环状双股DNA,全长3182bp(约3.2kb),其负股为长链有4个开放读码框(ORF):S基因区、C基因区、P基因区和X基因区。S基因区全长1167bp,由S基因、前S_1(pre-S_1)基因和前S_2(pre-S_2)基因组成。S基因编码HBsAg含226个氨基酸的多肽,pre-S_1基因编码前S_1蛋白含108个氨基酸多肽,pre-S_2基因编码前S_2蛋白含55个氨基酸多肽。pre-S_2蛋白可与肝细胞受体相结合,因此与HBV侵犯肝细胞有关,而pre-S_1区存在高免疫性反应基因,在血源乙肝疫

苗生产工艺中保存 pre-S_1，可提高血源乙肝疫苗的免疫原性。HBsAg 在急、慢性 HBV 感染患者肝脏和血清中存在，假如 HBsAg 半年内不消失，则称为慢性 HBsAg 携带者。HBsAg 还可存在于多种体液和分泌物中，如唾液、乳汁、羊水、阴道分泌物和精液等。由于 HBsAg 与 Dane 颗粒常同时存在，故是传染性标志之一。HBsAg 主要有四种亚型即 ayw、ayr、adw 和 adr，w 又分 w_{1-4}；r 分为 r、rg^+ 和 rg^-。至今已知共 10 个亚型，有共同决定 a，a 的抗体对不同亚型感染有保护作用，但交叉免疫不完全。亚型检测对流行病学有意义，全球各地有不同的亚型分布，我国广大地区为 adr 和 adw 亚型，但西藏、新疆、内蒙当地民族是 ayw 型，尤其 w_{2-4}。HBsAg 的转阴和特异性抗 HBs 的转阳，在新感染者属 IgM 型，持久存在者属 IgG 型，是 HBV 感染终止及有免疫力的标志，为保护性抗体。但急性 HBV 感染者血清 HBsAg 转阴至其特异性抗 HBs 转阳之间可相隔数周，此期血清中既测不到 HBsAg，也测不到抗 HBs，此期空白是因为 HBsAg 和抗 HBs 结合呈免疫复合物形式。血清抗 pre-S_1 和抗 pre-S_2 抗体不能作为 HBV 已清除的标志，抗 pre-S_2 抗体的存在只能预示 HBV 有清除。

C 基因区全长 636bp，有 C 基因和前 C 基因组成。C 基因长度为 549bp，编码核心蛋白（HBcAg），含 183 个氨基酸的多肽。前 C（pre-C）基因长度是 87bp，编码含有 29 个氨基酸的多肽，称为功能性信号肽。当启动 pre-C 基因产生核心前体蛋白，形成 HBcAg，HBcAg 存在于肝细胞及 Dane 颗粒中，故血清中一般测不出 HBcAg，HBcAg 存在表示有传染性。抗 HBc 可分为抗 HBc IgM 和抗 HBc IgG。抗 HBc IgM 在急性乙肝早期出现，但持续时间较短，2～6 个月后即消失，当抗 HBc IgM 阳性，常支持急性乙肝的诊断，尤其当急性乙肝病人血清中 HBsAg 已消失而抗 HBs 尚未出现时，呈空白期测到该型抗体有助于诊断。慢性乙肝或乙肝病毒携带者，测到抗 HBc IgM 提示病毒复制。抗 HBc IgG 出现较晚，一旦出现，持续时间较长，甚至持续数十年，该型抗体阳性只能说明其正有或过去有过乙肝病毒感染，而不能区分现在感染还是过去感染。e 抗原（HBeAg）阳性常表示乙肝病毒复制，传染性强的标志；e 抗原转为 e 抗体（抗 HBe）则表示乙肝病毒复制减少，传染性减弱。然而当 C 基因变异，e 抗原消失，乙肝病毒仍然在复制，则传染性并未减少。

P 基因区全长 2496bp，编码 832 个氨基酸多肽的乙肝病毒 DNA 多聚酶。它参与病毒复制的全过程。因此血清中 HBV DNA 多聚酶阳性是 HBV 复制和有传染性的标志。

X 基因区全长 462bp，编码乙型肝炎 X 抗原（HBxAg），含 154 个氨基酸的多肽。HBxAg 是 HBV 复制和传染性的标志。血清 HBxAg 及抗 HBx 的动态变化和 HBeAg 及抗 HBe 相似。HBxAg 有转移激活功能，可使肝细胞基因组内的原癌基因激活，促使肝细胞癌变，故与原发性肝癌的发生有关。

HBV DNA 在 HBV 复制时可出现于肝细胞和血清中，存在于肝细胞和血清中游离型 HBV DNA 是 HBV 复制和传染性强的标志。HBV 感染导致长期慢性肝损害时，常见 HBV DNA 整合入肝细胞 DNA 序列，整合的 X 基因可使肝细胞基因组内原癌基因被激活，是诱导肝细胞癌变的重要因素。HBV 复制由 mRNA 中间体进行逆转录。在此过程由于缺乏校对酶而容易发生错误，使 HBV DNA 序列内发生一些突变。如 S 基因区突变可发生 HBsAg 亚型转变，血清中 HBsAg、抗 HBs 同存，及血清 HBsAg 阴性的乙型肝炎；pre-C 基因突变可引起 HBeAg 阴性、抗 HBe 阳性的乙型肝炎；P 基因区突变可导致 HBV 复制停止；X 基因区变异使 HBxAg 合成障碍等，HBV 各基因区基因变异的研究及其与致病的关系是当前深入研究的重要课题。

【流行病学】

1. 传染源 急性、慢性患者和无症状慢性乙肝病毒携带者，尤其 HBV 携带者是重要传染源。

2. 传播途径

（1）输血传播：HBV 可通过输血、血浆、血液制品、换血、血液透析等导致感染。

（2）生活上的密切接触：携带者或患者的唾液、汗液、阴道分泌物、月经、羊水、初乳和精液均可检测到 HBV。所以乙肝病毒感染常呈家属集聚性，并且乙型肝炎也属于性传播疾病。

（3）母婴传播：母亲传给其婴儿，以产程及产后传播为主。现已报告携带 HBV 孕妇所生高危新生儿中发生在产前宫内感染者占 ±15%。孕妇 HBsAg 高滴度、HBeAg 阳性及 HBV DNA 阳性是宫前感染的高危因素。仅 HBsAg 阳性的孕妇，母婴间经产程及产后密切接触，如婴儿出生后未给阻断

传播措施，其50%婴儿将在4～6个月内被感染；当孕妇HBsAg阳性，HBeAg同时阳性，其所生婴儿4至6个月内HBV感染率高达90%以上。所以母婴传播是HBV极其重要的传播途径。

(4) 医源性传播：由于医疗用具或器械的消毒不严，既往没有推广用一次性医疗用品，包括注射器、输液管等，通过拔牙、内镜检查、预防接种、注射、手术、针灸等发生传播。

3. 人群易感性 本病普遍易感，年龄分布与HBV传播途径及当地的流行程度有关，高峰年龄多在20～40岁的青壮年，儿童由于母婴传播，每于生后6个月发病率升高，4～6岁为高峰年龄。自1992年乙肝疫苗列入计划免疫，能有效阻断HBV母婴传播，使儿童乙肝的发病率已显著降低，目前我国大城市5岁以下儿童，乙肝病毒携带率已降至小于1%，但成人中仍高居不下为6%～12%，直至2000年预测我国HBV携带者达1.3亿，为此对易感人群亟待免疫预防。本病常呈散发，无明显季节性。

【发病机制】 乙型病毒性肝炎的发病机制极为复杂，至今仍未充分阐明。HBV感染肝细胞的机制曾提出聚合人血清白蛋白（PHSA）能与HBV特异性结合，HBV表面有PHSA受体，位于pre-S_2蛋白上。肝细胞膜也存在PHSA受体，HBV通过PHSA与肝细胞接合，摄入肝细胞。而人体内自然形成的PHSA含量极少。现已证实肝细胞表面有HBV受体，HBV可以通过此种受体直接与肝细胞膜结合，再侵入肝细胞。HBV与肝细胞受体结合的位点在pre-S_1蛋白第21～47位氨基酸肽段，pre-S_1蛋白在HBV侵入肝细胞的机制中起重要作用。

HBV对肝细胞无直接致病作用，肝细胞病变主要是细胞免疫反应所致。当HBV感染被机体识别时引起的细胞免疫反应，分为迟发性超敏反应，以$CD4^+$辅助性T细胞（Th细胞）为效应细胞，经致敏释放淋巴因子诱导炎症反应而损伤靶细胞。另一类是T细胞毒反应，以$CD8^+$细胞为效应细胞，即细胞毒性T细胞（Tc细胞）通过释放细胞因子，如穿孔素（perforin）而损伤靶细胞。先由单核巨噬细胞将病毒抗原摄取，处理后提呈给Th细胞，在单核巨噬细胞释放的白细胞介素1（IL-1）协助下，促使Th细胞活化、增殖，形成大量效应性T细胞，攻击受HBV感染的肝细胞，导致肝细胞的变性坏死。Tc细胞攻击的主要靶抗原是肝细胞内的HBcAg、HBeAg，此外还有HBsAg（包括pre-S_1蛋白和pre-S_2蛋白）和HBxAg。所以乙型肝炎肝细胞免疫病理损害主要是由T细胞毒性反应所介导。肝细胞损害最终导致肝细胞死亡，细胞死亡可由坏死（necrosis）和凋亡（apoptosis）所致，研究表明HBV感染可诱导肝细胞膜表达Fas抗原，活化Tc表达Fas抗原配基（FasL），Tc细胞的FasL和肝细胞膜的Fas抗原结合，介导肝细胞凋亡。此外HBV感染可使肝细胞膜特异性脂蛋白（LSP）变性，形成自身抗原，刺激B细胞分泌抗LSP，抗LSP是IgG，其Fab端与肝细胞膜LSP结合，其Fc端与杀伤细胞（K细胞）Fc受体结合，激活K细胞，杀伤肝细胞，即抗体依赖性细胞介导的细胞素（ADCC），这种自身免疫反应，在乙型肝炎转为慢性肝损害中起一定作用。

各型乙型肝炎免疫发病机制

1. 急性肝炎 发生于抗病毒免疫功能健全的个体。致敏的Tc细胞攻击受HBV感染的肝细胞，HBV从溶解的肝细胞释放入血，被充分的特异性抗体，（抗HBs、抗pre-S）结合，并有足够的干扰素IFN，使病毒清除，感染终止，病情呈自限性，急性肝炎的80%属自限恢复。

2. 重症肝炎 发生于特异性免疫反应亢进的个体。强烈的T细胞毒反应迅速破坏大量HBV感染的肝细胞，由于进展快，病情重，又称暴发性肝炎。肝细胞大量破坏释出的大量抗原与大量特异性抗体结合成免疫复合物沉积在肝细胞血窦而，激活补体，可在局部引起超敏反应（Arthus反应），破坏大量肝细胞。肝内屏障破坏，肠源性内毒素侵犯体循环。内毒素可激发Shwartzman反应，促使肝实质缺血性坏死，同时刺激单核巨噬细胞释放α-肿瘤坏死因子（$TNF_α$）、IL-1、白三烯等细胞因子，加重促进肝细胞损害。TNFα损害肝窦内皮细胞，促使纤维蛋白沉积、微血栓形成和微循环障碍，导致肝细胞缺血缺氧，这与后期发生多器官衰竭有关。此型约占1%～2%。

3. 慢性活动性肝炎(CAH) 发生于抗乙肝病毒免疫功能部分缺损和免疫调节紊乱的个体。常因Tc细胞功能不健全，或特异性抗体封闭部分肝细胞靶抗原而限制T细胞反应，只有部分肝细胞破坏。加之IFN产生不足，不能有效清除HBV，而且持续复制，重新侵犯肝细胞，造成感染慢性化。此型常有抗体依赖性细胞介导的细胞毒（ADCC）

反应，参与慢性肝损害。HBV 感染发展为 CAH 约 10%。

4. 慢性迁延性肝炎(CPH)　抗乙肝病毒免疫功能低下的个体，由于对肝细胞存在的 HBV 抗原表达很弱，Tc 所致特异性杀伤性 T 细胞功能弱，以致肝脏免疫病理损害很轻，此型多数发展为肝炎后长期携带 HBV，仅少数约 5% 发展为 CAH。

5. 无症状慢性 HBV 携带　发生在对 HBV 特异性抗原免疫无反应，不识别的个体，不能建立抗病毒状态，不引起肝脏免疫病理损害，但长期携带 HBV，HBV-DNA 可发生整合。国际卫生组织(WHO) 肝病专题委员会预言，2000 年全世界的 HBV 携带者达 4 亿人，其中我国为 1.3 亿，占全国人口的 1/10。HBV 无症状慢性携带者，必须定期检查，因为当内、外因素刺激，一旦引发对 HBV 抗原免疫反应，就可使肝脏发生免疫病理损害，这种隐匿或慢性肝损害可导致肝纤维化，甚至肝细胞癌变。

生于 HBsAg、HBeAg 和 HBV DNA 阳性母亲的新生儿，若不给予 HBV 阻断措施，90% 以上于生后 5 个月内，HBsAg 转为阳性，可发展为慢性携带状态，甚至为亚临床型或临床型乙型肝炎，此类病儿发展为慢性乙肝的几率极高，复旦大学医学院附属儿科医院研究报道过此类新生儿并非存在免疫功能细胞的缺失，而是因产前、产时感染的 HBV，使功能性 T 细胞对 HBV 发生免疫耐受，干扰了 Tc 细胞对受感染肝细胞靶抗原的免疫反应。随着免疫系统的发育仍不能清除 HBV，Tc 细胞对 HBV 的低识别引发免疫损伤是慢性携带 HBV，发展成慢性乙型肝炎的基础。我们的研究还表明此类婴儿对非特异性刺激原仍呈正常免疫反应。

发生肝性脑病的机制

肝性脑病的假说甚多，至今还未澄清。肝脏功能衰竭时肝脏清除氨的能力减弱，甚至丧失，血氨可以升高，干扰脑的能量代谢，使得高能磷酸化合物浓度下降，脑干激动系统发生障碍，而陷入昏迷。儿童肝性脑病并非所有患儿均有血氨升高。有认为与脑的正常神经递质紊乱相关：苯丙氨酸和酪氨酸被肠菌氨基酸脱羧酶脱羧后形成苯乙胺和酪胺，肝衰竭时肝脏单胺酶活性下降，不能分解肠源性苯巴胺和酪胺，不能将其代谢成多巴、多巴胺和去甲肾上腺素。该胺类入脑后被 β-羟化酶作用，形成苯乙醇胺和羟苯乙醇胺，其结构似神经递质，而不具备神经递质的功能，取代脑上行激活系统正常递质，冲动不能上传而引发昏迷；γ-氨基丁酸(GABA) 是一种强烈抑制神经传导的递质，入脑后与脑后突触神经膜上 GABA 受体结合，发挥神经抑制效应。GABA 在肝内降解，肝衰竭时肝脏降解减少，血清水平升高，入脑后抑制效应增大而引发昏迷；此外肝衰竭时在肝脏降解的芳香族氨基酸(如苯氨酸、丙氨酸、酪氨酸及色氨酸) 在血浆中含量增多，支链氨基酸(如颉氨酸、亮氨酸、异亮氨酸等) 在肝衰竭时因继发性高胰岛素血症的作用而降解加速，致使血浆支链氨基酸水平降低，与芳香族氨基酸透过血脑屏障的竞争力降低。苯丙氨酸、酪氨酸大量入脑，抑制神经递质的合成，且不能起神经递质的冲动传递作用。色氨酸的大量入脑变成抑制性递质 5-羟色胺，而引起昏迷。总之肝性脑病可能是两类性能相反的物质相互作用的结果，一类是诱发昏迷的物质，如氨、芳香族氨基酸、短链脂肪酸、羟苯乙醇胺等；另一类是拮抗昏迷的物质，包括白蛋白、精胺酸、谷氨酸、多巴胺、门冬氨酸等，前一类物质占优势即发生肝昏迷。

【病理改变】　病理基本变化包括肝细胞水肿、变性、坏死、凋亡，炎症细胞浸润，肝细胞再生，枸氏(Kupffer) 细胞增生，小胆管和纤维组织增生。

1. 急性肝炎　急性肝细胞病变见肝细胞胞浆疏松和气球样变，嗜酸性变和出现凋亡小体，溶解性肝细胞坏死呈点状或小灶性，Diss 间隙、肝窦和肝索间有炎性细胞浸润，呈弥漫性分布。浸润细胞主要是淋巴细胞，此外有单核细胞和浆细胞，可见到再生的双核肝细胞和枸氏细胞。门管区炎症反应轻，肝小叶结构完好。黄疸型还可见肝内淤胆现象。临床上黄疸持续时间较长呈淤胆型者，肝细胞变性坏死并非加重，而见肝细胞浆及毛细胆管内明显淤胆，肝细胞排列呈腺状结构，门管区小胆管明显增生。

2. 慢性肝炎

(1) 慢性迁延性肝炎(CPH)：急性肝炎持续半年以上病理改变未见修复。肝小叶内炎症反应和变性坏死仍较轻，门管区有胶原纤维向肝小叶内延伸，但不形成假小叶。门管区有较密的炎性细胞浸润，界板未见破坏。病变局限在肝小叶内者称为慢性小叶性肝炎，儿童慢性肝炎中此型居多，预后较

好。

（2）慢性活动性肝炎（CAH）：肝细胞坏死性炎症，破坏界板，肝细胞凋亡现象也较为突出，残留肝细胞被大量淋巴细胞和新生胶原纤维束分割、包绕而呈碎片样分布，其中存活肝细胞常呈腺泡样结构。当两个坏死灶彼此扩张相连称为架桥，出现架桥样坏死和纤维间隔形成，尚可见小叶结构被破坏。

近年来对慢性肝炎区分为慢性迁延性和活动性肝炎，这样的分类已不能适应肝炎研究的发展，1994年世界胃肠病学术大会对慢性肝炎的病理诊断提出了新的建议。我国于1995年召开的第五届全国传染病与寄生虫病学术会议上采纳国际上新的分型方法，修订了我国病毒性肝炎病理诊断标准，即在慢性病毒性肝炎的诊断下面注明炎症活动度及纤维化程度（见表18-5）。

表18-5　慢性肝炎分级分期标准

炎症活动度（G）			纤维化程度（S）	
级（G）	汇管区及周围	小叶内	期（S）	纤维化程度
0	无炎症	无炎症	0	无
1	汇管区炎症（CPH）	变性及少数坏死灶	1	汇管区扩大，纤维化
2	轻度PN（CAH）	变性、点灶状坏死或嗜酸小体	2	汇管区周围纤维化，纤维隔离形成，小叶结构保留
3	中度PN（CAH）	变性、坏死重或见BN	3	纤维隔离伴小叶结构紊乱（distortion），无肝硬化
4	重度PN（CAH）	BN范围广，累及多个小叶，小叶结构失常（多小叶坏死）	4	早期肝硬化或肯定的肝硬化

慢性肝炎的病理诊断应该包括病因、病变程度（分级和分期），如：

1）轻度慢性乙型肝炎：即慢性乙型肝炎G_{1-2}，S_{0-2}。包括CPH、慢性小叶性肝炎及轻型CAH。病理特征：肝细胞变性，点、灶状坏死，嗜酸小体。汇管区有（无）炎性细胞浸润、扩大，可见轻度碎屑坏死。小叶结构完整。

2）中度慢性乙型肝炎：即慢性乙型肝炎G_3，S_{2-3}。相当于CAH，病理所见汇管区炎症明显，伴中度碎屑坏死。小叶内炎症重，伴架桥样坏死。纤维间隔形成，小叶结构大部分保存完整。

3）重度慢性乙型肝炎：即慢性乙型肝炎G_4，S_{3-4}。相当于重型CAH，病理见汇管区炎症重或伴重度碎屑坏死。桥样坏死范围广泛，累及多数小叶。多数纤维间隔，致小叶结构紊乱，或形成早期肝硬化。

3. 重型肝炎

（1）急性重型肝炎：急性大块坏死，坏死的新旧程度一致，肝细胞溶解消失，仅肝小叶周边残存少量肝细胞，肝窦充血扩张，炎性细胞稀疏，可见嗜中性白细胞浸润，残存肝细胞及小胆管有胆汁淤积。肝实质灶性大块坏死外的肝细胞肿胀广泛呈气球样变，相互挤压，小叶结构紊乱。

（2）亚急性重型肝炎：可见新旧不一的中等块、大块坏死和桥样坏死，坏死区淋巴细胞浸润，肝小叶网状支架塌陷，有明显的汇管区集中现象，小胆管大量增生，淤胆明显，肝细胞增生成团，呈假小叶样结构，使肝组织结构高度变形。

（3）慢性重型肝炎：慢性活动性肝炎或肝硬化的基础上发生肝衰，大块坏死或中等块坏死，见肝组织结构高度变形，炎症细胞浸润密集，胆汁淤滞明显。

【临床表现】　乙肝病毒感染后经4周至6个月的潜伏期可发生急性肝炎，其中70%～80%的急性肝炎经2～4个月的病程完全恢复，少数病程迁延超过6个月以上者为慢性肝炎，只有极少数约1%～2%可并发重症肝炎。我国感染HBV者中绝大部分从未发生过肝炎，无任何临床症状和体征，即使检测肝功能，均属正常范围，这种慢性HBV感染称为无症状HBV携带者，持续超过6个月以上为慢性HBV携带者，至今我国达1.3亿人，是重要的传染源。此外要定期随访肝脏功能，一旦有肝功能损害，尚无临床症状者称隐匿性肝炎或亚临床肝炎，此类患者存在肝硬化，甚至肝癌的潜在危险，必须引起临床的足够重视。随着乙肝疫苗作为计划免疫普遍对新生儿的全程接种，我国大城市中5岁以下儿童无症状HBV携带率已下降到小于1%。慢性HBV携带状态，也可由急性乙型肝炎转

人，此为肝炎后带病毒。

1. 急性乙型肝炎　起病较甲型病毒性肝炎隐匿，多数无发热，很少有高热。前驱期部分患者可有皮疹、荨麻疹，急性期症状如同甲型肝炎，但黄疸型较甲型肝炎少，有黄疸与无黄疸之比约为 1:1。丙氨酸转氨酶（ALT）和门冬氨酸转氨酶（AST）的上升和恢复较甲肝慢，病程一般在 2～4 个月。儿童中急性乙肝较多见。

2. 慢性乙型肝炎　急性乙型或隐匿性乙型病程超过 6 个月以上。儿童中多见症状较轻，无黄疸或轻微黄疸，肝脏轻度肿大，质地偏韧，尚未达中等硬度，脾脏可触及，肝功能改变以单项 ALT 波动为特点，无肝外多脏器损害的症状。病理上属轻度慢性乙肝（即过去称为慢性持续性肝炎（CPH）或慢性小叶性肝炎）。当症状较重，乏力、纳减、腹胀、肝区压痛、慢性肝病面容，皮肤黝黑，肝、脾肿大，皮肤黏膜可有出血倾向、蜘蛛痣、肝掌等体征，肝功能损害较显著，ALT 持续或反复升高，血浆球蛋白升高，白、球蛋白比值降低。血清抗核抗体、抗线粒体抗体、抗平滑肌抗体可以阳性。在病理上属中型慢性肝炎（即慢性活动性肝炎，CHA）。

3. 重症乙型肝炎　儿童以亚急性重症乙型肝炎多见，急性重型（即暴发性肝炎）较少，在慢性乙肝基础上发生慢性重症肝炎更为少见。急性重症肝炎与亚急性重症肝炎区分是前者在起病后 10 日内迅速出现深度黄疸、严重胃肠道反应、频繁恶心、呕吐、极度乏力，可伴有高热持续，行为异常，意识障碍至神志昏迷。血清胆红素上升大于 171μmol/L，凝血酶原时间明显延长（凝血酶原活动度低于 40%），ALT 升高后与胆红素呈酶胆分离及血浆白蛋白的含量明显下降等。假如起病后 10 日以上才出现以上指征者，为亚急性重症肝炎。儿童重症肝炎易出现浮肿、重度腹胀、腹水、出血倾向和合并溶血。当慢性乙肝出现以上指征则为慢性重症乙型肝炎。肝昏迷、肝肾综合征、消化道出血和继发感染是重症肝炎导致死亡的重要原因，应引起重视，及早预防其发生。

4. 淤胆型肝炎　与甲型淤胆型肝炎类似，常起病于急性黄疸型乙型肝炎，但症状常较轻，黄疸明显，儿童常因皮肤瘙痒而见抓痕，肝脏肿大，肝功能见血胆红素明显升高，以直接胆红素为主，似梗阻性黄疸，碱性磷酸酶（ALP）、γ-谷氨酰转肽酶（GGT）、胆固醇（CHO）均见升高，黄疸持续 3 周以上，并排除其他肝内、外梗阻性黄疸。

【实验室检查】

1. 肝功能试验　急性期 ALT、AST 增高，增高值常低于甲型肝炎，但 ALT、AST 增高水平无法与甲肝区别。当 ALT、AST 持续增高或反复增高，转入慢性期常 AST/ALT 比值 >1。当血清胆红素上升大于 170μmol/L、凝血酶原活动度 <40%、白/球比例倒置、血浆白蛋白明确下降、AST/ALT 比值 >3:1 均可提示病情的较严重。

2. 病原学检测　血清 HBsAg 阳性，HBV DNA 阳性，HBV DNA 多聚酶、前 S_1 及前 S_2 蛋白的检测，抗 HBc IgM 阳性。肝内 HBcAg 或 HBsAg 或 HBV DNA 阳性。以上任何一项阳性，均可提示现症 HBV 感染。HBV DNA 的定量检测已在临床开展，用定量 PCR 来检测 HBV 基因量的相关改变，对病毒复制、传染性的强弱及治疗效果的判断和预后等有很好参考价值。

【诊断】　乙型肝炎诊断必须包括有无家属集聚性、输血或输注血制品，是否接种乙肝疫苗并产生有效保护性抗体，临床的症状和体征，而病原学的检测是确诊的重要依据。

1. 急性乙型肝炎　典型者不难诊断，当起病隐匿，症状不典型，虽有肝功能损害及 HBsAg 阳性，尚需检测抗 HBc IgM，如呈强阳性则符合急性乙肝。反之抗 HBc IgM 阴性，而抗 HBc IgG 强阳性，即使患儿病程尚短，也高度提示慢性可能，最好作肝穿刺病理活检。

2. 慢性乙型肝炎　HBsAg、HBeAg、HBV DNA，任何一项持续存在，肝脏功能损害延续已达半年以上者。虽然病程尚未迁延反复超过半年，HBV 抗原标志物存在，也可能抗 HBc IgM 及抗 HBc IgG 同时存在，但在作肝组织活检时已显示慢性化病理表现，则同样可诊断为慢性乙肝。

3. 重症乙型肝炎　由于强烈的免疫反应，使形成免疫复合物，而 HBsAg 检测阴性，此时测 HBV DNA 及抗 HBc IgM 对确诊有帮助。

【鉴别诊断】　儿童期引起肝损害的病因很多，可以是感染性疾病所致，也可因非感染性病因及遗传代谢性疾病所致，关键在检测到乙肝病毒或其他抗原存在的依据。

1. 巨细胞病毒性肝炎　是婴儿肝炎综合征中最常见的病原，可急性起病，黄疸、肝肿大、肝功

能损害及迁延不愈等。CMV感染单表现为肝损害时，临床上与乙型肝炎较难鉴别，但CMV肝炎肝脏肿大较乙型肝炎明显，多伴有脾脏肿大。当脾脏肿大甚至超过肝脏时，多为非乙型肝炎。本病血清CMV DNA阳性或抗CMV IgM阳性。

2. 细菌性感染引起的中毒性肝炎和肝脓肿 临床以感染中毒症状为主，如高热、中毒面容，出现毒血症或败血症的症状，外周血白细胞计数 $>20\times10^9/L$，分类以中性粒细胞为主。血培养易培养到病原菌。

3. 川崎病肝损害 虽可出现黄疸，且黄疸也可很深，肝脏肿大，肝功能损害及胃肠道反应，难与急性乙肝重症早期相鉴别。本病通常发热持续不退，伴球结合膜充血，口唇潮红，草莓舌，咽部充血，手足硬性浮肿，掌趾有红斑，指趾甲周有膜样脱屑，颈浅淋巴结肿大等临床特征。虽可血清白蛋白低下，但常有血小板增加。

4. 肝病型-肝豆状核变性病 此型主要以肝损害为主，表现肝脾肿大，肝区压痛，胃肠道反应可恶心、呕吐，黄疸日益加深，可有出血倾向，可呈亚急性重症肝炎，严重者导致肝功能衰竭。儿科临床凡严重肝损害需常规检测血清铜蓝蛋白，本病含量明显低于200mg/L，一旦低下，再检测血清铜氧化酶活性，同样显示低下。24小时尿铜，患儿可高达100～1000μg。患儿眼角膜周边有铜颗粒沉积，呈环状，称K-F环，在眼科裂隙灯下观察到此环即可确诊。

5. 总胆管梗阻 儿童期的常见病因为胆总管狭窄和胆总管积石。多见于幼儿至学龄前儿童，曾遇1例患儿因黄疸、肝功能损害拟诊病毒性肝炎住院。未查出病原体，因黄疸消退、肝功能恢复出院。又因发热、腹痛、黄疸，肝脏轻度肿大而再度入院。黄疸较深，伴发热，随着感染控制黄疸消退较快。经B型超声检查发现胆囊肿大和肝外胆管梗阻。此外同位素锝[99]核素扫描，显示核素滞留和梗阻存在，经剖腹探查证实而根治。

【治疗】

1. 一般原则 经过适当休息，合理的饮食和支持疗法，多数患儿能在2～4个月内康复。

(1) 休息：急性期病儿需要充分卧床休息，减轻肝脏负担，有利于肝细胞恢复。当黄疸消退，症状减轻后逐渐增加活动。症状消失，肝功能恢复正常后还应继续休息2～3个月，病情稳定可回学校学习，但需随访观察1年。慢性肝炎活动期应适当休息，如出现黄疸，应卧床休息。慢性肝炎稳定期可参加学习，但应该避免剧烈运动和过度劳累。

(2) 营养：应根据需要和可能合理安排饮食，注意适当营养，饮食要易于消化，多吃碳水化合物、蛋白质（如瘦肉、鸡蛋、奶类、豆制品等）、维生素（包括蔬菜、水果）。脂肪摄入量要适当控制。进食量要平衡，切忌盲目过量摄入。

(3) 支持疗法：频繁恶心、呕吐者可静脉输注葡萄糖、维生素和复合氨基酸溶液，以补充摄食不足，增加热量。静脉输注能量合剂三磷酸腺苷（ATP）、辅酶A（CoA）等。有低蛋白血症者可补充人血白蛋白。

2. 药物治疗

(1) 急性肝炎：大多为自限性，常需因地制宜选用保肝利胆的中、西药物2～3种进行治疗，可恢复正常。

(2) 慢性肝炎：治疗肝炎的药物很多，可归为几类，常在抗肝细胞损害药物应用同时选择免疫调节药物或抗病毒药物，切忌多类药物同时应用及更换治疗药物过度频繁。

1) 抗病毒药物

①干扰素（IFN）：IFN可激活2′-5′A寡腺苷酸合成酶，催化寡腺苷酸合成。此氨基酸能激活内源性核糖核酸内切酶，导致病毒mRNA裂解，阻止HBV复制。IFNα和IFNβ产生于受病毒感染的多种有核细胞，IFNγ产生于活化的T辅助细胞。IFNα尚有促进T杀伤细胞的识别和杀伤效应。目前多采用IFNα，如基因重组IFNα2b（干扰能），儿童用量10万u/kg/d，皮下或肌肉注射每周3次，疗程3～6个月。干扰素的副作用有高热、寒战、低血压、恶心、头痛及肌痛等。患儿首次接受干扰素治疗，可发生流感样综合征。剂量过大、疗程过长，可发生脱发、粒细胞减少、血小板减少和贫血。不规则用药则可导致产生干扰素抗体，影响疗效。干扰素抑制HBV复制是肯定的，HBeAg及HBV DNA的转阴率可达40%～60%，而HBsAg转阴在10%～15%，近30%受治者可获得长期持续的效果。

②拉米夫定（lamivudine）：拉米夫定是核苷类药物，可以抑制病毒DNA合成而阻止HBV，据全世界3000余例慢性乙型肝炎病人应用拉米夫定治疗的经验，每日100mg（1片）口服，可使病人血

液内的 HBV DNA 降至测不出的水平（<1.6pg/ml），同时血清转氨酶水平相应降低，60%～70%病人可恢复正常。我国对 429 例病人的双盲随机对照治疗结果，也证明拉米夫定对 HBV 的复制有明显的抑制作用。经过一年治疗，血清 HBV DNA 阴转率为 79.6%，转氨酶持久复常率为 70.9%。拉米夫定的不良反应轻，与安慰剂组比较，无统计学显著性差异。按我国拉米夫定临床应用专家指导组拟订的该药临床应用指导意见，确诊为慢性乙肝、性别不限，年龄在 16 岁以上，建议剂量为 100mg，每日一次，口服。疗程一年，然后按患者的个体情况，再决定是否需要继续服用。在此基础上逐步扩大适应证，对儿童期（3～12 岁）慢性乙肝患者，探索安全性、有效剂量和疗效，探索对阻断宫内感染的效果，给孕妇产前 8 周至产后 4 周每天服拉米夫定 100mg 与安慰剂对照，观察阻断 HBV 宫内传播的一项国际多中心临床试验即将开始。

③阿糖腺苷（Ara-A）与单磷酸阿糖腺苷（Ara-AMP）：可选择性抑制 DNA 多聚酶和核苷还原酶活性，阻止 DNA 型病毒复制。Ara-A 剂量为 10～15mg/kg，溶于 10% 葡萄糖溶液（浓度 0.5mg/ml）静脉滴注，疗程 1 个月。副作用有恶心、呕吐、肌痛、关节痛及神经痛，并可导致可逆性骨髓抑制。Ara-AMP，溶解度比 Ara-A 大，可以肌肉注射，剂量、副作用与 Ara-A 相同，疗效不如 IFN。

④无环鸟苷（acyclovir ACV）：是核苷酸类药物，可使病毒胸腺嘧啶激酶转化，生成三磷酸 ACV，对病毒 DNA 多聚酶有抑制作用。剂量 15～20mg/kg，静脉滴注，每日一次，疗程 2 个月。可使 DNA 多聚酶和 HBV DNA 明显下降或转为阴性，疗效也不如 IFN。

2）免疫调节药物

①胸腺肽（thymopeptide）：通过影响 cAMP 而增强 T 细胞活化。治疗慢性 HBV 感染，剂量 1mg/kg，每日一次，皮下或肌肉注射，疗程 2～3 个月。

②特异性免疫 RNA：是用 HBsAg 免疫动物后从动物淋巴组织提取，特异性传递免疫反应信息。剂量 1mg，皮下注射，每周 2 次，疗程 3～4 个月。

③白细胞介素 2（IL-2）：是活化 T 辅助细胞产生的淋巴因子，该因子能与免疫效应细胞表面 IL-2 受体结合，刺激这些细胞增殖和诱导产生 IFNγ，增强免疫反应。剂量 500～1000u，肌肉注射，疗程 1～2 个月。

④特异性转移因子　用乙型肝炎疫苗免疫动物后提取，为细胞免疫反应的激发和增烈剂。剂量 2ml，皮下注射，每隔日 1 次，疗程 2 个月。

⑤淋巴因子激活性杀伤细胞（lymphokine-activated killer cell），简称 LAK 细胞。系用 IL-2 和 IFNγ 刺激其前体细胞，将 IL-2 2000～3000u 加入乙型肝炎患儿抗凝血 50ml，置 CO_2 孵箱培养 6～8 小时后输入患儿，每周 2 次，共 8～12 次为一疗程。

3）保护肝脏药物

①三磷酸腺苷（ATP）：为体内能量的主要来源，释放能量供细胞利用，改善细胞营养，剂量 10～20mg/次，肌肉或静滴，每日 1 次。

②辅酶 A（CoA）：是体内乙酰化反应的辅酶，对蛋白质、脂肪、糖代谢起重要作用，如乙酰胆碱的合成和肝糖原的积存等。剂量 50u/次，肌注或静滴，每日 1 次。

③细胞色素 C：为细胞呼吸激动剂，对组织的氧化和还原有迅速的酶促作用，还能促进肝细胞再生。剂量 15mg/次，肌注或静滴，每日 1 次。

④复合氨基酸胶囊：由 8 种人体必需氨基酸和 11 种适量维生素组成，可促进蛋白质的合成，辅助各种酶类，对肝功能不全、低蛋白血症起辅助作用。剂量 350mg/粒，每日 1～3 粒。

⑤强力宁：能减轻肝细胞变性坏死，防止肝脂肪变性和肝纤维化形成，促进肝细胞恢复。剂量 0.8～1.6/kg，静脉滴注，每日 1 次。

⑥益肝灵（水飞蓟素）：有改善肝功能，稳定肝细胞膜及降低胆固醇和甘油三酯的作用，并可促进肝细胞再生。1.2mg/kg，每日 2～3 次，疗程 3 个月。

⑦联苯双酯：能诱导肝微粒体细胞色素 P_{450} 酶活性，提高肝脏解毒功能，降低 ALT，减轻肝细胞病理损伤。剂量 0.5～1mg/kg，每日 3 次，近期降 ALT 效果快而好，但远期效果差，停药后反跳率达半数以上，再用药仍有效。

⑧甘利欣（甘草酸二铵）：具有较强的抗炎、保护肝细胞膜及改善肝功能作用，能明显减轻 D-氨基半乳糖对肝脏的形态损伤和改善免疫性因子对肝脏形态的慢性损伤。剂量 3mg/kg/次，每日 3 次。静滴时 3mg/kg 次，每日 1 次，以 10% 葡萄糖溶液稀释后缓慢滴注，浓度 0.5～0.6g/L。

⑨辅酶 Q_{10}（泛癸利酮）：是细胞代谢和呼吸的激活剂，促进氧化磷酸化反应，保护生物膜结构的完整性，也可作为抗氧化剂和非特异性免疫增强剂。剂量5～10mg，每日2～3次口服。

（3）重症肝炎：重症肝炎的形成是肝细胞大量坏死而陷入肝衰竭的过程。肝衰竭能否逆转，决定于尚存活肝细胞数量的多寡。当肝细胞坏死殆尽，丧失了再生基础，欲用药物使肝衰竭逆转的机会甚少，必须早期抓紧监护和治疗，保存相当数量的存活肝细胞，是提高重症肝炎存活率的关键。

1）支持疗法：ATP 20mg、CoA 100u 加入10%葡萄糖溶液（GS）每日静滴1次。15-氨基酸注射液-800（安肝平）或支链氨基酸3H注射液（肝脑清）125ml～250ml 用10% GS 1∶1稀释后缓慢滴注，可调整支链氨基酸和芳香氨基酸的比值，提高支链氨基酸浓度，提供可耐受的氮源，提高蛋白水平。酌情每日或2～3日输入人血白蛋白，纠正低血浆蛋白。

2）维持水、电解质、酸碱平衡：补液量按生理需要量60～80ml/kg/d，控制在低限，尤其存在浮肿、腹水和脑水肿者，以40～60ml/kg/d为宜。并按电解质测定结果给予1/3～1/5张溶液。记录24小时液体出入量，维持出入量的平衡，保持有效血循环量，防止肾功能衰竭。

3）抗肝细胞坏死：强力宁静脉滴注，1.5ml/kg，每日1次，促肝细胞生长因子（PHGF），2mg/kg，每日1次，加10% GS 50ml 静脉滴注。正规胰岛素4u＋胰高血糖素0.5mg，加10% GS 100ml，静脉滴注，每日1次。糖皮质激素可早期短程使用，常用地塞米松0.1～0.25mg/kg，每日1次，一般不超过7日。

4）利胆退黄：门冬氨酸钾镁0.2～0.4ml/kg，加10% GS 50ml 静脉滴注，每日1次。茵栀黄注射液2～8ml，加10% GS 30ml，静脉滴注，每日1～2次。654-2注射液1mg/kg，加入10% GS 100ml，静脉慢滴维持，每日1次。

5）防治出血：维生素 K_1 10mg，以10% GS 稀释静脉滴注，每日1次。凝血酶原复合物20u/kg，每日1次，至凝血酶原活动度恢复正常。小剂量新鲜全血，5ml/kg，视并有贫血可每日或间隔2天输注。当总胆红素居高不下，则给输新鲜血浆。此外可用西咪替丁、雷尼替丁、立止血等，以加强止血效果。

6）阻断肠道产氨，减少有毒物质：口服或鼻饲乳果糖、培菲康，稀释米醋灌肠等。

7）预防和控制继发感染：有继发感染迹象应用抗生素应合理、适量、足够疗程，避免使用对肝脏有损害的抗生素药物。

8）对症处理：如血氨升高者，减少氨的产生，限制蛋白质摄入，口服或鼻饲庆大霉素、甲硝唑抑制肠道细菌；减少氨的吸收，降低肠道 pH 值；调整氨基酸代谢，输注15-氨基酸注射液-800（安肝平）或支链氨基酸3H注射液（肝脑清），调整支链氨基酸与芳香族氨基酸的比例。脑水肿、颅内压高者，限制输入液量，及时应用20%甘露醇或25%山梨醇，注意保持体内水的负平衡。有早期肾功能衰竭时，应及时解除肾血管痉挛，补充有效血循环量。预防低血糖、高血钾，维持酸碱平衡，纠正电解质紊乱。

【预防】

1. 管理传染源　应采取综合措施，改善卫生条件，建立严格的消毒隔离制度，加强医源性传播途径的管理，如肾透析、外科手术、拔牙、针灸、妇科检查及产科接生、献血员的 HBV 过筛等。加强对饮食行业、保育人员和幼托机构儿童患者和 HBV 携带者的管理等。

2. 切断传播途径　重点在于防止通过血液和体液传播。

（1）加强血制品的管理：避免滥用血液制品和输注血液，需严格掌握使用指征。

（2）防止医源性传播：注射器、针头、针灸针、采血针、划痕针、探针、口腔钻头等应高压蒸汽消毒或煮沸20分钟；预防接种或注射药物时，注射器和针头必须严格执行一人一针一管。

（3）防止生活用具感染：食具及个人卫生洗漱刮面等用具，各人专用。

（4）阻断母婴传播：对携带 HBsAg 孕妇应设专床分娩，产房所有器械设 HBsAg 阳性孕妇专用，并严格消毒。孕妇产前检查呈 HBV 携带者，于产前三个月每月注射一针乙肝免疫球蛋白200～400IU（孕妇单阳性指"小三阳"，即 HBsAg 阳性、e抗体及核心抗体阳性，肌注200IU；而 HBsAg、HBeAg 双阳性及核心抗体阳性即"大三阳"；或 HBsAg 阳性和 HBV-DNA 阳性均肌注400IU 每次），据复旦大学儿科医院报道可减少出生新生儿的产前 HBV 感染，使出生新生儿的宫内 HBV 感染率下降

约9%。凡生于携带HBV母亲，属易感染HBV的高危新生儿出生需即刻采取主动免疫和被动免疫联合，以阻断母婴传播。

3. 保护易感人群

（1）主动免疫：我国于1982年生产血源乙肝灭活疫苗，经广泛接种后的现场调查，充分证实其有效、安全及有良好的临床耐受性。易感儿童每次10～20μg，成人20～40μg，按0、1、6月接种3次，所产生的特异性抗体（抗HBs）可持续10～15年，当抗HBs滴度低于10mIU/ml则需加强注射，只需一次剂量，其保护性抗体又可持续5年之久。我国是乙型肝炎的高流行区，慢性HBV携带者约1.3亿，慢性HBV携带者多始于儿童期感染，接种乙肝疫苗是预防慢性HBV感染及相关肝细胞肝癌的有效手段。台湾是世界上最早实行新生儿普种乙肝疫苗的地区，实施后10岁以下儿童HBsAg携带率从接种前的9.8%明显下降至接种后的1.3%，儿童肝细胞肝癌的发生率也明显下降。我国自1992年起把接种乙肝疫苗列人儿童计划免疫，推行新生儿普种乙肝疫苗，目前城市乙肝疫苗接种率已达85%。在乙肝疫苗接种率高的地区，如北京、上海，儿童HBsAg携带率已降至1%以下。

血源疫苗虽然具有良好的预防效果，但来源受限，目前我国主要生产酵母重组乙肝基因工程疫苗。该疫苗纯度高，价廉易得，又无血液制品之虑，更易于为群众接受。因此现在全国范围内用重组基因乙肝疫苗替代血源疫苗。5μg酵母重组基因乙肝疫苗的人群免疫效果及母婴传播阻断效果和30μg血源疫苗相仿。因此对易感人群预防HBV感染，一般只需5μg每次，按0、1、6月注射三次即可。对已感染HBV或呈慢性HBsAg携带者接种疫苗无效。单用乙肝疫苗对母婴传播的阻断效果在60%～70%，可预防母婴间产时及产后感染，对产前宫内已感染HBV的新生儿则免疫无效，但仍需接种，据复旦大学附属儿科医院报道，接种后的远期效果比非接种者HBsAg转阴率明显升高。

（2）被动免疫：目前生产的乙肝免疫球蛋白（HBIG）属被动免疫，系直接注人抗HBs，保护作用迅速，但持续时间仅2～4周，适用于意外暴露的高危人群。意外暴露者应在7日内肌注HBIG 200IU，成人200～400IU，必要时一月后追加一次。对HBsAg阳性孕妇所生新生儿推荐主、被动联合免疫，国外多要求对所有HBV携带母亲的婴儿主、被动联合免疫，即出生12小时内注射HBIG 100IU，同时在不同部位注射乙肝疫苗。国内北京和上海等地对单用疫苗与不同方案联合HBIG对母婴传播阻断效果的比较研究，发现联合免疫的保护效果优于单用疫苗，保护率可达80%以上，以出生时和出生后半月两次注射HBIG各100IU，1、2、7月龄注射乙肝疫苗的保护率更高，1岁时抗HBs阳性率达87.3%。在已发表的大量文献中，联合免疫组保护性抗体持续时间较单用疫苗组相同或稍长，说明联合使用HBIG不影响乙肝疫苗的长期免疫力。而复旦大学附属儿科医院一项研究通过成果鉴定报告的高危孕妇产前肌注HBIG，所生新生儿出生后分二次肌注HBIG，和满月时按1、2、7月龄接种乙肝疫苗，能对产前、产程和产后多环节阻断HBV母婴传播，该措施的保护效果可达到95%左右。

参考文献

1. Joseph T, Stephen AL. The molecular basis and clinical relevance of hepatitis B virus variants. J Gastroenterol Hepatol, 1999, 14(suppl): A238-241
2. Guidotti LG, Rochford R, Chung J, et al. Viral clearance without destruction of infected cells during acute HBV infection. Science 1999, 284: 825-829
3. Locarnini S, Hepatitis B virus surface and polymerase gene variants: potential virological and clinical significance. Hepatology 1998, 27: 294-297
4. Sarin SK. Hepatitis B: ASIAN perspectives. Gastroenterol Hepatol. 2000, 15(suppl): B4
5. Aritomi T, Yatsuhashi H, Fujino T, et al. Association of mutations in the core promoter and precore region of hepatitis virus with fulminant and severe acute hepatitis in Japan. J Gastroenterol Hepatol, 1998, 13: 1125-1132
6. Hollinger F. B. Current status of treatment of chronic hepatitis B. J Gastroenterol Hepatol, 1999, 14 (suppl): A230-232
7. Lai CL, Chien RN, Leung NWY, et al. One year trial of lamivudine for Chronic hepatitis B. N Engl J Med, 1998, 339: 61-68
8. Allen MI, Desaurier, Andrews CW, et al. Identification and Characterization of mutation in hepatitis B virus resistant to lamivudine. Hepatology. 1998, 27: 1670-1677
9. 朱启镕，吕晴，俞蕙等. 宫内感染HBV婴儿接种乙肝疫苗免疫失败的机理和预后研究. 中华儿科杂志, 1997, 35: 349-352

10. 朱启镕，王建设. 国产重组酵母疫苗和血源疫苗对乙型肝炎病毒母婴传播阻断效果的比较. 中华儿科杂志，2000，38：682-684

四、丙型病毒性肝炎

丙型病毒性肝炎（Viral hepatitis C）是由丙型肝炎病毒（hepatitis C virus，即HCV）引起的一种以损害肝脏为主的传染性疾病。曾是输血后肝炎的主要病原体，由于其起病隐匿，转为慢性的几率高，易导致肝硬化和诱生肝细胞肝癌，故预后较差。在病毒性肝炎的构成比中低于15%。儿童中发病不高，可因母婴和密切接触而传播。

【病原学】 丙型肝炎病毒为RNA病毒，属黄病毒属，直径约30～60nm，沉淀系数为140S，浮密度为1.09～1.11g/ml。加热60℃ 10个小时或100℃ 10分钟可使之灭活，用1:1000福尔马林在37℃处理6小时也可灭活病毒。

HCV基因组为线状单股RNA，总长9416bp，为一个大的开放读码框（ORF），能编码一个长度为3010～3033个氨基酸的蛋白链。5′和3′末端的非编码区分别由341和27～45个核苷酸组成。编码区包括结构基因和非结构基因。结构基因分C区、E区和NS_1区，E区又分E_1和E_2区。C区的编码产物是核心蛋白，E_1、E_2区NS_1区编码囊膜蛋白，由它们组装病毒颗粒。非结构基因分别是NS_2、NS_3、NS_4和NS_5基因，相应的编码蛋白。NS_3蛋白是病毒蛋白酶和螺旋酶，NS_5蛋白是HCV RNA多聚酶，故非结构蛋白主要是参与HCV复制的功能酶。HCV RNA以C区和$NS_{3,5}$区最保守，E区、特别是E_2/NS_1区变异性最大，称高度可变区。E区（E_1、E_2）和NS_1区基因核苷酸的同源性相差较多。如我国HCV株与美国株，在高变区，二者核苷酸同源性仅70%；与日本HCV株两者核苷酸的同源性达80%左右。由于HCV易于变异，感染更易慢性化。

HCV RNA经核苷酸序列分析同源性，现已发现有10个以上的基因型，基因型的命名尚未统一，按Okamoto根据HCV C区核苷酸变异分Ⅰ-Ⅴ型；Cha根据HCV E区分基因型（genotype）GI-GV；Kanazawa根据HCV基因组NS_5变异分为K_1、K_{2a}、K_{2b}、K_3、K_4或1a、1b、2a、2b、3a、3b；Chan根据HCV基因非编码区5′-NC的变异分为1～6型；Simmonds等针对HCV基因组C、E_1和NS_5区的核苷酸序列分析，将HCV分为6个基因型及50多个亚型，表明HCV基因型的分布具有地域性，主要归纳为5型。Ⅰ型主要存在于美国、日本、北欧；Ⅱ型主要发现在日本、中国、韩国；Ⅲ型主要存在于英国等地；Ⅳ型在日本、非洲；其他型在南亚及南非。我国以Ⅱ型及Ⅲ型为主。HCV基因型的分类对于研究感染HCV的分布和传播，以及研究临床特征和研制疫苗都具有重要意义。

【流行病学】

1. 传染源 慢性HCV携带者因无症状常不被察觉，是重要的传染源，尤其献血员或携带HCV的献血浆员危害最大。此外是急性和慢性患者。

2. 传播途径

（1）输注血液或血液制品传播：经血传播是我国HCV传播的主要途径。这不仅表现在与血液接触机会多的人群HCV检出率高，而且直接反映在输血后肝炎。输血后丙型肝炎的发生率为14.1%～41.1%，其中输入抗HCV阳性血的丙肝发生率为55.6%～83.3%，而输入抗-HCV阴性血的发生率为4.2%～9.5%。输血后急性肝炎中丙肝占20%左右；输血后呈慢性肝炎者中丙肝可达60%～85%。供血者献血时感染是与献血方式有关，调查表明，义务献血员、献全血员和献血浆员中的感染率分别为0.5%～1.0%、10%左右和15.6%～49.6%。血液透析病人是HCV感染的高危人群，感染率约为20%，这与病人经常暴露于各种血液制品及本身免疫力低下有关。静脉毒品成瘾者通过静脉注射毒品可经皮感染HCV，其丙型肝炎发生率高达80%。而被污染的针尖刺破皮肤引起感染的传播率较低，约为1.2%左右。器官移植可引起HCV的传播，其传播率略低于输血传播。

（2）经性传播和日常生活密切接触传播：调查发现HCV的家庭内聚集性感染率为1.85%，远低于HBV的家庭聚集性感染的危险度。但是从丙肝患者的唾液、精液及阴道分泌物中可检测出HCV RNA，检出率分别为31%、57%和22%，抗HCV阳性者的配偶HCV感染率为12.6%～28.6%，其子女感染率为3%～4.9%，这些发现提示存在性接触和日常接触传播。

（3）母婴传播：有调查因输血后感染上HCV的孕妇，所生15名新生儿中有13名抗HCV和HCV RNA同时阳性，生后1年、2年、3年，HCV RNA阳性者分别为5例、2例和2例，其中1例成

为临床型丙型肝炎，其母婴HCV的基因序列相同。又对分娩期感染输血后丙肝的母亲观察在喂奶期间其婴儿的感染率，发现在10～12月龄的27例婴儿中有4例出现抗HCV阳转，其中1例呈临床型丙型肝炎。以上提示HCV通过母婴传播的可能性。

3. 人群易感性 本病无地理界限，呈全球性分布，人群感染率0.1%～6%，以北美、西欧偏低，南美和非洲较高。我国丙型肝炎人群流行病学调查显示，健康人群HCV感染率0.52%～3.51%，平均为2.15%，而各地散发性急性病毒性肝炎病例中，HCV感染为2.4%～17.3%不等。值得注意的是某些特殊人群中HCV感染率之高非同一般，如献血浆员为15.6%～49.5%，血液病患者为24.3%，血液透析者37.2%～69.6%，静脉药瘾者达60.5%～69.7%。不同地区间急性病毒性肝炎中丙肝的发病比例差异较大，河北为6.4%、湖北为8.2%、新疆为17.3%、上海为2.4%。慢性肝炎、肝硬化及肝癌患者中抗HCV阳性率分别是13.3%、23.8%和14.5%，HCV与其他肝炎病毒合并或重叠感染率为62.3%。丙型肝炎发病无明显季节性变化，发病年龄是以青壮年为主，20岁以后抗HCV阳性率明显升高，以后维持在一定水平上，但性别间和民族间差异不大，儿童感染率不高，据复旦大学儿科医院自1996年1月至1999年12月收检拟诊为病毒性肝炎的1455例中测出HCV感染仅20例，为1.37%。

【发病机制】 丙型肝炎的流行病学和分子生物学研究取得了突破性进展，对HCV感染导致肝细胞损伤的机制有了进一步的认识。应用原位核酸杂交方法已成功地检测到丙肝患者肝组织切片中的HCV抗原（Ag），发现免疫染色阳性的肝细胞多以散在的单个或数个细胞成群分布于肝小叶内，位于肝细胞中的HCVAg呈细颗粒状、粗颗粒状或粉末状荧光。在肝细胞核、肝血窦的内皮细胞或枯否氏细胞、胆管上皮细胞和血管壁等部位未见HCVAg分布。用HCV多种特异性抗原（C区、E区、NS_3、NS_4和NS_5区）的单克隆抗体，对慢性丙型肝炎患者的肝穿刺组织切片的HCV多种特异性抗原进行检测，发现所有HCV抗原分布于肝细胞浆内，肝细胞核中未见阳性染色，HCV抗原呈卷曲状和细颗粒状分布于肝细胞中，经亚细胞原位测定，观察到它们在细胞浆中呈点样或网状分布，而多数在细胞的内质网中，亦未见在胞核内存在。在急性肝炎病人肝活检，HCVAg阳性染色肝细胞与炎症坏死区域有明显的相互依赖的解剖学关系。根据患者肝组织中HCV抗原染色阳性和阴性分为两组，比较两组间ALT水平和肝组织形态学的差异，发现肝细胞HCVAg阳性组的ALT值偏高，且有较严重的小叶内炎症和纤维化，较严重的纤维化的病例有更多HCV感染的肝细胞；HCV引起的较重的慢性肝病与肝脏有较多的病毒有关，表明HCV感染和复制能引起直接的致病作用。

HCV感染人体后早在1周时，血中出现HCV RNA，而晚者要在感染后血清ALT升高，才可在血中测到HCV RNA。现已可用合成多肽或重组基因表达产物作为包被抗原来检测HCV RNA结构区和非结构区所含各区的特异性抗体。经对HCV感染者动态观察发现，HCV感染后各区抗体均出现四种模式：一过性抗体阳性、间歇性抗体阳性、持续性抗体阳性及始终未检测出相关抗体。提示对疑诊HCV感染而仅检测个别区段抗体阴性者绝不能排除HCV感染，应联合多种抗体的测定及多次测定，以免遗漏。

同其它病毒感染一样，感染HCV后也出现IgM与IgG抗体。IgM型抗体往往与IgG型抗体同时出现，IgM抗体的存在提示可能为HCV初次感染，慢性丙肝患者血清中出现IgM型抗体，可能系病毒在低水平复制后突然进入复制活跃期而诱发。关于HCV IgM抗体在急性或慢性丙肝、肝硬变及HCV相关肝细胞癌（HCC）中的分布还不清楚，确切意义亦待深入研究。抗HCV（包括IgM及IgG型）均非保护性抗体，当其持续存在超过6个月提示感染慢性化。

经免疫病理研究，免疫组化显示，丙肝炎症坏死区存在大量致敏T淋巴细胞的浸润，免疫电镜观察到T淋巴细胞与肝细胞直接接触而使肝细胞坏死，HCV感染可诱导肝细胞膜表达Fas抗原，并与被激活的杀伤性T淋巴细胞所表达的Fas抗原配基（Fas L）相结合而介导肝细胞凋亡。丙型肝炎与乙型肝炎相似，存在细胞毒性T细胞介导的细胞免疫反应和抗体依赖性细胞毒（ADCC）效应。总之HCV性细胞病理和抗HCV感染细胞的免疫反应的双重作用，引起肝细胞损伤，可能是丙型肝炎的主要发病机制。

【病理改变】 丙型肝炎的肝脏病理与乙型肝炎各期相似，尚无特异性病理改变的规律，仍是当

前研究的热点之一。归纳有以下特点：汇管区有较密集的淋巴细胞浸润；约1/3的丙型肝炎患者可见胆道损伤；肝细胞脂肪变较乙肝多见；肝细胞坏死较轻，常见肝细胞嗜酸性变、凋亡小体和小泡状脂肪性变。

【临床表现】 丙型肝炎的临床表现通常较轻，常呈亚临床型。潜伏期30天至180天，平均56天。HCV感染后常表现为5种不同的临床感染状态。

1. 急性自限性肝炎，病毒被消除 患者多数临床症状较轻，2/3为无黄疸型，出现黄疸者，血清总胆红素一般不超过85μmol/L（5mg/dl），肝功能异常主要是ALT升高，其峰值较乙型肝炎低。ALT升高曲线可分为三种类型：单峰型、双相型和平坦型。本型ALT属单峰型，很少慢性化，恢复顺利，1～3个月内，症状消失，ALT恢复正常。HCV RNA阳性，抗HCV阳性亦随之转为阴性，部分病人抗HCV滴度逐渐降低，在1年左右消失，病毒不复存在。

2. 急性自限性肝炎，病毒持续存在 临床症状消失之后，ALT也逐渐恢复正常，但血清HCV RNA持续阳性或间隙阳性，抗HCV仍持续阳性，是丙型肝炎的传染源之一。

3. HCV持续存在并伴有肝炎的临床或亚临床表现 这部分患者可由急性肝炎演变而来，也可隐匿发病，HCV RNA及抗HCV呈持续阳性，ALT升高曲线呈平坦型，或双相型迟迟不能恢复，超过六个月以上，并伴有肝炎相关的临床症状，包括慢性持续性肝炎和慢性活动性肝炎。后者ALT升高呈双相型，相对易出现黄疸。与急性乙型肝炎约15%～20%的慢性转化率相比，丙型肝炎有更明显的转慢性化倾向。急性丙肝1年内慢性转化率为65%，2年时持续慢性化降为40%，可见部分HCV感染者恢复较慢，即使在6个月后仍可自然恢复。慢性活动性丙型肝炎转化为肝硬化，平均4年后约有一半，长者达20年以上。更有学者指出约1%的HCV感染所致的肝硬化最终将发生肝细胞肝癌，这些发生率均比乙型肝炎为高。

在丙型肝炎的流行中，除临床型病例外，常可见大量的亚临床型，其临床表现主要为单项ALT升高，常呈平坦型，无肝炎的症状和体征，此亚临床型与临床型的比例为3～7∶1，由于不易被发现，疏于治疗，易发展为肝硬化，且是重要的传染源。

4. HCV感染也可引起重症肝炎 重症丙型肝炎大多呈亚急性或慢性重症过程，初起自觉症状较轻，从症状出现到发生昏迷平均为39天，或由黄疸至出现昏迷时间平均25天。最高AST水平平均1500u/L，比乙型重症肝炎为低，丙型重症肝炎的生存率约45%，也比乙型重肝低。

5. HCV无症状持续携带状态 这部分感染者称为无症状携带者，HCV携带者虽可无临床症状和体征，ALT在正常范围，经肝活检肝组织，部分已显示有病理性改变，观察到汇管区有淋巴浸润和聚集，而肝小叶内炎症变化缺如或轻微。HCV无症状携带者是丙型肝炎的重要传染源。

【实验室检查】

1. 检测HCV特异性抗体

（1）酶联免疫法（ELISA）：第一代试剂是用重组酵母表达的HCV抗原（C-100-3，含363个氨基酸），经纯化后包被微量塑料板孔，然后加被检血清，被检血清中抗C-100即与包被抗原结合，最后加入酶标记的小鼠抗人IgG单克隆抗体，加底物显色判断结果。缺点是抗C-100出现较晚，多数在输血后4～6个月才出现阳性，不少病人测不到抗C-100，也非IgM抗体，一些自身免疫性慢性肝病可出现假阳性。第二代试剂用核心区C-22-3（C区）和非结构区编码蛋白C-33-3（NS_3）、C-100-3（NS_4）包被载体，其检测率可提高25%～30%，检出抗HCV时间也较第一代提前。最近又将HCV全C基因片段插入载体表达出C300多肽，并以C基因区的两个合成寡肽CP_9、CP_{10}作抗原建立ELISA系统，检测血清抗HCV，可不受HCV变异株影响，而且出现早，特异性高，有助于早期诊断。

（2）免疫印迹法（RIBA）检测抗HCV：第一代RIBA将非结构区（NS4）的C100-3和5-1-1二种抗原包被在硝酸纤维素膜，与含特异性抗体的血清，再加酶标第二抗体作用后，加入能形成不溶性显色物的酶反应底物，使区带染色，根据出现显色线条的位置可判断有无抗HCV。此法特异性较高，敏感度欠满意。第二代RIBA，其抗原用四种，非结构区的C-100-3、5-1-1和C33（NS_3）及核心区C22。优点是出现阳性早，敏感度和特异度较高。经第二代ELISA检测抗-HCV阳性者，再用第二代RIBA检测确认，可信度即大大提高。

2. 检测HCV抗原 直接检测血清中HCV

RNA 可证实 HCV 病毒血症的存在，比检测抗 HCV 为早，可作为早期诊断的方法，但 HCV 感染者血清病毒数量很少，估计为 $10^2 \sim 10^4$CID/ml，难以用探针杂交法作直接检测。近年用反转录多聚酶链反应（RT-PCR）或巢式多聚酶链反应（nested-PCR）检测 HCV RNA，其灵敏度为 1～3 个 CID/ml，在感染后 2～3 天或 ALT 升高前即可测到阳性结果。敏感度高，有助于早期诊断，但检测程序复杂，易于污染而出现假阳性结果。目前已在改进使逆转录和 PCR 扩增一步完成，以减少污染所致的假阳性。

对肝活检组织用地高辛标记的寡核苷酸探针在肝细胞质中检测到 HCV RNA。用分子免疫学技术制备 HCV RNA 各区段抗原的单克隆抗体，经荧光素标记后的免疫荧光技术可测定组织、细胞内存在的 HCV，并可观察到 HCV 的定位分布。

【诊断】

1. 临床排除法　凡不符合甲型、乙型、戊型病毒性肝炎诊断标准，并除外巨细胞病毒症状性感染、EB 病毒及其它已知原因的肝炎，如药物性肝炎、酒精性肝炎、自身免疫性肝病等，流行病学提示为非消化道感染者可疑似为丙型肝炎。

2. 特异性诊断　血清抗 HCV 阳性，和证实肝脏或肝外组织如唾液腺、脾脏、外周血单核细胞和 T 淋巴细胞中 HCVAg 阳性或 HCV RNA 阳性，均可作出诊断。由于免疫法检测 HCV 抗体，需要长期连续检测，且约近 40% 的急性丙型肝炎始终检测不到抗 HCV，及未标化的多种 PCR 检测 HCV RNA 可存在假阳性，若能抗 HCV 和 HCV RNA 同时阳性，或连续 HCV RNA 二次阳性的意义更大。

3. 确定诊断　凡临床诊断为急性、慢性、重症肝炎或肝炎后肝硬化病例，经病原学或血清学特异性诊断方法确定为丙型肝炎病毒感染的病人才作为确诊病例。儿童中存在一种以上病毒的重叠或合并感染，需要加以区分。

【鉴别诊断】　见乙型肝炎节，需综合流行病学特征，临床表现，主要靠特异性诊断的实验方法。

【治疗】

1. 丙型肝炎的治疗原则，见乙型肝炎节。

2. 丙型肝炎干扰素治疗　HCV 基因组变异很大，宿主感染 HCV 后很难产生持久的保护性免疫，急性丙型肝炎的自限性约为 50%，HCV 感染后的慢性化机率高达 40% 至 60%。文献报告慢性活动性丙型肝炎，在组织中见到碎屑状坏死与桥接样坏死，则在平均 50 个月后约有 50% 发生肝硬化。丙型肝炎肝硬化后最终约 1% 将发生肝细胞肝癌（HCC），重症丙型肝炎的生存率约 46.2%，所以抗病毒治疗是必需的，目前还没有一种其它药物可获得比干扰素更好的效果。儿童治疗效果报道比成人明显少，对儿童慢性丙型肝炎也用干扰能（IFNα2b），一般用 5～10 万单位/kg/次，每周 3 次，4 至 6 个月。治疗应答的临床标准主要由血清 ALT 判断，开始 1～4 个月内近 70% 的病人 ALT 可降至正常，如 6 个月内 ALT 持续正常，为完全应答，6 个月后治疗结束，仍有部分病人 ALT 不稳定，长期稳定仅 25%。血清 HCV RNA，疗程中大多下降或转阴，停药 6 个月后又有超过 60% 的病人 HCV RNA 再现，也有 ALT 随之升高，也有 ALT 持续正常。因为干扰素只是抑制 HCV 复制，从而使炎症缓解，远未达到彻底清除病毒的目的，因而丙型肝炎临床抗病毒治疗的目标，目前还只能要求血清 ALT 恢复正常，其中许多病人终将复发。急性丙肝的治疗原则与甲型、乙型相同，是否应采用干扰素治疗，目前意见不一致，因急性丙肝约有 40% 可以自愈，对急性丙肝用 IFN 治疗，能否减少慢性化，尚待严格的双盲随机对照试验来证实。

一种新型的复合 α 干扰素（CIFN）是通过基因重组技术产生的一个包含 166 个氨基酸的非天然的新的 Ⅰ 型（α 型）干扰素，其氨基酸序列为已知 11 种（α 型）干扰素亚型各位点上出现频率最高者，通过分子结构的重组使得单位含量蛋白质的生物学活性明显提高。体外研究证实其抗病毒作用较强，因而可能是开发新一代干扰素治疗乙、丙型肝炎的方向。Jensen 等比较 CIFN 9μg 组与 IFN-α2b 3 百万单位组治疗慢性丙肝，HCV RNA 阴转率 CIFN 组（51%）优于 IFN-α2b 组（31%）；ALT 复常率 CIFN 组（60%）亦优于 IFN-α2b 组（7%）。国内多中心研究采用 15μg 的 CIFN 治疗的近期和远期完全应答率均显示优于 IFN-α2a 3MU 疗程 24 周治疗。

3. 有关基因治疗问题　随着分子生物学和基因工程技术的发展和结合，近 10 年来基因转移技术的不断更新，基因治疗有了迅速发展。肝炎病毒是天然的嗜肝载体，由于缺乏合适的方法能使病毒颗粒在体内增殖，加至肝炎基因组对基因结构的改

变极度敏感，使改造肝炎病毒作为基因转移载体的工作进展缓慢，但基因治疗的理想终将实现。

【预防】

1. HCV的传播途径主要为经血液传播，献血员中HCV感染者是主要传染源之一。因此加强对献血员队伍的管理，加强对单采浆机构运送血细胞等血液成分过程的管理及质量控制，消除交叉感染的传染源。严格把好献血员筛选关，认真开展抗HCV及转氨酶筛查。建立对HCV诊断试剂的质量控制，开展更敏感的HCV基因诊断方法，提高筛查阳性率。大力提倡义务献血，淘汰职业有偿献血制度。

2. 加强血液制品的管理 各生产单位严格筛选血液，供应安全血制品，作好产品鉴定，加强对生产单位血液筛选和制品质量监督。严格掌握应用血液及血液制品的指征，医疗单位严格遵守，反对滥用以减少HCV的感染。

3. 推广使用一次性注射器及输液器具，并加强对一次性注射、输液用具生产、销售环节的质量控制。加强对手术器械、内窥镜及透析器械的消毒管理，对HCV感染者应分室、分器械手术、检查及透析，以减少交叉感染的机会。

4. 加强母婴传播的预防工作，将抗HCV及HCV RNA列为孕妇体检的常规检查项目。对抗HCV及HCV RNA阳性孕妇产房所有器械应严格消毒，尽量减少新生儿损伤及母血污染。

5. 加强对丙型肝炎疫苗的研究 目前尚无主动免疫和被动免疫措施可预防HCV感染。丙型肝炎疫苗在积极研制中。

(1) 重组HCV蛋白疫苗：编码HCV基因组呈大分子多聚蛋白前体，经蛋白酶裂解病毒蛋白(包括C蛋白、E1、E2蛋白和非结构蛋白)，经重组技术表达上述蛋白成分，用于免疫接种，并可诱导细胞免疫产生特异性杀伤性T淋巴细胞（CTL）参与HCV清除。

(2) 重组HCV基因疫苗：把编码HCV的DNA构建真核表达载体，分别编码HCV核心、E1、E2及C与E1、E2及C与E1、E2的嵌合体，经大肠杆菌扩增，纯化后转染293细胞，现已证实293细胞可表达HCV抗原，然后提取质粒DNA，制备成疫苗接种，这种DNA免疫，对既具预防性并兼有治疗性的HCV疫苗研制将有重要作用。

参考文献

1. Cerny A, Chisaro FV. Pathogenesis of Chronic Hepatitis C: Immunological features of hepatic injury and Viral persistence. Hepatology 1999, 30: 595-601
2. Jain A, Kar P, Madan K, et al. Hepatitis C virus infection in sporadic fulminant Viral hepatitis in North India: cause of co-factor? Eur J Gastroenterol Hepatol. 1999, 11: 1231-1237
3. Michael MCL. Exploring the antiviral targets for and Virus-cell interactions of hepatitis C virus. J Gastroenterol Hepatol. 1999, 14(Suppl): A246-249
4. Shumin Zhang, Hemin Li, Zhuang hui, et al. Study of the gene variation of hepatitis C virus. J Gastroenterol Hepatol 1999, 14(suppl): A272
5. Shiffman ML. Improvement in liver histopathology associated with interferon therapy in patients with chronic hepatitis C. Viral Hep Rev. 1999, 5: 27-43

五、丁型病毒性肝炎

丁型病毒性肝炎（viral hepatitis D）是由丁型肝炎病毒（hepatits D virus, HDV）与HBV共同感染，才引起肝细胞损害的传染病，可使HBV携带者致病，易使乙型肝炎慢性化和转为重症。其传播途径与乙型肝炎相似。

【病原学】 丁型肝炎病毒（HDV）于1977年由意大利学者Rizzetto所发现，原称δ因子，1983年国际会议正式命名为HDV，是单股RNA缺陷病毒。呈圆形，直径35~37nm。其外壳为HBV的表面抗原，核心是丁肝抗原（HDAg），内含单股环状RNA，全长1683个核苷酸组成。HDV只有一个血清型，而基因序列有差异，故至少有3个基因型。

HDV是一种不完全的病毒（defective virus），其复制需要HBV辅佐，HBV DNA为其提供HBsAg外壳，并协助其组装、成熟、分泌和释放。HDV RNA以滚环机制、环化成许多新的环状基因组RNA。HDV基因组有多个编码区，第5编码区（ORF_5）可编码产生HD-Ag。HDAg有较强的抗原性，能诱导产生抗HD IgM和抗HD IgG，抗HD IgM出现早，急性期即可阳性；抗HD IgG在急性期出现较晚，效价亦较低，有时测不出，慢性期则多为阳性。抗HD（包括IgM和IgG）不是中和抗体，阳性时代表HDV存在，有传染性。

【流行病学】 丁型肝炎呈世界性分布，不限于意大利，高流行区为中东、巴尔干半岛、南美洲。北美、北欧、澳大利亚等属低流行区。我国1764例全国16个地区收集的肝活检标本中，有167例肝组织内有HDAg存在，占慢性乙型肝炎总数的9.47%，而1027名HBsAg携带者检测抗HDV，阳性率为1.67%，主要分布在内蒙古、新疆和西藏。

1. 传染源 急性和慢性丁型肝炎患者以及HDV携带者。

2. 传播途径 输血或血液制品是传播HDV的最主要途径之一，其他包括经注射、针刺传播，日常生活密切接触传播。在HDV高流行区，观察到HBsAg阳性的家庭人员中存在HDV呈家属聚集性。与HBV不同，HDV的母婴传播较少见，仅当孕妇携带HBV，合并或重叠HDV感染，其所生婴儿感染了HBV，才有可能感染HDV。

3. 人群易感性 人群对HDV普遍易感，但存在地理区域的差异，我国发病率不高，分布以西北边疆少数民族地区略高，但各地均可检测到。儿童感染率低，在儿童病毒性肝炎的构成比中低于1%。有研究表明HDV标志物阳性的孕妇所生新生儿血中即有HDAg存在，说明HDV垂直传播感染是可能的，可能在怀孕期通过胎盘，亦可在分娩过程中胎盘剥离、母婴血混合时发生。剖腹产新生儿在胎盘剥离前脐带血中即可检测到HDAg，一例死亡新生儿肺组织中HDV RNA（PCR）阳性，说明病毒通过胎盘进入胎儿体内的可能性是存在的。

【发病机制】 丁型肝炎的发病机制目前尚未澄清，很可能既有HDV的直接致病作用，也有宿主免疫反应介导。

HDV可能类似HBV同样的机制，借助外壳含HBsAg的Pre-S_1蛋白和Pre-S_2蛋白存在的肝细胞受体，感染肝细胞。从免疫病理发现HDAg阳性肝细胞多数有不同程度的病变；原位杂交显示，肝细胞内HDV RNA分布于肝细胞病变较明显的区域；有人用HDAg重组质粒转染肝母细胞瘤HepG细胞株进行培养，短期内即见大量HDAg表达，继而被转染的细胞株发生坏死。这些实验检测结果表示HDV有很强的直接细胞毒作用。又从临床资料显示，HDV与HBV重叠感染时也有无明显肝脏病变的无症状携带者；肝脏病理HDV感染的肝组织，汇管区可见炎症细胞，肝实质内淋巴细胞浸润及淋巴细胞伪足伸入肝细胞现象，HDAg可能是免疫反应攻击的靶抗原。这些又提示与免疫反应有关。

【病理改变】 丁型肝炎的肝组织学改变以肝细胞嗜酸性变、凋亡小体及小泡状脂肪性变较常见，伴有肝细胞水肿、炎症细胞浸润及汇管区炎症反应。重症肝炎时除大块肝坏死，残留肝细胞可见小泡状脂肪性变、假胆管样肝细胞再生及汇管区炎症更为明显。

【临床表现】 HDV感染只能与HBV感染同时发生或继发于HBV感染者中。潜伏期约4~20周，同时感染偏长，继发感染略短些。

1. 同时感染 又称混合感染（co-infection），与急性乙型肝炎相似，但由于HDV与HBV感染后潜伏期不同，临床过程中可先后发生ALT两次高峰。整个病程相对较短，多数自限恢复，HDV常伴随HBV终止而消失，预后良好，少数发展为慢性肝炎或无症状HDV和HBV携带者。由于与HBV的相加作用，认为并发重症肝炎的机会比急性乙型肝炎要高。

2. 继发感染 又称重叠感染（super-infection）。是在原有HBV感染的基础上叠加HDV感染。其临床表现取决于原有HBV对肝脏的损害程度，如原为HBV携带者，则可表现为急性丁型肝炎，病情较单纯急性乙型肝炎略重，容易发展为慢性。如原为慢性乙型肝炎，HDV重叠感染后大多数病情加重，慢性迁移性肝炎可向慢性活动性肝炎发展；慢性活动性肝炎则可加速肝纤维化，重者呈慢性重症肝炎，肝功能衰竭。来自欧洲的研究报告，急性和亚急性重症肝炎中HDV感染率高达21%~60%，而国内成人慢性重症肝炎则存在HDV感染相对较多见。

【实验室检查】

1. HDAg 血清HDAg可用酶免疫法（EIA）和放射免疫法（RIA）检测，阳性率分别可达87%和100%，适宜于病程早期。肝内HDAg可用免疫荧光法或免疫组化技术在肝穿刺组织切片上进行检测。

2. HDV RNA 血清HDV RNA可采用cDNA探针斑点杂交法检测。逆转录多聚酶链反应（RT-PCR）更敏感，但技术条件要求高。肝组织内HDV RNA可采用原位杂交或转印杂交法检测，是特异性HDV复制的直接证据。

3. 抗HD 酶免疫法和放射免疫法检测血清抗

HD，作为诊断丁型肝炎的常规方法，其中主要为IgG型抗体。检测血清抗HDV IgM可作为早期诊断方法，但不能区分急性HDV或慢性HDV感染，慢性HDV感染时抗HDV IgM也可呈阳性。血清抗HDV IgG在急性HDV感染时出现较晚，在慢性感染时，多呈持续性高滴度。

【诊断】 临床诊断同乙型病毒性肝炎。凡无症状HBsAg慢性携带者或慢性乙肝患者，突然出现急性肝炎样症状、重症肝炎样表现或迅速向慢性活动性肝炎发展，均应考虑是否HDV重叠感染，及时进行特异性检查。如血清HDV RNA和/或HDAg阳性，或抗HD阳性，或抗HD IgM和/或抗HD IgG阳性，肝内HDV RNA和/或HDAg阳性，即可作出诊断为急性丁型肝炎、慢性丁型肝炎、重症丁型肝炎（尚可分急性、亚急性和慢性）或无症状HDV慢性携带者。

【鉴别诊断】 同乙型病毒性肝炎。

【治疗】 基本同乙型肝炎治疗。慢性丁型肝炎，可试用α干扰素，能降低血清内病毒水平，部分病例HDV RNA转阴，ALT活力下降，改善症状，肝活检显示炎症坏死改善。剂量与疗程参见乙型肝炎的治疗。

【预防】 目前尚无丁型肝炎疫苗接种，由于丁肝病毒是缺陷病毒，必须依赖乙肝病毒才能复制，预防乙肝病毒感染也就可免受HDV感染。对易感者广泛接种乙型肝炎疫苗，可达到预防HDV感染的目的。对HBsAg阳性者再感染HDV，要尽量减少接受输血，不用或少用血制品。对献血员严格筛查。随着新型疫苗的研究，改进现有的乙型肝炎基因疫苗，使之既能预防HBV感染，又能预防HDV感染，针对预防HDV的核酸疫苗必将在不久的将来供免疫预防接种。

参考文献

1. 赵中夫，申慧敏，阎小君，等. 丁型肝炎病毒的母婴垂直传播. 中华肝脏病杂志，1998，6:54
2. Han Miaotong, Zhang Jianliang, Lu Wei, et al. Clinical and Serologic analysis on patients of hepatitis B with HDV infection. J Gastroenterol Hepatol, 1999, 14(Suppl): A368
3. Xiuli Shi, Lisha San. Clinical analysis of HDV infection in 451 cases with hepatitis B. J Gastroenterol Hepatol, 1999, 14(Suppl): A375
4. Li Qifen, Peng Qirolig, Wang Yumin. Changes of cytokine levels in the peripheral blood of the HDV positive patients with chronic and severe hepatitis. J Gastroenterol Hepatol, 1999, 14(suppl): A382

六、戊型病毒性肝炎

戊型肝炎（hepatitis E，HE）是由戊型肝炎病毒（hepatitis E virus，HEV）引起，由粪口传播，以肝脏损害为主的感染性疾病。常可引起流行和暴发，其临床和流行病学特征类似于甲型肝炎。

【病原学】 HEV是单股8500个核苷酸组成的圆球状病毒颗粒，直径为27～38nm，表面有突起和刻缺，无囊膜，基因组为线状单股RNA，属杯状病毒（calicivirus）。在蔗糖中的沉降系数为183S。HEV基因组有3个编码区（ORF），ORF_1为非结构区，编码RNA依赖的RNA多聚酶，ORF_2编码信号多肽和衣壳蛋白，ORF_3可能编码结构蛋白，$ORF_{2,3}$均为结构区。用免疫电镜和免疫荧光阻断法证实，从不同地区分离到的HEV有强的交叉反应，HEV可能只有一个血清型，但用RNA杂交印迹法分析，发现从不同地区分离的HEV核酸序列有些差异。HEV的基因克隆已获得成功，我国几株HEV核酸基因序列与墨西哥分离株及缅甸株均存在基因序列的差异。厦门株（$X\text{-}S_1$）与广州株（G93-2）病毒核苷酸和氨基酸序列的同源性为99.2%和97.5%；厦门株（$X\text{-}S_1$）和广州株（G93-2）与缅甸株（Bur-2）和我国新疆株（87A）的核苷酸和氨基酸序列的同源性为79.9%和86.3%。与墨西哥株同源性为77.4%和86.3%。

HEV不稳定，在4℃下保存易裂解，对冻融敏感，在pH呈碱性的环境中较稳定，在镁和锰离子存在下可保存其完整性。该病毒组织培养尚未成功，但能在实验动物体内传代。非洲绿猴、恒河猴、食蟹猴和黑猩猩对HEV易感。用HEV感染实验动物，动物肝组织中病毒复制高峰比血清ALT升高早5～12日，肝组织中可查到HEV，病毒可随胆汁和粪便排出，病毒血症不易发现，估计病毒血症极为短暂。

【流行病学】 近40年来许多肠道传播肝炎的大规模暴发流行由戊肝病毒引起，主要地区在印度次大陆、中国、非洲、中东和墨西哥等地。美国、法国、英国和俄国有散发病例和小规模流行。我国新疆、四川、辽宁、内蒙、河北、山东、北京、上海等各地均有流行和散在发病，约占当地散发性肝炎中的10.3%。

1. 传染源 病人和隐性感染者。潜伏期末期和发病初期的传染性强。在新疆对6名戊肝患者发病前后的系列粪便用免疫电镜检测 HEV，发现于发病前1~4天的检测率为100%，发病后1~3天为70%，4~6天为40%，7~9天为25%，10~12天为14%，于发病后两周后未再检测到 HEV。

从野外捕获的猕猴、食蟹猴血清中偶尔可检测到自然感染产生的抗 HEV，但作为传染源意义不大。最近证实在家畜（猪、羊、牛）体内检测到抗 HEV 和家养猪体内分离到 HEV，提示动物宿主的存在。美国又报道在噬齿动物体内存在 HEV 或 HEV 相关感染的确实证据，其流行病学意义有待深入研究。

2. 传播途径 本病经粪口传播，疫性粪便污染饮用水源和食物。多数戊型肝炎的流行为水型流行，水源一次性污染流行持续数周；当持续性污染，流行可长达1~2年。我国也曾报道 HEV 的食物型暴发，英国报道散发性戊型肝炎与食贝壳类水产品有关。流行病学资料表明 HEV 可因日常生活接触传播，戊型肝炎病人家庭接触者的二代发病率显著高于对照组。本病儿童发病率不高，但家庭接触第二代发病率中儿童发病数明显升高。美国曾报告由印度、尼泊尔、巴基斯坦入境者发病，发生在发病前不久刚入境者中，需注意输入性传播。

3. 人群易感性 本病主要侵犯青壮年，儿童及老年人发病较少。1986至1988年我国新疆发生 HEV 流行，15~39岁年龄组的罹患率为6.3%，40岁以上组2.9%，15岁以下组仅0.9%。流行性戊型肝炎统计男性高于女性约1.5~3:1，散发性 HE 中男性更多。散发性戊肝无明显季节高峰，流行性戊肝常多见于雨季或洪水后。

【发病机制】 戊型肝炎的发病机制至今尚未阐明。HEV 经口感染，由消化道侵入肝脏复制，于潜伏期末及发病初期自粪便排出病毒最多。电镜观察不少含 HEV 颗粒的肝细胞并无变性；电镜检查还发现，坏死周围肝细胞内质网减少、线粒体胀裂、糖原减少，HEV 颗粒散在分布于细胞浆基质中，淋巴细胞紧密接触这些肝细胞。经单克隆抗体染色显示，坏死灶浸润的淋巴细胞多数是 $CD8^+$ T 细胞亚群，表明戊型肝炎肝细胞的损害可能由细胞免疫反应所介导。

【病理改变】 戊型肝炎的肝脏病理改变类似甲型肝炎。有肝细胞变性：肝细胞水肿，胞浆染色很浅或成空泡状，溶解坏死及嗜酸性变。灶性坏死：个别或小群肝细胞的坏死，在小叶内散在分布，坏死肝细胞周围有小灶性的淋巴细胞、组织细胞集团。汇管区的炎症，有水肿、淋巴细胞和浆细胞浸润。只有在严重病例出现融合性坏死：成群肝细胞呈溶解性坏死，不同坏死灶相互联合，才可破坏小叶结构，引起肝小叶网架塌陷和被动性间隔的形成。

【临床表现】 本病的潜伏期为15~70天，平均36天。临床表现与甲型肝炎相仿。青壮年多为急性起病，有发热、恶心、厌食、乏力、上腹不适、关节酸痛、尿色加深，出现黄疸。少数起病迅速恶化呈急性或亚急性重症肝炎。病死率1%~2.5%，明显高于甲型肝炎0.1%。孕妇感染可造成流产和死胎，且易恶化，病死率高达13%，妊娠晚期发病者病死率更高。呈淤胆型者黄疸持续3个月后才逐渐退尽。本病多数自限，患病后1~2个月内康复，据我国新疆报道急性戊型肝炎有近10%病程超过半年，可能会呈慢性化。除临床型外 HEV 感染也有亚临床型，据新疆报告，亚临床型以儿童发病为高，但其预后良好。

【实验室检查】

1. 酶联免疫试验(ELISA) 检测 HEV 抗原和抗 HEV。用重组抗原或合成肽抗原建立 ELISA 法检测。急性戊肝患者血清抗 HEV IgM 呈阳性，其阳性率可达84%；抗 HEVIgG 抗体阳性 >1:20 或双份血清阳性滴度前后有4倍升高。

2. 斑点杂交法或套式逆转录聚合酶链反应(NRt-PCR) 检测 HEV RNA。采集急性期患者血清、胆汁或粪便，可检测到 HEV RNA。

3. 免疫电镜(IEM) 检测 HEV 抗原和抗 HEV。用戊型肝炎病人恢复期抗体，来检测粪便和胆汁中 HEV 抗原（HEVAg）；或用已知 HEVAg，检测血清中的特异性抗体。

4. 免疫荧光或原位杂交技术 检测肝活检组织中的 HEVAg。

【诊断】 按照流行病学资料、临床特征和常规肝脏功能试验结果作为临床诊断参考，结合特异的血清病原学检测才是确诊的依旧。同时排除 HAV、HBV、HCV、HGV、TTV、CMV 和 EBV 等。当有二种或以上病毒病原存在，则考虑为重叠或合并感染。

【鉴别诊断】 同甲型病毒性肝炎。

【治疗】 对戊型肝炎病毒目前尚无特异性治疗药物。各临床型的治疗原则及方法见甲型病毒性肝炎。

【预防】 由于本病患者在潜伏期后期，症状出现前已大量排毒，即具有传染性，难以及时发现并采取隔离措施，而至今尚无主动或被动免疫制剂供预防，因此戊型肝炎的预防策略是以切断传播途径为主的综合性预防措施。

大多数戊型肝炎的流行系经水传播，保证饮水安全，广泛宣传喝开水，不喝生水，改善环境卫生与个人卫生等，大力进行卫生宣教，管理好水源、粪便、食品和病人，积极开展爱国卫生运动，尤其应该重视集体单位及幼托机构，预防流行和减少发病例数。

现有丙种球蛋白不能预防本病。HEV 的基因重组疫苗尚在研制中，用 HEV 基因多肽，含 ORF_3 HEV cDNA 片段，插入真核表达质粒（pSVL），构建 HEV cDNA 疫苗，接种实验小鼠，该鼠血清可测得抗 HEV 阳性，为 HEV 基因疫苗的研制提供了可行性。

参考文献

1. Clayson ET, Shrestha MP, Vanghn DW, et al. Rates of hepatitis E virus infection and disease among adolescents and adults in kathmandu, Nepal. J Infect Dis. 1997, 176: 763-765
2. Childs JE, Mclafferty SL, Sadek R, et al. Epidemiology of rodent bites and prediction of rat infestation in New York city. Am J Epidemiol 1998, 148: 78-87
3. Michael OF, Michael Y K, Sergei AT, et al. Prevalence of Antibody to Hepatitis E virus among Rodents in the united states. J Infect Dis 2000, 181: 449-455
4. Mast EE, Alter MJ, Holland PV, et al. Evaluation of assays for antibody to hepatitis E virus by a serum panel. Hepatology 1998, 27: 857-861

七、其它新型肝炎病毒及其感染

自从甲、乙、丙、丁、戊五种肝炎，病毒病源的研究、实验检测诊断方法建立之后，仍有少部分肝炎患者的病因得不到明确，通过流行病学调查和实验研究，表明确实存在除五种之外尚有可引起人类肝炎的其它致病因子，临床上已有命名，如己型肝炎（HFV）、庚型肝炎（HGV）和输血传播病毒（TTV）。后两者也已在我国儿童病毒性肝炎患者中被证实。关于其命名及其是否是相互无关联而独立存在的新的肝炎类型有待进一步澄清，需经国际病毒分类和命名委员会的最后确定。

1. 己型肝炎病毒 1993 年国际肝炎会议报告了己型肝炎（viral hepatitis F，HF）和己型肝炎病毒（hepatitis F virus，HFV），但 HFV 的分离迄今仍未成功。HFV 是 Fagan 等研究散发性急性肝功能衰竭（ALF）时发现，在肝移植术后，再次发生肝功能衰竭的患者，组织超微结构检查，发现在移植肝和自身肝细胞胞浆中有包膜的病毒样颗粒，与在泰国和尼泊尔散发性 ALF 患者中发现的病毒样颗粒相类似。1994 年 Deka 等研究报道，用不明原因肝炎病人粪便提取物感染恒河猴，恒河猴发生了肝炎，该致病因子与现有 HAV→HGV 均不同，是新型的肝炎病毒 HFV。其与 ALF 患者中发现的病毒颗粒的相互关系还不清楚。并认为 HF 潜伏期较 HC 略长，常见有亚临床感染，病情及转慢性化均无丙型肝炎严重。目前缺乏特异性的检测方法，只能在排除 HAV、HBV、HCV、HDV、HEV、HGV 和 TTV，及 CMV 及 EBV 等感染的情况下方可拟诊己型肝炎。

2. 庚型肝炎病毒 六十年代初 Deinhard 等，发现一名外科医生患肝炎，病原体不明，但接种绒猴，可使血清 ALT 升高，并可接种传代感染，称为 GB 因子。1995 年 4 月 Abbott 公司，Simons 等宣布 GB 病毒（GBV）抗原按基因序列可分为 A、B、C，但 A、B 从未在人体检测到，西非洲人群血清有抗 GBV-C 抗体，1995 年美国 Genelabs 公司的 Kim 报道了一种输血后的肝炎病毒称为庚型肝炎病毒（hepatitis G virus，HGV）。

（1）HGV 的分子生物学研究：据 1996 年 Leary 等对 GBV-C 进行的基因分析报道，GBV-C 是一单股正链 RNA 病毒，基因组全长 9125 个核苷酸，内含单一长的开放读码区，编码约 2906 个氨基酸，该区的 5′端为编码结构蛋白的基因区 E_1、E_2；3′端为编码非结构蛋白的基因区 NS_2、NS_3、$NS_{4A/4B}$、$NS_{5A/5B}$。E_1、E_2 区编码病毒外膜蛋白，NS 区编码解螺旋酶序列。据 1966 年 Linnen 等对 HGV PNF 2161 株所作的基因分析表明，HGV 为一单股正链 RNA 病毒，基因组全长 9392 个核苷酸，内含单一长的开放读码区，编码约 2873 个氨基酸，该区的 5′端为编码结构蛋白基因的基因区 E_1、E_2；

3′端为编码非结构蛋白的基因区 NS_2、NS_3、$NS_{4A/4B}$、$NS_{5A/5B}$。E_1、E_2 区编码病毒外膜蛋白，NS区编码解螺旋酶序列、RNA依赖的RNA多聚酶序列和蛋白酶序列。5′端非编码区含458个核苷酸，3′端非编码区含315个核苷酸。

HGV与GB-C之间的基因结构十分相似，同属黄病毒家族，整个病毒蛋白的氨基酸同一性为95%，目前认为GBV-C与HGV是同一种病毒的不同的分离株，现通常用GBV-C/HGV来表示。目前对GBV-C/HGV的检测主要用ELISA法检测病毒抗体和用逆转录多聚酶链反应（RT-PCR）法检测病毒核酸（RNA）。

（2）HGV的流行病学特征：据报道GBV/HGV呈全球性分布。德国报道43个静脉注射毒品成瘾者全部为HGV感染，其中GBV-C RNA阳性21例（49%），合并HCV感染。美国接受输血的769人中查得HGV RNA阳性13例（1.6%），输血后非甲——戊型肝炎患者12例中HGV RNA阳性2例（16%）。欧洲一组慢性丙型肝炎病人96例中HGV阳性18例（18%），慢性乙型肝炎72例中HGV阳性7例（9.7%）。日本报道，HGV-C RNA在日本各种人群的阳性率：供血员中占0.5%，血友病人中占20%，静脉注射毒品成瘾者中占20%，慢性肝病者中占10%，普通人群中约占1%，GBV-C RNA阳性病人常常合并HCV感染，9例HGV阳性母亲所生婴儿中有3例HGV阳性，这组妇女同时感染HIV或HCV，发现HGV比HIV或HCV更易传给婴儿。从各地报道可得出，GBV-C/HGV感染主要经血或肠道外途径传播，尚存在母婴传播。受血者、血液透析者和静脉注射毒品成瘾者等为高危人群，GBV-C/HGV常与HCV同时或重叠感染，也可与HBV，尚存在HGV、HBV、HCV的三重感染。

我国11个省市共计2870名供血员抗HGV检测表明，其流行率为1.2%～17.3%，平均为3.5%；在抗HGV阳性者中，HGV RNA阳性率50.0%～71.4%，平均为62%。各型肝炎中HGV RNA阳性率：甲型肝炎1/16（1.64%）、乙型肝炎51/546（10.26%）、丙型肝炎88/768（11.24%）、戊型肝炎0/35，非甲—戊型肝炎27/96（28.13%）。也提示HGV与HBV和HCV具有共同的传播途径。

（3）HGV的临床与病理特征：大多数HGV急性感染呈亚临床型或无黄疸型，仅约59%的HGV感染显示有转氨酶的升高，其它可能是无症状携带者和静止期病人，但也有严重的病例报告。日本报告一组22例非甲、非乙型暴发型肝炎病人中发现11例GBV-C RNA阳性，但目前HGV对暴发性肝衰竭（FHF）的相关性还有争议。来自日本和德国的报道指出，与FHF相联系的可能性高达40%～50%，另外澳大利亚和英国报道，在FHF病人体内未查到GBV-C/HGV病毒，未见其关联性。

我国154例庚型病毒性肝炎，其中单一感染52例占33.8%，重叠其它肝炎病毒感染102例占66.2%。从HGV单独感染病例的临床与病理分析表明：HGV感染者临床症状轻重不一，多为亚临床型；多呈无黄疸，肝功能损害较乙型肝炎患者轻，ALT、AST呈轻到中度升高；慢性化程度较高，仅2例为急性庚型肝炎，余49例均为慢性；肝脏组织学改变多呈灶性坏死和碎屑样坏死，少数有汇管区至汇管区桥样坏死和有发展为肝硬变的倾向，电镜下2例急性肝炎均见到胶原纤微增生并深人到肝细胞间；肝脏免疫组化HGVAg的定位呈胞浆型，少数呈核型。

用HGV RNA持续阳性的慢性庚肝患者血清攻击恒河猴，动态观察了攻击前后动物的血清学和肝脏组织学的动态变化，发现感染的动物其肝功能改变和组织学病变与临床发现的病例相似。动物感染后18个月活体解剖，其组织学显示：心、脾、肺、肾、肠及胰腺组织均未见病变，仅肝组织呈现灶性坏死及轻度碎屑样坏死，病理诊断为慢性病毒性肝炎。该研究提示HGV是一种嗜肝病毒，具有致病性。

HGV在各型小儿病毒性肝炎中的总感染率为3.2%（44/1378），在不同型别的小儿病毒性肝炎中HGV感染率不同，在甲型、乙型、丙型和戊型肝炎中的感染率分别为2.9%、3.6%、11.1%及6.7%，其中丙型肝炎中的感染率最高；小儿病毒性肝炎中，HGV在慢性肝炎中的感染率（8.6%），显著高于急性肝炎（3.0%，$P<0.05$）。而小儿慢性肝炎中乙型、丙型肝炎居多，均提示了HGV的传播途径与非消化道传播相关。

目前尚不清楚小儿HGV感染的预后，由于HGV感染在小儿病毒性肝炎中占有一定的比例，因此对小儿HGV感染的现状及防治尚需进一步深人研究。

3. 输血传播病毒（transfusion transmitted virus, TTV） 在急性输血后肝炎、散发性肝炎及暴发性肝炎中，有相当比例的患者用现有甲、乙、丙、丁、戊、庚型肝炎实验室诊断方法尚不能分型，在排除已知的致病因素外，仍有3.5%～15%的肝炎病人病因不明，通常将这些不明原因的肝炎称之为非甲—庚型肝炎。1997年日本学者Okamoto，用代表性差异分析法从一例非甲—庚型输血后肝炎病人血清中克隆到一个500bp的片段（N22），而分子流行病学研究证实N22与不明病原的输血后肝炎高度特异，并命名为输血传播病毒（TTV）。

（1）TTV的分子生物研究：应用病毒分子生物学、基因水平的检测技术对TTV的测序，证实TTV是一种3.7Kb的单股DNA病毒，具有细小病毒的核苷酸特征，与已知动物单链DNA病毒的有圆环副链DNA病毒（圆环病毒科如鸡贫血病毒），线状细小病毒科（如人细小病毒B19，腺链病毒AAV）相似，从已知资料来看TTV更像细小病毒科。用ORF序列测定及种系发生树分析，病毒至少可分成3个不同的基因型：G_1、G_2、G_3。这3个主要基因型中根据其核酸的异源性鉴定出9个亚型，定为G_{1a-c}，G_{2a-f}等。目前对TTV的检测，是根据TTV基因组保守序列设计合成两对引物，建立套式PCR，检测灵敏度达1.5pg靶DNA。此外也可用地高辛标记的TTV探针用于斑点杂交，可以检测血清病毒滴度较高的TTV，相当于10^6pg的病毒DNA，其敏感度低于PCR方法。

（2）TTV的流行病学特征：TTV的研究世界各地相继都有报道。最近意大利学者Fabrizio M等报道一组病人经PCR检测TTV血症的阳性率：HCV阳性，ALT正常者17/30例（57%）；HCV阳性，ALT升高者24/50例（48%）；HCV阳性的肝硬化患者9/30例（30%）；HCV阳性的肝细胞肝癌患者中8/13（62%）；反复输血的血友病患者24/33（73%）；血清透析者19/36（53%）。同时指出儿童TTV阳性者中<4岁占63%，提示儿童获得感染可能在幼年期。英国学者Sinmmonds等报道了不同年龄组儿童和不同国家义务供血员检测TTV的阳性率：儿童0～<3个月0/7例，3～<12个月6/8例（75%），1～5岁34/44例（77%），6～10岁37/49例（76%），11～18岁28/40例（70%）；不同国家成人（均为义务献血员）：苏格兰46/100例（46%），荷兰69/96例（72%），芬兰73/100例（73%），新加坡41/42例（98%），沙特阿拉伯48/48例（100%）。指出婴儿3个月前无TTV阳性，提示不可能存在宫内感染，而是产期和产后感染。如此高的感染率与疾病的关系需要进一步证实。

我国广州、深圳、北京、上海和武汉等各地报道在各类肝炎病人、供血员和普通人群血清中检测出TTV DNA。血清流行病学表明，在非甲-非戊型慢性肝病中检出率为46%（41/90），肝硬化为48.7%（19/40），肝癌为39%（7/12），非甲-非戊型暴发性肝衰竭病人中TTV DNA的阳性率为47%（9/19），血友病人为46%（26/57），ALT正常供血员中为16.8%（28/166），而ALT升高的供血员中达34.6%（9/26）。我院传染病研究室对20例小儿慢性肝炎检测TTV DNA的阳性检测率为30%（6/20例）。上海第二医科大学瑞金医院肝病研究室对2例（血透患者和供血员）血清TTV PCR产物测序结果显示，核苷酸的同源性为99.6%，与深圳株和日本株核苷酸的同源性分别为97.4%和98.7%，表明TTV上海株与深圳株及日本株属同一亚型。

目前对TTV传播途径的研究，多认为输血及注射为主要传播途径，在暴露于血及血制品的高危人群中有较高的检出率，如血友病患者、血透患者、静脉注射毒瘾者和职业供血员中，此外TTV常可与HBV、HCV、HGV同时检测出，为TTV感染主要经血传播提供了依据。广州中山医科大学附三院对无暴露于血或血制品史的166例性病高危人群。用Nt-PCR检测血清标本中的TTV DNA，测得34例TTV DNA阳性，阳性率为20.5%，阳性者男、女无性别差异。而对照90例普通体检人群有4例检测到TTV DNA，阳性率为4.4%。经统计分析证实性病高危人群亦是TTV感染的高危人群，说明TTV与HBV、HCV、HGV等肝炎病毒相似，可通过性接触传播。也有报道存在非血源性的感染传播途径。

（3）TTV的临床与病理特征：北京地坛医院采集该院45例诊断为急性或慢性非甲—庚型肝炎患者，同时除外CMV、EBV、自身免疫性疾病、药物性肝炎、酒精性肝炎和阻塞性黄疸。该45例ALT异常非甲—庚型肝炎患者中检测到13例TTV，检出率为28.9%。对13例TTV感染者临床资料进行分析，从感染途径看，仅有2例患

者存在输血史，其他并无输血、血制品、吸毒及不洁注射史，提示存在非血源性传播途径；从临床过程看，9例以急性肝炎首次发病，其临床症状、肝功能损害程度及病程与单纯急性甲型肝炎或戊型肝炎类似，其中有1例重症肝炎和1例慢性肝硬化患者。

血清病毒标记A-G阴性、免疫组化或原位杂交检测HBsAg、HCV RNA、HGV RNA均阴性的11例急性轻型和慢性肝炎肝活组织，经地高辛标记的TTV DNA探针检测确证为TTV单纯感染后，对其临床和病理资料进行分析：急慢性肝炎肝组织中均可观察到轻重程度不一的肝细胞胞浆疏松、嗜酸性变、凋亡小体及点灶性坏死等病变，多数病例的小叶内及汇管区炎症较轻。原位末端酶标记检测显示了肝组织中均可见有肝细胞凋亡，多数患者的肝功能不正常。认为TTV为一种嗜肝性病毒，其感染可以引起肝组织的病理变化，急慢性肝炎的多数病例病变较轻可能与TTV的致病力较弱有关。

越来越多的报道显示，TTV可能并不引起肝功能损害。哥伦比亚报告140例土著居民（印第安人）中TTV DNA阳性率为16.4%（23例），而普通人群中为10%（4/40），均未检测到HBsAg和HCV，该携带TTV DNA的土著人中均无肝脏疾病，表明虽存在TTV感染而并无肝脏炎症。日本学者检测HCV高流行区人群（抗HCV阳性率为31%）和非流行病人群（抗HCV阳性率为1%）各200例，作TTV DNA检测，显示HCV高流行区人群TTV DNA阳性率为58%（116/200），而非流行区则为42.5%（85/200），两组TTV DNA阳性者都不伴ALT升高。对TTV合并慢性HCV感染患者肝损伤进行分析，未发现慢性丙型肝炎肝脏病变以ALT及组织活动指数衡量有明显加重。鉴于TTV在各种肝病及其他人群的感染率甚高，且多数TTV阳性病例并无明显肝损伤的生化及组织学证据，并不能证明与疾病有直接的因果关系，因而其感染的临床意义、致病性尚待进一步研究。

对慢性丙型肝炎重叠TTV感染者用干扰素治疗后作回顾性分析，发现TTV对干扰素治疗较敏感，但部分患者易复发。对慢性丙型肝炎患者并无明显影响。

人们对TTV的研究还只刚开始，随着研究的深入，必将有更新、更全面的认识。

（朱启镕）

参考文献

1. Okamoto H, Nishzawa T, Kato N, et al. Molecular cloning and characterization of a novel DNA virus (TTV) associated with posttransfusion hepatitis of unknown etiology. Hepatol Res 1998, 10: 1-16
2. Charlton M, Adjei P, Poterucha J, et al. TT-Virus infection in North American blood donors, patients with fulminant hepatic failure, and cryptogenetic cirrhosis. Hepatology 1998, 28: 839-842
3. Fabrizio M, Claudia F, Antonietta M, et al. High prevalence of TT Virus viremia in Italian Patients, regardless of age, clinical diagnosis, and Previous interferon treatment. J Infect Dis, 1999, 180: 838-842
4. Desai SM, Muerhoff AS, Leary TP, et al. Prevalence of TT virus infection in US blood donors and populations at risk for acquiring parenterally transmitted viruses. J Infect Dis, 1999, 180: 1242-1244
5. P Simmonds, LE Prescott, C Logue, et al. TT virus-Part of the Normal Human Flora? J Infect Dis, 1999, 180: 1748-1749
6. Antonietta M, Fabizio M, Maria L, et al. TT Virus: Evidence for Transplacental Transmission. J Infect Dis, 2000, 181: 803-804
7. Leary TP, Muerhoff AS, simons JN, et al. Sequence and qenomic organization of GBV-C: A novel member of the flaviviridae. associated with human hepatitis. J Med Virol, 1996, 48: 60-64
8. Linnen J, Wages J, Zollner B, Polywka S, et al. Molecular cloning and disease association of hepatitis G virus: A transfusion transmissible agent. Science, 1996, 271: 505-509
9. Feucht HH, Zollner B, Polywka S, et al. Vertical transmission of hepatitis G. Lancet, 1996, 347: 615
10. Yu Jianguo, Han Jiju, Zhang Quangshu, et al. Detection and partial sequence analysis of HGV RNA in Shangdong. J Gastroenterol Hepatol, 1999, 14(supplement): A327
11. Wang Lei, Ling Binhua, Xu Wansu, et al. Genotype of ten hepatitis G Virus strains isolated from different populations. J Gastroenterol Hepatol 1999, 14 (supplement): A326

第14节　脊髓灰质炎

脊髓灰质炎（脊灰）是由脊髓灰质炎病毒引起的急性传染病，多发生于小儿，主要临床表现为发热及肢体弛缓性瘫痪。由于近年我国有关部门的努力，大力实施强化免疫，我国已连续数年无本土病毒株引起的病例报告，已经达到消灭本病，但仍需等待世界卫生组织核实。

【病原学及分子生物学】　脊髓灰质炎病毒（poliovirus）是肠病毒属（Enterovirus）微小RNA病毒科（Picornaviridae）的成员，病毒颗粒呈20面体，无囊膜，直径约为20nm。病毒的核衣壳由60个亚单位组成，这些亚单位由4种多肽分子组成。核衣壳内有线状单链RNA基因组，其大小约为7500个碱基。病毒的RNA有传染性，或可作为合成另外的RNA的模板，或在形成衣壳之后成为前病毒毒粒。病毒的RNA也可以起单顺反子（monocistronic）信息传递的作用，其翻译的产物是分子量为250000道尔顿的"聚合蛋白质"，是由一个单一的开放读码框编码，包括整个基因组的大约90%。聚合蛋白质被特异地裂解，形成结构多肽、RNA复制酶、病毒编码的蛋白酶、和另外的细胞内复制必需的多肽。脊髓灰质炎病毒的主要结构蛋白或多肽是VP1、VP2和VP3。针对此病毒的中和抗体主要针对VP1。针对结构蛋白的免疫反应可被用于研究疫苗免疫的效果（见预防节）。

由于缺乏脂质囊膜，微小RNA病毒，包括脊髓灰质炎病毒，对乙醚、氯仿、和乙醇有抵抗。但是它们可被电离辐射、甲醛、氧化剂和苯酚迅速灭活。

脊髓灰质炎病毒只有3个血清型，Ⅰ、Ⅱ和Ⅲ型。型间一般无交叉免疫。无论国内还是国外，引起瘫痪型疾病的多为Ⅰ型，但不同年代和不同地区主要流行株也有不同。脊髓灰质炎病毒一般引起溶细胞性感染，即可直接破坏受其感染的细胞，引起其变性与坏死。

【流行病学】　本病的传染源是受该病毒感染的人，包括病人和隐性感染者。受此病毒感染者在潜伏期后期和发病早期，血液中有病毒存在（病毒血症），持续时间短暂，约3～5天。发病后咽部也可带病毒，可持续10天左右。粪便中排出病毒的时间较长，从发病早期至恢复期均可排出，最长可达17周。因此在急性期一定要严格地隔离病人、严密消毒处理病人的粪便。

本病毒经粪-口途径传播，包括密切接触。在发病早期有可能经咽部分泌物（包括飞沫）传播。发病有明显的季节性，以夏秋季为主，其他季节亦曾有散发病例出现。

本病的易感人群是儿童。我国资料表明，5岁以下、4个月龄以上儿童最易感；国外有资料表明，5～7岁的儿童发病率最高。

从1950年代中期和1960年代初期分别开始使用脊髓灰质炎灭活疫苗和减毒活疫苗后，发达国家中脊髓灰质炎的发病率大幅度降低；美国的脊灰发病率从1955年的17.6/10万人降低到1962年的0.4/10万人；该国最后1例本土的脊灰病例是于1979年报告的。从那时至今，该国自然发生脊灰病毒感染已完全终止，尽管该国仍有相当数量的学龄前儿童未得到脊灰疫苗免疫，而且多达21%的青壮年至少对脊灰病毒的1种血清型易感。

【发病机制】　病毒经口进入人体后首先在咽部，其后在肠道植入并复制。实验研究和对疫苗株感染的研究表明，病毒在被吞入后3天即可在回肠上皮植入。感染后从咽部检测到的病毒量远少于肠道。当病毒传播到深部淋巴组织后，出现一次较轻的病毒血症，同时病毒扩散到敏感的网状内皮组织。

在无症状感染，病毒在此时停止复制，出现型特异的抗体，临床上称为顿挫型。然而在少数病人，病毒在网状内皮组织中的复制引起较严重的病毒血症。此后病毒侵入脊髓及脑干等部的灰质细胞，引起这些细胞的广泛坏死。但对于病毒如何感染神经元的机制，尚未确定，且有争议。近年用表达人类脊髓灰质炎病毒受体的转基因小鼠所作的研究表明，该病毒在病毒血症期是由骨骼肌经神经纤维，而不是经血液直接进入脊髓灰质的。病毒一旦到达神经组织，其后的传播便是经神经传播。有人在亚细胞水平上研究脊灰病毒对细胞的作用，发现其攻击的主要目标是高尔基复合体和内质网。

【病理改变】　脊髓灰质炎的病变主要累及运动和自主神经元。对神经元的破坏伴有多形核白细胞、淋巴细胞和巨噬细胞等炎性细胞浸润。神经细

胞有坏死溶解、有胶质细胞增生。组织病理学上最具有特征性的改变是病变的分布：主要受攻击的部位是脊髓前角的灰质和桥脑及延髓的运动神经核，中脑、小脑幕神经核以及大脑中央前回。临床症状取决于病变和严重程度，而非病变的分布，因为病变的分布基本在所有病例都是相似的。几乎所有致命性的重症病例都既有脊髓病变也有颅神经核和脑干的病变，即使没有延髓受累的体征。脊髓病变以颈段和腰段为主，故常发生肢体瘫痪。从病理学上看，脊髓背根神经节常常受累，但临床上并不出现感觉功能的缺乏。在发生瘫痪的最初几天，脊髓中的病毒量最大，到发病后1周时，脊髓中一般检测不到病毒，但炎症过程可持续数月。

【临床表现】　脊灰的潜伏期为9～12天，可短至5天，长至35天。从暴露到出现瘫痪的时间多在11～17（8～36）天。

在发生流行时，不显性感染者和临床上明显的脊灰病例之间的比例为60:1至1000:1。至少95%的受感染者是无症状的或是不显性感染者。对这些受感染者只有通过粪便病毒分离或血清抗体滴度升高才能识别出。

脊灰的临床表现在不同病人可有很大不同，从无症状感染到严重瘫痪乃至死亡。根据临床表现特点，可将脊灰分为顿挫型、脊髓瘫痪型、延髓瘫痪（脑干型）型、脑炎型等。

1. 顿挫型　感染者约占所有受感染者的4%～8%。这一型病人有发热、头痛、咽痛、倦怠、食欲减退、呕吐和腹痛；但神经系统检查正常。这一型的病程短，数小时至2～3天。顿挫型脊灰可与许多其他感染性疾病难以区分，只有在脊灰流行时才可能疑及本型脊灰。

2. 脊髓瘫痪型　所有脊灰病毒感染者中，大约0.1%发生明显的瘫痪。

（1）前驱期及瘫痪前期：前驱期症状体征与上述顿挫型相似。经1～4天，热退，症状消失。此期相当于第一次病毒血症。此后病人经历2～5天的无症状期或静止期。然后进入瘫痪前期，突然重新出现发热，病人体温可达≥39℃，常伴有寒战不适、呕吐、颈强直。此时如检查脑脊液，则可发现有细胞数增高。这种双相式病程大约见于儿童病例的1/3，但在成人病例却罕见。肌肉疼痛、显著无力、感觉过敏、肌肉痉挛或用力时震颤，以及颈背强直等，都是此期的主要临床表现。病人可出现病理反射，如克氏征和布氏征阳性。瘫痪前期持续2～3天。

（2）瘫痪期：轻症病人出现单个肌肉瘫痪，严重时可致四肢完全瘫痪。瘫痪是弛缓性的，伸展反应消失。瘫痪的最大特征是不对称性分布，双侧受侵犯的肌群可不同。远端的肌肉比近端肌肉更易受累；下肢比上肢易于受累。手部大的肌群比小的肌群处于更大的危险。肢体受累的顺序和组合可不同。比较常见的是一侧下肢开始发生瘫痪，继而发生一侧上肢、或双侧下肢、和双侧上肢瘫痪。在婴儿几乎不发生四肢瘫痪。瘫痪发生时，腹壁反射先行消失，肢体肌腱反射减弱、继而消失。肋间肌亦可发生瘫痪，且不易被查觉，患儿只有腹式呼吸。当同时有吞咽困难时，可发生呼吸道分泌物聚积，可能被误诊为肺炎。儿童病例发生膀胱肌瘫痪，从而发生尿潴留或尿失禁者较成人病例少见。脊灰病人发生感觉神经异常者少见。当弛缓性瘫痪病人伴有感觉异常时，应当注意同其他病症，如格-巴综合征鉴别。

（3）恢复期：瘫痪期一般持续1～2周，其后进入恢复期，瘫痪肌肉的功能逐渐恢复。一般从远端肌群开始恢复。瘫痪轻者1～3个月可恢复，但重者可能经数月更长时间才能恢复。部分病例很难或不能恢复。

（4）后遗症期：发病后1年以上，瘫痪肌肉功能仍不能恢复，即进入此期。由于运动神经元的坏死、消失，相应肌肉永久丧失功能，可导致肢体肌肉萎缩、躯干或肢体畸形，脊柱弯曲、马蹄内翻或外翻足，等等。

3. 脑干型　此型伴有颅神经支配的肌群、特别是软颚和咽部肌肉受累的表现。喉部肌肉受累不常见。延髓型麻痹引起语言困难、鼻音发声，有时可引起呼吸困难。当延髓循环和呼吸中枢受累时病人的预后凶险。在国外以往的流行中，脑干型病人占瘫痪型病人的比例为5%～35%。第九和第十对颅神经较常受累，咽部肌肉瘫痪可以是唯一的表现。咽部肌肉瘫痪可导致分泌物吸入，加之偶因会厌或喉部肌肉痉挛，可致呼吸困难。

累及延髓呼吸和循环中枢的病例少于颅神经受累的病例。呼吸中枢的受损引起呼吸节律异常、呼吸变浅，尽管呼吸道通畅以及呼吸肌完好。脉率通常快；随着病情发展，可出现陈-施氏呼吸，伴有精神错乱、谵妄、昏迷，常导致死亡。血管运动中

枢的受累导致严重的循环衰竭，偶可在无呼吸受累、无颅神经麻痹情况下出现。可出现心律紊乱，最常见者为窦性心动过速，也可出现其他类型心律紊乱。自主神经受累可致皮肤血管收缩，出现皮肤湿冷、紫绀；在成人有引起严重高血压者。

4. 脑炎型 主要表现为精神错乱和意识障碍，多出现于婴儿。这一型是唯一的以出现惊厥为特征的脊灰。与脊髓瘫痪型不同的是，这一型可出现痉挛性瘫痪，表明上运动神经元受损。临床上与许多其他病原感染引起的脑炎难以鉴别。

【并发症】 瘫痪型脊灰的最主要并发症是呼吸系统并发症。呼吸肌的瘫痪、由于颅神经受累造成呼吸道的梗阻以及呼吸中枢本身受损等，均可导致呼吸衰竭。呼吸肌麻痹造成的呼吸衰竭特点是呼吸速率快，但呼吸浅。肋间肌瘫痪时，胸廓部分或完全无运动，而辅助呼吸肌仍运动。有膈肌麻痹的病人，不能用力打喷嚏。呼吸肌严重瘫痪的病人，咳嗽动作强度减弱，但在咳嗽方面无其他异常。但咽部肌肉麻痹的病人，因为不能关闭会厌，咳嗽时只能吹气，不能真正咳嗽。而呼吸时痰鸣声显著。

已有人通过病毒分离和病理学研究证实，心肌炎也是脊灰的并发症之一。但临床上很少有作出这一诊断的。心电图异常常见，但多是非特异性的。

胃肠道的并发症有出血、肠麻痹和淤血扩张。

【实验室检查】 外周血白细胞正常或可升高。脑脊液的常规检查结果难于同其他病毒引起的无菌性脑膜炎相区别。

病原学检查可帮助确定诊断。一般在发病1周内可从咽部分离出脊灰病毒。发病后数周内可从粪便中分离到该病毒。但与许多其他肠道病毒不同的是，从脑脊液中很难分离出脊灰病毒。在脊灰发病率已经很低的国家和地区，重要的是将脊灰病毒的野毒株与疫苗株相鉴别。从脑脊液或死亡病例的或脊髓组织中分离出的病毒株，对于评价疫苗是否与疾病相关，具有重要意义。因为服用减毒活疫苗的个体，粪便中均可排出病毒，故仅从粪便中检出病毒不足以说明神经系统的损害是否与疫苗株相关，只有从中枢神经系统分离到病毒，经鉴定，可说明是否相关。

对病毒分离阴性，或无条件进行培养时，可用血清学方法诊断。血清及（或）脑脊液中特异性IgM抗体的检出，血清或脑脊液中IgG抗体或中和抗体滴度在恢复期显著（4倍或更多）升高时均可确定诊断。

【诊断与鉴别诊断】 已知有脊灰流行情况下，根据流行病学史、典型临床表现以及实验室检查，脊灰的诊断并不困难。但目前我国已消灭脊灰，遇到可疑的病例，应作全面仔细的病史询问、详尽的检查，留取急性期和恢复期血清、脑脊液和粪便标本。除作常规检验以外，一定要将留取的标本送到有条件作病原学、血清学，以及分子生物学检查技术的实验室或国家指定的参考实验室进行有关的检查。

鉴别诊断比较困难的是顿挫型以及前驱期和瘫痪前期的病例。此外，脊灰病毒引起的脑炎，与其他病毒引起的无菌性脑膜炎难以区分，须经实验室检查才可彻底鉴别。

与脊髓瘫痪型脊灰鉴别的最重要疾病是急性感染性多发性神经根神经炎，即格-巴综合征。脊灰病人一般都有发热、可有脑（脊髓）膜刺激征、起病急；瘫痪的特点是不对称的，而且实际上很少伴有感觉异常。与此相反，格-巴综合征则有对称的上行性瘫痪，在80%以上病例有感觉丧失。双侧面瘫可发生于半数的格-巴综合征病例，但这在延髓型或脑干型脊灰则不常见。脊灰病人瘫痪的进展或延伸很少超过3～4天，但在格-巴综合征，瘫痪的进展或扩散可持续2周左右。脑脊液的特征也有助于鉴别。在脊灰有脑脊液的细胞数显著增多及一定程度的蛋白增加；但在格-巴综合征，蛋白的增加不伴有或只伴有很轻度的细胞数增多（蛋白细胞分离现象）。在病程的第2或3周时，脑脊液对鉴别诊断的帮助不大，因为这时脊灰病人脑脊液中细胞计数已恢复到正常，只有蛋白质的增高。

横贯性脊髓炎病人有在临床上可确定某脊髓水平有运动和感觉功能的异常，而且瘫痪是痉挛性的，表明上运动神经元受损。括约肌功能的紊乱也较显著。

为证实已经消灭脊灰，我国有关部门规定对可能同脊灰混淆的14种弛缓性瘫痪（其中包括脊灰、格-巴综合征和横贯性脊髓炎、多神经病、神经根炎等）一律向指定部门报告，并且按照规定留取病人的标本。临床上也应注意将脊灰同其他弛缓性瘫痪相鉴别。

其他引起瘫痪的疾病，还有由其他肠道病毒引起的瘫痪、癔病性瘫痪、白喉或肉毒中毒引起的神经病、因长骨骨髓炎、骨折、关节脱位等引起的假

性瘫痪和伴有瘫痪的脑炎等。

【治疗】　对脊髓灰质炎尚无特异性抗病毒治疗药，因此其治疗是支持和对症治疗。前驱期和瘫痪前期病人，应卧床休息，注意病人水电解质平衡，适当给予镇静剂，对疼痛的肢体局部使用湿热敷，对减轻疼痛很有帮助。

在瘫痪的急性期，应将病人收住院治疗。卧床休息对防止瘫痪进展或扩展是必须的。对较大儿童病例，在床垫下放置木板，可减轻背部肌肉痉挛引起的疼痛。在下肢瘫痪病例，将脚放在与床面成直角的木板上，可防止发生足下垂。

瘫痪期最重要的治疗是针对呼吸道和呼吸方面问题的处理。出现呼吸肌麻痹时，应当在缺氧出现之前就开始机械通气。在轻症脑干型病例，对呼吸道分泌物聚积可用体位引流或吸引等方法处理，但对重症病例必须作气管插管或气管切开，进行机械通气，及时清理呼吸道分泌物。对有尿潴留者应留置导尿管。

对于恢复期和后遗症期的病例，应当根据病情采取综合性康复治疗措施，包括功能练习、理疗、针灸、推拿等。

有人正在对一种微小 RNA 病毒的抑制剂 pleconaril 进行临床研究。该药对脊灰病毒以外的肠道病毒也有抑制作用。美国先灵公司开发研究中的 SCH 48973，是一种广谱、强有力的抗肠道病毒物质。在实验研究中该物质在体外和动物体内均显示了良好的抗脊灰病毒作用，使动物模型脑组织内脊灰病毒的量显著减少。

顿挫型病例的预后良好。瘫痪较轻的患儿多能较顺利地恢复，但瘫痪严重的病例完全恢复的可能性相对小。在加强监护技术尚未使用的年代，瘫痪型脊灰的病死率曾达 5% ~ 10%。但其后已有大幅度下降。

【预防】　在已经没有脊灰病例发生的今天，脊灰的预防措施主要是普遍的、严格的疫苗接种。我国 40 年来一直使用口服减毒活疫苗，即 OPV，取得了最终消灭脊灰的辉煌成就。我国实行的免疫方案是 2、3、4 月龄时各服一次三价疫苗，4 岁时强化服苗一次。对边远地区、流动人口等进行免疫十分重要，目前用的疫苗贮存和运输必须保持在规定的温度。

临床上如见到可疑病例，应及时隔离，隔离期自发病日计 40 天；最初 1 周应进行呼吸道和消化道隔离，其后进行消化道隔离。对密切接触者，应进行医学观察 20 天；如出现发热、呼吸道或消化道症状，应使病人卧床休息，隔离至症状消失后 1 周。加强个人卫生，处理好粪便、严格管理饮食和饮水卫生，是切断脊灰和其他肠道传染病的重要环节。

在脊灰的疫苗免疫方面，曾经有过很多的争论。OPV 服用方便、在消化道黏膜和血液中都可引发免疫反应、服用次数少等优点。但其不足之处是，在有免疫缺陷者可引起 OPV 相关的瘫痪、疫苗株在人群中复制、循环后有可能发生毒力恢复，对保存和运输温度的要求比较严格等。灭活疫苗（IPV）虽然也有很好的保护作用，但有对黏膜免疫相对差、接种途径不方便（注射）、接种次数多、价格昂贵等不足。因此有些研究者曾经探讨有无更理想的方法既避免这两种疫苗的不足，又发挥两者的优点。研究结果表明，先用 2 剂 IPV，然后再用 OPV，可基本达到上述目的。因此美国疾病控制中心 CDC 建议在可能的情况下，可以采用这种免疫方法。

OPV 相关的瘫痪　在美国，消灭自然发生的脊灰已多年。但因该国主要用 OPV 对易感人群免疫，每年大约发生 5 ~ 10 例 OPV 相关的脊灰或瘫痪。这种瘫痪主要见于两种人群：一是接受疫苗接种者；另一种是疫苗接种者的接触者。接受 OPV 接种者中发生瘫痪者多在 4 岁以下，其中约 15% 有某种免疫缺陷，多为 B 细胞方面的缺陷。接受 OPV 后发生瘫痪者，多在接种后 7 ~ 21 天发生瘫痪。而接触者发生瘫痪的多是青壮年，一般在接受 OPV 者接种后 20 ~ 29 天发生瘫痪。大多数接受 OPV 者或接触者发生瘫痪与首剂 OPV 相关。OPV 中的 2 型和 3 型多与瘫痪的发生有关，也有分离出 1 个型以上者。OPV 相关瘫痪的发生率大约是 1/260 万剂 OPV。有免疫缺陷者发生 OPV 相关瘫痪后，预后较差。因此对已知有免疫缺陷的接种对象，应设法使用灭活疫苗（IPV），防止引起 OPV 相关的瘫痪。

以色列研究人员从污水管道中分离出了高度进化了的具有神经毒性的口服脊灰疫苗来源的 2 型脊灰病毒。这表明，即使在消灭了脊灰之后，由减毒活疫苗株有可能逐渐形成有神经毒力的毒株。该毒株基因组的核酸序列有多处发生了取代。50 名 15 岁的儿童针对这一毒株的血清中和抗体水平显著低

于针对Sabin口服脊灰疫苗中2型脊灰病毒的中和抗体滴度。研究者推测，这一毒株可能在人体内存在大约6年形成。这种毒株在抗体水平低的人群引起脊灰发病的危险还是存在的。

疫苗研究的进展 有人在用分子生物学技术研究和开发新型刻度稳定的、不易发生毒力逆转的嵌合型疫苗株。也有人研究如何使疫苗在较高的温度（如45℃）仍保持活力。方法之一是将疫苗株在较高浓度的重水（氧化氘）中保存。但这种稳定化疫苗的安全性和有效性还有待进一步评价。

（照 日）

参考文献

1. 吴沪生. 为消灭脊髓灰质炎提高急性弛缓性麻痹病例的监测质量. 中华儿科杂志，1998，36(8)：451-452
2. Zhaori G, Sun M, Faden HS and Ogra PL: Nasopharyngeal secretory antibody response to poliovirus type 3 virion proteins exhibit different specificities after mucosal or parenteral immunization with live or inactivated poliovaccines. J Infect Dis 1989, 159(6): 1018-1021
3. Buontempo PJ; Cox S; Wright-Minogue J, et al. SCH 48973: a potent, broad-spectrum, antienterovirus compound. Antimicrob Agents Chemother 1997, 41(6): 1220-1225
4. Sandoval IV; Carrasco L. Poliovirus infection and expression of the poliovirus protein 2B provoke the disassembly of the Golgi complex, the organelle target for the antipoliovirus drug Ro-090179. J Virol 1997, 71(6): 4679-4693
5. Hsiung GD; Wang JR. Enterovirus infections with special reference to enterovirus 71. J Microbiol Immunol Infect 2000, 33(1): 1-8
6. Shulman LM, Manor Y, Handsher R, et al. Molecular and antigenic characterization of a highly evolved derivative of the type 2 oral poliovaccine strain isolated from sewage in Israel. J Clin Microbiol 2000, 38(10): 3729-3734

第15节 肠道病毒感染

肠道病毒（enterovirus）群属RNA病毒类的小RNA病毒科（picornaviridae），包括脊髓灰质炎病毒、柯萨奇病毒（Coxsackie virus）、埃可病毒（enteric cytopathogenic human orphan vius, ECHO virus）以及1968年以来新发现的肠道病毒68～72型（从68型开始新鉴定的型别统称为肠道病毒，不再划入柯萨奇病毒或埃可病毒）。这些病毒与人类疾病有密切关系，在世界各地广泛地引起散发或流行性疾病，尤其多见于小儿。其临床表现复杂多样，大多属轻症，但重症引起无菌性脑膜炎、脑炎、瘫痪性疾病、心肌炎，也可危及生命。成人中也可发生流行，甚可致死亡。脊髓灰质炎病毒感染已在上一章详述，本章只介绍其他肠道病毒感染。

【病原】 肠道病毒具有许多共同特点：①属RNA病毒类，病毒颗粒核酸内核为单股RNA，核酸分子量为2～2.8×10^6道尔顿，具有6～9个基因。②病毒颗粒形态、体积极小，为球形，直径20～30nm，有32个壳微粒形成的衣壳呈20面体，立体对称，病毒颗粒裸露无包膜，具有四种壳体蛋白VP_1、VP_2、VP_3和VP_4。③对一般理化因素抵抗力强，抗乙醚、乙醇、煤酚皂液等一般消毒剂，耐低温、耐酸；而对氧化剂（游离氯、高锰酸钾等）却甚敏感，对热（50℃以上）、干燥和紫外线都较敏感，也可被甲醛、酚和放射线灭活。阳离子（Mg^{++}、Ca^{++}、Na^{++}）可以增加病毒对温度的稳定性。④除柯萨奇A组病毒的大多数型以外，肠道病毒都能在组织培养中引起特殊的细胞病变。⑤肠道病毒存在于许多动物体内，如人、牛、猪和鼠。⑥在人类肠道此类病毒属暂居性，与偶然经过肠道的病毒以及始终寄生于肠道的细菌群不同。⑦本类病毒感染遍及世界各地，散发或引起局部流行或大流行。北半球多见于夏秋季节，小儿发病较成人为多。因成人一般已具有抗体，多数经人至人直接传播，亦可经水、食物、苍蝇等间接传染。⑧病毒可侵犯人体不同器官，引起临床表现复杂多样，病情轻重悬殊，但以轻型、隐性为多。将柯萨奇病毒和埃可病毒以及其他肠道病毒特性分述如下：

1. 柯萨奇病毒的最大特点为可使新生乳鼠致病，故以前一般都采用乳鼠接种分离柯萨奇病毒，并根据在乳鼠中引起的病理变化的不同，可将此病毒分为A、B二大组。A组24个型（其中23型已归入埃可9型），在乳鼠中可引起骨骼肌的广泛肌炎及坏死，常表现为弛缓性瘫痪，而不累及中枢神经系统。B组6个型，在乳鼠中引起局限性肌炎、脂肪组织坏死、脑脊髓炎，也可引起心肌炎和肝、胰的局灶性病变。乳鼠常出现全身震颤、痉挛及强

直性瘫痪。A 组病毒大多无致细胞病变作用，仅 A_9 能引起病变。A 组某些型也可适应猴肾细胞。B 组病毒则大都对猴肾、猴睾丸、人胚肾和某些传代细胞有致细胞病变作用。A 组病毒某些型和 B 组病毒具有血凝性能。

2. 埃可病毒共 34 型，其中第 10 型特别大，直径 60～100nm，且其性质也有别于其他埃可病毒，故已将其另列一类，称呼吸道肠道病毒或呼肠孤儿病毒（respiratory enteric orphan virus，reovirus）第Ⅰ型；埃可 28 型后来发现具有不耐酸的性质，区别于其他肠道病毒，现已划为鼻病毒类；埃可 1 型与 8 型抗原相同，目前统称为 1 型；埃可 34 型已认为是柯萨奇病毒 A 组的一个抗原变种。埃可病毒某些型（3、4、6、7、10、11、12、13、18、19、20、21、24、29、30、33）具有凝集人类红细胞的性能。一般来讲，埃可病毒只对人类有感染性，对乳鼠不致病，仅 9 型病毒经组织培养传代后可使乳鼠发生广泛性肌炎，似柯萨奇 A 组病毒。猴肾或人胚肾细胞对埃可病毒很敏感，常用来分离病毒，但埃可病毒不易引起 Hela 细胞产生病变。

由于发现某些肠道病毒不能以传统分类法归人柯萨奇病毒或埃可病毒。1970 年后将它们按数字分类，即肠道病毒 68～71 型。但有人认为按传统方法分类较好。因基因序列分析，同一组血清型的病毒壳体蛋白编码区 RNA 序列有 65% 以上同一性。

【流行病学】　肠道病毒感染在世界上传播很广，引起流行及散发病例。发生流行时其范围可大可小，严重程度也大小不同。如 1956 年埃可病毒 9 型流行，几乎席卷整个欧洲大陆，涉及数十万人，病情也较重，如 1979～1980 年埃可病毒 11 型流行，以及 1969 年全世界肠道病毒 70 型引起的急性出血性眼结膜炎。但亦可仅在某些地区或集体机构中发生规模较小的传播，如 1991 年 6～9 月在上海地区曾发生一次局部的埃可 30 型病毒引起的儿童急性脑膜炎，临床表现较轻，全部康复，无死亡亦无后遗症。1978 年 7 月在云南省某农场发生一次由柯萨奇 A_9 病毒引起的急性心肌炎暴发流行，共有患者 12 人，均为成人，其中病原学确诊者 7 例，病情较重，死亡 2 例。美国疾病控制中心收集 1970～1983 年美国各地检出的肠道病毒进行分析，发现以下 15 中肠道病毒最为常见：柯萨奇 A_9、$B_{1,2,3,4,5}$以及埃可 3、4、5、6、7、9、11、24、30，其中埃可 3、4、6、9、11 及柯萨奇 B_5 为流行株，埃可 16 也曾引起流行，其他为散发病例的病原。流行株和非流行株有极大不同，流行株如柯萨奇 B_5 一年中分离数有极大变化，而非流行株如柯萨奇 $B_{2,3,4}$型病毒一年中分离数比较稳定。作者认为在每年 3、4、5 月份分离最多的病毒型，常可预测该年 7～12 月份可分离到的型别。

1. 传染源　有症状的患者及无明显临床表现的轻型或隐性感染者都是重要的传染源，尤以轻症和隐性感染者为传播病毒的主要传染源，因在流行时有明显症状者与隐性感染者之比约为 1∶130。在患病早期即可从其粪便中分离出病毒，病程第 1 周阳性率达高峰，以后渐降，一般持续排病毒 2 周，甚至长达 2～3 月。病初 4～5 日内可从咽洗液中分离出病毒，但很快转为阴性。早期脑膜炎患者可从脑脊液中或疱疹患者从疱浆中分离出病毒，偶可从血液、胸水、尿、骨髓中检出病毒。

2. 传播途径　主要在人和人之间经粪口传播，但患者早期也可通过呼吸道分泌物传播，柯萨奇 A 引起的呼吸道感染即以此为主。间接经手、衣物等传播也不能忽视，尤其在集体儿童机构中，如肠道病毒 70 型引起的急性结膜炎泪中排病毒，经手物传播。肠道病毒也可经胎盘自孕母传给胎儿引起胎内感染。多半不引起流产或畸形。

3. 年龄　小儿受染较成人为多，尤以婴幼儿发病率高，人体监测及流行期调查多次证实 1 岁以下婴儿感染率较大儿童或成人高出 7 倍。但也有以侵犯成人和年长儿为主的流行，如流行性肌痛、急性出血性眼结膜炎，以及急性心肌炎，流行时成人发病较多。与脊髓灰质炎少见于 6 个月以下婴儿的特点不同，埃可与柯萨奇病毒在新生儿和小婴儿中并不少见，柯萨奇 B 组病毒常可引起新生儿脑、心、肝等脏器的严重感染，但也有轻症发生，如 1984 年上海报告在新生儿中有一次柯萨奇 B_5 引起的脑膜炎，临床表现均属轻中度，无死亡病例。流行时家庭内传播可高达 50% 以上。

4. 季节　一般多以夏秋季流行为多，也有发生于冬季者，热带地区则四季可发病。

5. 免疫力　感染后人体可产生具有型特异性的血液中和抗体及补体结合抗体（IgA、IgG、IgM），并有肠道局部抗体（SIgA）上升，病后第一周即出现，3～4 周后达高峰，以后渐降，但对同型病毒具有较持久的免疫力。孕母如患过肠道病

毒感染，其抗体可由母体传至胎儿。由于肠道病毒在我国各地区广泛存在，在北京、上海、长春、武汉和成都各地生产的胎盘球蛋白中曾检出有对多种型别肠道病毒的中和抗体。

6. 健康人群粪便带肠道病毒率　北京于五、六十年代曾进行过调查，发现小儿粪便中总分离率为19.2%，阳性小儿60%为3岁以下婴幼儿，3～5岁只占30%，6～7岁降为10%，而20岁以上成人全部阴性。在气温变化地区，带病毒率随季节而不同，以夏秋为高，某些栖居于呼吸道的肠道病毒如埃可10型、20型则以冬季为多。从健康小儿粪便中分离出的大多为与疾病关系较少的型别，而经常引起流行的病毒型则不易从健康者粪便中检出。总之，由于在小儿粪便中带肠道病毒率较高，在诊断疾病病原时除粪便培养阳性外，尚应有血清学方面的证据，方可下定论。

【发病机制及病理变化】　柯萨奇病毒和埃可病毒由呼吸道或口腔至消化道侵入局部黏膜，病毒与宿主细胞膜蛋白受体结合，数分钟内即完成插入，脱衣壳和释放RNA基因入宿主细胞质中，进行装配和复制，病毒在上皮细胞以及咽部或肠壁淋巴组织居留和增殖，可由此从口咽分泌物或粪便排出，并可由原发病灶经淋巴通道扩散至局部淋巴结以及血液循环至其他器官，如中枢神经系统、皮肤黏膜、心脏、肺、肝、胰、肌肉、肾上腺等，在该处增殖，引起各种病变，出现相应的临床表现。某些宿主因素如在病毒血症时有剧烈运动，过度疲劳、畏寒、营养不良、妊娠、免疫低下等可加重疾病严重程度（见图18-11）。死亡者均系重症患者，可因病毒侵犯部位的不同，见到不同脏器和组织的病理变化，如脑炎时脑部有局灶性细胞浸润，伴退行性变；侵犯心脏时可有间质性心肌炎，伴局灶性坏死、心包炎等；肝脏病变也以局灶性细胞浸润为主。

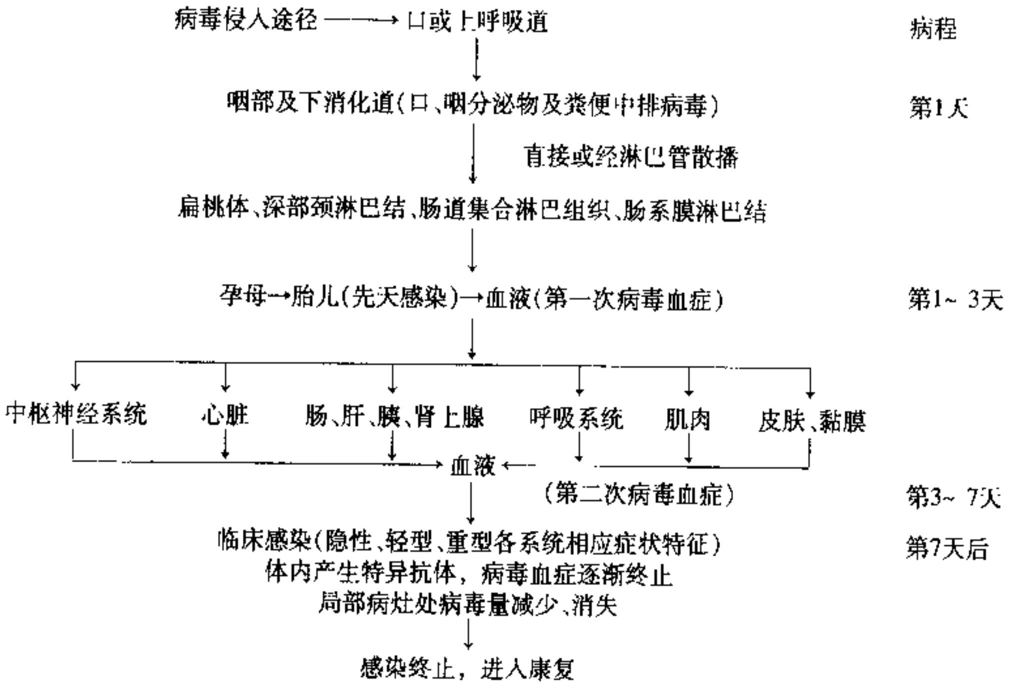


图18-11　肠道病毒感染过程示意图

【临床表现】　柯萨奇病毒及埃可病毒引起的疾病，临床表现复杂而多样化，同型病毒可引起不同的临床综合征，而不同型别病毒又可引起相似的临床表现（表18-6）。但肠道病毒感染大都无症状，约50%为无症状的感染，仅肠道或呼吸道排出病毒，伴特异性抗体上升，此外，临床上仅表现为无特异性的热症最为多见，各型肠道病毒都可引起，约90%的临床有症状的病人属无特异性热症：突起发热无前驱症状，小婴儿只表现体温升高，多半在38.5～40℃之间，2～3天即退，年长儿童可伴头痛、乏力、肌痛等，婴幼儿常伴纳减、恶心、呕吐、腹泻等症状，体征多无异常或有咽充血，周围血象正常。以下按不同征候群叙述：

1. 无菌性脑膜炎综合征、脑炎及瘫痪性疾病　柯萨奇病毒及埃可病毒可引起无菌性脑膜炎综合征、脑炎及某些瘫痪性疾病，曾在世界各地引起数

次大流行。柯萨奇病毒A组中10多个型及B组所有型皆可为这些病的病原体，其中尤以A_7、A_9及B_2、B_3、B_4、B_5为重要，A_5型曾在新生儿中流行，发生轻型无菌性脑膜炎，流行开始显然与产妇在临产前患同样感染有关。上海曾于1984年7～9月发生一次新生儿无菌性脑膜炎的流行，证实为柯萨奇B_5病毒感染，症状轻，无后遗症。埃可病毒4、6、9、11、16及30型常引起无菌性脑膜炎的暴发流行，而2、3、5型则多见于散发病例。在上海、福建、北京等地曾从无菌性脑膜炎、脑炎或临床诊断为脊髓灰质炎的瘫痪病人中分离出柯萨奇病毒及埃可病毒，如1962～1964年上海曾分离出柯萨奇病毒A_9、B_1、B_3、B_5及埃可病毒3、4、6、9、13、16，1964年分离出埃可9型较多，故该年似有此病毒感染小流行，1991年上海地区又有一次流行埃可30型引起的脑膜脑炎。不少病毒系自早期脑脊液中分离出，病后并有血清中和抗体上升。

这些病毒引起的无菌性脑膜炎临床表现与其他病毒引起的差异不大。多于5～9月发病，起病可缓可急，伴厌食、恶心、呕吐、腹痛、头痛、咽痛、肌痛等症状。一般都有中等度发热4～6日，有时热退又可重起，呈双相热型。大多病起1～2日内出现脑膜刺激征，但常不如化脓性脑膜炎显著。脑脊液中细胞数增加，一般在100～200左右，偶有高达1,000以上，尤其埃可9型引起者细胞数可超过2,000，但也有个别病例始终无脑脊液细胞数增加。初起时以中性细胞为多，后期则以单核细胞为多，糖与氯化物正常，蛋白质略高，一般病程为5～10天，大都不发生瘫痪，有时可见暂时性肌力减弱，仅极少数病例可留有后遗症。

一般认为柯萨奇病毒及埃可病毒引起的中枢神经系统感染很少发生瘫痪，但在无菌性脑膜炎流行期间也曾有人报告不少病例出现暂时性肌力减弱，可高达39%。但也有流行中发生不少瘫痪病人的，如匈牙利、保加利亚肠道病毒21型流行时，非脊髓灰质炎麻痹病人达数百例，大多为儿童，美、澳、日、香港局部流行也报告有瘫痪病人，俄、英等国也有由柯萨奇A病毒引起的急性麻痹病例。福建1958年所见柯萨奇病毒感染3%发生瘫痪，上海报告由柯萨奇病毒B1、B5及埃可病毒9型引起的瘫痪。这种瘫痪一般很快恢复，极少留下后遗症，仅偶见严重瘫痪。埃可9型流行时曾发现延髓受累病例，有面瘫、吞咽困难等。近年全球推广应用脊髓灰质炎疫苗，该病发病率已大大下降，故由其他肠道病毒引起的瘫痪性疾病更应引起注意。

从脑炎病例中也曾分离出柯萨奇病毒及埃可病毒，有人认为夏季脑炎中有15%系柯萨奇病毒引起。埃可病毒感染流行时也曾报告有脑炎病例，发生深昏迷、平衡失调、强直性瘫痪等。北京检查疑似脑炎病例的血清，查到柯萨奇病毒A_9及B_5抗体升高。上海曾从病毒性脑炎病例中分离出柯萨奇A_9、B_3及埃可病毒3、9型，均证实为病原。其中1例为B_3引起之脑炎、死亡或尸检仅发现急性水肿、充血及神经细胞急性肿胀而无明显脑组织炎性变化，与乙型脑炎的病理变化不同。严重的新生儿及婴儿柯萨奇B感染同时累及脑、肝、心等。1973年春夏湖北报告一次婴幼儿脑、心肌炎，从脑脊液中分离出柯萨奇A_9及B_2病毒。这种脑炎的临床表现与乙型脑炎相仿，病情轻重不一，大多为轻症，年幼婴儿症状较重。一般多有高热、嗜睡、昏迷、惊厥及强直性瘫痪。脑脊液中细胞数大多在100以下，也可正常，以单核细胞为主，蛋白质略高。

此外，也有少数报道有柯萨奇病毒$A_{2,5,9}$，埃可病毒6、22型引起格林-巴利综合征，以及柯萨奇病毒A_9、B_4和埃可病毒5引起急性横断性脊髓炎。

2. 心肌炎和心包炎　很早就有人注意到婴儿及青年人中间发生一种急性心肌炎，以间质病变为主，其病因一直不明。1952年非洲某地一次柯萨奇病毒B组感染流行中发生新生儿急性心肌炎，从患儿粪便中分离出B_3病毒，从而证实了此病毒与婴儿心肌炎的关系。已知柯萨奇病毒B组2～6型；A组9、16、23型及埃可病毒9、22、30等型皆可引起心脏病变。我国九省市病毒性心肌炎协作组收集1978年7月至1980年6月的病毒性心肌炎病儿中，由肠道病毒引起的有脊髓灰质炎1、3型、柯萨奇A_9、B_3、B_5型，埃可1、5、11、13、23、25、29型等。1985年我国首次报道3例埃可13型病毒引起急性心肌炎，1例2个月婴儿死亡后从心肌中分离到病毒。国外报告柯萨奇病毒流行时，33%患者有各种类型心脏病变。心肌炎不仅发生于新生婴儿，也可见于幼儿、年长儿及成人。一般婴儿病变广泛而严重，年长者则多为良性急性心肌炎

或心包炎，但也有报告发生猝死或引起慢性心肌病的。上述 1978 年云南某林场暴发流行的柯萨奇 A_9 病毒引起的成人心肌炎，第 1、2 例即为猝死病例。该次流行时，小儿接触者粪便 A_9 病毒阳性率达 80%，但无心肌炎患者。

新生儿心肌炎病原常与其母所患之病有关，故除经肠道及呼吸道传染而外，尚可经胎盘传至胎儿。病理检查可见心脏增大，有广泛间质性心肌炎，心包也可累及，而心瓣膜则大多正常。心肌纤维间有细胞浸润，心肌纤维发生退行性变及局灶性坏死。除心肌外，脑与肝也常有病变，故可称脑、心肌炎。

表 18-6 与肠道病毒感染有关的临床疾病

有关疾病	脊髓灰质炎病毒	柯萨奇病毒		埃可病毒	其他肠道病毒
		A 组	B 组		
无菌性脑膜炎综合征	+ + + 1、2、3	+ + 1、2、4、5、6、7、9、10、14、16、22、24	+ + + 1、2、3、4、5、6	+ + + 1、2、3、4、5、6、7、8、9、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、25、30、31、33	+ + 71
瘫痪性疾病	+ + + 1、2、3、	+ 2、7、9、10、14、21	+ + 2、3、4、5、6	+ + 1、2、3、4、6、7、9、11、14、16～19、25、27、30、31	+ 70、71
脑炎	+ + 1、2、3	+ 2、7、9、10、16	+ + 1、2、3、4、5、	+ + 1～9、11～25、30、33	+ 71
心脏病（心肌炎、心包炎）	+	+ 1、2、4、5、7、8、9、10、16	+ + - 1、2、3、4、5	+ 1、4、6、8、9、11、13、14、17、19、22、25、30	
流行性肌痛	+	+ 1、2、4、6、9、10、16	+ + + 1、2、3、4、5、6	+ 1、2、6、7、8、9、11、12、14、16、17、18、19、23、24	
出疹性疾病	0	+ 2、4、5、7、9、10、16	+ 1、2、3、4、5	+ + 1、2、4、6、9、11、13、14、16、18、19、22、25、30、32、33	+ 71
手足口病	0	+ + 5、9、10、16	+ 3	0	+ 71
疱疹性咽峡炎	0	+ + 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、16、22	1、2、3、4、5、	+ 6、9、16、17、25、30	
呼吸道疾病	+	+ 9、16、20、21、24	+ 1、2、3、4、5	+ + 1、3、4、6、7、8、9、11、16、19、20、22、25、28、30	
婴幼儿腹泻	+	+ 2、4、6、7、9、10、14、16、	+ 1、2、3、4、5	+ + 2、3、6、7、8、9、11、12、13、14、16、18、19、20、21、22、25、30、32	+ 71
肝炎	+	+ 2、4、6、7、9、10、14、16	+ 1、2、3、4、5	+ 2、3、6、7、9、11、12、13、14、16、18、19、20、21、22、25、30、32、	+ + + 72 （甲型肝炎）
Reye 综合征	+	+ 2	+ 4	+ 14、22	
流行性出血性结膜炎		+ 24			+ + + 70

注：①+ + +很常见，+ +常见，+少见，0 没有见到。数字代表分离出的病毒型别，下有一记号者为常见。

②在 1969 年后发现的新病毒，均以肠道病毒 68 型以上数字命名，例如 70 型为出血性结膜炎，71 型为无菌性脑膜炎综合征，脑炎或手足口病的病原，甲型肝炎病毒也可命名为肠道病毒 72 型。

临床表现：起病突然、小儿拒食、出现呕吐、阵咳，伴有面色苍白、发绀及呼吸困难，状似肺炎。迅速出现心力衰竭现象：心率显著增快，心脏扩大，心音低钝，奔马率、心包摩擦音，偶闻收缩期杂音，肝脏急剧增大，肺部出现啰音；但全身无水肿。心电图检查见电压低、心动过速、T 波倒置及 ST 段低平，超声心动图可见急性心室扩大，心脏射血系数减少等异常。病情垂危，能渡过急性期者逐渐恢复。有 1/3 病人出现神经系统症状，脑脊液可有单核细胞增多。这类病例临床不易诊断，当地有肠道病毒感染流行时，应提高警惕。幼婴儿起病突然，迅速发生心力衰竭者应疑及此病。脑脊液检查有助于诊断。治疗着重于休息、供氧及采用小剂量的快速洋地黄制剂及利尿剂，迅速控制其心力衰竭，也有报告新生儿患者仅有心电图改变而无明显临床症状者。

年长儿或成人在出现心脏病症状之前常有轻、中度感冒及发热，继而有心悸、疲乏等。大多数病人出现过早搏动、心动过速、纤维颤动及各种不同程度的房室或束支传导阻滞。轻者为一过性，持续数日至数周而消失，也有持续 1～2 年或反复发作者。重症也可发生急性心力衰竭或猝死，大都因心肌缺血、梗塞引起，或由于广泛心肌坏死炎症所致。有人报告柯萨奇 B 组病毒可引起亚急性和慢性心肌炎、急性或缩窄性心包炎和心内膜弹力纤维增生症和原发性扩张性心肌病，胎内感染则导致各种先天性心脏畸形。血清谷草转氨酶、肌酸磷酸激酶在心肌炎急性期可增高。心电图检查对诊断极有帮助。短期内采用肾上腺皮质激素、大剂量维生素 C、能量合剂等对急性心肌炎有一定功效。

3. 流行性胸痛或肌痛（pleurodynia，Bornholm disease）　主要临床特点为突然性肌痛，以胸、腹壁及膈肌附着点最为显著。柯萨奇病毒 B 组为主要病原，可通过肌肉活组织检查，病理变化基本上与乳鼠的肌肉病变相似。本病在世界上曾有多次暴发流行，亦见到散发病例，常由柯萨奇 $A_{4,7}$、$B_{1\sim6}$，埃可 6、9 型病毒引起，流行时除儿童外，青壮年也较多患病。局部暴发流行家庭内传播较高，每 10～20 年大流行一次，发生在人群稀少地区为多。

潜伏期一般为 2～5 天，可延长至 2 周。常突起发热，诉阵发性肌痛，可涉及全身各处肌肉，而以胸腹部最多见，尤以膈肌肋肌最易受累，成人诉述肋肌痛为多。肌痛限于腹部时可伴发腹肌强直及压痛，与阑尾炎不易鉴别，但本病疼痛多位于浅表肌肉层。肌痛性质不一，可呈刺痛、烧灼痛、紧压痛或胀痛等，轻重不一，重者甚至导致休克。肌肉活动时肌痛加剧，累及肋间肌、膈肌时呼吸浅表而加速，状似肺炎患者。疼痛可反复发作，并可转移位置，常集中于胸部。病程中除有高低不等之发热外，尚诉咽痛、恶寒，胃纳差、腹泻等症状。全身淋巴结和肝、脾可肿大。胸部 X 线检查常无异常发现。肌痛多半在 3～4 天后逐渐消失，热也下降。有 1/4～1/3 的患儿可反复发作，甚至迁延数周。血象无特异，偶见不典型淋巴细胞。成年男性可于晚期并发睾丸炎。本病多能自愈。治疗以休息、避免劳累为主。肌肉剧痛者可用镇静剂或局部封闭。也可见到散发的肌炎病例，以成人为多，报告由柯萨奇 A_9、$B_{2,6}$，埃可病毒 9、11 型引起，以肌球蛋白尿和血清骨骼肌酶上升为特点。

4. 疱疹性咽峡炎（herpangina）　是一种急性传染性咽峡炎，大都为柯萨奇病毒所引起，A 组 2、4、5、6、8、10 型皆可引起此病，B 组 1～5 型也可致病，但较少见。埃可病毒 30 型也可引起本病。疱疹性咽峡炎遍及世界各地，呈散发或流行，传染性很强，流行很快。夏秋季发病率最高，主要侵犯 1～7 岁小儿。同一患者可重复多次发生本病，系由不同型病毒引起。

潜伏期约为 2～4 天。常突起发热及咽痛。热多为低度或中等度，偶见高达 40℃以上，甚至引起惊厥。热程大都 2～4 天。咽痛重者可影响吞咽。有时诉头痛、腹痛或肌痛，5 岁以下小儿有 1/4 可伴发呕吐。典型症状出现在咽部。初起时咽部充血，并有散在灰白色疱疹，直径约 1～2mm，四周绕有红晕，2～3 日后红晕加剧扩大，疱疹不久破溃，形成黄色溃疡，数目多少不等，大致在 5 个左右。此种黏膜疹多见于扁桃体前柱，也可位于软颚、悬雍垂及扁桃体上；但不见于齿龈及颊黏膜，故与单纯性疱疹病毒引起者迥异，且后者终年可见，无季节性。本症局部淋巴结不肿大，白细胞总数多属正常或略偏高。全身症状及咽部体征一般均在 4～6 日后自愈，偶有延至 2 周者。很少并发症，偶有并发腮腺炎者。目前治疗方面限于对症处理，有人应用氦氖激光照射咽喉部双扁桃体穴及合谷穴各 3 分钟，认为有效。

5. 手、足、口病（hand，foot and mouth disease）　大都由柯萨奇 A_{16} 型引起，1986 年在我国

被证实。也可由 A_5、A_{10} 及 71 型病毒引起流行。此病主要表现为口腔炎及位于手足之皮疹，多见于4岁以下小儿，夏季多见。年长儿及成人也可感染，但一般症状较轻，或为无症状的隐性感染。临床上首先表现为口痛、厌食及低热，亦可不发热。口腔内可见散发性小疱疹或溃疡，位于舌、颊黏膜及硬颚等处为多，偶然波及软颚、牙龈、扁桃体和咽部（此点与疱疹性咽峡炎不同），溃破后成浅溃疡，于1周内自愈。局部淋巴结多不肿大。皮疹可先见斑丘疹，后转为疱疹，圆形或椭圆形，约3~7mm大小，较水痘皮疹为小，质较硬。皮疹出现于手脚为多，掌背均有，也可见于臂、腿及臀部，偶见于躯干。皮疹数目少的仅几个，多至几十个。皮疹早期出现低热者约占半数。一般病程短而轻，多于1周左右痊愈，皮疹不留瘢痕或色素沉着，需防止继发感染。但近年来报告由 71 型肠道病毒引起的症状较重，还可伴发无菌性脑膜炎、脑炎及瘫痪。

6. 出疹性疾病　在柯萨奇病毒感染过程中出现各种皮疹者不在少数，如 A 组 2、4、9、16 型及 B 组 1、3、5 型病毒感染过程中常出现各种皮疹，估计约有 1/3 的病例可发生此症状，有时单独出现，有时与无菌性脑膜炎同时发生。埃可病毒4、9、16 型感染时发生皮疹最多，其他如 1、2、8、10、14、18 型病毒也可引起皮疹，此种出疹性疾病以夏秋季较为多见，同一次流行中皮疹多半发生于婴儿及儿童、成人较少见。可称为流行性出疹热。

临床表现在不同流行、不同型别病毒引起者皆有差异，即同一次流行中不同病人亦可不同。潜伏期大多为3~6天。出疹前多半有上呼吸道症状如咽痛、流涕等，伴有轻度或中度发热。皮疹大多在发热时出现，但也有热退始出疹者。皮疹的性质、形态、数量和分布变化较多，大都为斑疹和斑丘疹，多见于柯萨奇 A_9，埃可 4、9，引起的皮疹近似风疹，大小一般为 1~3mm，也有发生水疱疹（多见于柯萨奇 A_5、A_{16}）、荨麻疹（多见于柯萨奇 A_9）及瘀点（多见于柯萨奇 A_9，埃可$_9$）者。一般无痒感，也不脱屑，经半日至2~3日消退。不同形态的皮疹有时可同时存在，或分批出现。除皮疹外，有时全身或颈部及枕后淋巴结可肿大，有时也伴结膜炎及腹泻。

柯萨奇 A_9 病毒感染时可出现皮疹，先呈斑丘疹，后来于其中央出现小水疱，自面部、躯干至四肢，经3~5天后消失。柯萨奇 A_{16} 型可致慢性或再发性皮疹。埃可病毒 6、9 型感染流行时，皮疹常与无菌性脑膜炎同时发生，多在起病1~3天内出现。以粉红或棕红色斑丘疹为多，状似风疹，但较后者为小。皮疹自头面发出，延至躯干，有时可融合成片，不痒，偶见呈瘀点，不易与流行性脑膜炎的瘀点相鉴别。皮疹大都于1~3天后退去，不留痕，不脱屑。有时于磨牙附近的颊黏膜及扁桃体上可见灰白色黏膜疹，舌上也可出现小疱疹，破后成溃疡。埃可病毒 16 型可引起特殊的出疹性热病，先有发热、咽痛、头痛、肌痛等前驱症状1~2日，成人较为明显，时间亦长，约3~5日。待热下降后数小时或1~2天，于面、颈、躯干可出现棕红色斑丘疹，直径约1~2mm，皮疹多时可扩散到四肢，2~4日后退去。口腔黏膜上亦可见黏膜疹，多位于咽、颊部及齿龈处。在婴幼儿本病易误诊为幼儿急疹。

7. 呼吸道感染　上呼吸道卡他症状及咽炎是各种柯萨奇病毒及埃可病毒感染中常见的症状。这些病毒也与某些呼吸道感染的流行有关，如柯萨奇 A_{21} 及 B_2 型病毒曾引起感冒样轻型呼吸道感染的流行，埃可病毒 4、7、20、25 型可引起某些流感样疾病或咽炎。许多肠道病毒可引起哮喘性支气管炎。埃可病毒 19 型曾在婴儿中引起下呼吸道感染，有持续的呼吸困难、青紫、缺氧等表现，并曾有致死者。其他柯萨奇 $A_{9,16}$、B_{1-5} 及埃可 6、9、11、12、20、30 型均有引起肺炎的报道，因此，这些肠道病毒在呼吸道感染中亦占有一定的地位。

8. 小儿腹泻　肠道病毒尤其埃可病毒与小儿腹泻的关系颇为密切。埃可病毒感染时常伴有腹泻症状，有人调查夏季小儿腹泻的病原，发现有腹泻小儿的粪便中埃可病毒的分离率高出于无腹泻小儿6~8倍之多，尤以埃可病毒 6、7、14、19 型为多，其他尚有 8、10、11、12、18、24 型。柯萨奇 $A_{9,12,20}$ 及 $B_{2,3}$ 亦可引起小儿腹泻。福州及上海曾从婴儿腹泻病例的粪便中分离出埃可病毒，如 7、18 型。国外报道埃可 18 型病毒曾引起新生儿室腹泻流行，除粪便中分离出病毒外，尚伴血清中和抗体上升。这些肠道病毒引起的腹泻病情一般都较轻。

9. 流行性急性结膜炎　自 1968 年后的数年中，在新加坡、日本、我国华东沿海地区以及香港和西非、西南亚曾流行几次出血性结膜炎。1970

年首次从新加坡分离出致病病毒，为一种肠道病毒，但与柯萨奇病毒及埃可病毒在抗原性上又有所不同，因此定名为肠道病毒 70 型。后来又有报告柯萨奇病毒 A_{24}变异株也曾引起本病。本病传播快而广，常迅速形成大流行，一般成人较小儿发病为多。潜伏期仅 1 天，临床表现主要为突然发生眼结膜红、肿、痛、流泪及脓性分泌物，可伴结膜下出血但极少累及巩膜或虹膜。全身症状少，病程约 1～2 周，有报告并发神经根炎及瘫痪。

10. 免疫低下者的慢性肠道病毒感染，在无丙种球蛋白血症或严重联合免疫缺陷病儿，尤其患遗传性或获得性 B 淋巴细胞免疫功能缺陷者及接受骨髓移植病儿，可发生慢性肠道病毒感染，以无菌性脑膜炎、脑炎为多见，也可出现皮肌炎样综合征及慢性肝炎。曾报告由埃可病毒、柯萨奇 $A_{4,11,15}$及 $B_{2,3}$引起。脑脊液中可反复或持续分离到病毒达数月、数年之久，而大便很少阳性，临床上诉头痛、肌痛、乏力、惊厥、昏迷、瘫痪、震颤等，时好时坏，病死率高。近来采用静注大量免疫球蛋白治疗 B 淋巴细胞免疫缺陷病儿有一定效果，但可反复。

11. 其他　柯萨奇病毒与埃可病毒尚可引起肝炎、胰腺炎（柯萨奇 B_{1-5}、埃可 6、22、30）、腮腺炎、睾丸炎、多发性神经根炎等感染。此外，有人报告认为这些肠道病毒与糖尿病、风湿病、肾炎、溶血性尿毒综合征等疾病有关，尚须进一步探研。

【诊断】 肠道病毒感染因临床表现复杂，诊断上不能忽视流行病学资料及病毒学鉴定。某些典型征候群的出现，如流行性胸痛或肌痛、婴儿急性心肌炎、疱疹性咽峡炎等有助于提示诊断，但尚不能凭此即下结论。由于健康人群粪便中也可带有肠道病毒，因此要确定某一疾病是由肠道病毒引起，应符合下述几点要求：

1. 此病毒在病人中的分离率高于未接触病人的正常人群（同年龄、同地区、同时期）。

2. 从病人体液中（胸水、脑脊液、血液、疱浆液等）分离出病毒，或从死亡病例内脏组织中（心、脑、肝、脾等）分离出病毒，诊断意义较大。根据上海经验，患无菌性脑膜炎的病人若同时从粪便、咽拭及脑脊液中进行病毒分离，阳性率可高达 75%。近年采用分子生物学方法，用 RT-PCR 扩增技术检测标本中肠道病毒 RNA，比细胞培养更敏感、更快速。

3. 疾病恢复期（起病 3～4 周后）血液中出现抗体或抗体效价上升四倍以上。以中和试验为最可靠，血凝抑制试验对有凝血性能的毒株有价值，补体结合试验则特异性较差。

4. 无其他已知病原体能引起此类疾病，而从咽拭或粪便中却能重复分离到同一病毒，周围患同样疾病者也检出相同的病毒。

【鉴别诊断】 当这类病毒侵犯中枢神经系统时，须与流行性腮腺炎病毒引起的脑膜脑炎、脊髓灰质炎、乙型脑炎、结核性脑膜炎及早期或经治疗的流行性脑脊髓膜炎相鉴别。与脊髓灰质炎相比，这类病毒所致的麻痹大多程度较轻，时间较短而无后遗症，但有时亦较严重。在临床及流行病学上难于区分时，只能依赖病毒学检查，争取在起病一周内作脑脊液病毒分离有一定价值。乙型脑炎病例的发病季节比较集中，且来势较凶猛，神志改变多，中性白细胞大增，皆有助鉴别。由肠道病毒引起的无菌性脑膜炎如果伴有皮疹或瘀点，有时酷似流行性脑脊髓膜炎，但一般前者脑膜刺激征较少，中毒症状也较轻，发生于夏秋季为多，而后者则大多在春季发病。伴腮腺肿大者不一定就是流行性腮腺炎，在埃可病毒 9、16 型及柯萨奇 B_6 病毒引起的无菌性脑膜炎亦可伴发腮腺炎，但发病季节均在夏天。

除上述几种病及淋巴细胞性脉络丛脑膜炎外，可并发无菌性脑膜炎的尚有单纯疱疹、各种病毒性肺炎及支原体肺炎等，还有脑膜附近炎症（如中耳炎）所致的脑膜刺激征，其他细菌所致的中毒性脑病、药物中毒或过敏、真菌病、钩端螺旋体病、弓形虫病、毛线虫病等均在鉴别诊断之列。

在鉴别诊断方面，特别要注意结核性和化脓性脑膜炎。临床上容易发生两种错误，一种把无菌性脑膜炎当作结核性脑膜炎长期治疗，另一种是把早期的或经过一些抗结核治疗的结核性脑膜炎当作无菌性脑膜炎，而延误了治疗，给患儿带来了很大危害。在少数情况下，化脓性脑膜炎的早期，尤其经过不彻底的抗生素治疗的病例，也有可能误诊为无菌性脑膜炎，应该仔细分析病史、症状和化验资料，作出正确诊断。此外，应当仔细检查头部器官，尤其是鼻窦、耳鼓膜、乳突，以除外这些部位的炎症引起的交感性脑膜炎，为了说明无菌性脑膜

炎等中枢神经系统病毒感染的临床表现与各种病原之间的复杂关系，今列出原上海第一医学院儿科医院关于肯定病原诊断的157例中枢神经系统感染病原研究的结果（表18-7）。

表18-7 小儿中枢神经系统感染的临床类型与病原分析

临床类型	总例数	脊髓灰质炎病毒				柯萨奇病毒						埃可病毒							乙型脑炎病毒	流腮病毒	不能定型	其他
		例数	Ⅰ型	Ⅱ型	Ⅲ型	例数	B1型	B3型	B5型	A_9型	A组	例数	3型	4型	6型	9型	13型	16型				
无菌性脑膜炎	79	2	2			22		10	6	4	2	45	9	1	1	32	1	1		9	1	
麻痹性脊髓灰质炎	30	26	19	3	4	2	1		1			2				2						
脑炎	48	4		4		5		4		1		5	2			3			29			5
共计	157	32	21	7	4	29	1	14	7	5	2	52	11	1	1	37	1	1	29	9	1	5

注：乙型脑炎与柯萨奇 B_3 型病毒混合感染5例，均由双份血清中和试验证实。

在夏秋季遇到原因不明的皮疹/及发热时，应考虑到肠道病毒感染。伴有皮疹的柯萨奇病毒及埃可病毒感染应与小儿出疹性疾病相鉴别。出现斑丘疹则颇似风疹或麻疹，病例中常遇到枕部淋巴结肿大，疹退无脱屑或色素沉着，更少见麻疹黏膜斑。埃可16型病毒感染所致皮疹与幼儿急疹同样在热退后出疹，但前者同时可见于成人。若出现水疱疹，应与水痘鉴别，其水疱一般较水痘为小且质硬，四肢常被累及。有些病例的临床表现为不伴其他症状的发热，时间可长可短，一般为1～2周，但也偶见3～4周的持续发热，使人怀疑到肠伤寒和结核病的可能，有时作脑脊液检查才发现神经系统病变。

其他如流行性胸痛，当肌痛局限于腹部时应除外急腹症，前者压痛较浅，位于肌肉层。新生儿心肌炎则应与肺炎及败血症相鉴别，迅速出现心力衰竭为突出的表现，脑脊液检查有时可帮助诊断。轻度呼吸道感染和婴儿腹泻则大都无特殊临床表现可资鉴别。

【预防】 大搞群众卫生运动，加强体格锻炼，均有助于防止本病的流行。目前尚无特殊方法预防这种病毒感染，因其病毒型别众多，未作制备疫苗的尝试。当脊髓灰质炎发病率随疫苗推广应用而大大下降后，柯萨奇病毒及埃可病毒感染将相应地更为人们所重视，对危害较大的病毒型将考虑疫苗的制备和应用。有接触史的婴儿可注射丙种球蛋白3～6ml以预防感染，在幼托机构中出现流行的时候，亦宜用此种被动免疫。流行期间隔离患者2周，并对接触者进行检疫，有助于阻止流行的发展。有报道采用口服脊髓灰质炎减毒活疫苗，以产生干扰作用，而控制其他肠道病毒引起的无菌性脑膜炎的流行，此为一种非特异性免疫措施。

【治疗及预后】 应着重注意休息、护理与对症处理，板蓝根冲剂及维生素C为常用药物，有惊厥及严重肌痛者应给予镇静剂，急性心肌炎伴心力衰竭时应绝对卧床休息，用利尿剂、小剂量的洋地黄等治疗。有瘫痪出现时，则按脊髓灰质炎的瘫痪护理和治疗。对体弱年幼小儿支持疗法也不应忽视。此外，尚应注意预防继发感染。各种临床类型的具体治疗，可参阅各有关章节。

严重的病例如急性心肌心包炎或中枢神经系统感染，新生儿脑、心、肝广泛感染以及免疫低下病儿可采用血清免疫球蛋白，β干扰素或/和γ干扰素，也有建议应用抗病毒制剂，以抑制病毒活性，干扰病毒复制和清除体内肠道病毒。

大多数肠道病毒感染是隐性感染，就诊病儿的临床表现一般也不很严重，预后亦大多良好。但婴幼儿患者可以暴发严重心肌炎或重症腹泻、肺炎，须进行抢救，中枢神经系统感染后可留有后遗症，但极少见。大连市儿童医院追踪36例无菌性脑膜炎，4例出现了轻瘫，记忆力减退及发音不清等后遗症，其中2例发病年龄在1岁以下。

（刘湘云）

参考文献

1. 上海第一医学院儿科医院．儿童病毒性中枢神经系统感

染的病原探讨. 中华医学杂志, 1974, 54:408
2. 李家宜, 等. ECHO13 型病毒性心肌炎. 中华儿科杂志, 1987, 25:205
3. 金汉珍, 等. 新生儿柯萨奇 B_5 病毒性脑膜炎. 中华儿科杂志, 1987, 25:208
4. 韩汝棠, 等. 手足口病 105 例综合报告. 临床儿科杂志, 1988, 23:165
5. 刘湘云. 手足口病、疱疹性咽峡炎. 杜平等主编. 现代临床病毒学. 北京: 人民军医出版社, 1991, 356~358
6. 黄笑梅译. 肠道病毒柯萨奇病毒. 埃可病毒和新肠道病毒. 见: 黄德珉、叶鸿瑁、罗凤珍主译. 儿科感染性疾病. 沈阳: 辽宁教育出版社, 2000, 1309-1317
7. Melnick JL. Enteroviruses. In: Evans AS (ed) Viral infections of human, epidemiology and control. 3[rd] ed. Philadelphia: Saunders WB. 1989, 191
8. Modlin JF et al. Focal encehalitis with enterovirus Infections. Pediatr, 1991, 88:841
9. Modlin JF, Coxackie viruses、ECHO viruses and Newer Entero viruses. in: Mandell GL、Bennett JE、Dolin R (eds) Principles and Practice of Infectious Diseases, 5[th] ed. vol 2. NewYork, Churchill Livingstone, 2000, 1904-1919
10. Morag A、Ogra PL. Enterviruses. in: Behrman RE、Kliegman RM、Jenson HB (eds). Nelson Textbook of Pediatrics 16[th] ed. Philadelphia: Saunders WB. 2000, 1904-1919

第16节 格林-巴利综合征

格林-巴利综合征（Guillain-Barré syndrome, GBS）又称急性感染性多发性神经根神经炎，是一种周围神经系统疾病。当小儿麻痹在我国被消灭以后，它已成为引起儿童弛缓性麻痹的主要疾病之一；主要以肢体对称性、弛缓性麻痹为主；侵犯颅神经、脊神经，以运动神经受累为主。重症患儿累及呼吸肌。本病为急性发病，有自限性，预后良好。本病病因尚未阐明，疑本病与病毒或感染有关。目前认为本病是一种器官特异性的自身免疫性疾病。

【病因及发病机制】 尽管格林-巴利综合征发病机制仍未完全阐明，但免疫学致病机制近年来被推崇和广泛接受。认为格林-巴利综合征可能是被某一种感染因子所点燃的。1999 年乌正赉等人的研究结果表明中国北方儿童格林-巴利综合征发病与空肠弯曲菌感染及卫生状况不良有关。事实上，50%以上的格林-巴利综合征病人伴有前趋感染史，如呼吸道病毒，传染性单核细胞增多症病毒，巨细胞病毒，流感病毒，特别是空肠弯曲菌引起的肠道感染。这些感染源与人体周围神经的某些部分很相似，而引起交叉反应（molecular mimicry）。1987 年 Brown 做了一个非常有意义的实验。他们把格林-巴利综合征病人的血清注射到大鼠的坐骨神经的周围组织，可引起淋巴细胞和巨噬细胞的浸润，髓鞘的脱失。同样在格林-巴利综合征病人的血和脑脊液都可检测到一些免疫学指标，如 1997 年 Dahle, 1998 年的 Elkarim 等证实在格林-巴利综合征病人发病时期血清中均可发现增高的炎性细胞因子如 IFN-γ, TNF-α, β, IL-2, IL-6 和 IL-1。并在病人的外周血中培养出对周围神经抗原 P2 敏感的 CD4 阳性细胞。Zou 等人 1994 年报告了 26 例格林-巴利综合征病人免疫球蛋白变化。证明格林-巴利综合征病人的神经系统内有免疫球蛋白的合成。病人的血清中可检测出抗周围神经髓鞘 IgM 抗体，它的滴度与病程呈正相关。这些特异性抗体对髓鞘的作用，以及抗体介导的炎性细胞的活动和抗体依赖性细胞的细胞毒反应的共同作用，可能也是格林-巴利综合征神经髓鞘脱失的一个重要的机制。1999 年 Wilmshurst 在伦敦报道了一例家族性格林-巴利综合征病人。首先是 35 岁的妈妈患病，随后她 7 岁的儿子也患了此病。他们共同具有组织相容性抗原 HLA-DR2。1998 年 Zou 等人在动物身上用周围神经抗原 P2、P0 疫苗预防和治疗实验性自身免疫性神经炎取得了可喜的结果。因此，科学家推测格林-巴利综合征病人是在某些因素的作用下，失去了自体耐受，使自体反应性 T 细胞增生，靶细胞过度显示Ⅱ型组织相关抗原（MHC-Ⅱ），过度显示靶抗原，最终是 T 细胞介导的细胞毒作用，引起一系列的免疫学变化；如巨噬细胞作用和释放 TNF-α IL-1α，蛋白水解酶等损伤因子，B 细胞可产生抗周围神经髓鞘的抗体，在补体的协助下直接导致周围神经的髓鞘脱失和轴索损伤。

【流行病学】 本病发病率每年为 1~4/10 万。可发生于任何年龄，但以儿童和青年为主。青岛地区 15 岁以下占发病的 GBS 病例的 72%。男性和女性均可发病，男性略多于女性。发病无季节性差

异，但国内北方地区以夏秋季节多发。北京儿童医院统计历年住院病人880例，最小年龄为9个月。4~6岁儿童发病最多，占41.9%。一年四季均可发病，以6~10月为多，8月份为高峰，农村病人远远超过城市居民，占住院病例总数的95%以上。

【病理变化】 最主要的病理改变为周围神经的单核细胞浸润及节段性脱髓鞘。血管周围浸润的细胞主要是淋巴细胞及巨噬细胞，严重病例可发现多核细胞，陈旧损害则可能发现浆细胞。这些细胞来自血液，围绕于神经内膜及神经外膜的血管周围，形成血管鞘。从形态学上看，这些改变和迟发型超敏反应十分相似。这些浸润可见于颅神经、前后根、后根神经节及周围神经；交感神经链及其神经节也可累及。从病理上看大多数病例感觉神经和运动神经同样受损，尽管临床上主要表现为运动症状。同样的，由于周围神经检查技术的进步，证实周围神经远端的损害并不比近端为轻。当然，在不同的病例，可以表现为前根神经损害为主，或后根神经损害为主，甚至交感神经为主，这就造成了格林-巴利综合征症状的特异性。脱髓鞘是本病的主要病理改变之一，脱髓鞘的部位和炎症部位相一致。早、中期变化系朗飞（Ranvier）结节的凹缩，产生宽大的缺口，在结节附近的髓鞘开始破坏。在电镜下可以观察到巨噬细胞对髓鞘的吞饮过程，以脱髓鞘为主，髓鞘呈节段性脱失，吞噬细胞和单核细胞破坏雪旺氏细胞基底膜；雪旺氏细胞的改变是在脱髓鞘晚期出现，是脱髓鞘所造成的结果。在脱髓鞘的相应节段，脊髓前角细胞和脑干运动神经核可见退行变，但病变的程度不重。严重病例，除节段性脱髓鞘外并可伴有轴索的变性，多见于伴有多核细胞浸润的病例。雪旺细胞增殖可见于发病数天后，尤其是在发病2周后的病例。雪旺细胞的增殖和髓鞘的再生有关。Lu等人的研究结果表明儿童格林-巴利综合征中AMAN亚型的病人腓肠神经基本没有改变；而AIDP的亚型的病人腓肠神经活检显示巨噬细胞浸润所致的脱髓鞘和淋巴细胞的浸润。

【临床表现】 据国内统计，55%患儿于神经系统症状出现前1~2周有前驱感染史如上呼吸道感染。风疹、腮腺炎或腹泻等，前驱病恢复后，患儿无自觉症状，或仅感疲倦。常见发病诱因为淋雨、涉水、外伤等。

绝大多数病例急性起病，体温正常，1~2周神经系统病情发展至高峰，持续数日，多在病程2~4周开始恢复；个别患儿起病缓慢。经3~4周病情发展高峰。

1. 运动障碍 进行性肌肉无力是突出症状。多数患儿首发症状是双下肢无力，然后呈上行性麻痹进展。少数患儿呈下行性麻痹。可以由颅神经麻痹开始，然后波及上肢及下肢。患儿肢体可以从不完全麻痹逐渐发展为完全性麻痹，表现不能坐、翻身，颈部无力，手足下垂。麻痹呈对称性（双侧肌力差异不超过一级），肢体麻痹一般远端重于近端。少数病例可表现近端重于远端。受累部位可见肌萎缩，手足肌肉尤其明显。腱反射减弱或消失。

2. 颅神经麻痹 病情严重者常有颅神经麻痹，常为几对颅神经同时受累，也可见单一颅神经麻痹，如常有Ⅸ、Ⅹ、Ⅺ、Ⅻ等颅神经受累；患儿表现语音小，吞咽困难或进食时呛咳，颜面无表情。少数重症患儿，全部运动颅神经均可受累。偶见视乳头水肿，其发生机制尚不清楚。

3. 呼吸肌麻痹 病情严重者常有呼吸肌麻痹。为了有助临床判断呼吸肌受累程度，根据临床症状及体征，参考胸部X线透视结果综合判断，拟定呼吸肌麻痹分度标准：Ⅰ度呼吸肌麻痹：语音较小，咳嗽力较弱，无呼吸困难，下部肋间肌或（和）膈肌运动减弱，未见矛盾呼吸。X线透视肋间肌或（和）膈肌运动减弱。Ⅱ度呼吸肌麻痹：语音小，咳嗽力弱，有呼吸困难，除膈肌或肋间肌运动减弱外，稍深吸气时上腹部不鼓起而反见下陷，出现腹膈矛盾呼吸。X线透视下膈肌或（和）肋间肌运动明显减弱。Ⅲ度呼吸肌麻痹：语音小，咳嗽力明显减弱或消失，有重度呼吸困难，除有膈肌或（和）肋间肌运动减弱外，平静呼吸时呈腹膈矛盾呼吸或胸式矛盾呼吸。X线透视膈肌或（和）肋间肌运动明显减弱，深吸气时膈肌下降小于一个肋间，平静呼吸时膈肌下降小于1/3个肋间，甚至不动。

4. 植物神经障碍 病人常有出汗过多或过少，肢体发凉，阵发性脸红、心率增快。严重病例可有心律不齐，过早搏动，血压升高及不稳，可突然降低或上升，有时上升与下降交替出现，病情好转时，心血管障碍亦减轻。病人还可出现膀胱和肠道功能障碍，表现为一过性尿潴留或失禁，常有便秘或腹泻。

5. 感觉障碍 感觉障碍不如运动障碍明显。

而且一般只在发病初期出现。主要为主观感觉障碍，如痛、麻、痒及其他感觉异常等，这些感觉障碍维持时间比较短，常为一过性。对年长儿进行感觉神经检查，可能有手套、袜套式或根性感觉障碍。不少病人在神经干的部位有明显压痛。多数病人于抬腿时疼痛。

【分型】 通过近些年的流行病学、临床、电生理、病理等多方面的研究，格林-巴利综合征不再被认为是一种单一的疾病。它包括许多不同的类型，如①急性炎性脱髓鞘性多发性神经根神经病（acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy, AIDP)，本型又被称为格林-巴利综合征的经典型；②格林-巴利综合征的复发型（repalpsing type of Guillain-Barré syndrome；③急性运动轴索性神经病（acute motor axonal neuropathy, AMAN)；④Miller-Fisher 综合征；⑤亚急性炎性脱髓鞘性多发性神经根神经病（subacute inflammatory polyradiculoneuropathy, SIDP)；⑥急性感觉性多发性神经病。还有一些格林-巴利综合征少见的变异型，如急性全自主神经病；假性肌营养不良；格林-巴利综合征的颅神经型；肌纤维颤动型。下面介绍儿科比较常见的变异型。

1. 急性运动轴索性神经病（acute motor axonal neuropathy, AMAN） 急性起病，不发热，多见于儿童与青少年。有明显季节性（6～10 月）。多发生在我国北方农村。本病除无客观感觉障碍外，其它临床特征与格林-巴利综合征相似。肌电图示复合肌肉动作电位波幅降低，F 波潜伏期正常或轻度延长，感觉神经传导速度及感觉神经电位波幅均正常，提示本病主要病变为运动神经轴索受累。国内外学者认为，本病可能归属于格林-巴利综合征的亚型。

2. Miller-Fisher 综合征 目前绝大多数学者认为 Miller-Fisher 综合征为急性炎性脱髓鞘性多发性神经根神经炎。急性或亚急性发作的单相疾病，它主要表现为急性或亚急性起病，出现眼肌麻痹、共济失调、腱反射消失三联症。脑脊液中蛋白增高，病程数周后可恢复。Miller-Fisher 综合征患者的周围神经的电生理检查有异常，传导速度的延迟，髓鞘和轴索同时受损的表现。四肢周围神经损害以感觉为主，甚至不能引出感觉电位，而颅神经以运动损害为主。以后运动和 F 波传导速度恢复。

3. 复发性格林-巴利综合征（relapsing type of Guillain-Barré syndrome） 据统计有 3%～5% 的病人出现一次以上的复发，其中 50% 复发 2 次以上。复发周期为数周到数年，极少数可于数十年后复发。复发性格林-巴利综合征的第一次发作的临床症状与单时相型格林-巴利综合征的临床表现本质上相同。一般来说复发后的恢复常不如第一次那么完全，而且在复发时的发展速度也常较第一次缓慢。

4. 急性感觉性多发性神经炎（acute sensory polyneuritis） 中仅表现为四肢的感觉损害。其为急性发生的深感觉障碍（关节位置觉、振动觉）和感觉性共济失调表现，没有四肢的运动障碍或有十分轻微的无力。本病十分罕见；病理中主要为后根和感觉神经的脱髓鞘和淋巴细胞浸润。

【实验室检查】

1. 脑脊液 脑脊液压力大多正常。多数病人的脑脊液显示蛋白细胞分离现象，即蛋白量增高而细胞数正常，病程 2～3 周达高峰，为本病特征之一。脑脊液中可发现寡克隆区带；根据 IgG 指数和 IgG 鞘内合成率均发现有鞘内合成免疫球蛋白。有时病人脑脊液蛋白含量高达 2g/dl，此时可引起颅内压增高和视乳头水肿。这可能是蛋白含量过高增加了脑脊液的粘稠度，导致再吸收障碍所致。

2. 血液 大多数病人的血液中能够检测出针对髓鞘的正常成分如 GM1 等神经节苷脂、P2 蛋白和髓鞘相关糖蛋白等的自身抗体。抗体可出现 IgG、IgM 和 IgA 等不同亚型。亦可出现抗心磷脂抗体。病人的周围血中存在致敏的淋巴细胞，在体外可以破坏髓鞘。

3. 肌电图检查 神经传导速度和肌电图的检查在格林-巴利综合征的诊断中很有价值。可显示神经元受损。一般认为神经传导速度减慢与髓鞘受损有关，复合肌肉动作电位的波幅降低与轴索损害有关。本病病人肌电图提示神经传导速度减慢为主，而波幅降低相对不太明显，这与本病的病理特征周围神经髓鞘破坏有关。此外，本病肌电图可示 F 波的潜伏期延长或消失，F 波的改变常提示周围神经近端或神经根受损。

【诊断】 典型病例不难做出诊断。由于本病无特异性诊断方法，对于临床表现不典型病例，诊断比较困难，通常是依靠临床症状及实验室检查，排除其他神经系统疾病的可能性后才能确定诊断。以下几点可作为诊断的参考：①急性发病，不发

热，可见上行性、对称性、弛缓性麻痹。少数为下行性麻痹。腱反射减低或消失。②四肢有麻木或酸痛等异常感觉或呈手套样、袜套样感觉障碍，但一般远较运动障碍为轻。③可伴有运动性颅神经障碍，常见面神经、舌咽神经、迷走神经受累。病情严重者常有呼吸肌麻痹。④脑脊液可有蛋白、细胞分离现象。肌电图的检查可显示神经元受损和（或）神经传导速度减慢，复合肌肉动作电位的波幅降低。

【预后】 过去，病死率增高达30%，近年来由于正确掌握气管切开术的适应证和人工呼吸器的合理使用，加强了护理工作，病死率下降到5%以下。约8%病人有复发，约65%病人最终达到完全恢复。只有少数病人有足下垂后遗症。

死亡原因大致如下：①肺部严重感染；②呼吸器故障未及时发现与处理；③对呼吸衰竭未及时做气管切开和使用人工呼吸器引起呼吸道痰液梗阻导致窒息；④血压不稳，突然下降，或因高血压发生蛛网膜下腔出血。

【鉴别诊断】

1. 脊髓灰质炎 本病麻痹型中以脊髓型最多见，因脊髓前角细胞受损的部位及范围不同，病情轻重不等。本病多见未曾服用脊髓灰质炎疫苗的小儿。多先有发热，2～3天热退后出现肢体和（或）躯干肌张力减低，肢体和（或）腹肌不对称弛缓性麻痹，腱反射减弱或消失，无感觉障碍。重者可伴有呼吸肌麻痹，如治疗不当，可导致死亡。发病早期脑脊液多有细胞数增加，蛋白多正常，称细胞蛋白分离现象。肌电图示神经元损害。脊髓灰质炎的确诊，是依据粪便的脊灰病毒分离阳性。病人脑脊液或血液中查有脊髓灰质炎特异性IgM抗体（一月内未服脊髓灰质炎疫苗），恢复期血清中抗体滴度比急性期增高4倍或4倍以上。均有助诊断。

2. 急性脊髓炎 起病较神经根炎缓慢，病程持续时间较长。发病早期常见发热，伴背部及腿部疼痛，很快出现脊髓休克期，表现急性弛缓性麻痹。脊髓休克解除后，出现上运动神经元性瘫痪，肌张力增高，腱反射亢进及其他病理反射。常有明显的感觉障碍平面及括约肌功能障碍。脑脊液显示炎症性改变。因脊髓肿胀，脊髓磁共振（MRI）检查有助诊断。

3. 脊髓肿瘤 先为一侧间歇性神经根性疼痛，以后逐渐发展为两侧持续性疼痛。由于脊髓压迫，引起运动、感觉障碍，严重者出现脊髓横断综合征。大多数病人病情进展缓慢。腰膨大以上受累时，表现为下肢的上神经元性瘫痪及病变水平以下感觉障碍，常有括约肌障碍如便秘、排尿困难、尿失禁。脑脊液变黄色，蛋白量增高，脊髓MRI检查可助诊断。必要时手术探查，依据病理结果方可确诊。

4. 低血钾性周期性麻痹 近年来有些地区散发低血钾性麻痹，表现为软弱无力，肢体可有弛缓性麻痹，以近端为重，严重者累及全身肌肉，甚至影响呼吸肌，发生呼吸困难。腱反射减弱。无感觉障碍。病程短，发作在数小时或1～4天即可自行消失。脑脊液正常，血钾低（<3.5mmol/L）。心律紊乱，心音低钝，心电图出现U波和ST-T的改变。用钾治疗后症状很快恢复。

5. 癔症性瘫痪 情绪因素影响肢体瘫痪，进展快，腱反射存在，无颅神经和呼吸肌的麻痹，无肌萎缩，用暗示疗法即很快恢复。

【治疗】 格林-巴利综合征病人的强化监护、精心护理和合并症的预防是治疗的重点。由于本病的临床和病理过程多属可逆性及自限性，所以在急性期，特别是在呼吸肌麻痹时，应积极进行抢救，采用综合的治疗措施，使病人渡过危险期。

1. 一般性治疗 由于病人瘫痪很长时间，容易产生并发症，如坠积性肺炎、脓毒血症、褥疮和血栓性静脉炎等。这时耐心细致的护理工作是降低病死率、减少并发症的关键。特别要保持呼吸道通畅，防止发生窒息。注意室内温度、湿度，可采用雾化气体吸入、拍击病人的背部、体位引流等；勤翻身，防止褥疮；注意保持瘫痪肢体的功能位置，防止足下垂等变形；严格执行消毒隔离制度，尤其在气管切开术后要做好无菌操作的处理，防止交叉感染。由于格林-巴利综合征患者发生植物神经系统并发症比较多，可引起心律紊乱，应给予持续心电监护。发现异常予以纠正，但窦性心动过速很常见，通常不需要治疗。

2. 静脉大剂量丙种球蛋白的治疗 1985年Vermeulen等首先采用静脉大剂量注射丙种球蛋白治疗本病，目前已被临床广泛使用，已证明其可缩短病程，并可抑制急性期病人病情进展。其作用机制可能是使抑制性T细胞的免疫调节功能增强，使Th1和Th2的比例趋于平衡。其用法为400mg/

kg，连续使用 5 天。一般自慢速开始每小时 40ml，后可增加到 100ml。

3. 血浆置换　1978 年开始用于临床，目前也被广泛采用。1993 年欧洲格林-巴利综合征协作组对 383 例格林-巴利综合征病人进行随机分组，分别接受血浆置换或静脉大剂量丙种球蛋白，结果两者疗效相似。血浆置换越早进行越好，可缩短病程，但并不能降低死亡率。治疗的机制可能是清除病人血浆中的髓鞘毒性抗体、致病的炎性因子、抗原抗体免疫复合物等，减轻神经髓鞘的中毒作用，促进髓鞘的修复和再生。血浆置换的位置一般在肘前静脉或股静脉。采用的是细胞分流器作连续的血流离心，术中必须加用肝素等抗凝剂。在清除病人的血浆后，还要将已分流的血细胞加血浆或其代用品回输给病人。每次更换的血浆的量是 40 ~ 55ml/kg。置换的次数依照病情而定，5 ~ 8 次不等。因为这种治疗方法要求的条件较高，难度较大，有创伤，所以在我国没有被广泛的采用。

4. 糖皮质激素治疗　糖皮质激素治疗格林-巴利综合征病人始于 1951 年。近 40 年的临床应用，国内外学者对它是否用于格林-巴利综合征病人仍存在两种不同的观点。从理论上讲应用糖皮质激素是合理的。但因为格林-巴利综合征是一个自限性疾病，常难肯定其确切疗效。北京儿童医院近 20 年来不使用糖皮质激素治疗格林-巴利综合征并未降低病人的疗效。治疗剂量是氢化可的松每日 5 ~ 10mg/kg，或地塞米松 0.2 ~ 0.4mg/kg，连续使用 1 ~ 2 周，后可改用口服强地松 2 ~ 3 周内逐步减停；也可采用大剂量甲基强地松龙 20mg/kg，连续使用 3 天，后可改用强地松口服。

5. 呼吸肌麻痹治疗　对有明显呼吸肌麻痹的病人，保持呼吸道通畅，正确掌握气管切开的适应证，及时使用人工呼吸器，是降低病死率的重要措施与关键。首先判断有无呼吸肌麻痹及麻痹的严重程度尤为重要，因呼吸肌麻痹最终可导致呼吸衰竭，易合并肺内感染、肺不张、痰堵窒息而影响预后。对呼吸肌轻度麻痹、尚能满足生理通气量的病人，在吸气末用双手紧压胸部，刺激患儿咳嗽，促进痰液排出。应注意保持病室空气湿润，对于稠痰不易咳出者可给予雾化吸入及体位引流。呼吸肌麻痹的急救措施如下：①气管切开；②用呼吸机辅助呼吸。指征如下：①Ⅲ度呼吸肌麻痹；②呼吸肌麻痹Ⅱ度伴舌咽、迷走神经麻痹者；③Ⅱ度呼吸肌麻痹以上伴有肺炎、肺不张者；④暴发型者（是指发病在 24 ~ 48 小时内，呼吸肌麻痹进入Ⅱ度者）都应及时作经鼻气管插管或气管切开术。

6. 其他　抗生素：重症病人常并发呼吸道感染，包括各种细菌感染，更多见于皮质激素使用过程中，应给予抗生素积极控制细菌感染。维生素 B_1、B_6、B_{12} 及 ATP 等药物可促进神经系统的代谢。恢复期常采用针灸、按摩、体疗以促进神经功能恢复，防止肌肉萎缩。

（邹丽萍　吴沪生）

参考文献

1. Kumar V, Sercarz E. Dysregulation of potentially pathogenic self reactivity is crucial for the manifestation of clinical autoimmunity. J Neurosci Res, 1996, 45: 334
2. Hartung HP. Pathogenesis of inflammatory demyelination: implications for therapy. Curr. Opin. Neurol. 1995, 8: 191
3. Alam TA, Chaudhry V, Cornblath DR. Electrophysiological studies in the Guillain-Barré syndrome: distinguishing subtypes by published criteria. Muscle Nerve 1998, 21: 1275
4. Dahle C, Ekerfelt C, Vrethem M, et al. T helper type 2 like cytokine responses to peptides from P0 and P2 myelin proteins during the recovery phase of Guillain-Barré syndrome. J Neurol. Sci. 1997, 153: 54
5. Elkarim RA, Dahle C, Mustafa M, et al. Recovery from Guillain-Barré syndrome is associated with increased levels of neutralizing autoantibodies to interferon-gamma. Clin. Immunol. Immunopathol. 1998, 88: 241
6. Hahn AF. Guillain-Barré syndrome. Lancet 1998. 352: 635
7. Hirai K, Kihara M, Nakajima F, et al. Immunoadsorption therapy in Guillain-Barré syndrome. Pediatr. Neurol. 1998, 19: 55
8. Lu JL, Sheikh KA, Wu HS, et al., Physiologic-pathologic correlation in Guillain-Barré syndrome in children. Neurology 2000 Jan 11; 54(1): 33-9
9. Sheikh KA, Ho TW, Nachamkin I, et al. Molecular mimicry in Guillain-Barré syndrome Ann. N Y Acad. Sci. 1998, 845: 307
10. Wu HS, Liu TC, Lu ZL, Zou LP et al., A prospective clinical and electrophysiologic survey of acute flaccid paralysis in Chinese children. Neurology 1997, 49: 1723
11. Zou LP, Zhu J, Deng GM, et al. Treatment with P2 protein peptide 57-81 by nasal route is effective in Lewis rats experimental autoimmune neuritis. J Neuroimmunol.

1998, 85: 137

12. Zou LP, Ma DM, Levi M, et al. Antigen-specific immunosuppression: nasal tolerance to P0 protein peptides for the prevention and treatment of experimental autoimmune neuritis in Lewis rats. J Neuroimmunol. 1999, 94: 109

13. 张靖，吴沪生，方方等. 儿童不同类型格林-巴利综合征神经电生理研究. 中华儿科杂志，1998，36: 457

14. 乌正赉，吴沪生，王全意等. 中国北方儿童格林-巴利综合征病例对照研究. 中华预防医学杂志，1999，33: 279

第17节　巨细胞病毒感染

巨细胞病毒感染（cytomegalovirus infection）是由人巨细胞病毒（human cytomegalovirus，HCMV，以下简称CMV）所引起。CMV对全世界任何人群，不论其社会经济地位和文化背景如何均能感染。虽然大多数人感染后没有什么症状，但是在免疫能力低下如胎儿和新生儿、先天性免疫缺陷病、器官移植和艾滋病患者则可发生危及生命的病变；它也是引致先天性缺陷的主要原因；已有愈来愈多的证据说明CMV感染与某些肿瘤、动脉粥样硬化的发生有关。因此，对CMV感染的研究一直是国际上医学界关切的热点。

【病原学】　CMV属DNA病毒大类中的疱疹病毒科（herpesviridae），种类很多，各具宿主特异性，人类感染只由HCMV引起。

成熟病毒颗粒直径约230nm，内核为CMV DNA（称病毒核心）；其外为外径110nm的立体对称20面体，称衣壳（capsid）；最外层为厚约10nm的膜状囊膜（envelop）。囊膜由糖蛋白和类脂组成，上有刺突。在包膜与核衣壳（nucleocapsid）之间为无明显构型的被膜（tegument），厚约50nm。

CMV的基因组（genome）为一个线形双链DNA分子，长约230kb，由一个独特长（unique long，UL）和一个独特短（unique short，US）序列共同组成。预测约有208个ORF（开放读码框）。不同CMV株之间，核苷酸序列具有80%以上的同源性，并有共同抗原，因此目前仍暂定只有一个血清型，在临床检验上可不受不同毒株的影响。

CMV是一种不稳定的病毒，易被脂溶剂、低pH（<5）、热（37℃ 1h或56℃ 0.5h）、紫外线照射（5min）灭活。最合适的保存温度为-190℃（液氧），可无限期地保存。在4℃只能保存数天；然在-20℃短期保存则可完全灭活。

【发病机制】　CMV感染是CMV侵入人体，在人体细胞内增殖，同时造成组织病变。CMV借其包膜蛋白（gB和gH）与细胞的受体（低结合力的肝素受体和高结合力的蛋白受体）结合进入细胞。病毒DNA被转运至细胞核内，在其中完成复制过程，产生子代病毒。

CMV对宿主的细胞产生病变效应，从CMV与宿主细胞相互作用的结果，在病毒学上形成四种感染类型：①产毒型感染（productive infection）或称活动性感染：病毒在宿主细胞核内复制，重者产生核内包涵体，引起细胞病变，受染细胞溶解死亡；轻者则无包涵体形成。病毒复制后产生的子代病毒从受染细胞内释出，感染其他易感细胞，使病变扩散。产毒型感染可转变为潜伏型感染；②潜伏型感染（latent infection）：在原发感染后，CMV可长期潜伏在宿主细胞内；病毒不复制，不形成包涵体；电镜下观察不到完整病毒颗粒。潜伏的病毒也可再度激活增殖，变成产毒性感染。③细胞转化（cell transformation）：CMV基因整合至宿主细胞DNA内，并可表达病毒抗原。宿主细胞因病毒基因的整合而发生转化和增生；④不全感染（abortive infection）：CMV在宿主细胞内虽有少量复制，可使细胞功能产生障碍，而无或极少发生细胞形态改变。

在免疫功能健全的个体，感染CMV后均能产生IgM、IgG和IgA抗CMV特异抗体。宿主先产生IgM抗体，继而产生IgG抗体。病毒停止增殖后，IgM类抗体不再产生，而IgG类抗体可以延续终身。抗CMV抗体不能中止感染，但有些保护作用，例如：有抗体的继发性CMV感染母亲仍能将病毒传播给胎儿，但较无抗体的原发性CMV感染母亲，传播几率较低；即使其子女感染了CMV，发生症状性感染的频率也较少。

细胞介导的免疫反应，被认为是宿主对CMV感染的重要防御。在感染早期，机体就有NK细胞效应和干扰素产生，但均不足以清除病毒。细胞毒性T细胞（CTL）是机体对CMV感染的主要细胞免疫。给骨髓移植病人适当输入CMV特异性

CD8⁺ CTL 去重建他们的细胞免疫，就能防止移植后发生严重感染。

CMV 感染后，病毒在宿主体内持续存在成为 CMV 感染和其他疱疹病毒感染的特征。病毒产生病毒因子（virokine）逃逸宿主免疫是最重要的机制。其中如病毒产生的类似主要组织相容性复合体（MHC）Ⅰ类分子蛋白，从而干扰了 NK 细胞杀伤功能。CMV 阻抑 MHC Ⅱ 类分子的表达，以逃脱 CD4⁺T 细胞的免疫监视。

【病理变化】 CMV 感染的典型细胞病变为细胞膨大，核也变大，形成巨大细胞（可达 25 ~ 40μm 大小），有折光性的细胞质颗粒和核内包涵体。包涵体逐渐增大（可达直径 10μm），充塞于核内，外围一空隙，再围以核膜，外观似猫头鹰眼睛（图 18-12）。

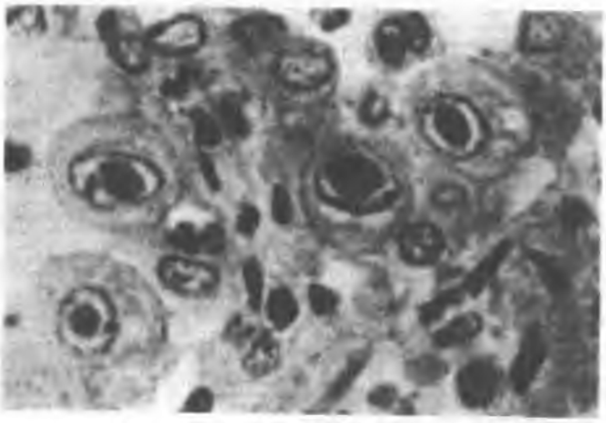


图 18-12　巨细胞性包涵体病肺部病理切片（×1100）
显示巨细胞中的核内及胞浆内包涵体

在 CMV 感染患者，唾涎腺管腔上皮和肾小管上皮均是 CMV 侵犯和增殖场所。但是，这些组织的病变都很轻微，很少出现相应的临床征象。在肾脏，除巨大细胞多数见于远端肾小管外，还可见到肾间质的细胞浸润，甚至在肾小球内有免疫复合物沉着。病毒尿症可以持续较长时间，但极少引起明显的肾功能不全。

脑实质也可受累，产生坏死性肉芽肿样病变，在深部脑室周围更明显；还可见感染性血管炎和脑组织钙化。

肝脏是较小儿童感染 CMV 时容易受累的器官。龚四堂等在 CMV 感染的黄疸型肝炎患婴，见到肝细胞肿胀、坏死，肝内胆管有胆栓形成，以及门脉区纤维组织增生。肝实质内有炎性细胞浸润。CMV 抗原可在肝细胞、血管内皮细胞、胆管上皮细胞和炎症细胞内见到。

其次，肺组织也是 CMV 感染时比较多见的受累器官。巨大细胞可见于肺泡和支气管上皮，并伴单核细胞浸润。

此外，尚有胰腺、肾上腺、眼、淋巴结、心、皮肤、骨骼、男及女生殖道、食管、胃、肠和胎盘受累。

【流行病学】

1. 流行情况　血清流行病学研究结果提示 CMV 感染非常普遍，在发达国家英、美等国，社会经济水准中上的人群中 CMV 抗体阳性率在 40% ~60%，而在社会经济水准较低的人群中则超过 80%。在发展中国家，80% 的小儿在 3 岁前感染，至成人期几乎所有人群均已被感染，我国与之相仿。

2. 传播途径

（1）母婴传播：不论母亲是原发性或再发性感染均可通过下列 3 种途径传播给其子女。

1）宫内传播：宫内感染可以发生在妊娠早、中、晚三期中任一时间。方峰等发现武汉地区宫内感染率为 27.7%。

2）经产道传播：新生儿在娩出时，吸人了被 CMV 污染的母亲宫颈、阴道分泌物而感染。

3）母乳传播：杨学磊等从 16 例母乳中检出病毒 75%，又发现纯母乳哺养儿尿 CMV 阳性率 57.7%，显著高于非母乳喂养儿的 20%。提示经母乳传播的存在。

方峰等前瞻性观察 47 例婴儿中，发现围生期感染和生后感染分别占 23.4% 和 34.0%。因为这些婴儿都是母乳喂养或以母乳喂养为主，推测前组系经产道传播和母乳传播，后组主要是母乳传播所致。

（2）水平传播

1）家庭内传播：家庭内父母或兄组们有产毒性感染，可使与之密切接触的易感儿童发生水平传播。

2）集体机构内传播：从日托中心的玩具和环境中可以检出病毒。幼儿们缺乏良好的卫生习惯，故在日托中心中相互传播成为常见。

3）医源性传播：CMV 可以通过医疗措施如输注血液、血制品（包括全血、血浆、白细胞和血小板等成分）及器官和骨髓移植而传播。

【临床表现】 CMV 感染的临床表现多种多样，

归纳起来可有下列数种：

1. 无症状性感染（asymptomatic infection） 患者有 CMV 感染，但无任何明显的症状、体征和生理功能受损。这是感染人群中最多见的临床类型。我国小儿在幼小年龄感染后，病毒终身存在体内。以后当在罹患其他疾病时，病毒可以又趋活动，多无临床表现。

2. 有症状性感染（symptomatic infection）

（1）中枢神经系统（CNS）损害：主要见于宫内感染，在其他年龄段即使是新生儿也极少见到。CNS 损害包括有脑膜脑炎、小头畸形、颅内钙化、脑积水、脑瘫、视神经萎缩等。患儿日后还会出现智能发育和体格发育障碍和癫痫等后遗症。

（2）耳聋：25% ~50% 的有症状的先天性感染患婴和 15% 的无症状的先天性感染患婴，于出生时就有耳聋。其中至少有 2/3 的小儿至学龄前期时，耳聋继续发展加重，且还可持续至学龄儿童和成人。耳聋程度有轻有重，可单侧也可双侧。方峰等对症状性 CMV 感染患儿在平均 25.4 月时作脑干听觉诱发电位检查，发现在先天性感染中，单侧轻度、单侧中度和双侧重度听力障碍各 1 例（合占 37.5%，3/8）；围生期感染中 25%（5/20）发生单侧轻度听力障碍，生后感染 3 例则无。可见听力障碍在我国患婴中也不少见。

（3）肝炎：婴儿时期感染 CMV，尤其先天性感染和围生期感染患婴经常累及肝脏，发生四种临床类型肝炎，其中以无黄疸型肝炎和亚临床型肝炎多见。后型患婴没有症状，也无肝功能损害，仅在体检时发现病理性肝脏体征即肝脏质地变硬（一般轻至中度）、或伴有脾脏肿大而诊断；前型除出现病理性肝脏体征外，还伴血清丙氨酸转氨酶值异常增高，有的尚有食欲减退、呕吐、腹泻等消化道症状。此外，还有较为少见的两型：急性黄疸型和急性淤胆型。前型具有与无黄疸型相似的征象外，更有不同程度的黄疸；后型一般更重，黄疸较深，大便色浅，血清直接胆红素值明显增高为主，类似肝内胆道阻塞，有时与先天性肝外胆道闭锁难以区别。后两型严重时还会出现神志改变、出血和腹水等肝功能衰竭的危象。CMV 肝炎伴有脾脏肿大较为多见。在先天性感染患婴，肝炎常是全身性巨细胞包涵体病的一部分，其他各类肝炎大多预后良好。

在肝移植小儿，并发 CMV 肝炎是个突出的问题。多数肝炎发生在移植后 1 ~2 月（2 周 ~4 月）。尚可伴有上升性胆小管炎、胆管消失综合征和慢性排斥反应。此外，在骨髓、心、肺移植，肿瘤和艾滋病患者也可发生 CMV 肝炎，出现轻症肝炎征象伴发热、血小板减少、淋巴细胞减少或增多。

（4）肺炎：先天性 CMV 感染的新生儿，出生时就可存在严重的肺炎，是巨细胞包涵体病的一部分。围生期感染婴儿，也可发生间质性肺炎，多数病情自限，少数重者则迁延难愈：在未成熟儿，可与支气管肺发育不良（bronchopulmonary dysplasia）的发生有关。

然在免疫缺陷的儿童和成人患 CMV 肺炎时，病情严重，并常致死。

（5）单核细胞增多综合征（mononucleosis syndrome，MS）和其他血液系统疾患：在免疫正常和免疫缺陷的成人原发性 CMV 感染时均可出现 MS，表现为发热和严重不适，常历时 1 ~4 周，同时伴有周围血象中淋巴细胞总数和异形淋巴细胞比率增加；有些病人还有头痛、肌痛和腹痛伴腹泻。此综合征在小儿有时也可见到。未成熟儿从输血传播获得的 MS，则病情沉重，出现肝脾肿大、肺炎、血小板减少、肾功能衰竭和休克。

此外，在先天性感染患婴可有溶血、血小板减少等其他血液系统疾患。

（6）脉络膜视网膜炎：在症状性先天性 CMV 感染的新生儿中有 17% ~91% 发生脉络膜视网膜炎，而在无症状性先天性感染患婴中罕见。患婴的视网膜病变不活动，以后进展成失明者也很少。但在严重免疫抑制时，如骨髓移植和艾滋病患者，视网膜炎是常见征象。

（7）胃肠道疾病：在免疫缺陷如艾滋病及骨髓、肾或肝移植患者可见到各种胃肠道疾病如食管炎、胃炎、胃肠炎、幽门和小肠梗阻、十二指肠炎、结肠炎、直肠炎、胰腺炎、胃肠道出血、无结石性胆囊炎等。很少情况下免疫正常人患 MS 时也可偶有自限性的 CMV 胃肠炎、结肠炎和直肠炎。

（8）其他：

1）心肌炎和其他心脏疾患：在严重的先天性 CMV 感染、免疫正常的成人和小儿个体患 CMV 性 MS 时可有罕见的心肌炎并发症。肾脏和心脏移植病人，有播散性 CMV 感染和因排斥反应应用大剂

量免疫抑制治疗时也可见到CMV心肌炎。CMV感染与先天性心脏畸形的关系尚待进一步证实。此外，有认为CMV感染可成为动脉粥样硬化和冠脉病变的发病机制。

2）内分泌系统：在先天性CMV感染和生后全身性感染患者的内分泌器官，从组织病变上表明有CMV感染，例如糖尿病和甲状腺病。但内分泌疾患与CMV感染的因果关系尚待证实。在艾滋病人肾上腺、脑垂体、甲状腺和副甲状腺都可见有CMV感染。

3）皮肤：先天性感染患婴可因血小板减少而出现紫癜和紫斑。患MS的小儿和成人可有斑丘状风疹样皮疹伴痒感。在移植后病人和艾滋病患者可见边缘明显的溃疡性皮损。

4）此外还有牙齿和齿龈发育缺损、门静脉栓塞、腹股沟斜疝等在先天性感染时见到。

【实验室检查】 实验室检查是诊断CMV感染和判明抗CMV治疗效果的基础。

1. 病毒学检测

（1）显微镜下检测病毒颗粒和包涵体：在电镜下检查病原除能见到完整的病毒颗粒外，还可发现致密体等不完整的病毒颗粒。加用特异性抗CMV单抗后，能提高阳性检出率。但是此法设备昂贵，阳性率也不高，已很少应用。光学显微镜下寻找包涵体，阳性率也不高，已被其他方法所替代。

（2）病毒分离：病毒分离至今仍不失为一种标准的和确切的诊断方法。CMV是低致病病毒，故在细胞内生长复制甚为缓慢，产生细胞病变需待1～2周后。如果标本内病毒含量高，如在先天性感染患婴，可在24小时内就见到结果。但在生后获得的无症状性感染病人，有时需待第6周才见结果。为了提高病毒分离的成功率和缩短检出时间，目前多采用Shell vial培养法，再将接种细胞用荧光素结合的CMV即刻早期抗原（IEA）或早期抗原（EA）（或兼有两者）染色。这样被CMV感染的细胞就可在接种后18～72h内出现细胞核和细胞膜上荧光，证实CMV存在。然而，病毒分离也有不足之处，如果病毒复制不全，产生前病毒，或与宿主细胞DNA整合时，难以见到细胞病变和子代病毒产生，影响分离结果。

（3）病毒抗原的检测：主要是应用CMV编码蛋白的特异性单克隆抗体和多克隆抗体直接检测临床标本中的CMV抗原如IEA、EA、晚期抗原（LA）和pp65等。

（4）病毒核酸检测：由于CMV各种克隆序列的获得，可以应用放射性物质或酶标记的亚病毒组探针来检测临床标本。由于微量操作，对技术和环境的要求非常严格。此外，因为病毒核酸分子较血细胞更小，在新生儿娩出时，可随微量血细胞从母体混入新生儿体内，因此查得脐血CMV核酸阳性，并不一定能够说明新生儿已有宫内感染存在。此种方法灵敏度更高，不仅能发现完整病毒，也可查出不完整病毒或与宿主DNA整合的病毒核酸，因此阳性结果难以区别产毒性感染与潜伏性感染。方法有①核酸杂交；②引物介导的DNA扩增技术例如聚合酶链反应（PCR）等。后法较前法更敏感。

2. 血清学检测 CMV抗原侵入人体后，免疫功能健全的宿主产生相应IgG和IgM类抗体。检测这些特异性抗体可以作为CMV感染的依据。但在免疫缺陷者即使感染了CMV，也可没有抗体产生。方法有：

（1）检测抗CMV IgG：抗CMV IgG阳性结果表明CMV感染。抗CMV IgG从阴性转为阳性，表示为原发性感染。由于CMV感染后，病毒终身存在宿主体内，故IgG抗体也会持续终身阳性。IgG抗体可经胎盘传递，因此6个月内抗体阳性的婴儿，难以说明是其自身感染结果，还是胎传的被动抗体。

（2）检测抗CMV IgM：抗CMV IgM阳性表明产毒性感染，如同时测得抗CMV IgG阴性，则表明为原发性感染。新生儿和幼小婴儿产生IgM的能力较弱，因此感染CMV后可出现假阴性。此外，因受类风湿因子与IgG竞争抗原的干扰，所以检测标本需预处理予以去除，以免造成假阳性。并应避免血清反复冻溶，才能使检测有良好的重复性与特异性。此外，人体的IgM有其自身的代谢规律。体内病毒停止复制时，IgM也不会很快消失，从高滴度水平降至实验室阳性结果的临界值以下，尚需经过一段时期。因而，严格地说，IgM阳性不能绝对反映产毒性感染，可能此时已从产毒性感染转为潜伏性感染了。

【诊断】 对CMV感染的诊断，应从感染的病毒状态、感染次序、时间和有无症状等方面进行分类诊断：

1. 按感染的病毒状态分类 按病毒状态分为

产毒性感染和潜伏性感染（或非产毒性感染 nonproductive infection）。前者的实验性诊断依据有：①病毒分离阳性；②找到病毒抗原；③测到 CMV mRNA；和④血抗 CMV IgM 阳性。在上述①~③项中任1项阳性即可；第④项阳性也可考虑。后者的实验性诊断依据有：①血清抗 CMV IgG 阳性；②找到 CMV DNA（有时也可提示为产毒性感染）；③没有上述产毒性感染的实验室检测结果。

2. 根据感染的次序分类 根据感染发生的次序分为原发性感染（primary infection）和再发性感染（recurrent infection），后者包括内源性潜伏病毒激活（reactivation）或再次感染（reinfection）外源性不同的病毒株或更大剂量的同种病毒株。一般认为，先天性感染均为原发性感染。原发性感染的实验室诊断依据有：①首次出现血抗 CMV IgM 阳性而抗 CMV IgG 阴性；②血抗 CMV IgG 从阴性转为阳性。再发性感染的实验室诊断依据有：在血抗 CMV IgG 阳性的基础上又出现前述产毒性感染的任一实验室检查阳性结果。

3. 根据感染发生的时间分类

（1）先天性感染（congenital infection）：指由 CMV 感染的母亲所生育的子女出生14天内（含14天）证实有 CMV 感染，是宫内感染所致。不能单凭脐血检查结果作为依据。

（2）围生期感染（perinatal infection）：指由 CMV 感染的母亲所生育的子女于出生14天内没有 CMV 感染，而于生后第3~12周内证实有 CMV 感染，是婴儿于出生过程或吮吸母乳感染。

（3）生后感染（postnatal infection）：生后感染又称获得性感染（acquired infection），指在出生12周后才发现 CMV 感染。必须在生后12周内作过检查证实未受 CMV 感染。

除生后不久新生儿经检查后，较易发现先天性感染外，其他病儿往往病前没有作过检查，因此难以肯定确切的感染时间。

4. 根据临床征象分类

（1）无症状性感染（asymptomatic infection）：无症状性感染是指只有 CMV 感染（可以是产毒性感染，也可以是潜伏性感染）但无临床征象。可有2种情况：①患儿症状、体征全无；②患儿无症状，却有受损器官的体征和/或实验室检查异常。后者又称亚临床型感染（subclinical infection）。

（2）有症状性感染（symptomatic infection）：症状性感染是指出现与 CMV 感染相关的症状、体征并排除其他病因；如 CMV 损害宿主2个或2个以上器官、系统时称全身性感染（systemic infection），多见于先天性感染。所称的巨细胞包涵体病（cytomegalic inclusion disease，CID），多属此类。如 CMV 损害主要集中于宿主的某一器官或系统，如肝脏或肺脏时，则称 CMV 性肝炎（CMV hepatitis）或 CMV 性肺炎（CMV pneumonia）。

CMV 的诊断比较复杂，但最主要的是要确定：①有无 CMV 感染？②产毒性感染还是潜伏性感染？③症状性感染还是无症状性感染？

【预防】

1. 疫苗尚在研究中 CMV 免疫球蛋白曾被用于选择性免疫缺陷病人，然而尚未在阻断母婴传播 CMV 中进行研究。

2. 其他预防措施：为了防止未受 CMV 感染的未成熟儿通过输血感染，在输血时应选择血清抗体阴性的供血员或采用冰冻、去甘油化（deglycerolized）的红细胞。此外，也可用一种脱脂棉过滤，以去除白细胞。目前，在国外有些单位常规使用 CMV 阴性的血液或除去白细胞的血制品供所有的未成熟儿和新生儿使用。

【治疗】

1. 药物治疗 目前行之有效的抗 CMV 药物不多，供临床使用的只有更昔洛韦和膦甲酸2种。

（1）更昔洛韦（ganciclovir）：更昔洛韦过去又称丙氧鸟苷，进入 CMV 感染细胞后，被细胞的酶转化成更昔洛韦-5′-三磷酸。后者与结合到病毒 DNA 聚合酶上的三磷酸脱氧鸟苷相竞争而产生原发性抗病毒作用。这种抑制作用随后又被代谢因子等增强而维持在感染细胞内的高浓度。更昔洛韦是一种病毒抑制剂（virostatic），它只能抑制产毒性感染，却不能彻底消灭病毒而治愈。药物以原形从肾排出；故药物耐受与肾廓清有关。

更昔洛韦已被用于治疗免疫缺陷病人的视网膜炎、胃肠道疾病和肺炎等。在危及生命的成人患者，给予更昔洛韦7.5mg/kg/24h，分每8h一次，静滴14天；并于疗程的第1、2和7天给以 CMV IVIG 400mg/kg，第14天给200mg/kg 治疗，效果更佳。儿科使用的资料不多。国外 Nigro 和 Whitley 等用于治疗症状性先天性 CMV 感染患婴，每日静滴更昔洛韦2次，每次4~7.5mg/kg/次，间隔12小时，疗程2~6周；有的还以10mg/kg，每周3

次，持续 3 月。总的来看，治疗后患婴排病毒明显减少，但停药后不久，其中不少患婴又恢复排病毒。用药期间有的患婴发生白细胞减少和肝酶增高副作用，但不严重。目前国内已试用于治疗黄疸型 CMV 肝炎的患婴，一般采用每日 2 次静滴，每次 5 ~ 6mg/kg，间隔 12 小时。每次静滴时间在 1 小时以上，持续 2 ~ 3 周，并密切观察药物的疗效和毒副反应。

（2）膦甲酸（foscarnet）：膦甲酸是一种膦酰基甲酸三钠的抗病毒复合物，能阻抑人疱疹病毒的 DNA 聚合酶，故可用以抗 CMV，由于药物的肾毒性和沉着于骨骼，故很少应用于儿科病人。

2. 对症处理　对症状性 CMV 感染病人，对症处理非常重要。在免疫功能健全的病人经过有效的对症处理，常可使疾病恢复，即使是婴幼儿也少例外。然而，对于伴有先天性缺陷者则恢复较困难。

（董永绥　方　峰）

参 考 文 献

1. Demmler GJ. 164 Cytomegalovirus. In: Feigin RD, Cherry JD. Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 4th ed. Philadelphia. W. B. Saunders Co 1998, 1732-1746
2. 邵济钧. 69 巨细胞病毒. 见：闻玉梅主编. 现代医学微生物学. 上海：上海医科大学出版社，1999: 925-937
3. 董永绥. 继续深入进行巨细胞病毒感染的研究. 中华儿科杂志，1995，38(1): 3-4
4. 方峰，董永绥，魏晴，等. 巨细胞病毒感染的母婴传播研究. 同济医科大学学报，1995，24(4): 474-475
5. 杨学磊，杜文慧，刘晓红，等. 母婴配对巨细胞病毒感染的研究. 中国实用儿科杂志，2000，15(6): 355-356
6. 方峰，董永绥，魏晴. 巨细胞病毒所致婴儿肝脏损害的前瞻性研究. 中华儿科杂志，1995，33(6): 350-352
7. 方峰，董永绥. 巨细胞病毒性婴儿肝炎的随访（对生长发育和神经系统的影响）. 中华儿科杂志，1990，28(3): 147-149
8. GONG Sitang（龚四堂），DONG Yongsui（董永绥）. Cytomegalovirus infection in children's liver tissues. J Tongji Med Univ（外文版），1998，18(3): 152-155
9. 中华医学会儿科分会感染消化学组. 巨细胞病毒感染诊断方案. 中华儿科杂志，1999，37(7): 441-441
10. Plotkin SA. Vaccination against cytomegalovirus. The changeling demon. Pediatr Infect Dis J. 1999, 18 (4): 313-325
11. Stagno S. Cytomegalovirus. In: Behrman RE, Kliegman RH, Jenson HB (eds). Nelson Textbook of Pediatrics. 16th ed. Philadelphia. W. B. Saunders. 2000, 981-983
12. Nigro G, Scholz H, Bartmann U. Ganciclovir therapy for symptomatic congenital cytomegalovirus infection in infants: A two-regimen experience. J Pediatr 1994, 124 (2): 318-322
13. Whitley RJ, Cloud G, Gruber W, et al. Ganciclovir Treatment of Symptomatic Congenital Cytomegalovirus Infection: Results of a Phase Ⅱ Study. J Infect Dis 1997, 175 (May): 1080-1086

第 18 节　传染性单核细胞增多症

传染性单核细胞增多症（infectious mononucleosis，IM）是一种单核-巨噬细胞系统急性增生性传染病，小儿期常见。主要由 EB 病毒（Epstein-Barr virus）引起，特征为不规则发热、咽峡炎、淋巴结及肝脾肿大，血液中出现大量异常淋巴细胞，血清中可出现嗜异性凝集素及 EB 病毒特异性抗体。6 岁以下幼儿常表现轻症，甚至隐性感染。

【病因】　本病的病因为 EB 病毒，该病毒 1964 年由 Epstein 及 Barr 等从非洲儿童恶性淋巴瘤的细胞培养中首先发现，故命名为 EB 病毒。EB 病毒属疱疹病毒群，是一种普遍感染人类的病毒，具有潜伏及转化（transformation）的特性。EB 病毒有双链 DNA 的基因组，成熟感染性颗粒直径约 150 ~ 200nm，培养约需 4 ~ 6 周。1968 年首次发现该病毒是引起 IM 的病原，后经血清流行病学等研究得到证实。EB 病毒为本病病原的依据有：①此种病毒只能在淋巴细胞系统的细胞中生长增殖；②培养过程中该病毒能刺激淋巴细胞的增生；③急性期患儿周围血淋巴细胞可培养出 EB 病毒；④患者血清中具有高滴度的 EB 病毒特异抗体，并可长期存在；⑤无此特异抗体者对此病易感，而抗体阳性者则不发病

在临床症状颇为相似的 IM 病例中，90% 以上由 EB 病毒引起，而其他 5% ~ 10% 称之为类传染性单核细胞增多症（infectious mononucleosis-like illnesses）的病例则由巨细胞包涵体病毒（CMV）、鼠弓形虫（toxoplasma gondii）、腺病毒、肝炎病毒、HIV 及第 6 型疱疹病毒（HHV-6）等所致。

【流行病学】 本病分布广泛、多散发，亦可呈小流行，经密切接触病人口腔唾液而传染。飞沫传播并不重要，输血及粪便亦为传染源之一。多见年长儿及少年，6岁以下可呈不显性感染。卫生状况较差的地区幼儿期感染较多见；反之，条件较佳地区则青少年期才多见。成年期血清抗体大多已阳性。EB病毒不仅可在患儿的唾液中发现，且20%的恢复期病儿及50%因抗体阳性而接受免疫治疗者的唾液中亦可能出现此病毒，故认为该病毒可在口腔内繁殖。本病自潜伏期至病后6个月或更久均可传播病原体；甚至只经血清学证实的恢复期病人中，仍有15%可间断排出病毒。

曾有人提出传染途径的另一可能是垂直传播，因有报道一例死于本病的两周新生儿，在其淋巴结中发现EB病毒。

因传染大多由直接接触，故不必过多顾虑学校内飞沫传染，但家庭中的传染则较可能。本病并无实际可行的预防方法。

【病理变化】 病毒进入口腔后，在咽部淋巴组织内繁殖复制，继而进入血流产生病毒血症，主要累及全身淋巴组织及具有淋巴细胞的组织与内脏。咽部上皮细胞、B细胞、T细胞及NK细胞均具EB病毒的受体CD21（CR-2，C3dR：补体第三成分受体）。但IM时主要感染B细胞（T细胞难于成为EB病毒长期潜伏存在的场所），继之引起T细胞的强烈反应，形成周围血中可见到的异常淋巴细胞，也就是活化的抑制性T细胞（$CD8^{+}HLA\text{-}D^{+}$，$CD8^{+}CD45RO^{+}$）。本病主要病理组织学改变是淋巴组织的良性增生，并不化脓。肝、脾、心肌、肾、肾上腺、肺、中枢神经均可受累，表现为异常的淋巴细胞浸润。EB病毒不诱致细胞溶解，但可产生细胞变形，并引起形态及功能改变。

【临床表现】

1. 潜伏期　在小儿潜伏期较短，约4～15天，大多为10天，青年期较长可达30天。

2. 发病　或急或缓，半数有前驱征，继之有发热及咽痛，全身不适、恶心、疲乏、出汗、呼吸急促、头痛、颈淋巴结肿大等。

3. 典型症状　症状轻重不一，少年期常比幼年期重；年龄越小症状越不典型，2岁以下者，肝、脾、淋巴结肿大及一般症状均可不显著。一般说典型症状可在发病一周后方完全出现。

（1）发热：绝大多数病儿均有不同程度的发热。热型不定，一般波动在39℃左右，偶亦可高达40℃以上。发热维持约1周左右，时伴冷感或出汗、咽喉痛。发热虽高，中毒症状却较细菌性咽炎为轻。但幼儿多不发热或仅有低热。

（2）淋巴结肿大：每一病例均有。淋巴结急性肿大为本病的特征之一，肿大部位主要在双侧前后颈部（环绕胸锁乳突肌的上段），且后颈部常较前颈部先出现，两侧可不对称较柔韧，无压痛、互不粘连。肿大淋巴结亦可出现于腋窝，肱骨内上髁和鼠蹊部，直径约1～4cm。有时可见于胸部纵隔，则应和结核、淋巴肿瘤作鉴别。肿大的淋巴结一般在数天、数周内逐渐缩小，但消退慢者，可达数月。

（3）咽峡炎：80%以上患儿出现咽痛及咽峡炎症状。扁桃体充血、肿大，陷窝可见白色渗出物，偶可形成假膜，需与化脓性扁桃体炎、白喉鉴别。约1/3病儿前腭黏膜可出现丘疹及斑疹。

（4）肝脾肿大：约有20%的病例可有肝肿大、肝区压痛，还可出现类似肝炎的症状，约10%出现黄疸，基本上不会转变为慢性肝病或肝硬化，但曾有报告伴发Reye's综合征者。在发病约1周多可触及脾脏1～3cm，伴轻压痛。但亦有在病程第2周脾脏急骤增大而引起左上腹胀满及触痛者，此时触诊应轻柔，避免局部受撞击，警惕脾破裂的危险，2～3周后脾脏即渐次缩小。偶见报道有肝脾显著增大及黄疸的病例。

（5）皮疹：皮疹的出现率低于10%，并无定型；常见的皮疹呈泛发性，多在病程第4～10天出现。可为猩红热样、麻疹样、水疱样或荨麻疹样斑丘疹。3～7天即消退，消退后不脱屑，也不留色素。皮肤黏膜出血仅属偶见。由于无特异性疹型，对诊断并无大帮助。

综上所述，本病的症状和体征是多种多样的，其出现率亦有较大差异。

【并发症】 如其它急性全身性病毒感染一样，本病有多样的并发症，其发生率虽不高，但对预后影响很大，兹综述如下：

1. 血液系统　可有Coomb's试验阳性的自身免疫性溶血性贫血，出现于病程的1～2周，且大多可在一个月内停止发展。另可发生粒细胞减少、嗜酸细胞增多、全血细胞减少或免疫性血小板减少性紫癜，甚可引起DIC。

2. 神经系统　0.37%～7.3%患儿可出现此类

合并症，症状差异很大，包括脑炎、无菌性脑膜炎、格林-巴利综合征、视神经炎以及中枢神经系统淋巴瘤等，其中尤以横贯性脊髓病为最严重，可突然出现双下肢瘫痪及尿潴留。虽神经系病变多能恢复，但也可发生后遗症或死亡。

3. 消化系统　肝功不正常者一般不严重，主要是肝酶的改变。可有黄疸，乃由于溶血或肝炎所致。曾报告有肝坏死，也可有食道静脉曲张。

4. 呼吸系统　偶可因扁桃体明显肿大及咽部淋巴组织增生引起呼吸和吞咽困难。也可并发胸膜炎或胸腔积液、肺炎等。

5. 心脏　不常见，约 1% ~6%，心电图可见非特异性 T 波改变或轻度传导不正常。心肌炎和心包炎则少见。

6. 眼部　可并发结合膜炎、视神经炎、视网膜炎、巩膜炎、葡萄膜炎、复视、偏盲、斜视、眼睑下垂等。

7. 泌尿系统　血尿、蛋白尿、肾炎、肾病综合征以及溶血性尿毒综合征等。

8. 其它　腮腺炎、睾丸炎、中耳炎等。

【实验室检查】

1. 血象　本病的第 1 周可出现末梢血白细胞减少或增多。典型血象改变是淋巴细胞总数增高，高于 $5.0\times10^9/L$，其中非典型性淋巴细胞增多达 $1.0\times10^9/L$ 以上。白细胞总数只中度增加，见于病程第 2 周。白细胞分类淋巴细胞可占 50% 以上，且有 10% 以上为非典型性淋巴细胞（$CD8^+HLA\text{-}DR^+$，$CD8^+CD45RO^+$ 淋巴细胞）。其异常细胞形态可分为泡沫型（Downey Ⅰ型）；不规则型（Downey Ⅱ型）和幼稚型（Downey Ⅲ型）三种（图 18-13），但实际在化验检查中难于区分，仔细加以区别对诊断的价值并不大。在幼儿中非典型性淋巴细胞增多现象较少见。由于非典型性淋巴细胞增多的同时 $CD4^+$ 细胞减少，致使 $CD4^+/CD8^+$ 之 2:1正常比例下降。应注意的是，和本病同样的异常淋巴细胞形态亦可出现于巨细胞病毒感染、传染性肝炎、风疹等疾病中。由于本病感染并不抑制骨髓，故骨髓象缺乏诊断意义。除非在需要除外急性白血病时，否则不必进行骨髓穿刺。

2. 血清嗜异凝集反应　该方法于 1932 年由 Paul 和 Bunnell 初创。IM 患者血液中含有凝集绵羊红细胞或马红细胞的抗体，即“嗜异性凝集素”，是一种 IgM 的嗜异性抗体。一般认为 1:40 以上即为阳性反应。1:80 以上更具有价值。于起病 5 天后即可呈阳性反应。但有迟至病程 4 周后才显阳性。一般在疾病的第 2 ~3 周达高峰，可持续 2 ~5 月，亦有 2 周即消失者；由于嗜异抗体的出现与消失的变化较大，当不典型时，应每周重复检查以比较其效价变化，对早期阴性者也可不致失去获得阳性的机会。但有 10% 病人则始终阴性。嗜异凝集试验阳性时，应作牛红细胞或豚鼠肾细胞吸附试验。传染性单核细胞增多症病人的嗜异凝集素可被牛红细胞所吸附，而不被豚鼠肾细胞吸附；而正常血清、血清病、白血病、霍奇金病及结核病等病人的嗜异凝集试验也可呈阳性，但均可被牛红细胞及豚鼠肾细胞吸附后转为阴性。且除血清病外其余的凝集反应滴定度一般都较低。近年 Paul-Bunnell 试验已逐渐被玻片凝集法所代替。该法只需 2 分钟，且其可靠率达 96% ~99%。应该注意的是不论 Paul-Bunnell 试验或玻璃片上的单点吸附试验，在学龄前儿童大多出现阴性，幸而该年龄组常有较高的 EB 病毒特异抗体可资诊断。

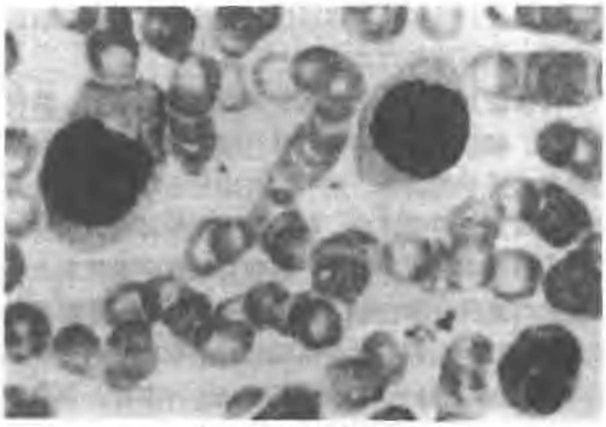


图 18-13　末梢血片
示传染性单核细胞增多症的特殊细胞

3. EB 病毒特异性抗体测定　感染 EB 病毒后，患者可产生多种抗体。主要有以下几种。EB 病毒特异性抗体是诊断 IM 的可靠依据，对血清嗜异凝集反应阴性者则意义更大。EB 病毒感染过程中各种特异抗体的移行变化见图 18-14。

（1）抗衣壳抗原抗体（anti-VCA antibody）：又分 IgM 及 IgG 两型，分别出现于本病的急性期及恢复期。IgM 可维持 4 ~8 周，IgG 可终生存在。

（2）抗早期抗原抗体（anti-EA antibody）：经荧光染色又分弥漫性（D）及限制性（R）两种。D 多见于青少年，阳性率 70%，维持约 3 ~6 月。R 多见于小龄儿童，阳性率较低，在病后 2 周以上

出现高峰，一般维持2月至3年。

(3) 抗核心抗原抗体（anti-EBNA antibody）：出现于发病后4~6周，阳性的效价亦较低，但可持续终生。如发现该抗体，则提示感染实际早已存在。

抗体测定方法日新月异，如间接免疫荧光法、酶联免疫吸附法（enzyme-linked immunosorbant assay）、单克隆法等。在IM急性期检测血清特异抗体，如EBNA-IgG阴性，以下的结果如出现一项或多项，即属本病急性感染的指征。①抗VCA-IgM抗体阳性，以后转阴；②急性期及恢复期双份血清检测结果VCA-IgG抗体效价呈4倍以上增高；③EA抗体一过性升高；④本病初期VCA-IgG抗体阳性，后期EBNA抗体转为阳性。但对于免疫功能低下或接受免疫球蛋白治疗的患儿，仅凭EB病毒特异性抗体往往难于诊断本病。此外，特异性抗体的阳性标准应以不同地域及实验室所作EB病毒血清流行病学调查结果为依据。

如嗜异凝集试验阳性及有较典型的临床征象，如有条件也应做病毒抗体测定。

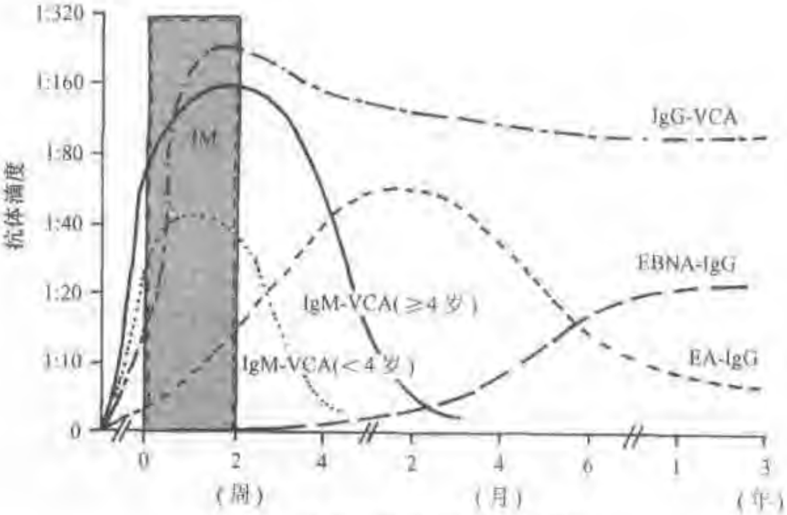


图18-14 IM血清特异抗体的移行变化

4. EB病毒培养 临床上极少应用，因阳性结果需时两周至两月，且技术上复杂、费用昂贵。培养取材自急性期病人的唾液或淋巴细胞。但应注意15%~20%的健康人口咽部亦携有EB病毒，且一些病毒可长期生存于恢复期病人的淋巴细胞内。反之，巨细胞病毒（CMV）极少存在于正常人咽部，故在鉴别诊断上一旦培养阳性则临床意义较大。

5. EB病毒DNA的检测 采用聚合酶链反应（polymesase chain reaction，PCR）进行检测时，可发现患儿血清中含有高浓度EB病毒DNA，提示存在病毒血症。

【诊断】 当病儿同时出现发热、咽峡炎、淋巴结及肝脾肿大时，即应考虑本病。确诊依据为：①异常淋巴细胞占淋巴细胞总数10%以上；②血清嗜异凝集反应阳性；③特异血清学改变呈阳性：VCA-IgM及IgG抗体效价增高；EBNA-IgG阴性。④目前$CD4^+/CD8^+$比值下降也被视为本病的重要诊断依据。⑤如能证实外周血中$CD8^+$ $HLA\text{-}DR^+$，$CD8^+$ $CD45RO^+$淋巴细胞增多，则有助诊断。也可参考以下诊断标准：

表18-8 小儿IM的诊断标准

1)临床症状:至少3项以上阳性
　①发热
　②咽炎、扁桃体炎
　③颈部淋巴结肿大(1cm以上)
　④肝脏肿大(4岁以下:2cm以上;4岁以上:可触及)
　⑤脾脏肿大(可触及)
2)血象检查
　①白细胞分类淋巴细胞占50%以上或淋巴细胞总数高于$5.0\times10^9/L$
　②异形淋巴细胞达10%以上或总数高于$1.0\times10^9/L$
3)EB病毒抗体检查:急性期EBNA抗体阴性;以下1项为阳性
　①VCA-IgM抗体初期为阳性,以后转阴
　②双份血清VCA-IgG抗体滴度4倍以上升高
　③EA抗体一过性升高
　④VCA-IgG抗体初期阳性;EBNA抗体后期阳转

【鉴别诊断】 本病临床表现多种多样，故须与相似疾病做鉴别。诊断困难仅见于：①发病早期；②轻症及幼儿；⑤主要症状及体征过多或特少时；④早期出现严重并发症；⑤缺乏血液学或血清

学的证明时。

如临床表现典型而血清嗜异凝集反应为阴性，特别是 EB 病毒特异性抗体也呈阴性，则应重视与巨细胞病毒、鼠弓形体及肝炎病毒等所致的类传染性单核细胞增多症的鉴别。此外，约 5% 传染性单核细胞增多症病例咽部培养为 A 族 β 溶血性链球菌。如按链球菌咽峡炎治疗 48～72 小时后，症状仍无改善即应考虑传染性单核细胞增多症之可能。有肺炎者应明确病原。出现黄疸、肝大、转氨酶升高时，应与病毒性肝炎鉴别。有神经系统症状时应注意与其它病毒性脑炎、脊髓炎鉴别。有淋巴结、肝脾增大时应与白血病、结核病、霍奇金病鉴别。淋巴细胞显著增高时，应与传染性淋巴细胞增多症、登革热等鉴别。仅必要时方需做骨髓像检查以排除白血病。极少数病例需进行淋巴结活检以排除淋巴瘤或霍奇金病。

【预后】　本病为自限性疾病，如无并发症预后大多良好，病程约 1～2 周。但亦可反复，少数患者恢复缓慢，如低热、淋巴结肿、乏力等，可达数周甚至数月之久。在 IM 之后，偶可有一段时间的持续性疲劳，但并未明确这与 EB 病毒引起的慢性疲劳综合征有关。

本病病死率仅 1%～2%，因并发中枢或周围神经麻痹引起呼吸衰竭所致；其它少数死于并发脾破裂、脑膜炎、心肌炎、肝炎和播散性淋巴增生性疾病。本病与单核-巨噬细胞系统的恶性病不同，不会转化为淋巴瘤。

本病发生在先天性免疫缺陷病患者则可迅速死亡。近年国外对家族性本病感染屡有报道，称性连淋巴增生综合征（x-linked lymphoproliferative syndrome, XLP），其三大特点为：①致死性或严重的传染性单核细胞增多症；②后天获得性低球蛋白血症；③恶性淋巴瘤。被感染男性幼儿 70% 以上死亡，生存的患儿中 40% 发展为淋巴增生性疾病，所有生存者均遗有免疫方面的受累。

【治疗】　本病无特效治疗，以对症及支持治疗为主。

1. 一般治疗　急性期应卧床休息，加强护理，避免发生严重并发症。脾脏显著增大时尤应避免剧烈运动，以防破裂。抗生素对本病无效，只用于伴发细菌感染时。如咽拭培养出现 A 组 β 链球菌，可使用青霉素 G 或红霉素。应用氨基苄青霉素（ampicillin）发生皮疹者可达 95%，通常在用药 1 周后出现，可能和本病的免疫异常有关，故宜忌用，但青霉素 G 则无此并发症。盐水漱口常可改善咽炎引起的疼痛及不适。

2. 抗病毒治疗　目前使用无环鸟苷（阿昔洛韦，acyclovir）来治疗一些疱疹病。据认为该药具有在病毒裂解期抑制病毒 DNA 聚合酶合成，从而抑制病毒复制及减少病毒从病人口腔部排出，但对改善症状和缩短病程无明显作用。有报道采用人白细胞干扰素，每日 100 万 U，肌肉注射，连用 5 天；辅以维生素 B_1 及 C 口服及对症治疗，可缓解症状，缩短疗程，如早期给药效果更好。

3. 对症治疗　可对症使用退热止痛、镇静、止咳及保肝等措施。阿司匹林常用于头痛、咽痛及控制发热。对严重病例如持续高热、伴有咽喉部梗阻或脾脏肿痛症状者宜短期应用肾上腺皮质激素，约 3～7 天，可减轻症状。并发心肌炎、严重肝炎、溶血性贫血或因血小板减少性紫癜并有出血时，激素应用可延至 2 周。剂量为 1mg/kg/d，每日最大剂量不超过 60mg，第二周逐渐减量而停用。但对一般病例，激素并非必要。因有免疫抑制作用，激素的使用必须慎重，国外已有应用激素并发神经系统肿瘤及败血症的个例报告。由于成人血液内大多含有对该病的特异抗体，有人曾建议对重症患儿可试输成人新鲜血浆。

参 考 文 献

1. Bick RL. Hematology-Clinical & Laboratory Practice. 1st ed. Mosby, 1994, 659
2. Nathan DG, Oski FA. Hematology of infancy and childhood. 4th ed. Saunders, 1993, 1853
3. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Textbook of Nelson Pediatrics. 16th ed. Saunders, 2000, 977
4. Linde A. Diagnosis of Epstein-Barr virus-related diseases. Scand J Infect Dis. 1996, 28 Suppl 100, 83
5. Andersonn J. Clinical and immunological considerations in Epstein-Barr virus-associated disease. Scand J Infect Dis. 1996, 28 Suppl 100: 72
6. Okano M. Epstein-Barr virus infection and its role in the expanding spectrum of human disease. Acta Peadiatr. 1998, 87: 11
7. Cohen JI. Epstein. Barr virus infection. New Engl J Med. 2000, 17: 481

（陆　华　诸美瞻　胡亚美）

【附】 慢性活动性EB病毒感染（chronic active EBV infection，CAEBV）

上世纪80年代以后，随着EB病毒特异抗体的检测方法的建立；病毒学、免疫学及分子生物学检测技术的进步，对与EB病毒感染有关疾病状态，逐渐得以阐明。以前认为EB病毒只感染B淋巴细胞，现已明确EB病毒还可感染T细胞、NK细胞、单核细胞、上皮细胞及内皮细胞等多种细胞。

传染性单核细胞综合征（IM）时，EB病毒以B细胞为靶细胞，表现为一过性淋巴组织增生、急性咽峡炎、颈部淋巴结及肝脾肿大为主要特征。如此类EB病毒感染的活动性症状反复出现或持续数月以上；EB病毒特异性抗体滴度异常增高；但又缺乏明确的基础疾病，即称为慢性活动性EB病毒感染。1978年由Virelizer首先报告1例5岁患儿。此后，欧美各国及日本也陆续有类似病例报告。

目前本病的发病机制尚不明确。经研究证实CAEBV时，显示自然杀伤细胞（natural killer，NK）、EB病毒特异性细胞毒性T淋巴细胞（EBV cytotoxic T lymphocyte，CTL）功能受损等多种免疫异常，故认为患儿存在免疫功能障碍为最重要的发病原因。因此，可以说CAEBV实质上属于对EB病毒的特异性免疫不全状态。本病的特征在于增殖的EB病毒感染细胞除B细胞外，还有T细胞及NK细胞；而IM急性期EB病毒感染的T细胞仅占少数。

【临床症状】 CAEBV发病年龄的幅度较宽，乳幼儿至成人均可罹患，但12岁以下小儿，特别是幼儿期发病多见。无明显性别差异及地域集中发病倾向。

本病以发热、肝脏及脾脏肿大为三大突出表现，还可有淋巴结肿大、贫血、皮疹、黄疸、腹泻及对蚊虫叮咬的变态反应等。一般上述症状可持续数月至1年以上，或可反复出现。据国外文献报道，主要临床症状出现的频度依次为肝大（92%）、脾大（87%）、发热（84%）、贫血（64%）、淋巴结肿大（62%）、皮疹（51%）、黄疸（36%）及腹泻（15%）。此外，部分病例可有对蚊虫叮咬的过敏反应，叮咬部位红肿范围逐渐扩大，直径可达10～20cm以上，继而形成水疱及直径1～2cm的溃疡。因慢性活动性肝炎发展为肝硬化、肝功能不全而死亡的病例并不少见。

在发病过程中，可出现以下合并症：间质性肺炎、心肌炎、冠状动脉瘤等心血管损害，骨髓抑制引起的全血减少，血小板减少性紫癜、溶血性贫血、病毒性嗜血综合征（virus associated hemophagocytic syndrome，VAHS），肾功能不全，脑炎、脑膜炎、末梢神经炎等神经系统异常以及恶性淋巴瘤（霍奇金病、伯吉特淋巴瘤、T细胞性淋巴瘤）、唾液腺炎、葡萄膜炎等。

【实验室检查】

1. 血象及生化学检查　多有贫血表现，因骨髓抑制、溶血性贫血或存在VASH所致。血小板减少患儿也不少见，白细胞或增加或减少，最终可发展为全血减少。80%病例伴有肝脏功能损害。

2. EB病毒特异性抗体检测　①VCA-IgG滴度明显增高，可达1∶5120；②VCA-IgM、VCA-IgA也多增高；③绝大部分病例EA-IgG滴度可增高至1∶640；④EBNA-IgG滴度明显低下或阴性。其中尤以VCA-IgG及EA-IgG的异常高值最为重要。

3. 病毒学检查　可分别采用免疫荧光抗体法或PCR技术证实外周血淋巴细胞、其他组织中存在EBNA阳性细胞或EB病毒DNA。本病用PCR法检测外周血淋巴细胞EB病毒DNA均能获阳性结果。

4. 免疫学检查　可有以下异常：①高丙种球蛋白（IgG）血症，IgG大于4g/L者并不少见；②IFN-α、IFN-γ及IL-2等淋巴因子生成能力低下；③NK细胞（$CD16^+$、$CD56^+$、$CD57^+$细胞）、淋巴因子活化杀伤细胞（lymphokine activated killer，LAK），以及CTL细胞活性低下；④$CD4^+/CD8^+$比值下降；$CD8^+$，HLA-DR^+细胞、$CD8^+$，$CD45RO^+$细胞、$CD16^+$细胞、$CD56^+$细胞及$CD57^+$细胞数量均增加。

此外，有研究证实，患儿的免疫学异常与家族因素有一定关系，本症患者HLA-A24阳性的频率极高。

【诊断】 如患儿发热持续半年以上，伴有明显的肝脾、淋巴结肿大，并除外系由其他原因引起的慢性肝炎、骨髓抑制所致全血减少、间质性肺炎等；同时具有与一般EB病毒感染不同的血清特异抗体改变，应疑及本病。如能证实外周血淋巴细胞或其他组织中存在EBNA阳性细胞，特别是EB病毒的DNA即能确诊为慢性活动性EB病毒感染。近年尤其重视PCR技术检测EB病毒DNA对诊断

本病的意义。

在目前对本病尚无统一诊断标准的情况下，可参考以下标准：

表18-9　CAEBV的诊断标准

EB病毒初感染时间不明的病例
①持续性或反复性发热、皮疹 ②淋巴结肿大或肝脾肿大 ③慢性肝炎或间质性肺炎 ④全血减少或VAHS ⑤蚊虫叮咬过敏或CD16⁺、CD56⁺、CD57⁺细胞增加；HLA-DR⁺T细胞增加 A）EB病毒抗体异常 VCA-IgG≥1:640；EA-IgG≥1:160；VCA-IgA≥1:20 B）病变组织或末梢淋巴细胞存在EB病毒DNA ①～⑤项中有两项以上症状持续3个月以上或反复发病数次；且符合A）、B）即可诊断
继EB病毒初感染后发病的病例
①～⑤项中有两项以上症状持续6个月以上且符合A）即可诊断

【治疗】　根据目前提倡的治疗方针，将CAEBS的治疗分三个阶段进行：①抑制本症出现的各种异常免疫反应，同时减少组织中的EB病毒感染细胞，可使用肾上腺皮质激素、鬼臼乙叉甙（etoposide，VP16）、环孢霉素A（cyclosporin A）等；②如对上述治疗反应良好，则进一步针对EB病毒感染细胞并增强免疫功能，给予淋巴因子IL-2等；③对治疗反应良好者应用强有力的抗肿瘤化学疗法。病情有所改善，则继续IL-2的治疗；如无好转则试用末梢血干细胞移植（peripheria blood stem cell trasplantation，PBSCT）疗法。

具体治疗方法包括：①适当应用阻碍DNA多聚酶合成的药物，如无环鸟苷（acyclovir）、阿糖腺苷（ara-A）、更昔洛韦（ganciclovir）等以抑制病毒复制。②淋巴因子的应用：IFN（α、γ）具有抗病毒作用及抗肿瘤活性，且可促进B细胞分化；增强杀伤细胞和NK细胞的活性，有助于恢复患儿的免疫功能，清除EB病毒及EB病毒感染细胞，必要时可用其治疗。如需长期用药，应注意有无副作用发生，长期应用可能导致自身免疫性甲状腺功能低下，必须及时停药。有条件者给予IL-2治疗。据国外文献报道，使用IL-2治疗者40%病例有效。给予IL-2的目的在于诱导EB病毒特异性CTL细胞使其增殖，以清除EB病毒感染细胞并通过辅助性T细胞的活化，增强B细胞产生抗体的能力。③给予肾上腺皮质激素（prednison）或静脉注射大剂量免疫球蛋白；也可应用etoposide、cyclosporin A。④抗肿瘤药物的应用：CAEBA患儿，特别是EB病毒感染T细胞或NK细胞后，多有发展为恶性淋巴瘤的可能性，必要时可采用CHOP方案（ADM＋CPA＋VCR＋PSL）或其他同等的治疗方案。⑤早期积极治疗并发症可能获得疗效，如并发VAHS时可采用etoposide治疗。⑥其他治疗：一旦出现本病的主要特征之一——肝脾明显肿大时，治疗将有一定难度。对脾功能亢进引起全血减少或肝功能障碍不断进展时，脾切除术可望改善全身状态。术后有病情经过良好的报告；但也有半数病例死于严重肺炎球菌感染的报道。⑦免疫重建为彻底治疗本病的根本疗法，骨髓移植是值得进一步探讨的治疗方法之一。近年，国外采用单克隆抗体疗法、输注EB病毒特异性CTL细胞以及PBSCT取得了一定效果。

【预后】　本症属预后不良的全身性感染。据追踪观察证实，患本病后约半数患儿于4～5年后死亡，其中因脏器功能不全而死亡的病例约占半数。其他较常见的死亡原因为恶性肿瘤、机会性感染及VAHS等。

（陆　华）

参考文献

1. Kife E: Epstein-Barr virus: New insight. J Infect Dis. 1995, 171: 1323
2. Andersonn J. Clinical and immunological considerations in Epstein-Barr virus-associated disease. Scand J Infect Dis. 1996, 28 Suppl 100: 7
3. 河　世敏. EBウイルス感染症. 小児内科. 1997, 29（增刊号）: 858
4. Linde A. Diagnosis of Epstein-Barr virus-related disease. Scand J Infect Dis. 1996, 28 Suppl 100: 83
5. Okano M. Therapeutic approaches for severe Epstein-Barr virus infection. Pediatr Hematol Oncol 1997, 14: 109
6. Jeffrey IC. Epstein-Barr virus infection. New Engl J of Med. 2000, 343: 481
7. 倉繁隆信. 慢性活动性EBウイルス感染症. 日本小児科学雜誌。1998, 102: 1151
8. 大石勉. 慢性活动性EBウイルス感染症的治療. 小児内科. 1999, 31: 214

第19节 狂 犬 病

狂犬病是由狂犬病病毒引起的急性传染病，属于人畜共患性疾病，其主要临床表现为高度兴奋、不安、痉挛、瘫痪。一旦发病，其病死率极高。本病发病率虽很低，但因其危害甚大，应引起充分重视。

【病原学】 人类狂犬病的病原是属弹状病毒科（Rhaboviridae）的一组狂犬病病毒，按血清型分类共有6个型；第1型即是经典狂犬病病毒，其他各型被称为狂犬病相关病毒，分别见于非洲和欧洲的一些地区。狂犬病病毒的形状似子弹，长约180nm，横断面直径约为75nm，一端呈圆椎状，另一端是平的。

该病毒有两种功能-结构性成分：一种核蛋白（核衣壳）核心及其周围的膜蛋白囊膜。受此病毒感染细胞的胞浆内有类似包涵体的内格里小体（Negri's body），主要由该病毒的核衣壳成分组成，可用标记的针对核衣壳的抗体在组织细胞内检出。病毒的双层脂蛋白囊膜来自宿主细胞。病毒囊膜表面有规则分布的旋钮样刺状突起，长度为9nm。囊膜内是长约165nm，宽约50nm的螺旋状核衣壳。核衣壳由30～35匝构成。病毒的核酸是单个分子无感染性的负链RNA，其分子量为4.6×10^6道尔顿。当此病毒穿入细胞内后，在病毒颗粒内由RNA依赖的RNA聚合酶转录RNA基因组。此基因组编码5种蛋白质，糖蛋白（G）、核衣壳蛋白（N）、病毒聚合酶蛋白（“大蛋白”，L）和2种较小分子的蛋白质NS和M。糖蛋白G的分子量为67000道尔顿，是表面刺状突起的主要成分。N蛋白则是组特异性抗原，是狂犬病病毒属所有成员共有的成分。NS蛋白与衣壳有关，M蛋白与病毒的脂蛋白囊膜相关。

从狂犬病患者或狂犬病或携带该病毒的动物分离出的狂犬病病毒株称为“街毒株”，即野毒株；经兔脑多次传代，适应特定宿主和条件的毒株则称为“固定毒株”。固定毒株可被用于制造疫苗。

【流行病学】 狂犬病主要还是一种动物的传染病。在家养动物疾病没有得到充分控制的国家和地区，狗占造成人和其他动物狂犬病的传播动物的90%以上。绝大多数野生哺乳动物都可感染狂犬病病毒，但感染后发病与否，差异很大。最易感者包括狐狸、狼等；其次是鼬、浣熊、吸血蝙蝠等。在发达国家，狂犬病已得到很好的控制。在我国，本病的传染源主要还是病犬。其他动物如猫、兔和鼠等也可成为狂犬病的传染源。病毒存在于这些动物的神经组织和唾液中。

本病的传播途径和方式，主要是人受到病犬咬伤或抓伤后，病毒经伤口进入人体内。但也偶有未受动物咬伤或抓伤，而是在处理被狂犬咬死的家禽后发病、死亡者，推测可能经手上皮肤微小裂口感染。被病犬舔过，但未被咬伤的个体发病者极少。美国1950年至1993年之间有6例狂犬病病人是未被咬伤而发病的。有4例暴露时的环境空气中狂犬病病毒的浓度极高，其中2例是在洞穴中暴露，另2例是在实验室，空气中也有狂犬病病毒。实验研究证实，狂犬病病毒可经结膜或其他部位黏膜暴露而传播、发病。全世界曾有6例（美国1例）因角膜移植而患狂犬病者。国内一项分析表明，食用狗肉也可患狂犬病（2例儿童）。

未接受过狂犬病疫苗接种的人对本病普遍易感。但在暴露于病犬后发病与否，除与个体内在的易感性有关外，还与被咬伤的部位、伤口的深浅以及是否进行恰当的处理等有关。一般而言，伤口在头面部、颈部、上肢，而且伤口深，对伤口未进行恰当处理者，发病概率高，潜伏期短，病情重。

国内一份对24例狂犬病患儿的分析表明，年龄最小者2岁，4～6岁者占半数以上。美国宾西法尼亚州的一项调查研究表明，在16000次被可疑狂犬病动物咬、抓伤等暴露的人群中，狂犬病发生率最高的是5岁以下儿童，发生率为324/10万。这些暴露中，75%是被狗咬伤。儿童，特别是年幼儿童，缺乏自我保护的意识和能力、或过多的好奇心等等，均是儿童易被动物咬伤的原因，发病率高亦与儿童对狂犬病特别易感有关。

1991年，全世界向WHO报告的狂犬病病例数为1326例，但实际WHO估计每年大约35000人死于狂犬病。其中99%以上在发展中国家发生，印度和我国是发病数最多的国家。有人估计90年代发展中国家狂犬病的发病率为3/10万；90年代中后期大约是0.1/10万。农村地区发病率高于城镇地区，儿童发病率较高，特别是5～14岁的儿童。

50岁以上人群的发病率也相对高。发达国家的狂犬病病例中有许多是旅游者，在发展中国家旅行时受感染。由吸血蝙蝠引起的散发的或暴发见于南美洲的个别地区。被狂犬或犬咬伤后接种疫苗不完全、不规范，是一些儿童发病的重要原因。

【发病机制与病理改变】　狂犬病病毒是高度嗜神经的病毒，在动物和人的狂犬病中，病毒几乎只限于感染神经组织。病毒进入人体后，其糖蛋白刺样突起吸附于细胞，主要是肌肉细胞，特别是肌管的胞浆膜上的烟酸乙酰胆碱结合部位。病毒可立即进入外周神经，但在自然感染，一般有个潜伏期。潜伏期的长短与病毒毒株、咬伤伤口的大小、被咬伤部位神经组织是否丰富，以及咬伤部位距中枢神经系统的远近有关。在潜伏期内，病毒在肌肉神经连接点附近的乙酰胆碱受体处复制，当病毒核衣壳数量达到一定程度时，通过肌肉神经突触，经无髓鞘的感觉或运动神经轴索进入神经系统。到这一阶段时已不能通过免疫接种的方法阻止感染的进展。病毒向中枢神经系统的移行是靠轴浆的逆向流动进行的，移行速度大约是每天12～24mm，直至病毒到达下一个神经元细胞体（多在脊髓水平）。当病毒在脊神经节复制时，首次出现症状：在伤口部位的疼痛及感觉异常。病毒在中枢神经系统中传播很快（200～400mm/日），最初是以裸核衣壳经突触和轴索转运至细胞的方式传播，以后则经在细胞内复制并向邻近细胞传播。快速进展发生脑炎，以后病毒从中枢神经系统离心性地向全身各个器官组织播散，突出地包括向唾液腺播散。虽然对其复杂而独特的神经系统功能障碍的发生机制尚有许多争议。无论从大体上，还是从组织病理学上均未证实有显著的炎症改变。

加拿大学者对14例狂犬病尸检材料的免疫组织化学研究结果表明，狂犬病病毒的抗原存在于多种器官组织的神经丛内，包括胃肠道、心脏、肾上腺髓质、舌和喉。舌的上皮细胞和味蕾亦有感染心肌可有心肌炎的改变。

自然感染病毒后，机体的免疫反应延迟，主要因为病毒较长时间在神经组织内被隔离存在，直至在大脑中出现高浓度病毒。在自然感染中可能也有免疫系统识别或激活功能的缺乏。在自然感染中与疫苗接种相比，针对G蛋白和N蛋白的体液免疫反应推迟，自然杀伤细胞也减少。细胞免疫在对本病毒的抵抗中起重要作用，而G蛋白是细胞毒性T细胞的主要目标蛋白。N蛋白则主要诱导辅助性T细胞。抗体也有重要的保护作用。在瘫痪型狂犬病，细胞免疫，特别是淋巴细胞的增殖受损。

【临床表现】　狂犬病虽然可有多种不同的临床表现，但大多数病例具有比较典型的临床过程（见表18-10）。

表18-10　狂犬病的临床分期及主要临床表现

临床分期	潜伏期	前驱期（首次出现症状）	急性期（兴奋期，首次出现神经症状）	昏迷期	恢复期
持续时间（天）	20～90天	2～10天	2～7天	0～14天	数月
主要临床异常所见	无	发热、食欲减退、恶心、呕吐、头痛、不适感、嗜睡；被咬伤部位疼痛、感觉异常	焦虑、烦躁、抑郁；通气过度、缺氧、失语、恐水、咽肌痉挛、精神错乱、谵妄、幻觉、显著的活动亢进	垂体功能障碍、通气过低、呼吸暂停、低血压、心律紊乱、心搏停止、昏迷	昏迷期和此期可发生气胸、血管内血栓形成、继发感染等 这两期内可发生死亡。生存者开始恢复

1. 潜伏期　病人在潜伏期除了伤口方面的局部症状外，无其他不适。潜伏期最短者4天，最长者可达19年，但通常在20～90天。国内报告儿童病例潜伏期有短至12天者。95%的病例潜伏期在1年以内。潜伏期很长的病例中往往不能回想起来有过受感染史。在头部被咬伤时潜伏期较短(25～48天)，肢体被咬伤时则较长（46～78天）。曾接种过现代组织培养疫苗及在被咬伤后用免疫球蛋白预防的个别病人，仍可发生短潜伏期的狂犬病，说明这种现代疫苗及免疫球蛋白只对绝大多数被咬伤而感染者有效，不能预防被严重感染的个别病例。

2. 前驱期　随着病毒进入中枢神经系统，狂犬病的症状便开始出现。早期症状往往是非特异性的，常被怀疑是常见的呼吸系统或消化系统的感染

等。这些症状除表18-10所列者外，尚有乏力、咳嗽、寒战、咽痛、腹痛或腹泻。在大约50%的病例，被咬伤部位出现疼痛及/或感觉异常，这是狂犬病的特异症状之一。如果出现忧虑、烦躁、易受激惹、紧张、失眠、精神障碍或抑郁，则提示神经系统受累。儿科病例半数以上可有发热。有以室上性心动过速等心脏表现为突出特点的病例，临床上可能被误诊为心肌炎、急性心衰等。

3. 急性神经系统受累期　前驱期与此期间无十分明显的界线。但此期开始的标志是出现客观的中枢神经系统受累的体征。此期通常可有两种不同的形式：狂躁型和麻痹型。

（1）狂躁型：主要表现是恐水、恐风、恐光、恐声、躁动不安、定向力障碍、幻觉（包括幻视、幻听等）以及古怪行为。经数小时至数日后，躁动变为间歇性，每经1～5分钟的躁动、摔打、奔跑、啃咬或其他古怪行为之后，出现一段平静时间。自主神经不稳定的体征如高热、心动过速、血压高，以及唾液分泌过多（流涎）等往往很显著。躁动发作可自发出现，也可在各种触觉、听觉、视觉或其他刺激之后出现。在发作之间歇期，病人常常还能合作，虽然有些焦躁。50%以上病例在此期试图饮水时，引发咽、喉和膈肌的严重痉挛，这会引起哽噎、作呕和恐惧（即恐水）。儿童病例80%以上有此表现。让病人看见水、听见流水声，甚至向面部吹气时，即可引发这些体征（恐风）。其他症状体征还有发热、肌肉自发性收缩、过度通气、局部或全身性痉挛，偶见出现阴茎异常勃起。除非病人突然死亡（通常因呼吸或心搏骤停），一般都会出现瘫痪。

（2）麻痹型：大约20%的病人，病程中出现瘫痪称之为瘫痪型狂犬病。无躁动和狂躁型的许多症状体征，虽然发热和头痛始终存在。被咬伤的肢体瘫痪最严重，瘫痪也可是弥漫性、对称性的，瘫痪水平可呈上升性进展。可有颈强直。与狂躁型相比，病人精神开始时相对完好，以后逐渐恶化，从精神错乱发展到定向力障碍、意识丧失，最终进人昏迷状态。瘫痪期持续较长时间。

4. 昏迷期　症状出现后10天左右病人发生昏迷，而且持续数小时至数月。在未经治疗的病例，在发生昏迷时或其后不久便发生呼吸骤停而死亡。在美国，未经加强监护支持的病人，从发病算起平均7天死亡。尽管有加强监护条件，在1980年至1992年间，平均病程为13天。儿童病例病程可能相对短、病情进展快，曾有从发病至死亡不足2天者。

5. 恢复期　在70年代只报告过有3例病人患狂犬病后恢复。每例病人在感染前或感染后尚未发病前均接受过疫苗预防。其中一例6岁男孩。在发病第17天发生昏迷，持续了7天。以后逐渐恢复，至发病后6个月时完全恢复。其他狂犬病病例全部死亡。

【并发症】　主要并发症有颅内压增高、下丘脑受累引起抗利尿激素分泌过多或过少（引起尿崩症）、自主神经功能紊乱引起高血压、低血压、心律紊乱（室上性心动过速、心动过缓，甚至停搏）或体温过低。痉挛常见，可为全身性或局灶性。呼吸功能紊乱，如过度通气和呼吸性碱中毒在前驱期和急性期常见。后期也会发生进行性缺氧。报告过的并发症还有充血性心力衰竭、急性肾衰、上腔静脉血栓形成、肺或泌尿系统的继发性感染以及胃肠道出血。

【实验室检查】　外周血白细胞一般有轻度增高。病毒的特异性诊断措施有以下几种。①病毒分离，可从唾液、脑脊液或脑组织分离，但需要时间长。②血清学检查：如前所述，自然感染时机体对此病毒的免疫反应延迟，因此，检测抗体对早期诊断的帮助不大。但在未经疫苗免疫的病人，如能证实血清中中和抗体滴度有4倍以上增高，或在已接受疫苗预防者，中和抗体滴度1:200以上或脑脊液中存在中和抗体，均有助于诊断。检测中和抗体的标准试验为快速荧光聚焦抑制试验（RFFIT），可在48小时内取得结果。部分病例，可在发病后6天从血清中检出中和抗体。③病毒抗原的检测：如从组织如角膜印片、皮肤或脑活检材料中检出病毒抗原，可确定诊断。④病毒核酸的检测：用逆转录聚合酶链反应（RT-PCR）方法从脑组织中检出病毒RNA也可作出诊断。

脑活检材料应分别送作以下检查：①病毒分离；②病毒抗原检测；③组织病理学或电镜检查（以视有无内格里小体等）；④检测病毒核酸。

【诊断与鉴别诊断】　曾被狂犬病病犬或其他动物咬或抓伤的病史对诊断的意义很大。典型恐水等症状出现后应重点考虑本病，最终需通过实验室检查确定或排除本病。需与以下几种疾病进行鉴别：假恐水症，即对动物咬伤恐惧的一种癔病性反

应，无狂犬病的症状体征，经暗示可缓解或终止。急性感染性多发性神经根炎（格林-巴利综合征）、脊髓灰质炎等均出现瘫痪。

【治疗和预后】　病人需要隔离、保持安静、减少任何类型的刺激（包括避免在病室内出现倒水的声音、谈论水以及强光的刺激等）。到目前为止尚无治疗本病的特效药，应给病人以全面支持治疗、对症治疗和加强监护。对症治疗包括保持呼吸道通畅、供给必需的液体、热量和电解质、注意颅内压、心脏功能、有无心律紊乱以采取相应的治疗措施。惊厥病人可选用不同的解痉药物，剂量应足够大。必要时可在严密监护下用静脉麻醉药控制及防止痉挛发作。

本病一旦出现典型症状体征，生存的可能性极小，病死率几乎达100%。但毕竟有治疗成功、病人完全恢复的先例。

【预防】　首选是控制、管理和消灭传染源，消灭可能患病的野犬、对家养犬、猫以及其他可能传播本病的动物，建立登记、检疫制度并给予疫苗接种，都是十分重要的措施。

被病犬咬伤后应及时、彻底地进行伤口处理。处理方法包括对伤口用20%的肥皂水较长时间冲洗。用1%～4%的新洁尔灭溶液或1%西曲溴铵（cetrimonium bromide）处理伤口可能有帮助，因为这些制剂可灭活狂犬病病毒。其他如75%的酒精也可使用。伤口不宜缝合。

被动免疫　在作伤口处理后应尽快向伤口周围组织（如解剖结构允许）注射人高效价狂犬病免疫球蛋白，总剂量是20IU/kg体重。其半量向伤口周围注射，将其余一半在离伤口较远处作肌内注射。

主动免疫即疫苗接种　疫苗接种预防分为暴露前预防和暴露后预防两种。一般对高危人群（如有可能接触狂犬病病毒的实验室工作人员、野外工作者、动物管理人员、兽医、专门治疗护理狂犬病病人的医护人员等）应作暴露前接种。但儿童中一般不存在这一问题。但在狂犬病呈地方性流行区，给儿童作暴露前预防会防止本病的发病。有一种更适合于发展中国家使用的新型疫苗是纯化vero细胞培养疫苗。用其作暴露前接种，抗体反应良好，无严重不良反应。

暴露后疫苗接种剂量和次数因所用的疫苗而异。近年出现的细胞培养疫苗，如人二倍体细胞培养疫苗（HDCV）优于以往的组织培养疫苗，效价高、不良反应少。而用神经组织培养制备的疫苗可引起严重不良反应，包括自身免疫性脑脊髓炎，现已很少使用。我国使用的主要是地鼠肾组织培养疫苗及HDCV。用HDCV作暴露后接种的一般方案是在0、3、7、14、28天各接种一次（五针法），每次接种剂量为1.0ml，较大儿童和成人在三角肌部位作肌内注射。年幼儿童在大腿外侧注射。对头、面、颈部或上肢被咬伤者，应当用七针法，即在被咬伤的0、1、2、3、7、14、30天各注射一次疫苗；地鼠肾细胞疫苗，轻度咬伤者采用0、7、10天各肌注2ml，重度咬伤者则采用0、3、7、14、30天各肌注2ml方案，肌注部位同HDCV疫苗。

WHO批准的一种比较简便的免疫方案是，用HDCV，在0、3、7天每次分别在2个部位作注射，每处注射0.1ml，第21和90天各在1个部位注射0.1ml，有人将该方案称为两点方案。近期有人报告纯化鸡胚细胞培养疫苗给儿童作两点式暴露后预防，也取得了良好效果。

（照　日）

参 考 文 献

1. 屠上行，刘雁．小儿狂犬病24例临床分析．实用儿科临床杂志，1994，9(6)：357
2. Moore DA, Sischo WM, Hunter A, et al. Animal bite epidemiology and surveillance for rabies postexposure prophylaxis. J Am Vet Med Assoc 2000, 217(2): 190-4
3. Jackson AC; Ye H; Phelan CC, et al. Extraneural organ involvement in human rabies. Lab Invest, 1999, 79 (8): 945-51
4. Briggs DJ; Banzhoff A; Nicolay U, et al. Antibody response of patients after postexposure rabies vaccination with small intradermal doses of purified chick embryo cell vaccine or purified Vero cell rabies vaccine. Bull World Health Organ 2000; 78(5): 693-8
5. Sabchareon A; Chantavanich P; Pasuralertsakul S, et al. Persistence of antibodies in children after intradermal or intramuscular administration of preexposure primary and booster immunizations with purified Vero cell rabies vaccine. Pediatr Infect Dis J 1998, 17(11): 1001-7

第20节 流行性出血热

流行性出血热（epidemic hemorrhagic fever, EHF），1982年WHO会议曾建议将在欧洲和亚洲发生的伴有肾病的出血热总称为肾综合征出血热（hemorrhagic fever with renal syndrome, HFRS）。本文仍沿用流行性出血热病名，以与我国传染病防治法相一致。本病是一种自然疫源性急性传染病，为病毒性出血热的一种。临床主要表现为发热、出血现象和肾脏损伤。我国流行的主要是两型，即以黑线姬鼠为主要传染源的野鼠型出血热和以家鼠为主要传染源的家鼠型出血热，分别由汉坦病毒和汉城病毒引起。二者临床表现及病程基本相同，但前者较重，后者病情较轻。

【病原学】 本病病原体为汉坦病毒（Hantavirus, HV）。汉坦病毒其实是一个属名，它是布尼亚病毒科（Bunyaviridae）的一个新属-汉坦病毒属。1978年南朝鲜学者李镐汪等用非疫区黑线姬鼠首次分离到朝鲜出血热病毒（即汉滩76/118株），1981年我国宋干和杭长寿等也用同样方法分离成功（如A9株等），并发现和证实了我国家鼠中存在另一血清型病毒，即汉城病毒（如R22株等）。洪涛等首次发现上述病毒在细胞内的形态及其发生，解决此类病毒的归属问题。上述研究大大推动病原学、流行病学、疫苗研制、发病机制及诊断治疗等研究的发展。

汉坦病毒呈圆形或卵圆形，平均直径为122nm（78~210nm）。外有包膜，膜上有6nm长小突起；内有核蛋白包裹的病毒RNA核心。病毒RNA是由分节段的大（L）、中（M）和小（S）三个片段组成，它们分别编码RNA聚合酶（即L蛋白，在病毒中的哪一部位尚不清楚）、包膜上的糖蛋白G1和G2及包裹RNA的核蛋白NP。病毒在细胞质内复制，产生大量具特征性的，颗粒或丝状包涵体，据认为与病毒毒力有关。至今，许多病毒的基因组（即L、M和S三个片段）核苷酸序列及其推断的氨基酸序列已经搞清，有关的结构蛋白也已在多个系统获得表达，这将为病毒的结构和功能的深入研究打下良好基础。

汉坦病毒的分离培养可用动物接种和细胞培养，常用小白鼠乳鼠、非洲绿猴肾传代细胞（Vero和Vero-E6）、地鼠和沙鼠原代肾细胞、人二倍体细胞和A549人肺癌传代细胞等。我国目前使用的疫苗是由小白鼠乳鼠、地鼠和沙鼠原代肾细胞等制备的。不久将来还可使用上述基质生产的纯化疫苗和Vero生产的纯化疫苗。

汉坦病毒为有膜病毒，因此使用一般有机溶剂和消毒剂如氯仿、丙酮、β-丙内脂、乙醚、酸（pH<3.00）、苯酚、甲醛等均很容易将其灭活，此外，60℃加热10min，100℃1min，^{60}Co照射（>10^3Gy）及紫外线（10~15min）也可将其灭活。上述灭活方法除强酸、苯酚外均可保留病毒抗原性，但甲醛处理后病毒的血凝活性将明显减弱。病毒在蔗糖密度梯度离心中的浮力密度为1.16~1.17g/ml，在氯化铯中约为1.20~1.21g/ml。

【流行病学】 世界上发现流行性出血热或肾综合征性出血热的国家30余个，主要分布在欧亚大陆，其中发病最多的国家为中国、前苏联、朝鲜、芬兰、瑞典、挪威、波兰、南斯拉夫等国，血清流行病学调查非洲、美洲和东南亚许多国家人和鼠类体内有抗体存在，尚无HFRS病例发生。

中国自1931年在黑龙江流域的中俄边境地带发现EHF以来，最初主要在东北地区流行，后来疫区不断扩大，发病率不断增高。目前，除青海尚无病例外，30个省、市、自治区（包括最近台湾省）均有病例发生。国内年最高发病数可超过10万病例。

1. 传染源和宿主动物　目前国内外研究表明，EHF的主要宿主动物和传染源均为啮齿动物，但不同地区主要宿主动物不尽相同。依据传染源不同可将本病分为：野鼠型（即农村型）由黑线姬鼠传播，林区由大林姬鼠传播也归入此型；家鼠型由褐家鼠传播及大白鼠型由实验室大白鼠传播。病人作为传染源的可能性不大。

2. 传染途径　目前认为是多途径多样性的传播方式，但以动物源性传播为主。

（1）呼吸道传播：即通过携带病毒的鼠类的排泄物（尿、粪便、唾液）污染尘埃形成的气溶胶吸入，被认为是主要的传播方式。

（2）伤口传播：即鼠类的排泄物、分泌物由破伤的皮肤黏膜侵入人体。

（3）消化道传播：HV可在水和食物中存活较

长时间，进食被污染的水和食物，经口腔或消化道黏膜发生传播。

（4）虫媒传播：带病毒的革螨、恙螨的叮咬。已证实螨体可分离出病毒，病毒可经卵传代，其在传播中的实际意义还有待进一步确证。

（5）垂直传播：孕妇可通过胎盘将病毒传给胎儿。

3. 人群易感性和免疫力　野鼠型疫区的正常人群中汉滩病毒（HTNV）的隐性感染率为 1% ~ 4%，家鼠型疫区汉城病毒（SEOV）的隐性感染率为 4% ~10%。人对本病普遍易感。感染后绝大多数发病，病后可获得持久的免疫力，少有二次发病者。

4. 流行病学特征

（1）年龄、性别：本病主要侵犯青壮年，儿童发病约占全部病例的 3% ~7%。但家鼠型疫区则以 36 岁以上的自然隐性感染率高，0 ~15 岁的也有较多的感染。一般男性多于女性，年龄、性别上的差异与接触传染源和受感染的机会多少有关。

（2）季节性：有明显的季节性。非流行期各月均有病例发生，但绝大多数地区野鼠型发病呈现双峰型，即 10 月至次年 1 月及 4 月至 6 月，分别为冬季和春季发病高峰。家鼠型发病高峰多为 4 ~ 6 月。季节性特点与鼠类繁殖和人群活动有关。

（3）流行类型：根据疫区分布、宿主动物不同可分为三型：①野鼠型（农村型）：主要分布在农作物区和林区，传染源以黑线姬鼠为主。临床病情较重，经过较为典型。②家鼠型（城市型）：疫区分布于城镇、市郊，以褐家鼠为优势鼠种，可呈暴发流行，流行强度明显大于野鼠型，性别、年龄差别小，临床病情一般较轻，但有严重者。③混合型：同一地区同一时间可有上述两型出血热的流行。

【病理变化及发病原理】

1. 病理变化　基本的病理变化为全身微血管的广泛性损伤，表现为微血管充血、水肿、变性和坏死。疾病早期血管内皮细胞肿胀，继之网状变性，管壁呈不规则的收缩和扩张，可呈纤维素样坏死和崩溃。微血管腔内可有微血栓，血管外周组织水肿、出血，典型的病理改变为：

（1）多发性出血：发病早期即可见到全身皮肤黏膜和多器官组织严重而广泛的出血，血流障碍。

（2）严重渗出和水肿：眼球结膜水肿、全身各系统器官组织、体腔等处较严重的渗出和水肿。

（3）灶性坏死和炎细胞浸润：多数器官组织实质细胞变性，凝固性坏死，散在单核细胞和浆细胞浸润。

肾脏病变最明显，肾脏肿大，外周水肿、出血，切面可见皮质苍白，髓质深红，极度充血、出血和水肿。病变以皮髓交界处最明显，髓质有缺血性坏死。镜检可见肾小球充血，基底膜轻度增厚，肾小球囊内有蛋白和红细胞，肾小管变性和坏死；肾间质极度水肿、充血、出血，肾小管受压变窄、闭塞，管腔内有各种管型，间质有细胞浸润。肾盂肾盏大片出血，延及输尿管及膀胱。尸检和肾脏活体组织检查，于肾小球系膜、毛细血管襻及肾小管管壁有广泛分布的免疫复合物沉积。

除肾脏外，全身各器官组织如心、脑垂体、肝、脑、肺、胃肠道黏膜和内分泌器官等，均有不同程度的充血、水肿、出血和实质细胞坏死样病变。

2. 发病原理　迄今尚完全阐明，但近年来的研究已使对本病发病过程的认识更为深入。有以下几种因素参与：

（1）病毒直接引起感染脏器和细胞的损害和功能障碍：病毒直接作用被认为是引起病变的始动环节。应用原位分子杂交技术对 EHF 死亡病例进行病毒 RNA 的定位和分布研究以及胎儿感染脏器的病检和体外实验研究等，均证实全身各系统的主要脏器组织细胞中均可查到病毒 RNA，呈泛嗜性感染的特点。上皮细胞或血管内皮细胞为主要靶细胞。而且有病毒抗原分布的血管内皮细胞往往发生病理改变。体外培养正常组织细胞（骨髓、血管内皮、肝、肾小管上皮细胞等）的研究，汉坦病毒在这些细胞中均易感染，且多有超微结构改变。

（2）免疫病理损伤：本病可激发机体的免疫应答，发病后可有显著的免疫功能紊乱，细胞免疫功能低下，体液免疫功能亢进，血清补体含量下降，循环中存在免疫复合物。应用免疫荧光、酶标技术和电镜检查肾小管基底膜和肾小管，均证实有免疫复合物沉积，故认为免疫病理损伤参与发病过程。有学者曾提出Ⅲ型和Ⅰ型变态反应学说，来阐明本病的发病原理。

（3）其他因素：机体神经内分泌系统变化、炎性介质及血管活性物质的释放以及严重的内环境

紊乱，均是导致复杂的病理生理改变的因素。

【临床表现】 潜伏期4～46天，一般为7～14天。

本病临床表现差异较大，典型的病例具备三大主要症状和五期临床经过，但轻型病例五期经过不明显，可出现越期现象。重症病例病情危笃，发热、低血压、少尿期可相互重叠。近年来本病临床表现趋于轻症化和不典型化，可能与病毒变异、家鼠型病例增多和诊疗技术提供有关。儿童病例轻症较多，往往临床分期不清，可由发热期直接进入多尿期。

1. 发热期 为感染毒血症阶段。

(1) 发热及中毒症状：多突然起病，发冷、发热，体温在39℃～40℃之间，热型多为稽留型或弛张型。热程一般持续3～7天，热退后病情反而加重是本病特征之一。发热期常有头痛、眼眶痛、腰痛（三痛症）。约半数病人有消化道症状，一般有恶心、呕吐、腹痛或腹泻，腹痛剧烈者可有压痛、反跳痛和肌紧张，呈急腹症表现。

(2) 毛细血管中毒及出血现象：表现为面、颈、胸部皮肤充血、潮红（所谓三红症），皮肤黏膜的充血、渗出、水肿和出血，尤其球结膜充血、渗出显著，常称为醉酒貌。儿童病例中这些症状往往不典型。出血现象常见于眼球结膜、软腭黏膜，皮肤出血点常见于腋下及胸背部，呈瘀点状或条索状较为特异。少数患者可有鼻衄、咳血、尿血、便血等。

(3) 肾脏损害：蛋白尿为本病早期最常见症状之一，可有血尿和尿量减少。

微血管损伤、出血现象和肾脏损伤，在发病初期随高热发生即可出现，被认为是属原发性损伤。

2. 低血压期 低血压休克的发生主要是由于广泛微血管损伤，血浆大量外渗及血容量减少所致，被认为是中毒性、失血浆性、低血容量性休克。弥漫性血管内凝血（DIC）、酸中毒、心肌受损等更加重了休克的发生发展。

仅部分病人于发热后期（4～6病日）发生低血压休克，持续1～3日。明显的全身衰竭、烦渴、烦躁不安、谵语等精神症状常是低血压休克的先兆。继之血压下降，脉压差缩小，心率增快，可有心率不齐、皮肤暗灰色、肢端发冷、发绀，球结膜渗出显著等。

此期出血现象加剧，肾损加重，尿量减少。

3. 少尿期 儿童每日尿量少于250ml/m^{2}为少尿，少于50ml/m^{2}为无尿。系因急性肾功能衰竭所致。

少尿期一般发生于5～8病日，持续2～5天，尿量减少持续时间越长，病情越重。主要表现为尿毒症、酸中毒、电解质紊乱及高血容量等症状。尿毒症常可导致病人极度衰竭、唇舌干燥发赤、恶心、呕吐、呃逆，还可出现烦躁、谵妄、嗜睡甚至昏迷、抽搐等症状。

由于水、电解质平衡失调，可导致高血容量综合征及电解质紊乱。此期极易合并肠道大出血、心衰肺水肿、继发感染和中枢神经系统合并症等而造成死亡。

4. 多尿期 尿量增至每日400ml/m^{2}以上时即进入多尿期，多出现在8～12病日，持续7～14天。多尿期之初，尿量虽逐日增多，但氮质血症仍较重，至多尿中、后期尿毒症、酸中毒、高血容量等症状方逐渐好转。此期可因脱水、失盐导致继发性休克等因素，发生第二次肾功能衰竭。

5. 恢复期 尿量恢复到400ml/m^{2}以下时即进入恢复期。症状逐渐消失，体力增强，尿常规及血生化改变恢复正常。一般需1～3个月。少数患者可遗有高血压、植物神经功能紊乱和多尿等后遗症状。

临床上按发热、出血现象、血压变化和肾脏损伤情况，以及合并症有无，将本病分为轻、中、重和危重四型。

【实验室检查】

1. 血常规 白细胞数在病初多正常，以后逐渐上升，多在15～30×10^9/L之间，少数重症患者可达50×10^9/L以上。以中性多核粒细胞增多明显，核左移，可出现幼稚细胞，以类白血病样反应为特征；异常淋巴细胞在病后1～2日内即可出现，于4～6日达高峰，重症可大于15%以上。血红蛋白因血液浓缩而增高，红细胞数增高；血小板数降低，重症多在50×10^9/L以下，并可出现异型、巨型血小板。

2. 尿常规 蛋白尿为本病的主要特征，发病当日即可出现，多为显著（+++～++++）蛋白尿。尿中可出现红、白细胞及管型，可有肉眼血尿。部分病例尿中可出现膜状物，为凝血块及脱落的上皮细胞混合物。

3. 血液生化检查 主要是肾功能障碍引起的

氮质血症、酸中毒以及电解质紊乱。血中尿素氮升高（>1.8～6.4mmol/L），肌酐增高（>27～62mmol/L），二氧化碳结合力下降。血清中钠、氯、钙离子降低，血钾少尿期增高利尿期可降低。早期肝功能检查可有改变，血清丙氨酸转氨酶（ALT）、天冬氨酸转氨酶（AST）增高。血清蛋白定量示总蛋白尤其白蛋白定量明显降低。

4. 免疫功能检查　病程中细胞免疫功能低下，体液免疫亢进，补体含量下降，可查出特异性免疫复合物。淋巴细胞亚群检查可发现 $CD3^+$ 细胞增高，CD4 与 CD8 比例倒置，抑制性 T 细胞功能低下。

5. 汉坦病毒基因检测　主要包括病毒 cDNA 探针和逆转录聚合酶链反应（RT-PCR）方法检测。从早期病人血清或外周血淋巴细胞中提取病毒 RNA，打点 northern 杂交，或逆转录合成 cDNA，然后 PCR 扩增，扩增产物最好经核苷酸序列测定予以证实。

【诊断及鉴别诊断】

1. 临床诊断依据　①在流行地区、流行季节与鼠类有接触史；②发热及中毒症状，皮肤、黏膜及多器官充血、渗出及出血现象、肾脏损伤；③病程经过上述五期过程；④血、尿实验室检查异常。

2. 特异诊断　特异性抗原检查可用单克隆抗体直接免疫荧光法（查白细胞内抗原）、反向间接血凝法、反向乳胶凝集法。特异性抗体检查包括 IgM、IgG，一般应用间接免疫荧光法、酶联免疫吸附试验（ELISA）和反向被动血凝抑制试验等方法。目前国家标准认定特异性诊断方法主要是应用间接免疫荧光法检查特异性 IgG 抗体，恢复期抗体比急性期抗体滴度有 4 倍以上升高，或抗 μ 链捕获 ELISA 查 IgM 抗体明确阳性，即可确诊。后者可用于早期诊断。

3. 鉴别诊断　非典型与特殊类型病例需同下列疾病鉴别：①急性发热性疾病如上呼吸道感染、流行性脑脊髓膜炎、钩端螺旋体病、伤寒和败血症等；②肾脏疾病如急、慢性肾炎、肾盂肾炎等；③血液病如血小板减少性紫癜、急性白血病、传染性单核细胞增多症；④急腹症如胆囊炎、阑尾炎及腹膜炎等。

【预后】　病死率高低与病型轻重、治疗早晚和措施是否恰当有关。家鼠型病死率较低为 0.5%～2%，野鼠型病死率较高为 3%～5%。

【预防】　预防仍以灭鼠为中心，采取综合性的预防措施，灭鼠、防鼠、灭螨、防螨，作好食品卫生管理，加强个人防护等。疫苗接种是预防本病的行之有效措施，我国目前已有三种出血热单价疫苗及两种双价疫苗可供使用，除一种由小白鼠乳鼠脑生产的单价纯化疫苗外，其他均由细胞培养生产，它们的流行病学保护效果可达 90% 以上。为了适应我国人民不断增长的物质生活水平的需要，即将推出原代细胞和 Vero 传代细胞双价纯化疫苗，估计其副反应更少及保护效果会更好。除纯化疫苗外，一般疫苗需注射 3 针（一个免疫程序）。

【治疗】　本病的治疗原则是早发现、早休息、早治疗和就近治疗。针对各期的病理生理改变进行合理的综合性体液疗法，防治休克、急性肾功能衰竭和各种并发症的发生。

1. 发热期治疗

（1）卧床休息，给以高热量、高维生素、易消化饮食。

（2）对症治疗：高热以物理降温为主，中毒症状严重时可选用地塞米松，成人 5～10mg（儿童 0.2～0.4mg/kg/d）静脉滴注，热退即可停。呕吐可用吗丁林片剂每次 0.3ml/kg，混悬液 0.3ml/kg 或针剂每次 0.2ml/kg 肌注。严重呕吐，可用复方氯丙嗪肌注，以防止大量胃液丢失或导致呕血的发生。出血症状明显时可用止血敏、维生素 C 静滴。有明显 DIC 证据者可用肝素治疗。

（3）液体疗法：早期补液以等张含钠液为主，维持水、电解质、酸碱和渗透压平衡，预防因低血容量所致的低血压休克的发生。一般输液儿童可用 50～100ml/kg/d 为宜。血浆外渗严重病例，可适当补充白蛋白或胶体液如低分子右旋糖酐，以扩充血容量。

（4）早期（四病日内），可应用抗病毒药物如干扰素或利巴韦林（病毒唑、三氮唑核苷，ribavirin），15～20mg/kg，静脉滴注，每日一次，用 3～5 天。

（5）早期利尿：发热后期在补足液体量同时，可用速尿，儿童用量每次 1～2mg/kg，如果效果不佳，剂量可增大，以促进利尿。

2. 低血压休克的治疗　除平卧、保温、吸氧一般抗休克措施外，应以积极补充血容量为主，同时针对微循环功能障碍、电解质紊乱、酸中毒及心功能不全等因素，给以相应治疗，力争血压尽快回升并保持稳定。

（1）补充容量：补液以“早期、快速、适量”为原则。如血压偏低或有波动即应扩容补液。出现休克时，宜快速输液，轻型输1/2张液体，速度以8～10ml/kg·h为宜，根据血压回升及血液浓缩改善情况，调整补液量及速度。重症休克时补液速度要加快。对有心功能不全者补液速度应慢。补液量是否适当，要根据血压、脉压差、心率、末梢循环充盈情况和血红蛋白浓度等指标调整和确定。

输注液体以等张含钠液为主，配合应用低分子右旋糖酐，渗出严重时可用白蛋白或血浆。

（2）调整酸碱平衡：酸中毒时可用5%碳酸氢钠5ml/kg，可提高二氧化碳结合力4.49mmol/L（10 vol %）

（3）血管活性药物的应用：一般不宜早期应用，经快速补液，血容量补足，血压仍不稳定，可选用血管活性药物如阿拉明、多巴胺等静脉滴注。

（4）强心剂的应用：有心功能不全表现者，应用强心剂。一般应用西地兰或毒毛旋花子素K，根据体重确定剂量。

（5）休克纠正后，血容量已补足，可用血管扩张剂和利尿剂，以改善肾血流量，促进利尿。可应用酚妥拉明，每次0.1～0.2mg/kg，以1～4mg/kg·min静滴，最大量不超过10mg/kg。15～20分钟可重复使用。也可用多巴胺，儿童10mg/次加入5%葡萄糖液100ml中，5～10滴/分静脉滴注。多巴胺每日0.3～1mg/kg，分三次口服。同时应用速尿促进利尿。

3. 少尿期治疗　本期的治疗原则是调整体内环境稳定，促进肾功能恢复。

（1）稳定机体内环境：①限制液体入量：每日液量 = 前一日尿量 + 不显性失水（400ml/M^2）+ 异常丢失 − 食物代谢和组织分解产生的内生水（100ml/M^2）；②电解质平衡：应限制钾盐及含钾丰富的食物，低钠血症主要通过限水及利尿解决，低钠严重（血钠 < 120mmol/L）并出现低钠症状时，可静脉注射3%氯化钠6ml/kg可提高血钠5mmol/L。发生低钙惊厥时可静脉缓慢注射10%葡萄糖酸钙；③维持酸碱平衡：代谢酸中毒严重可应用5%碳酸氢钠；④维持热量，控制氮质血症，给以高维生素、足够热量、低蛋白饮食。

（2）扩充肾血流量、促进利尿：可用血管扩张剂如酚妥拉明、多巴胺、心得安和速尿。

（3）导泻和放血疗法：在基层无透析的情况下或急剧出现的高血容量综合征时，可用甘露醇或大黄、芒硝口服导泻，如并发肺水肿时，可考虑用静脉放血疗法。

（4）透析疗法：少尿期或多尿初期的明显氮质血症、严重心衰肺水肿、脑水肿、高血钾、严重出血者可进行血液透析，效果极佳，被认为是抢救病人生命的重要措施，应早期适时的应用。

4. 多尿期治疗　移行阶段和多尿早期治疗原则与少尿期相同。多尿后期治疗主要是补充液体和电解质，维持内环境平衡，防止因脱水和电解质紊乱而出现二次肾功衰竭。补液以口服为主，过量补液可延长多尿期。

5. 恢复期治疗　补充营养，恢复体力。

6. 合并症治疗　消化道大出血可用止血剂，去甲基肾上腺素加水稀释口服。输新鲜血液是有效的止血方法。心功能衰竭、肺水肿或呼吸窘迫综合征应停止或减慢输液速度，并予半坐位、吸氧、应用强心剂等。如有血压增高可考虑放血。中枢神经系统合并症，可用镇静剂或脱水疗法。继发感染应选用无肾脏损害的抗生素治疗。

（于丹萍　杭长寿）

参考文献

1. 杨为松主编. 刘泽富, 白雪帆副主编. 肾综合征出血热. 北京：人民军医出版社, 1999

2. 杭长寿. 关于流行性出血热及其病原、型别统一命名（译名）的规定简介. 中华微生物学和免疫学杂志, 1999, 19(1):33-34

3. 于丹萍, 刘茂才, 王贵强, 等. 流行性出血热发病机制研究. 中华传染病杂志, 1993, 11:1-4

4. 白雪帆. 肾综合征出血热发病机制研究近况. 国外医学传染病学流行病学分册. 1995, 22:91-92

5. 陈化新. 流行性出血热. 见：自登云, 陈伯权, 俞永新, 主编. 虫媒病毒与虫媒病毒病. 昆明：云南科技出版社. 1995, 292-315

6. 邱建明, 董泽平, 杭长寿, 谢蔚玫, 宋干. 应用反转录-套式PCR方法检测肾综合征出血热病人血清中的汉坦病毒特异性RNA. 病毒学报. 1997, 13(2):119-125

7. 黄永成. 流行性出血热地鼠肾细胞培养疫苗的研制. 中华实验和临床病毒学杂志. 1988, 2(2):1-2

8. 宋干, 黄永成, 杭长寿, 等. 流行性出血热地鼠肾细胞灭活疫苗的初步人体观察. 病毒学报. 1991, 7(2):102-106

9. 朱智勇, 曾祷芳, 俞永新, 等. EHF灭活疫苗扩大人体试用的效果观察. 中国病毒学杂志. 1991, 6(4):315-

319

10. 陈化新，罗兆庄，张家驹，等. 肾综合征出血热疫苗预防效果和免疫策略研究. 中国公共卫生. 1999，15(7)：561-568
11. Lee H W, Calisher C, Schmaljohn C, Manual of Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome and Hantavirus Pulmonary Syndrome. 2nd ed., 1999
12. Pini NC, Resa A, Deljesus L G, et al. Hantavirus Infection in Children in Argentina. Emerg Infect Dis. 1998, 4(1)：85-87
13. Kao CL, Chen CJ, Yen TS, et al.. Seroepidemiology of Hantaan virus Infection in Taiwan. J Med Virol. 1996, 50(4)：309-313
14. Armstrong LR, Bryan RT, Sarisky J, et al. Mild Hantaviral Disease caused by Sin Nombre Virus in Four-year-old Child. Pediatr Infect Dis J. 1995, 14(12)：1108-10
15. Yoo KH, Choi Y. HFRS in Korean Children：Korean Society of Pediatric Nephrology. Pedistr Nephrol, 1994, 8(5)：540-544
16. Bogdanovic R, Gligic A, Nikolic V, et al. Belgrade and Hantaan Hantaviruses-the causative agents of Severe Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome in Children in Serbia. Pediatr Nephrol, 1994, 8(3)：299-303
17. Mustonen J, Huttunen NP, Brummer-Korvenkontio M, et al Clinical Picture of Nephropathia Epidemica in Children. Acta Pediatr, 1994, 83(5)：526-529
18. Howard MJ, Dogle TJ, Koster FT, et al. Hantavirus Pulmonary Syndrome in Pregnancy. Clin Infect Dis. 1999, 1(14)：1229-1937
19. Eboriadou M, Kalevrosoglou I, Varlamis G, et al. Hantavirus Nephropathy in a Child. Nephrol Dial Transplant. 1999, 14(4)：1040-1041

第21节　登革热和登革出血热

登革热（dengue fever，DF）和登革出血热（dengue hemorrhagic fever，DHF）是分布最广、发病最多、危害较大的一种虫媒病毒性疾病，由黄病毒科黄病毒属的登革病毒所引起。登革热的临床表现主要以高热、头痛、肌肉和关节痛为主，可伴有皮疹、淋巴结肿大和白细胞减少。登革出血热的临床特征为出血、血液浓缩、低血浆蛋白及凝血异常，有休克者为登革休克综合征（dengue shock syndrome，DSS）。

【病因】 自1779年印度尼西亚的雅加达首先报道暴发DF以来至今已有200多年的历史，当时根据其症状称之为“断骨热”或“痛骨热”等。直到1907年Ashhar和Gruig才提出DF的病原体可能是一种病毒。1944年和1956年先后分离出四种血清型（1～4型）的病毒，型与型之间各具特异性抗原，后来从世界各地分离的毒株均属于这4个血清型范畴。目前4个血清型的登革病毒基因组全序列均有报道，型内的不同毒株可根据基因组序列的差异分为若干基因型。

登革病毒为球形颗粒，直径为45～55nm。成熟的病毒颗粒含有感染性的单股RNA，它与壳体蛋白C构成毒粒的核衣壳。核壳体外面包有一脂双层膜，膜内镶嵌着包膜糖蛋白E和非糖基化膜蛋白M。登革病毒感染的细胞内还含有包膜蛋白M的前体（PrM），它是一种糖蛋白。

登革病毒易受各种理化因子的影响。对乙醚和酸敏感，紫外线照射、福尔马林、高锰酸钾、离子型或非离子型去污剂以及56℃处理30分钟都可将病毒灭活。可以在－70℃或冷冻干燥状态下长期保存。

【流行病学】

1. 传染源　已知的登革病毒的自然宿主是人、低等灵长类动物和蚊。在丛林型疫源地区，猴类动物是主要的传染源和宿主；在城市型疫源地区，隐性感染者和病人是主要的传染源和宿主，病人在发病前一天和发病后5天内为病毒血症期，传染性最强。

2. 传播途径　传播媒介以埃及伊蚊和白纹伊蚊为主，其中埃及伊蚊被认为是最有效媒介，在北纬30°和南纬20°之间的地区均有发现。蚊在叮咬了染毒个体后，可直接通过改换叮咬对象传播病毒，或病毒在唾液腺中繁殖8～10日后再吸血时传播病毒。被感染的蚊可终生保持传播登革病毒的能力，并可经卵传给后代，埃及伊蚊的卵对干燥有很强的抗性，能长期存活。这些事实可解释DF突变暴发的原因。

3. 人群易感性　人群对登革病毒普遍易感，感染后产生的同型免疫抗体可保持终生，而同时获得的对其它血清型的免疫能力（异型免疫）仅持续6～9个月。儿童第二次感染登革2型病毒时，

较易发生登革出血热。

4．流行特征　目前登革热在除欧洲以外的所有大陆都有流行，主要分布在全球的热带和亚热带地区，包括东南亚、西太平洋、加勒比海、美洲和非洲等地区的90多个国家。大多数国家同时存在3～4个型登革病毒流行。我国的海南、广东、广西、福建和台湾地区是登革热的流行区。因为本病由蚊类传播，所以有一定的季节性，流行常见于夏末或初秋气候湿热的季节中。1999年7～10月我国福州市仓山区暴发登革热流行，患者达1500多人，其中20岁以下的占29.96%，年龄最小的为7个月。

DHF主要在亚洲、美洲和一些太平洋岛屿上发生，其中亚洲国家病例数比其他地区多得多。在亚洲，DHF主要影响儿童健康，多见于7～12岁、具有免疫力、营养状况良好的女孩，15岁后再患DHF的较为罕见。20世纪90年代以来，东南亚DHF的发病率居高不下，特别是泰国和越南发病占亚洲的2/3以上。在这些地区，登革出血热是住院儿童发病和死亡的十大原因之一。

【免疫学】　人被登革病毒感染后，血清中首先出现IgM抗体，持续存在约8周。IgM抗体出现后1～2日内IgG抗体才出现，IgG可长期持续存在。在地方性流行区，仅小儿及外来的易感者容易受感染，成人大多已获免疫力。产妇可将抗体传递给婴儿，故6个月以内的婴儿很少发病。机体产生抗登革病毒的IgA抗体的动力学机制与IgG相似。

【病理变化和致病机制】　人被带登革病毒的蚊虫叮咬后，病毒在皮肤和淋巴组织内增殖，可引起局部皮肤斑丘疹及瘀斑疹，取此处皮肤活检，可发现血管内皮细胞肿胀，血管周围水肿和单核细胞浸润。

登革出血热病例常涉及多器官出血，最常见是瘀斑状出血，出血频度依次为皮肤、皮下、胃肠道黏膜、心脏、肝脏和脾。胸膜腔、心包腔和腹膜腔等浆液腔，均可见不同程度的渗液，但以胸腔积液最常见。显微镜下可见全身大多数器官均有不同程度的出血，毛细血管和毛细血管前小动脉的内皮细胞肿胀，血管周围水肿及单核细胞浸润等。在肝脏出现肝细胞局灶性坏死、肿胀，康西耳曼氏体和枯否氏细胞透明坏死。脾脏和淋巴结中可见未成熟淋巴细胞、浆细胞和窦状细胞增殖。骨髓再生不良，胸腺急性萎缩，脾血管淋巴鞘中及淋巴结副皮质区中的细胞萎缩和消失。心肌及随意肌非特异性病变，脑膜出血，脑内神经胶质细胞增生及白细胞浸润。

DF至DHF的致病机制尚未阐明，目前主要有两种假说。一是二次感染假说，又可分为Russell提出的过敏理论和Halstead提出的感染中依赖抗体增强作用（antibody-dependent enhancement of infection，ADE）。这一假说认为DHF是由于第一次登革病毒感染几年内又获异型病毒的二次感染，尤其是登革2型病毒的感染，新病毒作为抗原和原有抗体结合形成抗原抗体复合物，激活补体系统产生过敏毒素，或提高单核细胞吞噬作用，使病毒能进入单核细胞内增殖，产生免疫增强作用。近三十年来，二次感染假说在登革病毒致病机制、免疫学和疫苗学研究中占据统治地位，但ADE和DHF/DSS的因果关系一直未被实验证实。第二种假说是Rosen提出的强毒力病毒理论，即DHF/DSS的发生是受一种毒力更强的登革病毒生物型的感染。

【临床表现】　本病临床症状变化很大，与个体的年龄、性别、免疫和营养状况有关。成人与较大儿童易患典型登革热；婴幼儿则以发生上呼吸道感染症为主，发热和疼痛的程度较为轻微；大流行时一般症状较重。

DF潜伏期3～14日，平均4～7日，发病时主要表现为发热和分散的斑疹和丘疹。一般恢复很快，很少需要用支持疗法。但在较严重的DF病人中，体温上升很快，常常达到39℃或更高，持续5～6日。发热的特征是在热病期的中间几乎回复到正常，产生一个鞍形的温度曲线，成为双相热，在病情减轻之前的24小时体温达到最高水平，病人通常在此时发生的症状有：头痛和眼眶后疼痛（病人常自述“我的眼睛正在冒火”）、关节痛、肌痛，皮疹和丘疹突然出现，一些病人会出现严重背痛（背部劳累发热）咽喉痛、腹痛，有些腹痛非常严重以至被误诊为阑尾炎。热病期通常持续6日，皮疹会扩散为红斑，在扩散区呈现所谓“红海中的白岛”。病人昏睡，伴随厌食和恶心，肝大常出现，脾大则不常见。实验室指标通常正常，但可能出现血小板减少，血清肝酶水平（特别丙氨酸转氨酶）轻度升高（很少超过100u/L）。

DHF的潜伏期不清楚，但可能与DF相似。发病时以急性高热和许多与DF相似的症状开始，但嗜睡和昏睡症状更为明显，血管通透性增加会导致

病人血容量减少和低血压，严重病例内出血更会引起休克。通常在发病第三天出现出血症状，胸、四肢和腋出现瘀斑，此时做束臂试验呈阳性。胃肠道、鼻和牙龈都可能相继出血。2～7日后，发热开始下降，出现血循环衰竭体征。病人感到非常疲惫，出汗、皮肤发冷、胸膜腔出现渗出液并有腹水。

血浆液外渗至体腔组织间液区会进一步导致DSS，患者会出现脉搏快速而细弱、低血压、寒战和疲惫等症状。除了由常见的脉管炎引起的血浆渗漏外，还存在弥漫性血管内凝血。DSS通常是DHF发展的结果，但有些病人在发生第一次热痛后很短的时间内就出现血液循环不足。

约0.5%的病人会出现精神障碍。神经病学症状日益被认为是独立的，不是出血、酸中毒或休克的后遗症。从脑脊液和脑组织直接分离出病毒表明有传染性脑炎的存在。在登革热流行区，不管患者是否有典型的登革热特征，临床出现脑炎症状首先应考虑登革病毒感染。

【实验室检查】

1. 血象及血液学检查　外周血全部细胞减少，主要为中性粒细胞显著降低，血小板减少的程度不一，在出血型病例常显著减少，低至 $20\times10^9/L$ 或更少。凝血时间大多延长，血块收缩在24小时内大多不完全，在出血型病例红细胞压积可增加20%或更多。血清蛋白降低，形成凝血因子低下及凝血障碍。一般来说，血清蛋白减少、血容量过低和血清转氨酶和尿素氮水平都可略提高，血纤维蛋白原过少及补体缺失与疾病的严重性相关。

2. 血清学检查　登革病毒不同型的血清学鉴定很复杂，因为登革病毒四个型和黄病毒家族的其他成员之间有共同的抗原决定簇，存在交叉反应抗体。因此在检查患者血清抗体时，用两种以上的方法得到的结果均为阳性，且双份血清抗体效价≥4倍增高时才有诊断意义。可用血凝抑制（HI）、补体结合（CF）、中和试验（NT）等常规血清方法，免疫荧光（IF）、酶联免疫吸附（ELISA）、放射免疫（RIA）等快速诊断方法进行检测。

捕捉IgM抗体ELISA法（MAC-ELISA）利用抗人IgMμ链抗体包被固相载体捕捉IgM，结合ELISA检测血清中的抗登革病毒IgM抗体，在登革热的早期诊断中有实用价值，且此时乙型脑炎患者血清检测为阴性，可资鉴别。

3. 病毒分离　白纹伊蚊C6/36细胞微量培养是目前分离登革病毒最敏感、最简便、分离阳性率又最高的一种方法。在实验动物中，以脑内接种1～2日龄乳鼠最为敏感。使用登革病毒特异性单克隆抗体，通过间接免疫荧光法可在两周内鉴定病毒抗原。蚊子接种技术的发展，提高了病毒分离鉴定的敏感性，缩短了时间。成蚊白纹伊蚊的亲代接种在7日获得结果，华丽巨蚊或它的四龄幼虫的脑内接种在2～5日内取得病毒分离结果。

4. 分子生物学方法　由于病人血清中登革病毒含量低，RNA又极易降解，故难以直接从临床标本中检出微量的病毒RNA。近年国内、外应用 ^{32}P、生物素、光敏生物素、辣根过氧化物酶或地高辛配基标记的登革病毒核酸探针，用斑点杂交、条带杂交或Southern转印杂交方法，检测感染细胞培养上清液中或感染蚊体内的病毒RNA。

RT-PCR技术敏感、特异，适合于病原的早期诊断。目前已有多种方案利用RT-PCR技术进行检测，主要是针对登革病毒不同的基因组区段，设计型、种特异引物。例如已可采用5条引物（其中1条为共用引物）一步法将4个血清型的登革病毒区分开，检测敏感度达到1蚀斑形成单位的登革病毒，并可将其与乙型脑炎病毒、黄热病病毒和库京病毒区分开。

【临床诊断】　根据流行地区，夏秋季发病，有以下症状可做出“疑似登革热”的临床诊断：双相热，剧烈头痛，眼眶、肌肉及关节明显疼痛，在第一次高热退热或第二次高热时出现皮疹，有表浅淋巴结肿大，白细胞减少等。取双份血，即发病4日左右的急性期血、第3周左右的恢复期血，同时用中和、补体结合或血凝抑制法检测其特异性IgG抗体，恢复期血清中此抗体的效价较急性期升高≥4倍，即有诊断意义。有条件时，还可用前述的方法检测特异性IgM抗体和作病毒分离。

世界卫生组织已经提出了DHF的临床诊断标准：①发热；②出血现象，至少包括束臂试验阳性和大或小的出血现象；③肝大；④休克（脉率高于100/min和血压低至2.7kPa或更低，或低血压）。实验室标准包括：①血小板减少症（$\leqslant100\times10^9/L$）；和②血浓缩（红细胞压积增加≥20%）。DHF红细胞压积升高而血小板减少借此可与典型DF分开。

【鉴别诊断】

1. 流行性感冒　流行情况和症状与登革热极度相似，易于混淆。但流行性感冒的传播与直接接触病人有关，且无皮疹及出血现象，多在冬春季发病。

2. 钩端螺旋体病　可因持续高热，全身酸痛，结膜充血，淋巴结肿大及有局部出血等表现而被误为登革热。但留心以下特点不难鉴别：钩端螺旋体病有与疫水接触史；腓肠肌有疼痛和压痛；尿中常有蛋白、管型；白细胞升高，中性粒细胞所占百分比升高；青霉素有特效，服药后大多在24小时下降；依靠病原体分离及免疫学检查可确诊。

3. 风湿关节痛　可因关节明显疼痛与登革热混淆。但风湿关节痛患者一般过去有游走性关节痛病史，其发作与气候变化有关，无颜面潮红、眼眶后痛、双相热。登革热病人在双膝关节及跟关节附近常见明显的韧带痛。

4. 立克次体病　在我国热带和亚热带地区，以恙虫病最常见，其次为地方性斑疹伤寒。此类疾病易误诊为登革热是由于以下彼此类似的临床表现：起病急骤，持续发热；周身酸痛及结膜充血；白细胞及血小板正常或降低。鉴别要点是：立克次体病自然病程较长，一般在2周左右；恙虫病可以找到特征性的溃疡或焦痂，Q热的X线胸片可有炎症性阴影；四环素族和氯霉素有特效；外斐反应阳性。

5. 流行性出血热　由啮齿动物鼠类传播，可因有高热、周身疼痛、多器官出血及血小板减少等表现与登革热混淆。但流行性出血热多发生于冬春季节，整个病程较长，通常1~2个月，病人发生肾功能衰竭的几率较高，从病人血中可分离出流行性出血热病毒和从血清中检测到流行性出血热病毒抗体。

【预后】　登革热为自限性疾病，一般预后良好。与发热症状的消失一样，平均五天后，登革病毒从血液中消失，不存在携带者。但如发生严重并发症，涉及中枢神经系统、多器官出血和休克则预后不良。死亡率DF<0.1%，DHF为5%~10%。

【预防】　灭蚊、防蚊是预防登革热的唯一方法。消除蚊虫孳生地是扑灭蚊媒的重要手段，主要措施包括填平洼地、翻盆倒罐、铲除杂草、堵塞植物容器、加强轮胎管理、饮用水缸严密加盖并经常洗刷换水等。去流行地区旅行，注意使用防蚊药及蚊帐。伊蚊喜在黄昏或凌晨叮咬人群，易感人群应在此时穿外衣以减少皮肤暴露，并涂布各类昆虫驱避剂。

此病的传染源主要是病人，病人发病前数小时到病后3~5日传染性最强，此时应在有良好防蚊设备的房间进行治疗。

目前尚无被批准的登革疫苗。泰国Mahidol大学疫苗发展中心利用在原代狗肾细胞（PDK）和原代恒河猴肾细胞（PGMK）连续传代减毒的方法，构建了所有四个血清型登革病毒的减毒株，四价疫苗的Ⅰ期和Ⅱ期临床实验取得了满意的结果，这是目前最接近于应用水平的疫苗。而亚单位疫苗、DNA疫苗和利用感染性转录体技术构建的新型减毒活疫苗也很有发展前景。

【治疗】　至今尚无特效药物治疗登革热，主要应尽早确诊。确诊后首先进行基础治疗，包括卧床休息，避免劳累，多饮水，常进菜汤、果汁等流质或半流质食物，使大小便通畅，保护皮肤及口腔清洁，避免继发感染。其次为对症治疗，包括补液、用退热剂和镇痛药控制发热和疼痛等。阿司匹林、安乃近等解热药物有增加出血倾向，应禁止使用。肾上腺皮质激素可抑制体温中枢对致热源的反应，可常规短期（约3日）应用。

对登革出血热主要为对症治疗，包括补充血容量、调整电解质平衡，纠正休克和控制出血等。

由于在早期难以将DF和DHF区分开，因此有必要经常进行血小板计数和血浓度测量。当血小板数下降、血浓度水平上升时表明在向休克症状方面发展。脉压下降，低血压表明休克，此时必须进行紧急处理。DHF/DSS的主要问题是液体损失而不是血液损失，因此治疗方案必须针对血容量和血压的保持，用等渗或半等渗盐溶液扩充并维持血容量，1~2日后可减轻症状。

凝血因子的减少表明有弥漫性血管内凝血，此时要求注射肝素和替代凝血因子。出血严重时常需输血，并尽可能输新鲜的全血；浓缩的血小板注射也是必要的。需要密切进行临床和实验室监测。一旦血容量纠正，血压恢复正常，输液速度应减慢，以防血容量过多导致心跳骤停。

在患者退热后至少需连续观察一天。患者开始恢复的标志是外渗液迅速被吸收，红细胞压积下降。出院标准为：①停用退热剂24小时无发热，且食欲恢复；②临床症状改善；③休克恢复后至少观察3天；④无胸腔积液或腹水所致的呼吸窘迫；

⑤红细胞压积稳定；⑥血小板计数 $>50\times10^9/L$。恢复期血清样本可在出院时采集。

（赵　卫　杨佩英）

参考文献

1. 杨佩英，秦鄂德，主编. 登革热和登革出血热. 北京：人民军医出版社，1999
2. 赵卫，杨佩英. 登革病毒的系统发生树. 微生物学免疫学进展，2000，28：91-94
3. 郑能雄，许龙善，王宗汉等. 福州市仓山区登革热流行及防制效果的调查研究. 海峡预防医学杂志，2000，6：4-6
4. Gubler DJ, Kuno G. Dengue and dengue hemorrhagic fever. Cambridge: University Press, 1997
5. Kalayanarooj S, Vaughn DW, Nimmannitya S, et al. Early clinical and laboratory indications of acute dengue illness. J Infect Dis, 1997, 176: 313-321
6. Rigau-Perez JG, Clark GG, Gubler DJ, et al. Dengue and dengue haemorrhagic fever. Lancet, 1998, 352: 971-977
7. Solomon T, Dung NM, Vaughn DW, et al. Neurological manifestations of dengue infection. Lancet, 2000, 355: 1053-1059

第 22 节　呼吸道合胞病毒感染

1956 年 Morris 等从实验室流行的类似感冒的黑猩猩鼻洗液标本中分离出一种病毒，当时称为"猩猩感冒因子"。不久 Chanock 等从患呼吸道感染（肺炎和哮吼）的婴儿呼吸道标本中分离到了同样的病毒，因为这种病毒可使培养细胞产生独特的细胞融合，故命名为"呼吸道合胞病毒"（respiratory syncytial virus, RSV）。此后，世界各地的研究证明 RSV 是全世界婴幼儿下呼吸道感染最重要的病毒病原，无论在发达国家还是发展中国家，凡有病原学研究的地方，都发现 RSV 是婴幼儿下呼吸道感染的最重要病原。而且与其它的呼吸道病毒病原不同，RSV 表现为特殊的感染和疾病的形式，尤其在小婴儿组该病毒引起的危及生命的严重下呼吸道感染的致病机制始终是困扰病毒学家和流行病学家的谜。

【病原学】

1. 一般特征　RSV 属副粘病毒科，肺病毒属。具有副粘病毒科的特征：①病毒基因组为不分节段的负链单链 RNA；②病毒蛋白附着于病毒核酸上，形成核衣壳；③在病毒颗粒内具有病毒编码的、同核衣壳连接的多聚酶。④以病毒 RNA 为模板，主要转录生成非重叠的病毒亚基因组 mRNA；⑤病毒的复制主要在被感染宿主的细胞浆；⑥核衣壳以出芽的方式通过宿主细胞的浆膜，从而形成具有脂质胞膜的子代病毒，其脂质胞膜上有病毒编码的跨膜蛋白。

2. 生物学性状

（1）病毒颗粒：RSV 毒粒由包裹在脂蛋白包膜的核衣壳组成。组织培养中的 RSV 经负染后在电镜下观察，可见毒粒的形态和大小不规则，既有直径为 80～350nm 的球形颗粒，又有直径为 60～100nm、长达 10μm 的丝状体。尽管形态、大小差异大，但每个病毒颗粒只含一个有功能的基因 RNA，是含有脂蛋白包膜的中等大小（120～200nm）的病毒。

RSV 的核衣壳与其它的副黏液类病毒相似，呈螺旋对称，只是直径不同。包膜为双层脂质，来自感染细胞的细胞浆并含有病毒基因编码的跨膜表面糖蛋白。这种糖蛋白突起在毒粒表面，使病毒能够吸附和穿入被感染细胞。与其它的副黏液病毒不同，RSV 毒粒不含血凝素和神经氨酸酶。

（2）理化特性：对热不稳定，毒粒在无蛋白的溶液中，4℃或室温放置 2～4 小时其感染力可以丢失 90%～99%，在 −15℃～−25℃ 数天即灭活；冰冻融化也易灭活。在酸性或碱性溶液中均易被破坏，在中性溶液中较稳定。对乙醚敏感。

（3）病毒培养：RSV 可在 Hep-2、HeLa 等传代细胞系增殖，也可在原代猴肾、人胚肾细胞培养中增殖。细胞病变的特点是形成融合细胞及胞质中的嗜酸性包涵体（见图 18-15）。在 Hep-2 细胞培养中还可形成空斑（也称为蚀斑）。RSV 不能在鸡胚中增殖。

（4）病毒的基因组结构及基因编码分配：RSV（以原型株 A2 株为例）的基因组是由 15 222 个核苷酸组成的不分节段的负链单链 RNA，转录成 10 个主要的亚基因组 mRNA，分别编码 10 个相应的蛋白。其中 3 个为穿膜表面蛋白 F、G 和 SH；2 个非糖基化的病毒颗粒的基质蛋白 M 和 M2；3 个同



图18-15 RSV感染Hep-2细胞后病变照片
出现典型的细胞融合病变及胞质中的嗜酸性包涵体。此图由王之梁教授提供

病毒RNA相结合并组成核衣壳的蛋白N、P和L；另外还有2个是主要存在于被感染细胞的非结构蛋白NS1和NS2。基因的顺序为3'-NS1-NS2-N-P-M-SH-G-F-M2-L-5'。

（5）病毒蛋白及病毒的抗原成分

1）RSV亚型：以前曾认为RSV只有一个型，近年来利用单克隆抗体技术证明RSV存在A、B两个亚型。A和B亚型间的抗原相关性为25%，其中F蛋白的抗原相关性为50%，而G蛋白的抗原相关性只有1%～7%。对多年来保存的RSV毒株的抗原性分析表明：RSV A、B亚型在30余年来一直稳定地存在，绝大多数年份A、B亚型共同流行，但以A亚型为主。

2）病毒蛋白及抗原成分：RSV基因组编码的十个病毒蛋白中与病毒抗原型别有关的主要是毒粒表面的糖蛋白F和G蛋白。

F蛋白　是典型的副粘病毒科融合性糖蛋白，用抗F蛋白的单克隆抗体可以抑制组织培养中融合病变的形成。F蛋白在毒粒表面呈脊突样，是跨膜的表面糖蛋白，是RSV刺激机体产生保护性中和抗体的最重要的病毒抗原之一。

G蛋白　在毒粒表面呈脊突样，是病毒吸附于宿主细胞表面的病毒蛋白，与其它副黏液类病毒不同的是RSV的G蛋白没有血凝素或神经氨酸酶活性，是一个非常独特的蛋白。没有糖基化的G蛋白分子量为32.5kD，而经氮或氧连接糖基化后的G蛋白为90kD，说明成熟的G蛋白是一个高度糖基化的蛋白。

和F蛋白一样，G蛋白是RSV刺激机体产生保护性中和抗体的最重要的病毒抗原之一。与F蛋白不同的是G蛋白是已知RSV蛋白中变异最明显的蛋白，RSV A、B亚型抗原性的不同主要表现在G蛋白上，不同亚型的G蛋白刺激产生的中和抗体缺乏交叉保护作用。虽然F和G蛋白都是刺激机体产生中和抗体最重要的病毒抗原，但F蛋白在对机体的保护性方面有比G蛋白更重要的作用，表现为：①F蛋白在RSV不同亚型和不同毒株之间相对保守（不同亚型间F蛋白的氨基酸同源性为90%左右）；②分别给动物输注抗F或抗G蛋白的单克隆抗体，抗F蛋白抗体可以使上、下呼吸道都得到几乎完全的保护，而抗G蛋白的单克隆抗体只能保护下呼吸道感染；③用表达RSV F或G蛋白的重组痘苗病毒免疫动物，F蛋白诱发的中和抗体滴度是G蛋白的6倍。

SH蛋白是一个只有64个氨基酸组成的位于毒粒包膜上的小蛋白，除了与F和G联合表达时SH蛋白具有增加F蛋白的融合细胞的功能外，SH蛋白本身的功能不详，可能同病毒的吸附、穿入及维持毒粒的形态有关。

与其它的非节段性负链RNA病毒一样，RSV有三个与核衣壳结合的蛋白，N、P和L。N是与RNA结合的主要核衣壳蛋白；P是磷蛋白；L是最大的蛋白，可能是转录酶的亚单位。M和M2蛋白是非糖基化的基质蛋白。

NS1和NS2是非结构蛋白，其功能不详。但作为非结构蛋白，可能与RNA合成的调控和毒粒的形成有关。

除了L蛋白以外，对RSV所有的结构蛋白的免疫原性和保护作用逐一作过研究。在这些蛋白中，只有F和G蛋白能刺激机体产生中和抗体，F蛋白比G蛋白更有效。在许多不同的动物实验中都证实对F或G糖蛋白的免疫反应能够抵御RSV的感染。因此认为这两个糖蛋白是RSV的主要保护性抗原。此外，用基因工程表达的产物证明，M蛋白和N蛋白也有一定的保护作用，但是通过细胞免疫，并且很短暂。

【流行病学】

1. RSV的初次感染　大量的研究证明，RSV是生后早期严重（甚至致命的）下呼吸道感染的最主要的病原。在一项有1179名新生儿参加的前瞻性研究中，143人（12.1%）在1岁前发生了RSV引起的下呼吸道感染，这些婴儿中有5人还发生了再次感染；在这143名初次感染的婴儿中，有

123 名（86%）是毛细支气管炎。血清流行病学研究还证明，2 岁以下的婴幼儿有 48% 有血清 RSV 中和抗体，到 3 岁时抗体阳性率达到 77%。血清学监测表明，血清抗体阴性（从未受过感染）的儿童受感染的危险性是很高的。集体住宿的人群（如幼儿园、住宿学校、老人院）的感染率或再次感染率也很高。再次感染几乎也都是有症状的。

2. RSV 在不同临床综合征中的作用　目前已经比较清楚，RSV 是婴儿期毛细支气管炎和幼儿期肺炎的主要病因。5 岁以下的儿童患伴有喘息症状的呼吸道感染，不管其严重程度如何，最常见的病原是 RSV。

3. RSV 在院内感染中的作用　RSV 是造成院内交叉感染的主要病原。对早产儿、先天性心肺疾病的患儿、免疫功能不全的患者（包括婴儿、儿童和成人）和骨髓移植者尤其有害。而医院内的工作人员（包括医生和护士）不管是否有呼吸道症状，在这些院内感染中起了传播病毒的作用。

4. RSV 的流行规律　RSV 的流行十分有规律，每年在城市引起相当规模的流行。在温带地区，RSV 在晚秋、冬季和春季流行，夏季一般少有 RSV 的感染。RSV 感染在我国具有显著的特征：在我国的南方 RSV 流行高峰主要在炎热的夏秋季，而在我国北方则发生在寒冷的冬春季。此外，RSV 感染在我国不但有散发流行，而且每隔几年还引起农村地区大规模的暴发流行，在我国南北方农村均有报道。在我国，婴幼儿的 RSV 感染以 A 亚型为主。和流感病毒一样，RSV 也是人群呼吸道感染死亡率增加的主要病原。

5. 免疫系统对 RSV 感染的保护作用　RSV 感染的恢复及获得对 RSV 感染的保护，很大程度依靠免疫系统，包括特异性的分泌性抗体、血清抗体、细胞免疫；小婴儿则主要靠血清中的母传抗体。如果因为先天缺陷、艾滋病或使用免疫抑制剂等原因使免疫系统受损，患儿 RSV 感染往往不能终止，长时间持续排毒。

RSV 感染刺激产生血清和局部分泌性抗体，即使在小婴儿也不例外。但是和大年龄组比较，1 至 8 月龄的婴儿感染后抗体水平仅为大龄儿童的 15% 到 25%。这可能是因为小婴儿的免疫系统尚不成熟，或者被动获得的血清中的母传抗体的免疫抑制作用，或者两者兼有。

但从 RSV 感染的流行病学资料来看，免疫系统的保护作用是不完全的。表现为：①血清中有中等水平的抗 RSV 母传抗体的小婴儿仍可发生 RSV 感染；②所有年龄组的 RSV 的再次感染都很常见，有些小婴儿初次感染恢复后仅数周又发生 RSV 再次感染。

对呼吸道病毒再次感染的保护作用来自于局部分泌性抗体和黏膜免疫系统的其它功能。小婴儿感染 RSV 后产生的分泌性抗体在试管内往往不能中和病毒，这可能是婴幼儿初次感染 RSV 后所获得的自然免疫不完全的原因。随着年龄的增长和 RSV 重复感染次数的增多，对 RSV 的免疫力逐渐增强。对成人志愿者的研究发现，对实验性感染的免疫力与鼻部中和性 IgA 的相关性要大于血清中和抗体。但是，分泌性 IgA 仅提供部分保护，因为尽管这些志愿者有着高浓度的 IgA 抗体，仍可以再次被感染并出现症状。

随着对于 RSV 感染的流行病学、动物实验和抗体预防法研究的日益深入，血清抗体对于 RSV 感染的保护作用的证据逐渐显现出来。如母传抗体的水平与婴儿抵御严重感染的能力有关；另外，RSV 感染的严重程度与婴儿血清中母传抗体的水平和急性期抗体的水平成负相关。目前认为，对于上呼吸道的 RSV 感染，局部的分泌性 IgA 起了主要的作用，而对于抵御严重的下呼吸道感染，血清中和性抗体起主要作用。

细胞免疫在 RSV 感染中也起了重要的作用。对于 RSV 感染小鼠的研究显示，CTLs（细胞毒性 T 细胞）和抗体在清除病毒方面起了同样重要的作用。RSV 从感染小鼠肺中的清除与病毒特异性 CTLs 的出现有关。在 RSV 感染的成年鼠中，$CD8^+$ 和 $CD4^+$ 在降低病毒滴度和感染的恢复中起了重要的作用。

【致病机制与病理改变】　RSV 感染引起呼吸道疾病的潜伏期为 4～5 天。疾病初期病毒在鼻咽部复制，通常在小婴儿每毫升鼻分泌物中病毒滴度可达 10^4～10^6 $TCID_{50}$。对因 RSV 下呼吸道感染而住院的小婴儿的观察揭示，开始时，大部分婴儿的鼻咽分泌物内的病毒滴度可达 $10^{3.5}$～$10^5 TCID_{50}$，然后在住院期间逐日下降。有的小婴儿可持续排毒长达 3 周。排毒持续时间与疾病严重程度成正比，而排毒的滴度与年龄成反比。

病毒可能是通过呼吸道上皮细胞间的传播由上呼吸道播散至下呼吸道，也就是说，病毒可以不通

过细胞外的液体而通过细胞至细胞直接传播。虽然没有关于RSV病毒血症的报道，但曾有报道在患病婴儿的外周血单核白细胞中检测到RSV抗原，但其意义尚不清楚；而且这种现象尚待更多的研究去证实。

下呼吸道的症状常在流涕发生后1~3天出现，这反映了病毒播散到支气管和毛细支气管所需要的时间。病毒在下呼吸道的滴度不清楚。但一些尸检的资料显示在因肺炎死亡的病例中检测到大量的抗原，而因毛细支气管炎死亡的病例中只检测到少量RSV抗原；在所有这些报告中，RSV抗原仅限于呼吸道上皮的表层。在一些免疫功能严重受损的婴儿或成人中，RSV感染可以造成病人死亡，这些病人的RSV感染播散至呼吸道以外的器官，包括肾脏、肝脏和心肌。

有些研究显示，尽管临床症状已经恢复，病毒还继续从上呼吸道排出；然而还有一些研究指出，当分泌性抗体出现时排毒现象即终止，这种排毒现象的终止正好和临床症状的恢复吻合。完好的细胞免疫在RSV感染的终止方面起了主要的作用。免疫系统严重受损的病人，RSV感染后会转变为持续性感染，如先天性免疫缺损、获得性免疫缺损（艾滋病）、或用免疫抑制药物的病人。

病毒特异性IgE可能加重RSV感染，RSV感染伴哮喘和喘息的患儿游离IgE的水平增加，并与低氧血症相关。另外认为感染时局部形成的RSV抗原-抗体复合物可能加重病毒感染造成的损伤，病毒感染的细胞本身和病毒感染细胞与抗体的复合物可能激活补体或补体旁路。有研究发现RSV感染时从呼吸道脱落的RSV感染细胞表面有补体成分。

婴幼儿严重RSV感染的病理学改变与其它呼吸道病毒引起的肺炎和毛细支气管炎相似。发生毛细支气管炎时，毛细支气管上皮有坏死，偶见有增生或纤毛上皮细胞的破坏。淋巴细胞、浆细胞和巨噬细胞在毛细支气管周围浸润，淋巴细胞在黏膜上皮细胞间聚集，黏膜下和黏膜组织水肿，黏液过量渗出，这一过程导致小细支气管的阻塞，进而使远端气道萎陷或形成气肿。发生肺炎时，单核细胞的浸润使得肺泡间壁增厚，肺泡内有液体渗出。尽管这些病变可能很广泛，但病理改变往往呈斑点状。

关于RSV感染引起的较轻的肺炎和毛细支气管炎的显微镜下病理改变资料很少。推测在大部分病例中，感染集中在小细支气管，表现为毛细支气管周围组织或间质的炎性改变。必须强调的是，虽然在RSV肺炎和毛细支气管炎的发病机制中有免疫成分的参与，但主要还在于直接的细胞病理学改变。另外，毛细支气管炎特殊的临床表现（症状与大龄儿童或成人的哮喘相似）可能是许多因素的综合作用：如免疫作用，RSV对毛细支气管上皮的亲嗜性，小婴儿毛细支气管的解剖特征等。

【临床表现】 6~9月龄正常婴儿初次感染RSV时，感染一般限于上呼吸道，但有25%~40%的患儿感染会波及喉以下的部位。几乎没有无症状的（隐性）感染。如果患儿一开始就表现为大量的流涕并伴有食欲减退，后来往往发展为下呼吸道感染，可同时伴咳嗽；但更多见的是流涕出现后1~3天开始咳嗽，这时会有打喷嚏和低烧。有的患儿在咳嗽出现后不久即有喘息。如果疾病不是很严重，症状往往停留在此阶段。查体常见呼吸稍快、弥漫的干啰音、湿啰音和哮鸣音；患儿大量流涕，间歇发热，常伴有中耳炎。在这一阶段，胸部X片尚表现为正常，大部分病例在发病后7~12天恢复正常。

在更严重的病例，咳嗽和喘息加重，患儿表现呼吸困难；胸部过度扩张，并出现肋间和肋下的凹陷；患儿拒食。即使患儿没有明显的紫绀，也常有严重的心动过速。晚期随着患儿的疲乏和低氧加重，可出现神志淡漠和呼吸衰竭。

需要住院的患儿入院时几乎都有低氧血症，并且可以持续相当长的时间（可达数周），甚至到恢复期。此种低氧血症可能是肺通气/血流比率失调所致。还可伴有高碳酸血症。

有心脏病或呼吸系统疾病的婴儿，特别是有紫绀型先天性心脏病或肺支气管发育异常，症状进展迅速。可在发病的第二或第三天出现呼吸衰竭，需要气管插管和呼吸器辅助通气。早年的报道示紫绀型先天性心脏病中本病病死率37%，合并肺动脉高压者病死率高达44%。近年来即使有肺动脉高压的患者（最高危人群）死亡率也降至9.4%。有严重肺支气管发育异常的患儿死亡率很高。

早产儿和6周龄以下的婴儿RSV感染可有呼吸暂停发作，往往因此而就诊，此时呼吸系统体征并不一定十分明显。这样的呼吸暂停在急性期虽然可以反复发作，但具有自限性，很少导致神经和全身的损伤，然而仍需要住院并给予监护。

在相当一部分猝死小儿的肺组织中检测到 RSV。RSV 在婴儿猝死综合征（SIDS）中的确切作用尚不十分清楚。在检测到 RSV 或其它呼吸道病毒的 SIDS 病例中，往往有毛细支气管炎和肺炎的病理改变。因此认为，这些猝死确实是因为下呼吸道感染，而且大部分是因为 RSV 感染。

大部分新生儿的 RSV 感染仅仅引起上呼吸道的症状，很少见到毛细支气管炎。新生儿的 RSV 严重感染往往表现为嗜睡和烦躁不安，而不是典型的呼吸道症状和体征。胸部 X 线可能是正常的，但更常见的是合并有肺气肿、肺纹理增粗和间质性肺炎。有时可见节段的或肺叶的实变，多见于右上肺叶。胸膜渗出不常见。

严重的下呼吸道感染最常见于小于 9 月龄的婴儿；毛细支气管炎的发病年龄大于 9 个月，但年龄超过 18 个月的患儿，往往表现为反复发作的喘息而被诊断为哮喘。在年长儿童，RSV 引起的支气管炎很常见。RSV 的再次感染也十分常见，但症状一般不像初次感染那么严重。RSV 感染后对肺功能的影响持续较长时间，一般感染恢复后数年还可检测到呼吸系统的异常。

正常成人的急性 RSV 感染很常见，尤其是医务工作者和婴幼儿的护理人员。表现为流鼻涕、咽炎、咳嗽，并有头痛、乏力和发热等全身症状。症状一般持续 5 天左右，有时更长。越来越多的证据表明 RSV 是老年人呼吸道感染的重要病原。

【实验室诊断】 6 个月以下婴儿的 RSV 感染应与该年龄组常见的其它病原的急性下呼吸道感染相鉴别，不仅包括副流感病毒、腺病毒、流感病毒、鼻病毒和肠道病毒，还应包括衣原体。新生儿还应与细菌感染和代谢性疾病相鉴别。较大儿童的 RSV 感染还应与其它原因引起的症状较轻的呼吸道感染和支气管痉挛相鉴别，包括环境中过敏原的吸入、呼吸道异物等。RSV 感染的确定还要依靠实验室诊断。

1. 经典的病毒学方法 包括病毒分离、急性期和恢复期双份血清中 RSV 抗体的测定。

（1）病毒分离：采集患儿的咽拭子或鼻咽分泌物标本，接种到组织培养中，3～5 天后出现典型的细胞融合病变，高度提示 RSV 感染，进一步用特异性免疫血清鉴定，便可作出 RSV 感染的病原诊断。RSV 很少有带毒现象或隐性感染，分离到病毒一般可做出病原诊断；但病毒分离阴性并不能简单地排除 RSV 感染，因为有许多因素会影响病毒分离的结果。首先要在疾病的早期采集标本，另外，RSV 十分不稳定，因此必须在采集标本后尽快接种到细胞培养中，在标本的运送过程中必须保持在 4℃，否则病毒很容易灭活。

（2）血清学试验：发病早期收集第一份血，间隔 2～3 周收集第二份血，检测双份血清中 RSV 特异性抗体的滴度。如果第二份血清中抗体滴度较第一份血清有≥4 倍升高，可做出 RSV 感染的病原诊断。血清抗体的检测方法有多种，经典的有中和试验、补体结合试验、空斑（蚀斑）减少试验，近年来又发展了 ELISA、免疫荧光试验等。但有时小婴儿的免疫反应较差，抗体升高较慢，在恢复期见不到 4 倍以上升高。

2. 快速诊断 由于病毒分离的阳性率受许多因素的影响，而且需要较长的时间，血清学试验只能提供回顾性诊断，因此人们又发展了快速诊断的方法，更有助于临床早期病原诊断。如应用免疫荧光法或 ELISA 检测患儿鼻咽分泌物脱落上皮细胞中的 RSV 抗原是大家公认的既敏感、特异，又快速的病原诊断方法。这两种方法的敏感性接近，但因为免疫荧光法有助于抗原在细胞内的定位，特异性比 ELISA 更好。

3. 基因诊断 近年来随着分子生物学的发展，病毒基因组序列的揭示使分子生物学手段广泛应用于病毒病原的检测。如 RT-PCR、核酸杂交等方法的建立，不仅可以敏感特异地检测到 RSV 的基因，并且可以利用 A、B 亚型间 G 蛋白基因序列的高度变异而区分 A、B 亚型。

【治疗】

近十多年来，支持疗法还是治疗 RSV 感染最主要的方法，有效地降低了重症毛细支气管炎和肺炎的病死率（详见“病毒性肺炎”章节）。目前能有效地治疗 RSV 感染的药物很少，通过美国食品和药品管理局（FDA）批准用于治疗 RSV 的药物只有两种：利巴韦林（三氮唑核苷或病毒唑，ribavirin）和呼吸道合胞病毒免疫球蛋白（respiratory syncytial virus immune globulin，RSVIG）。

1. 三氮唑核苷 是一种合成的核苷酸类似物，具有广谱的抗 RNA 和 DNA 病毒活性。其确切的机制不详。在细胞培养中加入三氮唑核苷，可使 RSV 的复制明显降低。但三氮唑核苷在棉鼠体内的抗 RSV 作用则较体外低得多。对于三氮唑

核苷临床效果的研究并未取得明确的结论。用三氮唑核苷治疗RSV感染早期的研究结论证明用三氮唑核苷气溶胶治疗（2次/日，连续3天）对因RSV感染所致成人急性呼吸道感染有效，可以降低鼻内分泌物的排毒期，减少发热及全身症状。对婴幼儿的治疗研究同样显示具有快速改善下呼吸道感染症状、提高动脉氧水平的结论。但近期的研究似乎对其疗效提出了质疑，因此，目前对于三氮唑核苷的临床治疗效果并未取得非常明确的结论。

2. RSV免疫球蛋白 Prince和Suffin等首先证明给生后3天的雪貂被动免疫可以保护RSV的攻击。此后用棉鼠证明血清中和抗体同肺内的RSV滴度具有直接的相关性。在人体首先是应用静脉注射免疫球蛋白（IVIG）给易感婴幼儿，以观察其对RSV的保护作用。由于IVIG的RSV中和抗体滴度变化较大，后改用静脉注射纯化的特异性RSVIG。对高危婴幼儿的治疗结果显示，每月静脉注射RSVIG可明显减少伴有支气管发育不良的小于35周早产住院患儿因RSV所致下呼吸道感染。对无其它危险因素的RSV下呼吸道感染婴幼儿应用静脉注射RSVIG具有很好的耐受性，并可减少住院天数和ICU监护时间，但与对照组相比，未达到显著的统计学意义（P=0.06）。由于RSVIG在预防RSV感染中有一定效果，AAP在1997年4月的儿科杂志上就应用RSVIG预防RSV感染的建议中写道："对于①伴有肺支气管发育不良的小于2岁的婴幼儿；②目前正在给氧或6月内接受过给氧；③小于32周的早产儿，在RSV流行季节前可以考虑给予RSVIG免疫预防。"

【预防】 由于RSV对婴幼儿健康造成极大的威胁，世界卫生组织将RSV疫苗的研究列为首要发展的疫苗之一。但是尽管发达国家对RSV疫苗的研制投入了巨大的人力物力，由于病毒本身的特点和RSV感染人群的特点，目前尚未见有效的疫苗被批准应用。

RSV疫苗除有其它疫苗所面临的共同问题外，还有本身特有的问题：①因RSV常常引起生后2个月婴儿的严重感染，如果需要在生后2个月时体内产生有效的保护性免疫，就意味着要在生后一个月时进行初次免疫，而此时婴儿体内存在着的较高水平的母传RSV抗体可能会降低疫苗的免疫原性；②由于一生中可多次感染RSV，虽然感染后可在下呼吸道产生保护性免疫，但因RSV自然感染刺激机体免疫是不完全免疫，需再次或多次的RSV感染才能完善。因此RSV疫苗需多次给药才能达到可以保护严重下呼吸道感染的免疫水平；③由于RSV A、B两个亚型间的交叉中和活性只有25%，因此RSV疫苗应对两个亚型都具有保护作用；④由于1960年福尔马林灭活疫苗免疫后再次感染使病情更加严重这一事故，需要在研制RSV疫苗时更加小心。

已经尝试过的RSV疫苗有：福尔马林灭活疫苗、亚单位疫苗（F和G蛋白疫苗）、活病毒疫苗（表达RSV F和G蛋白的重组痘苗病毒、温度敏感减毒活疫苗）等，虽然各有优点，但因为各自明显的缺点而尚不能应用于临床。

如上文所提到的，RSVIG在预防RSV感染中具有一定效果，目前在美国已有商品化的RSVIG上市，用于在高危人群中预防RSV感染。这是一种肌肉注射制剂，商品名为"Synagis"，是用DNA重组技术研制成的人源化抗F蛋白的单克隆抗体。在RSV感染的流行季节，每隔28～30天给易感或高危人群注射一次，可以在这些人群中预防由RSV感染引起的严重呼吸道疾病。

（钱 渊）

参考文献

1. 王之梁，张梓荆，朱宗涵等. 1976年冬—1981年春北京地区小儿下呼吸道感染的病毒病原学研究. 中华儿科杂志，1985，23(2):99
2. 耿学辉，王之梁，钱渊等. 呼吸道合胞病毒北京地区分离株G蛋白的基因分析. 病毒学报，1996，12(4):371
3. Collins PL, McIntosh K, and Chanock RM, Respiratory Syncytial Virus. In Virology. Fields BN et al. 3rd ed, New York: Lippincott-Raven Publisher, Philadelphia, 1996, 1313-1349
4. Crowe JE Jr, Murphy BR, Chanock RM, et al., Recombinant human respiratory syncytial virus (RSV) monoclonal antibody Fab is effective therapeutically when introduced directly into the lungs of RSV-infected mice. Proc Natl Acad Sci USA 1994, 91:1386-1390
5. McIntosh K, Respiratory Syncytial Virus. In Viral Infections of Humans. Evans AS and Kaslow RA, 4th ed, Plenum Medical Book Company, New York and London, 1997, 691-711

第23节　轮状病毒感染及诺瓦克样病毒感染

一、轮状病毒感染

腹泻是世界各地婴幼儿最常见的疾病之一。在发展中国家，腹泻病显得尤其重要，因为它常常是婴幼儿死亡的主要原因。在发现轮状病毒之前，人们已经认识到急性腹泻有一个“非细菌性的”病原，但是用细胞培养去分离这种假设“病毒”的努力一直未获成功，直至1973年Bishop等首先报告了从因患急性腹泻而住院治疗的儿童十二指肠黏膜上皮细胞中发现病毒颗粒，因这些病毒颗粒形似车轮，而将其命名为轮状病毒（rotavirus，rota来源于拉丁文，意为车轮）。从此之后，人们发现轮状病毒是全世界婴幼儿重症腹泻最重要的病原，估计每年有百万名儿童死于轮状病毒腹泻。

在我国，每年秋冬季节均有一个婴幼儿腹泻的发病高峰（曾称为“秋季腹泻”），病原学研究证实，这些病例的40%～60%以上是由轮状病毒引起的。

【病原学】

1. 轮状病毒的一般特征　轮状病毒是呼肠孤病毒科中的一个属，有着共同的形态学与生物化学特征，轮状病毒有着下述最显著的特征：

成熟病毒颗粒的直径约为70～75nm，由三层二十面体蛋白衣壳组成，最里层的核壳包着病毒的基因。光滑的外壳表面有60个穗状突起。病毒颗粒含有依赖RNA的RNA多聚酶及一些能够产生帽状RNA转录子的酶；病毒基因组含11个分节段的双链RNA片段（dsRNA）。病毒在被感染的细胞浆内复制，蛋白酶处理可以促进试管内的病毒培养，这是因为蛋白酶将病毒外壳的穗状突起多肽裂解而增强了病毒的感染性。病毒有一个形态发生学旁路，即病毒向内质网出芽时形成一过性的有包膜的颗粒，面成熟的病毒颗粒无包膜，通过细胞裂解而从感染的细胞中释放。

根据血清学反应的不同将轮状病毒分为不同的组（group），每个组内又可分为不同的血清型（serotype）。至今为止已报道有七个轮状病毒组（A组～G组），其中A、B、C三组轮状病毒既感染人类也感染动物，而D、E、F、G组迄今为止只在动物中发现。在同一组中，可发生基因重配。

A组轮状病毒在世界各地引起婴幼儿和新生动物的重症腹泻这一点已得到肯定，B组轮状病毒曾在中国引起成人腹泻的大流行，而C组轮状病毒则引起散发的腹泻，但在日本，有关于C组轮状病毒引起小学内腹泻暴发流行的报告。

在同一组内，根据病毒在中和试验中反应性的不同，又将病毒分为不同的血清型，决定这种反应性的是病毒的两个外壳蛋白VP7和VP4，它们是两个相互独立的具有抗原活性的结构蛋白，分别决定了病毒的血清型别（在下面的小节中详述）。本文所叙述的是与婴幼儿腹泻有关的A组轮状病毒。

2. 生物学性状

（1）病毒颗粒：轮状病毒颗粒有着独特的形态，在电子显微镜下，可见到三种类型的病毒颗粒（见18-16）。①完整的病毒颗粒直径约为75nm，具有辐条状结构及一个非常清晰的平滑周边，酷似车轮。由于采用了低温电镜技术（electron cryomicroscopy），发现完整病毒颗粒具有三层（three layers），完整病毒的结构蛋白VP1、VP2、VP3、VP4、VP6、VP7完全，具感染性；②没有外壳的双层颗粒外缘粗糙，内壳的三体亚单位在表面突起，不含VP4和VP7，不具感染性；③单层核颗粒较少见，常缺乏基因组RNA，并且聚集在一起，这类颗粒不具感染性。

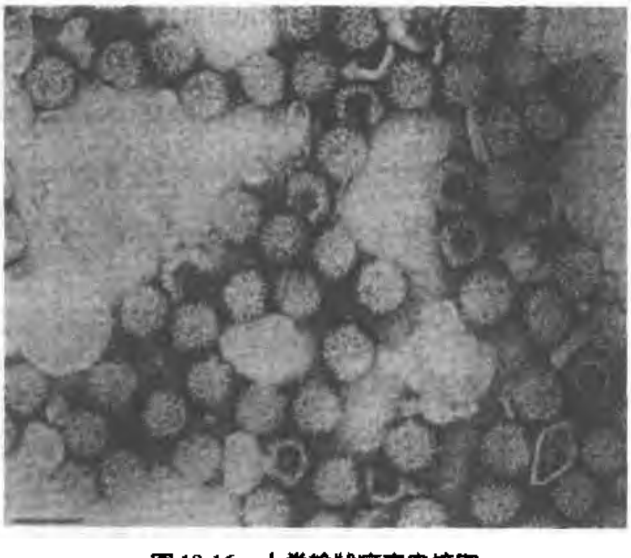


图18-16　人类轮状病毒电镜图

一胃肠炎患儿粪便悬液磷酸盐孵育后制成的负染电镜标本。可见病毒颗粒有双层外壳，偶尔可见“空”壳颗粒。图中直线为100nm。

此图摘自文献1

(2) 理化特性：不同的轮状病毒颗粒具有不同的生物物理和生物学特征，病毒的感染性依赖于病毒衣壳外层的存在，用钙-螯合剂（如 EDTA 或 EGTA）处理将外壳去除，病毒的感染性随之消失。用离液剂如硫氰酸钠或高浓度的氯化钙可以将双层颗粒变为单层核心颗粒。

三层或双层的颗粒可以通过氯化铯或蔗糖梯度离心而分开。三层的颗粒在氯化铯中的密度为 $1.36g/cm^3$，在蔗糖中的沉降系数为 520 至 530S，而双层的颗粒分别为 $1.38/cm^3$ 和 380 至 400S。单层的核心颗粒在氯化铯中的密度为 $1.44g/cm^3$，沉降系数为 280S，这三种颗粒也可用葡聚糖凝胶分开。

用氟里昂提取或暴露于乙醚、氯仿或脱氧胆酸盐不能破坏轮状病毒的感染性及病毒颗粒的完整性，这说明成熟的病毒颗粒没有包膜。氯仿处理略微减少病毒的感染性，但是破坏病毒的血凝素活性。0.1% 十二烷基硫酸钠(SDS)破坏病毒的感染性，但是暴露于非离子型去污剂可以增强感染性。

轮状病毒的感染性相对稳定。在 pH 3 到 9 的范围内感染性稳定；对温度也较稳定，当用 1.5mM $CaCl_2$ 作为稳定剂时，含病毒的人粪便标本可以在 4℃甚至 20℃维持其感染性数月；但反复冻融会破坏感染性和血凝素活性。

病毒的感染性可以被消毒剂灭活，如酚、甲醛、氯和 β-丙内醇。95% 的乙醇可能是最有效的消毒剂，因为它可以去除病毒的外壳。

(3) 病毒培养：目前已有一些细胞系被成功地运用于轮状病毒的培养，如原代非洲绿猴肾细胞、传代非洲绿猴肾细胞（MA104），而对于粪便标本中轮状病毒的初次分离，最好先在原代细胞上传几代适应后再传至 MA104 细胞大量增殖。用胰酶预处理标本（10μg/ml）并在培养基中加入胰酶（0.5～1.0μg/ml）有利于病毒的生长。

可运用细胞培养系统检测病人血清中的特异性抗体（中和抗体），或用已知型别的免疫血清进行中和试验（空斑减少中和试验）来鉴定分离到的病毒。

(4) 病毒的基因组结构及基因编码分配：病毒的基因组含 11 个节段的 dsRNA，在病毒的核心衣壳内（见图 18-17）。去蛋白化的轮状病毒 dsRNA 无感染性。目前已经知道一些病毒株 11 个基因片段的完整的核苷酸序列和每一个基因片段的共同的一般特征。

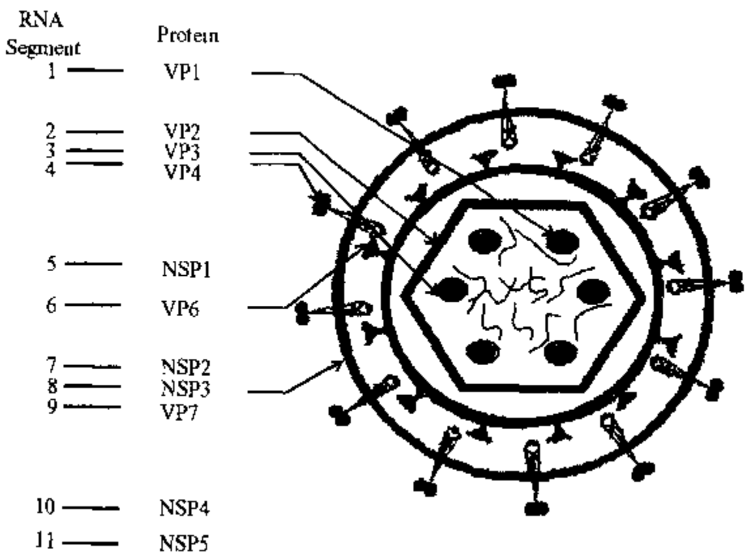


图 18-17 轮状病毒结构示意图

（左）轮状病毒核酸（以 A:Si:SA11 株为例）经聚丙烯酰胺凝胶电泳，显示共有 11 个基因片段编码相应的蛋白；（右）完整的轮状病毒颗粒结构示意图，表明了不同蛋白的位置

迄今为止轮状病毒是已知仅有的哺乳类动物和鸟类含 11 个 dsRNA 片段的致病因子。其基因大小为 0.6kb～3.3kb。根据分子量的大小（从大至小）将基因片段在聚丙烯酰胺凝胶电泳（PAGE）中泳动顺序排为基因 1～基因 11 而形成其独特的电泳图型：4 个高分子量的 dsRNA 节段（基因 1～4）；5 个中等大小的节段（基因 5～9），其中 7～9 往往在一起形成一个特征性的三体（因此又有人将

其分为 4:2:3:2)；2 个小片段（基因 10～11）。如果在电泳中见到的 11 个节段的 dsRNA 不是以这样典型的方式排列，那么很可能是鸟类的 A 组轮状病毒、非 A 组轮状病毒、或者是发生了个别基因重新排列（rearrangement）的 A 组轮状病毒。这种对具有特征性的电泳图型的分析是一种相对简便、快速和常见的轮状病毒的检测方法，常被应用于监测病毒暴发流行和传播途径的分子流行病学研究。但是由于电泳图型会受不同因素的影响（漂移、变异或基因重排），因此电泳图型不能作为判断病毒毒株分类的唯一标准。

不同毒株间相对应的基因片段常常在电泳中显示出不同的迁移率。有一些 A 组轮状病毒株的第 11 基因泳动得较慢，在 PAGE 上显示其位置在第 9 和第 10 基因之间，这样的图型称为短型，这些毒株往往属血清型 2 型，第 Ⅰ 亚组（代表株为 DS-1）。而长型毒株往往属 Ⅱ 亚组，血清型可是 1、3、4 或 9。但电泳图型不是唯一区分轮状病毒型别的标准，研究证明，一些电泳图型一致的毒株可以分属不同的血清型别，而同一型别的毒株又可显示不同的电泳图型。

轮状病毒基因组的 11 个基因片段分别编码六个结构蛋白和五个非结构蛋白。结构蛋白是指组成病毒颗粒的蛋白：基因 1、2 和 3 分别编码组成核心的病毒蛋白（virus protein，VP）VP1、VP2 和 PV3，基因 6 编码主要内壳蛋白 VP6，基因 4 和 9 分别编码外壳结构蛋白 VP4 和 VP7。五个非结构蛋白是指存在于感染病毒的细胞中、但不存在于成熟病毒颗粒中的蛋白。它们是由基因节段 5、7、8、10 和 11 所编码，根据它们的分子量而命名，如 NS53，NS35，NS34，NS28 和 NS26，最近又有人建议将这些非结构蛋白命名为 NSP1（相当于 NS53）、NSP2（NS35）、NSP3（NS34）、NSP4（NS28）和 NSP5（NS26）。

VP4 可以被蛋白水解酶-胰酶特异性地裂解，形成裂解产物 VP5* 和 VP8*，蛋白水解 VP4 可以增强病毒穿入细胞的能力从而增强病毒的感染性。

（5）轮状病毒蛋白及病毒抗原成分

1）血清型与亚组的名称：轮状病毒的抗原成分较复杂，因此当提到轮状病毒的抗原性时，必须考虑到三个重要的抗原特异性：组（group）、亚组（subgroups）和血清型（serotypes）。组抗原是指在同一个组内不同毒株共同具有的抗原，至今已发现 A～G 组。在诊断性实验中所测到的决定性的组抗原是 VP6，可能是因为 VP6 占了病毒颗粒的 51% 的缘故。VP6 也决定了亚组特异性，亚组特异性是一个重要的流行病学标志，因为大部分轮状病毒株不是属于亚组 Ⅰ（常为短型），就是属亚组 Ⅱ（常为长型）。组和亚组抗原与中和性无关。属同组或亚组的毒株用动物的高价免疫血清进行中和试验，又可发现存在不同的血清型。中和试验所检测的抗体是分别针对 VP4 和 VP7 这两个外壳蛋白的。因此，从这意义上说当对轮状病毒的抗原成分进行命名时，必须考虑到四种抗原特异性：组、亚组（由 VP6 决定）、VP7 血清型（也即 G 血清型，因为 VP7 是一个糖蛋白，glycoprotein）和 VP4 血清型（也称为 P 血清型，因为 VP4 是对蛋白酶敏感，protease-sensitive 的蛋白）。上述对组和亚组的区分仅适用于 A 组轮状病毒并且仅为一般原则，因为随着对轮状病毒研究的不断深入，又发现了一些例外的毒株，如一些新发现的毒株既不属于 Ⅰ 也不属于 Ⅱ 亚组，或一些毒株兼有 Ⅰ 和 Ⅱ 亚组的特性。

2）VP6：VP6 位于病毒的内壳，是第 6 基因片段（对 A 组轮状病毒而言）的产物，分子量为 44kD，占病毒颗粒的 51%。VP6 是大多数检测方法所测到的抗原，已经确定了 VP6 上数个抗原表位，但这些抗原表位不参与病毒的中和作用。VP6 含有一个共同的（交叉反应性的）表位，称作组抗原，定位在 aa 48 与 75 之间，VP6 还含有亚组特异性抗原表位，但定位尚不清楚。这种亚组特异性可用作流行病学研究的工具，因为可据此亚组特异性区别毒株。

3）VP7：VP7 由病毒基因组的第 7、第 8 或第 9 基因编码（依不同的毒株而异），其分子量为 34 kD，是一个外壳糖蛋白，组成病毒颗粒光滑的外表，占毒粒蛋白的 30%，仅次于 VP6。VP7 是高价免疫血清能检测到的主要的中和抗原，依此而决定病毒的血清型。至今根据 VP7 中和抗原与高价免疫血清反应的差异已至少发现 14 个 VP7 血清型（G1～G14）。其中 G1～G4、G8、9、10、12 既感染人类也感染动物，其它型别只感染动物。世界各地（包括我国）最常见的感染婴幼儿的轮状病毒为 G1～G4 型。这 14 个血清型的 VP7 基因序列均已被测定，比较分析根据这些核苷酸序列而推断的氨基酸序列表明属同一血清型的不同毒株氨基

酸的同源性很高（91%～100%），而不同型的毒株之间，其VP7氨基酸的同源性则低得多（往往低于85%），因此用中和试验和核苷酸序列测定方法来确定轮状病毒血清型的相关性很好。根据对8个血清型别的VP7的氨基酸序列的比较发现，在VP7上有9个可变区，在这些区域中，同一型别毒株之间高度保守，而不同毒株间则高度变异，根据这一特点建立了一些检测轮状病毒分离株G血清型的方法，如直接测定这些高可变区的序列，利用高可变区的序列设计引物进行RT-PCR，根据PCR产物的不同而判定毒株的G型别，或者用核酸杂交来确定。检测轮状病毒分离株的G血清型，是轮状病毒分子流行病学研究的一个重要组成部分。

4）VP4：VP4由病毒基因组的第4基因编码，是个非糖基化蛋白，分子量88kD，占病毒蛋白的1.5%。虽然VP4是病毒外壳一个小小的组成部分，但是经遗传学和免疫学分析发现它有着许多重要的作用：如VP4是许多病毒株的血凝素，使病毒能凝集人的O型血球；是使病毒吸附至细胞的蛋白，蛋白水解酶可将VP4裂解成VP5*。（分子量60KD）和VP8*（分子量28KD），并使病毒的感染性增强，这种裂解作用增强了病毒穿入细胞的能力；VP4限制了一些轮状病毒在组织细胞中的生长，它还是决定病毒毒力的一个蛋白；VP4能诱导中和抗体的产生，这种中和抗体在试管内中和病毒，在动物体内可产生被动保护作用，这种被动保护还可以在不同型之间起交叉保护作用，研究还证明无论对动物还是对儿童，VP4都有很好的免疫原性。

由于VP4能诱导产生中和抗体，而且这种中和抗体与VP7诱导的中和抗体无关，近年来又建立了VP4的血清分型系统（P血清型）。不同G血清型的毒株可属于同一P血清型，而一些相同G血清型的毒株可属于不同的P血清型。虽然尚未对所有毒株的VP4进行抗原性测定，但是运用RNA-RNA杂交和序列测定的方法对一些人轮状病毒株进行分析已发现至少有9个不同的VP4基因组（alleles）。由于缺乏对大量毒株的VP4进行中和抗原测定的试剂，又建立了运用核酸杂交和序列测定来分型的方法（基因型），这些方法与中和试验方法高度相关。目前已约定将中和试验分型法定为P血清型而将杂交和测序分型方法定为基因型（genotype），而基因型可作为P血清型的替代方法。

【流行病学特点】 一项汇集了发达国家和发展中国家的流行病学资料表明轮状病毒是全世界范围两岁以下婴幼儿严重腹泻的最主要病原。在发达国家虽然轮状病毒腹泻发病常见，但是病死率很低。例如在美国，1～4岁年龄组每年轮状病毒严重腹泻的人数超过百万，但死亡人数不超过150例。但是在发展中国家，轮状病毒通常是婴幼儿致命性腹泻的首要病因。每年5岁以下婴幼儿轮状病毒腹泻的病例有1.25亿，1800万以上是严重腹泻。另据统计，每年有87万1～4岁婴幼儿死于轮状病毒腹泻。

轮状病毒主要引起2岁以下婴幼儿腹泻，也有轮状病毒引起成人感染的报告，受感染者可以是婴幼儿患者的父母或密切接触者。但因为成人有抗体，因此或是亚临床感染，或是症状较轻。但有报告在老年病房或养老院发生的老年人感染可以是严重的，甚至是致死性的。

一般认为，轮状病毒经粪-口途径传播，口服含轮状病毒的粪便提取物可使志愿者腹泻。但是始终有人猜测轮状病毒是否也能经呼吸道传播，因为观察到：①不管卫生状况如何，所有人均在生后不久很快获得轮状病毒的抗体；②有一些大规模的暴发流行找不到粪-口途径传播的证据，③相当一部分患者出现腹泻症状前有呼吸道症状。有一些零星的关于在呼吸道检测到轮状病毒的报告，但大部分报告认为经呼吸道感染不是常见的传播途径。

婴幼儿通过与患儿接触，或是通过与亚临床感染的亲属接触而感染。在腹泻发生前及腹泻症状消失后都可检测到粪便排出轮状病毒。

轮状病毒在环境中不易自行灭活，因此较易传播。人和动物的轮状病毒在环境中均较稳定，例如，牛轮状病毒株（存在于粪便中）在室温中保持7个月仍维持其感染性。轮状病毒可以造成医院内感染。

轮状病毒性腹泻有明显的季节性，一般发生在较寒冷的季节，每年的10月至次年的2月是轮状病毒腹泻的高发季节，7～10月份很少能检测到轮状病毒。

【致病机制和病理改变】 一般认为人轮状病毒感染限于小肠，但近年曾有引起全身播散的个例报告。病儿小肠绒毛变短、萎缩，黏膜固有层单核

细胞浸润，内质网池的膨胀，线粒体肿胀，微绒毛稀少，不规则，可见到裸露的微绒毛。在扩大的内质网池和柱状上皮细胞的溶酶体内可见到病毒颗粒，在杯状细胞和黏膜固有层的吞噬细胞中也可见到病毒颗粒。有时在扩张的内质网池中可见到管状组织。还可见到 D-木糖吸收受损，胃蠕动功能不正常，表现为液体食物排空变慢。腹泻的发病机制尚不十分清楚，一般认为与小肠消化吸收功能障碍，分泌增加有关，另外，小肠黏膜双糖酶降低可引起渗透性腹泻。

【临床表现】　潜伏期 24～48h。轻症不发热，仅表现轻度腹泻；较重病例表现为突然发病，水样便腹泻，如蛋花汤样，也有引起白色便的报道，每天 3～10 余次；病初 1～2 天常伴呕吐，也可先于腹泻半日发生；一般为中度发热，但也可高达39～40℃。病儿多伴有上呼吸道感染症状。由于呕吐、腹泻，可引起脱水、酸中毒及电解质紊乱。病儿粪便中的电解质浓度显著低于细菌性肠炎，如霍乱、EPEC 肠炎，且多为急性失水，故多引起等渗或等渗偏高脱水。本病的自然病程 3～8 天，平均 5 天左右，预后良好，但脱水严重，未积极治疗也可引起死亡。

在免疫缺陷的儿童，轮状病毒可引起慢性腹泻或严重的疾病。例如，在患有原发性免疫缺陷、T-细胞免疫缺陷或严重的联合免疫缺陷的儿童中，可见到伴有长期排泄轮状病毒的慢性腹泻。在这些免疫缺陷的儿童中，一些人可出现轮状病毒抗原血症。联合免疫缺陷的儿童在轮状病毒感染时可出现一过性的肝炎。在这些慢性感染的儿童中，轮状病毒的基因组会发生显著的改变，表现为轮状病毒 RNA 在电泳时出现异常的图型。

对于因骨髓移植而进行免疫抑制治疗的患者来讲，轮状病毒是一个特殊的威胁。也有报道轮状病毒造成肾移植病人的严重腹泻。但对于 HIV 感染的成人腹泻，轮状病毒似不起什么重要作用。

【实验室诊断】　根据腹泻发生的季节（寒冷的秋冬季）、临床症状（如水样便、呕吐、发热）等，可以推测为轮状病毒感染，但是这些并不是轮状病毒所特有的，因此确定病原还要依靠实验室技术。目前已有许多实验室技术可用来检测粪便标本中的轮状病毒，在此仅对一些较成熟并且实用性强的技术作一简述。症状出现第一天至第四天是收集标本检测轮状病毒最理想的时间，但有时排毒可持续三周，取决于腹泻持续的时间。

1. 电镜技术（electron microscopy，EM）　最初轮状病毒是用电镜技术发现的，至今仍认为电镜技术是诊断轮状病毒感染的主要方法之一。因为用电镜可以观察到粪便标本中轮状病毒独特的形态；尤其是当少量标本需要快速诊断时，电镜技术仍被认为是最准确、可靠、快速的方法，因为可以在收集标本后用磷钨酸（PTA）染色而在电镜下直接观察，数分钟内便可得到结果。用轮状病毒特异的免疫血清，可进行免疫电镜（IEM），轮状病毒颗粒可在免疫血清的作用下发生凝集，在电镜下清晰可见，并可根据所用血清来判断轮状病毒的组或血清型。

2. 检测轮状病毒抗原

（1）酶联免疫吸附试验（ELISA）：许多实验技术可用来检测粪便标本中的轮状病毒，对一般实验室来讲，首选的方法是 ELISA，因为该方法高度敏感，并且不需要特殊设备，可用于大量临床标本的检测。目前国内外都有一些商品化的试剂盒可直接用来检测标本中的轮状病毒抗原。可根据不同的需要应用不同的免疫血清来检测。如用抗 VP6 的高价免疫血清或单克隆抗体来检测是否轮状病毒感染，如果需要判定轮状病毒的血清型，则可选择型特异性的 VP7 或 VP4 的单克隆抗体。该方法虽然敏感，但必须设立严格的对照，才能保证实验的可靠性，否则可能出现假阳性结果。

（2）其他检测轮状病毒抗原的方法：另外还有一些检测轮状病毒的方法如：反向间接血凝，胶乳凝集试验等，各有优缺点。

3. 检测轮状病毒基因　近年来随着分子生物学技术的发展，轮状病毒的检测手段也日趋增多，其敏感性特异性也不断提高，这些方法可用于临床诊断，也可用来作为流行病学监测手段。

（1）聚丙烯酰胺凝胶电泳（polyacrylamide gel electronphoresis，PAGE）：将粪便标本用 PBS 稀释成 10% 悬液，加 SDS（终浓度为 1%）于 56℃、30 分钟处理后用等量酚、氯仿简单抽提病毒 RNA，用 10% 不连续聚丙烯酰胺凝胶电泳后用硝酸银染色可见清晰、典型的 11 个片段的 dsRNA。

（2）核酸杂交：可用打点杂交或 Northern 杂交的方法，根据需要采用轮状病毒不同基因片段标记（可采用同位素或非同位素标记）作为探针，检测轮状病毒的基因特征，如基因型，基因重配

等。

(3) 逆转录-聚合酶链反应(reverse transcription-polymerase chain reaction, RT-PCR):近年来,RT-PCR已被广泛应用于轮状病毒的检测,可根据检测不同基因片段的需要设计引物,从粪便标本中直接扩增病毒的基因片段,根据病毒基因在不同型的轮状病毒株之间高度变异而在同型之间高度保守这一特征,运用RT-PCR和巢式PCR可区分轮状病毒不同的血清型,并可检测到不同型轮状病毒的混合感染。

4. 病毒分离 一般的实验室不易做到,因为初次分离轮状病毒必需用原代非洲绿猴肾细胞,传代适应后再传至传代细胞系。

【治疗】 本病无特异治疗方法。因是自限性疾病,主要采用纠正水与电解质紊乱及对症治疗。轻者可采用口服补液盐(ORS)纠正或预防脱水,重症则需静脉输液。因为轮状病毒肠炎多为等张或等张偏高脱水,累积损失一般宜用1/2张~2/3张液补充(参阅第11章)。

有人曾用干扰素治疗本病,认为可缩短病程。最近有用含抗轮状病毒免疫球蛋白的牛初乳治疗本病,方法是先用轮状病毒免疫孕牛,取其产后初乳制成冻干乳粉。用此乳粉1g溶于60ml水中,每次服用6ml,每日3次,共用3天。治疗72h治愈率达91%,高于思密达对照组41%;72h粪便病毒阴转率为89%,而思密达仅39%。也曾报道用中草药"马蹄香"治疗,经临床及动物试验均证明有效。但这些方法尚需经严格的重复试验加以证实。

【预防和控制】 在全世界范围的流行病学研究和对于病人的研究均已证明轮状病毒的感染极需有效的预防措施。我国兰州生物制品研究所已研制成功口服轮状病毒活疫苗,正在临床试用阶段,初步结果表明安全性良好,有效保护率在70%以上。轮状病毒疫苗研制的目标是预防2岁以下婴儿患严重的轮状病毒胃肠炎,因为这一年龄段的小儿所患的轮状病毒感染是最严重的,甚至可危及生命。将疫苗的目标定为预防严重感染而不是再感染是比较现实的,因为即使是轮状病毒自然感染,也不能对今后的再次感染产生完全的保护作用。

(钱 渊)

参考文献

1. 袁丽娟,钱渊,刘军等.北京等我国四个地区婴幼儿腹泻轮状病毒VP4及VP7型别的研究.病毒学报,1994,10(2):137-144
2. 熊朝晖,钱渊,袁丽娟等,应用多聚酶链扩增技术鉴别混合感染轮状病毒VP7的血清型别.中华微生物学和免疫学杂志,1995,15(2):105-108
3. Estes MK. Rotaviruses and their replication. In: Fields Virology. Vol 2. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1996, 1625-1655
4. Kapikian AZ, Chanock RM. Rotaviruses. In: Fields Virology. Vol 2. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1996, 1657-1708

二、诺瓦克样病毒感染

诺瓦克样病毒(Norwalk-like virus, NLV)主要导致成人和儿童的急性腹泻,目前已被证实是除轮状病毒外造成腹泻最主要的病毒病原,它与食物、水源等的污染造成的急性胃肠炎暴发密切相关。诺瓦克病毒(Norwalk virus, NV)是由于从1968年在美国俄亥俄州诺瓦克镇的一起腹泻暴发流行的患者粪便中发现而得名。虽然早在1972年Kapikian就从电镜下发现了该病毒,但由于试图用组织培养分离诺瓦克病毒的努力一直未获成功,限制了对该病毒的研究。直至1990年,Jiang等人克隆了诺瓦克病毒的全基因组并表达了病毒的外壳结构蛋白,获得了形态、结构和生物学特征与天然病毒相似的病毒样颗粒,大大促进了世界各地对该病毒的研究。从基因的序列分析发现诺瓦克病毒属于人类杯状病毒(human caliciviruses, HuCV)。随着分子生物学和免疫学技术的发展,人们逐渐发现了一组与诺瓦克病毒形态接近、核苷酸同源性较高但抗原性有一定差异的病毒,统称为诺瓦克样病毒。国际病毒分类学委员会(International committee on Taxonomy of Viruses, ICTV)将这些病毒归为同一属,暂定名为"诺瓦克样病毒属",诺瓦克病毒为其代表株之一。

【病原学】

1. 生态 诺瓦克样病毒既可以感染人类,也可以感染动物。在特异的宿主体内,导致特异的疾病综合征。该病毒可以存在于贝壳类海鲜中,尤其是牡蛎,人生食了携带该病毒的海鲜,就可能被感染而发病。有报道,30%~50%的无菌性胃肠炎与之有关,而由食物造成的病毒性胃肠炎流行中,90%是由该病毒引起的。

2. 生物学性状

（1）形态和结构：诺瓦克样病毒的原型株直径为 26～35nm，呈二十面体对称，是有结构的小圆病毒，外壳是由 180 个同一种外壳蛋白组成的 90 个二聚体构成（见图 18-18），病毒体氯化铯浮密度为 1.36g/cm³～1.41g/cm³。

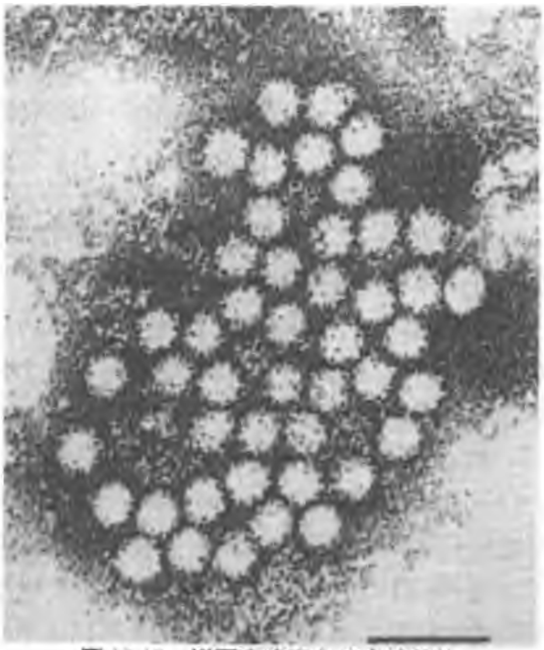


图 18-18　诺瓦克病毒免疫电镜照片
用含诺瓦克病毒的粪便标本和 1:5 的患者血清孵育后，进一步做成电镜标本。图中直线为 100nm。此图摘自文献 2

诺瓦克病毒基因组由单股正链 RNA 组成，基因组全长约7 642bp，3′端还有一条约 110bp 的 poly A 尾。该病毒有 3 个开放读码框，分别编码非结构蛋白、外壳蛋白和一种功能还不清楚的蛋白。第 1 个开放读码框全长 5359bp，编码非结构蛋白，包括 RNA 依赖的 RNA 多聚酶。第 2 个开放读码框开始于第 5346 个碱基，与第 1 个开放读码框有 14 个碱基的重复，于第 6935 个碱基处结束。它编码有 530 个氨基酸的病毒外壳蛋白，分子量为 58kD，等电点为 6.0，此蛋白可自聚形成病毒样颗粒。1992 年，Jiang 等用重组杆状病毒在昆虫细胞内成功表达了诺瓦克病毒的外壳蛋白，获得了形态、结构和生物学特征与天然病毒相似的病毒样颗粒，此病毒样颗粒作为抗原可用于 ELISA 检测血清中特异性抗体，大大拓宽了对于人类诺瓦克病毒感染的血清流行病学调查。在患者粪便中，还发现了分子量为 32kD 的可溶性蛋白，可能是外壳蛋白的胰蛋白酶分解产物。第 3 个开放读码框开始于第 6938 个碱基，在第 7573 个碱基处结束。它编码的蛋白有 212 个氨基酸，分子量为 22.5kD，等电点为 10.99，此蛋白功能还不清楚（基因组结构见图 18-19）。

（2）培养：将诺瓦克样病毒在组织细胞中培养一直未获成功，也没有合适的动物模型，因此以往的许多研究是在人类志愿者中进行。

（3）命名和分型：诺瓦克样病毒流行性显著，许多国家已有报道，其命名多用暴发所在地名，如 Norwalk 病毒，Snow Mountain 病毒，Hawaii 病毒，Mexico 病毒等；也有用编号命名的，如日本的 SRSV1 至 SRSV9。

诺瓦克样病毒血清型较多，根据利用病毒阳性标本与感染者血清进行的免疫电镜结果，可将其分为 4 个血清型：Norwalk，Hawaii，Snow Mountain，Taunton。

根据基因的同源性还将诺瓦克样病毒分为两个型：基因型 I 型，例如 Norwalk（NV），Southampton（SOT）和 Desert Shield（DSV）病毒；基因型 II 型，例如 Mexico（MxV），Snow Mountain（SMV）和 Melksham 病毒（MKV）。

（4）抵抗力：在经过下列处理后，诺瓦克样病毒仍具有感染性：①室温下，在 pH 2.7 环境中暴露 3h；或②4℃下，20% 乙醚处理 18h；或③60℃孵育 30min。在 3.75mg/L～6.25mg/L 氯、游离氯离于浓度为 0.5mg/L～1.0mg/L 的水溶液（相当于饮用水中的氯浓度）中，诺瓦克样病毒仍不灭活；但可被 10mg/L 的氯的水溶液灭活。

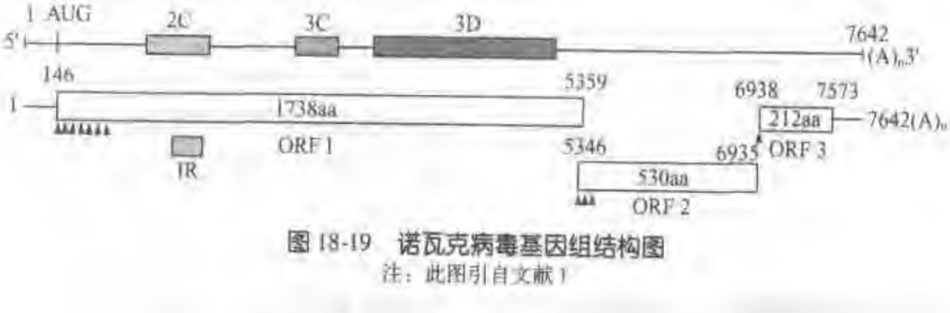


图 18-19　诺瓦克病毒基因组结构图
注：此图引自文献 1

【流行病学】 诺瓦克样病毒是导致急性胃肠炎最主要的病原之一，它与食物、水源等污染造成的急性胃肠炎暴发密切相关。国外有报道，30% ~ 50%的无菌性胃肠炎与之有关，而由食物造成的病毒性胃肠炎流行中，90%是由该病毒引起的。

诺瓦克病毒感染性胃肠炎是粪-口途径传播的疾病，媒介为污染的水、食物（国外已报道的有贝类海鲜、蛋糕上的奶油、色拉、三明治等）、手等；人与人之间的直接传播也很重要，主要由呕吐物等传播。

由于分子生物学技术应用于该病毒的研究，表达的蛋白作为抗原替代了天然病毒，血清流行病学的研究取得了一定的进展。诺瓦克病毒抗体获得的模式与轮状病毒完全不同。在美国，诺瓦克病毒抗体在儿童期逐渐获得，成年时迅速增长，50岁时，50%的人有这种抗体。而轮状病毒抗体在婴幼儿期很快增长，36个月时，>90%的个体有这种抗体。在我国北京的人群诺瓦克样病毒血清抗体水平调查结果显示，7 ~ 11个月的阳性率最低，为41.4%，1岁时达到65.2%；3岁时达到84.6%；8、9岁后均接近100%。在英国和日本，也有同样的发现。

无论在发达国家还是发展中国家，此病毒都有很高的感染率。对我国北京、太原等地的人群诺瓦克样病毒血清抗体水平调查结果显示，这些地区有很高的诺瓦克样病毒感染率。到目前为止，只有与外界高度隔离的厄瓜多尔的一个印第安部落的成人血清标本中没有查到诺瓦克样病毒抗体。

在非细菌性胃肠炎的暴发流行中，诺瓦克样病毒占很重要地位。在美国，1996年1月到1997年6月间90起非细菌性胃肠炎暴发流行中，86起是由诺瓦克样病毒引起的，占总数的96%。在我国，还未见诺瓦克样病毒造成腹泻暴发流行的报道，但是有报道在河南和北京的儿童中存在该病毒感染引起散发的腹泻。

【临床表现】 诺瓦克样病毒主要导致成人和学龄儿童的非细菌性腹泻的散发或暴发流行。该病毒感染的急性胃肠炎临床症状主要包括：恶心、呕吐、腹泻、腹痛、发热、厌食等。未见关于血便的报道。儿童发病时呕吐多于腹泻，而成人腹泻较为常见。潜伏期一般为24 ~ 48h，病程2h ~ 几天，平均12 ~ 60h。感染率没有年龄和性别差异。活检发现患者空肠组织有组织病理损伤。虽然黏膜本身完好无损，但近端小肠部分绒毛变宽变钝，可见单核细胞的渗入，细胞质中有空泡形成。扫描电镜观察，上皮细胞完好，但微绒毛变短。恢复期正常。电镜观察未见黏膜的上皮细胞中有病毒颗粒。口服诺瓦克病毒但未发病志愿者的空肠组织的活检也可见组织损伤。诺瓦克病毒感染志愿者的胃底、胃窦、直肠黏膜未见组织损伤。不过，诺瓦克病毒感染性胃肠炎通常症状比较轻，一般不需要住院治疗。

感染诺瓦克样病毒后产生血清型特异性的免疫，感染后的6 ~ 14周内，对同一型别病毒的感染有抵抗力；而不同型别的病毒感染仍可致病。

【实验室诊断】 由于组织培养尚未成功、型别繁多等原因，对诺瓦克样病毒感染尚未有十分简便易行的检测方法。

1. 病原学检测

（1）电镜（electron microscopy，EM）：这是最直接的病原学检测方法。20%粪便标本的上清滴膜后，用2%磷钨酸（pH6.4）染色，在电镜下观察。但成本较高，且诺瓦克病毒在粪便标本中的含量很低，电镜检测灵敏度低；另外，电镜下病毒与大小、形状差不多的粪便颗粒难以分辨，更增加了检测难度。

（2）免疫电镜（immune electron microscopy，IEM）：可解决单纯EM难以解决的问题。患者粪便悬液与其恢复期血清或人免疫血清球蛋白孵育1h，进一步制成电镜标本，磷钨酸负染后用电镜观察，不仅可见清晰的病毒颗粒，还可见到病毒颗粒表面呈羽毛状的抗体分子。

2. 血清学检测 酶联免疫吸附试验（ELISA）：用重组病毒样颗粒作为抗原检测血清中诺瓦克病毒特异性IgG，方法简单，灵敏度高，已被各国应用，对世界各地诺瓦克病毒血清流行病学资料的获得起到了很大作用。

ELISA也可用于检测粪便标本中的诺瓦克样病毒抗原，但由于该类病毒型别繁多，增加了检测的难度，目前尚不能推广。

3. 逆转录-聚合酶链反应（RT-PCR） 现在已成为检测诺瓦克样病毒的比较有效的方法。这种方法可检测粪便和污染食物（如牡蛎）中的诺瓦克样病毒。

RT-PCR的技术关键就是选择合适的引物。由于基因变异性较大，用一组引物检测比较困难，因

此保守区的确定较为重要。为此人们针对不同区域，设计了多对引物，用于检测环境和标本中的 NLV。

【防治原则】　目前切断传播途径为主要的预防方法。在家庭中，有效的洗手，不接触污染的水和食物，可减少疾病的传播。为减少食物引起的诺瓦克样病毒感染性疾病暴发频率，一定要注意食品卫生，尤其是避免生食海鲜。饮用水和游泳池水的有效监测，也可减少诺瓦克样病毒感染性疾病暴发。

目前尚无针对该病毒的特殊治疗方法，可参考病毒性腹泻的有关章节。

（钱　渊）

参 考 文 献

1. 方肇寅，温乐英，晋圣瑾，等. 在我国腹泻患儿中发现诺瓦克样病毒感染. 病毒学报，1995，11(3)：215-219
2. 靖宇，钱渊，王洛平. 北京地区人群诺瓦克样病毒血清抗体水平调查. 病毒学报，1998，14(4)：322-328
3. 靖宇，钱渊，吴立平，等. 太原市部分人群诺瓦克样病毒血清抗体水平的调查. 中华儿科杂志，1999，37(9)：559-561
4. Jiang X，Huang PW，Zhong WM，et al. Design and evaluation of a primer pair that detects both Norwalk- and Sapporo-like caliciviruses by RT-PCR. J Virol methods，1999，83(1-2)：145-154
5. Jiang X，Wang J，Graham D Y，et al. Expression，self-assembly and antigenicity of the Norwalk virus capsid protein. J Virol，1992，66(11)：6527-6532
6. Kapikian AZ，Estes MK，Chanock RM. Norwalk group of viruses. In：Fields Virology. 3rd ed，ed by Fields B N，Knipe DM，Howley PM，et al. Philadelphia：Lippincott-Raven Publishers，1996，783-810

第 24 节　获得性免疫缺陷综合征（艾滋病）

获得性免疫缺陷综合征（acquired immunodeficiency syndrome，AIDS，即艾滋病）是由人类免疫缺陷病毒（human immunodeficiency virus，HIV）引起的慢性严重传染病。HIV 感染人体后主要引起辅助性 T 淋巴细胞即 $CD4^+$ T 淋巴细胞的损伤和减少，同时导致其他免疫功能的损伤，从而引起各种机会性感染及肿瘤，最终导致病人死亡。艾滋病已在全世界各国流行，因其预后不良、病死率高，目前尚无根治办法，已经造成严重后果。我国已有儿童艾滋病病例报告，故应引起我国儿科医师的充分重视。

【病原学及分子生物学】　HIV 属于 RNA 病毒，为“逆转录”病毒。HIV-1 有两个型，HIV-1 和 HIV-2；世界各地的艾滋病几乎均由 HIV-1 引起，而 HIV-2 感染仅在西非国家呈地方性流行。HIV 的外形为球形，直径为 90～200nm，表面有 72 个图钉样突起；这些突起由囊膜糖蛋白 gp120 和 gp41 组成。gp41 起协助此病毒进人细胞内的作用。此病毒有脂质双层囊膜，其内是核衣壳；核衣壳由许多衣壳体组成，而组成衣壳体的蛋白质包括 p7 和 p24。p7 与病毒的 RNA 特定部位相结合。衣壳内是致密的核心部分，含有病毒的 RNA 和逆转录酶、蛋白酶等。

HIV 的基因组有 10 个基因，它们是：gag、pol、env、vif、vpr、tat、rev、vpu、nef 和 vpx 基因；其中前 4 种是结构基因，后 6 种是从属（accessory）基因。上述基因编码的蛋白质分子大小不同，功能各异。例如，gag 基因编码 p24（核心蛋白）、p17（基质蛋白质，与 gp41 相互作用）、p7（衣壳蛋白质，与病毒 RNA 结合）；pol 基因编码此病毒的蛋白酶和逆转录酶；tat 基因编码 HIV 的主要反式激活蛋白；vpu 基因编码病毒蛋白质 U，其作用是促进病毒从细胞向外释放等等。

HIV 对理化因素的抵抗力并不强。加热至 56℃，30 分钟可将其灭活；但干燥的蛋白质制品中如污染有 HIV，加热到 68℃，经 72 小时才能将其彻底消除。一般消毒剂，如 0.2% 的次氯酸钠、10% 的漂白粉、0.5% 的煤酚皂液、50% 的乙醇以及 0.3% 的过氧化氢，经 10 分钟，都可灭活 HIV。但此病毒对紫外线不很敏感。

【流行病学】　艾滋病的传染源是已受 HIV 感染、出现或未出现艾滋病临床表现的病人。对儿科而言，患有艾滋病或处于无症状 HIV 携带状态的妊娠妇女或哺乳期的母亲，是将 HIV 感染传播给胎儿、新生儿或婴儿的重要传染源。HIV 主要存在于受其感染者的血液、生殖道分泌物和乳汁中。其他体液中也可能含有 HIV，但其浓度可能较低。

艾滋病的传播途径主要是性传播（包括男性

同性恋和异性恋、卖淫、嫖娼)、经注射途径传播(主要是注射吸毒者之间共用注射器和针头而传播)、医源性传播(受HIV感染者的血液或血液制品的注射或输入、组织或器官移植)以及母婴传播。

母婴传播可在妊娠期发生(宫内感染),可在分娩过程中以及在哺乳期发生。母亲将HIV感染传播给胎儿或婴儿的传播率与母亲感染HIV的严重程度相关。这种严重程度一般以$CD4^+$细胞计数来判断,计数越低,说明病情越重。感染程度越重,传播率也越高。

艾滋病的高危人群包括男性同性恋者、性乱者、以注射方式吸毒者、多次接受输血或长期接受血液制品治疗者、HIV感染者的配偶或性伙伴、HIV感染母亲的婴儿等。

流行概况　世界上的首例艾滋病是于1981年由美国学者所报告。随着敏感而可靠的实验室检查方法的建立,以及对艾滋病各临床类型的认识,后来发现越来越多的艾滋病病例及受HIV感染但尚未出现明显症状的病人,而且发现艾滋病正在世界的许多国家和地区迅速传播,其发病率在不断增长。据世界卫生组织估计,到1999年底止,全世界已有HIV感染及艾滋病病人共计3430万,其中成人3300万、妇女1570万、15岁以下儿童130万。1999年全球新发HIV感染者总数为540万,其中成人470万、妇女230万、15岁以下儿童5.2万。HIV/AIDS患病人群的地区分布:71.43%在非洲萨哈拉南部国家;3.79%在拉丁美洲;16.33%在东南亚国家(主要是印度和泰国);美国有约90万病人,占全球总病例数的2.62%。从艾滋病开始流行(70年代后期)至1998年,全球艾滋病累积死亡人数为1390万,其中儿童人数为320万。1998年全球因艾滋病而死亡人数为250万,其中儿童(<15岁)为51万。有人估计目前我国HIV感染及艾滋病病人已超过50万,其中被诊断为艾滋病的例数已达2.07万,大多数病例在农村地区。但检索国内1990～2000年的中文文献,尚未见到儿童艾滋病病例的报告。但这并不等于我国无儿童病例。因为北京儿童医院于2002年报告了3例儿童艾滋病病例,年龄为4～6岁;其中2例有输血史,1例无输血史,但其父母HIV抗体均阳性。儿童期,特别是婴幼儿期艾滋病临床表现不典型、儿科医师对儿童艾滋病的临床表现不很了解,即使遇到病例,也有误诊为其他疾病的可能。

据WHO统计,1998年12月时,全球HIV感染及AIDS平均患病率为1.1%。患病率最高的是萨哈拉南部地区,达8.0%;其次是加勒比海地区,为1.96%;而南亚和东南亚地区则为0.69%;最低的是东亚和太平洋地区(0.068%)。

在美国,儿童感染艾滋病病毒的主要途径是围生期感染(见表18-11)。

表18-11　美国1999年和累积的儿童(<13岁)艾滋病病例数,按暴露途径分类

暴露途径	1999年		累积,1982～1999年	
	例数	%	例数	%
围生期获得	232	88	7943	91
输血相关	2	1	379	4
血友病	3	1	235	3
其他及未报告者	26	10	161	2
合计	263	100	8718	100

由上表可见,至少在美国,患艾滋病的儿童病例,80%以上是在围生期获得HIV感染的。HIV感染的母亲所生婴儿中大约15%～30%获得HIV感染。

【发病机制】　HIV进入人体后,其gp120抗原与$CD4^+$T淋巴细胞(以及巨噬细胞)表面相应的受体结合。此后经gp41辅助,HIV的囊膜与$CD4^+$T淋巴细胞膜融合,病毒的核心,包括其RNA进入细胞内,在逆转录酶作用下逆转录出与病毒RNA互补的双链DNA。这些DNA进入细胞核,与细胞染色体DNA整合、形成病毒的环状DNA,并处于潜伏状态。经过相当长的时间后,在某些细胞因子的作用下病毒被激活,由病毒DNA转录出mRNA,不断复制。其结果使大量$CD4^+$T淋巴细胞受到破坏,从而造成免疫缺陷。同时,未受感染的$CD4^+$T淋巴细胞可与受感染细胞释放的gp120结合,而细胞毒性T淋巴细胞可识别这些细胞并对其发挥细胞毒性作用而造成更多$CD4^+$T淋巴细胞的破坏。

上述HIV与$CD4^+$T淋巴细胞结合过程受一种辅因子融合蛋白或融合素(fusin)的协助。实验研究发现,针对这种辅因子的抗体可阻断其辅助HIV与$CD4^+$T淋巴细胞结合的过程。一些炎症趋化因子(chemokines)可抑制融合素的作用,因而

为HIV感染的预防和治疗指出另一种可能的方向。

由于CD4⁺T淋巴细胞严重减少，细胞免疫功能严重受损乃至衰竭，对免疫反应的调控能力也严重受损，因而体液免疫功能亦出现异常，表现为高球蛋白血症和自身抗体的出现，而正常的保护性抗体反应则大大减低。因此这些病人极易发生细胞内寄生的机会性病原体，如结核菌、卡氏肺囊虫、李司忒菌、巨细胞病毒等的感染。

【病理改变】　在本病早期，淋巴组织呈现反应性增生的改变。以后出现淋巴结和脾脏中淋巴细胞减少，表现为无生发中心甚至完全丧失淋巴成分；胸腺显著萎缩，缺乏胸腺小体。

随着病程进展，部分病例发生肿瘤样改变，如淋巴瘤（非霍奇金淋巴瘤和伯基特淋巴瘤）和卡波济肉瘤。后者的特征是多发性特发性出血性肉瘤。艾滋病病人往往发生严重的机会性感染，其病理改变因病原体不同而异。

【临床表现】　垂直传播的HIV感染主要临床表现有生长停滞、淋巴结肿大、慢性咳嗽和发热、反复发生肺部感染，以及持续的腹泻。艾滋病患儿的临床表现很大程度上取决于其所发生的机会性感染的部位和种类。

肺部疾病可见于儿科艾滋病病人的80%以上，是发生并发症和死亡的主要原因。北京儿童医院报告的3例患儿均以长期、反复的咳嗽为主要临床表现，其中1例患肺炎6次。此外这些患儿都有进行性消瘦、腹泻和生长迟缓。肺部感染主要是卡氏肺囊虫肺炎（PCP）、淋巴细胞性间质性肺炎（LIP）、反复发生细菌感染，包括结核。PCP是婴儿期艾滋病最常见的机会性感染，其主要临床表现为呼吸急促、缺氧和X线检查见双侧阴影。LIP的早期可无症状，有双侧肺部阴影。

中枢神经系统的感染包括急性自限性疾病，如肠道病毒性脑膜炎、引起破坏性后遗症的严重弥漫性或局灶性感染（如虫媒病毒性脑炎）。CNS感染的所有临床表现都继发于毒性介质，如细胞因子的释放。这些因子有神经毒性，并引起脑病的临床表现，如运动异常和痉挛。许多这类疾病也引起神经根神经病和血管病（卒中）。

儿科HIV感染病人的口腔和面部的一些表现包括念珠菌病、单纯疱疹病毒感染、线性齿龈红斑、口腔毛状白斑。

临床分类　成人艾滋病有潜伏期长、病程相对长、病情复杂等特点。但儿童艾滋病，特别是婴幼儿期的艾滋病则与成人艾滋病截然不同，潜伏期相对短、病情进展快。但美国学者和有关部门将儿童艾滋病也根据临床表现进行了分类，分为N、A、B和C类，分类的依据和方法详见参考文献5。

【诊断、实验室检查及分类】　儿童艾滋病的诊断要根据母亲HIV感染状态、临床表现和实验室检查结果综合考虑。如母亲有明确的HIV感染，患儿有感染早期的一些表现，同时实验室检查检出HIV抗原或其核酸，或病毒分离HIV阳性，则可确定诊断。

对所有妊娠妇女普遍进行有关HIV的咨询以及自愿的HIV检测，有助于早期发现围生期HIV感染，也有助于对妊娠妇女本身的早期治疗和围生期感染的防治。

对可疑HIV感染婴儿，应尽早（出生后48小时以内）作HIV病毒学检查，包括病毒分离或用PCR方法检测HIV的DNA或RNA。在得到首次检测结果以后应尽快作第二次（如在出生后14天）检查以确定是否有HIV感染。病毒学检测还应在1～2个月龄和3～6个月龄时重复进行。用PCR方法检查HIV DNA是婴儿期HIV感染最合适的检查方法。HIV RNA的PCR检测对围生期HIV感染的诊断也可能有用，但资料有限。HIV分离的敏感性与PCR检测HIV DNA的方法相似，但分离培养过程比较复杂且昂贵。对1月龄以内婴儿，不宜单用HIV p24抗原的检测法诊断或排除HIV感染，因为在这一阶段该检查法出现假阳性结果的频度高。采标本时，不应当用脐带血，因为有可能受母亲血的污染。在婴儿出生后48小时或48小时以内，病毒学检测阳性者，是子宫内感染；而在出生后1周内病毒学检查阴性，但其后转为阳性者，为出生时感染。宫内感染者和出生时感染者1个月龄以后的HIV RNA拷贝数对预后和病情发展的参考价值更大。对有HIV暴露史的婴儿，即使初次病毒学检测结果阴性，也应在1～2月龄时重复检查。如其结果阴性，在3～6月龄时还应重复检查。如2次标本的病毒学检测结果均阳性，则可确定诊断。而有2次或更多的检测结果阴性，有2次是在1月龄以内，有1次在4月龄以上进行检测而结果为阴性，则可排除HIV感染。

在诊断确立的同时，还应对病人进行分类；这对治疗措施的选用以及对预后的判断是重要的。分

类按3个方面进行：感染状态、免疫学状态和临床状态。

感染状态：分为HIV感染及非HIV感染。仅靠HIV IgG抗体不足以做出HIV感染的诊断，因为来自母亲的HIV IgG抗体可在婴儿体内存在到18个月龄。对HIV感染，最敏感而且特异的检测方法是用PCR法检测HIV DNA或RNA，或用病毒分离方法从血浆、单个核细胞或脑脊液中分离出HIV。因为用这些方法可在出生后短时间内检出30%～50%的受HIV感染婴儿；在3～6个月龄时可检出几乎100%的HIV感染婴儿。p24抗原的检测不够敏感，特别是在HIV抗体水平高时，有相当量的p24抗原与抗体结合形成抗原抗体复合物，因而不易检出。但采用一定技术使抗原抗体复合物解离后，则可提高抗原检测的敏感度。

在以下情况下可排除HIV感染：①HIV感染母亲的婴儿在6月龄以后发生血清逆转（即HIV抗体由阳性转为阴性）；②无HIV感染的其他实验室检查证据；③不符合艾滋病监测病例定义标准（其要点是，已知HIV感染母亲所生，年龄在18个月以内有两次分别采集的非脐血标本经用PCR、病毒分离或p24抗原检测阳性）。

免疫学状态：主要根据$CD4^+$T淋巴细胞计数进行分类。因为儿童期不同年龄时，正常$CD4^+$T淋巴细胞计数与成人不同且有变化，故美国CDC按不同年龄组制定了不同的分类标准（见表18-12）。

表18-12 儿童艾滋病病人免疫学状态分类标准

免疫学状态	$CD4^+$T淋巴细胞计数，/μl（%）		
	<12月	1～5岁	6～12岁
无受抑制的证据	≥1500（≥25）	≥1000（≥25）	≥500（≥25）
中度抑制	750～1499（15～24）	500～999（15～24）	200～499（15～24）
重度抑制	<750（<15）	<500（<15）	<200（<15）

在$CD4^+$细胞这一指标中，$CD4^+$细胞的百分率的变化比其绝对数更重要。在HIV感染，$CD4^+$细胞随着感染的进展而降低；$CD4^+$细胞较低者预后较差。HIV感染的诊断一旦确立，此后应每3个月检查一次$CD4^+$细胞。

病毒负荷量的检测 HIV病毒负荷量对抗病毒治疗有指导作用。一般以HIV RNA的定量检测来判断病毒负荷量。测定的结果以HIV RNA的拷贝数表示。成人的资料表明，急性HIV感染后6～12个月，HIV RNA的水平会有相当幅度（$10^{2\sim3}$）的降低，这反映机体的免疫系统与病毒的相互作用，此后达到一定的稳定状态。但围生期获得的HIV感染与成人情况不同，HIV RNA的高拷贝数持续相当长的时间。出生时的拷贝数一般在10^4/ml以下，至2月龄时可达10^5/ml以上，高者可至10^7/ml。以后缓慢降低。对1岁以内的婴儿而言，如HIV RNA的拷贝数在2.99×10^5/ml以上，则可能与疾病进展甚至死亡相关；拷贝数在10^5/ml以上而且$CD4^+$细胞低于15%时，也可能表明疾病进展及死亡的可能。

HIV RNA定量检测的方法不同时，结果亦不同。用不同方法检测同一份标本时，结果可相差2倍。可用的方法有定量PCR（如罗氏诊断系统的Amplicor HIV-1 Monitor）、支链DNA检测（美国Chiron公司的Quantiplex）、根据核酸序列的扩增检测血浆RNA（Organon Technika公司的NASBA）等。重要的是选定某一厂家的一种技术之后，应始终使用同一技术，以便连续监测病毒负荷量。以上3种检测技术对标本量的要求不同，使用血液标本量最小（100μl）的是NASBA技术，其次是Amplicor的HIV-I Monitor（200μl）；而Quantiplex则需要1ml血浆。

另一值得注意的现象是：同一天或在不同日子，HIV RNA有变动，其范围可达3倍。在婴儿或儿童，这种变动的范围可能更大。因此，经重复检测，只有当HIV RNA拷贝数的变化在2岁以下儿童超过5倍（即0.7 log10）、在2岁以上儿童超过3倍（即0.5 log10）时，方应考虑病毒负荷量发生了临床和生物学上实在的变化。为消除检测技术出现的出人，一次取样标本可分两份检测，用其平均值作为检测值。对于治疗方案，不能仅根据1次检测结果进行更改，重复检测证实后，才能更改。

【治疗】 目前所采用的治疗方法对HIV感染有肯定疗效，但均不能根治，治疗目的是减少病毒负荷量，改善病儿免疫状态及防止机会性感染。

1. 抗病毒治疗 抗HIV病毒药有三大类：核苷类逆转录酶抑制剂，非核苷类逆转录酶抑制剂和蛋白酶抑制剂。病毒对非核苷类逆转录抑制剂能迅速产生耐药，临床较少采用。早年采用单一核苷类

逆转录酶抑制剂治疗，证明能使病儿生长、神经系发育和免疫学及（或）病毒学指标得到改善；近年已证实同时使用两种或两种以上抗逆转录病毒药联合治疗疗效显著优于单一药物治疗，其优点是：①能更有效减慢疾病进展、改善生存状况；②引起更大、更持久的免疫学、病毒学疗效；③延缓病毒对药物产生耐药。HIV 感染母所生婴儿，在 6 周前未能确定为 HIV 感染时，可单一用齐多夫定治疗，一旦被确诊，即应改用联合疗法。现已证实在联合治疗基础上，如再加用一种蛋白酶抑制剂治疗，可取得更佳的疗效。目前成人推荐用两种核苷类逆转录酶抑制剂和一种蛋白酶抑制剂治疗为最佳方案。

（1）开始治疗指征：无论患儿年龄、或病毒负荷量如何，对有临床症状或有免疫抑制证据的 HIV 感染儿童，均应开始进行抗病毒治疗，尤其是 1 岁以内病儿，因其病情进展快，免疫和病毒学指标的预计值比年龄较大儿童低。

对 1 岁以上无症状的病儿，有两种治疗意见：

1）对所有 HIV 感染病儿都开始治疗，因病儿虽无症状，但大多数 $CD4^+$ T 淋巴细胞百分率已低于 25%，存在免疫受抑；

2）推迟抗 HIV 治疗，出现以下情况时即开始治疗：① HIV RNA 水平较高或正不断增高；② $CD4^+$ T淋巴细胞计数或百分率迅速下降，接近表 18-12 所述中度免疫抑制水平；或③出现临床症状。

年幼儿童 HIV RNA 水平不稳定，有时诊断尚难明确，但只要 HIV RNA 水平 $>10^5$ 拷贝/ml，或多次测定显著增高（2 岁以下者升高 5 倍或 0.7 log 10以上；2 岁以上儿童升高 3 倍或 0.5 log 10 以上），无论临床或免疫学指标如何，均应开始抗逆转录病毒治疗。

（2）儿科具体治疗方案

1）最佳推荐方案：采用 1 种高活性蛋白酶抑制剂及 2 种核苷类逆转录酶抑制剂（NRTI）治疗。

①常用的蛋白酶抑制剂有：

茚地那韦（indinavir，IDV）　剂量为每次 $500mg/m^2$ 每 8h 一次。成人剂量为 800mg/次，每 8h 一次。

奈费那韦（nelfinavir，NVP）　有片剂及口服液两种剂型，后者较适用于较小儿童。剂量每次 20～30mg/kg，q8h。最大不超过成人剂量，750mg q8h。

里托那韦（ritonavir，RTV）　有片剂及口服液两种剂型，剂量为每次 350～$400mg/m^2$　q12h，成人剂量为 600mg　q12h。

安普那韦（amprenavir，APV）　是较新蛋白酶抑制剂，多在用其他蛋白抑制治疗失败时选用，与 2 种 NRTI 合用治疗 24 个月，可使约半数病例 HIV RNA 减少至≤400 拷贝/ml。但本药不宜用于 3 岁以下儿童。有胶囊及口服液两种剂型，剂量可按每次 20mg/kg　q12h 或 15mg/kg　q8h。每日量最大不超过 2400mg。

②目前在临床常用的核苷类逆转录酶抑制剂（NRTI）有：

齐多夫定（zidovudine，AZT 或 ZDZ）　口服剂量儿童为每次 $160mg/m^2$ 每 8h 一次；新生儿每次 2mg/kg，每 6h 一次；早产儿 1.5mg/kg 每 12h 一次，2 周后增至 2mg/kg 每 8h 一次。静脉滴注剂量每次 $120mg/m^2$ 每 6h 一次，在 1h 以上滴入；如采用持续静滴，则按每小时 $20mg/m^2$ 速度给予。成人剂量每日 600mg，分 2～3 次口服。

双脱氧肌苷（dideoxyinosine，ddI）　儿童每次剂量为 $90mg/m^2$　q12h；新生儿 $50mg/m^2$　q12h。成人 125mg～200mg，每日 2 次。

拉米夫定（lamivuding，3TC）　儿童每次 4mg/kg　q12h；新生儿 2mg/kg q12h。成人 2mg/kg　q12h。

斯塔夫定（stavuding，d4T）　儿童每次 1mg/kg　q12h 口服；成人 30～40mg，每日 2 次。

扎西他宾（zalcitabine，ddC）　每次 0.005～0.01mg/kg　q8h；成人 0.75mg，每日 3 次。

阿巴卡韦（abacavir）　为较新的 NRTI，儿科剂量为每次 8mg/kg　q12h。最大每次不超过 300mg；3 个月以下婴儿不宜用。

③非核苷类逆转录酶抑制剂（NNRTI）：

依发韦伦（efavirenz，sustiva）　每日服药 1 次，每次体重 10kg～：200mg，15kg～：250mg，20kg～：350mg，32.5kg～：400mg，≥40kg：600mg。

奈韦拉平（nevirapine）　儿童每次 120～$200mg/m^2$　q12h，最初用 $120mg/m^2$，每日给药 1 次，如无副作用，14 天后加至足量。

临床常用的联合用药方案是：一种蛋白酶抑制剂加①ZDV＋ddI；②ZDV＋3TC；也有用③d4T＋ddI；④d4T＋3TC；或⑤ZDV＋ddC。另外还有用一种 NNRTI 类药如 efavirenz 加 2 种 NRTI 或 NNRTI＋

NRTI+蛋白酶抑制剂（如 nelfinavir）各1种治疗的报道。

2）其他治疗方案：HIV 感染的治疗方案较多，一般疗效持久性不如最佳方案或尚未获证实；或副作用较多。有用较新药物治疗的方案，必要时可参考使用。如 nevirapine+2种 NRTI；abacavir+ZDV+3TC；amprenavir+2种 NRTI 或 amprenavir+abacavir。

（3）抗病毒治疗的难点：①由于本病尚不能根治，所以病人需终身持续用药，病人尤其儿童常难以顺从及坚持（包括经济因素）；②药物常引起毒副作用，以胃肠反应、粒细胞减少、周围神经炎及转氨酶增高较常见；可影响其使用；③病毒常因基因突变可对药物产生耐药性，影响疗效。

2. 机会性感染的防治　儿童 HIV 感染常并发机会性感染。

（1）卡氏肺囊虫肺炎（PVP）：对 HIV 感染母所生婴儿应在4～6周龄时开始以复方磺胺甲噁唑（TMP-SMZ，每片 0.5g，含 TMP 0.08g，SMZ 0.4g）预防 PCP。当以后证实未受 HIV 感染，应终止这种预防措施。对尚不能确定是否感染的1岁以下儿童，仍应继续药物预防。对1岁以上儿童，需根据其 $CD4^+$ T 细胞计数决定是否需采用此预防性治疗：凡 $CD4^+$ 细胞的百分率<15%，或 $CD4^+$ 细胞计数1～2岁<750/μl、2～5岁<500/μl、5岁以上<200/μl 的儿童均应采取预防性治疗。

PCP 的主要临床表现是发热和呼吸急促，胸部 X 线检查可见弥漫性间质性肺浸润。从痰液或支气管肺泡灌洗液中检出卡氏肺囊虫或其抗原即可确定诊断。TMP-SMZ 治疗剂量为每日 100mg/kg，分2次口服或静脉滴注，疗程一般3周。预防剂量为每日 30mg/kg，病人应接受终身药物预防，以防复发。病人如不能耐受 TMP-SMZ，可用氨苯砜替代，剂量每日 1mg/kg，每日1次口服，最大量不超过 100mg。

（2）弓型虫感染：应避免与猫、狗等可能携带弓型虫的动物接触或接触后彻底洗手。避免生食肉、蛋及进食烹制未熟透的肉食。药物预防可用 TMP-SMZ。对弓型虫抗体阳性的病儿，可用乙胺嘧啶（每日 1mg/kg，分2次），或克林霉素（每日 10～20mg/kg，分3～4次）治疗，疗程4周。

（3）隐孢子虫病：预防主要是注意饮食卫生，加强人、畜粪便管理，防止其污染食物及水源。目前尚无有效的药物可以预防。已被感染时可用大蒜素治疗，每日 8～10mg/kg，分4次口服，7天为1疗程，常需2～4个疗程。最近临床双盲对照研究证实小剂量阿奇霉素（成人 0.5～1g/d）长疗程（30～40天）可使艾滋病伴慢性隐孢子虫病患者获缓解或清除病原体。

（4）结核病：对结核菌素试验阳性或有活动性结核接触史，而未找到结核病病灶的病人，应定期检查以及早发现结核，并进行结核预防性治疗，可用异烟肼每日 10mg/kg，疗程6～9个月。一旦发现患有结核病，应采用4种抗结核药联合治疗，如链霉素、异烟肼、利福平及吡嗪酰胺。疗程1年，耐药菌应延长疗程。治疗过程中应注意药物副作用，并避免将蛋白酶抑制剂与利福平类药配伍。

（5）播散性鸟分枝杆菌复合体（MAC）感染：应按以下 $CD4^+$ T 淋巴细胞阈值进行预防：<12个月儿<750细胞/μl；1～2岁<500细胞/μl；2～6岁<75细胞/μl；≥6岁<50细胞/μl，可选用克拉霉素或阿奇霉素每周1日预防用药。

（6）呼吸道感染：病儿应接种 b 型嗜血流感杆菌疫苗。2岁以上儿还应接种23价肺炎球菌多糖疫苗，<10岁儿童3～5年后，≥10岁者5年后再复种1次。对低丙种球蛋白血症病儿应给静脉注射的丙种球蛋白（IVIG）；在合胞病毒流行季节，可给 RSV IVIG 750mg/kg 作预防。发生呼吸道细菌感染时，应及时用敏感抗生素治疗，也可给予 IVIG。

（7）肠道感染：严格做好饮食卫生，防止食物、饮水被粪便污染，饭前便后认真洗手等。一旦发生感染，及早选用敏感抗菌药治疗，防止感染向全身扩散。

（8）念珠菌病：HIV 感染病人较易发生念珠菌感染，由于副作用，难以用药物长期作预防。发生皮肤、黏膜感染时应及时抗真菌治疗，对较重或反复发生的病例，宜采用"康唑"类药，如氟康唑，进行全身性抗真菌治疗。

（9）巨细胞病毒感染（CMV）：生后2周内从尿中检测到 CMV 抗原或 DNA，或脐血、婴儿血 CMV IgM 抗体阳性可诊断为 CMV 先天感染，阴性者需定期检查患儿血清，如 CMV IgM 抗体阳转或 CMV IgG 抗体滴度≥4倍增高，可诊断为 CMV 围生期或后天感染。应采用更昔洛韦或膦甲酸（cidofovir）进行抗 CMV 治疗。口服更昔洛韦可减少

CMV的排出量，对$CD4^+$ T细胞<50/μl的HIV感染病儿，也可考虑用更昔洛韦作一级预防。

【预防】 因为儿童艾滋病病例大多是经母婴传播而患此病的，因此，预防的重点应在阻断母婴传播。其他尚需防止经输血、血液制品以及医源性传播等。

对HIV感染的母婴传播，国外研究者已取得了不少经验。目前美国疾病控制和预防中心等均主张对HIV感染的妊娠妇女给予以齐多夫定为主的治疗加剖腹产，这样可以明显减少HIV感染的垂直传播。齐多夫定用药方案被称为“三步疗法”，包括在妊娠14～34周期间开始口服齐多夫定，200mg，每日3次，在整个妊娠期持续这种治疗；在生产时给予静脉滴注齐多夫定，第1小时按2mg/kg给药，然后以1mg/kg/h剂量持续给药至分娩，新生儿出生后服用齐多夫定6周，剂量为2mg/kg/次，q6h，对不能口服者静脉滴注，剂量为1.5mg/kg/h。剖腹产应在预产期前、羊膜破裂之前进行。因母乳喂养可传播HIV感染，所以应避免母乳喂养。

疫苗预防：目前正在美国和泰国等地进行美国Vax Gen公司研制的AIDSVAX疫苗的三期临床试验。该疫苗是用基因重组技术生产的HIV-1的糖蛋白gp120。美国的研究共纳入约5000名对HIV易感者，泰国的研究纳入2500名易感者。美国的研究将于2001年6月结束。

（照 日）

参考文献

1. Centers for Diseas Control and Prevention. AIDS Among Children-United States, 1996. MMWR, 1996, 45 (46): 1005-1010
2. Luzuriaga K, Bryson Y, Krogstad P, et al. Combination treatment with zidovudine, didanosine, and nevirapine in infants with human immunodeficiency virus type 1 infection. N Engl J Med, 1997, 336: 1343-9
3. Kline MW, Van Dyke RB, Lindsey JC, et al. A randomized comparative trial of stavudine (d4T) versus zidovudine (ZDV, AZT) in children with human immunodeficiency virus infection. Pediatrics, 1998, 101: 214-20
4. WHO report, Annex Table 3 Deaths by cause, sex and mortality stratum in WHO Regions, estimates for 1999. http://www.who.org. Dec, 2000
5. CDC. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection http://www.hivatis.org. Jan, 2001
6. CDC. Public Health Service Task Force Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV-1 Transmission in the United States. http://www.hivatis.org. Jan, 2001

第25节 埃波拉出血热

埃波拉出血热是由埃波拉病毒（Ebola virus）引起的急性传染病，至今为止仅在非洲少数国家发生过数起暴发流行。该病病死率很高，危害很大，故应引起我国医务人员的注意。

【病原学】 本病的病原体是埃波拉病毒，该病毒属于线状病毒科（filoviviradae），是一种负链RNA病毒，在电子显微镜下呈细丝状。该病毒是于1976年被发现，并以首次检测到该病毒的地点，非洲扎伊尔一条河的名称命名的。其毒粒含有7种结构蛋白，包括依赖RNA的RNA聚合酶、一个单一的大分子糖蛋白、两种核蛋白、一种基质蛋白、和一种与囊膜相关的蛋白质等。对此病毒基因组第六基因的序列分析表明，其基因排列与杆状病毒和副粘病毒相似，与马尔堡病毒（Marburg virus）十分相似。埃波拉病毒虽在形态与结构上与同一属的马尔堡病毒很相似，但在抗原性上无相关性，亦无交叉性血清学反应。

【流行病学】 到目前为止，本病的传染源只有患本病的病人，而且是在疾病极期的病人。已受该病毒感染但无活动性疾病表现的病人传播本病的可能性不大。对本病病原体在自然界中的来源尚不清楚。研究人员曾对取自流行区及其周围的多种动物的数千份标本进行测试，但未发现动物宿主。但已证实，猴类和猩猩对本病亦易感，因此这类动物感染此病毒后有可能成为本病的传染源（曾有一位瑞士的技术员因在象牙海岸对一只死于本病的猩猩进行尸检而染上此病）。

本病的传播方式主要是密切接触。在以往的暴发流行中曾频繁发生与患此病的重病人密切接触的医务人员和家属发生本病的情况。此外，将给本病

病人用过的注射器（未经彻底消毒）用于其他病人，也曾引起本病的传播。本病病原体可能存在于恢复期病人的生殖道分泌物中，因此该病毒也可通过性接触传播。关于本病的易感人群，笔者尚未找到直接的资料，但似乎凡未得过本病的人对本病普遍易感。

以往的流行情况：本病已发生过4次暴发流行。最初两次都发生于1976年，分别在扎伊尔和苏丹东部发生。当时发病人数达550余人，死亡340人。第三次流行于1979年在苏丹发生，规模较小，34人患病，死亡22人。最近一次，即第四次暴发流行是在1995年4月在扎伊尔的Kikwit市发生的。一例病人接受外科手术，其后手术组的人员出现病毒性出血热的症状。此后于1996年在非洲的象牙海岸、利比亚、加蓬和南非先后发生本病暴发。加蓬北部出现24例病人，17例死亡。1996年10月再次发生流行，17例出血热病人中10例死亡。

【临床特点】 本病的潜伏期为2至21天，但多在7至14天。病人突然出现发热、寒战、头痛、肌痛、疲乏与食欲减退。随着疾病进展，出现呕吐、腹泻、排血样便。可有腹痛、胸痛、咽痛。发病数日后可出现斑丘疹样皮疹。病人出现凝血障碍，注射部位可出血不止，皮肤、胃肠道及其它内脏亦可出血。严重出血可导致休克及死亡。

【诊断】 本病的临床表现与其它病毒性出血热相似，确定诊断须靠病原学或血清学诊断。用实验室方法从病人或可疑受感染者血液或其它临床标本中检测出埃波拉病毒的抗原、抗体或核酸或用病毒分离方法分离出此病毒即可诊断。但因本病传染性强，作诊断检测的实验室必须具备严格的防护设施的相应的措施。目前在非洲疫区使用的实验室检查方法有检测特异性IgM和IgG抗体的ELISA和Western印迹试验。也有人用逆转录PCR方法检测该病毒的RNA。Saijo等近期报告，应用以基因工程方法制备的埃波拉病毒核心蛋白质羧基段110和102个氨基酸的肽为抗原，开发出检测埃波拉病毒IgG抗体的ELISA方法，具有很高的特异性和敏感性，对埃波拉病毒和马尔堡病毒感染具有很强的诊断意义。

【治疗】 虽然体外实验和动物体内实验均表明，一些腺苷类似物对此病毒的复制有强的抑制作用，但目前对本病尚无特异性治疗方法。因此对本病应采用全面对症、支持疗法。对病人必须进行严格的隔离。隔离的方法称做“屏障技术”（barrier technique），其内容包括：①医护人员在检查治疗病人时必须穿、戴隔离衣、口罩、手套和护目镜；②严格限制探视病人；③可丢弃用品在使用之后应焚毁处理；④一切重复使用的用品在用前须消毒处理；⑤因为本病病原体易被消毒剂破坏，所有的硬表面（如桌面、地板等）均应用消毒剂擦拭清洁。

对病人的一切治疗护理均应尽可能避免创伤性操作。对病人要谨慎地保持液体供给，做到既保证供给，又避免心肌损伤或影响肺血管的通透性。可补充凝血因子和血小板。只有当存在弥漫性血管内凝血（DIC）的实验室证据并且有足够的血液学检查、监测支持时才应考虑用肝素或其他针对DIC的疗法。

有一位受该病毒感染的实验室工作者经干扰素和恢复期血浆治疗生存了下来，但毕竟只是1例，很难说明问题。动物实验研究表明，用干扰素治疗甚至还可能引起发热等反应，从而使治疗变得复杂。

体外研究表明，多种腺苷类似物能抑制埃波拉病毒的复制，其可能的机制是，阻滞受感染细胞的S-腺苷-L-高半胱氨酸水解酶（S-adenosyl-L-homocysteine hydrolase），从而间接地限制病毒mRNA的5′帽的甲基化。给成年、免疫健全的小鼠用一种腺苷类似物，碳环3-去氮腺苷（carbocyclic 3-deazaadenosine）2.2～20.0mg/kg，结果表明可保护小鼠，在致死剂量埃波拉病毒感染后能生存。给该物质单剂80mg/kg，或给另一种腺苷类似物3-deazaneplanocin A，也可提供同样的或更好的保护作用，而不引起急性毒性。

【预防和控制】 对病人进行就地严格的隔离，并采取上述各条防护措施，对控制本病蔓延是有效的。对曾经发生本病流行的地区进行人员进出方面严格的管制，对从疫区来的人员进行严格的检疫是必要的。

目前对本病尚无可供实际应用的主动免疫的措施。但有文献报告表明，用埃波拉病毒的DNA疫苗接种给猕猴，并以表达该病毒核心蛋白的腺病毒载体强化，然后以具有强毒力的野生型埃波拉病毒攻击，可以有效地保护实验动物不发生该病毒感染。用小鼠进行的研究也表明，表达埃波拉病毒糖蛋白或核心蛋白的DNA，可以以剂量依赖的方式

保护致死性埃波拉病毒的感染。也有人将埃波拉病毒的核心蛋白基因或糖蛋白基因重组到减毒委内瑞拉马脑炎病毒的 RNA 中，以此重组体免疫小鼠或豚鼠，并以埃波拉病毒进行攻击。其结果，该重组体可保护小鼠免受埃波拉病毒感染。该重组体经进一步研究可做为埃波拉出血热的候选疫苗。

（照 日）

参考文献

1. Sanchez A, Kiley MP, Holloway BP, et al. Sequence analysis of Ebola virus genome: organization, genetic elements, and comparison with the genome of Marburg virus. Virus Res 1993, 29: 21540
2. Bennett D and Brown D. Ebola Virus. BMJ 1995, 310: 1344-5
3. Saijo M, Niikura M, Morikawa S, et al. Enzyme-linked immunosorbent assays for detection of antibodies to Ebola and Marburg viruses using recombinant nucleoproteins. J Clin Microbiol, 2001, 39(1): 1-7
4. Sullivan NJ, Sanchez A, Rollin PE, et al. Development of a preventive vaccine for Ebola virus infection in primates. Nature 2000, 408(6812): 605-9
5. Bray M, Driscoll J, Huggins JW. Treatment of lethal Ebola virus infection in mice with a single dose of an S-adenosyl-L-homocysteine hydrolase inhibitor. Antiviral Res 2000, 45(2): 135-47
6. Vanderzanden L; Bray M; Fuller D, et al. DNA vaccines expressing either the GP or NP genes of Ebola virus protect mice from lethal challenge. Virology 1998, 246(1): 134-44

【附】 新变异型克-雅病

人类的第一例新变异型克-雅病（new variant Creutzfeldt-Jakob disease, nvCJD）是于 1995 年出现的。本病的病理改变和临床结局酷似克鲁茨非尔德-雅各布病（Creutzfeldt-Jakob disease, CJD, 克-雅病）和牛海绵状脑病（bovine spongiform encephalo-pathy, BSE, 俗称“疯牛病”），而且其出现与 BSE 有密切关系。因此，为对本病有个比较清楚的认识，首先简要回顾 CJD 和 BSE。

克-雅病（CJD）：CJD 是以中枢神经系统的退行性变为主要病理改变的一种散发性疾病。发病年龄多在 50～75 岁之间，多以精神衰退（记忆力减退、情绪改变、判断障碍、平衡及运动障碍等）起病。疾病进展期出现幻觉、意识障碍、谵妄、无欲状、痴呆、肌阵挛、肌强直等。多数病人于发病 6 个月以内死亡。

本病的病理改变很特别：脑组织呈广泛的空泡样变或海绵状改变，大脑萎缩，神经细胞丧失。电镜研究发现脑内有由淀粉样蛋白质组成的纤丝。进一步研究发现本病病人脑组织内有抗蛋白酶的蛋白质（PrP）。对于这些蛋白质的理化、免疫学以及分子生物学特征的研究提示，这些蛋白质很可能是与引起羊瘙痒症的朊病毒同一类的病原体。使用从人类尸体脑组织提取的制剂、或用人硬脑脊髓膜进行修补、角膜移植等曾引起本病医源性传播，但对散发型 CJD 尚无证据表明是自然发生的感染性疾病，而很可能是 PrP 的基因发生突变的结果。在有明确传播史的情况下，CJD 的潜伏期很长，可达 20 年以上。但输血以及同患者密切接触并不传播此病。本病的发病率在不同国家和地区十分一致，大约是 1/百万。

牛海绵状脑病（BSE）：BSE 是于 1986 年在英国首先被识别的牛的海绵状脑病。在其后的数年中，英国 BSE 病牛的头数多达 16.6 万。在 1992～1993 年该病在牛中的流行达到了高峰。从那以后病畜头数逐年减少，目前已减少到很低。该病流行的原因是，用受羊瘙痒症（scrapie）因子感染的羊的肉和骨制成的饲料饲养牛造成的。而羊瘙痒症是相当于绵羊或山羊的海绵状脑病。其感染因子是朊病毒或朊毒体（prion）。

英国学者对患 BSE 的牛以及大量实验动物的研究表明，受 BSE 因子感染动物的脑和脊髓传染性最强，淋巴结和肠淋巴组织有一定传染性，而肌肉、血液和乳汁没有可测定出的传染性。

患 BSE 的牛主要临床表现是以下 3 个方面：①行为的改变：最常见的是不安、疯狂和紧张；②体位和运动的异常：后肢的共济失调、震颤和跌倒；③感觉的改变：主要表现为对声音和接触的知觉异常。大多数（87%）病畜兼具这三方面的神经系统表现。病程（从最早的体征出现到死亡或宰杀）通常是数周至数月。

新变异型克-雅病（nvCJD）：按照 Stewart 和 Ironside所下的定义，nvCJD 是由于暴露于牛海绵状脑病因子而造成的具有特征性临床和神经病理学特点的新的人类朊病毒疾病。

【病因学及发病机制】 当前的证据强烈支持 nvCJD 与 BSE 有因果关系。有关研究人员普遍接受了这样一个结论：nvCJD 是 BSE 的病原学因子在人类造成的疾病。对实验性 nvCJD 因子的定型研究确定了 nvCJD 的病原体与在 BSE 中鉴定的因子相同。

朊病毒或朊毒体的英文名称为 prion，来自 proteinaceous infectious particles 即抗蛋白酶的感染性粒子。研究工作中常以 PrP 即朊病毒蛋白（prion protein）代表这种粒子。人类的 PrP 是由 253 个氨基酸组成的蛋白质，其基因在第 20 对染色体的短臂上。PrP 在不同类型细胞中表达，但主要在神经元中表达。其分子量为 27-30kD。研究人员将这种在正常细胞中表达的 PrP 称为 Pr^{Pc}，其中的 c 代表正常细胞。正常的 PrP^{c} 有保护神经元的作用，并且是对蛋白酶敏感的。它并不引起疾病。异常的朊病毒蛋白则是 PrP 的翻译后修饰型的 PrP 即 PrP^{Sc}，其中的 Sc 代表 scrapie，即羊瘙痒症，也就是说 PrP^{Sc} 是在绵羊引起瘙痒症的那种 PrP。PrP^{Sc} 对蛋白酶部分抵抗，是一种疏水性蛋白质。它对辐射灭活、热和强化学品处理有高度抵抗性。PrP^{Sc} 是一种具有传染性的蛋白质。在同一种属的动物，PrP^{Sc} 和 PrP^{c} 的氨基酸组成和序列相同，只是空间构型不同。这表现在这两种 PrP 的 α-螺旋和 β-片层（beta-sheet）占整个分子的长度百分比不同，PrP^{c} 的 α-螺旋和 β-片层分别为 42% 和 3%；但 PrP^{Sc} 的则分别是 30% 和 43%，足见其空间构型有很大的差别。

PrP^{c} 引起人类疾病机制可能有两种。一种是原有的 PrP^{c} 转变为 PrP^{Sc}。研究表明，PrP^{c} 基因发生某种突变时，可使表达的 PrP^{c} 转变为 PrP^{Sc}。而已经出现的 PrP^{Sc} 在细胞内或在细胞表面与 PrP^{Sc} 遭遇时，形成杂合二聚体或三聚体，使 PrP^{c} 转变为 PrP^{Sc}，这一过程似乎是一种自动催化反应，不需要化学修饰，可使 PrP^{Sc} 呈指数式增多。因为 PrP^{Sc} 对细胞内溶酶体中的蛋白酶有抵抗性，不会受到破坏，当它蓄积到一定程度时即引起脑组织的海绵状病变。PrP^{c} 基因的突变可有家族性，这便可以解释家族性朊病毒病如家族性 CJD 和致死性家族性失眠症（fatal familial insomnia，FFI）。另外一种可能的机制是，外源性的 PrP^{Sc} 感染人体后到达脑组织细胞，如其量很大，可能直接引起脑组织的损害。但更可能的机制也许是这种外源性 PrP^{Sc} 在与内源性 PrP^{c} 遭遇时，也可能使其大量转变为 PrP^{Sc} 而造成病变。

【流行病学】 关于新变异型克-雅病的传染源，虽然尚无任何直接或间接的证据，但有关研究人员相当一致地认为与进食牛肉有关。然而，欧洲和世界卫生组织有关的文件明确表明，牛的一般食用的肌肉，传染性很小，而传染性最强的是中枢神经系统，即脑和脊髓。因此，用可能含有这类中枢神经组织的牛肉制成的食品可能具有较强的传染性。但在这方面尚无证据。

本病的传播途径似乎已明确，一般认为是经食用牛肉等传播，但在 nvCJD 或 BSE 主要发生的英国，牛肉是主要食物之一，何以只有极少数人患 CJD 而绝大部分人安然无恙？亦是难以解释的现象。

易感人群似乎是以青壮年为主。与既往、家族史等无关。

至 2000 年 8 月初为止，共报告了 83 例 nvCJD 病人，其中 79 例在英国，3 例在法国，1 例在爱尔兰。

【临床表现】 本病的潜伏期约为 9 年。Zeidler 等对英国的 21 例 nvCJD 病例进行的分析表明，病人的平均年龄为 29 岁（16～48 岁）；病程的中位数为 14（9～35）个月。全部病人在病程早期都有精神症状（最常见的是抑郁），13 例在早期曾到精神科医师处就诊；8 例在早期即出现感觉方面症状。全部病例出现了共济失调和不自主运动。大多数病人临近疾病末期时出现无动力型哑。多数病例有脑电图异常，但在任何一例都未见到 CJD 的典型周期性综合波。脑的影像检查通常正常或示非特异性异常。

nvCJD 的临床特点是精神异常、感觉异常和共济失调，以后出现痴呆以及散发型 CJD 进展期的其他症状，但病人的年龄偏小，而病程相对长。

nvCJD 与散发型 CJD 的主要区别在于以下几点：①nvCJD 的病例大多数都在 40 岁以前发病，而散发型 CJD 只有 1% 以下如此；②nvCJD 病程早期的临床表现以行为改变为主，而在散发型 CJD 痴呆为早期表现；③nvCJD 病例的脑电图缺乏三相慢波，但大多数

散发型CJD病例则有此波;④nvCJD多数病例神经病理学上,脑组织斑块有针对朊病毒蛋白的染色,但这一现象在散发型CJD却是罕见的。

【诊断】 本病确定诊断以及与散发型CJD鉴别要靠对脑组织的组织病理学检查，但对临床病例脑活检是难以做到的。其他实验室检查尚不能做到确定诊断，但对诊断可有重要的参考意义。

【实验室检查】 以下试验有辅助诊断意义：脑脊液中神经元特异性enolase≥35ng/ml，胶质蛋白S-100≥8ng/ml，以及所谓14-3-3蛋白质和tau蛋白阳性，则在临床表现与本病相符时，十分支持本病的诊断。有报告表明，对扁桃体活检组织标本以针对PrPsc的单克隆抗体进行Western印迹检查，可以做到早期诊断BSE，但用这样的方法能否诊断nvCJD，尚未确定。虽有人报告用单光子发射计算机化体层扫描（SPECT）技术对nvCJD的诊断颇有帮助，但并不是本病特异的。

【预防和控制】 本病的控制在于采取措施禁止在反刍动物饲料中加入反刍动物的组织，在屠宰或炼脂操作程序中采取措施保证灭活所有受了感染牲畜的朊病毒。控制nvCJD还包括通过禁止食用动物的各种组织来减少对BSE因子的暴露。全国以及全世界对BSE和nvCJD的监测也对限制本病有益。世界卫生组织（WHO）欧洲联盟（EU）的有关机构为防止BSE对人类的传播，制定了一系列的指南和要求，其中包括上述措施，以及对牛不同组织传染性的分级。根据其要点可以认为，食用牛乳、乳制品、牛肉等均不至引起本病的发生。但过去当地市场上曾有用牛骨（包括脊椎骨，很可能包括脊髓）不经高温处理而制成的调味品，这类食品有可能传播本病。虽然至今为止，尚无任何证据表明用牛的中枢神经组织以外的组织制备的医药产品引起nvCJD发生，但用牛的不同组织制造医药产品时，应高度限制原料的来源（即应取材于无BSE国家的牛）、生产过程中应有消除朊病毒或类似病原体的措施。

【治疗】 无论对克-雅病还是对新变异型克-雅病，目前尚无特异治疗。一旦诊断确立，应对病人进行全面对症及支持治疗。

（照 日）

参考文献

1. Almond JW. Bovine spongiform encephalopathy and new variant Creutzfeldt-Jakob disease. Br Med Bull 1998, 54(3): 749-59
2. Stewart GE; Ironside JW. New variant Creutzfeldt-Jakob disease. Curr Opin Neurol 1998, 11(3): 259-62
3. Bruce ME, Will RG, Ironside JW, et al. Transmissions to mice indicate that 'new variant' CJD is caused by the BSE agent. Nature 1997, 389 (6650): 498-501
4. Collinge J. Human prion diseases and bovine spongiform encephalopathy (BSE). Hum Mol Genet 1997, 6 (10): 1699-705
5. Zeidler M, Stewart GE, Barraclough CR, et al. New variant Creutzfeldt-Jakob disease: neurological features and diagnostic tests. Lancet 1997, 27; 350 (9082): 903-7
6. Brandel JP. Clinical aspects of human spongiform encephalopathies, with the exception of iatrogenic forms. Biomed Pharmacother 1999; 53(1): 14-8
7. Nathanson N, Wilesmith J, and Griot C. Bovine spongiform encephalopathy (BSE): Causes and consequences of a common source epidemic. Am J Epidemiol 1997, 145 (11): 959-69
8. Otto M. Diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease by measurement of S100 protein in serum: prospective case-control study. BMJ 1998, 316: 577-582
9. Arya SC. Diagnosis of new variant Creutzfeldt-Jakob disease by tonsil biopsy. Lancet 1997, 349(9045): 99-100
10. Centers for Disease control and Prevention. Bovine spongiform encephalopathy and new variant Creutzfeldt-Jakob Disease (nvCJD) (Released January 29, 2001) http://www.cdc.gov.diseases.htm, May 6, 2001

第19章 细菌感染性疾病

第1节 概述 …… 866
一、细菌感染性疾病的现状和变化 … 866
二、细菌感染性疾病的实验室诊断 … 868
（一）病原体的检出 …… 869
（二）特异性抗原检测 …… 869
（三）特异性抗体检测 …… 870
（四）其他各种检查 …… 870
三、抗生素滥用和细菌耐药问题 …… 871
四、细菌疫苗的进展 …… 872
（一）肺炎链球菌疫苗 …… 873
（二）流感嗜血杆菌疫苗 …… 873
（三）其它细菌疫苗 …… 874
第2节 细菌性痢疾 …… 874
一、急性及慢性细菌性痢疾 …… 875
二、中毒型痢疾 …… 879
第3节 伤寒及其他沙门氏菌属感染 …… 887
一、伤寒 …… 887
二、副伤寒 …… 893
三、其他沙门氏菌感染 …… 894
第4节 布氏杆菌病 …… 897
第5节 白喉 …… 900
第6节 破伤风 …… 904
第7节 百日咳 …… 908
第8节 化脓性脑膜炎 …… 912
一、概述 …… 912
二、肺炎链球菌脑膜炎 …… 921
三、嗜血性流行性感冒杆菌脑膜炎 … 922
四、葡萄球菌脑膜炎 …… 924
五、大肠杆菌脑膜炎 …… 925
六、其他化脓性脑膜炎 …… 925
第9节 流行性脑脊髓膜炎 …… 926
第10节 链球菌感染 …… 933
一、A组β链球菌感染 …… 934
二、B组链球菌感染 …… 937
第11节 败血症 …… 939
第12节 李斯特菌病 …… 948
第13节 炭疽病 …… 949
第14节 鼠疫 …… 952
第15节 兔热病 …… 955
第16节 猫抓病 …… 957
第17节 霍乱 …… 960
第18节 衣原体感染 …… 965
一、沙眼衣原体感染 …… 966
二、肺炎衣原体感染 …… 968
三、鹦鹉热衣原体感染（鹦鹉热） … 969

第1节 概 述

我们必须了解感染性疾病与传染病的概念及之间的关系。广义的感染性疾病包括所有病原微生物感染引起的疾病。其中有病毒、细菌、寄生虫等。应该说感染性疾病都有传染性，传染病只不过人为地将其中可以引起暴发流行的传染性较强的几种单列出而已。感染广泛存在于所有儿科各专业中，除常见的肺炎和腹泻外，心血管系统中的心内膜炎，神经系统的脑膜炎和脑炎，血液系统的败血症和疟疾，泌尿、内分泌、生殖系统都常有感染存在；新生儿感染有它的特殊性；外科感染是一个常见的问题；即使是沙眼与中耳炎，也是一个感染的问题。感染无处不在，在儿科领域的各个专业，时时刻刻

会遇到感染的问题。但是我们对其了解并不十分清楚，比如病因是否明确，治疗是否得当。在我国，细菌感染性疾病尤其如此。

一、细菌感染性疾病的现状和变化

上一世纪，随着社会的发展、人们生活水平的提高和科技的进步，尤其是疫苗与抗生素的研究、开发和广泛应用，威胁世界儿童健康最大的感染性疾病（包括传染病）得到有效控制。人们普遍认为，目前疾病谱已经发生变化，先天性遗传性疾病，肿瘤，意外伤害和一些慢性疾病逐渐成为儿童主要的疾病，感染性疾病已经变得不重要了。实际并非如此，世界卫生组织在1999年发出警告："感染性疾病仍是全球健康事业的主要危害"。尤其对儿童，它仍是最大杀手。每年全球有1千3百万小儿死于感染性疾病，占儿童死亡的63%，其中大部分发生在发展中国家。肺炎、HIV、腹泻、结核、疟疾和麻疹为六大主要死因。全国儿童死亡的流行病学调查表明，肺炎仍是第一位死因。感染性疾病死亡病例大多由于细菌感染。

原有的细菌感染性疾病基本上没有消失，疫苗可预防疾病只是使发病率明显降低而已，纳入计划免疫的六种疾病如百日咳、麻疹、结核等在全国范围内仍然存在，并时有流行。由于没有使用疫苗，非洲每年都有流脑流行，1996年就达18万多例。1995年俄罗斯和其它独联体国家的白喉流行，5万人发病。疫苗的免疫作用和抗生素的化学预防作用，可使人群免于感染，但当时机一到（如个体抗体水平降低或免疫缺陷，耐药菌株的暴发和战争），就有新的病例出现，甚至暴发。美国"911"恐怖事件后炭疽杆菌致病就是一个例子。

病原体与人类是处于不断斗争中相互共存，相互适应。原有的病原微生物在不断地发生变异。卡介苗使用后非典型分支杆菌感染的增多已经为人们所熟悉。国外已经证实，百日咳患者分离的菌株与制备疫苗的菌株比较，分子生物学特性不同。目前使用有效的b型流感嗜血杆菌和试用肺炎链球菌蛋白结合疫苗后，国外已经重视这些疫苗以外的型的替代（replace）感染问题。即b型流感嗜血杆菌疫苗使用后，其它5个型（a，c～f）感染是否会增加；肺炎链球菌有90个血清型，只用7～11个常见血清型制备疫苗，使用后是否会有制备疫苗型以外的其它血清型感染的增加。此外，新的感染性疾病不断出现已经引起人们一片恐慌。感染性疾病很多新的课题需要我们去探索。

随着现代医学的发展，越来越多的资料证明，一些慢性疾病与感染有关。某些肿瘤与病毒感染有关早为人知。如人乳头状瘤病毒与食道癌，乳腺癌和卵巢癌，EB病毒与鼻咽癌的关系。细菌也与肿瘤有关，如幽门螺杆菌与胃癌关系密切。幽门螺杆菌与溃疡病的关系研究已有十年；哮喘与RSV及肺炎衣原体感染有关，肺炎衣原体还可引起动脉粥样硬化和关节炎；链球菌感染引起肾小球肾炎和风湿病早为人知。其它自身免疫性疾病与感染关系的研究也进行得很多，如川畸病与某些细菌感染（链球菌与葡萄球菌等）超抗原和及其引起的免疫异常有关。在临床关注感染性疾病的同时，必须了解这种相关疾病。

重视细菌感染性疾病，更要重视细菌学诊断。然而在我国，临床医生并不重视细菌性疾病的病原学诊断，忽视病原学诊断与滥用抗生素互为因果，造成恶性循环，必须注意纠正（表19-1）。

表19-1 小儿各类感染的致病菌

感染类型	常见致病菌	较少见致病菌	少见但严重致病菌
皮肤和皮下组织感染	金葡菌，A族β溶血性链球菌	流感杆菌，奈瑟氏球菌	厌氧菌，绿脓杆菌
伤口感染	金葡菌，大肠杆菌及其它G^-杆菌	A族β溶血性链球菌	厌氧链球菌，梭状芽胞菌
鼻炎	金葡菌，肺炎球菌	A族β溶血性链球菌，流感杆菌	
咽、喉炎	A族β溶血性链球菌	奈瑟氏球菌，流感杆菌	白喉杆菌
气管、支气管炎	肺炎球菌	流感杆菌	百日咳杆菌
肺炎	肺炎球菌，流感杆菌，支原体与衣原体	金葡菌，卡他莫氏菌，A族β溶血性链球菌	结核杆菌，G^-杆菌
肺脓肿	金葡菌，厌氧链球菌，梭状杆菌，脆弱杆菌	肺炎球菌，克雷白氏产气杆菌	

续表

感染类型	常见致病菌	较少见致病菌	少见但严重致病菌
肠道感染	沙门氏菌，志贺氏菌，大肠杆菌和其它肠道菌，空肠弯曲菌	绿脓杆菌，变形杆菌，产气单胞菌	金葡菌（食物中毒及肠炎）
肝及胆道感染	大肠杆菌	克雷白氏杆菌，脆弱类杆菌、沙门氏菌	金葡菌
泌尿道感染	大肠杆菌属，克雷白氏菌，变形杆菌，肠球菌属	肺炎球菌、厌氧链球菌	绿脓杆菌
心内膜炎	草绿色链球菌，金葡菌，肠球菌	肺炎球菌，厌氧链球菌	绿脓杆菌
脑膜炎	脑膜炎球菌，流感杆菌，肺炎球菌，新生儿时期为金葡菌与大肠杆菌	A族β溶血性链球菌，金葡菌，克雷白氏菌，变形杆菌，隐球菌	结核杆菌，新生儿时期B族链球菌（GBS）
败血症	葡萄球菌，大肠杆菌，新生儿为GBS	克雷白氏菌，变形杆菌，厌氧菌	

抗生素的发现和使用是20世纪医学的重大贡献。随着免疫学的进展，上一世纪用抗体（被动免疫），尤其是疫苗（主动免疫）来预防感染性疾病取得很大成就。但它们只是控制了感染，并不能在地球上彻底消灭病原菌。近年来，细菌的耐药性给感染性疾病的控制带来了现存的和潜在的危机，严重感染会死灰复燃，引起世界范围内有识之士的关注。抗生素的使用给细菌性疾病的临床诊断带来困难。新的疫苗不断研制成功并被推荐到儿童免疫中，也带来不少问题需要我们了解。

随着抗生素和疫苗在儿科的应用，致病菌也相应发生改变。比如，败血症在上世纪早期多见链球菌引起，后来血培养多为葡萄球菌。尤其是血培养报告为表皮葡萄球菌者较多，还有一些其它条件致病菌，如大肠杆菌和绿脓杆菌等。在这种情况下，需结合临床确定是真正的病原菌还是污染菌。香港地区和东南亚沙门氏菌引起的小儿脑膜炎占有一定比例。某些西方国家B族链球菌为新生儿严重感染（败血症与脑膜炎等）的第一位病原菌，我们虽然证明GBS也是国内新生儿感染的重要病原，但不一定是第一位的。

二、细菌感染性疾病的实验室诊断

感染性疾病均有其特异病原微生物，因此病原学诊断即病原体的检出，是确诊的主要依据。本章实验室诊断主要概述细菌疾病病原学诊断。

1884德国学者郭霍（Robert Koch）发表了认定细菌病原的郭霍法则：①在同一疾病中能发现同一种病原菌；②能从这种疾病病人中分离出此病原菌的纯培养；③这种纯培养物接种至易感动物能引起相同的疾病；④能从感染的实验动物中重新获得病原菌纯培养。随着科学进展，发现此法则过于偏重病原体的致病作用，忽视了机体的防御机制和机体对病原微生物的反应。因此，有人在此四项法则的基础上，加进感染后机体有特异性抗体增高这一条。同时有些病原微生物只能感染人，不能感染动物；有的病原微生物迄今尚不能纯培养。尽管如此，这一法则在确定某一新的病原体时，仍有其一定的指导意义。

人们对抗感染免疫的本质的认识是从十九世纪末开始的。当时存在两种不同的学术观点：一派以俄国生物学家梅契尼科夫为首的细胞免疫学说，另一派是以德国学者欧立（Paul Ehrlich）为代表的体液免疫学说，两派长期争论。Wright在血中发现调理素，并证明吞噬细胞作用在体液因素参与下可增强，两种免疫是相辅相成的，统一了两派矛盾。近二、三十年来，免疫学发展突飞猛进，非但使人们对抗感染免疫机制有了一个较全面的认识，而且为病原学诊断提供了新的、快速而特异的方法。其中特异性抗原或抗体的检测已经广泛应用，成为微生物学诊断必不可少的手段。病原体入侵人体后，一方面其本身所具有的抗原物质刺激人体产生免疫反应，在感染者的血清或其他体液中出现特异性抗体，可被已知抗原检出。另一方面，病原体所含的抗原物质由于病原体被机体免疫防御机能、药物和其他因素杀死而大量释放到血流中或由病原体分泌、排泄到血和尿中，因此可采用已知抗体检测血液和其他体液中的抗原。

以DNA重组技术和单克隆抗体技术为标志的生物技术发展迅猛。生物技术对医学科学的贡献为

诊断疾病的分子生物学技术，有助于阐明疾病的分子机制，改进诊断方法，增加治疗措施，研制更安全有效的疫苗。DNA 重组技术和单克隆抗体的应用、PCR 基因扩增、限制性内切酶片段长度多态性（RFLP）、酶性核酸、抗体酶和免疫毒素等等，均与感染性疾病的诊断有关。生物技术的在医学上的更重要的应用是在疾病物治疗和预防上。

实验室检查对感染性疾病的诊断有其特殊意义。病原体的直接检出和分离培养成功可以直接确定诊断；用免疫学方法检测病原体的特殊抗原和特异性抗体则可提供重要的依据，并可早期诊断。

（一）病原体的检出

1. 病原体的直接检出　很多感染性疾病可以通过显微镜直接检出病原体而确诊，这些病原体都有其形态学特征而易于认定。脑脊液直接涂片查病原菌对脑膜炎早期诊断有帮助。墨汁染色可以查到隐球菌；革兰氏染色可以直接看到细菌，但由于染色和形态学上的变异，有时确定何种细菌带来一些困难。

2. 病原体分离　致病细菌通常可以用培养基人工培养分离。用以分离病原体的检材可以采自不同的体液及排泄物，如血、尿、粪、脑脊液、痰、骨髓、皮疹等。采集标本应注意病程，有无使用抗微生物药物。根据待检病原体的种类，标本应保存在不同的条件下和不同的转运液中，并及时运送到有关实验室。病原体的分离、培养与纯化是一门非常专门的技术，它随病原体的不同而异。从患者身上得到纯种的病原体一般被认为是"黄金标准（Golden Standard）"，是感染性疾病最可靠的病原学诊断依据和必不可少的诊断手段。但是它需要的时间较长，因而不利于及早诊断和及时治疗。滥用抗生素可以降低细菌培养的阳性率。非细菌感染不应使用抗生素，一旦怀疑细菌感染，首先要取临床标本作细菌培养，再开始抗生素经验治疗，待细菌培养结果报告后再调整抗生素的使用。这一点必须强调。

70 年代以来，微生物学家和工程技术人员密切合作，发明许多自动化仪器，对微生物的研究采用物理与化学的方法进行分析，其基础是光散射与发光技术、色谱技术、电气与电子技术、免疫技术与放射技术等。同时，根据细菌的不同生物学性状和代谢产物的差异，逐步发展了微量快速培养基及微量生化反应系统，并使之系统化和标准化，并已有成套商品供应。这样，使微生物实验室由原来缓慢、繁琐和手工操作改变为快速、简易、自动化与机械化，在细菌检测与抗生素敏感试验方面取得了很大进展，国内不少医院已引进这些细菌检验的自动设备。这些自动化系统与微型化设备都是建立在常规细菌学检查的基础上，并不能完全取代细菌培养。因为在有些情况下，后者更为准确可靠。

（二）特异性抗原检测　细菌入侵机体后，在体内生长繁殖，同时被机体免疫系统杀灭、崩解，感染部位、血及体液中就有该细菌的成分，像蛋白质、多糖等。病原体的成分通常可以刺激机体产生相应抗体，因而称之为抗原。不同的细菌，其抗原是不同的，它有种属及型特异性，是血清型分型的依据。同时，如果能用免疫学方法检测某种细菌的特异抗原，等于找到这种细菌在体内存在的直接证据。因为它简单快速，可在当日得到结果，常常用于早期诊断，尤其在细菌直接分离培养不成功的情况下更有帮助。例如化脓性脑膜炎时检测流感嗜血杆菌、肺炎链球菌和脑膜炎奈瑟氏菌特异抗原对诊断有很大帮助。

近年来，国外抗原检测的方法很多，进展很快，已有不少商品试剂盒出售，并有这方面的专著问世。最常用的方法是对流免疫电泳（CIE）、协同凝集试验（COA）和乳胶凝集试验（LA）。免疫荧光技术、酶联免疫吸附测定（ELISA）和放射免疫测定（RIA）统称免疫标记技术，比较敏感。国内还有用间接血凝试验来测定抗原的报告。

1. CIE　是用电流来加速抗原、抗体定向扩散，以产生可见沉淀的技术。它的敏感性虽不及 LA 和 COA，但其特异性好，经济实用，国内只要电泳仪的单位均可开展。根据我们的经验，可测 B 型流感嗜血杆菌荚膜多糖 PRP 的最低浓度达 5～10ng/ml。其敏感度已足以对大多数感染性疾病病原体作出诊断。

2. LA　是用乳胶颗粒作载体结合已知抗体、检测抗原的一种凝集试验。抗体结合方式可以是被动吸附或化学结合。它操作简便快速，不需特殊仪器设备，敏感性也很高，但其特异性不如 CIE。标本经加热等处理可减少假阳性的发生。

3. COA　是用金黄色葡萄球菌表面存在的蛋白 A 能结合 IgG 的 Fc 段的原理，来结合已知抗体，用以检测未知抗原的一种凝集试验，它具有快速简便的优点，敏感性介于 CIE 与 LA 之间，特异性与 LA 相近，标本亦需经处理。

抗原检测中CIE较为特异，LA和COA较为敏感。抗原检测的优点是能快速为临床提供病原诊断依据，其缺点是不能做抗生素药敏试验，并且有时有假阳性发生，必须引起注意。假阳性的主要原因是非特异性反应与交叉免疫反应。标本预先处理可减少非特异性反应。感染局部检出抗原对诊断价值最大，血和尿中查到抗原要除外其他部位相应感染的可能。由于尿容易获取，并可经浓缩提高阳性率，为很有价值的标本来源。感染控制后有时尿中抗原可持续存在2周以上，这一点在诊断时也应考虑。

（三）特异性抗体检测　病原体入侵后，早期血清中并不产生抗体，或产生不多；其中主要为IgM抗体且持续时间较短。而在后期或恢复期则产生抗体较多，以IgG为主，持续时间较长。近期感染过某一病原体，或接受过该病原体的疫苗，可以有特异性抗体升高。过去感染过某一病原体，再感染另一病原体时，也可因“回忆反应”而使原来的那种抗体升高，但通常升高幅度不大。因此，在急性期和恢复期取双份血清检测其抗体水平，若有阳转或升高4倍以上常有重要诊断意义。但小于6个月婴儿抗体产生能力较差。

常用于细菌抗体检测的方法有凝集试验、免疫荧光试验、放射免疫测定、酶联免疫测定和皮内试验等。它们可定性、定量或半定量。

1. 凝集试验　抗原抗体结合后出现肉眼可见的凝集颗粒，即为凝集试验。它又分为直接与间接两类。直接凝集试验是指细菌、螺旋体等整个病原体作为抗原，在适当的条件下，可直接与相应抗体结合而出现凝集现象，如检测伤寒、副伤寒和斑疹伤寒的肥达氏反应和外斐氏反应。间接凝集试验又称被动凝集试验，是将已知的病原体的可溶性抗原吸附到载体颗粒上，当相应抗体存在时即可产生凝集反应。通常用颗粒包被已知抗原来测抗体的间接凝集又称正向间接凝集试验；上述包被已知抗体来检测抗原的间接凝集试验则称反向间接凝集试验。载体颗粒不同，又有不同的试验：如包被抗原的载体为红细胞，则为正向间接血凝试验；如包被抗原的载体为乳胶颗粒，则为正向乳胶凝集试验；将抗原吸附在活性炭微粒上，则为炭凝试验。这些试验用于钩端螺旋体病、流行性脑脊髓膜炎、囊虫病等的抗体检测。协同试验很少用于检测抗体。还有一种间接凝集抑制试验，多用于病毒抗体检测。

2. 免疫荧光试验　用荧光标记后既可测抗原，也可测抗体。具有快速的特点，但有一定的技术要求。如衣原体、脑膜炎奈氏菌等。

3. 放射免疫测定（RIA）　用放射性同位素标记已知抗原来测相应抗体。其特异性与敏感性都很好，国外有实验室用于检测B型流感嗜血杆菌等细菌抗体。但它对设备条件有一定要求，标记抗原需要一定技术。

4. 酶联免疫吸附试验（ELISA）　将酶标记在特异性抗体或第二、三抗体上，通过底物的变化来检测抗原或抗体。具体方法很多。因其有灵敏度高和快速简便的优点，可用于几乎所有感染性疾病的诊断。

5. 皮肤试验　用特异性抗原作皮内注射，通过皮肤的反应来了解受试者对该抗原的变态反应。严格地说，它不仅是抗原抗体反应，而且有多种机体体内免疫机制的参与。结核感染的OT试验，白喉时的锡克氏试验，猩红热的狄克反应等均属此类。

6. 其它　可通过免疫学方法或其它方法标记，用组织化学或电镜来观察，找到病原体的依据。它需要设备与技术，一般不作为常规。用单克隆抗体作为鉴别病原微生物的种、型或亚型，其特异性强，不会发生交叉反应。

（四）其他各种检查　近年来分子生物学突飞猛进，其在感染性疾病病原学诊断中应用越来越广。其中聚合酶链反应（PCR）技术对多种病原体的诊断很有价值，特异性与敏感性均很高，一般医院尚不作常规应用。其技术较高新，对仪器设备和试剂有一定要求，因此应注意试剂的来源与质量，认真正确地选择与制备引物，尤其要尽量避免污染的发生，才能得到正确的病原学诊断结果。DNA探针的研究发展迅速，将来可作为快速、敏感和特异的检测病原微生物的方法，但因存在很多技术问题，尚未进入常规实验室。

体液与细胞免疫方面的一般检查在感染性疾病诊断中应用较广。机体的免疫功能（体液免疫与细胞免疫）异常往往是病原体入侵的先决条件，感染全过程更是处在与机体免疫系统的不断相互作用之中。血清免疫球蛋白降低常见于各种先天性免疫缺损，这类患儿易发生各种病原体感染；升高者则见于慢性肝炎和黑热病。T细胞亚群检测可了解细胞免疫方面功能，细胞因子方面的研究更多。但

这些都不是特异性诊断。

感染性疾病也广泛应用各种先进的临床技术。内窥镜检查如乙状结肠镜常用来诊断慢性痢疾和血吸虫病；X线检查常规用于诊断肺部炎症和肺吸虫病；超声波技术用于诊断脏器的炎症和脓肿，CT对化脓性脑膜炎并发脑脓肿及脑囊虫病的诊断有很大帮助。

一般实验室检查包括血、粪便、尿常规检查和生化检查对感染性疾病诊断有帮助。血常规检查中以白细胞计数和分类的用途较广。白细胞总数增多、中性粒细胞增多，尤其是核左移常见于化脓性细菌感染如细菌性脑膜炎、败血症和细菌性肺炎、猩红热等。部分病人入院时白细胞在正常范围或稍低，可能预后不佳。红细胞与血红蛋白在重症病人可减低。某些革兰氏阴性杆菌感染往往白细胞总数升高不明显甚至减少，如布氏杆菌病、伤寒与副伤寒等。而像流行性感冒、登革热这样一些病毒性感染性疾病时白细胞总数通常减少或正常。嗜酸性粒细胞减少则见于伤寒。冷凝集试验对支原体感染也有一定的帮助。

细菌感染时，中性粒细胞的四唑氮蓝试验（nitroblue tetrazolium test，NBT）常呈阳性。一般可见急性相蛋白（如C反应蛋白）的增高。细胞因子，如白细胞介素6（IL6）和肿瘤坏死因子α（TNFα），对细菌感染时也有明显增高。最近国外对前降钙素（procalcitonin，PTC）在细菌感染时的诊断和预后的判断方面的价值评价甚好，可作临床的重要的辅助诊断手段。

三、抗生素滥用和细菌耐药问题

近年来，细菌耐药已成为一个全球性的问题，越来越多的细菌出现耐药，其耐药水平也越来越高。目前结核杆菌耐药使结核病死灰复燃，肺炎链球菌耐药几乎使治疗此菌引起的呼吸道和中枢神经感染的第一线药物疗效尽失；由于多重耐药的发生，往往对付耐甲氧苯青霉素（MRSA）的抗生素只有万古霉素一种有效，而且对万古霉素不敏感的MRSA（VISA）已经在日本与美国出现，引起人们恐慌。要对付细菌耐药性的挑战，临床医生和临床微生物学家的合作起着关键性的作用。临床微生物实验室在指导细菌感染性疾病的治疗上起了很重要的作用，这不仅因为药敏结果来自实验室，而且各实验室认真细致的工作积累，为全球范围提供大量细菌耐药性数据，可及时准确报告耐药趋势，并对耐药性进行监控。反过来对临床合理使用抗生素有指导意义。

耐药大多发生在滥用抗生素的基础上。很多国外文献认为，一个单位、一个地区的某种抗生素耐药率的多少与该单位、该地区这种抗生素的使用频度成正比。耐药菌株可以从一个地区传到另一个地区，从一个国家传到另一个国家，甚至从动物传到人。我国城市地区不仅抗生素滥用情况严重，农业上动物饲养使用抗生素更为普遍，因此细菌耐药率非常之高。根据我们的研究结果，肺炎链球菌耐青霉素株达10%～50%，耐红霉素达80%，很多是多重耐药菌株；虽然A族链球菌和B族链球菌对青霉素与头孢菌素类还都敏感，但对红霉素耐药也达60%左右。根据我们的资料，脓疱疮患儿分离的金黄色葡萄球菌中MRSA占的比例逐年增高，目前已达30%～40%，而且多重耐药也很普遍。我国肠道分离的菌株，喹诺酮类耐药已达一半以上，居世界之首。这些表明，国内临床致病菌的抗生素耐药问题日趋严重，不能不引起我们的重视。

细菌对抗生素的耐药性是很复杂的问题。总的来说，一种为天然耐药，包括固有耐药（细菌对某抗生素耐药本来就有的）和染色体突变产生的耐药；另一种为获得性耐药（细菌从外界获得的耐药性，多为质粒介导的耐药）。固有耐药有种属特异性，如多数革兰阴性杆菌对万古霉素和甲氧西林耐药，肠球菌耐头孢菌素，厌氧菌耐氨基糖甙类等。质粒介导的耐药易于传播，在临床上尤为重要。目前研究表明，细菌获得性耐药的生化机制主要有：①灭活作用，即通过修饰或水解作用破坏抗生素的活性；②靶位作用，与抗生素结合的有效部位变异使药物不敏感而细菌生理功能正常；③药物累积不足，细菌膜蛋白功能改变，破坏药物吸收或增加药物流出；④旁路产生，抗生素虽可与靶位结合，但靶位的生理作用已被某种新生成分代替。前两种是主要机制和近来研究的热点。

一个耐药株可以同时具有多种耐药机制。如葡萄球菌四环素耐药可有靶位改变和药物主动外流增加；喹诺酮类耐药可有靶位改变和膜通透性改变；最典型代表是MRSA，该菌目前只有万古霉素一种有效，其它药（尤其是一、二代头孢菌素）即便体外药敏试验敏感，体内也一般无效。MRSA的耐药基因mecA，为编码78000的PBP2a分子。

临床医生应了解，单一的药敏试验方法往往是不可靠的。只有将传统的方法、自动化仪器的方法和分子生物学方法结合起来，才能检出所有与临床有关的耐药菌株。临床微生物实验室最常用的方法有纸片扩散法（K-B法），用琼脂稀释扩散法和试管稀释法检测最小抑菌浓度（MIC）。最近由瑞典发明一种简单的E试验法测MIC，但价格昂贵。这些方法中以纸片法应用最为普遍，但随着某些细菌（如肺炎链球菌）耐药菌株的增多，这一方法已不能可靠地检出所有对青霉素耐药菌株；纸片法与MIC检测结果常有一些差异，必须注意判断。自动化仪器的方法具有快速的优点，但结果也不是百分之百准确。因此，大多数实验室可选择传统方法，或自动化仪器为主，然后根据需要做一些补充实验。最近几年，分子生物学技术如核酸杂交法和PCR已逐渐成为细菌耐药性的检测手段，将来会应用越来越广。

对于许多微生物实验室，应按医院内不同科别、感染部位、门诊或住院病人等不同因素分别编制抗生素药敏结果的监测信息，为当地病原菌分布和耐药趋势作出评估。由于耐药的模式和机理越来越多样化和复杂，实验室工作者必须将药敏数据的意义告诉临床医生，使其能选择出最佳治疗方案。比如MRSA被认为是对所有β-内酰胺类抗生素交叉耐药，但体外药敏试验结果往往对一些头孢菌素类或其它β-内酰胺类抗生素酶抑制剂表现为敏感，这时应对报告进行修正或解释。又如表达为超广谱β-内酰胺酶（ESBL）的克雷白氏菌或大肠杆菌也可以对一些头孢菌素敏感，但用这些抗生素治疗往往失败。在这个意义上，要求临床医生对微生物学有足够的知识。

耐药问题的解决途径有三个：限制抗生素的滥用，制备新型抗生素和制备疫苗来对付细菌感染性疾病。目前，世界各大药业公司正在投入巨额资金来进行新的抗生素的开发，新药不断涌现，不断推销。因为耗资大，成本高，因而药价不断上涨，消费者怨声载道。同时因为有交叉耐药的问题，至今还没有根本解决这一问题，还没有一种真正抗多种耐药机制的抗生素问世。限制抗生素的滥用可以部分解决耐药问题，一方面可以减少耐药菌株产生的频率和速度，另一方面即使已经产生的耐药问题也可以通过限制使用而得到减轻。如日本在七十年代，由于红霉素的滥用，肺炎链球菌红霉素耐药率高达60%～70%，九十年代，随着红霉素在日本的使用频率减少，临床分离的耐红霉素肺炎链球菌大大减少。因此在国内控制抗生素滥用，制定相关的药物政策，并根据当地的耐药结果制定临床抗生素应用指南的势在必行。我们组织国内儿科专家制定了呼吸道感染抗生素使用指南（中华儿科杂志1999年第12期和2001年第6期），可供大家参考。要加强对公众的宣传和对临床医务工作者的再教育，并与医疗体制改革和改变医务人员待遇结合起来。同时要限制抗生素在饲养业方面的应用。合理应用抗生素是一个非常难的问题，我们要走的路还很长，要做的工作还很多。要根本上解决细菌的耐药问题和消灭细菌性疾病，还有一个途径是制备疫苗。研制与应用新疫苗，控制其引起的相应感染疾病。

此外，抗生素的滥用使得其副作用发生率增多，更应引起儿科医生的关注。70年代以前国内儿科广泛使用四环素类药物，对一代人牙齿生长的影响是一个深刻教训。氨基糖苷类引起的耳聋占国内聋哑人中的比例高达半数左右，不能不引起我们重视。β内酰胺类引起的过敏反应也屡有报道，实验表明喹诺酮类可影响幼小动物的骨骼生长，幼小儿童最好不用。多种抗生素可以引起肝肾损害，也应注意。然而，我们不能因噎废食，因害怕副作用而拒绝应用敏感抗生素来治疗真正细菌感染性疾病，因毕竟拯救患儿生命是第一位的。但是，抗生素不合理使用所带来的副作用是可以而且应该避免的。

总之，抗生素的产生与不断发展是人类历史上一件非常了不起的事情，是人们对付感染性疾病的里程碑。但也应看到，随着其发展和广泛应用，也带来一些问题，其中主要是耐药性和副作用的问题，要解决这个问题，合理使用是非常重要的。

四、细菌疫苗的进展

利用主动免疫原理制备疫苗（Vaccine）来预防儿童感染性疾病是20世纪医学的重大贡献。1974年，WHO作出决议实施计划免疫（EPI）。该计划包括在全球范围内使用针对白喉、百日咳、破伤风、脊髓灰质炎、结核和麻疹6种疾病的疫苗。1985年起我国政府加强EPI的领导工作，1989年经卫生部UNICEF和WHO联合审评，确认中国如期实现了以省为单位儿童接种率达到85%的目标。1990年我国儿童EPI的接种率为94.93%，1993年开始，开展了强化免疫活动来消灭脊髓灰质炎，

使我国进入了消灭脊髓灰质炎的最后阶段［5，6］。1990年在纽约世界儿童高级会议（World Summit for Children）上发起组织了儿童免疫创意（Children Vaccine Initiative，CVI），1999年，在CVI基础上组成全球疫苗与免疫联盟（Global Alliance for Vaccine and Immunization，GAVI）。目的在于提高、协调、促进开发疫苗，并引入改进现有疫苗及新制新疫苗，以加强保护全球儿童免受感染性疾病的侵害。可以预料，进入21世纪后，儿童免疫将会取得更大进展。

近年来，疫苗的研究取得很大进展，其中细菌疫苗中肺炎链球菌与流感嗜血杆菌疫苗的研制与应用已经提到议事日程上来。肺炎链球菌和流感嗜血杆菌是严重危害儿童健康的主要致病菌，能引起化脓性脑膜炎、肺炎、败血症和急性中耳炎等感染性疾病。WHO希望将这两种疫苗纳入各国的扩大免疫计划（EPI）中去，但我国这两种细菌的致病情况，即疾病负担（diseases burden）迄今并不清楚。因此，我们着重介绍这两种疫苗。

（一）肺炎链球菌疫苗

1. 概况　荚膜多糖是细菌分型的依据，也是致病的主要因素。到目前为止，可分型的肺炎链球菌有90种，但经常引起人类感染的只有20余种血清型，国外最重要的致病血清型是6B、9V、14、19A、19F和23F等。这几种血清型不但经常引起侵袭性感染，而且是耐药菌株的常见型。

2. 肺炎链球菌多糖疫苗　由提纯的细菌荚膜多糖制备的疫苗为多糖疫苗。有14价（型）和23价的多糖疫苗两种。23价至少覆盖85%～90%成人和儿童引起侵袭性感染的血清型，有效性为61%～75%。

23价多糖疫苗可诱导特异性抗体产生，增强淋巴细胞和吞噬细胞的调理、吞噬和杀菌功能。注射后2～3周，80%以上健康年轻人血清中的特异性抗体升高2倍以上，并可维持5～10年。疫苗的安全性是较好的。注射后一般出现轻微的局部不良反应（注射部位疼痛和红肿），48小时以内可消失。个别出现全身不良反应（发热和肌痛）和局部严重反应（局部硬结）。全身严重反应（过敏反应）很罕见。

推荐使用多糖疫苗的人为：①>2岁儿童和>65岁老年人；②镰状细胞病；③功能性或解剖性无脾；④肾病综合征或慢性肾衰；⑤各种原因的免疫缺陷，包括器官移植和长期全身使用类固醇；⑥脑脊液漏；⑦HIV感染。

多糖疫苗不足之处：①对<2岁婴幼儿无免疫原性，因为多糖是非T细胞依赖性半抗原，而<2岁儿童又是侵袭性感染和黏膜感染的高发年龄组，因为此时从母体获得的抗体已经消失，自身产生的抗体水平很低；②对某些病人提供的保护作用是有限的，例如免疫缺陷和血液恶性肿瘤；③不能降低呼吸道黏膜肺炎链球菌的带菌率。

3. 肺炎链球菌结合疫苗　新的为幼小儿童使用的肺炎链球菌疫苗已经研制成功，在多糖上加蛋白载体，由非T细胞依赖性抗原变为T细胞依赖性抗原，以增加免疫原性。目前主要开发出5种结合疫苗，在多糖上分别加白喉类毒素（PncD）、破伤风类毒素（PncT）、CRM197蛋白（PncCRM）、脑膜炎球菌外膜蛋白复合物（PncOMPC）和既有白喉类毒素又有破伤风类毒素混合物（PncTD）。

结合疫苗不仅能够诱导产生足够量的特异性抗体，还能诱导免疫回忆反应，因此可以抗侵袭性感染（肺炎、脑膜炎和败血症等）和急性中耳炎，还能降低肺炎链球菌在鼻咽部的带菌率。美国儿童最常见的7种血清型分别是4、6B、9V、14、18C、19F和23F，占所有菌株的78%。以此为依据推出一种7价的结合疫苗。临床研究表明可覆盖86%的菌血症，83%的脑膜炎，65%急性中耳炎。另有9价和11价结合疫苗可覆盖高达92%的侵袭性感染。

自从1992年结合疫苗投入Ⅰ～Ⅲ期临床研究，比较安全。由于是结合疫苗与白百破疫苗（DTP）同时接种，其不良反应与DTP引起的很难区别，一般常见的不良反应为发热和易激惹，其发生率与婴儿单独接种DPT相同。注射一个月后健康成人血清中特异性抗体2～10倍升高。依赖调理素的吞噬作用在结合疫苗组中明显升高达59倍，而在多糖疫苗组中只有2.6倍升高。同样，结合疫苗组的抗体分泌细胞反应强于多糖疫苗组，尤其是IgG。在以色列一项研究表明，给12～18个月的儿童注射PncOMPC以减少疫苗中包含的抗生素耐药血清型的携带率，一年后接种组的携带率是4%，而对照组的为14%。WHO计划将这种结合疫苗推荐到儿童计划免疫中，已在冈比亚和菲律宾试用和观察。

（二）流感嗜血杆菌疫苗

1. 概况　流感嗜血杆菌（haemophilus influenzae，HI）分为有荚膜和无荚膜两种。有荚膜菌

株根据荚膜多糖抗原结构不同分为6个血清型(a~f)。无荚膜菌株称之为未定型。所有流感嗜血杆菌都可引起侵袭性感染，但b型是引起<5岁儿童严重感染和死亡的最常见病原菌之一。

2. 流感嗜血杆菌b型结合疫苗 80年代开始研制的结合疫苗，目前主要开发出4种结合疫苗登记注册，在磷酸多核糖核酸（PRP）上分别加白喉类毒素（PRP-D）、破伤风类毒素（PRP-T）、CRM197蛋白（PRP-CRM或HbOC）、脑膜炎球菌外膜蛋白复合物（PRP-OMP）。

在欧洲和美国4种结合疫苗抗侵袭性感染的有效性>90%。美国自从1988使用结合疫苗以来，1993年<5岁儿童中Hib侵袭性感染的发病率下降了>95%。在冈比亚Hib结合疫苗抗侵袭性感染有效性与发达国家相同。该国儿童脑膜炎发病率由使用疫苗前的200/10万人/年下降到使用疫苗后的21/10万人/年。另外从X线诊断学上判断，结合疫苗接种组的肺炎发病率减少>20%。这提示所有严重肺炎中的1/5是由Hib引起的。这种结合疫苗可以降低疫苗接种者的鼻咽部的带菌率，减少病原体在易感小儿中的传播。对大比例的易感人群进行免疫接种，由于清除了循环中的病原体，大大减少了疾病的发生，这对仅有60%~80%的小儿可以进行免疫接种的国家特别重要。

Hib结合疫苗能与DTP疫苗同时注射，副作用比单独使用DTP时无明显增加。一般局部反应有发热、皮疹和易激惹等。

目前存在的问题：①流感嗜血杆菌在亚洲，包括我国的流行病学资料还很少；②流感嗜血杆菌疫苗接种时间与DPT和MMR（麻疹-腮腺炎-风疹）等同时，需要开发联合疫苗，即一针多苗；③结合疫苗价格较贵。

（三）其它细菌疫苗

已有伤寒、痢疾和霍乱多种疫苗研制成功，并已经或准备应用于流行地区的预防。百日咳疫苗有全细胞与无细胞两种，前者用得较多，为DTP的成分，用于儿童免疫；有的国家应用后者。但两者均不能保持终生免疫，这是国外年长儿与幼儿百日咳仍有发生的原因。A族链球菌疫苗因为难以克服与人体组织共同抗原引起损害的缺点，研究进展很慢。B族链球菌疫苗的研究正在进行，北京儿童医院在这方面也做了一些工作。

（杨永弘）

参考文献

1. 葛沉，吴瑞萍. 细菌传染病概述. 吴瑞萍，胡亚美，江载芳主编：诸福棠实用儿科学. 第6版. 北京：人民卫生出版社出版，1995，839-46
2. 杨永弘，沈叙庄. 必须重视我国感染性疾病的研究（述评）. 中华医学杂志，2001，81(15)：899-900
3. 杨永弘等. 感染性疾病实验室诊断（总论部分和各论中细菌部分）. 张澍，吕善根，胡仪吉主编：现代儿科学. 北京：人民军医出版社出版，1998，1120-1140
4. 杨永弘. 抗生素及抗生素的合理应用. 胡亚美，颜纯主编. 临床儿科诊疗关键. 南宁：广西科学技术出版社，1999，896-910
5. 胡翼云，杨永弘，江载芳. 儿科呼吸道病原菌的抗生素耐药问题. 国外医学儿科分册，1996（2）：57-59
6. 杨永弘. 应重视儿童感染性疾病的疫苗免疫预防. 中华医学杂志，1998，78(4)：247
7. 斯悦，申阿东，杨永弘. 分子技术在感染性疾病的流行病学研究中的应用. 国外医学儿科分册，1999，26(5)：225-8
8. Kuse ER, Langefeld I, Jaeger K, et al. Procalcitonin in fever of unknown origin after liver transplantation: a variable to differentiate acute rejection from infection. Crit Care Med; 28(2): 555-9
9. Powell KR. Chapter 171, Diagnostic microbiology; In: Behrman RE, Kliegman RM, and Jenson HB. Nelson Textbook Pediatrics. Science Press, Harcourt Asia, &WB Saunders. Beijing, 16 ed. P 738-42

第2节 细菌性痢疾

细菌性痢疾(bacillary dysentery, shigellosis, 简称菌痢)，是由志贺氏菌属引起的急性肠道传染病。临床上以发热、腹痛、腹泻及黏液、脓血便为主要表现。本病全年均可发生，但多流行于夏秋季节。各年龄组小儿均易感，多见于3岁以上儿童。本病可分为：急性菌痢、慢性菌痢及中毒型痢疾（简称毒痢）。其中毒痢病情经过极为凶险，常起病急骤，突然高热、发生惊厥或休克，如抢救不当，可迅速发生呼吸或循环衰竭而死亡，对此，应引起高度重视。因中毒型痢疾病情特殊随后有专述，在此先讨论急性

菌痢、慢性菌痢及痢疾的一般经过。

一、急性及慢性细菌性痢疾

痢疾的记述始于古希腊希波克拉底时代（公元前5世纪）。19世纪曾出现全世界大流行。1899年，日本人志贺首先发现是痢疾杆菌引起。为纪念志贺的贡献，将痢疾杆菌称之为志贺氏菌属。

【病因】 病原 为痢疾杆菌，属肠杆菌科志贺氏菌属。为革兰氏阴性、需氧、无鞭毛、不能运动、无荚膜、不形成芽胞的杆菌。长约1～3μm；水中可生存5～9天，食物中可生存10天，对阳光极敏感，经照射30分钟即死亡；在60℃时10分钟，在100℃即刻即可将其杀灭。在低温潮湿的地方，可生存几个月。在蔬菜、瓜果、食品及被污染的物品上可生存1～2周。采用新洁尔灭、漂白粉、过氧乙酸、石灰乳、来苏尔均可将其杀灭。在37℃培养基上生长良好。应用去氧胆酸盐SS培养基和伊红亚甲兰培养基可获纯培养。用木糖赖氨酸去氧胆酸盐琼脂培养基阳性率较高。

根据菌体O抗原的结构不同，可分为A、B、C、D，4个群，群内又分为47个血清型(包括亚型)：

A群：志贺痢疾杆菌（Shigella），此群对甘露醇不发酵，无鸟氨酸脱羧酶，与其他各群无血清学联系。此群有1～12个血清型。A群1型为志贺氏菌，2型为施密次菌（Schmitz），其余为副志贺痢疾杆菌。

B群：福氏痢疾杆菌（Flexner），发酵甘露醇，无鸟氨酸脱羧酶，各型间有交叉凝集。已有13个血清型（包括亚型和变种）。

C群：为鲍氏痢疾杆菌（Boydii），发酵甘露醇，有鸟氨酸脱羧酶，各型间无交叉凝集。有1～18个血清型。

D群：宋内氏痢疾杆菌（Sonnei），发酵甘露醇，有鸟氨酸脱羧酶，迟缓发酵乳糖。仅有1个血清型。但近年来按其发酵乳糖的能力可分两株，依其产生大肠菌素的能力又可分16个型。

志贺氏菌属菌群较多，40年代以前A群为主要流行菌，在60年代初期几乎消声灭迹，但在1969～1970年突然在中美洲暴发流行，1972～1978年在南亚孟加拉国连年发生流行，继之，印度、斯里兰卡、尼伯尔、不丹、缅甸、泰国等受侵。B群50年代以后在发展中国家占优势。D群从60年代起在许多发达国家中跃居首位，占95%以上。1984年我国14省市收集的2274株痢疾菌株中，B群占65.8%，其次是D群占25.1%，A1群和C群分别占8.3%和0.8%。B群和D群仍是1980～1992年间北京地区流行的主要菌株。在儿童中D群多于B群。1986～1988年七省妇幼卫生示范县5岁以下儿童检测出痢疾杆菌113株，以B群，福氏1、2型最常见占72.6%，其次是D群(宋内氏)占11.5%，A群(志贺)占5.3%；同期北京市5岁以下儿童检测出痢疾杆菌66株，D群(宋内氏)最常见占66.6%，B群(福氏)其次占28.8%，C群(鲍氏)占4.5%，未发现A群(志贺菌)。

所有痢疾杆菌均能产生内毒素，志贺氏菌还能产生外毒素。以上几种痢疾杆菌在临床上都能引起普通型与中毒型痢疾。鉴定病菌血清型，有助于追查传染源、传播途径和判断预后，也有助于抗菌药物的选用。

有关耐药性的研究：近年来国内外研究表明，痢疾杆菌对多种抗菌药物的耐药性日渐增高，由于各地应用的抗菌药物不同，各地报道的耐药性亦有差异。1988年由首都儿科研究所牵头七省一市耐药性监测，显示对四环素耐药率达71.1%～83.6%，磺胺54.4%～74.8%，氯霉素33.9%～35.8%，痢特灵53.6%～100%，氨苄青霉素49.1%～97.1%。以下抗生素保持较低耐药率，庆大霉素29.2%～32.9%，多粘菌素E 20%，丁胺卡那霉素12.7%～5.2%，卡那霉素21.2%～33.6%，新霉素由于近年应用较少，耐药率已降至12.0%～17.9%。喹诺酮类药对肠道病原菌有较好效果。据北京302医院耐药试验结果，耐药率很低，吡哌酸3.9%～5.7%，诺氟沙星4.1%，氟喹酸0.7%～0.9%，环丙沙星为0。近年来由于应用较多，常用喹诺酮类药耐性有所增高，诺氟沙星耐药率上升为26.5%～39.5%，环丙沙星上升为9.8%～12%。对菌痢喹诺酮类药仍不失为首选药。对于痢疾黄连素始终保持稳定的中度敏感。与其他抗生素联合应用有协同与减少耐药性的作用。第三代头孢霉素有较好的敏感性。

【流行病学】 菌痢分布很广，遍布世界各地。1988年国外曾有报道菌痢年发病数有几千万例，主要在发展中国家广为流行。我国解放前与解放初期（50、60年代）常见菌痢流行，病死率也很高。70年代后发病已显著下降。我国于1990年统计菌痢年发病率为200～300万例，但实际病例数可能

还要多。

1. 传染源　病人和带菌者是传染源。非典型患者的症状较轻，不易诊断，容易忽视，在痢疾的传播上关系重大。病后带菌者亦有一定的传播作用。带菌期长短不一，成人较小儿为长。福氏菌痢较宋内氏长，没有经过正规治疗的患者带菌时间也比较长。小儿慢性菌痢虽较成人少，但大多呈潜隐、非典型性，往往不易被人发现，容易在集体儿童中诱发流行。成人慢性痢疾、恢复期带菌者或健康带菌者无典型腹泻症状粪便有排菌，若从事饮食或保育工作，则对儿童是严重的威胁。

2. 传播途径　病菌随患者或带菌者粪便排出，易感者通过污染的手、生活接触、食物、水源或借苍蝇传播，经口感染。由于地区不同传播方式可有不同。发展中国家食物及水型传播较常见，而在发达国家水型传播则不多见。

(1) 食物传播：食物可通过手、水、蝇受到污染。在适当温度下痢疾杆菌可在一些肉食品、蔬菜、瓜果、凉粉等食品上繁殖。有人报道，在20～30℃条件下，痢疾菌在米饭、馒头、猪肉、马铃薯、西瓜等食品中，2h增长2～5倍，4h为100～800倍，8h为1万～2万倍，10h可达5万倍以上，观察到第5天菌数未见减少；在白菜、萝卜、黄瓜等食品中，亦可增长20～200倍。误食这些被污染的食品可引起痢疾散发；如果集体食堂食物被污染则可引起菌痢暴发。夏季炎热适合痢疾菌生长，容易引起食物传播。食物传播的特点是：常引起暴发流行；发病仅限于进食该食品者；发病菌型一致；潜伏期与流行期均较短。

(2) 经水传播：痢疾菌能在水中生活繁殖。若水源保护不好，粪便处理不当，水源受污染，则可导致水源传播。水源传播的特点是：常引起大规模暴发流行；流行范围限于饮用同一水源的人群；潜伏期较长；当被污染水源停止使用或进行消毒后，流行即趋平息。

(3) 生活传播：由患儿或带菌者的粪便污染生活用品或通过接触患者被污染的手传播，是最常见的传播方式。居住拥挤、卫生条件差或托幼机构、病房消毒制度不严格，容易通过接触方式引起暴发流行。接触传播的特点是：可发生于任何季节，粪便细菌培养，常出现不同菌型；一般呈散发或连锁性，常限于同一居室或病房；如居室或病房消毒措施得当，发病即可得到控制。

(4) 昆虫传播：苍蝇是常见的传播媒介，易于污染用具和食物，造成传播。有人检测发现苍蝇密度与痢疾发病曲线的变动相互并行。首都儿科研究所腹泻科研究组监测发现在病房蟑螂也是传播媒介。

3. 人群易感性　人对痢疾有普遍易感性，加上痢疾型别很多，因此可以多次重复感染。

4. 季节及年龄分布　痢疾有明显的季节性，夏秋季多见，这与夏秋季痢疾菌易在食物中繁殖，热天人们好进食生冷饮食及此时胃酸分泌减少，胃内杀菌作用减弱等因素有关。7、8、9三个月形成高峰，但其他季节均可散发。菌痢在小儿多见于大年龄组，1988年七省示范县监测，2岁以下占13%，2岁以上占87%；北京市监测2岁以下占13.9%，2岁以上占86.1%。中毒型痢疾主要发生在2岁以上儿童，这与儿童机体对菌痢毒素敏感、反应性过高有关。

【发病机制】　痢疾菌经口进入胃肠后，必须突破胃肠道的防御才能致病。痢疾菌有较强的耐酸能力，因此容易经胃侵入肠道，在肠液碱性环境中很快繁殖，痢疾菌依靠自己的侵袭力直接侵入肠黏膜上皮细胞并在其内繁殖。然后进入固有层继续繁殖，并引起结肠的炎症反应。痢疾菌在固有层中被吞噬细胞吞噬，少量痢疾菌到达肠系膜淋巴结，也很快被单核-吞噬细胞系统消灭，因而痢疾杆菌败血症极为少见。除结肠组织的炎症外，尚可引起固有层微循环障碍，使上皮细胞变性、坏死，形成浅表性溃疡，因而产生腹痛、腹泻、里急后重、黏液和脓血便等。

【病理变化】

1. 急性菌痢　急性菌痢病变常累及整个结肠，以乙状结肠及直肠最为显著。严重时可波及回肠下段。以渗出性炎症为主，可分为：①充血水肿期：初起以卡他炎症，表现为黏膜及黏膜下层充血、水肿及中性粒细胞浸润黏液分泌增多。进一步发展为大量纤维蛋白性渗出物覆盖于表面，随后黏膜表层组织及渗出的细胞坏死，两者融合，形成一层灰白色糠皮样附着物即假膜。在假膜下残余的黏膜中，血管扩张充血，并有许多中性粒细胞浸润。黏膜下层极度充血、水肿。②溃疡形成期：黏膜上皮假膜脱落后形成溃疡。这种溃疡一般小面积、表浅，边缘不规则，虽侵入到黏膜下层，但很少侵犯肌层，所以不引起穿孔。③溃疡愈合期：随着治疗及人体抵抗力的增强，炎症消散，溃疡逐渐愈合。小溃疡

可通过黏膜上皮再生而愈合，大溃疡通过纤维结缔组织增生形成疤痕而愈合。有时疤痕周围黏膜增生，呈现息肉。肠内病变由于感染的菌群不同而异。急性非典型菌痢分期不明显，病变较轻微，有的仅有肠黏膜的充血水肿。

2. 慢性菌痢病理改变　病变部位以直肠、乙状结肠最常见，其次是升结肠和回肠下段。肠黏膜水肿增厚亦可形成溃疡，溃疡常迁延不愈，有时虽渐愈合，但因溃疡面积较大，可形成凹陷性疤痕，周围有息肉形成。有时疤痕组织收缩，可引起肠腔狭窄。有的溃疡愈合不完全，黏膜上可见肠腺黏液囊肿形成。囊肿内可不断排出痢疾杆菌，使病情反复发作。

【临床表现】

1. 潜伏期　自数小时至8天不等，大多数为1~3日。

2. 细菌性痢疾的临床分型　根据病程及病情，可分为急性菌痢、慢性菌痢及中毒型痢疾。因中毒型痢疾病情特殊随后有叙述，在此先讨论急性菌痢、慢性菌痢的一般经过。

(1) 急性细菌性痢疾：典型病例，起病急，发热，体温为低热或高热，腹泻、大便每日10~30次，粪便带黏液及脓血。有恶心，呕吐，阵发性腹痛。腹部有轻压痛。有时左下腹可触及痉挛的乙状结肠肠管。肠鸣音亢进。便后有里急后重下坠感。患儿全身乏力，食欲减退。婴幼儿有时可有高热惊厥。多数急性痢疾患儿经合理治疗，可于数日内逐渐减轻而痊愈，预后良好。年长儿童大便很快成形，婴幼儿可持续数日稀便，这与婴幼儿肠道功能恢复较慢有关。

非典型痢疾：不发热或只有微热，也无中毒症状，轻度腹泻，稀便、粪便内只有黏液而无脓血。只有粪便培养阳性才能确诊。在流行时，这类病例数可能超过典型病例数。因其经过类似一般肠炎，易被忽视，常成为痢疾的传播者。

(2)慢性细菌性痢疾：病程超过2周称迁延性痢疾，超过2个月则称慢性痢疾。其发生原因，主要是因体质瘦弱、有营养不良、佝偻病或贫血等合并症。或因这类病儿未得到合理治疗所造成。因病程日久，渐消瘦，粪便含大量黏液、不一定带脓血，或黏液便与脓血便交替出现。粪便仍可培养出痢疾杆菌，但阳性率显著低于急性痢疾。慢性痢疾患儿如合并严重营养不良，往往容易发生一些危象。病儿可因发生电解质紊乱(低钠、低钾、低钙)，严重心肌损害而意外死亡。这类病儿在我国已很少见到，而在其他发展中国家经常见到。在慢性痢疾过程中有时症状突然加重，呈急性发作的表现。

【并发症】　急性菌痢患儿如呕吐、腹泻严重时，可并发水和电解质紊乱（脱水、酸中毒、低钾、低钠、低钙等）。慢性菌痢发生并发症较多，主要是机体营养不良和免疫功能低下所致。最常见的有营养不良及营养不良性水肿，多种维生素与微量元素缺乏，表现为干燥性眼病、营养不良性贫血、佝偻病，严重者可出现脚气病及坏血病。后者在我国已很少见到。肠部溃疡深者可致大量肠出血，腹泻频繁者可致脱肛，用抗生素过久可致肠道菌群紊乱或合并霉菌感染。个别严重营养不良患儿肠道溃疡长久不能修复，可发生肠穿孔。

【诊断】　普通型菌痢已见到脓血便诊断并不困难。应注意下列几点：①夏秋季节腹泻伴有发热、粪便带黏液脓血者；②家中或同居室最近有了痢疾患者，应予警惕；③大便镜检北京市标准：每一高倍镜视野脓细胞>15个并见有红细胞。门诊即可诊断菌痢并填报传染病卡片。④严格说来准确诊断要靠粪便培养。作培养时要采取新鲜脓血便，最好在床边即接种培养，若不能即时做，可将标本放入缓冲甘油盐水液中保存，尽快送细菌室培养。在用抗菌药治疗前采集粪便标本，可提高培养阳性率。⑤PCR快速诊断：最近已研制出PCR快速诊断法，但需集中多份标本一起检查，尚不能广泛用于临床。

【鉴别诊断】　细菌性痢疾以脓血便为其特征，但是仅凭脓血便诊断菌痢，误诊率可达30%左右。最容易与以下肠炎相混淆：

1. 侵袭性大肠杆菌（EIEC）肠炎　本病发病季节与病症极似菌痢，也表现为发热、腹泻、脓血便，也发现有类似中毒型痢疾的表现。鉴别需依据粪便培养，培养结果：痢疾杆菌阴性，发现有大肠杆菌，再用此大肠杆菌菌液滴入豚鼠眼结膜囊内24h后如发现豚鼠结膜充血有炎症反应，即可确诊为侵袭性大肠杆菌。

2. 空肠弯曲菌肠炎　本病发病季节与临床经过也类似菌痢。多见于3岁以上小儿。症状表现发热、腹泻，先为稀便，以后可表现为脓血便，类似痢疾。鉴别需依据粪便培养。采用微需氧43℃培养法，可培养出空肠弯曲菌。

3. 沙门氏菌肠炎　以小婴儿多见，粪便多样

化为其特点，开始为稀便，以后可表现为黏液、脓血便。易误诊为菌痢。鉴别首先发病年龄不同，痢疾多见于3岁以上儿童，小婴少见。准确鉴别需依据粪便培养。

【预后】 急性菌痢如果及时得到敏感的抗菌药治疗，可以很快痊愈，预后良好。北京302医院研究采用安慰剂，即使不用抗生素治疗，也有70%患者可以自愈。重度营养不良、免疫功能低下患儿感染痢疾或者感染的是耐药菌株，患儿可迁延不愈，带来严重后果。若以各类病原菌而论，志贺氏菌毒力最强，福氏次之，但有时福氏所致的感染也很猛烈。宋内氏菌所致者一般比较轻，但如致中毒型痢疾、可同样严重。

【预防】 痢疾的预防要充分发动群众，展开广泛的卫生宣教工作，采取综合性预防措施：加强小儿的卫生管理，讲究个人卫生，照看人和小儿饭前便后要用肥皂洗手；改善饮水卫生，防止水源受污染，不喝生水；加强粪便管理，病人的粪便要用1%漂白粉浸泡或浇上沸水或撒上生石灰浸泡后才能倒入下水道或粪池，病儿的尿布和衬裤要煮过或用开水浸泡后再洗；加强饮食卫生，不吃变质食物，生吃瓜果要洗净；加强环境卫生，灭蝇、灭蛆，食物存放要加罩防止昆虫污染；对于病人要早发现、早诊断、早隔离、早治疗这是控制痢疾流行的关键。对于不典型病儿、无症状带菌者（在儿童期少见）及慢性痢疾是重要的传染源，要早发现、隔离、治疗。必须注意使急性痢疾转为慢性的诱因，如佝偻病、营养不良及其他合并症应及时处理。

对集体儿童机构的炊事员、保育员应定期检查粪便，必要时做细菌培养，发现带菌者应及时处理。

【治疗】

1. 急性细菌性痢疾 重点在于控制感染、做好液体疗法及对症治疗。

（1）抗菌疗法：自磺胺药及抗生素广泛应用以来，痢疾杆菌的耐药率逐年增加。该菌对磺胺类药、氯霉素、四环素、链霉素、痢特灵及氨苄青霉素等多数已耐药（参见病原学）。根据现今药物敏感试验的结果，敏感有效的药物如下：

喹诺酮类药比较敏感列为首选。至于喹诺酮类药对小儿的毒副反应，70年代美国学者在用小动物做试验发现有关节软骨损害，当时英国学者在小婴儿中应用第一代喹诺酮类药萘啶酸并未发现有骨骼损害，认为有种族性差异。以后国内外多年的临床应用均未发现有骨骼损害，国内外许多临床资料表明喹诺酮类药在小儿中应用并非与实验动物一致，表现出相当的安全性。中华儿科杂志（1996年）组织全国专家讨论，认为对儿童不应禁用喹诺酮类药，但要严格掌握适应证，剂量不应超过每日10~15mg/kg，疗程不要超过7天。

①诺氟沙星（Norfloxacin，氟哌酸）：每日10~15mg/kg，分3次口服。疗程，5~7天。

②环丙沙星（Ciprofloxacin，环丙氟哌酸）：每日10~15mg/kg，分3次口服，亦可用等渗氯化钠或葡萄糖稀释于100~300ml静脉滴注，滴注时间不少于30分钟。

③吡哌酸（Pipemidic Acid）：每日15~30mg/kg，分3次口服。为第2代喹诺酮，疗效逊于上述第3代喹诺酮，副作用相对较多，已趋于被淘汰。

④黄连素：每天10~20mg/kg，分3次口服，疗程7天。

⑤复方新诺明（SMZ. CO）：每天50mg/kg，分2次口服，疗程7天。

⑥第3代头孢菌素如头孢氨噻肟（cefotaxime sodium，又名头孢噻肟钠或凯福隆 claforan），头孢曲松钠（ceftriaxone sodium，又名头孢三嗪或罗氏芬 rocephin）等，每日100~150mg/kg，分2次静脉滴注，用于重症不能口服的病人。头孢克肟（cefixime，世伏素）可口服3~6mg/kg·d，分2次。

⑦巴龙霉素（Paromycin）：每日40mg/kg，分3~4次口服。

⑧其他抗生素：庆大霉素，每日1~2万u/kg，分3~4次口服。多粘菌素E：每日5~10万u/kg，分3~4次口服。口服药在肠道不吸收，无副作用。但因痢疾病变侵入肠黏膜内，故其疗效不如能吸收的全身用药好。

（2）液体疗法：按患儿脱水程度，给予及时纠正（参阅小儿腹泻病液体疗法章节）。

（3）对症治疗

① 发热，>38.5℃给予阿司匹林或扑热息痛治疗。

② 呕吐，给吗丁啉口服，0.3mg/kg/次。

③ 腹痛，轻者给颠茄或654-2口服，重者给予654-2肌注，每次1mg/kg。

（4）中医治疗：中医称急性菌痢为湿热泻，采用葛根黄芩黄连汤治疗，常用药味，葛根、黄芩、黄连、马齿苋、茯苓、车前子。

呕吐，加半夏、生姜。腹痛加木香、白芍、元胡。

（5）一般疗法及饮食管理：患儿应卧床休息，因地制宜地进行胃肠道清毒、隔离。患儿应继续饮食，原来吃过的东西均能吃，呕吐严重者，可短时禁食给予静脉输液。

2. 迁延与慢性痢疾的治疗

（1）抗菌疗法：同急性痢疾，最好能培养出致病菌，根据药物敏感试验选用抗生素，切忌盲目滥用抗生素，否则会造成肠道菌群紊乱，微生态失衡，反促使腹泻迁延不愈。

（2）液体疗法：痢疾腹泻迁延不愈常合并营养不良，伴有低钠、低钾，多呈低渗脱水，因此，要做血生化测定，根据水、电解质紊乱性质补液。

（3）营养疗法：迁延与慢性痢疾常有营养障碍，因此禁食是有害的。通过合理的饮食治疗，使患儿在较短时间内改善营养状况是疾病得以恢复的关键，要尽力供给热量。蛋白质的补充有助于水肿的消退、抗体的形成以及病灶的愈合。一般应不少于3g/kg·d，逐步提高到4.5～5g/kg·d。另外应提供多种维生素与微量元素。必要时给予静脉营养，输血或血浆。

（4）微生态疗法：此类病儿多伴有肠道菌群紊乱与微生态失衡，补充双歧杆菌或乳酸杆菌等微生态制剂有助于恢复肠道微生态平衡，重建肠道的天然屏障促使疾病的康复。但要注意制剂的质量，没有足够数量的活菌制剂是无效的。

（5）中医治疗：中医称久泻必虚，迁延与慢性痢疾按中医辨证属脾胃虚寒泻或脾虚泻，具体辨证与方药治疗如下：

脾胃虚寒泻：适用于急性痢疾之后的迁延与慢性痢疾。

证候表现：病程大于2周，时轻时重，大便稀溏，色淡不臭，食欲不振，面色萎黄，舌淡，苔薄白，脉细滑。

治则：温中健脾、固涩止泻。方药：桃花汤加减。

常用药：肉蔻、丁香、赤石脂、党参、苍术、白术、茯苓、山药、石榴皮、鸡内金、乌梅等。

脾虚泻：适用于迁延与慢性痢疾有如下症状表现：

证候表现：病程迁延，时轻时重，时发时止，大便稀溏，有奶瓣或不消化食物，色淡不臭，食欲不振，神情倦怠，形体消瘦或虚胖。舌质淡，苔薄白，脉缓弱。

治则：健脾益气、固涩止泻。方药：参苓白术散加减。

常用药：党参、茯苓、苍术、白术、山药、陈皮、焦三仙或鸡内金、赤石脂。

脱肛：加黄芪、升麻。

参 考 文 献

1. 聂青和等. 细菌性痢疾3018例的菌群分布与药敏试验. 人民军医，1995(8)：35-37
2. 张开端. 志贺氏菌感染研究的进展. 临床内科杂志，1996，13：4-5
3. 邓秋连. 51例细菌性痢疾局部暴发流行的病原菌分离及药敏分析. 实用医学杂志，1998，14(2)：144
4. 丁建强. 志贺氏菌感染若干方面研究的进展. 国外医学传染病学流行病学分册
5. 王晓峰，虞爱华. 志贺氏菌不同型别对抗菌药的敏感性及临床转归. 中国实用内科杂志，1999，19：99-100
6. 丁建强等. 福氏志贺菌对诺氟沙星耐药及耐药机制的研究. 中华传染病杂志，1999，17：79-81
7. Nathoo KJ, et al, Predicators of mortality in children hospitalized with dysentery, Cent Afr J Med, 1998, 44(11)：272
8. Martin JM, et al, Treatment of shigellosis with cefixime: two days vs, five, Pediatr Infect Dis J, 2000, 19(6)：522

二、中毒型痢疾

中毒型痢疾（简称毒痢）是细菌性痢疾的一种严重类型，多见于2～7岁儿童。起病急骤，病情经过极为凶险，如治疗不及时病儿可很快发生呼吸或/和循环衰竭而死亡。50年代在我国儿童中曾发生毒痢流行，病死率高达20%～30%。1958年北京儿童医院、北京友谊医院儿科及协和医院儿科、麻醉科等单位协作采用人工冬眠疗法治疗毒痢，使病死率降至4.2%，后经我国儿科工作者多方努力，在抗休克，降颅压等治疗，作了进一步改进，至1965年已使病死率降至1%以下。近年来由于卫生条件的改善毒痢流行得到控制，但仍然有散发病例发生，若不认识毒痢的症状表现，不掌握正确的治疗方法，则会带来严重后果。

【病因】　各型痢疾杆菌均可引起中毒型痢疾，

没有差异性。

【发病机制】 人体受痢疾杆菌感染后，在细菌及其内毒素的作用下，机体发生一系列的病理生理变化（称应激反应或超敏感反应），大致过程如下：细菌及其内毒素→激动内脏植物神经节前副交感神经系统→兴奋交感与副交感神经→乙酰胆碱及儿茶酚胺分泌增多→副交感M受体及交感性α受体兴奋→微血管舒缩紊乱→全身急性微循环障碍。微循环指的是：微动脉→毛细血管网→微静脉之间的血液循环。微循环的功能主要是向器官组织细胞提供营养物质和氧气并带走代谢产物，是器官组织细胞赖以生存的物质基础。微循环发生急性功能障碍，则会引发器官组织细胞五期病理变化：

1. 微循环缺血期　疾病早期交感神经被激动，此时儿茶酚胺分泌增多，α受体兴奋，使皮肤内脏小动脉、微动脉、前毛细血管及肌性微静脉痉挛，引起外周血管阻力相加，微血管内容积减少，使组织血液灌注减少，造成脑组织缺血、缺氧。临床表现面色发灰、嗜睡、昏迷、惊厥。

2. 微循环淤血期　缺血与缺氧刺激微血管壁上的肥大细胞释放组织胺，组织胺具有舒张血管的作用。同时缺血期产生代谢性酸中毒，酸中毒也有舒张血管的作用。这些因素使微动脉、前毛细血管等前阻力血管舒张，而肌性微静脉对组织胺和酸中毒作用不敏感，仍处于收缩状态。前阻力降低后阻力仍高，使微循环内多灌少流，造成微循环内淤血与缺氧。毛细管内静水压升高，通透性增高，血管内液向外渗出，形成脑组织水肿。临床表现颅内压升高，病儿昏迷加重，惊厥频繁，脑水肿与颅内压升高压迫颅神经，诱发脑疝使瞳孔一侧大、一侧小，严重者可发生呼吸衰竭而死亡。

3. 休克期　有的患儿由于皮肤内脏微循环障碍，大量血液淤积在胸腹内脏，回心血量减少，有效循环量不足，另外骨骼肌的血管主要是M受体与β_2受体支配，休克时这两种受体被激动引起骨骼肌内血管扩张造成骨骼肌血液过度灌注，这部分血液约占心输出量的1/3，因此骨骼肌内淤血也是有效循环量减少的重要原因之一。在休克期临床表现心输出量减少，血压下降，脉搏细速，四肢发凉，皮肤发花，肢端可出现紫绀，表情淡漠，严重者可出现循环衰竭而死亡。

4. 弥漫性血管内凝血（DIC）期　微循环障碍进入淤血期后，由于毛细血管内液体外渗，血液浓缩，血液粘稠度增加，酸性代谢产物堆积，血小板聚集破坏，释放凝血活酶，严重乳酸血症使肝素灭活。同时血管内皮细胞受损，暴露胶原纤维，激活Ⅻ因子。以上因素引起血液呈高凝状态促成了DIC。此时广泛的微血栓阻塞毛细血管，使微循环障碍进一步恶化。在凝血过程中消耗了大量凝血因子，血小板减少，机体为对抗DIC而继发纤溶亢进，故后期血液凝固性降低，诱发出血倾向。

5. 器官功能衰竭期　微循环障碍得不到解决或继续恶化，随着失代偿的继续发展，细胞代谢与功能障碍越来越严重，组织内乳酸堆积、pH值下降、能量耗竭、酶的活性降低、细胞功能衰竭，溶酶体破裂释放出溶酶体酶，造成细胞损伤与坏死。此时胰腺释放出心肌抑制因子（MDF），使心功能更差。所以微循环障碍先是引起脏器功能改变，继而引起组织细胞坏死发生脏器功能衰竭。中毒型痢疾是全身性微循环障碍，因而严重病例可引起全身多脏器功能衰竭。

【病理改变】 中毒型痢疾由于全身应激反应来势迅猛，胃肠道炎症病变则轻微，并不严重，主要见于结肠，其次为小肠及阑尾。肉眼可见肠黏膜充血，水肿，镜下可见固有层内有局限性出血灶，黏膜下小血管扩张，并有血液淤滞和水肿。有的病例浆膜下也有比较明显的充血和水肿，溃疡少见。

死亡病例内脏器官病理改变显著。可见心、脑、肺的损害严重，其中脑水肿尤为明显，且以脑干部第四脑室附近水肿更为明显，这种改变可能是中枢性呼吸衰竭而致早期死亡的原因，此外尚可见脑细胞变性。肺脏可见肺内淤血、肺泡内出血、肺泡及间质水肿、小血管内有凝血或血栓，这些改变在肺型病例尤为明显。心肌改变有淤血、间质水肿、细胞变性。肝脏有脂肪变性。肾上腺有时可见出血和皮质萎缩。

【临床表现】 潜伏期为数小时至1~2天。起病急、发展快，突然高热，体温达39~40℃，甚至更高，精神萎靡、嗜睡、反复惊厥、昏迷，甚至发生循环及呼吸功能衰竭等严重症状。而胃肠症状腹泻在早期常不明显，往往需经0.9%温盐水（200ml）灌肠采取沉底粪便检查，发现有多数白细胞或见红细胞方能确诊。

由于全身各脏器微循环障碍程度不同，临床上可表现出以下不同类型：

1. 脑型（脑微循环障碍型）　以脑微循环障碍

为主，脑水肿明显，轻度表现面色发灰，精神萎靡，嗜睡，惊厥，口唇发绀，呼吸增快，四肢肌力增高，血压正常或轻度升高。重度表现出中枢性呼吸衰竭：神志昏迷，频繁或持续性惊厥，面色苍灰，瞳孔一侧大、一侧小，对光反射迟钝或消失。呼吸深浅不匀、节律不整或有双吸气、叹息样呼吸、下颌呼吸、然后呼吸次数逐渐减少，减少至12次/分，这是一个危险信号，如不给予特殊抢救，患儿可突然呼吸停止而死亡。

2. 休克型（皮肤内脏微循环障碍型）　此型以皮肤内脏微循环障碍为主，大量血液淤滞在外周，有效循环血量不足。轻度表现神志尚清楚，但有烦躁，精神萎靡，面色苍白，手脚发凉，口唇轻度发绀，皮肤发花，末梢循环差，毛细血管再充盈时间<2秒。尿量减少，脉搏增快，脉压差小，血压略降低；重度表现：神志模糊或昏迷，面色苍灰，四肢湿冷，口唇紫绀，四肢皮肤花斑，末梢循环更差，毛细血管再充盈时间>3秒，脉搏微弱或摸不到，少尿或无尿，血压明显下降或测不出。

3. 肺型（肺微循环障碍型）　又称呼吸窘迫综合征，以肺微循环障碍为主，此型少见，常在毒痢脑型或休克型基础上发展而来。病情危重病死率高。轻度表现：烦躁不安，面色暗红，呼吸加快，频率>35次/分，进行性呼吸困难，肺部呼吸音减低，X线可见肺部网状阴影。血气分析，pH>7.45，氧分压<8.0kPa（60mmHg），二氧化碳分压<4.67kPa（35mmHg）；重度表现：有严重的吸气性呼吸困难，张口大幅度吸气（因肺泡内换气不好、缺氧严重），发绀进行性加重。肺部呼吸音减低，出现管状呼吸音、捻发音，X线见肺部大片状阴影或两肺广泛实变。血气分析pH<7.35，氧分压<5.33kPa（49mmHg）。二氧化碳分压>5.99kPa（45mmHg）。

4. 混合型　上述2型或3型同时存在或先后出现。此时毒痢患儿由于全身严重的微循环障碍，重要器官的血流灌注锐减，组织缺血缺氧严重，甚至发生组织细胞坏死，极易发生多器官功能衰竭。混合型病死率甚高。

并发症：严重病例常合并DIC，肾功能衰竭，偶尔可合并溶血尿毒综合征。

【诊断】　起病急，发展快，突然高热，粪便（自然排便或灌肠）检查发现较多白细胞及红细胞。具有下述情况之一者如能排除类似疾病，可诊断为中毒型痢疾。

1. 有中枢神经系统中毒症状　如精神萎靡、嗜睡、躁动、谵妄、惊厥、半昏迷或昏迷等。

2. 循环系统症状　如面色苍白，四肢发凉，脉弱，脉压差小，血压下降等。

3. 呼吸系统症状　如呼吸浅快不规则、叹息样呼吸、双吸气、呼吸减慢、呼吸暂停等。

1979年小儿感染性休克座谈会制订的各型诊断标准仍有参考价值，列举如下：

表19-2　脑型（脑水肿）的诊断标准

项　目	轻　度	重　度
神经系统症状	*头痛，呕吐，明显烦躁，萎靡，嗜睡，惊厥，小婴儿阵发尖叫	*昏迷及/或反复惊厥
面　色	*苍灰	*苍灰更明显
血　压或囟门	血压偏高，“高于年龄×2+100”毫米汞柱（休克纠正前血压可不高），小婴儿前囟张力增高	改变更明显
呼　吸	增快	*出现呼吸节律不整，包括快慢不均、双吸气、叹息样呼吸、下颌呼吸、呼吸暂停等。呼吸先增快后转慢
肌张力	*四肢肌张力增高	肌张力增高，并出现阵阵发紧或有上肢内旋、下肢内收、双足下垂。脑疝时肌张力减低
眼部检查	无异常改变	瞳孔不等大，对光反应迟钝，落日眼，眼睑下垂，球结膜水肿，最后瞳孔散大，眼球固定
眼底检查	小动脉痉挛，小动脉与小静脉之比为1:2或1:3（正常2:3）	小动脉痉挛更明显，小静脉淤张，部分患儿出现视神经乳头水肿
甲皱观察	管袢动脉端变细，管袢数目减少	管袢动脉端变细更明显，伴有管袢形态模糊

*为必备指标

表19-3　休克型诊断标准

项　　目	轻　　度	重　　度
皮肤黏膜	*面色苍白或口唇、指、趾轻度发绀，皮肤轻度发花	面色苍灰，口唇、指、趾明显发绀，皮肤明显发花
四　　肢	*手足发凉。毛细血管再充盈时间为1～3秒	四肢湿冷，接近或超过膝、肘关节。毛细血管再充盈时间>3秒
脉　　搏	*增快	*细速或摸不到
血　　压	*略低或正常，音调变弱，脉压为20～30毫米汞柱	*明显下降或测不出，脉压<20毫米汞柱
尿　　量	略减少，婴儿10～5、儿童20～10毫升/小时	*明显减少。婴儿少于5、儿童少于10毫升/小时
心　　脏	心率增快	心率明显增快，心音低钝或有奔马律
神　　志	尚清楚，但有萎靡或烦躁	模糊，表情淡漠或昏迷
呼　　吸	增快	增快，或有呼吸困难、节律不整
肛趾温差	>6℃	更明显
眼底观察	以小动脉痉挛为主，小动脉与小静脉之比为1:2或1:3（正常2:3）	小动脉痉挛，小静脉淤张，部分病例出现视神经乳头水肿
甲皱观察	管袢动脉端变细，管袢数目减少	管袢动脉端变细，静脉端淤滞扩张，血色发紫，血流速度减慢，血流不均，出现红细胞集聚现象

〔说明〕 1. *为必备指标，在上述原发病基础上，具有必备指标即可确定诊断分度，
2. 皮肤黏膜、四肢改变。要除外寒冷，高热、脱水的影响。少数"暖休克"病例早期表现为表面色暗红、四肢温暖。
3. 正常毛细血管再充盈时间，按压指甲，松手后颜色于1秒钟内恢复。
4. 脉搏、心率增快，要除外高热、哭闹、药物等因素的影响。
5. 血压降低，指收缩压低于"年龄×2+60毫米汞柱"。脉压正常值为30毫米汞柱。
6. 正常尿量，每小时婴儿不少于10ml，儿童20ml。
7. 心率增快，指超过该年龄正常值上限、各年龄正常心率。以下数值可供参考，新生儿110～150次；2岁左右80～125次；4岁左右，75～115次，6岁左右，65～105次；8岁左右，60～100次/min。

并发DIC的诊断标准：实验室检查：以下五项中有三项异常即可诊断。①血小板进行性减少，<8万/mm^3；②凝血时间（试管法）异常：正常为5～10分，高凝状态时<3分，低凝状态时>12分；③红细胞形态异常。呈盔形、三角形、芒刺状或碎片；④凝血酶原时间延长：正常12秒，异常时>15秒或比正常对照延长3秒以上；⑤纤维蛋白原减少，<1.5g/L或呈进行性下降。

在上述化验项目中，如仅有两项异常，则需加以下纤溶亢进指标中的任一项方可诊断。①凝血酶凝结时间，正常为20秒，异常时>25秒或比正常对照延长3秒以上；②三P试验阳性；③优球蛋白溶解试验时间缩短，<2小时即为阳性；④全血块溶解试验。正常人全血凝固后，一般24小时内不溶解，DIC纤溶亢进时可在0.5～2h内溶解。

表19-4　肺型（呼吸窘迫综合征、ARDS）的诊断标准

项　　目	轻　　度	重　　度
呼　　吸	*增快，进行性呼吸困难	*明显增快，出现吸气性呼吸困难，吸氧不易缓解
面　　色	*暗红色	暗红色更明显
神　　志	*烦躁不安	明显烦躁不安
肺部体征	无异常改变	*出现捻发音或有呼吸音减低，叩诊浊音
X线检查	*肺部有网状阴影，透明度减低	*肺部出现点、片状阴影
血气分析	pH>7.45或正常，氧分压60～70毫米汞柱，二氧化碳分压一般<35毫米汞柱	pH<7.35或正常，氧分压<50毫米汞柱，二氧化碳分压>45毫米汞柱

*为必备指标

【鉴别诊断】 应与下列疾病作鉴别：

1. 高热惊厥　本病多见于婴幼儿，过去常有高热惊厥史，惊厥发生在体温上升时且多不反复发作，惊厥后面色好，神志正常，并常可找到引起高热的疾病。

2. 大叶肺炎　该病与毒痢均为急性起病，外周血白细胞总数及中性粒细胞升高。早期可致休克，脑水肿，但 X 线检查肺部可有大叶或节段性炎性病变。

3. 流行性脑脊髓膜炎　流脑与毒痢均为急起高热，均有内毒素所致微循环障碍表现，合并惊厥。但下列特征有助鉴别：

（1）流脑多发于冬末春初，而毒痢则多见于夏末秋初。

（2）流脑患者 70% 以上可见皮肤、黏膜出血点及瘀斑。

（3）流脑常有头痛、颈强直等中枢神经系统感染的症状。

（4）可问流脑疫苗接种史，如已接种疫苗则很少患流脑。

4. 流行性乙型脑炎　毒痢与乙脑由于发病年龄及好发季节大致相同，首发症状均为急起高热，伴有精神萎靡、嗜睡、惊厥等神经系统症状，为此需要作好鉴别。

（1）二病发病时间不同，毒痢多在起病当日发生惊厥，而乙脑多在起病第 3 ~ 4 天后才发生惊厥。

（2）乙脑有颈强直、Kernig 征（+）Babinski 征（+）等神经系统体征。

（3）乙脑社会上有流行疫情。

（4）问疫苗接种史，如接种过疫苗一般不得乙脑。

（5）如确有怀疑，可作脑脊液检查，乙脑蛋白及白细胞增多，糖及氯化物一般正常。毒痢脑脊液正常。

【实验室检查】

1. 外周血象　白细胞总数和中性粒细胞大多增高。

2. 粪便常规检查　肉眼观察为黏液便、黏液血便、脓血便等。镜检有较多白细胞及红细胞，并可见吞噬细胞。

3. 粪便细菌培养　采取粪便脓血或黏液部分立即送检选用适当培养基及反复多次培养可提高阳性率。阳性者宜常规进行菌群鉴定和药敏试验。

4. 快速诊断方法　可采用荧光抗体染色法、免疫染色法或玻片固相抗体吸附免疫荧光技术等快速检测方法。其优点是快速、敏感、简便，但其敏感性与特异性尚有待进一步提高。现在可采用 PCR 快速诊断。

5. 血清电解质及二氧化碳结合力测定　血钠、血钾、血氯及二氧化碳结合力多偏低。

【特殊检查】

1. 甲皱微循环观察　毒痢患儿脑型早期可见甲皱毛细血管袢数减少，休克型可见血色变紫，血流缓慢不均匀严重者有凝血。

2. 眼底检查　可见小动脉痉挛。严重者视网膜水肿，颅内压增高者可见视乳头水肿。

3. 中心静脉压（CVP）测定　正常值 0.59 ~ 1.18kPa（6 ~ 12cmH₂O）。CVP 主要反映回心血量和右心室排血功能之间的动态关系，不能表示左心功能。

4. DIC 检测　毒痢患者易并发 DIC 根据需要送检。

5. 其他检查　包括血培养、心电图、X 线检查等可按需要进行。

【治疗】 由于毒痢起病急骤，发展快，病情危重应分秒必争，全力以赴地抢救，病程早期及时抢救是提高存活率的关键。救治过程中要严密观察病情，综合分析，抓主要矛盾，采取相应的综合治疗措施。

监护：应成立专门抢救小组，病儿多时应成立重病监护室（ICU）。最好实行三级护理：Ⅰ级护理（入院初及病情最危重时）：每 15 分钟观测一次，记录体温，血压，脉搏，呼吸，并记录面色、瞳孔变化、尿量等变化；Ⅱ级护理（病情稳定或好转时）：每 30 分钟观测记录一次；Ⅲ级护理（病情恢复期）：每 1 小时观测记录一次。由于毒痢在发病 24 小时内，随时可发生病情突然恶化。三级护理的目的就是有制度地密切观察病情，发现变化及时处理。

1. 脑型的治疗

（1）积极改善微循环：这是解决毒痢主要矛盾、抢救患儿的最主要措施。首选山莨菪碱（654-2）。①用药指征：凡确诊为毒痢，均用 654-2 治疗，愈早用效果愈好，且可防止病情恶化。②用药途径：直接静脉注人，不用稀释。③剂量：轻度，

每次 0.5 ~ 1mg/kg。重度，每次 1 ~ 2mg/kg。每 10 ~ 15 分一次静脉注射，直至面色变红润，呼吸、循环好转，然后延长到 0.5 ~ 1 小时静脉注射一次，如病情稳定则可停药观察。如病情又恶化，可再重复给药。如连用 10 次，病情仍不见好转，应分析原因，各项辅助措施是否得当，考虑是否加用其他措施。

其他莨菪类药：东莨菪碱，每次 0.03 ~ 0.05mg/kg。阿托品，每次 0.03 ~ 0.05mg/kg。用法同上。毒痢合并严重呼吸衰竭或伴反复惊厥者可选用东莨菪碱。毒痢病情十分危重，需用大剂量莨菪类药时，可选用阿托品（1mg 阿托品相当于 10mg 654-2）。

（2）止惊：可采用安定，每次 0.3 ~ 0.5mg/kg 缓慢静脉注射，密切观察呼吸改变，安定每次最大量不超过 10mg；也可用复方冬眠灵，（等量冬眠灵及非那根配制成）每次各 0.5 ~ 1mg/kg，静脉缓慢注射或加入小壶静滴；或副醛每次 0.1 ~ 0.2ml/kg，肌肉注射。

（3）脱水：由于脑微循环障碍的结果，毒痢患儿多伴有脑水肿。在采用 654-2 疗法的基础上及时给予脱水疗法是必要的，采用 20% 甘露醇，每次 1g/kg 缓慢静脉注射，必要时每隔 3 ~ 6h 重复应用（甘露醇的有效作用时间是 3 ~ 6h）。对严重脑型出现脑疝时（瞳孔一侧大、一侧小、呼吸节律不整），要加强应用脱水剂，或采用 30% 尿素，每次 1g/kg，静脉注射；更严重者采用 20% 甘露醇来溶解尿素，剂量仍按尿素计算，每隔 4 ~ 6h 一次，静脉注射。连用 2 次，以后继用甘露醇。如心肺功能不好，脱水剂可选用速尿，每次 1mg/kg 静脉注射（速尿不增加心肺负荷）。一般给脱水剂后 20 ~ 30 分钟则见效、排尿，排尿量若多于脱水剂量以 2/3 张液（4:3:2 液）补充。

（4）呼吸兴奋剂的应用：当出现严重中枢性呼吸衰竭，如呼吸次数减慢，节律不整或有呼吸暂停时，此时一方面需加大 654-2 剂量，同时采用洛贝林，开始给 0.5ml/次，静脉注入，如有效则表现憋一下气，咳嗽一声随即呼吸加深、加快；如无反应，可加大洛贝林剂量，每次 1 ~ 2ml/次，每隔 5 分钟一次静注，直至呼吸好转。

（5）强心：重症患儿，一般多伴有心功能障碍，及早给一次毒毛旋花子甙 K，0.007 ~ 0.01mg/kg，必要时 8 ~ 12h 后再重复一次。

（6）抗凝血：重症患儿应早作 DIC 相关化验，如确诊有 DIC，在应用 654-2 及低分子右旋糖酐基础上加用肝素治疗。

1）高凝阶段：没有出血，凭化验诊断，试管法凝血时间 <3 分钟（正常 5 ~ 10 分），采用肝素每次 1mg/kg（1mg = 130 单位），稀释成 50 ~ 100ml 1h 内静脉滴注，必要时也可溶于 20ml 液体中缓慢静脉注射，每隔 4 ~ 6h 一次。

监护：应用肝素后应使试管法凝血时间保持在 17 ~ 25 分钟，达不到 17 分钟，应加大肝素剂量，超过 30 分钟则要减量。如果出血现象加重，凝血时间 >2h，则为肝素过量，应立即停用肝素，并用鱼精蛋白中和肝素，1mg 鱼精蛋白中和 1mg 肝素，用量与最后一次肝素用量相等，一般先用半量，必要时 15 分钟后再给半量。

2）低凝阶段：试管法凝血时间 >12 分钟，表现有少量出血现象（鼻衄、牙龈出血等），继用肝素，并输一次新鲜血 10ml/kg，以补充凝血因子。

3）纤溶亢进阶段：出血现象明显、纤溶指标阳性。此时以止血为主，用 6 氨基己酸每次 0.1g/kg；或对羧基苄氨每次 8 ~ 12mg/kg；或用止血芳酸每次 20mg/kg；或止血环酸每次 10mg/kg。任选一种加入小壶静脉滴入。每 4 ~ 6h 一次。

（7）抗感染：如能口服，采用诺氟沙星（氟哌酸）或环丙沙星，方法同急性菌痢；重症不能口服者可采用三代头孢霉素如头孢氨噻肟（Cefotaxime Sodium），每日 100 ~ 150mg/kg，静脉滴入。

（8）降温疗法：目前常用亚冬眠疗法：给复方冬眠灵（氯丙嗪与非那更等量）每次各 1 ~ 2mg/kg，肌肉注射，一般每 2 ~ 3h 给药一次，同时在头部、双侧腋窝及双侧鼠蹊部放置冰袋适当降温。

（9）维持水和电解质平衡：应维持每日生理需要量，重症患儿多伴有代谢性酸中毒、低钾或低钠等电解质紊乱，应每日作血液生化测定，发现问题及时纠正。

（10）其他措施：给予吸痰、吸氧，保持呼吸道通畅。如呼吸停止，应立即给予气管插管采用人工呼吸器。

2. 休克型治疗

（1）扩充有效循环血量及纠正代谢性酸中毒：

休克患儿不论有无体液丢失，都有体液分布失调及有效循环血量减少。代谢性酸中毒的程度也与

休克的轻重相平行。因此，补充有效循环量纠正酸中毒是改善循环的重要措施之一。对轻度休克患儿，可用2/3张（4:3:2液）或等张液（2:1液），20～30ml/kg静脉快速滴注，至休克纠正为止。重度患儿则按以下步骤进行：

1）首批快速输液：输液量按10～20ml/kg（或300～400ml/M²）计算，首批总量不超过300～400毫升：输入低分子右旋糖酐（分子量为4万）10ml/kg，30分钟静脉缓慢注射。如无右旋糖酐可用2:1等张含钠液。继以5%碳酸氢钠5ml/kg，首批快速输液一般于30～60分钟输完。

2）继续输液：经首批快速输液后，继用1/2～2/3张液体静脉滴注，直至休克纠正为止。此阶段总量约为30～60ml/kg。如酸中毒较重，用1.4%碳酸氢钠以提高二氧化碳结合力5～10容积%，或参考血生化给予纠正。患儿有尿后注意补钾及补钙。

3）维持输液：休克基本纠正后，继用含钾维持液（4份10%葡萄糖：1份0.9%氯化钠，内含0.15～0.3%氯化钾）静脉滴注，第一个24小时的输液量为50～80ml/kg。

输液时注意事项：

①首批快速输液时要输含钠液，因为单纯葡萄糖液无张力，不能维持有效循环量，而且休克早期常有高血糖症，不宜再补大量葡萄糖。休克晚期糖原几乎被耗尽，则需补充葡萄糖。②休克纠正前常有高血钾症，故不用含钾液，有尿后再给钾，如有明显低血钾症，则要相应增加含钾液的用量。③重度休克患儿在补充有效循环血量后，淤滞于毛细血管床内的酸性产物被“洗出”。可使酸中毒暂时加重，此时只要循环明显改善，肾功能恢复尿量增加，不必再给予过多的碱性液。④判定所输液体的质与量是否合适，以观察外周循环及酸中毒的恢复情况，尤其是尿量渐增较为可靠。此外，还可参考尿比重、尿pH（6.7～7.0）、血二氧化碳结合力、中心静脉压或血液气体分析等。⑤休克纠正后，因过多的细胞间液回到血管内，故要控制维持液的输液量。

（2）血管活性药的应用　在扩容纠酸的同时给予血管活性药以改善微循环。

1）654-2：剂量：轻度每次0.5～1mg/kg，重度每次1～2mg/kg，每隔10～15分钟静脉注射一次，直至面色变红润，四肢循环好转血压开始回升，尿量增多，即延长给药时间，每隔0.5～1h给药一次，然后每1～2h一次静脉滴入，维持用药直至休克症状消失。如用8～10次后病情不见好转，应分析原因考虑换用或增加其措施。其他莨菪类药：阿托品，用于极重度休克需要大剂量莨菪药时。东莨菪碱，用于伴反复惊厥的病儿。剂量同脑型。

2）多巴胺：有些学者主张采用，中小剂量（每次10～20mg）能增加心肌收缩力，对心肾血管有扩张作用，如无效可逐渐增加剂量，最大剂量不得超过40mg，均加于100ml葡萄液中点滴。速度不超过20μg/kg/min。开始滴注速度为每分钟30滴左右，血压回升后逐步稀释浓度，或调整滴速。对重度休克患儿，在应用多巴胺及“扩容”的基础上并用间羟胺（阿拉明）其剂量为5～10毫克加入100毫升溶液中与多巴胺同时静脉滴注，经过治疗血压回升稳定者，应首先停用间羟胺，然后逐渐停用多巴胺。

3）异丙基肾上腺素：本药可加强心肌收缩力及扩张血管。降低外周阻力、在休克经“解痉”、“扩容”、“纠酸”及强心等综合治疗后病情仍不见好转者，心功能突出不好时可用本药治疗。剂量为0.4～0.8毫克加入生理盐水或5%葡萄糖液100～200ml内，按2～3μg/min的速度滴入。要随时根据病情调整速度，并注意有无心率加快或心律紊乱等副作用。

4）酚妥拉明：用于经一般治疗后休克症状仍不见好转的病例。剂量为每次0.1～0.2mg/kg（年长儿一次量不超过10毫克）常与间羟胺合用，后者剂量为每次0.1～0.2mg/kg，两药同时加入10%葡萄糖液20ml内缓慢静脉注射，随之可用上述剂量加入10%葡萄糖液50ml内静脉滴注，1～2小时一次，至病情好转后减量至停药。由于酚妥拉明有快而强的扩血管作用，故在应用前必须补足血容量。它又有易致低血糖的副作用时必须适当补充葡萄糖液。

5）去甲基肾上腺素：此药目前国内外已较少首选或单独应用，但在某些重度患儿经“解痉”、“扩容”、“纠酸”及强心等综合治疗后休克症状仍不见好转时，可用小剂量可增强心肌收缩力，使血管收缩，以提高血压，改善休克。剂量为1mg加入100～200ml葡萄糖液中静脉滴注。待血压上升，病情好转，巩固数小时后，再将滴速减慢，逐渐稀

释至停药。

(3) 强心药物的应用 休克患儿心脏功能多受损害，重度休克更为明显。除适当掌握输液速度及液量外，一般在首批快速输液后常规应用一次强心药物（已有心功能不全者则提前用）可用毒毛旋花子甙K，每次0.007～0.01mg/kg，一日量不超过0.25mg，稀释在10～20ml液体中缓慢静脉注射，必要时可于4～8小时后根据病情重复用半量至全量。也可用毛花洋地黄甙C（西地兰），饱和量2岁以上为0.03mg/kg，2岁以下0.04mg/kg，首剂用1/3～1/2饱和量，注射方法同毒毛花子甙K，余量分2次间隔4～6小时静脉注入。

(4) 抗感染 抗菌药的应用同脑型。

(5) 抗凝血 对DIC的诊断与治疗同脑型。

(6) 氧气吸入 休克患儿都有不同程度组织缺氧，故应给予氧气吸入。常用鼻导管供氧，流量为1L/min；或用面罩供氧，流量为2～4L/min，如用氧时间较长，最好通过雾化器给氧，温度最好保持在20～22℃、还要随时保持呼吸道通畅，以保证吸氧效果。

3. 肺型（呼吸窘迫综合征、ARDS）的治疗

(1) 山莨菪碱（654-2）：加大用量每次2～3mg/kg，每10～15分钟一次静脉注射，直至症状改善，然后再延长给药时间，病情稳定后逐渐减量至停用。

(2) 合并应用酚妥拉明，每次0.2～0.5mg/kg，缓慢静脉注射，直至症状改善。

(3) 因有肺水肿，应控制输液量，必要时应用速尿，每次1mg/kg静脉注射，必要时3～4h后再重复应用一次。

(4) 合并应用地塞米松，每次0.3～0.5mg，每8h一次，加于小壶静脉滴入。

(5) 抗凝治疗：肺型都伴有DIC，应采用肝素抗DIC治疗。

(6) 改善肺的换气功能：经过积极给氧（3～5L/min）后，血气分析如动脉血氧分压仍低于50毫米汞柱时，可应用持续呼吸道正压呼吸（CPAP）。如患儿同时有通气功能障碍，动脉血二氧化碳分压明显升高时，可用呼气终末正压呼吸（PEEP）。

4. 混合型的治疗 此型多伴有多脏器功能衰竭，病情更为复杂，应随时分析病情，根据需要及时治疗。

参考文献

1. 祝寿河. 人工冬眠治疗中毒型痢疾. 中华儿科杂志, 1958, 9(6):514
2. 祝寿河. 关于中毒型痢疾的研究成果. 中华儿科杂志, 1959, 10(5):394
3. 祝寿河, 方鹤松等. 人工冬眠治疗中毒型痢疾的进展. 中华儿科杂志, 1964, (5):358
4. 祝寿河等. 关于中毒型痢疾的治疗. 中华儿科杂志, 1963, 12:28
5. 北京友谊医院儿科等. 山莨菪碱治疗急性微循环障碍性疾病原理探讨. 中华医学杂志, 1973, (5):259
6. 中国医学科学院第一研究室等. 急性微循环障碍性疾病甲皱微循环和体内生物胺的变化. 中华医学杂志, 1973 (5):264
7. 中国医学科学院药物研究所药理室等. 山莨菪碱的药理作用. 中华医学杂志, 1973, (5):269
8. 中国医学科学院药物研究所药理室等. 山莨菪碱的吸收、分布和排泄. 中华医学杂志, 1973, (5):274
9. 胡皓夫等. 关于小儿感染性休克临床诊断标准的建议. 中华儿科杂志, 1980, 18(1):48-49
10. 祝寿河. 山莨菪碱的临床应用与微循环功能障碍. 中华儿科杂志, 1979, 17:147
11. 李燮彬等. 多巴胺在治疗休克型中毒型痢疾中的应用. 中华儿科杂志, 1979, 17:162
12. 方鹤松. 急性微循环障碍性疾病的治疗. 实用儿科杂志, 1987, 2(3):153
13. 祝寿河, 方鹤松等. 山莨菪碱在暴发型流脑综合治疗中的作用及机理的探讨. 中华医学杂志, 1983, 63 (5):257-261
14. 方鹤松, 雪琳等. 山莨菪碱在小儿急性呼吸窘迫综合征治疗中的应用. 中华医学杂志, 1989, 69(1):49
15. 方鹤松. 感染性休克合并呼吸窘迫综合征的判断与处理. 山东医药, 1986, (9):48
16. 方鹤松. 感染性休克发病机理的研究. 小儿急救医学杂志, 1996, 3(2):62
17. 申芳娥. 儿童中毒型细菌性痢疾脑型的诊断与治疗. 中国急救医学, 1999, 19(2):97-98
18. 张开端. 中毒性痢疾的治疗现状. 中国实用内科杂志, 1994, 14:138-140
19. 聂青和等. 中毒性痢疾并发多器官功能衰竭的临床研究. 第五次全国传染病与寄生虫病学术会议论文汇编, 1995, P489-490
20. 杜曾庆. 中毒型菌痢40例临床分析. 中华传染病杂志, 1995, 13:54-55
21. Plotz FB, et al, Lethal encephalothy complicating childhood shigellosis, Eur J Pediatr, 1999, Jul; 158(7):550

22. Goren A, et al, Lethal toxic encephalopathy due to childhood shigellosis developed country, Pediatrics, 1992, 896 pt 2: 1189

23. Bennish ML, Potentially lethal complication of shigellosis. Rev Infect Dis, 1991, Mar-Apr, 13 Suppl 4: s319

第 3 节　伤寒及其他沙门氏菌属感染

一、伤　寒

伤寒（typhoid）是由伤寒杆菌引起的急性消化道传染，主要症状表现为持续高热、全身中毒症状、玫瑰疹、肝脾肿大、白细胞减少、相对脉缓。严重者可出现肠出血、肠穿孔等合并症。

【病原学】　为伤寒杆菌，属沙门菌属的 D 群。革兰氏阴性杆菌，长 1 ~ 3μm，宽 0.5 ~ 0.8μm 。菌体周围有鞭毛，能活动，但不产生芽胞，无荚膜、能在普通培养基中生长，在含有胆汁培养基中生长更好。

伤寒杆菌有菌体（O）抗原、鞭毛（H）抗原，部分细菌含有菌体表面（Vi）抗原。当人体感染伤寒杆菌后可产生相应抗体、应用血清伤寒杆菌凝集反应（肥达反应），可以检测血清中“O”和“H”抗体，可以诊断伤寒杆菌感染。“Vi”抗体滴度低。持续时间短，当伤寒杆菌存在人体内时，“Vi”抗体阳性，细菌消失后，抗体亦随之消失。故检测“Vi”抗体，可以发现伤寒带菌者。

伤寒杆菌可产生毒力很强的内毒素，可引起中毒病变和症状，是致病的主要因素。伤寒杆菌在自然界中生活力较强，在地面水中可存活 1 ~ 3 周，在粪便和污水中可存活 1 ~ 2 个月。在牛奶、肉类和蛋类中可存活数月，故可引起水源性和食物源性暴发流行。对阳光、加热和干燥抵抗力较弱。煮沸可立即杀灭，加热至 56℃ ~ 60℃、10 余分钟即可被杀灭，一般消毒剂可以灭菌。近年来，出现耐药伤寒杆菌，对氯霉素等多种抗菌药物耐药，根据噬菌体分型多属 M_1 型，菌体内带有耐药质粒。

【流行病学】　我国解放前伤寒病流行广，发病率高。病死率亦高。据解放前 5 年上海不完全统计，伤寒患者 120162，病死率 47.1%，解放后由于城市给水卫生设施的改进及对食品卫生的改善，伤寒发病率及病死率降低，1980 ~ 1994 年全国发病率波动在 8.35 ~ 11.94/10 万，病死率为 1% 左右。但前几年在我国上海、杭州等部分地区出现 M_1 型耐药株伤寒流行，M_1 型占到 90%。个别地区发病率达 106.7 ~ 271.4/10 万，复发率 24.2% ~ 30%，肠穿孔率 2.6% ~ 11.6%，病死率明显上升。

1. 传染源　为患者及慢性带菌者。病菌随粪便排出体外，患者自潜伏期末即可排菌，在病程 2 ~ 4周内传染性最强，入恢复期后两周内仍有半数排菌，以后逐渐减少，约 2% ~ 5% 的病人可持续排菌 3 个月以上，称为慢性带菌者，少数可在胆囊带菌数年，甚至终生。所有带菌者，尤其是慢性带菌者，是引起伤寒流行的主要传染源，也是伤寒持续散发的主要原因。

2. 传播途径　主要通过患者和带菌者的粪便污染水源（如水井、沟塘、河流）以及食物（如牛奶、酱肉、禽蛋及生吃蔬菜等）而传播。亦可因与患者或带菌者密切接触或通过苍蝇、蟑螂污染食物而感染。病菌随饮食进入消化道。由污水传染的潜伏期大多在 10 日以上；而由食物传染的潜伏期可短至 3 ~ 4 日，后者进入的菌量较大，病情较重。

3. 人群易感性　人群普遍易感，但由于感染后可获终身免疫，故发病以青壮年为主，老年人发病率较低，各年龄儿童均可受感染，预防接种者可获部分免疫，其发病机会减少，病情较轻。建国前，以 6 ~ 12 岁的学龄儿童较多，约占 12 岁以下患者的 70%。建国后，伤寒总发病率大幅度下降，学龄期儿童的发病率下降得更明显，但 5 岁以下小儿患者相对上升到 70% 左右，1 岁以下婴儿患者较少，新生儿罕见，仅偶被患伤寒的母亲感染。十年动乱及以后的数年中，由于预防工作遭破坏，国内部分地区伤寒发病率又有上升，其中 7 岁以上学龄儿童和青少年的发病率上升较多。

4. 流行特征　本病在世界各地都有发生，以温带及热带地区为多，卫生条件较差的地区尤为多见，发达国家多为旅游者输入个例或小范围发生伤寒。卫生条件不良的温暖地区终年均有发病。战争或洪涝、地震等自然灾害时易致本病流行。

5. 季节　大多数见于夏秋两季（6 ~ 11 月），但在其他月份也可发生散发流行。

【发病机制】

1. 感染过程 伤寒杆菌经口入胃，如未被胃酸杀死，则进入小肠，经肠黏膜侵入集合淋巴结、孤立淋巴滤泡及肠系膜淋巴结中繁殖。再经门静脉或胸导管入血流，形成初期菌血症。如机体免疫力弱，则细菌散布至骨髓、肝、脾及淋巴结等组织中大量增殖，至潜伏期末再次大量侵入血流，造成第二次菌血症，开始出现发热、皮疹及肝脾肿大等全身征象，此时相当于病程的第1~2周，血培养常为阳性。伤寒菌可能由两个途径到胆囊，一是经血流至胆囊黏膜皱襞的毛细血管增殖入胆囊，二是在起病约半个月左右大量伤寒菌经胆道入胆囊然后由胆囊进入肠道，使肠壁淋巴组织广泛受染，原已致敏的淋巴组织发生剧烈的迟发型变态反应，淋巴结增生、坏死，坏死组织脱落形成溃疡，破溃后伤寒菌入肠道从粪便排出，此时为病程的第2~3周，粪便培养易获阳性。第4、5周病人免疫力增强，体温逐渐降至正常，症状消失，组织修复，但约3%可成为慢性带菌者。近年来由于有的病人早期不规则使用多种抗菌药、糖皮质激素及反复使用发汗退热药，加上长期感染发热消耗过大而致贫血、营养不良等使机体免疫功能受损，有的伤寒病人发热可延续2~3个月。

2. 感染机制 伤寒菌为细胞内感染，被吞噬后灭活。但有的未能灭活，当抗菌药不能进入细胞内有效制菌时，此菌反而被吞噬细胞保护起来，大量繁殖，不断向血流释放伤寒菌，所以其菌血症时间长，个别病人还可复燃或复发。

3. 发病条件 伤寒菌侵入人体后发病与否主要取决于下列因素：①伤寒杆菌的数量与毒力：经志愿者试验，服用10^5活菌可使28%的人发病，如加大到10^9则95%的人发病、由多重耐药伤寒菌株引起的群体流行则发病率更高；②机体对伤寒的特异性免疫功能：感染伤寒后获终身免疫、常年伤寒流行区因群体抗体水平较高，故其发病率较低；③非特异性免疫功能差：如胃酸低、肠道菌群失调、重度营养不良、贫血、低蛋白血症亦是造成伤寒发病的因素。

【病理变化】 与成人的病理改变相似，但较轻微。肠道病变主要位于小肠。以回肠壁的改变最重、发病第1周肠壁集合淋巴结及孤立淋巴滤泡呈髓样肿胀。第2周由于肿胀达高峰，局部发生营养障碍以至肠壁黏膜与黏膜下层坏死。第3周坏死组织脱落形成溃疡，溃疡深入肌层或浆膜层可发生肠出血、穿孔。第4周后溃疡逐渐愈合，不留疤痕，但小儿病例往往缺乏以上典型的病理变化过程，仅表现为小肠内集合淋巴结、淋巴滤泡和肠系膜淋巴结的中度红肿而无溃疡形成；即使有也较小而浅，故少见肠出血和穿孔、肠系膜淋巴结、肝、脾、骨髓等处常见病灶性坏死和单核细胞增生、骨髓内炎症细胞浸润或内毒素作用可抑制骨髓细胞功能，引起白细胞减少，肝、肾可见混浊肿胀，但较成人为轻。

【临床表现】 学龄期儿童的症状与成人相似，有持续发热、食欲不振、表情淡漠、嗜睡、烦躁、腹痛、腹胀、便秘、鼻衄及肝、脾肿大等。学龄前儿童的症状较成人轻、年龄越小症状越不典型。婴幼儿病例不典型的更多、国内多数地区报道小儿伤寒病情趋向轻型、学龄期儿童缺乏以上典型症状者也屡见不鲜。常以不明原因发热待查住院，热型多弛张或不规则，无典型伤寒面容。经血培养或肥达氏反应等检查才确诊为伤寒。但是，80年代以来，个别地区流行水源暴发性伤寒往往病情较重。病程较长并发症较多，复发率和病死率较高，常对氯霉素或其他抗生素耐药，现就小儿症状与成人不同之处，分述于下：

1. 潜伏期 一般为7~14日。

2. 发病 小儿时期发病较急。出现高热、呕吐、惊厥等症状较多，因此初诊时易误诊为上呼吸道感染，高热惊厥等。惊厥大多见于婴儿，但近年来以惊厥起病的患儿已减少，一般病例体温渐升，于第5日左右达最高峰。除发热外，以困倦、头痛、厌食为最多。其他如咳嗽、腹痛、腹泻、鼻衄等都可为发病时的主诉。

3. 脉搏与体温的关系 成人时期所见的相对缓脉仅见于年龄较大的儿童。年龄越小、相对缓脉越少。

4. 玫瑰疹 小儿时期比较少见，过去约占6%~15%，近年来罕见，皮疹为略高出皮肤表面的斑丘疹，直径约2~4mm，压之退色，总数目为数个到数十个不等，皮疹多数见于腹部其次是胸腰、背部。大多见于发病后4~15日偶尔也可分批出现于全身各部。玫瑰疹以外偶见丘疹、淤点或荨麻疹。

5. 呼吸道感染症状 约有半数以上患儿出现呼吸道感染症状，主要在发病后第1~2周，有咳嗽、咽充血等临床表现，因此有人认为伤寒杆菌进

入口腔后也可通过咽部淋巴组织和扁桃体而进入血循环，而且有人从呼吸道分泌物中分离到伤寒杆菌。

6. 腹泻 婴儿时期易发生腹泻，甚至可致脱水、酸中毒，腹泻或见于起病时，或贯串于全病程。

7. 血象 多有轻度继发性贫血和白细胞减少，粒细胞有核左移现象。但起病时白细胞数可略高，10×10^9（10000/mm^3 以上者并不少见，2岁以下白细胞增加者更多，因此婴儿时期白细胞减少与否对诊断帮助不大。嗜酸粒细胞消失是重要的辅助诊断依据。但有寄生虫感染的患儿，在病程极期中也能见到嗜酸粒细胞。单核细胞相对增加。

8. 病程 小儿病情大多较轻，热程也大多较短，在年龄较小的婴儿中更明显，营养不良的小儿病程往往较长，总病程约2～4周。体温曲线不如成人典型，退热经过也长短不一，由1～3日至5～6日退清，也有在10日以上的，大多为渐退型。初退时，早晚体温波动很显著，可使人怀疑为病势加重或有并发症，但其他症状不加重，最高体温逐日降低，终至正常。

9. 复发 常发生于退热后或停用抗生素后2周左右，复发病例据国内在应用氯霉素治疗以前的报告约为9%～12%，应用氯霉素、复方新诺明（TMP-SMZ）、氨苄青霉素等抗菌药物治疗后各地的复发率均有所降低。目前约为1.0%～5.0%，复发率降低可能与抗菌药物治疗，适当延长疗程或采用间歇疗法等有关，但耐药性伤寒的复发率仍较高。

临床类型：

（1）轻型：体温在38℃左右，全身症状较轻和病程约2周，若缺乏正规治疗，同样可以出现肠穿孔等并发症。

（2）逍遥型：全身症状较少，甚至可照常活动，直至发生肠出血、肠穿孔或胆囊穿孔等并发症时才确诊为伤寒。

（3）危重型：个别病例急起高热，迅速出现萎靡、昏迷等精神神经症状，或低血压休克等循环衰竭症状。常需待血培养阳性才能确诊。

【并发症】 由于有效抗菌药物的应用，伤寒的并发症较以前明显减少。但近年来由于病情不典型、易延误诊断，以致出现严重合并症时才被发现。

支气管炎和支气管肺炎为小儿伤寒最常见的并发症。肠出血和肠穿孔近年已见减少、胆道感染、胆囊穿孔、腮腺炎、中毒性脑病、伤寒杆菌脑膜炎、肾盂肾炎、膀胱炎、骨髓炎、关节炎、血栓性静脉炎等都是少见的并发症、营养不良和各种维生素缺乏症常在病程后期发生、心肌炎、伤寒肝炎、伤寒肾损害（免疫复合性肾炎）是近年来报道较多的并发症；而弥慢性血管内凝血、溶血尿毒综合征、急性肾功能衰竭、弥慢性脑脊髓炎、多器官损害等是近年来报道的少见并发症。现将并发症重点叙述如下。

1. 伤寒肝炎 约半数以上患儿有肝脏肿大，多发生于病程第1～2周，比脾大多见，多在肋下3cm以下，但个别有增大至肋下6～10cm者，往往伴肝区有叩击痛。血清谷-丙转氨酶（ALT）、胆红素、胆固醇、碱性磷酸酶等异常、组织学变化主要为灶性肝细胞坏死和单核细胞浸润，即“伤寒结节”、肝窦扩张淤血、汇管区单核细胞浸润。少数患者早期出现黄疸易误诊为病毒性肝炎，但热退后肝脏即回缩，肝功能检查也随之恢复正常，病程一般持续2～3周，较病毒性肝炎的恢复为快。此种肝脏病变被认为是伤寒本身的临床表现故称为伤寒肝炎，是肝脏对伤寒杆菌及其分解产物的一种非特异性反应（过去称为中毒性肝炎）。近年国外学者用间接免疫荧光技术从肝活检组织中发现了伤寒杆菌的菌体抗原，提出伤寒肝炎也可能是伤寒杆菌在肝内繁殖产生高浓度内毒素致炎症反应和细胞损伤所引起。

2. 肾损害（伤寒肾） 伤寒过程中所见少量蛋白尿过去被认为是高热、肾脏混浊肿胀所致，近年对临床除少量蛋白尿外无肾损害表现的伤寒患者作肾活检，发现在肾小球的间质细胞和毛细血管壁内有免疫球蛋白和C_3沉着，还发现有Vi抗原，提示伤寒的肾损害可能是由于免疫复合物沉积所致的肾小球肾炎、尿内除蛋白质外，还可见少量红细胞。

3. 肠出血 大多见于病程第2～3周及5岁以上儿童，出血前常出现腹泻和脉搏增快两种信号，腹泻于出血前2～3日出现，脉搏增快于1日前或出血时始现，在肠出血的同时每有腹痛、出血情况或为粪便内含潜血，或大量出血、出血过多时有休克表现，如苍白、气急、脉率增快、血压下降、某些病例表现体温突然下降伴出冷汗。出血持续时间1～7日不等，甚至有长达1个月的。

4. 肠穿孔 大多发生于5岁以上儿童，病程

的第3周，年龄越小，并发肠穿孔者越少，穿孔以前常有呕吐、腹泻和极度腹胀，穿孔时首先出现的主要症状是突然腹痛，几乎无例外地开始于右下腹，其次是恶心、呕吐、病人的一般情况剧变，体温下降、脉率增快，表情焦躁、眼窝下陷，神志不清或烦躁不安，有右下腹部触痛、腹肌强直等腹膜炎体征，肝浊音界消失，X线检查可看到腹腔内有游离气体和肠腔内有液平面。白细胞计数大多增高，但也有减低的，中性粒细胞增高。穿孔部位绝大多数在回肠末端30cm以内，穿孔的数目以一处为多，如不及早发现及正确处理，往往可致死。

5. 心肌炎　小儿时期较多见，多在病程极期出现，少数重症者表现精神萎靡，面色苍白，呼吸急促，心悸，脉搏增快与体温不成比例，血压降低，体征为第一心音低钝，心尖区可能听到Ⅱ级左右的收缩期杂音。多数病儿仅有心电图改变而无上述症状体征、心电图改变主要有P-R间期延长和T波低平等，偶见早搏，罕见Ⅱ°房室传导阻滞或其他心律失常。可见心肌酶异常。以上症状、体征和心电图变化在感染被控制、病情好转后即渐消失，从不发展至心力衰竭或心源性休克。

6. 胆道感染　发生于病程3～4周后，往往可见持续低热，历时数周不退，患儿无太多自觉症状，体检或能发现右上腹轻微压痛B超检查可提示胆囊炎。此时作十二指肠引流能取得阳性结果。经数次引流治疗，体温即渐恢复正常。

【诊断】　在伤寒流行地区，流行季节，有和伤寒病人接触史，出现持续高热、玫瑰疹、白细胞减少等现象应疑及本病。细菌学或血清学检查有助于确诊。

1. 病原菌培养　阳性培养是最可靠的确诊依据。在起病后1周内血培养阳性率可达85%，此后即渐降低，用血块培养于含胆盐及链激酶的培养液可避开血清内杀菌物质，提高培养阳性率。自病程2～3周起粪便培养阳性机会增加可达80%，发病第3～4周约有20%病例尿培养阳性。骨髓培养阳性率较血培养高，细菌存活期也比较长，但应在诊断确属困难、病情许可时酌情应用。近有报道十二指肠拉线培养法，此法为让患儿吞服一粒含一根盘曲尼龙线的胶囊，留置6小时，胶囊在胃内被消化，尼龙线通过幽门进入十二指肠远端，被胆汁和十二指肠液浸透，然后抽出尼龙线，取其远端20cm进行伤寒杆菌分离培养，阳性率较血培养为高。

2. 肥达氏反应　发病第1周内阳性率仅为50%左右，第2周起阳性率逐渐增高至第4周可达90%，少数病人的凝集效价始终不高。新生儿时期常是阴性、肥达氏反应根据所用抗原分粒状或“O”凝集与絮状或“H”凝集两种、一般两种凝集效价都在1∶160以上才有诊断参考价值，但在疾病发展过程中凝集价的动态改变，例如双份血清“O”与“H”凝集价的同时增长，尤其是“O”凝集价的增高，诊断价值更大。伤寒杆菌与甲、乙、丙型副伤寒杆菌的鞭毛抗原“H”的特异性较高，可用以鉴别伤寒及各型副伤寒。某些急性传染病如流行性感冒、斑疹伤寒等，每能使曾接种伤寒菌苗或患过伤寒的人原有的“H”凝集价增高很多；在这种情况下，单纯“H”凝集价升高的诊断意义就不那么大了。另外，据观察伤寒病人中14.4%抗体效价始终很低，7.8%～10%整个病程均呈阴性，故肥达反应阴性不能排除本病。

3. 其他早期诊断方法　由于绝大部分的伤寒抗原从尿中排出，用尿协同凝集试验（Coagglutination，COAG）法早期检查尿中抗原是适合基层操作的诊断方法，此法利用葡萄球菌蛋白A（SPA）可以和抗体Fc段相结合的特点，先用特异的抗体致敏带有SPA的金葡菌，然后和抗原发生反应，观察协同凝集现象而得出检测结果。此外，尚有其他血清学试验如血清免疫球蛋白IgG、IgM及IgA均升高，其中IgM早期升高更明显，是伤寒现行感染的特征。血凝试验、重氮反向乳胶凝集试验和尿中抗原或血清中抗体用酶联免疫吸附试验（ELISA）法测定也有助早期快速诊断。

【鉴别诊断】　下列几种疾病在小儿时期易与伤寒相混淆。

1. 其他沙门氏菌感染　多发生于婴幼儿，腹泻者较多，血、粪培养及血清凝集反应可资鉴别。

2. 败血症　起病急，常伴发冷或寒颤，体温弛张或持续高热，脉率快，皮肤黏膜常见淤点，白细胞及中性粒细胞多增高，血培养可资鉴别。

3. 风湿热　有咽部感染史、关节痛、心脏症状及抗链“O”阳性等。

其他需要鉴别的有类风湿关节炎全身型、粟粒性结核、急性血吸虫病、疟疾、斑疹伤寒等。

【预后】　小儿伤寒的预后较成人为佳，但营

养不良小儿因细胞免疫功能低下，感染伤寒后预后较差。并发肠出血、肠穿孔、脑膜炎时，如情况特别严重或发现过晚，失去抢救时机，可危及生命。

建国以来，由于医疗条件改进，伤寒病情逐渐减轻，氯霉素和近年多种治疗伤寒有效新药的应用使伤寒的并发症和病死率不断下降，据上海市儿童医院1971～1990年收治776例伤寒无1例死亡。但水源暴发的耐药性伤寒的预后较散发的伤寒为差。

通过白细胞移动试验（leukocyte migration test，LMT）证明，伤寒患者细胞免疫功能明显低下。细胞免疫对伤寒的恢复和防止再感染可能比体液免疫更为重要。白细胞移动试验阳性者较阴性患者病情轻并发症少，而病情和并发症与“O”、“H”的凝集效价高低关系不大，必要时测LMT可能对判断预后有帮助。

【预防】　为达到进一步降低和消灭伤寒发病的目的，应做到：①随着农村经济的改善，应提倡饮用自来水；在没有自来水的地区，必须保护水源不受污染，饮用开水；加强粪便管理；②加强食品卫生管理，改善食品制备工艺，防蝇、灭蛆。教育儿童不吃不洁饮食，养成饭前便后洗手等卫生习惯；③对病人应早诊断、早治疗。并因地制宜地制订隔离消毒措施，认真执行传染病报告制度；④发现及管理带菌者。对饮食业及集体机构的炊事员应定期检查带菌情况、带菌者应予治疗，并调离炊事员岗位。⑤在伤寒流行地区，可在儿童时期甚至从1岁开始即接种伤寒、副伤寒甲、乙三联菌苗，要求坚持注射3针，每针间隔7～10天，剂量：1～6岁3针各为0.2、0.3、0.3ml；7～14岁各为0.3、0.5、0.5ml。注射全程菌苗后免疫力可维持2～3年，如每年加强注射1次，可维持高度免疫力。加强剂量为第3针剂量。最近，为了避免注射菌苗的副作用，国外已有口服伤寒菌苗预防伤寒成功的报道。国内少数水源暴发流行地区也已开始应用口服Ty21a减毒活菌苗肠溶胶囊，在1周内服用菌苗3次，预防效果良好，无不良反应。

【治疗】

1. 护理　一般轻症也应卧床休息，保持大便通畅。体温超过39℃可适当给予物理降温，如冰枕，额部冷敷，酒精擦浴等物理降温。保持皮肤与口腔清洁卫生，防止皮肤感染和口腔炎。注意粪便颜色及腹部情况，如有腹痛、脉搏加快、体温突然升降、大便含血、或极度腹胀等症状，则应随时检查有无并发症发生。严格执行隔离消毒制度，避免交叉感染。病儿粪便及尿要用漂白粉或“84”消毒液消毒。家具用“84”液或0.5%～1%过氧乙酸消毒。食具、被服用煮沸消毒。

2. 饮食　必须根据病儿的年龄，消化能力，食欲及大便性质，随时调整饮食。一般以少渣不产气，无刺激，易消化的半流质为宜，应少量多餐。牛奶、豆浆、米粥均可应用。若遇到腹泻，则不可任意多给食物，首先应注意水和盐的供给，再给去脂肪牛奶。若遇腹胀则应减少牛奶和糖类。若遇肠出血或肠穿孔时，则应禁食，静脉输液以供给水、电解质和营养。以后根据病情好转逐步试服糖水、流质到半流质饮食。在病程第3周病儿饮食恢复时，切忌过量进食和吃生硬不易消化食物，以利病儿康复防止肠出血、肠穿孔等并发症的发生。

3. 支持疗法　维持营养供给足够量的维生素、液体，输血、镇静剂等则应视病情需要而用。体温过高有惊厥趋势时应适当使用退热剂，如扑热息痛、阿司匹林等，剂量应略低于常用量，以免出汗过多发生虚脱。

4. 抗菌疗法　自1948年Wood Ward以氯霉素治疗伤寒以来，极大地改善了伤寒的预后，近年来喹诺酮类药应用结果使伤寒退热快，清除带菌较彻底，疗程比氯霉素明显缩短。

衡量治疗伤寒药物优劣的主要根据：①发热及菌血症控制时间；②复发率；③恢复期及慢性带菌率；④病死率及并发症等。

（1）氯霉素：氯霉素的剂量一般可按每日30～50mg/kg计算（最大剂量不超过每日1.5g）新生儿应限制在每日25mg/kg以下。首剂量不加倍，以免引起突然虚脱。全日剂量可分为4次，每6小时服1次。热退后以半量继续服药7～10天。患儿不能口服时可改由静脉给药但剂量要适当减少。大多数病例在用氯霉素治疗后4～5天内退热，少数病例可延长到1周左右。也有个别病例氯霉素治疗无效。氯霉素对多重耐药菌株感染疗效差，且对血液病患者及肝肾功能障碍者应慎用。严重病例早期不宜用大剂量，以免造成内毒素大量释放引起的赫氏（Herxleimer）反应，但如加用肾上腺皮质激素，此反应可减少。使用氯霉素时必须2～3天复查白细胞，如出现白细胞过低应立即停药，氯霉素治疗无效时，应换用其他药物。

（2）复方磺胺甲恶唑（复方新诺明，SMZ-TMP）：为磺胺甲基异恶唑（SMZ）和甲氧苄胺嘧啶（TMP）的复合片，前者与后者的比例为5:1。儿童剂量按每日TMP 8～10mg/kg计算，分2次口服，热退后减半量再服1～2周。平均4.5天退热。也有按SMZ计算，剂量为每日40～50mg/kg，分2次口服。较长期使用时可加用碳酸氢钠，肾功能损害者慎用或不用。该药在胆汁内活力优于氯霉素，故复发及带菌者较少。

（3）氨苄西林（氨苄青霉素，Ampicillin）：剂量为每天100～200/kg，口服或静脉滴注，疗程2周，退热时间7～10天，热退后继续用药5～6天，较适合于白细胞计数过低和氯霉素治疗无效的患者。该药在胆汁内浓度高，故用药后复发及胆囊慢性带菌者比氯霉素少。

（4）羟氨苄青霉素（阿莫西林，Amoxicillin）：本药是一种半合成青霉素，抗菌活性比氨苄青霉素强2倍，口服后血浓度高于氨苄青霉素，剂量为每天100mg/kg，分4次口服，疗程2周。

（5）安美汀：是羟氨苄青霉素与β内酰胺酶抑制剂克拉维酸组成的混合制剂，口服吸收良好，对伤寒杆菌具有更强的杀菌力，临床观察治愈率高于氯霉素。

（6）头孢菌素类：近年来以其治疗耐药菌株伤寒报道比较多，一、二代头孢菌素疗效不佳，治愈率约65%左右，第三代头孢菌素疗效较好，治愈率85%以上。据报道用头孢氨噻肟（cefotaxime）治愈率达85%。头孢三嗪（ceftriaxone）治愈率达92%。头孢哌酮（cefaperazone）治愈率高达97%且无复发。由此可见，第三代头孢菌素治疗伤寒效果较满意。目前认为该药是一种强效的抗伤寒杆菌药物，其中以头孢哌酮最佳，头孢三嗪治疗伤寒，也有退热快、治疗彻底、疗程短的优点，疗程一般为2周。可用药1周（或体温正常3天后），停药1周，再用药1周；或参考血嗜酸细胞计数，绝对计数大于8×10^7/L，提示可停药。三代头孢菌素在体外活性、退热速度、血培养阴转天数及复发率等方面均优于氯霉素；这可能与其胆汁浓度高有关。但因价格昂贵一般人难以承受，目前仅用于病情严重，有并发症、其他药物无效而需挽救生命者，故不宜作治疗伤寒的首选药物。

（7）喹诺酮类药：由于它对伤寒疗效好，副作用小，使用方便，尤其对耐药伤寒是目前首选药物之一。因此，对伤寒抗菌治疗已有代替氯霉素之势，常用的药物有：

1）氧氟沙星（氟嗪酸，Ofloxainn）：口服吸收快，血药浓度高，疗效好，一般治疗后2～3天退热，细菌消失率几近100%，带菌率极低，复发率亦很低。口服剂量为每日10～15mg/kg，分2次，每12h 1次，疗程为10～14天。

2）环丙沙星（Ciprofloxacin）：疗效和氧氟沙星相似，剂量为每日10～15mg/kg，分2次口服，疗程10～14天。

3）伊诺沙星（Enoxacin）：疗效和上述两种药相似，剂量和疗程同氧氟沙星。

4）诺氟沙星（氟哌酸，Nornoxacln）：因口服后血药浓度较上述三种药为低。故疗效稍差，剂量为每日10～15mg/kg，分3次服。疗程10～14天。

以上药物的副作用主要为胃肠道反应，如恶心、呕吐、食欲不振等。早年在动物实验中曾发现对小动物骨骼发育有障碍，但近年来国内外许多报道，在小儿临床应用多年并未发现类似小动物的骨骼障碍，属种族差异，一致认为喹诺酮类药在儿科应用是安全的。

5. 激素的应用　肾上腺皮质激素仅用于中毒症状严重者，在应用抗生素基础上可酌用氢化可的松或地塞米松治疗。一般不超过3～4天以达到控制中毒症状。

6. 恢复期的处理　活动和膳食应逐渐增加，即使使用药物治疗后退热较早的病例，在热退后也至少应休息2周，以卧床休息为主，轻症患者可坐在床上玩耍，或下床在室内活动，以不感疲倦为度。合并心肌炎者则卧床时间必须适当延长。出院条件为临床症状消失后，停抗菌药1周后间隔5天粪便培养至少2次阴性，如为恢复期带菌者，应报告防疫部门出院后加以随访管理。

7. 带菌者的治疗　耐药菌株居多，有条件的地方可把喹诺酮类药列为首选，如氧氟沙星、依诺沙星、环丙沙星等。必要时重复一疗程；也可先用复方新诺明、阿莫西林或氨苄青霉素治疗，不见效再换用喹诺酮类药或头孢菌素治疗。

参考文献

1. 姜素椿. 伤寒副伤寒. 陈菊梅主编. 现代传染病学. 北京：人民军医出版社，1999，P438-444

2. 田亚丽. 婴幼儿伤寒的临床特点. 附46例临床分析.

临床医学，1997，17(7):3-4

3. 黄晓玲．22例小儿伤寒误诊原因分析．临床儿科杂志，1997，15(4):281
4. 柳晓云．小儿耐药性伤寒的研究．铁道医学，1997，25(2):100~101
5. 吴红梅．小儿伤寒102例临床分析．铁道医学，1998，26(1):67
6. 李献珍．小儿伤寒多器官损害24例分析．中华儿科杂志，1998，36(3):181
7. 韩毅．小儿伤寒合并心肌炎的心电图变化．重庆医学，2000，29(2):160
8. Medina Santillan R et al，Efficacy of cefixime in the therapy of typhoid fever. Proc West Pharmacol Soc，2000，43:65
9. Hoffner RJ et al，Emergency department presentations of typhoid fever. J Emerg Med. 2000，19(4):317
10. Karunaratne GK，et al，Samonella typhi and chloramphenicol resistance. Ceylon Med J，2000，45(3):136
11. Khosla SN，et al，Incidence of carrier state in treated patients of typhoid. J Assoc Physicians India，1995，43(3):189

二、副　伤　寒

副伤寒（paratyphoid fever）包括副伤寒甲、乙及丙，分别由甲、乙、丙型副伤寒沙门菌引起，分属于沙门菌属A、B、C，3个血清群，其基本特点与伤寒杆菌相似。

【病原学】　副伤寒杆菌的致病力比伤寒菌弱，而比其他人畜共患沙门菌要强，其菌体抗原“O”有群特异性但抗原性不强；其鞭毛抗原“H”的抗原性较强，但与其他沙门菌有交叉抗原成分、甲型副伤寒杆菌属A群，仅有1个血清型，但可分为6个噬菌体型、乙型副伤寒杆菌可以分为60个噬菌体型、丙型副伤寒杆菌属C群，除鞭毛及菌体抗原外尚有毒力抗原（Vi），可以破坏补体及吞噬细胞功能，其致病力较强。

【流行病学】　传染源为病人及带菌者，主要是通过污染的饮食、手和苍蝇传播，发病率较伤寒为低，小儿发病率高于成人，以副伤寒乙为多，成人则以副伤寒甲较多见，伤寒、副伤寒A、B、C三个菌型有别于其他沙门菌属的共同点是其传播仅限于人与人之间，不存在其他宿主，但副伤寒乙与伤寒一样，人体胆囊带菌者较多，多年来伤寒与副伤寒乙持续散发流行。要彻底控制其发病率首先应根治其现存的慢性胆囊带菌者。副伤寒丙的慢性胆囊带菌者极少见，但现有伤寒、副伤寒菌苗只含有伤寒及副伤寒甲、乙，不包括副伤寒丙抗原，故仍有副伤寒丙局部流行的可能。

【病理变化】　与伤寒相仿副伤寒甲及乙主要引起回肠及结肠广泛炎性病变，但病变多浅表、很少引起肠出血，穿孔；而副伤寒丙较多侵及肠外组织及器官，特别是败血症、骨、关节、心包及软组织等局限性化脓灶较为常见。

【临床表现】　副伤寒甲、乙的临床表现与伤寒相似但较轻。与伤寒比较，有以下特点：

（1）潜伏期较短，一般为5~10天。

（2）起病时，可表现呕吐、腹痛和腹泻等急性胃肠炎症状，尤以副伤寒乙明显。

（3）热型多是弛张热、热程较短，副伤寒甲为3周。副伤寒乙为2周。

（4）中毒症状较轻。

（5）皮疹出现较早，数量较多，可分布于全身皮肤。

（6）肠道病变较轻，发生肠出血及肠穿孔等合并症较少。

副伤寒丙起病急，体温迅速升高。热型不规则，伴有寒战，一般热程为1~3周，重症病人热程可延长至数月。临床表现较复杂，表现为败血症型、伤寒型和急性胃肠炎型。败血症型除有寒战、高热外，主要表现全身各组织器官迁移性化脓性病灶，包括肺炎、肺脓肿、脓胸、心内膜炎、化脓性心包炎、肝脓肿、肾盂炎、骨髓炎、化脓性关节炎、胆囊炎、皮下脓肿、化脓性脑膜炎和中毒性脑病等。病情严重者，常有皮疹和肝脾肿大，周围血白细胞可增高至$20\times10^9/L\sim30\times10^9/L$。伤寒型表现与副伤寒甲、乙相似。急性胃肠炎型主要表现为发热、呕吐、腹痛、腹泻，一般病程为2~5天。

确诊主要依靠血及粪便培养，可获得相应的病原菌。肥达反应有“O”抗体升高和副伤寒甲、乙、丙“H”抗体分别升高，单份血清抗体效价应≥1:160或双份血清抗体效价>4倍升高。

治疗与伤寒相同。对有明显吐泻者注意水和电解质平衡，应静脉补液和补充电解质，纠正酸中毒、对败血症型副伤寒丙，有迁移性脓肿者应手术切开引流及加强抗菌治疗。

（方鹤松）

参 考 文 献

1. 姜素椿．伤寒副伤寒．陈菊梅主编：现代传染病学．北

京：人民军医出版社，1999，P443-444
2. 李艳华. 小儿甲型副伤寒60例分析. 临床儿科杂志，1999，18(3)：190
3. 张海瑛. 小儿甲型副伤寒误诊29例分析. 中华误诊学杂志，2000，4(5)：728
4. 姚炳华. 小儿甲型副伤寒24例临床分析. 临床儿科杂志，2000，18(3)：145-146
5. Hirose K，et al. Diagnosis of typhoid fever and paratyphoid fever. Nippan Rinsho，1999，Suppl：164
6. Ohnishi K，et al. Oral administration of fluoroquinolones in the treatment paratyphoid fever in Japan. Intern Med，2000，39(12)：1044
7. Nagatake I，Typhoid fever - paratyphoid fever. Ryoikibetsu shokogun shirizu. 1999，（23 Pt 1）：486 Review Japanese available

三、其他沙门氏菌感染

其他沙门氏菌感染（Salmonellosis）是指伤寒、副伤寒甲、乙、丙以外的沙门菌感染。亦称非伤寒沙门氏菌感染。其临床表现复杂多样。近年来伤寒与副伤寒发病率已有明显下降，而一些非伤寒沙门氏菌感染则有上升趋势。其中鼠伤寒沙门氏菌感染尤为明显。自1979年青海儿童医院报道鼠伤寒沙门氏菌感染以来，由西到北，由北到南，国内已有许多医院报道院内发生鼠伤寒沙门氏菌感染暴发流行。多侵犯2岁以内多病体弱的婴儿，尤其是新生儿。该病特点是病情重，合并症多，病死率高，有时被迫不得不关闭病房，成为当前儿科及产科婴儿室众所关注的问题。

【病原学】 1885年Salmon和Smith首次发现猪霍乱沙门氏菌，从此揭开了研究沙门氏菌的序幕。沙门氏菌是人畜共患菌型繁多的肠道致病菌。据WHO沙门氏菌中心1983年发表，沙门氏菌共有2187个血清型。目前我国至少有255个血清型。除伤寒、副伤寒外以鼠伤寒、猪霍乱、肠炎沙门氏菌及婴儿沙门氏菌最为常见。

沙门氏菌为革兰氏阴性短小杆菌，无荚膜，多数细菌有鞭毛和菌毛，有动力。喜湿耐寒不耐热。对外界抵抗力很强，在土壤中可生存数年，在水中可存活数月，粪便中生存4个月，灰尘中生存10个月，在低温下虽不繁殖，但仍保持活力。加热60℃，30min灭活，对含0.2%～0.4%饮水消毒余氯及酚、阳光等敏感。一年四季均可从污水中检出。城市污水用于菜田灌溉造成污染，这是个严重问题。抗原结构：按菌体“O”抗原可分为A、B、C、D等50个群；按鞭毛“H”抗原分型，现已有2000多个血清型或变种。其中与人关系密切者共约有50个菌型。其中最常见者分属B、C、D、E4群中的20来个菌型，如B群中的鼠伤寒沙门氏菌、德比沙门氏菌、斯坦利沙门氏菌；C群中的猪霍乱沙门氏菌、婴儿沙门氏菌、菠茨坦沙门氏菌、汤卜逊沙门氏菌、曼哈顿沙门氏菌；D群中的肠炎沙门氏菌；E群中的鸭沙门氏菌、火鸡沙门氏菌、伦敦沙门氏菌等。

【流行病学】

1. 传染源　为病人、带菌者及受感染的家禽（鸡、鸭、鹅等）、家畜（猪、羊、牛、狗、猫、兔等）、鼠类、鸟类、爬虫类和鱼类都可为自然界的储存宿主。带菌率1%～40%。病原菌寄生在它们的肠道内，经粪便排出。

2. 传播途径

1）接触传播：通过被患者粪便污染的食物、餐具、医疗器械、家具、玩具、家属和工作人员的手可扩大传播，在医院内造成交叉感染。1987年11月中旬至1988年4月中旬，由于消毒隔离不严格，北京市城郊共有6所医院儿科病房相继发生鼠伤寒沙门氏菌病的暴发流行。共发病177例，死亡26例。最早是从三个县医院开始，重症患儿转入市内医院，引起扩散传播。

2）空气传播：监测病房的空气，有时在空气样品中可培养出鼠伤寒沙门氏菌故有造成空气传播的可能。

3）食物传播：由于鼠伤寒沙门氏菌对外界抵抗力强，且有多种动物为贮存宿主，其粪便可污染环境、食物。造成食物传播，由此可引起暴发流行。有一次在瑞典发生多起鼠伤寒沙门氏菌病，查原因是吃了秘鲁产的添加鱼粉饲料（被污的）饲养动物的肉引起。1981年在石家庄召开全国小儿腹泻病会议，与会许多代表多人发生腹泻，查原因是吃的冻兔肉受了鼠伤寒沙门氏菌污染。

4）水源传播：通过动物和人的粪便污染了水源可引起流行。

3. 人群易感性　3岁以内婴幼儿易感，2岁以内占82.3%。高龄人也易感。

4. 季节分布　我国高峰在5～7月，日本7～9月，美国为8～10月。

5. 耐药性监测　沙门氏菌特别是鼠伤寒，常

带有质粒介导的多重耐药因子，实验证明可经大肠杆菌传递耐药性。国外有统计表明1972年鼠伤寒沙门氏菌耐药率为20.6%，1996年则达81%。我国多数实验室报道对氯霉素、氨苄青霉素及复方新诺明耐药率为24%～51%（表19-5）。对喹诺酮类药也有少数耐药报道。对三代头孢菌素尚维持较高的敏感率。国内药物敏感试验监测见（表19-6）。

表19-5　鼠伤寒沙门氏菌对常用抗生素的耐药率（%）

地区年份	株数	氯霉素	红霉素	链霉素	新霉素	土霉素	金霉素	庆大	卡那	氨苄	多粘E	四环素	痢特灵	SMZ	SMZCO	SD
北京 1981	39	82.1	100	97.4	89.3	96.4	—	10.3	89.7	—	81.8	94.9	96.4	96.4	—	—
青海 1977	89	85.4	71.9	79.8	79.8	96.6	94.4	1.1	82.9	97.8	48.3	89.8	73.0	—	—	—
兰州 1979	48	95.8	91.7	87.5	91.7	91.7	100	2.1	85.4	95.8	—	91.7	93.8	—	100	100

表19-6　各类沙门氏菌对6种头孢菌素的敏感性

细菌	株数	头孢唑啉 Cefazolin	头孢孟多 Cefanandle	头孢呋肟	头孢甲氧噻酚 Cefaxitin	头孢氨噻肟 Cefotaxime	头孢哌酮 Cefoperazone
鼠伤寒杆菌	12	S	S	S	S	HS	R
伤寒及副伤寒	26	S	HS	S	S	HS	HS

注：S-敏感；HS-高度敏感；R-耐药。

【发病机制】　沙门氏菌经口进入人体，发病与否与摄入的菌量、个体易感性和血清型别有关。一般发病平均摄入菌量必须在10^6～10^7个以上。婴儿及老人菌量少也可发病，新生儿数个～数十个菌即可发病。胃切除和胃酸缺乏者容易发病。

沙门氏菌属侵袭型细菌，该菌侵入肠道后主要在回肠末端、盲肠及结肠内繁殖侵入肠黏膜上皮细胞引起炎症产生黏液脓血便。沙门氏菌也可产生肠毒素，直接激活肠上皮细胞膜的腺苷环化酶，又可促使前列腺素合成增加，促进了环磷酸腺苷（cAMP）增加，引起肠分泌功能增强而致水样便腹泻。所以鼠伤寒沙门氏菌病粪便多样化为其特征。病初为水样便，继而黏液脓血便，继而血水样便，由于肠黏膜局部坏死病菌可从破坏了的肠黏膜和淋巴屏障而进入血液，引起败血症。

各型沙门氏菌的致病力差别明显，如鸭沙门氏菌常引起无症状感染，猪霍乱沙门氏菌常引起败血症和迁移性病灶，鼠伤寒沙门氏菌常致痢疾样表现，肠炎沙门氏菌常引起胃肠炎。

机体防御力对发病具有重要作用，胃酸减少，肠蠕动变慢，肠道微生态失衡，可增加沙门氏菌的感染机会。免疫功能低下的新生儿和患有慢性病或重病的衰弱者及老人易发病。应用激素后免疫受抑制易发生沙门氏菌感染，且病死率增加。应用广谱抗生素可增加沙门氏菌感染的机会，其原因可能是应用广谱抗生素后肠道菌群紊乱，使沙门氏菌易于生长。

【临床表现】

1. 潜伏期　长短不一，最短者如食物中毒，仅数小时，但多数为1～3天。

2. 临床分型　临床可分为急性胃肠炎型、败血症型（伤寒型）与局部感染型。另有健康带菌者。

（1）急性胃肠炎或食物中毒型：此型约占80%。以肠炎沙门氏菌和鼠伤寒沙门氏菌为主要病原。每因吃了被这类细菌污染的食物而得病，如食物中已不含活菌只有其所产生的大量毒素，临床表现为急性食物中毒症状。潜伏期只有几小时，起病急，病程短只有1～2天。如食物中含活菌多而毒素少，则潜伏期可长达2～3天。起病较缓，病程可长到1周以上。症状为呕吐、腹泻，年长儿诉腹痛，伴高热。腹泻多表现顽固、难治。每日大便6～15次。粪便性质多样化，常常先为水稀便然后成黏液、脓血便或血水样便，均有腥臭味。病儿多伴有脱水、酸中毒。由于新生儿对水和电解质代谢调节功能欠完善，故易发生低钠血症。腹胀较常

见，病重时可发生麻痹性肠梗阻，也可伴有肝、脾增大，咳嗽，肺部啰音，充血性皮疹，黄疸，严重者发生坏死性小肠炎并发肠穿孔。

（2）败血症型（伤寒型）：中毒症状重，热度高，热程长，此型约占4%～25%。表现精神萎靡，嗜睡，惊厥，昏迷，充血性皮疹多见。此型可单独发生，也可与胃肠型并发，称混合型。此型易合并休克DIC与脑水肿。

（3）局部感染型：婴儿多见。

1）脑膜炎：约占13%，其中多发生在2岁以下。发病最高是在3个月以下。亦可发生脑室膜炎。新生儿较多发生脑膜炎的原因可能与产伤有关。此种脑膜炎常合并颅内出血，病死率高达50%以上，约18%愈后发生后遗症。

2）局部蜂窝组织炎：表现不明原因发热，哭闹不安，然后出现皮肤软组织局部红、肿、热、痛，最后形成脓肿。脓肿切开引流以后很快愈合，脓液可培养出沙门氏菌。

3）脐炎：脐部分泌物培养出鼠伤寒沙门氏菌。

4）可并发心包炎或泌尿系感染。

5）肺部感染：有些病儿就是以肺部感染入院，以后出现腹泻。伴咳嗽者达20%～50%，肺部常可闻啰音，可表现为支气管炎或支气管肺炎。

【实验室检查】 外周血白细胞总数大多在1～2万之间，败血症型较高，大于3万且可见中毒颗粒。确诊要依据细菌培养。

鼠伤寒沙门氏菌培养必须要用增菌法，对粪便、脓液、脑脊液及环境中物品用盐水棉拭子涂抹的标本放在硒酸钠增菌液37℃孵箱增菌18小时，然后接种于SS培养基。

血培养最好取血5～10ml，不加抗凝剂，直接放入葡萄糖肉汤或葡萄糖肉汤加胆盐培养剂培养，培养温度以42～43℃为适宜。

快速诊断：采用菌体免疫膨胀试验。细菌在抗血清与杆菌肽的联合作用下用1%酸性美蓝染色在显微镜下观察，可发现菌体明显膨胀。以此建立快速诊断，相关性符合率达75%。

血清抗体测定：双份血清抗体滴度≥4倍增长或单份≥1∶80有诊断意义。

【预防措施】 鼠伤寒是目前胃肠道传染病中最严重的疾病之一。必须采取严密的消毒、隔离等预防措施。

1. 首先要有疫情观念，保持高度警惕性。

2. 对疑似病例立即采取严密隔离，隔离室内医、护人员最好有专人负责。穿隔离衣、鞋，检查完一个病人之后用流动水洗手，或用2‰过氧乙酸或“84”液洗手。非隔离室人员进出必须遵守消毒隔离规则。所有用过的物品未经消毒处理不得拿出。教育卫生员拖把、抹布要单用单消毒。

3. 一般儿科病房发现鼠伤寒病例后，最好暂停收容3岁以下婴儿，全部病室作终末消毒。室内墙壁、地面用“84”液或2‰过氧乙酸液喷雾。用乳酸或过氧乙酸烟熏消毒。病室内一切设备如床架、窗台、桌椅、水龙头、暖气片、听诊器每天用2‰过氧乙酸擦拭。每月彻底大扫除一次。

4. 尿布用漂白粉或2‰过氧乙酸浸泡后再常规消毒。床垫、被服应用环氯乙烷烟熏消毒或2‰过氧乙酸喷雾后日晒消毒。用过的奶具、饭碗用2‰过氧乙酸浸泡后再常规消毒。

5. 取消陪住，以免传染扩散。必须喂母奶者，母应穿隔离衣，执行隔离规则。

6. 带菌者的发现与处理。产妇入院前有腹泻者，应查粪便除外鼠伤寒。病房工作人员应定期作大便培养，发现带菌者及时调离婴儿病房，经治疗大便阴转后再回婴儿病房工作。

【治疗】

1. 支持疗法 十分重要，首先要做好液体疗法。纠正水和电解质失衡。病重者给输血浆或新鲜血。病程迁延者可应用静脉高营养。

2. 腹胀 给胃肠减压，肛管排气。可应用酚妥拉明，每次0.5mg/kg，2～4h一次，加于小壶静点。

3. DIC 病重者常合并DIC，应及时应用654-2改善微循环，低分子右旋醣酐减少血液粘滞度，每次10ml/kg。肝素1mg/kg，4～8h静脉滴注或静脉注射。发生纤溶亢进则加用6-氨基已酸或对羧基苄胺。

4. 如合并休克或脑水肿要及时采取相应治疗。

5. 小婴儿及免疫功能不全者 应及时发现败血症及局部感染并予以治疗。应特别强调母乳喂养，切忌滥用抗生素。

6. 抗生素 有学者认为轻症胃肠型病例最好不用抗生素，靠其自身免疫力来控制感染。因为鼠伤寒菌对常用抗生素如庆大霉素、复方新诺明、氨苄青霉素及一、二代头孢菌素，均多数耐药。（表19-5）。应用不敏感抗菌药非但不能控制感染反使肠道菌群紊乱，延长排菌时间。对重症及败血症患

儿，沙门氏菌特别是鼠伤寒多重耐药者及小婴儿、免疫缺陷者，特别是肠外感染，治疗比较困难，如脑膜炎病死率高达43%～87.5%。可使用抗生素。目前认为喹诺酮类药及三代头孢菌素对沙门氏菌有较强的抗菌活性。有实验表明：环丙沙星对沙门氏菌的MIC<0.03mg/L。脑脊液中也可达有效浓度。故目前认为首选药物是喹诺酮类药，如诺氟沙星每天10～15mg/kg，如抗药则改用环丙沙星每天10～15mg/kg，口服或静脉滴注。对于重症败血症及肠道外感染如脑膜炎等，最好选用三代头孢菌素，如头孢氨噻肟（即头孢噻肟钠）或头孢三嗪等，每天75～100mg/kg，静脉滴注。对体弱儿和肠道外感染均应适当加大剂量并延长疗程，不短于2周。对骨髓炎、脓胸、关节炎、蜂窝组织炎等，除抗菌药外，应同时行外科引流治疗。

出院标准：①一般情况恢复正常。②每日大便<4次，性质正常。③大便培养2次阴性。

【转归】　病死率在2%～24%。其中新生儿病死率达20%～30%以上。年龄越小排菌时间越长，曾报道最长一例排菌时间达156天。

（方鹤松　方红宇）

参考文献

1. 陈大勋等. 鼠伤寒沙门氏菌感染156例临床观察. 中华儿科杂志，1979，17(2):77
2. 张致文等. 三个医院中鼠伤寒沙门氏菌病流行的调查报告. 中华流行病学杂志，1979，(2):85
3. 王德生等. 一起鼠伤寒沙门氏菌病流行的调查报告. 北京医学杂志，1983，(5):167
4. 姜素椿等. 沙门氏菌感染311例流行病学及临床分析. 中华儿科杂志，1984，22(3):129
5. 李一军，项莉. 北京市肉联厂和禽类加工厂沙门氏菌污染的调查. 中华预防医学杂志，1985，19(2):88
6. 罗兴祖等. 1661株沙门氏菌菌型分布及其环境污染与人群发病关系的分析. 中华流行病学杂志 1982，3(5):291
7. 储宗瀛综合. 婴幼儿鼠伤寒钦门氏菌感染临床分析及防治探讨（439例综合报告）. 中华儿科杂志 1984，22(3):136
8. 吴仕孝等. 新生儿沙门氏菌感染分子流行病学研究. 中华传染病杂志，1991，9(2):75-77
9. 方鹤松等. 小儿腹泻病医院内交叉感染的研究. 北京医学杂志，1996，12(2):65-68
10. 方鹤松. 鼠伤寒沙门氏菌感染. 胡亚美、胡化吉主编：当代医学新理论与新技术丛书临床医学卷儿科学，哈尔滨：黑龙江科技出版社，2000，P185-192
11. 姜素椿. 沙门氏菌感染. 陈菊梅主编：现代传染病学. 北京：人民军医出版社，1999，P445-449
12. 潘若男等. 我国部分省市区鼠伤寒沙门氏菌的质粒谱分型及其分布. 中华预防医学杂志，1998，32(4):221-223
13. 王晓峰等. 沙门氏菌感染1388例流行病学分析. 中华流行病学杂志，1996，17(6-B):23-25
14. 庞颖晓. 鼠伤寒沙门氏菌肠炎抗生素的选择. 实用儿科临床杂志，1997，12(4):263
15. Wardo L，R，et al. Mutiple drug resistance in Salmonella in England and Wales: a Comparison between 1981～1988，J Clin，pathol，1990，43:563-566
16. Kostiala AA: Neonatal samonella infection with meningitis，Acta peadiatr，1992，81:856
17. Foreyt WJ，et al. Mortality in captive elk from salmonellosis. J Wildl Dis 2001，37(2):399-402
18. Thomas et al. Salmonelliasis in wildlive from Queensland. J Wildl Dis，2001，37(2):229
19. Warnick LD，et al. Risk factors for clinical salmonellosis in Virginia USA，Prev Vet Med. 2001，49(3):259

第4节　布氏杆菌病

布氏杆菌病（Brucellosis）又称波浪热，是由布氏杆菌所引起的急性或慢性传染病，属自然疫源性人畜共患疾病。临床上主要表现为长期发热、多汗、关节炎、睾丸炎、肝脾大、淋巴结大等。

【病因】　布氏杆菌系革兰阴性小球杆菌，长0.5～2μm，宽0.4～0.8μm，不活动，无芽胞形成，在培养基中生长，通常需5～7天，呈多形性。本菌分为6个生物种和19个生物型，即羊种菌（3个生物型），牛种菌（8个生物型），猪种菌（5个生物型）以及各1个生物型的森林鼠种菌，绵羊附睾种菌和犬种菌。感染人群的主要有羊、牛和猪种菌。布氏杆菌仅产生内霉素，为一种类脂蛋白质，对实验动物具有中等毒性。各型具有共同抗原，故可用毒力较弱的牛型布氏杆菌制成活疫苗，以预防毒力较强的羊型或猪型布氏杆菌感染，该菌在体外生活能力较强，在干燥土壤中可生存数月，在毛皮中可生存3～4个月，在乳制品中可生存数周至数月，在水中可生存5日至4个月、对阳光、

热及常用化学消毒剂均很敏感，日光照射10～20min，湿热60℃ 10～20min，3%煤酚皂溶液（来苏）1～2min即可杀灭。

【流行病学】 本病遍布全球，国内多见于内蒙，东北，西北等牧区。

1. 传染源 国内主要传染源是病羊，其次是牛和猪，人与人传染的可能性极少。羊、牛、猪得病后，常为慢性长期疾患，早期往往引起流产或死胎，其阴道分泌物特别具有传染性、病原菌也存在于病畜的皮、毛、组织，乳汁，尿液，胎盘，羊水，胎畜中。病畜乳汁带菌率较高，病羊的乳汁排菌长达7～8个月，病牛的乳汁排菌可达7年之久，野鹿或驯鹿亦有作为本病传染源的报道。

2. 传播途径 牧民接羔是主要传播途径，兽医为病畜接生也极易感染、剥牛羊皮，剪打羊毛、挤乳、屠宰病畜、肉类加工等均是重要传播途径。实验人员做细菌培养及与染菌器皿频繁接触，感染机会也较多。进食染菌的生乳，乳制品和未煮熟的病畜肉类时，病原菌可自消化道进入体内。屠宰场工人还可因吸入染菌尘埃或染菌物质溅入眼中而患病。

3. 人群易感性 人群对布氏杆菌普遍易感。国内患病年龄最小者为6个月，最大者为70岁，青壮年男性发病率较高、牧民感染率最高。发病与羊产羔季节有关，以春末夏初为多。患病后有一定的免疫力，偶有再次患病者。

【发病机制和病理】 布氏杆菌自皮肤或黏膜进入人体后，即为吞噬细胞所吞噬，随淋巴液到达局部淋巴结。根据人体的抗病能力和侵入菌的数量和毒力，病原菌或在局部被消灭，或在淋巴结中生长繁殖而形成感染灶。当病原菌增殖达到相当数量后，即由淋巴结而进入血液循环，引起菌血症和毒血症，常可在血培养中分离出病原菌。

病原菌进入血循环后易在肝、脾、骨髓、淋巴结等处形成新的感染灶，其他心、肺、卵巢、睾丸、前列腺、关节等处也受侵犯，形成多发病灶。感染灶中的病原菌可多次进入血流导致复发，而致波状型发热，并因抗原抗体相互作用，引起骨、关节和神经系统的变态反应性炎症。该菌主要寄生在具有吞噬作用的单核细胞内，发病机制以迟发型变态反应为主。本病全身多系统脏器受累，临床表现复杂而多变，抗体及有的抗菌药物又难以进入细胞内，使本病较难根治。

单核吞噬细胞系统如淋巴结、肝、脾、骨髓等，在急性期有弥漫增生现象，慢性期则可出现由上皮细胞、巨噬细胞、浆细胞及淋巴细胞所形成的肉芽肿，此系组织对病原菌的一种变态反应。羊型和猪型布氏杆菌病还常有化脓性肉芽肿形成。肝脏在急性期呈充血水肿，慢性期偶可发展为肝硬化。

肝、脾、肾、脑等脏器的小动脉、毛细血管和小静脉，呈增生破坏性病变，导致血管内膜炎和周围炎，血栓性静脉炎以及脏器的浆液性炎症和局灶性坏死。心脏病变（心包炎、心肌炎、心内膜炎等）少见。肾脏混浊肿胀，偶见弥漫性肾炎及肾盂肾炎。睾丸炎，附睾炎和子宫内膜炎等、肺部可有出血性卡他性炎症，神经系统可有神经炎、脑膜炎或脑膜脑炎。

【临床表现】 本病临床表现各异、轻重不一，一般牛型较轻，羊型和猪型大多较重，但因饮羊奶而致病者，病情较轻，并发症少。病程平均为4个月，但有的可长达7年以上，有的未经治疗的羊型布氏杆菌病，自然病程也可短至1个月。

1. 潜伏期5～30日，一般2～3周。个别可至1年以上。实验室工作受染者大多平均10～50日内发病。

2. 小儿布氏杆菌病的特点，无症状型约占15%～25%，临床表现多种多样。小儿发病比成人急，体温迅速上升，症状较轻，病程也较短。

（1）急性期 一般逐渐起病，全身不适、乏力、食欲减退、头痛、肌肉关节酸痛、嗜睡、发冷、发热。羊型菌感染体温常在39～40℃左右，牛型菌感染则无热或低热经过者占多数。年长儿的热型与成人相似，多为弛张热型，常在下午体温39～40℃，持续7～8小时，出汗后缓慢下降，次晨体温降到正常，这样周而复始，持续2～3周。幼儿则持续低热较多见。波浪热型为本病典型体温曲线，但较少见，有的患者显稽留热型或无发热、小儿常有腹痛、腹泻，淋巴结肿大，肝脾肿大，偶可出现黄疸。大关节痛及关节炎常见。年长儿可见睾丸炎。少数病儿发生脑膜炎，皮肤上偶可见到淡红色小丘疹。

（2）慢性期 有低热或无热，症状多种多样，有疲乏无力，身体虚弱，肌肉关节酸痛，关节炎、关节周围炎及脊椎炎，但关节强直挛缩畸形少见。幼儿可无特殊表现，年长儿可出现神经官能症样表现。病程长者，易发生营养不良，并影响发育。

小儿布氏杆菌病的病程，一般2～3个月，最短2～3周，长者可达3～4年。有不少患儿不经过慢性期而恢复。

【实验室检查】

1. 血象　白细胞计数在正常范围或稍偏低，淋巴细胞相对或绝对增多，有时可见到异型淋巴细胞。严重病例可有贫血。

2. 细菌培养　血、骨髓、脑脊液、脓性分泌物和尿液培养可分离出病原菌。

3. 血清抗体检测　①试管凝集试验（SAT），在病程第二周多呈阳性，单价血清凝集效价一般在1∶100以上，或双份血清效价逐次递增≥4倍者有助于本病诊断；②平板凝集试验（PAT），凝集效价达（++）时，可判定为阳性；③补体结合试验CFT。检测特异性IgG，具有较高特异性，在病程第三周其滴定效价可超过1∶16；④酶联免疫吸附试验（ELISA），可用于急性及慢性患者的诊断，效价>1∶400为阳性；⑤间接免疫荧光试验（IIF），检测特异性抗体，敏感性和特异性均较好。IgG效价≥1∶100；IgA≥1∶50；IgM≥1∶50为阳性；⑥抗人球蛋白试验（Coombs test），用以测定体内不完全抗体。此试验灵敏，对急性期和慢性期均有诊断价值，但操作较繁琐，宜选用凝集试验阳性可疑病例，效价>1∶80为阳性。⑦血清协同凝集试验，本试验不仅能检出布氏杆菌菌体，而且可检出其可溶性抗原，是一种最新快速检验技术。其判断标准为5min内出现凝集为（++++），5～10min为（+++），11～15min为（++），16～30min出现凝集小颗粒为（+）无凝集颗粒为（-），（+）～（++++）均属阳性；⑧其它尚有生物素-亲和素系统法（BAS）、微量凝集试验（MAT）、虎红平板凝集试验（RBPT）、布氏菌酸化平板凝集试验（BCT）、半胱氨酸凝集试验（CAT）、免疫斑点试验（IDT）、酸化胶乳凝集试验（CLAT）、免疫酶斑点试验（DI-BA）等血清学检测方法均可协助诊断。

4. 皮肤过敏试验　皮内注射布氏杆菌素0.1ml，48h内见局部红肿硬结直径达2～6cm者为阳性，仅有红晕而无肿块者为阴性。阳性反应提示有本病感染或已患过本病，或者接种过布氏杆菌菌苗。病程6个月以内者阳性率低，慢性期病人阳性率几近100%。

【并发症】　病原菌在各组织中可致并发症，如脊椎炎、关节炎、心肌炎、心内膜炎、心包炎、肺炎、脑膜炎、脑炎、脊髓炎及视神经炎等。

【诊断和鉴别诊断】　首先要掌握有无食入布氏杆菌污染的奶及奶制品，以及未彻底煮熟的肉类，或与病畜接触史。临床特点是长期发热、多汗、关节痛、肝脾淋巴结肿大。根据细菌分离，特异性凝集试验或酶联免疫试验等检查可作出诊断。本病与淋巴结结核、肺结核、伤寒及沙门氏菌病、风湿热及类风湿病、传染性单核细胞增多症、弓形虫病、霍奇金氏病、兔热病、疟疾等病有某些共同的症状，应根据流行病史和各疾病的特殊实验诊断方法细致分析，予以鉴别。

【预后】　早期诊断与及时给抗菌药物可使预后良好，如治疗不及时可使病程延长。未经治疗的病例约有3%的病死率。

【预防】

1. 管理传染源

（1）发现病畜时，应隔离于专设牧场中，并找兽医给予卫生处理，外地输入的牲畜需经血清学和细菌学检查证实无病，方可合群放牧。

（2）流产胎羔应加生石灰后深埋。

（3）患者应住院隔离治疗直至症状消失，血、尿培养阴性为止，病人的尿液需消毒处理。

2. 切断传播途径

（1）加强粪、水管理，防止病畜或病人的排泄物污染水源。

（2）生乳需经巴氏消毒法处理后才准出售，乳类应煮沸后才可饮用，禁止销售及食用病畜肉类，自疫区收购的皮毛需经检验或消毒处理才可出售。

（3）加强个人防护，为病畜接生时应戴胶皮手套。屠宰场、皮、毛、乳、肉加工厂工作人员应穿工作服，戴口罩及手套，被污染的地面、用具等均需严格消毒处理，可采用3%～5%甲酚皂溶液（来苏儿）、酚（石炭酸）、漂白粉等消毒。

3. 保护易感人、畜　对健康牲畜的预防接种应有连续性（连续免疫3～5年）和连片性。采用的减毒活疫苗菌株有牛M-104、19-13A，牛-19、羊-5、猪-2等，接种方法有皮下注射、皮肤划痕、饮菌、气溶胶吸入等。牧民、兽医、有关职业人员，实验室工作人员，疫区人群均应接受预防接种，用减毒活菌苗104-M皮上划痕。先用乙醇（不用碘酒）消毒上臂外侧三角肌附着处皮肤后，

滴菌苗2滴（儿童1滴），各划1～1.5cm长的“井”字，至少暴露5min，接种后10～20日血中开始出现凝集素，3个月时达高峰。6个月后开始下降，有效期为1年。每年需加强接种1次。疫区人群在产羔季节前2～4个月接种，近年来我国部分地区由于忽视对重点人群预防接种工作。疫情有所回升，致使疫区有向平原及市区蔓延的趋势，甚至非重点职业人群中也开始出现本病患者。

【治疗】

1. 一般对症治疗　急性期应卧床休息以减轻全身肌肉、关节疼痛。高热、出汗多应补充足量液体，注意电解质平衡。适当给予镇痛剂和解热镇痛剂，补充B族维生素和维生素C。

2. 抗菌治疗

（1）急性期：主张长疗程，联合用药可改善预后和防止复发。对急性期病人疗效显著，愈早用药效果愈好。对慢性活动期的病人也有效，但不如急性期疗效好。既往常用药为四环素合并链霉素治疗。近年来由于四环素的副作用，可采用复方新诺明（SMZ-TMP）每日50mg/kg，分2次口服。加链霉素每日25mg/kg，分2次肌注，4～6周为一疗程。世界卫生组织推荐采用利福平每日10～15mg/kg，分3次口服。加多西环素（强力霉素）首剂每日4mg/kg，顿服。以后每日2mg/kg，顿服，6周为一疗程。喹诺酮类药，庆大霉素、卡那霉素、氨苄青霉素、红霉素和氯霉素等亦有相当疗效。

（2）慢性期：抗菌药物仍有效，但疗程应延长至6周以上。有报道对慢性病例用布氏杆菌免疫核糖核酸治疗取得良好效果。

3. 中药治疗　中医中药对慢性期的关节炎有较好疗效，如独活寄生汤、羌活胜湿汤等。复方雪莲注射液、穿山龙或丹参注射液可缓解全身疼痛及关节炎症状。

4. 其他治疗　中毒症状重者加用强的松每日1mg/kg，分3次口服，连用3～5日。左旋咪唑或转移因子可增强机体免疫功能。物理疗法如水浴、透热等亦可采用。骨髓炎应彻底清创（辅以长期抗菌疗法），关节炎必要时作滑膜切除术。

参 考 文 献

1. 张士义. 我国慢性布氏杆菌病的治疗研究概况. 中国地方病防治杂志，1993，8(1)：52
2. 黄老雄. 猪种布氏杆菌病防治研究进展. 中国地方病杂志，1996，15(3)：171
3. 陈菊梅主编. 现代传染病学. 1999，北京：人民军医出版社，P494
4. 朱新宇. 布氏杆菌病122例临床分析. 中国人畜共患病杂志，1994，10(1)：27-28
5. 郭慧君等. 布氏杆菌病血清学监测结果调查报告. 中国农村医学，1996，24(12)：17
6. Khan MY，et al，Brucellosis in pregnant women，Clin Infect Dis. 2001，32(8)：1172
7. Kochar DK，et al Cnical profil of neurobrucellosis-a repot on 12 cases：Bikaner（north- west India）. J Assoc physicians India，2000，48(4)：376
8. Zerva L et al，Serum is the preferred clinical specimen for diagnosis of brucellosis by PCR. J Clin Microbiol. 2001，39(4)：1661
9. Keles C，et al，Surgical treatment of Brucella endocarditis. Ann Thorac Surg，2001，71(4)：1160

第5节 白　喉

白喉（Diphtheria）是由白喉棒状杆菌引起的急性传染病，主要通过呼吸道飞沫或与感染病人接触传播。临床特征为局部（咽、喉等）灰白粗厚的假膜形成及外毒素引起的心肌、神经及其他脏器的损害。

【病原学】　白喉棒状杆菌革兰氏染色阳性、长1～8μm、直径0.3～0.8μm的细长多形菌，一端或两端稍膨大，菌体有异染颗粒，在亚碲酸钾培养基上生长能使碲盐还原并抑制别的微生物生长出灰黑色菌落，共有三种生物型，重型、中间型及轻型，每种均可引起白喉，从菌落的形态、溶血及酶反应可资区别。白喉杆菌带有产毒基因，此毒素含535氨基酸，在单一的多肽链上有二个胱氨酸桥，分子量为62kD，毒素的产生赖于基因及营养物质，在缺铁，Fe^{++} < 0.2μg/L条件下，毒素的合成下降，但细菌的生长不受影响，毒素的产生可用紫外线刺激及用致溶解性细胞诱导以提高，此毒素很不稳定，以0.3%～0.5%甲醛处理使之可成为类毒素。白喉杆菌对冷冻及干燥抵抗力较强，随分泌物排出的杆菌在衣、物上可生存数日构成传播，对化

学消毒剂敏感。58℃ 10min 可杀灭。

【流行病学】 本病广泛存在于世界各地，由于普遍接种白喉类毒素，自二次世界大战后白喉发病率明显降低。

1. 传染源 白喉病人或带菌者是本病的传染源，流行期间典型病例仅占全部病人的2%～6%，不典型及轻症病例易于漏诊，因此有更多散播传染机会，传染期一般为1～2周，个别病人可持续带菌6个月或更久，持久的恢复期带菌者，鼻黏膜常有慢性炎症。

健康人群的带菌率一般为1%～2%，亦可高达10%～20%，流行季节及其前后带菌者明显增多，国外曾有报告皮肤白喉为白喉杆菌的宿主及传染源。

2. 传播途径 主要为飞沫传染，亦可通过污染的手、玩具、食具等物品或尘埃传播。白喉杆菌可在牛奶内繁殖从而引起暴发流行。

3. 易感性 人群普遍易感，易感性与免疫状态密切相关，通过锡克皮肤试验（Shick test）检查机体对白喉的免疫力，阳性反应者，提示对白喉无免疫力。

广泛推行白喉类毒素免疫接种以前，学龄前儿童发病率最高，2～5岁为高峰。接种后好发年龄已向大年龄组推移，甚至可在成人中引起流行，6个月以下婴儿有自母体获得的被动免疫，很少感染。

4. 季节 大多数病例发生在秋冬季节，主要与人们生活方式有关，天气寒冷大部分时间在室内活动，相互接触密切，疾病易于散播，同时此季节小儿易患呼吸道感染，咽部黏膜的炎性改变有利于白喉杆菌的侵袭。

【发病机制及病理】 由呼吸道或皮肤表层侵入的白喉杆菌，在上皮细胞繁殖，产生外毒素。仅能引起局部组织轻度的炎症反应，病菌所释放的外毒素则能抑制细胞的蛋白合成，引起上皮细胞坏死，伴有浓密的纤维性渗出，这种渗出物凝固在坏死组织的表面，形成坚韧的污浊的灰色假膜，在其下面有明显的中性白细胞浸润，并伴有明显充血、间质水肿和纤维素渗出，当假膜被强行剥离时可见出血。随着感染的控制，此膜脱落，否则扩展至下呼吸道引起梗阻。在某些感染非产毒性菌株也可以出现假膜。虽然细菌侵害是局部的，但外毒素进入血液和淋巴到达各脏器，引起心肌细胞及肝、肾与肾上腺的间质细胞脂肪变性及灶性坏死。外毒素损害末梢神经，距咽部较近的第Ⅸ、Ⅹ对脑神经较易受损，表现为髓鞘变性神经轴索肿胀，但少有坏死，故神经系统病变多为可逆者。

【临床表现】 潜伏期1～6天，多数为2～4天。根据病灶部位及患者免疫状态，以及外毒素产量和是否已进入血循环，而有不同表现。

1. 咽白喉 病灶局限于扁桃体及咽部周围组织，这类病例为数最多，约占白喉患者的80%，依病情分为轻症、重症和极重症。

（1）轻症：发病缓慢，婴幼儿患者除轻度发热外，仅显不活泼、年长儿诉喉痛、初期体温38～39℃，以后可超过39℃。同时出现厌食、恶心、头痛等，常感疲乏，自愿躺着休息。最初扁桃体、咽及软腭中度充血，继而扁桃体上出现薄膜样白色渗出物，很快增多、扩大和变厚，几小时即形成整片伪膜，牢固附着于组织上，不易擦去，若用力拭抹，易引起出血，颜色由乳白色渐变为灰白以至略带蓝绿色，边缘有轻度外翻倾向，范围常不超过双侧扁桃体，或只限于1侧很少向周围蔓延。极轻症甚至无伪膜形成、颈淋巴结轻度肿大，稍有触痛，但不化脓。治疗及时者可不出现毒血征象，伪膜在7～10天内全部脱落恢复顺利，白细胞总数及中性粒细胞轻度增多，红细胞及血红蛋白略降低；血小板无变化。尿检可有轻度蛋白尿。

（2）重症：病变起于扁桃体，经常涉及鼻、咽并可侵入喉、气管。体温不一定很高，往往与快速的脉搏不成比例，有时可低于常温、面色灰白，四肢发凉，神志清醒，但动作减少，常呕吐、病势继续发展，可见心肌受损与肌麻痹，并出现心力衰竭和循环衰竭。肝增大、肺部可闻啰音、蛋白尿显著、血白细胞增多，并见核左移，轻度贫血、血小板减少、发生肌麻痹的病例，脑脊液蛋白含量及单核细胞数可增加、经治疗大部分病例的毒血症状逐渐减退，经过较长的病程而痊愈，个别重症可突然转入昏迷，血压骤降、出现心力衰竭而死亡。

（3）极重症：病损涉及范围广泛，毒血症状迅速出现，且不断加重，发病时即显出病情险恶，精神十分萎靡、颈淋巴结和下颌淋巴结极度肿大，其周围组织肿胀形成“公牛颈”（bull neck）、咽部肿胀，呼吸伴有鼾声，扁桃体、悬雍垂及软腭组织可坏死腐脱，鼻孔经常排出臭液，发病时体温高

达39～40℃，以后可降到正常，中毒症状非常严重，脉搏快弱、心脏稍扩大、心音低钝、肝增大，病情继续恶化时，心脏显著扩大、出现奔马律、脉搏不规则、血压下降等。患者出现烦躁不安、拒食等。预后险恶。

此类病例常继发A组β溶血性链球菌、金黄色葡萄球菌或梭状杆菌、螺旋体感染，局部培养除白喉杆菌外并有上述病原体。

2. 鼻白喉与鼻咽白喉 单纯鼻白喉属原发性，多见于2岁以下的婴儿，病变范围小，毒素产量少，又不易吸收入血循环，因而一般无全身症状。主要表现为鼻腔血性黏液分泌，腐蚀上唇鼻孔外周，致表皮剥脱。

鼻咽白喉均是咽白喉扩散所致，伪膜范围广泛，毒素吸收量多，毒血症严重，预后欠佳。表现为鼻阻，经口呼吸，鼻分泌物稀薄而量多。

3. 喉白喉 喉白喉约3/4为咽白喉的直接蔓延，原发性仅占1/4，其发病与患儿年龄及治疗早晚有关，年龄越小、治疗越晚发生喉白喉的机会越多，以2～5岁小儿多见，病症一般逐步出现，体温增高、脉搏、呼吸增快、哭声及说话声嘶哑为主要表现，伴发哮吼性咳嗽，或出现呼吸困难，表示呼吸道已发生部分梗阻，形成伪膜的薄厚与年龄无关而气道直径却与年龄成正比，故幼小婴儿患喉白喉时，更易发生呼吸道梗阻，表现为烦躁不安，为便于呼吸及有利于辅助呼吸肌群发挥作用，常来回转动身躯，或斜卧母亲怀里，且不敢入睡，梗阻加重时患儿面色由苍白转为青紫，口唇、皮肤发绀。伴有三凹征。患儿可发生昏迷，呼吸逐渐变浅以至窒息而死，严重病例，病变可向下呼吸道延伸进入小支气管或肺泡。

4. 其他部位白喉 白喉亦可发生于眼结合膜、外耳道、女婴外阴部、婴儿脐部、皮肤创伤、手术伤口等部位。感染系继发于咽白喉或为原发性。其特征为患处出现顽固的伪膜性损害，经长期治疗无效，发现病因后，采用白喉抗毒血清疗法很快痊愈，咽部脱落的伪膜若吞入胃肠道，可致肠白喉，即在原发病变好转时又出现毒血症状，或粪便中见到血性黏液分泌与整片伪膜。

【实验室检查】

（1）血象：白细胞及中性粒细胞均轻度升高，尿常规有时有改变，如蛋白尿。

（2）细菌学检查：于假膜边缘擦拭取材，涂片镜检，及细菌培养，可检出白喉杆菌，但需与不产毒的类白喉杆菌鉴别，需进行毒力鉴定。毒力检测分体内、体外两种方法，前者把培养的细菌皮下接种给2头豚鼠，1头在接种前2小时给腹腔内注射白喉抗毒素，未得抗毒素的1头在1～4天内死亡。即证明其是产毒菌株，体外试验可以用免疫凝集法，即Elek试验等。

【并发症】

1. 心肌炎 是最常见并发症。无论重症或轻症白喉患者均可发生，但多见于原发病变范围广泛者，或抗毒素治疗延迟者，亚临床型约占68%，具有临床表现者10%～15%，多发生于病后第2周（1～6周）。患儿有面色苍白、心率过速或过缓、心音低钝、心脏扩大、心律紊乱，心电图异常及心肌酶升高，重者发生心力衰竭或周围循环衰竭。

2. 神经炎 也是重症白喉常见的并发症。发病时间长短不定，主要为双侧运动神经受累，为自限性，约10天左右可完全恢复、咽腭肌麻痹最常见。多发生于病后3～4周，患儿说话含糊不清、有鼻音、饮水时发呛，悬雍垂反射消失。眼肌、膈肌、面肌麻痹偶可见到，四肢肌麻痹伴脑脊液蛋白增高，与感染性多神经根炎（Guillain-Barre syndrome）相似。

3. 继发感染 主要致病菌为A组β溶血性链球菌、葡萄球菌和肺炎球菌。自抗生素应用后已很少发生，多见肺炎、扁桃体周围炎、鼻窦炎等。

【诊断】 根据临床表现，结合流行病学情况，尽快得出初步诊断，给予抗毒素治疗，任何延迟治疗会对病儿有严重危害，最后确诊须以细菌培养及毒力试验为准。病灶直接涂片检查病原菌不可靠。

1. 细菌培养 采集标本时需用力以棉拭子涂抹病变伪膜，最好自伪膜下及其边缘细菌聚集处采取，立即接种后放入温箱培养，阴性并不能否定白喉之诊断，培养阳性需进行豚鼠毒力试验，阳性为产毒菌株。

2. 免疫荧光检查 为快速、敏感的检查，将咽拭子培养4小时之菌落，用特异抗血清进行免疫荧光检查，即可确诊。

【鉴别诊断】 不同部位的白喉各有与其相似的病症，需要鉴别。

1. 咽白喉 需与以下疾病鉴别：①急性化脓性扁桃体炎：体温较高，咽痛明显，局部红肿，渗出物限局于扁桃体，黄色，易拭去，不出血；②非

细菌性渗出性咽炎：常见由腺病毒或 Coxsackie A 病毒所致，有高热、咽痛、扁桃体发炎并有渗出物，抗生素治疗不见效，病程一周左右。

2. 喉白喉 与急性喉炎早期不易区分，喉炎培养无白喉杆菌生长，局部不形成伪膜。

3. 鼻白喉 与一般性鼻炎鉴别，直接窥镜不见伪膜；与鼻腔异物鉴别，异物限于一侧，窥查可发现异物。

【预后】 本病预后决定于患者的免疫状态、病变部位和特异性治疗的早晚。喉白喉及鼻咽白喉的预后比较严重。发病第1天即注射抗毒血清者，病死率低，如拖延到48~72小时以后，病死率将明显增高，严重心肌炎伴传导阻滞者，预后不佳，在未完全康复前应密切监护，防止可能发生猝死。死亡主要发生在中毒性心肌炎，病死率为3%~23%。

【预防】

1. 自动免疫 是控制白喉的根本措施。以白喉毒素经甲醛处理制成白喉类毒素，注射后可产生特异性抗体（抗毒素）。按我国免疫程序，白百破多抗原混合制剂（DPT）含白喉类毒素，百日咳菌苗及破伤风类毒素，从生后2~3个月注射第1针0.5ml，以后每隔4周注射，第2、3次各1ml，一年后及4~5岁时各加强1次，每次1ml，可产生良好和较持久的免疫力。

2. 应急免疫 发生白喉流行期间，人群中有较多健康带菌者，应施行应急措施控制流行。对接受过基础免疫的无症状密切接触者，若5年内没有加强免疫，应注射0.5~1ml白喉类毒素，对非免疫儿童或锡克试验阳性密切接触者，可进行被动-自动免疫，即抗毒素试验阴性或脱敏后，皮下或肌肉注射精制抗毒素1000~2000单位，并另选一部位注射DPT全程免疫。对密切接触者均应进行医学观察，或必要时服抗生素预防，如青霉素钾片或阿莫西林，对青霉素过敏者选红霉素，每日20~50mg/kg，3~4次口服，疗程7~10天；于治疗前后应取咽培养，对培养阳性者应隔离至连续2次培养阴性，及/或锡克试验转阴后，方可解除隔离。

3. 锡克试验 有助于判定人体对白喉的免疫状态。方法为皮内注射白喉毒素，48~72小时观察，局部出现红斑直径超过10mm，呈硬结、有压痛，为阳性反应，表示体内缺乏足够的抗毒素。同时应注射类毒素作对照。

4. 带菌者治疗 给予主动免疫和抗生素治疗7~10日，并至病灶拭子培养每日一次，连续3次阴性为止。

5. 其他预防措施 隔离治疗病人，病愈后以病灶拭子培养每日一次，连续3次阴性可解除隔离，对病人的鼻咽分泌物及所用物品应进行焚毁或消毒。

【治疗】

1. 护理与一般性治疗 患者应住院隔离，卧床至少2周，对接受抗毒素治疗较迟或有心肌炎征象者，卧床期应延长、注意观察病情及心电图，严防猝死。保持室内湿润。

2. 抗毒素疗法 治疗白喉的特效疗法，是设法中和局部病灶和循环中游离的白喉外毒素，对已与组织结合紧密、造成局部损害的外毒素则无效。故必须尽早、足量注射。早期应用可减少对心肌及其他脏器的损害，并明显降低病死率。凡可疑患者，可不等培养结果，先给抗毒素。所用剂量根据病变部位、范围大小、中毒轻重和病程长短而异，儿童与成人用量相同，不按年龄体重计算。给药途径以静脉注射最好。鼻白喉给1~2万IU；咽白喉2万~4万IU；喉白喉2万~4万IU；鼻咽白喉或治疗延迟者4万~6万IU。若病变范围大或起病超过3天以上，或带有“牛颈”者，则用8万~10万IU。可把抗毒血清稀释于100~200ml葡萄糖液缓慢滴注（1h），以尽快中和毒素。或同时肌内注射，全部剂量最好一次给予。若剂量足够，12~24h后即可见假膜从边缘开始自行剥脱。此时，要警惕剥落的假膜阻塞气管引起窒息。若一次用量后假膜未见剥离，可考虑给补充剂量，时间最好不要超过3天。抗毒素由马血清制备，有可能引起过敏反应，注射前除了解患儿有无过敏史，还必须做皮肤过敏试验。

（1）脱敏注射：皮肤过敏试验阳性者，必须采用脱敏注射法，脱敏注射患儿按表19-7程序进行脱敏注射。注意每次注射间隔时间为20~30min，并只有在上一次注射无反应的情况下方可进行下一次注射。

（2）变态反应及发热反应的处理：目前临床所用的白喉抗毒素为马血清，属异种蛋白，在使用过程中可出现多种变态反应，最严重者为过敏性休克，如不及时处理可造成患儿死亡和其他不良后

果。故在使用抗毒素期间应密切观察，并积极和有效地处理这些变态反应。

表19-7　脱敏注射程序与方法

针次	稀释度	抗毒素量	注射方法
1	1:20	0.05ml	皮内
2	1:10	0.05ml	皮下
3	不稀释	0.1ml	皮下
4	不稀释	0.2ml	皮下
5	不稀释	0.15ml	肌注
6	不稀释	1.0ml	肌注
7	不稀释	余量	肌注

（3）过敏性休克：属Ⅰ型变态反应（即速发型变态反应）。是由于马血清与肥大细胞表面IgE结合后导致肥大细胞脱颗粒，释放出大量生物活性物质而引起，患儿可在数分钟内出现休克、喉头水肿等紧急情况，不及时处理可以致死，故应高度警惕。其紧急处理为立即静脉注射0.1%肾上腺素0.3～0.5ml。然后皮下注射0.3～0.5ml，静脉滴注氢化可的松4～8mg/kg或地塞米松2.5～5mg，同时肌注抗组胺药物如异丙嗪1mg/kg，必要时可使用血管活性药如多巴胺、阿拉明（用法、剂量参照有关休克章节）等。

（4）立即发热反应：多在注射马血清的24h内出现，如畏寒、发热等，可采用物理降温如冷水浴、酒精浴和药物降温如阿司匹林、扑热息痛、安乃近等。

（5）血清病：为四型变态反应即抗原抗体复合物型，多在注射马血清后的1～2周出现，临床可见发热、皮疹、关节肿痛、血管神经性水肿和淋巴结肿大等，可给予抗组胺药朴尔敏口服，每次0.1mg/kg。每日3次。或异丙嗪口服，每次1mg/kg，必要时肌肉注射，每次0.5～1mg/kg；反应较重者可使用糖皮质激素，如强的松，每日1mg/kg，分3次口服，连服3～5天。

3. 抗生素疗法　与抗毒素同时应用，以尽快杀灭白喉杆菌，减少外毒素防止病灶扩大。首选青霉素，为杀菌剂对白喉杆菌各型均有效，剂量：轻症，每日5～10万IU/kg。重症，每日20～40万IU/kg，分2次，静脉滴注。疗程7～10日。也可用阿莫西林，剂量，每日50～100mg/kg，分3次口服。如对青霉素过敏，可用红霉素每日30～50mg/kg，分3次口服。也可用阿奇霉素。

4. 喉白喉治疗　着重于保持呼吸道通畅，必要时通过气管镜吸引脱下的伪膜，以防堵塞气道。发生喉梗阻时，应及早进行插管术或气管切开术，短期大剂量激素疗法对早期喉梗阻可起缓解作用。

5. 并发症治疗

（1）心肌炎：绝对卧床，限制活动。注射维生素C、ATP、高渗葡萄糖，严重者可予激素治疗，慎用毛地黄。

（2）神经炎：咽肌麻痹吞咽不便时，需鼻饲，防止吸入性肺炎，呼吸肌麻痹应进行人工辅助机械呼吸。

参考文献

1. 姚长庚等. 219对母婴白喉免疫状况的调查. 实用预防医学，1998，5(2):96
2. 陈菊梅主编. 现代传染病学. 北京：人民军医出版社，P：477-480
3. 王复国. 一起白喉暴发流行. 铁道医学，1991，(4)：221
4. 邓英. 白喉33例分析. 实用医学杂志，1992，2(1)：12-13
5. Mandell，Douglas，Bennett，Principle and practice of infectious diseases. 4th ed. NY：Churchill Livingstone Inc. 1995，P1865-1871
6. Loug SS，Pickering LK，Prober CG，Principle and practice of pediatric infectious diseases. NY：Churchill Livingstone Inc 1997，P861-866
7. Hoeprich PD，Jordan MC，Ronald AL. Infectious diseases. 5th ed. Philadelphia，J. B. Lippincott Comp 1994，P373-379

第6节　破伤风

破伤风（tetanus）是由破伤风杆菌经伤口侵入人体后引起的急性传染病，以牙关紧闭，局部或全身肌肉呈强直性和阵发性痉挛为其临床特征。

【病原学】　破伤风杆菌为革兰阳性厌氧杆菌。

长2～3μm，宽0.3～0.8μm。有繁殖体和芽胞两种形态。繁殖体有鞭毛，能运动，无荚膜，极易死亡。在不适宜生长环境中则形成带鼓槌样芽胞，对热具有较强的抵抗力，能耐流动蒸汽5～10min，抗80℃湿热1h，耐干热时间则更长，在2%过氧化氢中24h，在5%苯酚（石碳酸）中10～15h，在1%升汞中2～3h内可灭活。在日光与空气中可生存18天之久，如不遭受日光直接照射，则在土壤中可生存数年而不削弱其毒力，破伤风杆菌可产生3种毒素：①毒性较强的外毒素，即破伤风痉挛毒素，可引起本病的典型临床症状；②破伤风溶血毒素；③破伤风溶纤维素，后两者可导致局部组织坏死。

【流行病学】 破伤风杆菌分布极广，某些人和许多温血动物的肠道中常带菌。在自然界中芽胞存在于土壤表层、污泥与尘埃中，病原菌经各种大小创伤如深刺伤、裂伤、压伤、开放性骨折、烫伤等而侵入体内；新生儿可因脐带伤口染菌；产妇可由不当的人工流产和分娩而受感染。此外，手术器械或敷料消毒不严，以及泥土、积尘、香灰等敷伤口都可导致破伤风，择期性手术后或摘除陈旧的金属异物后偶尔也有破伤风发生。根据Pale 12007例资料，14.2%的病例并无明显的伤口存在，可能伤口早已愈合，称为隐原性破伤风（cryptogenic tetanus）。

破伤风多是散在发生，感染发病也需特定条件，但本病遍布全球，各年龄均可发病。男性感染本病的机会较女性为多，故发病率亦较高。青少年、工人、农民、军人等因发生外伤机会较多而易得破伤风，患本病后无持久免疫力，可再次感染，故需作自动免疫。

【发病机制】 破伤风的发生需要一定的条件，首先需有入侵门户（各种伤口），其次破伤风芽胞只能在缺氧情况下发育生长，一般仅在入侵部位繁殖，而不进入血循环引起败血症，但其产生的外毒素被吸收进入血循环引起发病，其中痉挛毒素（tetanospasmin），毒力很强，对神经组织有很强的亲和力，一旦结合牢固就不能被抗毒素中和，毒素先侵袭神经末梢运动神经板（或神经肌肉接头），继沿神经轴传至脊髓前角细胞，后循全身神经通路到达中枢在灰质的突触小体膜上，与神经节苷脂结合，使后者不能释放甘氨酸等抑制性传递介质导致脊髓运动神经元和脑干的广泛脱抑制，因而在临床上出现肌痉挛和强直征象。无论毒素最初怎样传导，最后都作用在脊髓前角细胞和运动神经的终末器，引起全身骨骼肌持续性收缩或阵发性痉挛，尤其是第Ⅴ、Ⅶ、Ⅹ、Ⅻ对脑神经所支配的肌群。另外一种外毒素是溶血素（tetanolysin），它可引起局部组织坏死并能损害心肌。

【病理】 破伤风的病理变化较少，且缺乏特异性，脑及脊髓有不同程度的充血，甚至出血。严重者有脑水肿，大脑半球可见广泛散在性血管周围髓鞘脱失和神经胶质细胞增多，运动神经细胞有水肿，核肿大和染色质溶解、肝浊肿、肾充血，心包和胃肠道黏膜出血等也有所见。

【临床表现】

1. 潜伏期 通常为4～14日，但可短至1～2日或长达数月。新生儿破伤风的潜伏期一般为4～7日，俗称“四六风”或“七日风”。

2. 痉挛期 起病大多较缓，多在48小时内出现典型症状。早期往往有烦躁不安，年长儿可诉头痛、肢痛，肌肉张力逐渐增加。而后出现吮乳困难或咀嚼和吞咽困难，最终牙关紧闭，身体其他部位可同时发生肌肉强直性痉挛。面肌痉挛时口角缩向上外方，上唇紧贴牙齿而呈苦笑状；颈背部肌肉痉挛时头后仰，背后弯，呈角弓反张；腹肌痉挛坚如木板，两手握拳，下肢伸直，痉挛初为间歇性发作，之间有明显的松弛期。随着病情的加重，发作次数增多，持续时间延长，松弛期缩短。痉挛发作时患儿表情十分痛苦或惊恐，常面红耳赤、大汗淋漓，因咽肌痉挛，不能吞咽，口角往往溢出白沫。喉肌和呼吸肌痉挛可引起呛咳、呼吸困难、发绀，甚至窒息，导致肺炎及肺不张。肛门和膀胱括约肌痉挛可发生尿潴留及便秘，痉挛后松弛则出现大小便失禁。噪声、光照、触摸、饮水、针刺等微小刺激常可导致痉挛发作。

除重型病例外。患儿的意识清楚，体温正常或微热，也有患儿临死前体温突然上升到41℃以上。发病早期可出现循环障碍，包括心动过速、心律不齐、血压升高及组织水肿。外周血白细胞计数正常或多核粒细胞轻度增加，脑脊液常规检查正常，肌肉收缩可使脑脊液压力轻度增高。

3. 恢复期 多数病例经过1～4周的积极治疗后逐渐好转，痉挛发作减少直至消失，牙关紧闭一般最后消失。

4. 临床分型 为了利于观察病情、估计预后、

加强治疗措施，可根据潜伏期的长短、痉挛出现的迟早以及临床表现的轻重将患儿分为轻、中、重三型。

（1）轻型：潜伏期多在14日以上。只有牙关紧闭或局部肌肉强直，伤口不深、污染较轻的病例，初在伤口附近有局限性肌肉强直，继而徐缓地扩展至全身，每日痉挛不超过3次。或仅有局限而无全身肌肉痉挛，无吞咽困难。以上症状于1周内逐渐减轻而消失。

（2）中型：潜伏期7～14日，发病48小时以后才出现痉挛。牙关紧闭，吞咽困难，全身肌肉强直，并出现阵发性肌肉痉挛（一日3次以上）。但无呼吸困难与明显发绀。

（3）重型：潜伏期在7日以内，发病48小时以内即出现痉挛、牙关紧闭，全身肌肉强直，几乎每分钟均有发作，且不易控制，有喉痉挛者可发生窒息。本型与中型的主要区别在于有反射性呼吸肌痉挛，呼吸困难，紫绀等。并有高热、多汗、肢端发凉、心动过速，常因喉肌痉挛导致窒息而死亡。

（4）特殊型：本病除上述典型表现外，尚有：①局部破伤风：痉挛并不遍及全身肌肉，只局限于咀嚼肌、颜面或身体的个别肌肉群，一般预后良好，本型多见于曾经受破伤风抗毒素预防注射者。②头面部破伤风：病原体经头面部伤口侵入而致，较少见，分麻痹型与无麻痹型两种，麻痹型主要表现为面神经、动眼神经、舌下神经等神经麻痹、无麻痹型则表现为牙关紧闭伴有部分面肌痉挛、咽肌痉挛等，预后与一般典型病例相同。③新生儿破伤风：在助产过程中病原体由脐带伤口侵入而致，初起时肌肉紧张，逐渐增加，患儿大都于48h内出现典型症状，如吮乳困难、吞咽困难，终致牙关紧闭、强直性肌肉痉挛、角弓反张、呼吸困难、窒息、高热等症，预后恶劣。④其他：手术后破伤风，由于手术时带入破伤风杆菌而致。耳道破伤风乃继发于中耳炎或外耳道炎。

【实验室检查】 白细胞总数及中性粒细胞稍增高。脑脊液偶有轻度蛋白增高。部分病例伤口分泌物培养可分离出破伤风杆菌。

【并发症】 并发症的发生及类型与患儿的年龄、治疗及护理有关。气管分泌物增加及气管切开术后可出现吸入性肺炎、肺不张、气胸或纵隔气肿等。频繁抽搐可致口腔撕裂、肌肉血肿及椎体骨折。毒素损害脑组织可引起周围循环衰竭、血压不稳、高热、面神经及视神经瘫痪，代谢增高、蛋白分解代谢增加，可出现负氮平衡，还可发生水电解质紊乱和营养不良，重型病例可并发胃肠扩张、麻痹性肠梗阻等。

【诊断】 临床诊断破伤风大多不难。详细询问病史极为重要，如新生儿的接生方法，受伤及伤口处理情况，常常能为诊断提供线索，如果患儿已有颈强直、牙关紧闭，轻微刺激后出现肌肉强直性痉挛、角弓反张、苦笑面容等典型表现则可确诊为破伤风。若取伤口渗出液作厌氧培养，约有半数可查出破伤风杆菌但并非临床诊断所必需。

【鉴别诊断】 应与下列局部感染及全身疾病鉴别。

1. 下颌及咽喉局部感染 可出现局部肌肉强直、张口困难。但有高热及局部感染征象，必要时可作下颌骨X线检查进行鉴别。

2. 化脓性脑膜炎 新生儿症状不典型，前囟饱满为其特征，脑脊液检查有助于鉴别。

3. 各种脑炎 可有牙关紧闭，但意识不清、高热、脑脊液细胞数增加等表现与破伤风不同。

4. 脊髓灰质炎 早期有时可出现强直和痉挛，但无牙关紧闭。不对称性软瘫、脑脊液细胞数和蛋白质增加可与破伤风鉴别。

5. 士的宁中毒 无牙关紧闭，无痉挛时肌肉完全松弛，有服药史及胃内容物检查有助于诊断。

6. 手足搐搦症 可出现典型的手足强直性痉挛。偶有喉痉挛，但无牙关紧闭及苦笑面容，佛斯特氏征及陶瑟氏征阳性。常有佝偻病体征及低钙血症。

7. 狂犬病 有犬咬伤史，恐水，但无全身肌肉强直。

【预后】 本病病死率较高，在应用抗毒素前为85%，应用抗毒素后虽有降低，但仍在10%～30%。破伤风的病死率高低与患儿的年龄大小、潜伏期及病程长短成反比，与起病缓急和病情轻重成正比：①新生儿比年长儿病死率高；②潜伏期短于7天，发病后48小时内即出现阵发性痉挛者病情严重预后差；③肌肉痉挛频繁发作难以控制者病死率高；④伤口较深、污染严重或并发喉痉挛、窒息、肺炎、肺不张者预后差。患儿多因呼吸道并发症（如窒息、吸入性肺炎、肺不张、支气管分泌物阻塞）和继发于顽固性惊厥的全身衰竭及心力衰竭导致死亡，因此，及时正确的抢救治疗和细致

的护理是降低病死率的关键。

【预防】

1. 卫生宣传教育　利用各种方式大力宣传破伤风的发病原因和预防方法，尤其是在农村更应向广大农民讲清楚，破伤风是可以预防的疾病，经过自动免疫的人群很少有人发病，自动免疫失败率仅为4/亿。对儿童加强安全防范教育，受伤之后用清水及时冲洗伤口，不用柴灰、积尘等涂敷，不用不洁布条包扎，若伤口较深、污染较重，则应到附近医疗单位彻底清创、消毒包扎。推广科学方法接生是预防新生儿破伤风的重要措施。

2. 自动免疫　将破伤风类毒素作为抗原注入人体，可刺激机体产生破伤风抗毒素。因而能够预防破伤风的发生。这是世界公认的最有效的预防办法，儿童活动频繁，受伤及污染的可能性大，尤以农村儿童发生破伤风的机会较多。因此，婴儿就应开始接受自动免疫，一般用百日咳疫苗、白喉和破伤风类毒素三联疫苗，生后2~3月开始，首次剂量为0.5ml，每隔4~6周进行第2、第3次接种，剂量各1毫升，皮下或肌肉注射。也可单用破伤风类毒素皮下注射3次，时间、间隔、剂量与三联疫苗相同，首次注射后10日血中即开始产生抗毒素，2~3月内血中破伤风抗毒素逐渐增加，往往超过预防水平（中和试验时每毫升血中含0.01单位破伤风抗毒素即达预防水平）。为使免疫力保持持久，初程注射1年后，应强化注射破伤风类毒素1毫升，以后每隔5年强化注射1次，剂量1毫升。凡接受过破伤风类毒素全程预防注射者，一旦受伤只需再注射1毫升类毒素，3~7日内即可产生强而有力的抗毒素，发挥免疫保护作用。

3. 被动免疫　小伤、浅伤只需清水冲洗后消毒包扎即可，不必采用被动免疫。被动免疫适用于未接受自动免疫的下列受伤者：①伤口污染明显；②伤口未及时清创或处理不当；③严重的开放性损伤（如开放性骨折、烧伤）；④组织破坏广泛、伤口深大、伤口内继续出血或残留异物，应在伤后24小时内用破伤风抗毒素作被动免疫。

破伤风抗毒素血清制剂包括：①破伤风抗毒血清：我国目前最常用马血清、剂量为1500~3000单位，肌肉或皮下注射。凡遇伤口较大，或伤处有严重污染，或伤口接近头部，或就医过晚等情况剂量应增至5000~10000单位。注射前必须先作皮内过敏试验。为了以后能有持久的自动免疫力，仍应接种破伤风类毒素。但宜在注射抗血清后2个月再进行，若以前注射过全程类毒素，只需在受伤后立即加强注射1剂类毒素，不必注射抗毒血清。②人体破伤风免疫球蛋白：它是从人体血浆中提取的抗破伤风免疫球蛋白，目前认为最有效而安全。剂量为250单位，深部肌肉注射。病情需要时可加倍剂量。注射后不发生血清反应，不必作过敏试验，它的半衰期24天，较马血清长2~3倍，注射1次可使被动免疫维持3~4周，抗毒马血清和免疫球蛋白可以中和游离的破伤风毒素，但对已与神经组织结合的毒素无作用，也不能透过血脑屏障。

【治疗】

1. 一般治疗和护理　患者应独居清静暗室，避免各种刺激，如声响、吹风、强光及不必要检查、加强护理，各种治疗和护理应简化集中，并安排在肌肉松弛剂和镇静剂应用后进行；记录并密切观察痉挛发作的次数，注意有无窒息发生，有发绀时应间歇给氧；按时翻身，以预防坠积性肺炎和褥疮的发生；防止患者坠床。

重视患者的营养，喂哺新生儿时易引起咽肌痉挛、窒息或吸入性肺炎，鼻饲也易引起痉挛发作，因此宜用生理盐水与葡萄糖液静脉滴注，鼻饲可在痉挛发作减轻时或气管切开后进行。近年来的经验总结，发现破伤风发作引起乳食反流，误吸窒息是引起死亡的重要原因之一。在急性发作期主张禁食，静脉输液补充葡萄糖、水与电解质，有条件的地方最好给予全静脉营养。

2. 伤口处理　伤口未愈者，需及时彻底扩创，伤口内的坏死组织、异物、碎骨等必须全部清除，改善组织供血供氧（破伤风为厌氧菌），使细菌缺少有利的滋生环境并减少毒素来源，扩创宜在肌肉松弛剂，镇静剂应用及抗毒素注射1小时后进行。术前先于局部周围注射抗毒素5 000~20000U。术后以3%过氧化氢或1∶4000高锰酸钾溶液等作局部湿敷，每日3~4次，伤口不宜缝合或包扎，而应暴露于空气中。

3. 破伤风抗毒素和人体抗破伤风免疫球蛋白的应用　二者均能中和病灶内尚未与神经结合及游离于淋巴、血液中的破伤风毒素，从而减少毒素到达中枢神经系统。

（1）破伤风马血清抗毒素：不论年龄、体重或伤口大小，一次给抗毒血清1万~2万U。先作皮

肤过敏试验，如无反应即可肌内注射。

(2) 人体抗破伤风免疫球蛋白(TIG)：目前认为是较有效而安全，因其半衰期较长，疗效较马血清抗毒素为好，通常只需要1次深部肌内注射，剂量为3000~10000U，新生儿为500U，注射前不需作皮试。

4. 镇静剂和肌肉松弛剂的应用　常用镇静剂有复方氯丙嗪（每支氯丙嗪25mg加异丙嗪25mg。用法：每次各1mg/kg，缓慢静脉注射）、苯巴比妥钠（每次8~10mg/kg，肌注）、水合氯醛（每次40~60mg/kg，口服或灌肠）、副醛（每次0.1~0.2ml/kg，最大不超过5ml，深部肌注）等用以控制破伤风的痉挛，其中以副醛的作用迅速而确实，应特别注意呼吸抑制，与肌肉松弛剂同时用有协同作用，剂量宜酌减，以避免抑制呼吸。万一出现呼吸抑制，立即采用洛贝林（每次0.5~1ml）静脉注射予以抢救，必要时间隔5分钟可重复应用。

常用肌肉松弛剂有安定（地西泮　diazepam），有阻断破伤风外毒素对神经系统的作用，达到控制横纹肌持续性收缩和阵发性痉挛，使用相当安全，较大剂量对呼吸的影响也不大，是目前控制破伤风阵发性痉挛较理想的药物。剂量：每次0.1~0.3mg/kg，肌注或静注。

近年来的经验总结发现，为了控制惊厥，反复多次应用上述抗惊厥药，常会蓄积过量导致呼吸抑制，是破伤风死亡的另一重要原因。

作者的经验是：①痉挛期禁食7~14日，全静脉营养，可防止误吸窒息；②采用安定静脉注射立即控制惊厥；③为控制惊厥反复发作，采用复方氯丙嗪联合东莨菪碱疗法。方法：复方氯丙嗪每次1~2mg/kg，每4~6小时一次静脉注射；东莨菪碱每次0.05~0.1mg/kg，每6小时一次，基本维持患儿在冬眠状态，持续7~10日或更久，待病情稳定后逐渐减量撤除。复方氯丙嗪与东莨菪碱有协同作用，二者止惊作用明显且持续较久，东莨菪碱止惊又能兴奋呼吸改善微循环，故不会发生抑制呼吸。

5. 抗菌治疗　破伤风杆菌对青霉素G等抗生素敏感，若伤口未愈，则青霉素G可与其他抗生素同时应用，以杀灭伤口内细菌繁殖体，青霉素G剂量为每日20万单位/kg，分次静脉滴入，疗程10日。对青霉素过敏者可改用白霉素或红霉素。若伤口感染严重或继发肺炎者，酌情选用头孢菌素。

6. 甲硝唑（灭滴灵）　破伤风杆菌属厌氧菌，甲硝唑能予杀灭，消除其外毒素的来源。有报道甲硝唑治疗破伤风比青霉素效果更好。能降低病死率，缩短住院日期，改善治疗反应。剂量：每日40~50mg/kg，分3次口服。

7. 气管切开术　尚有争议，因气管切开本身是手术创伤刺激，术后经常吸痰，易诱发抽搐发作，并易引起呼吸道感染及其他并发症，但出现下列情况时应及时行气管切开：①抽搐频繁不易控制者；②喉痉挛；③肺部感染、痰液粘稠不易咳出或抽出者；④呼吸肌持续痉挛，呼吸表浅、发绀较重者。

8. 高压氧气吸入疗法　凡经上述止痉剂使用而未见效者，如频繁抽搐，有缺氧症状，在气管切开后，持续吸入3个大气压（ATA）高压氧，每8h中连续吸氧4~6h，直到病情改善后方停止，高压氧治疗破伤风可促进氧代谢，减少乳酸贮积而使肌肉相对松弛。

9. 其他治疗

(1) 肾上腺皮质激素：可用于重型患者伴有高热者，一般采用氢化可的松，8~10mg/kg，静脉滴入。

(2) 中医中药和针灸治疗：对解痉、镇静等可取得一定的效果，常用药方有五虎追风汤加减、玉真散加减、存命汤加减等。

（方鹤松）

参考文献

1. 胡皓夫主编. 现代儿科治疗学. 北京：人民军医出版社，1999，P676-677
2. 陈菊梅主编. 现代传染病学. 北京：人民军医出版社，1999，P485-489
3. Pichichero ME, et al, Fifth vaccination with diptheria, tetanus and acellular pertussis is beneficial in four to six year olds. Pediatr Dis J, 2001, 20(4): 427
4. barker LE, at al, Cchanges in vaccination coverage estimates among children aged 19-35 months in UNITED states, 1996-1999 (1) . Am J Prev Med. 2001, 20(4 Supp): 28

第7节　百　日　咳

百日咳（whooping cough, Pertussis）为百日咳鲍特氏杆菌（Bordetella pertussis）引起的急性呼吸

道传染病。其临床特征为阵发性痉挛性咳嗽伴有深长的“鸡鸣”样吸气性吼声，如未得到及时有效的治疗，病程可迁延数个月左右，故称“百日咳”。本病传染性很强，常引起流行。患儿的年龄越小，病情越重，可因并发肺炎、脑病而死亡，近三十年来，由于菌苗的广泛接种，我国百日咳的流行已大大减少，发病率、病死率亦明显降低。

【病原学】 百日咳杆菌为革兰氏阴性的短小卵圆形杆菌，无鞭毛，不能活动，长约1.0～1.5μm、宽0.3～0.5μm、有嗜血性、依其菌落形态、毒力、侵袭力的不同可分为Ⅰ～Ⅳ四相，新从患者体液或分泌物中分离到的百日咳杆菌，在用马铃薯、甘油、新鲜血液制成的特殊培养基上生长出的菌落光滑、细小、呈不透明露滴状，称光滑型(S)。光滑型菌株有荚膜有菌毛，毒力强、相当于Ⅰ相菌。Ⅰ相菌经多次传代即能在普通培养基上生长，细菌的毒力及抗原性发生改变，菌落逐渐变得粗糙，称粗糙型（R）。此时细菌相当于Ⅱ相、Ⅲ相和Ⅳ相菌，其荚膜消失，菌毛减少毒力亦随之减弱或消失。百日咳杆菌常常发生光滑型至粗糙型的变异。具有感染力的百日咳杆菌是有荚膜的Ⅰ相细菌，只有Ⅰ相菌适于制作百日咳菌苗。在百日咳流行期间少数病人可分离出副百日咳杆菌，可能为百日咳杆菌的变异型。

鲍特菌属的抗原主要有凝集原、血凝素和毒素。

1. 凝集原 鲍特菌属凝集原共有14种。百日咳杆菌具有1～7和13凝集原。具有不同凝集原的百日咳杆菌可分为不同血清型，常见的对人致病的百日咳杆菌具有1、2凝集原型，1、3凝集原型，1、2、3型凝集原型3种血清型。

2. 血凝素（FHA） 是百日咳杆菌外膜蛋白的一种组成成分，电镜下是丝状结构，可以增强百日咳毒素的活性。

3. 毒素 百日咳杆菌有5种毒素，不耐热毒素（HLT、外毒素）、气管细胞毒素（TCT）、脂多糖（CPS）内毒素、腺嘌呤环化酶毒素（ACT）及百日咳毒素（PT），其中PT存在于细菌细胞壁中，在百日咳发病机制中起主要作用。

百日咳杆菌还能产生百日咳杆菌粘附素(Pm)、白细胞、淋巴细胞增高促进因子等诸多具有生物学活性的物质，它们在百日咳的致病和免疫中发挥着不同的作用。

百日咳杆菌有严格寄生性，对外界抵抗力差，离开人体后很快死亡，不能耐受干燥，加热60℃。15min即死亡，对紫外线及常用消毒剂亦十分敏感。

【流行病学】

1. 传染源 患者是唯一的传染源，非典型或轻型患者在本病的流行中起着更重要的作用。从潜伏期末1～2天，至发病后6周内都有传染性，以病初1～3周为最强。少见带菌者。

2. 传播途径 咳嗽时病原菌随飞沫传播，易感者吸入带菌的飞沫而被感染，由于该菌在体外生存力弱，间接传播可能性小。

3. 易感人群 人群对百日咳普遍易感，新生儿也不例外，因自胎盘传入的母体抗百日咳抗体，为非保护性抗体，不能保护新生儿。无论菌苗全程免疫者或自然感染者，均不能提供终生免疫。这是由于百日咳发病率较低，接触百日咳杆菌机会少，免疫力不强，因此均可再次感染。

4. 发病情况 一般为散发性，儿童集体机构可发生流行。自菌苗接种后发病率明显下降，有些国家中断菌苗接种则发病率上升，发展中国家发病率较高。我国百日咳发病率也有明显下降，接种菌苗后一般可获数年免疫力。据统计，接种超过12年者，百日咳发病率可达50%，因此百日咳的发病率可向大儿童及成年人转移。

5. 流行特征 本病分布遍及全世界，多见于寒带及温带，全年均可发病。但以冬春两季高发。平常为散发，在幼儿园等集体机构、居住条件差的地区可发生局部流行。

【发病机制】 百日咳杆菌侵入易感者呼吸道后，先附着在喉、气管、支气管、细支气管黏膜上皮细胞的纤毛上在纤毛丛中繁殖并释放内毒素，导致柱状纤毛上皮细胞变性，增殖的细菌及产生的毒素使上皮细胞纤毛麻痹，上皮细胞的蛋白合成降低，亚细胞器破坏，使呼吸道炎症所产生的粘稠分泌物排除障碍，滞留的分泌物不断刺激呼吸道末梢神经通过咳嗽中枢引起痉挛性咳嗽，直至分泌物排除为止。

由于长期咳嗽刺激咳嗽中枢形成持久的兴奋灶，其他刺激（如检查咽部、饮水及进食）亦可反射性引起咳嗽痉挛性发作，当分泌物排除不净，可导致不同程度的呼吸道阻塞，以至引起肺不张、肺气肿、支气管扩张及感染；长期剧烈咳嗽还可使

肺泡破裂形成纵隔气肿和皮下气肿；痉咳不止，使脑部缺氧、充血、水肿并发百日咳脑病；还可引起面部浮肿，眼结膜及颅内出血。

【病理】 百日咳杆菌引起的病理改变主要在气管、支气管黏膜，但鼻咽部也可以看到病变，主要表现为上皮细胞坏变、胞浆出现空泡，胞核碎裂、溶解，细胞死亡、脱落。上皮的中层和基底层有多核细胞和单核细胞浸润。支气管及肺泡周围粒细胞和淋巴细胞聚集，形成间质炎症。并发脑病时脑组织充血水肿，神经细胞变性，并有多处小出血灶。

【临床表现】 潜伏期2~21天，一般为7~14天。

1. 前驱期 自发病至出现阵发性痉挛性咳嗽，一般为7~10天。最初有咳嗽、打喷嚏，伴低热约3天，以后咳嗽日渐加重，常日轻夜重。

2. 痉咳期 出现明显的阵发、痉挛性咳嗽，一般持续2~6周，亦可长达2个月以上。痉咳特点为成串的、接连不断的痉挛性咳后，伴一次深长吸气，此时因较大量空气急促通过痉挛着的声门发出一种特殊的高音调鸡啼样吸气性吼声俗称“回勾”。然后又发生一次痉咳，反复多次，直至咳出大量粘稠痰液，同时常伴呕吐。痉咳时患儿常面红唇绀，舌向外伸、表情焦急、颈静脉怒张、躯体弯曲。由于剧咳可致面部、眼睑浮肿，眼结膜出血、鼻衄，重者颅内出血、痉咳次数随着病势发展而增多，每于进食、哭闹、受凉、烟尘刺激、情绪激动等均可诱发。痉咳间歇期患儿玩耍活动如常。本期若无并发症，体温多正常。

3. 恢复期 此期痉咳缓解、“回勾”消失至咳嗽停止，约为2~3周。并发肺炎、肺不张等其它病症，可迁延不愈，持续数月。

整个病程中体检很少阳性发现，痉咳严重时已有切齿的小儿，可见舌系带溃疡、新生儿和3个月以下婴儿常不出现典型痉咳，多见咳数声后即发生屏气、发绀，以至窒息、惊厥或心脏停搏。成人百日咳一般较轻，仅有持续咳嗽。

【实验室检查】

1. 血常规检查 发病早期外周血白细胞计数升高，痉咳期最为明显，常为$(20\sim50)\times10^9/L$，其中以淋巴细胞为主，一般>60%，亦有高达>90%者，多为成熟的小淋巴细胞，是因淋巴细胞促进因子促使脾及其他淋巴器官释放至血的淋巴细胞增加，并使血中淋巴细胞进入毛细血管及淋巴管减少。有继发感染时中性粒细胞增高。

2. 细菌学检查

(1) 细菌培养：发病早期采用鼻咽拭子或咳碟法培养阳性率较高，发病第1周可达90%左右，以后逐渐降低，至第4周阳性率只有2%。鼻咽拭子法用棉拭子经鼻腔进入，取鼻咽部分泌物接种于培养皿中。咳碟法：当患者咳嗽时用含血培养基平皿置于距患者口部5~10cm处，待飞沫入平皿内，立即将咳碟送37℃温箱培养，目前认为鼻咽拭培养法优于咳碟法。

(2) 单克隆抗体菌落印迹试验：用抗百日咳杆菌LPS和FHA单克隆抗体菌落印迹试验检测待检标本，与二者均呈阳性斑点反应者为百日咳杆菌。此法快速，48h可出结果，敏感性高，可用于早期诊断。

(3) 荧光抗体法：用鼻咽拭分泌物涂片，或鼻腔黏膜压片，以荧光抗体染色检测特异抗原，在早期阳性率达75%~85%可协助诊断，但要注意有假阳性。

3. 血清学检查 留取急性期和恢复期双份血清。用血凝抑制试验或补体结合试验方法，检测特异性抗体，主要用于回顾性诊断或不典型病例的辅助诊断；酶联免疫吸附试验可以测定百日咳特异性IgM、IgG、IgA抗体作为早期诊断的依据，对细菌培养阴性者更有意义。

4. 分子生物学检测 用PCR检测患者鼻咽分泌物百日咳杆菌DNA，具有快速、敏感、特异的诊断价值。

5. 嘌呤环化酶（AC）活性检测 此法最大的优点是快速，且阳性率高，用于早期诊断有较大前途。

【诊断】

1. 流行病学资料 本病早期缺乏特征性症状和体征，故对有咳嗽的儿童要注意询问当地百日咳流行情况，百日咳接触史，预防接种史等，有助于百日咳的诊断。

2. 临床表现 典型的痉咳及回声，若体温下降后咳嗽反而加剧，尤以夜间为甚，又无明显肺部体征者应考虑百日咳诊断。

3. 实验室检查 此时若有外周血白细胞计数及分类淋巴细胞明显增高，细菌检查或免疫学检查阳性，则可作出诊断。

【鉴别诊断】

1. 支气管炎及肺炎 副百日咳杆菌、腺病毒，呼吸道合胞病毒及副流感病毒等引起的支气管炎、细支气管炎、肺炎可表现百日咳样痉咳，尤其在婴幼儿、临床称为“百日咳综合征”，主要依靠病原学或血清学检查进行鉴别。

2. 肺门淋巴结核 肿大的肺门淋巴结压迫气管、支气管可引起痉咳，但无日轻夜重现象，而有结核接触史，结核中毒症状，结核菌素试验阳性或肺部X线检查发现结核病灶等可资鉴别。

【预后】 本病预后与发病年龄、免疫状况及有无并发症有关。婴儿，尤其是小于3个月的婴儿病情比较重，常可危及生命，病死率可达40%。并发百日咳脑病及支气管肺炎者预后较差。近年来由于诊断及治疗的改善我国百日咳病死率已下降到0.5%左右。

【预防】

1. 管理传染源 发现病人应立即作疫情报告，并立即对患者进行隔离和治疗，这是防止本病传播的关键，隔离自发病之日起40日或痉咳出现后30日。有本病接触史的易感儿童应予以隔离检疫21日，然后予以预防接种。

2. 保护易感人群

（1）自动免疫：目前已用于预防接种的百日咳菌苗有两种，全细胞菌苗和无细胞菌苗。我国计划免疫应用的为全细胞菌苗。常用的疫苗是白喉类毒素、百日咳菌苗、破伤风类毒素（DPT）三联制剂，一般于出生后3个月开始初种，每月1次，共3次。注射量分别为0.5ml、1ml、1ml。次年再加强注射1次。若遇到百日咳流行时可提前至出生后1个月接种。据研究基础免疫后血清中抗体阳转，一年后又有52%～63%缺乏保护水平抗体，故加强注射一次，强化后1个月则抗体水平显著升高。所以强化免疫极为重要。一般持续3年后抗体水平又下降，5年后只有半数有抗体且滴度低于保护水平。故若有流行时易感人群仍需加强接种。

全细胞百日咳菌苗注射后1～2天，可有轻、中度发热。极个别人注射后48h内出现休克，或注射后数天或数周内出现脑病。有过敏史、家族中有精神、神经病史和急性感染时均不宜作此疫苗注射。

基于上述副作用，国外致力于研究无细胞菌苗（acellular pertussis vaccines），内含有百日咳毒素、丝状凝集素、凝集原等抗原成分，与全细胞菌苗相比，局部及全身反应均轻，而抗体产生较高，但不同成分的疫苗效率有差别。含两种抗原成分者抗原性强，有效率较高。在日本、意大利、美国等国家已经使用或部分使用无细胞菌苗预防百日咳，有较好的预防效果，我国无细胞百日咳菌苗也已研制成功。

（2）被动免疫：未接受过预防注射的体弱婴儿接触百日咳病例后，可注射含抗毒素的免疫球蛋白预防。

3. 药物预防 对没有免疫力而有百日咳接触史的婴幼儿主张进行药物预防，可服用红霉素或复方新诺明7～10日。

【治疗】

1. 一般治疗 按呼吸道传染病隔离，保持室内安静、空气新鲜、温度适当，注意避免诱发患儿痉咳的因素，进食营养丰富，易于消化的食物，注意补充各种维生素和钙剂。镇静剂能减少患儿因恐惧、忧虑、烦躁而诱发的痉咳，同时保证睡眠，可服用异丙嗪（非那根）每次1mg/kg、苯巴比妥等，咳嗽剧烈可用镇咳药，若痰液粘稠可用雾化吸入。如惊厥可用安定、复方氯丙嗪或苯巴比妥等药物止惊。小婴儿痉咳严重时应有专人守护。发生窒息时及时吸痰或作人工呼吸和给氧，如发生脑水肿、及时进行脱水治疗，防止脑疝出现。

2. 抗菌治疗 卡他期应用抗生素可以减轻甚至不发生痉咳，进入痉咳期后应用，则不能缩短百日咳的临床过程。但可以缩短排菌期及预防继发感染，首选红霉素，百日咳杆菌对红霉素敏感，能渗进呼吸道分泌物中达到有效浓度，剂量：每日30～50mg/kg，口服或静脉滴注。7～14为一疗程。近年一些新的大环内酯抗生素如罗红霉素每日5～10mg/kg，分2次口服，7～10天为一疗程。阿奇霉素每日10mg/kg，一次顿服，3天为一疗程。后两者具有抗菌作用强，胃肠道反应较少等优点，可酌情选用。氨苄青霉素临床疗效差，氯霉素，虽有较好疗效，但偶可引起粒细胞减少。

3. 并发症治疗 合并支气管炎或肺炎时给予抗生素治疗，单纯肺不张可采取体位引流、吸痰、肺部理疗等，必要时用支气管镜排除局部堵塞的分泌物。

合并脑病时可用复方氯丙嗪或苯巴比妥钠抗惊厥治疗。出现脑水肿可用20%甘露醇，每次1g/

kg，静脉注射，必要时尚可用地塞米松静脉滴注。百日咳免疫球蛋白可用于脑病患儿，亦可使痉咳减轻，内含高价抗毒素及特异免疫球蛋白，用量15ml/kg，静脉注射，72小时内见效。

4. 中医治疗 百日咳中医称为“顿咳”、“鹭鸶咳”、“疫咳”。

辨证施治法则：

(1) 初咳期（外感风热）：宜疏风清热、化痰降气。常用桑菊饮加减：桑叶、菊花、薄荷、杏仁、桔梗、连翘、芦根、甘草等。高热加生石膏、黄芩、山栀，痰多加天竺黄、川贝。

(2) 痉咳期（痰热闭肺）：宜清热化痰、肃肺降逆。常用麻杏石甘汤、泻白散合温胆汤加减：麻黄、生石膏、杏仁、甘草、竹茹、半夏、陈皮、枳壳、茯苓、桑皮、地骨皮。若汗出热盛者，重用生石膏、黄芩、知母。伴目睛出血者，加青黛、白茅根、玄参。痰多粘稠者，加天竺黄、海浮石。

(3) 恢复期（肺脾两虚）：宜益气养阴、补肺健脾。用人参五味子汤加减：人参、白术、茯苓、甘草、麦冬、五味子等。若气虚为主，加黄芪、生牡蛎，如咳嗽仍重，加款冬花、紫菀、地骨皮、川贝等。

（方鹤松 方红宇）

参考文献

1. 王贤军. 百日咳毒素研究的进展. 浙江医科大学学报，1991，(2)：92-95
2. 陆诗长等. 百日咳治疗近况. 临床儿科杂志，1991.(4)：274
3. 陈菊梅主编. 现代传染病学. 北京：人民军医出版社，1999，P480-484
4. 张见麟. 百日咳特异性实验诊断方法的进展. 国外医学参考资料传染病分册，1993，20：124
5. 陈贵廷，杨思澍主编. 实用中西医结合诊断治疗学. 北京：中国医药科技出版社，1991，P197-199
6. Cordova SP, et al, The outbreak that had to happen: Bordetella pertussis in North-Western Australia in 1999, Commun Dis Intell. 2000，24(12)：375
7. Pertussis: current epidemiology and recommendations of the Health Council with regard to vaccination policy. Ned Tijdschr Geneeskd，2000，25(48)：2297
8. Feikin DR, et al, Individual and community risks of measles and pertussis associated with personal exemptions to immunization. JAMA，2000，27：284(24)：3145
9. Irwin RS, et al, The diagnosis and treatment of cough. N Engl J Med，2000，343(23)：1715

第8节 化脓性脑膜炎

化脓性脑膜炎（purulent meningitis，简称化脑），系由各种化脓菌感染引起的脑膜炎症。小儿，尤其是婴幼儿较常见。临床以发热、呕吐、头痛及精神改变等症状、脑膜刺激症和脑脊液改变为特征。自使用抗生素以来其病死率已由50%～90%降至10%以下，但因致残率高，神经系统后遗症发生率占存活儿的1/3，因此仍是小儿严重感染性疾病之一。

一、概 述

【病因及流行病学】 许多化脓菌都能引起脑膜炎。不同年代各种细菌在病因学上所占地位不同，也存在明显的地理差异。在我国脑膜炎球菌、肺炎链球菌及流感杆菌引起的化脑占小儿化脑总数2/3以上。不同年龄小儿感染的致病菌也有很大差异。新生儿容易发生肠道革兰氏阴性杆菌脑膜炎，其中大肠杆菌占第一位，其次为变形杆菌、绿脓杆菌、产气杆菌等；β溶血性链球菌B组所致者国外较多。此外，李氏单胞菌、摩拟多型菌引起新生儿脑膜炎的报道亦不罕见，这些可能与产妇阴道菌群及母、婴免疫状态有关。例如产妇在分娩过程中，易感胎儿可因宫内或产道中细菌感染而引起化脑，亦可由于分娩时吸入患败血症母亲的羊水引起。金黄色葡萄球菌脑膜炎多系败血症所致；或因创伤、手术、先天畸形而并发，治疗颇为困难。近年有报告两种或多种细菌混合感染，多为继发性，原发者很少见。

【病理生理】 细菌抵达脑膜可通过多种途径，如外伤或手术直接接种，淋巴或血流播散等。通常脑膜炎是由菌血症发展而来。细菌多由上呼吸道侵入，先在鼻咽部隐匿、繁殖，继而进入血流，直接抵达营养中枢神经系统的血管，或在该处形成局部血栓，并释放出细菌栓子到血液循环中。由于小儿防御、免疫功能均较成人弱，病原菌容易通过血脑

屏障到达脑膜引起化脑。婴幼儿的皮肤、黏膜、胃肠道以及新生儿的脐部也常是感染侵入门户。副鼻窦炎、中耳炎、乳突炎既可作为病灶窝藏细菌，也可因病变扩展直接波及脑膜，如耳源性脑膜炎即常为慢性乳突炎所致。化脑也可是颅骨外伤、骨折的并发症，特别是那些涉及副鼻窦的骨折更可形成颅内与外界的直接通道，成为细菌侵入门户。此外，脑膜炎亦可见于有皮肤窦道或脑脊髓膜膨出患儿，此时颅内与外界相通，细菌可经此直接进入蛛网膜下腔。细菌是否入侵中枢神经系统与机体免疫功能状态和细菌数量、毒力有关。细菌进入脑脊液后，由于脑脊液缺乏补体，Ig 含量少，吞噬细胞活性不足，因而迅速繁殖，并释放出致炎因子，如革兰氏阳性细菌细胞壁的多肽糖和磷壁酸质，革兰氏阴性菌的内毒素脂多糖。这些物质作为抗原刺激宿主中枢神经系统的单核细胞、内皮细胞、神经星状细胞和小胶质细胞等产生细胞因子：肿瘤坏死因子（TNF）、白细胞介素（IL）、干扰素（IFN）、前列腺素（PG_3）和血小板激活因子（PAF）等。其中 TNF 和 IL-I 是介导脑膜炎症反应最主要的两种细胞因子。它们可以活化脑血管内皮细胞上的白细胞粘附受体，促使白细胞粘附于血管壁，释放蛋白溶解酶，破坏内皮细胞的联结，导致血脑屏障渗透性增加，使白细胞和血浆蛋白大量进入脑脊液中。细胞因子及白细胞相互作用引起蛛网膜下腔炎症反应，形成脑水肿、颅内压增高、脑缺血、脑梗塞，最终造成脑损伤。

【病理变化】

早期和轻型病例，炎性渗出物多在大脑顶部表面。以后逐渐蔓延，使全部大脑表面、基底部、脊髓被一层脓液覆盖。脑膜炎双球菌感染时，渗出物显著地覆盖于顶、枕叶和小脑。肺炎球菌感染时，稠厚的脓性纤维素分泌物主要局限于大脑表面，特别是额叶，基底部受侵犯较轻。链球菌感染与肺炎链球菌感染相似，但分泌物所含纤维素较少，因此渗出物较稀薄。蛛网膜下腔充满浆液脓性分泌物，脑桥前面、第四脑室底及桥脑与小脑之间尤甚。脑膜表面的血管极度充血，常有血管炎，包括血管与血窦的血栓形成，血管壁坏死、破裂与出血。

感染延及脑室内膜则形成脑室膜炎。在软脑膜下及脑室周围的脑实质亦可有细胞浸润、出血、坏死和变性即发生脑膜脑炎。稠厚的脓块或粘连可闭塞马氏孔、路氏孔及大脑导水管，造成梗阻性脑积水。大脑表面蛛网膜因炎症发生粘连、萎缩而影响脑脊液吸收时，则可形成交通性脑积水。感染波及周围颅神经，或因颅内压力增高使颅神经受压、坏死，则可引起相应的颅神经功能改变。如失明、面瘫、耳聋。经脑膜间的桥静脉发生栓塞性静脉炎，可导致硬膜下积液或积脓。少量积液多可自行吸收，大量积液经多次穿刺仍未吸收者，可有纤维素性包膜形成，而使附近脑组织受压萎缩。

此外，肝、肾组织可见中毒性病变。

【临床表现】　各种细菌所致化脑的临床表现大致相仿，可归纳为感染、颅压增高及脑膜刺激症状。其临床表现在很大程度上取决于患儿的年龄。年长儿与成人的临床表现相似。婴幼儿症状一般较隐匿或不典型。

儿童时期化脑发病急，有高热、头痛、呕吐、食欲不振及精神萎靡等症状。起病时神志一般清醒，病情进展可发生嗜睡、谵妄、惊厥和昏迷。严重者在 24 小时内即出现惊厥、昏迷。体检每见患儿意识障碍、谵妄或昏迷、颈强直、克氏征与布氏征阳性。若未及时治疗，颈强直加重头后仰、背肌僵硬甚至角弓反张。皮肤出血点多见于流脑，但链球菌、肺炎链球菌、流感杆菌所致脑膜炎亦偶可见到。出血点很快发展成瘀斑并伴有休克者，通常是暴发型流脑。当有呼吸节律不整及异常呼吸等中枢性呼吸衰竭症状，并伴瞳孔改变时，提示脑水肿严重已引起脑疝。疱疹多见于流脑后期，但肺炎链球菌、流感杆菌脑膜炎亦偶可发生。

婴幼儿期化脑起病急缓不一。由于前囟尚未闭合，骨缝可以裂开，而使颅内压增高及脑膜刺激症状出现较晚，临床表现不典型。常先有呼吸系统或消化系统症状，如呕吐、腹泻、食欲减低、轻微咳嗽。然后出现发热及易激惹、烦躁不安、面色苍白、继之嗜睡、头向后仰、感觉过敏、哭声尖锐、眼神发呆、双目凝视，有时用手打头、摇头。严重者出现惊厥、前囟饱满、布氏征阳性是重要体征

新生儿特别是未成熟儿的临床表现显然不同。起病隐匿，常缺乏典型症状和体征。较少见的宫内感染出生时即可呈不可逆性休克或呼吸暂停，很快死亡。较常见的情况是出生时婴儿正常，数日后出现肌张力低下、少动、哭声微弱、吸吮力差、拒食、呕吐、黄疸、发绀、呼吸不规则等非特异性症状。发热或有或无，甚至体温不升。查体仅见前囟张力增高，而少有其他脑膜刺激征。前囟隆起亦出

现较晚，极易误诊。唯有腰穿检查脑脊液才能确诊。有些病儿直到尸检时始发现为化脑（参阅新生儿保健及新生儿疾病章）。

【实验室检查】

1. 血象 白细胞总数及中性粒细胞明显增加。贫血常见于流感杆菌脑膜炎。

2. 血培养 早期、未用抗生素治疗者可得阳性结果。能帮助确定病原菌。

3. 咽培养 分离出致病菌有参考价值。

4. 瘀点涂片 流脑患儿皮肤瘀点涂片查见细菌阳性率可达50%以上。

5. 脑脊液常规、涂片、培养 脑脊液可见典型化脓性改变。其外观混浊或稀米汤样，压力增高（当脓液粘稠、流出困难时，无法测量压力）。镜检白细胞甚多，可达数百至数万/L，其中以多核白细胞为主。五管糖试验减弱或阴性，定量常 < 2mmol/L。糖定量不但可协助鉴别细菌或病毒感染，还能反映治疗效果。蛋白定性试验多为强阳性，定量每在1g/L以上。将脑脊液离心沉淀，作涂片染色，常能查见病原菌，可作为早期选用抗生素治疗的依据。脑脊液涂片应多作几张备用；不宜用火焰固定，以免细菌凝固破坏。涂片检查用革兰氏染色，必要时加用美蓝染色协助观察细菌形态。脑脊液涂片检查能较快获得结果，找到细菌的阳性率也高于细菌培养。但细菌培养可避免染色误差，且能作药敏试验。有时脑脊液虽较清亮，仍能培养出细菌。为提高培养阳性率应注意下列几点：①在使用抗生素前采集脑脊液标本；②标本必须收集在无菌玻璃管或小瓶内，并在保温条件下迅速送检，床边培养可提高阳性率；③最好同时接种2个巧克力琼脂斜面培养基，分别在有氧及无氧条件下进行培养；④经过治疗者，培养基内应加对氨苯甲酸与青霉素酶，以提高阳性率。若病儿需要转院，除详细介绍检查结果外，最好附一张细菌涂片或治疗前的脑脊液，以便收治医院复查。

6. 特异性细菌抗原测定 利用免疫学技术检查患儿脑脊液、血、尿中细菌抗原为快速确定病原菌的特异方法。特别是脑脊液抗原检测最重要，其敏感性及特异性均较高。当脑脊液中细菌不多或被破坏时，脑脊液培养可呈阴性，但致病菌存在可溶性的荚膜多糖抗原。因此，用已知抗体（诊断血清）测定脑脊液中的细菌抗原，可提供快速诊断。检测特异性抗原的方法很多，包括对流免疫电泳，放射免疫、荧光抗体及酶联免疫吸附4项。目前应用较多的是流感杆菌、肺炎球菌和脑膜炎双球菌多糖抗原的检测。

7. 脑脊液中某些成分的检查

（1）肿瘤坏死因子（TNF）：TNF为一种多功能生物因子。在实验性化脓性脑膜炎动物和化脓性脑膜炎患儿的脑脊液中发现TNF阳性，且出现较早，而病毒性脑膜炎患儿脑脊液中未测到该因子。说明脑脊液中TNF测定对化脓性脑膜炎早期诊断有帮助。脑脊液和血清TNF的检测尚有助预后判断，血清TNF增高，提示预后不良。

（2）磷酸己异构酶（PHI）：为糖分解代谢酶之一。在化脑患儿脑脊液中活性明显升高，正常人最高值为6μ/L。化脑时脑脊液白细胞吞噬能力加强，糖酵解加速，PHI活性增加。

（3）干扰素（IFN）：在病毒感染时，血清和脑脊液中IFN有较特异性的增高。有助某些病毒性脑膜炎与化脑鉴别。

（4）脑脊液免疫球蛋白：正常脑脊液中免疫球蛋白量很低，IgM缺乏。化脑患儿IgM明显增高，若大于30mg/L，基本可排除病毒感染。但某些肺炎链球菌脑膜炎IgM增高不明显，相反有些腮腺炎脑炎IgM反可增高。

（5）脑脊液乳酸脱氢酶（lactic acid dehydrogenase，LDH）及其同功酶：正常脑脊液LDH平均值：新生儿53.1 IU；乳儿32.6 IU；幼儿29.2 IU；学龄儿童28.8 IU。LDH同功酶正常值：新生儿LDH_1 27%，LDH_2 35%，LDH_3 34%，LDH_4 3%，LDH_5 1%。出生1个月后LDH_1 37%，LDH_2 32%，LDH_3 28%，LDH_4 2%，LDH_5 1%。化脑病儿LDH值明显升高，同功酶中LDH_4及LDH_5亦明显上升。在病毒脑炎LDH值正常或有轻微改变，LDH_1、LDH_2略有升高，LDH_4、LDH_5正常。LDH值的改变可能与粒细胞有关，能反映脑膜炎的轻重。

（6）乳酸：正常脑脊液乳酸平均值为159mg/L，细菌性脑膜炎都超过200mg/L，而无菌性脑膜炎都高于250mg/L。将脑脊液中乳酸值 > 350mg/L定为细菌性脑膜炎诊断标准，无假阳性与假阴性。乳酸不高常可排除化脑。脑外伤、脑出血和其他脑缺氧致颅内压升高时，脑脊液中乳酸也可增高。

8. 电子计算机X线断层摄相（CT）及核磁共振（MRI） 一般的化脓性脑膜炎不必常规进行。

当疑诊颅内有局限性脓肿、硬膜下积液或脑积水时可作此项检查。

【诊断】 由于各种脑膜炎的致病微生物、临床经过、治疗方法与预后各不相同，临床上首先要区别是否为化脓性脑膜炎和确定细菌种类。许多中枢神经系统感染的临床表现与化脑相似，因而不可能仅从症状、一般体征来诊断化脑。必须重视眼神、前囟紧张度（有些患儿因脱水前囟不饱满，但仍较紧张），对可疑者应早作腰穿检查脑脊液进一步确诊。只有在流脑流行季节，当患儿存在典型症状及瘀斑，临床诊断已经明确时，才可免除脑脊液检查。遇有以下情况应考虑有化脑可能：①病儿有呼吸道或其他感染如上感、肺炎、中耳炎、乳突炎、骨髓炎、蜂窝组织炎或败血症，同时伴有神经系统症状。②有头皮、脊背中线的孔窦畸形、头颅创伤，同时伴有神经系统症状。③婴儿不明原因持续发热，经一般治疗无效。④乳幼儿初次高热伴惊厥，而不能用一般高热惊厥解释者。此时须耐心细致做好说服家长工作，争取及早作脑脊液检查，以免延误诊断。新生儿及婴儿脑膜炎早期病原菌刚刚开始侵入脑膜，脑脊液变化可能不明显，高度怀疑时应隔一、二日后重复检查。当患儿有剧烈头痛、频繁呕吐、惊厥、血压增高、视神经乳突水肿等颅内压增高表现时，决定腰穿应特别慎重，为防止发生脑疝可先滴注甘露醇 1g/kg 以减低颅内压。半小时后选用带有内芯的腰穿针穿刺，缓慢放出够检验用的少量脑脊液即可，穿刺后患儿需平卧休息 2 小时以上。

应该指出，明确致病菌是有效治疗的保证。通过年龄、季节等流行病学资料与临床经过虽能对致病菌作出初步推测，但迄今仍无明显的症状和体征（流脑患者的典型瘀斑除外）可作为病原菌特异性诊断的根据。进一步确诊必须依靠脑脊液涂片、细菌培养、对流免疫电泳等抗原检查法。在涂片检查中，观察细菌形态比染色更重要，可避免因染色技术粗劣所致误差，尤其仅有少量细菌存在时。约 15% ~20% 病人其脑脊液呈典型化脑改变，但始终未能找到细菌，大多为流脑病儿，或因早期使用抗生素治疗所致。此种病原菌未能确定的病儿应按病原未明的化脑治疗。

近年来脑脊液改变不典型的化脓性脑膜炎日渐增多，可表现为脑脊液常规、生化完全正常，或脑脊液细胞数仅轻度增加，分类以淋巴细胞为主，生化完全正常，但脑脊液培养获得致病菌而证实为化脑。发生这种现象的主要原因为：①腰穿时间过早，一般发病后 24 ~48 小时，脑脊液才有炎症反应，24 小时后重复腰穿可获得典型改变。②不规则的使用抗生素之后。随着抗生素的广泛使用，化脑病儿在确诊以前已静注或口服抗生素，静脉给药者脑脊液细胞总数发生改变。③严重感染的病儿或并存其他疾病者以及接受免疫抑制的体弱儿，由于免疫受到了抑制，致宿主对感染反应不足，脑脊液变化亦轻微。必需依靠特异性和非特异性的实验室检查方法来区别化脑和病毒性脑膜炎。

【鉴别诊断】 脑脊液改变不典型时，常须与以下几种疾病鉴别。

1. 病毒性脑（脑膜）炎 此病起病一般较急，脑脊液外观微毛或轻度浑浊，白细胞数 0 ~ 数百 $\times 10^6$/L，早期多核细胞稍增高，但以后即以单核细胞为主，蛋白轻度增高，糖、氯化物正常。应注意流行病学特点及临床特殊表现，以助鉴别。急性传染病如腮腺炎、麻疹、水痘等疾病过程中，若伴有神经系统症状、体征及脑脊液异常，可根据原发病的临床特征进行鉴别。某些病毒脑炎早期，尤其是肠道病毒感染，脑脊液细胞总数可明显增高，且以多核白细胞为主，但糖量一般正常，脑脊液 TNF 及 PHI 多增高，IFN 降低。血清及脑脊液特异性 IgM 抗体增高均支持病毒性脑炎。

2. 结核性脑膜炎 起病多较缓慢，常先有 1 ~ 2 周全身不适的前驱症状。也有急骤起病者，尤其是患粟粒性结核的婴儿。典型结核性脑膜炎脑脊液外观毛玻璃样，有时因蛋白含量过高而呈黄色。白细胞数 200 ~ 300 $\times 10^6$/L，偶尔超过 1000 $\times 10^6$/L，单核细胞占 70% ~80%。糖、氯化物均明显减低。蛋白增高达 1 ~3g/L，脑脊液留膜涂片可找到抗酸杆菌。当脑脊液改变不典型时，常易误诊。应仔细询问患者有无结核接触史，检查身体其他部位是否存在结核病灶，进行结核菌素试验，在痰及胃液中寻找结核菌等以助诊断。必要时用脑脊液作结核菌培养及动物接种，但这两种方法都不能做到早期诊断。对高度怀疑而一时不易确诊的病人，应予抗痨药物并观察治疗反应。

3. 真菌性脑膜炎 临床表现、病程及脑脊液改变与结核性脑膜炎相似，起病缓慢症状更为隐匿，病程更长，病情可起伏加重，颅压增高，脑膜刺激症状可不明显，确诊靠脑脊液印度墨汁染色见

到厚荚膜的发亮圆形菌体，在沙氏培养基上有新型隐球菌生长。

4. 脑脓肿 可发生于外伤、中耳炎、败血症、先天性心脏病伴右向左分流时。细菌可直接侵犯脑实质，或由于细菌栓塞引起脑脓肿。常有发热、颅内压增高及脑膜刺激症状，易误诊为脑膜炎。但一般脑脓肿起病较缓慢，有时有限局症状，脑脊液压力增高明显，细胞数正常或稍增加，蛋白略高。当脑脓肿向蛛网膜下腔或脑室破裂时，可引起典型化脑。头颅B超、CT、核磁共振等检查，有助进一步确诊。

5. 脑肿瘤 病程较长，经过更隐伏，一般有颅高压征，且可有异常的局部神经体征，常缺乏感染表现。多依靠CT、核磁共振检查鉴别。

6. 急性中毒性脑病 系急性感染及毒素所引起的一种脑部症状反应，多因脑水肿所致，而非病原体直接作用于中枢神经系统，故有别于中枢神经系统感染。其临床特征为谵妄、抽搐、昏迷，可有脑膜刺激症状或脑性瘫痪。脑脊液仅压力增高，其他改变不明显。

7. Mollaret 氏脑膜炎 少见，以良性复发为其特征，详见肺炎球菌脑膜炎。

【并发症】

1. 硬脑膜下积液 硬脑膜下腔的液体如超过2ml，蛋白定量在0.4g/L以上，红细胞在100万×10^6/L以下，可诊断为硬脑膜下积液。自1950年初次提出后，硬脑膜下积液作为化脑并发症的报告日益增多。发生率一般为10%～60%。若常规做硬脑膜下穿刺，其发生率可高达80%，积液可见于双侧或一侧，双侧者较多，达80%。常见于1岁以下的肺炎链球菌及流感杆菌脑膜炎病儿。但亦可见于流脑和其他细菌引起的化脑。偶见于脑炎、新型隐球菌脑膜炎、肺炎并发中毒性脑病或心衰、晚发性维生素K缺乏等。年龄超过18个月则少见。病情较重者可有硬脑膜下积脓。硬膜下积液有明显的炎症改变或培养出细菌时即可诊断为硬膜下积脓。与脑积水相反，硬脑膜下积液亦可发生于得到及时正确治疗的病人。

硬脑膜下积液、积脓与局部感染有关，其发生原因尚不很清楚，可能与两个因素有关：①发生化脑时，脑血管壁通透性明显增加，血浆易进入硬脑膜下腔而形成积液。由于病情轻重及病程早晚不同，积液外观和蛋白含量可有明显差异。轻者无色、清亮，蛋白微量；中度者黄色，蛋白含量常在1g/L以下；重度者深黄，橙色甚至血性，蛋白含量可高达1.0g/L以上。经荧光素钠排除试验和同位素检查，均能证实脑和硬脑膜血管的通透性增加，可持续到脑脊液正常后2周左右。②化脑发病过程中，硬脑膜及脑血管表浅静脉发生炎性栓塞，其中尤以穿过硬膜下腔的桥静脉炎性栓塞和血管壁损伤的影响更重要，可导致渗出、出血，使局部渗透压增高，因此周围水分进入硬膜下腔，形成硬脑膜下积液。此外，腰穿时抽出脑脊液过多，造成低压状态，在脑血管通透性增加时，亦可促使硬脑膜下积液形成。

硬脑膜下积液可发生在化脑同时或出现症状数小时或数日之后，多见于起病7～10天后。只有10%～15%的硬脑膜下积液有临床症状。液量不多时虽无症状，但用颅骨透照法可以较早查出。化脑病儿经过恰当治疗不见好转，或病情及脑脊液改变逐渐好转时忽又发热、烦躁哭闹、意识障碍、头痛、喷射性呕吐及惊厥，查体见前囟膨隆、颅骨缝裂开、头围增大，叩诊有破壶音等颅内压增高表现，即应疑有硬脑膜下积液，进一步作颅骨透照，头颅B超或CT均有助于诊断。

颅骨透照法：将病儿囟门四周头发剃净，令其平卧暗室检查床上。用普通大号手电筒或其他强光源，在发光一端罩上适当厚度（约1～1.5cm），在中央剪一圆孔的海绵，保留约1cm宽的边缘。透照时，将海绵平面紧按在头皮上以免漏光，在额、颞、顶、枕各区依序观察手电外围光圈大小和形态。大脑两半球由于有大脑镰分隔，投照一侧时光线不透至另侧。若光圈宽度超过一定范围（未成熟儿3cm、新生儿2cm、2～12月1.5cm、13～18月0.5cm），同时边缘不整齐，即为阳性。此法简便易行，能说明积液存在的部位及大概范围，重复观察能追踪积液消长情况。颅骨透照与硬脑膜下穿刺结果相符率达80%以上。如有血性或脓性积液，透照可呈假阴性，此时可根据临床症状，作硬脑膜下试验穿刺，以确定诊断。硬膜下穿刺所得液体应和脑脊液一样作常规生化涂片培养、CIE等检查。有时可得病原菌阳性结果。

此外，对疑诊病例可作头颅超声及CT检查确诊，试验穿刺为最直接的确诊手段。

2. 颅内压增高征 急性弥漫性脑水肿导致颅内压增高为常见合并症，若程度严重，进展急速，

则可发生颞叶沟回疝或枕骨大孔疝。对此认识不足，未及早采用脱水疗法及时抢救，可危及生命。颅内高压病儿在转院时尤需注意，须先用渗透性利尿剂减压，待病情稳定后才可转送。由于婴儿前囟、骨缝尚未闭合，可起到代偿作用，故颅内压增高的表现常不典型，脑疝发生率亦较年长儿相对低。

3. 脑室膜炎　亦是比较常见的并发症，是造成预后不良和严重后遗症的重要原因。年龄愈小、延误诊治时间愈久发生率愈高。革兰氏阴性杆菌所致者尤多。感染途径系经过血行播散，脉络膜裂隙直接蔓延或经脑脊液逆行扩散。早期诊断是取得良好疗效的关键。凡有以下表现，应视为脑室穿刺适应证：①病情危重、惊厥频繁、呼吸衰竭。②脑超声波或CT检查有明显脑室扩大。③常规治疗疗效欠佳。④脑脊液培养出少见细菌，特别是革兰氏阴性杆菌。⑤有中枢神经系统先天畸形或化脑复发者。脑室膜炎诊断标准：①脑室液细菌培养、涂片获阳性结果，且多与腰椎穿刺液检查结果一致。②脑室液白细胞数≥50×10^6/L，以多核细胞为主。③脑室液糖＜1.6mmol/L或蛋白定量＞0.4g/L。④脑室液炎性改变（如细胞数增多、蛋白升高、糖量降低）较腰穿脑脊液改变明显。这4项指标中，第一项单独存在，即可作为确诊条件。第二项应再加上第3、4项中之一项才可确诊。

4. 脑积水　患脑膜炎时，脓性渗出物易堵塞狭小孔道或发生粘连而引起脑脊液循环障碍，产生脑积水。常见于治疗不当或治疗过晚的病人，尤其多见于新生儿和小婴儿。粘连性蛛网膜炎好发于枕骨大孔，可阻碍脑脊液循环；脑室膜炎易形成粘连，均为常见引起梗阻性脑积水的原因。脑底及脑表面蛛网膜炎可导致脑脊液吸收障碍，引起交通性脑积水。其临床表现见神经系统疾病章。

5. 脑性低钠血症　化脑患儿除因呕吐、不进饮食等原因引起水、电解质紊乱外，还可见脑性低钠血症，表现昏睡、惊厥、昏迷、浮肿、全身软弱无力、四肢肌张力低下、尿少等症状。其发生与感染影响脑下垂体后叶，使抗利尿激素分泌过多导致水潴留有关。少数可能因中脑调节醛固酮的中枢失灵，使肾上腺分泌醛固酮减少，影响肾小管回吸收钠减少而致失盐。低钠血症所引起的某些临床表现常与化脑本身表现相混淆，但一经纠正即可消失。

6. 其他并发症　由于脑实质损害及粘连可使颅神经受累或出现肢体瘫痪，亦可发生脑脓肿、颅内动脉炎及继发性癫痫发作。暴发型流脑可伴发DIC、休克。此外，中耳炎、肺炎、关节炎也偶可发生。

【再燃、复发、再发】　化脑在用抗生素治疗期间，脑脊液细菌培养已阴转，后又转阳者称再燃（recrudescence）；若已停用抗生素，在3周内细菌培养又为阳性，且与原有细菌一致者称复发（relapse）；化脑患儿完成疗程、临床痊愈，间隔一定时间后再次发生化脑时称再发，其病原菌可与原有细菌相同，也可不同。

再燃、复发多与诊治不当有关。如延误诊断、未及时治疗、用药量不足，疗程不够，未发现颅内存在化脓病灶（如硬脑膜下积脓、脑室膜炎、脑脓肿）等。

化脑再发的原因多与免疫功能低下、先天畸形及后天损伤有关。详见肺炎球菌脑膜炎。

【后遗症】　年幼者更常见，多因延误诊断和治疗不当所致。化脑急性期如有严重抽搐、长时间神志不清和其他明显脑损伤表现，均有可能发生神经系统后遗症。如脑功能轻微障碍综合征，轻或重度精神发育迟缓，反复抽搐发作，语言发育障碍，脑积水，运动功能障碍和偏瘫等。听力障碍发生率高，脑膜炎球菌、流感杆菌、肺炎链球菌所致后遗症分别占5.4%、2.7%、7.8%。

【预后】　与化脑预后有关的因素是：年龄、细菌种类、病情轻重，治疗早晚，有无并发症及细菌对抗生素的敏感性等。婴幼儿抵抗力差，早期诊断较困难，故预后差。新生儿化脑病死率可达65%～75%，特别是宫内感染肠道细菌预后极差。金黄色葡萄球菌及肠道细菌引起者由于细菌耐药，治疗困难，病死率亦高。肺炎链球菌特别是耐药菌株所致化脑病死率可达15%～25%，且易于复发、再发。甚至出现智力低下，耳聋及肢体瘫痪等后遗症。流感杆菌脑膜炎的病死率约10%～15%。若能早期明确诊断及时正确治疗，大多数是能完全治愈的。

有学者主张入院时即进行临床评分，以估计预后。评分办法如下：昏迷需插管3分，惊厥2分，低温2分，休克1分，＜12月1分，脑脊液白细胞数 cst. wbc＜1000×10^6/L 1分，Hb＜110g/L 1分，入院后3日不退热0.5分，脑脊液糖＜

1.1mmol/L（20mg%）0.5分。总分≥4.5分时，死亡与重症脑后遗症均较多。

【预防】 化脑尤其是肺炎球菌脑膜炎，大多是由上呼吸道感染发展而来，因此对婴儿呼吸道感染必须重视，平时即应建立良好的生活制度，注意保暖，多见阳光，多吸新鲜空气，进行必要的户外活动，以增强身体抵抗力，并少与患呼吸道感染的病人接触，以尽量防止发生呼吸道感染。这点对于减少肺炎球菌脑膜炎的复发极为重要。新生儿脑膜炎的预防则与围生期保健有关，应彻底治疗产妇感染。新生儿如果暴露在严重污染环境中，则应使用抗生素预防。流脑已有特异疫苗，流感杆菌疫苗已开始在国内应用。肺炎链球菌型别太多，疫苗制备尚有困难。流脑与流感杆菌脑膜炎的密切接触者可预防投药，详见各论。

【治疗】 化脑是医疗急症，任何不应有的延缓治疗或不恰当的用药对预后均有不良影响。

1. 抗菌治疗 治疗化脑的关键是及时合理应用抗菌药物，而选择抗生素的关键是明确病原菌并根据药物敏感试验决定。

（1）病原菌尚未明确之前可根据不同年龄、季节结合临床分析何种致病菌可能性大，选择1～2种有效抗生素。在流脑流行季节、年长儿童一般应先考虑系脑膜炎双球菌所致，若有瘀点、瘀斑则更可疑。可先用青霉素、氨苄青霉素、磺胺治疗。病原菌未确定的散发病例，尤其婴幼儿多选用三代头孢菌素，如头孢三嗪噻肟、头孢氨噻肟。具体治疗选药见表19-8。

（2）脑脊液缺乏有效防御系统，不能对细菌进行有效的调理和吞噬，因而宜用杀菌性抗生素，不用抑菌药。且脑脊液抗生素浓度应达有效杀菌浓度。一般认为达到最小杀菌浓度（MBC）10倍以上，或最小抑菌浓度（MIC）10～20倍，才能迅速杀死脑脊液中的细菌。因此要选择易于透过血脑屏障的抗生素。凡脂溶性大、离子化程度小，血浆蛋白结合率低和分子量小的药物较易透过血脑屏障如氯霉素、磺胺嘧啶。青霉素G不易透过血脑屏障，但能较好地通过发炎的脑膜。第三代头孢菌素如头孢三嗪、头孢噻甲羧肟、头孢噻肟均较易透过血脑屏障。抗生素使用的剂量要足够，至完成全部疗程均不减量。

（3）抗生素给药的方法也很重要，将抗生素每日总量分3～4次静脉给药，每次量可在1～2小时左右滴注完毕，使药物浓度在血循环中形成几次高峰值，以利进入脑脊液，但大剂量青霉素（每日总量1000万u）静脉高浓度滴入，可致抽搐，此乃青霉素的神经毒性反应，又称青霉素脑病。青霉素在脑脊液中浓度>8～10u/ml，即可出现毒性反应，有文献认为可能与青霉素盐中的阳离子浓度有关。此外与制剂纯度、个体差异也有关系。青霉素90%由肾脏排出，小婴儿特别是新生儿对青霉素的排泄为年长儿及成人的20%，因而半衰期延长，因此须注意调整输液速度。

（4）疗程及停药指征：近年短程疗法多有报道，主张流感杆菌脑膜炎7日疗法；肺炎链球菌脑膜炎疗程10日；早期及无合并症的化脑疗程可适当缩短。鉴于化脑是一种严重中枢神经系统感染，其疗程应视病菌种类、病情轻重、有无合并症以及治疗反应而不同。一般对金黄色葡萄球菌、耐药的肺炎链球菌以及肠道革兰氏阴性杆菌所致脑膜炎疗程宜3周以上。流感杆菌、肺炎链球菌脑膜炎疗程一般10～14日，流脑为7日。停药指征：完成疗程时症状消失、退热一周以上，脑脊液细胞数少于20×10⁶/L，且均为单核细胞，蛋白及糖量恢复正常（流脑停药指征见另外章节）。一般完全达到这些标准，少需8～10天，多则1月以上，平均2～3周左右。

（5）鞘内注射：如果选用的药物能很好通过血脑屏障，原则上不需鞘内注射，以免出现不良反应及增加病儿痛苦。庆大霉素、丁胺卡那霉素等药不易到达脑脊液，可采用鞘内或脑室注射给药。对延误诊治的婴儿晚期化脑，脑脊液外观有脓块形成，或细菌对抗生素耐药，加用鞘内注射抗生素可提高治愈率。给药剂量参考表19-9。根据抗生素在脑脊液中存留时间，每日或隔日注射一次，一般连用3～5次，直至脑脊液转为清晰、细胞数明显下降，细菌消失。对葡萄球菌或少见细菌所致化脑，若治疗3日后脑脊液仍有细菌存在，或鞘注3～5次后脑脊液仍呈明显炎症改变时，可延长鞘内注射时间，甚至连续用7～10次。进行鞘内注射时，药物必须稀释至一定浓度，可用抽出之脑脊液或生理盐水稀释，需注意注入液量应略少于放出之脑脊液量。注射速度应缓慢，注射后若有惊厥发作，须仔细分析病情，如确系鞘注反应则应停止鞘注。

表 19-8 化脑治疗方案

细菌	药物	剂量/（kg·d）	给药方法（静点）	备注
肺炎链球菌	青霉素	80 万 U	分 4 次	
	氨苄青霉素	300mg	分 4 次	
	万古霉素	60mg	分 4 次	用于耐药菌株
	头孢三嗪噻肟	100mg	分 1～2 次	
	头孢氨噻肟	200mg	分 4 次	
链球菌	青霉素	40 万 U	分 4 次	
流感杆菌	氨苄青霉素	同前		
	氯霉素	60～100mg	分 4 次	尽早改口服
	头孢三嗪噻肟	同前		用于耐药菌株
	头孢氨噻肟	同前		
	头孢呋肟	150～200mg	分 4 次	
大肠杆菌	氨苄青霉素	同前		
	头孢三嗪噻肟	同前		
	头孢氨噻肟	同前		
	头孢呋肟	同前		
	庆大霉素或	5000～7000U	分 3 次	可加鞘注
	妥布霉素或	3～5mg	分 3 次	
	丁胺卡那霉素加	15mg	q8h	加鞘注
	氯霉素	同前		
金葡菌	苯唑青霉素	300mg	分 4 次	同时使用 2～3 种抗生素
	万古霉素	同前		
	乙氧萘青霉素	300mg	分 4 次	
	甲氧苯青霉素	200mg	分 4 次	
	氯霉素	100mg	分 4 次	尽早改口服
	红霉素	60～80mg	分 4 次	
	利福平	10～25mg		口服
	SMZ +	100mg	分 2 次	口服
	TMP	20mg	分 2 次	
细菌不明 <2～3 月	①氨苄青霉素 + 头孢氨噻肟或头孢三嗪噻肟 怀疑金葡加甲氧苯青霉素或青霉素 怀疑绿脓加庆大霉素头孢噻甲羧肟 ②氨苄青霉素 + 庆大霉素或丁胺卡那霉素或妥布霉素 ③氨苄青霉素 + 氯霉素			
细菌不明 >2～3 月	①青霉素 + 氯霉素 ②氨苄青霉素 + 氯霉素 ③头孢三嗪噻肟或头孢氨噻肟			

表 19-9 鞘内注射药物剂量参考表

药名	剂量（次）	适 应 证
苯唑青霉素	50mg	葡萄球菌脑膜炎
庆大霉素	1000～3000IU	大肠杆菌、绿脓杆菌脑膜炎
丁胺卡那霉素	5～20mg	大肠杆菌、绿脓杆菌、变形杆菌、产气杆菌、肺炎杆菌、金葡菌脑膜炎
羧苄青霉素	10～40mg	绿脓杆菌脑膜炎
青霉素	5000～20000IU	肺炎链球菌、链球菌脑室膜炎（脑室注药）
氨苄青霉素	50～100mg	流感杆菌、大肠杆菌脑室膜炎（同上）
杆菌肽	500～3000u	金黄色葡萄球菌脑膜炎
多粘菌素 B	1～3 万 u	大肠杆菌脑膜炎

（6）脑室内注药：由于存在血脑屏障及脑脊液系单向循环，对并发脑室膜炎病儿采用静脉及鞘内注射，药物很难进入脑室，脑室液中抗生素浓度亦不易达到最小抑菌浓度的50倍，故近年有人主张脑室注药以提高疗效。对颅内压明显增高及脑积水病儿，采用侧脑室穿刺注药，同时还可作控制性脑脊液引流减压。具体操作方法见有关诊断方法章节。北京儿童医院传染病科总结了1980年1月～1982年10月23例婴儿化脑合并脑室膜炎的临床资料，其中18例除采用常规治疗方法外，加用了脑室内注入抗生素，取得一定疗效。所用药物与全身所用抗生素一致，剂量同鞘内注射。对大肠杆菌或金葡菌脑膜炎，甚至有主张用脑室内注药取代鞘内注药，不论其是否合并脑室膜炎。

2. 抗炎药物 化脑病人在抗菌治疗的同时必须抗炎治疗。当细菌被杀死或溶解后，释放出内毒素、肽聚糖等炎症因子，导致脑膜炎症一过性加重，易形成脑脊液循环通路的部分或完全梗阻及听力损伤等后遗症，因此在抗生素使用的同时必须用肾上腺皮质激素。激素可以抑制TNF-α和IL-1β的合成及降低其活性，从而减轻脑水肿，降低颅内压，增加脑血流和改善脑代谢，其结果降低病死率，减少后遗症。地塞米松在应用抗生素前15～30min或同时给予疗效更好，剂量每日0.4～0.6mg/kg，分3～4次静注，连用4日。

3. 对症处理 某些症状或并发症能直接危及病儿生命，应及时处理。

（1）控制惊厥：频繁惊厥必须控制，以免发生脑缺氧及呼吸衰竭。上海新华医院总结96例化脑患者，有惊厥症状者占37.6%。惊厥发生的原因很多，如水、电解质紊乱（低钙、低钠），过度换气，发热，硬脑膜下积液，颅内压增高，脑血管病变，大脑周围炎症刺激作用，青霉素的毒性作用等。其中最常见的原因是颅内压增高和低钙。除用脱水药降低颅压，常规补钙外，对症治疗采用安定、水合氯醛、副醛、苯巴比妥等药物抗惊厥，亦很必要。考虑有脑实质受损而致癫痫发作者，应按癫痫治疗。同时可给予维生素C、B_1、B_6，谷氨酸钠、γ-氨酪酸、ATP脑活素等药物保护脑细胞，促进其功能恢复。

（2）减低颅内压：参阅有关颅内高压征治疗节。

（3）抢救休克及DIC：参阅有关感染性休克章节。

（4）矫正脑性低钠血症：确诊后用3%盐水6ml/kg缓慢滴注，可提高血钠5mmol/L，若仍不能纠正，可再给3～6ml/kg。同时应限制入量，每日800～900ml/m^2，给液成分与一般维持液相同。由于大量应用钠盐，必然增加钾和钙离子的丢失，须注意补充。

（5）治疗硬脑膜下积液：目前尚无统一方法。有人认为积液可自行消失，不必穿刺放液。但大量液体积聚可使颅内压增高，除引起症状外，还可压迫损伤脑组织，影响远期预后；且积液发生与感染有关，有时液体本身即为脓性，若不穿刺引流，很难自行吸收。穿刺放液简便易行，只要注意操作规程并无危险。积液的细菌学检查亦有助病原学诊断。穿刺放液应根据以下情况处理：①CT或颅骨透照试验阳性者，可行穿刺以确定积液性质。首次穿刺液应检查常规生化、细菌涂片、并作细菌培养。②积液量不多，非脓性，蛋白含量不高，临床无颅压增高表现，治疗经过顺利者，不再穿刺，定期透照复查，大多数病儿在1～2个月内自行吸收。③硬脑膜下积液有明显炎性改变时，可诊断为硬膜下积脓。积液量较多，同时有颅内压增高症状；蛋白含量高，色发黄，硬膜下积脓时均应穿刺放液。开始每日或隔日穿刺1次。放液量，每次各侧以少于30ml为宜，两侧总量一般不超过60ml。也有主张放至液体不再流出为止，但均应待其自然流出，不能抽吸。1～2周后酌情延长穿刺间隔时间，减少穿刺次数，直至症状消失，积液性质好转或液量明显减少，一般约需2～3周。已经穿刺10次左右，积液量仍很多，而临床症状已不明显，亦可停止穿刺，继续观察，一旦出现症状，再行穿刺放液。这样可避免反复穿刺损伤，使血液流入硬膜下腔，加重局部液体渗出。这些病人完全治愈有时需2～3个月，穿刺数多者可达20余次。④个别病儿虽经反复穿刺放液及长期观察，积液量仍不减少，颅内高压的表现或局灶性大脑功能受损的症状和体征都不减轻，过去主张用手术摘除囊膜，以免脑组织受压，引起脑萎缩或神经系统后遗症。但近20余年来未见有手术摘膜报导。相反，个别多次放液不愈的患儿，经保守观察数月，往往积液可自行吸收终至痊愈。⑤*有硬膜下积脓时，可进行局部冲*

洗，并注入适当抗生素（剂量参考鞘内注射药量）及地塞米松每次1mg。

4. 其他 病室应空气流通，温度适宜。对急性期病儿需严密守护观察，定期测呼吸、脉搏、血压，观察尿量、呼吸状况、瞳孔变化，以便及早发现休克与脑疝。化脑病儿急性期入量应控制在1000～1200ml/（m^2·d），即正常生理需要量的75%。既要保证患儿入量，又要避免输液量过多加重脑水肿。合并脱水者，应按损失量补充，否则影响脑灌注。监测血、尿、渗透压可早期发现ADH分泌异常。此外加强支持疗法，输血、血浆，治疗贫血、中耳炎等亦很重要。定期查血、尿，防止药物毒性反应，有助指导治疗。恢复期注意神经肌肉功能锻炼及检查听力，尽力减少后遗症都是治疗中不可缺少的环节。

二、肺炎链球菌脑膜炎

肺炎链球菌脑膜炎（Pneumococcicmeningitis），婴儿期较多，新生儿也可发病。

【病因及流行病学】 病原菌为肺炎链球菌，其血清分型有83种。Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ型致病力强。其余各型致病力弱或无致病力，多为上呼吸道寄生菌。肺炎球菌呈弹头形，直径约0.5～1.5μm。成双排列时，钝端或尖端相对。有时呈短链状排列或单个存在。在体内能形成荚膜。普通染色标本中，因荚膜不易着色，故呈现出不着色的半透明影绕于细菌外围。此荚膜可用特殊染色法染出，有助鉴别。肺炎链球菌不产生外毒素，其致病力主要靠荚膜侵袭作用。感染后，机体可获得短期免疫力，容易复发、再发，与细菌型别繁多，免疫期短有关。

近20多年，肺炎链球菌的耐药菌株（PRP）在不断增加，中度耐药株已在全世界发现，而高度耐药株也在许多国家出现。北京地区耐青霉素的肺炎链球菌达15%以上。耐药基因是逐步获得的，具有多基因特性。耐药的发生是由于PRP耐青霉素结合蛋白（PBPs）特别是PBP_1和PBP_2改变所致。对青霉素敏感性降低的菌株，通常与其他抗生素有交叉耐药，最常见对所有β-内酰胺类抗生素、氯霉素、利福平等耐药，但对万古霉素敏感。

发病季节与呼吸道疾病流行有密切关系，常继发于上感、肺炎、中耳炎及乳突炎之后。有些病儿原发病灶不易找出。少数患儿继发于颅底骨折、颅骨外伤或脑外科手术后。有先天畸形，如皮样窦道、脑脊膜膨出、椎管畸形的小儿，细菌常可由此侵入致病。小儿4岁前施行脾切除术后发生暴发型败血症时，也易见本症。

【病理变化】 脓液和粘连比较集中于大脑表面，顶部较多，有如帽状，脑底脓液较少。晚期病人病变较为普遍而严重。常见并发症有硬脑膜下积液或积脓。病程较长者可致脑室扩大，甚至形成脑积水。

【临床表现及诊断特点】 在肺炎流行季节，或在中耳炎、乳突炎、颅脑外伤、颅底骨折、脾切除之后，出现脑膜刺激征时，均应考虑有本病可能。

要熟练掌握上述婴幼儿化脑临床表现特点。值得指出，在肺炎球菌脑膜炎发病后不久，即易出现昏迷和惊厥。对可疑病例应及时作腰穿检查脑脊液。重症或晚期病例，椎管内脓液粘稠，不易流出。腰穿时若针尖已进入脊椎腔仍不见脑脊液流出，可注入少量生理盐水反复冲洗，并对洗出液进行常规检查和细菌培养。有些病例脑脊液混浊程度并不严重，甚至仅稍发混，细胞数亦只有数百，但涂片染色却可见大量肺炎双球菌。这种情况应看做病情严重，治疗必须予以重视。丹麦血清研究所是当今世界上唯一生产全套血清的单位，Omni血清包括83型，可用其进行抗原检测。但7、14型不能用CIE法检出。LA、CoA法可查出所有肺炎链球菌。

本病常因病情重，确诊较晚或治疗不当而发生并发症，如硬脑膜下积液、积脓或脑积水。

肺炎链球菌脑膜炎的另一特点为容易多次复发或再发，可出现几次、十几次甚至几十次，华西医科大学曾见一例复发100次左右。因而预防和制止这种情况的发生非常重要。

引起复发或再发的主要因素有三：

（1）治疗不彻底：初次发病时并未完全治愈，颅内留有若干小的化脓灶，当抵抗力低下时，可破溃引起脑膜炎。

（2）先天性缺陷：包括①先天性免疫功能低下。②先天性皮样窦道，常见于头枕部或腰、背部中线处。与隐性脊柱裂并存者，可同时有椎管内皮样或上皮样先天性肿物。这种窦道多见于腰骶部，局部软组织可稍隆起，在窦道小孔周围的皮肤可见淡红色色素沉着，并绕有丛毛。偶有细毛由小孔伸

出。有时有少许液体渗出。当继发感染时，局部可红、肿、痛。③脑膜或脊髓膜膨出。④先天性持久性岩鳞裂。⑤先天性筛板缺损。

（3）后天性损伤：包括①颅骨骨折（较常见，有时为线形骨折，X线照相不一定看得出），硬脑膜撕裂和脑脊液耳溢或鼻溢。鼻溢的存在可由鼻腔分泌物的糖含量与脑脊液糖含量相等，或由椎管注入染料如靛卜红2ml，可在鼻腔发现而得到证实同位素扫描有助诊断。②头面部手术或骨瘤所致硬脑膜损伤。③鼻或耳部慢性炎症以及细菌性心内膜炎等的致病菌不断侵袭硬脑膜。④切脾后免疫功能低下。

每次复发的病原菌仍为肺炎球菌，是否有时型别不同未见文献报道。也有可能为其它细菌感染引起的脑膜炎再发。此时因细菌往往直接侵袭脑膜，起病一般比较急骤。临床表现与初次发病相似，由于病儿家属已有一定经验，因而都能及时就医，易于治愈。处理这类病儿的重要关键是彻底治疗和认真查明复发原因，予以根本解决，如尽可能清除一切先天和后天缺陷和损伤等。

【鉴别诊断】 反复发作的肺炎链球菌脑膜炎应与Mollaret氏脑膜炎鉴别。Mollaret氏脑膜炎为一种病因不明的少见病，以良性复发为特点。青少年多见发病年龄最小者5岁。表现为发作性发热、头痛、呕吐、颈强直、克氏征与布氏征阳性。有时伴癫痫大发作、晕厥、昏迷，一过性视力、语言障碍，暂时性面瘫、复视、瞳孔不等大等。症状多突然发作，数小时达高峰。每次持续时间短暂，约3~7天后症状突然消失，两次发作期间无任何异常。脑脊液呈脓性，蛋白增高，糖轻度减少，白细胞明显增多，瑞氏染色见大单核样细胞即Mollaret细胞，该细胞体积约为正常单核细胞的4~5倍，细胞膜不清，胞浆多呈灰色，有空泡无颗粒，细胞核折叠有凹陷，部分有分叶，无核仁。1~2日后脑脊液即以淋巴细胞为主。细菌、霉菌、病毒检查均为阴性。Mollaret细胞大量检出是诊断本病的重要依据，但须与瘤细胞鉴别。天津儿童医院曾于1980年报告1例13岁女童，在4年半中反复发作7次。

其它鉴别诊断见总论。

【治疗】 为了尽快杀灭致病菌，控制感染，主张使用大剂量青霉素，因一般剂量的青霉素通过血脑屏障浓度有限，不易达到有效治疗目的。常用剂量为500~1000万U/d，或80万U/（kg·d），分4~6次静脉滴注。以选用青霉素钠盐为宜。不必联合使用其他抗生素，一般也不主张鞘内注药。也可使用氨苄青霉素300mg/（kg·d），分4~6次静脉滴注。当患儿对青霉素过敏或细菌对青霉素耐药时，应依药敏试验选择药物，如氯霉素或三代头孢菌素。对复发病例有主张用氨苄青霉素与氯霉素联合治疗，若细菌耐药，则可选用三代头孢菌素或丁胺卡那霉素、万古霉素。以往的万古霉素制剂由于肾及耳毒性已很少用于治疗化脑。近年来由美国Lill公司生产的万古霉素（稳可信）用于治疗耐青霉素的肺炎链球菌已取得良好疗效。剂量为40~60mg/kg·d，分3~4次静注。每次给药时间至少60分钟以上。其副作用为肾毒性，有病人血清肌酸酐或BuN浓度增加，多见于原来患肾功能不全者。停药后大部分病人氮质血症可消失。耳毒性见于肾功能不全及预先已有听觉障碍者或同时与其他耳毒性药品并用时。抗生素用至脑脊液完全正常后2周左右停用，全部疗程约需3~4周。治疗顺利时，无须反复作腰穿检查脑脊液。对晚期病儿应酌情延长用药时间，并考虑鞘内注射青霉素。若椎管内脓液稠厚，不易流出，可用生理盐水反复冲洗，并注入青霉素。还可考虑脑室穿刺注药，尽一切可能积极治疗。

患儿应卧床休息，要供给足量水分。除脑性低钠血症外，一般发生严重电解质紊乱者较少。因此，婴幼儿输液可给维持液或其他1/3张液体，按60~80ml/（kg·d）计算。必须防止补入过多液体，以免发生脑水肿而加重病情。但若仅补入无盐溶液，即使并未过量，亦易引起水中毒。

病儿就诊时或在治疗过程中，若有频繁惊厥或颅内压增高，必须作紧急处理。频繁惊厥如不控制，将引起脑缺氧及呼吸衰竭。对颅内压增高者应用脱水疗法。若因硬脑膜下积液较多，而发生颅内压增高时，应及时作硬脑膜下腔穿刺放液减压。

三、嗜血性流行性感冒杆菌脑膜炎

嗜血性流行性感冒杆菌脑膜炎（hemophilus influenzae meningitis）比较多见，其发病数仅次于流脑及肺炎链球菌脑膜炎，北京儿童医院近期资料表明，占化脑的28.9%，甚至高于肺炎链球菌脑膜炎（14.1%）。病死率3%~15%，有高达50%者。

【病因及流行病学】 嗜血性流行性感冒杆菌

简称流感杆菌，又名费佛氏杆菌（Pfeiffer's bacillus）。为革兰氏染色阴性短小杆菌。长1～1.5μm，宽0.3～0.4μm，顶端圆，在患者脑脊液中呈球杆状或双球状，有时呈短链状排列，属需氧菌。这种细菌由于氧化还原酶系统不完善，在生长时需要"X"和"V"两种生长辅助因子。"X"因子存在于血红蛋白中，可耐高热。"V"因子存在于血清中，耐热性较差。在血液中"V"因子处于被抑制状态，加热75～100℃，5～10分钟，抑制物被破坏后始被释放，故分离细菌用巧克力培养基最好。流感杆菌与金黄色葡萄球菌在同一血液琼脂平板上培养，由于葡萄球菌能合成较多的"V"因子，并弥散到培养基里，可促进流感杆菌生长，在此混合接种的培养基上，能见到葡萄球菌菌落周围生长的流感杆菌菌落稍大，距葡萄球菌菌落越远的流感杆菌菌落越小，称为"卫星现象"。这一特点有助对此菌的鉴定。

根据流感杆菌荚膜所含多糖类抗原不同，将其分为a至f六型。常致脑膜炎的菌型约90%为毒力较强的b型，已证实其抗原为多核糖磷酸（PRP）。其次为f型。无荚膜不能分型者一般是非致病菌，在鼻咽部经常存在。细菌内毒素在致病过程中有重要作用，并不产生外毒素。

流感杆菌多先侵入鼻咽部，引起败血症，再发生脑膜炎。绝大多数病儿恢复期血清中抗体含量甚微，但却少有再患流感杆菌脑膜炎者，其理由至今尚未阐明。有人认为，荚膜抗原的抗体对免疫起主要作用。绝大多数人鼻咽部感染症状虽不明显，却因此产生了免疫力。新生儿有来自母体的特异抗体，可获得保护，故本病患者多为3个月～3岁的婴幼儿。

全年均有发病，但以冬春两季多见，夏季极少。一家同时有两个小儿患病者，文献中屡有报告，并谓可占3%，可见其有一定传染性。

【临床表现及诊断要点】　症状视患儿年龄及就诊早晚而异。有明显前驱症状者较多，常见流涕、咳嗽等，经数日或1～2周方出现脑膜刺激征（详见概述）。脑脊液呈化脓性改变，涂片检查可见极短小的革兰氏阴性杆菌，有的类似球菌。若在同一涂片上发现形态不同的细菌，或长或圆，或单或双不易确定，都应疑为流感杆菌。除摹拟多形杆菌（β-mimapoly morpha）外，其它细菌都无这种多形性。

对b型流感杆菌的快速抗原诊断方法，包括CIE、LA、ELISA等。用CIE法其PRP最低可测浓度为5～10ng%，因此75%～90%流感杆菌脑膜炎可通过此法明确诊断。大肠杆菌K_{100}与嗜血流感杆菌可有交叉反应抗原存在，应注意鉴别。LA法也很敏感，但易有假阳性。ELISA及放射免疫法更为灵敏，但均需一定设备，费时费力难于推广。

【合并症及后遗症】　10%患儿治疗10天后仍有发热，系合并病毒感染所致。另有20%～50%患儿的发热为其他因素，不容忽视，如药物热、静脉炎、硬脑膜下积液、继发病灶性关节炎、胸膜炎、心包炎等。特别是<6月婴儿易有脑室膜炎。持续抽搐也可能因局部血管梗塞所致。还可见脑积水、颅内高压综合征、脑脓肿。内毒素所致感染性休克偶有报道，DIC罕见。10%儿童有单侧或双侧耳聋，故应作听力监测。其它学习能力差、精神发育迟缓、视力丧失、颅神经麻痹、瘫痪一般为暂时性的，还可望治愈。

【治疗】　头孢三嗪（Ceferiaxone）作为首选用药，100mg/(kg·d)，分1～2次静注。疗程10～12天。此药半衰期长，毒性极低，杀菌力强，易于通过血脑屏障，对β-内酰胺酶稳定，对耐药Hib有效。其副作用为部分病人易出现腹泻，但一般不需停药，少数病人出现腹痛，B超检查可显示可逆性胆道结石症。也可用头孢氨噻肟（Cefotaxime）200mg/(kg·d)分1～2次静点。氨苄青霉素毒性小，能透过发炎的脑膜，在国外曾一度取代氯霉素，成为治疗本病及原因不明化脑的首选药。但自1974年报告用氨苄青霉素治疗本病失败，同时证明耐药菌株逐渐增多，达5%～10%以上。在我国耐药菌株报道不多，可能与培养阳性率过低，未能进一步观察有关。氨苄青霉素治疗化脑的剂量为200～300mg/(kg·d)，分4～6次静脉滴注。

氯霉素易于透过血脑屏障，且耐药菌株较少，仍可治疗本病。剂量75～100mg/（kg·d），分4次给药。最初可静脉点滴，尽快改为口服。口服氯霉素吸收良好，与静脉给药同样可达相同血药浓度。一般口服90分钟，静脉注射30分钟达峰值15～25μg/ml，维持血浓度5～10μg/ml，即达治疗水平。中毒剂量>25μg/ml。利福平、抗惊厥药物均影响氯霉素效果。粒细胞减少、再生障碍性贫血为严重副作用。故使用氯霉素期间，应每日或隔日检查末梢血象，一旦出现颗粒白细胞减少，要立即

停药、同时输新鲜血，并注意保护患儿避免感染。

经正确治疗大部分病儿第5天退热。一般治疗26～36小时可见疗效，如体温下降、症状好转、WBC恢复正常。48小时仍不见好转，则应复查脑脊液。若细菌培养仍为阳性，考虑耐药，必须更换抗生素。若怀疑对多种抗生素耐药，可试用TMP 20mg/（kg·d）与SMZ 100mg/（kg·d），分4次口服。无合并症时国外多主张疗程10～12天，但停用抗生素时，脑脊液常有异常，如蛋白、淋巴细胞增高，糖减少。有报告30%患儿多核细胞增高。多糖抗原可存在数周之久。我们的经验治疗3周脑脊液多可正常。有报告停药48～96小时复发者，但很少见。

皮质类固醇对脑膜炎虽无治疗作用，但可抑制TNF-α和IL与β的合成，从而减轻炎症反应其结果是减少耳聋，降低病死率。可用地塞米松0.4～0.6mg/（kg·d）连用4日。其它合并症处理详见概述。

【预防】 由于流感杆菌有引起继发病例的可能，H.化脑又是一严重感染，故有人主张对患儿家庭或托幼机构中6岁以下的密切接触者进行预防投药。利福平20mg/（kg·d），分2次口服，每次剂量不超过60mg，连用4日，可有预防效果。

国外已有6型菌苗问世用于2～60个月的幼儿，认为安全可靠。抗Hib脂多糖包膜——磷酸多核糖体(PRP)抗体是一种保护性抗体。PRP的免疫性较差,与蛋白结合的PRP疫苗免疫性较强,可使2个月以上小儿产生保护性抗体,目前已有4种与蛋白结合的PRP疫苗。1987年美国开始对18个月以上儿童接种结合菌苗。1990年开始对2个月以上婴儿接种。我国初种年龄为7～11个月,用0.5ml菌苗臀部肌肉注射,间隔2个月后加强注射一次。接种Hib结合菌苗的副作用很少,25%接种者有一过性局部轻微疼痛,注射部位红肿,在24小时内消失。

四、葡萄球菌脑膜炎

葡萄球菌脑膜炎（staphylococcic miningitis）发病率有增高趋势。绝大部分是金黄色葡萄球菌（金葡菌）所致，亦有白色葡萄球菌及柠檬色葡萄球菌引起化脑的报告。小儿各年龄组均可发生，新生儿及年长儿童发病较多。预后欠佳。

【病因及流行病学】 葡萄球菌至少有九种以上，有的致病，有的一般不致病。根据菌株生化性状和色素不同，将其分为三类：金黄色葡萄球菌、白色葡萄球菌和柠檬色葡萄球菌。其致病力大小主要取决于产生毒素及酶的能力。一般以溶血素及血浆凝固酶的有无来判断是否具有致病力。

【临床表现及诊断特点】 患儿常有前驱的脓毒性疾病，如新生儿脐炎、皮肤脓疱疮、蜂窝组织炎、中耳炎、败血症等。有时系外伤、骨折、先天性畸形继发感染，经过一定病期（10～15天），细菌通过血液循环达到脑膜引起化脑。若存在脓毒败血症的种种表现，如猩红热样皮疹、化脓性皮炎、肺炎、脓胸、肺脓疡以及肝脓疡等都有助诊断。血培养常为阳性。原发或迁徙性脓毒病灶若不能明确找出金葡菌，确诊就只能依靠从脑脊液培养出金黄色葡萄球菌或在涂片上见到成堆的革兰氏阳性球菌。有些金葡菌脑膜炎的脑脊液不呈脓性，甚至外观清亮，所含白细胞不超过100×10^6/L，糖、蛋白也可正常，不作细菌培养即无法确诊。一般脑脊液培养阳性率高，且不易阴转。用协同凝集法(Co-aggulutination，CoA）可检出金葡菌抗原提供快速诊断根据。

【预后及治疗】 预后差，病死率在30%以上，后遗症多，治疗亦较其它化脑复杂而困难。这与金葡菌易产生耐药和各种有效抗生素渗透至脑脊液的浓度较低有关。患儿年龄小，全身衰竭，并发症多。诊治延误，选药不当则预后更差。因此常联合使用2～3种抗生素静脉给药，疗程至少4周，常用至8～12周。如苯唑青霉素钠与万古霉素合用，苯唑青霉素钠与红霉素、氯霉素合用。卡那霉素、庆大霉素、丁胺卡那霉素、甲氧苯青霉素、苯唑青霉素、利福平、复方新诺明等都有一定疗效。特别是利福平可渗透到细胞内，但必须与万古霉素、头孢菌素或青霉素合用，以延迟耐药性的产生。有主张用氨基糖甙类抗生素与万古霉素或苯唑青霉素或氯洁霉素合用者。用三代头孢菌素治疗金葡化脑的经验不多，但极少作为首选药。根据药敏试验选择用药最妥当。各种药物剂量见总论附表。用药期间注意药物毒性副作用，避免同时使用两种对肾脏有副作用的药物，并定期查尿、末梢血象、肝、肾功能等，才能安全用药。皮质激素虽常采用，但除退热较快，效果并不显著。有明显脑水肿、颅内高压时，多加用地塞米松。除使用抗生素外，还必须注意脓毒病灶的治疗和清除，维持体液平衡，补充营养，加强支持疗法，输血、给氨基酸、白蛋白等。

对难治性病例应考虑并发脑室膜炎可能，作侧脑室穿刺可明确诊断，并能注药治疗。

五、大肠杆菌脑膜炎

大肠杆菌脑膜炎（escherichia coli meningitis）多见于新生儿及早产儿。

【病因及流行病学】 大肠杆菌是革兰氏阴性杆菌，与人体系共栖关系，属条件致病菌。有80%引起新生儿脑膜炎的大肠杆菌有特异的荚膜多糖，称荚膜K1抗原，此抗原单独或与其他抗原一起具有毒力，能侵袭机体引起发病。并认为病儿预后和血与脑脊液中K1抗原存在浓度及持续时间有直接关系。但应指出，大肠K1菌株亦常寄居于健康新生儿、儿童及成人的胃肠道中。三个月以内的婴儿，特别是早产儿与新生儿发病较多。据北美12所医院材料统计，B组β溶血性链球菌及大肠杆菌脑膜炎，占新生儿化脑的70%，可见发病率甚高。由于大肠杆菌抗体属于IgM，而IgM分子大，不能通过胎盘，因此新生儿缺乏对大肠杆菌的先天免疫力。加之新生儿胃肠黏膜通透性强，血脑屏障差，母婴又经常使用抗生素易致肠道菌群紊乱，因而容易患大肠杆菌败血症及脑膜炎。大肠杆菌脑膜炎的季节性不明显，其感染途径多数亦不易明确。新生儿可能由脐或消化道而来。脊柱裂，中耳炎或尿布疹是幼婴受染的门户。年长儿若患这种脑膜炎，应仔细检查背中线皮肤有无孔窦畸形。偶尔也见于颅骨损伤、眼眶骨髓炎及胆囊炎之后。患儿有脊柱裂或乳突炎时，细菌能直接侵犯脑膜，此外细菌一般先经过菌血症期然后进入脑膜

【临床表现】 参阅新生儿化脑临床特点。新生儿期大肠杆菌脑膜炎极易并发脑室膜炎，预后很差，常遗留神经系统后遗症。

【治疗】 临床首选头孢三嗪噻肟（Ceferiaxone），头孢氨噻肟、氨苄青霉素、氯霉素均对大肠杆菌有效。抗生素疗程在3~4周以上。治疗反应欠佳时，应作侧脑室穿刺确定是否存在脑室膜炎。如有脑室膜炎则将鞘内注药改为侧脑室注药。

六、其他化脓性脑膜炎

其他少见细菌所致化脑的临床特点及常用抗生素见下表：

表19-10 少见化脑的临床特点和抗生素疗法

病原菌	临床特点	常用抗生素
沙门氏菌属	多继发于伤寒病，沙门氏菌败血症。污染的牛奶或带菌者常为传染源。大多数病例为1岁内婴儿或新生儿	常联合用药，可选用：氯霉素、氨苄青霉素、头孢三嗪、庆大霉素、SMZ 50~100mg/（kg·d）与TMP 10~20mg/（kg·d）
绿脓杆菌	常继发于腰穿、脊髓麻醉、造影或手术时，因消毒不严污染所致。脑脊液黄绿色，易发生后遗症	头孢哌酮（cefoperazone）100~200mg/（kg·d）、头孢噻甲羧肟（ceftazidime，Fortaz）150mg/（kg·d）氧哌苄青霉素300mg/（kg·d），分6次静滴或氧哌嗪青霉素300mg/（kg·d）分6次静滴或羧苄青霉素300~400mg/（kg·d），分12次静滴或羧噻酚青霉素200~300mg/（kg·d），分8次静滴加庆大霉素或丁胺卡那霉素或妥布霉素
变形杆菌	常继发于中耳炎或乳突炎，兼有静脉窦血栓形成。也可继发于脐炎、泌尿系感染、败血症之后。尚可见于先天畸形继发感染（如皮毛窦）	氯霉素加庆大霉素或丁胺卡那霉素或妥布霉素，需加鞘注头孢三嗪
李斯忒菌	为革兰氏阳性杆菌。多为新生儿感染，母亲常有流产或死胎病史，产道可分离出此菌。可并发败血症、肺炎、结膜炎、泌尿系感染和脓皮病	氨苄青霉素加庆大霉素有协同作用
产气杆菌	偶见于新生儿	可选用青霉素、氨苄青霉素、丁胺卡那霉素（需加鞘注）
柠檬酸细菌属	革兰氏阴性厌氧菌，分布于水、食物、尿、粪中，可致新生儿化脑。易致脑脓肿（>70%）病死率高达1/3。3/4存活者有严重神经系统后遗症	头孢噻肟+氨基糖甙类抗生素

续表

病原菌	临床特点	常用抗生素
肺炎杆菌	多继发于呼吸道感染之后	可选用多粘菌素加庆大霉素或丁胺卡那霉素（加鞘注）加先锋霉素Ⅱ或氯霉素加SMZco（或利福平）
粪产碱杆菌	偶见于新生儿，如并发败血症、常出现丹毒样皮疹	氯霉素加链霉素
摹拟多形杆菌	为弧形的革兰氏阴性菌，存在于食物、水、动物中。偶在幼婴发生败血症及脑膜炎。形态近似多种细菌，容易误认为流感杆菌脑膜炎	氨基糖甙类抗生素加氯霉素或氨苄青霉素

实验证明第三代头孢菌素对革兰氏阴性细菌除假单胞菌与不动菌属外均有较好疗效，但对上述少见菌的治疗尚缺乏更多的临床经验。

（樊寻梅　周永涛）

参考文献

1. Berkow R. 默克诊疗手册. 北京：牛津大学出版社及人民卫生出版社，1992，1415
2. Modai J. and Decaze J. M Present-day antibiotic treatment of bacterial meningitis. Editiones Roche. Basel, Switzerland. 1990
3. 沈叙庄，等. 对流免疫电泳方法在小儿化脓性脑膜炎病原学诊断中的意义. 中华儿科杂志，1990，28:210
4. Gellis SS, Kagan BM. Current pediatric therapy. 13th ed. W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1990, 525, 489, 535, 493, 47, 490, 536
5. Kawaliotis, et al. Bacterial Meningitis in Children Short-course with Ceftriaxone versus standard-length therapy. Chemotherapy, 1989, 35:296
6. Steele RW. Cephalosporins for bacterial meningitis: which one is best? J Pediatr, 1989, 114(6):991
7. Lebel MH, et al. Dexamethasone therapy for becterial meningitis (results of two double-blind, placebo-controlled triats). New Engl J Med, 1988, 319:964
8. Lichtman J. et al. Haemophilus influenzae type B polysaccharide vaccine in New Haven, Connecticut. Pediatr, 1987, 80(2):2881
9. Stutman HR, et al. Bacterial meningitis children: diagnosis and therapy. Clin Pediatr, 1987, 26:431
10. Feigin RD, et al. Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 2ed. W. B. Saunders Company. Philadelphia, 1987, 439
11. 肖侠明. 小儿金黄色葡萄球菌脑膜炎50例报告. 临床儿科杂志，1986，4(3):154
12. 范永琛. Mollaret氏脑膜炎（附1例报告）. 天津医药，1986，14:172
13. 樊寻梅等. 婴幼儿化脓性脑膜炎合并脑室膜炎的诊断和治疗. 中华儿科杂志，1983，21:333
14. 刘永良. 小儿脑膜炎的病因鉴别及其快速诊断的进展. 国外医学儿科学分册，1982，9:225
15. Schaad UB. Recrudescence and relapse in bacterial meningitis in children. Pediatrics, 1981, 67:188
16. 万古霉素治疗BM的评价. 国外医学分册，1998，9(5):261
17. 汪复. 革兰氏阳性细菌的耐药机制及其治疗对策. 中华儿科杂志，1998，78:236
18. GEORGE H. MCCRACKEN JR MB Current Management of Bacterial Meningitis in Infants and Chidren The Pediatric Infections Discase Jourual Volume, 1992, 11:24
19. 俞桑洁，傅曙光. 130株肺炎链球菌对青霉素类耐药的研究. 中华儿科杂志，1996，34:370
20. Mlusher, DM. Infections Caused by Streptococcus Pneamoniae: Clinical Specfum Pathogenesis Immunity and Treatment Clin. Infect Dis. 1992, 14:301
21. 刘水渠. 无炎性变化的脑脊液. 国外医学流行病传染分册，1990，17. 11

第9节　流行性脑脊髓膜炎

流行性脑脊髓膜炎（epidemic meningitis），简称流脑，是由脑膜炎双球菌引起的化脓性脑膜炎，为冬春季常见的急性传染病之一，致病菌自呼吸道侵入，可表现为鼻咽部带菌状态，或上呼吸道炎症，少部分感染者致病菌侵入血循环发生败血症，最终侵犯脑膜导致化脓性脑脊髓膜炎。

【病原菌】 为脑膜炎双球菌，属奈瑟氏菌属（Neisseria meningitidis）。革兰氏染色阴性、肾形，

典型者成对出现，有荚膜，不活动，当暴露于日光或干燥时菌体可自溶。此菌可自带菌者的鼻咽部或病人的血液、脑脊液、皮肤瘀斑内检出。对干燥、湿热、寒冷及一般消毒剂均极敏感，在体外低于37℃或高于50℃的环境中易死亡，故采集到血或脑脊液标本宜在床边直接接种，或在保温条件下送至化验室即刻接种，可提高阳性检出率。在普通培养基上本菌不易生长，巧克力或血培养基生长良好，10%左右的 CO_2 能促其生长旺盛。

根据脑膜炎双球菌菌体表面荚膜多糖复合物的化学成分不同，将脑膜炎双球菌至少分为 13 个血清群（serogroup），即 A、B、C、D、X、Y、Z、29E 和 W-135，世界各地均有发现，H、I、K、L 群则限于少数国家和地区，H、I、K 群系发现于我国。此外按脑膜炎双球菌菌体外壁蛋白抗原特点，又可将各群分为诸多血清型（serotype），如 B 群已检出 15 个血清型。检定血清型对流行病学及治疗有重要意义。血清型 2 也是 C、Y 及 W-135 群的抗原成分。但 A 群均系同种外膜蛋白与其它血清型无关。蛋白抗原对刺激机体产生保护性杀菌抗体（bactericidal antibody）也很重要。

1. 抗菌药物敏感性　自磺胺药问世以来，对治疗、预防及清除鼻咽部带菌状态都很有效，耐磺胺菌株最早出现于 1932 年，至今欧美大多数流行菌群均耐磺胺药，美国 1986～1987 年调查耐磺胺菌株 B 群占 31%、C 群 77%、Y 群也有少数耐药。我国耐磺胺菌不断增多，各地报道不一，A 群耐磺胺株约占 10%～20%。

脑膜炎双球菌对青霉素、氨苄青霉素、红霉素及氯霉素均敏感，对头孢菌素、耐青霉素酶青霉素及氨基糖甙类中度敏感。80 年代已发现青霉素对脑膜炎双球菌的最低抑菌浓度（MIC）逐渐升高。分子生物学研究已证实是由于某些流脑菌的亚型基因转变，对青霉素结合蛋白 2（penicillin-binding protein 2，PBP2）的亲和力降低。

2. 流行菌群　世界多数地区如亚、非、南美洲等工业不发达国家流脑流行菌群以 A 群为主，欧美等国以 B、C 群为主，美国调查 1986 年 B 群占 48.4%，C 群占 46.4%，也有少数 W-135 及 Y 群。而近 10 余年欧美个别地区曾发生少数 A 群病例，故流行菌群常有变迁。数十年来 A 群流脑始终为我国各地流行菌群，约占 95%，其间可能是由具有不同特异性外膜抗原的亚群（subgroup）所致。近年来 B 群有增加的趋势，其他 C、Y 群近年也曾发现。

【流行病学】　世界各地均有本病发生，可呈流行性或散发性，B 群、Y 群多为散发性。我国历年均有不少散发病例。美国的一项调查表明年龄与流行菌群有关，1～10 岁儿童 B、C 群比例无异，而 1 岁以下婴儿中 B 群为 33%，小于 3 月龄的婴儿中占 8.6%，C 群则 73% 见于 2 岁以上患儿，3 月以下者仅占 2.7%。但散发 B 群病例年龄都偏大。

1. 传染源　带菌者和患者是本病的传染源，前者对传播过程更为重要。我国各地带菌菌群常见为 B 群，而引起发病的较少。A 群带菌率升高，常为流行的先兆，流行地区人群带菌率的升高尤为明显。

2. 传播途径　病原菌存在于患者及带菌者的鼻咽分泌物中，当咳嗽、打喷嚏或说话时借飞沫由空气传播，故人口稠密、居室拥挤、空气不新鲜、阳光缺乏等均为本病传播的有利条件。麻疹或流感流行后，呼吸道黏膜抵抗力降低，易继发本病流行。本病与其他呼吸道传染病相似，主要于冬春季流行，因各地地理位置不同，发病季节略有差异，北方地区每年自冬末开始，2～4 月达最高峰，5 月后渐下降；南方则略晚 1～2 个月。

3. 人群易感性　本病主要为儿童传染病，大多数患儿小于 5 岁，年龄发病高峰为 6～12 月，因该时自母体获得的抗体逐渐下降，年龄增大感染机会增多，体内抗体也逐渐升高，15～20 岁后约 70%～80% 的人均已获得抗体。本病呈周期性流行，当人群免疫力降低，即新生婴儿增多，抗体水平下降，易感人群多时则造成流行。非免疫人群大量流动迁徙亦易导致流行。机体特异性免疫尚可能由非致病性奈瑟氏菌产生，如奈氏乳酸菌（Neisseria lactamica）存在可使携带者产生交叉免疫。由于人群免疫水平不同，一般大城市 2 岁以下患病率高，多散发；中小城镇及交通较发达地区，以 15 岁以下儿童较多；边远山区及偏僻农村，人群免疫力低，一旦有传染源进入，则引起暴发流行，高年龄组患病也多。

【发病机制】　病原菌经鼻咽部侵入，若机体具有一定的免疫力，则细菌仅在鼻咽部繁殖，发生较轻的上呼吸道炎症或成带菌状态。当人体缺乏对流脑的特异性免疫力时，病菌进入血循环形成菌血

症或败血症，部分病人可发展为脑脊髓膜炎。

暴发型休克型流脑即华弗氏综合征（Waterhouse-Friderichsen syndrome），发病急速，其机制尚未完全阐明，目前认为主要是由细菌内毒素导致微循环障碍。发病初期小血管痉挛，使微循环缺血，组织血流灌注量减少，发生细胞缺氧和酸中毒，临床出现轻型体克症状。如缺氧持续，酸性代谢产物聚集增多，使毛细血管大部扩张，大量血液停滞在毛细血管床内，有效循环血量急骤减少，引起一系列重症休克症状。若病变主要集中于脑部血管，因血管痉挛及通透性增加，血浆渗出，形成脑水肿，出现颅内压增高的症状。由于脑膜炎双球菌本身及其内毒素能激活人体的内凝血系统，当血流缓慢、血液浓缩、血管内酸性产物聚集时，均可促发弥漫性血管内凝血（DIC），这种现象与动物实验中的血管致敏坏死现象（Shwartzman 反应）相似，使微循环通路障碍，组织缺氧和酸中毒加重，器官功能减退，体克不易恢复。DIC 发生后消耗大量凝血因子，同时纤维蛋白溶酶增多，血管内纤维蛋白溶解，故发生出血现象。

【病理变化】 中枢神经系统病变与一般化脓性脑膜炎相似。病变主要在大脑半球表面及颅底的软脑膜，早期脑膜充血水肿而致颅内压升高，后期有大量纤维蛋白、中性粒细胞及细菌出现，使脑脊液呈混浊或脓性。颅底部炎性病变及脓液粘连，可致视神经、外展及动眼神经、面神经及听神经等颅神经损害。少数患儿脑实质亦有水肿与充血，产生脑炎的临床征象。水肿的脑组织可向小脑幕裂孔、枕骨大孔突出形成脑疝。少数病人因脑室孔阻塞，脑脊液循环障碍，可产生脑积水。

败血症期主要病变为皮肤及皮下血管壁炎症、坏死和血栓形成，以及血管周围出血，产生皮肤黏膜的瘀点或瘀斑。暴发型体克型为细菌内毒素所致，皮肤和内脏血管发生致敏坏死现象，血管内有广泛凝血和血栓形成，包括肾上腺、肺、心、肾、脑、肝、脾及胃肠等，但以肾上腺皮质出血坏死最严重。混合型则兼有肾上腺和脑、脑膜的改变。

【临床表现】

1. 潜伏期 一般为 2～3 天，最短 1 天，最长 7 天。

2. 临床分期 病程经过可大致分为 3 或 4 期，但临床不易区分，也很少见到全过程。

（1）上呼吸道感染期：主要症状为鼻炎、咽炎或扁桃体炎，与其它病原引起的上呼吸道感染难以鉴别。多数患儿感染即中止于此期，病初曾接受磺胺药或抗生素治疗者较多此种表现。

（2）败血症期：一般起病急骤，突发高热，伴有恶心呕吐。幼小病儿易发生惊厥，年长儿常诉头痛及全身痛，少数年长儿有关节痛，多为单关节或少关节，伴有渗出。病儿可出现表情呆钝、面色灰白或发绀，伴冷感而少寒战。起病数小时后皮肤黏膜出现皮疹或出血点，为本病特征，见于 70% 的患儿，皮疹最早为充血性，临床很少能见到，常见为出血性瘀点，分布不均，多少及大小不等，指压不退色，形态多为星状，初呈红色针尖大，急速增多、扩大、互相融合，成紫红色，常见于肩、肘、臀等皮肤受压部位，口腔黏膜或结合膜。病情重者瘀点可于数小时内波及全身，并形成大片瘀斑（图 19-1），其中央呈紫黑色坏死，或发生大疱，若坏死累及皮下组织，愈后可留瘢痕。



图 19-1 流行性脑脊髓膜炎的大片状出血性皮疹

8 个月，男孩，起病急，发高热，伴有惊厥。次日发现下肢臀部有瘀点，逐渐增多增大，形成大片皮下出血，其中心发生灰紫色坏死灶。瘀点穿刺找到革兰氏阴性双球菌。治疗后，全身状况好转，瘀点不再增多，9天后臀部坏死灶脱落，形成多数溃疡。此图在发病后 4 天所摄，显示臀部瘀斑

此期血培养多为阳性，脑脊液可能正常，自瘀点涂片或血培养可检出病原菌。多数患儿在 1～2 日内进展为脑膜炎。菌血症一般不超过 48 小时，但偶可见到长达数周的慢性败血症。

（3）脑膜炎期：大多数患儿发病 24 小时左右即出现脑膜刺激征，因颅内压增高头痛加剧，呕吐

频繁，烦躁不安或嗜睡，重者昏迷。此期仍有高热、皮疹，并有颈项强直、克氏征及布氏征等阳性脑膜刺激征。婴儿症状多不典型脑膜刺激征不明显，有拒食、哭闹、前囟饱满或膨隆脑脊液呈典型的化脓性改变，培养及涂片细菌多为阳性。

（4）免疫反应期：见于病情恢复期，起病后7~14天不等，以关节炎较明显，亦可伴心包炎，此时脑膜炎或败血症的表现已基本消退，关节炎多侵犯膝、腕、肘或踝关节，可同时出现发热，但关节积液或心包积液多为无菌性，本期呈良性、自限性经过。关节液内有时可检出IgM、C_3或流脑抗原，故认为是免疫复合物反应所致，这种改变不见于其他细菌性脑膜炎，有学者将此过程定为免疫反应期。

【临床分型】　流脑临床症状轻重悬殊，可分为普通型、暴发型和慢性败血症型。

1. 普通型　少数病例于起病前数小时或1~2日有轻微的上呼吸道感染症状外，一般起病突然，高热，脑膜刺激征与颅内压增高表现与其它化脓性脑膜炎无异，瘀点或瘀斑为流脑特点。婴幼儿与年长儿常有不同症状，婴儿及新生儿症状不典型，表现为前囟饱满、布氏征阳性，尤应注意。

2. 暴发型　少数病儿发病更急剧，进展极迅速，病势险恶。其发生率有逐渐增多的趋势，美国某地报告1957年至1987年发生率自14%升至38%。临床常见有三型。

（1）休克型：多见于2岁以下的婴幼儿，以高热、呕吐、惊厥起病，休克症状多在病后24小时内发生，患儿于短期内出现遍及全身的瘀点，并迅速扩大融合成大片瘀斑；同时循环衰竭症状也很快出现，早期轻症休克者面色苍白，唇周、肢端轻度紫绀，皮肤湿冷发花，手足凉，脉搏细速，呼吸急促，此时血压可正常或稍低，尿量减少，神志尚清楚或有嗜睡。若不及时抢救，病情可急速恶化，呈现重症休克，上述周围循环衰竭症状加重，血压显著下降或不能测出，尿量更少或无尿，神志昏迷。一般瘀点迅速增加，融合成片者，休克症状也同时加重，但亦有休克严重，但瘀点或瘀斑并不太多者，因此对这种病儿不可忽视，更应严密观察。此型瘀点涂片及血培养多为阳性，常无脑膜刺激征，脑脊液亦无显著异常。

（2）脑型（脑膜脑炎型）：多见于年长儿，发病急，病情变化快，出现一系列颅内压增高症状，同时有发热及瘀点。较大儿童有剧烈头痛，极度烦躁或尖叫，反复呕吐，频繁惊厥，肌张力增强，四肢强直，上肢内旋，下肢内收，重者角弓反张，初为阵发性，也可呈持续性。神志恍惚或明显嗜睡，急速转入昏迷。面色极度苍白，血压升高。如颅内压继续增高，则可发生脑疝，此时肌张力下降，全身松弛。枕骨大孔疝时小脑扁桃体疝入枕骨大孔内，压迫延髓及动眼神经内缩瞳纤维，病儿迅速昏迷；两侧瞳孔散大，光反应消失，眼球固定；呼吸中枢受压，呼吸变慢，出现各种中枢性呼吸衰竭症状，如呼吸节律不整、叹息样呼吸、下颌呼吸、呼吸暂停等，最后呼吸骤停。小脑幕切迹疝（颞叶钩回疝）时钩回或海马回疝入小脑幕切迹，压迫动眼神经、中脑及其供应血管，出现意识不清，疝侧动眼神经麻痹，瞳孔散大，光反应减弱或消失，以及对侧肢体中枢性瘫痪，锥体束征阳性。

（3）混合型：同时具有休克型和脑型的症状，可先后或同时出现。

3. 慢性型　由于抗生素的及时应用，目前此型已很少见。这些病人多为亚急性或慢性起病，主要表现为间歇性发热、瘀斑、关节痛等。

【实验室检查】

1. 血象　白细胞显著增高，最高可达$40\times10^9/L$，分类以中性粒细胞为主。但亦见少数白细胞不高或降低者。暴发型出现DIC时血小板下降$<100\times10^9/L$。



图19-2　角弓反张

1岁2个月，慢性脑膜炎病儿，患病4月余，并发脑积水，此图示角弓反张

2. 瘀点涂片　在患者皮肤瘀点处用酒精消毒后，以消毒针刺破瘀点表面，挤出少许组织液及血液，做成压片，待自然干燥后进行革兰氏染色，找到细胞内革兰氏阴性双球菌有助于诊断。此方法检

出阳性率较高，且简便、迅速，宜作常规检查。

3. 脑脊液检查 凡疑为脑膜炎者均应行腰椎穿刺检查脑脊液以确诊病原菌，但流行期及流行地区病例凡皮肤有典型瘀点、脑膜刺激征阳性、瘀点涂片找到革兰氏阴性双球菌者可不做腰椎穿刺。做腰椎穿刺应严格掌握适应证，即2岁以下小儿，有脑膜刺激征，但无瘀点者；或有中枢神经系感染的症状，又不能肯定为流脑者，都应做脑脊液检查以明确病原，并争取在抗生素使用之前做，但对有早期颅内压增高症状，或眼底视神经乳头水肿者，腰椎穿刺易诱发脑疝，导致突然死亡，故更应谨慎，可先进行治疗，待病情稳定后再进一步确诊。遇此情况必须做腰椎穿刺时，需先静推甘露醇一次，待颅内压有所降低后才做腰椎穿刺，做时应小心，不可将针芯全部拔出，缓慢放出少许脑脊液检查即可。

流脑的典型脑脊液所见为，压力增高，外观混浊如米汤样，细胞数常在数千以上，以中性粒细胞为主，蛋白增高，糖量降低。涂片可在中性粒细胞内找到革兰氏阴性双球菌。涂片找菌的阳性率较培养高，且可即刻确诊，故检查脑脊液时应及时做涂片染色镜检，若放置过久，菌易自溶。

4. DIC 及纤溶亢进检查 疑为暴发型者均应及早进行有关的检验，并应作动态观察，以指导临床治疗。血小板进行性降低、凝血酶原时间延长、纤维蛋白原减低、三P试验、FDP检查等都是DIC或继发性纤溶亢进的指征。

5. 细菌培养 流脑普通型败血症期或暴发型休克型血培养可为阳性，但若经部分治疗则阳性率不高，必须抓紧在治疗前采取标本有助于诊断。脑脊液培养，宜在床边直接接种可提高阳性率。瘀点培养阳性率较高，但要求条件严格，不易做到。国外报告自新鲜皮肤病损直接涂片，以免疫荧光试验鉴定，此方法敏感性及特异性均高，对早期诊断最有价值。

6. 免疫学检查 方法有许多种，当脑脊液涂片细菌阴性时用以测定血清或脑脊液中的抗原或抗体，有特异性强、快速等特点，如对流免疫电泳（CIE）酶联免疫吸附试验（ELISA）、乳胶凝集试验是较常用的敏感性强的方法，可检定A、C、D等各群，及无活力的致病原，因此对已经抗生素治疗的病例有一定价值，但有时出现假阴性结果。乳胶凝集试验敏感性较CIE更强。近年应用分子生物学方法及同功酶电泳分型鉴定许多流脑亚型，这种检查方法已用于临床工作。

【并发症及后遗症】 迁徙性化脓性病灶如全眼炎、肺炎、中耳炎、心包炎及心内膜炎由于抗生素的应用已很少见。

婴幼儿较易合并脑室膜炎、硬膜下积液、脑积水。

后遗症较多见者为耳聋，以单侧居多；失明；眼球运动神经麻痹，颅神经及运动神经瘫痪，偏瘫或截瘫，智力及精神异常，偶见脑积水。

大片的皮肤坏死，指（趾）或肢体的缺失，肾上腺皮质功能出血等并发症可见于暴发型脑膜炎。

【诊断与鉴别诊断】 大部分流脑病儿可依据流行情况、临床症状和体征作出初步诊断。实验室检查如瘀点或脑脊液涂片阳性、血或脑脊液培养阳性，或免疫学检查等均有助于确诊病原。

鉴别诊断需注意血小板减少性紫癜、过敏性紫癜。经部分治疗者细菌不易检出，或有脑炎症状者应与有关中枢神经系感染性疾病鉴别。慢性败血症则应除外发热、发疹性疾病，慢性脑膜炎常见为结核性，亦偶见霉菌性感染，应避免误诊。

【预后】 感染或患流脑后，体内可产生特异性免疫，保持终生，极少复发。但偶尔也遇到反复感染流脑的病例，可于每年流行季节发病，或一年内数次，病情较重或呈暴发型，抗生素治疗效果尚好。这种反复流脑感染与先天性免疫缺陷有关，已证实补体 C_{5-9} 中任一种成分缺陷，均可使患者吞噬细胞对脑膜炎双球菌的杀菌力减退，因而易于发生相应的全身性感染及/或反复感染。近年报告C4B缺陷也增加流脑感染的机会。先天性补体成分缺陷可为家族性。诊断主要依据血清总补体（CH_{50}）低下，为正常值的10%以下，确定某一补体成分缺陷时，取相关的抗血清用免疫电泳法或放射免疫法测定。

普通型流脑预后良好，暴发型尤其是混合型预后严重，病死率超过5%。死亡者多发生于起病24小时之内，其中半数死于12小时以内。有学者调查认为近年流脑病死率降低，主要因急救中心抢救及时，及支持疗法的进展，以至极重症病例减少，但进一步分析发现除外普通型流脑，以婴幼儿为主的极重型病例之病死率30年来并无变化，可见流脑仍为较严重的传染病之一。

影响预后的因素有：①2岁以下；②反复惊厥、深度昏迷；③体温40℃或不升；④有休克，血压低，脉率及呼吸快；⑤瘀斑广泛，发病12小时内出现；⑥合并有DIC，血小板低于100×10^9/L，凝血酶原时间及部分凝血活酶时间显著延长；⑦纤维蛋白原降低；⑧外周血白细胞数低于5×10^9/L，脑脊液细胞数$<1\times10^9$/L；⑨治疗较晚或有其它疾病使免疫功能降低者，预后均不佳，病死率较高，且易有并发症及后遗症。⑩B群菌感染病情较重，病程迁延，并发症多、预后差。

【预防】 采取综合性预防措施

1. 宣传卫生防病知识 利用各种方式开展卫生防病活动，搞好居室卫生，经常通风，常晒被褥，注意个人卫生，本病流行期间暂停大型集会或群众性活动，劝告群众尽量少串门，不要带儿童到拥挤的公共场所。

2. 发现疫情，及时控制 发现病人后要就地隔离治疗，及时报告疫情，对周围密切接触者及可疑患者及时采取措施预防和治疗。

3. 药物预防 流脑药物预防应限于与患者有密切接触的易感者、患者周围的上感患者和皮肤有出血点者。对流行区人群普遍服磺胺药的预防方法，效果不好，且使抗药菌株大量增加，故不宜随便使用。若能在投予药物预防前了解流行菌株及其药物敏感性，有针对性用药则发病率将明显降低。治疗健康带菌者对控制流行起重要作用。目前我国多数地区流行菌群仍为A群，多数对磺胺药敏感，故仍以磺胺药为主，近年多选用复方磺胺甲基异噁唑（复方新诺明，SMZ-TMP）或磺胺嘧啶，<1岁500mg，每日1次；1~12岁500mg，每12小时1次；>12岁1g，每12小时1次；连服3天。国外也有用利福平每日20mg/kg，4天、或用头孢菌素

4. 特异性免疫预防 是预防流脑的重要措施。近年主要用提纯荚膜多糖体菌苗，供皮下注射。国外有单剂A群菌苗，A、C混合菌苗、A、C、W-135、Y群混合菌苗，用于免疫高危人群。B群菌苗也在研制中。我国制成A群多糖体菌苗，免疫效果较好，保护率达80%以上，保护期限为3年。接种后局部发红、疼痛及其它反应不多，仅接种一次，约2周左右体内产生血凝抑制抗体可达高峰，通常北方地区于10~11月注射，一年后加强一次。若遇菌苗病原流行时，可采取应急接种，能有效防止继发病例发生，控制流行。

【治疗】 流脑病情轻重不等，且发展急骤，病儿可由普通型很快转为暴发型，必须密切观察、根据病情给予适当治疗。

1. 一般常规用药

（1）磺胺药物：仍为治疗流脑首选药，因有新的磺胺药，且磺胺药透过脑脊液内浓度较高，其在脑脊液浓度为血浓度的50%~80%。

常用磺胺嘧啶（SD）或复方磺胺甲基异噁唑（SMZ-TMP），剂量及用法：磺胺药治疗强调首次剂量为全日量的1/3至1/2，以便能迅速提高血清药物浓度，抑制细菌。婴幼儿口服SD 100~150mg/（kg·d）儿童75~100mg/（kg·d），分2次，每日最大量6g，同时服等量碳酸氢钠。SD与TMP同时应用时，可将SD减量为每日75~100mg/kg，TMP每日8~10mg/kg，分2次口服或肌注。SMZ-TMP按每日50~60mg/kg，分2次口服或肌注。也可与SD合用，剂量每日SD 75~100mg/kg，SMZ-TMP 50mg/kg，分2次投药。上述疗法治疗普通型流脑效果较好，但仅限于轻型病例。疗程须结合具体情况（病情轻重、年龄大小、治疗早晚及疗效），原则是临床症状和体征消失后，再用药2天停药，一般疗程约需5~7天，停药时一般可不重复腰椎穿刺。

应用磺胺药物时应鼓励病儿多喝水，或必要时输液以保证足够液体入量，每日约80~100ml/kg，较大儿童酌减，同时应注意磺胺药物的不良反应如血尿、皮疹、粒细胞减少等。

目前，流脑耐磺胺药菌株增多，对用磺胺药治疗1~2天后症状不见好转或有进行性加重者，应怀疑是否耐药菌株，需及早改用其他抗生素，或必要时重复腰椎穿刺检查脑脊液。

（2）青霉素：对脑膜炎双球菌有杀菌作用，控制菌血症有良好效果，在脑膜有炎症时，青霉素可透过血脑屏障，国外为治疗流脑的首选药物，但近年亦发现抗药菌株。凡对磺胺药过敏者，有肝脏或肾脏功能损害不宜用磺胺药者，或为耐磺胺菌株所致流脑，均应用青霉素，单独用剂量为每日15万~20万单位/kg，分4次肌注或静点，与磺胺药合用可酌情减量。

（3）氯霉素：脑膜炎双球菌对氯霉素高度敏感，尚未发现产生耐药菌株，本药在脑脊液中的浓度较其它抗生素均高，用于对磺胺药、青霉素过敏

或耐药者，也用于治疗暴发型流脑患者。因其毒副作用较大，不宜长期应用，一般用3~5天，最多不超过7天，肌注每日40~50mg/kg，分3~4次，口服每日60~80mg/kg。本药对造血系统有损害，用药过程中应定期检查白细胞。

（4）氨苄青霉素：国外为治疗细菌性脑膜炎之首选药，国内目前也较普遍应用，治疗病原菌尚未明确的婴幼儿脑膜炎与氨基糖甙类或头孢菌素类合用，亦适用于病情较重患儿。剂量为每日静脉滴注150~200mg/kg。

（5）头孢菌素类：二代制剂中的头孢西丁（cefoxitin）及头孢孟多甲酸酯钠（cefamandole，Mandol）抑制流脑效果较好。三代头孢菌素制剂抑制G^-细菌作用更强，且可透过血脑屏障，在脑脊液中达有效浓度，其中头孢三嗪（ceftriaxone，rocephin）半衰期8小时，头孢噻肟（cefotaxine，claforan），羟羧氧酰胺菌素（maxalactam，Moxam）等半衰期短，一般1~3小时，均可肌注或静注。一般80~100mg/（kg·d），每8~12小时1次，日1~2次。近年已用以治疗G^-细菌性脑膜炎，无明显不良反应。

2. 暴发型的治疗　病情凶险，须分秒必争进行抢救。近年国内各地对救治此型积累了许多经验，使病死率有所降低。据报告，一些患儿死于入院后12~24小时或转诊途中，说明加强基层工作，就地抢救治疗非常重要，是降低病死率的重要环节。

3. 休克型　治疗重点是抗休克及防治DIC，前者与一般感染性休克治疗措施相同，后者主要为抗凝和抗纤溶疗法。

（1）抗休克治疗：参阅感染性休克章节。应用阿托品或山莨菪碱（654-2）等药以解除微血管痉挛在抗休克过程中起重要作用，我国各地主要用654-2为主的综合治疗，并扩充血容量、纠正酸中毒、抗凝与抗纤溶亢进、保护心肺功能。北京友谊医院用654-2的综合疗法，使病死率降至9%。654-2用法：早期轻度休克每次0.5~1mg/kg，晚期或重症2~3mg/kg，直接静注，每隔10~15分钟一次，直至面色潮红，呼吸循环好转，然后延长给药间隔时间，或逐渐减量，不可骤停。多次使用后可出现肤胀、烦躁、惊厥等副作用。莨菪类药连用10次后如病情不见好转，需分析综合辅助措施是否得当，必要时可增补或换用其它血管活性药物治疗。如多巴胺加阿拉明。

（2）抗生素：首选青霉素、氨苄青霉素或氯霉素，近年也有用第三代头孢菌素。一般均选2种药合用，青霉素首次大剂量50万单位/kg，其后全日量15~20万单位/kg，静脉注入。氯霉素首次剂量15~30mg/kg，其后同普通型。头孢三嗪80~100mg/kg·d。

（3）抗凝和抗纤溶亢进：需同时进行。抗凝剂主要用肝素，其适应证为：①出血点迅速发展，短时出现大片融合成瘀斑者，不论有无休克症状，均应及早应用；②休克表现较重，伴大量瘀点或瘀斑者，不等化验结果立即用药；③休克型经综合治疗不见好转，出血点即使不多，也需考虑DIC存在，及时抗凝。有条件者及时做有关化验。肝素用量每次为100U/kg，首次静推，以后静点，4~6小时一次，一般不超过24小时，停肝素指针，当休克表现明显好转，尿量增多，出血点不再增加，且瘀斑界线清楚。肝素过量时可见大量新鲜出血，应立即停用并按最后一次滴注肝素的剂量使用硫酸鱼精蛋白中和。其它如潘生丁、川芎嗪等也可同时应用。

抗纤溶主要用6-氨基己酸，在首次给予肝素后注入，每次1~2g，可静注或肌注，以后每4~6小时继肝素之后注射，待休克好转、出血点不再增加时停用。也可用对羧基苄胺，8~12mg/kg/次，或止血环酸10mg/kg/次，静滴，4~6小时一次。

（4）激素：糖皮质激素短程、大剂量应用有利于控制休克，减少神经系统并发症，可显著降低颅内压，并可迅速降低脑脊液内某些淋巴因子的浓度，减低对机体的损伤，如IL-1，血小板活化因子前列腺素E_2（PGE_2），肿瘤坏死因子等，经临床观察，早期应用激素脑脊液内细菌的清除不受影响。目前多用氟美松，每日0.3~0.5mg/kg，第一次可在抗生素前15分钟左右静注，以后4~6小时一次，一般用2~3次至休克控制后及时停用。

（5）心功能不全的治疗：①强心药物：常用毒毛旋花子甙0.007~0.01mg/kg·次，稀释于10ml液体中缓慢静注，也可用西地兰15~20μg/kg·次。②酚妥拉明：用于严重的心衰，剂量为0.5~1mg/kg加入10%葡萄糖液10~20ml中缓慢静注。

4. 脑型　治疗重点在于早期发现颅内压增高症状，及时应用脱水疗法，减轻脑水肿，防止脑疝

和呼吸衰竭。其它抗生素、激素治疗同休克型。为改善脑微循环障碍应早用654-2。

（1）脱水疗法：常用脱水剂为20%甘露醇或25%～50%山梨醇，剂量均为每次0.5～1g/kg，或30%尿素，每次1g/kg。一般用甘露醇或山梨醇，发现颅内压增高时，每4、6或8小时一次，依症状轻重而异。若患儿心脏功能良好，应将脱水剂于30分钟左右由静脉推入或快速滴注，速度过慢，脱水效果不佳。静注后10分钟开始生效，30分钟效果最好，作用可维持3～6小时。30%尿素为效力较强的脱水药，用于重症颅内压增高者。尿素副作用较多，一般仅用1～2次。脱水剂用至颅内压增高症状好转时逐渐减量或延长给药间隔时间，直至停用，不可骤然停药。为加强脱水作用，亦可在两次给药间期用利尿剂，如速尿、利尿酸等，或静注50%葡萄糖（参阅颅内高压征治疗）。

脱水治疗时全日输入液量应适当限制，不得超过1200ml/m²，使患儿保持轻度脱水状态。

（2）有反复惊厥者应及时控制，可用安定、副醛、苯妥英钠，配合人工冬眠。

（3）当发生脑疝，呼吸衰竭时需积极抢救，可给洛贝林、尼可刹米等呼吸兴奋剂，同时行人工呼吸，或及时行气管插管或气管切开，气囊加压辅助呼吸或机械辅助呼吸。

5. 混合型 病儿同时或先后出现休克和颅内压增高症状，病情复杂，病死率较高，应分析当时情况，采取相应措施，及时用654-2，抗生素等药，如休克明显，应尽快扩充血容量，同时进行脱水疗法，即先补后脱。若颅内压增高症状突出，则应先脱后补，主要用脱水疗法，兼顾休克。若二方面都较重时，则需补液同时给予脱水疗法，即边脱边补。

【护理】

（1）密切观察病情：病儿入院后病情可能发生变化，需注意观察神志、面色、脉搏、呼吸、血压、瞳孔变化及尿量等与休克或颅内压增高有关表现，有条件时最好进行心、肺功能及颅压监测。经常检查瘀点是否增多及有无其它出血倾向。

（2）病室应安静，保持空气新鲜，治疗尽量集中进行，以保证患儿休息，减少刺激。服磺胺药者应多饮水，观察尿量，经常验尿。

（3）对症处理：有高热、头痛、躁动不安者及时对症处理。昏迷病儿注意清洁口腔，吸出口腔及呼吸道分泌物，保持呼吸道通畅，注意眼部护理；有大片瘀斑者加强皮肤护理，床单、尿布应柔软、消毒，防止继发感染和皮肤坏死。尿潴留时设法排尿。抢救过程需维持静脉通畅，防止输入液体漏出血管外。用人工辅助呼吸器者应保持呼吸道黏膜湿润，按时吸痰。肝素治疗时备好硫酸鱼精蛋白，以便大出血时中和肝素。

（葛 戎 鄢裕光 高云涛）

参考文献

1. 祝寿河等. 山莨菪碱在暴发型流脑综合治疗中的作用及机理探讨. 中华医学杂志, 1983, 63:257
2. 北京儿童医院等. 流行性脑脊髓膜炎防治手册. 北京: 人民卫生出版社, 1976
3. 李光. 武汉市流脑流行二十年资料分析. 流行病学杂志, 1981, 2:5
4. 董庆华等. 关于暴发型流行性脑脊髓膜炎的几个问题. 国外医学儿科学分册, 1984, 5:240
5. 袁徽. 流行性脑脊髓膜炎的研究进展. 国外医学儿科学分册, 1987, 5:225
6. 骆宗琼. B群流行性脑脊髓膜炎临床特点及治疗. 中级医刊, 1990, (25)12:23
7. 王文初. 应用圆形分布探讨流行性脑脊髓膜炎发病季节性. 中华流行病学杂志, 1994, (15)5:286
8. 脑膜炎球菌病的流行病学与预防. 国外医学流行病学传染病学分册, 1996, (23) 3:133

第10节 链球菌感染

链球菌为革兰阳性球菌，在液体培养基中生长时，细菌排列成长短各异的链状而得名。按细菌菌落在血琼脂培养基上溶解红细胞的能力，可将链球菌分为三类：①甲型（α）溶血性链球菌：具有不完全的溶血性，即在菌落周围有1～2mm的草绿色溶血环，故又称为草绿色链球菌，可存在于正常人的呼吸道及肠道，并不致病，但在一定条件下可引起心内膜炎及泌尿系等感染；②乙型（β）溶血性链球菌：具有完全的溶血性，可在血平皿菌落周围形成宽2～4mm的无色透明的溶血环，引起人与动

物感染的链球菌绝大多数属此型；③丙型（γ）链球菌：不产生溶血素，其菌落周围无溶血环，故又称非溶血性链球菌，大多数无致病力，但也可成为条件致病菌。

Lancefield将β溶血性链球菌按细菌壁的多糖抗原（C抗原）性的不同，又将其分为A～H和K～V共20组，90%具有致病性的β溶血性链球菌属A组，B组溶血性链球菌可致新生儿感染，C、D和G组链球菌多为呼吸道、肠道正常菌群，偶可致病。本节重点介绍A及B组溶血性链球菌感染。

一、A组β链球菌感染

A组链球菌又名化脓性链球菌，是儿童细菌性感染的重要病原菌之一。主要引起咽、扁桃腺炎、猩红热及皮肤软组织感染，偶可引起肺炎及败血症。感染后可通过变态反应引起急性肾小球肾炎及风湿热。

【病原学及发病机制】 为革兰阳性球菌，直径0.6～1μm，排列呈不同长度的链状，无动力、无芽孢，对高温及药剂消毒均很敏感。细菌毒力与菌体成分和其所产生的毒素、酶相关：

1. 细菌成分

（1）荚膜：细菌在组织、血液或培养基中可产生透明质酸荚膜，荚膜具有抗吞噬作用，但作用较弱。

（2）细菌壁：具有①多种蛋白抗原成分（M、T及R），其中以M抗原最重要，根据其抗原性不同可将A组链球菌进一步分为80余种血清型，有助于链球菌感染的流行病学调查；M蛋白又是细菌的主要毒力因子，它既可使细菌能粘附在黏膜上皮细胞上，又具有抗吞噬的作用。M蛋白作为抗原决定簇，可使机体产生各种不同血清型的特异性免疫抗体。②脂壁酸（lipoteichoic acid）：也是一种毒力因子，可通过与上皮细胞表面的纤维结合素（fibronectin）结合，促使细菌定居；③多糖抗原：与心内膜糖蛋白有交叉免疫反应，是引起风湿病的重要因素，北京儿童医院在A组链球菌的分离及分离菌株的M和OF分型（根据浑浊因子分型）方面做了一些工作，结果与国外资料一致。

2. 细菌所产毒素和酶 在人体组织中所繁殖的链球菌已知可生20余种细胞外抗原，其中具有重要临床意义的有：①链球菌致热外毒素，即过去所称的红疹毒素，可引起病人发热及猩红热样皮疹，可分为A、B和C三类致热外毒素，机体对其中之一，例如A类外毒素产生免疫，如病儿再次感染产A毒素的其他血清型链球菌时，只引起化脓性扁桃腺炎等症状，但不再引起猩红热样皮疹，然而对B及C外毒素并无免疫力，当感染含B或C致热毒素的链球菌时，仍可再发生猩红热，但发生几率并不多；②溶血素O及S：可溶解红细胞并损伤中性粒细胞、血小板及心肌组织。溶血素S是引起血碟菌落周围溶血环的成分。O溶血素具抗原性，85%～90%的A组链球菌感染者，在感染后2～3周血清中可查到抗溶血素O抗体（简称抗链O）；③链激酶（streptokinase，SK）：又名溶纤维蛋白酶（fibrinolysin），可防止血浆凝固并具有溶解血栓的作用，有助于细菌在组织内扩散；④脱氧核糖核酸酶（DNAases）：又称链道酶（streptodornase，SD），共有A～D四种DNA酶，多数A组链球菌具有DNAase B，它可水解脓液中的DNA，使脓液变稀薄，有助病菌扩散。水解产物更可作为细菌的营养。由于SD和上述SK能致敏T细胞，故常用SK-SD制剂进行皮肤试验，测定病人的细胞免疫功能；⑤透明质酸酶（hyaluronidase）：又称扩散因子，可溶解细胞间透明质酸，使细菌易在组织中扩散，例如形成蜂窝组织炎及丹毒；⑥蛋白酶：可破坏组织，引起坏死。

【流行病学】 由于卫生及生活条件改善，本病在国内流行已不如解放初那么猖獗，且病情也明显减轻，尤其猩红热，加上病人多能获得早期治疗，风湿热及链球菌感染后肾炎的发病也已明显减少。但80年代中期以后，北美、欧洲侵袭性A组链球菌感染的发病呈上升趋势，常表现为中毒性休克综合征（streptococcal toxic shock syndrome，TSS），可危及生命，原因不明，可能与细菌毒力增强有关。

本病发病多见于学龄前及学龄儿童，3岁以下儿童少见。咽、扁桃腺炎，猩红热多在冬春季流行，皮肤感染易发生于炎热季节。

1. 传染源 急性期病儿（尤其未经治疗者）及健康带菌者（儿童中约占15%～20%）是主要传染源。

2. 传染途径 主要通过鼻咽部分泌物飞沫传播或直接密切接触传染，也可通过病菌污染玩具、用具、手及食物等间接经口传播。皮肤损伤，如烫

伤、抓伤，可成为病菌入侵的门户，感染后所引起的猩红热称为外科性猩红热。脓疱疹可通过直接或间接接触引起皮肤-皮肤间传播。

3. 易感性 人群普遍易感，感染后机体可获得血清型特异性抗菌免疫力及特异性抗毒素，如再次感染同型链球菌，可不再患病，再次感染产生同型致热毒素的链球菌后，可不引起猩红热样皮疹。婴儿可通过胎盘获得被动免疫。

【临床表现】 A组链球菌可引起多种疾病，以咽、扁桃腺炎最常见，其次是皮肤感染，偶可引起败血症等，现分述于下：

1. 急性咽、扁桃腺炎 6月~3岁的婴幼儿发病常较隐匿，表现低热、流清涕，罕见有扁桃腺渗出及颈淋巴结肿大，但易并发中耳炎。症状难以与其他病原所致的鼻咽炎区分。

3岁以上儿童发病急，表现为高热，咽痛，下咽痛。常伴全身不适、倦怠、头痛、呕吐等症状，体检可见咽部明显充血、水肿，扁桃腺充血、肿胀，腺窝覆有点或片状黄、白色渗出物，易被拭除，软腭有时可见小出血点，颌下或颈前淋巴结肿大，常有压痛。

2. 猩红热 由产致热毒素的A组β链球菌所致，多见于3岁以上儿童，常在冬末春初流行，潜伏期1~7天，平均3天。发病急，临床表现除上述急性扁桃腺炎症状、体征外，发病24h内出现皮疹，皮疹始见于耳后、颈及上胸部，1日内蔓延至全身，典型的皮疹为在皮肤充血的基础上有猩红色弥漫细小斑丘疹，皮肤压之变白，去压后经数秒钟恢复充血，有时皮疹隆起如寒冷时所起的“鸡皮疙瘩”状，抚摸有沙纸感，可在其顶端出现粟粒状小疱疹；面部皮肤充血，但无皮疹，口、鼻周围不充血，形成“环口苍白”征，在腋下、肘部及腹股沟的皮肤皱折处，皮疹密集，色深红，间或有出血点，呈横线状，称之为“帕氏线”或“帕氏征”。近年猩红热症状趋轻，皮疹常不典型，有时仅表现有稀疏皮疹。皮疹多在1周内消退，1周末至第2周开始脱皮，躯干常呈糠样脱屑，皮疹严重者四肢、手掌、足底可引起片样脱皮（图19-3），由于目前多为轻症，已难见呈大片脱皮者。

病初病人舌苔厚白，舌乳头红肿，称为“草莓舌”，2~3天后白苔消退，舌面光滑呈牛肉色，味蕾仍较明显，称为“杨梅舌”。

一般引起猩红热链球菌原发感染灶位于咽部及



图19-3 猩红热的皮肤脱屑

10岁，女孩，有发热、头痛、咽部显著发炎及弥漫性皮疹等症状。皮肤转白反应阳性。起病后一星期面部和颈部先见脱屑，渐及躯干和四肢。此图系病期第11日所摄。(此病儿在2岁时曾因猩红热住院，当时皮肤转白反应也是阳性，因此这一次是第二次得猩红热)

扁桃腺，位于皮肤而出现猩红热症状者，称为外科性猩红热，较常见于皮肤烫伤继发链球菌感染的病儿。

3. 皮肤感染

(1) 脓疱病：为A组链球菌引起的浅表皮肤感染，多与金黄色葡萄球菌混合感染。一般无全身症状，皮损初起为红斑，迅速形成成簇米粒样水疱或脓疱疹，周围有红晕，脓疱可向周边蔓延，脓疱易破裂，形成黄色结痂。皮疹多发生于颜面、四肢等暴露部位，自觉瘙痒，通过抓挠可将脓疱疹传播到其他部位。本病常是引起急性肾小球肾炎的病因。

(2) 皮下感染：多因链球菌从皮肤伤口入侵而发病，如虫叮咬、抓破、小创伤或烫伤等。可表现为深脓疱病或蜂窝组织炎，局部红、肿、热、痛，压痛明显，局部淋巴腺肿大。严重时可引起发热等全身感染中毒症状。

(3) 丹毒：系A组链球菌引起的皮肤软组织，尤其淋巴管网急性感染，好发于面部及下肢，细菌多由皮肤破损处入侵，营养不良、免疫低下常是引起本病发病的原因。近年本病已十分少见。

病人常有发热等感染中毒症状，皮肤局部红

肿，边缘清楚隆起，并向邻近部位迅速蔓延，病损灼热、疼痛，局部淋巴腺肿大，常伴淋巴管炎，表皮紧张发亮、有时出现大小不等的水疱，破后结痂。面部丹毒水肿明显，常使眼睁不开。全身症状及皮损4～5天达高峰，1周内可全部消退，皮损处有糠样脱屑及色素沉着。有效抗生素治疗可缩短病程。

4. 侵袭性A组链球菌感染 全身感染中毒症状严重，多为软组织感染，局部疼痛严重，发展迅速，如蜂窝组织炎、坏死性筋膜炎、肌炎、可伴菌血症或败血症，病情进展迅速，常引起中毒性休克综合征（TSS），表现为高热、虚脱，低血压，进而引起多脏器衰竭，包括急性呼吸窘迫综合征，肾功能衰竭，血小板减少，凝血障碍，肝功能异常等。病死率可达20%～30%。除细菌学证实，否则不易与金黄色葡萄球菌所致的TSS区分。

【实验室检查】

1. 周围血白细胞计数及中性粒细胞均增高，核左移。猩红热恢复期可见嗜酸性白细胞增多。

2. 细菌培养及抗原检测 咽扁桃体或伤口等处分泌物或渗出物培养可分离到A组链球菌。由于10%～20%正常学龄儿童咽部也可带有此菌，因此阳性培养结果需结合临床考虑。近年采用快速A组链球菌抗原检测（RADT），敏感性可达60%～95%，特异性在95%以上，据观察细菌培养阳性病人中，有1/5抗原检测阴性，因此抗原检测尚不能完全取代细菌培养。

3. 链球菌毒素、酶的抗体测定 ①抗链球菌溶血素，简称“抗链O（ASO）”，急性链球菌（咽部）感染后2～3周其滴度升高，一般达166 todd单位以上，可持续至病后数月至1年左右。风湿热病人抗链O可显著增高。经早期治疗的链球菌感染病人，链球菌脓皮病病人抗链O滴度仅轻度升高或不升高。链球菌后肾炎抗链O升高变异较大；②链球菌脓皮病感染后6～8周及急性肾小球肾炎，抗DNAase可显著增高，有些咽部感染也可增高；③抗透明质酸酶（AH），链球菌咽炎及脓皮病感染后均可增高，但不如ASO增高那么稳定；④2分钟玻片法测多种抗体，包括抗链O，抗DNAase，抗透明质酸酶、抗链激酶等，敏感性较测定ASO高，常提示A组链球菌近期感染。

4. 尿常规检查 链球菌感染急性期或恢复早期，尿中可出现一过性蛋白尿、镜下血尿，这与感染2周后出现的急性肾炎不同。

【鉴别诊断】

1. 链球菌感染咽炎不易与其他病原所致的咽炎鉴别，需依靠病原学及血清学诊断才能明确诊断。

2. 渗出性扁桃腺炎需与以下疾病鉴别 ①咽白喉：有流行病学史，发病较缓，发热较轻，咽充血不如链球菌咽炎明显，扁桃腺上覆有片状灰白色假膜，可波及软腭、悬雍垂或咽后壁黏膜，假膜不易擦去，强行擦拭，可引起出血，咽培养及涂片检查有助于诊断；②传染性单核细胞增多症扁桃腺上也可有白色渗出物，但病人发热持续时间长，抗生素治疗无效，周围血异常淋巴细胞增多，嗜异凝集试验及EB病毒抗体阳性可资鉴别；③腺病毒上感有时在扁桃腺腺窝上可见白色渗出，但抗生素治疗无效，病毒及抗体检测可鉴别。

3. 猩红热皮疹需与以下疾病鉴别 ①麻疹、风疹等病毒性发疹性疾病，皮疹为斑丘疹，疹间皮肤正常，咽充血不如猩红热明显，无扁桃腺渗出，无杨梅舌，麻疹起病3～4天后才出疹，前驱期颊黏膜可见麻疹黏膜斑，风疹常有枕后淋巴腺肿大；②金黄色葡萄菌感染也可发生猩红热样皮疹，杨梅舌等，鉴别需依靠细菌学检查；③川崎病可有皮疹、杨梅舌、1周末有指（趾）端脱皮，但与猩红热不同，好发于3岁以下儿童，高热5天以上，抗生素治疗无效，病儿有眼结合膜、口腔黏膜充血，口唇干裂等；④药疹也可有猩红热样皮疹，有药物史，感染中毒症状较轻，无咽、扁桃腺炎及杨梅舌等表现，停药后症状减轻，抗生素治疗无效。⑤链球菌与金黄色葡萄菌脓皮病临床不易鉴别，实际两者常同时存在，鉴别需依靠细菌学检查。

【并发症】

1. 感染直接蔓延侵袭邻近组织器官 如颌下、颈淋巴腺炎，鼻窦炎，中耳炎，乳突炎，扁桃腺周围脓肿，咽后壁脓肿及支气管炎、肺炎等。

2. 细菌通过血行传播 引起败血症及迁徙性病灶，如脑膜炎、骨髓炎、化脓性关节炎及心内膜炎等。

3. 非化脓性并发症 发病与变态反应有关。

（1）风湿热：一般在A组链球菌咽、扁桃腺炎或猩红热后3周左右起病，脓疱疮后一般不引起风湿热。近年由于链球菌感染时多能获得早期、足够疗程的治疗，风湿热发病已明显减少。

（2）链球菌感染后肾小球肾炎：多发生在感染后 2～3 周，咽峡炎及脓疱疮均能引起肾炎，且发病与链球菌某些血清型有关，如 12 型咽部感染及 49 型所致脓疱疮易引起肾炎，其他菌型尚有 1、4、25、55、57、60 及 61 型等。

【治疗】 治疗目的是控制感染、消除症状，预防合并症及减少带菌。迄今 A 组链球菌对青霉素仍都敏感，故青霉素为首选药物，青霉素 G 剂量为每日 2～4 万 U/kg，分 2 次肌肉注射。近年采用青霉素 V 钾片，250mg/次，每日 3 次，也取得较满意的疗效。疗程一般主张 10 天，但病儿多难以坚持，国内近年多采用 5～7 天的疗程，无论在消除症状、预防合并症及减少带菌均取得较好疗效。有人认为单剂长效苄星青霉素（benzathine penecillin）60～120 万 U 肌注，或普鲁卡因青霉素 60 万 U，每日 1 次肌注也有效，但目前临床很少应用。

第 1、2 代头孢菌素，如头孢氨苄（cefalexin，先锋Ⅳ）25～50mg/kg·d 分 4 次，头孢羟氨苄（cefadroxil）30～40mg/kg·d 分 2 次，头孢克洛（cefaclor）20mg/kg·d 分 3 次，及头孢呋辛酯（cefuroxime axetil）0.125～0.25g/次，每日 2 次（适用于 5 岁以上儿童）等口服也有较好疗效，可用于对青霉素过敏的病例。对青霉素过敏者一般认为可用乙琥红霉素治疗，但 1999 年董氏报道我国部分地区此菌对红霉素的耐药率已高达 43.3%。新的大环内酯类，如克拉霉素、阿奇霉素有人认为有效，每日只需服药 1～2 次，但价格昂贵，疗效尚需进一步观察。四环素及磺胺药大多耐药，不宜用于治疗本病。

A 组链球菌咽部感染完成上述抗生素疗程停药后，咽部带菌率一般为 10%～20%，虽此时已无临床症状，仍需定期复查咽培养，部分病例在第 2 周带菌可自然阴转，阳性者可延长青霉素疗程，或改用其他药物。

侵袭性 A 组链球菌感染，尤其合并 TSS 及坏死性筋膜炎者，应加大青霉素用量，一般可用 10～20 万 U/kg·d 分 4～6 次静脉滴注，疗程需根据病情。由于侵袭性链球菌生长缓慢，在深部组织中菌量高，有时青霉素清除效果不够满意，故主张加用克林霉素，25～40mg/kg·d 分 3 次静脉注射，后者更具有抑制细菌合成毒力 M 蛋白的作用。重症病人需严密监护，维持水、电解质平衡，必要时可给静脉丙种球蛋白。有坏死组织及脓肿的病例需行外科切除或引流。

A 组链球菌脓疱病局部抗菌油膏治疗，如 mupirocin 软膏（商品名“百多邦软膏”），有人认为与全身治疗有同样效果，但为了不发生链球菌后肾炎，加用短疗程全身抗菌治疗较为稳妥。

【预防】 早期、足疗程治疗 A 组链球菌感染，可有效地预防风湿热及急性肾小球肾炎的发生。

猩红热及咽、扁桃腺炎病儿应隔离 6 天，至咽培养阴转。对密切接触病人的易感儿需检疫 1 周，对体弱者可用药物预防，如注射长效青霉素，或口服青霉素或头孢菌素。

流行期避免去拥挤的公共场所，注意皮肤卫生，以防皮肤感染。

二、B 组链球菌感染

【病因学】 B 组链球菌（group B streptococcus，GBS）又称无乳链球菌（streptococcus agalactiae），属兼性革兰氏阳性球菌，有荚膜，主要引起产后感染及新生儿严重的全身性和局灶性感染，如新生儿肺炎、败血症、脑膜炎等。自 70 年代以来，GBS 逐渐成为欧美发达国家围生期感染性疾病的重要病原菌。

GBS 根据其荚膜多糖蛋白抗原性不同，被分为 9 种血清型，包括Ⅰa、Ⅰb、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ、Ⅵ、Ⅶ、Ⅷ型。GBS 的荚膜多糖蛋白是其主要的毒力因子，GBS 尚可产生多种外毒素及酶，如溶血素、cAMP 因子、马尿酸酶、核酸酶、蛋白酶、神经氨酸酶和脂磷壁酸。后两种因子可增强 GBS 的毒力和侵袭力。

【流行病学】 GBS 广泛定居于妇女的生殖道和胃肠道，国外报道妊娠妇女 GBS 带菌率约 20%（4%～40%），北京妇产医院报道的孕妇 GBS 带菌率为 11.7%。带菌妇女通常无临床症状，但也可引起绒毛膜羊膜炎、子宫内膜炎等。新生儿可通过母婴垂直传播引起 GBS 感染，传播率约为 50%，主要引起新生儿早发感染，带菌妇女所生婴儿约有 1%～2% 发生早发 GBS 感染；新生儿及幼婴可通过生后水平传播引起感染，主要是晚发 GBS 感染，它们可以是母-婴间，婴-婴间或成人-婴儿间发生传播。北京儿童医院等单位研究表明，血和脑脊液培养很难分离到 GBS，但抗原快速诊断证明 GBS 是我国新生儿严重感染的病原之一，发病率可能比国外为低。这一方面与抗生素不合理使用有关；另一

方面也证明我国小儿体内GBS抗体水平较国外小儿为高。

早发GBS感染是指感染发生在生后7天以内，美、英等发达国家报道活产儿早发GBS感染发生率为1.1‰~3.7‰，印度、马来西亚等发展中国家为0.08‰~0.4‰。一些产科因素可增加早发GBS感染的发生率，如早产、低出生体重儿（极低出生体重儿GBS感染率可达8‰）、胎膜早破、母亲有产褥期发热、分娩时母亲阴道GBS带菌、母亲有绒毛膜羊膜炎或子宫内膜炎等。任何血清型均可引起早发GBS感染，但以Ⅰa、Ⅲ、Ⅴ血清型多见。新生儿早发感染所分离到的GBS，其血清型与母亲生殖道定居的GBS型别一致，北京儿童医院的研究结果证明了这一点。

晚发GBS感染是指在生后7天以后发生的感染，活产儿中的发病率为0.6‰~1.7‰。发病与产科危险因素无关。1个月以上的婴儿GBS感染多发生在早产儿或免疫缺陷病儿。晚发感染的90%均由Ⅲ型GBS引起。近年来，GBS的血清型也在发生改变，如新生儿带菌和非脑膜炎的GBS感染菌株中，Ⅴ血清型有增多的趋势。

【发病机制】 早发GBS感染与新生儿免疫机制不成熟有关，尤其低出生体重儿更易发生感染。发病也与其从母体获得GBS型特异IgG抗体水平有关，母抗体水平低时，其婴儿通过胎盘所获抗体也较少，故易于发生GBS感染。有研究表明，GBS感染患儿体内特异性IgG抗体水平（0.9μg/ml）明显低于健康儿（4.9μg/ml）。有人认为母体内抗体>2μg/ml时，即可保护新生儿免受严重GBS感染。这可能是发展中国家新生儿GBS感染率明显低于发达国家的原因之一，因前者孕母GBS感染率高，体内常有较高的抗体水平。另外细菌毒力、母亲产科危险因素及母体带菌数量多少均可影响新生儿的发病。

晚发GBS感染可能与病儿早期带菌，发生前驱的病毒性呼吸道感染使黏膜屏障受损，GBS Ⅲ型可合成大量荚膜多糖蛋白及从母体获得较少免疫抗体有关。有时早发的无全身症状的菌血症，可引起晚发的GBS骨髓炎。

【临床表现】 早发GBS感染约占新生儿GBS感染的80%，常以肺炎、败血症或脑膜炎为临床特征，多在生后12~24h内出现症状。宫内感染可致胎儿缺氧，出生后可发生窒息、昏迷或休克。GBS肺炎表现为鼻扇、呼吸急促、呼吸暂停及紫绀。胸部X线检查可见肺部有网状颗粒状、片状炎性浸润阴影及肺纹理增加，也可有胸膜渗出液或发生肺水肿、心脏扩大；重症肺炎X线改变有时不易与肺透明膜病区分。患儿可并发持续胎儿循环或呼吸窘迫综合征。脑膜炎的发生率少于10%，可表现有惊厥、嗜睡、昏迷、前囟隆起等。

晚发GBS感染以脑膜炎、败血症及局部病灶为主要表现，脑膜炎起病常隐匿，表现为发热、昏睡、呕吐、囟门张力增高及惊厥等。常见的迁徙病灶有骨髓炎、关节炎、蜂窝组织炎及淋巴腺炎；较少见的有泌尿道感染、中耳炎等。GBS骨髓炎常在诊断前1个月即出现受累肢体活动减少或活动时疼痛，偶见局部红肿，以肱骨近端最常被感染。化脓性关节炎常累及髋、膝、踝关节。蜂窝组织炎常发生于面部或颌下，常位于一侧，也可发生在腹股沟、阴囊或髌前。败血症时患儿表现为发热、反应差、易激惹及喂养困难等。

【诊断】 细菌学检查是诊断GBS感染的基本手段，从血液、脑脊液或感染病灶抽取的体液标本分离出GBS即可确诊；从胃液、气管分泌物、皮肤、黏膜分离出病菌，不能诊断为GBS感染，因这些部位正常可有GBS定居。

快速抗原检测的方法可从体液中直接检测GBS抗原，常用方法有乳胶凝集试验（LA）、协同凝集试验（COA）、对流免疫电泳（CIE）等，抗原检测的敏感性及特异性均不如细菌培养，但对曾用抗生素治疗的病人，常仍可检出GBS抗原是其优点。抗原检测可有假阳性，故检测结果需结合临床综合判断。

【治疗】 首选青霉素G治疗，因B组链球菌对其敏感，但其最低抑菌浓度比A组链球菌高4~10倍，故需用大剂量治疗，尤其脑膜炎患儿。体外试验氨基糖甙类抗生素与青霉素有协同作用，对脑膜炎及重症病例可两者一起用。对青霉素过敏者，也可用克林霉素治疗；头孢三嗪等第3代头孢菌素虽对治疗有效。申阿东等研究表明，国内分离的GBS菌株对β内酰胺类抗生素敏感。

7日以内脑膜炎青霉素用量为25万~45万/kg·d，7日以上脑膜炎45万/kg·d，分3次静脉滴注，疗程一般需3周。对菌血症伴软组织或肺炎迁徙病灶者，疗程10天以上；关节炎需2~3周；骨髓炎及心内膜炎常需3~4周。

支持治疗也很重要，如纠正缺氧，改善通气，

抗惊厥，降低颅压，治疗休克，维持水、电解质平衡及营养等。静脉丙种球蛋白应用是否有效，尚存在不同意见，需视所采用的IVIG是否含有较高的GBS特异性抗体水平。剂量为0.5~1g/kg，1次静脉缓慢滴注。

【预防】 产妇分娩时采用药物预防，可防止60%~90%新生儿发生早期GBS感染，但对晚期感染无效。对哪些产妇需采用药物预防，美国儿科学会及疾病控制中心（CDC）等单位推荐两种方案：

（1）产妇有以下一种或一种以上危险因素，即采用药物预防：①前1胎婴儿曾发生GBS感染；②产妇有活动性GBS感染、细菌尿或菌血症；③<37周的早产；④羊膜早破18小时以上；⑤产褥期内有38℃以上发热。

（2）除上述①及②在分娩期应进行药物预防外，对所有孕妇于孕34~36周时采集阴道及直肠标本进行细菌培养，如GBS阳性，则需药物预防。但如阴性或结果未回报，只要母亲产褥期体温>38℃，或羊膜早破>18h也应进行药物预防。

药物预防方法是对上述产妇在其分娩期开始时或羊膜早破预期会超过18h，即静脉滴注青霉素G，首剂500万U，以后每4h给250U直至分娩。对青霉素过敏者可静脉滴注克林霉素，每次900mg，每8h 1次。

国外已广泛开展GBS疫苗研究，国内沈叙庄等与瑞典合作，作了这方面的工作，但用于人群预防还需时间。

【预后】 目前GBS病的病死率不足10%，主要死于感染性休克。无脑膜炎的病儿也可发生脑室周围白质软化，存活者可引起智力低下。脑膜炎存活病儿中，有12%~30%可引起严重神经性后遗症，如皮质盲、强直、智能落后；其他较轻合并症有运动障碍、耳聋、轻度智能落后等。

（沈叙庄 陈绍潞）

参考文献

1. Behrman R E, Klieman R M, Jenson H B. Nelson textbook of Pediatric 16th ed voil. I pheladephia: W B Saunder, 2000, 802-816
2. Hay w w, Haywaard A R, Leven M L, et al. current Pediatric Diagnosis & Treatment 15th ed Stlouis: McGraw Hill, 1999, 1032-1038
3. 沈叙庄，杨永弘，袁林，胡翼云，高薇，江载芳. 北京地区儿童感染的A族链球菌M/OF菌型分布的研究. 中华儿科杂志. 1997, 35(1):64
4. 杨永弘，沈叙庄. A族β溶血性链球菌感染性疾病的诊治进展. 中国实用儿科杂志, 1995, 10(4):241
5. Yang Y. -H., Shen X. -Z.. Reevaluaton for group A beta-hemolytic streptococcal infections. Hong Kong Journal of Pediatrics. 1996, 1(2):126-132
6. Yang Y. -H., Shen XZ, and Yuan L. Antibiotic susceptibility in clinic isolates of group A streptococci; Prevalence of resistance to erythromycin in China. In: Culture Collections to Improve the Quality of Life. (Eds.) Samson R. A., Stalpers, J. A. et al. Ponsen & Looyen, Wageningen, The Netherland. 1996, pp 479
7. 申阿东，杨永弘，张桂荣，湛舜生，任仪逊，荣辉，陈华，江载芳. 新生儿B族链球菌感染27例临床分析. 中华儿科杂志, 1993, 31(2):69-71
8. 申阿东，杨永弘，江载芳. 新生儿B族链球菌感染研究进展. 实用儿科临床杂志, 1994, 9(1):39
9. 张景华，袁林，杨永弘，吴广琴，余桑洁，秦宇红，高薇. Iontova IM: 600名健康妇女及其所娩新生儿GBS带菌情况的研究. 中华流行病学杂志, 1995, 16(1):36
10. Shen XZ, Yang YH, Zhang JH, Berg S, Lagergard T, Birger T. Prevalence of antibodies against group B Streptococcal capsular polysaccharides in healthy Chinese neonates. Pediatr Infect Dis J 1997, 16(12):1179
11. Shen, AD, Yang YH, Schollin J. Serotype distribution and antimicrobial susceptibility profiles of group B streptococcus strains from pregnant women in Beijing, 1994-1999. Prenat Neonat Med 2000[5]:1-6, 230-5
12. Shen, X. -Z. Lagergard, T, Yang, Y. -H., Lindblad, M, Fredriksson M, Holmgren J. Group B Streptococcus capsular polysaccharide -cholera toxin B subunit conjugate vaccines prepared with different methods for intranasal immunization. Infect. Immun. 2001, 69(1): 297-306

第11节 败 血 症

【概述】 败血症（septicemia）是指各种病原菌（致病菌和条件致病菌）侵入血循环，得到繁殖与播散，释放毒素和代谢产物，并可诱导细胞因子引起严重毒血症（*toxemia*）和全身性感染。病

原菌侵入的门户是人体的皮肤和黏膜屏障，常先在该处引起不同程度的局部炎症反应，称原发局部炎症，轻者可自愈或治愈。仅少数情况病原菌侵入血流发生败血症。发生败血症后，病情加重，常有高热、寒战、全身无力等毒血症表现，重者可发生中毒性休克、DIC或迁徙性炎症，严重者可发生多器官功能衰竭。败血症过程中，病原菌集中在某些组织或器官，形成多处脓肿则称脓毒血症（pyemia）。

菌血症（bacteremia）在国际文献中，常与败血症通用，意指菌血症都有毒血症。在国内文献中的菌血症系指少量细菌侵入血循环，血培养阳性，但迅即被人体免疫功能所清除，未引起毒血症的一过性菌血症（transient bacteremia）。因此菌血症也可以是无症状或很轻微症状。

致病菌（pathogenic bacteria）指典型致病菌，主要是引起传染病的病原菌，其致病力强、传染性大，易引起流行。其中有些传染病的病程中也可有败血症期或型，因已定为传染病，如鼠疫、炭疽、流行性脑脊髓膜炎、伤寒、副伤寒与钩端螺旋体病等，故不单称败血症。

条件致病菌（conditional pathogenic bacteria）是引起感染的病原菌，其致病力不强，在人体防御免疫功能降低的条件下才引起局部炎症以致败血症，传染性不大，不易引起流行。引起败血症的条件致病菌中最常见的为表皮葡萄球菌、大肠埃希菌、克雷伯菌与铜绿假单胞菌等。当血培养阳性为条件致病菌时，应该结合临床除外污染的可能，才能作出败血症的诊断。此时，如不同部位取血作培养时得到同一细菌，或先后两次血培养为同一细菌，有利于败血症的诊断。

单次血培养为条件致病菌，并不一定就是败血症；而单次血培养阴性，尤其是在使用抗生素的情况下，也不能完全排除败血症的可能。因为所取的血标本只有2～5ml，阴性只表示这少量血中未发现细菌，并不能表示整个血循环系统中没有细菌存在，再者血中存在的抗生素可抑制细菌生长。因此，当临床怀疑败血症时，提倡多次血培养、使用抗生素前进行血培养或有条件时停用抗生素后进行血培养。

【病原学】

1. 败血症病原菌的变化 1935年以前，败血症的病原菌主要是化脓性链球菌（A族β溶血性链球菌，GAS）、肺炎链球菌（肺炎双球菌或肺炎球菌，PNC）以及金黄色葡萄球菌（SA），少数是革兰阴性杆菌。因缺乏高效抗菌药物而难以控制，病死率极高。自1935年磺胺和40年代初青霉素先后问世以来，加上后来多种抗生素的出现和应用，从而使许多病原菌本身发生很大变化。初期这些细菌对抗生素敏感而被控制，发病率明显减少。后来出现了部分耐药菌株，随后又被其他的新的抗生素控制而减少，以致形成细菌与抗生素之间反复斗争和变化。如GAS与肺炎链球菌原本对磺胺与青霉素敏感而很少耐药（尤其是GAS，迄今没有一株菌对青霉素耐药），他们的感染就易控制，而不易发生败血症，直到现在，它们引起的败血症也少见。应该重视的是肺炎链球菌耐青霉素菌株近十余年来不断增多，其所引起的败血症有增多趋势。金黄色葡萄球菌产生耐青霉素菌株而不易控制，60年代以后，随着半合成青霉素、甲氧西林和其他抗生素的进展，金黄色葡萄球菌感染及其败血症又得以减少。但是，耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（MRSA）的出现并增多，这种金黄色葡萄球菌大多为多重耐药，使金黄色葡萄球菌败血症增多并难治，有些只有万古霉素有效，90年代在日本和美国出现对万古霉素不敏感金黄色葡萄球菌（VISA），使得其治疗无一药物敏感，值得注意。70年代以后，由于多种原因，革兰阴性杆菌感染及败血症逐渐增多，以致超过革兰氏阳性球菌感染及败血症。到80年代，随着广谱高效的第三代头孢菌素、氨基糖苷类与氟喹诺酮的先后广泛应用，革兰阴性杆菌感染与败血症得到控制而减少。又由于耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌（MRSA和MRSE）逐渐增多，革兰氏阳性球菌败血症又增多。80年代后期以来，儿童血培养往往是绿脓杆菌、肺炎杆菌及产气杆菌、沙雷氏菌、变形杆菌等致病力低的细菌，它们可致败血症，但应除外污染。儿童还应注意b型流感嗜血杆菌败血症的可能。国外B组β溶血性链球菌（GBS）和大肠杆菌已成为新生儿败血症常见的致病菌，国内GBS感染较为少见，根据我院研究可能与我国小儿出生时GBS特异抗体较高有关。四联球菌在新生儿、婴幼儿败血症中也有报告。厌氧菌中以脆弱类杆菌多见。真菌似有增多趋势，多细菌感染亦有发生。

2. 败血症常见条件致病菌的微生态学特点

（1）条件致病菌存在于外界环境与人体皮肤和黏膜上，包括呼吸道、胃肠道和泌尿生殖道的黏膜上。其生活力强，但致病力不强，在一般情况下

不致病，仅在人体皮肤与黏膜受损或免疫功能不全时，才引起感染。

（2）这些细菌多属人体正常菌群（human normal flora），有些长期在人的皮肤和黏膜（呼吸道、胃肠道和泌尿生殖道黏膜）上存在，呈共生状态，对人体无害反而有益，可对抗外来致病菌的定植（colonization）并提供某些人体的营养物质。

（3）它们对外环境的抵抗力较强，长期接触抗生素而对常用抗菌药的耐药菌较多。常见的葡萄球菌与铜绿假单胞菌的耐药性很强，甚至为多重耐药。

（4）不合理使用抗生素，可发生菌群失调或微生态失调症。正常菌群受抑制而减少，某种菌过度生长而增多，形成优势菌而致病。也可发生复数菌感染与多部位感染。

3. 病原菌的毒素　各种病原菌可产生一定的代谢产物和毒素（外毒素和内毒素）。外毒素主要为革兰阳性菌所产生，为蛋白质和酶，大多不耐热，其毒力较强，能选择性地损害神经或内脏器官等，或阻止人体合成某些蛋白质。内毒素系在细菌破坏后从细菌壁内释出，主要由革兰阴性杆菌所产生，为脂多糖（LPS）。金黄色葡萄球菌产生多种酶和外毒素，主要为血浆凝固酶、α溶血素、杀白细胞素、红疹毒素、剥脱性毒素、肠毒素（A-E）以及与中毒性休克综合征（TSS）有关的肠毒素F。大肠埃希菌等革兰阴性杆菌产生的LPS与单核细胞和巨噬细胞接触后，可诱导产生一些细胞因子，如肿瘤坏死因子（TNF-α）、白介素1（IL-1）、干扰素（IFN）和各种集落刺激因子。TNF-α是较强的炎症介质，细胞因子通过血小板激活因子（PAF）使白细胞趋化、聚集、活化、粘附和损伤血管内皮细胞，引起管壁渗漏，导致微循环障碍，发生休克与DIC。肺炎克雷伯杆菌还有荚膜可拮抗吞噬和体液中的杀菌物质。铜绿假单胞菌还能产生蛋白酶、杀白细胞毒、磷脂酶C及外毒素A，它是很强的蛋白合成抑制物，可引起组织坏死；外毒素与弹性蛋白酶一起，毒力加大。

【流行病学】

1. 败血症的发病率　据我国全国医院监测中心统计，医院内败血症的发病率为0.11%（最高为0.95%）。医院内败血症占医院内感染的百分比，上海和长沙前瞻性研究分别为5%和4.9%。美国200多家医院的调查，败血症发病率为0.5%，占医院内感染的5%。

2. 败血症的感染来源　败血症一般为散发性主要是继发于病人的原发局部炎症，有些还与医疗因素有关。

（1）原发局部炎症的加重：包括呼吸道、泌尿生殖道、消化道和其他部位的原有局部炎症未被控制甚至加重，致病菌数量增多，毒力增强，侵入血液引起败血症。

（2）原发或手术后的局部脓液引流不畅，细菌入侵血中。

（3）与某些医疗器械的应用有关：如留置导尿管、气管插管、气管切开与人工呼吸机等。

（4）静脉输液引起的静脉炎或蜂窝组织炎。

（5）安置静脉导管连续输液过久，细菌直接入侵。

（6）静脉输入有细菌或真菌污染的液体：如药液、药品、血液或血制品等。可迅速引起严重败血症。

（7）来源不明者：其中可能有原发局部炎症较小、症状不明显，或与上述医疗因素有关而未被检查出者。

3. 败血症易感人群　易感人群包括全身健康与免疫功能不良者，如：①新生儿与婴幼儿；②老年人；③有较重的基础疾病和免疫功能缺陷者；④接受免疫抑制治疗者等。

败血症的来源有些与医疗措施不当有关，易感人群又易于发病，因此，必须提高警惕，加强有关预防措施。

【发病机制】

1. 发病因素　病原菌侵入人体是否引起原发局部炎症，以及是否进入血循环引起败血症，受病原菌的致病力，病人的防御免疫功能和医疗措施三方面因素的影响。

（1）病原菌致病力：病原菌是否引起感染与细菌的种类、数量、毒力、侵入门户等有关。金黄色葡萄球菌与大肠埃希菌等病菌虽都能产生较强的毒素，但它们可在人体皮肤与黏膜上长期存在并不引起感染。只有在皮肤黏膜屏障受损伤和人体防御免疫功能不全时才引起感染。这些病菌先在皮肤或黏膜（包括呼吸道、胃肠道与泌尿生殖道）引起原发局部炎症，即原发感染灶，轻者多可自愈或治愈。如其感染未被控制，细菌数量增多，毒力加大，则可侵入血流引起败血症。原发局部炎症本身并不是败血症，但它与败血症的发生、发展、诊断和治疗都有密切关系。而毒力强

的病原菌数量大，分泌大量的内、外毒素、酶和致病因子，侵袭力强，如侵入门户血循环充沛，有利于败血症的发生。以往小儿败血症的病原菌，除新生儿期可能为大肠杆菌和GBS外，还有葡萄球菌及肺炎球菌，其次是脑膜炎球菌与b型流感嗜血杆菌（Hib）；伤寒及副伤寒、绿脓杆菌等则很少见。自从临床广泛应用抗生素以来，GAS及肺炎球菌败血症已明显减少。葡萄球菌则因其耐药菌株增多而更易导致败血症。目前，金黄色葡萄球菌及凝固酶阴性表皮葡萄球菌常为败血症的主要致病菌。但是，革兰氏阴性细菌（以大肠杆菌为主）败血症的发病率又有超过金黄色葡萄球菌败血症的趋向。

（2）病人防御免疫

1）皮肤黏膜屏障的损伤：完整的皮肤和黏膜是防止细菌侵入的第一道天然屏障。皮肤与黏膜之下还有内部屏障作为第二道防线，包括单核-吞噬细胞系统和非特异的体液屏障作用。因此轻的皮肤黏膜损伤可以自愈，如损伤较重或反复损伤并引起明显的局部炎症者，细菌容易入侵。婴幼儿菌血症起源于皮肤、黏膜及脐部感染者最多。泌尿生殖道和消化道感染常为大肠杆菌或革兰氏阴性菌、厌氧菌侵入途径。呼吸道感染可发生肺炎球菌败血症。由于诊疗技术的发展各种穿刺、内窥镜检查、各种管道插管、引流及透析疗法、体外循环等手术都使细菌易于进入血流。

2）全身健康与免疫功能不良

a. 生理因素：新生儿与婴幼儿免疫功能发育不全、老年人免疫功能减退等。其抵抗力差、发病率高。新生儿由于免疫功能不成熟，更易发生这种病症。出生体重越小，发病率越高，国内国外都有关于这方面的统计。婴幼儿时期还可能发生隐性菌血症，患儿除体温略高外，找不到明显感染病灶。这类菌血症的发生率约为3%～10%。

b. 基础疾病：包括慢性疾病、严重疾病或恶性疾病等。如：①肺、心、肝、脾、肾与骨髓的严重慢性疾病与功能不全；②营养不良、贫血或某些血液疾病等；③糖尿病等代谢性疾病等；④结缔组织疾病，如系统性红斑狼疮等长期应用免疫抑制剂者；⑤恶性疾病，如白血病、淋巴瘤和各种恶性肿瘤等。有些病人常需长时间应用免疫抑制剂治疗，更有利于败血症的发生。

（3）医疗措施：诊断治疗与预防疾病的措施也可能带来或引起感染。

1）在医院环境中接触（直接与间接）病原菌的机会较多。

2）各种诊断与治疗技术，如导管及手术等。

3）免疫抑制剂治疗与放射线治疗等。

4）抗生素的广泛应用：用药剂量不足或疗程不够时，不能歼灭病原菌，反而可引起其耐药，病程加长；用药过度可引起菌群失调或微生态失调，杀灭敏感菌而留下耐药菌，因而使病情加重并复杂化。

2. 发病部位与过程　病原菌侵入人体可引起下列部位的感染与发展过程。

（1）原发局部炎症：侵入局部的炎症，即原发感染灶，表现为局部炎症反应，重者可有发热等全身症状。

（2）败血症：病原菌侵入血液循环引起败血症。

（3）迁徙性炎症：病原菌经血流播散到全身组织与器官引起继发性炎症，毒血症加重。金黄色葡萄球菌常易引起化脓性炎症，如肺脓肿与其他部位的脓肿或渗出性炎症等。

3. 败血症的病理生理　败血症是全身炎症反应综合征（systemic inflammatory response syndrome，SIRS）的一种，除细菌外，病毒、立克次体、真菌和原虫也能引起。SIRS也可由非感染因素引起。如不及时发现与治疗，可发生重症败血症、败血症休克和多脏器功能衰竭（multiple organ dysfunction syndrome，MODS）。败血症的发生过程如图19-4。

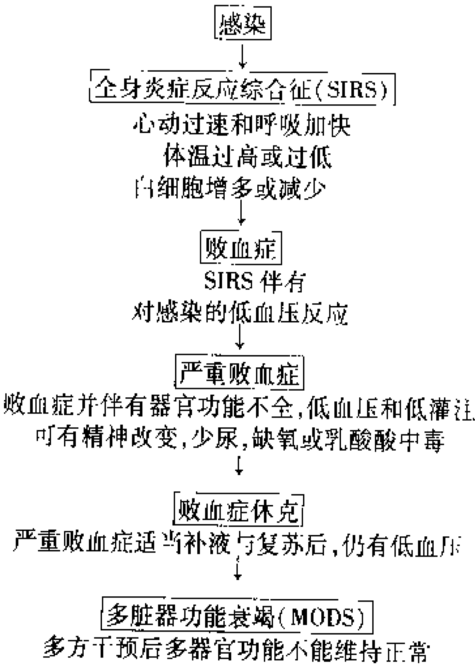


图19-4　败血症的发展过程

败血症的病理过程如图19-5所示。

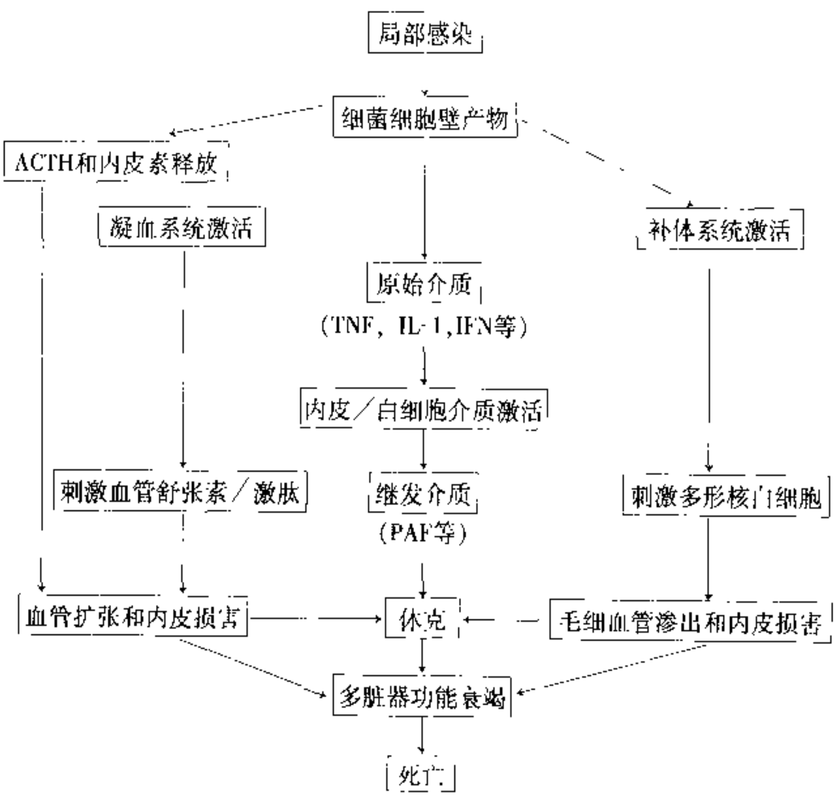


图19-5　败血症的病理过程

TNF：肿瘤坏死因子；IFN：干扰素；IL-1：白细胞介素1；ACTH：促肾上腺皮质激素；PAF：血小板活化因子

【病理变化】　随病原菌种类而有些不同，败血症患者共同和最显著的病理变化是毒血症引起的中毒改变。组织器官细胞变性、微血管栓塞、组织坏死与出血。除肺、肠、肝、肾、肾上腺等具有上述病变外，心、脾也常被波及。脏器可呈混浊肿胀、细胞变性与灶状坏死和炎症细胞浸润。脾脏常充血肿大，脾髓高度增生。继发性脓胸、化脓性心包炎、腹膜炎、脑膜炎及急性心内膜炎等合并症都较多见。

【临床表现】　无一定的潜伏期，因从病原菌侵入到原发局部炎症，以及到发生败血症的时期是不定的。可起病急。有原发局部炎症表现，败血症表现和迁徙炎症损害表现。不同致病菌有其特殊的临床表现。

1. 败血症的基本表现

(1) 原发局部炎症：各种病原菌的原发局部炎症与细菌在人体经常存在的部位有关，即皮肤与黏膜（呼吸道、胃肠道与泌尿生殖道等处）。多数败血症病人都有不同程度的原发局部炎症，表现为局部红、肿、热、痛和功能障碍。重者可有不同程度的毒血症表现，如发热、畏寒、乏力或有皮疹等。

(2) 败血症：指病原菌在血液中繁殖引起的严重毒血症。常突然高热、寒战，多呈弛张热，亦有持续高热或不规则发热。年幼儿体温骤升时易发生惊厥。过分虚弱或循环不好者，可不发热或体温不升。寒战发作时间不规则。可有出汗，但出汗后体温不退，中毒症状无缓解。全身软弱乏力，卧床不起，不思饮食，脉搏加速，烦躁不安、全身不适、脉搏增快、食欲丧失，并出现头痛、盗汗、消瘦及贫血等症状。精神方面，意识不清、谵妄以至昏迷。胃肠道症状较多见，如呕吐、腹泻，轻重不一，重者短时间内即出现脱水、酸中毒。部分病儿有关节肿痛。呼吸加速加深、甚至不规则。皮肤及黏膜常出现瘀点、红斑或其它皮疹。猩红热样皮疹多见于GAS感染及金黄色葡萄球菌脓毒败血症。肝脾多增大，偶见黄疸。其他常见并发症有支气管炎、肺水肿、中毒性心肌炎、中毒性肝炎、中毒性脑病等。病情急性者可发生感染性休克，表现为脉搏快速细弱，甚至摸不清，血压下降，烦躁不安，面色苍白，四肢发冷、发绀，或有皮肤花斑样青紫，以至神志不清，且可发生DIC的现象。

(3) 迁徙性炎症：随病原菌的种类与病情轻重而不同。肺、脑膜、关节、骨髓、心包和皮下组

织等都可成为好发部位。

2. 各种细菌败血症的特点 主要表现在原发局部炎症与迁徙性炎症的不同。

(1) 革兰阳性球菌败血症 (Gram positive coccal septicemia)

1) 金黄色葡萄球菌败血症

a. 原发局部炎症：多为皮肤黏膜的化脓性炎症，如疖、痈、蜂窝组织炎，或五官与口腔的炎症，或为原发性肺炎（多为小叶性，偶呈大叶性）。

b. 部分病人有荨麻疹或猩红热样皮疹。少数可发生感染性休克。

c. 迁徙性炎症或脓肿形成为其特点，有多处脓肿形成者称脓毒血症（pyemia）。常有血源性金黄色葡萄球菌肺炎，可伴有渗出性胸膜炎，甚至自发性气胸。尚有心包炎、化脓性关节炎。可有皮肤表浅性小脓疱（或称脓点），散见于躯干，直径仅1~2mm左右，一般只有几个至十几个。软组织脓肿形成多见于四肢软组织较多处。此外，还可有骨髓炎、肝脓肿与化脓性脑膜炎。金黄色葡萄球菌败血症还可引起金黄色葡萄球菌心内膜炎。

2) 表皮葡萄球菌败血症：表皮葡萄球菌系凝固酶阴性葡萄球菌（CNS），其致病力比金黄色葡萄球菌低，但在医院感染中表皮葡萄球菌感染与表皮葡萄球菌败血症的发病率相当高。该菌是病人皮肤常见的正常菌群成员，有严重基础疾患病人进行手术或安置静脉导管等措施时可引起该菌侵入发生败血症。加之表皮葡萄球菌能产生大量粘质，有利于该菌粘附在塑料管上并包埋在粘质中，并抑制正常的宿主免疫应答，故可于静脉插管、心瓣膜置换、脑脊液分流与骨关节移植术后发生感染，甚至败血症。

3) 肺炎链球菌败血症：虽现在已少见，但因耐药菌株的不断增多，发病数将有增高趋势。应引起足够注意。其原发局部感染多为肺部感染，还可发生脑膜炎。前者多数有一过性菌血症的存在，后者必须经血流至中枢神经系统。细菌长期在血中存在就可出现败血症表现。其它呼吸道感染，如中耳炎与鼻窦炎也可由肺炎链球菌感染引起，均可为原发病灶。可见有关章节。

4) 肠球菌败血症：近来发病率与报告有增加，主要是医院感染，其原发炎症多为胃肠道感染、腹腔感染与泌尿道感染。该菌对多种抗生素耐药，包括对头孢菌素类抗生素，尤其是耐万古霉素肠球菌（VRE）的出现和不断增多，应予注意。

(2) 革兰阴性杆菌败血症（Gram negative bacillary septicemia）：其病原菌种类很多，临床表现复杂。医院内感染者较多。其侵入途径广泛，包括胃肠道、胆道、泌尿生殖道以及呼吸道黏膜。因此，原发局部炎症可不明显，不容易确定其原发感染灶。迁徙性炎症多不明显。

1) 大肠埃希菌败血症：在国内很常见，其原发感染灶多为化脓性胆管炎、肝脓肿、肠炎、化脓性腹膜炎、急性肾盂肾炎、产道感染等，除原发感染的临床表现外，主要是严重的毒血症、感染性休克发生较多，较易出现DIC。

2) 肺炎克雷伯杆菌败血症：其发病率与大肠杆菌相近。此菌毒力强，对多种抗生素易产生耐药性。病情与大肠杆菌引起者相似，但较重，也可发生休克。可有多处迁徙性薄壁脓肿，发生多个部位。周围血象白细胞高，病死率高达37%~50%。

3) 流感嗜血杆菌败血症：流感杆菌分为a至f六型，其中以b型毒力较强，易致败血症，多见于婴幼儿时期（3个月至3岁）。与脑膜炎双球菌所致败血症的不同之处是出血点和瘀斑相对少见。常见的并发症为脑膜炎、肺炎、会厌炎、中耳炎、关节炎、骨髓炎、心包炎及蜂窝织炎，尤以脑膜炎为多见，可占感染总数之半数以上。

4) 铜绿假单胞菌败血症：多为院内感染，发生于有严重基础疾患病人，有长期接受广谱抗生素治疗与手术治疗等因素。其侵入途径多，皮肤伤口、呼吸道、胃肠道与泌尿生殖道都可发生原发感染。该菌在外界环境生活力很强，抵抗力很强，不仅产生内毒素还产生外毒素。菌株还可产生蛋白水解酶使皮肤发生出血坏死性病变、中心坏疽性皮疹，局部可查出该菌。还可并发肺炎、心内膜炎与脑膜炎。目前很多对多种抗生素耐药，病死率高达63%~90%。

(3) 厌氧菌败血症（anaerobic bacterial septicemia）：厌氧菌败血症主要为人体内正常菌群，一般为内源性感染。最常见的是脆弱类杆菌，其次为消化球菌、真杆菌和产黑色素类杆菌等。厌氧菌败血症可为多种厌氧菌的复数菌感染或与需氧菌的混合感染。因在原发局部炎症中需氧菌感染消耗局部氧有助于厌氧菌的繁殖致病。其人侵的原发感染为胃肠道、腹腔、女性生殖道、肺部与褥疮等处感

染。病情轻重不一，重者畏寒、发热、寒战、大汗，可发生感染性休克和DIC，也可因中毒性肝脏损害而出现黄疸。还有脓毒性血栓性静脉炎和血栓脱落形成的迁徙性化脓灶，其脓液有特殊腐臭甜味。

（4）真菌败血症（fungal septicemia）：真菌败血症的发病率近年来有明显增加。主要也是医院感染。多发生于：①有严重基础疾病的患者，特别是老年体弱者与小儿；②应用免疫抑制剂治疗者；③应用广谱抗生素过度或不当引起呼吸道、胃肠道菌群失调，而有真菌过度生长时。常见的真菌为念珠菌，特别是白色念珠菌。其临床表现特点为：有原发的呼吸道或消化道感染，治疗未愈或病情加重；在发热基础上出现阵发性高热，或仅中度发热，全身毒血症表现不重，但精神萎靡，日益衰竭；全身内脏可有多发性小脓肿。确诊主要靠血培养，如见肝脏、脾与肾等脏器多数小脓肿形成，可以帮助诊断。

3. 特殊类型败血症（special type septicemia）

（1）烧伤后败血症：常为复数菌混合感染与先后感染。常见病原菌为金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、铜绿假单胞菌及其他条件致病菌或真菌。常有感染性休克、中毒性肠麻痹与胃扩张。迁徙性炎症与脓肿也常见。

（2）新生儿败血症：新生儿是指出生28天以内的婴儿。因其免疫功能不全，较易发生败血症，尤其是未成熟儿。常见病原菌为大肠埃希菌、B组溶血性链球菌、金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、克雷伯杆菌与念珠菌等。早发型为妊娠与分娩过程中的垂直感染，晚发型为产后感染。可以是分娩时吸入性肺部感染、脐带或皮肤黏膜感染，也可无明显的原发炎症。败血症早期症状不典型，常无发热或低热。精神萎靡，不吸奶，有呕吐、腹泻。重者可发生惊厥。可同时有肺炎、骨髓炎与化脓性脑膜炎等。

（3）医院感染的败血症：医院感染的败血症可占败血症总数的半数以上。前面所述的各种败血症多半为医院感染，其特点可归纳为：①病人多有严重的基础疾患，特别是结缔组织病、白血病与恶性肿瘤，但原无感染，尤其是无败血症表现；②曾接受较大的手术治疗；②应用免疫抑制治疗；④广谱抗生素的长期不合理应用。常见的病原菌为金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、大肠埃希菌、克雷伯杆菌、铜绿假单胞菌，以及其他革兰阴性杆菌与念珠菌等。其中耐药较多，病情多较严重。输液相关的败血症大多也是医院内感染，与液体污染和留置导管有关。

【实验室检查】

1. 血象　白细胞总数大多显著增高，中性粒细胞多在0.80以上，呈核左移。中性粒细胞中常有中毒性颗粒。部分病人入院时白细胞在正常范围或稍低，可能预后不佳。红细胞与血红蛋白在重症病人可减低。

中性粒细胞的四唑氮蓝试验（nitroblue tetrazolium test，NBT）常呈阳性。

2. 细菌培养

1）血培养与骨髓培养：为确诊的唯一"黄金标准"。但只作一次血培养不一定能获得阳性结果，最好同时在两个部位取血，或作2～3次血培养。在高热、寒战时作血培养的阳性率较高。必须注意，抗生素的使用可以大大降低血培养的阳性率。最好在未用抗生素前取血，如已用抗生素治疗者，其抽血培养时间最好不在静脉给药时，并应避开血中抗生素的高峰浓度时间。也可在培养基中加适当的可以破坏抗菌药的药物。骨髓培养的阳性率可较血培养高，其阳性结果与血培养有相同意义。如血培养阳性为致病力不强的条件致病菌时（例如表皮葡萄球菌等），则需考虑是否为污染菌。如两次阳性结果均为同一细菌，而且血清学或分子生物学证明系同一株细菌，则较可信。如临床疑似败血症，而血培养阴性者，应多次检查，并需考虑是否有厌氧菌的可能。

2）脓液或渗出物的培养：原发局部炎症的脓液或渗出物培养出的病原菌，不能用以确诊败血症，但有助于判断败血症的病原菌。

3）抗菌药物敏感试验：将从病人的血或脓液中培养出的病原菌进行有关的抗生素敏感试验，有助于选择有效的抗菌药物及其应用剂量的大小。必须常规进行。

4）细菌培养、鉴定与药敏的自动化检测：90年代以来，国内许多医院先后采用了细菌培养鉴定与药敏的自动检测仪。如Bac T/Alert全自动血培养仪，Sceptor细菌鉴定仪或Micro-Scan自动微生物分析仪。对血液与体液标本进行自动化细菌培养、分离、鉴定和检测药敏（MIC），提高了检测质量与效率，并采用电脑储存资料、打印报告与分

析总结。必须指出，自动化检测也有一定缺点，不能完全取代手工操作。

3. 血清学试验和其它化验

1）特异性抗原与抗体检测。肺炎链球菌，B族链球菌，b型流感嗜血杆菌，脑膜炎奈瑟氏菌等都可测定特异性的荚膜多糖抗原及其抗体来辅助诊断。金黄色葡萄球菌磷壁酸抗体测定也有利于判断此菌感染。但一方面要注意抗原交叉反应和非特异反应产生假阳性，另一方面幼小婴儿的抗体产生能力较差，并需要时日，不利于临床及时诊断。

2）鲎试验（limuluslysatetest，LLT）：可检测血清内革兰阴性细菌的内毒素，有助于判断革兰阴性杆菌败血症。

3）急性相蛋白（如C反应蛋白）和血沉的升高有利于诊断。

4）PTC（前降钙素）和胆固醇对区别是否是严重细菌感染及判断预后有价值。

5）分子生物学检测有利于确定是何种细菌病原。

4. 特殊检查

（1）X线摄片检查：有助于判断金黄色葡萄球菌肺炎、骨髓炎与化脓性关节炎等。

（2）B型超声检查：有助于了解腹腔及其内脏的脓肿或积液、胸腔积液与脑脓肿等。

（3）CT检查与核磁共振检查：必要时作，可补充B型超声检查的不足。

【诊断】 有明显原发性化脓病灶及较为典型的败血症症状时，如有血培养阳性结果，诊断不困难。高热、皮肤及黏膜瘀点、重症黄疸、脾肿大，以及发病前的皮肤或伤口感染；上呼吸道感染，或泌尿系统感染，都是诊断败血症的重要线索。此外，进行性贫血、中性粒细胞相对或绝对增多或减少，有其它局部脏器损害表现如蛋白尿等，对诊断都有帮助。诊断没确立前即用抗生素治疗，尤其广谱抗生素，易掩盖病情，给确诊造成困难。因此提倡及时作血培养，并应多次进行。对病情较严重或弱小婴儿，一有败血症可疑迹象，即应作必要的有效治疗，先行经验治疗，不得等血培养结果。

遇到持续发热、一般状况虚弱、病因不明拖延日子已比较久的患儿。应该深入细致地检查有无隐伏的感染灶。对有毛发掩蔽的皮肤、鼻窦、乳突、咽喉及其周围组织、长骨相关节都要认真检查。尿需要反复多次检查。对心、肺、长骨关节等，必要时应进行X线、CT和MRI检查，发现病灶。

【鉴别诊断】 应注意与仅有局部感染（尤其是严重感染）相鉴别。如胃肠道感染、中毒型菌痢、重症伤寒、粟粒性结核、脑炎和隐性局部感染灶等作鉴别。还应与变应性亚败血症及其它伴有高热的恶性疾病鉴别，它们有其特有的临床表现，血培养多次阴性，抗生素无效。

【预后】 一般说来，年龄越小，营养状况越差，预后越不好。尤其是耐药菌株感染预后更差，病死率可高达30%以上。早期明确诊断，选用敏感抗生素及时、正确和彻底治疗，并及时处理并发症，是取得良好效果的关键。隐性菌血症虽多数预后较好，但亦可发生脑膜炎，仍应警惕。

【预防】 一切明显的或隐匿的化脓性病灶如能及早予以清除，败血症的发生就可以减少。原发局部炎症的及时抗菌治疗，严禁挤压以防止细菌扩散。小儿时常见的传染病如麻疹、流行性感冒、百日咳等易继发较重的呼吸道细菌感染，从而发生败血症。对这类病儿，必须加强保护。注意劳动保护、防止外伤。对创伤必须予以重视，早作适当处理。环境卫生、个人卫生、营养状况及小儿保健工作的不断改善，败血症的发病率必然会随着下降医院内感染的预防甚为重要，人侵性措施（导管、内窥镜和静脉输液）尤其要小心按操作规程进行，坚持无菌操作。隔离消毒，预防交叉感染，合理应用抗菌药物和肾上腺皮质激素，以免引起菌群失调和降低病人免疫力。

【治疗】 败血症治疗的主要关键在于：①彻底清除原发病灶和迁徙性损害，以杜绝病原菌的来源。②合理使用有效抗生素，以尽快消灭血液中所有细菌。③及早发现新的迁徙性病灶，随时予以彻底清除。④提高机体抵抗力，加强支持疗法，身体虚弱、迁徙病灶多、病势严重的患儿，多次输血、血浆、白蛋白或丙种球蛋白，应保证足够的热卡、液体及营养需要。⑤对症治疗，体温过高时给退热药并采用物理降温。发生惊厥时，给镇静剂，必要时可考虑人工冬眠疗法。⑥周密细致的护理。⑦如合并感染性休克或DIC，应及时抢救。其中抗生素的合理使用至关重要。

1. 一般治疗与对症治疗

（1）加强营养，补充足量维生素；加强护理，注意口腔卫生，防治念珠菌口腔炎。病情严重者应定时翻身，防治继发性肺炎和褥疮等。

（2）高热者给以物理降温及退热处理，烦躁不安者给以安定等镇静剂，应特别注意维持呼吸、心血管、肝、肾和中枢神经系统的功能。保持呼吸道通畅与吸氧；必要时给强心剂以维持周围循环和肾血流，适量的葡萄糖以保护肝脏功能。

（3）输液：补充必要的水分、热量与电解质，以维持水、电解质和酸碱平衡以及周围循环和代谢废物的排泄。输液同时提供了静脉给药的通道。

（4）调整机体反应性。有高热等严重毒血症症状者，在给予有效抗生素的基础上给激素治疗，以缓解毒血症症状。目前应用肾上腺皮质激素对败血症或败血症性休克是否有益，仍无定论。应用大剂量甲基强的松龙15～30mg/kg静脉注射或相当于此剂量的其他制剂并于2～4小时内重复此剂量，有加强心脏收缩能力与稳定溶酶体膜的作用，可抵抗细菌毒素的损害，但由于它可使体内隐性感染病灶发展与播散，必须与足量有效抗生素联合使用。因此，加用这种疗法之前，应全面慎重考虑，一般仅短程（3～5天）治疗。贫血、消瘦与全身衰竭患儿可酌情输红细胞或全血。

（5）并发症的防治

1）感染性休克及DIC：详见有关章节。

2）原发炎症及迁徙性化脓性炎症或脓肿：应及时进行处理，有效引流，需反复抽液或闭式引流。迁徙性炎症或脓肿不能引流或引流不畅者，如金黄色葡萄球菌肺炎、肝脓肿、心包炎、化脓性脑膜炎等则应加强抗菌药物治疗，即加大剂量和延长疗程。

（6）基础疾病的治疗：败血症易在某些基础疾病患者发生，如糖尿病、肝硬化、慢性肾炎、严重贫血、营养不良、结缔组织疾病、白血病和恶性肿瘤等。对这些基础疾病仍应继续治疗，如需用肾上腺皮质激素者，其剂量应酌减。

2. 病原治疗

（1）合理应用抗生素

1）抗菌药物的选用依据是治疗的关键：应考虑病原菌、抗生素和机体三者：①病原菌种类、特点与药物敏感试验结果；尤其要注意本地区、本医院的常见致病菌的当前的耐药状况及趋势；②抗生素抗菌活性及其药代动力学特点，如吸收、分布与排泄特点，血药浓度高低半衰期长短，血清蛋白结合率高低与不良反应等。③患儿的基本生理状况，年龄和体质情况；尤其是肝肾功能情况，原发局部炎症与迁徙性炎症情况。

2）抗菌药物的选用步骤：一旦怀疑败血症，必须立即进行抗生素治疗，用药前一定要先作血培养。血培养需要3～5天才有结果，一般先经验治疗，后针对性治疗。①经验治疗：即在尚无病原菌培养结果时，根据临床表现估计诊断与可疑病原菌，结合病人情况，选药试治，观察疗效与不良反应，酌情调整；本节中"败血症的常用抗菌药物的选用参考"和其它书籍中的抗生素的使用介绍严格来说都是一种经验治疗。②凭检验结果进行针对性治疗：即血培养获得确认的病原菌与药敏后，再结合病情与其他检验结果，酌情选用或调整抗菌药物。以后还需继续观察疗效与不良反应，决定是否再调整。

3）抗菌药物的联合应用问题：抗菌药物联合应用的目的是希望提高疗效，但也可引起菌群失调。特别是广谱高效的抗菌药物联合应用，引起的菌群失调更为常见，可使病情复杂化，增加治疗的难度。从实践的经验来看，对于败血症或其他严重感染，如果根据前述的选择办法，特别是有了病原菌的药敏结果，一般只选用一种敏感的抗菌药物（有些已是广谱抗菌药物），也能治愈败血症等感染。因此，最好避免不必要的抗菌药物联合应用。

（2）败血症的常用抗菌药物的选用参考

1）革兰阳性球菌败血症，如金黄色葡萄球菌与表皮葡萄球菌败血症：金黄色葡萄球菌与表皮葡萄球菌对抗菌药物的耐药性有增加趋势，对青霉素耐药达90%以上，对苯唑西林与头孢唑啉为30%，但对利福平与万古霉素仍敏感。因此，可根据药敏结果与病情，酌选苯唑西林、头孢唑啉，阿米卡星，或去甲万古霉素（去甲万古霉素主要用于多重耐药的葡萄球菌与肠球菌败血症）。必要时可选磷霉素。

肺炎链球菌与溶血性链球菌败血症：青霉素或头孢唑啉。

肠球菌败血症：青霉素，氨苄西林，或去甲万古霉素。

2）革兰阴性杆菌败血症，如大肠埃希菌、克雷伯菌或肠杆菌属等的败血症：哌拉西林，头孢噻肟，头孢呋辛，头孢唑肟或头孢曲松，美西林（mecillin），或替莫西林（temocillin）。

铜绿假单胞菌败血症：哌拉西林，头孢他定，氨曲南（aztrenam），亚胺培南-西拉司丁，或拉氧

头孢（latamoxef，moxalactam）。年长儿也可选用环丙沙星或氧氟沙星。

3）厌氧菌败血症：用甲硝唑，替硝唑（tinidazole）；或派拉西林，克林霉素，或大剂量青霉素（后者对脆弱类杆菌无效），头孢美唑（cefmetazole）或头孢西丁（cefoxitin）。

4）念珠菌败血症：氟康唑或氟胞嘧啶，或两性霉素B。

据文献报告，对念珠菌败血症，氟康唑比两性霉素B的疗效稍低，但两性霉素的不良反应重，而氟康唑的不良反应轻。

（3）抗菌药物的给药方法：一般用静脉滴注，每剂抗菌药物按要求加于不同输液中，1～2h滴完，每8～12小时1次，严重者可6小时一次给药，以维持有效血药浓度。至病情显著减轻后酌情减量（或改为肌内注射）。至体温正常，症状消失7天后停药，并严密观察病情。

（杨永弘）

参考文献

1. 吴瑞萍，胡亚美，江载芳主编. 诸福棠实用儿科学. 北京：人民卫生出版社出版，1995，第6版，909-11
2. 张澍，吕善根，胡仪吉主编. 现代儿科学. 北京：人民军医出版社出版，1998，1102-1106
3. 彭文伟主编. 现代感染性疾病与传染病学. 北京：科学出版社，2000，1746-59
4. 杨永弘. 应重视儿童感染性疾病的疫苗免疫预防. 中华医学杂志，1998，78[4]:247
5. Powell KR. Chapter 173. Sepsis and Shock; In: Behrman RE, Kliegman RM, and Jenson HB, Nelson Textbook Pediatrics. Science Press, Harcourt Asia, &WB Saunders. Beijing, 16 ed. P 747-51

第12节 李斯特菌病

李斯特菌病（Listeriosis）是李氏单胞菌所致感染。李斯特菌有三个菌种，仅单核细胞增多性李斯特菌（Listeria monocytogenes）可引起人类感染。多见于新生儿及免疫缺陷儿童。

【病原学】 本菌为革兰阳性短杆菌，需氧，营养要求不高，在血琼脂平板上可产生溶血环、在脑脊液标本中成对排列，形如球菌，可误认为肺炎球菌。革兰染色过程中如脱色太重亦可误认为流感杆菌，有时亦可与类白喉杆菌相混淆，亦可误报为标本“污染”，在检测时应特别注意。

根据菌体及鞭毛抗原，本菌至少可分11个血清型，90%的临床感染是由Ⅰa、Ⅰb及Ⅳb型引起。

【流行病学】 本菌从水、土壤、尘埃、下水道、鱼类、鸟类及哺乳动物、甲壳动物中均能检出，并可引起多种动物疾病，是反刍动物脑炎及流产的常见病因，1%正常人及4.8%屠宰场工作人员粪便中携带本菌。人类感染源尚不清楚，可能是通过进食染菌肉类、牛奶、生菜或奶酪等引起。亦可通过胎盘感染胎儿。

本病多呈散发，但发病率有增加趋势。有暴发流行的报告、本病多发生于夏季。主要侵犯新生儿、孕妇及40岁以上成人。

【临床表现】 多见于新生儿及免疫缺陷病儿。新生儿病例可分为早发型和晚发型。早发型出现于出生后数天之内同时可见败血症和肺炎，偶可并发脑膜炎、患者的母亲常在分娩前数周患流感样病症、分娩时母亲可有发热，羊水可染绿色或棕色、新生儿往往早产，皮肤常见广泛性脓疱疹，同时可出现发热、嗜睡、腹泻、呼吸困难，偶见心肌炎、晚发型多见于足月儿出现在生后1～6周，症状较轻。几项重点症状列举如下：

1. 脑膜炎 主要见于婴儿及新生儿，但近年来成人患者有所增加。

临床表现与其他细菌性脑膜炎相似。一般起病急，发热多在39℃以上、脑膜刺激征明显，常伴有意识障碍，如木僵、谵妄、昏迷等，亦可发生抽搐、外展神经及面神经麻痹亦不少见甚至可累及多对脑神经。亦有出现肢体瘫痪和小脑功能障碍者。同时可伴有败血症。

患者周围血中白细胞总数和中性粒细胞增多、脑脊液白细胞数百至数千，以多核细胞为主、偶亦可以单个核细胞为主。蛋白质增高糖量降低。脑脊液涂片可见小的革兰阳性杆菌、如前所述，本菌单从形态上易误诊。确诊主要根据细菌培养。血及脑脊液可分离到本菌，但需注意，本菌生长缓慢（2～12日），并应注意与红斑丹毒丝菌鉴别。

本病病情较严重，有全身抽搐和昏迷者病死率高、后遗症可有肢体瘫痪、共济失调、失语、眼球

运动麻痹、面肌麻痹、括约肌功能紊乱等。

2. 妊娠感染 可发生于妊娠的任何时期，更多发生于后3个月。症状常较轻，有畏寒、发热、背痛，往往怀疑为尿路感染，常自愈，不影响胎儿。严重时则可造成流产、死胎、早产或新生儿感染。诊断主要依靠血培养。

3. 新生儿败血性肉芽肿病 经胎盘感染，患儿常有多脏器的播散性脓肿成肉芽肿，包括肝、脾、肺、肾、脑等。常伴有结合膜炎、咽炎、皮肤红丘疹（多位于躯干及肢端），亦可出现呼吸或循环衰竭，病死率高。母亲有本菌感染有助于诊断。确诊依靠细菌培养阳性、早期大量应用上述抗菌药物可提高存活率。

4. 败血症 特别是免疫缺陷者及新生儿均可罹患、临床表现与革兰阴性菌败血症相似。诊断主要依靠血培养。

5. 局部感染 如心内膜炎、关节炎、脊髓炎、骨髓炎、胆囊炎、脑脓肿，实验室人员亦可直接接触感染而出现局部（颈部等）淋巴结炎。

【治疗】 本菌对青霉素G、氨苄青霉素、氯霉素、庆大霉素、链霉素及红霉素等均敏感、但对磺胺、杆菌肽不敏感、所有头孢菌素都无效。脑膜炎时因病情较重，常用两种抗菌药物联合治疗。一般为氨苄青霉素加庆大霉素或氯霉素加氨基糖甙类抗生素，疗程3周，疗效颇佳、氨苄青霉素剂量为每日150～200mg/kg，分次静注或肌注。其余抗生素用量与治疗其他细菌性脑膜炎相同。

参考文献

1. Gierowska-Bogusz B, Clinical and laboratory diagnosis of listeria monocytogens on the basis of own imvestigations, Med Wieku Rozwoj, 2001, 4(2-Supp 3):89-96
2. Lapin RH. Treatment of foodborne listeriosis. Clin Infect Dis. 2001, 32(10):1518
3. Walsh D, et al, Antibiotic risistance among Listeria, including Listeria monocytogens, in retail foods. J Appl Microbiol. 2001, 90(4):517

第13节 炭 疽 病

炭疽病(anthrax)是由炭疽杆菌引起的人畜共患性传染病，因其有特征性皮肤焦痂，色如煤炭而得名。主要引起皮肤溃疡、焦痂、周围广泛水肿及毒血症，也可发生肺、肠或脑膜炎疽，均可并发败血症。

【病原学】 炭疽杆菌是革兰阳性的粗大杆菌两端平切、排列如竹节，长约3～10μm，宽约1～3μm。无鞭毛不能运动。在人体内有荚膜，在体外不适宜条件下形成芽胞，在活体和尸体内不形成芽胞，本菌繁殖体的抵抗力同一般细菌，但芽胞抵抗力很强，在外界土壤及草原上可存活数十年，在皮毛制品中可存活90年，混于灭菌细砂管中可长期保存、煮沸40min、140℃干热3h、高压蒸气10min、20%漂白粉和石灰乳浸泡2天，5%碳酸5天以上才能将其杀灭。

炭疽杆菌至少有4种抗原：①荚膜多肽抗原，与毒力有关，也能抗吞噬作用，失去此抗原毒力即消失，相应抗体无保护作用。②菌体多糖抗原，与毒力无关、耐热、耐腐败，能与特异血清发生沉淀，对诊断有一定价值。③芽胞抗原，是特异的免疫原性抗原，在血清学上有诊断价值。④保护性抗原（菌体蛋白抗原），是本菌在生长过程中产生的一种细胞外抗原成分，为蛋白质，有抗吞噬作用和很强的免疫原性，并有使组织水肿及出血的作用，注射给动物后可起保护作用。

炭疽杆菌产生的毒素含有保护性抗原、水肿因子及致死因子3种物质、单独水肿因子或单独致死因子对动物无害，但保护性抗原加水肿因子或致死因子则可分别引起水肿或动物死亡。3种成分混合注射可出现炭疽典型中毒症状。

【流行病学】

1. 传染源 主要为患病的食草动物，如牛、马、骆驼等，其次为猪和狗，它们可因吞食染菌的食物而得病。人直接或间接接触其分泌物及排泄物可感染。

2. 传播途径

(1) 经皮肤黏膜：由于伤口直接接触病菌而致病。病菌毒力强可直接侵袭完整皮肤，带菌的吸血昆虫叮咬偶亦可引起感染。

(2) 经呼吸道：吸入带炭疽芽胞的尘埃、飞沫等而致病。

(3) 消化道：摄入被污染的食物或饮用水等而感染。

3. 人群易感性 任何种族、年龄均是易感者，

但多侵犯农、牧民、屠宰场和皮毛加工厂工人、兽医及实验室工作人员。病后免疫力不持久，一般为3～6个月。

4. 流行特征 在动物和人群间发病有一定关系，人发病率是动物发病的0.06%～0.6%，故必须了解动物中发病数及流行特点。本病在世界各地均有发生，但一般有地区性。

【发病机制和病理】 当人体抵抗力因某种因素，如营养不良、并发慢性疾病而降低时，芽胞侵入皮肤伤口、呼吸道或消化道进行繁殖生长，产生毒素而致病。如人体健康，芽胞量少或毒力低则不发病，呈隐性感染、如保护性抗原或荚膜保护病原体不被吞噬，或被吞噬而未被杀死，相反可由吞噬细胞带至局部淋巴结，繁殖后再侵入血循环形成败血症。认为炭疽毒素的二种蛋白成分增加宿主对感染的敏感性，并抑制多形核中性细胞功能及抑制宿主抵抗力。

病原体的致病取决于细胞外毒素和胞膜多肽，尤其毒素直接损伤微血管内皮细胞，引起血管通透性增加，有效血容量减少，微循环灌注量减少，血液呈高凝状态，出现DIC和感染性休克，外毒素和胞膜多肽起协同作用。此外病原体本身可堵塞毛细血管，使组织缺氧，在微循环内形成血栓。

【病理】 本病主要的病理变化为各脏器、组织的出血性浸润、坏死和水肿。皮肤炭疽呈痈样，周围组织坏死，皮下组织严重出血性炎症和间质水肿、肺除不同程度的水肿和出血外，有毛细血管内血栓形成、纵隔呈急性炎症，高度胶冻样水肿和出血。支气管和纵隔淋巴结肿胀、充血和出血，可见大量病原菌。肠炭疽的病变主要在回盲部，表现痈样病灶和出血性浸润。脑膜受累表现为极度充血、水肿，蛛网膜下腔可有炎症细胞浸润和大量菌体。

【临床表现】

1. 潜伏期 为2～3天，也有短至1小时，长至2周。肺炭疽则为1～5天。

2. 临床类型 由于感染部位不同，临床至少可分为以下4型：

(1) 皮肤炭疽：约占98%，多见于皮肤的外露部位，如手、上肢、面部及颈部皮肤、开始于病原侵袭的部位，出现红斑，在1～2天内形成丘疹，无痛。继而形成水疱。疱液先是清的，很快变浊发暗，最后水疱破裂形成溃疡，上面盖有黑色如焦炭状的出血性痂；于第2～4日中心呈出血性坏死，结成黑而硬的焦痂，周围的皮肤浸润及有较大范围的水肿。由于末梢神经纤维受压而感觉麻木，但没有痛觉，这为炭疽的特点、起病同时，有发热，体温升高达38～40℃、有呕吐、头痛、关节痛及全身不适等。局部淋巴结肿大。体温持续5～6天下降，皮肤水肿、浸润逐渐消退。至第二、三周末焦痂脱落形成瘢痕，少数重者病例可出现大范围水肿、扩张迅猛，大片坏死。并可造成转移性病灶及发生败血症，引起死亡。本型80%可痊愈。

(2) 肺炭疽：多为原发性，炭疽芽胞吸入肺泡后，被白细胞吞噬，转移至局部淋巴结，在那里繁殖，产生毒素，导致纵隔淋巴结肿大、出血，以至压迫支气管，造成呼吸困难。肺炭疽发病急。一般先有呼吸道卡他症状，轻者感胸闷、胸痛、全身不适、发热、干咳、咳黏液痰带血。重者可以寒战高热起病。由于纵隔淋巴结肿大、X线见纵隔增宽，或有胸腔渗出液。常并发败血症或感染性休克、可发生心血管功能迅速减弱出现虚脱。炭疽虽不引起肺炎，但肺内毛细血管被芽胞栓塞可导致呼吸衰竭而死亡，此型目前已少见。

(3) 肠炭疽：潜伏期12～18h，同食者摄入含炭疽芽胞的饮食相继发病，类似食物中毒。症状轻重不一，起病时全身不适、发热、恶心、呕吐，吐出物带血丝及胆汁、水样腹泻或便血、腹痛明显、腹胀等有时类似急腹症。严重者可出现败血症或感染性休克（约占25%～50%）而死亡。

(4) 脑膜炭疽：约占3%～5%，极少为原发性，多继发于各种炭疽而有败血症者、未经治疗的皮肤炭疽，约有5%发生脑膜炎。病情发展快，起病时表现严重的全身中毒症状，常继发循环衰竭，患者有呕吐、惊厥、昏迷和脑膜刺激征，有时有大脑皮质出血及脑脊髓膜炎，病情多较危重，大部分死于病后第2～4日，脑脊液大都为血性或脓性，培养常得病原菌。

除上述4种类型外，近年还有肾炭疽的报道。

【实验室检查】 白细胞及中性粒细胞均增高。取患者病灶渗出物、分泌物、血、脑脊液等作涂片，可发现革兰染色阳性粗大杆菌。用普通或选择性培养基培养、动物接种及血清免疫学检查（微量血凝、补体结合与ELISA）及Ascoli沉淀试验可帮助确诊。

【诊断】 依据2周内有无到过炭疽的疫区、接触过炭疽杆菌污染的皮毛、进食污染的食物、吸

入污染尘埃、结合特征性的临床表现及实验室检查结果不难确诊。

【鉴别诊断】

1. 皮肤炭疽应与特殊反应的牛痘接种相区别，后者有接种史。

2. 肺炭疽早期与一般上呼吸道感染相似，至急剧出现呼吸障碍，较易鉴别，但此时与肺鼠疫在临床上很难区分。主要依靠流行病学调查及病原学检查。

3. 肠炭疽在临床上可似痢疾或耶尔森菌肠炎而没有特异的症状，或有时如急腹症，但是毒血症症状很明显。大便或吐泻物培养结果即可资鉴别。

4. 脑膜炎型炭疽常需与脑血管意外鉴别，后者脑脊液也可为出血性，具有脑血管病的表现，但无皮肤病灶（或原发灶）。此外与其他细菌性脑膜炎常难以区分，但其病情及毒血症状险恶，脑脊液呈血性，迅速做脑脊液涂片可发现粗大的呈竹节状的炭疽杆菌。

【预后】 抗生素虽有很好疗效，但如治疗不及时，病死率可高达5%～20%；如经正规治疗，病死率可低于5%。皮肤炭疽预后较好，一般无死亡。肺炭疽及肠炭疽的病死率分别可达90%及25%～75%；炭疽性脑膜炎的病死率几乎达100%。

【预防】

1. 管理传染源 对可疑病人要隔离，尤其是肺炭疽患者要及时、就地隔离并报告，分泌物、排泄物及病人用过的敷料、剩余的食物、病室内垃圾，均应烧毁，尸体要火化、对可疑病畜、死畜必须同样处理。来自疫区或从疫区运出的牲畜均要隔离5天，把住畜牧收购、调运、屠宰和畜产品加工各环节的兽医监督关。

2. 切断传播途径 对污染的皮毛原料应认真地先消毒后再加工、目前最好的有效消毒药有碘、漂白粉、环氧乙烷及过氧乙酸等。废水也要定期消毒，废毛要集中处理，严禁乱扔。病死牲畜及其皮毛污染的场所都应消毒。皮毛畜产加工厂应设在村镇外面，下风向，远离水源。避开人畜集中和频繁来往处，屠宰场要有兽医监督。

3. 保护易感者 从事畜牧业和畜产加工厂的工人及诊治病人的卫生人员都要熟知本病的预防方法。工作时要有保护工作服、帽、口罩等，严禁吸烟及进食，下班时要清洗、消毒更衣、用1:1000升汞溶液泡手。皮肤受伤后立即用2%～3%碘酊消毒，密切接触者（尤与肺炭疽）及带菌者可用抗生素预防。

4. 预防接种 我国使用的是“人用炭疽减毒活疫苗”，皮上划痕接种，严禁注射。接种后2天可产生免疫力，可维持1年，在发生疫情时应进行应急接种。应用A16R株炭疽芽胞菌气雾免疫也是安全有效的，吸入量为每人每次1亿个菌，血清阳转率为80%以上，最好的预防措施是在流行区接种动物。

【治疗】

1. 局部处理 皮肤炭疽严禁抚摸、挤压及手术切开，伤口用2%过氧化氢、0.05%高锰酸钾液洗涤后，敷以四环素或磺胺软膏。患肢可予以固定和抬高。

2. 对症和支持疗法 有吐泻者给以补液、出血者可酌情选用维生素 K_1、6-氨基已酸，对羧基苄氨、止血芳酸等。呼吸困难者给吸氧，并保持呼吸道通畅。高热、惊厥或严重病例可给镇静剂和氢化可的松，每日8～10mg/kg，或泼尼松每日1～2mg/kg，分3次口服、疗程3～5日

3. 抗菌治疗 目前首选的抗生素是青霉素，一般病例每日5～10万U/kg，分2次肌肉注射或静脉滴注，疗程为7～10日，若伴有败血症或为肺、肠炭疽则应加大青霉素用量至每日20～40万U/kg，静脉滴注。延长疗程至2周，此外还可加用链霉素、氯霉素或磺胺类药等。必要时可用庆大霉素或卡那霉素、红霉素等。脑膜炎型用氨苄青霉素或三代头孢菌素。如头孢氨噻肟等。疗程不短于2周。

参考文献

1. 钟雄. 40年老疫区炭疽暴发流行报告. 湖南医学, 1993,（4）:255

2. 景秉仁. 内蒙古自治区1956～1989年炭疽流行情况分析. 中国人畜共患杂志，1992，（1）:47-48

3. 陈菊梅主编. 现代传染病学. 北京：人民军医出版社，P498-500

4. 姚士湖. 皮肤型炭疽15例临床分析. 海南医学，1990，（2）:21-22

5. 张立新. 湖南省1990年炭疽流行病学分析. 中国人畜共患杂志，1991，（6）:32

6. 杨大明. 肺胸膜炭疽3例报告. 湖南医学，1992，

(5):268

7. 龙丹闵. 71例炭疽调查报告. 解放军预防医学杂志, 1995, 13(2):132-133
8. 刘殿宇. 二起皮肤型炭疽病暴发流行的调查. 人民军医, 1995, (5):43-44
9. Olsnes S, et al, Microbiology. Fighting anthrax with a mutant toxin. Science, 2001, 292:647
10. Swanson-Biearmen B, et al, Delayed live-threatening reaction to anthrax vaccine. J Toxicol Clin Toxicol. 2001, 39(1):81
11. Bekereciogl u M. et al, Cutaneous anthrax of the eyelid. Ann Plast Surg. 2001, 46(4):455

第14节 鼠 疫

鼠疫（plague）是鼠疫杆菌（yersinia pestis）所致。临床表现主要为发热、中毒症状重、出血倾向、淋巴结肿痛及肺炎等。流行于啮齿动物中的自然疫源性传染病，通过蚤类传播，传染性很强，属我国法定甲类传染病。

鼠疫在世界历史上曾有过多次大流行，死亡众多，曾给人类造成重大灾难。尽管人间鼠疫在许多国家现已不再是一个严重问题，但一些疫源地还连续发生零星暴发。解放后，我国人间鼠疫已基本绝迹。但是，鼠疫是一种自然疫源性疾病，我国已判定的鼠疫疫源地分布在17个省、自治区的201个县（市），面积达60余万平方公里。在世界鼠疫处于活跃的情况下，1991～1994年在青海、新疆、西藏、云南、内蒙等5省、自治区发现人间鼠疫106例，病死率24.5%。

1994年印度苏拉特市首发的鼠疫，1周内造成52人死亡，而且给许多国家带来深深的不安。世界卫生组织有关资料表明，今后一段时间内，鼠疫有可能出现高峰，我国对这一形势必须保持高度警惕。

【病原学】 鼠疫杆菌是耶尔森菌属的革兰阴性菌。典型的鼠疫杆菌是短而粗、两端钝圆、两极浓染的椭圆形小杆菌，菌体长约1.0～2.0μm，宽0.5～0.7μm，有荚膜，无鞭毛，无芽胞、无动力。从死于鼠疫的人或动物取材的新鲜标本可见典型的鼠疫杆菌、呈散在或小堆，偶见链状排列。在脏器压印标本中，可以看到吞噬细胞内、外均有鼠疫杆菌，此点对鉴别杂菌污染有很大价值，因动物死亡后，污染杂菌不会被吞噬细胞所吞噬。

鼠疫杆菌为兼性需氧菌，可在普通培养基中生长。在痰、脓、血液及干燥蚤粪中能存活数月至1年以上。日光照射4～5h，加热55℃，16min或100℃，1min，或0.1%升汞，5%甲酚皂溶液及石炭酸、10%石灰乳剂等20min均可使病菌死亡。

鼠疫杆菌能产生多种抗原、酶、毒素等致病因子，已经发现和确定的毒力因子有：①F_1（荚膜）抗原，为一种糖蛋白，有高度特异性，已广泛用于血清学诊断，亦可产生保护性抗体；②V和W抗原，由质粒介导，仅存于毒型菌株。F_1、V和W菌体抗原均能拒吞噬并增强细菌的毒力；③T抗原中的外毒素为一种不耐热、可溶性类外毒素蛋白，仅对小鼠和大鼠有很强的毒性。内毒素位于细胞壁，属于类脂多糖蛋白复合物，为一种耐热不溶性脂糖蛋白复合物，有很强的热源性，为鼠疫致病、致死的毒性物质。

【流行病学】

1. 传染源 多种啮齿动物是鼠疫杆菌的主要传染源与储存宿主，其中黄鼠属和旱獭属最为重要。人间鼠疫流行前，常先有鼠间鼠疫流行、人间鼠疫传染以家鼠为主，旱獭次之。肺鼠疫则以病人为主要传染源。

2. 传播途径 腺鼠疫主要是以蚤作媒介。鼠蚤吸吮病鼠后，病原菌在蚤前胃大量繁殖，形成菌栓堵塞消化道，疫蚤再叮咬人时，吸人的血液受阻，含菌栓子常会反流输人人体，偶可因含菌蚤粪被擦入创口受传染。少数亦可因接触病人含菌的痰、脓和病兽的皮、血、肉，经皮肤、黏膜创口而受染、鼠-蚤-人，是腺型鼠疫的主要传播方式。肺鼠疫借含菌飞沫或尘埃以人-人的方式由呼吸道传播。

3. 人群易感性 人群普遍易感，没有年龄、性别、职业差异。鼠疫感染人取决于人群与动物鼠疫接触的机会，病后有持久的免疫力。预防接种能使易感性降低。

鼠疫分布甚广，并呈明显的地方性（全部分布在北纬45°和南纬35°之间）。流行季节与鼠类活动和鼠蚤繁殖有关。腺鼠疫多见于夏秋，肺鼠疫流行多在冬季。

【发病机制和病理】　病菌自皮肤侵入后，一般经淋巴管到达局部淋巴结，引起原发性淋巴结炎及周围组织炎症反应、淋巴结高度充血、出血，受累淋巴结可互相融合，周围组织水肿、出血、淋巴结内含大量病菌及其毒素，进入血流引起全身感染、败血症及严重毒血症状。如病变局限在淋巴结不继续发展，即成为临床上的腺鼠疫。若病菌经血液进入肺组织可产生继发性肺鼠疫。再由呼吸道排出的病菌通过飞沫传给他人又可引起原发性肺鼠疫，各型鼠疫均可引起继发性败血型鼠疫。极严重者可以皮肤、淋巴结或肺损害极轻，而迅速成为原发性败血型鼠疫。

鼠疫的基本病变是血管与淋巴管内皮细胞的损害及急性出血性坏死性变化、淋巴结皮质和髓质界限不清、呈凝固性坏死。镜检可见充血、水肿、出血、细胞退行性变和坏死、炎症细胞浸润及细菌团块等，肺鼠疫常是支气管性或大叶性，气管支气管黏膜极度充血，管腔内含血性泡沫状浆液性渗出液。全身皮肤黏膜有出血点，浆膜腔常有血性渗出液，各器官组织均有充血、水肿、出血或坏死。

【临床表现】

潜伏期：腺鼠疫2～6天；肺鼠疫短者1～2小时，长者2～3天；曾经预防接种者可延至9～12天。

1. 轻型　有不规则低热，全身症状轻微，局部淋巴结肿痛，偶可化脓，无出血现象，多见于流行初、末期或预防接种者。

2. 腺型　最多见，常发生于流行初期。起病急、寒战、高热、头痛、乏力、全身酸痛，偶有恶心、呕吐、烦躁不安、皮肤瘀斑、出血。发病时即可见蚤叮咬处的引流淋巴结肿痛，发展迅速，第2～4天达高峰，腹股沟淋巴结最常受累，其次为腋下、颈部及颌下。由于淋巴结及周围组织炎症剧烈，使患者呈强迫体位。如不及时治疗，肿大的淋巴结迅速化脓、破溃，于3～4天内因严重毒血症、继发肺炎或败血症死亡。治疗及时或病情轻缓者腺肿逐渐消散或伤口愈合而康复。

3. 肺型　可原发或继发于腺型，多见于流行高峰。肺鼠疫发展迅猛，急起高热，全身中毒症状明显，发病数小时后出现胸痛、咳嗽、咳痰，痰由少量迅速转为大量鲜红色血痰。呼吸困难发绀迅速加重、肺部可以闻及湿性啰音，呼吸音减低，体征与症状常不相称、未经及时抢救者多于2～3天内死于心力衰竭或休克。患者临终前高度发绀，皮肤常呈黑紫色，故有黑死病之称。

4. 败血症型　可原发或继发。原发者发展极速，全身毒血症状、中枢神经系统症状及出血现象严重。患者迅速进入神志不清。有谵妄或昏迷、皮下及黏膜出血、呕血、便血、休克、心力衰竭等。抢救不及时常于24h至3天内死亡。

5. 其他少见类型　①皮肤型：疫蚤叮咬处出现疼痛性红斑，迅速形成疱疹和脓疱，可混有血液，亦可形成疖、痈，其表面被有黑色痂皮，周围暗红，底部为坚硬的溃疡，颇似皮肤炭疽。偶见全身性疱疹，类似天花或水痘；②眼型：病菌侵入眼部，引起结膜充血、肿痛，形成化脓性结膜炎；③咽喉型：病菌由口腔侵入，引起急性咽炎及扁桃体炎，可伴有颈淋巴结肿大，亦可为无症状的隐性感染，但咽部分泌物培养可分离出鼠疫杆菌，多为曾接受预防接种者；④肠炎型：除全身症状外，有呕吐、腹痛、腹泻、里急后重及黏液便，粪便中可检出病菌；⑤脑膜炎型：可为原发或继发，有明显的脑膜刺激症状，脑脊液为脓性，涂片及培养可检出鼠疫杆菌。

【实验室检查】

1. 常规检查　白细胞总数及中性粒细胞增多，红细胞与血红蛋白减少则因出血程度而异，血小板可减少。肠炎型者可有血样或黏液血便。

2. 细菌分离和鉴别　取血、脓、痰、脑脊液、淋巴结穿刺液等材料送检，一般检查程序包括显微镜检查、培养、鼠疫噬菌体裂解试验和动物实验。简称四步试验，以上四步均获阳性结果即可确诊鼠疫。

3. 血清学检查　①荧光抗体染色镜检（IFA）：具有快速、敏感及特异性较高的优点，但有假阳性或假阴性。②间接血凝试验（IHA）：是将鼠疫特异性抗原（或抗体）致敏的红细胞与被检材料混合用于检查和测定鼠疫抗体（或抗原）是一种快速、敏感、特异性高的血清学诊断方法。不仅可检查活菌和死菌，也可检查可溶性抗原以及污染、腐败的材料，70年代于我国得到普遍推广，是目前行之有效的快速诊断方法之一。③放射免疫沉淀试验（RIP）：敏感、高度特异，是目前鼠疫监测、查源较为理想的方法之一，特别是轻型和不典型病例的追索诊断，作为补充IHA的不足，具有一定的实用价值。④葡萄球菌A蛋白的血凝改进方法

(SPA—IHA)：比间接血凝的检出率高，方法更简便，适于野外基础实验使用。

4. 聚合酶链反应（PCR）检测　可以在几小时内作出诊断，是一种快速和高度特异的方法、对鼠疫监测、临床早期诊断及分子流行病学调查有重要意义。

【诊断】　早期诊断，尤其是首例患者的及时发现对鼠疫的防治至关重要，在流行区，流行初期或散发性不典型病例尤应特别注意，根据流行病学资料及典型临床表现，一般即可作出诊断。对可疑患者需进行细菌学或血清学检查，检出鼠疫杆菌是确诊的最重要依据。

【鉴别诊断】

1. 各型鼠疫早期应与斑疹伤寒、流行性出血热、恙虫病、钩端螺旋体病等鉴别。

2. 腺鼠疫应与急性淋巴结炎、丝虫病淋巴结肿大鉴别，二者均有发热及局部淋巴结肿大，但常有原发感染灶，局部肿痛较轻与周围组织无粘连，且少破溃，全身中毒症状轻，重要的是无鼠疫接触史。

3. 肺鼠疫应与大叶肺炎、肺炭疽、钩端螺旋体病肺出血型等鉴别。

4. 败血症鼠疫应与普通败血症鉴别，临床表现及血培养致病菌均不同。

【预后】　未经治疗的腺鼠疫，病死率为60%～90%，如治疗及时可降到10%以下。肺型、败血型鼠疫患者若不及时抢救，预后极差，病死率接近100%。年龄愈小或愈老者预后愈差。关键在于早期诊断，及时治疗，就可转危为安。

【预防】

1. 管理传染源　加强国际检疫，防止从国外传人。发现疑似或确诊患者即予分别隔离，并于6h内向卫生防疫机构报告，接触者检疫6天。肺鼠疫隔离至痰培养6次阴性，腺鼠疫隔离至淋巴结肿完全消散后再观察一周。患者排泄物及用具应彻底消毒或焚毁、疫区封锁至少9天。大力开展捕鼠、灭鼠、消灭其他疫源动物，控制鼠间鼠疫。

2. 切断传播途径　灭蚤必须彻底。

3. 保护易感者

（1）个人防护；进入疫区的防疫人员应穿衣裤相连的隔离衣帽、戴口罩、防护眼镜、胶皮手套及长筒靴。接触患者或病鼠后可用药物预防，四环素每日40mg/kg，分3～4次口服或链霉素每日30mg/kg，分2次肌注，疗程均为6天。

（2）预防接种：目前世界上普遍认为现有的几种免疫制剂，无论是鼠疫活菌苗、死菌苗或提纯菌苗，在预防人间鼠疫发生上，其免疫效果均不理想，主要是接种后免疫强度不高，免疫效期短，不能完全保证免疫人群不发病。

我国目前用无毒活菌苗皮肤划痕法的反应较轻易被接受，但划痕深浅及进入人体的菌苗不易掌握。也可用皮下注射，1ml（含无毒活菌10亿个），儿童每次0.5～1ml，接种后10天产生免疫力，1个月后达高峰，6个月后逐渐下降，1年后消失。为保证免疫效果，每6～12个月需加强复种1次，接种对象为疫区、周围人群和防疫人员，国外利用基因重组技术制备的F_1亚单位菌苗和V抗原菌苗在实验动物可产生高效价的免疫抗体，对大剂量鼠疫菌攻击有满意的保护作用，有望成为一种更安全、有效的鼠疫菌苗用于临床。

【治疗】

1. 严密隔离　患者应隔离在单间病房，病区严格执行防鼠、灭蚤措施。隔离至症状消失、局部分泌物、血或痰培养每3天一次，3次（肺鼠疫6次）阴性，方可以出院。

2. 支持疗法　急性期绝对卧床，按需补液、降温、适当给予镇静止痛剂。注意心肺功能。出现休克，心力衰竭者及时给予相应处理。

3. 抗菌治疗　早期、足量选用有效抗菌药物是取得良好疗效的关键。氨基糖甙类药均有效，链霉素剂量每天30mg/kg，分2次肌注。一般用药3～5天后体温下降。全身症状好转后可减量，疗程以10天为宜。应用链霉素时要注意耳、肾毒性，最好限用于肺鼠疫和败血症。对链霉素过敏者可用四环素每日30～50mg/kg，或氯霉素每天30～50mg/kg，分3～4次口服或分次静滴，疗程10天。亦可用庆大霉素4000～6000u肌注或静脉滴注，疗程均为7～10天，严密注意耳、肾毒性。鼠疫杆菌脑膜炎需用氯霉素治疗，每日50mg/kg，分次静滴。脓毒血症症状严重者可加用肾上腺皮质激素静滴，症状好转后即可停用。实验表明多种广谱抗菌药物对鼠疫菌均有较强的抑制作用，特别是头孢三嗪（ceftriaxone，菌必治）每日100～150mg/kg，静滴。头孢氨噻肟（cefotaxime，头孢噻肟钠）每日75～100mg/kg，静滴。氧氟沙星（ofloxacin），每次2～4mg/kg，每日3次。及利福平，每日10～

15mg/kg，分3次口服。对鼠疫菌与链霉素同样有效，治疗时亦可酌情选用。

参 考 文 献

1. 李影林. 临床微生物学及检验. 吉林科学出版社，1991，335-345
2. 皇甫玉姗，陈菊梅主编. 现代传染病学. 北京：人民军医出版社，1999，P505-508
3. 陈景林等. 鼠疫菌PCR检测方法的研究. 中国地方病防治杂志，1995，10:16
4. 郑开净等. 382株鼠疫对12种抗菌药物的敏感性试验. 中国地方病联治杂志，1991，5:31
5. 宋延富. 中国鼠疫自然疫源地的类型及其菌型分布. 中国地方病杂志，1990，(4):242-243
6. 侯培森. 1989年全国鼠疫疫情及分析. 中国地方病杂志，1990，(6):373-374
7. Leary SE et al, Active immunization with recombinant V Antigen from yersinia pestis protects mice against plaque. Inf Immun. 1995，63:2854
8. Whitfield L, Black plague. Posit Aware. 1997，8(5):40
9. Davalos VA et al, Outbreak of bubonic plague in Jacocha, Huancabamba, Peeru. Rev Soc bras Med Trop. 2001，34(1):87-90

第15节 兔 热 病

兔热病又名土拉菌病（tularemia, rabbit fever, deerfly fever），是由土拉杆菌（francisella tularensis）引起的人兽共患自然疫源性传染病。临床表现有发热、淋巴结肿、眼结膜充血和溃疡、呼吸和消化道炎症及毒血症等。为少见性疾病。

1907年Martin在美国发现患者，1911年由McCoy和Chapin在加利福尼亚州拉县（Tular county）的黄鼠（Citellus beecheyi）中首次分离到病原体。1921年Francis命名为土拉菌病（tularemia），1925年大原在日本亦发现本病，称"大原病"。1928年前苏联发现患者。在我国黑龙江、吉林、西藏、青海、新疆等省、自治区也有本病分布。

本病通常在兔形目和啮齿目中流行，人类多是通过接触或节肢动物为媒介而被感染。全身各部位呈局灶性化脓和肉芽肿炎性反应为其主要特征。可因型别不同而症状各异。

【病原学】 本病的病原体为革兰染色阴性的球杆菌，大小为0.2～0.7μm×0.2μm，无动力，且不形成芽胞，嗜氧。在含有葡萄糖-胱氨酸-血琼脂培养基生长良好。本菌在水中存活能力强，可在13～17℃自来水或井中存活3个月，4℃水中存活5个月以上，可耐受-30℃低温。可在冻肉中存活3个月，咸肉中也能存活1个月。日光直射30min、56℃加热30min、60℃加热10～20min均可达到物理灭菌效果，本菌对消毒剂敏感，0.1%升汞水或1%煤酚皂溶液30秒均可杀菌。0.1%三甲酚溶液2min则可杀死脾组织中的细菌。

根据菌株对家兔的毒力和能否分解甘油而将全世界已知菌株区分为三个地理变种，其中以能分解甘油的美洲变种（Franicisella tularensis nearctica）的毒力最强；大多都不分解甘油的欧亚变种（Fr. t. palaearctica）的毒力较弱；中亚变种（Fr、t, mediaasiatica）能分解甘油，但毒力弱。我国及近年在新疆北部地区分离出的菌株均属欧亚变种。

【流行病学】

1. 传染源　本病的发生与流行模式，首先取决于病原体赖以存活的诸多不同的环境条件，类型众多的染菌环境和动物，可归纳为3类传染源：即以兔形目和啮齿目为主的水陆栖哺乳动物；污染的水源、草垛、动物毛皮、猎物；以及蜱、虻等类媒介、主要传染源是野兔与鼠类。

2. 传播途径　兔热病具有多种多样的传播方式，破损皮肤直接接触到带菌的猎物，剥制、加工皮毛及肉类的过程，从事运草、移垛、打谷等农业活动。进食半熟肉和污染的生水。与污染的水体接触乃至吸入感染性气溶胶等，都可引起感染。通过蜱、虻等媒介节肢动物吸血叮咬而造成的感染，也颇多见。这在经常活动于本病自然疫源的人群中是一重要的传播方式，可有季节性。

土拉杆菌侵入人体的感染途径有皮肤、口腔及眼部黏膜、呼吸道以及消化道等。

3. 人群易感性　人群不分年龄、性别和职业均呈中度易感。男性、猎人、屠宰工人、肉类及皮毛加工厂工人、牧民等的发病率较高。这与接触机会较多有关。得病后多有持久的免疫力，再感染者少见。

4. 流行特征　兔热病广泛分布于北半球，北部有瑞典和挪威以及阿拉斯加与加拿大，东部有中

国和日本，往西则有土耳其、前苏联、罗马尼亚、波兰、前捷克斯洛伐克、奥地利、瑞士、德国、法国和意大利。本病尚见于墨西哥和委内瑞拉，在北非和西非地区似也有分布，本病的自然疫源在美国和前苏联的分布尤广，我国曾分别从患者、黄鼠、野兔、锐附硬蜱、边缘革蜱和西藏革蜱中分离出菌株，确认在通辽、嫩江、西藏、青海和新疆等地区有本病或其自然疫源的分布。

患者带菌量不多。对其周围几乎无传播危险。但本病多形态的自然疫源都对人类和动物的流行具有经久性的威胁。自然疫源有各种景观，如森林、草原、荒漠与河谷、岸滩以及沼泽地，后3种为自然疫源的适宜分布区。例如在美国，发病率的61%为黄鼠和野兔等所传播，由安氏革蜱、变异革蜱、美洲花蜱及沼兔血蜱等媒介蜱类传播者约占27%～56%。本病在前苏联的主要传播者为水䶄、田鼠、麝鼠、仓鼠、地鼠和家鼠等，媒介蜱类则为蓖籽硬蜱、边缘革蜱、网纹革蜱、刻点血蜱和罗斯扇头蜱等。欧洲和日本均以野兔为主要传播者，欧洲的主要媒介蜱类为蓖籽硬蜱等，日本则为褐黄血蜱和日本硬蜱。

【发病机制和病理】 病原体经由皮肤或黏膜侵入人体后，多数患者可在局部引起原发的溃疡病灶，细菌首先顺淋巴管达到局部淋巴结，引起炎性反应，以致淋巴结肿大，一部分细菌被吞噬细胞消灭。其它细菌则侵入血循环，继而引起菌血症，细菌随血液循环散布至各器官。引致心、肝、肺、脾、肾等脏器出现一系列病变。

受侵害的局部皮肤形成溃疡，扩及深部组织则发生干酪坏死、溃疡周围通常集聚有多形核白细胞及上皮样细胞，用荧光抗体染色法可在单核细胞、大吞噬细胞及多形核白细胞内检出病菌。与溃疡相联通的深部和浅部淋巴结多被侵犯而呈局灶性坏死和化脓，但不发生腺周炎。肺部病变可见肺叶的实质性损害与胸膜下坏死灶的融合，并可发生脓肿。肝、脾、肾上腺可能肿大，咽喉、食管、胃、结肠、回肠、阑尾、肾、肾上腺、心包、脑与脑膜以及脊髓等许多器官均可发生肉芽肿，偶可发生中心性坏死或化脓灶。

【临床表现】

1. 潜伏期 通常为3～7天，短者仅数小时，长者2～3周。

2. 症状和体征 起病急骤，体温迅速上升达39～40℃，全身乏力，畏寒，头痛，背痛，全身肌痛、继而病情发展，出现谵妄、昏睡、烦躁不安等急性全身中毒症状。患者体温升高持续2～5天，随之徐缓下降。细菌侵入部位的局部淋巴结首先有痛感，2天内皮肤呈现原发性病灶，多发于手或手指。开始呈红丘疹，继而发生脓疱，破溃后，形成中心性坏死，逐渐变成边缘较硬的溃疡、肿大的局部淋巴结亦可破溃。病程一般持续3～4周，恢复缓慢，约需2～3个月或更长。本病临床特征通常分下述6型：

（1）溃疡腺型：此型最常见，约占50%～80%，一般症状同前，大多为轻症，少数严重者表现有毒血症。

（2）腺型：约占患者的10%～15%，细菌虽多由皮肤侵入，但并不出现皮肤原发性病灶，主要是淋巴结肿大与发热，一般全身症状轻微。

（3）眼腺型：病原体侵入眼结膜而致结膜炎，局部明显充血，眼睑水肿，出现羞明、流泪及弱视等症状。严重者角膜可出现溃疡导致失明。耳前腺和颈部淋巴结可见肿大。

（4）咽腺炎：以渗出性咽炎为多见，扁桃体上出现假膜和脓点，颈部淋巴结常见肿大。吞咽运动发生障碍，出现高热，病情严重者可因气管梗阻而致死，多发于儿童。

（5）胃肠型：常呈急性发作，体温升高伴有痉挛性腹痛和水泻。偶可引起腹膜炎、呕血、黑粪等。

（6）伤寒型（全身型或胸膜肺型）：通常无原发病灶和局部淋巴结肿大、病菌进入血流而引起败血症，故全身中毒症状严重，临床与伤寒颇相似，有时可并发胸膜、肺部的严重感染以及腹泻，未经治疗者病死率可达30%。

【实验室检查】

1. 血象 起病初期白细胞增多（10～12）×10^9/L。呈中性粒细胞增多。病程后期白细胞减少，而淋巴与单核细胞比例上升，可见杆状核中性粒细胞。

2. 细菌培养 将局部溃疡分泌物、肿大淋巴结、痰、胃洗液或急性期血液等标本培养于葡萄糖-胱氨酸-血液琼脂培养基上，经48h后可分离出病原菌。

3. 动物接种 将上述标本接种于小白鼠或豚鼠皮下或腹腔，一般于1周内死亡，病理解剖可发

现肝、脾中有肉芽肿病变可从脾中分离出病原菌。

4. 血清学试验 检测特异抗体，方法有：①血清凝集试验：在病程第2周开始出现抗体阳性，1～2月后滴度达高峰，最高可达1:1280，抗体可持续数年。凝集效价1:100或更高，或者急性期和恢复期双份血清的抗体滴度升高4倍时具有诊断意义，并可以此排除与布氏杆菌的交叉反应；②反向间接血球凝集试验：具有早期快速诊断特点，经1～2h可出结果；③免疫荧光抗体法：可用于早期快速诊断，特异性和灵敏性好，1～2h可出结果。

5. 皮肤试验 用稀释的灭菌悬液或经提纯的抗原制备土拉菌素，接种0.1ml菌素于前臂皮内。经12～24h检查结果，呈现红肿时为阳性反应，病后第3～5日即可出现反应。对临床诊断并不能排除以往患过本病的可能性，主要用于流行病学调查。

【诊断】 在本病多发地区，根据流行病学和临床表现，不难作出诊断，病原学和血清学等实验室检查尤其有确诊价值。

【鉴别诊断】 需与结核、真菌感染、鼠疫、炭疽、细菌性肺炎、淋巴瘤、布氏杆菌病、伤寒、斑疹伤寒、白喉、流感以及肺癌等相鉴别。

【预后】 病程3～4周后，约需2个月或更长的恢复期，可获持久免疫力，眼腺型可致失明，咽腺型可因气管梗阻致死，伤寒型自然病死率高达30%。

【预防】

1. 接种减毒活疫苗，是有效的个人预防措施，接种一次，其保护免疫作用可长达5年。

2. 加强对狩猎活动的防疫要求，和对可能遭受污染的环境和物体的卫生检疫监督。

3. 在与传染源接触的职业人群中开展经常性的卫生宣传教育，重视对水源、食品、肉类、毛皮生产和加工作业的卫生管理。

4. 防止被蜱、虻等吸血节肢动物叮咬和啮齿类动物感染。

【治疗】

1. 抗菌治疗 ①链霉素，为适于临床各型治疗的首选药物，其抑菌浓度低于0.4g/L，剂量，每日25～30mg/kg，分2次肌内注射，疗程10～14天，治疗后24～48h，淋巴结和皮肤溃疡中即不见细菌，但局部淋巴结肿大仍需数周后消失，凡临床上疑似患者均应及早使用链霉素，这有利于防止并发症和降低病死率。②庆大霉素，是适宜的替代药物，剂量为每日4000～5000u/kg，肌注或静滴（1mg=1000u）。它有与链霉素同样的疗效。卡那霉素也有疗效。上述几种氨基糖甙类抗生素要严密注意耳、肾毒副反应。③四环素，亦有效，每日30～50mg/kg，分3～4次口服，连用14日，对重症可用四环素静脉点滴。亦可选用米诺环素（二甲胺四环素）等半合成四环素，剂量，每次2mg/kg，每日2次，首剂加倍。④氯霉素，疗效亦好、儿童每日30mg～50mg/kg，口服或静脉滴注，连用10～14日。

对重症患者也可两种联合应用上述药物，以防产生耐药性，本病易复发，疗程宜稍长。

2. 一般治疗 全身支持疗法也很重要。病人应予隔离，其排泄物、分泌物、用具等进行消毒。肿大淋巴结如无脓肿形成，禁忌切开引流。

参考文献

1. 陈国任. 兔热病. 孟阳春主编. 蜱螨与人类疾病. 合肥：中国科学技术大学出版社，1995，P98
2. 陈菊梅主编. 兔热病. 现代传染病学. 北京：人民军医出版社，1999，P491-494
3. Aranda EA, treatment of tularemia with levofloxacin. Clin Microbiol Infect. 2001, 7(3):167
4. Grunow R, et al, Differential diagnosis of tularemia, Dtsch Med Wochenschr. 2001, 126(14):408

第16节 猫 抓 病

猫抓病（cat-scratch disease，CSD）又名良性淋巴网织细胞增多症，主要发生于5～14岁小儿，多有被猫抓或咬伤史，由海赛利巴尔通体（bartonella henselae，简称巴尔通体）感染引起，是一种较轻的传染病，以伤口局部附属淋巴结炎为特征。

【病原学】 早在1889年，Parinaud首先将猫抓病描述为眼淋巴腺综合征（Parinaud综合征）；1931年法国医生Debre发现Parinaud综合征与猫相关，并于1950年公布于众，但病原一直未确定。

1983年以来，从病人血液、淋巴结中和30%～40%健康猫血液中均证实有一种纤细多形的革兰阴性杆菌存在，大小约为0.3～1.0μm×2.6～3.0μm；1992年通过PCR技术才确认猫抓病的真正病原体是海赛利巴尔通体（B. henselae）。其它病原如猫科Afpia病原，龋牙Rothia菌，一些革兰阳性杆菌与海赛利巴尔通体在引发猫抓病上起重要作用。

巴尔通体不仅是猫抓病的病原，而且可引起不同类型疾病，还与杆菌性血管瘤病和杆菌性紫癜有关，并可引起心内膜炎、肝炎和败血症等。

【流行病学】 猫抓病是一种世界性以散发为主的传染病，发病相对集中于秋、冬季节，并有地理分布区域性特点。国内报告日渐增多，是一种值得重视的疾病。在发病前数周，约2/3的病人有被猫（尤其是小猫）抓、咬史，95%的病人有与猫较密切接触史，即使未被猫抓，也可通过与猫的排泄物或唾液接触而患病。好发于30岁以下青少年，女性略多，约占54%，10岁以下儿童占总发病数1/3；90%以上有猫接触或抓伤史。此外被猴、狗抓伤或养野兔者有罹患猫抓病的报道，从猫唾液或脚爪未能分离到病原体，有人认为猫只是病原体的健康携带者，但一些非生命物体，如鱼钩、针、木刺、豪猪毛发等损伤皮肤都可能成为猫抓病的传播媒介。猫抓病一般为一次性感染，重复感染者罕见、近年发现猫抓病的病程可长达1～64年。平均病程为14年，提示慢性猫抓病的存在，近年资料美国每年约有24000例猫抓病发生，发病率为37/10万，至于节肢动物与猫抓病的关系，猫体内海赛利巴尔通体感染情况调查，我国猫抓病的散发情况，均有待于流行病学的进一步研究。

【发病机制】 有人用猫抓病患者病变淋巴结的渗出物处理后接种志愿者皮肤，发现猫抓病最初的皮损往往是非瘙痒性红斑，皮损改变与水痘的皮损周期相似，数天至数周后可自行消退，不留瘢痕，但2～3周后，受损部位附近一定会发生局部淋巴结肿大。85%呈单个淋巴结肿大，15%有多个淋巴结肿大伴触痛；部分较大淋巴结易化脓、穿破，亦有肉芽肿形成，病变一般1～2个月后消退，偶有持续一年以上者。

该病的发病机制尚不清楚。可能与Henselae巴尔通体的某些成分与受损组织器官血管壁存在的组织相溶性抗原相关，诱导机体产生免疫识别功能障碍，造成局部血管壁炎症损伤及血栓形成；同时淋巴结内形成增生小体，导致机体抵抗力降低、免疫失调甚至缺陷，可发生中枢神经系统受累、骨损伤、血小板减少、血管瘤、肝炎、心内膜炎等全身多系统病变。

【病理】 损伤的皮肤呈原发性炎症反应，到达真皮附近组织。初期感染的病理特点是在血管壁及巨噬细胞内可见多形性革兰阴性杆菌，呈单个小体或成链状排列或聚集成簇；细菌的数目随损伤程度的发展而增多；随损伤的修复而减少，在病变的淋巴结内可见星状坏死性肉芽肿，表现为淋巴滤泡样增生，伴正常结构的轻微破坏，淋巴结内可见微脓肿形成、融合，脓肿边缘可见上皮样细胞，偶见多核巨细胞。

【临床表现】 自抓伤至发病，潜伏期为3～14天；常见的症状为皮肤损伤处产生丘疹、疱疹、或脓疱，持续1～2周后消退，不留瘢痕。局部淋巴结肿大，多为颈部淋巴结，次为腋下和腹股沟淋巴结，多有疼痛，10%～25%有化脓。全身症状表现为发热，多见不规则热，体温38～40℃，周身不适，纳差、呕吐及体重减轻，少数表现脾大、咽炎、耳旁脓肿、肺炎、皮肤损害可见斑、丘疹、结节性红斑、水疱性丘疹、瘀点（斑）、荨麻疹和环形红斑或脓疱形成，持续1～3周，个别患者在1～2个月后方愈合，另有5%～20%的病例出现全身多系统病变。表现为Parlnaud综合征：急性脑病，亦可有周围神经损害及癫痫病（脑电图异常）；还可见骨损伤，血小板减少性紫癜，血管瘤，心内膜炎等。多数急性病例可康复，少部分可成为慢性猫抓病。

【并发症】 不多见，包括①脑病、脑炎、脑膜炎、脑脊髓炎、神经根炎或颅神经炎，发生于严重病人，淋巴结肿大1～6周后，出现昏迷与惊厥并不少见，脑脊液变化与一般脑炎相仿。②结节性红斑，多形性红斑。③血小板减少性或非减少性紫癜。④溶骨性病变，多与淋巴结炎同时发生，可由淋巴结直接延伸至骨骼。⑤肠系膜淋巴结肿大。⑥屡发性腮腺炎。⑦偶见肝脾肿大及非免疫性贫血。⑧尚可见视网膜炎、胸膜炎、纵隔脓肿、骨髓炎或滑膜炎等。

【实验室检查】 外周血白细胞计数正常，嗜酸白细胞增高，偶可达10%～15%，血沉增快。可用病人淋巴结的脓液制备抗原作皮肤试验，以

0.1ml作皮内注射，48～72小时后观察局部反应，如红斑范围（不硬）≥10mm，或硬的范围（红或不红）≥5mm者为阳性。有人报告病人的皮肤反应可长期维持，达10～28年，阳性反应只能说明最近或过去与此感染物接触过，必须结合临床表现进行分析，如相隔4周的两次皮肤试验均为阴性，则基本可除外本病。

1. 皮试液的制备　从病人淋巴结抽出脓液先用生理盐水稀释四倍，培养细菌，加温至60℃12小时，连续3天可以消灭可能存在的肝炎病毒，如各种培养均阴性，可作为皮试液，放0℃冰箱中保存，其抗原性可维持4～5年、据报道本病病人的皮试阳性率可达94%，但要注意正常人群中可有4%～8%的假阳性。

2. 病原学诊断　①淋巴结活检培养或抽取物涂片可见革兰氏阴性多形性小杆菌；②血清学试验，恢复期血清的凝集试验效价较急性期升高≥4倍。

【诊断】 符合以下3项条件者可诊断为本病①有被猫抓或咬伤史、密切接触史。②有皮肤的原发性病灶。③引流的淋巴结炎。④阳性的皮肤试验，但病程短于3～4周时往往呈阴性反应。⑤淋巴结炎处活检有特征性的病理改变。⑥阳性的病原学检测结果。近年来可用PCR测序检测猫抓病病原。间接免疫荧光抗体检测（IFA）：用标记上荧光素的抗原，测定患者血清中的巴尔通体特异性抗体，是简便、快速、灵敏，特异确诊该病最易推广应用的方法。

【鉴别诊断】 本病应与化脓性淋巴结炎、结核性淋巴结炎，以及其他疾病引起的淋巴结炎包括兔热病、弓形体病、球孢子病、传染性单核细胞增多症、霍奇金病、淋巴肉瘤，以及AIDS鉴别。

【预后】 本病为自限性疾病，如4～6周内淋巴结不化脓则逐渐回缩，化脓的淋巴结亦很少自行破溃，常经排脓后渐消肿，病程为1～3月左右，偶可达2年或2年以上，或因淋巴结纤维化而较长时间地呈硬性肿大，一次感染后。可终生免疫。尚未见因本病致死的报告。

【预防】 最好不饲养玩弄猫、犬宠物。应避免与小猫玩耍，或除其足爪。被抓伤后立即用碘酊消毒处理。不需隔离病人，因此病不会在人与人之间传播。应消毒病变或淋巴结的排出物，如有开放性病灶时应作终末消毒，目前对此病尚无自动或被动免疫方法。

【治疗】

1. 病因治疗　已证实头孢西丁（cefoxitin）、头孢氨噻肟（cefotaxime商品名Claforan）、庆大霉素、妥布霉素、西梭霉素（nefilmicin）及氨苄青霉素（ampicillin）均敏感，还可用环丙沙星（Ciprofloxacin。）治疗。

2. 对症治疗　可用热敷及镇痛药。如淋巴结已化脓，抽取数次即可减轻疼痛，切开引流易形成窦道。

如出现下列情况时，可切除受累的淋巴结：①反复多次抽脓无效。②淋巴结炎表现为持续性较严重的疼痛。影响正常的活动。③形成持续引流的窦道。④需作活体组织检查以除外肿瘤或其他疾病。对家长说明本病的良性预后是非常重要的。

参考文献

1. 钱小毛. 猫抓病的研究进展. 国外医学微生物学分册, 1993, 16:125
2. 陈菊梅主编. 现代传染病学. 北京: 人民军医出版社, 1999, P489-491
3. 许声联等. 猫抓病的诊断与治疗. 海南医学, 1990, (1):39
4. 陶浩. 猫抓病2例. 新疆医学, 1995, 25(9):201-202
5. 俞树荣. 猫抓病和杆菌性血管瘤-杆菌性紫癜. 中国人兽共患病杂志, 1995, 11(1):43-45
6. 葛自力. 面颈部猫抓病5例报告. 苏州医学院学报, 1998, 18(2):217-218
7. 洪振杰. 猫抓病3例报告. 天津医学, 1995, 23(2):127-128
8. 刘庆荣. 25例猫抓病临床病理分析. 中国现代医学杂志, 1998, 8(9):16
9. Marseglia GI, et al, Asymptomatic persistent pulmonary infiltrates in an immunecompetent boy with cat scratch disease. Eur J Pediatr. 2001, 160(4):260
10. Grand A, et al, Subacute infectious endocarditis due to the agent of cat scratch fever: Bartonella henselae. Arch Mal Coeur Vaiss. 2001, 94(2):157
11. Ishida C, et al, Bartonella henselae infection in domastic cat and dog fleas, Kansenshogaku Zassshi. 2001, 75(2):133
12. Chomel BB, et al, Cat-scratch disease. Rev Sel Tech. 2000, 19(1):136
13. Conrad DA, Treatment of cat scratch disease. Curr Opin Pediatr, 2001, 13(1):56, Review

第17节 霍 乱

霍乱（Cholera）是由霍乱弧菌引起的急性肠道传染病。典型的临床表现为剧烈的腹泻、呕吐以及由此引起的脱水、电解质紊乱、低血容量性休克。病情发展迅速，如不及时救治，可死于多器官功能衰竭（MOF）。因霍乱传播快，并可大规模流行，为此，该病被世界卫生组织（WHO）规定为必须实施国际卫生检疫的传染病之一。《中华人民共和国传染病防治法》也将其列为甲类传染病。

霍乱危害人类历史悠久，古典型霍乱（classical biotype）始自印度向世界各地传播，1817～1923年间先后波及亚、非、欧、美四大洲，大约在50多个国家和地区先后曾酿成6次世界性古典型霍乱大流行，使人类蒙受巨大灾难。自本世纪30年代以来，古典型霍乱在欧、美两洲已被完全控制，非洲除1947年在埃及发生一次流行外，本病已成为亚洲独有疾病，而且主要集中发生于印度和孟加拉国，在1817～1832年间古典型霍乱从国外传人我国，从1820～1948年间，我国曾有近百次发生古典型霍乱流行，解放后，我国已消灭了古典型霍乱。

始于1961年的第7次世界性霍乱大流行是由埃尔托生物型（Eltor biotype）霍乱弧菌引起的，其传播扩展的进程大致可分为三个阶段，第一阶段为于1961年从印度尼西亚传出先后侵犯西太区和东南亚国家，至1969年先后共波及26个亚洲国家，每年报告病例总数为2.4万～8.0万；第二阶段为1970～1990年，每年波及约有30～40个亚、非、欧、美和大洋洲国家，报告病例总数约3.0万～16.5万；第三阶段始于1991年，1月底在秘鲁突然暴发埃尔托型霍乱大流行，并迅速传播至几乎全部拉丁美洲国家。其来势之猛、传播之快，引起国际社会震动之大，为第7次世界性霍乱大流行以来所罕见。不到一年的时间，拉丁美洲的病例数高达391220例。1991年全球59个国家和地区共报告594694例病人这是第7次世界性霍乱大流行以来报告病例数最多的一年。1992年全球霍乱发病呈下降趋势，但发病数仍然维持在较高水平。

自1961年埃尔托型霍乱首次传人我国广东以来，有两次较大的流行。第一次是1961～1964年，波及9个省、市、自治区，1962年为流行高峰，发病数为25473例。第二次是1978～1989年，波及21个省、市、自治区，1980年为流行高峰，发病数为40611例，1981年以后疫情虽有起伏，但总的发病趋势呈逐年下降。1990～1991年疫情处于平稳状态，1993年以来疫情出现明显回升，不仅病例数明显增加、发病范围也有所扩大，而且O_{139}型霍乱已在我国出现。1993～1996年我国发病情况见表19-11：

表19-11 我国1993～1996年两型霍乱报告例数

型别	1993	1994	1995	1996	合计
埃尔托	11918	35009	11240	3536	67703
O_{139}	202	60	10	33	305

血清型以小川型占绝对优势。农村发病率与城市比有上升趋势，O_{139}发病不多，但成为第8次世界性霍乱大流行的病原菌。为此，我国应高度注视埃尔型和O_{139}型霍乱的疫情动态，切实做好霍乱的预防和控制工作。

【病原学】 霍乱弧菌不论古典型或埃尔托型均为革兰阴性弧菌，菌体短小，呈弧形或逗点状，其一端有一根鞭毛运动活泼。发酵蔗糖和甘露糖，不发酵阿拉伯胶糖，霍乱红试验阳性，且皆与霍乱多份血清发生凝集。对营养要求简单，在普通蛋白胨水中生长良好。最适宜的酸碱度为pH7.2～7.4，最适宜生长温度为37℃，由于对酸非常敏感而对碱耐受性大，可与其他不易在碱性培养基上生长的肠道菌相鉴别。古典生物型和埃尔托生物型有相同的抗原结构，均属O_1群。皆可分为小川（Ogawg）、稻叶（Inaba）和彦岛（Hikojma）三个不同血清型，一般在未经处理的河水、塘水、井水、海水中，埃尔托生物型霍乱弧菌可存活1～3周，在蔬菜、水果上存活约1周左右，霍乱弧菌对热、干燥、直射日光均很敏感，加热100℃ 1～2min可杀死，但对低温有耐受力，对各种常用消毒剂较敏感，使用常规用量与时间均可达到消毒目的。一般区别古典与埃尔托生物型霍乱弧菌的主要方法为Ⅳ组霍乱噬菌体裂解试验和溶血试验。

O_{139}霍乱弧菌抗原性与O_1群间无交叉，形态也为短小弯曲，革兰染色阴性，镜下活菌可见穿梭

样运动，对营养条件要求不高，在普通平板上生长良好，在碱性胨水中可迅速生长，现场可用 pH 8～9 的碱性胨水增菌，在庆大琼脂及普通琼脂平板上分离培养时，其菌落形态与 O_1 群霍乱弧菌无区别。糖发酵反应等生物特性与 O_1 群霍乱弧菌相同 霍乱红试验阳性，甲基红试验 90% 以上为阳性。O_{139}群霍乱弧菌在外界环境污染面广，在水中的生存力比埃尔托生物型强。药敏试验结果显示、大多数菌株对复方新诺明、呋喃唑酮、链霉素有耐药性，对四环素、诺氟沙星、庆大霉素、卡那霉素、先锋霉素、氨苄西林、氯霉素、红霉素和多粘菌素 B 等药均敏感，运用分子生物学方法对 O_{139}群霍乱弧菌研究结果表明，该菌具有产生霍乱毒素的能力，与 O_1 群霍乱弧菌具有一致的毒素基因，产毒量与 O_1 群霍乱弧菌相当（约 10～80μg/L 或更多），我国新疆分离到的 O_{139}群霍乱弧菌株的生物学特性与埃尔托生物型霍乱弧菌流行株相近。

【流行病学】

1. 传染源 患者和带菌者是本病的传染源。

2. 传播途径 霍乱可经水、食物、日常生活接触和苍蝇等途径而传播，但水的作用更为突出，但近年来食物型暴发的事例有明显增加。

3. 人群易感性 人群对霍乱弧菌普遍易感。由于人的胃酸具有很强的杀灭霍乱弧菌的作用，因而一般受染者多，而发病者少。人感染本病后可产生杀弧菌抗体（vibrocidal antibody）和凝集素抗体（agglutinin antibody），这是由弧菌的菌体抗原或细胞壁抗原引起的。杀弧菌抗体的血清滴度于腹泻开始上升，感染后第 2 周达高峰，再过 4 周即迅速消失。凝集素抗体于受染 1 周后开始上升，1 个月达高峰，随即逐渐下降，经半年至 10 个月恢复到原水平，后者是由肠毒素引起的。病后血清抗毒素抗体浓度最高可达 520U/ml，且可持续 12～18 个月，目前认为本病的免疫很可能就是抗菌与抗毒素两种免疫力的适当结合，除病后可获得免疫力外，少量多次的隐性感染分次免疫，也可使生活在疫区的健康人群获得一定程度的免疫力。近年的研究结果还指出，全身免疫（血清抗体 IgG 和 IgM）和局部免疫（肠道 SIgA）两者都是重要的，但本病的免疫力持续时间不长，在人工免疫方面，目前尚无理想的霍乱疫苗。

4. 流行特征 古典型霍乱、埃尔托型霍乱及 O_{139}型霍乱的流行特征基本相同。

（1）地区分布：以沿海地区为主，特别是江河入海口附近的江河两岸及水网地带。一般规律是先沿海后内陆，并出现远距离传播的特点，甚至在山地、高原及沙漠地区也可发生流行。

（2）季节分布：本病在各地的流行季节与当地的自然地理条件密切相关，我国发病季节一般在 5～11 月，而流行高峰多在 7～10 月。

（3）人群分布：发病无年龄、性别、民族及职业上差异，主要取决于暴露概率的高低、新疫区成人发病较多，而老疫区往往以幼儿较多。有时出现男性或渔民、船民、流动人口等发病较多，这主要与受染机会及既往受染情况有关，如 1992 年在南亚新发现 O_{139}型流行，则各年龄人群发病率近似。

（4）传播途径的变动：既往本病的传播途径是以水型传播为主，近年来的流行病学调查发现，除经水传播（占 18.3%）外，经食物传播的比重逐年增加（38.1%～77.7%）。

（5）流行菌型：霍乱病原体的生物型和血清型不断变化。当前我国以埃尔托生物型和 O_{139}群为流行菌群、埃尔托生物型霍乱弧菌又以小川型占绝对优势，而稻叶型次之。O_{139}群霍乱弧菌已在国内一些地区发生。

【发病机制和病理】 霍乱的主要病变部位是小肠黏膜，一是霍乱弧菌内毒素损害肠黏膜引起炎变，肠绒毛细胞变形呈大足样胞质突起，高尔基体胞囊增多，内质网扩张。个别病人细菌还可侵入腹膜腔引起腹膜炎，也可致脑膜炎等深部感染；二是细菌分泌的外毒素即霍乱肠毒素（cholera enterotoxin，CT）的作用，CT 为不耐热型，分子量为 37700U（38000 Dalton。）的蛋白质具有两个 A 亚单位及 5 个 B 亚单位，对肠黏膜的作用过程是 B 单位首先与小肠黏膜上皮细胞刷状缘表面受体神经节苷脂（ganglioside，GM）牢固结合，然后 A 亚单位进入细胞内并促进前列腺素（PGE）合成释放增加，后者再激活腺苷环化酶（adenylate cyclase，AC）使三磷酸腺苷（ATP）迅速转化为环磷腺苷（cAMP），cAMP 可使细胞分泌功能亢进，向肠腔大量分泌水及电解质，引起水样便。又抑制绒毛细胞吸收氯化物，霍乱肠毒素这一作用过程是不可逆性的，可持续作用达 1 周，临床学家据此采用及早使用抗生素杀灭霍乱弧菌，消除肠毒素来源，迅速补液。恢复或维持循环功能，稳定机体内环境及重

要脏器的功能，从而使霍乱病死率由40%~50%降至目前的1.4%~3.2%。这一发病机制的发现是对人类一个重要的贡献。

【临床表现】 潜伏期最短3h，最长一周，平均为5天。

1. 病程分期 病程较短，一般为5~7d，多数为隐性感染或轻度腹泻。个别还可转为慢性带菌者。典型临床经过分为3期：

(1) 泻吐期：此期多持续数小时，长者可达2天，多数先以剧烈腹泻开始，继以呕吐。大便开始为黄色稀水便，而后为米泔样便，个别亦可有血水样便。呕吐为喷射性，初时可混有胃内容物，而后与大便性状相同。

(2) 脱水期：因腹泻呕吐使体液大量丢失，病人烦躁不安或表情淡漠、呆滞，皮肤干皱，弹性降低，口渴唇干，眼球下陷，面颊深凹。婴儿前囟内陷，少尿或无尿，血压下降甚至测不到。患儿可因失水性休克而死亡。由于大量电解质丢失，水电解质平衡紊乱可引起腹肌痉挛（绞肠痧）、腓肠肌痉挛（吊脚痧）。亦可有低钾性肌张力减低，肠鸣音消失。心率增快或心律紊乱、部分病人因毒素吸收或继发感染而体温升高。由于病情轻重不同与处理是否及时合理，此期持续时间可仅数小时或长达2~3天。

(3) 恢复期：上述症状逐渐减轻、恢复，少数有发热，但多数几天内完全恢复正常。

2. 病情分型 可分为轻、中、重及中毒型四型。

(1) 轻型：仅有腹泻症状，极少伴呕吐，大便一天少于10次，大便性状为软便、稀便或黄水样便，个别患者粪便带黏液或血，皮肤弹性正常，大多数患儿能照常进食及起床活动。脉搏、血压、尿量均正常。

(2) 中型：腹泻次数一日10~20次，精神表现淡漠，有音哑，皮肤干而缺乏弹性（恢复时间<2秒），眼窝下陷，有肌肉痉挛，脉搏细速，血压（收缩压）儿童<9.33kPa（70mmHg）。尿量每日<400mL，脱水程度儿童相当于体重的5%~10%。

(3) 重型：腹泻次数每日20次以上，极度烦躁甚至昏迷，皮肤弹性很差（恢复时间>3秒），眼窝深凹陷，明显发绀，严重肌肉痉挛，脉搏微弱，甚或无脉，血压（收缩压）儿童<6.67kPa（<50mmHg），或测不到等循环衰竭的表现，尿量每日<50mL或无尿，脱水程度儿童相当于体重10%以上。

(4) 中毒型（干性霍乱）：为罕见类型，起病后迅速进入休克状态，无泻吐或泻吐较轻，无脱水或仅轻度脱水，但有严重中毒性循环衰竭。

【实验室检查】

1. 常规检查 大便检查可见多数上皮细胞及较少红细胞或白细胞，尿常规有蛋白或细胞与管型、血BUN多升高，由于血浓缩而Hb、RBC、WBC升高。连续观察可估计脱水程度及疗效、血钾及氯可正常或降低，二氧化碳结合力降低。

2. 病原学诊断

(1) 霍乱诊断应按法定程序及时完成：①通过玻片观察霍乱弧菌的穿梭活动及血清制动试验完成初诊程序；霍乱增菌培养，并作生化及血清学试验，完成确诊程序。

(2) 分子生物学检查：如以小川及稻叶型菌分子克隆的相关片段作PCR检测，报告结果快捷，阳性率较高。

(3) 药敏试验：对阳性菌K-B法常规药敏试验，解放军302医院1994年检出的小川及O_{139}对四环素组敏感性较好，对喹酮类药则全为高度敏感。

【诊断】 霍乱传染性强，扩散迅速，及时发现与确诊意义重大，首发病例容易漏诊或误诊，医生应熟悉霍乱的临床特点及具有很强的疫情观念，对可疑患者及时取粪便送检，要求并提醒检验人员作霍乱弧菌检查是非常关键的，检验人员必须按法定程序完成霍乱弧菌的检验，并尽快作出报告。

(1) 霍乱的临床诊断标准：凡符合下列3项之一者可确诊为霍乱：①有泻吐等临床表现，化验诊断为霍乱弧菌；②临床表现典型，有潜伏期内接触史，且可除外其他病原引起的腹泻者；③流行期间，在疫区内，有密切接触史，并在5天内出现腹泻者。

(2) 疑似霍乱的诊断标准：符合下述两项之一者可诊断为疑似霍乱：①首发病例临床征象典型尚未获病原证实者；②流行期间有腹泻且不能用其他感染解释者。凡疑似霍乱病例，应先按霍乱作疫情处理，同时追踪观察，进一步诊断、治疗。

【鉴别诊断】 应与下列疾病鉴别：

(1) *产毒性大肠杆菌肠炎（ETEC）：ETEC所*

产肠毒素与霍乱菌相同，临床表现相似。但病程短，传染性低，可从大便镜检，病原菌培养及生化反应等加以区别。

（2）病毒性肠炎：以2岁以内婴幼儿轮状病毒性肠炎多见，霍乱发生在炎热的夏季，而轮状病毒肠炎发生在秋冬季节。检查大便病原可鉴别。

（3）志贺菌痢疾及沙门菌肠炎：少数病例可有水泻症状但大便镜检炎细胞较多，常伴有腹痛里急后重，大便镜检或细菌培养可鉴别。

（4）非霍乱弧菌性腹泻：近年发现至少有10多种非霍乱弧菌可引起腹泻，如弧菌属的副溶血弧菌，类弧菌属的亲水气单胞菌，类志贺毗邻单胞菌等。其临床表现多为痢疾样腹泻，亦可引起肠外感染如败血症、伤口感染。根据病原菌培养及生化反应不难区分。

【治疗】 主要是及时合理补充体液，维持水、电解质平衡及抗菌治疗。

1. 补液

（1）补液基础：霍乱患者腹泻便中电解质成分见表19-12。

表19-12 霍乱患者腹泻粪便中电解质成分（mmol/L）

组别	钠	钾	氯	碱（碳酸氢盐）
成人	135	15	100	45
儿童	105	25	90	30

可见霍乱泻吐丢失钠、氯、碱与血浆近似，而钾特别是儿童丢失更为严重，为临床补液提供依据。

（2）补液原则：及时、快速及适量、输液速度及单位时间补液量需依脱水程度及个体情况而定，并需边补边观察治疗反应，开始时应快速推注或快速点滴以恢复血容量到足以使肾动脉恢复灌注的水平。血压恢复后则调整输液速度，维持血压在要求水平。其次是经一段时间补液后，肾泌尿功能恢复，有尿后才可开始补钾。

（3）补液方法：参阅小儿腹泻病章节首先对患儿评估脱水（表19-13），然后按方案给予补液：

表19-13 评估患儿脱水状况

	1	2	3
1. 望诊：一般状况 眼窝 眼泪 口舌 口渴	良好 正常 有 湿润 饮水正常无口渴	*烦躁、易激惹 下陷 少或无 干燥 *口渴，想喝水	*嗜睡或昏迷、软弱无力 明显下降 无 非常干燥 *只能少量饮水或不能饮水
2. 触诊：皮肤弹性	捏起后回缩快	*捏起后回缩慢（小于2秒）	*捏起后回缩很慢（大于2秒）
3. 诊断：	无脱水征	有些脱水：患者有两个或两个以上上述体征，其中至少包括一个*所示的体征。丢失水分占体重的3%～10%	重度脱水：患者有两个或两个以上上述体征，其中至少包括一个*所示的体征。丢失水分大于体重的10%
4. 治疗：	采用方案一	采用方案二	采用方案三

1）治疗方案一：适用于无脱水症的轻度患者，可在家庭治疗。

家庭治疗三原则：

①腹泻一开始就要给患儿口服更多的液体以预防脱水：建议选用以下液体任何一种：米汤加盐溶液：配制方法：米汤500ml（一斤装酒瓶1瓶）+细盐1.75g（一平啤酒盖的一半），随时口服，能喝多少给多少。

糖盐水：配制方法：白开水500ml（一斤装酒瓶1瓶）+蔗糖10g（2小勺）+细盐1.75g（半啤酒瓶铁盖）。随时口服。

口服补液盐（ORS）溶液：每腹泻一次给服ORS液50～100毫升。

②给患儿足够的饮食以预防营养不良。原来吃过的东西都能吃，鼓励多吃。

③密切观察病情，如果患者在治疗三天内临床症状不见好转即应该去看医生。

2）治疗方案二：适用于有些脱水的患者（即

轻~中度脱水），完全可用ORS纠正脱水。既经济又方便，效果也很好。非常适合基层应用。

纠正脱水最初4小时ORS液的用量：

75ml×体重（kg）=ORS用量ml

4小时后再评估一下脱水症状，如脱水已纠正，即可回家采用家庭口服补液，如方案一；如仍然有些脱水，则按方案二，再给一分ORS液纠正脱水。

3）治疗方案三：适用于重度脱水，因有低血容量休克，需用静脉输液尽快纠正。纠正重度脱水需液量按100ml/kg计算，方法如表19-14：

表19-14 静脉输液方法

年龄	第一阶段(20ml/kg) 等张液	第二阶段(80/kg) 2/3张液或1/2张液
1岁以内	1小时	6小时
1岁以上	1小时	5小时

- 等张液：

2:1液=2份0.9%氯化钠液:1份1.4%碳酸氢钠（或1/6M乳酸钠）

0.9%氯化钠液

- 2/3张液：

4:3:2液=4份0.9%氯化钠液:3份10%葡萄糖:2份1.4%碳酸氢钠（或1/6M乳酸钠）

1:1加碱液=0.9%氯化钠液100ml+10%葡萄糖100ml+5%碳酸氢钠10ml

- 1/2张液：

2:3:1液=2份0.9%氯化钠液:3份10%葡萄糖:1份1.4%碳酸氢钠（或1/6M乳酸钠）

上述液体根据当地情况以供选择。

补钾：重度脱水患儿一般需采用10%氯化钾溶液，每日200~300mg/kg，分3~4次口服，或配成0.15%~0.2%浓度由静脉缓慢均匀输入，速度切忌过快，并需待有尿后才能静脉给钾。

补钙：佝偻病患儿在输液同时即给口服钙片或钙粉，每次0.5g，每日三次，若出现手足搐搦症，立即给10%葡萄糖酸钙10ml，稀释后缓慢静脉滴注。

一旦患儿能饮水，应尽量改用ORS口服液，补液6~7小时后重新评估病情，选择合适的方案一、二或三继续治疗。

- 鼻饲管补液：如无静脉输液条件，可用鼻胃管点滴ORS液20ml/kg/h，连续6小时（120ml/kg）。

2. 抗生素治疗 抗霍乱药物可起到缩短病程及减少排菌扩散传播作用，从患者分离出的霍乱菌应作药敏试验，停用抗菌药物后每日1次大便培养，连续3次阴性者方可解除隔离。如发现阳性，应再作药敏试验并重新治疗。目前四环素、多西环素（强力霉素Doxycycline）等多数仍敏感。近年应用的喹诺酮类抗菌药，不但敏感性好，大便阴转快、而且不良反应少，在小儿可作为首选药，但亦需作连续药敏监测以观察其耐药性。用法为：多西环素8岁以上儿童，每次300mg，每日一次，小儿首剂4mg/kg，以后2mg/kg/d，顿服，疗程3天。

喹诺酮类：诺氟沙星每日10~15mg/kg，分3次口服。环丙沙星或氧氟沙星每日10~15mg/kg，分3次口服，疗程3天。儿童尚可用第三代头孢菌素。

【预防】

1. 经常性预防措施

（1）建立健全疫情报告网：一旦发现病人，即按《中华人民共和国传染病防治法》中的有关规定，做到早发现、早诊断、早报告、早隔离、早治疗，并及时处理疫源地。

（2）建立夏秋季腹泻病肠道门诊：及时发现和隔离病人，防止交叉感染。

（3）加强卫生宣传，通过多种形式，广泛宣传教育，提高群众的防病自觉性，掌握防病知识，落实各项卫生制度。

（4）三管一灭：认真开展以三管（管饮食、管饮水、管粪便）一灭（灭蝇）为中心的综合性防治措施，把好病从口入关。

（5）做好国内交通检疫和国境卫生检疫：严格防止和控制本病的传播。

（6）掌握疫情：加强霍乱疫情和外环境（水源和食品）的监测，掌握国内外疫情动向。

2. 发生疫情时的紧急措施 我国通过多年的防疫实践总结出早、小、严、实的疫点处理原则（防疫时间要早、范围要小、措施要严、落在实处），明确地肯定，以切断传播途径为主导的综合性防疫措施。

（1）核实诊断并发出疫情报告：根据病人的临床表现、流行病学史以及病原学检查结果进行核实诊断，并发出确诊或疑似病例的疫情报告。

（2）确定疫点或疫区范围并采取相应的管理措施：①疫点：是指发生病人、疑似病人或带菌者

的地方。其范围可视病人或带菌者吐泻物可能污染的范围而定，一般以同一门户出入的住户或与病家生产密切接触的若干户为范围；②疫区是指有疫点的地区，为了防止可能发生疫点外的污染，继发感染和向外传播，一般以疫点为中心，在城市以相当一个居委会、营院或一个街道地区为范围。在农村可以一个自然村或乡为范围。必要时，经有关领导机关批准，并同有关部门进行疫点或疫区封锁。

（3）抢救并妥善处理病人（隔离和治疗）：霍乱属于甲类传染病，应按我国传染病防治法的有关规定就地隔离管理、疫情危重的病人，特别是年老体弱的患者，如不及时进行抢救，病死率较高，及时、足量、正确地补充液体和电解质是治疗霍乱的关键所在。

（4）对接触者进行登记和检疫：应深入疫点或疫区调查与病人有过接触的人，并进行登记和检疫。如连续3次粪便细菌培养阴性或从最后接触之日起，已超过5天未发病者，可解除检疫。

（5）隔离并治疗带菌者：发现带菌者，应与病人一样进行隔离和抗菌药物治疗。在粪便细菌培养连续3次阴性后，可解除隔离。

（6）在疫点或疫区内开展以三管一灭为中心的防疫措施。

（7）疫点或疫区的彻底消毒：应查清可能被污染的场所和各类物品，并制定出疫点或疫区消毒方案，在消毒前后均应进行现场采样，作病原学检查，以便掌握污染状况和评价消毒效果。

（8）开展现场流行病学调查：查明传染源、传播途径及流行因素、摸清流行原因并实施有的放矢的防疫措施，迅速控制疫情。同时也应协助发病单位或地区总结卫生防病经验与教训，提出改进措施。

（9）疫点的封锁与解除：在病人和带菌者隔离和疫源地彻底消毒后，经5天而未再发生新病例、可疑病例或带菌者时，即可解除对疫点或疫区的封锁，如发现有新病例或带菌者，则以最后1例患者或带菌者隔离处理之日起算，重新封锁5天，一般在疫点或疫区解除封锁后，观察3～4个最长潜伏期，确无续发感染者发生，再进行认真的总结工作。

（方鹤松）

参考文献

1. 国家技术监督局、中华人民共和国卫生部发布. 霍乱诊断标准及处理原则（中华人民共和国国家标准 GB）. 1996，7，1
2. 姜素椿，曲芬，陈菊梅主编. 现代传染病学. 北京：人民军医出版社，1999，P449-455
3. 斯崇文，田庚善主编. 现代传染病治疗学. 合肥：安徽科技出版社，1998，P302-305
4. 魏承毓. 霍乱的流行近况与基本对策. 中华预防医学杂志，1996，30(4)：242-244
5. 唐荣樨. 霍乱312例临床分析与治疗体会. 新疆医学，1995，25(2)：79-80
6. 乐昌恒. 霍乱第7次大流行的情况与发展趋势. 人民军医，1995，(5)：8
7. 邓耀先. 南亚地区 O_{139} 菌霍乱疫情及防治意见. 人民军医，1995，(7)：51-52
8. Cholera Working Group，International centre for diarrheal diseases. Large epidemic of choleralike diseases in Bangladesh caused by vibrio cholera O139 Synonym Bengal. Lancet，1993，342：287-390
9. Wessls GU. Cholera update-management on the ground. S Afr Med J. 2001，91(2)：92
10. Ryan ET. et al，Cholera Vaccines. J Travel Med. 2000，8(2)：82-91

第18节　衣原体感染

衣原体属于衣原体目衣原体科衣原体种。衣原体（Chlamydia C）是一类专一细胞内寄生，具有独特发育周期的原核型微生物。自1957年开始将其归类于细菌，是一种不能合成ATP，产生代谢能量的革兰氏阴性杆菌。目前已知的衣原体种有四种：沙眼衣原体（C trachomatis，CT）、肺炎衣原体（C Pneumoniae，CP）、鹦鹉热衣原体（C psittaci，CPs）和猪衣原体（C Pecorum，CPe）。大多数人在其一生中都有过2～3次衣原体感染。衣原体引起的疾病相当广泛。青春期后CT抗体的携带情况在发展中国家和发达国家都相当普遍。约50%的成人和10%～20%儿童存在着CP抗体。人类CP、CT血清抗体存在的广泛性及在动物体内的低毒力实验结果表明，它们是主要的人类致病原。CT是引起性传播疾病的主要病原之一，可引起沙眼、致盲及各种呼吸道感染；CP是人类主要的呼

吸道病原之一，CP感染与哮喘及冠心病的发生存在着一定的关系。CPs偶可从鸟类传给人类，使人发生肺炎，有时侵犯心肌、心包、脑膜和肝脏等。儿童极少发生CPs感染。

【病因学】 衣原体都能通过细菌滤器，均含有DNA、RNA两种核酸，具有细胞壁，含有核糖体，有独特的酶系统，许多抗生素能抑制其繁殖。衣原体的细胞壁结构与其它的革兰氏阴性杆菌相同，有内膜和外膜，但都缺乏肽聚糖或胞壁酸。衣原体种都有共同抗原成分脂多糖（LPS）和独特的发育周期，包括具有感染性、细胞外无代谢活性的原体（EB）和无感染性、细胞内有代谢活性的网状体（RB）。具有感染性的EB可通过静电吸引特异性的受体蛋白粘附于宿主易感细胞表面，被宿主细胞通过吞噬作用摄人胞浆。宿主细胞膜通过空泡（vacuole）将EB包裹，接受环境信号转化为RB。EB经摄人约9～12小时后，即分化为RB，后者进行二分裂，形成特征性的包涵体，约36小时后，RB又分化为EB，整个生活周期为48～72小时。释放过程可通过细胞溶解或细胞排粒作用或挤出整个包涵体而离开完整的细胞。RB在营养不足、抗生素抑制等不良条件下并不转化为EB，从而不易感染细胞，此可能与衣原体感染不易清除有关。这一过程在不同衣原体种间存在着差异，是衣原体长期感染及亚临床感染的生物学基础。

【致病机制】 衣原体在人类致病是与免疫相关的病理过程。有关衣原体感染所造成的免疫病理损伤，现认为至少存在两种情况：①衣原体繁殖的同时合并反复感染，对免疫应答持续刺激，最终表现为迟发型超敏反应（DTH）；②衣原体进人一种特殊的持续体（PB），PB形态变大，其内病原体的应激反应基因表达增加，产生应激反应蛋白，而应激蛋白可参与DTH，且在这些病原体中可持续检到多种基因组。当应激条件去除，PB可转换为正常的生长周期，如EB。现发现宿主细胞感染愈合后，可像正常未感染细胞一样，当给予适当的环境条件，可再度生长。有关这一衣原体感染的隐匿过程，尚待阐明。

一、沙眼衣原体感染

CT包括沙眼-包涵体结膜炎衣原体、性病淋巴肉芽肿生物变种和鼠生物变种。仅前两种引起人类致病。根据抗原性的不同，将沙眼包涵体结膜炎衣原体分为A～K12个血清型，性病淋巴肉芽肿分为L1、L2和L3三个血清型。CT主要经直接接触感染，是美国性传播疾病的第一位病原。

1. 围产期传播的感染 据报道，妊娠期妇女中20%～30%存在CT的无症状生殖道感染。若这些妇女在妊娠时存在活动性的CT感染，其婴儿50%可在宫内即获得感染，婴儿可有一个或多个部位的感染，包括结膜、鼻咽部、直肠和阴道。约70%的婴儿感染为鼻咽部感染，临床上可发生包涵体结膜炎、毛细支气管炎和肺炎等。

2. 包涵体结膜炎 包涵体结膜炎是新生儿衣原体感染的主要临床表现。感染途径为由有活动性CT感染的妇女宫内感染，或妊娠时母亲宫颈带有此病原，患儿经产道分娩时受感染。包涵体结膜炎多发生于胎膜早破者，潜伏期多为生后两周内，有一半以上的患儿同时有鼻咽部症状。临床表现轻重不一，可为结膜充血伴有少量黏液样分泌物到严重的结膜炎伴有大量脓性分泌物、球结膜充血及伪膜形成等。衣原体结膜炎应与淋球菌性眼炎相鉴别。

3. 呼吸道感染 大多数衣原体感染表现为轻度的上呼吸道症状，其症状类似流行性感冒，而肺炎症状相对较轻，某些患者表现为急性起病伴一过性的肺炎症状和体征，但大多数起病缓慢。上呼吸道症状可自行消退，咳嗽伴下呼吸道感染体征可在首发症状后数天或数周出现，使本病有一个双病程的表现。CT可引起生后2周～4月围产期婴儿的无热性肺炎，且其中有一定比例发展为慢性呼吸道疾患。婴幼儿CT肺炎多在生后1～3个月时隐匿起病，可表现为持续性咳嗽、呼吸急促、常不发热等。听诊常闻及湿啰音，喘息较少见。无喘息和不发热有助于与呼吸道合胞病毒肺炎相鉴别。从免疫力低下的CT下呼吸道感染患者体内，可在感染后相当长一段时间仍能分离到CT，其外周血嗜酸细胞常增多，胸片表现为肺气肿伴间质或肺泡浸润影。

现发现毛细支气管炎患儿CT感染比例较多。CT是启动抑或加重了毛细支气管炎症状尚待研究。已发现新生儿CT感染后，在学龄期发展为哮喘；对婴幼儿CT感染7～8年后再进行肺功能测试，发现大多数表现为阻塞性肺功能异常。CT与慢性肺部疾病间的关系有待阐明。

4. 其他部位感染 衣原体感染的母亲所分娩的新生儿可有直肠和阴道感染，这些部位的感染常

常并无症状。有证据表明，围产期衣原体感染的婴儿若不治疗，可长达 2.5 年在其鼻咽部和或直肠分离到 CT。

5. 沙眼 沙眼主要是由沙眼衣原体 CT 的 A、B、Ba 和 C 血清型引起，是世界范围内最重要的可预防性疾病，在中东和东南亚等有地方流行报道。沙眼为眼与眼之间接触传播，苍蝇可为储存宿主。该病多发生于童年，最初为滤泡性结膜炎，滤泡愈合后形成结膜瘢痕，引起睑内翻，使结膜擦伤角膜，经常性的角膜外伤性溃疡引起疤痕和失明，失明多于活动性病变数年后出现。

沙眼仅通过临床即可诊断。血清学检测因血清抗体的普遍高滴度而无实际意义。符合以下 4 条中的 2 条以上者，即可诊断：上睑结膜的淋巴样滤泡、典型的结膜瘢痕、血管翳和角膜上缘滤泡。通过培养和涂片可确诊疾病的活动期。

6. 青少年与成人眼生殖器感染 沙眼衣原体的沙眼生物变种可使有性活动的青少年和成人患一系列的疾病。沙眼衣原体可引起男性尿道炎、附睾炎、直肠炎等。女性可引起宫颈炎、子宫内膜炎、输卵管炎等。少女输卵管炎发病率较高，易发生输卵管疤痕形成，导致继发不孕，并增加异位妊娠的危险。

7. 性病淋巴肉芽肿 性病淋巴肉芽肿是由 LGV 生物变种的 L1、L2、L3 血清型引起的全身性性传播疾病。与沙眼生物变种不同，LGV 株嗜好淋巴组织。目前已有 20 例儿童 LGV 报道。Ⅰ期 LGV 的特征性表现为原发感染处的无痛性、一过性生殖器丘疹。Ⅱ期主要以淋巴结炎为特征，可有淋巴结的肿大、疼痛及破溃等，也可有全身不适、发热等。晚期为全面爆发的生殖器、肛门直肠综合征，伴有直肠和尿道的破坏及直肠阴道瘘等。

【诊断】 沙眼衣原体感染的诊断为从结膜或鼻咽部、病变淋巴结等分离到沙眼衣原体或通过血清学检查确诊。采用从病损部位取材涂片或刮片，经 Gimsa 或碘液及荧光抗体染色镜检，观察上皮细胞胞浆内有无衣原体或包涵体诊断衣原体感染，也有采用荧光标记的衣原体抗体直接检测分泌物中 CT 抗原诊断衣原体感染的报道。但大多数认为分泌物中其它成分会出现非特异荧光染色而易有假阳性的结果。DNA 探针和 PCR 方法对儿童各部位标本的检测均未获得认可。

采用组织培养进行病原分离是进行衣原体感染诊断的金标准。CT 的培养方法较为成熟。一般都是将传代细胞悬液接种在底部放有玻片的培养瓶中，待细胞长成单层后，将待分离的标本种入。经在 CO_2 温箱中孵育并进行适当干预后用丙酮或甲醇固定玻片并用异硫氰酸荧光素（FITC）标记的 CT 特异的单克隆抗体进行鉴定，常用来观察细胞内形成特异包涵体及其数目、CT 感染细胞占细胞总数的百分率或折算成使 50% 的组织细胞出现感染病变的 CT 量（TCID50）等指标。

目前常用的诊断标准是采用血清学标准。其中微量免疫荧光法（microimmunoflurescence，MIF）最为常用。MIF 法为一回顾性诊断法，是衣原体最敏感的血清学测定方法。该试验先用鸡胚或组织细胞培养衣原体，并进一步纯化抗原，将浓缩的抗原悬液加在一块载玻片上，每一抗原按特定模式进行微量滴样。将病人血清进行系列倍比稀释后加在抗原上，然后用间接免疫荧光方法测定每一种衣原体的特异抗原抗体反应。通用的诊断标准是：①急性期和恢复期的血清特异性抗体滴度 ≥4 倍增高、或单次血清标本的 IgM 抗体滴度 ≥1/16 和（或）单次血清标本的 IgG 抗体滴度 >1/512 为急性衣原体感染；②IgM滴度 >1/16，且 IgG >1/16、若 <1/512 为既往有衣原体感染；③单次或双次血清抗体滴度 <1/16 为从未感染过衣原体。原发性衣原体感染导致 IgM 和 IgG 抗体产生，继发性衣原体感染 IgG 和 IgA 抗体均迅速增高，慢性衣原体感染 IgG 和 IgA 可呈持续高水平，可在周围血中检到特异性衣原体免疫复合物出现。但 CP、CT 及 CPs 之间有 MIF 的交叉反应，已证明仅提高诊断滴度并不能提高其特异性，多克隆抗体刺激或非衣原体交叉抗原可致 MIF 出现假阳性结果。

此外血清学检查包括补体结合试验，可检测病人血清中的衣原体补体结合抗体，若病人恢复期血清抗体效价较急性期增高 4 倍以上可确诊。整个包涵体血清学试验（WIIF）及整个包涵体免疫过氧化物酶试验（WIIPA）因包涵体中 LPS 较多，故整个包涵体血清试验对急性衣原体感染有特异性诊断价值。

【治疗】 曾认为新生儿使用红霉素眼膏可预防性治疗衣原体结膜炎。婴幼儿结膜炎和肺炎可使用红霉素口服，每日 50mg/kg，服用 10～14 天。青少年眼生殖器感染可用强力霉素每次 100mg 每日 2 次连续一周。性病淋巴肉芽肿则需强力霉素用

以上剂量连续21天或红霉素每次500mg，每日4次，连续21天。应重视妊娠妇女的普查和治疗。

二、肺炎衣原体感染

1986年从患急性呼吸道疾病的大学生的呼吸道中分离到该病原。目前认为CP是一个主要的呼吸道病原，仅有一个血清型。血清学证明世界范围内40%～90%的人群中CP抗体阳性，儿童以5～9岁感染多见。通过呼吸道飞沫传播，潜伏期可能是3～4周。

【常致疾病】

1. 呼吸系统感染　CP可引起咽炎和非典型肺炎，CP呼吸道感染可有流行性和地方性流行，5岁以下儿童中亦可发病。CP感染以其广泛性、持续性、有相当一部分无症状的感染为特点。最近报道与其它病原，如肺炎双球菌、肺炎支原体等共同感染，机制有待阐明。

临床上肺炎衣原体感染不易与其他病原感染，特别是肺炎支原体感染相鉴别。即使症状相当轻，肺部常可闻及干、湿啰音。也有无症状CP呼吸道感染的报道，而CP在免疫力低下的人群，如HIV患者却可引起重症感染，甚至呼吸衰竭。白细胞计数多正常，但血沉常升高，X线胸片多有肺炎改变。往往可表现为小叶实变，且间质浸润较小叶实变多，以双侧病变为主。胸片改变与支原体肺炎类似。

许多慢性支气管炎患者，其体内CP的IgG、IgA抗体滴度明显升高，提示存在CP的持续感染。有研究发现呼吸道感染儿童其中45%咽拭子CP PCR阳性，且血清学CP抗体滴度增高，其中一部分系反复呼吸道感染儿。现已有在毛细支气管炎和哮喘急性发作患者体内分离到CP及CP DNA检测阳性的报道。

2. 哮喘　对CP培养阳性的哮喘成人进行前瞻性研究发现，一半患者表现慢性CP感染，且持续CP培养阳性与哮喘反复发作相关，提出CP感染与喘息性支气管炎及成人哮喘可能相关。有研究发现儿童喘息急性发作与CP感染相关，并有CP特异性IgE水平明显升高，提示至少部分CP感染系通过特异性IgE机制发展为反应性气道疾患的。CP感染哮喘患儿体内高水平的特异性抗CP IgE，可介导化学介质的释放，从而产生支气管痉挛，进一步加重气道炎症和支气管高反应性（BHR）。CP感染往往可持续　年或更长，除非使用了针对CP的抗生素，否则抗原刺激可导致特异性IgE的持续产生。红霉素等大环内酯类抗生素治疗有效，可能是通过抑制中性粒细胞的趋化性或多形核白细胞产生的反应性氧核素等抗炎作用而对哮喘有益。是否是通过控制CP感染而发挥作用，有待进一步研究。

3. 冠心病与冠状动脉粥样硬化　早在1988年，芬兰Saikku首先发现冠心病患者体内CP抗体滴度明显升高，提出衣原体感染使冠心病形成的危险性增加。其结论已被CP动脉粥样硬化模型、病变组织处检测到CP等证实。高滴度的CP抗体与通过放射性血管造影证实的冠心病动脉病损存在着相关性。Saikku还发现已存在动脉病损的患者更易患衣原体感染。从病理学角度把粥样硬化认为是一种慢性肉芽肿，CP感染在其形成中所发挥作用的具体机制尚不明了。

其它：一些衣原体可引起性病淋巴肉芽肿，导致巨细胞的形成及慢性肉芽肿出现。已发现衣原体与结节病这种慢性肉芽肿性疾病相关联，但具体关系尚需深入研究。

对经手术的腹主动脉瘤病人取动脉瘤组织进行免疫组化分析，发现患者动脉瘤处可检到CP的LPS，且67%的病人可发现这种抗原。同时进行衣原体PCR检测，发现大多数人为阳性结果，电镜证实动脉瘤血管壁上可找到CP并发现其具有溶解蛋白的作用。

CP可引起心肌炎，对培养阴性的心内膜炎也要注意衣原体的感染。CP可引起反应性关节炎，已有CP同时引起肺炎、心肌炎、反应性关节炎的病例报道。此外，一些医院外科插管病人或严重创伤、镰状细胞病、鳞状细胞癌患者发生肺炎或呼吸衰竭等可由CP引起，CP还可引起结节性红斑、甲状腺炎、脑炎或格林-巴利综合征、急性播散性脑脊髓膜炎、多发性硬化等疾病。

【实验室诊断】　目前CP感染的诊断主要依靠从临床标本中分离到病原、血清中检测到CP抗体或PCR方法检测到CP的DNA。CP培养方法是在CT培养方法的基础上从细胞系、接种方法、培养条件及干预措施等不同方面正在进行不断改进，目前从鼻咽拭子、咽拭子、痰标本、支气管灌洗液、胸腔积液及动脉粥样硬化的病变组织及动物模型的肺组织中都有CP分离的阳性报道，临床标本分离

率普遍很低。临床上主要采用血清学 MIF 诊断方法、诊断标准同 CT 感染。现认为尽管 MIF 诊断并没有解决因不同衣原体种间可能出现的交叉反应，但 CP 抗体仅对 CP 抗原产生最强的均匀荧光，MIF 能检测 CP 种特异性的抗体，但要求读片人受过专业训练且需要至少 4 周后的双份血清，现已提出应有 6 周以上的第 3 份血清进行回顾性血清学诊断。

最近有报道采用化学提纯的无交叉反应表位的重组 LPS 为抗原采用 ELISA 诊断 CP 感染，可用仅隔一周的双份血清早期快速查出 LPS 的抗体。酶联免疫吸附法（ELISA）可用于痰标本中 CP 抗原或血清中 CP 抗体的检测，但仍存在衣原体种间交叉反应的问题。

目前，PCR、连接酶连反应（LCR）及套式 PCR（nested PCR）等以其简单、快速并且不需活的病原体等优点，正越来越广泛用于衣原体检测。用脱氧核糖核酸或核糖核酸探针检测标本中的衣原体，具有高度特异性，可快速、特异检出标本中衣原体 DNA，用化学发光探针检测衣原体敏感度较高，现已有同位素和酶标记多种探针检测报道。从鼻咽拭子、咽拭子、痰、漱口液、鼻腔分泌物、鼻咽洗液及支气管灌洗液中都有 CP DNA 检测的报道，但尚无不同标本间的比较研究。普遍缺乏与培养及血清学共同进行临床检测的报道。

【治疗】　大环内酯类抗生素是 CP 感染的首选药物。红霉素、克拉霉素、罗红霉素和阿奇霉素等都能较好地控制临床症状和体征，四环素类抗生素或强力霉素以及喹诺酮类如氟嗪酸等对衣原体感染都有一定作用。关于治疗时间尚无定论，有人认为成人用强力霉素每天 2 克坚持 2～3 周或阿奇霉素每天 1.5 克持续 5 天；儿童选用克拉霉素至少 2 周，对于慢性 CP 感染应治疗 3 个月或更久，提出有必要采用培养进行诊断并监测 MIC 值的变化。

三、鹦鹉热衣原体感染（鹦鹉热）

鹦鹉热衣原体有多个不同的种，可感染大多数鸟类和哺乳动物。患鹦鹉热的高危人群包括养鸟及爱鸟人士、养鸽者及宠物店的工作人员。吸人粪便气溶胶、粪尘和含病原的动物分泌物是感染的主要途径。儿童极少患病，可能与较少接触鸟类有关。

临床表现　起病常突然，常表现为发热、咳嗽和头痛等。头痛剧烈，常被疑为中枢感染，高热且常伴寒战和出汗，多有干咳，肺部常可闻及湿啰音，胸片可有各种肺部浸润影和胸腔积液等。白细胞多不高，常有肝功能的异常。诊断主要依靠接触史及血清学。须与肺炎支原体感染、结核病、真菌感染等鉴别。血清中补体结合抗体四倍增高，或单次抗体滴度≥1/32，有助于诊断。治疗推荐使用的特效药是四环素或红霉素，剂量按 30～40mg/kg/日，每日分次口服，约需连续 3 周。

（杨永弘　刘　钢）

参 考 文 献

1. Pechere. Intracellular Bacterial Infections. 1996, 43-53
2. Beatty WL, Morrison RP, Byrne GI. Persistent Chalmydiae: from cell culture to a paradigm for chlamydial pathogenesis. Microbiol Rev. 1994, 58(4): 199-205
3. Clad A, Freidank HM, Kunze M, et al. Detection of seroconversion and persistence of Chlamydia trachomatis antibodies in five different serological tests. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2000, Dec; 19(12): 932-7
4. Kauppinen M, Saikku P. Pneumonia Due to Chlamydia peumoniae: Prevalence, Clinical Features, Diagnosis and Treatment Clinical Infectious Diseases. 1995, 21: s244-52
5. Halme S, Latvala J, Karttunen R, et al. Cell-mediated immune response during primary Chlamydia pneumoniae infection. Infect Immun 2000, Dec; 68(12): 7156-8
6. Verkooyen R. P, Willemse D, Hiep-van Casteren S. C. A. M, et al. Evaluation of PCR, Culture, and Serology for Diagnosis of Chlamydia Pneumoniae Respiratory Infections. Journal of Clinical Microbiology 1998, 8: 2301-2307
7. Campbell LA, Kuo CC, Grayston JT. Chlamydia peumoniae and Cardiovascular Diseaes. Emerging Infectious Diseases 1998, 4(4): 571-579
8. Hammerschlag M. R. Antimicrobial Susceptibility and Therapy of Infections Caused by Chlamydia Peumoniae. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 1994, 9: 1873-1878

第20章　小儿结核病

第1节　小儿结核病总论 ························ 970
第2节　肺结核病 ································ 984
一、原发性肺结核 ···························· 984
（一）原发综合征和支气管淋巴结结核 ······ 984
（二）干酪性肺炎 ··························· 988
（三）结核性胸膜炎 ························ 988
二、血行播散型肺结核 ······················ 989
（一）急性粟粒性肺结核 ··················· 989
（二）亚急性或慢性血行播散型肺结核 ······ 991
三、继发性肺结核 ···························· 991
第3节　肺外结核病 ······························ 991
一、结核性脑膜炎 ···························· 991
二、腹腔结核病 ······························· 999
（一）肠结核 ································· 999
（二）肠系膜淋巴结结核 ····················· 1000
（三）结核性腹膜炎 ························· 1001
三、周围淋巴结结核 ·························· 1003
四、泌尿生殖系结核病 ······················· 1004
（一）肾结核 ································ 1004
（二）附睾结核 ······························ 1005
五、结核性心包炎 ···························· 1005
六、疱疹性角膜结膜炎 ······················· 1006
七、结核性皮肤病 ···························· 1007
八、骨和关节结核 ···························· 1008
（一）脊柱结核 ······························ 1009
（二）髋关节结核 ···························· 1009
（三）膝关节结核 ···························· 1010
（四）结核性指（趾）炎 ···················· 1011
九、中耳结核 ································· 1011
【附】先天性结核病 ························· 1011

第1节　小儿结核病总论

结核病目前仍是我国乃至全世界最重要的慢性传染病之一，其患病率和死亡率仍高。结核病的流行在世界上经历了20世纪60年代到80年代的一个逐渐减少的时期后，自20世纪80年代中期又呈快速上升趋势，以至于WHO在1993年宣告"全球结核病处于紧急状态"。当前全世界约有1/3人口即17亿人感染了结核病，现有活动性肺结核患者2千万人，每年死于结核病患者可达300万人，全球大约有130万结核病儿童，每年约40万~50万小儿死于结核病。95%的结核病患者发生在发展中国家，世界上以东南亚和非洲结核病流行最为严重。我国1990年全国流行病调查结果显示活动性肺结核和痰涂片阳性肺结核患病率为523/10万和134/10万，结核病和肺结核死亡率分别为20.9/10万和19.3/10万，到1996年我国仍约有600万肺结核病人。从出生至14岁小儿肺结核患病率在1979年和1990年各为241.7/10万和172.1/10万。根据1979年全国监测资料，小儿结核性脑膜炎患病率为0.6/10万。2000年全国第三次流调结果：出生至14岁小儿肺结核患病率为91.8/10万，痰液涂片阳性（涂阳）肺结核患病率为122/10万，痰液培养阳性（菌阳）肺结核患病率为160/10万。2000年WHO公布全世界22个结核病高发国家，我国列于其中。因此在我国，结核病的防治工作仍艰巨，任重而道远。

【病因】　结核病的病原菌由Koch在1882年从病人的痰中发现，形如杆状，故称结核杆菌。因属于分枝杆菌属，又称结核分枝杆菌（mycobacte-

rium tuberculosis)

1. 结核杆菌的形态　结核杆菌细长，微弯，两端钝圆，常呈分支状排列。其长约2～4μm，最外层为细胞膜，内为细胞质膜，其中含有细胞质，细胞质内有许多颗粒，可能是线粒体类物质。结核杆菌用苯胺类染色后，不易为酸性脱色剂脱色，故又称抗酸杆菌。

2. 结核杆菌的生长特点　结核杆菌生长缓慢，其分裂繁殖周期约为18～22小时，主要营养要求是甘油、天门冬氨酸或谷氨酸，以及无机盐类如磷、钾、硫、镁和少量的铁等。为需氧菌，最适宜的生长环境为pH 7.4、PO_2 13.3～18.7kPa（100～140mmHg），当pH不适宜及PO_2较低时，如闭合病灶及巨噬细胞内的结核菌代谢不活跃，生长繁殖缓慢或停滞，同时不易为抗结核药所杀灭，成为日后复发之根源。

3. 结核杆菌的分型　结核杆菌可分为4型：人型、牛型、非洲型和鼠型。对人有致病力的主要是人型，其次是牛型，感染非洲型甚少，鼠型对人不致病。牛型结核杆菌感染主要是因牛乳管理及消毒不善，饮用病牛的乳品而得，目前已少见。据北京结核病研究所报告，从50株分离的结核杆菌中，经鉴定后发现有3株是牛型结核杆菌（占6%）。北京儿童医院1979年曾对16例结核性脑膜炎患儿脑脊液分离出的结核杆菌做菌型鉴定，发现1株为牛型结核杆菌，其余15株均为人型结核杆菌，说明牛型感染虽少，但同样也引起结核性脑膜炎的发生，值得注意。

4. 结核杆菌的抵抗力　结核杆菌的抵抗力较强，在室内阴暗潮湿处能存活半年。结核杆菌在阳光直接照射下2小时死亡，紫外线照射10～20分钟死亡。使用紫外线时，应根据照射范围大小及照射距离远近决定照射时间，如距离1m，范围$1m^2$，照射时间20分钟，即可杀死结核杆菌。结核杆菌对酸、碱等有较强的抵抗力，湿热对它的杀菌力较强。65℃30分钟，70℃10分钟，80℃5分钟，煮沸1分钟即可杀死。干热100℃需20分钟以上才能杀死，因此干热灭菌时温度要高，时间要长。因痰内粘蛋白在菌体周围形成一保护层，射线和消毒剂较难穿透，因此消毒痰用5%石炭酸或20%漂白粉，消毒须经24小时处理才较为安全。5%～12%来苏水接触2～12小时，70%酒精接触2分钟均可杀死结核杆菌。

5. 结核杆菌的耐药性　耐药性是指由于某些原因，结核杆菌对原敏感的药物出现表型或遗传型敏感性下降的现象。在细菌流行病学研究中，将耐药性分为原发耐药性和继发耐药性，前者指未接触过该药，结核病人对野生株的不敏感现象；后者为结核菌在生活过程中获得的敏感性降低。耐药性可因编码药物靶基因的自发突变产生，但更主要是由于用药不当经基因突变选择产生。链霉素耐药株因rpsL基因和16SrRNA的rrs基因突变、利福平耐药株因rpoB基因突变、异烟肼耐药株因katG或inhA基因突变造成。多重耐药（Multi Drug Resistance，MDR）多指结核菌对两种或两种以上抗结核药（其中必须包括异烟肼和利福平）耐药，MDR发生的主要机制是耐药的序列选择，即它是由于不同药物的靶位基因逐一发生突变而形成。耐药性已成为现代化疗取得成效的重要障碍。2000年我国第三次有关结核病流行病学的调查报道，肺结核患者临床分离结核杆菌的初始耐药率为18.6%，继发耐药率为46.5%。

耐多药结核病（MDR～TB）主要因治疗不充分或不适当造成，其流行使结核病有可能成为不治之症。世界卫生组织（WHO）估计全球有5000万人受到耐药结核菌的感染，其中2/3以上的结核病人有发生MDR～TB的危险。由于MDR～TB的流行，人类在21世纪将面临较20世纪50年代中叶更为严峻的结核病疫情。

6. 非结核分支杆菌病　非结核分枝杆菌包括除人型、牛型及麻风杆菌外的分枝杆菌，它在自然界中分布广泛，目前认为侵人人体的非结核分枝杆菌来自于环境。细菌的毒力与发病有关，机体抵抗力降低是发病的基础。成人非结核分枝杆菌病多在肺部，少数发生全身播散性非结核分枝杆菌病。小儿多致周围淋巴结炎，尤其是颈部淋巴结炎。近年来国外报道非结核分枝杆菌是晚期AIDS病人常见的机会性感染菌，多是全身播散性疾病。其临床表现与结核病相似，但对抗结核药有耐药性。目前治疗非结核分枝杆菌病尚无特效药物，仍以抗结核药联合应用为主。

【传染途径】

1. 呼吸道传染　是主要的传染途径。带结核菌的飞沫由病人呼吸道排出，直径大约100μm的大飞沫数秒钟即可落下，散落后干燥随尘土可漂浮于空气中，这种带菌尘埃由于日光或紫外线直接、

间接照射，结核菌多死亡，或生活力极度低下很难形成感染。而数量更多的小飞沫，在空气中悬浮较久，与周围空气接触，水分蒸发，表面干燥，致密，形成飞沫核。结核菌虽不能在飞沫核内繁殖、分裂，但能存活。小飞沫核在空气中悬浮形成气溶胶微滴核维持数小时甚至更久。1996 年 Lohdon 证明含菌微滴核悬浮于空气中 6 小时仍有 46.7% ~ 55.8% 的存活。1973 年 Mulis 提出含菌微滴核直径 >2μm 才能吸入肺泡引起感染，而微滴核直径大于 10μm，小于 0.01μm 时，则不能到达肺泡或不能在肺泡内停留，不易造成感染。故结核菌传播途径主要是直径 2μm 左右的带菌微滴核吸入呼吸道所致。

2. 消化道传染 当使用被结核杆菌污染的食具，或食人混有结核杆菌的食物时，结核杆菌可侵入消化道。但消化道对结核杆菌有较大的抵抗力，当结核杆菌进入胃内，很容易被大量胃酸杀死。一般多随粪便排出，除非大量结核菌或少量反复进入，通过消化道进入肠壁淋巴滤泡形成病灶，构成感染。

【结核病的免疫反应】 免疫反应在结核病发生、发展和控制中的作用早为人们重视。结核病的免疫反应是结核分枝杆菌和宿主两个互动的过程，结核分枝杆菌的毒力和宿主对结核分枝杆菌的杀灭构成结核病免疫过程的两个方面。

1. 结核杆菌的致病性 结核杆菌的毒力与其在细胞内的生存有关，而与毒素的产生无关。

(1) 在非活化的巨噬细胞内（即新近迁移到感染部位的单核细胞)，结核杆菌呈对数生长。

(2) 结核分枝杆菌能够在液化的干酪病灶内复制达巨大数量。

2. 宿主杀灭结核杆菌的途径

(1) 巨噬细胞被激活，杀灭细胞内感染的结核杆菌。

(2) 负载结核杆菌、呈非活化状态的巨噬细胞被溶解，消除有利于结核杆菌生长的细胞内环境，使结核杆菌停止繁殖。

3. 结核病的免疫反应 目前对结核病免疫反应的认识包括以灭菌为中心的保护性免疫反应和以组织坏死为特征的迟发性变态反应。

(1) 结核病的保护性免疫反应：宿主对结核杆菌的某些抗原（保护性抗原）产生应答反应，抵抗、抑制并最终解除结核分枝杆菌感染。这种在结核杆菌感染时保持宿主稳定状态的免疫为保护性免疫反应。

保护性免疫反应由细胞免疫介导。结核杆菌在肺泡被巨噬细胞吞噬，经过加工处理，将抗原信息传递到 T 淋巴细胞，使其致敏。保护性免疫反应的特征是致敏 T 细胞在巨噬细胞分泌的 IL-1 和 IL-2 刺激下克隆扩增，又在巨噬细胞分泌的 IL-12 作用下产生 IFN-γ，TNF-α 等细胞因子和 GM-CSF，MIP 等趋化因子以及整合素等粘附分子，趋化因子和粘附分子使单核/巨噬细胞从血液迁移到病变部位，IFN-γ，TNF-α 活化巨噬细胞。被激活的巨噬细胞产生氧自由基、氮、溶酶体等杀灭结核杆菌，随后巨噬细胞转变成上皮样细胞和朗罕巨细胞，与周围环绕的 T 淋巴细胞共同形成结核结节（肉芽肿)。病灶局部积聚的活化巨噬细胞越多，宿主杀灭结核杆菌的能力越强。保护性免疫反应的结果是在感染部位形成肉芽肿，限制结核杆菌感染，阻止结核杆菌播散。为防止日后结核杆菌感染的复发，一些致敏 T 细胞进入记忆免疫。

(2) 结核病的迟发型变态反应：结核杆菌的某些抗原可诱发宿主的免疫应答，造成宿主过量菌负荷、组织坏死和临床症状显现，称为迟发型变态反应（delayed-type hypersensitivity，DTH）或免疫病理学。DTH 也是对结核杆菌的免疫反应。通过溶解负载结核杆菌的非活化巨噬细胞及其附近的组织，清除有利于结核杆菌生长的细胞内环境，抑制结核杆菌繁殖，但同时引起干酪性坏死（巨噬细胞及其附近的组织坏死造成）。

组织坏死是在实验结核病和临床结核病中常见的现象。柯赫于 1882 年首先描述了结核杆菌抗原皮内攻击已感染的豚鼠时，接种部位出现组织坏死的现象，称为柯赫现象。发生机制为当致敏的机体再次受到相同抗原刺激时，免疫记忆细胞接受抗原信息，迅速活化成效应细胞。在结核病发展过程中，感染病灶组织也会发生以组织坏死为特征的变态反应，出现干酪病变，液化后形成空洞，这是由于肉芽肿组织中的部分巨噬细胞可抑制胞内结核分枝杆菌，但不能杀灭它们，持续存在的细菌负荷，引起 DTH，最终导致巨噬细胞和其周围组织坏死。

(3) 免疫细胞

1) CD4 + T 细胞：CD4 + T 细胞在结核免疫中的作用已被肯定，HIV 和结核分枝杆菌的协同作用

足以说明 CD4 + T 细胞对于抑制结核杆菌的感染必不可少。HIV 感染使 CD4 + T 细胞数量减少，导致结核菌的无限繁殖。

结核杆菌感染时，巨噬细胞通过 MHC Ⅱ 类分子途径将结核菌抗原信息呈递给 CD4 + T 细胞，CD4 + T 细胞活化后分化成 Th1 和 Th2 细胞亚群，Th1 细胞分泌 IL-2、IFN-γ 等，Th2 细胞分泌 IL-4、IL-5。二者均可产生 IL-3、TNF-α、GM-CSF，纯 Th1 细胞反应介导肉芽肿形成和保护性免疫反应，而纯 Th2 细胞反应可介导 DHT，导致组织坏死和结核的进展。

2）CD8 + T 细胞：过去十年，针对 CD8 + T 细胞在结核免疫中的作用研究已取得较大进展。来自小鼠和人体的试验证据表明，CD8 + T 细胞在结核免疫中的重要作用如下：

介导保护性免疫反应：抗原呈递细胞（巨噬细胞或树突状细胞）通过 MHC Ⅰ 类抗原或非经典的分子如 CD1 或其他 MHC Ⅰb 类将结核杆菌肽和脂类抗原提呈到 CD8 + T 细胞，使其致敏，致敏后的 CD8 + T 细胞释放 IFN-γ、TNF-α，活化巨噬细胞，被激活的巨噬细胞产生氧自由基、氮、溶酶体等杀灭结核杆菌。

介导 DTH：CD8 + T 细胞作为细胞毒性 T 细胞，溶解被结核菌感染的活化程度较低的巨噬细胞。如果 CD8 + T 细胞通过 Fas 和配基（FasL）相互作用而溶解巨噬细胞，细胞内的结核菌释放到细胞外，可能被附近活化程度更高的巨噬细胞吞噬，最后杀灭。如果 CD8 + T 细胞通过穿孔素/颗粒溶解素（perforin/granulysin）依赖机制溶解巨噬细胞，颗粒溶解素从 CD8 + T 细胞中释放出来，穿孔素为颗粒溶解素提供孔道以使其进入巨噬细胞，当巨噬细胞溶解后，其内细菌被颗粒溶解素杀灭。

3）γδT 细胞：小部分 CD3T 细胞表达 γδTCR。γδT 细胞存在于表皮、黏膜和肺泡表面，是结核杆菌与机体最初的接触部位。由于它无需预先致敏的天然反应性，认为在保护性免疫的早期起作用。抗原呈递细胞将结核杆菌小分子的寡肽和非肽抗原递呈到 γδT 细胞（这些抗原以天然形式呈递），使之活化，活化的 γδT 细胞产生 G-CSF、TNF-α、IFN-γ、IL-2、IL-4、IL-5 等，促进肉芽肿形成。γδT 细胞不介导 DTH。

（4）细胞因子

IFN-γ：具有激活巨噬细胞的作用，因此在结核病保护免疫反应中的作用举足轻重。体外实验表明 IFN-γ 诱导 1-羟化酶，使无活性的 25-（OH）D3 转变成 1，25（OH）$_2$ D3，增加巨噬细胞抑制结核杆菌复制的能力。IFN-γ 介导途径的基因突变引起的表现型在小鼠和人类相似，缺乏 IFN-γ 基因的小鼠不能控制肺内结核杆菌的感染，或细菌播散到血液或其它器官，由于感染部位发生严重的坏死和器官损伤，致使这些动物死于结核杆菌感染，提示 IFN-γ 介导的巨噬细胞活化在控制结核杆菌生长中发挥不可替代的作用。在人类，已发现缺乏 IFN-γ 受体 α 链（配体链）和 β 链（信号链）者，他们可死于 BCG 接种后的播散病或死于鸟型分枝杆菌感染。

TNF-α：TNF-α 对于结核免疫反应至关重要。对敲掉 TNF-α 基因的小鼠研究发现，它具有双重作用，一方面 TNF-α 协调肉芽肿的形成，限制细菌的生长，上调巨噬细胞表达粘附分子，促进同型和异型细胞之间粘附、巨噬细胞分化、吞噬作用。另一方面 TNF-α 也引起组织坏死、空洞形成以及恶液质。

（5）结核病保护性免疫反应和 DTH 的关系：结核病保护性免疫反应和 DTH 的关系多年来一直未得到解决，争论的核心问题是二者是否具有同一性和密不可分以及 DTH 是否对机体的抗结核保护免疫反应负责。既往认为保护性免疫反应和 DTH 两种现象随着结核菌进人机体，同时产生，伴随存在。但流行病学研究和动物实验提示保护性免疫反应和 DTH 并非总是一致和平行的。根据最近的研究结论，从抗原、调控细胞、细胞因子和对感染个体的免疫学效应多个方面看，结核病的保护性反应和 DTH 可以分离。目前多认为二者密切相关又可分离。

保护性免疫反应和 DTH 的相关性：①均是 T 淋巴细胞介导的免疫反应。②轻度 DTH 与保护性免疫反应一样具有杀灭结核杆菌的功能。

保护性免疫反应和 DTH 在本质上的区别：①刺激二者的抗原不同：结核杆菌核糖体 RNA（r-RNA）介导保护性免疫反应，而结核蛋白和细胞壁上的蜡质 D（WaxD）使致敏机体发生 DTH 。②介导二者的 T 细胞亚群不同：Th1/Th2 平衡失控可导致免疫方向的偏移，感染结核杆菌后，机体应同时产生 Th1/Th2 介导的免疫反应，当菌量少、毒力弱或在病程早期，Th1 反应可能起主导作用，

此时巨噬细胞杀菌力强，有肉芽肿形成，结核感染受到控制，形成保护性免疫反应。反之，当菌量多、毒力强或在病程晚期，T细胞反应向Th2偏离，出现以DTH为主的反应。③对结核菌的作用方式不同：保护性免疫反应是通过巨噬细胞活化，杀灭细胞内感染的结核杆菌。而DTH是通过溶解负载结核杆菌、呈非活化状态的巨噬细胞，清除有利于细菌生长的细胞内环境。④介导二者的炎性因子不同：有人认为保护性免疫反应由细胞因子介导，而DTH主要由趋化因子介导，在决定保护性免疫反应和DTH过程中，TNF-α起重要作用。保护性免疫的特征是致敏T细胞在巨噬细胞分泌的IL-1、IL-2刺激下克隆扩增，又在巨噬细胞分泌的IL-12作用下产生IFN-γ。DTH的效应分子主要是趋化因子如MCP-1，它们使单核/巨噬细胞从血液迁移到感染部位，单核/巨噬细胞从血液的迁移发生于趋化因子表达的高峰期，在保护性免疫激活后很长一段时间仍发生。TNF-α在结核免疫反应中是双刃剑，对于肉芽肿形成必不可少，还通过诱导趋化因子反应，然后征募血液中的单核细胞到感染部位启动DHT反应。如果保护性免疫反应终止，而TNF-α的产生仍维持，具有损害性，这时巨噬细胞继续从血液迁移到肉芽肿，使肺组织发生实变，肺功能受损，如果细菌感染这些巨噬细胞，而这些细胞未发生活化，最终启动DHT反应，导致坏死和疾病活化。

组织坏死是结核杆菌感染后产生的不利免疫反应的结果，如何调控对治疗非常重要。研究保护性免疫反应和DTH的关系，对于预防接种和结核病的治疗有重要的意义。如果二者分离的话，预防接种和结核病的治疗应集中于加强保护性免疫反应和减弱或避免DHT。但由于对DTH中变态反应抗原、免疫细胞以及细胞因子网络的相互作用尚缺乏完全了解。因此，目前仍无很好的调控手段。

（6）保护性免疫反应和变态反应与结核病的关系：自然感染结核杆菌和接种卡介苗（BCG）后，小儿可产生免疫力，同时出现变态反应，表现为结核菌素反应阳性。一般认为中等度的变态反应时动物的抵抗力最强；变态反应过弱时说明机体反应性差及细胞免疫功能低下；机体变态反应过于强烈，尤当病灶内结核杆菌量多和毒力大时，变态反应加剧炎症反应及组织破坏和损伤，局部结核病灶发生干酪样坏死，可为结核菌播散创造条件，对机体不利。因此，强阳性结素反应的小儿在一定的不利条件下，每易发生活动性结核病。

（7）HLA与结核病：结核病固然是一种传染病，但发病与否和易感性有关。易感性和个体遗传因素相关联。HLA即人类白细胞抗原，是迄今为止所发现的最复杂的多态性系统。自1967年发现HLA与疾病关联以来，已知近百种疾病与HLA有关。目前已有大量研究发现结核病与HLA-I类抗原的B位点关联密切，其中与BW15关联的报道较多，其中Al-Arlf等报道结核病人BW15的频率为20%，对照组是3%，相对危险性为8.1%。

北京儿童医院1982年对101例结核病小儿（其中36例为结核性脑膜炎）作了组织相容性抗原分型，发现HLA-B35与结核病密切相关，其相对危险性达7.38%，而小儿结核性脑膜炎相对危险性高达15.21%，即具有HLA-B35抗原的个体发生结核病的可能性比无此种抗原的个体大7倍多，发生结核性脑膜炎的可能性大15倍多。1997年又利用PCR-SSOP方法进行了小儿结核病与HLA二类基因HLA-DRB1、DQA1及DQB1等位基因关联的研究，发现DRB1 * 1501是各型结核病的易感基因，此研究结果与印度对成人结核病的结论一致，从免疫遗传学角度证实了人对结核病的易感性与遗传因素有关。

【病理变化】 结核病是一慢性炎症，具有增殖、渗出和变性三种基本病理变化。机体感染结核菌后如菌量大、毒力强，机体处于变态反应状态或病变在急性发展阶段，组织器官中血管通透性增高，炎性细胞和蛋白质向血管外渗出表现为组织充血，浆液渗出、中性粒细胞和淋巴细胞浸润。继之巨噬细胞出现，纤维蛋白渗出，为渗出性变化。巨噬细胞能大量吞噬结核菌并将它杀死。结核菌破坏后释放出磷脂质，使巨噬细胞转化为类上皮细胞、郎罕巨细胞。类上皮细胞、郎罕巨细胞和淋巴细胞浸润，形成典型的结核结节，为增殖性变化。在大量结核菌侵入，毒力强、机体变态反应增高或抵抗力弱的情况下，渗出性和增殖性病变均可发生坏死。结核性坏死呈淡黄色、干燥、质硬呈均质状、形如干酪，故呈干酪性坏死。干酪性坏死物质在一定条件下可液化，可能与中性粒细胞分解产生的蛋白分解酶有关，亦可能与机体变态反应有关。干酪液化后干酪物质沿支气管排出，或播散到其他肺叶，造成支气管播散，原干酪病灶形成空洞，并有

大量结核菌生长、繁殖，成为结核病的传染源。

上述三种病变常同时出现在结核病人的肺组织上，只是由于结核菌与机体状态的不同，病变的性质可以一种为主，并在治疗和发展过程中病变的性质有不同的变化。

结核性病变的良性结局是吸收、纤维化、钙化和骨化。

【结核病的诊断】 欲早期正确诊断，必须全面掌握临床表现、化验数据、X线检查和结核菌素试验等资料并进行具体分析：

1. 病史 除现病史、既往史和BCG接种史外，应特别注意家族病史。肯定的结核病接触史对诊断颇有帮助。还应注意发病前急性传染病史，特别是麻疹、百日咳等常为导致结核发病的诱因。此外需询问过去有无结核过敏表现如结节性红斑、疱疹性结膜炎和结核菌素阳性反应等。

2. 临床症状 儿童患者主要表现为低热和结核中毒症状，呼吸系统症状多不明显。如出现咳嗽、多痰、咯血或呼吸困难等，多为病情已经严重的表现。

3. 体格检查 肺部物理征不明显，与肺内病变不成比例。只有在病灶范围广泛或有空洞时，才有相应的体征。浅表淋巴结轻度或中等度肿大。肝脾可轻度肿大。此外应注意有无高度过敏表现，如结节性红斑、疱疹性结膜炎和瘰疬性面容等。

4. 结核菌素试验 受结核杆菌感染4～8周，机体对结核蛋白产生反应，此时如做结核菌素试验，局部可产生反应，说明受试者已受结核菌感染。结素反应属第四型或称迟发型变态反应。其发生机制是，小儿初染结核杆菌后，T淋巴细胞致敏，部分形成免疫记忆细胞，当再次接触抗原（如注射结核菌素）后，产生许多细胞因子，使单核细胞/巨噬细胞聚集在真皮的血管周围，再加上血管渗透压增高，在注射局部形成硬肿。旧结核素（OT）是结核菌肉汤培养物经加热灭菌的浓缩滤液，除结核蛋白外，还存在多糖核酸、脂类，结核菌的代谢产物及培养液中的物质等一些非活性成分。旧结核菌素引起结核的特异性反应外，还因上述物质的存在引起非特异性反应。

纯结核蛋白衍生物（PPD）与OT比较：OT成分复杂，非特异性成分具有抗原性，能产生非特异性反应——红晕，红晕大于硬结，边缘欠整齐，硬结不易准确测量，而PPD无此缺点，效价也十分稳定，易于标准化。在反应的敏感性上PPD也明显优于OT，红晕与硬结大小基本一致。自20世纪90年代，全国已逐步以PPD代替了OT，PPD作为临床试验，第一次试验液为0.1ml含1单位PPD（0.00002mg），第二次试验液为0.1ml含5单位PPD（0.0001mg），必要时可做最大强度PPD250单位（PPD 0.005 mg），如仍为阴性，一般可除外结核感染。

结核菌素皮肤试验在注射后48～72小时测量，以硬结大小作为判断反应的标准，红晕多为非特异性反应，不作为判断指标。记录硬结平均直径[（横径+纵径）÷2]，反应大小以mm记录。

无硬结或硬结平均直径<5mm为阴性反应，硬结平均直径>5mm为阳性反应（+），硬结平均直径10～19mm为中度阳性反应（++），硬结平均直径>20为强阳性反应（+++），局部除硬结外还有水泡、破溃、淋巴管炎及双圈反应等为极强阳性反应（++++）。

但自从广泛推行BCG接种后，结核菌素试验的诊断价值受到一定限制。目前唯一区别自然感染与BCG接种后反应的方法是根据阳性反应的强度和持久情况，如结核感染多为较强反应：表现为硬结显著，面积较大，边缘锐利，可数天不消失。而BCG接种后多呈弱阳性反应：表现为硬结不著明，面积小，边缘不清，多2～3天后即无痕迹可寻。此外，结核菌素反应仅表示结核杆菌感染，并不表示患病及病变活动性，只有与小儿年龄、BCG接种史和结核病接触史相配合，才可帮助推测感染的活动性。如阳性反应的年龄越小，接触史越密切，则活动性结核的机会越多。3岁以下尤其是1岁以下未接种过BCG，如果结核菌素反应呈阳性，即可作为活动性结核而予以治疗。结核菌素阳性反应的大小、强弱，一般并不表示结核感染是否痊愈、活动或正在发展等情况。但患儿呈强阳性反应的年龄越小，则越有可能是活动性。结核菌素反应在下列情况下可以减弱或暂时消失：①急性传染病如麻疹、百日咳、猩红热及肝炎1～2个月内。②体质极度衰弱，如重度营养不良、重度脱水、重度水肿等。③严重结核病如粟粒型肺结核、干酪性肺炎和结核性脑膜炎。④应用肾上腺皮质激素和免疫抑制剂治疗时。⑤原发或继发免疫缺陷病。

接种卡介苗的儿童判断是否受到结核菌自然感

染，可以根据前后两次结素试验反应大小对比加以确定，即净增值，用第二次结素反应减去第一次结果反应值所得之差，净增值大于10mm可视为新近感染。

2000年美国胸腔学会，CDC和美国儿科学会修订PPD诊断标准，推荐三个切割点或界定值作为阳性反应标准，即①≥5mm为（+），指近期与活动性结核病人接触者和免疫功能低下者以及胸片存在纤维性改变者。②≥10mm为（+），指任何小于4岁儿童、高危人群如结核病多发地区和贫瘠地区居民和与高危人群有接触的儿童。③≥15mm为（+），指任何低危人群。

PPD最大缺点是特异性差。除结核外，非结核分枝杆菌感染和BCG接种后，PPD反应均可达（+）的程度。

为诊断非结核分枝杆菌（NTM）感染，国外已制作出NTM的各种敏感素（Sensitins），如PPD-B、PPD-K、PPD-Y、PPD-G等，同时和结核杆菌提取出的PPD-S作皮试比较，可以区分结核感染和NTM感染。Von Reyn等（1998）认为如MAS（鸟型分枝杆菌敏感素）比PPD-S反应≥5mm即提示鸟型分枝杆菌感染。近些年来，为了更好区分BCG接种后反应、NTM感染和结核自然感染，在寻找结核杆菌高度特异的抗原上做了大量研究工作。1986年Harboe等发现24Ka抗原即MPB64，又称MPT64，只存在于结核杆菌和少数几型BCG株而不见于任何NTM。1995年发现ESAT-6抗原只可被结核病人分泌IFN-γ的T细胞识别，因此ESAT-6特异性分泌IFN-γ的T细胞是准确的结核感染的标志物。1998年CFP10抗原被发现。ESAT-6和CFP10只存在于结核杆菌和少数几株NTM而不见于任何BCG株。已有报道，用MPT64做皮试粘贴（Patch test）试验可准确地区别活动性结核和BCG接种后反应。也有报道，利用ESAT-6和CFP10在动物和人做皮试和体外测定全血淋巴细胞产生IFN-γ的水平，可区分BCG接种和结核感染，均有很高的特异性，二者联用可提高敏感性、特异性和准确性。这些十分特异的抗原可望不久的将来制成皮试试剂广泛用于临床，这将对结核病的诊断和流行病调查以及结核病防治起到重大作用。

5. 寻找结核菌　幼儿不会吐痰，常将痰液咽下，故可用清晨空腹胃洗出液直接涂片染色或进行结核杆菌培养，连续作三次可提高培养阳性率。胃液结核杆菌检出率以浸润性肺结核和干酪性肺炎为最高，可达30%～50%；其次为粟粒型肺结核；至于一般原发综合征和支气管淋巴结结核，涂片阳性率为7%～8%，培养阳性率为15%。胃液、痰液或其他分泌物结核杆菌检查有时对诊断有决定性意义，并在治疗上有指导作用。

结核菌培养在结核病的诊断中具有特殊的意义，但结核菌生长缓慢，难于快速诊断。20世纪80年代国外将BACTEC快速法广泛应用于结核病的防治工作，90年代初已开始在我国应用，可将培养时间缩短一半。目前应用的是BACTEC460-TB系统。其原理是使用含^{14}C标记的棕榈酸的12B培养基，37℃培养，结核杆菌分解^{14}C棕榈酸产生$^{14}CO_2$，BACTEC460-TB仪可自动检测$^{14}CO_2$含量，换算成生长指数（GI），自动显示GI值，加入NAP可与NTM鉴别。检测结核菌可缩短至10～14天，菌型鉴定需5天，药敏测需6天。缺点是放射性核素污染。

近年来研制出BACTEC MGIT960全自动分枝杆菌培养仪，它凭借一种氧敏荧光化合物检测，用含有Middle-bsook7H9的培养基，结核菌生长消耗氧，产生荧光即可检出。如在培养基中加入药物可测药敏。优点是无放射性核素污染。

BACTEC技术的灵敏度虽然高于传统方法，但其特异性相对较差。因此BACTEC技术还不能完全取代传统的结核菌培养法。

（1）PCR技术：是用一对特定的寡核苷酸为引物介导结核菌某特定核酸序列的DNA体外扩增技术。PCR技术关键是引物的设计，要使结核菌特有的保守序列扩增，才能保证检测的特异性和敏感性。PCR的灵敏度高，标本每毫升中只要有几个结核杆菌或0.1fg纯化核酸即可检出。检出时间只需1～2天。至今已报道有不少引物。目前影响应用的最大障碍是假阳性和假阴性问题，造成假阳性的最主要原因是实验室污染。造成假阴性的最常见原因是技术上的问题或错误，以及标本中存在抑制物。因此需要解决试剂标准化和操作规范化以及质量控制问题。

（2）核酸杂交（NAA）技术：在PCR基础上用核酸探针（DNA probe）进行杂交、扩大并查出特异靶序列。敏感性和特异性均高。有研究结果显示PCR和核酸探针联用检测痰比涂片直接镜检发现结核杆菌的阳性率明显提高，比普通培养阳性率

也有提高。2000年FDA为开展临床标本直接检测，推出两种NAA系统即MTD Kit和AMPLICOR Kit，已投入市场。近年又有BD Probe Tec ET system，较前二者优越。含有内部扩增对照系统分枝杆菌的DNA探针有4种主要类型：cDNA或rDNA探针，全染色体DNA探针，克隆的DNA或PCR扩增片段探针和寡核苷酸探针等。特异性强的DNA探针和灵敏度高的PCR技术相结合，可提高结核病诊断和研究水平。最近又有强化核酸杂交技术已得到FDA批准，用于疑为结核病的病人，敏感性是75%～88%，特异性为100%。

（3）核酸指纹技术（DNA figerprinting）：用全染色体DNA探针和分枝杆菌DNA限制性内切酶片段长度多态性（PFLP）进行Southern blot杂交后，直接观察结核菌染色体的限制性内切酶片段的特征性带谱，鉴定结核杆菌的菌种和菌株，对追踪传染源尤其是耐药菌株的传染源、鉴别暴发流行的传染源以及对解释结核是内源性复燃或外源性重染、院内结核病的传播和实验室污染等方面均有意义。目前以IS6110为基础，建立了DNA指纹技术的标准方法学，将在结核杆菌菌株鉴定和分子流行病学研究上发挥作用。

（4）DNA芯片技术：DNA芯片技术始创于20世纪90年代初。其原理是将多种探针固定在玻璃等基质上，将待测样本的DNA或RNA与探针杂交，用于研究基因表达。DNA芯片技术的最大优势是能同时分析大量基因。目前结核病的5个一线抗结核药物的耐药基因都已被发现，利用芯片技术可将针对所有这些突变的探针集成在一张芯片上，只须少量样品进行一次杂交，即可获得某一菌株对所有一线抗结核药物的敏感性结果。

1999年，美国的Troesch等利用在位合成的方法开发了首块结核病相关的芯片，其所使用的探针包括两部分，一部分是分枝杆菌有种间多态性的16SrRNA基因片段，借以鉴别结核分枝杆菌与非结核分枝杆菌；另一部分则是用于分析耐药菌株rpoB基因突变的发生情况。由于在位合成法成本极高，难以在临床推广使用，我国学者使用合成的rpoB基因的寡核苷酸点阵并固定于玻璃片表面，试验结果满意，大大降低了成本。20世纪80年代以来分子生物学进入结核病的诊断。

6. 血液学检查　一般轻型病人血液学变化不大，但重型病人尤其是急性血行播散型肺结核、干酪性肺炎等可继发血液学改变如感染性贫血和类白血病反应（白细胞总数和中性粒细胞升高、核左移及中毒颗粒），红细胞沉降率增快，好转时白细胞恢复正常、淋巴细胞增高、血沉恢复。活动性肺结核病儿，半数C-反应蛋白（CRP）阳性，而不活动者阴性。蛋白电泳：α_2及γ球蛋白增高常与病变严重性平行，有并发症者亦然。但结核性脑膜炎及重症粟粒型结核病儿最初为γ球蛋白降低，若疗效不好则不升高；疗效好，临床恢复，则γ球蛋白渐升到正常值。蛋白电泳的目的主要为判断预后和疗效。

7. 影像学检查　X线影像学检查是诊断结核病的必备检查，由于95%以上的病人感染途径是经过肺，所以X线检查十分重要，尤其对已查出结素试验阳性小儿更为必要。

X线检查能指出结核病的范围、性质、类型和病灶活动或进展情况。重复检查有助于结核与非结核疾患的鉴别，也可以作为治疗过程中疗效的判断指标。

初染病灶往往因范围较小，吸收较快而不容易发现，且易被肋骨、胸骨、心脏等阴影所遮盖。初染病灶愈合后多遗留有钙化点。在诊断肺门附近的病灶时，如发现圆形点状阴影，应与正常的支气管或血管横断影像鉴别。如发现纵隔旁三角形或半圆形阴影，应与肿大的胸腺影辨别。

胸部CT检查具有更高的分辨度和灵敏性，横断面成像没有影像重叠，故可以较准确而全面反映结核病变的病理变化，已广泛应用于临床。

8. 纤维支气管镜检查　1968年应用于临床，它不仅可以直接观察支气管病变的形态、部位和范围，而且可以做活体组织和灌洗等检查，对纵隔内气管旁的肿大淋巴结和支气管黏膜下病变也可通过针吸活检明确诊断。

通过纤维支气管镜检查可以：①观察支气管内是否有阻塞、移位、狭窄或受压情况；也可做治疗用，如对狭窄或压迫可予扩张或推移。②观察支气管内膜有无病变：如红肿、溃疡、肉芽组织、干酪坏死、穿孔或瘢痕；也可取肉芽、干酪块或分泌物进行病理检查及结核菌培养。③进行支气管内肉芽摘除，解除阻塞。

北京儿童医院在10年中应用纤维支气管镜检查800例病儿，约1/10为支气管结核，其中52.6%的病儿作纤维支气管镜检查前临床已诊断为

结核病，47.4%的病儿可疑或曾除外结核病，经纤维支气管镜检查确诊为结核。

9. 活体组织检查 属于创伤性检查，需慎重操作。①周围淋巴结穿刺或活检：结核在形成局部病灶前有一菌血症时期，于骨、肝、脾淋巴结等处形成病灶。有时在肺部病灶未形成前淋巴结病灶已明显。淋巴结穿刺可见典型的结核结节、干酪样坏死组织和朗罕巨细胞。②肺和胸膜活检：对于难于鉴别结核性或非结核性病因的肺部和胸膜病变，可取肺和胸膜活检，进行病理和病原学检查，有助于确定诊断。近2年北京儿童医院经胸腔镜取肺和胸膜组织，通过病理和病原学检查确诊了一些疑难的肺结核病例。

【儿童结核病的预防】

1. 未自然感染者接种卡介苗（BCG） 卡介苗是一种毒力很低的牛型结核杆菌，接种后可使人体产生对结核菌的抵抗力及相当程度的免疫力，对结核病尤其是结核性脑膜炎的预防作用肯定，一直作为预防结核病的有效措施，至今全球广泛应用。卡介苗的保护效果各家报道不一。英国观察54329人15年，表明卡介苗的预防效果在第一个5年内可达到80%；在2年半至3年以后逐渐下降，在10～15年仍可达59%。近年Smith报告，WHO在几个国家进行对照研究显示对儿童结核病特别是结脑具有肯定的保护效果，保护力为52%～100%。我国北京、辽宁学者报道，对儿童结脑的保护力在80%左右。

卡介苗是一种安全的疫苗，但偶可见到异常反应和并发症。卡介苗接种后通过淋巴循环到达全身，所以接种部位淋巴结（常为腋下）有一定程度的组织反应，表现为轻度肿胀，一般直径不超过1cm，约1～2个月消退。

异常反应：包括局部脓肿或溃疡大于6个月不愈和淋巴结的强反应。这些异常反应与下列因素有关：接种的菌苗活力较强（特别是残余毒力较大）；制菌时菌块多；以及注入皮下；菌苗未摇匀；超量接种等。淋巴结肿大（超过1cm）可局部热敷，必要时加用抗结核药物。有脓疡时，用消毒注射器将脓液抽出，一般2～3次即愈。当脓疡有破溃趋势时，可行切开引流，手术切口较自然破溃破口整齐，引流通畅，愈合较快。脓疡破溃后，用20% PAS软膏或利福平粉剂涂敷。

并发症：全身卡介苗播散感染，个别儿童于接种后发生严重的播散性卡介苗病，治疗相当困难。严重者可死亡。国内外所报道因播散性卡介苗病死亡的患者中，大多数有先天性免疫缺陷病如先天性低丙种球蛋白血症、联合免疫缺陷病、慢性肉芽肿病及细胞免疫缺陷病，少数免疫功能正常。北京儿童医院每年收治数例播散性卡介苗病患儿，这些患儿均于卡介苗接种后1～3个月出现左侧腋窝或锁骨下淋巴结肿大破溃，愈合慢，同时合并肺结核和/或肝脾结核和/或其它部位结核。淋巴结破溃液涂片或培养可见结核分枝杆菌。虽然有些患儿体液免疫、细胞免疫以及细胞吞噬功能检查未发现异常，但目前认识到抗结核免疫的机制复杂，其中免疫细胞涉及到CD4 + T细胞、CD8 + T细胞、γT细胞以及δT细胞等，细胞因子涉及到IFN-γ、TNF-α等，与这些因素作用相关的任何异常均可削弱抗结核免疫，导致低毒力的结核杆菌感染或发生播散性卡介苗病，已报道IFN-γ受体缺陷时易发生播散性卡介苗病。北京儿童医院收治的播散性卡介苗病患儿中，有1例其母幼年接种卡介苗后也发生与患儿类似的表现（腋窝淋巴结肿大破溃，合并粟粒性肺结核以及左眼眶结核），由于眼眶结核，目前其母左眼已失明。因患儿体液免疫和细胞免疫检查未发现异常，推测可能存在IFN-γ受体缺陷或与抗结核免疫有关的其它环节异常。

对卡介苗接种的新认识和进展：

（1）卡介苗接种仍是控制结核病的有效措施之一。

（2）在感染危险高的国家和地区，卡介苗接种对防止儿童结核病的发生及减少结核病的死亡起很大作用。

（3）控制结核病的最有效的武器不是卡介苗接种而是发现并治愈痰涂阳性的肺结核病人。

（4）AIDS和HIV感染儿童的卡介苗接种：WHO目前推荐的做法：具有AIDS症状的儿童不能接种卡介苗；在结核病患病率高的国家受HIV感染而无症状者仍应接种；感染HIV母亲所生的婴儿，若表现正常也应接种。美国对HIV阳性的婴儿，不论婴儿有无HIV感染症状，不主张接种卡介苗。法国主张HIV阳性母亲所生的新生儿暂缓卡介苗接种，观察到12～15个月龄，若仅暂具有HIV抗体而未被感染，则可接种；若已感染，则不接种。

（5）卡介苗接种有待改进：卡介苗接种的保

护力达不到100%，部分儿童虽接种卡介苗，但仍发生结核病。结核病在全球流行的现状仍十分严峻，我国目前仍属于WHO认定的全球22个结核多发国家之一，因此需要研究效果更好的疫苗。BCG接种后结核菌素阳性和结核自然感染后的阳性反应难以鉴别，因此许多研究工作者致力于寻求更好的疫苗：不仅能发挥确切的预防效果，又不混淆结核病和其他非结核分枝杆菌的皮肤试验结果，干扰结核病的诊断。近年来正在研制新的抗结核疫苗有DNA疫苗及亚单位疫苗，目前最有希望的新疫苗后补抗原有抗原85 A和85B、ESAT-6和热休克蛋白60（HSP60）或19kDa脂蛋白等。不少学者对编码这些抗原的DNA疫苗是否有保护作用正在进行动物实验等研究，更好的抗结核疫苗可望在不久的将来会出现。

2. 接触者观察和管理　与活动性肺结核成人有接触的儿童均是高危人群，应定期作检查和随访如结核菌素皮试为阴性，即使无任何症状和X线检查的异常，也应接受异烟肼预防性治疗3个月，之后如皮试仍为阴性，可停止治疗；如转阳，则按潜伏结核感染治疗。

3. 已感染者的化学预防　化学预防又名预防性治疗，已应用了几十年，是对已感染者应用抗结核药治疗，其目的为预防已感染者发病。但药物又不能预防感染，因此化学预防名称易引起误解，故改为潜伏结核感染的治疗较为适宜。

4. 已发病者化疗消灭传染源　彻底治愈活动性肺结核患者，特别是痰涂片结核菌阳性的病人，是消灭传染源最好的方法。

【结核病治疗】　在确定治疗原则和选择疗法之前，应确定结核病的类型和现阶段病灶进展及活动情况，并检查肺以外其他部位有无活动性结核存在。在治疗过程中应定期复查随访。小儿在患结核病的病程中宜避免并发各种传染病，尤其以防治麻疹和百日咳为最重要。

抗结核化学药物治疗（简称化疗），结核病特异抗结核药物治疗开始于20世纪40年代。50年来可划分为5个阶段：

（1）链霉素（SM）于1944年发现用以治疗结核，被视为化疗的开端。

（2）1946年合成了对氨水杨酸钠（PAS），与SM合用可延缓耐药菌的产生，为化疗合理联合用药的开始。

（3）50年代由于异烟肼（INH）问世使结核病疗效空前提高。

（4）60年代开展了不住院治疗，对初治病人可达到与住院治疗相似的疗效。同时开展了顿服和间歇疗法，减少了投药次数，不少地区进行全面监督下的化疗。

（5）70年代开始了短程化疗的研究及试用，这是从新药利福平（RFP）的出现和对老药吡嗪酰胺（PZA）重新评价后化疗发展的新阶段。到90年代直接督导下短程化疗（DOTS）已成为全世界公认及WHO推荐的结核病的治疗方案。

1. 结核病化疗的现代观点　抗结核药物的抗菌作用取决于：

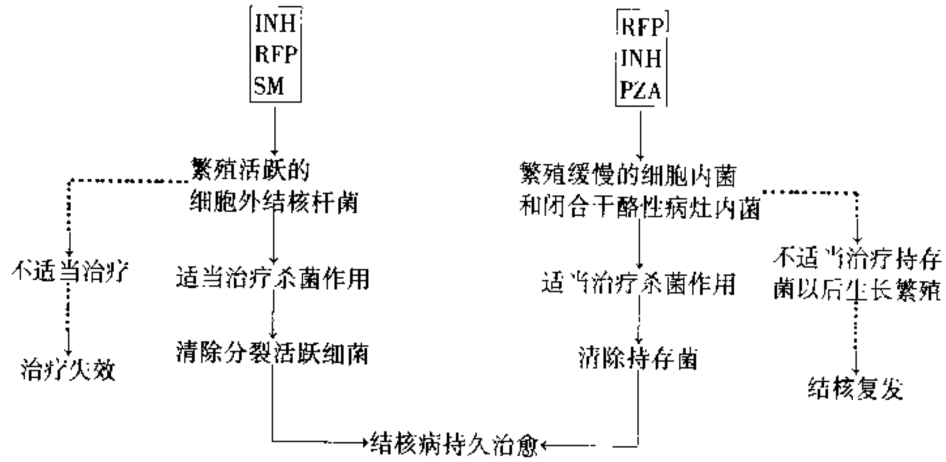
（1）病变中结核菌的代谢状态：结核菌为需氧菌，繁殖周期为每14～22小时分裂一次，最好生长环境为pH7.40，PO_2为100～140mmHg，在人体病变中存在三种菌群（Grosset，1980）。①空洞壁内大量分裂繁殖活跃、代谢旺盛的结核菌（$1\times10^7\sim10^9$）：对处于生长繁殖活跃的结核菌，抗结核药物的杀菌作用容易发挥。空洞内pH属中性，最适宜链霉素（SM）杀菌作用，故效果最好，INH和RFP其次。②闭合干酪病灶内的细菌，数量很少（$1\times10^2\sim10^5$），间断分裂繁殖，利福平对这种病灶内处于静息期、代谢缓慢、呈间断繁殖的结核菌疗效较好，异烟肼次之，其他抗结核药物均难发挥作用（Dikinson，1977）。③巨噬细胞内的结核菌：数量少（$1\times10^2\sim10^5$），仅偶尔分裂繁殖，对于这种几乎处于不分裂状态、代谢微弱的结核菌（称休眠菌），多数药物几乎不起作用。细胞内环境为酸性，最适于吡嗪酰胺（PZA）发挥作用。因此PZA对细胞内结核菌有特殊的灭菌作用，利福平及异烟肼对细胞内菌亦有较强作用。以上①称分裂活跃菌（dividing bacilli），②及③称持存菌（persisting bacilli）。

（2）药物浓度：一般认为抗结核药物浓度达到试管内最小抑菌浓度（MIC）10倍以上时才能起到杀菌作用，如在10倍以下则起到抑菌作用。①INH及RFP在细胞内、外浓度都可达到MIC的10倍以上，所以对细胞内外结核菌均可杀灭，故称全杀菌药。②SM及PZA：SM在细胞外浓度可达MIC的10倍以上，可杀死细胞外病菌。而PZA在细胞内浓度可达MIC的10倍以上，可杀死细胞内病菌，二者称为半杀菌药。③其他药如乙胺丁醇

（EB）、对氨水杨酸钠（PAS）、氨硫脲（TB_1）等都是抑菌药。

（3）细菌所处环境的 pH：肺空洞 PO_2 最高，环境是中性或略偏碱性，最适于结核菌生长分裂、繁殖，SM 在中性或偏碱性环境中有杀菌作用，不能在酸性环境中如细胞内起作用。因此 SM 对细胞外菌杀菌力最强。而 PZA 相反，只在酸性环境中起作用，故对细胞内结核菌有特殊杀灭作用。INH 及 RFP 在任何 pH 均可发挥作用，详见表 20-1。

表 20-1 结核病的现代化疗原则



2. 抗结核药的分类 1975 年第十三届国际防痨会议根据下列四点将抗结核药物分为三类：①用药后平均血药浓度与该药最低抑菌浓度的比值。②野生分枝杆菌菌群中耐药菌（自然耐药变异菌）率。③药物的治疗剂量与产生毒性反应剂量的比值。④病人对药物的耐受程度。甲类：INH、RFP；乙类：SM、PZA、EB、KM、ETH、CS、VM、CM；丙类：PAS、TB_1。

美国根据药物的效力及毒性反应大小将常用的10 种抗结核药物分为三类：一级药物：效力最大而毒力最小，如 INH 及 RFP。二级药物：效力较大但次于上二者，毒力亦较大，如 SM、PAS、EB、PZA。三级药物：效力最小而毒力最大，如 KM、CM、CS、ETH。

3. 治疗原则

（1）早期治疗：①早期病变中的细菌多，生长繁殖迅速，代谢活跃，药物最易发挥作用；②早期病变较易恢复。

（2）剂量适宜：既能发挥最大杀菌或抑菌作用，同时病人也易耐受，毒性反应不大。剂量不足的危害是治疗无效；容易产生耐药菌。

（3）联合用药：①菌群中细菌对药物敏感性不全相同，可有不同比率的自然耐药变异菌存在，联合用药可防止耐药性产生；②联合用药可针对各种代谢状态细菌及细胞内外菌选药，以达到强化疗效的目的。联合用药注意点：①有协同作用者可联用如 INH 加 RFP 或 PAS，RFP 加 EB；②下列情况不能随意联用：副作用相同者；有交叉耐药者；有拮抗作用者；效力太弱者。

（4）规律用药：用药不能随意间断。间歇疗法在剂量及间隔上有特定要求，用法亦有一定规律，不属间断治疗。

（5）坚持全程：化疗要坚持全程，目的在于消灭持存菌，防止复发，全程不一定是长程。近10 年来出现了短程化疗，但不管疗程短到 9 个月或 6 个月，仍要坚持全程。

（6）分段治疗：不论传统的长程疗法或短程化疗，均要分阶段治疗，即：①强化阶段：用强有力的药物联合治疗，目的在于迅速消灭敏感菌及生长分裂活跃的细菌。传统化疗时一般半年，短程化疗时 2～3 个月，是化疗的关键阶段。②巩固（继续）阶段：目的在于消灭持存菌。巩固治疗效果，防止复发，传统化疗多为 12～18 个月，短程化疗一般半年。

4. 几种常见的抗结核药物（表 20-2）

（1）异烟肼（INH 或 H）：仍是目前小儿化疗的首选药物，其特点是：①疗效高：INH 在试管内对结核菌最低抑菌浓度 MIC 为 0.02～0.05μg/ml，浓度达 10μg/ml 时有杀菌作用。INH 口服后吸收迅速，1～2小时后血浓度可达 5μg/ml。INH 能在化疗头

几大杀死病灶中结核菌群的90%。INH 杀菌作用不受环境酸碱度影响。②INH 分子小，通透性强：可渗透到各种组织及体液中，特别是易于透过血脑屏障，脑脊液浓度可达血浓度的近1/3。脑膜有炎症时可达血浓度的90%。因此 INH 对结脑的防治有特殊功效，成为小儿原发结核首选药物。肺中浓度可与血浓度相似，又能渗透到干酪病灶中。③作用机制：可能是抑制结核分枝杆菌酸的合成，影响结核菌 DNA 的合成。对细胞内、外结核菌均有杀灭作用，对干酪病灶内代谢缓慢的持续存在的菌亦有一定作用，因此是全杀菌药。是标准化疗方案与短程化疗方案中自始至终全程应用的药物。④副作用少，安全性好：INH 所致肝损害在小儿明显低于成人，有报告发生率为0.5%。INH 对肝的毒性作用在剂量＞10mg/(kg·d)时有所增加。⑤价格低廉，用药方便：口服，每天一次顿服，方便易执行。

表 20-2　小儿抗结核药物

药物	剂量(mg/d)	给药途径	主要副作用
异烟肼	100mg(最大300mg/d)	口服、静点	肝毒性、末梢神经炎、过敏、皮疹和发热
利福平	10mg(最大450mg/d)	口服	肝毒性、恶心、呕吐和流感综合征
链霉素	20~30mg(最大0.75g/d)	肌注	Ⅷ颅神经损害、肾毒性、过敏、皮疹和发热
吡嗪酰胺	20~30mg	口服	肝毒性、高尿酸血症、关节痛、过敏
乙胺丁醇	15~25mg	口服	视神经炎、皮疹
乙硫异烟胺 丙硫异烟胺	10~15mg	口服	胃肠道反应、肝毒性、神经毒性、过敏、皮疹和发热
卡那霉素	15~20mg	肌注	肾毒性、Ⅷ颅神经损害
卷曲霉素	10~15mg	肌注	肾毒性、Ⅷ颅神经损害
环丝氨酸	10~15mg(不＞0.75g/d)	口服	惊厥、精神障碍、皮疹
对氨柳酸	150~200mg	口服	胃肠道反应、肝毒性、过敏、皮疹和发热

（2）利福平（RFP 或 R）：为短程化疗主要药物，其特点：①杀菌作用发生最快：从药物接触结核菌到发生杀菌效力仅需1小时。在培养基上最低检菌浓度为0.02~0.05μg/ml。服药后1~2小时 RFP 在血中浓度可达 MIC 的30~100倍。RFP 属低浓度抑菌、高浓度杀菌药。不但对细胞外菌且对细胞内休眠菌亦可杀灭，故也是全杀菌药，其作用机制可能是抑制结核菌 RNA 聚合酶活性从而阻碍核糖核酸和蛋白质的合成。② 口服后吸收分布良好：如饭后服用则血浓度低，故应于早餐前1小时顿服。其渗透入体腔量为血浓度的1/3。脑脊液（CSF）的浓度为血浓度的20%。但脑膜炎症时其在脑脊液浓度可增加4~5倍，故对结脑亦有强大治疗效果。③与 INH 及 EB 有协同作用。INH 和 RFP 联用灭菌作用比任何其他联合用药均强，为短程化疗最佳联合。④主要副作用是肝损害，剂量大时毒副反应增多。与 INH 联合用药可增加肝毒作用，尤其当二者剂量均大时。故小儿用 INH + RFP 时二者剂量最好各不超过10mg/(kg·d)，RFP 与 PZA 合用亦可增加肝损害机会。⑤产生耐药变异菌株较 SM 及 INH 为少，但不可单用 RFP。否则耐药菌株产生且可为高耐药。⑥价格较贵为一缺点。⑦RFP 类药物有利福定（RFD）及利福喷丁（RFT），在我国均有合成，疗效近似但稍逊。但副作用已较 RFP 少。另外国外有另一利福霉素衍生物——利福布丁，有报告其在病灶及巨噬细胞内浓度可比血浓度高，杀菌作用比 RFP 强。美国已用于 AIDS 病人患结核的治疗。

（3）吡嗪酰胺（PZA 或 Z）：最早应用于20世纪50年代，但由于当时使用剂量过大（成人日量3g），疗程长，致毒副反应严重而停止使用。近20年来通过实验室研究及临床观察，对其有了新认识和重新评价。经减低剂量后现已为短程化疗主要药物之一，其特点：①PZA 作用受环境酸碱度影响大，当常规培养基 pH7.0 时 PZA 几乎对结核菌无作用。而当 pH5.0~5.5 时则对结核菌可发挥抑菌甚至杀菌作用。②PZA 口服后吸收极好，口服20~25mg/(kg·d)PZA 血浓度可达30~50μg/ml，在巨噬细胞内 PZA 在浓度20μg/ml 时可抑制结核菌生长，在50μg/ml 时可杀灭结核菌。细胞内休眠菌的存在是

结核复发的基础，故PZA对预防结核复发有重要意义。PZA属半杀菌药。③PZA能渗透到很多组织及体液包括脑脊液，有报道PZA脑脊液浓度可近似血浓度，故对治疗结脑有效。④PZA毒副作用与剂量有关，50年代剂量50mg/(kg·d)造成很大副作用。近年来剂量降低到20～30mg/(kg·d)，疗程3个月，已证明有确效且毒副作用大大减少。此外可见高尿酸血症，主要见于成人，儿童尚未见报道，但真正痛风少见。⑤单一用药：PZA极易产生耐药，PZA与INH联合用可增强杀菌作用，目前INH+RFP+PZA为最强大灭菌组合。

（4）链霉素（SM或S）：为1944年生产的第一个抗结核药物，其特点：①SM在细胞外，pH中性和偏碱性环境中发挥作用，在pH>8时抗菌作用最强，对生长繁殖活跃的细胞外结核菌有杀菌作用，对细胞内菌无活性，故称为半杀菌药。其作用机制可能是在核糖体水平阻碍结核菌蛋白合成。②SM在试管内对结核菌MIC为0.4～1.0μg/ml。肌肉注射后1～3小时可达高峰浓度40μg/ml。有效浓度可维持12小时。SM对新鲜渗出性病灶和空洞中结核菌抗菌作用最强，故对治疗小儿急性血行播散结核最为适宜。③SM能渗入肺、肝、肾等脏器及浆膜腔，但不易通过血脑屏障。当脑膜有炎症时虽通透性可增加，但在脑脊液仍不足以达到有效的治疗浓度。SM不能进入巨噬细胞，又不能在酸性环境中起作用，故SM对巨噬细胞内休眠菌无能为力。④SM毒副作用主要是听力障碍和耳聋，50年代当剂量偏大在40mg/(kg·d)以上，疗程偏长时较常见。目前采用20～30mg/(kg·d)疗程2个月，副反应已较少发生。但在应用时需进行电测听监测，对家族中有药物性耳聋患儿应禁用。⑤SM单用易产生耐药。而SM菌毒力仍强。另外耐药菌有时可成为SM依赖菌，耐药后继续使用不但无益而且有害。故一旦发现耐药应立即停用。

（5）乙胺丁醇（EB或B）：为抑菌药。近年来在标准化疗中已取代PAS。有人在短程化疗中取代了SM，其特点：①EB在试管内对结核菌抑菌浓度是1～5μg/ml，口服2～4小时后高峰浓度为3～5μg/ml，在pH中性时作用最强。其作用机制不明，可能与抑制生长繁殖期细菌的RNA合成有关。②EB通透性较好。在正常情况下难通透过血脑屏障，而当脑膜炎症时CSF浓度增高，可达血浓度20%～40%。口服25mg/kg/日剂量时CSF浓度可达1～2μg/ml达抑菌水平。③EB常与INH、RFP等联合应用，可延缓二者耐药性产生，但不够有力，故不是短程化疗之主要药物。④EB副作用主要为球后视神经炎，视力减退，中心盲点和绿视能力丧失。副作用发生与剂量有关，当日剂量由25～50mg/kg减低到15～25mg/kg时副作用大大减少。

（6）乙（丙）硫异烟胺1314TH及1321TH（ETH）：均为异烟肼衍生物，两药作用机制、吸收分布及用法均相似，只是1312TH副作用较轻。本药最早由法国研制，广泛应用于法语国家治疗小儿结核。我国自70年代起生产，北京儿童医院在70年代用以治疗耐药结脑患儿，有一定疗效，其特点：①ETH作用机制不明。有认为系干扰结核菌蛋白合成，或阻碍细胞壁组成所需的分枝杆菌酸的合成。②ETH在试管内对结核菌最低抑菌浓度为0.6～2.5μg/ml，口服ETH0.5g，2～3小时后血高峰浓度可达7～12μg/ml，可达MIC的10～20倍。应用相同剂量肛门栓剂时血浓度为口服的30%～50%。吸收后广泛分布于组织及浆膜腔。易渗透到脑脊液，可达血浓度的80%。③ETH可用于耐药病人，北京儿童医院在70年代尚无RFP时应用于耐药结脑病人，疗效良好。④ETH副作用主要为胃肠道障碍及肝功能损害。

5. 潜伏结核感染（latent tuberculosis infection）的治疗　结素阳性试验，可除外BCG接种后引起的即是结核感染的标志。结核感染小儿一般无症状，且查体以及肺X线均正常，治疗目的是清楚体内结核杆菌和防止感染日后进展到活动性结核，是结核病防治的一个有力措施。有些发达国家如美国从未开展过BCG接种而是通过化学预防成功地预防小儿活动性结核病。

在下列情况按潜伏结核感染治疗：①接种过BCG，但结素最近2年内硬结直径增大≥10mm者可认定为自然感染；②新近结素反应由阴性变为阳性的自然感染儿；③结素呈强阳性反应的婴幼儿和少年；④结素阳性并有早期结核中毒症状，但肺部X线检查尚属正常的小儿；⑤结素呈阳性反应，而同时因其他疾病需用肾上腺皮质激素治疗者；⑥结素阳性的小儿，患麻疹和百日咳后。⑦结素阳性艾滋病感染者及艾滋病患儿。

化学预防一般用异烟肼10mg/(kg·d)，总量不超过0.3/d，疗程9个月最佳。

国外随机对照临床试验有效率在INH治疗6月组为69%，而INH治疗12月组为93%。2000年美国胸科学会修改了过去对潜伏结核感染的治疗方案，建议对HIV阴性者首选INH治疗9月方案，因根据临床资料分析INH最大治疗效果在疗程9月时已达到，再延长到12月额外效果已微乎其微。但认为6个月方案也可提供一定保护。英国1998年报道联合应用INH和RFP 3个月对小儿潜伏结核感染同样有效。2000年根据国际多中心研究认为对HIV阳性成人联合应用RFP和PZA 2月和INH每日服12月效果相同。对不能耐受INH或PZA的成人可用RFP 4个月方案。多年来对自然感染结核小儿，我们一直采用INH 6~9月方案。由于我们曾观察到INH治疗3个月即自动停药小儿有发生结脑者，因此一直主张至少要用INH 6月。

6. 短程化疗（表20-3）　短程化疗是近十几年来出现的化疗方案。短程化疗的效果取决于两个因素：①药物应对生长繁殖旺盛、代谢活跃的结核菌有早期杀菌作用，防止耐药发生。②药物应对间断繁殖、代谢缓慢的结核菌（持存菌）有灭菌作用，以防止复发。

表20-3　各型结核治疗方案

结核类型	短程化疗方案
潜伏结核感染	H6月（6 H）或9月（9 H）或RZ2月或R4月
肺结核（原发、继发）	HR6月（6 HR）或9月（9HR），严重时加用S 2月或Z 3月即（2SHR/4HR）或3HRZ/3HR
肺外结核（结核性脑膜炎、腹腔结核、骨结核等）和粟粒结核	HRSZ 9~12月（S用2月、Z用3~6月、R用6~9月，H用9~12月*（3SHRZ/3HRZ/3~6HR）

*怀疑H耐药时可加用E3~6月。

因此选药要包括：①杀菌药中的强有力药，如SM、INH及RFP。②灭菌药，如RFP、PZA及INH。③抑菌药不适于短程化疗，如EB、PAS、TB_1。短程化疗的特点是疗效高、毒性小、费用少，且可防止耐药菌株发生。

成人短程化疗研究较多，主要方案是INH+RFP 9个月疗法，欧美几乎常规应用。英法学者常在前2~3个月加用SM或EB。6个月短程化疗研究和采用也较多。有主张INH+RFP+PZA联用2~3个月后再继续用INH+RFP 6个月。有人推荐用SM+INH+RFP+PZA合用2个月，再用INH+RFP或INH+RFP+PZA 4个月，认为结果可与INH+RFP 9个月疗法相似。目前对5个月、4个月甚至3个月短程化疗也在研究中，但由于复发率高达10%~15%，故尚未被采用。

INH+RFP+PZA为最强大灭菌组合和高效组合。三者合用治疗成人肺结核，第二个月末痰菌阴转率可达90%以上，停药后复发率低于5%。另一好处是副作用少且病人顺从性好，甚至当病人用SHRZ方案3~4个月即自动停药时，仍有80%可治愈。即使结核病复发，由于用这种方案治疗后结核菌仍是敏感菌，不会有耐药，故再治疗仍可获得成功。

耐INH和/或SM病人采用HRZ方案6个月化疗有疗效。但如对RFP也耐药时则疗效差。这时最好采用至少三种敏感药物。应用敏感药物愈多，治愈机会愈大。

小儿短程化疗研究尚少，但也是一个值得考虑的问题。小儿短程化疗选药应注意如下几点：①小儿结核多为新近感染，且多为血行播散，所以防治脑膜受侵最为重要。因此首选用易透过脑脊液的药物，如INH、RFP及PZA，但不用EB。②小儿急性血行播散时，最好选用能杀死生长繁殖迅速的细菌的药物如SM。③小儿结脑时应考虑用能注射的抗结核药如SM及INH。④小儿原发耐INH及SM菌的结核感染比成人多见，所以应考虑用敏感药物，如RFP及PZA为首选药物，ETH及EB亦可考虑。⑤急性结核感染时单核细胞受累，故应用能进入细胞内杀菌药如PZA。⑥结核菌繁殖周期为14~22小时，所以采用1次/日疗法。已证实INH顿服时高峰血浓度比3次/日常规疗法时恒定浓度更为重要。这样既能提高疗效又保证服药

小儿短程化疗方案尚不成熟。我们试用6个月或9个月疗程：6HR或9HR，严重时在强化阶段加S 2个月和/或Z 3个月。对SM耐药病儿不用SM。对肺外结核如结核性脑膜炎试用9、12个月化疗即SHRZ用3个月，继以HR 3~6个月，继以H 3个月。

7. 耐药菌的治疗　20世纪70年代结核耐药主要是针对SM、INH或PAS；而目前则愈来愈多地出现多种耐药且包括了RFP，因此耐多药结核病MDR-TB成为90年代后治疗的难点。何谓MDR-

TB? 目前有两种观点：①凡结核菌对 INH 和 RFP 二药耐药者即是。②凡对 5 种常用抗结核药(HRZES)中任何 2 种或 2 种以上耐药者即 MDR-TB。对 MDR-TB 预防胜于治疗。首先要实施国家控制结核病规划（NTP），做好原发性 MDR-TB 易感人群的防治，其次为初治结核病人推行 DOTS 可能会消除耐药病人的产生。③推荐使用抗结核药物固定复合剂如 HR 或 HRZ 片，可有效防止随意停用某药，从而减少耐药菌的出现。对 MDR-TB 的治疗应注意：①采用包括至少 3 种敏感、高效和副作用小的抗结核药物的方案进行治疗。②严格推行目前公认有效的 DOTS 治疗策略，加强对病人的督导管理，具体药物对耐 HR（和 SM）者可用。ZEFA（F 为氟喹啉，A 为丁胺卡那霉素）方案疗程 18～24 个月。由于 INH 耐药后使用仍有一定疗效，有主张应用 HZEFA 方案者。有人用 5 药联合方案治疗成人 MDR-TB，疗程 12 个月，痰菌阴转率可达 60%，另外有人主张对痰菌 4～6 个月仍不转阴者，如病灶局限及病人一般情况良好，可考虑手术切除病灶，可使患者较长期存活且减少了 MDR-TB 在人群中的传播。

笔者已发现儿童 MDR-TB 病例。目前在治疗方面尚无对照实验，有专家推荐每日服用 EMB 和 PZA 9 月。如果耐 EMB 和/或 PZA，至少使用 2 种其他药物。EMB 和氟喹啉是治疗 MDR-TB 的重要药物，由于它们的副作用，不允许在儿童使用。但在耐药情况下，治疗的选择性很小，并且 EMB 在大剂量时（25mg/kg）具有杀菌作用，有在儿童中使用的报道，极少出现视力问题。在 MDR-TB 病例，应用 EMB 的利大于弊。氟喹啉类已常规用于成人 MDR-TB 病例，但一些临床实验显示在囊性纤维化或慢性尿路感染儿童中使用氟喹啉类并未引起明显的骨关节损伤。其他药物包括丁胺卡那霉素，具有潜在的耳和肾毒性。当使用这些药物时，要权衡利弊，并通知家长。

（江载芳　赵顺英）

第2节　肺结核病

一、原发性肺结核

儿童时期肺结核多是结核菌第一次侵入人体而致病，主要是原发肺结核及其演变，其特点：

（1）机体对结核菌的高度敏感性：结核菌进入儿童机体内多在肺部形成原发病灶，为特异性结核病变，由于敏感性与反应性增高，在原发病灶周围出现明显的病灶周围炎，此为非特异炎症，系组织受结核菌的刺激发生一过性炎症反应，在短时间内可完全吸收。常伴多发性浆膜炎、多发性关节炎、疱疹性结膜、角膜炎、结节性红斑等过敏性表现，结核菌素多呈强阳性。

（2）淋巴系统广泛受累：全身淋巴结肿大，以颈淋巴结与纵隔淋巴结肿大最为多见，是原发结核的显著特点。

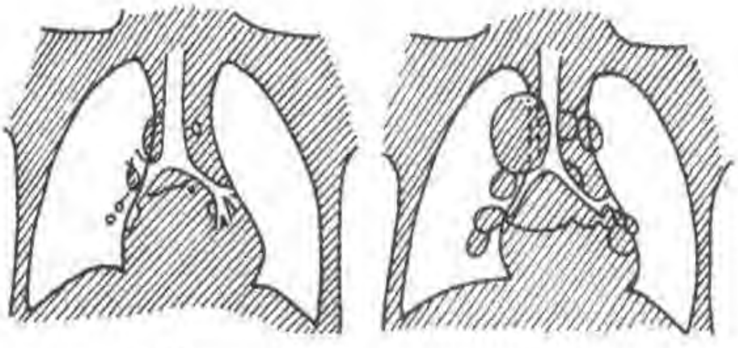
（3）早期血行播散：原发感染在机体未产生特异性免疫力之前，原发病灶与淋巴结内的结核菌均可经淋巴行、血行、淋巴血行播散，进入血循环发生所谓的早期菌血症，又称第一次血行播散或早期血行播散。若大量结核菌进入血液或结核菌的致病力很强，婴幼儿易发生粟粒性肺结核及结核性脑膜炎。多数病例为隐匿播散，播散的细菌在未形成病灶之前被消灭，只出现急性结核中毒症。约有 10% 播散在毛细血管丰富的组织器官，形成原发的病灶。少数原发的病灶恶化，发生肺外结核，所以儿童肺外结核多见。大部分原发病灶自愈，还有少数原发的病灶成为潜伏病灶，它可以潜伏终身而不发病，只使人体保持特异性免疫力与变态反应，有的潜伏病灶成为内源性复燃的根源，发生成人继发性肺结核。

（4）愈合方式为钙化：是原发结核特点之一，儿童时期肺结核主要是结核菌第一次侵入人体而致病，因此主要是原发性感染及其演变。在原发感染经过一段静止时期甚至临床痊愈后，再发生活动性结核病即属续发性结核。

原发性结核是小儿最常见的一个结核病类型。小儿结核可简要分为三大类型：①原发性肺结核，又称儿童型肺结核；②血行播散性肺结核；③继发性肺结核，又称成人型肺结核。临床又根据病变发展阶段分为四期：①浸润进展期；②溶解播散期；③吸收好转期；④硬结钙化期。

（一）原发综合征和支气管淋巴结结核　二者在临床上难于区分，只是在 X 线检查时有不同的表现。结核菌由呼吸道进入肺部后，结核杆菌进入

肺泡，在局部形成炎症反应即原发灶，再由淋巴管引流到局部气管旁或支气管淋巴结，形成原发综合征（primary complex）。初染病灶多在肺上叶下部，尤以右侧多见，靠近胸膜。由于 70% 原发灶位于胸膜下，因此胸膜反应或局限性胸膜炎就成为原发综合征的第四个组成部分。25% 可见多个原发灶，如原发灶甚小或已经吸收致 X 线检查无法查出，则只多诊断为支气管淋巴结结核（tuberculosis of bronchil lymph nodes）。气管旁和支气管淋巴结彼此间有淋巴管相联结，如发生结核炎变，不仅与肺部病灶同侧的引流淋巴结肿大，且对侧也能受染（图 20-1）。



(1)　(2)

图 20-1　肺门淋巴结图解
(1) 正常；(2) 肿大

原发病灶初为脱屑性肺炎，或纤维蛋白性肺炎表现，中心有干酪样坏死，继之增殖性结核结节出现在其周边，而后病灶周围有纤维包膜形成。病菌经病灶周围的淋巴管侵入肺门淋巴结。干酪化淋巴结往往数个相连紧贴支气管壁。原发性肺结核由四个部分组成：①肺部初染病灶；②支气管淋巴结核；③引导初染病灶至淋巴结之间的淋巴管炎；④初染病灶邻近的胸膜炎。原发综合征主要发生在肺部的约占 90% ~95%，肠道占 5% 左右，也可在咽部、皮肤等处发生。

临床表现最轻者可全无症状，只是在 X 线检查下才被发现。稍重者以结核中毒症状为主，起病缓慢，有不规则低热、食欲不振、消瘦、盗汗、疲乏等，多见于年龄较大儿童。重者可急性发病，似流感、肺炎或伤寒，多见于婴幼儿。高热可达 38℃ ~40℃，持续 2 ~3 周，后降为低热，可持续很久。但一般情况较好，与发热不相称。常伴结核中毒症状。高度过敏状态小儿可出现结节性红斑和疱疹性结膜炎。如果支气管淋巴结高度肿大，可出现压迫症状：支气管交叉处淋巴结肿大可出现类似百日咳的痉挛性双音咳嗽，压迫支气管或支气管穿孔时可引起哮喘、呼气性或吸气性呼吸困难甚至窒息；压迫喉返神经可致声音嘶哑；压迫静脉可致一侧或双侧静脉怒张。

体格检查可见全身浅层淋巴结轻或中度肿大，肺部可无阳性体征，如原发灶范围较大可叩诊浊音，听诊呼吸音减低或有管状呼吸音。

X 线检查在原发综合征可见肺内有典型的哑铃状双极阴影（图 20-2）。当淋巴结高度肿大、边缘锐利时称肿瘤型支气管淋巴结结核（图 20-3）。支气管淋巴结肿大，边缘模糊不清，是为浸润型支气管淋巴结结核（图 20-4）；病变均多见于右侧。患儿结素试验多呈强阳性；血沉加速；胃灌洗液在约 10% 的小儿可找到结核杆菌，这些均有助于诊断。

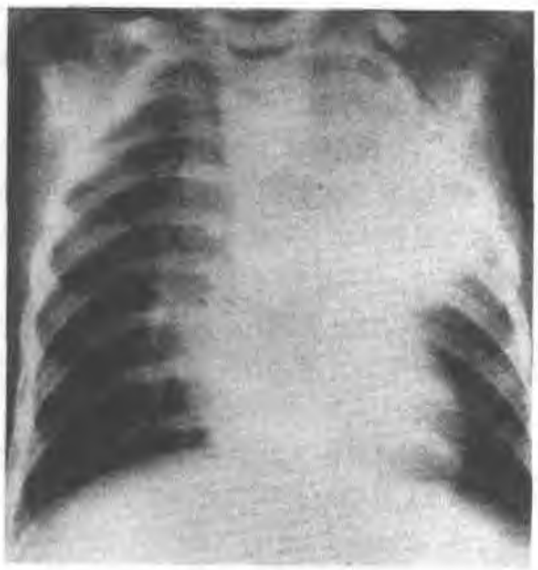


图 20-2　原发综合征
男，2 岁。发热 2 个月。胸正位片：左上肺大片浸润——结核性肺炎



图20-3　支气管淋巴结结核（肿瘤型）
1岁2月，男孩。间断发热，咳嗽1月，PPD试验++

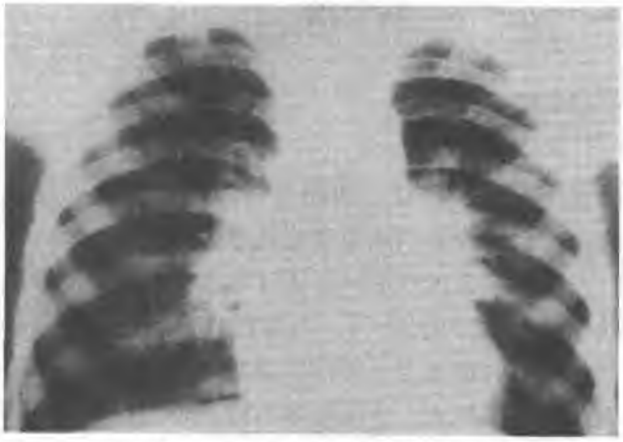


图20-4　肺门淋巴结结核（浸润型）
男，5岁。声咳，午后烧。伴夜汗1个月。胸正位，双肺门增宽，浓密，左肺门周围浸润，边缘模糊，肺内未见原发灶（抗痨2月周围浸润明显吸收）

鉴别诊断方面，在X线检查前轻者应与上感、流感，重者应与伤寒和风湿热等相鉴别；X线检查后原发综合征应与各种肺炎、支气管扩张相鉴别；支气管淋巴结结核浸润型者勿与急性支气管淋巴结炎混淆；肿瘤型者应与纵隔良性、恶性肿瘤相鉴别；还须与支原体肺炎相鉴别。原发性肺结核病程一般都呈良性。发病3~6月后开始吸收或硬结，可在两年内吸收痊愈和钙化。但在人体内环境不利情况下病变可进展甚至恶化，较常见者有以下几种(图20-5)。

(1) 原发灶周围炎或淋巴结周围炎大部属良性，可在3~6月内吸收。

(2) 出现胸腔积液。

(3) 结核病变蔓延到支气管内造成支气管结核，多发生在婴幼儿初染后6个月内。

根据北京儿童医院经支气管镜确诊为支气管结核的83例分析，半数为3岁以下婴幼儿。支气管镜检查可看到：①肿大淋巴结压迫支气管致管腔狭窄。②肿大淋巴结与支气管壁粘连固定，支气管黏膜可正常或充血水肿。③在淋巴结穿孔前期可见局部黏膜薄而发亮，下有黄白色小点，犹如将穿破的脓疖。④淋巴结穿孔形成淋巴结支气管瘘。急性期穿孔口呈火山样突起，并有干酪样物质排出，或穿孔口已看不清而代替以肉芽组织。慢性期后瘘孔平坦苍白，周围呈星状收缩瘢痕，引起管腔狭窄。

当淋巴结结核传入支气管，可引起局限性肺部炎症实变、肺不张或肺实变-不张，位置限于1~2个肺段或肺叶，统称为“肺段病变”，多见于右中叶和右上叶前段（图20-6)。支气管管腔如被活瓣性肉芽组织堵塞可发生阻塞性肺气肿或一肺叶肺不张、邻近一肺叶肺气肿（图20-7)。当淋巴结穿孔时或无症状，或有咳嗽、喘憋等症状。如遇大量干酪样物质突然破溃入支气管，可引起阵咳、哮喘、青紫或甚至窒息，如不及时用支气管镜或开胸吸出，可能致死。及时诊断出支气管结核对于决定治疗和判断预后都有很大意义。如果由于支气管结核所引起的肺实变或肺不张未能及时恢复，日久后可发生纤维性变，继发支气管扩张。因此淋巴结支气管瘘和支气管结核在小儿原发性肺结核是一个应予重视的问题。

(4) 支气管播散：淋巴结支气管瘘和原发灶液化崩溃后可导致支气管播散（图20-8)。

(5) 原发空洞形成：原发灶中间发生干酪性坏死，液化崩溃后形成原发空洞。

(6) 干酪性肺炎：干酪性坏死淋巴结穿孔或原发空洞进一步扩散可导致大叶性或小叶性干酪性肺炎。

(7) 原发性结核血行播散：可导致急性粟粒型肺结核或全身粟粒结核病。

伴有病变进展或种种恶化的不良病程多见于3岁以下婴幼儿，发生在初染半年内。这时病程迁延曲折，可达2~3年或更久。在有严重合并症时预后不良。

抗结核药物治疗参阅表20-2，表20-3。对于高度过敏状态的患儿可加用肾上腺皮质激素，也可用大量维生素C作辅助治疗。发生大片肺实变或肺不张时可试用肾上腺皮质激素。支气管结核之肉芽组织可用硝酸银灼腐、支气管镜组织钳取出或电凝

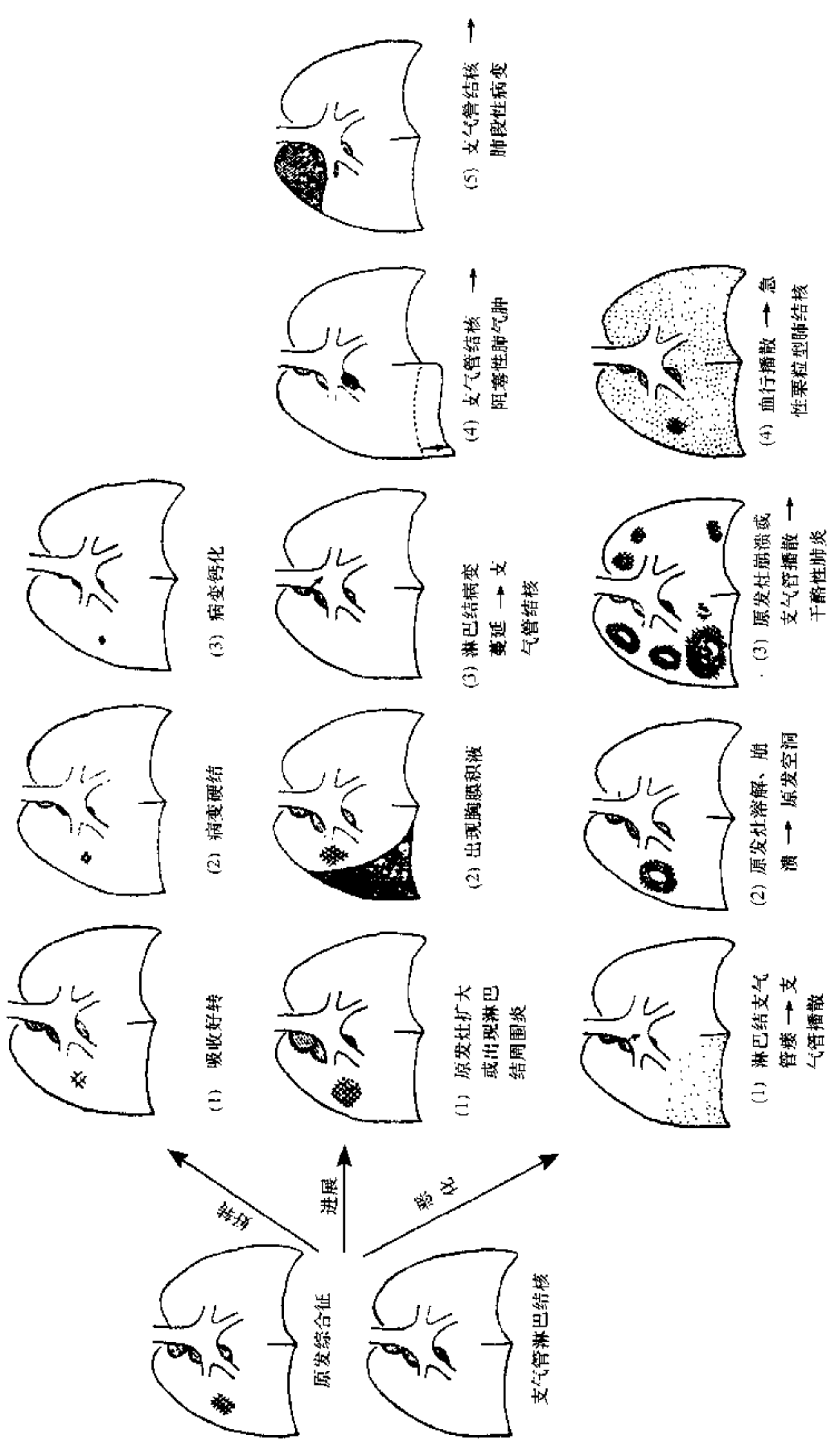


图20-5 原发综合征发展过程示意图



图20-6 支气管淋巴结结核支气管淋巴瘘
男，3岁。患支气管淋巴结核4月，近日发烧咳并喘。胸正位片：右气管旁肿大淋巴结内气液面，示支气管淋巴瘘形成，右中叶大块实变及不张，右肺门淋巴结肿大，肺内播散

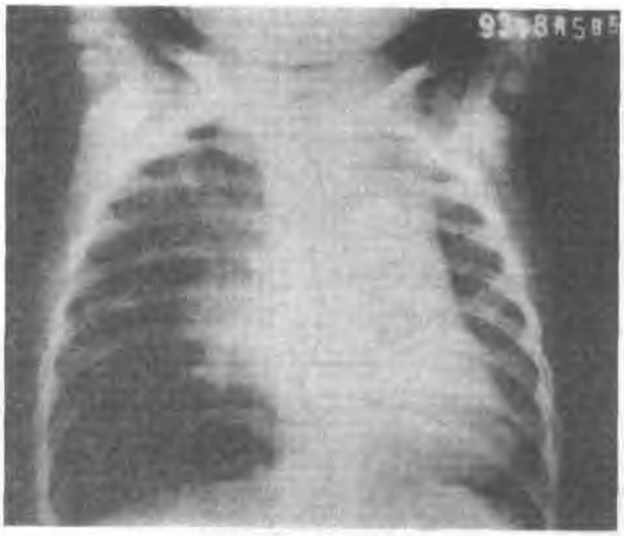


图20-7 右支气管结核右下叶大叶性肺气肿
女，6月。间断咳嗽、喘2个月伴发热OT（+）。胸正位：右上肺暗，纹理聚拢于肺门区周围见一三角形均匀暗影，右下肺透光度增高，体积膨大纵隔左移右膈压低，示支气管阻塞，引起之右下叶大叶性肺气肿，右上叶不张，支气管镜发现右下叶开口处有干酪样物阻塞

固。胸腔内肿大淋巴结可考虑外科手术摘除。

（二）干酪性肺炎（caseous pneumonia） 干酪性肺炎为小儿原发性肺结核中最严重的病型之一。在小儿抵抗力非常低下，对结核菌的过敏反应十分增强的情况下，带有大量结核菌的干酪样物质进入肺组织即可造成干酪性肺炎。最多见支气管淋巴结干酪样物质破溃入支气管引起；有时可能原发灶液化崩溃进一步扩散而成；肺内新鲜的血行播散性结核病变可迅速融合溶解变成小叶性干酪性肺炎；此外在续发性肺结核浸润性病变可呈现大量干酪样坏



图20-8 支气管结核引起支气管播散
胸正位：右肺门增重模糊，同侧肺中上野见沿纹理分布的斑片状播散灶

死变成干酪性肺炎，但较少见。大叶性干酪性肺炎多见于婴幼儿，小叶性者则多见于较大儿童。前者起病多较急，有高热和严重中毒症状，后者可较缓，有长期低热和慢性中毒症状。多有咳嗽、吐痰甚至咯血。肺部可听到支气管呼吸音或管状呼吸音，及大量响亮中、小水泡音。X线摄片在大叶性干酪性肺炎可见大片浓密阴影，内有透亮区（图20-9A、B）；在小叶性干酪性肺炎可见两肺散在密度不均之团块状阴影，内有蜂窝状透亮区或大小不等之无壁空洞（图20-10）。血象可见：中性粒细胞明显增多及核左移现象，血沉加速，痰及胃液中可找到大量结核杆菌。鉴别诊断应与大叶性肺炎、支气管肺炎或肺脓肿相鉴别。本型病程严重，预后不佳。但如能及时进行抗结核药物治疗，多数病例可吸收好转，后广泛钙化而治愈；部分患儿可转变为慢性纤维空洞型肺结核；少数就诊过晚可很快死亡，此即所谓“奔马痨”，多见于青春期少女，目前已少见。

（三）结核性胸膜炎 由于初染病灶紧邻胸膜，容易引起胸膜反应，加之，小儿身体对结核杆菌高度过敏，因此小儿原发性肺结核常并发胸膜炎，即结核性胸膜炎（tuberculous pleuritis），以渗出性胸膜炎为最多见。此外又可见叶间胸膜炎、纵隔胸膜炎、包裹性积液和肺底积液等。渗出性胸膜炎多见于较大儿童，根据北京儿童医院105例分析，3岁以上儿童占87.6%。多发生在原发感染头半年内。起病可急可缓，有发热，开始为38℃～

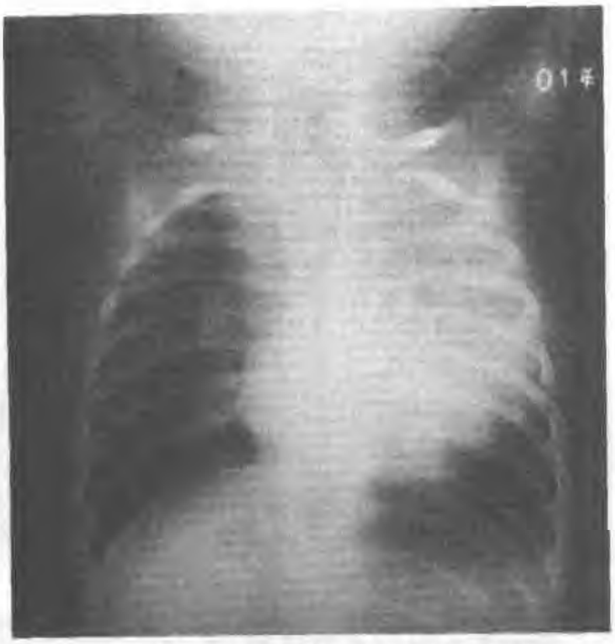


图 20-9A　干酪性肺炎，左肺实变区内见多个透亮区，下界可见一无壁空洞

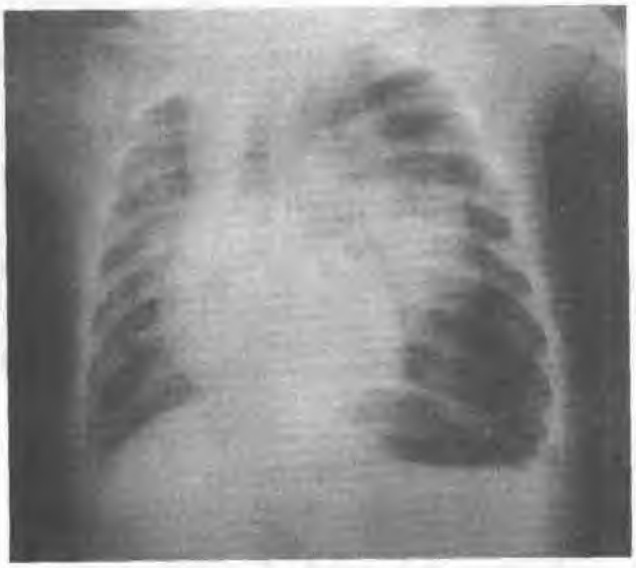


图 20-9B　同一病人出现气胸
男孩，6 月。间断发热，咳嗽 2 月，气促 10 天，其母患活动性肺结核，PPD 试验 + +

40℃高热，1～2 周后渐退为低热，同时有胸痛、疲乏、咳嗽、气促等。积液增多后胸痛渐消失。体格检查可发现患侧呼吸运动受限，气管和心脏向对侧移位，叩诊实音，听诊呼吸音减低。X 线检查在中等量积液时可见典型有弧形上缘的致密阴影。胸水多为草黄色渗出液，约有 3% 患儿呈淡红色血性胸水，胸水中能找到结核杆菌，但阳性率不高。鉴别诊断方面，婴幼儿患细菌性肺炎或病毒性肺炎时可发生渗出性胸膜炎；支原体肺炎合并渗出性胸膜炎；风湿性渗出性胸膜炎；系统性红斑狼疮、少年

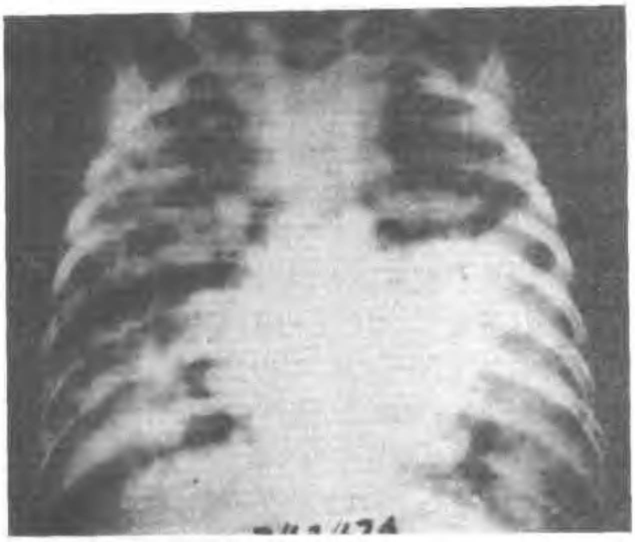


图 20-10　小叶性干酪肺炎
男，5 月。烧 20 余天，营养差、呼吸 48 次/分，肺内闻及中湿啰音，肝肋下 2 cm，甲床绀，皮肤粟粒疹。胸卧位片，肺内满布 3～7 mm 之颗粒，结节囊状浓密影，部分病灶周围渗出边缘模糊，互相融合，并见多数小空洞（示播散性结核干酪化）

类风湿性关节炎都可发生渗出性胸膜炎，特别是以渗出性胸膜炎为首发症状发病时，常需与结核性胸膜炎相鉴别。治疗除抗结核外，皮质激素可促使退热、渗液吸收并减少胸膜肥厚和粘连。上述 105 例患儿中并用激素组，有 22% 胸水于 2 周内完全吸收，1 月内吸收者占 49.2%，约为单用抗结核药物组之 3 倍（后者 17.9%）。有时停激素后胸水可再出现，必要时可重复 1 疗程。

二、血行播散型肺结核

血行播散型肺结核为结核杆菌血行播散的结果。在小儿最多见者为急性粟粒性肺结核。

（一）急性粟粒性肺结核　急性粟粒性肺结核（acute miliary tuberculosis）为大量结核菌同时或在极短时间内相继进入血流所引起，因此急性粟粒性肺结核不过是全身粟粒结核病在肺部的表现。主要是胸腔内淋巴结或初染灶干酪样病变破溃侵入血管，大量结核杆菌借血循环可达全身脏器如肺、脑、脑膜、肝、脾、肾、肠等引起粟粒样结节病变，在病因上除结核杆菌菌血症外，患儿的高度过敏状态是重要因素。麻疹、百日咳和营养不良等常为发病诱因，最多见于婴幼儿初染后 6 个月特别是 3 个月内。

起病可急可缓。缓者只有低热和结核中毒症状。但多数起病较急，症状以高热和严重中毒症状为主，很像伤寒，为“伤寒型”；有些患儿除高热外

有咳嗽、呼吸急促、紫绀，即“肺型”；有的患儿从开始就出现脑膜刺激症状，即“脑膜型”；此外还有“败血症型”，除弛张高热和中毒症状外，有全身紫癜和出血现象；少数婴儿表现为消化道症状、营养不良和明显消瘦。根据235例患儿的分析，“脑膜型”最多，占53.9%；其次为“肺型”，占31.5%；“伤寒型”占5.5%；“败血症型”占3.6%；不定型5.5%。“伤寒型”多见于3岁以上儿童；“肺型”多见于婴幼儿；“脑膜型”可见于二者，但以婴幼儿为多。

体格检查往往缺乏明显体征。少数患儿晚期在肺部可听到细湿啰音。约半数小儿可有全身淋巴结、肝、脾肿大。急性粟粒性肺结核特点为呼吸道症状、肺部体征和X线检查的不一致性，即呼吸道症状多不明显，肺部缺乏阳性体征，但X线检查变化明显。肺X线片可见在浓密的网状阴影上密布均匀一致的粟粒结节（图20-11，图20-12A、B）。婴幼儿由于病灶周围反应显著和易于融合，点状阴影边缘模糊、大小不一而呈雪花状。病变急剧进展时可形成空洞，有时可见蜂窝性肺气肿、肺大疱、自发性气胸、纵隔气肿和皮下气肿等。临床上一般须在症状出现1～3周后才能见到典型X线改变。眼底检查34%患儿发现脉络膜结核结节。少数患儿可见皮肤粟粒疹，均可协助诊断。化验检查白细胞可减低或升高，约40%患儿白细胞升高，有时可达$20\times10^9/L$以上，伴有中性粒细胞增多及核左移，少数患儿有类白血病反应。我们曾见到呈

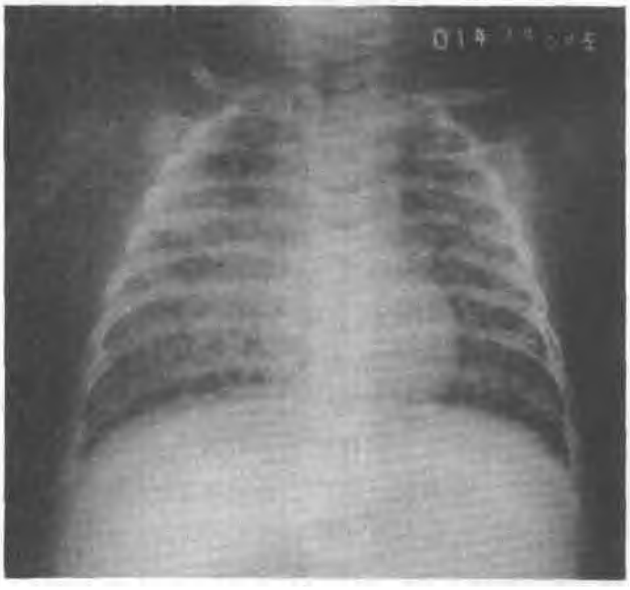


图20-11 急性血行播散性肺结核，并右肺门淋巴结肿大、右上肺原发结核病灶
男孩，4月。发热、咳嗽3周。未接种卡介苗，PPD试验++，脑脊液检查见脑膜炎改变

再生障碍性贫血及血小板减少性紫癜以及反应性网状内皮细胞病表现者。血沉多加快，胃洗出液中容易找到结核杆菌。



A



B

图20-12A、B 急性血行播散性肺结核部分融合并肝脾结核
男，4月。弛张热1月，肝脾大。A胸正位：两肺布满中心浓密的颗粒灶，边缘模糊，部分融合。右气管旁肺门区及双气管支气管旁多组淋巴结肿大。B腹CT增强扫描：示肝脾肿大，其内弥漫分布粟粒结节形成细小低密度区周围轻度增强

鉴别诊断方面：在X线典型变化出现前应与流感、肺炎、伤寒等相鉴别；“败血症型”应与其他败血症及血小板减少性紫癜相区别。在X线片已显示粟粒样阴影后，尚需与急性支气管肺炎、嗜酸细胞肺炎、真菌性肺炎、结节病、朗罕组织细胞增生症、恶性网状细胞病及特发性肺含铁血黄素沉着症等相鉴别。

病程多属急重，但若能及时治疗，预后良好。合并症有气胸、纵隔气肿，偶见心力衰竭、呼吸窘迫综合征及弥漫性血管内凝血。235例小儿粟粒性肺结核的治愈率为85%。根据其中96例治愈患儿

远期随访观察，80%患儿粟粒阴影完全吸收，12%粟粒病灶广泛钙化，8%遗留纤维性变。死亡患儿少数死于结核性脑膜炎。抗结核药物治疗详见表20-2，表20-3，并用激素治疗可促使发热和中毒症状消失，加速病灶吸收和减少肺纤维性变。

（二）亚急性或慢性血行播散型肺结核　亚急性或慢性血行播散型肺结核（subacute or chronic hematogenous disseminated pulmonary tuberculosis），乃结核菌少量多次地进入血循环，同时患者有相当的免疫力，故发病比较缓慢，过程比较迁延。多见于10～12岁以上年长儿童。发病时原发病灶多已硬结钙化，因此是属于继发性肺结核的内源性复发类型。临床上可有慢性结核中毒表现，多有长期低热，有些病人有咳嗽、痰中带血、胸痛等。痰中容易找到结核杆菌。X线显示两肺有大小不一、密度不均、分布不均的结节状阴影，多数散在两肺中上部，有的病灶属增殖性，较陈旧，有的病灶属浸润性，较新鲜，可发生病灶周围炎甚至融合溶解，出现空洞。此外可见纤维索条状阴影和代偿性肺气肿。本型预后较好。治疗后多数病灶可吸收、硬结或钙化，但如有广泛纤维硬化现象则对儿童肺功能有影响。不及时治疗或病程反复恶化时，可逐渐演变成慢性纤维空洞性肺结核。

三、继发性肺结核

继发性肺结核又称成人型肺结核，为已感染过结核病的儿童，在原发病变已静止或甚至痊愈一个时期后，又发生了活动性肺结核，其发病有两种可能：一为陈旧的原发灶内结核杆菌又重趋活动，引起病灶复燃，称内源性复发；一为原发感染已治愈后再次由外界感染结核杆菌而发病，称外源性重染。继发性肺结核多见于12岁以上年长儿童及少年，主要病变为浸润型肺结核。

儿童浸润型肺结核可因肺内病变多少、进展和恶化程度不同，因此症状、体征和X线表现可有很大差别。其临床经过大致与成人相同，但由于少年儿童生理解剖及生物免疫上的特点，其浸润型肺结核易呈进行性，有播散倾向，多发生两侧性病变，尤以女青年多见。青年女性的患病率与死亡率均较男性为高。浸润性肺结核起病可较缓，除结核中毒症状外可有发热、胸痛、咳嗽、吐痰、咯血等。有时起病急骤，颇似流感和肺炎。肺部检查在病变范围较大时可叩诊浊音，听诊时局部呼吸音粗糙、减低或有支气管肺泡音，有时可听到中小水泡音。X线检查显示圆形、片状或团块状阴影，多位于肺的上部。与原发性肺结核不同，肺门淋巴结不肿大，浸润性病灶容易液化发生空洞，继而可在一侧或两肺的中下部发生广泛的支气管播散性病变。圆形密度较高的病灶直径超过1.5cm者称结核瘤或干酪球。诊断根据临床症状和X线表现，约半数以上可在痰中找到结核菌。浸润型肺结核的浸润性病变须与各种肺炎和肺部真菌病相鉴别；空洞性病变应与肺脓肿、肺囊肿、肺包虫病、韦格内肉芽肿相鉴别；结核瘤应与肺脓肿、动静脉瘘及肺部各种良性、恶性肿瘤相鉴别。如能早期发现和治疗，病灶多吸收或纤维硬结。如人体抵抗力低下或延误治疗，病变进展恶化可演变成干酪性肺炎。如病程呈慢性迁延，空洞不闭合且反复出现新的播散病灶，后有广泛的纤维性病变致纵隔移位，逐渐发展为慢性纤维空洞型肺结核，在儿童少见。浸润型肺结核多排菌，故应隔离并积极治疗。治疗原则同成人肺结核。干酪球或陈旧空洞经内科治疗无效时，可考虑外科切除手术治疗。

第3节　肺外结核病

一、结核性脑膜炎

结核性脑膜炎（简称结脑）是小儿结核中最严重的病型，好发于1～5岁小儿，北京儿童医院1964～1977年随访的1180例结脑儿，3岁以下占56.7%，其中半数在1岁以内，以冬春季发病较多。

【感染途径与发病机制】

1. 结核菌侵入血液，形成结核菌血症，经血循环播散到脑膜，或脉络丛血管膜引起。它常为全身血行播散型结核的一部分，婴幼儿多为此感染途径。北京儿童医院1964～1977年收治的1180例结脑患儿，89%合并活动性肺结核，特别是0～3岁年龄组，96%合并肺结核，其中肺粟粒结核占

45.67%。在这14年间病理检查152例，其中143例（94%）合并全身脏器结核病变，以粟粒肺结核占首位。

2. 结核感染后，可发生隐匿的血行播散，在中枢神经系统及其附近组织形成结核病灶（即Richie病灶），当机体内外因改变，结核病灶破裂，排出大量结核菌至蛛网膜下腔而发病，往往见于年长儿。我院1180例统计资料，8～14岁年龄组，胸部正常者占18%，陈旧性肺结核占8.7%，考虑与此感染途径有关。

此外证实颈椎结核可以直接蔓延侵犯脑膜，但极罕见。其他疾病、免疫功能低下、头部外伤可促使结脑发病。

【病理变化】

1. 脑膜病变 脑膜血管充血、水肿、脑膜浑浊、粗糙，失去光泽，大量白色或灰黄色渗出物，颅底可有渗出性粘连、增厚、机化、挤压包埋颅神经。

2. 脑实质病变 脑膜炎症病变可累及脑皮质，因而出现脑炎改变（北京儿童医院152例结脑的病理资料显示，脑实质病变占75%）。

3. 脑血管病变 结脑时，由于炎症的渗出和增殖可产生动脉内膜炎或全动脉炎，动脉内、外膜可有细胞浸润、充血、水肿，随着病变的进展，内膜纤维蛋白渗出，内皮组织增生呈洋葱样阻塞管腔，可发生闭塞性动脉内膜炎（北京儿童医院152例结脑的病理资料显示，脑血管病变占61.2%）。

4. 脑积水改变 结脑时炎症侵犯脑室内脉络丛及室管膜，使脑脊液分泌增加，结核性炎症渗出使脑脊液循环通路阻塞以及炎症影响使蛛网膜颗粒的吸收障碍诸多因素，可发生交通性脑积水或梗阻性脑积水、脑室扩张。北京儿童医院病理资料显示脑积水发生率64.4%，约2/3为中～重度扩张，甚至在病程早期有时也可见到轻度脑积水。如笔者观察到在不合并临床结脑的急性血行播散型肺结核患儿中，头颅CT扫描发现轻度脑室扩张，提示脑积水出现早，发生率高，并且严重是结脑特点。

5. 脊髓病变 结脑常伴有脊髓蛛网膜炎，可有炎症渗出，脊膜肿胀、充血、水肿和粘连，粘连将蛛网膜下腔完全闭塞，影响脊髓腔脑脊液循环。北京儿童医院曾对36例结脑患儿进行了脊髓检查，发现伴有脊髓病变的占91%。

【临床表现】 可分为二大类：一般结核中毒症状和神经系统症状。

1. 小儿结核症候

(1) 一般结核中毒症候：包括发热、食欲减退、消瘦、睡眠不安、性情及精神改变和功能障碍症状。

(2) 神经系统症候：包括5个方面：

1) 脑膜刺激症状：由于脑膜炎症直接刺激软脑膜，患儿可有恶心、呕吐、头疼、颈强直、布氏征和克氏征阳性。

2) 颅神经损害症状：由于结脑炎症和颅底炎症渗出物刺激包埋颅神经，以及脑血管病变，脑结核病侵犯颅神经中枢均可影响颅神经，常见中枢性面神经及舌下神经麻痹及周围性面神经、动眼神经、外展神经麻痹。

3) 脑实质受损症状：最常见偏瘫、失语、肢体异常运动、舞蹈样表现等，以及少见的尿崩症、肥胖、脑性失盐综合征等表现。

4) 颅压增高现象 结核性脑膜炎脑积水出现早且严重（图20-13），是结脑颅压增高的主要原因，表现头疼、呕吐、肌张力增高、惊厥、意识障碍等，以及出现脑疝危象。

5) 脊髓障碍症状：表现为脊神经受刺激出现根性疼痛，以及截瘫、大小便失禁或潴留等。

2. 病程分期

(1) 前驱期（早期）：约1～2周。临床表现主要是结核中毒症状，患儿可有发热、食欲减退、睡眠不安、烦躁好哭或精神呆滞、不喜游戏、年长儿可述头疼，一般多轻微。

(2) 脑膜刺激期（中期）：约1～2周。头疼持续并加重，伴呕吐，多为喷射性呕吐，知觉过敏，易激惹，烦躁或嗜睡交替出现，可有惊厥发作，但发作后意识尚清，往往出现便秘伴舟状腹，此期患儿前囟饱满或膨隆，克氏征、布氏征及巴氏征阳性，浅层反射一般减弱或消失，腱发射亢进，此外常出现肌肉震颤及皮肤红色划痕等，可以出现颅神经麻痹、颅压增高和脑积水的症状、体征以及偏瘫症状。

(3) 昏迷期：约1～3周。以上症状逐渐加重，神志由意识朦胧、半昏迷而进入昏迷，阵挛性或强直性痉挛发作频繁，颅压增高及脑积水症状更加明显，可呈角弓反张，去脑或去皮层强直，终因伴呼吸和心血管运动中枢麻痹死亡。

婴幼儿结脑患儿分期可以不明显，前驱期短暂



图20-13　结脑合并脑积水
女孩，2岁4月。发热12天，抽搐，呕吐3天，未接种卡介苗，PPD试验 + +。脑脊液呈典型结脑改变，涂片找到结核杆菌

或缺如，可以惊厥为首发症状。笔者曾统计128例小于6个月婴儿结脑的临床症状，就诊时已有67%发生惊厥，约1/3的病人惊厥发生在病程的3天以内，其中10.9%以惊厥为首发症状。颅压增高症状因颅缝开裂、前囟未闭可以暂时得到缓冲，呕吐发生率低，与较大年龄组相比，消化道症状便秘不明显，多为腹泻，呼吸道症状突出，呼吸困难、喘憋较为明显。

3. 病程　一般为3～4周，无特效治疗以前，死亡率为100%。自出现抗结核药后，如能早期诊断，正确治疗，可完全治愈。

4. 脑脊液改变　压力增高(200～360mmH_2O)，也可因炎性粘连，椎管梗阻而压力降低。

外观：早期多为无色透明，而中期或晚期可为混浊，呈玻璃样，浅黄或橙黄色。65%的结脑患儿脑脊液标本静置24小时，可有薄膜形成，典型的薄膜呈漏斗状，从液面中央倒置至试管底部，用它做涂片更易找到结核杆菌。

pH降低呈酸性。白细胞轻至中度增高((25～500)×10^6/L)，约2/3病例白细胞在(100～500)×10^6/L，约5%病例白细胞超过1000×10^6/L，个别病例可高达10000×10^6/L以上。大多数病例（约86%）以淋巴细胞占优势，但在急性期或恶化期中性粒细胞可以占优势。一般经过一周左右，转变为淋巴细胞占优势。偶见结脑患儿脑脊液白细胞数始终在正常范围。

脑脊液蛋白增高大多在40～300mg%之间。北京儿童医院统计资料，40～300mg%占85.3%，大于18%占5.1%，最高一例高达9g。蛋白含量显著最高多提示脑脊液循环发生障碍，脊髓蛛网膜炎性粘连，椎管梗阻。

脑脊液糖含量降低。北京儿童医院的资料显示脑脊液糖在20～30mg%之间占40.3%，低于20mg%占6.0%。氯化物降低占80.2%，常低于640mg%，低于600mg%者占23.4%，氯化物降低较化脓性脑膜炎明显。糖和氯化物同时降低是结脑的典型改变。

结脑脑脊液改变常最早出现白细胞升高，其次是蛋白升高，再其次是糖和氯化物下降。在结脑的早期糖和氯化物可以正常。

小儿结脑经治疗后脑脊液中的糖首先升高，继而白细胞下降，蛋白降低，糖持续降低往往提示预后不良。

【临床病型】　根据小儿结脑的病理变化、临床表现和病程轻重，可分为以下4型。

1. 浆液型　其特点为浆液渗出物只局限于脑底，脑膜刺激症状和颅神经障碍不明显，脑脊液改变轻微，生化检查方面正常，经抗结核药治疗症状及脑脊液改变很快消失。多在粟粒性结核病常规腰穿时发现。根据北京儿童医院对1030例结脑患儿的分析，本型占2.1%，全部属早期病例，占所有早期结脑病例的1/2。

2. 脑底脑膜炎型 为常见的一型。炎性病变主要位于脑底，但浆液纤维蛋白性渗出物可较弥漫。其临床特征为有明显的脑膜刺激症状及颅神经障碍，可有程度不等的颅压高及脑积水症状，但没有脑局灶性症状，脑脊液有典型结脑变化。根据北京儿童医院观察，本型占结脑总数的52.5%，可见于各年龄组。其中75.5%属中期，14.6%属晚期。本型较浆液型预后差，但及时诊断，正确治疗，病程经过一般仍属良好，如感染的结核杆菌为原发耐药菌，则疗效不佳，预后差。

3. 脑膜脑炎型 当脑底脑膜炎型诊断或治疗延误，炎症病变常从脑膜蔓延到脑实质，病理上可见脑实质炎症充血或出血，多数为点状出血，少数呈弥漫性甚至大片出血。发生血管病变如闭塞性动脉内膜炎时，可见到脑梗塞和软化，部分病例可见到单发或多发结核瘤，并可引起局灶性症状。结核病变在脉络丛或脑室管膜可引起脑室管膜炎；当炎症波及间脑时可出现植物神经功能紊乱；炎症如蔓延到延髓或压迫延髓时可出现迷走神经综合征而导致死亡。除脑膜刺激症状、颅神经受损症状及脑实质损害症状外，颅压最高及脑积水症状明显。本型远较前两型为严重，病程长，常迁延伴有恶化及复发。脑脊液变化常较脑底脑膜炎型为轻，且可较快恢复正常，与临床好转不相平行。我们观察本型占结脑总数的43.9%，年龄多幼儿，3岁以下为77%。预后差，脑实质损害及脑积水严重者，即使临床恢复，亦常留有严重后遗症。

4. 结核性脑脊髓软、硬脑膜炎（或简称脊髓型） 炎症病变不仅限于脑膜和脑实质，且蔓延到脊髓膜及脊髓。除脑和脑膜症状外，又有脊髓及神经根的障碍，如截瘫、腱反射亢进、震颤、感觉障碍、括约肌功能障碍（尿潴留、顽固性便秘或大小便失禁）、神经性营养障碍（肢体浮肿、褥疮）等。脑脊液通路梗阻：有明显的蛋白、细胞分离现象，脑脊液可呈黄色，蛋白达10g/L（1g/dl）以上，甚至有达40～50g/L（4～5g/dl）之多。病程长，预后不良。本型占结脑总数的1.5%，多见于年长儿，病程长，临床恢复慢，如不合并脑积水，一般死亡率不高，但常遗留截瘫后遗症。

【诊断】

1. 早期诊断依靠详细询问病史 包括密切接触史及BCG接种史，周密的临床观察及对本病的高度警惕性。凡有结核病接触史，结素反应阳性或已有结核病的小儿，当出现下列症状时，如性情改变、轻微发热、头疼、无原因呕吐、顽固性便秘或嗜睡及烦躁相交替时，应考虑到本病的可能性。北京儿童医院1180例结脑中，63%有结核病接触史，92%未接种过BCG，约1/3发生于春天，凡临床上怀疑本病者应及时检查脑脊液。在诊断未确定时，不可用退热、镇静以及肾上腺皮质激素等药物，以免掩盖症状、耽误早期诊断和及时治疗。

2. 对可疑为本病的小儿应早做结素试验，阳性反应对诊断有帮助，但结脑患儿对结素反应有时较弱，因此PPD 5IU不引起反应时，应以PPD250IU的剂量复试。北京儿童医院曾对345例结脑患儿进行分析，而且有4.4%患儿呈假阴性，因此不能因结素试验阴性而轻易否定结脑的诊断。

3. 胸部X线摄影对诊断有帮助 根据1180例结脑患儿X线检查，显示86.9%有活动性肺结核，其中属于粟粒性肺结核的454例，占活动性肺结核的44.2%。但需注意亦有8.6%患儿肺部正常，这些都是年长儿。

4. 临床表现 皮肤粟粒疹的发现对诊断有决定性意义。眼底检查对诊断有帮助。眼脉络膜上发现结核结节与肺X线片中见到粟粒性肺结核有等同的价值。笔者曾见到2例X线片尚难确定有粟粒结核，经眼底检查发现结核结节而肯定了结核的诊断。根据213例结脑患儿的眼底检查结果有脉络膜粟粒结节者占14%。

5. 脑CT检查 北京儿童医院自1986～1992年对50例结脑患儿做脑CT检查发现最常见异常为脑积水（66%），其次为脑梗塞（34%）、脑萎缩（16%）、脑水肿（12%）、结核瘤（10%）、钙化灶（8%）及硬膜下积液（4%），只有10%患儿无异常发现。结脑CT所见异常与北京儿童医院过去152例病理检查结果极为相似，说明脑CT检查对结脑诊断有意义。

6. 脑电图检查 急性期患儿绝大多数脑电图异常，表现为弥漫性δ（3周/秒以下）及θ（4～7周/秒）慢活动，不对称。可见不对称偶发尖式棘波；重度异常时可见明显不对称，多发尖、棘、尖～慢、棘～慢等病理波。于合并结核瘤或局部脑梗塞时可见占位性或局灶性改变：表现为局部δ波。但脑电图的改变无特异性，仅可作为临床的辅

助诊断，而对病原的鉴别诊断方面意义不大。而对随访治疗效果、判断预后及后遗症有帮助。

7. 最可靠的诊断根据是从脑脊液查见结核杆菌　应尽量争取在未进行治疗以前认真检查。将脑脊液静置后形成的蛋白膜固定于玻璃片做耐酸染色，可查到结核杆菌。曾统计50例脑脊液留膜检查结核杆菌阳性率高达54%。除用直接涂片检查外，还可用脑脊液沉淀做病理切片、进行脑脊液培养或豚鼠接种。

8. 尚有一些早期诊断方法可供参考　如溴化钠及荧光钠通透试验等，有一定参考价值。在结脑的早期诊断及鉴别诊断方面近年来有以下一些新的方法。

（1）脑脊液的淋巴细胞转化试验：有人用^3H胸腺嘧啶掺入法测定脑脊液的淋巴细胞转化，见到在结脑时在PPD刺激下脑脊液淋巴细胞转化率明显升高，具有早期诊断意义。

（2）脑脊液乳酸盐测定：对鉴别结脑及病毒性脑炎有意义。北京儿童医院测定了32例正常儿，18例疑有中枢神经系统感染的患儿，31例病毒脑炎、19例化脓性脑膜炎及20例结脑患儿的脑脊液乳酸盐值，发现正常儿及疑有而实非中枢神经系统感染的患儿乳酸盐值均低于20mg/dl，病毒脑炎儿均低于30mg/dl，结脑及化脑多高于30mg/dl，认为脑脊液乳酸盐值在30mg/dl可作为结脑及病毒脑炎的界限，化脑患儿乳酸盐值最高，多在50mg/dl以上，比结脑为高，且动态观察恢复较结脑为快，因此脑脊液乳酸盐测定鉴别结脑及病毒脑炎很有意义，对鉴别结脑及化脑也有一定价值。

（3）脑脊液腺苷脱氢酶的活性测定：结脑病人脑脊液腺苷脱氢酶的活性高于正常（正常人$<$9U/L)，试验的敏感性甚高，简单易行，可作为早期诊断的协助。

（4）脑脊液免疫球蛋白的测定：结脑时脑脊液IgG明显升高，高于病毒性脑炎及化脑；IgA及IgM稍高，较病毒性脑炎高，但较化脑低。北京儿童医院（1987年）检测本病脑脊液抗TB IgG，认为有临床实用价值，脑脊液免疫球蛋白的测定对鉴别结脑和其他脑部疾病有一定的意义。

【鉴别诊断】　在明显的脑膜刺激征出现之前，应与一般非神经疾患鉴别，包括上呼吸道感染、肺炎、消化不良、蛔虫病、伤寒、手足搐搦症等，此时脑脊液检查即可明确诊断。在出现脑膜刺激症状及体征后，甚至在脑脊液检查后仍需与一系列中枢神经系统疾患相鉴别。根据北京儿童医院180例曾误诊的结脑分析最易误诊为病毒性脑炎、化脓性脑膜炎及脑肿瘤。

1. 化脓性脑膜炎　由于结脑起病急者每易误诊为化脓性脑膜炎；反之，化脓性脑膜炎经过不规则抗生素治疗而脑脊液细胞数不甚高时，又易误诊为结脑。根据笔者观察，2岁以下小儿，约有15%在住院前被误诊为化脓性脑膜炎。其中最易混淆者为嗜血流感杆菌脑膜炎，因其多见于2岁以下小儿，脑脊液细胞数有时不甚高。其次为脑膜炎双球菌脑膜炎及肺炎链球菌脑膜炎。鉴别时除结核病接触史、结素反应及肺部X线检查可协助诊断外，重要的还是脑脊液检查，在细胞数高于$1000\times10^6/L$，且分类中以中性粒细胞占多数时，自应考虑化脑，但更重要的是细菌学检查。笔者曾看到，细胞数只有数百个，而涂片及培养发现嗜血流感杆菌或脑膜双球菌，也曾有细胞数超过2000而涂片或培养找到结核杆菌者，所以第一次脑脊液涂片及培养至关重要。

2. 病毒性中枢神经系统感染　主要是病毒性脑炎，病毒性脑膜脑炎及病毒性脊髓炎均可与结脑混淆，其中散发的病毒脑炎比流行性者更需要加以鉴别。

（1）流行性乙型脑炎：流行于夏秋季，重症多起病急剧凶险，早期既有脑炎症状，发热、头疼、嗜睡，3～4日后进入极期，出现高热、抽搐、昏迷及呼吸循环衰竭，此时与结脑鉴别困难不大，而轻型病例易与早期结脑混淆，结脑早期出现脑实质损害症状者有时易误诊为脑炎，但乙脑有流行病史，脑脊液中蛋白只轻度升高，糖及氯化物正常或增高都有有助于鉴别。

（2）腮腺炎脑膜脑炎：可在冬春季流行或散发，尤其是腮腺肿大之前或根本不出现腮腺肿大的患儿常造成诊断困难，特别是腮腺炎、脑膜脑炎患儿，脑脊液可与结脑相似，白细胞一般（25～500）$\times10^6/L$，个别达数千。笔者曾见到细胞数高达$3000\times10^6/L$者，特别是3岁以下的婴幼儿，脑脊液增高更明显，淋巴细胞占90%～96%，2/3病例蛋白增高，糖可以降低，迁延病例糖降低更明显，甚至有糖长期降低的报道，特别是腮腺炎病毒可以直接侵犯脑组织，可致脑室上皮细胞脱落，使中脑导水管阻塞，导致梗阻性脑积水，更易误诊为

结脑，鉴别是注意寻找结核性脑膜炎的确切根据以及腮腺炎接触史，测定腮腺炎抗体等。

（3）脊髓灰质炎：在夏秋季流行，起病较急，有典型的双峰热型，多无意识障碍，受累肢体腱反射消失，迟缓性麻痹发生较快，与结脑之肢体瘫痪发生较晚且为强直性麻痹不同。

（4）肠道病毒：如柯萨奇病毒、埃可病毒所致的脑炎或脑膜炎多见于夏秋季，起病较急，脑膜刺激征明显，可有皮疹及肌肉疼，病程较短。

（5）淋巴细胞性脉络丛脑膜炎：多在冬春季发生，常见有感冒症状，在发热及全身症状缓解后出现脑膜炎症状，其特点为起病较急，病程较短，一般在7～10日可恢复，预后良好，脑脊液特点为淋巴细胞占绝大多数，可达95%以上。糖正常，蛋白轻度增高。各种病毒性脑膜炎之诊断要点为：①常有特定的流行季节。②各有其特殊的全身表现，如肠道病毒可伴有腹泻、皮疹或心肌炎。③脑脊液改变除细胞数及分类与结脑不易鉴别外，生化改变则不相同，病毒性脑膜脑炎脑脊液糖及氯化物正常或增高，蛋白增高不明显，多低于1g/L（100mg/dl）。④各种病毒性脑炎或脑膜炎有其特异的实验室诊断方法，如血清学检查及病毒分离等。

3. 新型隐球菌脑膜脑炎　其临床表现、慢性病程及脑脊液改变可酷似结脑，但病程更长，可伴有自发缓解。慢性进行性颅压高症状比较突出，与脑膜炎其他表现不平行。本病在小儿较少见，较易误诊为结脑。确诊靠脑脊液涂片，用墨汁染色法可见圆形、具有厚荚膜折光的隐球菌孢子，沙保氏培养基或补体结合试验检测血和脑脊液中隐球菌多糖抗原可辅助诊断。

4. 脑脓肿　脑脓肿患儿多有中耳炎或头部外伤史，有时继发于脓毒败血症。常伴有先天性心脏病。脑脓肿患儿除脑膜炎和颅压高症状外，往往有局灶性脑征。脑脊液改变在未继发化脓性脑膜炎时，细胞数可从正常到数百，多数为淋巴细胞，糖及氯化物多正常，蛋白正常或增高。鉴别诊断困难时可借助于超声波、脑电图、脑CT及脑血管造影。

5. 脑肿瘤　脑肿瘤可误诊为结脑，因为：①小儿肿瘤70%位于幕下，尤多位于第4脑室及小脑，由于小脑幕下颅腔较小，易有颅压高现象。但在小婴儿由于颅缝易于裂开，使颅压高现象明显时才出现症状，病程看来似甚短暂，与一般较大儿童病史较长不同。②小儿脑瘤多位于中线上，常缺乏定位症状。③小儿常见之脑室管膜瘤多可有脑膜刺激症状。④婴幼儿常见的髓母细胞瘤可经蛛网膜下腔播散转移，易发生脑征、颅神经障碍及脑脊液改变，甚似结脑。

但脑肿瘤与结脑不同之处为：①较少发热。②抽搐较少见，即使有抽搐也多是抽搐后神志清楚，与晚期结脑患儿在抽搐后即陷入昏迷不同。③昏迷较少见。④颅压高与脑征不相平行。⑤脑脊液改变甚少或轻微。⑥结素试验阴性，肺部正常。为确诊脑瘤应及时作脑CT扫描以协助诊断。

6. Mollartic复发性脑膜炎　又称良性复发性无菌性脑膜炎，是脑膜炎的一种特殊类型，是短暂的反复发作的无菌性脑膜炎症，多突然发病，出现发热、头疼、呕吐、背疼、肌肉疼、颈强直，有脑膜刺激征，症状可在数小时内达高峰，脑膜刺激征一般持续1～3天，大多数病例有反复多次脑膜炎发作，每次持续2～7天，但也有些患者症状长达数周才缓解，发作间歇期为数周至数月，病程1～11年，本病发病时脑脊液细胞为数百至数千，蛋白轻度增高，糖在正常低限，也可轻度降低，由于本病较罕见，不认识，常误诊结脑，根据反复发作的临床特点，良性过程一般鉴别不难，可在发病的12～24小时脑脊液中可查找大型的内皮细胞（大单核细胞）可以确诊。

7. 狼疮脑病　系统性红斑狼疮合并中枢神经系统损害不少见。可表现为脑血管病、颅压增高、无菌性脑膜炎，典型病理诊断不难，但对一些不典型病例，特别是中枢神经系统损害出现早，多系统损害的症状不突出，脑脊液为无色、透明、细胞数轻至中度增高、蛋白轻度增高与早期结脑也有混淆之处，可造成误诊，特别是少数病例，脑脊液还可表现糖、氯化物轻度下降，更易误诊，鉴别时应注意系统性红斑狼疮多系统损害，尤其是关节、皮肤、肾脏损害以及血沉明显增快，自身免疫抗体阳性等可以鉴别。

8. 小儿急性偏瘫　它不是一个独立的疾病，而是多种原因引起的综合征。它可以由病毒、细菌、结核、风湿等多种病因引起的脑动脉缺血性或阻塞性疾病所致。患儿常有发热，突然出现的偏瘫，脑脊液检查正常或轻微改变，临床上出现急性偏瘫的患儿，应追寻病因学的诊断。结核性脑动脉

炎以急性偏瘫起病，脑膜炎症状不典型，脑脊液改变轻微，常误诊为病毒性脑炎合并急性偏瘫，因此，对于急性偏瘫的病儿一定要寻找病因，特别是结核感染的症状，以免发生漏诊、误诊。

此外结脑尚须与各种传染病后脑炎、脑囊虫病及脑血管畸形等相鉴别。

典型的结脑诊断比较容易，但有些不典型的，则诊断较难。不典型结脑约有以下几种情况：①婴幼儿起病急，进展快，有时可以惊厥为第一症状。②早期出现脑实质损害症状，表现为舞蹈症或精神障碍。③早期出现脑血管损害，表现为肢体截瘫者。④同时合并脑结核瘤时，可似颅内肿瘤表现。⑤其他部位的结核病变极端严重，可将脑膜炎症状和体征掩盖而不易识别。⑥结核性脑膜炎紧随着急性传染病及头部外伤时。⑦在抗结核治疗过程中发生脑膜炎时，常表现为顿挫型。对于以上各种不典型的情况，诊断需特别谨慎，防止误诊。

【并发症及后遗症】　由于治疗过晚或不规则，或病情较重，可出现各种不同程度的并发症。并发症最常见的为脑积水、脑实质损害、脑出血、脑软化及颅神经障碍等。前3种常为结脑的死亡原因。其临床表现为脑积水、去大脑强硬、肢体瘫痪、癫痫、类舞蹈样手足徐动、失明、失语等，可在治疗过程中逐渐消失而无后遗症；也可持久存在，形成不同程度后遗症，如常见较轻者有斜视、面神经麻痹、轻度肢体瘫痪、头疼，轻微的精神和行为障碍（如兴奋、多语、智力迟钝、记忆力差）及内分泌障碍（如轻度肥胖症等）。严重后遗症包括脑积水、肢体瘫痪、癫痫、失明、失语、智力低下、尿崩症等。根据我们对203例治愈患儿分析，有轻度后遗症者占11.8%，有严重后遗症者占34%。在后遗症小儿中，晚期患者约占2/3，而早期者甚少。

【预后】　北京儿童医院1964～1972年共出院979例结脑，其中死亡138例，病死率为14.1%，影响预后的因素主要取决于以下情况：

1. 原发耐药菌株感染　小儿结脑的原发耐药已成为临床治疗上的难题，严重影响了结脑的预后，增加了病死率。根据北京儿童医院观察1963～1967年阶段的结脑病死率原发耐药菌较敏感菌所致者高14倍左右，1973～1977年由于应用了利福平等于耐药患儿，病死率有所下降，但原发耐药菌较敏感菌感染的病死率仍高7倍。

2. 治疗早晚　治疗越晚，病死率越高，979例患儿中，早期病例无死亡，中期患儿病死率3.3%，晚期患儿病死率24.9%。

3. 年龄　患儿年龄越小，脑膜炎发展越快，越严重，因此病死率也越高，同样严重程度，3岁以下婴幼儿较3岁以上者预后差。

4. 病型　脑实质受损严重者预后差，浆液型病死率为零；脑底脑膜炎型为6.4%；脑膜脑炎型为21.5%，占所有死亡病例的78.2%。

5. 有无合并脑积水　这也与病期早晚有关，合并脑积水患儿比未合并脑积水者病死率远远为高，各占20%和3.9%，有些患儿在治疗过程中在抗结核药物尚未完全发挥作用就死于脑疝

6. 初治或复治　复治病例包括复发或恶化者，预后较差。

7. 治疗方法　在剂量不足及方法不当时，预后本应较好的早期、中期患儿病程可变为迁延或慢性，发生蛛网膜下腔广泛粘连以致脑脊液循环梗阻，出现脑积水或脊髓障碍，或病程迁延出现脑血管病变和脑梗塞，造成不可逆病变，导致后遗症或终至死亡。

结脑治愈后复发率一般为5%～10%。根据244例随访观察结果，复发率为5.3%。复发多发生在疗程结束后2年内，也偶可在3～5年内发生。复发大多数为1次，偶可多次。复发病例如能早期发现，立即治疗，仍可完全治愈。但有些复发病例疗效不如初治病例，效果较差。随访时可利用脑电图作为观察工具，脑电图好转者智能较正常。

【预防】　预防结脑最根本的办法是防止小儿受到结核感染，有效措施如下：

1. 必须做好BCG初种及复种工作　经验表明，有效的BCG接种可防止或减少结脑的发生。根据临床观察，结脑患儿多为未接种过BCG者，少数患儿虽出生时接种过，但未定期复种。因此新生儿接种BCG及以后的复种工作，实不容忽视。

2. 早期发现并积极治疗传染源　早期发现成人结核病患者，尤其在和小儿密切接触的人员中如父母、托儿所的保育员及幼儿园和小学的教师，做好防结核工作，加强成人结核病的管理和治疗。

3. 提高小儿机体抵抗力　正确的喂养、合理的生活制度和坚持计划免疫以提高身体抵抗力和减

少急性传染病。

4. 早期发现及彻底治疗小儿原发性结核病 早期及彻底治愈小儿原发性结核病，可大大减少结脑的发生，应用INH进行化学预防对防止结脑有实际意义。

【治疗】

1. 一般疗法 必须严格执行下列各项措施：①切断与开放性结核病人的接触。②严格卧床休息，营养必须丰富。③细心护理。改变患儿体位。细心护理患儿眼睛、黏膜及皮肤，预防皮肤褥疮。耐心喂养，保证人量。昏迷患儿应用鼻饲法。④最好能住院治疗，只在条件不许可时才可考虑门诊治疗，但应加强随访及督促坚持治疗。

2. 抗结核药物疗法 治疗原则为早期和彻底治疗（不间断治疗和长期治疗）。目前多采用SM、INH、RFP和PZA合并治疗。其中INH为主要的药物，整个疗程自始至终应用。疗程1~1.5年，或脑脊液正常后不少于半年。

SM：20~30mg/(kg·d)，每日肌注1次，最大量不超过每日750mg。1~2月后根据病情改为隔日1次，1~2月，总疗程3月左右。需进行电测听检测以防耳毒性。

INH：10~20mg/(kg·d)，一次顿服，最大量不超过每日400mg，疗程1~1.5年。

RFP：10~15mg/(kg·d)，最大量不超过每日450mg，疗程6~9月，必要时1年。

PZA：20~30mg/(kg·d)，口服，每日最大量不超过1.5g，疗程3~6月。

乙硫异烟胺：10~15mg/(kg·d)，每日最大量不超过500mg，疗程6月，一般为代替RFP或PZA用。

鞘内注射抗结核药物问题：自INH广泛应用后，鞘注疗法已较少采用。但对严重的晚期患儿有时可考虑使用。剂量：INH20~50mg/次，可与鞘注激素同时或隔日交替应用。2~4周为1疗程。

3. 激素疗法 治疗原则为必须与有效的抗结核药物同时应用，剂量和疗程要适中，在需要应用的病例越早用越好。由于激素有抗炎症、抗过敏、抗毒和抗纤维性变的作用，可使中毒症状及脑膜刺激症状迅速消失，降低颅压及减轻和防止脑积水的发生，故为配合抗结核药物的有效辅助疗法。激素对脑底脑膜炎型效果最好，如患儿已到脑膜脑炎型、极晚期或已发生蛛网膜下腔梗阻以及合并结核瘤时，激素的效果即不理想。

激素的剂量要适中，强的松或强的松龙1.5~2mg/(kg·d)，最大量不超过45mg/d；地塞米松比强的松强5倍，故剂量为其1/5；氢化可的松在急性期可点滴1疗程1~2周，剂量5 mg/(kg·d)；于激素减量过程中可配合促肾上腺皮质激素（ACTH）治疗，每天12.5~25U肌肉注射。激素于用药后4~6周后缓慢减量，根据病情在2~3月内减完。

近年来北京儿童医院开展了对结核性脑膜炎短期应用甲基强的松龙冲击治疗，取得了较满意的效果。对于中晚期结脑患儿在抗结核药物应用的同时，加用甲基强的松龙5mg/(kg·d)，静点3~5天后逐渐减至1~2mg/(kg·d)，总疗程1~2周，改为强的松口服，可以缩短昏迷时间，提高疗效。

在已有脑脊液循环梗阻或有发生梗阻趋势的患儿，可鞘内注射激素，但对制剂种类、注入剂量及必要的稀释等问题要特别谨慎。

4. 对脑积水的治疗 在小儿结脑抗菌药物治疗中，脑积水的控制常为治疗中首要的问题，在病程的1~2周即可从临床上诊断出脑积水，可经CT检查、侧脑室穿刺及引流证实。北京儿童医院病理证实的85例结脑合并脑积水中，13%病程短于2周。根据我们400余例侧脑室穿刺及引流的经验认识到及早控制脑积水非常重要。对脑积水的治疗除常规使用激素外，可采用以下措施：

（1）侧脑室穿刺：适用于急性脑积水，用其他降颅压措施无效，或疑有脑疝形成时。持续引流时间1~3周，一般作1~2次即可控制，引流量每天可达50~200ml。引流时应注意固定好侧脑室穿刺针，以免损伤脑组织，并经常观察脑脊液的压力，防止压力过低引起脑出血。特别注意防止继发感染。对慢性进行性脑积水只可起到缓解症状的作用，而难于根本解决问题。

（2）高渗液的应用：其作用原理为当静脉快速滴人高渗液后，由于血与脑脊液之间渗透压之差而产生降颅压作用。适用于抢救脑疝患儿有严重脑水肿者，以及3岁以上患儿使用侧脑室引流有一定困难者。常用的高渗液有30%尿素、20%甘露醇、25%山梨醇、50%葡萄糖或尿素和甘露醇混合液。剂量为1~1.5g/(kg·次)，于30分钟内快速静脉注人，必要时可1天2~3次。此外，亦可应用50%甘油糖浆口服，1~1.5/(kg·次)，1日可服

3～4 次，但效果较差。

（3）醋氮酰胺：为碳酸酐酶抑制剂，可能由于抑制脑室脉络从中碳酸酐酶的作用，从而使脑脊液生成减少，降低颅压。作用较慢。剂量为 20～40mg/(kg·d)，分 2～3 次口服，疗程宜长，可数周至半年。配合侧脑室引流或高渗液静点治疗之前后应用，以弥补二者不能长期应用的不足。对慢性脑积水其他降压措施不易坚持时，更为适用。其副作用在较小的婴儿可发生代谢性酸中毒，必要时可同时服用碳酸氢钠以资预防。少见的副作用有血尿伴腹痛，停药后很快恢复，最严重的副作用是无尿及急性肾功能衰竭，亦属少见，但要引起注意。北京儿童医院曾于 2300 余例中见到 3 例，于适当处理后均可获治愈。

（4）分流手术：如果由于脑底脑膜粘连梗阻致发生梗阻性脑积水时，以上疗法均难以奏效，长期应用侧脑室引流只可起到缓解症状的作用，而且难于长期坚持，此时在抗结核药物治疗，炎症基本被控制的情况下，可考虑采用脑室脑池分流术。北京儿童医院有 3 例梗阻性脑积水患儿在手术后，效果尚称满意，其中 1 例死亡，2 例存活，其中 1 例已存活达 10 余年。

5. 中医疗法　祖国医学认为本症久病重病后，热邪稽留，真阴耗损引起脾胃气虚，导致肝风内动、惊厥抽搐，治宜培补脾胃，滋阴平肝为主。可用加味四君子汤或六君子汤，有热加葛根、柴胡、黄芩、黄连等；有抽搐时加用镇惊药物如天麻、钩藤、全蝎、蜈淞、僵蚕、胆星或蝉蜕等。晚期脑膜炎着重补脾滋阴，扶阳救逆，可用六君子汤加附子、肉桂。有脑积水室可用六味地黄丸加减。后遗症可采用针灸疗法。根据截瘫及不同神经症状采用不同的穴位。

6. 对症治疗　高热及惊厥不止时可用冬眠Ⅱ号或其他镇静剂。为了改善神经系统代谢过程可用谷氨酸、复合维生素 B、维生素 B_{12} 及大量维生素 C 等。对营养不良小儿或恢复极慢者可行小量（25～50ml）多次输血。有多动者可加用安坦 2mg，每天 2～3 次，有肢体障碍、失语时，说明脑实质有病变，其中大部分为脑血管病变，早期应用血管扩张药物似有一定帮助。

7. 随访观察　患儿在抗结核药物治疗结束后，必须密切随访观察。根据北京儿童医院对 244 例远期随访，复发病例全部发生在停药后 4 年内，绝大多数在 2～3 年，最好 5 年。凡临床症状消失，脑脊液正常，疗程结束后 2 年无复发者，可认为治愈，但仍应继续观察，直到停止治疗后 5 年。

二、腹腔结核病

腹腔结核病包括胃、肝、脾、肠、腹膜及肠系膜淋巴结结核。其中以肠、腹膜及肠系膜淋巴结结核为多见。三者之间有密切联系，多同时存在，但有时可表现为以某一脏器为主的单独病症。在北京儿童医院收住院的结核患儿中仅次于肺结核和结核性脑膜炎而居第 3 位。至于肝脾结核，大多数是全身粟粒结核病的一部分，作为独立病型的肝结核及脾结核，在小儿少见。

腹腔结核病的传染途径：①消化道传染：饮用带结核杆菌的牛奶，取食和舔啃被结核杆菌污染过的食具或物品，以及吞咽带菌痰液可使结核杆菌侵入肠道。②血行播散：腹部病变为全身粟粒结核病的一部分。③淋巴播散：胸腔内淋巴结结核经淋巴管逆流可侵犯腹腔内淋巴结。

（一）肠结核　肠结核可能为肠道原发综合征的一部分。也可继发于慢性空洞型肺结核，为吞咽含结核杆菌痰液的结果，多见于儿童及青少年。又可为全身血行播散性结核的一部分，多见于年龄较小的小儿。肠结核的症状常为严重全身播散性结核的症状所掩盖，临床上难于确诊。因此，尸体解剖见到的肠结核远比临床上诊断出者为多。根据北京儿童医院 137 例死于结核病小儿的病理解剖学检查，有肠结核者达 33% 左右，其中只有少数病例临床有明显症状者诊断为肠结核。

【病理变化】　初染型肠黏膜结核病变远不及肠系膜淋巴结病变显著和严重。再染型的情况恰恰相反。结核病变可发生于肠道任何部分，但好发部位为回盲部，与该段富有淋巴组织及食物在此停滞较久有关；其次为空肠下段、回肠、升结肠及阑尾，而十二指肠、胃及乙状结肠则较少见。肠结核病变开始于肠黏膜的淋巴滤泡，黏膜破坏形成较浅溃疡，溃疡边缘常有结核性肉芽组织。溃疡太深时可发生肠穿孔，但由于局部浆膜因纤维素渗出而增厚，与邻近肠管或网膜粘连，所以即使穿孔，往往只引起局限性腹膜炎。溃疡愈合后往往因瘢痕形成而发生肠狭窄，同时，因结缔组织过度增生而呈肿瘤样团块及增殖性狭窄，多见于回盲部。

【临床表现】　轻症患者症状不明显。较重病

例有不规则发热和消化道障碍，包括食欲减退、消化不良、恶心、呕吐、腹胀、腹泻或腹泻与便秘相交替。腹痛可在脐上、脐周围、下腹部尤其右下腹部，可呈阵发性疼痛。肠道狭窄时可出现阵发性绞痛，根据梗阻部位高低的不同，腹痛可发生在饭后2~3小时或5~6小时。腹痛发作时常伴有腹鸣，腹部出现肠型和蠕动波。在有肠狭窄时可能发生不全性或完全肠梗阻。溃疡型肠结核可大便带血，有时是脓血便，但大多为隐血试验阳性，大出血不多见，笔者共见到3例。大便因脂肪和蛋白质吸收不完全而有腐臭味。重症病例由于吸收障碍可出现各种营养缺乏症包括严重营养不良、水肿、贫血和糙皮病等。在慢性增殖型肠结核病例，腹部深部触诊和直肠探查可摸到肿块并有压痛。

【诊断】 肠结核须与慢性消化不良、慢性杆菌痢疾、阿米巴痢疾、炎症性肠病及蛔虫病鉴别。有发热和腹泻时须与急性肠炎、急性痢疾相鉴别。增殖型肠结核须与肿瘤相鉴别。回盲部肠结核须与急、慢性阑尾炎或阑尾脓肿鉴别。鉴别应依据结核病接触史、结素试验、大便镜检与细菌培养以及身体其他部位的结核病变等协助诊断。口服钡餐或钡灌肠后进行X线检查，早期可发现肠蠕动亢进，钡餐通过迅速及肠管痉挛、肠段激惹性增强、盲肠钡影残缺等，此外可见肠黏膜褶襞僵直及增厚，晚期可出现黏膜充盈缺损、粘连和肠道狭窄，狭窄的上段肠扩张（图20-14，图20-15）。由狭窄所引起的不完全肠梗阻，在X线立位时可见肠管充气，肠内有多数液平面，钡餐通过延滞。

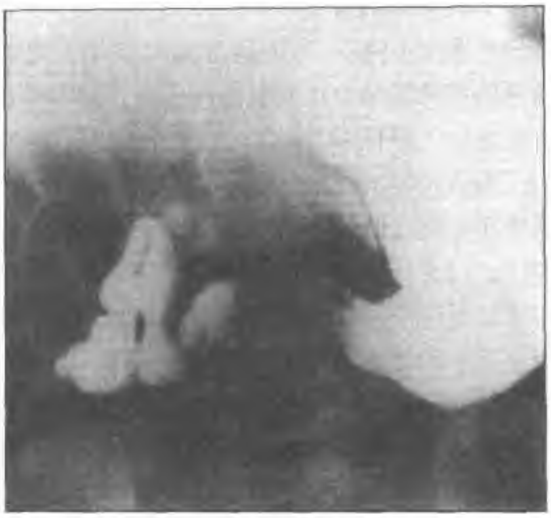


图20-14　小肠结核

女，12岁。肺结核患儿腹痛2年。钡餐：回肠环形狭窄，长2cm，近端肠管明显扩张



图20-15　回盲部结核

女，3岁。间断发热，腹泻，便秘交替，钡灌肠显示：回盲部黏膜被破坏，肠腔不规则变窄，盲升结肠袋消失短缩

【预后】 早期诊断和抗结核药物治疗，效果良好。如诊断不及时或治疗不规则，则病程迁延，重者可死于恶液质或继发感染，或因并发肠出血、肠穿孔或肠梗阻而死亡。

【治疗】 一般处理与进行性肺结核相同。应特别重视营养疗法，食用丰富的少渣软性食物，其中应多含蛋白质、维生素及铁质。应禁忌食入易使胃肠道胀气的食物。发生肠狭窄及肠梗阻时应禁食，视需要而行胃及十二指肠减压，注意维持水及电解质的平衡。在内科治疗无效时应及时进行外科手术治疗。发生肠穿孔时宜开腹探查并施行肠段切除。术后仍应进行有效的抗结核药物治疗。

（二）肠系膜淋巴结结核　肠系膜淋巴结结核在小儿较多见。可能为肠道原发综合征的部分表现，肠原发灶可很快被吸收，但肿大且干酪样变的肠系膜淋巴结则可长期存在。也可由淋巴或血行播散而来，多与胸腔内淋巴结结核或全身粟粒结核病同时存在。有时肠系膜淋巴结结核为主要表现；而其他部位的结核并不明显，此时应作为单独的病例诊断。

【病理变化】 北京儿童医院137例死于结核病患儿的尸体解剖，发现30%左右有肠系膜淋巴

结结核。淋巴结数目和大小不等，易融合成团块。均有干酪样变，有时和附近组织及器官如肠管、腹膜及大网膜相粘连。甚至结成巨大团块似手拳样（图 20-16）。干酪样物质坏死液化可破溃至腹腔、肠腔，或通过腹壁而向外排出。病痊愈后可见散在的或广泛的钙化现象。



图 20-16　肠系膜淋巴结结核

12 岁，女孩，1 年来腹部有肿物，约手拳大；有肠及膀胱压迫症状。手术见肠系膜淋巴结肿大呈大团块，内容为干酪样坏死物质。本图显示手术切除的病理标本

【临床表现】　主要症状为一般结核中毒症状及局部症状。慢性中毒症状为长期不规则低热、食欲减退、消瘦、容易疲劳、睡眠不安、情绪不稳等。局部胃肠道症状有恶心、呕吐、腹泻、便秘、腹胀、腹痛等，其中以腹痛为最常见。腹痛可为经常持续的轻度钝痛；但更类似绞痛。腹痛多位于脐周或腹部深处，多在左上腹或右下腹，因此有被误诊为急性阑尾炎而做手术者。视诊和触诊可见腹壁轻度紧张和膨隆，触诊可发现典型的压痛点，常在右下腹相当于阑尾炎点处，或在左上腹内带相当于第 2 腰椎水平即肠系膜根处。有时可触到 1 个或多个肿大淋巴结，小如蚕豆，大可似手拳，有压痛。触诊应在清晨空腹清洗灌肠后进行。肿大淋巴结有时可引起压迫症状：压迫门静脉使回流受阻，产生腹水及腹壁静脉扩张；压迫下腔静脉可引起下肢水肿；压迫胸导管可引起乳糜性腹水；压迫幽门可致幽门狭窄；压迫肠道可引起不全性肠梗阻。此外，患儿往往有黄或白厚舌苔，表示消化功能不好。有时呈高度过敏，如反复出现疱疹性结膜炎等。

【诊断】　诊断可根据结核病接触史、结素试验阳性、临床症状、腹部深触诊及直肠探查等决定。腹部 X 线平片可发现钙化灶，在本病慢性演变及反复恶化过程中，对确诊有帮助。

鉴别诊断要考虑慢性或急性阑尾炎。根据我们治疗的肠系膜淋巴结结核患儿，曾被误诊为阑尾炎者最多，甚至误诊达 2 ~ 3 年之久。其次为肝炎、非特异性肠系膜淋巴结炎、包虫病、蛔虫病等。此外，偶需鉴别者尚有胃及十二指肠溃疡、胆囊炎。腹部淋巴结肿块应与限局性回肠炎、淋巴肉瘤及其他腹部肿瘤相鉴别。

【预后】　预后良好，淋巴结干酪样变可逐渐被吸收、硬结钙化而自愈。慢性中毒症状可存在很长时间才消失。淋巴结干酪坏死液化，破溃到腹腔或腹壁外形成瘘管，长期不愈，这种病例称肠系膜结核，现已极少见。合并腹膜炎及肠结核时，预后与该二病有直接关系。

【治疗】　在全身疗法基础上进行抗结核药物治疗。肿大淋巴结经内科治疗无效且产生持久性压迫症状时，可考虑外科手术切除。

（三）结核性腹膜炎　结核性腹膜炎可能是全身血行播散的一部分，但更多见的是由肠结核、肠系膜淋巴结结核或泌尿生殖系统结核直接蔓延而来。由于肠结核直接蔓延到浆膜或因肠黏膜溃疡穿孔而引起的，多是局限性腹膜炎。一般肠系膜淋巴结结核可致局限性腹膜炎，但如干酪化的肠系膜淋巴结破溃，大量结核菌散布于腹腔，则可发生弥漫性腹膜炎。此外，腹膜炎偶可起源于结核性输卵管炎，但较少见。

【病理变化】　腹膜及网膜表面可散布多数粟粒结节，有时融合成较大病灶，中心有干酪样变。在渗出型腹膜炎，可见腹腔内澄清草黄色或混浊黄色或血性浆液性渗出液，量多少不等，腹膜上有纤维渗出物。在粘连性腹膜炎病例，腹膜和大网膜变厚，与肠系膜淋巴结和肠管间紧密粘连成肿块。在粘连间的大小空腔中可能有渗出液或脓液，呈多房性。当干酪样坏死液化时，可破溃入肠管或腹壁外，形成肠瘘、脐瘘或粪瘘。因团块的压迫或因粘连束缚，肠管可形成慢性肠梗阻。在少数病例中，干酪样变可有钙盐沉着，引起广泛钙化。

【临床表现】　结核性腹膜炎多发生于 3 岁以

上儿童。根据100例结核性腹膜炎的分析，学龄前儿童及学龄儿童占80%以上，其中以学龄前儿童为最常见。

临床上可分3型：①渗出型（腹水型）；②粘连型（纤维性成形型）；③干酪溃疡型。以主要表现定型，但渗出型可有部分粘连，粘连型亦可有少量积液，各型间可有过渡形式，难以绝然划分。根据北京儿童医院对100例小儿结核性腹膜炎分析，渗出型占40%，粘连型占49%，干酪溃疡型占11%。

结核性腹膜炎发病缓慢，有慢性结核中毒症状，包括不规则低热、消瘦、面色苍白、容易疲乏、食欲不好、盗汗等。此外，由于各型病理形态的不同，症状互有差别。

1. 渗出型　除一般结核中毒症状外，可有腹痛、压痛、腹胀、腹泻或便秘。典型症状为四肢消瘦与腹部的极度膨隆形成鲜明的对比（图20-17）。开始时叩诊有移动性浊音，积液增多后腹部呈球状，脐部变平，甚至突出。腹部触诊有波动感。横膈与肝被压向上移位，腹壁静脉怒张，下肢可发生水肿。腹腔穿刺为典型的草黄色浆液性或浆液纤维素性渗出液；我们也曾遇到血性及乳糜样腹水。有全身粟粒结核存在时，发病较急，出现高热甚至神经系统症状。渗出型腹膜炎可单独存在，或可为多发性浆膜炎的一部分，诸浆膜腔同时出现渗出液，或依次出现。

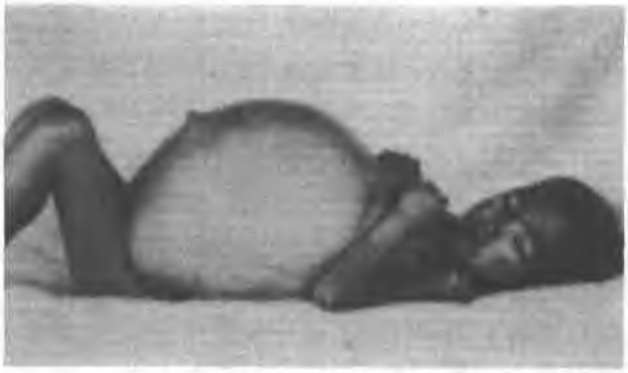


图20-17　结核性腹膜炎渗出型有大量腹水存在

2. 粘连型　患儿除有一般结核中毒症状外，有腹痛、腹胀、腹泻、恶心及呕吐症状。常表现为反复出现的不全性肠梗阻现象。腹腔内可有少量积液，且多呈包裹性，临床上不易发现。主要体征为腹膨隆和胀气。有时肠蠕动增强，甚至视诊可见蠕动波。触诊腹部柔韧有揉面感，可触到大小不等的肿块。肿块位置比较固定，多在脐附近和右下腹部。压痛显著或不明显。有时增厚变硬的大网膜横贯于上腹部，可被误认为肝肿大。由于肠管和融合成块的淋巴结、腹膜及大网膜可扭结粘连在一起，叩诊时某处出现浊音，某处出现鼓音，可毫无规律。肿块可压迫周围组织和器官，可致下肢水肿、肠梗阻及泌尿道梗阻症状。我们曾见一例因肿块压迫十二指肠球部和幽门而引起幽门梗阻，视诊可见阵发性胃蠕动波。

3. 干酪溃疡型　多为上述两型发展的结果。其特点是结核性病变转入干酪样坏死和液化。临床症状特别严重，体温较前两型为高，多表现为弛张热。经常有腹泻、腹痛和压痛等症状，并有严重的进行性消瘦、无力和贫血，最后可出现恶液质。笔者曾见1例9岁患儿体重只有13kg。腹部触诊柔韧或呈板状，腹肌紧张，有轻度反跳痛，腹腔内有大小肿块并有压痛。如干酪液化病变破溃入腹腔，可成局限性化脓性腹膜炎，叩诊可发现不规则的鼓音区和浊音区。如病变与腹壁粘连，可见脐部发红有炎性浸润，后有波动，甚至穿孔于腹壁外而形成脐瘘。有时干酪液化病变向内穿入肠道形成肠瘘，如同时向外穿出腹壁，则形成粪瘘。

【诊断】　结核病接触史、饮用污染结核杆菌的牛奶史、阳性结素反应、身体他处结核病、肠结核及肠系膜淋巴结结核的发现等，都有助于诊断。腹腔穿刺及腹水检查对渗出型腹膜炎之诊断有重要意义。

在鉴别诊断方面，渗出型腹膜炎应与心脏病、肾脏病、肝硬化、恶性肿物及营养不良性水肿所引起的腹水区别。又应与化脓性腹膜炎、巨结肠及腹腔内囊肿尤以大网膜囊肿相鉴别。粘连型及干酪溃疡型腹膜炎应与腹部恶性肿瘤、局限性回肠炎、蛔虫肠梗阻等相区别。

【预后】　预后常取决于身体其他部位结核病的严重程度及腹膜结核病本身的发展情况。渗出型的预后最好，可完全治愈。粘连型预后较差，病程多迁延，时而恶化，时而缓解，但如坚持治疗仍可治愈。有时形成难于处理的粘连和梗阻，需外科手术。干酪溃疡型预后最差。自应用抗结核药物治疗后，预后已大为改善。笔者曾治疗5例干酪溃疡型腹膜炎合并脐瘘者，

最终都治愈。

【治疗】　一般处理与肺结核相同。合理的生活制度和充足的营养很重要。应予以营养价高、各种维生素充足及少渣的饮食。抗结核药物对单纯的结核性腹膜炎疗效明显，但在合并其他严重的结核病型时则疗效受后者的影响。不治病例多死于肠梗阻、肠出血、肠穿孔、重症肺结核或结核性脑膜炎。如果发生肠穿孔或肠梗阻应施行外科手术。

对于渗出型腹膜炎，加用皮质激素治疗可促进腹水吸收及减少粘连发生，效果良好。

对于中毒症状严重或并发营养不良、贫血及恶液质的病例，多次小量输血可收到良好效果。

三、周围淋巴结结核

表浅淋巴结结核是儿童期肺外结核的最常见类型，可见于各年龄期，但以婴幼儿及学龄前儿童为最多见。全身各组淋巴结皆可发生结核，但最多见的是颈、颌下、锁骨上及腋窝淋巴结。

小儿结核性淋巴结炎都属原发感染。周围淋巴结结核是原发结核早期合并症之一。多数病例发生于结核菌原发感染 6～9 月内，一些病例发生于几年以后。传染途径最多为淋巴血行播散，故周围淋巴结结核常涉及多组淋巴结，并常与胸腔或腹腔内淋巴结结核同时存在，如锁骨上、颌下和颈深部下段淋巴结结核继发于上肺部或腹部的原发结核病灶经纵隔淋巴管向上蔓延所引起。除淋巴血行传染外，少数周围淋巴结结核也可由局部初染病灶引流淋巴管直接蔓延来，如眼、耳、鼻、咽以及扁桃体有初染结核病灶时，颈淋巴结可肿大。局部原发灶不易被发现，或短期即消失，而颈淋巴结结核可长期存在。颈淋巴结结核所以常见，可能与口腔及咽部黏膜下淋巴网特别丰富有关。小儿反复上呼吸道感染，对颈淋巴结潜伏结核病灶的恶化可能有一定促进作用。

【临床表现】　除低热外，缺乏全身症状、体征。病初淋巴结增大，较硬，无痛，互不粘连，可以移动。通常为单侧，但由于在下颈部和胸部淋巴血管网交叉引流，可双侧发生。随着感染进展，多组淋巴结受累。淋巴结可彼此粘连成团块，或与皮下组织相粘连，极易发生干酪样变。颈双侧多个淋巴结高度肿大时，可使颈部变粗似牛颈。干酪坏死液化后形成冷脓肿，触诊时表面有波动感。冷脓肿破溃干酪液化物质排出后可形成瘘道，愈合慢，最后形成形状不规则的瘢痕。当瘘道长期不愈时，经常有少许脓性分泌物排出，日久可引起附近皮肤并发瘰疬性皮肤结核。约 70% 病例胸片正常。

患儿常呈高度过敏状态，表现为结素试验强阳性反应，常伴有疱疹性角膜结膜炎、睑缘炎、湿疹及结节性红斑等。

实验室检查可见轻度贫血及血沉加快，在有化脓及瘘道形成时，白细胞数可增高。淋巴结穿刺可见上皮样细胞、郎罕巨细胞及干酪样坏死等特异性结核改变，耐酸染色常可找到抗酸杆菌。

有一特殊类型的淋巴结结核称泛发性淋巴结结核，是全身血行播散的结果。全身多组淋巴结同时或相继发生结核。其临床特点为淋巴结快速增大，压痛，有波动感，严重的全身结核中毒症状，热度甚高，常呈弛张型，持久不退，盗汗明显，患儿苍白、消瘦、全身无力，有中等度或严重贫血，骨髓检查可见造血功能抑制现象。曾见 2 例血红蛋白低至 50～60g/L（5～6g/dl）以下，多次输血都不能纠正。淋巴结穿刺多次找到大量结核杆菌。

【诊断与鉴别诊断】　根据结核病接触史、结素强阳性反应、身体他处结核的存在、结核中毒症状及局部症状等不难诊断。淋巴结穿刺发现结核病变或找到结核杆菌可肯定诊断。

鉴别诊断应考虑急性化脓性淋巴结炎，最常见者为颈部化脓性淋巴结炎，其发病较急、局部淋巴结急性炎症现象明显。周缘血象白细胞及中性多形核粒细胞数都明显增高。这些均有助于鉴别。此外应与传染性单核细胞增多症及布氏杆菌病鉴别。

重症淋巴结结核须与霍奇金病、白血病及淋巴肉瘤鉴别。霍奇金病的淋巴结肿大范围极广，每从颈部、胸腔直到腹腔皆有波及。淋巴结肿大发生快，往往压迫食管及气管引起吞咽与呼吸困难，或压迫门静脉而发生腹水症状，但不会发炎、化脓或钙化。常有反复性发热（每次发热约 1～2 星期）及皮肤发痒。有时可见显著脾肿大。确诊靠活组织检查。白血病有特殊血象可资鉴别。淋巴肉瘤病程险恶，很快发生压迫症状如嘶哑及呼吸困难，又常合并胸痛、胸水等，鉴别主要靠活组织检查。此外，淋巴结结核应与淋巴结

反应性增生包括组织细胞型反应性增生及免疫母细胞性淋巴结病相鉴别，后者临床特点为弛张高热，全身淋巴结肿大，肝脾肿大及血沉增快，部分病例有皮疹及关节痛，激素治疗有效，确诊靠淋巴结活检。颈淋巴结结核须与颈部放线菌病相区别。后者颈部大多是沿下颌缘形成坚韧而不能移动的浸润，后可红肿、软化，逐渐破溃形成若干瘘管，分泌带有硫黄样颗粒的稀薄脓液，显微镜下可查到放线菌。国外报告非典型分枝杆菌所致之颈淋巴结炎极似淋巴结结核，病理检查无法区分，二者都可有钙化。诊断靠本症PPD-B反应阳性及培养分离出细菌后分型肯定。

【预后】 一般预后良好，病变吸收治愈、钙化或形成瘢痕。而泛发性淋巴结结核病程经过多不良，预后差。

【治疗】 抗结核药物剂量及疗程同活动性肺结核。有高度过敏反应及广泛的病灶周围炎时，在抗结核药物治疗的同时可加用激素、大量维生素C及钙剂，以达到脱敏及消炎的目的。

局部用药：如淋巴结已形成冷脓肿，可先将脓抽出，然后用SM 0.25～0.5g溶为1～2ml液，或用2.5%INH液1～2ml，或用10%～20%PAS溶液1～2ml，注入淋巴结内，隔日1次或每周2次，如脓肿已破溃，可用10%PAS软膏外敷或用黄连素纱条或1%～2%SM纱条换药。

中草药治疗方面，根据笔者不多的临床实践，认为猫爪草流浸膏内服疗效较好；此外又可用内消连翘丸、内消瘰疬丸、夏枯草膏或三草汤（猫爪草、夏枯草、葎草）。对软化或已破溃的淋巴结，局部用猫爪草软膏有促使干酪坏死物质清除和溃疡愈合的良好效果。对已破溃者可外敷龙珠膏直至愈合。

多个大的、有干酪样变的淋巴结核久治不愈者可采用手术切除。

四、泌尿生殖系结核病

泌尿生殖系结核病可以是全身结核病的一部分，也可以作为一个主要临床病型存在。泌尿系结核主要是肾结核以及继发于肾结核的输尿管及膀胱结核。生殖系结核在小儿主要是附睾结核，但不如成人多见。

（一）肾结核 肾结核是原发结核最晚发生的一种肺外结核，从初染至临床肾结核的间隔可3～20年，平均8年，主要见于学龄儿童和少年。在北京儿童医院收治的53例小儿肾结核中，年龄最小的是4岁

【病理变化】 肾结核由血行播散而来，结核杆菌经血行至肾，在肾小球的毛细血管丛形成结核结节，一般在肾皮质。初期不引起临床症状，但在尿中可能查出结核杆菌，称为病理性肾结核，远较临床诊断所得者为多。根据北京儿童医院137例死于结核患儿尸检结果，肾结核约占40%左右，而60例死于全身粟粒结核病的尸检中，47例（78.3%）有肾结核。在对病侧有明确记录的29例中，28例为双侧性。

位于肾皮质的结核结节，多自行痊愈；或可呈长期潜伏状态，直到以后在机体抵抗力降低的情况下，病灶扩大、融合，发生干酪坏死及空洞形成。空洞多在肾乳头处破溃入肾盏与肾盂，并从肾盏、肾盂蔓延到输尿管和膀胱，出现泌尿系症状，称为临床肾结核。男童可侵犯到前列腺和附睾。肾结核多为一侧，但可导致对侧肾盂积水。双侧肾结核少见。肾盂、输尿管、膀胱都发生结核病变后，输尿管和膀胱由于黏膜溃疡和纤维性变，可引起输尿管口狭窄和膀胱挛缩，均可致膀胱尿液回流，进一步加重肾脏破坏并导致对侧肾盂积水。晚期病例可发生肾盂积脓，此时全肾成为充满脓液和干酪样物质的脓肿，又可向肾被囊破溃形成肾周围脓肿。如结核病变上行发展，可引起对侧肾结核，但较少见。

【临床表现】 早期可全无症状，少数病例在肾粟粒结核病灶变成溃疡侵蚀血管可出现血尿，成为首发症状。病变侵及输尿管和膀胱后出现尿频、尿急、尿痛等典型膀胱炎症状，是肾结核的最常见症状。尿频初1日10数次，到晚期发生膀胱挛缩时，可频繁到1日50～60次，甚至尿失禁。血尿、脓尿、蛋白尿较前加重，血尿可于尿终末时出现，但亦可见全血尿；脓尿明显时可呈米汤样混浊。输尿管被脓块、血块或干酪块阻塞时可发生类似肾结石的肾绞痛。可有腰部钝痛或扣痛。在肾盂积脓或肾周围脓肿时，可出现一侧腰部肿物和腰痛，并伴有高热及严重中毒症状。双侧肾结核或一侧肾结核合并对侧肾盂积水至晚期可发生肾功能衰竭。

【诊断】 早期诊断较难，结素试验、既往结核病史和尿的改变均可作为诊断的参考。待出现

典型的难治性膀胱炎症状时即容易诊断，男童前列腺和附睾结核、女童附件结核有助于肾结核诊断。确诊靠尿沉渣及尿培养检出结核杆菌。静脉肾盂造影和 B 超对诊断有帮助，轻症仅见肾盏呈虫蚀状缺损，病情进展时可见肾盏、肾盂破坏影像。肾盂呈不规则扩大，肾盏被挤移位，输尿管增大扭曲、僵直，失去正常柔软迂曲的形态（图 20-18）。



图 20-18　肾结核　左侧肾盏破坏，左输尿管僵直；右侧肾盂积水，右输尿管扩张
男孩，13 岁，尿频、尿急、尿痛 3 月，胸片提示有钙化影，PPD 强阳性，尿沉渣涂片发现结核杆菌

【预后】　如能及时诊断，正确治疗预后多良好。两侧肾损害则预后差。主要死因为尿毒症。

【治疗】　在全身疗法基础上进行抗结核药物治疗，多采用 SM、INH、RFP 联用的方法。剂量同活动性肺结核。SM 在 pH7.8 时比 6.0 时更为有效，故在应用 SM 时应使尿碱化以提高疗效。由于 SM 可能引起纤维化并导致输尿管狭窄，故有人主张用环丝氨酸代替 SM，剂量 5～10mg/(kg·d)，分 2 次服用。肾切除术适用于一侧破坏广泛的严重肾结核，肾病灶清除术用于肾限局性空洞和脓肿时。手术前用抗结核药物最少 1 个月；手术后继续用药至少 8～12 个月。双侧肾结核，一侧严重破坏，另一侧病变较轻，经药物准备后亦可考虑做严重侧的肾切除术，以后继续抗结核药物治疗不得少于 1.5 年。

肾结核患儿并发对侧肾积水或输尿管狭窄时，根据不同情况做相应的手术治疗，如在积水侧梗阻严重合并感染或肾功能不全时可行肾造口术和输尿管皮肤造口术。

儿童肾结核偶可并发膀胱挛缩，此时不必急于进行扩大膀胱的手术。因在严密观察 3～6 个月后，有些患儿能恢复正常的膀胱容量。

（二）附睾结核　附睾结核在小儿较少见，可经血行或后尿道感染。上述 51 例小儿肾结核中男 23 例，其中仅 4 例在 10 岁以上的患儿合并附睾结核。临床表现为附睾肿大，形成念珠状硬结，并可与阴囊壁粘连，破溃而形成瘘道。在治疗上，尽可能不做附睾切除的手术，经抗结核药物治疗后常能获得治愈。

五、结核性心包炎

结核性心包炎在临床上并非罕见，多见于学龄儿童，结核性心包炎可分为渗出性及缩窄性两型。

【病理变化】　结核性心包炎的发生多有胸腔内淋巴结核、胸膜或腹膜结核病，经过淋巴逆流或直接蔓延而来，也可由心包附近的干酪液化淋巴结直接破溃入心包腔，或由全身血行播散所致。结核性心包炎的病理过程包括四个时期：干性、渗出、吸收和缩窄。临床常见渗出和缩窄两个时期。渗出性心包炎可为全身性多发性浆膜炎的一部分，它反映了机体对结核菌的高敏反应，心包腔内积聚多少不等的浆液纤维性渗出液，心包膜表面可见散在的粟粒结核病灶或干酪样变，心包膜肿胀，覆以纤维素，失去光泽。病程顺利时，渗出液和纤维素吸收后心包膜可完全恢复正常。如渗出液吸收而纤维素机化，结缔组织增生致使心包膜增厚且广泛粘连，可引起心包腔闭塞，甚至胸膜胸壁相粘连，临床上称为缩窄性心包炎或匹克（Pick）病。心包膜增厚程度不等，严重病例心包膜可达 2cm，偶见心包膜钙化。

【临床表现】

1. 渗出性结核性心包炎　起病可急可缓，短到数日，长达数月，病程长短多与心包腔内渗液的多少及产生的速度有关。病人可有发热，多为低热，少数病例可高热。早期症状主要为疼痛，主要在胸骨下，多为钝痛或胸部紧迫感。值得注意的是，结核性心包炎病人疼痛远不及急性非特异性心

包炎和化脓性心包炎明显及严重。心包渗液量大时，可出现心脏及腔静脉受压症状，表现干咳、呃逆、声音嘶哑及下肢水肿等。体征常见心脏中等度以上增大，心尖搏动减弱，心音遥远，奔马律，肝脏增大，腹水，下肢水肿，颈静脉怒张，奇脉，脉压变小，颈静脉吸气时扩张，肝-颈静脉回流征阳性。由于心包积液压迫左肺底部，可在左下背部出现浊音，支气管呼吸音等肺实变体征。但在起病缓慢，渗液较少或虽大量而积聚甚慢时，可无明显心脏填塞症状。约半数患儿在炎症初期可听到心包摩擦音，静脉压明显升高。

2. 缩窄性心包炎　起病缓慢，可为急性渗出型持续所致，但多数病例因急性阶段隐匿，未被发现，就诊时已形成缩窄。病程多长，可以数月至数年，但也有病程不足两周心包已增厚形成缩窄性心包炎。多见于年长儿，但我们病例中最小一例年仅2岁，经手术证实。临床上除一般症状外主要表现呼吸困难及一系列心脏填塞症状和体征，主要表现为肝肿大，其次为腹水，下肢浮肿，颈静脉怒张，肺底啰音及口唇发绀等。亦有个别不典型病例，心脏填塞症状不明显而表现长期不明原因的胸腔积液。笔者曾见一例在外院诊为结核性胸膜炎达8个月之久，最终为缩窄性心包炎。另一例表现为不明原因的长期低蛋白血症，后确诊为结核性缩窄性心包炎，导致蛋白丢失性肠病，大量蛋白质从肠道丢失出现低蛋白血症。

【诊断】　渗出性心包炎常为多发性浆膜炎的一部分，所见30例中合并胸膜炎或同时合并胸膜炎及腹膜炎者70%，因此，其他浆膜腔炎的存在有助于心包炎的诊断。X线检查包括胸透可见心影扩大呈梨形，正常的心脏弧形消失，仰卧时心底影增宽。心脏搏动减弱或消失。记波摄影对诊断有帮助。心电图检查可见QRS综合波呈低电压，窦性心动过速，T波平坦或倒置。超声心动图检查，在左心室后壁与心包肺界面之间及左心室前壁与胸壁之间出现液性暗区。积液量多时，有时前壁前方亦出现液性暗区，有心脏摇摆现象室间隔反常运动。结素试验及身体它处结核病的存在有助于诊断。确诊靠心包穿刺及心包积液中找到结核杆菌。但检出阳性率低。目前国外针对结核菌在细胞介导的免疫反应中由T辅助细胞分泌的γ干扰素增高，对于诊断的敏感性为92%，特异性为100%。在鉴别诊断方面需与化脓性心包炎、急性非特异性心包炎、风湿性心包炎以及全身性红斑狼疮、少年类风湿病均可合并心包炎，特别是以心包炎为首发症状出现常需与结核性心包炎鉴别。

根据典型的心脏填塞症状及体征全面考虑，缩窄性心包炎的诊断并不困难。X线检查和心脏超声对诊断有帮助。胸透和X线摄影可见心脏搏动减弱，心缘曲线较为强直，上腔静脉扩张，肺纹理增深，心包可有钙化阴影。心电图检查有QRS波群低电压和T波低平或倒置，有诊断意义。超声心动图检查可见左室后壁在心包区域有相距1～3cm平行运动的强烈回波，室间隔活动异常。鉴别诊断方面需与肝硬化、心肌病、充血性心力衰竭、渗出性心包炎及多发性浆膜炎、营养不良性水肿相区别。较难鉴别者为心内膜弹力纤维增生症，二者都是心脏舒张受限制，其血流动力学改变甚为相似，作者曾见1例5岁男孩，既往有结核史，纵隔淋巴结钙化，曾长期误诊为缩窄性心包炎，死后病理解剖证实为心内膜弹力纤维增生症。

【预后】　预后以渗出性心包炎较好，尤以早期诊疗者为佳。北京儿童医院的30例渗出性心包炎中共死亡2例，均为就诊过晚，1例合并结核性胸膜炎及腹膜炎，1例合并双侧胸膜炎及纵隔积液。

缩窄性心包炎预后较差。及时手术治疗可使预后改善，许多病人可以治愈。如手术过晚，心肌易受严重损害，则效果差。

【治疗】　急性期时应卧床休息，保证充分营养。抗结核治疗原则同活动性肺结核。有渗出液时应及时加用肾上腺皮质激素3～4周，可加速渗出液的吸收，减少粘连，防止缩窄性心包炎的产生。如停药过早，心包渗液可重复出现，则需要再重复一疗程。心包大量积液影响呼吸及心脏功能时应行心包穿刺抽液，亦可进行心包持续引流，可缓解心包填塞症状，还可减少心包粘连缩窄。至于缩窄性心包炎一经确诊后，应施行手术治疗，只有剥离粘连及部分切除心包，才能解除心脏束缚。

六、疱疹性角膜结膜炎

小儿眼结核甚少见，如结膜原发结核、泪腺结核和睫状体、虹膜及视网膜结核仅偶见。较常见的脉络膜结核属全身血行播散的一部分，常以此为血行播散结核的证据，但它只有眼底检查的发现而不具有任何症状和体征。临床上最常见的与结核感染

有关的眼病，是疱疹性角膜结膜炎（phlyctenular keratoconjunctivites），它是对结核杆菌或其产物的过敏反应。多见于原发结核患儿，尤多见于5岁以下。有时作为原发感染的首发症状出现，常因此发现其它部位活动性结核的存在。此病多见于高度过敏反应的结核患儿。也有些人认为，它是血行播散时期真正的结核病灶，虽然病灶内从来未曾发现过结核杆菌。患儿多有与开放性肺结核患者接触的历史，只要一脱离这样的环境，很快就能恢复。但如再回到原来的环境，不久就会出现新的疱疹。

【病理变化】　疱疹性病变是由淋巴细胞、上皮样细胞及巨噬细胞所组成的结节，并无结核杆菌，有人发现过干酪化改变。

【临床表现】　疱疹表现为细小灰白色或灰黄色的小结节，直径 1～3mm，典型位置是在角膜缘，其周围的结膜呈扇形充血。疱疹亦可发生在角膜上邻近角膜与巩膜接连处，有时几个疱疹在两眼或一眼的不同部位同时或相继出现。可消失而不留痕迹，或表层脱落，形成溃疡后愈合。但疱疹发生在角膜上，则形成溃疡后，每留有瘢痕。当结膜单纯被侵时，一般无自觉症状。当角膜受侵时，可有轻度流泪、畏光疼痛及睑痉挛等。较严重时伴瘰疬性面容，此时有鼻黏膜肿胀糜烂，有脓性分泌物，嘴唇肿胀、皮肤湿疹样变化及颈淋巴结结核。当疱疹向角膜中心蔓延时，可后遗角膜瘢痕，甚至影响视力，此种类型目前已极少见。疱疹性眼炎具有高度的复发趋向，时好时坏，增加损害视力的机会。

【治疗】　治疗原则与方法同活动性肺结核。高度过敏患儿在化学治疗中疱疹仍经常反复出现时，加用激素可收到良好效果。对疱疹性角膜结膜炎，可局部滴可的松及抗生素制剂，并用阿托品散瞳。如有全身结核，应给予积极抗结核治疗，只有治愈结核才能防止眼病复发。

七、结核性皮肤病

结核性皮肤病在小儿少见。多与其他型结核同时存在，主要与原发性结核有密切的关系。皮肤结核可分血行播散性皮肤结核或称发疹性皮肤结核及局限性皮肤结核两大类。此外，还有非特异性过敏性皮肤病变，如结节性红斑、湿疹样变化。

【临床表现】

1. 血行播散性皮肤结核　由血行播散而来，为全身血行播散的一部分。常见有以下几种。

（1）粟粒性皮肤结核（miliary tuberculosis of the skin）：又名播散性粟粒性皮肤结核（tuberculosis cutis miliaris disseminata）。常见于婴幼儿，是全身粟粒性结核病的皮肤表现。典型早期皮肤损害为散在分布于全身的、淡红至暗红色的、针头至米粒大小的尖顶丘疹，有时可见紫癜、水疱或脓疱。此后有的皮损可以消退，有的发展成狼疮结节或形成不规则性溃疡，表面结痂。在新鲜丘疹和分泌物中可找到结核杆菌。

（2）丘疹坏死性结核疹（papulo necrotic tuberculid）：是一种良性血行播散性结核疹。皮疹常反复分批出现，多见于躯干及四肢的伸侧，特别是肘、膝的突出部分，左右对称。典型损害为隆起于皮肤表面的小丘疹，直径 3～6mm，亦可达 1cm，形圆，境界清楚，较硬，孤立呈暗红色的毛囊丘疹或小结节，常发生在毛囊处，1～2 周后丘疹中心坏死结痂，脱去痂皮后可见中心有凹陷性小溃疡，后可遗留凹陷性萎缩性瘢痕。在坏死中心可找到结核杆菌。常于春秋季复发，可伴有硬红斑及疱疹性结膜炎。

（3）Bazin 硬皮病（erythematic indurate）：较少见。亦为血行播散的结果。是慢性良性结核性血管炎。见于年长儿童，尤其是青春期少女，结节位于真皮或皮下的深层，呈暗红色或紫红色，直径 1～3cm，有时可融合成大块硬结，有疼痛感。病程较长，约数月后消退，或破溃形成深溃疡，迁延不愈。愈合后遗留凹陷性瘢痕，为数约 2～3 个到十几个，多见于小腿屈面，常为两侧对称性。病变中偶可找到结核杆菌。

（4）瘰疬性苔藓（lichen scrofulosorum，苔藓样结核病）：是一种良性血行播散性结核疹，见于儿童期及青春期。皮损为成群、无痛、极小的黄白色或淡红色的毛囊皮疹，尖端有角质小棘。丘疹密集在一起，或成片状。有轻度痒感。见于躯干，尤其在背部，亦可见于臀部及四肢。本病多见于全身性结核病，尤其骨与淋巴结结核进展时，结核病好转后皮疹亦见消退，不留痕迹。可伴有疱疹性结膜炎。

2. 局限性皮肤结核（localized cutaneous tuberculosis）　为直接接触感染所造成，常见有以下几种：

（1）瘰疬性皮肤结核（scrofuloderma）：常见于小儿，多为淋巴结结核、骨或关节结核蔓延而

来，或经淋巴道蔓延至皮肤。外观为结节状，直径1cm左右。可为长圆或圆形。初较硬、表皮渐变为紫红或暗红色，结节变软，有波动，可破溃形成溃疡或瘘道。在分泌物中易找到结核杆菌。多见于面部、颈部，亦可见于躯干、四肢及臀部 偶可能为血行播散的结果。

（2）真狼疮（lupus vulgaris）：或称寻常性狼疮，为慢性皮肤结核病。好发于面部，尤其是颊部。基本损害为狼疮结节，表现为红褐色至棕褐色的、半透明状的、质地柔软的、粟粒至豌豆大的丘疹、斑块或结节。用玻璃片压迫狼疮结节，减少该处的充血时则呈淡黄的苹果酱颜色，故亦称苹果酱结节。以后结节数目逐渐增多，融合成较大斑块，直径可达10～20cm，稍隆起，表面有不规则的薄鳞屑，常发生浅溃疡和结痂，病程中损害逐渐向周围发展，而中心的一部分自然愈合，形成萎缩的瘢痕，但常在瘢痕中又可发生新的结节。病变中可找到结核菌。寻常狼疮多无明显的自觉症状。病程长，损害可限制在一个范围内多年。

（3）原发性皮肤结核（primary tuberculosis of the skin）：又称结核初疮（tuberculosis chancre）较少见。是结核杆菌通过皮肤所引起的原发感染，主要发生在幼儿，原发灶多位于下肢及面部等裸露部位。症状初起是一个红褐色的丘疹或小结节，3～4周后可呈小硬斑块或溃疡，这就是结核初疮，局部淋巴结明显肿大，因而常只诊断为淋巴结结核。

八、骨和关节结核

小儿骨、关节结核的发病率曾明显减少，但近年来，随着结核病的回潮，骨、关节结核病例也有增多趋势。小儿骨、关节结核是全身性结核感染的局部表现，主要为结核杆菌由血行播散所致。此外还可能为淋巴原性播散。结核杆菌经血或淋巴循环而侵入骨端（骨骺、干骺端）或关节滑膜内。多数继发于肺结核，由于多种因素使肺结核不能得到正规有效的治疗，促使结核病蔓延。

小儿骨、关节结核的好发部位首先为脊椎，其次为髋关节及膝关节、短骨及长骨骨干。外伤可使隐性骨结核病灶变成活动性骨结核。负重大或运动多的肢体或关节发生率较高，如脊椎结核多见于已能站立和走路的小儿，以负荷最重的胸腰段最易发生结核病。下肢结核比上肢结核多见。

【病理变化】 病理变化以松质骨或海绵质骨最易发生，可能与该处血管网丰富有关。例如脊椎结核多起自椎体中心部分，长骨结核多自骨骺部及干骺端开始，短骨常以中央性骨炎的形式出现。这些病灶很容易发生干酪样变化，可发生寒性脓肿，有时可在远离病灶的部位出现。结核病变可仅限于骨，未累及滑膜的骨结核为单纯骨结核，但较少见，其中以肘关节较多。病变亦可开始于滑膜，未累及关节软骨面和软骨下骨板称单纯滑膜结核，亦较少见。单纯滑膜结核中以膝关节较多，其次为踝和髋。单纯骨结核或单纯滑膜结核如不及时治疗，多于数月或数年内发展为全关节结核。

【临床表现】 病程可根据不同的病变发展阶段而分为初期、极期及静止期等三期，各期的症状表现如下。

1. 初期 起病缓慢，结核中毒症状，包括微热、食欲减退、疲乏、消瘦、精神不振、夜间盗汗等 局部可见下列诸征象：

（1）反射性肌痉挛：肌肉呈反射性痉挛，借以保护有病的脊椎或关节，限制其活动，以减少疼痛。此时肌肉紧张，小儿夜惊或夜啼，即夜晚睡眠中忽然痛醒哭叫，乃因在入睡后保护性痉挛消失，在脊柱或关节移动时产生疼痛之故。由于肌肉痉挛使关节活动受限制，表现出种种不良姿态。

（2）关节功能障碍：走路易疲乏，步态不均，笨拙欠稳，容易跌跤，有时呈跛行。

（3）疼痛：初期疼痛轻微，且休息后消失，后呈持续性。除局部疼痛外，可有放射性痛。

（4）肌萎缩：最初是由于神经性营养障碍，而后与肢体废用有关。先是紧张力较健侧减低，肌力减弱，后肌肉萎缩无力。此外，患肢尤其患病关节附近的皮下脂肪层增厚。

（5）局部肿胀：表皮温度增高，可有叩击痛、压痛及关节积液。滑膜增厚时触诊有揉面感。所属淋巴结可增大。

2. 极期 此时，破坏病变占优势，一般中毒症状明显。局部症状加剧，出现畸形、肢体缩短。严重时可发生关节脱臼及病理性骨折。寒性脓肿破溃至外面，形成瘘道，可经久不愈合。胸椎结核的椎旁脓肿可穿入胸腔或肺，引起脓胸、局限性胸膜炎、椎旁脓肿-支气管瘘、支气管播散等胸膜和肺部合并症。

3. 静止期（修复期） 活动性基本消失，机体再生过程占优势。此时一般情况好转，中毒症状

消失，局部症状如疼痛、痉挛、肿胀等消失，瘘管愈合，但畸形永久存在。

X线所见：X线异常发现晚于临床症状约3月～1年，逐渐缓慢发展，初期可有骨质疏松、脱钙、骨小梁紊乱、关节影像模糊、关节腔狭窄。关节周围软组织肿胀。极期关节腔狭窄或消失，周围软组织阴影增宽。骨质广泛脱钙，骨质破坏缺损，有空洞形成及死骨发生。骨骺受侵蚀后可引起关节脱臼。静止期时骨端影像清楚，病变边缘骨质致密，可见骨质增生。脓肿吸收，或可见钙化。关节可呈纤维性愈合，或骨性愈合。有时空洞及死骨可长期存在。

（一）脊柱结核　脊柱结核居小儿全身骨关节结核的首位，约占1/3。多见于学龄前和学龄儿童。病变一般起源于椎体松质骨的中心或边缘部分，逐渐侵犯骨膜、韧带、椎间纤维软骨及邻近组织，甚至蔓延到脊髓膜和脊髓。破坏椎间盘后可向邻近椎体蔓延，2～5个脊椎可能同时受到损害（图20-19）。脊柱结核最常见于胸椎。椎体破坏后失去支重作用，脊柱向后凸出，形成角形驼背。椎旁脓肿可出现在椎体的前方、侧方或后方，广泛的椎旁脓肿多发生在胸椎，脓肿可向体外穿破形成窦道，或向空腔脏器穿破形成内瘘，以向胸膜腔及肺侵入为较多见，有时需与肺结核鉴别。

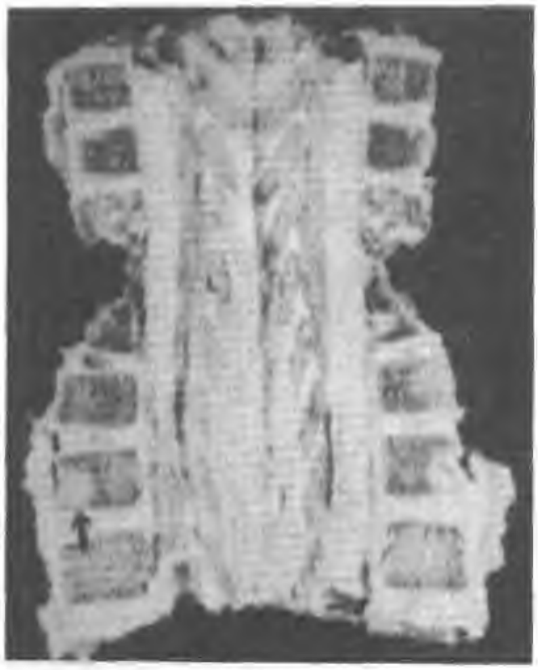


图20-19　脊柱结核大体图

7岁，男孩，死于全身粟粒性结核病及胸椎结核。本图为胸椎下部的病理标本，可见第7、8、9胸椎椎体被破坏；第11胸椎体前下方有圆形、灰白色干酪样坏死灶

【临床表现】　发病缓慢。早期表现为结核中毒症状，然后出现局部症状。

1. 早期症状

（1）疼痛：因神经根受刺激。疼痛可放射至不同的部位，如颈椎结核痛多放射至枕部、颈部及臂部；胸椎结核痛可放射至胸骨或肋间呈束状、带状痛；下部胸椎痛多放射至腹部及腰；腰椎结核痛可放射至腿，呈坐骨神经痛。

（2）脊柱僵直：因局部肌肉发生保护性痉挛所致，小儿入睡后，肌肉变为松弛，当身体移动时即感觉疼痛，发生夜哭现象。

（3）特殊姿势：患儿采取不同体位，以减少对受损椎体的压力，如颈椎结核时，常可见斜颈及颈强直，患儿喜用手托下颌及头，或头及下颌微微前伸；胸椎结核时常保持抬肩挺胸的姿势；腰椎结核时腹部前挺，双足远离，步伐蹒跚，呈鸭步状。

2. 晚期表现　为驼背畸形。此外，可见寒性脓肿，多在脊椎两旁，亦可发现于身体表面，上自颈部、锁骨上窝及背部，下达腹部、腹股沟部、臀部及腘窝，因不同部位脊椎病变而异。后脓肿可能为颈椎结核的最早症状。再晚可出现截瘫等脊髓压迫症状，在上部胸椎结核最多见。

【诊断】　根据结核病接触史、结素试验、肺结核的存在及上述特殊症状，有助于诊断。检查时脊柱僵挺，椎旁肌肉紧张发硬或隆起如绳索状。脊柱僵直可由拾物试验试出：患儿弯腰自地上拾物时，取曲膝蹲下的姿势，或一手扶着曲屈的膝盖，一手去拾物。腰椎结核患儿为减少疼痛而脊柱侧弯。X线检查：早期见椎间隙变窄及骨质疏松，晚期出现椎体破坏而呈楔形；可见几个椎体破坏（图20-20）。常见椎旁脓肿，在脊柱两旁呈梭形阴影。

应与佝偻病性脊柱后突、脊椎先天性或后天性畸形、急性骨髓炎、脊髓及脊柱肿瘤、强直性脊柱炎、嗜酸性肉芽肿等鉴别。

【治疗】　卧硬床板休息。进行抗结核药物及矫形外科疗法治疗。寒性脓肿移行于体表时，可穿刺抽液，以减轻全身中毒症状。对有较大的椎旁脓肿、死骨或骨空洞形成等较严重病例，或有脊髓受压现象时，可采用病灶清除术。

（二）髋关节结核

【临床表现】　多见于学龄前儿童。发病缓慢，最早症状为步态发生变化，走路时健肢着地重而患



图20-20 脊柱结核 胸$_{12}$~腰$_1$椎体破坏融合
男孩，3岁，发热、咳嗽1月，其母患活动性肺结核，体检发现腰段脊柱后突，胸片提示原发性肺结核

肢轻，略显跛行。继可主诉腿痛，经常放射到膝关节及股前内侧。跛行及疼痛初为间歇性，于休息后可以消失，以后逐渐加重呈持续性。夜惊为小儿髋关节结核的特征。肌张力低、肌肉萎缩有时为早期症状。当病变蔓延至滑膜，可出现关节肿胀及关节运动障碍。但因髋关节位于深部，周围软组织多而厚，故关节肿胀常不易看出。后肌肉萎缩加重，患肢较细，臀折变平，皮下脂肪变厚。早期由于肌肉挛缩，自动及被动运动受到相当大的限制。最初主要是屈曲及过度伸直受限，后髋关节有固定在外展、外旋与屈曲位置的倾向，对伸展、内旋与内收的动作呈抗拒性反应。为了使外展的患肢与健肢保持平行，骨盆向患侧下沉，因此，患肢似变长。其后由于闭孔神经受到刺激，内收肌痉挛，患肢屈曲内收、内旋，此时骨盆为了维持两腿的平行，而在患侧抬高，因此患肢似变短。患儿走路时尽量把体重放在健侧下肢，并以过分的骨盆扭曲、脊椎前凸及侧弯来补偿髋关节活动的限制，而使躯体及患肢变形。至晚期，髋关节由于纤维性强直，活动完全受限可发生寒性脓肿，破溃后形成瘘管，可发生在不同部位，包括远离部位。

【诊断】 病初X线检查可无任何发现。早期变化有骨质疏松，关节囊肿胀，闭孔内肌阴影增宽。关节间隙变窄。当关节积液时，关节间隙反见增宽，髋臼变浅、变平。后可见股骨头、颈及髋臼边缘有骨质破坏。严重时可见广泛骨质破坏、股骨头病理脱臼、关节完全损坏或关节纤维性强直而丧失活动能力。

早期诊断的根据是结核病接触史、结素试验阳性、身体其他部位结核病及逐渐演变的症状，如跛行、疼痛、夜惊、步态改变、肌肉痉挛与萎缩等。鉴别诊断应与化脓性关节炎、一过性滑膜炎、类风湿性关节炎、风湿病、畸形性骨-软骨炎、髋关节外伤性疾患、先天性髋脱臼相区别。腰椎结核合并腰大肌脓肿、腰骶关节结核、肾周围脓肿均能刺激腰大肌而引起类似髋关节结核之体征，宜注意鉴别。

【治疗】 全身休息及局部关节休息皆属重要。抗结核药物需联合用药且较长期应用。在急性期疼痛剧烈时可行皮肤牵引减少畸形及保持功能体位。矫形外科治疗应在骨科医生指导下进行。在抗结核药物辅助之下，采用病灶清除术，效果良好。在单纯滑膜结核施行单纯滑膜切除术，或单纯骨结核阶段早期手术，能获良好效果。术后关节功能可近乎正常。

（三）膝关节结核

【临床表现】 多见于学龄前儿童。可有一般结核中毒症状，病变大多起自股骨或胫骨的骨骺端。最早症状为轻微的跛行及疼痛，开始为轻度间歇性，运动或外伤后可加重，休息后消失。待病变蔓延至关节发生关节炎时，疼痛及跛行呈持续性加重。某些病例夜间可发生跳痛。关节肿胀，常迅速呈梭形肿大。关节腔内有积液时，触诊有波动感或浮膑现象；滑膜增厚时触之有揉面感。可有压痛，表面皮肤温度升高。关节腔内可有渗出液，有时关节囊内充满结核性肉芽组织。起初关节伸直受限制，以后膝关节取屈曲位置，大腿略向外旋转。这样的位置可使关节结构松弛，减少疼痛。后骨骺破坏，患肢变短，关节呈畸形。严重病例畸形逐渐加重，腿部终于屈曲成为直角，能并发脓肿及瘘管。

【诊断】 X线片早期可见限局性骨质疏松，以后骨小梁网模糊，呈无构造样，可见骨质破坏病灶，呈圆形或椭圆形，有空洞形成，其内可见死骨。与健侧比较，可见弥漫的骨质疏松，关节腔变窄，关节软组织肿胀（图20-21）。可见寒性脓肿形成。内可有少量积液，且多呈包裹性，临床上不

易发现。



图 20-21 右胫骨及膝关节结核
男，4岁。左膝受伤后，肿胀二年不愈。有结核接触史。右膝关节正侧位，胫骨干骺部见边缘模糊之囊状骨被破坏，膝关节囊肿胀。关节间隙加宽，骨增生不明显

（四）结核性指（趾）炎 又称骨气臌，为短骨及长骨骨干结核，主要见于婴幼儿，近年已少见。近十年来北京儿童医院见到三例。骨气臌为多发性病变，常同时侵犯数个指骨。多合并肺结核、腹腔结核和周围淋巴结核等。临床表现：指骨呈梭形肿胀，周围组织发红、肿胀但无疼痛（图 20-22），X线见囊性骨质破坏和死骨形成（图 20-23），从脓肿穿刺液涂片和/或培养可找到结核杆菌。



图 20-22 结核性指炎
11个月的婴儿患者

鉴别诊断首先要考虑梅毒性指（趾）炎，其次要与急性和慢性骨髓炎、球孢子菌病、纤维性骨



图 20-23 指骨结核
男，1岁。左手正位：左中指近排指骨见多囊形破坏周围有骨硬化，骨外形膨胀——骨气鼓

炎、肉芽肿性骨膜炎、指骨软骨瘤及血管瘤等相鉴别。

治疗：抗结核药物与全身疗法，必要时骨科手术治疗。

九、中耳结核

中耳结核是鼓室和乳突的慢性结核性病变，进展缓慢，中耳原发综合征极少见，为继发于身体他处的结核病，主要为肺结核。结核菌由鼻咽部经耳咽管直接侵入中耳，或由血行播散而来。

【临床表现】 似慢性中耳炎，无痛，有分泌物。因中耳结核的骨质破坏进展迅速，能早期发生面神经麻痹。此外，可出现耳聋，鼓膜苍白，有穿孔和肉芽组织。常伴有耳前、耳后及颈部淋巴结肿大，有时化脓。耳前瘘管较一般中耳炎发生率高。继发感染时，可见全身症状。

【诊断】 已有结核患儿发现耳流脓，应考虑中耳结核。用无菌生理盐水冲洗耳腔，收集分泌物，用浓缩法检查结核杆菌，阳性率较高。采取中耳的肉芽组织做病理切片检查可确诊。乳突X线检查，可显示病变范围和破坏程度。

【治疗】 采用抗结核治疗和乳突根治术。

【附】 先天性结核病

先天性结核病是指胎儿经胎盘感染的结核病。Bietykl（1935）拟定的先天性结核诊断标准迄今仍适用，即①病变确实为结核性；②肝原发综合征的

存在说明结核菌确经脐静脉至肝；③新生儿于出生或数天内发生结核，或可明确除外一切生后子宫外感染。

先天性结核病比较罕见，1984年Dixie复习世界文献报告不足300例。

【病因】 先天性结核病因主要为人型结核杆菌，而牛型结核杆菌和非典型分枝杆菌感染虽有报告，但极罕见。

【病理及发病机制】 绝大多数属血行播散感染：孕母有全身血行播散性结核或子宫内膜、胎盘和子宫颈结核。感染途径多经脐静脉到肝引起肝原发综合征即肝原发结核灶和肝门淋巴结核，少数病例原发综合征发生于肺，则可能是结核菌绕过肝经静脉导管到右心到肺形成原发综合征，或由于胎盘或子宫内膜干酪病灶破溃感染羊水，致胎儿子宫内吸入而发生肺原发综合征；或吞入发生肠原发综合征。病理检查可见胎盘结核病变。除肝或肺原发综合征外，又可见全身包括脾、肾、脑、肾上腺、骨髓等粟粒结核病变。先天结核特点是明显干酪坏死而缺乏细胞反应，提示严重感染而机体反应性差，肝或肺原发灶、粟粒结节及局部淋巴结干酪坏死灶含大量结核杆菌，病灶边缘可见多形核白细胞浸润，但淋巴细胞和上皮细胞少，巨噬细胞不见，反映结核杆菌急剧繁殖而机体无抵抗力。

【临床表现】 多于生后1个月内起病，非特异性表现如吃奶不好、呕吐、体重不增和发热。呼吸道症状可有咳嗽和呼吸困难。此外有淋巴结和肝、脾肿大，肝门淋巴结压迫胆管可致阻塞性黄疸。又可有结核性脑膜炎表现。先天性结核患儿可早产，有结核性中耳炎时可因鼓膜穿孔致耳聋及面神经瘫。

【诊断】 先天性结核预后差，病死率高，因此早期诊断甚为重要，先天性结核诊断根据为：

1. 母亲有活动性结核且生后即隔离；或胎盘有结核病变。

2. 生后2周内发病。

3. 肝有原发结核或肺内广泛结核病变。

4. 结核菌素在生后4~6周可出现阳性但不少患儿始终阴性，故诊断意义不大。

5. 胃液或气管吸取液中找到大量结核杆菌。但生后1~3月发现结核时不易区分为先天或后天感染。

【治疗】 先天性结核采用强化期异烟肼、利福平、吡嗪酰胺联合治疗2个月，继续期异烟肼、利福平联合用药3~4个月，总疗程5~6个月是安全有效的。

【预后】 先天性结核病预后较差，除有早产与死胎外，先天结核不经治疗一般2月内死亡。可以提高婴儿的存活率的关键是提高先天性结核病的认识与警惕性，早期诊断，合理治疗。

（江载芳　邓文碧）

参考文献

1. 吴瑞萍，胡亚美，江载芳. 诸福棠实用儿科学. 第6版. 上册. 北京：人民卫生出版社，1996，921-970
2. 周希铃，江载芳、孙逸平. HLA - DRB1*1501与我国北方汉族儿童结核病的易感性研究. 上海免疫杂志，1998，6:214-215
3. 端木宏谨. 掌握结核病流行趋势，指导结核病防治工作. 中华结核和呼吸杂志，2002，1:1-2
4. Starke JR. Resurgence of tuberculosis in children. J Pediatr. 1992，120:839-855
5. Schlossberg D. Tuberculosis. 3rd edition. Springer-Verlag. New York. 1994，17-33
6. Saunders BM，Cooper AM. Restraining Mycobacteria：role of granulomas in mycobacterial infections. Immunol and Cell Biol，2000，78；334-341
7. The role of T - cell subsets in Mycobacterium tuberculosis infection. Infect agents Dis，1996，5:73-7
8. Boom W. The role of T - cell subsets in Mycobacterium tuberculosis infection. Infect agents Dis，1996，5:73-81
9. Flynn JA，Ernst JD. Immune response in tuberculosis. Current Opinion in Immunology 2000，12:432-436
10. Smith SM，Dockrell HM. Role of CD8+ T cells in Mycobacterial infections. Immunology and Cell Biology，2000，78:325-333
11. D'Souza CD，Cooper AM，Frank AA，et al. An antiinflammatory role for gamma delta T lymphocytes in acquired immunity to Mycobacterium tuberculosis. J Immunol，1997，158:1217-1221
12. Flynn JL，Chan J，Triebold KJ，et al. An essential role for interferon gamma in resistance to Mycobacterium tuberculosis. J Exp Med，1993，178:2294-2254
13. Cooper AM，Dalton DK，Stewart TA，et al. Disseminated tuberculosis in interferon gamma gene - disrupted mice. J Exp Med，1993，178:2243-2247
14. Flynn JL，Goldstein MM，Chan J et al. Tumor necrosis factor - alpha is required in the protective immune response against Mycobacterium tuberculosis in mice. Immu，

1995, 2: 561-572

15. Orme IM, Cooper AM. Cytokine/chemokine cascades in immunity to tuberculosis. Immunol Today, 1999, 20: 308
16. KC Smith. Tuberculosis in children. Curr Prob Pediatr. 2001, 3(1): 15-30
17. American Thoracic sociaty. Diagnotic Standards and Classification of tuberculosis in Adults and Children. Am J Respir crit Care Med. 2000, 161: 1376-1395
18. JA Mcmitlan, CD DeAngelis, RD Fergin, JB Wasshaw. Oski's Pediatrics Lippicott Williains and Wikkins. Philadelphic, 1999, 1026-1039
19. RE Behiman, RM Klingman, Am. Awin. Nelson Testbook of Pediatrics. 16th Ed, WB Sawndas company. Philadelphic, 2000, P885-900
20. ED Chan, L Heifets, MD Iseman. Immunologic diagnosis of tuberculosis: a review. Tubercle and Lung Dis. 2000, 80: 131-140
21. KC Smith, JR Starke, K Eisenarl et al. Detection of mycobacterium tuberculosis in clinical specimen from children using Polymerase Chain Reaction. Ped. 1996, 97: 155-160
22. Jones, M Longiarm. Detection of mycobacterium tuberculosis by molecular methods. Clin Lab Med. 1997, 17: 119-128
23. American Academy of Pediatrics. Chemotherapy for Tuberculosis in Infants and Children. Ped. 1992, 89: 161-165

第21章 螺旋体和立克次体感染性疾病

第1节 钩端螺旋体病 …… 1015
第2节 回归热 …… 1020
第3节 先天性梅毒 …… 1022
第4节 雅司病 …… 1026
第5节 品他病 …… 1028
第6节 莱姆病 …… 1028
第7节 鼠咬热 …… 1034
第8节 斑疹伤寒 …… 1036
一、流行性斑疹伤寒 …… 1036
二、地方性斑疹伤寒 …… 1037
第9节 恙虫病 …… 1038

螺旋体是一类细长、螺旋形的单细胞微生物,在生物学特征上介于细菌和原虫之间。螺旋体具备细菌的基本结构,其细胞核呈无定型,以二分裂方式繁殖。

对人类有致病性的螺旋体有三类:密螺旋体(treponema,有8~14个螺旋,主要引起梅毒、雅司病和品他病即pinta)、疏螺旋体(borrelia,有3~10个螺旋,主要引起回归热和莱姆病)以及钩端螺旋体(leptospira,有更多更密的螺旋,引起钩端螺旋体病)。

螺旋体经皮肤和黏膜微小的破损处侵入人体,经血管或淋巴管进入血液繁殖,引起全身感染症状,在侵入人体的局部造成特定的损害,其后可至不同的靶器官,引起不同的临床疾病。

近年来,我国梅毒的发病率有明显的增高,先天性梅毒的发生率也有显著的增高。回归热已比较少见,但有不少报告表明,在我国多数省、市、自治区的一些地区均有莱姆病病例的报告。因此应引起临床医师的高度重视。

螺旋体病的诊断主要通过典型临床表现、流行病学资料以及快速而敏感的实验室检查来完成。实验室诊断方法包括直接从临床标本中检查螺旋体(如回归热)、特异性抗体的检测以及用PCR方法检测病原体核酸等。螺旋体对多数抗生素敏感,且无抗药性。但治疗过程中可能出现Jarisch-Herxheimer反应,系因短时间内杀死大量螺旋体,其有毒性的成分大量释放所致,应注意用较小的剂量和较长的用药间隔时间等防止其发生。在螺旋体病中,目前只对莱姆病有疫苗可用于预防(美国和欧洲)。

立克次体病是由立克次体引起的一些发热性出疹性疾病。立克次体是革兰染色阴性专性细胞内微生物,在生物学性质上介于细菌和病毒之间。立克次体的核酸既有DNA,也有RNA,有脂多糖细胞壁,以二分裂方式繁殖,对广谱抗生素敏感;这些特征均与细菌相似。但它们只能在活的细胞内才能生长繁殖,这一点与病毒相似。立克次体在其载体节肢动物(虱、蚤、蜱)体内,在肠内衬(gut lining)生长,但往往对这些宿主无害。人类的感染或者因被这些节肢动物叮咬,或者因被其粪便污染而发生。在人类,立克次体主要在小血管的内皮细胞内生长,引起血管炎、细胞坏死、血管的血栓形成、皮疹或器官功能紊乱。

不同的立克次体及它们的携带载体在世界不同的地区呈地方性,但两种或更多立克次体型可在同一个地理区域同时存在。立克次体感染的临床表现不同,但通常都有一个前驱期,继而发热、出现皮疹和疲乏。诊断主要靠流行病学、临床表现及抗体检测。国内最常用的实验室检查方法是外斐试验。国外尚有用免疫荧光抗体法及聚合酶链反应等技术鉴定一些立克次体者。用一些广谱抗生素治疗立克次体病有效,预防主要靠灭虱、灭蚤以及个人防护等,尚无疫苗可用。

(照 日)

第1节　钩端螺旋体病

钩端螺旋体病（leptospirosis）简称钩体病，是由致病性钩端螺旋体所引起的急性传染病。该病由感染动物传染给人，属于人兽共患的自然疫源性疾病。临床表现轻重悬殊，主要症状为骤起高热、头痛、腓肠肌痛、眼结膜充血、淋巴结肿大及出血倾向。部分病例进一步加重出现黄疸、肝大、肾炎、肺出血，肺大出血是早期死亡的主要原因。部分患儿在恢复期出现免疫反应引起的发热、视网膜炎、脑膜炎、脑血管炎等后发症。

【病原学】　致病的钩端螺旋体属于钩体科（Leptospiraceae），钩体属（*Leptospira*），问号钩体（*Leptospira interrogans*）种。其基因组大小约为5 000kb，由两个环型DNA组成，大的4600kb，小的350kb。目前研究较多的结构基因有：内鞭毛蛋白基因，其表达产物具有较好的免疫原性和免疫保护性；外膜微孔基因，可能是致病性钩端螺旋体的标记；核糖体（rRNA）基因的数目、组成特点、酶谱分析、核苷酸序列及在钩端螺旋体基因组上定位等特征成为钩端螺旋体分类鉴定的依据。

钩端螺旋体菌体纤细、丝状、圆柱形，有12～18个螺旋紧密缠绕，一端或两端弯曲呈钩状，菌体呈圆柱形，外围着外鞘膜，在外鞘膜和细胞壁之间有两根轴丝，类似细菌的鞭毛，又称内鞭毛（endoflagella）。长短大小不一，一般长4～20μm，平均6～10μm，直径0.1～0.2μm，多次传代后菌体可较长。钩端螺旋体运动活泼，在暗视野下可见旋转、屈曲、前进、后退或围绕长轴快速旋转。用镀银染色法和姬姆萨染色法染色时各型钩端螺旋体形态无差异。革兰氏染色阳性，但着色较困难。钩端螺旋体为需氧菌，在含有兔血清的柯氏培养基中可进行人工培养。用动物腹腔接种分离时，以豚鼠和金黄地鼠最敏感，家兔、小鼠次之。

目前已发现200多个血清型，依类似抗原分组分成23个血清群。我国至少已有18个血清群，75个血清型，其中包括我国特有的血清群——曼耗群和38个新菌型。我国钩端螺旋体的重要流行菌型有黄疸出血群的赖型、波摩那群的波摩那型、犬群的犬型、秋季群的秋季型、澳洲群的澳洲型、流感伤寒群的流感伤寒型、七日热群的七日热型、赛罗群的柳兰型、巴达维亚群的巴叶赞型和爪哇群的爪哇型等10个菌型。各地流行的菌型有所不同。从全国的角度看最主要的是赖型和波摩那型。钩端螺旋体的分型对确定感染的来源和疾病的预防具有重要意义。

钩端螺旋体耐寒，在干燥及高热环境中不易生存。动物脏器内的钩端螺旋体储于-20℃可存活100d，加热60℃、10分钟即死亡，直射阳光1～2小时可杀死，对一般消毒剂敏感，在pH7.4的弱碱性水中能存活数月，最适宜的生存温度为28～30℃。

【流行病学】

1. 传染源　感染的动物是钩端螺旋体的储存宿主和钩端螺旋体病的传染源。钩端螺旋体的动物宿主很广泛，与本病相关的动物主要为啮齿类（野生鼠类为主）和家畜（猪、犬、牛）。我国南方以野生鼠类为主，其中黑线姬鼠最为重要，其排菌时间可长达1000多天，其次为黄胸鼠、黄毛鼠。野生鼠类主要储存黄疸出血群，该群钩端螺旋体毒力强，引起的病情重；其次为波摩那群与犬群。北方的病原携带动物主要是猪，在南方猪也是很重要的传染源，圈养猪的带菌率约为5%～7%，放养的带菌率要更高。猪携带的钩端螺旋体主要是波摩那群，毒力较弱，其次为犬型和黄疸出血群。犬的带菌率较高，传染性较强。犬带的钩端螺旋体为犬型，毒力低、致病较轻。近年在江西的耕牛尿中分离出钩端螺旋体七日热群七日热型和澳洲群澳洲型，证实了耕牛为钩端螺旋体病的传染源。

病人作为钩端螺旋体病的传染源以往多认为并不重要，因为人的尿液大多为酸性，钩端螺旋体不能生存。近年研究表明，恢复期的钩端螺旋体病患者尿中排菌可达6月之久。在越南的一次钩端螺旋体病暴发流行之后，66例恢复期病人中有12.1%的人排菌，患者尿的pH为6.2～7.2，当地居民有随地排便习惯，可造成钩端螺旋体病传播。在我国，人与人之间传播的报告不多。

2. 传播途径　当人接触被钩端螺旋体污染的水源或污泥时，钩端螺旋体经皮肤或黏膜侵入人体是最主要的传播途径。儿童感染者多有嬉水或饮用污染水的病史，农村年长儿也可在稻田劳动时被感染。此外通过捕鱼、屠宰、下矿井亦可感染。钟惠

澜（1954）从患病产妇的羊水、胎盘、脐带血及流产胎儿的肝肾中分离出钩端螺旋体，故经胎盘的先天性感染也可能存在。从母乳中亦分离出钩端螺旋体，所以，乳儿还可能经过乳汁被感染。

3. 人群的易感性　人群对本病普遍易感。患病后或隐性感染后能获得对同型钩端螺旋体较为巩固的免疫力，新入疫区者发病率高。

4. 流行特征　我国除甘肃、宁夏、青海外，各地均有钩端螺旋体病病人或带菌动物。四川、广东、广西、江西、福建等长江以南水稻种植区的发病率较高。全国范围内发生过数十次大的流行，上世纪90年代以来疫情保持相对稳定并有下降趋势。近年的长江洪水使长江两岸动物的带菌率上升，对本病流行的潜在危险性应给予重视。发病者以农村中的中青年为多，学龄儿童发病率也较高，婴幼儿较少见。流行的高峰与各地的气温、雨量，农业生产活动及鼠类活动有关。依流行特征可分三个流行类型：①稻田型：我国南方各省的主要流行形式，鼠尿污染稻田，人们因赤脚下田，皮肤接触污水而被感染。发病季节与农事活动有关，一般呈散发或小规模的流行。②雨水型：流行时间的长短与降雨的天数有关，病例比较分散，发病人数与雨量有关，感染方式多样。③洪水型：在夏季洪水后3～4d出现病人，9～14d达高峰，高峰期内病例占发病总人数的70%～80%，以后迅速下降。此为北方各省的主要流行形式，南方的局部地区也有此型，常为暴发型。在后二种流行类型中，家畜为主要传染源，儿童因玩水而感染者多见。

【发病机制和病理变化】　钩端螺旋体致病机制尚未完全阐明，菌体的运动穿透力，活菌产生粘附蛋白、溶血素、糖脂类的细胞毒素，菌体裂解后产生的类似内毒素的毒力均为致病因子。

钩端螺旋体经皮肤、黏膜侵入机体后，迅速经淋巴系统和血液循环到达全身，并首先在血液中大量繁殖，形成菌血症。经过1周左右的菌血症期（相当于临床潜伏期）后，血中含有大量的菌体及毒素，如内毒素、溶血素、糖脂类的细胞毒素，出现毒血症状（相当于临床败血症期）。一部分患儿由于抵抗力强，或感染的钩端螺旋体毒力低，血中白细胞、单核巨噬细胞系统吞噬了钩端螺旋体，淋巴细胞产生抗体，病情渐恢复。在有些患儿，血中钩端螺旋体以其极强的穿透力，穿过血管壁，淋巴管壁，细胞质膜进入各器官、组织，包括脑脊液和眼，并在局部繁殖产生毒素，造成心、肺、肝、肾、中枢神经的损害（相当于临床器官损害期）。钩端螺旋体在器官内生长繁殖，引起机体的免疫反应，免疫复合物所导致器官损伤称为后发症，少数后发症也可由残存的病原体引起。

钩端螺旋体病的病变基础是全身毛细血管损害，毛细血管壁变性松解严重，小血管显著扩张，皮肤、浆膜、黏膜以及各内脏有小出血灶，重症者可发生大出血。

肝脏：外观一般无明显肿大或仅有轻度肿大。显微镜下可见肝细胞变性，混浊肿胀、空泡变性多见，病变较重者可在小叶中央静脉周围见到肝实质细胞脂肪变性和点状坏死，及坏死后的再生，肝窦间质水肿，这些病变引起肝细胞分离、肝细胞索正常结构的破坏。汇管区和小叶间的间质有淋巴细胞、粒细胞和少量嗜酸性粒细胞浸润，肝星状细胞增殖。肝细胞胞浆及毛细胆管中有时可见胆色素郁积。肝细胞之间有分离的间隙，在间隙中可找到钩端螺旋体。

肺：常见的病理变化为肺出血。肉眼可见肺表面有较多的出血点、片状出血斑。气管和支气管黏膜出血，支气管管腔和肺泡内充满红细胞，少数上皮细胞及血管内皮细胞有胞饮小泡、肿胀、空泡样变，浆膜偶有破裂。肺出血虽然很明显，但肺泡壁结构、间质细胞微细结构改变轻微，毛细血管未见裂口，无肺水肿。

肾：间质性肾小球炎是钩端螺旋体病的基本病变。电镜下可见免疫复合物沉积在肾小球基底膜下，肾小管上皮细胞变性、坏死，部分肾小管基底膜破裂，肾小管管腔扩大，腔内充满血细胞、透明管型，管腔堵塞。肾间质水肿，有大单核细胞、淋巴细胞及少数嗜酸性粒细胞浸润。多数病例在肾组织可找到钩端螺旋体。

肌肉：骨骼肌病变以腓肠肌最明显。肌肉肿胀、横纹消失、出血明显，肌浆空泡变、或成为细微粒状、肌原纤维消失，肌膜轮廓存在，内部溶解性坏死，肌内间质中有出血，可见到钩端螺旋体。心肌也可产生类似骨骼肌的病理改变。

【临床表现】　潜伏期为2～25d，多为7～10d。由于感染菌株的不同，临床表现可有明显的不同，按病程进展可将钩端螺旋体病分为三期，临床分期对指导诊治具有重要意义；按临床特点又可将钩端螺旋体病分为不同的临床类型。

1. 临床分期

(1) 早期 (感染败血症期): 为起病后的1~3d, 起病急骤, 初期症状为头痛, 位于前额最多见, 其次为眼眶、两颞部或枕部痛, 伴有畏寒、发热、全身酸软、腰腿部肌痛, 以腓肠肌痛最为明显。畏寒之后体温急剧上升至39℃以上, 全身毒血症状明显, 可有纳差、恶心、呕吐、腹泻; 也可有相对缓脉, 有时有咳嗽、胸痛、咯血。体检可见眼结膜充血、畏光、浅表淋巴结肿大, 重者微循环障碍, 发生休克。此期若不继续发展, 则直接进入恢复期。上述感染中毒症候群为流感伤寒型钩端螺旋体病的主要诊断依据。

(2) 中期 (器官损伤期): 为起病后的3~14d, 经过感染败血症期后, 病情进一步发展, 出现器官损害的临床表现。在短时间内咯血增加, 肺弥漫性出血, 巩膜黄染, 皮肤黏膜广泛出血, 出现肾功能不全, 有蛋白尿、血尿、管型尿及脑膜脑炎的症状。此期的临床表现是划分临床类型的主要依据。

(3) 后期 (恢复期或后发症期): 此期发生于起病后7~14d, 此时钩端螺旋体已基本从血液和体液中清除, 大部分患儿很快恢复, 少数患儿由于免疫反应, 再次出现症状。有些患儿可无器官损害期, 也有些患儿早、中期症状均不明显, 发病时即表现为后期的后发症状。

2. 临床分型

(1) 流感伤寒型: 此型最常见, 在我国北方波摩那型钩端螺旋体病流行区, 90%以上为此型, 南方约50%~70%为此型。本型具有感染败血症期的症状, 有不同程度的全身感染中毒反应, 而无明显的器官损害和功能不全。

(2) 黄疸出血型: 国外称威尔病 (Weil's disease), 患儿早期出现流感伤寒型症状, 在发病3~6d后体温下降时出现黄疸、出血、肝肾功能损害。黄疸往往迅速加深, 80%患儿出现不同程度的出血症状, 鼻出血、皮肤黏膜瘀点、瘀斑、紫癜、咯血、尿血、阴道出血、呕血, 严重的有消化道大出血, 致失血性休克。如伴有肺大出血、肾上腺出血可致死亡。肝脏中度肿大、有压痛和叩击痛。肾功能损害的程度不同, 轻者可有蛋白尿、镜下血尿、少量白细胞及管型, 重者出现肾功能衰竭, 肝、肾功能衰竭者病死率较高。一般在病程的7~14d之后黄疸缓慢消退, 出血停止, 尿量增加, 完全康复常需数月。虽然肝损较重, 但病后一般不形成肝硬化。近年来国内此型显著减少, 仅占临床类型的10%以下。

(3) 肺大出血型: 在早期感染中毒的基础上出现咳血、甚至大量咯血, 轻者无明显啰音, 无呼吸循环障碍, 重者可出现进行性呼吸困难、缺氧和窒息、迅速发展的肺部啰音, X线检查见双肺弥漫性出血阴影。病情进一步发展, 患儿面色苍白、心慌、烦躁且逐渐加重, 呼吸和心率进行性加快, 肺内散在的啰音逐渐增多, 有血痰或咯血。若未能有效控制, 数小时内病情迅速加剧, 患儿极度烦躁、神志模糊, 甚至昏迷, 有痰鸣、呼吸节律不齐、紫绀明显、口鼻涌出泡沫状鲜血, 心率减慢后呼吸停止。

(4) 脑膜脑炎型: 多发生在病程的第4~7病日, 患儿头痛加剧, 伴恶心、呕吐、颈部抵抗, 脑膜刺激征阳性等脑膜炎的症状。脑实质损害明显者可反复抽搐, 重者出现意识障碍。

3. 后发症 钩端螺旋体病的后发症表现多样, 主要为后发热及眼部、脑部的症状。

(1) 后发热: 常见的是在体温完全消退后1~5d再次发热, 故又称后发热, 一般较轻, 体温38℃左右, 其它伴随症状亦不明显。极少数还可出现第3次发热, 持续3~5d。

(2) 眼后发症: 常发生于病后的1周~1月, 少数可长达半年。虹膜睫状体炎、葡萄膜炎最常见, 巩膜炎、球后视神经炎、玻璃体混浊等也有发生。

(3) 脑部后发症: 包括无菌性脑膜炎、多发性神经炎、脑动脉炎等。闭塞性脑动脉炎是最常见和最严重的并发症之一, 80%见于儿童, 其次为青壮年。常在病后的2~3月发病, 患者表现为偏瘫、失语、多次短暂的肢体瘫痪。脑血管造影可见颈内动脉床突上段和在脑中动脉近端有狭窄, 基底节有一特异的血管网, 在X线片上可见血管纹理紊乱不清似烟雾状故又称烟雾病 (moya moya disease)。脑动脉炎可导致脑缺血, 引起不同程度的瘫痪, 若血管再通或侧枝循环建立则预后较好, 反之则较差。对死于此症的患儿进行病理解剖时, 可在脑组织内找到钩端螺旋体, 故有学者认为与抗菌治疗不彻底有关。

无菌性脑膜炎多见于急性期的脑膜脑炎型, 也可作为晚期的并发症, 预后良好。

【实验室检查】

1. 一般检查　血常规检查示无黄疸型患儿白细胞总数轻度增加，而黄疸型多显著增加，约一半患儿的白细胞总数在（10～20）×10^9/L之间，最高可达70×10^9/L，中性粒细胞比例增加。血小板多减少，血沉显著增快。尿常规检查常见少量蛋白尿、白细胞和红细胞管型。黄疸出血型的患儿在病程第1～2周内血清胆红素逐渐增高，第3周起逐渐下降，血清转氨酶可明显升高。脑膜脑炎型患儿脑脊液中的细胞数增加，一般小于500×10^6/L，以单核细胞为主，蛋白含量可增加。

2. 病原学检查　①直接涂片检查：在发病10d内取患儿的尿液、脑脊液、血液涂片检查钩端螺旋体，革兰氏染色一般不易着色。应用差速离心后直接镜检、荧光抗体染色法、镀银染色法及甲苯蓝染色法染色后再直接镜找钩端螺旋体是快速诊断方法，阳性率可达50%，有助于早期诊断。②动物接种：将患儿血液、尿液、脑脊液或其它体液接种于实验动物（幼年豚鼠、金黄地鼠）腹腔，接种后3～5d后取动物腹水或取心腔血涂片找钩端螺旋体。动物接种阳性率高，但时间较长，所需经费较多。③体外培养：将患儿血液、尿液、脑脊液或其它体液接种于含兔血清的柯氏培养基培养，该法需要特殊的实验技术。近年已有培养L型钩端螺旋体的方法，用于钩端螺旋体感染患儿确诊。

3. 血清学检查　血清学试验主要是以特异抗原检测患儿血清中的抗体。常用的方法有以下几种：①凝集溶解试验：又称为凝溶试验，具有较高的特异性和灵敏性，所选用的抗原须与当地的流行菌型一致。凝集素一般于病后1周出现，并逐渐升高，可持续数月至数年。效价＞1∶400为阳性，发病初期与恢复期（病后2周）双份血清效价增高4倍以上为阳性。②酶联免疫吸附试验（ELISA）：比凝溶试验更灵敏，特异性更高，出现阳性的时间更早，可区别凝集抗体是IgG或是IgM，与凝集试验的符合率高。③间接红细胞凝集试验：方法简单，具有属特异性，无血清群和型的特异性，较凝溶试验阳性出现早，适合基层应用。

4. 分子生物学方法　近年建立了检测钩端螺旋体的PCR方法最少可检出10条钩端螺旋体，是目前最灵敏的早期诊断方法，实用性很强，特异性极高。

【诊断与鉴别诊断】

1. 诊断　在流行地区的发病季节，典型病例的诊断不困难。但因本病的临床表现非常复杂，早期诊断困难，非典型病例或散发的病例易误诊或漏诊，因此必须从流行病学特点、早期的临床症状以及实验室检查等三方面收集资料，进行综合分析。

（1）流行病学资料：详细询问病史，在流行地区的流行季节，对暴雨或洪水后3～21d内就诊的发热病儿，要仔细询问有无疫水接触史及多价钩端螺旋体疫苗的接种情况。

（2）临床表现：采集病史要全面，注意本病的早期特点，如起病急骤，畏寒高热、周身酸痛、衰弱无力、结膜充血、腓肠肌疼痛，浅表淋巴结肿大等。青霉素治疗后出现赫氏反应有助于诊断。

（3）实验室检查：在各种体液涂片中找到钩端螺旋体可确诊。急性期、恢复期双份血清检测钩端螺旋体的抗体，效价升高4倍或4倍以上可确诊。

2. 鉴别诊断　不同类型的钩端螺旋体病须分别与以下疾病进行鉴别。

（1）流感伤寒型：应注意同流感、伤寒、败血症、流行性出血热的发热期鉴别。应仔细追询流行病学史和相关病史。患儿肌痛显著、浅表淋巴结肿大有重要的鉴别诊断意义。在非流行区易发生误诊，应特别注意青霉素治疗后的赫氏反应。

（2）肺出血型：应注意同上呼吸道感染、支气管炎、支气管扩张感染伴咯血、大叶型肺炎、肺结核鉴别。此时若未正确鉴别，使用大量的青霉素治疗则极易诱发严重的赫氏反应和肺弥漫性大出血。应在短期内反复体检，密切观察肺部体征变化，若啰音迅速增多，变化快，有助于钩端螺旋体病的诊断。

（3）黄疸出血型：应同急性黄疸型病毒性肝炎、急性胆道感染、急性华支睾吸虫病、急性溶血性贫血鉴别。钩端螺旋体病有发热、黄疸，但较急性黄疸型病毒性肝炎肝损害较轻，磷酸肌酸激酶升高。

（4）脑膜脑炎型：应与病毒性脑炎、结核性脑膜炎、脑型疟疾、中毒型菌痢、脑血管意外鉴别。脑膜脑炎型钩端螺旋体病的患儿早期有败血症症状，腓肠肌疼痛，淋巴结肿大，在脑脊液中找到钩端螺旋体是确诊的依据。

（5）肾功能衰竭型：应与急性肾小球肾炎、流行性出血热相鉴别。

【治疗】　早期抗生素治疗可显著缩短病程，减少或减轻内脏损害和并发症，降低病死率。本病宜早期诊断、早期卧床休息、早期应用抗菌治疗。危重病人尽量就地治疗，减少搬动，以免出现意外。

1. 病原治疗　钩端螺旋体对多种抗菌药物敏感，如青霉素、庆大霉素、链霉素、红霉素、多西环素、氨苄青霉素等。国内多主张首选青霉素，早期使用。一般首次剂量为40万U，肌注。以后120万~160万U/d，分3~4次肌注。儿童用量酌减，或与成人基本相同。疗程5~7d，或用至体温正常后2~4d。美国建议儿童用量为200U~25万U/kg/d，分4~6次肌注。

在首剂青霉素用后0.5~4h内，部分患儿会有治疗后加重反应，又称贾-赫氏反应（Jarisch-Herxheimer），原因为大量钩端螺旋体被杀灭后，菌体裂解释放"毒素"所致。临床表现为突然畏寒、寒战、高热或体温骤降、头痛、全身酸痛、心率和呼吸加快、原有症状加重、血压下降，甚至休克，少数患儿可发生弥漫性肺出血。为防止贾-赫氏反应发生，对于重症病例，应用首剂青霉素时可并用肾上腺皮质激素。近年美国有报道，首剂应用大剂量青霉素静滴治疗钩端螺旋体病，因青霉素缓慢进入体内，虽然总用量大，但赫氏反应减少。

青霉素主要作用位点为细菌的细胞壁，但对L型钩端螺旋体感染治疗无效。国内近年有报告应用甲硝哒唑治疗L型钩端螺旋体感染的脊髓炎。甲硝哒唑易透过血脑屏障，能破坏钩端螺旋体的DNA结构，可减少钩端螺旋体病的后发症。

2. 一般治疗和对症治疗

（1）一般治疗：患儿应早期卧床休息，细心护理，一般病例热退后应休息2~3周，有明显内脏损害的患儿休息时间还应再适当延长。给予足够热卡、富含维生素C和维生素B的易消化饮食。保持水、电解质和酸碱平衡。对不能口服者可给予输液。密切观察血压、脉搏、呼吸，一旦出现呼吸困难与出血迹象时应立即处理。

（2）赫氏反应的治疗：立即用氢化可的松4~8mg/kg静滴或地塞米松每次1~2.5mg静注。早期给予镇静剂，如异丙嗪、氯丙嗪或苯巴比妥等，物理降温，对休克者进行抗休克治疗。

（3）肺大出血的治疗：患儿应绝对卧床，尽早采取综合治疗措施和应用抗菌治疗，对烦躁不安者给予镇静剂，如异丙嗪、氯丙嗪或苯巴比妥等，必要时用哌替啶（杜冷丁）1.0~1.5mg/kg肌注。伴有高热者应尽早应用氢化可的松或地塞米松，心功能不全者应用强心剂，如毛花苷C（西地兰）、毒毛花苷K。

（4）黄疸出血型的对症治疗（参见急性黄疸型肝炎）。

（5）肾功能不全者可采用血液透析。

3. 后发症的治疗　对眼部后发症要早期扩瞳、热敷、球结膜下注射醋酸氢化可的松。脑部后发症应继续用剂量青霉素、肾上腺皮质激素、扩血管药如妥拉苏林、烟酸、地巴唑、低分子右旋糖酐和B族维生素等，加强护理。

【预防】

1. 控制传染源　钩端螺旋体的储存宿主广泛，有许多是野生动物，控制自然界的传染源较为困难。要结合爱国卫生运动，发动群众大力灭鼠，降低稻田和居民区的鼠密度。管理牲畜，猪应圈养，结合管水管粪做好家畜粪便的无害化处理，减少本病在猪与猪、猪与鼠之间的传播。对流行区的猪做好定期的检疫工作，以兽用钩端螺旋体疫苗作预防接种，降低猪的感染率。对病猪可用链霉素治疗。对牛和犬也要加强管理。

2. 切断传播途径　结合农业生产和兴修水利、开沟排水，治理烂泥田，改造疫源地，防止洪水泛滥。收割水稻前放干田中积水，减少与疫水的接触。对猪圈、马厩、屠宰场、肉类加工场搞好环境卫生和消毒工作。

3. 保护易感人群　在流行地区的流行季节，应避免在河塘涉水和洗澡，与疫水接触的工人、农民尽量穿长统胶靴、戴胶皮手套，儿童尽量不游泳嬉水，可减少感染机会。预防钩端螺旋体病的最重要的措施是菌苗接种和化学预防。

（1）菌苗接种：应根据各地流行的主要菌群选择钩端螺旋体多价菌苗接种，反应轻，效果好。接种对象为重流行区内无心、肾疾病、结核病，不发热的患儿。在老疫区，重点保护新进入疫区的人群，尤其是青少年。接种应在流行季节前1~2月进行，注射分2次完成，间隔为2周，均为皮下注射。成人第1次1.0ml，第2次2.0ml；7~14岁儿童按成人量减半；2~6岁儿童第1次和第2次分别为0.25ml、0.5ml。全程接种后，免疫力可持续1年左右。新疫区需连续普种3~4年方可使疫情稳定。

(2) 化学预防：化学预防性治疗简便易行，可作为未接种疫苗地区突发钩端螺旋体病流行时的应急措施和实验室意外感染时的紧急预防。钩端螺旋体对抗生素极其敏感，在流行季节，对大批的易感人群可口服多西环素200mg，每周1次，能维持血中有效的杀菌浓度，保护率可达85%。偶然接触疫水者可每日注射青霉素80万~160万U，连续2~3日，也可达预防目的。

（陈 明）

参考文献

1. 戴保民. 钩端螺旋体属感染. 彭文伟主编. 现代感染性疾病与传染病学. 北京：科学出版社. 2000，1258~1272
2. 黄永茂，李强，钟森，等. 钩端螺旋体病肺出血性损害65例临床观察。中国实用内科杂志，1998，18(3)：164~165
3. 孟言浦，綦宁洁，段渝波，等. 长江三峡库区万县市段自然疫源性疾病历史地域分布及疫源地调查分析. 现代预防医学. 2000，27(2)：174~177
4. 秦进才. 中国钩端螺旋体菌株血清学分类鉴定. 中国人兽共患病杂志，1997，13(2)：54~56
5. 时曼华，梁中兴，杜雪飞，等. 中国七日热型、澳洲型钩端螺旋体分子流行病学调查. 中华流行病学杂志 2000，21(2)：91-93
6. 张清波. 钩端螺旋体病. 翁心华，潘孝彰，王岱明主编. 现代感染病学. 上海：上海医科大学出版社. 1998，745~751
7. Ashford DA, Trevejo RT, Rigau-Perez JG et al. Leptospirosis outbreak associated with pulmonary hemorrhage. Am J Trop Med Hyg, 1996; 55(Suppl 2): S208~219
8. Merien F, Perolat P, Mancel E, et al. Detection of leptospirosis DNA by polymerase chain reaction in aqueous humor of patient with unilateral uveitis. J Infect Dis, 1993, 168: 1335~1337

第2节 回 归 热

回归热（relaping fever, rucurrent fever）是指由体虱传播或蜱传的两种不同的疏螺旋体（borrelia）疾病。这两种病的特征都是反复发生急性螺旋体血症和发热以及交替出现螺旋体的清除和无热期。

【病原学】 1868年，Obermeier在德国首次在回归热病人血中看到了螺旋体。其后不久便证实，受螺旋体感染病人的血液具有传染性。虱传回归热的病原体为螺旋体科（Spirochetaceae）的疏螺旋体回归热螺旋体；而蜱传回归热的疏螺旋体则常以其传播的蜱的种属命名，主要是钝缘蜱属（Ornithodoros）传播。

回归热的病原体是革兰染色阴性的螺旋体，其宽度平均为0.2~0.5μm，长度为5至20μm。它们有一种外膜，有一层中间的肽聚糖（peptidoglycan）层和内层的包浆膜，它们包裹着原生质圆柱体。胞浆周围的鞭毛（螺旋体的每端有15到20个）位于外膜下。回归热螺旋体生长缓慢，并且是微需氧的。它们在30~35℃生长最好。蜱传回归热螺旋体在改良的Kelly培养基，即Barbour-Stoenner-Kelly培养基上生长良好；而虱传回归热螺旋体在人工培养基上生长不良。

回归热螺旋体在抗原性上有显著的差异，并有异质性。新的疏螺旋体自动产生的频率高，这是因为位于其线型质粒上的基因中独特的DNA重排所致。这些基因编码位于外膜表面上的可变主要蛋白质（VMPs）。这种抗原变异性由过去静止的vmp基因序列表达而产生，它允许该螺旋体逃避宿主的免疫反应，并引起这些微生物感染的回归或复发的特征。

【流行病学】

1. 虱传回归热 本病的传染源是处于回归热螺旋体血症期的病人。体虱吸食这种病人的血而获得感染。在虱体内，回归热螺旋体存在的唯一部位是其血淋巴液（hemolymph）。病原体的传播方式既不是体虱叮咬，也不是体虱粪便的接种，而是当受感染的体虱被挤碎，其体液经黏膜、叮咬的伤口或皮肤的其他破损（挠伤等）处进入人体而引起感染。体虱的寿命短，吸食频繁，离开人体后只能生存数日。对染虱的病人以及可能染虱的环境状况比较容易识别。任何年龄及性别，对回归热螺旋体感染都同样易感。患病后只产生短暂（数周至数月）的免疫力，因此在患此病后不久即可再感染而再次发病。

虱传回归热曾经严重影响军队和地方人群。在工业革命时期，本病在大不列颠和欧洲的贫民窟居

民、囚犯和其他贫困和居住拥挤的人群中相当常见。十九世纪中叶在美国费城、东海岸其他城市以及西部的矿工帐篷中都曾有过暴发。在二十世纪初，在东欧和俄罗斯，虱传回归热和斑疹伤寒都有过流行。在二次世界大战期间，虱传回归热传出埃塞俄比亚，经苏丹传播至西非，引起千百万人发病和死亡。虱传回归热最近的暴发发生于东北非经受战乱和饥荒的难民中。因为生活和卫生条件的改善，虱传回归热已从世界大部分地区消失。目前只在东北非，特别是在埃塞俄比亚，年发病数达1万例。在我国内地，回归热已经很少见。

2. 蜱传回归热　软蜱（隐喙蜱科和钝缘蜱属）传播蜱传回归热螺旋体。这些蜱吸食处于螺旋体血症期的哺乳动物宿主的血之后受到感染。蜱传回归热螺旋体造成动物疫源性疾病，在自然情况下，该病原体可引起啮齿类（大鼠、小鼠、金花鼠、松鼠）和兔形目动物（家兔和野兔）的疾病。在蜱，此病原体引起几乎所有器官组织，包括唾液腺和卵巢的感染，并可垂直传播数代。软蜱叮咬时不引起疼痛，叮咬时间也较短，往往在夜间叮咬。

蜱传回归热螺旋体在全世界广泛分布，在南部萨哈拉国家呈地方性，但也见于地中海沿岸国家、中东国家、俄罗斯南部、印度次大陆和我国。在美国，本病发生于密西西比河西边地区，特别是在山区。本病在拉丁美洲发病率低。本病典型地呈散发性发病，特别呈家庭聚集发生。受感染的软蜱可在同一居住场所反复叮咬而引起反复感染。在美国，大多数回归热病例在山区春夏季发生。人类的感染常由啮齿类的突然减少所促发，其原因可能是因为在啮齿类动物中本病的发生导致其大量死亡。最近曾在美国大峡谷北缘住宿于乡间小屋的人中，以及在加利福尼亚、爱达荷和科罗拉多州的山区出现过赫姆西螺旋体（B. hersii）引起的回归热暴发。

【发病机制与病理学】　在人类，回归热螺旋体穿过皮肤或黏膜，进入血液，并且在发热期大量的螺旋体在体内循环。在肝、脾、中枢神经系统、骨髓和其他组织中可发现有此病原体。回归热病情的严重程度与血液中螺旋体的密度成正比，但对此螺旋体在引起全身性临床表现中的作用尚未完全了解。疏螺旋体和其他螺旋体尚未显示有内毒素。感染回归热螺旋体后确实激活蛋白质类炎症介质，如Hageman因子和前激肽释放酶，以及补体系统的蛋白质。螺旋体的热稳定性致热因子刺激单核吞噬细胞，使白细胞致热原和凝血酶致活酶的表达增多。

在虱传回归热病人中的Jarisch-Herxheimer反应与向血浆中释放各种细胞因子相关，这些因子包括肿瘤坏死因子、白介素（IL-6）、IL-8和C反应蛋白。这些炎症和发热介质最可能是回归热的许多临床表现的基本原因。这种反应可自发出现，也可在用抗生素后出现。美普他酚（meptazinol）是一种部分的阿片类激动剂，它可减轻Jarisch-Herxheimer反应；这一作用可能表明内源性阿片类的耗竭。

回归热病人尸检时，最常所见者包括肝脾增大和各器官，如脑、肺、肾的水肿和肿胀。显微镜检查可见脾脏充血并含有多个由单核细胞组成的小脓肿取代了白髓；心肌显示弥漫性组织细胞性炎症和间质水肿；肝脏有中区（midzonal）坏死。在脑膜、胸膜、心脏、脾脏、肝脏、肾脏和肠系膜表面点状出血常显著。脾、心、肝和脑膜下及实质内出血性梗塞有时用肉眼即可见到。在重症和致命的病例黄疸也常见。

【临床表现】　虱传和蜱传回归热的临床表现相似。平均潜伏期为7天（范围为2至18天），发病突然，有发热、头痛、寒战、多汗、肌痛和关节痛。回归热病人的关节痛可严重、包括大小关节，但并没有关节炎的证据。眩晕、恶心和呕吐常见。病人口渴、食欲减退。体温可高达40℃，呈不规则热，有时伴有谵妄。脉搏快。可有脑膜刺激征；有结膜充血和畏光。疾病晚期可出现巩膜黄染。黏膜干燥，有轻度脱水。虱传回归热病人约三分之一可在躯干、肢体和黏膜上出现散在出血点，蜱传者则较少出现。病人可有干咳，但呼吸音正常。病人可出现胸痛，而且有时可听到胸膜磨擦音。心脏方面可有心动过速和奔马律。急性期可有上腹部压痛和肝脾轻度增大。

鼻衄和痰中带血常见；临床上明显的胃肠道和中枢神经系统出血不常见。其他一些并发症还有虹膜睫状体炎、脑膜炎、昏迷、孤立的颅神经瘫痪、肺炎、心肌炎和脾破裂，但这些并发症的发生率不同。妊娠期患回归热可致自发流产、死产或新生儿感染。在无其他疾病的病人，危及生命的并发症不常见，特别是当本病得到早期诊断和早期治疗时。

对回归热病人如不进行治疗，在2～7天（在虱传者平均5天，在蜱传者则为3天）内症状加

重，以自发危象而告终，其时螺旋体从循环中消失。用一种快速作用的抗生素如红霉素或四环素或氯霉素治疗，一般在1~4小时内促发Jarisch-Herxheimer反应，其严重程度与治疗时的血液中螺旋体的密度成正比。该反应难以同自发危象区别。均可表现为寒战和高热伴有代谢率的增快、肺泡换气过度、高心输出量、外周血管阻力增高和肝动脉压增高。体温常可增高到41.5℃或更高。这样的高热可伴有躁动、精神错乱和谵妄。可用物理降温法降温。寒战期一般在10~30分钟后结束，其后可有体温下降，大汗淋漓，有时伴血压下降，肺动脉压增高。虽然心输出量保持在高水平，但有效循环血容量随着外周阻力的增高而减小。在此反应期（一般不足8小时），必须对生命体征进行监测。心肌炎和心肌功能紊乱的临床及心电图证据包括QT间期延长、第三心音、中心静脉压升高、动脉血压低以及肺水肿。

未经治疗的回归热病人，在数日或数周后，螺旋体血症和症状复发。在虱传回归热，典型病例只出现一次或两次复发，但在蜱传回归热，复发次数可多达6次（平均3次）。在大多数病例，每次复发时症状持续时间变得较短，程度也减轻。因为疏螺旋体的抗原差异大，感染不能带来长久的免疫力。

【实验室检查及诊断】 在发热期，患儿尿液中出现蛋白、管型，偶有红细胞。周围血有显著的多形核白细胞增多，约1/4的病例有对梅毒的假阳性血清学反应。外周血涂片是首选的诊断性试验。对厚的和薄的外周血涂片分别用暗视野或瑞氏、吉姆萨或吖啶橙染色进行显微镜检查，可在大约70%的病例检出螺旋体。在非发热期不能看到螺旋体。用免疫荧光抗体法或ELISA法检查并以Western印迹法证实，可以确定诊断。但高滴度的回归热螺旋体，可在免疫荧光抗体、ELISA和Western印迹试验中与博氏疏螺旋体（莱姆病的病原体）发生交叉反应。

鉴别诊断中应当考虑的病症有伤寒、斑疹伤寒、非伤寒的沙门菌感染、疟疾、登革热、鼠咬热、钩端螺旋体病、胶原病以及任何原因不明的发热。

【并发症】 回归热的并发症有面瘫、虹膜睫状体炎、视神经萎缩、低色素性贫血、肺炎、肾炎、心肌炎、心内膜炎和惊厥。大约10%~30%的病例发生中枢神经系统受累。

【治疗】 对7岁以下患蜱传回归热的儿童，应当用红霉素，口服40~50 mg/kg/d，分为每6小时1次，疗程10天。对较大儿童可给四环素。青霉素、第3代头孢菌素如头孢曲松和氯霉素亦有效。对重症患儿须收住院治疗。抗生素初次剂量不宜过大，治疗应当在体温下降后开始，以减轻严重Jarisch-Herxheimer反应。采用敏感抗生素治疗疗效显著，不但能缩短病程，也可防止其复发。除极重或年龄过小病例，经治疗后，病死率很低。

【预防】 改善卫生条件、防虱、灭虱、防蜱咬，以及灭鼠和避免在有鼠环境住宿等，对预防回归热都是重要的。对病人不必进行隔离。

（照 日）

参考文献

1. Dworkin MS et al: Tick-borne relapsing fever in the Northwestern United States and Southwestern Canada. Clin Infect Dis 1998; 26: 122
2. Shapiro ED: Tick-borne diseases. Adv Pediatr Infect Dis 1997; 13: 187

第3节 先天性梅毒

梅毒（syphilis）是由苍白密螺旋体（Treponema pallidium）造成的慢性全身性传染病，通常经性传播，其特点是活动性疾病与潜伏状态交替出现。先天性梅毒是在患有梅毒的妊娠妇女，梅毒螺旋体经胎盘感染了胎儿，使婴儿出生后一定时间出现皮肤黏膜及内脏受损的临床表现。我国解放后梅毒等性病被基本消灭，但近十几年，梅毒重新出现。近年，先天性梅毒的病例数有明显增多的趋势，应引起儿科临床医师的高度重视。

【病原学】 梅毒的病原体是苍白密螺旋体，是一种螺旋状单细胞微生物，长约6~15μm，宽0.2μm，有6~14个螺旋。其胞浆围有三层胞浆膜，其外又包有精细的肽聚糖层，提供结构上的一定硬度。这一层外面包有富含脂质的外膜，此外膜含有相对少的膜蛋白。最近还有人描述了推测的膜暴露的孔蛋白分子。在内细胞壁和外膜之间的空隙

内有 6 根内鞭毛（每端 3 根）围绕细胞体，这些鞭毛与其沿长轴旋转运动有关。最近有人用聚合酶链反应方法识别该螺旋体 15kDa 脂蛋白基因（tpp15）的 5′和 3′侧翼区遗传标记来鉴别几种密螺旋体的方法。目前尚不能在体外培养密螺旋体。

【流行病学】 梅毒的唯一传染源是梅毒病人。其传播途径除先天性梅毒外，几乎完全是通过性接触传播。偶见经输血传播。梅毒患者的尿液、唾液、乳汁以及精液等均含有梅毒螺旋体，先天性梅毒是母体血液中的螺旋体经胎盘进入胎儿血液循环，造成胎儿全身性感染所致。

我国 1999 年下半年，梅毒的病例数减少了 0.26%，但先天性梅毒的病例数却有了明显的增多（达 359 例），较上一年度增加了 30.36%。

【发病机制和病理改变】 梅毒螺旋体可在妊娠的任何时期穿过胎盘，但胎儿梅毒的损害一般发生在妊娠第 4 个月以后。此时正是胚胎的免疫活力开始发育的时候。这提示，先天性梅毒的发病机制取决于宿主的免疫反应而不是螺旋体的直接毒性作用。妊娠妇女患有未经治疗的早期梅毒，其胎儿发生先天性感染的几率约为 75% ~95%。如母亲患梅毒已有 2 年，则胎儿感染的几率低至 35%。如在妊娠 16 周以前对妊娠妇女进行充分的治疗，则可以防止胎儿受累。如母亲的感染未经治疗，引起死产或流产的可能性有 40%；也可造成早产、新生儿死亡、或新生儿先天性梅毒。

梅毒典型的病理改变为动、静脉周围炎及内膜炎，血管内皮和成纤维细胞增生增厚，可致血管阻塞，梅毒所有的期都有此病变。在出现肾脏损害的梅毒病例，可以证实有梅毒螺旋体抗原、抗体和补体成分形成的免疫复合物在肾小球沉积。新生儿先天性梅毒可累及皮肤、骨、肝、肾、胰腺、脾脏、肺和肠，也可出现骨髓外造血现象。

【临床表现】 可按照其出现的时间分为 3 个类型。

1. 早期表现　在出生后 2 年以内出现，往往在 2 ~10 周龄时出现。此时患儿有传染性，类似于成人二期梅毒的表现，有全身症状、低热、食欲减退、皮肤黏膜梅毒疹、脱发等。

2. 迟发表现　在 2 岁以后出现，无传染性。

3. 晚期表现，4 岁以后发病，相当于后晚期梅毒，表现为发育不良、智力低下、有 Hatchinson 牙齿、实质性角膜炎、“军刀腿”和神经性耳聋等。

先天性梅毒最早出现的症状通常是鼻炎（“鼻塞”），其后很快出现其他黏膜皮肤的损害。包括大水泡（梅毒性天疱疮）、小囊疱、表皮脱落、出血点、斑疹、斑丘疹和扁平湿疣。也常表现骨软骨炎和骨炎（特别累及长骨的干骺端），在 6 月龄以内进展，以后自行消退。另外还可出现骨周围炎，在 6 月龄以后仍可继续进展。患儿常出现肝脾肿大、淋巴结肿大、贫血、黄疸、血小板减少以及白细胞增多。贫血通常是低增生性的。在早期可表现为肾病综合征，为免疫复合物引起的肾小球肾炎。曾报道 212 例先天性梅毒婴儿，临床表现有骨 X 线检查异常（61%）、肝肿大（51%）、脾肿大（49%）、出血点（41%）、皮疹（35%）、贫血（34%）、淋巴结肿大（32%）、黄疸（30%）、假性瘫痪（28%）和鼻塞（23%）。

新生儿先天性梅毒多无症状，如不进行治疗，数周至数月可表现为黄疸、伴或不伴有血小板减少的贫血、有核红细胞增多、肝脾肿大和水肿。可出现明显脑膜炎体征（前囟凸起和角弓反张），但脑脊液有改变而无相应症状体征的亚临床感染更常见。因此主张对确诊新生儿梅毒病儿，常规进行脑脊液检查。

新生儿先天性梅毒患儿死亡常常由于肺出血、继发性细菌感染、或严重肝炎造成。

小婴儿（3 ~12 周龄）　婴儿梅毒常表现为皮肤黏膜的损害和假性瘫痪，淋巴结肿大，肝肿大，半数病例有脾肿大。有时贫血可为其唯一的临床表现。约 1/4 的患儿鼻可流大量的黏液脓性涕，可致上口唇擦破（图 21-1）。在手掌和足跖部，或身体任何部位可出现深红色斑丘疹，可逐渐消退。在皮肤与黏膜的交界处（鼻、口、肛门、生殖器）可出现湿性丘疹或扁平湿疣，并可导致裂伤和出血。儿童期后期梅毒的一些特征，如口或鼻周围的皲裂（瘢痕）、鼻梁蹋陷（鞍鼻）及前额隆起（轻度脑膜炎伴脑积水和额骨骨膜炎所致）常是婴儿梅毒造成的后果。

儿童　双侧实质性角膜炎（见于 6 ~12 岁），角膜有深在浸润，血管明显，临床表现畏光、多泪、严重影响视力。也可见到脉络膜视网膜炎和视神经萎缩。神经性耳聋多发生在 10 岁左右，发病急，都为双侧性。牙齿有特征性改变，称楔状齿，即 Hutchinson 齿，恒上门齿上宽下窄，切缘中间有弧形缺损，牙间隙宽，有桑仁样磨牙。楔状牙、神



图21-1 梅毒病例的鼻炎
3个月婴儿，鼻内流脓液，上唇接近鼻孔处有表皮剥脱现象，张口呼吸甚为明显。眼皮水肿，为全身水肿的一部分。患儿同时有急性肾炎，血清白蛋白含量很低

经性耳聋及实质性角膜炎统称为Hutchinson三征，对晚期先天性梅毒有诊断意义。其他具有特征性骨骼改变有前额隆起，鞍鼻，胫骨向前弯曲（军刀胫），上腭弓狭窄及锁胸骨关节处肥厚。也可引起鼻中隔破坏性病变。口周常可见放射状皲裂，认为是早期梅毒疹继发细菌感染所遗留的瘢痕。脑膜血管梅毒可发生在2~10岁，进展缓慢，表现有智能低下、语言障碍、强直状态、瞳孔反应异常和脑脊液异常。多数神经梅毒仅有脑脊液改变，而缺乏临床症状。儿童罕见发生心血管梅毒。

未经治疗的先天性梅毒，无临床症状，仅梅毒血清反应阳性称隐性先天梅毒，2岁以内者为早期隐性先天梅毒，大于2岁者为晚期隐性先天梅毒。

【实验室检查】

1. 暗视野显微镜检查　皮肤、黏膜病损的新鲜渗出物或刮取物标本可见到密螺旋体。

2. 血清学检查　可分为两大类：

（1）非螺旋体抗原试验：即采用非梅毒螺旋体作抗原来检测血清抗体，过去多用粗制牛心类脂抗原做沉淀试验（康氏反应）及补体结合试验（瓦氏反应）。目前已被较纯的牛心脂-胆固醇-卵磷脂等抗原所取代，常用的试验有：①性病研究实验室（venereal disease research laboratory，VDRL）检查；②不加热的血清反应素（unheated serum reagin，USR）试验；及③快速血浆反应素环状卡片（rapid plasma reagin，RPR）试验。这类试验敏感性高，一、二期梅毒100%阳性，晚期梅毒70%~80%阳性，方法快速、简便、价格低廉，可用于疾病诊断，群体筛查，阳性病例将血清稀释可作定量试验，用于观察疾病疗效、复发及再感染以指导治疗。缺点是可出现假阳性，有时尚需用螺旋体抗原试验核实。

（2）密螺旋体抗原试验：即以梅毒螺旋体作为抗原，检测病人血清抗体。常用的有：荧光螺旋体抗体吸收试验（fluorescent treponemal antibody absorption test，FTA-ABS），及梅毒螺旋体血凝试验（treponema pallidum hemaglutination assay，TPHA）。这类试验敏感及特异性均很高，即便晚期梅毒也程阳性，可用做证实试验。但其所测的是梅毒IgG抗体，病人虽经正规治疗，血清反应仍可持续阳性，不能用其观察、追踪疗效。

脐血血清学试验抗体阳性，抗体可被动来自母体，不一定是新生儿已感染了先天性梅毒。因此必须结合临床资料及其他实验室检查。脐带血总IgM的升高有一定参考意义，但是属于非特异性改变。特异性IgM-FTA-ABS试验阳性有诊断意义，阴性结果不能排除梅毒感染。连续用定量VDRL测定是很有用的方法，因为在无活动性感染的情况下，来自母体的被动转移抗体在大约18天的半衰期后会显著降低，如滴度上升或不降，或滴度高于母血清，可诊断为先天梅毒。有一项研究表明，先天性梅毒患儿中，有15%血清学试验呈阴性，推测可能与母亲在妊娠后期才发生感染有关。

影像学检查　有先天性梅毒症状的婴儿中90%，无症状婴儿的20%，显示有放射学检查异常（图21-2）。可见长骨干骺端的透明带、骨膜炎（骨膜下骨样组织增生增厚）、和临时钙化带增宽等。双侧胫骨近端干骺端内侧对称性骨髓炎和病理性骨折好像锥凿后缺去一角。（Wimberger征）。

【诊断与鉴别诊断】　结合母亲的病史和实验室检查资料，新生儿、婴儿或儿童出现的典型症状、体征以及特异性实验室检查结果，不难做出先天性梅毒的诊断。但是，因为多年来先天性梅毒十分少见，只是近1~2年开始明显增多，所以临床上对先天性梅毒警惕性低、缺乏感性认识，极易发生误诊。因此，当新生儿有黄疸、水肿、肝脾肿大、贫血、有核红细胞增多及血小板减少，婴儿有皮疹、鼻炎、口唇或肛门部病变，以及儿童期有鞍鼻、Hutchinson齿、军刀样腿、间质性角膜炎、鼻中隔及上腭溃破等表现时，均应想到先天性梅毒的可能而进行进一步的检查。



(1)



(3)



(2)

图 21-2　先天梅毒的 X 线长骨摄影

(1) 患婴于出生后 1 个月摄此影。显示对称的骨髓炎，骨质显著破坏，尤以胫骨上端的内侧为甚；胫骨骨干的内侧及上肢的长骨都呈骨膜增厚。(2) 患婴于出生后20日摄此影。显示骨干骺端有浓厚影线，其下有稀疏层（箭头指示处），都是由于骨骺发育紊乱所致；右桡骨及左尺骨的近侧端有骨髓炎及骨膜炎。(3) 患婴于出生后 1 日摄，显示腕部及踝部的长骨端成锯齿状，其不整齐的程度较佝偻病例中所见的锯齿状为显著

鉴别诊断

1. 新生儿　应当与以下病症鉴别：败血症、充血性心力衰竭、先天性风疹综合征、弓形虫病、播散性单纯疱疹病毒感染、巨细胞病毒感染、和新生儿溶血性疾病。溶血病阳性 Coombs 试验和血型不相容等可与本病鉴别。对上述病毒感染，用相应的特异性实验室检查也可作到鉴别。

2. 小婴儿　应当将假性瘫痪与臂丛神经损伤、脊髓灰质炎、急性骨髓炎和化脓性关节炎鉴别。由病毒感染造成的卡他性鼻炎，用对症治疗方法往往有效。一些皮疹，如氨性尿布疹和疥疮，可能与梅毒疹相混淆。

3. 儿童　对结核性间质性角膜炎和骨损害，可用结核菌素试验或纯蛋白衍生物（PPD）皮肤试验和胸部 X 线检查来鉴别。与梅毒相关的关节炎不伴有全身症状，而且关节并没有压痛。智力低下、肢体强直和活动过度等如伴有强阳性血清学试验结果则表明由梅毒造成。

【治疗】

如果血清阳性母亲接受了不充分的青霉素治疗或用了青霉素以外的药物治疗，或其治疗史不清，或对婴儿难以随访，应当在婴儿一出生就给予治疗。如果母亲接受了充分的治疗，而且不存在梅毒的临床或实验室的依据，则可对婴儿进行每月一次的随访检查，包括定量血清学试验和体格检查。受感染的婴儿一般在 4 个月内会出现血清抗体滴度升高或出现临床征象。对母亲接受过充分治疗，婴儿血清阳性，但无症状，脑脊液正常，可以给予苄星青霉素 G5 万单位/kg肌注 1 剂，然后在 1、2、4、6 和 12 个月时进行随访检查。

对婴儿病例，青霉素是唯一的治疗选择。可给予以下治疗中的一种：①水剂青霉素 G，5 万单位/kg/剂，肌注或静脉滴注，如年龄在 1 周龄以下，每 12 小时 1 次；如年龄在 1 ~ 4 周，每 8 小时给药 1 次，疗程均为 10 ~ 14 天。②水剂普鲁卡因青霉素 G，5 万单位/kg/剂，肌注每日 1 次，至少 10 天。对所有在 4 周龄后诊断的婴儿，均给予水剂青霉素 G，5 万单位/kg/剂，肌注，每 6 小时 1 次，10 ~ 14 天。

对较大儿童，青霉素按每日 5 万单位/kg，分

次肌注或静脉滴注，疗程10～14天，全疗程总剂量不超过600万单位。

用水剂青霉素治疗时，首剂或首日剂量应减少，以防发生赫氏反应。

在治疗结束后3、6和12个月时应进行定量VDRL或RPR试验随访检查，或重复检查直至这些试验结果变为阴性。对于脑脊液VDRL试验阳性的婴儿，每6个月应重复进行脑脊液检查。随着治疗，血清抗体滴度会下降，并且通常至12个月时转为阴性。对于抗体滴度升高或滴度不下降的病例，应当进行重复治疗。

重症新生儿先天性梅毒如得不到诊断，可以致命。但如对小婴儿用青霉素治疗，可完全恢复健康。一般在1年内可出现血清学的逆转。脑膜血管梅毒病人可出现永久性神经系统后遗症。

【预防】 防止性乱、推行安全性行为、取缔卖淫和嫖娼，以及对梅毒病例及时发现、及时彻底治疗等，都是防止发生先天性梅毒的重要方面。对于患有梅毒的妊娠妇女进行及时有效的治疗，更是防止先天性梅毒的重要环节。

对患梅毒妊娠妇女的处理 对每位妊娠妇女均应在产前第一次就诊时进行一次非密螺旋体试验检查，而处于暴露高危的妇女，应在第3个三月时重复进行一次。在推测可能有梅毒的妊娠妇女（有阳性血清学证据、有或无临床表现），以及未接受过针对梅毒治疗的，必须进行迅速的评价和治疗。对患有二期梅毒的妊娠妇女，在妊娠最后1个月前进行充分的治疗，可使先天性梅毒的发病率从90%下降到不足2%。治疗前应当向病人交待发生Jarisch-Herxheimer反应的可能性，并且可能引起轻度提前发生的宫缩，但这种宫缩很少引起早产。

对妊娠期梅毒的治疗，青霉素是唯一的选择。如果病人确实有对青霉素的过敏史，并且经皮肤试验证实，则应进行脱敏并在医院进行青霉素治疗。治疗后应当在整个妊娠期每月重复进行定量反应素试验。对治疗后3个月内如其滴度出现4倍升高，或不出现4倍降低者，应当重新进行治疗。

如果母亲在临产前不久获得了梅毒感染，则在婴儿出生时，血清学试验可呈阴性，应对母婴进行连续随访检查。

参 考 文 献

1. Beerman MR et al: Lumbar puncture in the evaluation of possible asymptomatic congenital syphilis in neonates. J Pediatr 1996; 128: 125
2. Larsen SA, et al. Laboratory diagnosis and interpretation of tests for syphilis. Clin Microbiol Rev 1995, 8: 1
3. Centers for Disease Control. Guidelines for the Prevention and Control of Congenital Syphilis. MMWR 1988, 37(suppl no. S-1): 1-13
4. Gomella TL, Cunningham MD, Eyal FG: Syphilis. Neonatology 1999, 430-2
5. Steele RW: Prevention and management of sexually transmitted diseases in adolescents. Adolesc Med 2000, 11(2): 315-26
6. American Academy of Pediatrics: Syphilis. 2000 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases 2000, 547-59

第4节 雅 司 病

雅司病（yaws，pian，framboesia）是由雅司密螺旋体 Treponema pertenue 引起的非性病性接触传播的传染病，主要临床表现是痛性皮肤丘疹、溃疡、结痂以及一定程度的全身症状等。晚期病人出现骨的破坏性改变。

【病原学】 本病的病原体是一种密螺旋体，其物理特性与梅毒螺旋体相仿，其螺旋的平均直径为0.13～0.15μm，长10～13μm，在暗视野显微镜下可见该螺旋体能活跃地运动。

【流行病学】 雅司病发生于比较原始的、温暖潮湿的非洲、南美、东南亚和大洋洲热带农村地区。在上世纪50年代，估计患本病的人数达5000万到1亿，但经大量的防治努力，至70年代中期，已减少到了200万。在西半球，近年来本病仅在少数国家呈散发式发病，每年新发病例数不足500例。在印度尼西亚、巴布亚新几内亚和所罗门群岛的一些地区，本病仍有很强的传播。近年印度尼西亚苏门答腊地区出现较多的雅司病例，患病率达300/10万，而且检出了8个新的密螺旋体菌株。本病在国内曾有局部流行，60年代中期已基本被

消灭

本病的传染源为病人。在非洲的一些人类雅司病和地方性梅毒流行区，有一些非人类灵长目动物血清中有对雅司螺旋体的抗体。当受损的皮肤接触活动性雅司病变渗出物时，即可受到感染。昆虫叮咬、擦伤、或损伤会促进从已受感染的接触者获得雅司螺旋体的自然感染，最可能的是通过直接或间接受早期雅司损害污染的手指获得感染。新病例多在雨季发生，原发感染多在青春期以前发生。在最初感染之后不久，病原体可侵入血流，以后可引起骨、淋巴结和远离部位皮肤的损害。

小儿对雅司病相对易感。衣物缺乏、卫生条件差，以及频繁发生皮肤损伤容易促成雅司病发生。直接接触病损部位是本病传播的主要方式，但也有可能通过昆虫间接传播。

【临床表现】 雅司病的临床表现特点是，最初出现1个或多个皮肤损害，然后出现复发、皮肤和骨的非破坏性继发损害以及在晚期出现皮肤、骨和关节的破坏性改变。

将本病的病原体实验性地接种于易感的人类志愿者，证实其潜伏期为3～4周。最初螺旋体入侵处皮肤出现一种单发的丘疹，渐扩大成为结节，并变成乳头状瘤样，其表面出现侵蚀样改变，覆盖有一层薄的黄色痂，这层痂由含有雅司螺旋体的浆液性渗出物组成。病损直径可达3～4cm，有痒或痛感，称为雅司瘤（覆盆子样）或母瘤，多见于面及四肢暴露部，尤以下肢多见。母瘤四周可出现较小的同样病损，呈围星状，局部淋巴结肿大。最初的损害通常在3～6个月内自愈。在原发病损愈合前或后，由于螺旋体血症或自体接种，可引起继发性皮损，有时可伴发热、全身酸疼等症状，皮疹多样，可呈脱屑性斑疹、丘疹或豆大结节，表面覆有灰色薄痂，稀疏分布于全身，以躯干和四肢为多；也可发展为杨莓状大结节，上覆深黄色或褐色厚痂，去痂后表面似杨莓状，有少许渗液和出血，有压痛，主要分布于头部和四肢外侧，发生在足跖时，因有压痛可致螃蟹样步态，故有称“蟹样雅司”者。继发性病损可经数周或数月消退不留痕迹或有色素沉着。有的病人皮损可反复出现，身体各部位同时可见新旧不同皮损，迁延不愈。局部淋巴结肿大，但不化脓；合并骨膜炎时可引起夜间骨痛，也可并发多指性关节炎。

约10%病例感染后5～6年可发生晚期雅司病，皮损为结节状，破溃后形成溃疡是其特征，多见于四肢屈侧，溃疡愈合处留下色素脱失性萎缩性瘢痕或皮肤挛缩；病人也可表现为手掌、足跖过度角化，并有皲裂。晚期病例可发生长骨骨膜或骨质树胶肿性损害，引起骨质疏松，甚至形成腔隙。偶致腭穿孔或鼻骨、咽部损害，也可引起关节周围纤维瘤样结节和关节积液。晚期雅司病病程迁延，不经治疗可多年不愈。

【实验室检查】 早期病损去痂后取渗出液涂片，暗视野显微镜检查可见密螺旋体，形态酷似梅毒等其他螺旋体。血清学检查可采用检测梅毒螺旋体的方法，如VDRL、USR、RPR试验或FTA-ABS、TPHA密螺旋体试验（参阅先天梅毒节实验室检查）。

【诊断和鉴别诊断】 由于实验室检查结果与梅毒类似，诊断需结合流行病学与病人接触史及临床表现，一般诊断不困难。梅毒时家长有不正当性行为史，皮损等也不同，可资鉴别。

【治疗】 采用苄星青霉素G 60～120万单位肌肉注射，每日1次，疗程7～10天，可使病变迅速消退并能防止其复发。对青霉素过敏者可用红霉素或四环素，剂量每日30～50mg/kg，分4次口服，疗程2周。

【预防】 目前尚无疫苗，预防主要采用积极监测发病并治疗病人及密切接触者，不主张进行群体治疗。避免与病人接触，改善个人卫生及生活居住条件，防止皮肤损伤及昆虫叮咬，发生损伤时应予消毒、无菌包扎等。

参 考 文 献

1. Tharmaphornpilas P, Srivanichakorn S, Phraesrisakul N. Recurrence of yaws outbreak in Thailand, 1990. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1994 Mar; 25(1): 152-6
2. Noordhoek GT, Engelkens HJ, Judanarso J, et al. Yaws in West Sumatra, Indonesia: clinical manifestations, serological findings and characterisation of new treponemam isolates by DNA probes. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1991, 10(1): 9-12
3. Backhouse JL, Hudson BJ. Evaluation of immunoglobulin G enzyme immunoassay for serodiagnosis of yaws. J Clin Microbiol 1995 Jul; 33(7): 1875-8

第5节　品　他　病

品他病（pinta，carate）是由品他病密螺旋体（T. carateum）引起的非性病的螺旋体病，受损皮肤接触病人含此螺旋体的渗出物即可被感染。T. carateum在形态和血清学上与梅毒或雅司螺旋体不能区分。

本病在非洲、南美洲和亚太热带地区农村和森林地区呈地方性流行。近年，巴西、印尼及泰国等都有本病报道。

【临床表现】　主要表现为皮肤损害及淋巴腺肿大，但不累及骨骼和内脏，故不造成残疾。皮肤损害可分为三期：

皮肤损伤处接触螺旋体后经7～30天潜伏期，出现原始皮损，初为小丘疹，常见于四肢、面颈或臀部，胸腹部也可出现。丘疹由边缘向外扩张，又与其周围出现的卫星疹融合而逐渐缓慢增大，以后可自行消退。局部淋巴腺常肿大。

二期皮疹，又称品他疹，出现在初期皮疹发生后1～12个月左右，不伴全身淋巴腺肿大。皮疹数目可较多，由斑丘疹可逐渐发展为牛皮癣或旋涡状皮疹。品他疹初起时为红色，其后有色素沉着，以后经一定时间（因暴露阳光时间长短不同）转变为石蓝色，暴露部位皮肤颜色转变较快。

三期皮疹，又称变色性斑疹，大部分品他疹在3～12个月内显示不同程度色素减退，由棕色最后变为白色，使皮肤颜色呈斑驳状。晚期皮肤萎缩、黑色素及黑色素细胞都缺失，使皮肤变为瓷白色。

【诊断】　各期皮疹的渗出液，通过暗视野显微镜均可检测到螺旋体，密螺旋体反应素和抗体实验呈阳性，但出现阳性时间远比梅毒晚。

【治疗和预后】　治疗首选苄星青霉素（即长效青霉素）60～120万单位，肌注每日1次，疗程10天。有人认为用单剂长效青霉素治疗，效果也较好。初期和早二期病变，一般在治疗后4～6个月愈合；晚期病变需6～12个月。对青霉素过敏者，可口服红霉素或四环素治疗，疗程10～14天。皮肤已萎缩变为白色时，治疗已不再能使其恢复。

对病人及潜伏感染病人进行积极治疗，有助于控制传染源，防止本病进一步传播。

（照　日）

参考文献

1. Koff AB, Rosen T. Nonvenereal trepone-matoses: yaws, endemic syphilis, and pinta. J Am Acad Dermatol 1993, 29(4): 519-35
2. Woltsche-Kahr I, Schmidt B, Aberer W, et al. Pinta in Austria (or Cuba?): import of an extinct disease? Arch Dermatol 1999, 135(6): 685-8

第6节　莱　姆　病

莱姆病（Lyme disease）最初被称做莱姆关节炎，是由伯氏疏螺旋体（Borrelia burgdorferi，以下简称Bb由蜱传播给人的自然疫源性慢性传染病。因最先发现于美国康涅狄格州莱姆（lyme）镇而得名。其主要临床表现为皮肤、神经、心脏、关节等多脏器、多系统受累。莱姆病有特效疗法，可治愈。

【病原学】　伯氏疏螺旋体是疏松盘绕的左旋单细胞螺旋体，长约20～30μm，宽0.2～0.3μm，平均有3～10个疏松螺旋，螺距2.1～2.4μm，以旋转、移动两种方式运动。如同所有的螺旋体一样，伯氏疏螺旋体也有一个胞浆圆柱，其外首先围有细胞膜、然后是鞭毛、最后是一层外膜。而外膜仅松散地与基本结构相连。此螺旋体的基因组DNA以线性染色体DNA、超螺旋环状质粒和线性质粒三种存在形式，不同地理株质粒谱不同，质粒分析可作为鉴定伯氏疏螺旋体的重要依据。此病原体有多种膜脂蛋白，包括外膜蛋白A-F（它们的分子量在19～36 kD）。此外尚有鞭毛抗原、热休克蛋白等。有人用酚氯仿汽油乙醚从这种螺旋体提取出了一种具有内毒素样性质的脂多糖类物质，到目前为止国外分离出的所有分离株都有4～9个染色体外的质粒DNA分子。对伯氏疏螺旋体分离株表型和基因的研究表明，至少已有三个基因种

(genospecies)，即基因种Ⅰ（B. Burgdorferi sensu stricto）、基因种Ⅱ（B. garinii）、基因种Ⅲ（B. afzelio）。北美所有的分离株都属于基因种Ⅰ，而欧洲的大多数分离株属于基因种Ⅱ和Ⅲ。我国已至少分离出130株莱姆病螺旋体。其中有8株来自病人，10株来自动物，112株来自蜱。我国的分离株呈多样性，北方以基因种Ⅱ和Ⅲ多见，南方以Ⅰ型多见。

此螺旋体在33℃在复合液体培养基（Barbour-Stoenner-Kelly培养基）内生长最好，而在各种固体培养基上生长较差。

【流行病学】

1. 宿主与传播媒介　莱姆病病原体的宿主和传播媒介在不同国家和地区有所不同。宿主动物主要是鼠类和某些哺乳动物，如狗、羊、牛、马、白尾鹿、灰狼、狐狸、兔等。血清学调查表明，在我国南、北方狗的感染率分别为60%和38.5%，羊为25%。另外，浣熊、松鼠、负鼠、棕鼠、金花鼠也为潜在感染宿主。

莱姆病的主要媒介为当地优势蜱种。美国传播本病的蜱种分别有肩突硬蜱（图21-3）、变异革蜱、丹敏硬蜱、血红扇头蜱、太平洋硬蜱等；欧洲主要有蓖子硬蜱；亚洲地区以全沟硬蜱为主。另外，血蜱属、革蜱属、花蜱属等也发现有莱姆螺旋体。我国东北地区、新疆、内蒙、河北等地发现者为二棘血蜱，福建为粒形硬蜱。此外，在东北地区还发现嗜群血蜱。



图21-3　肩突硬蜱，从左到右为雌性成虫、稚虫和蚴虫。图中标尺数字代表厘米

2. 地区分布及地理环境　世界各大洲的40多个国家均有本病流行，且有逐渐增加之势。例如英国莱姆病发病率在1986～1992年间为0.06/10万，至1996年增加至0.32/10万。我国流行病学调查证实，22省（市、自治区）林区人群存在莱姆病感染。病原学研究证实，17个省（市、自治区）存在莱姆病自然疫源地，11个省（市、自治区）有典型病例。局部地区感染率在10%以上者见于黑龙江、内蒙古；5%～10%者见于吉林、辽宁、湖北、河南、山东、安徽、江西、四川、贵州、云南、宁夏；5%以下者见于河北、新疆、青海、湖南、广东、江苏、浙江和福建。应当特别指出的是，北京北部山林地区人群感染率有达11.8%者，近郊门头沟区某人群抗体阳性率为3.48%。

莱姆病的地理分布特点与媒介蜱类的地理分布相关，适宜蜱生长的生态环境和生物群落均可成为该病自然疫源地，山林地区低温高湿的环境利于蜱的生长。不同地理环境中的居民由于蜱叮咬机会不同，其患病率也不同。山林地区感染率、患病率明显高于平原地区，农村地区高于城镇地区。

3. 季节分布　莱姆病发病季节与当地蜱的季节性消长有关。我国北方始于4月末，5～8月为高峰季节，此后呈散发；南方季节性不太明显，以4～11月为多。

4. 易感人群　人类对莱姆病普遍易感，各年龄组之间，不同性别之间感染率无明显差别，但与职业密切相关，接触媒介蜱的几率高则发病率高。如我国延边林场居民感染率高达22.2%，平原林场为0.45%，城市居民为0。

【发病机制与病理改变】　当蜱将伯氏疏螺旋

体注入人体后，该螺旋体在皮肤、血液或经淋巴扩散。有人在病程早期从移行性红斑、血液和脑脊液中分离到螺旋体，也曾经从心肌、视网膜、肌肉、骨、脾脏、肝脏、脑膜和脑中分离到此病原体。有人在体外显示，该病原体的有毒力的菌株能够抵抗吞噬细胞的清除作用，从而逃避宿主的第一道防线。此病原体对多种细胞，包括上皮细胞有亲合力。在体外，此螺旋体可诱发外周血单核细胞释放肿瘤坏死因子 α 和白介素 1β。

感染初期，人体的免疫系统受一定程度的抑制，使此螺旋体得以扩散。然而数周以后，外周血单核细胞对此螺旋体抗原或有丝分裂原反应性提高。感染后第 3~6 周，特异性 IgM 抗体反应达到高峰，并且往往有 B 细胞的多克隆激活，包括血清总 IgM 水平、循环免疫复合物和冷球蛋白升高。数月时间内特异性 IgG 抗体水平逐渐升高，这种抗体水平升高到一定程度，即通过补体经典途径杀伤螺旋体。组织学上，所有受累的组织都显示淋巴细胞和浆细胞浸润。一定程度的血管损伤，包括血管炎或血管闭塞，而且见于许多部位，这表明病原体已经在血管内或其周围出现。伯氏疏螺旋体可在关节、神经系统和皮肤的一定部位生存，但对于这些螺旋体如何在这些不同部位分隔存在，尚不清楚。有人曾经在发病后 10 年的莱姆病病人关节液和肢皮炎病损处分离出了伯氏疏螺旋体。这些所见以及莱姆病在病程的任何时候都对抗生素治疗有反应等，都说明该病原体可在人体内以潜伏或致病的状态持续存在多年。

莱姆病炎症的发生是机体体液，细胞免疫与病原体相互作用的结果。目前存在两种学说。第一种学说认为：病原体诱导产生的多种炎症因子如 γ 干扰素、肿瘤坏死因子、白细胞介素（IL-1，IL-6）和前列腺素在病原体人侵中枢神经系统之前，就可以自由通过血脑屏障，使大脑出现炎症和功能改变。第二种学说认为：患者血液和体液中存在的循环免疫复合物（螺旋体抗原-抗体-补体）可以吸引中性粒细胞，后者释放攻击复合物的各种酶，这些酶同时也能攻击关节，并侵蚀骨骼和软骨组织，引起关节炎症状。

莱姆病的病理改变包括：在慢性移行性红斑组织内可见上皮增生，轻度角化伴单核细胞浸润及表层水肿，无化脓性及肉芽肿反应，有时可在此组织内查到病原体。真皮中有淋巴细胞、浆细胞、组织细胞和肥大细胞浸润。晚期皮肤病理改变呈退行性变，类似硬皮病或苔癣样变。关节滑液中含淋巴细胞及浆细胞，关节可出现慢性侵蚀性滑膜炎，并出现血管增生、骨及软骨的侵蚀等慢性损害表现，类似类风湿性关节炎。

【临床表现】 莱姆病的临床表现呈多型性和阶段性，常反复发作。各阶段各具有其特点，临床可分三期，各期均可自愈或经治疗而恢复。

1. 潜伏期　潜伏期为 1~180 天，在多数病人为 1~10 天，平均 7 天。以神经系统症状为主要表现者，潜伏期相对较长。

2. 临床各期表现　莱姆病的临床病程可分为 3 期。第一期为局部移行性红斑期（图 21-4）；第二期为弥漫性感染期；第三期为持续感染期。但各期的长短不一，有的病人病程很短，且可能只累及一个系统，但有的病人病程可达数年，可有多系统受累。

第一期　一般持续 1~4 周，平均 7 天，主要表现为特征性皮肤损害及全身感染症状。



图 21-4　慢性移行性红斑，原发型，受蜱叮咬后出现

（1）全身感染症状：出现流感样症状，多见于儿童。头痛、畏寒、发热、乏力、嗜睡和肌肉、关节疼痛是主要表现。部分患者出现恶心、呕吐、颈强直等脑膜刺激征。少数病例可出现肝脾肿大和全身淋巴结肿大的体征。多数患者的首发症状为乏力，偶有以皮肤溃疡或焦虑为首发症状的病例。

（2）慢性游走性红斑（erythema chronicum migrans，ECM）：是莱姆病特征性皮肤损害，具有确诊价值。60%～80%的莱姆病患者出现ECM，多发生于蜱叮咬后3～30天（平均7天）。ECM可分为原发和继发两种。前者出现于蜱叮咬处，多位于大腿、臀、背、四肢等身体暴露处。初为红色斑丘疹，逐渐向周围缓慢浸润扩展，多为环形，亦可呈不规则形，中央部分起初致密，成为硬结，后退色为正常皮肤，周边为红色斑疹充血带，直经可达3～68cm。部分患者，特别是儿童，皮损可发生于面部（单侧或双侧），使面部呈"红脸"或红色条纹状。患者可有烧灼、痒痛感。继发性红斑是螺旋体进入血液后播散引起的，可出现在身体任何部位，呈现不典型的疱疹样改变。直径较小，无硬结性中心。未经治疗的病例，ECM可持续数日到1年，一般于数周或数月内消失，易复发。

第二期 播散感染期始于ECM出现后2～4周，主要表现神经系统和心血管系统受累的症状和体征。

（1）神经系统异常：通常在ECM出现后2～6周出现。浆液性脑膜炎（淋巴细胞性脑膜炎）出现较早，发生率也较高，表现为脑膜刺激症状和羞明、眼球痛等；约1/3病人发生脑炎；颅神经损害以第7对颅神经为多见，并且可以是本病唯一的表现。此外可有动眼、视、听神经受损表现；周围神经损害表现为颈、胸、腰脊神经根炎、神经丛炎、单发或多发神经根炎等，有些患者发生肢体瘫痪。神经系统损害可单独出现，并不伴有ECM和全身感染症状，可持续数周或数月。在脑膜炎病例，脑脊液中淋巴细胞轻度增多，约100个细胞×10^6/L，蛋白常有增高，但糖正常。脑脊液中特异性IgG、IgM和IgA抗体增高，且可存在寡克隆带。有人显示，针对伯氏疏螺旋体鞭毛抗原的抗体可与正常人神经轴索结合，莱姆病脑膜炎病人脑脊液中的T细胞克隆可与不少自身抗原，如髓鞘基底蛋白质、外周髓鞘、心脂（cardiolipin）、半乳糖脑苷脂（galactocerebrosides）。但是否是自身反应性造成组织损害，或只是一种继发性改变，尚不清楚。对受累肢体所作的电生理研究提示有神经轴索损害。组织学研究也显示有神经轴索损伤的神经周围血管有淋巴细胞和浆细胞浸润。

在发病后数月至数年，有时在长时间潜伏感染之后，病人可出现慢性神经系统表现。在成人，最常见者为亚急性脑病，使记忆力、情感或睡眠受累。许多病人还可出现外周感觉神经障碍，有感觉异常或脊柱或神经根相应部位的疼痛。虽然感觉方面的表现是局限性的，但电生理检查往往显示既累及近段，又累及远段的弥漫性多神经病。欧洲曾报道本病可引起脑脊髓炎，其特征是下肢轻瘫、共济失调、认知受累、膀胱功能失调，以及颅神经病变。曾有婴儿期感染Bb后形成慢性神经系统疾病，病程长达5～6年以上的报告。

（2）心血管系统异常：可单独出现或与神经系统异常同时出现。多发生于ECM出现3周后，主要表现为房性心动过速、心音低钝、重者出现Ⅰ～Ⅱ度房室传导阻滞及心肌炎、心包炎、心衰等症状和体征，一般不累及瓣膜。心肌损害可持续数日至6周。多数患者预后良好。

（3）泌尿系统异常：伯氏疏螺旋体直接侵袭膀胱，可引起"莱姆病性膀胱炎"，少数病例肾脏受累，出现蛋白尿和镜下血尿。

第三期 持续感染期，此期主要表现为关节受累，迟发性中枢神经系统症状及晚期皮损，常始于发病后3～12个月，持续数月至数年。年龄小的患儿在关节炎发作时易伴有发热。年龄大的儿童和青少年容易形成慢性关节炎。

（1）关节炎及肌肉骨骼改变：关节炎发生于起病4周以后（4天～2年），平均6个月，呈非对称性、多发性、游走性大关节炎，亦可发生于掌指等小关节。发作持续1天～2个月不等，表现为关节发热、肿胀、疼痛，活动受限和反复发作等特点。莱姆病关节炎在少数病例可引起关节畸形。但在部分病例也可能不出现关节肿胀，仅表现关节、肌肉、肌腱、筋膜或骨的疼痛，疼痛多呈游走性，在一个部位可持续数小时至数日。

（2）慢性萎缩性肢端皮炎（ACA）：这是莱姆病常见的晚期表现，多在发病后6个月～8年以后出现。典型表现为四肢肢端皮肤变为红、蓝、紫色，局部肿胀伴疼痛，好发于下肢。ACA起病缓，逐渐加重，很少自愈，最终可导致肢端皮肤萎缩、

硬化等。

（3）一些患者可出现精神异常，如精神分裂症（我国曾有病例报告）、躁狂症、痴呆等。

（4）其它系统 结膜炎是莱姆病最常见的眼部表现。此外尚可出现角膜炎、虹膜睫状体炎、脉络膜炎和全眼炎，也可能出现渗出性视网膜剥离或间质性角膜炎以及视神经病变。此类病变也可见于梅毒病人。

大约20%的病人在疾病早期出现轻度肝炎的证据。个别病人出现呼吸窘迫综合征而导致死亡。

莱姆病其它晚期少见病变还有疏螺旋体性淋巴细胞瘤（borrelia lymphocytoma），可发生于蜱叮咬处或其他部位，如儿童的耳廓、成人的乳头或乳晕处，良性淋巴浸润、硬斑病、嗜酸性粒细胞筋膜炎、皮肤硬化萎缩苔藓。

先天性感染 已有报告表明，妊娠妇女在妊娠最初三个月内患莱姆病时，有可能将病原体传播给胎儿，可引起流产或早产等异常。先天感染的婴儿可在出生后短期内死亡。在死亡婴儿的各种组织内用Dieterle银染色，可显示有螺旋体。有人报告在19例妊娠期患莱姆病者中，5例的胎儿转归不良。另一项研究表明，105例妊娠期患莱姆病（全部有重复性移行性红斑）妇女中，12例（11.4%）出现不良转归。2例发生流产；6例早产，其中1例早产婴儿有先天性心脏异常、2例出生后不久死亡；4例足月生婴儿都有先天性异常，其中1例为并指畸形，3例有泌尿系的异常。然而，在这些婴儿中并没有找到Bb感染的证据（尽管如此，也不能排除那些异常与该螺旋体有关）。另有报告表明，动物实验未能证实Bb可穿过胎盘。在人类所作前瞻性研究亦未能证实垂直传播。因此，莱姆病经胎盘传播即使发生，也可能是较少见的。

【实验室检查】

1. 病原体检测 血、尿、淋巴结穿刺物、皮肤组织及渗出液的直接涂片经吉姆萨染色后可在暗视野显微镜或电镜下直接观察菌体外形与结构。用B31标准菌株多克隆抗体或单克隆抗体鉴定分离菌株，可看到螺旋体典型形态及活动方式。但病人标本中此病原体的量均很低，直接检查结果多为阴性。

2. 分离与培养 将临床标本接种于BSK，BSKII或改良Kelly培养基，34～37℃孵育1～3个月，每周用暗视野检查一次。分离到的螺旋体再用免疫荧光抗体试验加以证实。本法耗时，分离率也不高，不适于临床快速诊断。

3. 血清学检测 检测伯氏疏螺旋体特异性IgM和（或）IgG抗体是临床诊断莱姆病的重要实验室检查方法。较常用的方法有免疫荧光（IFA）、ELISA法、免疫印迹法（Western blotting，WB）、补体结合试验（CF），以及VIDAS（法国Bio-Merieux公司开发的技术）诊断方法。IFA与ELISA方法是最常用方法，通常在起病数周内可检出抗体。ELISA方法敏感性、特异性、重复性略优于IFA，但两者均存在假阳性、假阴性的问题，检测时应与其它螺旋体如钩端螺旋体、梅毒螺旋体进行鉴别，以排除交叉反应。VIDAS系统是将酶标法和荧光法结合起来设计的自动检测器，该系统能自动定性和半定量地检测螺旋体抗体，其敏感性、特异性、重复性均较高。

4. 抗原检测 检测病人尿液或体液中的病原体抗原则可做出早期诊断。常用方法为斑点印迹酶联免疫吸附试验、竞争抑制法和WB法。这些技术是诊断莱姆病简便快速的方法。

5. Bb DNA的检测 PCR方法用于检测蜱和患者尿液、关节液、皮肤和血液中Bb的DNA，敏感性、特异性均很高，且具有快速等特点，皮肤活检标本的PCR检测敏感性最高，特异性也最强，其诊断价值比培养和血清学诊断都高，可能会取代血清学方法，成为常用的诊断伯氏疏螺旋体感染的实验室方法。但对以中枢神经系统受累为主的病人，脑脊液中的特异性抗体检测优于PCR。另外，对尿标本的PCR检测不能作为常规诊断莱姆病的方法。

6. 淋巴细胞转化试验（LTT） 用于检测早期经抗生素治疗，抗体未能产生、血清学检查抗体为阴性的病人。

【诊断及鉴别诊断】

1. 临床诊断标准 莱姆病临床表现个体差异大，临床过程复杂，临床诊断需依据流行病学资料，临床症状及实验室检查进行综合判断。美国疾病控制中心对莱姆病拟定了如下诊断标准。

（1）发病前曾到过疫区、有蜱叮咬史。

（2）慢性移行性红斑（ECM）单独出现，或伴有类似“流感”症状。

（3）出现脑炎、脑膜脑炎或脑脊髓炎、面瘫（单、双侧）或其它神经损害者。

（4）反复发作的大关节游走性关节炎。

（5）急性起病、高度房室传导阻滞，数周或数月恢复正常者。

（6）实验室检查分离到伯氏疏螺旋体；检测出病原体 IgM 或 IgG 抗体；或急性期恢复期血清 IgG 抗体4倍增高者；检测出尿中病原体抗原；检测到病原体 DNA。

上述标准第一条加临床表现标准中任一点，再加实验室检查结果可作为临床初步诊断依据。

但最近美国内科医师学会指南委员会公布了莱姆病诊断的新指南，其要点是，当病人没有游走性红斑等临床体征时，其对莱姆病的预测概率不足20%，对这样的病例不主张作莱姆病的血清学试验。经过详细的临床检查之后，按照新指南，如病人的预测可能性在20%至80%之间，则可作 ELISA 或 WB 检测；而对于从临床上看预测概率在80%以上者，不需要作实验室检查，可直接开始给予治疗。

2. 鉴别诊断 ①莱姆病皮疹应与Ⅱ期梅毒皮疹、药疹、荨麻疹、系统性红斑狼疮、传染性单核细胞增多症相鉴别。②莱姆病脑膜脑炎与森林脑炎、无菌性脑膜炎鉴别。③莱姆病关节炎应与类风湿性关节炎、风湿病相鉴别。④莱姆病心脏损伤应与风湿性心脏病相鉴别。

【治疗】 对确诊莱姆病，并有皮肤损害、关节炎、心脏受累（如一、二或三度房室传导阻滞）以及单纯的面瘫的病人，可以首选口服疗法。对12岁或更大儿童及成人，用多西环素，剂量为100mg，每日2次。对12岁以下儿童，则用阿莫西林，剂量为50mg/kg/d。对不能使用以上两种药的病人（所有年龄），可考虑用头孢呋辛酯，每日30～50mg/μg，分3次，或用红霉素每日30～40mg/kg，分4次，口服。

对神经系统受累，如出现脑膜炎、神经根神经炎、脑病或多神经病的病人，应当采用静脉内抗生素治疗。首选药是头孢曲松，100mg/kg，每日1次；第二选择是头孢噻肟，每日50～100mg/kg，分2～3次；第三选择为青霉素G钠每日20万单位/kg，分4次，每6小时1次。

疗程因病情而异。对局限性皮肤感染，疗程为10天；对早期播散性疾病，疗程应为20～30天。肢皮炎30天、关节炎30～60天。神经系统受累30天；心脏受累30天静脉内给药治疗，然后如无二或三度房室传导阻滞，则改用口服抗生素。

用抗生素治疗莱姆病疗效良好。早期诊断及时治疗可阻断病程进展且能治愈。中晚期治疗可进一步防止并发症。

欧洲的一项研究中，对55例儿童和青少年患者进行了随访观察；研究人员对开始用抗生素治疗后的患者至少随访了12个月。结果表明，有24%的病例重新出现了临床表现，包括关节炎。这些病人以女性为主，曾经接受过关节腔内皮质类固醇治疗者需要显著更长的抗生素治疗疗程。

与成人不同，儿童莱姆病病人出现认知方面障碍者，长期随访研究表明，经适当的抗生素治疗，预后良好，认知功能可完全恢复正常。

【预防】

本病属于自然疫源性疾病，对传染源的控制很难做到。非特异性预防的重点是加强个人防护。这方面的措施包括尽可能避免到疫区去。一定去时，注意穿长筒袜、长裤、长袖衣。发现被蜱叮咬时，用镊子夹除，同时立即开始服用抗生素，如阿莫西林或多西环素，为期约10天，是有预防作用的。

主动免疫预防 全细胞和亚单位疫苗均能预防伯氏疏螺旋体感染，人用疫苗的开发主要集中在亚单位疫苗上。伯氏疏螺旋体外表面蛋白A（OSPA）被认为是较有希望的候选疫苗，美国进行了用铝化合物为佐剂的外表面蛋白A（OSPA）疫苗Ⅲ期临床试验，结果表明疫苗具有免疫原性和安全性，没有发现与疫苗相关的严重不良反应。最近报告的成人中进行的一项随机双盲临床试验表明，OSPA 三剂免疫法（0、1和2月接种）耐受性良好，保护率高于两剂疗法。儿童中进行的 OSPA 免疫接种研究也表明，在250名儿童中有99%引起了血清抗体转化。除 OSPA 外，其它疫苗如外表面蛋白C（OSPC）、胶原相关蛋白聚糖（decorin）、结合蛋白（DBP）、70KDa 纤溶酶原结合蛋白，以及蜱唾液诱发的一些 Bb 蛋白抗原疫苗也在研制过程中。最近，一种重组莱姆病疫苗 LYMErix 已在美国取得批准用于成人预防本病。该疫苗在儿童中也显示了良好的免疫原性，在100%接受接种儿童中，血清抗体都达到了保护性水平。

（照 日 乔海平）

参 考 文 献

1. 张哲夫，万康林，张金声，等. 我国莱姆病的流行病学

和病原学研究. 中华流行病学杂志，1997，18(1):8-11
2. 李华，李冬洁，张丛风. 莱姆病螺旋体感染与精神疾病发生关系初探. 中国人畜共患病杂志，1999，15(2):5
3. Malleson PN. Management of childhood arthritis. Part I: acute arthritis. Arch Dis Child, 1997, 76:460
4. Tugwell P, et al. Diagnostic guidelines for Lyme disease. Ann Intern Med, 1997, 127:1106
5. Feder HM, Beran J, Van Hoecke C, et al. Immunogenicity of a recombinant Borrelia burgdorferi outer surface protein A vaccine against Lyme disease in children. J Pediatr 1999, 135(5):575-9
6. Lebech AM, Hansen K, Brandrup F, et al. Diagnostic value of PCR for detection of Borrelia burgdorferi DNA in clinical specimens from patients with erythema migrans and Lyme neuroborreliosis. Mol Diagn 2000, 5(2):139-50
7. Schoen RT, Sikand VK, Caldwell MC, et al. Safety and immunogenicity profile of a recombinant outer-surface protein A Lyme disease vaccine: clinical trial of a 3-dose schedule at 0, 1, and 2 months. Clin Ther 2000, 22(3):315-25
8. Poland GA, Jacobson RM. The prevention of Lyme disease with vaccine. Vaccine 2001, 19(17-19):2303-8

第7节 鼠 咬 热

鼠咬热（rat-bite fevers）是指在被鼠类咬伤后被小螺菌（Spirillium minus）或念珠状链杆菌（Streptobacillus moniliformis）感染所引起的传染病。本病又称 sodoku；源自日语，意为鼠毒。亚洲的鼠咬热多由小螺菌引起，而在美国则不然。

【病原学】 小螺菌是一种短、粗、革兰染色阴性、呈紧密螺旋状的螺杆菌，其宽度为0.2～0.5μm，长度为3～5μm。每个菌体有2～6个螺旋。菌体末端的鞭毛可使之进行射箭样运动。用浸渗法（如 Fontana-Tribondeau 法）可对鞭毛进行染色。小螺菌可以在人工培养基上生长。

念珠状链杆菌是一种多形性、无活动力、无荚膜、无芽胞的革兰阴性杆菌。其大小为宽0.3～0.7μm，长1～5μm。菌丝和念珠样链可长达150μm，可含有1～3μm宽的肿胀部分。为兼性厌氧菌，培养环境中要有8%～10%的二氧化碳。在血琼脂平板上生长出的菌落呈棉絮样，直径为1～2.5mm，大约在37℃培养约需时3天。培养出的此菌可呈L型。

野鼠大约半数在其鼻咽部携带此菌。其他啮齿类动物也可感染此菌。

【流行病学】 小螺菌引起的鼠咬热在流行病学方面与由念珠状链杆菌相似，唯一的不同点是，小螺菌经口吞入后不引起疾病。传染源是受感染的鼠类或其他啮齿类动物。主要的传播方式是被鼠类咬伤。检测过的鼠类中25%在结膜、鼻咽部以及肺部和血液中有小螺菌。尚未证实有人对人的传播。

动物实验室工作人员、城区居住拥挤及有野鼠存在的农村居民易被鼠咬伤。除鼠外，其他食肉动物如猫、狗、猪、雪貂、鼬等咬伤或挠伤均可传播念珠状链杆菌。已有不少报告表明，与受感染鼠类有密切接触（包括玩弄宠物鼠类），也可能患此病。处理死鼠时即使皮肤无明显的裂口，也可能获得感染。曾有报告表明，念珠状链杆菌可使考拉（树袋熊）患胸膜炎、使豚鼠患肺炎以及使火鸡患关节炎。

各年龄组的儿童都易感，曾报告2个月～10岁以上儿童均有发病。

【发病机制与病理改变】 病原通过皮肤伤口进入人体，在局部形成的病灶可在数日内暂时愈合，但病原可顺淋巴管进入淋巴结，引起局部淋巴腺炎，并不断将其释放进入血循环，引起菌血症、毒血症，因此本病有复发的特点，可致身体其他部位发生迁徙病灶。

有报告表明，在经口摄入火鸡、牛乳和水后发生与鼠咬热十分相似的疾病，称为 Haverhill 热。推测该病的发生与吞入被含念珠状链杆菌的鼠类粪便污染的食物或水有关。

有限的尸检报告显示，在原被咬伤部位有肉芽肿性炎症、有真皮的上皮坏死和单核细胞浸润。局部区域的淋巴结有肿大。远离咬伤部位的皮疹组织学检查显示有血管扩张和圆形细胞浸润。肝、脾、肾小管、心肌和脑膜有出血现象，肝和肾有坏死区。

【临床表现】 人被鼠类咬伤后，伤口很快愈合。小螺菌所致鼠咬热经1～4周的潜伏期，被咬伤部位出现疼痛、肿胀、颜色变紫，伴有局部淋巴结炎及淋巴结肿大。之后可出现发热、寒战、头痛和乏力等全身症状。与念珠状链杆菌引起的鼠咬热不同，小螺菌引起者，关节炎和肌痛罕见。白细胞计数增多，可达20×10^9/L，半数的病例可有梅毒血清学试验的假阳性结果。而且，被咬伤部位出现类似于梅毒下疳样的溃疡和硬结等改变，并有痂皮

形成。在发热的第一周，病人的肢体、面部、头皮和躯干出现带疱的紫色或红棕色斑疹，然后在不发热的间歇期逐渐消退。皮疹偶尔可呈荨麻疹样。如不进行特效抗生素治疗，发热持续3~4天后，间隔3~9天又发热。一般在1~2个月内本病可自然痊愈。但在一些病人，本病可持续数年。

未经治疗的小螺菌性鼠咬热最严重的并发症为心内膜炎。其他并发症还有心肌炎、胸膜渗出、肝炎、脾肿大、脑膜炎、附睾炎、结膜炎和贫血。在抗生素前时代，未经治疗的小螺菌性鼠咬热的病死率为6%~10%。

由念珠状链杆菌引起的鼠咬热潜伏期为1~22天。起病急骤，出现发热、寒战、头痛、呕吐，严重的游走性关节痛和肌痛标志着临床疾病的开始，此时咬伤的伤口本身已经愈合。与小螺菌感染不同，局部淋巴结肿大不常见。白细胞总数增高，可达$30\times10^9/L$，并有核左移。25%的病人有梅毒血清学试验假阳性。发热开始后2~4天，在手掌、足跖和肢体上出现斑丘疹、麻疹样皮疹或出血点。皮肤损害可表现为脓疱疹或出血性脓疱疹、可发生融合，皮疹可持续1~3周，疹退后可有脱屑。半数以上病人在病后2周左右出现多发性关节痛或关节炎，关节红肿疼痛，无游走性。最常受累的关节是膝关节，其他有踝、肘、腕、肩等关节。即使不进行抗生素治疗，3~5天后发热自行消退，在大约2周内其他症状也消退。未经治疗的病人经数周至数月后，可反复发生发热和关节炎，并且可持续长达2年。并发症除见于小螺菌感染者外，可有心包炎、羊膜炎和贫血。脓肿几乎见于所有的器官。在婴幼儿可致腹泻和体重显著减轻。未经治疗的病人病死率达13%。细菌性心内膜炎多发生在原来有风湿性等瓣膜病的病人。

【诊断】 如有明确的被鼠类咬伤史，结合典型的临床表现和实验室检査，诊断一般不难。但对于无被鼠类咬伤史者，应当与莱姆病、疟疾和淋巴瘤相鉴别。

实验室检查方面，首先要对血液、渗出物或淋巴结标本以吉姆萨、瑞氏染色或在暗视野显微镜检查法检查小螺菌。也可以将标本经腹腔接种给小鼠，2~3周后即可检出病原体。小鼠接种前应先证实无此病原体感染。对小螺菌尚无特异性血清学检查方法。

对于念珠状链杆菌感染，鉴别诊断方面应排除脑膜炎球菌菌血症、伤寒、药物反应和出疹性病毒病。此外还应考虑洛矶山斑疹热、二期梅毒。对有关节炎者，应与播散性淋球菌感染、莱姆病、布氏杆菌病、化脓性关节炎、其它感染性心内膜炎、胶原病及风湿热鉴别。

对念珠状链杆菌的直接检查要进行血、关节液、脓液涂片的吉姆萨、Wayson或革兰染色。但最终的确诊还要靠细菌培养。发病后10天可出现特异性凝集素抗体，滴度在病后1~3个月时达到高峰，一般在5个月至2年后消失，但有持续存在达7年者。用荧光抗体和补体结合法检测抗体的诊断意义有限。

【治疗和预防】 鼠咬热的两种病原体都对青霉素敏感。小螺菌比念珠状链杆菌相对更敏感。一般可用普鲁卡因青霉素治疗，目前市售制剂每瓶40万单位（内含普鲁卡因青霉素30万单位及青霉素钾或钠盐10万单位），每次肌注40万单位，每12小时1次。重症也可用青霉素G3~5万单位/kg/d，分2次静脉滴注。疗程10~14天；轻症或经上述治疗5~7天病情已明显改善的病例，也可考虑用青霉素V钾片口服治疗。小螺旋菌感染首剂或首日用青霉素，有可能出现Jarisch-Herxheimer反应，宜适当减少剂量。并发心内膜炎者需用大剂量青霉素，如20~30万单位/kg/d，分次静脉滴注，疗程4~6周。对青霉素过敏者，用红霉素、四环素、氯霉素、氨基醣甙类或头孢菌素类均有效。

在被鼠类咬伤后，对伤口应进行彻底清洁及消毒，并给口服青霉素3天。灭鼠、避免食用未进行消毒的牛奶、不饮用可能污染了的水，以及在实验室处理鼠类实验动物时戴手套等，都是预防本病有用的措施。

参 考 文 献

1. Cunningham BB, Paller AS, Katz BZ. Rat bite fever in a pet lover. J Am Acad Dermatol 1998; 38(2 Pt 2):330-2
2. Boot R, Bakker RH, Thuis H, et al. An enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for monitoring rodent colonies for Streptobacillus moniliformis antibodies. Lab Anim 1993; 27(4):350-7
3. Rygg M, Bruun CF. Rat bite fever (Strep-tobacillus moniliformis) with septicemia in a child. Scand J Infect Dis 1992; 24:535-40
4. Sens MA, Brown EW, Wilson LR, et al. Fatal Streptobacillus moniliformis infection in a two-month-old infant. Am J Clin Pathol 1989; 91(5):612-6

第8节　斑疹伤寒

斑疹伤寒包括流行性斑疹伤寒和地方性斑疹伤寒，是分别由普氏立克次体和莫氏立克次体引起的急性传染病，主要临床表现为高热、皮疹、神经系统症状等。随着卫生条件的改善，斑疹伤寒的发病率已大幅度降低。

一、流行性斑疹伤寒

流行性斑疹伤寒是由普氏立克次体（R. prowazekii）引起的急性发疹性全身性传染病。于1836年Gerhard首先将本病与伤寒相区分。1934年Zinsser提出本病系由体虱传播。过去本病随战争和饥荒发生大流行。在1918年至1922年间，东欧等地曾有3000万人发病，死亡300万人。

【病原学】　立克次体是严格的细胞内寄生物。其外观形态呈小的多形性球杆菌样，直径约为0.3μm，而杆菌状者大小为0.3×1.0～2.0μm。立克次体以二分裂方式繁殖，既含有DNA，又含有RNA。引起斑疹伤寒的立克次体含有内毒素。普氏立克次体（Rickettsia prowazekii）的形状不恒定。组织切片中常可见到双杆菌样立克次体。特殊染色，如吉姆萨或Gimenez染色，可在细胞浆内很好地显示此病原体。普氏立克次体的主要抗原有2种，一种是群特异性的可溶性抗原，另一种是种特异性颗粒性抗原。此立克次体对热、化学消毒剂和紫外线都很敏感，但对干燥和低温耐受性强；在56℃30分钟即可灭活，但在－70℃保持活力数年。在干燥环境中可保持活力数月。

【流行病学】　本病的传染源是患本病的病人。病人血液在潜伏期后期、发病期以及恢复期早期均有传染性。但发病第一周的传染性最强。除人类以外，比较确定的储存宿主还有分布于美国东南部的飞松鼠。在美国曾经报告15例流行性斑疹伤寒，其中大多数在农村或郊区，推测这些病例的发生与飞松鼠有关，但传播方式不明。

本病经体虱叮咬传播。体虱叮咬处于立克次体血症期的病人后，病原体感染虱的胃肠道，并在其内大量繁殖，并随其粪便排出。健康人受感染体虱叮咬，皮肤局部多会瘙痒，此时使虱的粪便污染到叮咬的伤口，病原体便侵入人体。体虱受立克次体感染后2～3周因其消化道被大量立克次体阻塞而死亡，不会将此病原体传给其下一代。人类的感染也可能通过黏膜受虱粪污染而发生。

生活条件差、居住拥挤、衣被换洗次数少等，均是体虱滋生和传播的合适条件。冬春季更换衣物少，易于造成体虱的寄生和繁殖，是本病发生的主要季节。

我国自上世纪60年代以后已无本病大的流行，个别地方有散发病例及小的流行。

【发病机制与病理改变】　病原体在虱咬局部繁殖经血液扩散。与大多数立克次体相似，普氏立克次体也通过感染毛细血管、小动脉和小静脉的内皮细胞而引起血管炎。这一过程引起纤维蛋白和血小板的沉积，随之引起血管的闭塞。血管周围有淋巴细胞、浆细胞、组织细胞和多形核白细胞的浸润，可有显著的血管坏死。血管炎在皮肤、心脏、中枢神经系统、骨骼肌和肾脏最显著。如果局部血栓形成广泛，可发生皮肤及（或）肢体远端的坏疽。微血管广泛炎症、血栓形成及坏死造成重要器官乃至全身的微循环障碍、出现弥漫性血管内凝血、休克及主要脏器功能衰竭，可致死亡。

【临床表现】　本病的潜伏期为1周左右。起病一般急骤，有强烈头痛、寒战、发热、肌痛。体温可达40℃以上，持续不退，在发病后约5天开始出现皮疹。皮疹从腋窝皮皱部及躯体上部开始出现，然后向心性传播。开始时皮疹呈散在斑疹，粉红色，按之退色。数日之内皮疹变成斑丘疹、颜色变暗、呈出血点样，相互融合，并波及全身，但面部、手足掌面疹少。皮疹持续1～2周后消退，但留有色素沉着。

病人可有干咳、耳聋和耳鸣，X线检查可有肺部浸润。重症病人可有脑膜刺激征、精神错乱、谵妄以至昏迷。极重症病例于发病后8～9天死亡。大多数病人有脾脏肿大。

无严重并发症的病人多于发病后2周左右退热，症状逐渐消失。整个病程为2～3周。但完全恢复正常体力，需要2～3个月。儿童病例病情总体上明显较成人轻。

轻型病例，病程短、症状轻，皮疹少且持续时

间短，亦有不出皮疹者；肝脾肿大少见。

复发型流行性斑疹伤寒，亦称 Brill-Zinsser 病，症状可反复发作多年，都为轻症。90%的病例是来自欧洲斑疹伤寒流行区的移民。有人曾经从择期手术、以往患过斑疹伤寒病人的淋巴结内分离出普氏立克次体，证实这类病人体内长期携带该病原体，当免疫力减弱时，病原体重新被激活而引起发病。

【实验室检查】 传统的诊断试验为外斐试验，即变形杆菌 OX19 凝集试验。滴度达 1∶80 以上阳性，有诊断意义。但更可靠的试验是普氏立克次体凝集试验。近年出现的间接免疫荧光抗体技术可用于检测血清中特异的 IgM 抗体，可做出早期诊断。用 PCR 技术检测立克次体特异性 DNA 序列，也可做到早期快速诊断。但这些诊断技术在一般医疗单位尚未普遍开展。立克次体的分离需要组织培养或动物接种，需时较长。

【诊断与鉴别诊断】 根据流行病学资料、临床表现和实验室检查，只要想到本病的可能，应进行进一步的特异性实验室检查，以确定或排除本病。

鉴别诊断主要应与伤寒、地方性斑疹伤寒和恙虫病鉴别。伤寒体温逐渐升高、皮疹少且以斑疹为主、白细胞常可减少、血清学及（或）病原学检查可帮助彻底鉴别。地方性斑疹伤寒常在夏秋季发生、多为散发病例、病情相对轻。特异性抗体检测或病原学检查可鉴别。恙虫病有地方性，外斐试验 OX19 阴性，OXk 阳性。可借助于病原学检查鉴别。

【治疗】 一般支持治疗和对症治疗与其他多发性传染病相似。特效治疗主要用四环素族和氯霉素。对7岁以上儿童可用四环素，40mg/kg/d，分3～4次口服，可加用甲氧苄啶 10mg/kg/d，分2次 q12h 服，退热后适当减量继续用药1周以上。也可用氯霉素，特别对年龄较小的儿童，剂量同四环素类，也可加用甲氧苄啶。对重症病例可经静脉给四环素类或氯霉素。

如能早期诊断，及时采取特效药物治疗，则大多可顺利恢复，预后良好。但在治疗条件差、无特效药物治疗的情况下，病死率曾达40%。

【预防】 预防本病的主要措施是彻底灭虱。疫苗接种虽有一定效果，但接种后仍有可能发病，只是病情可能轻一些。药物预防可考虑用多西环素。

二、地方性斑疹伤寒

地方性斑疹伤寒（亦称鼠型斑疹伤寒）是由莫氏立克次体引起的急性传染病，其临床特征与流行性斑疹伤寒相似，但较轻。

【病原学】 莫氏立克次体（Rickettsia mooseri 或 Rickettsia typhi）的许多方面与普氏立克次体相似。两者所含不耐热的颗粒性抗原，各具特异性，可用补体结合试验区分。

【流行病学】 本病见于世界各地，在温带和亚热带地区常见。近年文献报告表明，本病和恙虫病在坦桑尼亚和赞比亚感染率较高；在马来西亚和印尼也较常见。美国德克萨斯州南部1990年至1998年间曾有30例儿童患此病。我国以西北和西南一些地区有散发病例报告。绝大多数病例系居住于农村地区者。

本病的传染源是家鼠，传染方式类似流行性斑疹伤寒，只是被鼠蚤叮咬，引起瘙痒、人抓挠皮肤，将病原体接种入人体。受莫氏立克次体感染的人有可能成为传染源。一般以散发形式发病，也可呈小流行，可有一个家庭内数人发病的情况。人群普遍对本病易感。患过本病后可产生持久的免疫力。

【发病机制与病理】 病原体主要感染细小血管内皮细胞引起血管炎，而这种血管炎可累及任何器官。在重症病例可有间质性肺炎、间质性肾炎、间质性心肌炎、脑膜炎以及肝脏汇管区炎症等。在有血管炎的部位，有大量的莫氏立克次体。随着血管损害加重，血管内血容量、白蛋白和电解质大量丢失。轻度到中度病例肝损害常见。重症病例可出现肾衰竭、呼吸衰竭、中枢神经系统异常和多器官衰竭。

【临床表现】 潜伏期为平均12天。起病较急，体温可达39℃以上，一般持续1～2周，同时可伴有头痛、肌痛、乏力、食欲减退、恶心等症状。大多数病例于发病第5日左右出现皮疹，皮疹为斑疹或斑丘疹，大多在躯干，但也可在肢体出现，偶可在掌跖部出现。部分病例出现脾脏肿大。上述美国30例儿童病例，年龄在2～17岁，80%有皮疹、头痛；60%以上病例有血沉增快、转氨酶升高、低钠血症及未成熟白细胞增多，40%的病例有白细胞减少。轻度到中度的肝功能损害可见于10%左右的病例。重症病例发生严重内脏损害者可

出现相应的临床症状及体征。国内近年报告的小儿地方性斑疹伤寒病例有发热不典型者，经用抗生素治疗过的病例可呈不规则发热；少数病例肺部X线检查有斑片状阴影、不足10%的病例出现蛋白尿、转氨酶升高。

【诊断与鉴别诊断】 对有发热、皮疹及白细胞减少的病人，结合流行病学资料应考虑到本病的可能。因国内本病已相当少见，在发病最初数日内误诊率甚高。但只要考虑到本病的可能，仔细询问病史，并做相应的实验室检查，诊断并不困难。约半数病人在发病后1周内血清中出现特异性抗体。可经适当的实验室检查，如外斐试验、间接免疫荧光抗体技术、免疫组织化学技术等确定或排除本病。病原体的分离对工作人员有一定危险，一般医疗单位并不开展。对PCR等新的方法尚需更多的评价。

本病需经病原学及或血清学方法同流行性斑疹伤寒鉴别。其他应当鉴别的疾病还有伤寒、钩端螺旋体病、脑膜炎球菌菌血症、细菌性或病毒性胸膜炎、中毒性休克综合征等。

【治疗】 本病病原体对四环素类、氯霉素及氟喹酮类药敏感。治疗可首选多西环素，2～4mg/kg/d，每日量分2次服用，疗程10天。7岁以上儿童可用四环素，25～50mg/kg/d，疗程亦为10天。对有肾功能衰竭病人，应当选用多西环素或氯霉素。对有严重中枢神经系统异常的病人，可短期使用肾上腺皮质类固醇制剂。一般病例在3天内退热。单剂抗生素疗法不宜提倡，因为可出现复发。

【预防】 本病的主要预防措施是灭鼠和灭蚤。目前尚无疫苗可用。

参考文献

1. 阎洪顺，赵国法，任育. 小儿地方性斑疹伤寒91例临床分析. 中国农村医学，1998，26(11)：41-42
2. Silpapojakul K, Mitamun W, Ovartlarnporn B, et al. Liver involvement in murine typhus. QJM 1996, 89(8)：623-9
3. Fergie JE, Purcell K, Wanat D. Murine typhus in South Texas children. Pediatr Infect Dis J, 2000, 19(6)：535-8

第9节　恙 虫 病

恙虫病（scrub typhus 或 Tsutsugamushi disease）是由恙虫病立克次体（Rickettsia tsutsugamushi，Rt，又称东方立克次体，Rickettsia orientalis）引起的急性传染病，恙虫的幼虫恙螨叮咬而传播给人。该病主要临床表现是发热、局部皮肤表现及皮疹等。我国一些地区仍有本病散发或小的流行。

【病原学】 恙虫病立克次体（Rt）是严格的细胞内寄生微生物，它在受感染细胞的胞浆内自由生长（无空泡膜）。用吉姆萨染色可很好地显示该病原体。Rt呈球杆状，大小与普氏立克次体相仿。Rt对一般消毒剂，如0.5%的石炭酸，或加热（56℃或更高）敏感。Rt有8个血清型，主要的是Karp、Gilliam和Kato三型，但尚有若干其他型。我国自上世纪80年代初以来血清学分型结果以Gilliam型为主。但血清学分型比较困难，国内有人研究了用PCR方法进行基因分型。因为不同血清型之间交叉免疫性不强，所以患某种血清型恙虫病后，仍可患其他血清型引起的恙虫病。

【流行病学】 恙虫病主要在东亚至西太平洋地区的一些地方呈散发或地方性流行，包括从朝鲜至澳大利亚、从日本到印度和巴基斯坦的不少地区。我国江南一些省、山东以及东北、天津、新疆等地均有过本病流行的报告。

恙虫病是人畜共患性疾病，人类是其病原体的偶然的宿主。本病的传染源为野鼠和家鼠，南方以黄毛鼠等为主，北方则以黑线姬鼠等为主。一些家畜如猪、兔、家禽等也可感染本病成为传染源。恙虫病的传播媒介是恙螨。恙螨多在温暖、潮湿的草丛或丛林中生活。恙螨的雌虫染恙虫病立克次体后可将其垂直传播给其下一代。恙螨幼虫叮咬人或鼠类时，将病原体传播给人或鼠类。本病有明显的季节性，在南方发病高峰在6～8月份，北方在9～12月；山东省的一项调查表明发病高峰在10月。人对本病普遍易感。农村人群以及野外工作者发病率较高。山东的那项调查中，348例病人中儿童病例占3.2%；广东湛江报道儿童恙虫病229例，年龄2个月～13岁，农村儿童占96.1%，均有野外活动史。

【发病机制与病理】 当恙螨幼虫叮咬人体时，即把病原体接种到人体内。病原体在叮咬的局部开始繁殖。局部首先出现丘疹，以后发生溃疡；溃疡继而变为黑色焦痂。局部淋巴结肿大，4～5天后，

可出现全身性淋巴结肿大。病人在出现症状前即可有立克次体血症。此后出现临床症状及内脏病变。病理改变以小血管炎及血管周围炎为主，全身淋巴结肿大，其中心部坏死，肝脾肿大，充血。可有心肌炎、肺炎、脑膜炎、间质性肾炎等。

【临床表现】 潜伏期为6～18天（多为10～12天）。病初，恙螨叮咬处首先出现小的红色丘疹，数毫米大小，逐渐变为水疱，其中央部位发生坏死、出血，形成圆形黑色焦痂。其周围隆起、围有红晕。痂皮脱落后中心部分形成溃疡。这种局部改变多位于隐蔽、潮湿的部位，如腋窝、腹股沟、会阴、肛门周围等。

全身症状起病多急骤，有畏寒、发热（多呈弛张热）、体温迅速上升至40℃甚至41℃，剧烈头痛、肌痛。在恙螨幼虫叮咬处的局部淋巴结肿大，有压痛。其他表现包括眼部疼痛、结膜充血、干咳。因为宿主的反应性及病原体的毒力不同，症状体征的严重程度可有很大差异。出现症状后约5天，躯干出现皮疹，并向肢体扩展。此时也出现全身淋巴结肿大和脾脏肿大。国内有人发现75%以上的病人出现发热、头痛、皮疹和焦痂。近半数儿童病例出现肝脾肿大，呼吸系统症状或体征、胸部X线检查见有点、片状阴影，少数病例出现胸腔积液。

少部分病人在病程第二周出现震颤、谵妄、紧张、言语不利、耳聋和颈强直，脑脊液中可有单核细胞少量增多。如不进行特异治疗，大约2周后退热。

常规实验室检查无诊断意义。白细胞计数在病程早期可减低。在病程后期可出现淋巴细胞增多。白蛋白尿常见。胸部X线检查可见双侧肺部网团状阴影、毛玻璃样阴影、实变、叶间隔线以及肺门淋巴结肿大。薄层CT显示肺下野毛玻璃样阴影、支气管壁增厚、小叶中心部结节和小叶内间隔增厚。

曾有报告表明，本病患者出现过严重并发症，包括肺炎、呼吸窘迫综合征、急性肾衰竭、心肌炎和败血症性休克。

妊娠妇女患恙虫病时，有可能将病原体垂直传播给胎儿。

【诊断】 对本病的诊断，应根据地区、季节等流行病学资料，结合典型临床表现（局部皮肤改变及其后出现全身症状等）和实验室检查综合考虑。国内数篇报告表明，即使在疫区，本病患儿在门诊误诊率相当高，可达50%以上。外斐试验的敏感度不够高，但试验操作较简便，大约50%的恙虫病病例在病程第二周显示对变形杆菌OXk的抗体滴度升高，而对OX2和OX19的抗体滴度不升高或升高的程度较小。但钩端螺旋体病病人可对此试验呈交叉反应。OXk的抗体滴度高至1:320，或双份血清检测，滴度从1:50升高4倍或更高，则有诊断意义。间接免疫荧光抗体技术和间接免疫酶染技术特异性和敏感性较高，有临床应用价值。在发病早期即已开始用特效药物治疗，可使免疫反应延迟或减弱。已有报告表明，用PCR或套式PCR诊断恙虫病，其特异性和敏感性都很高，适合于早期诊断。国内一项对35例患儿的分析表明，近70%的病例有血清转氨酶升高。

鉴别诊断方面应当鉴别的疾病包括伤寒、布氏杆菌病、钩端螺旋体病、传染性单核细胞增多症、弓形虫病和黄病毒如登革热病毒感染。

【治疗】 四环素和氯霉素对本病治疗都有效。用这些药治疗的大多数病人在24小时内退热。四环素以25mg/kg/d，氯霉素以50mg/kg/d给药，将每日剂量分为4次，疗程一般为7天，但疗程长至2周可减少复发。有人认为四环素在减轻症状方面效果比氯霉素好。环丙沙星对恙虫病治疗也有效。泰国学者证实利福平对本病疗效比多西环素好。不同剂量利福平的平均退热时间分别为22.5和27.5小时，而多西环素的平均退热时间为52.0小时。接受利福平治疗的病人无一例出现复发，而接受多西环素的病人有一定比例复发。

【预防】 到疫区的人应当注意防护自己，包括穿防护服、用防虫剂、免受恙螨叮咬。捕杀、减少鼠类、以及减少恙虫滋生地等也许是最根本的预防措施。到目前为止尚无有效的疫苗用于预防恙虫病，其主要原因是，其病原体的型别较多、不同地区主要流行的立克次体型不同。初步的研究表明，化学预防是有效的，主要是指用多西环素预防，成人每次200 mg，每周1次，服至离开疫区后2～3周止。

（照 日）

参考文献

1. 许祥永. 小儿恙虫病35例临床分析. 实用医学杂志，1998，14(7):519

2. 汤济松，李宏，伍明初. 儿童恙虫病229例临床分析. 中华儿科杂志，1999，37(4):238
3. 杨古清，刘运喜，丁晓敏，等. 山东省秋冬型恙虫病自然疫源地调查. 中华流行病学杂志，2000，21(4):283-286
4. 郭恒彬. 我国恙虫病立克次体（恙虫病东方体）分型研究近况. 中国人畜共患病杂志，2000，16(3):79-80
5. Tay ST, Nazma S, Rohani MY. Diagnosis of scrub typhus in Malaysian aborigines using nested polymerase chain reaction. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1996, 27(3):580-3
6. Tsay RW, Chang FY. Serious complications in scrub typhus. J Microbiol Immunol Infect 1998, 31(4):240-4
7. Watt G, Kantipong P, Jongsakul K, et al. Doxycycline and rifampicin for mild scrub-typhus infections in northern Thailand: a randomised trial. Lancet 2000, 356(9235):1057-61

第22章 真菌性疾病

第1节 概述 …… 1041
第2节 浅部真菌病（癣） …… 1042
一、头癣 …… 1043
二、体癣 …… 1045
三、股癣 …… 1045
四、手足癣 …… 1046
（一）手足癣 …… 1046
（二）中医对手足癣的防治 …… 1046
第3节 深部真菌病 …… 1047
一、放线菌病 …… 1047
二、念珠菌病 …… 1049
三、隐球菌病 …… 1050
四、着色真菌病 …… 1058
五、球孢子菌病 …… 1059
六、组织胞浆菌病 …… 1059
七、曲霉菌病 …… 1060
八、毛霉菌病 …… 1062

第1节 概 述

真菌（fungus）亦称霉菌，和其它微生物一样广泛地分布于自然界，其中有许多真菌可以用来制酱、酿酒、使农作物增产和生产抗生素，这是有利的一方面，另一方面某些真菌可以感染人体而造成疾病。

医学真菌的分类 对人类有致病性的真菌仅占真菌中的少数，因侵犯部位不同，又分为两大类。一类为浅部真菌，主要侵犯表皮角质层、毛发和甲板，引起浅部真菌病（简称癣），90%以上的真菌属于此类，是临床防治的重点。另一类为深部真菌，主要侵犯皮肤、黏膜深处、内脏器官、骨骼、中枢神经系统等或同时侵犯皮肤和黏膜，引起全身性真菌病，深部真菌病为数不多，但危害性大，且有增长趋势，值得注意。

致病性真菌，多数寄生在土壤、霉粮、腐朽的谷草和木材、粪肥及家畜体内，真菌以碳、氮为主要营养来源，营腐生或寄生生活，喜在温暖、潮湿的环境中生长、繁殖，浅部真菌的适宜生长温度为22～25℃。深部真菌为37℃。由于上述致病性真菌的生活条件，多与农业关系密切，故对农村中真菌病的防治应给与足够的重视，某些真菌也常寄生在健康人体内，当人体受某些不利因素影响，免疫功能减低时发病。

在显微镜下，多细胞真菌的形态呈现菌丝和孢子两种结构，菌丝为细长，透明的管状体，是由孢子发芽、延长面成，可有多种形态的分支、分隔，主干和分支均可延伸为真菌丝。假菌丝是由连续发芽的孢子形成，孢子发芽后，膨大后形成一个新细胞，此细胞不与母体分离，以后新细胞又发芽，如此一个接一个的芽生孢子串连而成的条状体称假菌丝，也可有分支性假菌丝，如白色念珠菌即以这种分支性假菌丝为特征。

菌丝集合成束称菌丝体。在适宜环境下菌丝开始产生某些特异菌丝——生殖菌丝体，最后生长断裂成孢子，又重复其生活周期。

孢子是真菌进行繁殖的微小单位，其繁殖方式分有性和无性两种，致病真菌主要以无性方式繁殖。

1. 真菌按其培养物的形态分为四型

（1）酵母型：外观湿润，光滑，类似一般细

菌菌落，涂片镜检，可见单细胞性的芽生孢子，无菌丝体，如隐球菌。

(2) 酵母样型：外观同酵母型菌落，多呈灰白色，镜下检查除芽生孢子外，尚可见到假菌丝，如念珠菌等。

(3) 霉菌型：菌落表面呈菌丝状、羊毛状、绒毛状或粉末状、颗粒状、蜡状，大多数浅部真菌生长呈霉菌型。

(4) 双向型：某些真菌室温培养时产生霉菌型菌落，在37℃培养时则产生酵母型或酵母样型菌落，在组织内生长时也只产生酵母样孢子而无菌丝，如孢子丝菌病。

2. 真菌的检查方法

(1) 从病损处直接采取标本，进行镜检，阳性表示有真菌存在，但可疑病例一次阴性不能完全除外。

选取标本：如头癣取断发和黄癣痂；体、股、手、足癣取皮损边缘鳞屑；甲癣取甲板深层碎屑；念珠菌病取皮屑、黏膜病损、痰、尿、粪等；孢子丝菌病取溃疡分泌物。

制片：将标本置于玻片上，加一滴5%～10%氢氧化钾溶液（5% KOH液用于皮屑，脓液；10% KOH液用于头发、指甲碎屑），覆以盖玻片，轻微加热后于显微镜下检查。

(2) 真菌培养：直接玻片检查，虽为阳性结果，但有时不易区别真菌的种类；或虽为阴性结果而临床上高度怀疑时，可进一步作培养检查，除少数真菌外，多数在人工培养基中生长。

(3) 滤过紫外线灯检查：滤过紫外线又名午氏线（Wood's light），某些真菌在紫外线下可发出荧光，如染有小孢子菌的毛发，在灯下显示亮绿色荧光，染有黄癣病的毛发，显示暗绿色荧光，而染有毛癣菌的毛发，则不显荧光，故滤过紫外线灯检查，对头癣具有诊断、鉴别诊断的价值，并有助于疗效和随访的观察。

(4) 病理检查：深部真菌病的病理检查有时诊断意义较大。通过组织切片，可发现真菌，有时即可由此得到确诊，常早于临床及培养的诊断时间，应用特殊染色的阳性率为高。

深部真菌在组织内呈孢子、菌丝或颗粒状，多数呈孢子，如隐球菌、北美芽生菌、南美芽生菌、球孢子菌、皮肤型着色真菌及鼻孢子菌等。少数呈菌丝如念珠菌病、放线菌、奴卡氏菌等则呈颗粒状。真菌的不同形态对确定诊断极为重要。

深部真菌病的病理组织改变，因菌种而异，表现轻微甚或无明显改变，如隐球菌脑膜炎；急性或慢性炎症如念珠菌病、放线菌病、奴卡氏菌病等；化脓性肉芽肿改变如孢子丝菌病、北美芽生菌等；呈非化脓性肉芽肿改变如着色真菌病、鼻孢子菌病、组织胞浆菌病等；呈血栓性改变如毛霉菌病。有时真菌引起的病理改变与结核病或其他化脓性病变很相似，应引起注意。

(5) 荧光反应：深部真菌的荧光反应，可各不相同（表22-1）。

表22-1 常见深部真菌的荧光反应

深部真菌	荧光反应
白念珠菌	黄绿色
新型隐球菌	红色
组织胞浆菌	红黄色
北美芽生菌	黄绿色
南美芽生菌	黄色
球孢子菌	黄绿色
鼻孢子菌	红色
曲霉菌	绿色
放线菌	红至黄色
奴卡氏菌	无荧光

(6) 免疫学检查：上述感染患者作组织胞浆素、球孢子菌素、芽生菌素及孢子丝菌素皮肤试验时常呈迟发超敏反应，且具有一定特异性，而念珠菌素则无特异性。补体结合、凝集和沉淀试验，对球孢子菌、组织胞浆菌、北美芽生菌、南美芽生菌、孢子丝菌、新型隐球菌及白色念珠菌等感染，具有一定的诊断价值。

第2节 浅部真菌病（癣）

真菌病根据真菌侵犯的部位，临床上一般分为浅部及深部两大类。

1. 浅部真菌病是由致病的浅部真菌（霉菌）所引起。是目前常见的传染性疾病，主要侵犯表

皮，亦可侵及毛发及指（趾）甲。本病属于中医癣病范畴。根据致病菌种和发病的部位不同，可分为：头癣（黄癣、白癣、黑点癣、脓癣）、体癣、股癣、手足癣、甲癣等。

2. 深部真菌病是由侵犯皮肤、黏膜和内脏器官的深部真菌所引起，多以致病菌种而命名，包括：着色真菌病、孢子丝菌病，放线菌病，隐球菌病，组织胞浆病，球孢子菌病，曲菌病，毛霉菌病等。

3. 念珠菌病是介于浅部和深部的真菌病。

此外，某些非致病性真菌或正常菌群如白色念珠菌、隐球菌、曲菌等，可在免疫功能低下的患者引起感染，称为条件致病性真菌感染。

一、头 癣

头癣是发生于头皮的一种浅部真菌病，主要侵及儿童，传染性大。中医称之为白秃、秃疮及蛀发癣等。

头癣的传染主要是通过理发用具，梳篦、帽子、枕巾等间接接触传染，少数亦可直接接触，或通过患病猫狗等动物而传染。

头癣可分为黄癣、白癣、黑点癣及脓癣四型。其中以黄癣最多见而严重，黑点癣少见，但较顽固，能侵犯成人，白癣至成年可自愈。

【病因】 在我国黄癣主要由许蓝黄癣菌引起，白癣主要由铁锈色小孢子菌，其次是奥杜盎式小孢子菌和石膏样小孢子菌等，黑点癣主要由紫色毛癣菌和断发毛癣菌引起。

由于病原菌种不同，各型头癣的临床表现、病程、预后也随之不同。

【临床表现】

1. 黄癣（tinea favosa，fevus） 约占头癣的68.8%，多见于农村，黄癣菌接触头皮后，在毛囊口生长繁殖，损害部位初起为毛囊丘疹，干后结痂，以后发展成典型的黄癣痂，即突出于皮面，中间有毛发通过，直径为2mm左右的圆形黄痂，中心微凹，边缘翘起，质脆易碎，沿毛孔呈点状分布，黄癣痂有鼠尿味，毛发离头皮1～2cm或更长处折断，残发扭曲、干燥、失去光泽，易脱。黄癣痂系由黄癣菌、表皮细胞和干燥皮脂混合而成，具传染性。黄癣菌有溶组织作用，痂下为浅溃疡，愈后留有萎缩性瘢痕，造成永久性脱发。病情发展，黄癣痂互相融合成大片呈灰白色，主觉瘙痒，严重者可覆盖头皮的大部分，未受染的头发变稀疏，多自缝隙中长出，后期黄癣痂和头发明显减少，代之以深浅不一、花纹状的萎缩性瘢痕，近发缘处头皮较少受累。黄癣偶可发生在其他部位的平滑皮肤上，还可侵犯指（趾）甲引起甲癣，虽属少见，但临床上难与其他霉菌性损害相鉴别，需经实验室进一步检查证实。

黄癣多发生于儿童期，如不彻底治疗，可持续到成人期仍不痊愈。

2. 白癣 本病又名小孢子菌头癣（microsporria capitis），多由铁锈色及羊毛状小孢子菌所引起，因易致断发及结白屑故名白癣。约占头癣的25%，多见于学龄儿童，男多于女，多有明显的接触传染史。白癣菌自侵入处沿头皮角质层向四周蔓延，早期为圆形灰白色鳞屑斑，无炎性反应，多发生在头顶或枕部头皮，丘疹随真菌的传播逐渐扩大而成边缘清楚的圆形或不整形的鳞屑斑，蔓延并疏散到头皮上2～4mm处折断，参差不齐，病发根部较松，易于拔出，并不引起痛觉，发根处可见灰白色薄鞘，系真菌包绕所致。愈后不留瘢痕，头发再生如常，起初损害发展较快，约三个月后进入静止期，至青春期，皮质腺分泌旺盛，能分泌大量有制菌力的不饱和脂肪酸（如丙酸、11-烯酸等）时，本病则可自愈，故白癣只发生在儿童。

白癣若由羊毛状或石膏样小孢子菌感染，偶可引起皮下组织过敏反应，在头皮出现脓肿性损害呈脓癣，脓肿边缘呈陡坡状，境界清楚，表现有小浓疱，其上毛发松动，可无痛拔出，愈后有瘢痕。

3. 黑点癣（black-dot tinea） 又名头部毛发癣（trichophytia capitis），是由紫色发癣菌（trichophytia violaceum）及断发癣菌（T. tonsurans）所引起，约占头癣6.5%，主侵学龄儿童，男多于女，成人可感染，但较少见。患处为小片鳞屑斑，由于发内充满成串的孢子，毛发显得脆弱，残留的病发在毛囊口呈黑点状。故称黑点癣，因毛囊被破坏，故愈后留浅斑痕。

4. 脓癣（kerion） 本病系狗小孢子癣菌（microsporum canis）所引起的头部无痛性有波动性脓肿，多见于儿童，男较女多，大都系接触患病动物而传染。临床表现为毛囊周围炎，炎症剧烈，深入皮下。继续扩展，可相互融合，形成暗红或境界清楚圆形或椭圆形的脓肿，表面柔软，浸润明显，微有波动。患处毛发容易拔出，轻轻压迫，脓液可由毛孔溢出。

常并发附近淋巴结炎。愈后可遗留瘢痕。

【诊断及鉴别诊断】 头癣具有传染性，凡是头皮有鳞屑性、结痂性或断发性损害的儿童都应疑及本病，不要漏掉任何一个传染源。

一般根据临床表现，不难做出诊断，尤其对不典型头癣，更应结合实验室检查才能确诊。

黄癣、白癣、黑癣的鉴别要点，见表22-2。

有时在临床上遇到头皮脓肿，虽经切开引流，应用抗生素仍无效时，应想到脓癣的可能，二者的鉴别见表22-3。

表22-2 黄癣、白癣、黑癣的主要特点的比较

主要症状＼类型		黄癣	白癣	黑癣
发病年龄		儿童，成人	儿童	儿童，成人
临床表现	头皮损害	黄癣痂	圆形鳞屑斑，偶可发生脓癣	点状鳞屑斑
	头皮损害	断发1～2cm以上，扭曲	断发2～4cm，外围白套	断发呈黑点状
霉菌检查	直接检查	发内菌丝，痂内（+）	发外孢子，鳞屑（-）	发内孢子，鳞屑（-）
	培养检查	黄癣菌	铁锈色小孢子菌（98%） 羊毛状小孢子菌（1%） 石膏样小孢子菌（1%）	紫色毛癣菌（80%） 断发毛癣菌（20%）
	滤过紫外线灯	暗绿色荧光	亮绿色荧光	无荧光
病程		发展慢，无静止期	开始发展快，3～4月进入静止期	发展慢，无静止期
后遗症		萎缩性瘢痕和永久性秃发	无	少量小片瘢痕和秃发

表22-3 脓癣和疖肿的鉴别

霉菌性脓肿（脓癣）	细菌性脓肿（疖肿）
1. 损害通常一个	常为多个
2. 边缘呈陡坡状，边缘清楚	边缘呈斜坡状，境界不清楚
3. 表面有小脓疱和断发	无
4. 炎性反应较轻	炎性反应明显
5. 断发霉菌检查阳性 脓液细菌培养阴性	头发霉菌检查阴性 脓液细菌培养阳性

【预防】 向群众宣传卫生常识，强调理发工具的消毒，病人头发剪掉后立即烧掉。真菌对高热的耐受力不强，被病人污染的衣服及用具可采取煮、熏、浸泡等消毒措施。对集体儿童应定期检查，早期治疗，注意衣帽等不应随便互用。

【治疗】 各种头癣的治疗，大致相同。

1. 外用药疗法 可单独应用，亦可配合抗菌疗法或在拔发后应用，单独应用疗效较差。

消除毛干和头皮的霉菌，常用药物有10%冰醋酸、5%硫磺软膏、复方苯甲酸软膏、3%～5%碘酊、3%～5%克霉唑霜，上述药物可选一种或数种，交替外用，每天早晚擦药各一次，直至临床症状体征消失后两周为止，不得中途间断。黄癣患者若菌痂很厚时，应先以油剂除去菌痂，然后，再外用上述药物。在治疗过程中，黄癣、白癣患者可在滤过紫外线灯下检查，拔除残留病发。经过上述治疗后，每周进行霉菌检查一次，连续三次阴性，临床也无复发，可称痊愈。脓癣患者如炎症显著，脓性分泌物多时，应先以1:4000高锰酸钾溶液或中药黄柏、黄精煎水作湿敷，待炎症减轻，分泌物减少后，再用上述外用药物治疗。

民间有些单方和验方的疗效较好，可因地制宜选用：

（1）“一扫光”（成药），将病发拔掉后外涂。

（2）苦楝皮焙黄为末与猪油等量混合每日1～2次（也可用其他动植物代替猪油）。

2. 抗菌疗法 常用药物有灰黄霉素和酮康唑。

灰黄霉素（griseofulvin） 灰黄霉素能抑制霉菌生长，并被结合在新形成角蛋白组织内，随着毛发生长，新生不含癣菌的毛根，将含菌的毛发逐渐推出头皮外。每日10～20mg/kg，分两次饭后服用，连续2～4周。服灰黄霉素时应进多脂肪食物，有助于药物吸收。应用灰黄霉素治疗头癣如同时并用中药茵陈，或其有效利胆成分对羟基苯乙酮（15mg/kg/日），可提高灰黄霉素疗效，减少灰黄霉素的用量。

为避免复发，最好待皮肤临床症状消失后停用

服药、停药后仍继续局部用药，一般复发者极少，复发后再用仍然有效。停药后应继续观察，每周一次，连续查菌3次阴性为止。

酮康唑（ketoconazole）为最近合成的新型广谱抗真菌药，成人每日口服1次，每次一片（200mg）连服3～4周，最好进餐时服用。儿童用量为1～4岁每日50mg；5～12岁每日100mg。长期服用本药时，治疗前或治疗期间应定期检查肝功，如有异常应停药或减量。此外，在服酮康唑期间，应避免服用抑制胃液分泌的药物，因为本药的吸收有赖于足够的胃液分泌。

3. 拔发疗法　对小面积，少量损害，可用人工手拔法，即用镊子将病区及周围头发分批，连根拔掉，拔下的毛发及痂皮应予以焚毁，头发拔光后，从5%硫磺软膏、2%碘酊或3%～5%克霉唑霜等中任选一种局部涂之，每日一次，如此每周拔一次，连续3～4次，并经常洗头，每周涂5%硫磺软膏。如果化脓严重，应停碘酊，改涂0.5%呋喃西林软膏一次。

4. X线照射　X线照射后，使头发毛囊暂时缺血而易于拔除。自有灰黄霉素以来，目前已少用。

二、体　　癣

体癣（tinea corporis）又名环癣或俗称钱癣，由致病性真菌寄生在人体的平滑皮肤上所引起的浅表性皮肤真菌感染，统称体癣。常见于面颈部、躯干部前臂及手等处的皮肤。

【病因】　体癣在我国主要是由红色毛癣菌、石膏样毛癣菌、许蓝毛癣菌、紫色毛癣菌、絮状表皮癣菌、铁锈色小孢子菌、石膏样小孢子菌及羊毛样小孢子菌等引起。其传染方式很多，主要是由于患者直接接触或接触患者污染的澡盆、浴巾等引起。更可由患者原有的手癣、足癣、股癣、甲癣、头癣等蔓延而来。

【临床表现】　真菌在入侵部位产生针头大小的疱疹或丘疱疹，继而以各点为中心，沿着表皮角质层向四周扩展形成环状损害，几个环互相融合，构成多环型，中央皮疹减退，边缘有淡红色丘、疱疹、鳞屑组成，微高出皮肤，境界清楚，有痒感。取边缘鳞屑作直接镜检可找到菌丝。

夏季损害加重，冬季减轻或消退，因冬季天气转凉，汗少，皮肤干燥，不利于真菌生存。

【诊断】　根据体癣的临床表现如边缘呈明显的环状损害，或多环型损害。中心痊愈而边缘向外周扩散，边缘上有针头大小的丘疹、疱疹、结痂或鳞屑等，便可作出诊断，遇有可疑者则需实验室检查。

【治疗】　治疗不困难，以外用药为主，包括1%兰美抒霜剂、2%硝酸咪康唑霜、1%白呋唑溶液、1%硫康唑霜、复方水杨酸酊剂、复方苯甲酸软膏、复方雷琐辛涂剂、1%克霉唑、复方土槿皮酊、20%羊蹄跟醋浸液、10%十一烯酸或十一烯酸锌酒精或乳液、5%月桂酸酒精、10%硫磺乳剂等。或用下方：

土槿皮30g、百部30g、蛇床子15g、50%酒精240ml，浸泡三昼夜，过滤取液外擦，日1～2次。

洋蹄跟（土大黄）60g，50%酒精240ml浸泡三昼夜，过滤取液外擦，日1～2次。

对全身泛发性体癣，尤其是红色毛癣菌所致者，除外用药外，可适当内服短程灰黄霉素或酮康唑，剂量同前。

三、股　　癣

凡由致病性真菌侵犯腹股沟内侧所致环状或半环状皮损，统称为股癣（tinea cruris），实际上也属一种体癣。

【病因】　主要有絮状表皮癣菌引起、但石膏样毛癣菌、红色毛癣菌也可致本病。有时，白色念珠菌也好侵犯腹股沟部而呈红斑脱屑性斑片，其边缘有丘疱疹。

在温热潮湿的季节易于发生。

【临床表现】　经常发生在于腹股沟、大腿内侧、阴囊皱褶，会阴及肛门周围等处。

病程多发生在皱褶部位，如发生在离腹股沟和肛门皱褶较远处，其表现即为体癣型。在皱褶处病损初起可能是几个大小不等的红斑，无中心痊愈、外围播散现象，边缘处也无丘疹、疱疹。损害逐渐扩大或相互融合，形成大片，色鲜红，高出皮面，不成环形而作弓状，其凹面向腹股沟部，因局部易潮湿污秽，致使瘙痒较甚，由于不断搔抓或反复发作，损害部位，皮肤发生浸润增厚称苔藓化，偶因抓破后继发细菌感染形成脓疱。

【治疗】　治疗与体癣同。由于阴股部的解剖特点，皮肤较娇嫩，应注意勿用过于刺激的药物，以免刺激皮肤。一般用复方雷琐辛涂剂或1%克霉唑霜为宜。

四、手 足 癣

（一）手足癣（tinea manuum and pediis） 是致病性皮肤丝状真菌在手足部位引起的皮肤病，根据其发病部位又可分为足癣及手癣，足癣是真菌中发病率最高的一种疾病，成人的发病率可高达50%～60%，并常由足癣感染到手部而引起手癣，手癣较为少见。

【病因】 主要是由红色毛癣菌、石膏样毛癣菌、絮状表皮癣菌、玫瑰色毛霉菌等引起，近几年来，白色念珠菌及其它酵母样菌感染，也屡见不鲜。

发病与密切接触足癣的病人或接触其用具，如公用浴盆、浴巾、拖鞋等而感染，而足癣又是手癣的重要传染来源。

【临床表现】 根据损害的形态，可分为五种最常见的类型：

1. 角化过度型 主要表现为皮肤过度角化，粗糙无汗，冬季可发生皲裂，甚至夏季也不能恢复。病变多发生在足跟、足跖及足旁，常对称成片，严重的可波及整个足跖及足背。

2. 丘疹鳞屑型 足只有明显的小片状脱屑，呈弧形或环状，附于皮损的边缘，当真菌繁殖活跃时，可在增厚的基础上发生红斑、丘疹。并有痒感，此型常见。

3. 水疱型 常发生手掌、足跖及足缘，呈群集或散发的深在性小水疱，小水疱融合成为大水疱，剧痒，水疱干燥后脱屑，水疱常反复发生，有时破溃而呈糜烂面，有细菌感染，则呈黄色脓痂。一年四季均可发生，而以热天多见。

4. 趾间糜烂性 主要见于趾间，好发在第三、四趾间，因真菌喜在潮湿而温暖的趾间生长繁殖，易致该处表皮角质层增厚，并因湿润浸渍而发白，有时常伴多汗，剥去表皮后露出湿润而潮红的糜烂面；有时较干燥，仅有脱屑，奇痒难忍，常有细菌继发感染，而发生恶臭。病变常于夏季加重，冬季减轻，但也有终年不愈者。

5. 体癣型 可由丘疹鳞屑型、水疱型发展至足背而来，边缘呈弧状或环状，但常与足跖或足缘的皮损相毗连，也可完全融合成环状，与真正体癣又不尽相同，为体癣与足癣同时发生，剧痒，夏季常见。

上述几型，均可因痒不可忍影响睡眠，并可因抓破继发细菌感染，而导致淋巴管炎、淋巴结炎，甚至蜂窝组织炎或静脉炎等。

【诊断】 根据临床特点，不难诊断，遇有可疑者，可作真菌检查，将病损的皮肤置于玻片，进行镜检，阳性可见菌丝，阴性可进一步作培养检查。

【预防】 以穿通气较好的鞋袜；不用公用或患者的脚巾和拖鞋等；常洗脚换袜。对患者的袜子，可能时应煮沸消毒。

公共场所如浴室的地板、浴盆椅凳等应用5%福尔马林、5%煤酚皂液或5%氯胺液等消毒。在游泳池及浴室中应禁用公共的拖鞋及毛巾。

【治疗】 根据不同型的手足癣，其治疗也应不同。

1. 指（趾）间糜烂型 可先用枯矾粉或脚气粉，待收干脱皮后再用1%克霉唑霜或复方土槿皮酊等。

2. 水泡型 可用复方水杨酸酊剂、1%克霉唑霜或复方雷琐辛涂剂，也可考虑用10%冰醋酸或羊蹄根醋浸液外涂。

3. 丘疹鳞屑型及角化过度型 宜用癣药膏或1%克霉唑霜。

4. 继发感染 对有继发感染时，需加用抗生素，明显角化亢进时，可外用复方苯甲酸钠软膏。

（二）中医对手足癣的防治

1. 水疱型或急性期有水疱糜烂及分泌物时，宜每日早晚用土大黄或黄精或马齿苋煎水作湿敷，或用马齿苋60g，黄柏20g，苦参20g煎水浸泡，每日2～3次，每次1～2小时。夜间外用祛湿散15g，化毒散3g，植物油调匀涂擦。待炎症消退，腐烂完全平复后，每日选涂土槿皮酊或中药醋剂。

2. 对轻度鳞屑角化型者，先用苍肤水剂（苍耳子15g，地肤子15g，土槿皮15g，蛇床子15g，苦参15g，百部15g，苦矾6g，水3000g），煮沸20分钟待温浸泡15～20分钟，日1～2次。然后外用一般脚癣膏（市售）。

3. 对手足多汗者，应于局部损害减轻后（无霉烂、渗液及明显的角化鳞屑）每日用5%明矾水或干葛水剂（干葛30g、明矾15g、水1000ml，煎水洗泡），每日1次。

第3节 深部真菌病

深部真菌病（deep mycosis）是由各种真菌所引起的黏膜、皮肤深层和内脏等的病变统称为深部真菌病。深部真菌病比较少见，但比浅部真菌病的危害性大。近年来由于抗生素、类固醇激素和免疫抑制剂的广泛应用，本病有增加趋势，尤其是念珠菌病（candidiasis）的发病率显著增加，隐球菌病（cryptococcosis）也常有发现。根据有的作者20年总结32例深部真菌病，病原菌种类分析，依次为念珠菌、新型隐球菌、曲霉菌、组织胞浆菌、毛霉菌。

深部真菌病的常见病原菌为白色念珠菌、新型隐球菌。此外，烟曲菌、某些着色霉菌、放线菌和芽生菌以及组织胞浆菌等也可致病（表22-4）。

深部真菌病有外源性和内源性之分，外源性是指致病菌经呼吸道、胃肠道或有损伤的皮肤侵入人体使之发病。某些真菌寄生于健康人体内，并不致病，但当人体因某些因素影响，免疫功能降低时可发生严重的真菌病，如念珠菌病，称为内源性真菌病。

深部真菌病的主要组织病理学改变，为慢性肉芽肿炎症、溃疡和组织坏死等，也有呈急性化脓性炎症者。

深部真菌病常为继发性感染，多在糖尿病、血液病、恶性肿瘤、大面积烧伤、严重营养不良或其他慢性消耗性疾病的基础上发病；或长期应用抗生素、激素、免疫抑制剂，使机体内菌群失调或抑制了机体的免疫反应而诱发。

深部真菌病的临床表现无特殊性，因与某些疾患症状相似，容易误诊，影响治疗，甚至可引起死亡，因此凡在上述疾病基础上出现并发感染，经给予积极治疗而无显著疗效者，应警惕深部真菌病的可能。新生儿深部真菌感染临床表现更缺乏特异症状和体征，诊断困难，若不及时治疗，病死率极高。

一、放线菌病

放线菌病（actinomycosis）是由放线菌所致的一种慢性化脓性、肉芽肿性疾病。放线菌为革兰氏阳性，对青霉素、林可霉素及磺胺、四环素等抗菌药物敏感。

放线菌主要侵犯颈、胸部和腹部等内脏。其特征是在面颈部出现硬结、脓肿、逐渐破溃形成瘘管，在漏管壁上或脓肿溢出液中含有淡黄色硫磺颗粒。世界各地均有此病发生，青、中年男性较多，儿童少见。

【病因】 本病主要由放线菌目放线菌科的人型放线菌（以色列放线菌 A. israelii）所引起，为厌氧或微厌氧革兰氏阳性细菌，非抗酸性，菌丝可断裂成杆菌或球菌形。在组织内，其末端有菌鞘形成并排列成放射状。本病由内在感染，常由局部蔓延，而不经淋巴管播散。人与人，人与动物或动物之间，尚未见有直接传播的报告。患者多有耳疾、扁桃体炎或有口腔卫生差等因素。

在健康人群中，其齿垢、龋齿、牙周脓肿、扁桃体内均可找到该菌。机体抵抗力低下时，可由口腔黏膜破损处侵入组织；经口吞咽的放线菌，则寄居于回盲部或阑尾内，通过侵入肠黏膜，引起腹部放线菌病；若食道下部有黏膜破损，放线菌也可由此侵入纵隔；吸入呼吸道的放线菌，则可引起肺或胸部的病变。

【病理变化】 放线菌病可发生于身体任何部位。组织受放线菌感染后，产生肉芽肿结节，结节内含丰富血管及细胞，其中央部渐呈脂肪性变及化脓，周围部分则为结缔组织增生，放线菌居于结节中央。病变扩散是由原发病灶沿结缔组织直接向周围蔓延；也有少数可通过血液循环扩散，但尚未发现经淋巴扩散者。常侵及的组织为皮肤及皮下组织，肌肉和骨骼亦偶受累。但淋巴结不受感染

【临床表现】 因损害部位不同而异，侵及人体的部位较广泛，主要为：

1. 面颈型　最常见，放线菌由口腔或咽部黏膜伤口或龋齿、扁桃体等部位侵入，也可直接经唾液腺、泪腺管侵入。一般以下腭最易被波及，致使局部红肿，渐次发硬如木质，皮肤变暗红色或黄紫色时，局部可变软而发生脓肿，并穿破皮肤形成多数窦道，其排出物中含有硫磺颗粒。初起时，肿处疼痛，至慢性期痛感尽失，病变向四周扩展可波及颅骨、眼眶、中耳、舌、颈、肩、上肢、肺、胸膜及脑部等部位。窦道反复愈合、穿破，使病程迁延不愈。当病变波及咀嚼肌时可有牙关紧闭。

表 22-4 侵害人体的深部真菌

组	属名	菌名	病名	生物学性状	自然界的存在	主要侵犯部位														
						皮肤	指甲	口鼻粘膜	阴道	肺	肝	脾	心	肾	肠	脑膜	骨	淋巴结	全身播散	其他
酵母样菌组	念珠菌属	白色念珠菌	念珠菌病	乳酪样芽生孢子、菌丝生长	正常人的口腔、上呼吸道、肠道、阴道粘膜的条件致病菌	+	+	++	+	++			+		+	+			+	
酵母菌组	隐球菌属	新型隐球菌	新型隐球菌病	乳酪样芽生孢子、无菌丝生长	土壤、鸽子、正常人的口腔、皮肤、粪便中	+				++						++	+	+	+	
真菌组	曲菌属	曲霉菌	曲霉菌病	霉样、菌丝生长	自然界分布很广，是人的口鼻的条件致病菌	+		外耳、鼻窦、眼眶		++						+	+		+	
		毛霉菌	毛霉菌病	霉样、菌丝生长	自然界分布很广，是人的口鼻的条件致病菌	+		外耳、鼻窦、眼眶		+	+	+		+	+					累及血管、血栓形成、动脉炎
	着色霉菌属	着色霉菌	着色霉菌病	在组织内呈酵母型、在培养基内呈菌丝型	寄生在潮湿的土壤与腐烂的谷草、木材中	+													+	（阻塞而致胶体象皮肿）
双向霉组（在组织内呈酵母型、在培养基内呈菌丝型）	组织胞浆菌属	荚膜组织胞浆菌、球孢子菌	组织胞浆菌病、球孢子菌病	在组织内呈酵母型、在培养基内呈菌丝型	寄生在狗、猫等身上	+		+		++	+	+	+		+		+		+	
	芽生菌属	皮炎芽生菌巴西芽生菌（副巴西芽生菌）	芽生菌病	在组织内呈酵母型、在培养基内呈菌丝型	寄生在狗、猫等身上	+				+	+	+	+			+	+		+	
细菌型组	放线菌（既往被认为是真菌而基本上是细菌）	以色列放线菌	放线菌病	类细菌样生长在组织内呈颗粒形在培养基内呈杆菌形	广泛存在于土壤中、正常人的口腔、龋齿、扁桃体等处			口腔		+					+		+			

2. 腹部型　腹部也是常见的患病部位。放线菌多由肠道而来，但也有时自胸腔穿过膈肌而至腹腔，最常见的原发灶位于阑尾，而后波及输卵管、胆囊、肝脏等。急性腹部放线菌病初发时很似阑尾炎，手术所见病变亦与化脓性阑尾炎相同，但手术后伤口甚难愈合，终成瘘管，经常流出内含硫磺颗粒的脓液，慢性腹部放线菌一般常见症状为腹痛、腹泻或下坠感等，经数月后则在右髂窝部发生硬性肿物，稍痛或无痛感，表面皮肤渐呈红色或灰红色。有时肿物刺激腰大肌或腰丛，引起大腿部的反射痛。

肝脏受损则胀大而微痛，病变累计肝脏全部时，肝组织呈蜂窝状。体温无定型，易误诊为肝脓肿或肝肿瘤。

如病变原发于结肠则呈不规则肿块；累及胆囊及泌尿道时发生相应的功能紊乱；累及脊柱时出现脊髓压迫征、腰肌脓肿穿破腹壁则形成窦道。

3. 胸部型　原发感染一般由呼吸道侵入，继发感染可来自食道或腹腔。放线菌多侵犯肺门或肺底实质，表现为支气管炎型、肺胸膜型及胸肺型。

肺部放线菌病初发时的症状类似支气管炎；咳嗽、吐痰，有时痰内可见硫磺颗粒。病变由支气管向肺内扩散，侵入周围肺组织而产生肺炎状病变。症状为突发胸痛、呼吸困难及发热，体温常波动于37℃～39℃之间，叩诊有浊音，听诊有管状呼吸音及湿性啰音。

病变波及肺部，有时症状颇似肺结核。表现为不定型发热，周身软弱无力及消瘦等。胸痛及呼吸困难等症状酷似胸膜炎。甚至可发生胸水和脓胸。若病变累及胸壁，则发生皮下组织肿胀，终成溃疡及瘘管，所溢出脓液内含硫磺颗粒。

如有气管破裂，症状可颇似肺脓肿，肺坏疽或支气管扩张。患儿咳嗽，并吐出大量恶臭的脓性痰液，有时含血。病久逐渐消瘦，指端呈杵状。

若病变在食管内，可有胸骨下疼痛及咽下困难。纵隔受累时，可出现压迫症状。病变累及心包则引起粘连，症状似粘连性心包炎。此外，尚可侵犯骨骼，常见者为脊柱及肋骨。感染仍由腹部或肺部病灶直接扩散而来。X线检查，可见骨质破损及骨膜增生反应。

放线菌病患者多有继发性贫血，白细胞略增多，中性粒细胞显著增多，血沉增快。

【诊断及鉴别诊断】　瘘管的溢出液或病变处的活组织内，如查到放线菌，尤其是找到硫磺样的颗粒时，即可确诊。一般不甚困难。

颈部放线菌病须与普通化脓性病变相鉴别，后者发病急，有显著疼痛及毒血症症状，切开引流或给以适当药物治疗则痊愈较快。

活体组织检查可与肿瘤鉴别；结核菌素反应有助于与结核病相鉴别。

（1）肺部放线菌病和结核病的鉴别要点为：前者多有胸痛，纵隔淋巴结无病变，有时病变可穿破胸壁或膈肌，结核病则无此现象，有时二者极难区别，阴性的结核菌素反应常有助于鉴别诊断。

（2）脓液内的放线菌颗粒检查：取脓液少许，放入装有清水的试管内，摇动试管，则放线菌颗粒沉于试管底部，然后取此颗粒置两块玻片之间压碎后镜检，可见菌体，重复洗净颗粒后可作培养。

严重病例血清中产生凝集素，其凝集价可达1/500～1/4000。

【预后】　一般面颈部病害预后较好，胸肺部及腹部预后较差。

【治疗及预防】　本病防治效果比较满意。

1. 治疗原则

（1）早诊早治效果比较满意；

（2）对重症病人尤应注意支持疗法以增强体质；

（3）抗菌药物用量要大，用药时间要长。

2. 抗生素疗法　青霉素为主要的有效药物，对严重病例宜用大量青霉素，每天160万～1000万IU，静脉滴注，持续2月，然后减量，也可以磺胺嘧啶及碘化物配合治疗，效果颇好，青霉素过敏者可改用林可霉素。也可用红霉素、罗红霉素、四环素、氯霉素、链霉素、磺胺药等配合治疗、支持疗法很重要，尤其对严重病例，不可忽视。羟二脒对本病也有疗效。一般多烯类的抗真菌抗生素则对本病无效。

注意口腔卫生，对有龋齿、口腔感染者应及早适当处理。

二、念珠菌病

念珠菌病（candidiasis）是由念珠菌属，主要是白色念珠菌引起的急性、亚急性或慢性感染。它不仅可导致皮肤、黏膜、指（趾）甲的浅层真菌病，在人体抵抗力降低时，还可侵犯胃肠道、肺、心肌、肾和脑膜等内脏器官，引起深部真菌病。近

年来随着大剂量抗生素、皮质类固醇、免疫抑制剂的应用，以及器官移植术的开展，本病有增多的趋势，并可危及生命造成严重后果。本病多见于儿童，有的自婴幼儿发病后，长期隐伏至成人时再现。

【病因】 念珠菌的病原菌，主要包括念珠菌（Candida albicans）、类星状念珠菌（C. stellatoides）、克柔式念珠菌（C. krusei）、副克柔式念珠菌（C. parakrusei）、热带念珠菌（C. tropicalis）、伪热带念珠菌（C. pseudotropicalis）等。

白色念珠菌是本病最主要的病原菌，其它菌种可引起严重感染。

念珠菌广泛存在于自然界，可从水果、蔬菜、乳制品、土壤中检出；也可作为共栖菌寄生于健康人的皮肤、口腔、消化道、阴道内。通常从咽拭或粪便中可以分离出少量念珠菌，健康小儿带菌率可达5%～30%，但并不致病，然而从血液、脑脊液、尿液（导尿标本），炎症病灶附近等非寄生部位培养阳性，则具有诊断意义。即在正常情况下不致病的念珠菌，当人体因某些原因抵抗力低下时则可致病，此为内源性感染。外源性感染则由接触引起，如新生儿原发性鹅口疮，系因产妇阴道念珠菌病的直接接触而感染。婴幼儿发病率较高，多继发于长期腹泻、营养不良及某些重症所致体质虚弱者；尤其是长期大量应用抗生素或激素等治疗过程中更易诱发本病。浅部真菌病感染也常并发于糖尿病、白血病、甲状腺功能低下，甲状旁腺功能低下，免疫功能不全等疾病。本病的原发病灶多在口腔，如鹅口疮及口角炎等，可由口腔直接蔓延至胃肠道或呼吸道等处，偶有借血行播散而形成念珠菌败血症者。

【病理变化】 白色念珠菌侵入组织后，基本病理改变是以单核细胞为主的肉芽肿性炎症。早期以渗出为主，有巨细胞、小圆形细胞、上皮样细胞等浸润，晚期则为肉芽肿形成及若干灰色微小脓肿。常侵犯血管，呈急性或慢性坏死性血管炎改变，由于血管弹力纤维受损，易致破裂出血。如病变发生在黏膜组织，由坏死组织、纤维素及大量菌丝和芽孢构成肉眼可见的假膜、假膜脱落后，形成灶形糜烂及深浅、大小不等，易出血的溃疡。因此，严重的内脏念珠菌病或念珠菌败血症，至此期往往有广泛的出血现象。

曾有报道宫内感染念珠菌病（先天性念珠菌），于小儿出生时即有广泛斑点状皮疹和呼吸困难，生后34小时死亡。尸检发现有广泛支气管肺炎，组织切片内充满念珠菌菌丝和芽孢，胎盘有严重的真菌感染。另有一例先天性皮肤念珠菌病，皮肤损伤均系黄色水疱，周围绕以红晕。该婴儿的母亲在分娩前已患念珠菌性阴道炎达数月之久，而胎盘并未感染。因此念珠菌可通过血行散播，导致全身性念珠菌病，若自孕妇阴道上行感染者，仅限于皮肤损害。

【临床表现】 由于念珠菌病所侵犯的部位和程度不同，以及受原发疾病和诱发因素（抗生素或激素治疗）的影响，形成本病错综复杂和急缓不一的临床症状。现分述如下：

1. 皮肤念珠菌病 包括念珠菌性擦烂（擦烂红斑、擦烂红斑型）、甲沟炎及甲床炎、泛发性念珠菌疹、念珠菌性扁平苔癣样皮肤病及念珠菌性肉芽肿。

（1）念珠菌性擦烂（念珠菌性擦疹）：是最常见的一种皮肤念珠菌病，好发于新生儿及较小婴儿，可原发或由其它病灶蔓延。最常见于尿布包裹处，如肛周、臀部、外阴及腹股沟等处皮肤，其次为腋窝、颈前及下颌等。因这些部位的皮肤皱褶处，经常被尿液或汗液浸渍，为真菌生长的有利条件。初起时局部皮肤潮红、糜烂、形成边缘清楚、潮红而鲜红的疮面，伴有灰白色脱屑和翘起的表皮，即所谓擦烂红斑和脱屑性损害。其周围镶有若干小水疱脓疱，疱疹逐渐增多、扩大。彼此融合后，又形成新的擦烂，使病损逐渐扩大。因痒痛交加，换尿布或更衣时，患儿常哭闹不安。

（2）甲沟炎：多见于手指甲，其特点是指甲周围红肿，有胀感，痛不显著，有压痛，压之有浆液渗出，一般无脓液。慢性甲沟炎可波及甲板引起甲真菌病，致甲板变硬、增厚，有时变为灰暗色，指甲表面高低不平，并出现条纹或沟。

（3）念珠菌疹：很似癣菌疹，其主要损害为成群水疱，散发于手和身体其它部位。

（4）尿布皮损：常继发于婴儿的肛门及口腔念珠菌病，也可见于不常换洗尿布，卫生状况不佳的婴儿，可呈刺激性皮炎状，也可侵入真皮，严重时可波及腋部、面部、结膜及其它部位。

（5）念珠菌性扁平苔癣样皮肤病：初起为红色斑丘疹，间或有丘疱疹。多见于儿童，好发于颈

及肩背等，伴轻度痒感。有时也可呈脱屑性丘疹性损害，酷似扁平苔癣，抓后则呈皮炎或湿疹样，故易误诊，如进行细菌学检查，用革兰染色，常可找到念珠菌。

（6）念珠菌性肉芽肿：常见于学龄儿童，多见于面部、头皮和手，是皮肤黏膜念珠菌病的一种表现。其临床表现及组织学改变都与一般皮肤念珠菌病不同，呈原发的富于血管的丘疹。其上面有厚而粘着的棕黄色痂，其周围绕以水肿和红斑，而后形成角状损害，从皮肤上将其剥脱后，露出出血性肉芽肿性基底面，慢性念珠菌性肉芽肿与患儿的细胞免疫功能缺陷有关，病程可长达数年之久。

2. 黏膜念珠菌病

（1）口腔念珠菌病："鹅口疮"是白色念珠菌增生，最常见的一种表现。因新生儿口腔 pH 低，有利于白色念珠菌生长，引起舌、颊黏膜、软腭等上覆盖一层白色乳酪状，呈点状，或融合成片附着于黏膜上，揭去后可留下红色渗出性基底。严重时，可致黏膜溃疡及坏死。此膜不如白喉伪膜那样坚硬，容易剥落，但常更为广泛，可波及到咽喉部、食道、气管、肺和血液循环内。蔓延至咽喉部可使声音嘶哑，吞咽困难，如吸到气管则引起犬吠样咳嗽，甚至呼吸困难、发绀。曾见有严重的病例，于气管切开后，取出大片状套状假膜，亦可偶见于开始时便侵犯咽喉，并不合并有鹅口疮或口角炎。

本病有时也可致舌过度增生而呈"黑毛舌"或舌炎。

口角炎：口角发红、糜烂、裂隙、张口时疼痛，常与鹅口疮同时存在。

（2）阴道炎及阴茎头炎：小儿少见，其表现阴道发痒，阴道分泌物增多和烧灼感，阴道窥镜检查可见阴道黏膜糜烂，被有灰白色伪膜，并排出豆渣状分泌物，外阴皮肤病损与念珠菌性擦烂相似。

念珠菌性阴茎炎或阴茎包皮炎在小儿更为少见。

3. 内脏念珠菌病　发病率较低，但近年来由于广泛应用抗生素、激素和抗代谢药物等使本病有渐增趋势。目前普遍认为：本病的发生是由于抗生素抑制，与真菌相竞生的细菌，引起菌群失调，从而促进了白色念珠菌的大量繁殖。其次为肠道中某些参与合成维生素 B 的细菌也被抑制，使皮肤黏膜抵抗力降低更易于发病。此外，有些风湿病、血液病及恶性肿瘤的病人，在应用激素或抗代谢药物治疗过程中，诱发了严重的内脏念珠菌病。临床上可见以下几种：

（1）念珠菌性肺炎：常继发于婴幼儿肺炎、肺结核及血液病等。本病分轻、中、重三型，具有支气管肺炎的各种症状和体征，如发热、气喘、发绀及肺部中小湿啰音及叩浊音等非特异性临床表现，但本病之特征起病不甚急骤，病程较长，可经年累月，多在长期应用广谱抗生素的过程中，出现稽留性高热及较剧烈的咳嗽，痰为无色胶冻样，偶带血丝。肺部病变易于融合而成广泛突变。如延误诊断而盲日加大抗生素治疗，往往使病情更加严重，但停用抗生素后可自愈；也有少数迁延而成慢性气管炎。

（2）念珠菌性肠炎：常由口腔念珠菌病发展而来或常发生在口服多种广谱抗生素后，由于肠道菌群失调，引起真菌性肠炎，其中以念珠菌性肠炎的发病率居首位。其临床表现与一般婴幼儿因喂养不当所致腹泻不易区别。腹泻次数以每日 3～4 次至 20 次不等，大便呈泡沫状水样或有黏液，有发酵气味；严重者可形成黏膜溃疡，排血样大便，甚至造成肠穿孔继发腹膜炎危及生命，但一般情况，只要停止或减用抗生素后趋于缓解。

（3）念珠菌性食管炎：发病率不低于念珠菌性肠炎，尸检中也不少见，但在小儿中，临床上被发现者不多。主要症状为呕吐及吞咽困难，较大儿童可诉说食管部位在进食时有烧灼感，故有时出现拒食现象；若不及时治疗，念珠菌可由此而人血行导致败血症。

（4）念珠菌性心内膜炎：常由白色念珠菌以外的念珠菌如近平滑念珠菌、高式念珠菌及星形念珠菌等所引起。发病诱因有：原发瓣膜病或使用人工瓣膜的患者。心脏外科手术后等常可见并发念珠菌心内膜炎。其症状及体征类似急性细菌性心内膜炎，但赘生物较大也易于发生较大的动脉栓塞。患念珠菌性心内膜炎之后，可经血行播散引起脑膜炎、脑脓肿。

（5）脑膜炎：较少见，常由呼吸系统及消化系统病灶播散而来，大多数患者，伴有潜在疾病或曾用过抗生素、细胞毒药物及皮质类固醇激素。症状与体征与一般脑膜炎相同，可有局灶性神经系统症状如失语、偏瘫等。少见症状尚有颅内压增高、视乳头水肿等。其它，可有复视、耳鸣、眩晕、痴

呆及昏迷等症状。脑脊液可以表现正常、或单核、中性粒细胞轻度增加。蛋白量甚高，糖量正常或降低。病程迁延，多为慢性经过，偶有报告呈细菌性脑膜炎样暴发型。

（6）败血症：本病逐渐增多，多发生在原有疾患经长期应用抗生素、皮质类固醇激素治疗后，其中部分病人是由热带念珠菌所致，如肿瘤及白血病。临床上应用导管插管，长期静脉输液等可发生暂时性真菌菌血症，一般多数经过采取措施即恢复正常，防御功能十分低下者则有可能发生败血症，出现发热，寒颤、肾功能障碍等，甚至造成死亡。

【诊断】　从正常人的皮肤、口腔或粪便中偶可分离出白色念珠菌，但无任何症状，因此不能诊断为白色念珠菌病。由于鹅口疮具有典型的临床表现，易于诊断故临床上常以此为线索，再结合病史及其它临床表现等，全面分析后作出诊断。特别要注意使用多种抗生素后反致病情恶化者，应警惕本病。

除鹅口疮外，其它念珠菌病往往无典型的临床表现，且不一定并发鹅口疮，所以不易诊断，须借助于真菌检查及其它特殊检查等。

1. 真菌检查　咽拭、痰液、粪便、病灶组织或伪膜、渗液等，均可检查。

（1）直接涂片镜检：将上述标本少许置于玻片上，加一滴10%氢氧化钾，放上盖玻片后轻微加热，然后镜检，可见假菌丝及孢子。由于健康人可以带菌，均须多次镜检阳性或在该菌平时不寄生的部位取到标本，镜检阳性者，才能有诊断意义。

（2）真菌培养：可同时将以上标本接种于常用的真菌培养基（沙氏培养基）。多在3～4天内出现乳白色光滑的菌落，如该菌落数超过50%即有诊断意义。

1）皮肤试验：皮肤试验在诊断活动性念珠菌感染无意义，因至少50%正常人群出现阳性反应。

2）血清学试验：在系统感染时，常可伴有抗体滴度升高，其中抗体凝集试验及沉淀反应比补体结合试验更有价值。

2. X线检查　并无特异性诊断价值。

（1）念珠菌性食管炎：钡餐造影可见病变部位有激惹及痉挛，食管黏膜呈颗粒状影像。

（2）念珠菌性肺炎：其肺部X线征象与支气管肺炎或结核不易区分，可表现为斑片状、大片或粟粒状浸润、肺不张、空洞、胸腔积液等改变。本病的特点为临床症状与X线征不甚相称；发病缓慢，症状逐渐加重，但X线肺野已成大片点状阴影，颇易融合而为密度较高的大型病灶，常累及两个肺叶以上，多见于肺底及中部，一般不侵犯肺尖。有些病例颇似粟粒型肺结核，但本病在较短时间内，X线征即可有改变。更重要的是，有些误诊为肺结核的病人，在加强抗结核治疗的过程中，病情转剧，其肺部X线阴影逐渐扩大融合，偶有形成空洞或胸腔积液者；其中部分病例直到死后尸检，才证实为念珠菌性肺炎。

【预后】　大多数皮肤黏膜念珠菌病是良性过程，局部治疗便可获得满意效果，但有复发的可能；慢性皮肤黏膜念珠菌病，虽经二性霉素B静脉滴注，复发也是不可避免的；对病死率较高的全身性念珠菌病，泌尿系统念珠菌和胃肠道黏膜念珠菌病，其疗效取决于与其并发疾病的性质和严重程度；心内膜念珠菌如不予以治疗往往导致死亡。

【预防】　预防原则在于提高对本病的认识，合理应用抗生素、皮质类固醇及免疫抑制剂，尽量避免长期、单纯或多种上述药物联合应用，特别是对身体衰弱、抵抗力低下的患者和婴幼儿更应注意。在应用期间应经常检查念珠菌。注意保持婴幼儿的皮肤、黏膜和口腔卫生，如及时换尿布、清洁母亲的乳头，注意母亲个人卫生等。

【治疗】　发现本病后，应停止使用抗生素，酌情选用一种抗真菌药物治疗，但要防止过分强调抗真菌药物作用的倾向。治疗本病的关键问题是发挥内因的作用。

1. 支持疗法　很重要，多数病人仅用支持疗法即可痊愈。应加强护理和营养，提高抵抗力，补充维生素类，主要是维生素B族；饮食中要有足够的营养和热量；重症者酌情少量多次输新鲜全血或血浆。

2. 诱因的防治　不容忽视。念珠菌病诱因很多（表22-5），治疗本病的同时，要尽可能纠正和防治这些不利因素，以提高疗效和防止复发。

（1）1%龙胆紫：局部应用，多用于治疗鹅口疮，口角炎和外阴阴道炎，涂于患处，每日1～2次，但对黏膜刺激性较强，可使原有病变发生浅表坏死（龙胆紫灼伤）。也可用每毫升5万单位制霉菌素混悬液涂于黏膜患处，每日2～4次，效果较好，或用0.1%两性霉素B水溶液，局部涂用，效果显著。

表 22-5 念珠菌病的诱因

全身因素	局部因素
营养不良——恶病质	多汗症
吸收不良综合征	过度的浸渍
肥胖	局部创伤:
甲状腺功能低下	鼻饲管、引流管或导管等所致
肾上腺功能减低	孕妇外阴阴道炎（可致新生儿感染）
甲状旁腺功能低下	
糖尿病	
慢性肺部疾病	
肿瘤——淋巴瘤等	
肠病性肢端皮炎	

严重泛发性皮肤念珠菌病，除局部涂用制霉菌素或两性霉素 B 溶液外，尚可口服克霉唑 20～60mg/kg·d，分三次口服，或静脉滴注两性霉素 B。

（2）制霉菌素（nystatin，Mycostatin）：对白色念珠菌、新型隐球菌、荚膜组织胞浆菌等均有抑制作用，不易由皮肤黏膜和胃肠道吸收，故多用于治疗胃肠道或局部念珠菌，如念珠菌性肠炎、鹅口疮及其它皮肤黏膜念珠菌病。可局部使用，也可口服，或二者联合应用。肌肉或静脉注射几乎没有疗效，故不采用。

局部外用，可制成油膏、霜剂、粉剂、溶液或混悬液，根据患者的具体情况选用。

口服主要用于治疗胃肠道念珠菌病，如念珠菌性肠炎和食管炎。未成熟儿及新生儿，每日 20 万～40 万单位；2 岁以下每日 40 万～80 万单位；2 岁以上每日 100 万～200 万单位，均分为 3～4次，饭前口服。除偶见恶心、呕吐、轻泻外，无其它不良反应。

雾化吸入，多用于治疗呼吸道念珠菌病。用多聚醛制霉菌素钠 5 万单位溶解于 2ml 生理盐水作雾化吸入治疗支气管炎和肺炎。

（3）酮康唑（ketoconazole，NIZORAL，R-41400）：为合成的口服咪唑类抗真菌药，系咪唑类衍化物。通过抑制麦角甾醇的合成，改变真菌细胞的通透性，导致真菌死亡。此外，能抑制菌丝生长，有利于吞噬细胞吞噬。酮康唑抗菌谱广，口服后体内吸收良好，毒性反应低，据报道对慢性黏膜皮肤念珠菌病和播散性白色念珠菌病疗效显著。开始剂量：体重在 30 公斤以下者每日 100mg，口服；30 公斤以上者每日 200～400mg。儿童剂量为：1～4岁，每日 50mg；5～12 岁，每日 100mg。如小儿达每日 400mg 高剂量时，可有恶心、呕吐、一过性的低胆固醇血症和肝功能异常。

（4）曲古霉素（trichomycin）：为七烯族抗真菌药物，肠道亦很少吸收，作用和剂量近似制霉菌素；治疗效果较好。

5 万单位肠溶片（每毫升约为 4000 单位）每日 3～4 次，每次 5 万单位。亦可用生理盐水或蒸馏水制成每毫升含 2 万～8 万单位的混悬液，作口腔喷雾、含漱或局部涂擦，每日 2～3 次。口服限于胃肠道念珠菌病，成人每日 10 万～20 万单位，分两次口服，儿童剂量酌减，除偶有轻泻、呕吐外无其它不良反应。

（5）两性霉素 B（amphotericin B）：系由链霉素 Streptomyces nodosus 的培养液中提炼制成，是一种多烯类抗真菌抗生素。国内生产的庐山霉素与本品为同一物质，抗深部真菌感染药物。本品与真菌细胞的甾醇结合损伤膜的通透性，导致菌细胞内钾离子、核苷酸、氨基酸等内容物外渗，破坏正常代谢而起抑菌作用。用于念珠菌、隐球菌、球孢子菌、荚膜组织胞浆菌、芽生菌、孢子丝菌、毛霉、曲菌等引起的内脏或全身感染。

本药在此用于周身性深部念珠菌，呼吸道念珠菌病、泌尿道念珠菌病、念珠菌性心内膜炎、脑膜炎、败血症等，一般症状不用。剂量和用法参阅隐球菌病的治疗。副作用：注射时即可反应有寒颤、发热、长期应用对肾脏、心肌和肝脏有毒性作用。所以疗程不必过长。对于念珠菌性心内膜炎，由于瓣膜上有较大赘生物而阻止药物进入组织，使之不能达到抑菌作用，所以可手术切除赘生物，或可挽救患者生命。

支气管炎或肺部感染可以用注射用水稀释两性霉素 B 至每毫升 5 毫克，每次 1～2 毫升作超声喷雾吸入。

（6）克霉唑（clotrimazole，三苯甲咪唑）：也是一种广谱抗真菌药，口服容易吸收，毒性低，对皮肤和内脏真菌感染都有一定疗效。外用 1%～5% 软膏；口服量 30～60 mg/kg·d 分三次口服。吸收后分布到心、肺、肾等组织，在肝内代谢，其代谢产物大部分经胆汁排泄，仅 3% 经尿液排除体外。对严重的真菌病又可与两性霉素 B 联合使用。

不良反应较少见。可见食欲不振、恶心、呕吐、荨麻疹、兴奋失眠、胃部和尿道有烧灼感、会阴部痒感等。偶见白细胞减少，转氨酶升高。

（7）大蒜素（Allicin）：本药除有抗菌作用外，亦为广谱抗菌药物，对白色念珠菌和新型隐球菌有明显得抑菌作用。成人口服每次20mg胶囊，每日三次；静脉滴注成人每日120～375mg，小儿酌减，副作用少，由小剂量开始，疗程可随病情需要而定。

（8）氟胞嘧啶（fluorocytosine，5-FC）：对严重的皮肤念珠菌病，需要全身性抗真菌药物治疗时可采用。与两性霉素合用，有协同作用，可增加疗效。剂量，口服50～150mg/kg·d，分3～4次，亦可静脉点滴。

（9）鹅口疮及有泛发皮肤、黏膜损害者，根据病情可用以下中医治疗。

1）湿热型：法应清热利湿，解毒祛风。方用导赤散加味：黄芩10g、黄连10g、山栀6g、炒扁豆10g、竹叶6g、泽泻10g、木通6g、生地10g、荆芥6g、防风6g、甘草6g。

2）阴虚型：法宜养阴意气、解毒疏风。方用清热养阴丸加减：土炒白术10g、炒扁豆10g、炒芡实10g、生地15g、元参15g、麦冬10g、山豆根6g、防风10g、黄连6g、甘草10g。

（10）局部药物治疗法

1）对甲沟炎等可用1:4000高锰酸钾液浸泡后，涂1%～2%龙胆紫，或用10%慰欧仿（Vioform）乳剂或软膏，2%硝酸咪康唑霜剂，制霉菌素软膏（1～5万单位/g）或白降汞软膏细涂患部。其他如碘町，1:100卢戈式液（Lugol）、硼砂甘油（硼砂5.0、甘油10.0酒精加至200.0）等。中药冰硼散、鹅口散、青黛或青黛甘油（青黛20.0甘油10.0加水至50.0）均可选用。

2）皱褶部及其他平滑皮肤部位的损害亦可根据具体情况选用上述药物。

三、隐球菌病

隐球菌病（cryptococcosis，torulosis）是亚急性或慢性传染病，由新型隐球菌（Cryptococcus neofornans）所致，以侵犯中枢神经系统为主，近年来真菌性脑膜炎、脑脓肿和肉芽肿已不少见，易与其他颅内疾病混淆而延误治疗，故病死率高，应予以警惕。本病亦可累及肺、皮肤、皮下组织、骨骼、关节和其他内脏、组织等，可发生于任何年龄，但10岁以下发病率较低。男性多于女性（3:1）.近年来，隐球菌感染率呈上升趋势，在艾滋病患者中隐球菌的发病率在10%以上。

【病因】 新型隐球菌属酵母菌，在脑脊液、痰液、病灶组织中呈圆形或椭圆形，直径约5～12μm，四周包裹肥厚的荚膜。

该菌广泛分布于自然界，存在于土壤、水果、牛奶及正常人的皮肤和粪便中。在干燥环境中可生存达一年之久。传染方式目前还不甚明确，一般认为该菌可经呼吸道或皮肤破损处侵入人体，借血行播散可到脑、脑膜、骨骼和皮肤。单纯侵犯神经系统的百分率很高，可达80%左右，所以应当考虑隐球菌从鼻腔嗅神经纤维及淋巴管传至脑膜的可能性。

新生儿一旦受到新型隐球菌感染，也很容易侵犯中枢神经系统，而致脑膜炎，其传染途径可能是当分娩时经过带有该菌的产道而受感染；有某些新生儿出生后便有症状，这就使人想到通过胎盘传染的可能性。

本病常继发于霍奇金病、淋巴肉瘤、白血病、胰岛素依赖型糖尿病、组织细胞增生症X、获得性免疫性缺陷病等，且往往与长期应用抗代谢药物、皮质类固醇及抗生素有关。

【病理变化】 其基本病理变化有二种，早期为弥漫性渗出性病变，晚期为肉芽肿形成。早期病变，组织中可以出现多量的新型隐球菌集聚成团。任何组织均可受累，由于菌体四周包绕胶样荚膜，使菌体与组织没有直接接触，所以组织的炎症反应不明显。但在少数已经失去荚膜的菌体周围，则可出现较明显的炎症细胞浸润。肉芽肿的形成常在感染数月之后出现，包括巨细胞、巨噬细胞及纤维细胞的增生，并有大量淋巴细胞的浸润，个别的可有小型坏死灶及蜂窝状小空洞。隐球菌可出现在巨细胞和巨噬细胞的内外，在渗出性或坏死性病灶中隐球菌数目很多，而在肉芽肿病灶中，则很少发现。

【临床表现】

1. 中枢神经系统隐球菌病 新型隐球菌易侵袭中枢神经系统，原因不清，可能与脑脊液中存在天门冬素及肌酐有助于该菌生长有关。也易引起亚急性或慢性脑膜炎及脑膜脑炎。1978年Forar统计220例隐球菌感染病例中，仅有19例无中枢神经受累，因此隐球菌脑膜炎是真菌所致脑膜炎中最常

见的类型。其临床表现颇似结核性脑膜炎，但有时隐球菌性肉芽肿局限于脑和脊髓的某个部位，则与脑瘤或脑脓肿等相似。

一般起病缓慢，开始症状多为轻度阵发性头痛，以后则逐渐加重，但仍可自然缓解，经常反复；多伴有恶心、呕吐、眩晕及不同程度的发热，数周或数月后可出现颅内压增高症状，如颈项强直，脑膜刺激征阳性及各种眼部征象（有视力模糊、眩晕、复视、畏光、眼球麻痹、震颤、弱视等）常伴有眼底水肿及视网膜渗出性病变。

脑脊液检查与结核性脑膜炎不易区分，外观微浊，白细胞总数约在0.05～0.5/L之间，主要为淋巴细胞，隐球菌往往混杂其中，如不经墨汁染色则可误认为淋巴细胞、单核细胞等。糖与氯化物均降低，蛋白常在2g/L以上，与本病炎症表现不相平行，取脑脊液离心沉渣涂片，作墨汁染色后在显微镜下观察，可见隐球菌呈圆形孢子，直径5～20μg，内有反光颗粒，外围有一厚膜，有时可见出芽孢子，但无菌丝。脑脊液培养亦有助于诊断。

如不治疗，多在三个月至半年左右趋于恶化，出现一系列运动障碍如偏瘫、失语、共济失调等；精神错乱以至抽风昏迷，最后多因呼吸衰竭死亡。严重暴发病例可在数周内死亡。偶见有两年以上仍反复发作而迁延不愈者。新生儿则病程较短，预后恶劣。

2. 肺隐球菌病　常并发于中枢神经系统隐球菌病，亦可单独发生，或继发于肺结核、支气管扩张、慢性支气管炎等。其病变系在支气管周围发生弥漫浸润，或粟粒状分布或孤立的损害，原发者由于无明显临床表现而被忽视。近年来胸科手术及尸检中偶可发现肺部有很小的肉芽肿，经病理检查证实为隐球菌感染，但临床上并未出现症状，故认为肺部隐球菌性肉芽肿可以是原发灶，以后再蔓延到中枢神经系统等处。肺部单独发病且出现症状者较少见，一旦出现症状，则与肺结核不易区分，如低热、咳嗽、黏液性痰、胸痛、倦怠、体重减轻等，但多趋于自愈，严重者罕见。少数患者可呈急性肺炎表现，胸部摄片示肺下野有单个（较多见）或多个结节，周围无显著炎症浸润，呈孤立的大圆形阴影，易误诊为结核瘤或肿瘤，有时可有空洞形成。对肺隐球菌病的早期诊断，应予以足够的重视。

3. 皮肤黏膜隐球菌病　皮肤黏膜隐球菌病很少单独发生，常为全身性隐球菌病的局部表现，可能由脑膜、肺部和其他病灶播散所致，主要表现为面部痤疮样皮疹、硬结或随病变扩大而中心坏死，形成溃疡。间或也有发生于硬腭、软腭、舌、齿龈、咽部、鼻腔等黏膜上。自觉症状并不严重，病程较长。

4. 骨隐球菌病　好侵犯颅骨及脊柱，但关节常不受累。骨损害呈慢性多发的散在破坏性病变，无骨膜增生，但可有肿胀及疼痛。X线无特殊表现。

5. 内脏隐球菌病　系由播散引起。心、睾丸、前列腺、眼部等常可波及，但不波及肾、肝、脾、淋巴结等部位。胃肠道及泌尿生殖系统的感染与结核相似。有时通过蛛网膜下腔可直接侵及眼或通过血行播散而入眼色素层、视网膜、晶状体等。个别情况下可侵犯心脏、引起心内膜炎。

【诊断及鉴别诊断】　除根据临床表现外，实验室检查是本病诊断的重要依据。

1. 病原体检查　墨汁染色法是迅速、简便而可靠的方法，根据受损的部位的不同取所需检查的新鲜标本，如脑脊液、痰液、病灶组织或渗液等，置于玻片上，加一滴墨汁，覆以盖片，显微镜下检查，可见特有形态的隐球菌。

（1）痰液检查：肺隐球菌病时，其肉芽肿病变侵及支气管壁，痰内有大量新型隐球菌，可取痰作直接涂片，进行墨汁染色，镜检找隐球菌。

（2）脑脊液检查：中枢神经系统隐球菌病的脑脊液常规及生化检查均与结核性脑膜炎相似，进行涂片墨汁染色法检查简便易行，临床上已应用多年，效果很好，不易误诊。但须注意，病程早期，可出现阴性结果，应坚持多次检查，仔细寻找隐球菌。

（3）活组织检查及真菌培养：必要时可取标本少许置于培养基中，在室温或37℃培养3～4天可见菌落长出。

本病为系统性感染，新型隐球菌还可以从尿液及骨髓分离出来。北京儿童医院曾观察一例隐球菌性脑膜炎并发硬脑膜下大量积液，亦提示此病属于全身性感染。

2. 血清学诊断　隐球菌病的早期诊断和早期治疗甚为重要。为了提高早期诊断率，血清学方法检测隐球菌荚膜多糖体抗原是早期诊断的主要手段。这是一项特异性强，快速、灵敏的诊断方法，

抗原滴度的升、降可提示疗效、病程和预后。

（1）血清学方法检测病人体液中新型隐球菌荚膜多糖抗原，

1）补体结合法：从急性期病人体液中查出多糖抗原，阳性率50%左右。

2）免疫扩散法：阳性率过低，只有30%，不宜采用。

3）乳胶凝集实验：比墨汁染色法敏感，且可助估计预后和疗效。

4）ELISA 检测抗原法：检测结果显示抗原含量与病情和预后明显相关。

血清学方法测定抗原，可反映治疗效果和病程变化，如抗原滴度无变化或上升，是疾病恶化和预后不良的反应，如抗原滴度起伏，则提示疾病迁延反复。疾病痊愈后，如果血清学检测发现又多次出现抗原，滴度在1：8或1：8以上，应考虑有复发的可能。

（2）血清学方法检测病人血清中抗新型隐球菌抗体：所用方法有全菌凝集反应、间接荧光抗体技术、乳胶凝集实验、补体结合实验、被动血凝实验。

由于病人血清中可测到的抗体水平不高，因此检测抗体的阳性率不高，且特异性不强，假阳性率太高。

因此测定体液中特异性抗原比测定血清中特异性抗体既敏感又特异，但抗体的测定仍可作为辅助诊断。如抗体检测为阳性，而抗原阴性，说明病情较轻，或化学药物疗效良好。

总之，多数学者主张坚持墨汁染色镜检及真菌培养，也要同时进行血清中抗原和抗体的检测以提高检出率。

中枢神经系统隐球菌病常被误诊为结核性脑膜炎而延误治疗，甚至死亡，故需着重加以鉴别（表22-6）。

Mollaret 式脑膜炎为少见病症亦应与之鉴别；此病以病程长、复发多为其特征，每次复发均有发热、头痛、呕吐、惊厥，持续时间从3～7天至4周，不发作期间无任何症状。脑脊液细胞数开始时可达数千，以中性白细胞和易碎的内皮细胞为主，一天后变为以淋巴细胞为主，并很快消失。蛋白轻度增高，糖量减低。由于此种罕见的复发性脑膜炎病程较久，亦须与中枢神经系统隐球菌脑膜炎相鉴别。

表 22-6　中枢神经系统隐球菌病与结核性脑膜炎的鉴别诊断

	中枢神经系统隐球菌病	结核性脑膜炎
年龄	10岁以上较多	5岁以下较多
病程	起病隐缓，病程长，前3个月内常有间歇性自然缓解	起病稍急，如未经抗结核治疗，则数周后病情渐重而不缓解
开始症状	阵发性头痛、早期多无热	精神不振、食欲差、低热
运动障碍	多见	较少见
视乳头水肿	多见	较少见
脑脊液：压力	显著增高	增高
病原菌	易发现新型隐球菌（墨汁染色）	可发现抗酸杆菌（抗酸染色）
结核菌素试验	不一定	阳性
其他部位结核（如肺、淋巴结）	少见或无	较多见
抗结核治疗	无效	有效

对隐球菌病，应着重早期诊断，及早治疗。患有慢性脑膜炎或脑脓肿的病人，给予足够抗生素治疗，对病情仍继续恶化者，应考虑到真菌感染。糖尿病或网状细胞增多症患儿并发脑膜炎时，也应考虑到真菌感染。因为对这些消耗性疾病，长期应用激素、抗生素和免疫抑制剂，使患者抵抗力降低，致病真菌易于侵入，应高度警惕。

3. X 线检查　肺隐球菌病病例中仅少数出现肺部异常阴影，可与肺结核或肿瘤相似。原发性肺隐球菌病可出现浓厚的大块状阴影，类似大范围的结核病灶，但很少累及肺门，须结合临床表现、结核菌素实验及痰液、咽拭等真菌检查，才能作出诊断。

中枢神经系统隐球菌病长期颅内压增高时，可导致颅骨内板发生萎缩性变化，颅骨平片有似指压迹状密度减低区，有时可见钙化点。

【预后】　隐球菌性脑膜炎如不治疗几乎全部死亡，经适当的治疗后，其病死率降至25%，多系脑干受压致死。即使治疗成功，往往遗留视神经萎缩、脑积水、性格改变甚至痴呆。治疗后1～2年内可以复发，所以长期随访脑脊液是必要的。

【治疗】　除一般支持疗法以外，主要采取抗真菌药物疗法等。

1. 抗生素疗法

（1）两性霉素 B（amphotericin B）：治疗新型

隐球菌病为首选药物，我国独创的庐山霉素也可代替。两性霉素B口服不易吸收，且不稳定；肌注刺激性很大，故一般常作静脉输入、鞘内注射、及雾化吸入等。

1）静脉输入：开始用小剂量，为0.1mg/kg·d，如无不良反应，可渐增至1mg/kg·d（最大剂量不超过1.5mg/kg·d），直到主要症状消失为止，约需要1～3个月，每个病人在此期间所用总量为25～50mg/kg。疗程总量约3g。用药前必须以灭菌注射用水适当使之溶解（不可用氯化钠注射液溶解与稀释），再以5%葡萄糖注射液（pH＞4.2）稀释至5～10mg/dl，缓缓静脉滴注，隔日1次，每次滴注时间应不少于6小时，如果滴速过快可发生抽搐、心室纤维颤动，过敏性反应，血压降低，心跳停止。

由于注射部位容易发生血栓性静脉炎，所以最初输液的部位，宜先从四肢远端小静脉开始，如出现栓塞再选用身体其他部位的近端静脉。

多数病人于静脉注射时常见的药物反应有：①寒颤高热；②恶心、呕吐、食欲不振等胃肠道反应；③静脉炎；④对肾脏及造血器官的损害，大剂量时可致肾小管坏死、钙化。长期用药可发生正红细胞正色素性贫血。其他副作用尚有胃肠道出血，视力模糊，个别婴儿可发生紫斑、抽搐、剥脱性皮炎及肝功能衰竭等。长期大量用药后可致失钾，引起低血钾症，重者可致心肌缺钾而停搏死亡。一般反应，对症处理多可缓解，不必停药。对反应重者，可静脉滴入地塞米松、或减少本药剂量，延长疗程，亦不影响治疗效果。一般来说儿童不如成人反应严重。

为使毒性反应减到最低限度，输液前半小时可给阿司匹林，或抗组织胺药物和氯丙嗪，还可在输入液体中加氢化可的松（25～100mg）或地塞米松5mg。目前多主张静脉与鞘内注射交替使用，效果较好，毒性和药物反应也较小。

两性霉素B对肝脏及造血系统有一定毒性，故用药时间每间隔3～7天须检查血，尿常规，并定时检查肝肾功能以及血电解质，尤其是血钾等。一般轻度肾功能损害者，停药3～7天即恢复。肝、肾功能或造血功能有显著损害者，须停药2～5周，待各项功能恢复正常后，再从小剂量开始给药。

2）两性霉素B鞘内注射：限于治疗中枢神经系统隐球菌病。适用于病情严重而加用，或静脉注射未成功者的病例。开始剂量为每日0.025mg，以后每日增加0.025mg，增至0.1mg后改为每日增加0.1mg，直至0.5～0.7mg为止。约连续注射一周后，改为每周2～3次，约须30次。注射时，将药物与腰椎穿刺引流出的脑脊液3～5ml混匀后，缓缓注入蛛网膜下腔。注意给药过程中的不良反应，如尿潴留甚至暂时性截瘫等，一般立即停药后可缓解。

两性霉素B治疗过程中，对肾脏的毒性反应可发展为肾小管性酸中毒综合征。产生严重低血钾，因此需依据血钾浓度补充钾盐。

两性霉素B治疗的复发率为25%～30%，复发后可重复治疗。

3）其他局部用药：雾化吸入，适用于肺及支气管感染病例，一日5～10mg，溶于注射用水100～200ml中，分4次用。局部病灶注射，浓度1～3mg/ml,3～7天用一次，必要时可加普鲁卡因注射液少量；对真菌性脓胸和关节炎，可局部抽脓后注入药5～10mg，每周1～3次。阴道用药，栓剂25mg。眼部用药，0.2%～0.5%滴眼，需用注射用水或5%葡萄糖配制，随用随配。

（2）5-氟胞嘧啶（flucytosin，fluorocytosin，5-FC）：是一种口服系统性抗真菌化学药物。对念珠菌、隐球菌、地丝菌以及部分曲霉菌有良好的抑菌作用，其他致病性真菌大多数对本药耐药。其疗效与两性霉素B相同而毒性小，可与两性霉素B合用以减少隐球菌和白色念珠菌的耐药性，亦可用于两性霉素B治疗失效的病例。本药在组织中，包括中枢神经系统，均可达到较高浓度，口服剂量150mg/kg·d，分3～4次服，易透过血脑屏障而进入脑脊液中。

本药的不良反应有：白细胞、血小板减少、再生不良性贫血、肾脏损害、血尿素氮增高、血清转氨酶升高、头痛、视力减退、幻觉、听力减退、运动障碍，此外还有恶心、呕吐、腹泻、皮疹等，但远较两性霉素B为小。用药期间应定期检查血象及肝肾功能。

5-氟胞嘧啶单独使用容易产生耐药性，常与两性霉素B联合应用，5-FC剂量为100～150mg/kg·d,分3～4次口服，两性霉素B的剂量减少1/3～1/2，一般疗程为6周，或3个月以上。联合治疗的优点是：①缩短疗程，减少用药时间（由10周减到6周）。②减少两性霉素B的用量，可减

轻或减少对肾脏的毒性作用。③避免单用5-氟胞嘧啶引起耐药。④达到或超过单独用药所得到的疗效，甚至比用大量的两性霉素B及较长的疗程效果更好。

(3) 克霉唑（Clotrimazole，三苯甲咪唑）：详见念珠菌病节。

(4) 球红霉素（globoroseomycin）：为七烯族抗真菌药物，对白色念珠菌、隐球菌及曲霉菌等具有一定抑菌作用，临床适用于深部真菌病。一般静脉滴注用去氧胆酸钠制剂溶于5%～10%葡萄糖使成为0.01%～0.05%溶液，开始为0.2mg/kg，每次增加0.2～0.4mg/kg。每日剂量为2～4mg/kg，本品也可鞘内给药，最大剂量每次可用至0.1mg/kg开始，宜自小剂量0.02～0.03mg/kg开始，并需加用地塞米松。

对肺隐球菌病可用0.3%～1%溶液气雾吸入每次2ml，每日3～4次，7～10天为一疗程。

(5) 大蒜类：有明显的抑制细菌和真菌作用，而且毒性低，副作用少。每支15mg，15ml。可加葡萄糖盐水 静滴，成人剂量40～100mg/d；儿童酌减。疗程2周～4月，也可用鲜蒜汁加糖，制成糖浆口服。

2. 其他疗法

(1) 手术疗法：限局性病灶如皮肤、胸部肉芽肿及脓疡，或肺部肉芽肿及空洞等，在未合并中枢神经系统隐球菌病的情况下，可以考虑手术切除。于手术前后均须用两性霉素B等药物治疗，以控制隐球菌感染。

(2) 其他药物：氟康唑等亦可选用。

四、着色真菌病

着色真菌病（chromomycosis）又名着色芽生菌，是由着色芽生菌属引起的慢性肉芽肿性炎症，主要侵犯皮肤和皮下组织，其特点是在真菌侵入处缓慢形成无痛性疣状结节，最后形成乳头瘤样赘生物，部分可继发溃疡。我国不少省市均有散发或流行，以农民为主，尚可见于木工、泥工，儿童少见。

【病因】 本病可由裴氏、紧密、疣状、皮炎着色真菌及分支孢子菌等引起。国内以卡式枝孢霉为最多见，其次为裴氏着色菌、紧密着色真菌、甄氏瓶霉等。最近又发现棘状外瓶霉等暗色丝孢霉所引起者。在组织或脓液中呈圆形棕黄色真菌细胞，直径6～12μm，并不生芽，在自然界分布很广，多寄生在潮湿的土壤与腐烂的谷草木材中，通过破损的皮肤侵入组织，经组织直接蔓延或沿淋巴向四周扩展。偶可侵犯脑组织及其他脏器。

【临床表现】 可分为三型：

1. 疣状皮炎（verrucous dermatitis）或典型着色真菌病 病变多局限于皮肤及皮下组织，不侵犯骨骼，损害起于外伤部位，1～3周后出现丘疹或小结节，表面光滑，暗红至淡褐色。逐渐扩大而成隆起的斑块，进展很慢，最后形成多发肉芽肿，可呈结节状、疣状、乳头状甚至菜花状，有脓液渗出，散发臭味。重者可致深部组织发生纤维化，造成淋巴管阻塞，出现肢体的象皮肿。自觉症状多不明显，但可经年不愈。

2. 脑脓疡综合征（枝孢霉素病） 常由分支孢子菌从局部病损处经血行播散引起脑部有包膜的脓疡，多发生于体弱或应用皮质类固醇激素的患者中。

临床症状可有头痛、抽搐、昏迷以及复视、步态障碍等，一般按病变受累部位不同出现不同征象。脑脊液中除蛋白升高外，细胞数可以超过1400×10^6/L，但常找不到病原菌。

3. 囊肿性及非特异着色真菌病 常由于穿刺的伤口感染而引起单个或多发性囊肿样损害，其中可见有各种不同形态的棕色真菌，可局限于皮下或肌肉内，为大小不等质硬的囊性肿块，其上覆以高起的增厚表皮。囊肿间或发生穿孔而溃烂，排出着色真菌。局部淋巴结常不受累，亦很少发生播散。

【诊断】 取病灶脓液或组织，于玻片上加一滴10%氢氧化钾后直接镜检，可见散在或成簇的圆形、厚膜、棕黄色菌体。亦可作真菌培养，有助于区别致病菌的种类。

【预防】 对于霉烂腐朽的谷草、木材等，进行合理的处置；劳动创伤后，应认真消毒处理，治疗效果常不满意。

早期皮疹较小时，可用冰冻疗法、X线放射治疗、手术切除或电灼、电凝固疗法。如病变扩大，则可用两性霉素B溶液注射于病变区域，每次10mg（每5mg加2%普鲁卡因10ml，每周1～2次。也可用2%5-氟胞嘧啶软膏外用，其他还需应用全身性抗真菌药物如5-氟胞嘧啶、噻苯哒唑、二甲基二硫甲氨酸酯锌、两性霉素B、庐山霉素、球红霉素、酮康唑等，但由于硬化的细胞壁太厚不

易透入，而晚期又常有疤痕形成，局部血液循环欠佳，药物不易达到，故其疗效尚不肯定。

五、球孢子菌病

球孢子菌病（coccidioidomycosis，valley fever）是由厌酷球孢子菌（coccidioidesimmitis）所引起的地方性真菌传染病。主要流行区是在南、北美洲。这是美国西北部的一种地方病，我国极少见到此病。即使见到，也多是曾经旅居在流行区的患者。在流行区内，4岁以下的小儿发病者最多，自生后1个月开始到15个月的婴儿受感染者约为17%～77%。多见秋季流行。

【病因】 球孢子菌分布在土壤、狐、兔的洞穴以及啮齿动物和狗、牛、羊等体内。其传染性很大。多数自呼吸道传入人体，但少数也可经破损的皮肤进入人体。厚膜孢子入人体组织后即变为圆形菌体，外有双层折光包膜，内含内孢子。此圆形菌体虽能侵犯组织但无传染性。

【临床表现】 可分为两型：

1. 原发性球孢子菌病 此型患者约60%无症状而自愈。其发病急、缓不一。急者初起感周身不适、寒颤、发热、夜间盗汗、食欲不振、偶有喉痛、持续性咳嗽、胸痛、呼吸困难。其他如关节炎、疱性结膜炎及皮疹亦不少见；有时在起病的第1～2日周身出现微小斑丘疹，颇似麻疹或猩红热；结节性红斑及多形性红斑在病后3～21天发生。

体征多不显著。X线检查可见肺部广泛实变区；偶有叩诊浊音、听诊有湿啰音和摩擦音等。有时发生大量胸水而致呼吸困难；偶见咯血者，但一般不严重。

2. 进行性球孢子菌病 又称球孢子菌性肉芽肿，比较少见。患者多为男性。潜伏期1个月左右，脑膜炎是此型中最严重的，症状似结核性脑膜炎；有时皮肤上出现乳头状疣；皮下组织及骨骼可出现冷性脓肿。肺部的粟粒样病变及腹膜炎等酷似结核，甚至在病理上也难以区别。在两性霉素B应用之前，此病的病死率高达50%；脑膜炎患者则全部死亡。

【诊断及鉴别诊断】 本病无特异性临床表现，很似结核，有结节性红斑及多形性红斑等，故确诊需结合实验室检查。

1. 直接镜检和真菌培养 自活组织、痰、胃液内检出孢子菌为确诊的依据。但直接涂片不易查得病菌而培养基内容易生长。

2. 球孢子菌素（coccidioidin） 皮肤实验以1∶1000，1∶100，1∶10等不同稀释度的球孢子菌素，作皮肤试验，于48小时后观察皮肤反应（阳性结果的判断同结核菌素试验）。阳性反应表明患儿已受感染，但不能测知其感染时间。阴性反应不能除外本病，因为播散型或旧的肺部空洞型其皮肤试验常出现阴性反应。本实验与北美芽生菌病（blastomycosis）和组织胞浆菌病（histoplasmosis）有交叉反应。

3. 沉淀实验 阳性者提示患者为近期感染。

4. 补体结合实验 播散型患者补体结合实验滴度常在1∶16以上。

值得注意的是对芽生菌的鉴别，二者的临床表现基本一致。芽生菌病也是以侵犯肺部及皮肤为主的慢性肉芽肿疾病，有时出现大量肉芽肿可达数年之久；此外球孢子菌素皮肤实验与芽生菌病又有交叉反应，故应注意鉴别。真菌培养有助于区别病原菌的种类。

【治疗】 原发性球孢子菌病不需特殊治疗，仅予对症治疗，于数周内可自愈；重症或播散性患者则用两性霉素B静脉注射；脑膜炎患者还可鞘内注射；皮肤有结节性红斑者可试服水杨酸钠；有骨骼、关节和软组织损害者可手术切除；肺部空洞如有进行性扩大或向胸腔穿破或伴有继发感染时则需手术治疗，手术前后需用两性霉素B。

六、组织胞浆菌病

组织胞浆菌病（histoplasmosis）是由荚膜组织胞浆菌（histoplasma capsulatum）所引起，是一种传染性很强的真菌病，以侵犯网状内皮系统或肺部为主的深部真菌病。其变型菌杜氏组织胞浆菌（histoplasma duboisii）引起者，以累及皮肤或骨骼为主，而不侵犯肺部。约半数患者为儿童；6个月至2岁发病率最高且多为播散型。在我国很少见。

此菌可从流行区土壤中分离出。流行区的猫、犬、牛、马等动物也可感染。其传染性极强，可由患病的家畜传染给人，不能直接由人与人交互感染，可由呼吸道或皮肤黏膜侵入人体，借血行播散至全身，也可引起局部病灶，并可累及临近的淋巴结。不能通过胎盘感染胎儿。成人多由上呼吸道或皮肤黏膜感染，儿童则多由胃肠道感染。

【临床表现】 一般分为三型：

1. 进行型或播散型 病情危重，婴幼儿和老年人易得，经过缓慢，除骨及软骨外，全身任何器官均可累及，特别是网状内皮系统。开始无明显症状，一般表现有全身症状如发热、寒颤、咳嗽、疲倦、乏力、呼吸困难、胸痛、腹痛、头痛、消瘦、腹泻、有时大便带血。病程急缓不一。多有肝、脾及淋巴结肿大，低色素性贫血。白细胞减少（尤以中性粒细胞减少常见），血小板减少等。婴儿患者很似严重的粟粒性结核如面色苍白、消瘦、盗汗、肝、脾及淋巴结肿大等。部分患儿伴有皮肤黏膜损害。

2. 肺型 由于吸入组织胞浆的孢子而致病，有急性和慢性之分。

（1）急性肺组织胞浆菌病：起病很急、伴有全身不适、发热、寒颤、咳嗽、胸痛、出汗、呼吸困难。但阳性体征很少，胸部X线检查可见有弥漫性与多数浸润区，愈后再检查可见多数大小分布一致的钙化点，为本病特征。

原发性肺部感染的基本病变是病灶性肉芽肿伴以肺门淋巴结炎。肺部肉芽肿性损害的多少与吸入致病菌的量有关。这种急性型是一种良性过程，大都自行缓解。仅有0.1%～0.2%的可能性发展成全身性疾病。

（2）慢性肺组织胞浆菌病：其临床表现很似慢性肺结核，如咳嗽、胸痛、发热、寒颤、呼吸困难、咯血、虚弱、乏力、盗汗、体重下降等，可借免疫学试验协助诊断，查痰找真菌即可确诊。

病程呈慢性，数年后，其肺部可有进行性、退化性病变，病程可达1～10年左右，本型可由肺部原发灶蔓延所致，也可为二重感染。任何年龄均可患病，但两岁以下的婴幼儿最多见。病死率很高。

3. 皮肤型 多见于成人，皮肤损害以面部及颈部为多，也可波及口、鼻、咽喉，男性外生殖器及四肢等处，表现为溃疡、肉芽肿、结节、脓肿或坏死性丘疹等，局部淋巴结明显肿大，并有液化性坏死。一般无全身症状。

【诊断及鉴别诊断】 儿童患者的临床表现颇似血液病或结核病等，需加鉴别，确定诊断需作真菌检查：

（1）骨髓涂片可见巨噬细胞增多，在有些巨噬细胞内含有椭圆形酵母样孢子。

（2）真菌培养：将骨髓、病灶组织或血液接种在血液琼脂平板上或沙氏培养基上，经2～4日后，出现白色真菌菌落，镜检可见大型分生孢子。

（3）组织胞浆菌素皮肤试验常有助于诊断，尤其是病期较长者，若此时皮试仍阴性，多可除外本病。然而在高流行区内，若皮试阳性，尚需结合其它指标方可确诊。

（4）血清学检验也有助于诊断，尤其是滴度升高者有助于判断预后。血清学检查宜在皮试以前进行，以免因后者的激发引起假阳性现象。

【治疗】 一般支持治疗很重要，如加强营养，给富有营养的饮食和适当的维生素B和维生素C，必要时可输液、输血或血浆等。药物治疗，目前可采用口服酮康唑，每日1片（200mg），疗程1月～2年，或用两性霉素B、庐山霉素、球红霉素等。局限性皮肤或肺部局限性损害者，可以手术切除。

七、曲霉菌病

曲霉菌病（Aspergillosis）是一种曲霉菌属引起的慢性深部真菌病。可侵犯外耳道、皮肤黏膜、指甲、鼻窦、眼眶、支气管、肺、骨及脑膜等引起慢性炎症病变，严重者可引起血行播散，累及心、肾、肝等内脏。近年来证明一些曲霉菌可致癌。本病无地区性，世界各地均有发病；青年及老年人发病较多，儿童少见。

【病因】 曲霉菌是一种常见的条件致病真菌，其中烟曲霉菌（aspergillus fumigatus）、黑曲霉菌（A. niger）、黄曲霉素（A. flavus）、杂色曲霉素（A. versicolor）、构巢曲霉素（A. nidulans）、米曲霉素（A. oryzae）、灰绿霉素（A. glaucus）、棒曲霉素（A. clavatus）等在一定条件下可以致病。其中烟曲霉素是常见的致病菌。

曲霉菌广泛分布于自然界，在土壤、空气、植物及野生或家畜动物以及飞鸟中均可找到，也常见于农田、马棚、牛栏、谷仓等处，正常人的甲板上也可分离出来。

曲霉菌的致病力不强，通常称它为污染菌，是实验室中最常见的污染菌之一，因此如果以培养法作诊断依据时，必须注意这一特点，如多次培养阳性并有组织学的观察加以证实则更为可靠。

曲霉菌又是条件致病菌，虽然在自然界分布很广，但并不引起疾病，即正常人对曲霉菌有一定抵抗力，受染曲霉菌者，多由于机体抵抗力减低，或皮肤黏膜受损，患有慢性病，如肺结核、糖尿病、白血病、恶性肿瘤等，近来由于抗生素、类固醇激

素及免疫抑制剂的广泛应用，均可诱发本病。

当人体抵抗力降低，皮肤粘膜受损伤时，即可侵入致病。亦可由呼吸道侵入气管、肺，再进入血液而累及其他组织或脏器。本病多见于男性成人，特别是农民、清洁皮毛工人、酿造工人、饲鸟者等，儿童患者少见。

【临床表现】 随发病的部位不同而异。

1. 肺曲霉菌病 在曲霉菌中最常见，多发生在慢性肺部疾病的基础上，如肺炎、肺脓肿、肺梗塞、肺结核、尘肺、肺囊肿、支气管扩张、石棉沉着病和肺癌等。可表现为支气管炎，弥漫性肺部浸润或局限性曲霉菌肿（localized aspergilloma）。急性期可有高热或不规则低热、咳嗽、气急、咯绿色脓性痰，慢性者病程较长，且有重复咯血史，很似肺结核。病变多见于肺中叶或底部，胸部X线检查，早期可见肺纹理增加或有斑、片状模糊阴影，团块状阴影。后期可形成空洞和圆形致密阴影的曲霉菌球（aspergilloma），如其上缘侧面见到新月形透明区，则有重要诊断价值。

2. 播散性曲霉菌病 主要由肺部的病灶侵入血液循环而引起；也可通过烧伤创面，损伤的皮肤黏膜等进入血液循环，随血行播散可累及肺、胸膜、脑、肝、心、肾、甲状腺、骨骼和皮肤等，也可引起心内膜炎、血液病、肿瘤、霍奇金病和一些慢性肺部疾患，如慢性支气管炎、支气管扩张、肺结核等，长期使用抗生素和皮质激素等，也是发生本病的诱因。其临床表现，随所侵犯的脏器不同而异，最常见者是呼吸系统的症状，如咳嗽、咯血痰或咯血、胸痛、肺部啰音等。可发热或完全不发热；白细胞计数增高，痰涂片及培养可找到致病菌。

3. 脑曲霉菌病 菌体通过呼吸道侵入，但更常见的是由血行播散而来，其症状类似脑膜炎或占位性病变。可出现昏迷、嗜睡、抽搐以及脑脓肿或脑膜炎的其他症状。

4. 变应性曲霉菌病 过敏体质者初次吸入大量含曲霉菌孢子的尘埃，可引起变应性鼻炎和支气管炎或变应性肺曲霉菌病。吸入数小时后便可出现哮喘和发热，3～4日缓解，再次接触后又出现同样症状，如此反复多次发作，可导致肺纤维化及多发性浸润性病变，导致肺功能减退。变应性支气管炎或变应性肺曲霉菌病，其血中IgE浓度增高。痰、周围血象，以及肺部损害中嗜酸性细胞增多。

5. 耳部曲霉菌病 多见于热带及潮湿的地区，是外耳壳和耳道的一种慢性或亚急性真菌病，病原菌多为条件致病菌如曲霉菌、青霉菌、根霉菌等。其症状特点是外耳道奇痒，并流出一种稀薄的水样酸味的分泌物。严重时外耳道潮红、肿胀，有灰白色或黄褐色块状物；取除后露出浅红色糜烂面，分泌物呈黄绿色，鼓膜一般不受侵犯。症状除瘙痒外尚有胀痛感，常影响听力。本病常向外耳或颈部皮肤扩展，呈湿疹样及苔癣样变。外耳道内的块状物及分泌物镜检及培养时，证实有真菌存在。

6. 其他 曲霉菌尚可引起鼻炎、副鼻窦炎、多系慢性，排出绿色分泌物，如病灶扩大后，可波及眼眶、眼球、视神经、脑、脑膜等。

【诊断】

1. 直接涂片检查 由患处所得到的标本，直接涂片镜检可见菌丝或曲霉菌孢子。

2. 培养 取痰、血、局部受损的组织等均可作曲霉菌培养。曲霉菌是实验室中常见的污染菌，故只有反复培养出同一曲霉菌并结合临床表现，方有诊断价值。当脑脊液呈血性且原因不明时更宜作真菌培养。

3. 组织病理学检查 必要时可取受损组织或淋巴结等作活检，尤其对播散性曲霉菌，可及时作出诊断。真菌病的组织反应并无特异性，因此需根据病理组织内的真菌形态确诊。

4. 皮肤实验 以曲霉菌素作皮肤试验，有助于变应性曲霉菌病的诊断。

【治疗】

1. 对外耳道、皮肤、指甲曲霉菌可用硼酸将局部污垢洗去后，涂以制霉菌素软膏（每克含10万IU制霉菌素）、2%龙胆紫液、2%硝酸咪康唑霜或酊剂。

2. 对呼吸道曲霉菌病，亦可用多聚醛制霉菌素（10万IU溶于生理盐水内）作雾化吸入或支气管灌注，并口服制霉菌素等。注射两性霉素B亦可。同时可口服大量碘化钾（每日10g）连服3～4周。

3. 对曲霉菌败血症或脓毒血症则以全身治疗为主，可用制霉菌素、5-氟胞嘧啶、两性霉素B、酮康唑、灰黄霉素或大蒜素等。

八、毛霉菌病

毛霉菌病（mucormycosis）主要是由毛霉菌属（mucor）和根霉菌属（rhizopus）所致的一种急性、病死率较高的疾病。毛霉菌广泛存在于自然界，多寄生在腐朽的草、木、含糖成分高的食物、水果和食草动物的粪便中。本病在世界各地都有报道。任何年龄均可患病，早产儿、免疫功能低下的新生儿亦患此病。本病不由人传播给另一人，亦不能由动物传染给人。主要是真菌孢子经呼吸道进入人的肺和鼻窦而发病，亦可因吞入引起胃肠道感染。

【病因】 病原菌可经肺、胃肠道及鼻窦侵入人体。

毛霉菌是实验室常见的污染菌之一，一般不致病，但在一定条件下也可引起感染，如常在糖尿病尤其合并酸中毒时或白血病、恶性淋巴瘤、酒精中毒、严重营养不良、肝脏病、肾功能衰竭、大面积烧伤以及结核等慢性疾病致使机体抵抗力降低的基础上发病。长期应用抗生素、皮质类固醇激素和免疫抑制剂等可诱发本病。毛霉菌以侵犯鼻、鼻窦、眼眶、呼吸道和消化道为主，也可随血行播散到脑、心、肾、肝和其他脏器。

【病理变化】 主要病理改变为血栓形成和组织坏死，系因侵犯了小的和中等大小的动脉而致血栓形成的动脉炎，以及肺、脑等器官的梗塞，从而很快造成组织缺血性坏死。在非特异性坏死或肉芽肿组织中可见有大量长的分枝而并不分隔的菌丝，常与血管平行，分枝与主干成直角。菌丝很粗，直径可达30μm，HE染色较淡，PAS染色即可清晰显示，一般无孢子。

【临床表现】 根据其主要侵犯部位分述如下：

1. 皮肤型 常见于儿童及少年，多呈慢性经过，以往常报道有耳部皮肤毛霉菌病。也可在其它部位发生苔癣样丘疹、结节、脓疱、溃疡或足菌肿样损害。指趾甲、甲廓、口腔黏膜等也可波及，病程可常达数月或数年。

2. 鼻、副鼻窦和眼毛霉菌病 常见于糖尿病患者。鼻和副鼻窦黏膜有炎性反应。初发的症状很似细菌性鼻窦炎，如低热、鼻窦疼痛、非脓性鼻分泌物，偶带血丝；数日后可直接蔓延至临近组织如眼眶和脑膜，鼻腔内有发干的暗黑色的缺血性坏死病灶。1964年Gavin曾报道13例死于中枢神经系统毛霉菌感染的患者，其中10例有眼眶损害、4例有副鼻窦感染，7例系糖尿病患者。

眼部毛霉菌病为角膜溃疡和眼内炎；也可以是播散性病变的一部分；亦常发生在眼外伤或手术后。鼻腔的病变直接蔓延到眼眶，则眼眶周围组织肿胀，并可有眼睑下垂、眼肌麻痹、眼球突出、视力障碍等。

3. 肺毛霉菌病 较多见于白血病和淋巴瘤患者，常为原发性，多为患者吸入大量孢子所致；或继发于鼻面部位的感染，由呼吸道吸入该处的孢子所致。症状类似上呼吸道感染，起病有急有缓，肺梗塞者常骤然起病、发热、呼吸急促、胸痛，但咳嗽不重，痰不多常有菌丝及肺坏死组织随痰咯出；肺实变者起病较缓，其表现与支气管肺炎相似。此病严重者可发生肺组织坏死或伴有多发性梗塞。胸部X检查除有片状或团块状阴影外，可见空洞。

4. 胃肠道毛霉菌病 表现为胃肠道任何部位的多发性溃疡及黏膜缺血性坏死。常见于营养不良及重症体弱儿中，也可继发于阿米巴肠炎、伤寒、烟酸缺乏症或糖尿病。症状视被侵犯的部位及范围不同而有差异，有腹泻、腹痛、血样便，偶有呕吐咖啡样物，便血，可伴发肠穿孔及腹膜炎等。

【诊断及鉴别诊断】 如在糖尿病患者和身体虚弱者的组织损害中不断发现致病真菌，或一旦暴发鼻窦炎、眼眶蜂窝组织炎、肺炎等合并症时，应高度疑及本病的可能。

将标本于沙保式培养基内培养，很快便有菌落生长。本病真菌也是常见污染菌，因此多次培养阳性且为同一菌株，再结合临床表现方有诊断价值。一般真菌病的组织反应并无特异性，因此应以真菌在组织中的形态作为确诊的依据。

肺型和播散型毛霉菌病在临床上很难和侵入性曲霉菌病区别，因此需以活检标本培养对病原菌种类进行鉴别。

【治疗及预后】 继发于糖尿病的鼻、鼻窦的毛霉菌病，首先应认真而正规地对糖尿病进行治疗，同时进行外科清创术以及静脉注射两性霉素B。鼻窦清创术后可每日用两性霉素B1mg/ml冲洗窦腔直至病变停止发展后仍坚持治疗1个月。克霉唑亦有效。抗真菌药无效时可加用转移因子或胸腺素。此外，停止使用抗生素和皮质类固醇激素等并加强支持疗法如输血或血浆等。

由鼻窦感染而累及脑部的病例在1960年生存

率仅为12%，采用外科手术和两性霉素B联合疗法后，最近生存率已高达70%～80%。

（叶大勋）

参考文献

1. 韦俊，等. 小儿深部真菌病32例临床观察. 中国皮肤性病学杂志，1998，12:212
2. 王如文. 新生儿深部毛霉菌病5例. 中华儿科杂志，1983，21:113
3. 刘辅仁主编. 实用皮肤病学. 第二版，北京：人民卫生出版社，1996，193-220
4. 赵辨主编. 临床皮肤病学. 第二版，南京：江苏科技出版社，1990，385-393；399-402；404-407；410-416
5. 陈新谦，等. 新编药物学. 第14版，2000，108-113
6. 孟小英，等. 小儿全身性隐球菌病四例报告. 北京医学，1997，19:197
7. 刘靖媛，等. 新生儿深部真菌感染七例. 中华儿科杂志，2000，37:355
8. 于长平，等. 头癣治疗进展. 临床皮肤科杂志，1999，28:264
9. 廖万清. 抗真菌感染治疗进展. 中华皮肤科杂志，1998，31:306
10. Nelson WE. Text of pediatrics. 15th edition W. B. Saunders company，1996，949-951

第23章 寄生虫病

第1节 概述 …… 1064
一、寄生虫病对人类的危害 …… 1064
二、我国寄生虫病现状 …… 1065
三、寄生虫感染和寄生虫病的特点 …… 1065
四、寄生虫病的实验诊断概要 …… 1066
五、寄生虫病防治原则 …… 1067
六、常用主要抗虫药物简况 …… 1067
第2节 线虫病 …… 1070
一、蛔虫病 …… 1070
二、蛲虫病 …… 1075
三、钩虫病 …… 1076
四、毛圆线虫病 …… 1079
五、粪类圆线虫病 …… 1080
六、鞭虫病 …… 1081
七、旋毛虫病 …… 1082
八、丝虫病 …… 1084
九、结膜吸吮线虫病 …… 1087
十、广州管圆线虫病 …… 1088
十一、热带嗜酸性粒细胞增多症 …… 1089
第3节 绦虫病 …… 1091
一、牛带绦虫病 …… 1091
二、猪带绦虫病和囊尾蚴病 …… 1093
三、棘球蚴病（包虫病） …… 1095
四、膜壳绦虫病 …… 1099
五、阔节裂头绦虫病 …… 1064
六、曼氏迭宫绦虫病和曼氏裂头蚴病 …… 1064
第4节 吸虫病 …… 1101
一、血吸虫病 …… 1101
二、华支睾吸虫病 …… 1109
三、并殖吸虫病 …… 1112
四、姜片虫病 …… 1115
五、肝片吸虫病 …… 1117
第5节 原虫病 …… 1119
一、疟疾 …… 1119
二、黑热病 …… 1127
三、弓形虫病 …… 1130
四、阿米巴病 …… 1132
五、蓝氏贾第鞭毛虫病 …… 1134
六、滴虫病 …… 1135
（一）滴虫性阴道炎 …… 1135
（二）肠滴虫病 …… 1135
七、隐孢子虫病 …… 1135
八、肺孢子虫病 …… 1136
九、人芽囊原虫病 …… 1137

第1节 概　述

一、寄生虫病对人类的危害

人体寄生虫病对全球人类健康和畜牧家禽的危害十分严重。占世界总人口77%的广大发展中国家，特别是在热带和亚热带地区寄生虫病广泛流行，威胁着儿童和成人的健康和生命。因此，寄生虫病的危害仍是普遍存在的公共卫生问题。

联合国开发计划署/世界银行/世界卫生组织联合倡议的热带病特别规划署要求防治的6类主要热带病中，除麻风病外，其余5类都是寄生虫病，即疟疾（malaria）、血吸虫病（*schistosomaiasis*）、丝虫病（*filari-*

asis)、利什曼病(leishmaniasis)和锥虫病(trypanosomiasis)。根据估计大约有20多亿人生活在疟疾流行区,每年有1亿现症病人,约有100~200万死亡人数。而且有3亿多人生活在未有任何特殊抗疟措施的非保护区,仅在非洲每年至少有100万14岁以下儿童死于疟疾。血吸虫病流行于76个国家和地区,大约有2亿血吸虫病人,5亿~6亿人受感染的威胁。淋巴丝虫病约2.5亿人受感染,其中班氏丝虫病是全球性的,居住在受感染威胁地区的居民约有9亿多,在东南亚、非洲、美洲和太平洋岛国的大部分国家尤其严重。白蛉传播的利什曼病主要在热带和亚热带地区,呈世界分布,每年新感染的患者大约有40万人。此外,肠道原虫和蠕虫感染也在威胁人类健康,其重要种类,有全球性的阿米巴病、蓝氏贾第鞭毛虫病、钩虫病、蛔虫病、鞭虫病、蛲虫病等。Peter曾估计(1989)全世界钩虫感染人数为7.16亿、蛔虫感染12.8亿、鞭虫感染8.7亿、蛲虫感染3.6亿。在亚洲、非洲、拉丁美洲,特别是农业区,以污水灌溉、施用新鲜粪便有利于肠道寄生虫病的传播;在不发达地区,尤其在农村的贫苦人群中,多种寄生虫混合感染也很常见,因此,肠道寄生虫病的发病率已被认为是衡量一个地区经济文化发展的基本指标。

在经济发达的国家、寄生虫病也是公共卫生的重要问题。如阴道毛滴虫的感染人数估计美国有200多万、英国100万;蓝氏贾第鞭毛虫的感染在前苏联很严重,美国也几乎接近流行。许多人兽共患寄生虫病给经济发达地区的畜牧业造成很大损失,也危害人群健康。此外,本来不被重视的寄生虫病,如弓形虫病(toxoplasmosis)、隐孢子虫病(cryptosporidiasis)、肺孢子虫病(pneumocystiasis)等与艾滋病有关的原虫病,在一些经济发达国家,包括日本、荷兰、英国、法国与美国等开始出现流行现象。

当前,寄生虫病对人类危害的严重性还表现在已经出现恶性疟抗药株,媒介昆虫抗药性的复杂问题。因此随着寄生虫病的化学防治及昆虫的化学控制将会出现更多的新问题。人类活动范围扩大,不可避免地将许多本来和人类没有关系的极少接触的寄生虫从自然界带到居民区人群,造成新的公共卫生问题;人类交往越来越频繁,本来在别的国家危害性很大的寄生虫病或媒介节肢动物可输入本国,并在一定条件下可传播流行;现代工农业建设造成的大规模人口流动和生态环境平衡的破坏,也可能引起某些寄生虫病的流行;长期使用免疫抑制剂,可造成人体医源性免疫受损,使机会致病性寄生虫异常增殖和致病力增强,这些寄生虫病正以新的形式威胁人类。

二、我国寄生虫病现状

我国幅员辽阔,地跨寒、温、热三带,自然条件差别很大,人民生活习俗复杂多样,使我国成为寄生虫病严重流行国家之一,特别是在广大农村,寄生虫病一直是危害人民健康的常见疾病。疟疾、血吸虫病、丝虫病、黑热病和钩虫病,曾被称为“五大寄生虫病”,曾经夺去成千上万的生命,严重阻碍农业生产和经济发展。根据我国九十年代初全国人体寄生虫分布调查的结果来看,我国寄生虫平均感染率为62.5%。0~5岁的儿童寄生虫感染率为55.9%(男性55.3%、女性56.6%)、5~10岁儿童寄生虫感染率为73.65%(男性73.5%、女性73.7%)、10~15岁儿童寄生虫感染率为70.97%(男性70.91%、女性71.0%)。因此0~15岁儿童寄生虫感染率为55.3%~73.3%,单一虫种感染为52.7%~67.1%、多重感染为32.8%~47.7%,说明寄生虫病是儿童的常见病、多发病。

目前,我国相当广泛的蠕虫病有华支睾吸虫病、肺吸虫病、包虫病、带绦虫病和囊虫病、肠道线虫病(钩虫、蛔虫、鞭虫等)。近年来,机会致病性寄生虫病,如弓形虫病、隐孢子虫病、粪类圆线虫病等病例时有报告,且逐渐增加。由于市场开放,家畜、家禽、肉类、鱼类等商品供应渠道增加,城乡食品卫生监督制度不健全,加以生食、半生食的人数增加,使一些经食物感染的食源性寄生虫病的流行程度在部分地区有不断扩大趋势。对外交流和旅游业的发展,国外一些寄生虫和媒介节肢动物的输入,给我国人民健康带来新的威胁。总之,我国人体寄生虫种类之多、分布范围之广、感染人数之众,居世界各国前列。说明寄生虫病仍然是我国严重的公共卫生问题,尤其是广大儿童的寄生虫病,是一个不可忽视的重要问题。

三、寄生虫感染和寄生虫病的特点

由于人体和寄生虫相互适应的结果,人体感染寄生虫后没有明显的临床症状和体征,但可传播病原体,称为带虫者。带虫者在流行病学方面有重要

意义。如阿米巴病的临床表现中，绝大部分为无症状带虫者。慢性感染是寄生虫病的特点之一。通常人体感染寄生虫比较轻，或少量多次感染，在临床上出现一些症状后，不经治疗逐步转人慢性持续感染，寄生虫可以在人体内生存很长时期。这主要是人体对大多数寄生虫不能产生完全免疫有关，所以寄生虫病的发病较慢，持续时间较长、免疫力不明显。如血吸虫病流行区患者大部分属于慢性期血吸虫病，成虫在体内存活时间较长，并且在机体内出现修复性病变。

隐性感染是人体感染寄生虫后，既没有临床表现，又不易用常规方法检出病原体的一种寄生现象。例如肺孢子虫、弓形虫、隐孢子虫等，当机体抵抗力下降或免疫功能不全时（如艾滋病患者、长期应用激素或抗肿瘤药物的患者）、这些寄生虫的增殖力和致病力大大增强，出现明显的临床症状和体征，严重的可致死，因此这类寄生虫可称为机会致病寄生虫。

幼虫移行症（larva migrans）是指一些寄生蠕虫的幼虫侵人非正常宿主——人体后，不能发育为成虫，这些幼虫在体内长期移行造成局部或全身性病变。根据各种寄生虫幼虫侵人的部位及症状不同，幼虫移行可分为两个类型。

皮肤幼虫移行症　以皮肤损害为主。如皮肤出现线状红疹，或皮肤深部出现游走性的结节或肿块。最常见的是犬钩虫和巴西钩虫幼虫引起的皮肤损害；还有禽类和牲畜的血吸虫引起的尾蚴性皮炎。近年来国内多见的斯氏狸殖吸虫童虫引起的游走性皮下结节。

内脏幼虫移行症　以有关脏器损害为主。如犬弓蛔虫引起眼、脑等器官的病变；东南亚地区的广州管圆线虫（Angiostrogylus cantonensis）其幼虫侵犯中枢神经系统，引起嗜酸性粒细胞增多性脑炎或脑膜脑炎。有的寄生虫既可引起皮肤的，又可引起内脏的幼虫移行症。如上述的斯氏狸殖吸虫，两种类型可同时存在。无论是皮肤的或内脏的幼虫移行症，在临床上均出现明显的症状和体征，且伴有明显的变态反应，如嗜酸粒细胞增多，高丙球蛋白症以及 IgE 水平升高。

四、寄生虫病的实验诊断概要

寄生虫病的实验诊断，包括病原学诊断、免疫学诊断和其他实验室的常规检查。

1. 病原学诊断　主要从病人的血液、组织液、粪便、排泄物、分泌物或活体组织检查寄生虫某一发育阶段的形态、如虫卵或血液中红细胞被疟原虫寄生的形态，这是最可靠的诊断方法。但病原学诊断的方法有时检出率较低，特别是轻度感染，应反复检查，以免漏诊。尤其是组织或器官内寄生而不容易取得材料的寄生虫病、检出效果不很理想，则可应用免疫学诊断方法检查。

2. 免疫学诊断　病原寄生虫侵人人体后、刺激机体引起免疫反应，利用免疫反应的原理可进行抗原或抗体的检测，达到诊断的目的。一般有皮内试验和血清学诊断。皮内试验的特异性较低，仅供初次筛选病人之用。血清学诊断包括各种检查方法，以检查病人血清中特异性抗原或抗体。特异性抗原阳性表示有现存感染，但特异性抗体阳性表明患者过去或现在的感染，因此可作为诊断或辅助诊断。

（1）皮内反应：以寄生成虫或幼虫囊液制作抗原，进行皮内试验，是一种迟发变态反应，可在短时间内观察反应结果，阳性率可达到90%左右，但特异性较低，因同属寄生虫病之间有明显的交叉反应；病人治疗后若干年内皮内试验仍呈阳性反应。因此，皮内反应不能作为确诊的依据，也不适用于疗效考核，只能在流行区对可疑患者起过筛作用。

（2）血清学诊断：近年来的血清学诊断方法很多，而且已发展为微量、高效和快速的免疫标记技术，以及具有分子水平的酶联免疫印渍技术，可以检测患者体内的循环抗体或循环抗原，可望鉴别新感染活动期或治疗效果的评价等。血清学诊断方法在弥补病原学诊断的缺陷方面，将起着愈来愈重要的作用。

1）循环抗体检测：寄生虫感染者血清抗体水平的动态变化，用现有的血清学诊断方法均可有效的反映出来，特异性抗体阳性表明患者过去或现在的感染。

2）循环抗原检测：现有的循环抗体检测方法不能区别特别是现症感染还是过去感染；因此注意力集中在检测循环抗原（cag）来解决上述问题。现在的研究表明人体内循环抗原比循环抗体（cab）出现早，主要是虫体释放的排泄分泌物质与虫体的生活力有关，因此检测 cag 有可能作为早期诊断、活动感染、治疗效果等依据。目前，循环抗原的检测研究，对于病原学诊断比较困难的组织

寄生虫病，包括血吸虫病、丝虫病、利什曼病、肺吸虫病、旋毛虫病、包虫病、阿米巴病都提出了循环抗原学检测的要求。

3. 高新技术和新方法应用 近年来发展的高新技术方法，如单克隆技术（McAb）、免疫印渍技术、胶体金探针、DNA探针和基因扩增技术等，为寄生虫病的诊断提供了新的途径。

五、寄生虫病防治原则

寄生虫病的流行与分布常有明显的地方性，由当地的气候条件、地理分布、人群的生活习惯等因素决定。寄生虫病的流行往往有明显的季节性。如间日疟的流行季节与中华按蚊和嗜人按蚊的活动一致。急性血吸虫病常出现于夏季，人们因农田生产或下水活动接触疫水而感染血吸虫。此外，有些人体寄生虫病可以在脊椎动物和人之间自然传播，称为人兽共患性寄生虫病（Parasitis Zoonoses）。

寄生虫病的流行因素多种多样，因此要达到有效防治目的，必须了解各种寄生虫的生活史及寄生虫病的流行规律，在此基础上，制订综合防治措施。

1. 控制传染源 通过防疫部门或疾病控制中心的疫情报告，或寄生虫病抽样调查结果，以及通过临床诊断发现寄生虫病患者或带虫者，应及时治疗患者和带虫者，以阻断寄生虫病的蔓延。对保虫宿主（如犬、猫等畜类）也应检查，并采取治疗与杀灭等措施，控制和消灭传染源。加强流动人口及口岸的疫情监测，杜绝寄生虫病的传入或流行。

2. 切断传播途径 加强粪便管理，改造厕所，改良水源和管理水源，搞好生态环境保护工作，注意个人卫生；控制或杀灭媒介节肢动物和中间宿主。

3. 保护易感者 加强健康促进和健康教育，改变不良的卫生和饮食习惯、改进生产方法和生产条件，提高人群自我保健能力。对某些寄生虫病可采取预防服药措施。

开展寄生虫病防治工作，必须根据各地具体情况，因地制宜、分类指导、由点到面、逐步铺开，在群体性治疗工作上要注意安全第一。

六、常用主要抗虫药物简况

根据病儿的年龄特点、健康状况、疾病程度和选用抗虫药物的药理作用等，在投药前要有充分考虑。如健康状况较差，应先给予支持疗法和对症治疗。对选用的驱虫药物也应了解其毒副反应，以便及时采取相应的措施。

对常见的肠道寄生虫病，为了使口服驱虫药能在肠道内与寄生虫充分作用，以空腹或半空腹时服药为宜。有些驱虫药（中药或中药提取的制剂）本身缺乏导泻作用，应于数小时后服用导泻药或采用清洗灌肠，使麻痹或被杀死的虫体尽快排出体外。

服驱虫药后，应观察其治疗效果，一次治疗效果不理想或无效时，根据驱虫药物的要求间隔一定时间，可重复驱虫。

关于驱虫药物的具体剂量和疗程，在各类寄生虫病专章治疗节中详述。这里主要介绍药物概况和药理作用。

1. 甲苯达唑（Mebendazole） 是世界卫生组织（WHO）推荐的，并在世界各国应用最广泛的驱虫药。对蛔虫、钩虫、鞭虫、蛲虫均有效。除成虫外，甲苯达唑对一些肠道线虫的幼虫和虫卵亦有杀灭作用，对牛带绦虫和猪带绦虫病有效。甲苯达唑系选择性地抑制虫体对葡萄糖的摄人，耗竭虫体内储存的糖原，干扰能量供给，从而影响虫体的生存。其作用机制主要为甲苯达唑损害虫体的微管蛋白。

甲苯达唑口服后因不溶解，肠道吸收很少，故不良反应少或很轻微，偶有短暂的轻度头昏、头痛、腹泻或腹痛，不经处理可自行缓解。孕妇和一岁以下儿童不宜服用。

2. 阿苯达唑（丙硫咪唑，Albendazole，Zental） 阿苯达唑是继甲苯达唑以后发展起来的一个广谱抗蠕虫药物，也是苯并达唑类药物中最好的一个。其疗效相当或者优于甲苯达唑。阿苯达唑除对肠道线虫和绦虫病有效外，对华支睾吸虫病、肺吸虫病和包虫病（细粒棘球蚴病）等亦有效。阿苯达唑较甲苯达唑在肠道内略易吸收，而且在肝脏内代谢产生的活性代谢产物—阿苯达唑亚砜在血浆浓度较高，可透人组织及体液，其治疗效果及对猪囊虫病、旋毛虫病和包虫病等均优于甲苯达唑；代谢产物从胆汁中排泄，因此对华支睾吸虫也有较好效果。其杀虫机制经分子药理学研究证明，主要是阿苯达唑—亚砜（Albendazole Sulphoxide）与虫体细胞的微管蛋白（tubulin）发生选择性结合作用，阻止其聚合形成微管，使细胞浆溶解而死亡。从生

化机制而言，它抑制虫体摄取与利用葡萄糖，使虫体内源性糖原逐渐消耗尽，并且抑制延胡索酸还原酶，阻碍三磷酸腺苷（ATP）产生，使虫体因能源断绝而死亡。

阿苯达唑副作用轻微，一般耐受很好，仅少数患者可见头晕、头痛、腹痛或腹泻等，大多自行缓解。孕妇和2岁以内小儿慎用。

3. 左旋咪唑（Levamisole） 为四咪唑的左旋异构体，具有去极型神经阻断作用，可引起线虫持续收缩，对线虫是一种神经节兴奋剂，并具有干扰线虫糖代谢的作用。左旋咪唑易由肠道吸收也可从皮肤吸收；口服后3分钟血浓度达到高峰，主要由肠道排泄。

左旋咪唑主要治疗蛔虫病和钩虫病，对其它线虫感染疗效很差或无效。七十年代以来国内外报道左谢咪唑有调整免疫的功能，可作为免疫调节剂应用。在驱虫方面目前国内很少单独应用，但与甲苯达唑制备成复方甲苯达唑，仍在实际工作中应用。

4. 噻嘧啶（Pyrantel pamoate） 为去极化神经肌肉阻断药，有明显烟碱样作用，能抑制虫体的胆碱酯酶，使虫体收缩麻痹，随粪便排出体外。口服噻嘧啶很少被肠道吸收，约50%以上的药物以原形药从粪便排出。噻嘧啶对蛔虫、蛲虫和十二指肠钩虫感染均有较好疗效，对鞭虫病无效。副作用轻微，主要为消化道症状，如恶心、呕吐、腹痛、腹泻和头痛，个别有出皮疹、发热，一般均能自行消失。但对严重胃溃疡和妊娠早期应慎用。

5. 酚嘧啶（间酚嘧啶，奥克太尔 Oxantel） 是噻嘧啶类似药物，国外七十年代报道，我国在八十年代合成并应用。是驱治鞭虫感染的较好药物，但对钩虫和蛔虫均无效。口服后几乎不被吸收，故副作用轻微。与噻嘧啶等量配伍使用，则对蛔虫、钩虫和鞭虫混合感染者有较好疗效。孕妇和心脏病人慎用。

6. 伊维菌素（依弗米丁 Ivermectin） 是放线菌阿弗米丁链霉素的一种新抗生素，属大环内酯结构。伊维菌素的作用机制抑制线虫神经间的信息传递，引起虫体麻痹。但伊维菌素不能通过血脑屏障，对人体毒性很低。伊维菌素对丝虫、蛔虫、蛲虫和鞭虫疗效较好，对人体钩虫有一定作用。国外在八十年代已经用于临床和现场，我国近年来已经合成，并通过临床500多例验证，不久将投入生产。

7. 三苯双脒（Tribendimidine） 是我国八十年代合成的新驱虫药，经动物实验证明，对巴西、日本圆线虫、鼠蛲虫、美洲钩虫等均有较好驱虫效果，且剂量小、疗程短、排虫迅速。九十年代（1998年）经临床验证，三苯双脒对十二指肠钩虫、美洲钩虫感染，蛔虫、蛲虫感染均有良好疗效。而且排虫很快，服药后8小时即能排出虫体。服药后虫体电镜下观察超微结构，虫体体壁、消化道和生殖器官均有损伤。

2000年发表的临床观察报告，认为三苯双脒为非咪唑类结构的新驱虫药，对两种钩虫有显著疗效，对蛔虫、蛲虫有良好疗效。动物实验对豚鼠华支睾吸虫感染治疗时，显示有一定抗虫作用。副反应轻微、短暂、偶有头痛的病例，不经处理可自行消失。不久将由国家审批投入生产，供临床和现场肠道寄生虫病防治应用。

8. 海群生（Hetrazan，Diethylcarbamazine 枸橼酸乙胺嗪） 是治疗班氏丝虫、马来丝虫病的药物，口服后很快经消化道吸收，吸收后迅速而均匀地分布到所有器官、血细胞和组织，也能进入鞘膜积液。海群生大多在体内代谢，几乎全部由尿中排泄。

海群生在体外并无直接杀死微丝蚴的作用，但服药后能迅速清除血液中的微丝蚴。动物实验证明，经海群生治疗后从血循环中消失的微丝蚴几乎全部集中在肝脏，并在肝窦状隙内被吞噬，其作用颇似调理素。

海群生治疗过程中，由于大量微丝蚴杀灭后释放异性蛋白，会引起发热、头痛、乏力、呕吐、肌肉酸痛、皮疹及淋巴系统炎性反应。一般采用对症治疗。八十年代，在我国流行省区、市、县，采用海群生掺拌食盐成药盐作全民防治措施，取得良好效果，全国在1994年达到基本消灭丝虫病标准。

9. 吡喹酮（Praziquantel，embay 8440） 是一种广谱抗吸虫与抗绦虫药物。对人致病的各种血吸虫均有杀虫作用，对华支睾吸虫、肺吸虫和姜片虫以及各种绦虫和囊虫病也有较好疗效。其作用机理主要是损害虫体表面皮层，机体通过抗体依赖细胞介导的毒性作用，杀死虫体。吡喹酮对成虫有显著杀虫作用，但对不成熟的童虫无效。对包虫病可透入棘球蚴囊液内杀死原头蚴，但不能破坏生发层，达不到寄生虫学治愈作用。吡喹酮对肠道绦虫的作用机理是使虫体浆膜对钙离子通透性增加，引起肌

肉挛缩和麻痹、瘫痪，部分虫体肿胀、坏死，使绦虫随肠蠕动排出体外。

10. 甲硝达唑(灭滴灵,metronidazole,flagyl) 是应用于治疗女性阴道滴虫感染、肠内外阿米巴病、抗贾第虫病的药物。近十多年来证明它对厌氧菌具有选择性抗菌活性，已作为治疗和预防厌氧菌感染的主要药物。

甲硝唑的抗虫、抗菌活性与结构中的硝基经铁氧化还原蛋白（Ferrdoxin）或相似代谢过程还原有关。甲硝唑口服后吸收迅速，广泛分布全身各组织，包括胆汁、唾液和阴道。代谢产物60%～80%从肾脏排出，对滴虫病特别是阴道滴虫有特效，但不影响阴道杆菌的生长。由于本药对细胞和组织渗透性很好，也可用于治疗消化性溃疡和克隆氏病。

副作用有恶心、呕吐、口腔有金属味。少数有可逆性白细胞减少、皮疹、尿道和阴道灼热感。孕妇及哺乳期、肝、肾功能不良者、中枢神经系统疾患者禁用。

11. 甲硝磺酰咪唑（tinidazole，fasigyn） 又名甲硝咪乙砜，是甲硝咪唑的衍生物，药理作用和药代动力学与甲硝咪唑相似。但服药后血液浓度高于甲硝咪唑2倍。副反应不常见。药物可通过胎盘并经乳汁排泄，故早期妊娠及哺乳期妇女忌用。治疗期间需戒酒。

12. 氯喹（chloquine） 氯喹是4-氯基喹啉类药物中疗效最佳的一种，对各种疟原虫的无性体均有很大的杀灭力，能控制临床症状。虽然近年来不少地区发现恶性疟原虫对氯喹产生抗药性，但在非抗氯喹恶性疟流行区氯喹仍不失为一种有效的杀血内裂殖体药物。杀虫的机理，经氯喹作用，疟原虫的核碎裂，细胞浆出现空泡，疟色素聚集成团块。通过喹啉环与DNA复制，已知氯喹并不直接杀死疟原虫，是干扰它的繁殖。

口服氯喹后自小肠吸收，分布在肝、脾、肺、肾、心等组织中，红细胞内的氯喹浓度比血浆内的浓度高10～20倍。

氯喹在治疗疟疾常规剂量下，口服后一般可能出现头昏、头痛、食欲减退、恶心、呕吐、腹泻等，但大多数反应轻微，停药后可自行消失。氯喹针剂不宜作肌注，尤其是儿童，有心肌受抑制的危险。

13. 青蒿素及其衍生物 青蒿素(arteannuin)又名黄花蒿素（artemisinine）。是我国研制的抗疟新药。青蒿素的杀虫机制为血浆中游离铁与血红素-铁促使其过氧基因环分裂产生自由基，后者与疟原虫蛋白结合将虫杀死。通过青蒿素化学结构改造现已合成生产一系列抗疟原虫更强的衍生物与不同剂型，用于不同途径给药：蒿甲醚（artemeter），肌注与口服。青蒿琥酯（artesanate）口服、静注与肌注。双氢青蒿素（Dihydroartemisinine）口服。青蒿素及其衍生物是血中恶性疟原虫早期裂殖体杀灭剂。作用快速，其退热时间与血中疟原虫无性体消失时间均快于氯喹，毒副作用则较氯喹少而轻。临床上蒿甲醚与青蒿琥酯对重型恶性疟，尤其是儿童脑型恶性疟疗效显著。大大降低了病死率。故可用于耐氯喹恶性疟与脑型患者的抢救。有高效低毒、无耐药性与价格低廉的优点，现已成为治疗恶性疟疾的首选药物。

预防日本血吸虫感染：青蒿素衍生物不仅有抗疟作用而且还有抗日本血吸虫童虫的作用。江西、云南、安徽等血吸虫病流行区现场应用，可预防或显著减少急性血吸虫病的发生。

14. 伯喹（Primaquine） 为一种氨基喹啉类抗疟药中毒性很低的一种，虽然已经应用了50多年，但目前尚无替代它能杀灭疟原虫的红细胞外期和配子体的药物，它可以控制疟疾的复发及传播。但对红细胞内期的疟原虫无效。作用机理是伯喹可抑制疟原虫的线粒体的氧化作用及干扰辅酶Ⅱ的还原过程，严重破坏红细胞外期疟原虫的糖代谢及氧化过程。

按常规药量服用伯喹，可能出现有头昏、恶心、呕吐、腹痛等，部分病例出现指甲和嘴唇紫绀，偶有发生腹绞痛。缺乏6-磷酸葡萄糖（G-6-PD）的患者容易发生溶血反应，产生血红蛋白尿。家族中有服伯喹出现溶血反应者忌用，孕妇和婴儿慎用。

15. 乙氨嘧啶（Pyrimethamine） 又名息疟定。系人工合成的非喹啉型抗疟药。能抑制配子体在蚊体内发育，故可阻断传播，用于疟疾预防。也能抑制滋养体的核分裂，但作用慢。乙氨嘧啶是二氢叶酸还原酶抑制剂，减少核酸生成，抑制原虫的分裂繁殖。是病因性预防药，不作治疗用药。一般在疟疾休止期与伯喹配合进行群体性预防。常规药量口服后反应轻微，相当安全。但长期服用可出现叶酸缺乏病，严重者可出现巨幼红细胞贫血。

乙胺嘧啶略带香甜味，易被儿童误作糖果服用过量而中毒，必须严加管理，孕妇慎用。

16. 磷酸咯萘啶（Pyronaridine phosphate） 是我国研制的苯骈萘啶类新药，抗疟性能近似氯喹，与氯喹无交叉抗药性，适用于抗氯喹恶性疟治疗。杀虫作用于疟原虫的食物泡和复合膜，影响其功能和代谢而迅速杀虫。

该药口服后部分病例有头昏、头痛、恶心、呕吐及上腹不适，但停药后可消失。肌注用药无明显反应，少数发生恶心、呕吐和头痛。咯萘啶毒性低，婴幼儿及老年患者均可用。

17. 葡萄糖酸锑钠（sodium antimonygluconate）治疗黑热病的首选药，属五价锑剂，又名斯锑黑克（stihek）在体外不直接杀死原虫，可能在体内还原为三价锑后方能抑制原虫的糖代谢及活动、繁殖，再由单核巨噬细胞系统消灭之。大部分患者用药后体温降至正常，血象恢复，病原体消失。副作用偶见流血、咳嗽、恶心、腹痛，严重心、肾、肝病者禁用。

18. 芳香基双脒药类 戊烷脒（Pentamidine）和二脒替（stilbamidine），在临床上主要用于抗锑性或对锑剂过敏的黑热病例。因疗程较长，有副反应，应谨慎使用。

19. 中药 很多中药用于驱虫，历史悠久。如苦楝皮，有驱蛔作用，常用煎剂，从川楝皮中曾提出生物碱川楝素，制成片剂，虫卵阴转率约70%，并且是抗疟中药。鸦胆子用于治疗阿米巴病，但目前因有更好的药物，故临床很少应用。槟榔和南瓜子联合应用，对牛带绦虫病疗效显著，同时对猪带绦虫，膜壳绦虫、姜片吸虫感染均有很好治疗效果。

（吴中兴）

参考文献

1. 许隆祺，蒋则孝，余森海，等. 当前我国寄生虫病流行的趋势和特点. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志，1995，13(3)：214-216
2. 许隆祺，余森海，徐淑惠主编. 中国人体寄生虫分布与危害. 北京：人民卫生出版社，2000：413-423
3. 陈佩惠主编. 人体寄生虫学. 北京：人民卫生出版社，1995
4. A. Montresor, D. W. T. Crompyon, D. A. P. Bundy etal: Guidelines for the evaluation of Soil-transmitted helminthiasis and Schistosomiasis at Community level World Health Organization. Geneva 1998, P. 5-6
5. 刘约翰，赵慰先主编. 寄生虫病临床免疫学. 重庆：重庆出版社，1993
6. 刘约翰，徐肇玥. 寄生虫病化学治疗的研究进展. 中国寄生虫病防治杂志，1998，16(1)：68-73
7. 夏昭华，苏应龙，等. 伊维菌素驱除肠道线虫的临床观察. 中国寄生虫病防治杂志，1992，10(4)：279
8. 陈锦英，孙凤华，钱益新，等. 伊维菌素驱除肠道线虫感染的临床观察. 中国人兽共患病杂志，2000，16(3)：117-118
9. 孙凤华，吴中兴，钱益新，等. 新药三苯双脒治疗蛔虫、鞭虫和蛲虫感染的临床观察. 地方病通报，1999，14(4)：75-78
10. 钱益新，孙凤华，曹汉钧，等. 新药三苯双脒治疗肠道线虫感染的临床观察. 中国人兽共患病杂志，1999，15(6)：109-110
11. 许炽标. 当前寄生虫病防治工作中应注意的几个问题. 中华医学杂志，2000，80(6)：405-406
12. TDR. Malaria drug resistance Worsens in Africa and Asia. TDR News, 1994, 46: 5

第2节 线 虫 病

一、蛔 虫 病

蛔虫病（ascariasis）是最常见的严重危害儿童健康与发育的寄生虫病之一。蛔虫寄生于人体小肠，儿童由于食人感染期虫卵而被感染。虽然轻者多无明显症状，但异位寄生常可导致胆道蛔虫病、肠梗阻等严重的并发症。

【病原学】

似蚓蛔线虫（*Ascaris lumbricoides*），简称蛔虫，是寄生于人体内的最大线虫。虫体长圆柱形，形似蚯蚓，雌雄异体。活虫淡红色或微黄色，体表可见横纹和两条明显的侧线。口孔位于虫体顶端，唇瓣三片，呈“品”字形排列，唇瓣内缘具细齿一列。直肠短，雌虫开口于末端的肛门，雄虫开口于泄殖腔。雌虫粗而长，尾端钝圆，大小为20～35cm×0.3～0.6cm，有的可长达49cm，生殖器官为双管型。雄虫短而细，大小为15～31cm×0.2～0.4cm，尾端向腹面卷曲，生殖器官为单管型，射精管开口

于泄殖腔。

蛔虫卵分受精卵与未受精卵。受精卵为宽椭圆形，大小为45～75μm×35～50μm，卵壳由外向内分为三层：受精膜极薄，壳质层较厚而透明，蛔甙层极薄，卵内含一未分裂的卵细胞，与卵壳之间常见有新月形空隙。卵壳表面有一层由虫体子宫分泌的蛋白质膜，凹凸不平，常被宿主胆汁染成棕黄色。未受精卵系在交配之前或单性虫体寄生所产虫卵，无发育能力，为长椭圆形，大小88～94μm×39～44μm，卵壳与蛋白质膜均较薄，内含许多大小不等的屈光颗粒。蛔虫卵的蛋白质膜有时可脱落，使虫卵呈无色透明状，易与其他线虫卵混淆。

生活史 蛔虫不需要中间宿主，属直接发育型，发育过程包括受精虫卵在外界的发育和虫体在人体内的发育两个阶段。

随宿主粪便排出体外的受精卵，在潮湿、荫蔽、氧气充足和温度适宜（21～30℃）的外界，约经2周，卵内的细胞发育为幼虫，再经1周，幼虫第一次蜕皮，成为第二期幼虫，这种虫卵即为感染期卵。人经口食人感染期卵，在小肠，幼虫从卵壳端部孵出，侵人肠壁静脉，经门静脉到肝经右心入肺；或进人肠壁淋巴管，沿胸导管入右心而达肺部。在肺内，幼虫穿破肺毛细血管进入肺泡，蜕皮2次，成为第四期幼虫（约在感染后10天）。然后，幼虫沿支气管、气管移行至咽部，被吞咽入食管，经胃到小肠。在小肠内，幼虫进行第4次蜕皮（约在感染后21～29天），再经数周，发育为成虫。自人体感染到雌虫产卵约需60～75天，成虫寿命一般为1年左右，长者可达4年以上（图23-1）。寄生的虫数多为数条、数十条，少数可达数百条甚至上千条。成虫有向别处移行和钻人小孔的倾向，且易在宿主服用驱虫药、接受麻醉剂，或发热及食用辛辣食物时发生。

【流行病学】 蛔虫感染呈世界性分布，在温带、亚热带及热带地区较为广泛，尤其在条件差的地区和人群更为普遍，据WHO近年统计，全球蛔虫感染人数已达13亿，儿童感染程度较成人严重，全球由蛔虫引起的肠道和胆道梗阻导致死亡的人数是10万/年，多数是小儿。国内流行极广，居寄生虫病首位，一般感染率为50%～80%，少数地区可高达90%以上。但近年由于生活及卫生条件改善及集体投药治疗，感染率已显著下降，尤其在一些大城市，已很少能从儿童粪便中检测到虫卵。

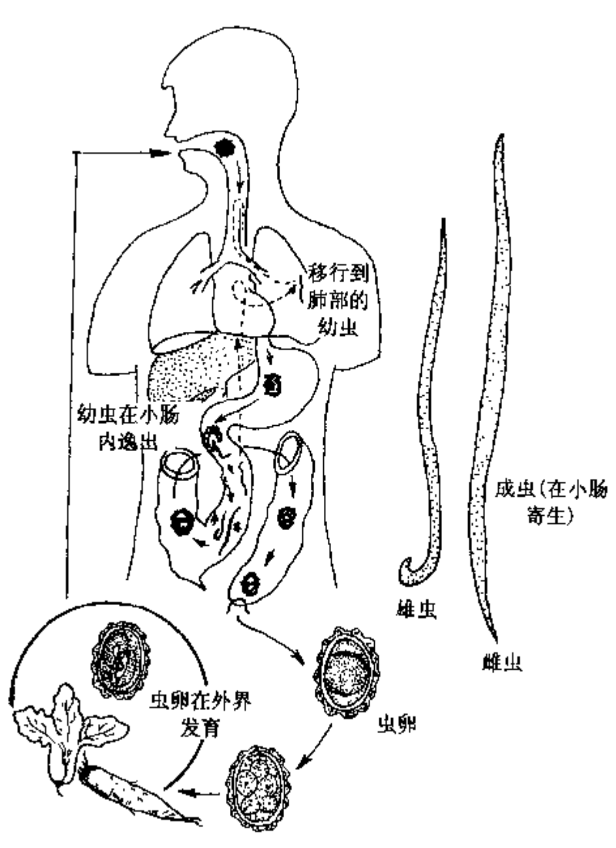


图23-1 蛔虫生活史

1. 传染源 粪内含有受精蛔虫卵的人是蛔虫感染的传染源。蛔虫每天可产卵24万个，在荫蔽的土壤或蔬菜上，一般可存活数月至1年，也有达7年甚至更长时间，缺氧情况下能生存3个月。蛔虫卵对一些化学品有一定抵抗力，主要是由于虫卵蛔甙层的保护作用，一般调味品如酱油、醋、辣椒、盐等，均不能杀灭虫卵；在10%的盐酸、硫酸、硝酸或磷酸液中，皆不影响卵内幼虫的发育；但对能溶解或透过蛔甙层的有机溶剂如乙醚、乙醇、氯仿、苯、氨、一氧化碳、溴甲烷等气体则很敏感；直射阳光或温度超过40℃时，可杀灭虫卵。蛔虫产卵量大、无需中间宿主而在外界直接发育为感染期卵，且对外界理化因素的抵抗力强，是构成蛔虫易于传播的重要因素。

猪蛔虫也可感染人，多引起幼虫移行症，但也有能在人体内发育为成虫的报告。

2. 传播途径及因素 经口吞人感染期卵是儿童感染的主要途径。使用未经无害化处理的人粪施肥、儿童随地大便是蛔虫卵污染土壤、地面、蔬菜的主要方式，小儿饮食、卫生习惯不良，喜在地上爬玩，虫卵沾在手指和身上，特别是指甲缝内，加之饭前便后不洗手，玩具不洁、吮指、喜用嘴含东

西，虫卵很容易被带入口中。虫卵常被家畜、家禽、苍蝇携带扩散。生吃被污染的番薯、甘蔗、萝卜等，可引起暴发性蛔虫性哮喘、蛔虫性肺炎等。

3. 易感人群及流行特征 人群普遍易感。地区分布上，农村高于城市。年龄上，感染率以5～14岁儿童为最高，15岁以上感染率逐渐下降。主要的感染季节，各地不尽相同，常年可以感染，一般认为我国大部分地区以春、夏季为主。蛔虫感染往往有家庭集聚性。

【临床表现】 人感染蛔虫后，大多数无明显临床症状，称为带虫者或蛔虫感染。儿童和体弱患者，出现症状较多。蛔虫的幼虫、成虫均为致病因素，其中成虫的危害性最大。主要与机械损伤、变态反应和夺取营养有关。

1. 幼虫所致症状

(1) 幼虫移行到肝：虫数少可不引起症状，多时，可出现右上腹痛，肝脏肿大、压痛，肝功能异常。

(2) 幼虫移行到肺：虫少可无症状或出现轻微咳嗽，常被忽略。虫多时则出现干咳、哮喘，发热颇似感冒。肺部听诊可闻干啰音、哮鸣音。X线检查，肺野可有点状、絮状或片状阴影，游走或很快消失，有时痰中可查到幼虫。血中白细胞总数增多。肺部炎性细胞浸润及血中嗜酸性粒细胞增多，临床上称为肺蛔虫症，即Loeffler综合征。当短期内吞食了大量感染期卵，约1周后出现"暴发性蛔虫性哮喘"，表现为咳嗽、哮喘、呼吸困难，甚至发绀等症状，并可有黏液痰或血痰，体温升高。嗜酸性粒细胞显著增多。一般在15%～35%，高者可达70%以上。上述症状一般于2周内消失，肺部X线阴影随之消散。若继发感染，可发展为肺脓肿或脓胸，如不及时治疗，可危及患儿生命。

(3) 幼虫移行到其他器官，可引起相应的症状：如脑膜炎、癫痫、视网膜炎、眼睑肿胀及尿的改变等。

2. 成虫所致症状

(1) 消化道症状：症状轻重与蛔虫的多少、寄生部位有关。可有食欲不佳、厌食、偏食，个别患儿可有异嗜癖（喜吃炉渣、土块）。儿童多有脐周一过性腹痛，痛无定时，反复发作，痛时喜揉按腹部，多无压痛和肌紧张。易发生恶心、呕吐、轻泻或便秘。大量蛔虫寄生时，不仅夺取宿主营养，还可造成食物的消化与吸收障碍，导致营养不良、贫血甚至生长发育迟缓。

(2) 神经系统症状：是婴幼儿或重感染小儿蛔虫病的另一特点，可有精神萎靡或兴奋不安、烦躁、易怒、易惊、磨牙、惊厥，可有智力低下等。

(3) 过敏症状：可见荨麻疹、皮肤瘙痒、血管神经性水肿、结膜炎、嗜酸性粒细胞增多等。

【并发症】 当患儿体内寄生较多蛔虫时，大量虫体扭结成团，堵塞肠管，导致肠梗阻。蛔虫有钻孔习性，常可在大量寄生或某些刺激下如发热、服驱虫药等，使虫体钻入开口于肠壁上的各种腔道，引起严重的临床后果（图23-2）。

1. 蛔虫性肠梗阻 是最多见的一种并发症，常见于10岁以下儿童，又以2岁以下患儿发病率最高。蛔虫在肠内扭结成团，部分或完全阻塞肠道，造成梗阻。部位多在回肠下段。表现为脐周或右下腹阵发性绞痛，恶心、呕吐，可吐出蛔虫。发作时伴有连续高调肠鸣音，并可见肠型和肠蠕动波。一般无大便，但高位梗阻仍可排便。腹部可摸到蛔虫包块或痉挛肠管，其特点是包块软、无痛，形状和部位常可变化。梗阻早期可出现低热、白细胞增多，晚期可出现不同程度的脱水和酸中毒，严重者可有高热、惊厥、便血、紫绀甚至休克。完全性梗阻历时过久，可发生肠壁坏死，穿孔及腹膜炎。此病须与肠套叠鉴别。

2. 胆道蛔虫症 主要侵入胆总管，较少侵入肝胆管，偶可侵入胆囊。典型表现为阵发性右上腹剧烈绞痛，位剑突偏右侧，疼痛可放射到腰、背、右肩胛，痛时哭叫打滚，屈体弯腰、出冷汗，面色苍白。常伴有恶心、呕吐，可吐出胆汁或蛔虫。阵痛之后仍留微痛，患儿异常疲乏。此病特点是腹痛虽极严重，但腹部体征不多，只在剑突下或稍偏右有局限性压痛，多无腹肌紧张。需与急性胆囊炎及急性胰腺炎鉴别。当虫体完全进入胆管或胆囊，疼痛反而减轻。如合并感染，可出现寒战、高热、压痛范围大，有肌紧张、反跳痛。

3. 蛔虫性肝脓肿 常为胆道蛔虫症的并发症，成虫自胆管进入肝脏，并因蛔虫带入细菌引起胆管炎、胆囊炎，重者可使肝脏发生局灶性溶解，而形成肝脓肿。

4. 蛔虫性阑尾炎 小儿阑尾根部口径较宽，因此感染率较高。表现为突发性全腹或脐周绞痛，随后转至下腹持续疼痛，多伴有呕吐。体检右下腹明显压痛，并有局部皮肤痛觉过敏现象。疼痛缓解

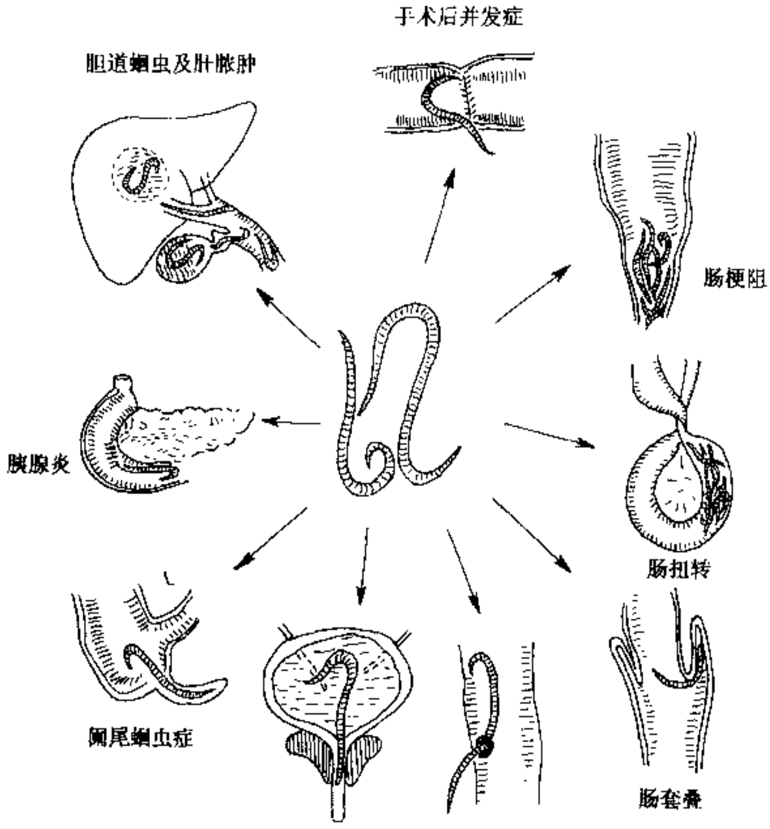


图 23-2 蛔虫所致的几种腹内并发症
（仿郑扶民，1956）

时，阑尾区有时可摸到蛔虫条索。此病进展迅速，最易发生坏死、穿孔，形成腹膜炎，可致死亡。一经确诊即应外科治疗。

5. 蛔虫性腹膜炎 蛔虫性肠梗阻有时可致肠穿孔，或因其他原因导致的肠穿孔，蛔虫进入腹腔引起腹膜炎。中毒症状明显，异常衰弱，腹痛常不明显，压痛常不严重，腹肌紧张亦不显著，有时腹部有揉面感，颇似结核性腹膜炎。但病程以进行性恶化为突出表现。此种腹膜炎常常不易诊断，可因延误治疗而死亡，必须提高警惕。

6. 其他 蛔虫可上窜从鼻孔钻出。尤应注意的是病人昏迷或用大量镇静药时，蛔虫可经咽部钻入气管造成窒息。胆道的蛔虫卵、胆道感染时的炎性渗出物和蛔虫残体，可组成胆结石的核心。蛔虫通过肝脓肿及右膈下脓肿可穿破膈肌引起脓胸，进入肺脏，发生肺脓肿。蛔虫可钻入胰腺管而引起急性出血性胰腺炎。任何原因引起的肠管与邻近器官粘连形成瘘管时，蛔虫可经瘘管钻至各处。如自手术后伤口、脐疝或腹股沟疝钻出，或经瘘管钻入泌尿系，造成泌尿系感染，最后从尿道爬出。蛔虫卵进入腹腔后，可在腹膜、肝、胰、肠、胃等器官发生嗜酸性脓肿及结缔组织增生，形成类似结核性的肉芽肿，出现腹痛、包块、发热、腹胀及呕吐，易被误诊为结核性腹膜炎。手术切除后预后良好。以上并发症虽少见，但都曾见于报道。

【诊断】

1. 有吐虫或排虫史。

2. 小儿经常脐周一过性隐痛，或伴有厌食、偏食、异嗜癖、夜间磨牙、消瘦等高度提示蛔虫感染。面部白斑（俗称“虫斑”）并非蛔虫病所特有，不可作为诊断依据。

3. 实验室检查 粪便查出虫卵，可确诊。常用生理盐水直接涂片法或浓集法如加藤法、饱和盐水浮聚法。但阴性者也不能排除，若仅雄虫寄生，则查不到虫卵，诊断较困难，可行驱虫药物诊断性治疗。血中嗜酸性粒细胞增高，有助于诊断。

4. 特殊检查 疑为蛔虫性肺炎时，痰中找到蛔蚴可确诊；血中嗜酸性粒细胞计数和X线检查，有助于诊断。腹部X线平片，对蛔虫性肠梗阻或穿孔性腹膜炎有较高的诊断价值；在急腹症中，应

考虑除外蛔虫性肠梗阻及肠穿孔的可能。胆道造影、内窥镜检查、十二指肠胆汁引流查蛔虫卵，对胆道蛔虫病有诊断价值。

【治疗】

1. 驱虫治疗

（1）阿苯哒唑（albendazole），又名丙硫咪唑，商品名称肠虫清，广谱杀虫药。每片200mg，2岁以上儿童，1次顿服400mg（2片），治愈率可达96%，如需要，10日后重复1次。本品副作用轻微，少数有口干、乏力、头晕、头痛、食欲减退、恶心、腹痛、腹胀等，一般可自行缓解，孕妇和2岁以内小儿慎用。

（2）甲苯达唑（mebendazole），又名甲苯咪唑，商品名称安乐士。200mg一次顿服或100mg/次，2次/日，连服3天。虫卵阴转率为90%～100%，未治愈者可于3周后重复第二疗程。服药时不需禁食和服泻药。本品副作用轻微，少数可有头昏、头痛、上腹不适，不需特殊处理。有时可出现蛔虫游走和吐蛔虫现象，与本药作用缓慢有关，应引起注意。近年有报道，顿服500mg，效果良好。

（3）噻嘧啶（pyrantel pamoate），又名噻咪唑，抗虫灵，驱虫灵。广谱驱虫药。常用其双羟萘酸盐（抗虫灵）或枸橼酸盐（驱虫灵），每片300mg，基质100mg。剂量为基质5～10mg/kg，睡前1次顿服，虫卵阴转率90%以上。连服2天，可提高疗效。副作用轻而短，偶有恶心、呕吐、腹痛、腹胀、谷草转氨酶升高，对急性肝炎、肾炎、严重心脏病者慎用。

（4）左旋咪唑（levamisole），又名左咪唑，驱钩蛔。口服吸收快，由肠道排泄，无蓄积中毒作用。本药还能调节机体免疫功能，增强抗感染的能力。剂量为1.5～2.0mg/kg，睡前1次顿服或晨起空腹顿服，必要时可于1周后重复1次。副作用较轻，主要为胃肠道反应，可有头晕、头痛，个别可引起精神反应和过敏反应。

（5）枸橼酸哌嗪（piperazine citrate），又名驱蛔灵。剂量为150mg/kg·d，每天最大剂量不超过3g，分2次口服，连服2天。严重感染者，1周后应再重复治疗。本品毒性很小，但过量会出现短暂的恶心、呕吐、腹痛、眩晕或荨麻疹，甚至发生震颤、共济失调等，肝肾功能不良和癫痫患儿慎用。在肠梗阻时，最好不用，以免引起虫体骚动。应注意该药与噻嘧啶相互拮抗，不能同时应用。

（6）奥苯哒唑（oxibendazole），又名丙氧咪唑。广谱驱肠虫药。剂量为10mg/kg，半空腹顿服，连用3天。副作用为乏力、头昏，一般不用特殊处理。

幼虫引起的肺蛔虫症的治疗，以对症疗法为主。可给予氨茶碱、麻黄素口服或注射，以解除支气管痉挛。口服可待因等镇咳。口服海群生，剂量8～10mg/kg·d，分3次口服，连用5天，必要时重复一个疗程。可与抗过敏药如扑尔敏合用。重症者因肺水肿出现呼吸困难、紫绀者应予吸氧，并给予激素如强的松、地塞米松，疗程3～5天。

2. 并发症的治疗

（1）胆道蛔虫病：治疗原则主要是镇痛、解痉、驱蛔和控制感染。

1）中药乌梅丸，每次4.5～9g，每天3次。

2）维生素K_3，4～8mg肌肉注射，每天3次，有松弛平滑肌的作用，有助于蛔虫退出胆道。

3）食醋100～200g顿服；10%硫酸镁5～10ml，每天3次口服。

4）杜冷丁每次1～2mg/kg和阿托品每次0.01mg/kg，肌注。

5）当内科治疗无效，具备下述适应证者，可手术治疗：①腹痛剧烈，频繁发作，内科治疗无效；②局部压痛加重，伴有高热、黄疸，并有全身中毒症状；③临床症状虽较轻，但经5～7天内科治疗无效，经钡餐、胆道静脉造影或B超检查等提示蛔虫在胆道内嵌顿者，应立即手术；有条件者可借助于纤维内镜，用四爪钳紧急取虫。

（2）蛔虫性肠梗阻：不完全性梗阻可先用内科治疗，给予胃肠减压或低压饱和盐水灌肠、禁食、纠正水、电解质紊乱和酸碱失衡，解痉止痛。腹痛缓解后可行驱虫治疗。完全性肠梗阻应及时进行外科手术治疗。

（3）蛔虫性阑尾炎或腹膜炎：一旦确诊，应及早手术治疗。

3. 对症治疗　出现全身过敏症状时，用脱过敏药物；有腹痛时可用颠茄或阿托品等。

【预防】　要控制传染源，对蛔虫感染者进行驱虫治疗。应有计划地在农村、幼儿园、小学等进行普查普治。广泛开展卫生宣传教育工作，宣传蛔虫病的危害及防治知识。加强粪便管理，养成良好的卫生习惯，做到不随地大便，饭前便后洗手，勤

剪指甲，不食不清洁的瓜果、蔬菜等，不饮生水，防止食入虫卵，减少感染机会，对集体食堂、饮食店，应定期进行卫生标准检查。

（郑葵阳）

二、蛲　虫　病

蛲虫病（Enterobisis，pinworm infection）是由于蛲虫（*Enterobius vermicularis*）寄生于人体的小肠末端、盲肠和结肠所引起的一种常见寄生虫病，临床上以夜间阴部和肛门附近瘙痒为主要特征。该病易在家庭、幼儿园及小学校等集体儿童机构中发生流行。

【病原学】　虫体细小，乳白色线头状。雄虫长2～5mm，尾部卷曲，雌虫长8～13mm，中部较粗。虫卵为不对称的椭圆形，一侧扁平，一侧凸起，大小约50～60μm×20～30μm，无色透明，卵壳厚，表面光滑，刚从雌虫子宫排出的虫卵内含蝌蚪期胚胎。

雌虫于夜间宿主熟睡后，沿结肠下行，移行至肛门外，在肛门周围产卵。虫卵在肛周潮湿温暖的环境中经6小时即可发育为感染期虫卵。当感染期虫卵被人食入后，在小肠内，经消化液的作用，卵内幼虫孵出，向小肠下段和结肠内移行，经两次蜕皮成为成虫。从食入虫卵至虫体发育成熟排卵约需2～4周。成虫寿命约为1个月，感染期虫卵在自然环境中保持其感染性为10～14天。蛲虫及虫卵见图23-3。

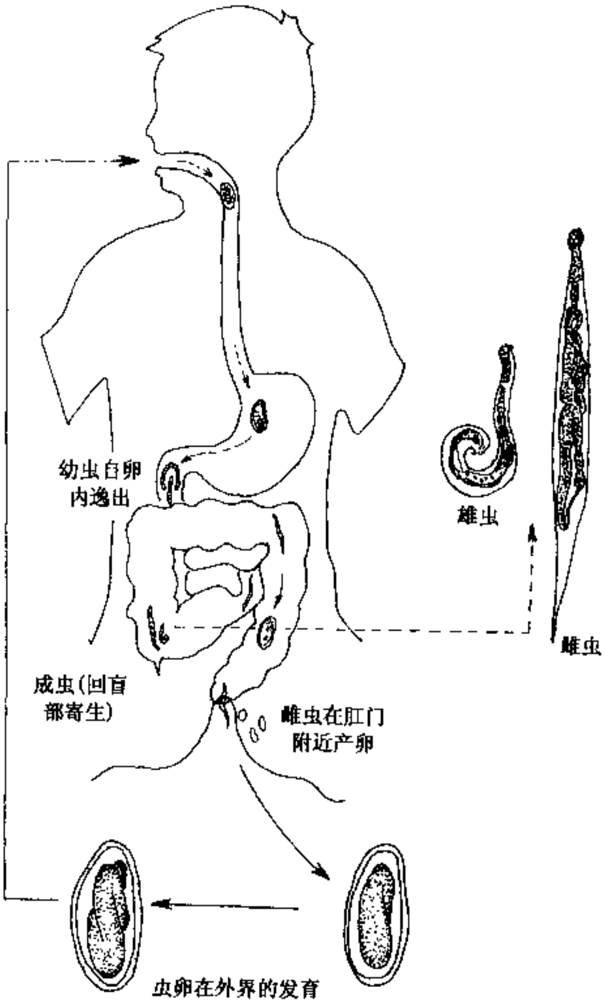


图23-3　蛲虫生活史

【流行病学】　蛲虫病流行广泛，分布无明显的地域性，儿童感染常见。可因手接触被虫卵污染衣物、食品、玩具等经口感染，虫卵也能随室中尘埃被吸入后咽下感染。幼儿用手抓挠会阴肛门处，使手指沾染虫卵，当吸吮手指或取食物时，虫卵则经口食入，此种感染方式称之为肛门-手-口感染，这是自体感染的最主要途径，也是蛲虫病难以防治的重要原因。蛲虫卵抵抗力强，在室内和儿童指甲缝内能存活2～3周，幼儿园的玩具、桌椅及图书均可能被虫卵污染，儿童间互相接触，也可互相传染，故感染率较高，与患儿接触密切的工作人员和家庭成员的感染率也相对较高。

【临床表现】　蛲虫病主要症状是因雌虫在肛门周围移行、产卵，刺激局部皮肤，引起会阴部瘙痒，尤以夜间为甚。奇痒影响患者睡眠，小儿可于夜间突发惊哭，反复哭闹。睡眠不足使患儿心情烦躁、焦虑不安，食欲减退，也可出现注意力不集中、好咬指甲、精神易激动、心情怪僻等心理行为偏异或发生遗尿。亦可因局部皮肤被搔破而发生皮炎。蛲虫可钻入阑尾，引起急、慢性阑尾炎，甚至发生穿孔。雌虫亦可钻入女性尿道，引起尿频、尿急、尿痛等刺激症状，并可伴发尿道炎症。也能侵入阴道、输卵管引起阴唇炎、阴道炎、输卵管炎，若侵入腹腔，则可引起腹膜炎，也能在上述相应部位形成脓肿或是肉芽肿。蛲虫在肠内寄生的机械性刺激及有时能钻入肠黏膜，甚至可达外肌肉层，临床也可见胃肠激惹现象，病人出现恶心、呕吐、腹泻、腹痛、食欲不振等症状。如感染较轻，也可无明显的症状。

【诊断】　小儿夜寐不安、夜惊，或主诉肛门周围瘙痒者应考虑是否有蛲虫病，尤其是托幼机构的儿童。同班级或家庭中有类似患者，有助于该病的诊断。由于蛲虫一般不在肠内产卵，从粪便中不易查到虫卵，粪检阳性率只有5%左右。可嘱家长

在患儿熟睡后2~3h，拨开臀部，仔细检查肛周皱襞处，可查见乳白色线头样小虫在爬动，即为蛲虫的雌虫，如不能肯定，可送医院化验室鉴定确诊。

在肛周查到虫卵亦可确诊。检查虫卵的方法多用透明胶纸法，简便易行，阳性率高。将透明胶纸剪成4~5cm的长条，绕于玻璃棒或小木片上，粘面向外，于清晨排便前或夜间在肛门周围皱襞处轻压粘取虫卵，再将此胶纸条取下，粘面向下平贴于已滴加了生理盐水的载玻片上，显微镜下检查可发现典型的虫卵。也可将透明胶纸直接贴在玻片上进行检查。如检查未见虫卵，再重复检查，一般应查3次。

【治疗和预防】

1. 驱虫治疗　常用的驱虫药物如下：

①甲苯达唑（mebendazole）：剂量为100mg顿服，治愈率为90%~100%。市售品有甲苯咪唑片，每片100mg，或口服混悬液，20mg/ml。②阿苯达唑（albendazole）：商品名为抗蠕敏片、肠虫清。剂量每片200mg。治疗蛲虫200mg顿服，治愈率为100%。③复方阿苯达唑：商品名赛特斯，每片含阿苯达唑67mg，噻嘧啶83.3mg（基质）。治疗量1片顿服，治愈率为100%。最好间隔10天左右重复治疗一次。

2. 局部疗法　便后和睡前用温水洗肛门，再用2%的白降汞软膏或者10%的氧化锌软膏涂于肛周的皮肤上，也将蛲虫软膏通过细管挤入肛门少许，以达到止痒及减少自身感染的目的。

蛲虫病易互相传播，重复感染，做好预防工作十分关键。首先开展卫生宣传教育，使儿童了解蛲虫病的传播方式和危害；其次是要养成讲究卫生的良好习惯，饭前便后洗手，勤剪指甲，勤洗会阴部，纠正儿童吸吮手指的不良习惯，小儿最好穿满裆裤睡觉，勤换勤洗内衣裤。改善环境卫生，对玩具、用具要经常消毒，地面要用湿水打扫，避免扬起灰尘。对感染者进行彻底治疗，家庭成员和集体机构中的成员应同时进行治疗，治疗期间充分清理环境，清洗衣物。

（刘宜升）

三、钩　虫　病

钩虫病（Hookworm diseases）是由于十二指肠钩虫和美洲钩虫寄生于人体小肠所引起的肠道寄生虫病。一般无临床症状，仅在粪便中发现虫卵，称钩虫感染（Hookworm infection）。钩虫病的临床主要表现为贫血、营养不良及消化道功能紊乱，严重的引起心脏功能不全，儿童生长和发育障碍。钩虫感染和钩虫病的流行几乎遍及全世界，在热带和亚热带国家流行更为广泛；目前全世界钩虫感染约8亿左右，其中有临床症状的约有1.5亿。我国除少数省区未报道钩虫感染，根据90年代初全国寄生虫分布调查，我国感染钩虫人数约为1.9亿，平均钩虫感染率为17.16%。建国以后，各地开展调查和防治工作，由于农村经济水平、生活条件和劳动方式不断提高和改进，钩虫感染和钩虫病已普遍下降，很严重的晚期病人已不多见。但根据国家十五防治规划，要很好降低钩虫感染率、控制和消灭钩虫病，还是十分艰巨的任务。

【病原学】　寄生于人体的钩虫病主要是十二指肠钩口线虫（Ancylostoma duodenale）与美洲板口线虫（Necator americanus）。其他如锡兰钩虫（A. ceylanicum），巴西钩虫（A. braziliense）等。巴西钩虫感染期幼虫可侵入人体引起皮肤匐行疹，但一般不能发育为成虫。

1. 形态　钩虫成虫呈半透明米黄色或淡红色（吸血后），长约1cm，雌虫较雄虫大，雄虫尾端有交合囊。十二指肠钩虫在头端口囊内有2对钩齿，美洲钩虫则为1对板齿。两种钩虫卵形态相似，椭圆形，壳薄透明，内含4~8个卵细胞（见图23-4，图23-5）。

2. 生活史　两种钩虫均寄生于十二指肠及小肠内，寄生数目可由一条至几百条甚至千条。寄生在肠内的雌雄成虫交配后，雌虫每天排卵1万~3万。虫卵随粪便排出，在阴暗潮湿的环境中，气温15~30℃时，经5~8天即可在泥土中发育，卵细胞不断分裂发育为杆状蚴，杆状蚴以土壤中的有机物和细菌为食物。幼虫经两次蜕皮发育成丝状蚴，丝状蚴具有侵入宿主的能力，称为感染期幼虫。

感染期幼虫有向湿性、向温性和向触性，当人接触泥土或农作物时，丝状蚴利用头部和咽管矛侵入人体。一般通过皮肤毛囊或破损处钻入皮肤，在皮下组织内移行，经24h，由皮下毛细血管或淋巴管，随血流达右心，进入肺毛细血管，穿过肺毛细血管至肺泡。借助宿主呼吸道上皮细胞纤毛活动，沿支气管、气管到达喉部；随宿主吞咽动作，经胃抵达小肠。一部分幼虫也可随痰而吐出。幼虫在小肠内发育为成虫。自丝状蚴侵入皮肤至交配到产卵

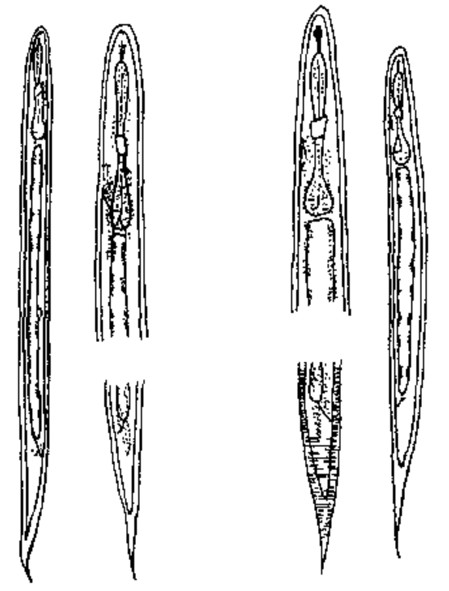


图 23-4 十二指肠钩虫和美洲钩虫感染蚴鉴别图

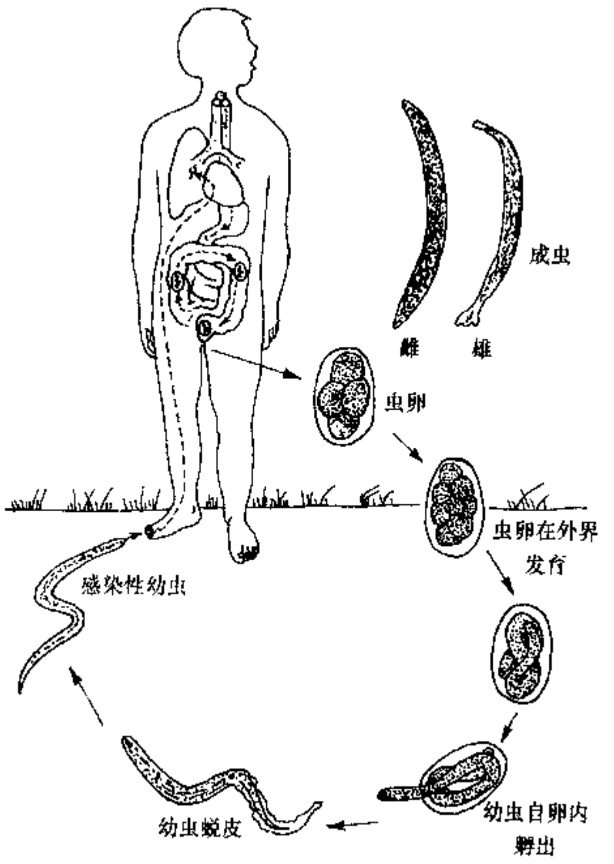


图 23-5 钩虫生活史示意图

约需 35 ~ 50 天。

人体内钩虫在冬季有短期停止产卵的现象。成虫的寿命一般为一年，长的可达 10 多年。美洲钩虫最长可活 15 年，十二指肠钩虫也可生存 7 年

【流行病学】

1. 流行情况 钩虫感染几乎遍及全球，在我国也相当普遍，除少数气候干燥、寒冷地区外，其他各省均有钩虫感染或流行，尤以四川、广东、广西、福建、浙江、江苏、湖南、安徽等地较严重。华南地区及西南地区以美洲钩虫为主，十二指肠钩虫多分布在华北地区，但大多属混合感染。

2. 流行因素

气候与地区性：钩虫感染与气候因素有关，发病有明显的季节性。四川地区每年以 5、6 月份为钩虫感染高峰；山东、江苏、浙江、安徽以 7、8、9 三个月感染甚多；广东、广西、海南因气候条件全年几乎均可感染。凡气候寒冷而又干燥的地区不适宜钩虫卵发育，如西北、新疆等地一般不造成流行。

婴儿钩虫病：六十年代以来，不少地区如四川、江苏、安徽和山东等地屡见有婴儿钩虫病的报道。患儿大多为一岁以内，以 5 ~ 12 个月婴儿感染多见。如江苏徐州地区及山东某些地区，婴儿出生后穿土裤子（把果园河道的泥土放进裤子里）而引起钩虫感染。婴儿钩虫病的临床表现，以黑粪（柏油样大便）为主，腹泻、呕吐，患儿脸色苍白，心尖区可闻收缩期杂音，血红蛋白多在 5g 以下，红细胞明显减少，白细胞和嗜酸粒细胞增加。患儿可并发支气管炎、支气管肺炎。八十年代以来，因生活条件和卫生习惯的改变，已很少见到婴儿钩虫病的报道。

【发病机制与病理】

1. 幼虫引起的病变

（1）钩虫的感染性幼虫侵入皮肤后数分钟至 1 小时引起钩蚴性皮炎，局部出现皮肤丘疹、继而发展成水泡，农村俗称“粪毒块”、“着七痒”、“粪疙瘩”，国外称“地痒疹”（creeping eruption）。病理变化系局部充血、水肿以及中性和嗜酸粒细胞浸润。24 小时内大部分幼虫仍滞留在真皮及皮下组织内。

（2）钩虫幼虫随血流进入肺部后，穿过肺毛细血管进入肺泡，可引起肺间质和肺泡点状出血和炎症，或引起咽喉炎、支气管炎和支气管肺炎。

2. 成虫引起的病变

（1）肠部病变：钩虫以口囊的钩齿叮咬黏膜上吸取血液和肠黏膜。其吸血的特点为：被钩虫吸

人的血液很快经过虫体肠道自肛门排出；被叮咬的肠黏膜部位伤口不断渗血。钩虫每日更换叮咬部位4~6次，造成肠黏膜广泛的破损和出血，钩虫头腺可分泌抗凝血素，在吸血时除黏膜损伤渗血外，原来叮咬的黏膜伤口继续出血。小肠黏膜有散在的点状和斑状出血；黏膜下层有出血性淤斑。钩虫长期、大量的吸血，可使宿主因慢性失血及体内铁和蛋白质不断损耗而出现贫血。由于缺铁，血红蛋白合成发生障碍，其特征为低血色素小细胞性贫血或缺铁性贫血。用动物实验和放射性同位素标记红细胞方法已测知十二指肠钩虫使人体每日失血0.14~0.4ml（平均0.15ml）；美洲钩虫为0.01~0.09ml（平均0.03ml）。用^{131}I标记的白蛋白测定，每100条美洲钩虫每日引起的白蛋白损失量为0.1g，约相当于3ml血浆。患者贫血的程度不仅取决于感染程度的轻重（钩虫数量）和感染时间的长短。还与宿主的健康状况、营养条件、饮食中的含铁量、体内铁质的贮存量等有关。

（2）其他器官病变：感染严重者可引起肝肿大、心脏脂肪变性、心肌炎，甚至心脏扩大并发心力衰竭、骨髓增生、胃炎或胃黏膜萎缩。

【临床表现】 钩虫病的临床表现由感染钩蚴及成虫寄生造成。而成虫引起的症状更为严重和持久。

1. 钩虫幼虫引起的症状 幼虫侵入人体皮肤后，引起烧灼、针刺、奇痒，局部皮肤为红色点状丘疹或小疱疹，多发生在手指和足趾间，继而感染可变成脓疱，并引起局部淋巴结炎；一般感染3~4天炎症即可消退。感染后3~7天，因幼虫移行至肺部可引起咽喉发痒、咳嗽、声音嘶哑、痰中可带血丝。严重的可有剧烈干咳和胸痛及哮喘发作，呈嗜酸粒细胞增多性哮喘，胸部X线示肺纹理增粗或肺门阴影增生。两肺可闻及啰音或哮鸣音。约经数天或十多天症状自行消失。

2. 钩虫成虫引起的症状 临床上钩虫病的主要表现为不同程度的贫血、胃肠道症状。在目前的钩虫病流行区，一般均为无症状的钩虫感染者，大约占70%~90%。由于钩虫病人长期慢性失血，引起消化吸收功能障碍，表现为上腹部不适、恶心、呕吐、腹痛、腹泻；重度感染者大便出血，常被误诊为消化性溃疡或慢性胃炎。

钩虫引起的贫血与血红蛋白下降的速度和水平有关。重度贫血的患者皮肤呈蜡黄色，眼结膜、指甲床呈苍白色。贫血还可影响心脏的代偿功能，轻度的在劳动和运动时出现轻微心悸、头昏、头痛．中度的平常有头昏、头晕、心悸，可闻及功能性收缩期杂音。重度的患者心悸、气急、头昏、眼花、耳鸣、下肢浮肿、心脏扩大，可闻及明显的收缩期杂音、肝脏肿大有压痛、大便隐血试验阳性。

少数钩虫病人有异嗜症（allotriphagy），即口味反常、喜食常人不能吃的东西，如生米、生豆、泥土、粉笔、炉灰、煤炭、木炭等，引起此症状的机制尚不明，似与铁质的损耗有关，患者服用铁剂后症状可消失。儿童重症患者因长期营养不良，可有生长发育障碍、智力减退，造成侏儒、低能

【诊断】

1. 病原检查 粪便检查找到钩虫卵可以确诊，最简单的是直接涂片法，但因取粪量很少，轻度感染的粪检时很容易遗漏。目前国外均采用改良加藤氏法（Kato-Katz厚涂片法），检出率较高，可进行虫卵计数和疗效考核。也可用饱和盐水漂浮法，因钩虫卵比重轻，在饱和盐水内漂浮表面，较易检查，检出率很高。利用钩虫卵可以在一定温度条件下孵出幼虫，故可用试管培养法培养钩蚴，此法还可鉴别虫种，考核疗效。

2. 血象 钩虫感染者周围血液检查：红细胞总数减少，血红蛋白量及平均血红蛋白浓度均降低，属低色素型小细胞性贫血。白细胞总数和嗜酸性粒细胞在感染初期增加，后期由于严重贫血而渐渐降低。血浆中白蛋白及血清中铁的含量均可降低。

【治疗】 钩虫病的治疗，可以控制和消灭传染源，恢复患者身体健康。一般分为驱除肠道中成虫和杀灭在组织移行的早期幼虫的病原治疗．以及纠正贫血等的一般支持疗法。

1. 驱虫治疗 1980年以来，国内相继生产了多种广谱驱虫药。甲苯达唑、噻嘧啶、阿苯达唑等具有高效、低毒、易于服用等优点。由于两种钩虫对药物的敏感性不同，大多数药物在相同剂量下对十指肠钩虫疗效优于美洲钩虫。有些药物在适当增加剂量或延长疗程后，可以提高驱除美洲钩虫的效果。对贫血严重的患者、驱虫前应预先补充铁剂。

（1）甲苯达唑（mebendazole，商品名“Vermox”）：对两种钩虫、蛔虫、鞭虫、蛲虫均有较好疗效。并有显著抑制虫卵的作用。甲苯达唑不溶于水，口服后吸收性低，故需用超微细粉和结晶

（直径在 3μm 以下），以增加药物和虫体的接触。因此，临床使用时以采用小剂量、多次分服的疗法为佳。甲苯达唑的驱虫效果除了与药物颗粒大小、虫种及感染度有关外，还受药物晶体的影响。其晶型可分为 A. B. C 三型，其中 C 型为有效型，A 型属无效型。甲苯达唑的驱虫作用方式为影响虫体的能量代谢，选择性及不可逆地抑制寄生虫病对葡萄糖的利用，从而达到驱虫目的。推荐剂量（驱除两种钩虫、粪类圆线虫）为不分年龄，每次 100mg，日服 2 次，连服 3d，两种钩虫病的治愈率均在 90% 或 90% 以上。副反应轻微，少数人有短暂头昏、乏力和腹痛。但对合并蛔虫感染的少数患者可引起蛔虫游走（即吐出蛔虫）应加注意，如有蛔虫合并感染，宜与噻嘧啶合并使用。孕妇忌用，严重肝、肾疾病者慎用。

（2）阿苯达唑（albendazole，商品名“Zentel”）：广谱驱虫药，国产商品名为“肠虫清”。单剂有效，儿童 200mg，其驱除钩虫、蛔虫的效果与甲苯达唑 2 天疗效相似，对十二指肠钩虫疗效较对美洲钩虫为佳。治疗皮肤幼虫移行症的剂量为 400mg/d×5d，疗效可达 84.5% ~100%。孕妇和哺乳期妇女忌用。副作用与甲苯达唑相同。

（3）噻嘧啶（双羟萘酸噻嘧啶 Pyrantel pamoate）：该药使虫体产生痉挛性麻痹而被安全排出。常用剂量为 10mg/kg（基质），每日一次，睡前顿服，疗程 2 ~3 天。副作用为轻微消化道反应。孕妇、急性肝炎、肾炎暂缓给药。

（4）三苯双脒（Tribendimidine）：系我国新合成的驱蠕虫药，1998 年经Ⅲ期临床验证，该药对两种钩虫、蛔虫、蛲虫、鞭虫感染，均有治疗效果，特别对美洲钩虫和十二指肠钩虫的疗效优于甲苯达唑和阿苯达唑。三苯双脒排虫迅速，作用轻微、暂短。待有关主要药政部门批准生产后，值得在临床上推广应用。5 ~8mg/kg，每日一次，半空腹或睡前服用。

（5）联合用药：可增强药物疗效。

1）甲苯达唑每日 200mg，口服 2 次，连服 2 天。噻嘧啶 10mg/kg，连服 2 天。可防治蛔虫游走的反应。

2）复方甲苯咪唑（速效肠虫清）每片含甲苯达唑 100mg，左旋咪唑 25mg，日服 2 次，每次一片，连服 2 ~3 天。

（6）局部早期治疗钩蚴移行症

钩虫幼虫引起的钩蚴性皮炎，钩蚴在侵入皮肤后 24h 内大部分尚停留在局部。采用左旋咪唑涂肤剂（左旋咪唑 750mg 加 70% 二甲亚砜水溶液 100mg），轻者每天涂擦 2 ~3 次。重症可连续涂擦 2 ~3 天。皮肤透热疗法，可采用 56℃ 热水浸泡，或用纱布热敷。可有止痒和局部消炎作用。

2. 一般支持疗法　钩虫感染、钩虫病引起贫血，患者应补充铁剂，儿童可服硫酸亚铁每日 10 ~30mg/kg，富马酸铁 6 ~20mg/kg，分 3 次餐间口服，或 10% 枸橼酸铁铵溶液口服，每日 0.1 ~0.2g/kg 分三次，并同时服用维生素 C 50 ~100mg，每日 3 次。严重感染造成的贫血，或婴儿少量输血，有助于纠正贫血和改善心功能。

【预防】 钩虫病的防治，应根据当地流行病学情况，采取查治感染者和病人，粪便无害化管理和个人防护的综合性措施。

查治病人　在适合的季节，如冬季进行调查，根据感染率和虫种情况，每年进行 1 ~2 次服药，连续二年。虫卵感染率在 30% ~40% 以上，感染度较高的地区，在感染率高的年龄组可采用群体治疗，可迅速控制和降低感染率。

加强粪便无害化管理　近年来各级政府加强改水改厕的力度，改善公共环境卫生，各地因地制宜，用“二隔三池”粪池沉卵法，沼气池及改造厕所等措施，化肥的使用，加强粪便无害化的管理，对控制钩虫病的流行打下了良好基础。

加强健康教育和个人防护。

（吴中兴）

四、毛圆线虫病

毛圆线虫病（trichostrongyliasis）是由毛圆科线虫寄生在宿主消化道引起。能在人体内寄生虫的毛圆线虫至少有 15 种，国内有 4 种，相对较常见的为东方毛圆线虫（*Trichostrongylus orientalis*），其成虫寄生在人体的小肠，引起类似钩虫病的症状。

【病原学和流行病学】 成虫纤细，无色透明，角皮横纹均不显著。雄虫大小为 4.3 ~5.5mm × 0.072 ~0.079mm，雌虫大小为 5.5 ~6.5mm × 0.07mm。虫卵大小为 80 ~100μm ×40 ~47μm，长圆形，一端较尖，一端较圆，一侧稍隆起，直径一般为横径的 2 倍以上，无色透明，卵壳薄，卵膜接近卵壳内面，但两端有空隙，卵内常含 10 ~20 个卵细胞。

东方毛圆线虫主要寄生羊、牛、骆驼等食草动物的胃和小肠，也可寄生于人。虫卵随宿主粪便排出，在温暖潮湿的土壤中发育为丝状蚴，丝状蚴经口侵入人体，在肠腔内蜕皮1次，钻入小肠黏膜，数日后又钻出肠黏膜再蜕皮1次，以其前端插入肠黏膜，附着于肠壁，发育为成虫。丝状蚴也能经皮肤感染人，在体内的移行过程同钩虫。从丝状蚴侵入人体至雌虫成熟产卵约需16～36天。

毛圆线虫病呈世界性分布，农村和牧区相对多见。我国已有18个省、市、自治区有该虫感染的病例报道，平均感染率为0.026%，估计全国感染人数为27万。

【发病机制、临床表现和诊断】　部分感染者可无明显的症状和体征，感染重者因虫体侵入肠上皮，使上皮细胞脱落，引起卡他性肠炎，虫体分泌的物质可能会影响消化功能，患儿有食欲不振、腹痛、腹泻等消化道症状，腹痛较钩虫病明显，还有四肢乏力、头痛、头昏、失眠，部分患儿可出现贫血。外周血嗜酸性粒细胞增多。

从患者粪便中查到毛圆线虫卵即可确诊，但需与钩虫卵鉴别。该虫排卵极少，应反复多次检查，检查方法同查钩虫卵，也可用培养法检查幼虫。对住院病人，可考虑从十二指肠引流液中查虫卵。

【治疗与预防】　临床治疗原则和驱虫治疗方案同治疗钩虫病和粪类圆线虫病。防止食人被丝状蚴污染的食物和饮水，避免丝状蚴经皮肤感染。加强粪便管理和无害化处理。

五、粪类圆线虫病

粪类圆线虫病（strongyloidiasis）是由粪类圆线虫（*Strongyloides stercoralis*）成虫寄生在人体小肠所致消化系统症状为主，以及幼虫侵入体后引起皮肤和肺部损伤的寄生虫病。

【病原学和流行病学】　粪类圆线虫是兼性寄生虫，成虫主要寄生在十二指肠和空肠。雌虫大小约2.20mm×（0.03～0.074）mm，杆状蚴长约0.2mm～0.5mm，丝状蚴为感染期幼虫，长约0.6mm～0.7mm，咽管柱状，尾端分有小叉。虫卵大小和形态与钩虫卵相似，但有部分卵内含幼胚。

丝状蚴从皮肤或黏膜侵入人体，随血液循环经右心至肺，穿过肺部毛细血管进入肺泡，而后沿支气管、气管移行至咽，被吞咽进入消化道，钻入小肠黏膜，发育为成虫。雌虫在肠黏膜内产卵，虫卵经数小时发育后孵出杆状蚴，杆状蚴钻出黏膜至肠腔，随粪便排出人体。从丝状蚴侵入人体至成虫产出的杆状蚴排出人体需17d以上。杆状蚴在外界既可发育为丝状蚴再感染人，又能间接发育为自生世代的成虫。在严重腹泻的患者，粪便中也有虫卵排出。

在宿主免疫功能低下时，或在患者便秘的情况下，杆状蚴能在肠腔内蜕皮，发育为丝状蚴，并从肠黏膜侵入血循环，引起自体内的重复感染。排出的丝状蚴也能在肛门周围钻入皮肤，形成自体外的重复感染。

粪类圆线虫病与钩虫病的流行基本一致，但感染率较低。70年代末和80年代初福建、广西部分地区的感染率为4.3%～14.49%。最近的全国寄生虫普查，共有26个省、市、自治区发现有该虫感染的病例，平均感染率为0.122%，以广西和海南的感染率最高，个别山区居民的感染率为3.7%。患者、犬和猫是本病的传染源，人是因为接触了被污染了的土壤，丝状蚴经皮肤感染。自体感染可使该病迁延不愈，感染时间可续持30年以上。

【发病机制和临床表现】　感染者多因感染较轻而无明显症状，或呈亚临床状态。丝状蚴侵入皮肤后，局部出现小出血点和丘疹，患处剧痒，有刺痛感，此后出现紫斑、移行性线形或带状荨麻疹。虫体在肺部移行时，患儿可有发热、咳嗽、多痰、白细胞及嗜酸性粒细胞增多，重感染者有哮喘、呼吸困难、咯血、高热等支气管肺炎的症状，有时在痰中能找到幼虫。

轻度感染以卡他性肠炎为主要特征，中度感染主要表现为水肿性肠炎，重度感染表现为溃疡性肠炎。感染者有轻度腹痛、腹泻、食欲不振等，但也可有烧灼样腹痛、痢疾样便或便秘；重者常伴有恶心、呕吐，出现黏液性血便、麻痹性肠梗阻、腹胀、电解质紊乱，甚至发生脱水和衰竭。严重的并发症有肠壁糜烂致肠穿孔，如侵犯胆道或肝内，有发热、右上腹痛、肝肿大等症状。虫体也可侵入其他器官，引起弥漫性粪类圆线虫病，并可在相应器官形成肉芽肿。

部分患者有全身症状，如发热、倦怠、贫血，头昏、失眠、烦躁不安等神经刺激症状。长期慢性感染能引起继发性水肿、低蛋白血症。出现重度自身感染时，大量幼虫在体内移行，可引起败血症、

造成多种器官的严重损害，致全身衰竭甚至危及生命。广东省曾有一起姐弟三人因重度感染粪类圆线虫，免疫力低下而致死亡的报道。

【实验室检查和临床诊断】 急性期外周血白细胞增多，为（8～30）$\times 10^9$/L，嗜酸性粒细胞为0.25～0.30，甚至更高，如感染严重者嗜酸性粒细胞不高或减少，示预后不良。血清学检测IgG的阳性率在90%以上，多数患者IgE抗体水平上升。从粪便中查找粪类圆线虫的幼虫是确诊的可靠依据，在腹泻患者的粪便中，有时亦可查到虫卵。在痰中有时能找到幼虫。

【治疗】 要根据病人症状进行相应的对症治疗。病原学治疗可采用以下药物：①甲苯咪唑（mebendazole）2岁以上儿童，每日200mg，分2次服，连服3d。②阿苯达唑（albendazole）每片200mg，2岁以上儿童400mg顿服，每天一次，连服3d。③复方阿苯达唑：每天1片顿服，连服3d。

【预防】 该病的预防原则和措施同钩虫病的预防。

六、鞭 虫 病

鞭虫病（trichuriasis）是由毛首鞭形线虫（*Trichuris trichiura* 简称鞭虫）寄生在人的盲肠所引起的以消化系统症状为主的常见寄生虫病。

【病原学和流行病学】 虫体似马鞭状，其前部3/5细长，后部2/5较粗大。雄虫长30mm～40mm，尾部向腹面呈环状卷曲，常可见交合刺从交合刺鞘内伸出。雌虫长35mm～50mm，尾端钝圆。虫卵呈橄榄形，大小为50μm～54μm×22μm～23μm，黄褐色，卵壳厚，虫卵两端各具一个透明塞状突起。

成虫寄生于人体的盲肠，亦可寄生在结肠、直肠和回肠下段。虫卵随粪便排出，在潮湿温暖的泥土中经3～5周发育为感染期虫卵。感染期虫卵经口感染人，在小肠内消化液的作用下，卵内幼虫孵出，钻入肠黏膜，经10天左右的发育，幼虫再回到肠腔，移行至盲肠，虫体前端细部侵入肠黏膜至黏膜下层，后端游离在肠腔，摄取宿主的组织液和血液，并发育为成虫（图23-6）。从食入虫卵至虫体发育成熟排卵约需1～3个月。成虫的寿命平均为3年。

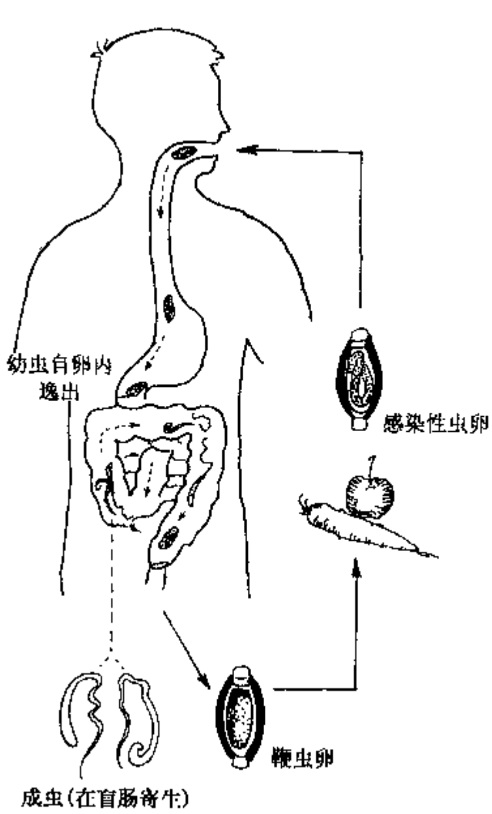


图23-6 鞭虫生活史

温暖潮湿的热带地区感染率较高，估计全世界鞭虫感染人数超过8亿。我国人群平均感染率为17.37%，感染人数约21 249万，以华南和东南沿海诸省及四川省感染率较高。鞭虫感染率在0～14岁各年龄组随年龄增长明显上升，感染高峰在10～14岁组。流行因素同蛔虫病的流行。感染期虫卵在适宜环境中能保持感染力可达数年之久。

【发病机制与临床表现】 虫体的机械性损伤和分泌物的刺激作用，致肠黏膜表面水肿、充血，重者有出血、溃疡和慢性炎症反应。在肠壁固有层、黏膜下层有嗜酸性粒细胞浸润，多聚集在钻入肠壁内虫体的周围。在炎症的基础上，局部可形成肉芽肿，肠壁组织增生变厚。损伤的肠壁可有血液渗出，如重度感染并累及直肠，可致直肠套叠甚至发生脱垂。在感染严重或长期腹泻的病人，有可能出现贫血，伴痢疾样症状或直肠脱垂时也有可能大量出血。

大多数感染者因感染较轻而症状轻微或无明显症状，部分患者有胃肠道症状，如食欲不振、恶心、呕吐、腹痛、慢性腹泻、大便中偶带血丝或血便、黏液便。感染重者可出现全身性症状，包括贫血、消瘦、营养不良、下肢浮肿，儿童甚至发育迟缓，亦可有杵状指、指（趾）端肿大。少数患者外周血嗜酸性粒细胞增多，荨麻疹、头痛、头昏或

发热等症状。

【诊断】 鞭虫病的诊断主要依靠从粪便中检获虫卵。为提高虫卵的检出率，可连续检查3次。

【治疗和预防】 病原学治疗可采用以下药物：

1. 甲苯达唑（mebendazole） 2岁以上儿童，每日100mg顿服，连服3d，虫卵阴转率为83.1%～93.8%，为巩固疗效，可间隔3周再服一疗程。

2. 阿苯达唑（albendazole） 每片200mg。2岁以上儿童，200mg顿服，每天一次，一疗程3～5天，治愈率为86%～89%。

3. 酚嘧啶（oxantel） 对鞭虫病有较满意疗效，治疗方案为10～15mg/kg·d，每日1次，连服2天，治愈率为63%～98%。但该药对钩虫病和蛔虫病无疗效。

鞭虫病的预防原则和措施同蛔虫病。

（刘宜升）

七、旋 毛 虫 病

旋毛虫病（trichinelliasis, trichimiasis, trichinosis）是由旋毛虫（*Trichinella spiralis*）引起的一种严重的人兽共患性疾病，成虫寄生于人的小肠，主要在十二指肠和空肠上段；幼虫能侵入肌肉组织、内脏器官，对宿主健康影响很大，病死率较高。

【病原学】

成虫细小，线状，前端较细。雄虫大小约1.4～1.6×0.04～0.05mm，雌虫约为3～4×0.06mm。咽管后段背侧为杆状体，其分泌物具消化功能和强抗原性。雄虫尾端有两叶钟状交配附器。雌虫子宫内充满各期发育的虫卵和幼虫，刚产出幼虫大小约为124×6μm。寄生于宿主横纹肌内的幼虫可致宿主肌组织形成纤维性囊包，梭形，其纵轴与肌纤维平行，大小约为0.25～0.5×0.21～0.42mm，幼虫卷曲于其中（图23-7），一般一个囊包含1～2条幼虫，个别的可多至6～7条。

生活史 成虫和幼虫寄生于同一宿主内，但完成生活史则必须更换宿主。除人以外，尚有多种哺乳动物均可作为本虫的宿主。当含活旋毛虫幼虫囊包的肉类被人或其它宿主食人后，在胃液及肠液的作用下，幼虫逸出，在感染后的48小时内发育为成虫。雌、雄虫交配后，雌虫再侵入肠黏膜内于感染后第5～7天开始产出幼虫，每条雌虫一生可产幼虫1500条左右或更多，少数排出体外，大多侵

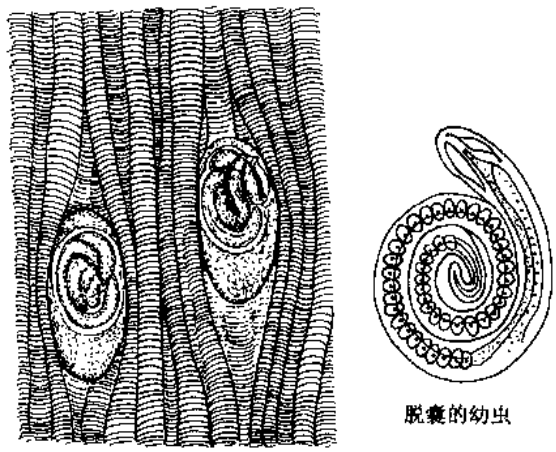


图23-7 旋毛虫包囊

入肠淋巴管或静脉，随淋巴和血循环到达宿主各器官、组织，但只有到达横纹肌内的幼虫才能继续发育。约在感染后1个月形成囊包，约经半年后囊包两端开始出现钙化现象，幼虫逐渐失去活力、死亡，最后整个囊包钙化。但有时钙化内的幼虫仍可继续存活数年之久。成虫一般可存活1～2个月，有的可达3～4个月。

【流行病学】 本病呈世界性分布，以北美、欧洲发病率较高。我国自1964年在西藏首次发现人体旋毛虫病以后，云南、河南、四川、贵州、广西、广东、湖北、东北三省等地均有人体感染甚至流行或暴发流行的报道。受染的猪为主要传染源，人因生食、半生食含旋毛虫囊包的肉类尤其是猪肉而得病。偶有通过感染者粪便内旋毛虫幼虫或经胎盘而传播的情况。旋毛虫囊包的抵抗力较强，能耐低温，猪肉中囊包里的幼虫在-15℃可存活20天，在腐肉中也能存活2～3个月。70℃以上温度可将其杀死。

【病理变化及临床表现】 旋毛虫病的临床表现与感染的数量、幼虫侵犯的部位、机体的功能状态等密切相关，表现复杂多样，如不及时诊治，可在发病后3～7周内死亡。国内报告死亡率为3%左右。

自食人囊包到症状出现约1～2天至13～17天，一般为3～10天。从其致病过程，临床表现分为下列3个时期。

1. 侵入期 约1周，自食人的幼虫从囊包中脱出并发育为成虫的阶段。主要病变发生在肠道，引起十二指肠、空肠黏膜的广泛炎症、水肿、充血、出血、甚至形成浅表溃疡。临床出现胃肠道症

状，如恶心、呕吐、腹痛、腹泻。腹痛以上腹部或脐部为常见，为隐痛或烧灼感。腹泻为稀便或水样便，每天3～6次，同时伴有厌食、乏力、畏寒、低热等全身症状，极易误诊

2. 幼虫移行期 急性期，约2～3周，新生幼虫随淋巴、血循环移行至全身各器官及侵入横纹肌内发育的阶段。幼虫移行时机械性损害、分泌物的毒性作用及机体的过敏反应，可出现全身性小动脉、毛细血管的急性炎症；心脏可有不同程度的损害，心力衰竭是病人死亡的主要原因之一。幼虫侵入横纹肌后，引起肌纤维变性、肿胀、排列紊乱、横纹消失。病人表现不规则发热，约1/3病例为弛张热，持续2～4周才逐渐下降。与此同时伴有乏力、头痛、畏寒、出汗（往往是大汗淋漓或显见汗珠是特点之一）和结膜炎等，部分病例有失眠、皮肤瘙痒和荨麻疹样皮疹。全身肌肉疼痛为突出的症状，以腓肠肌、三角肌、二头肌及眼部肌肉为常见，其次为膈肌及胸腹部肌肉，亦可波及呼吸肌、咀嚼肌、吞咽肌等。水肿在多数病例最早为眼睑，以后逐渐扩散至面部和四肢，尤以下肢水肿特别明显，重病例可出现腹肌肿胀和腹水。水肿一般持续2～4周。呼吸道症状有阵发性刺激性咳嗽，多伴有声音嘶哑和咽痒，夜间较重，干咳或有白色泡沫痰，偶带血丝。肺部可听到湿性啰音，X线检查可见肺纹理重，肺门阴影增大或见肺实质浸润，病灶变化较快，经2～3周可吸收或出现新的病灶。重症者心肌和中枢神经也被累及，出现心包积液，心力衰竭，若引起非化脓性脑膜脑炎和颅内高压，患者可出现昏迷、抽搐等症状，CT扫描检查发现大脑白质呈弥散性密度减低，是由于幼虫栓子引起脑组织阻塞部位缺血及过敏反应所致，病人可能在几天内死亡。

3. 囊包形成期 恢复期，约4～16周。幼虫在横纹肌内被包围形成囊包后，急性炎症消退，全身症状逐渐消失，患者显著消瘦，局部肌肉仍感酸痛乏力，且可持续甚久。X线可见囊包钙化。

小儿感染的临床特征：①潜伏期比成人长；②起病急，病程经过可轻可重；③症状不典型；④恢复期比较稳定。

【诊断】 旋毛虫病的体征和病状差别很大，表现复杂，诊断应结合流行病学史、实验室检查等综合判断。散发病例诊断常较困难，易被误诊为食物中毒、风湿病、钩端螺旋体病、皮肌炎、肾炎、结节性动脉炎等。诊断要点如下：

1. 流行病史和临床表现 首先了解当地流行情况，近期有进食生的或半熟的肉类如猪肉或其他动物肉类及制品，有食肉而发生类似症状的患者甚至有集体发病史，应警惕本病。若能从所食肉中找到旋毛虫囊包，则对诊断帮助甚大。结合临床特征及嗜酸性粒细胞显著增多，即可疑诊本病而作进一步检查。

2. 免疫学检查 ①皮内试验简便、易行、敏感性高，感染后2周即可出现阳性反应，可有4.1%～7.4%的假阳性反应。②酶联免疫吸附试验敏感性、特异性均较好。阳性率可达100%，也有5%左右的假阳性和交叉反应。③酶联免疫印渍试验（EITB）可识别抗原中的特定组分，特异性更强，据报道，分子量为33、41、46、53和70kDa的5条蛋白带只与旋毛虫病人血清反应。④间接荧光抗体试验、间接红细胞凝集试验、免疫酶染色试验、环蚴沉淀试验、凝集试验等都有应用。⑤检测抗原目前多用单克隆抗体或多克隆抗体双抗夹心ELISA法，检出率67.7%～72.2%。⑥聚合酶链反应检测旋毛虫DNA近年始有报道。

3. 病原及其他检查 在患者肌肉中检出幼虫即可确诊，但困难较大。一般取腓肠肌或胸大肌活检、压片后置显微镜下观察。重度感染早期病人血液或脑脊液中偶可发现幼虫。末梢血白细胞增多，嗜酸性粒细胞明显升高。肌酸磷酸肌酶及乳酸脱氢酶具有不同程度的增高；血清谷草转氨酶可中度增高，严重者白蛋白降低，球蛋白升高。

【预后】 病情和病程与感染轻重、侵犯部位和机体反应有关。轻度不经治疗也能自愈。重度感染后1周～1个月左右为疾病最重期，若肺、心肌和中枢神经受累，病人常于此期死亡。脑炎病人还可出现肢体瘫痪、癫痫等后遗症。若能渡过此期，则可望逐渐恢复，如无再感染，全部病程约4～8周左右。

【治疗】 早期可用硫酸镁导泻，以排出肠黏膜表层的成虫，从而减少幼虫沉积。

1. 驱虫治疗

（1）阿苯达唑（albendazole）：疗效显著，服后能很快控制症状，退热、消痛、散肿。剂量为25mg/kg·d，分2～3次口服，连服5～7天为一疗程，显效率88.7%，肌肉活检幼虫治愈率100%。副作用轻微。为首选药物。

(2) 甲苯达唑（mebendazole）：对肠内各期和肠外幼虫移行期间均有效。剂量可采用300～500mg/d，每日3次，连服5～9天；或200mg，每日3次，连服3天，然后500mg，每日3次，连服10天。

2. 辅助治疗　对病情危重、中枢神经受累、严重过敏反应者，在驱虫的同时，给予肾上腺皮质激素。地塞米松4～6mg/d或氢化可的松100mg/d，以缓解急性症状，一般用3～5天，必要时可延长到7～10天左右。

3. 对症治疗和支持疗法　对高热患儿应予降温，卧床休息，给予易消化、富营养的饮食，汗多、吞咽困难者应静脉补液保持水、电解质平衡，加用大量维生素C。肌肉疼痛可给予镇静、止痛等对症处理。

【预防】

1. 广泛开展卫生宣教，改变饮食习惯，不吃生的或不熟的猪肉及其他肉类。切生、熟食的刀、板要分开使用。

2. 严格执行食品卫生法规，加强肉制品卫生检查，严禁未经检验的肉类上市出售，建立健全病死畜肉无害化处理制度，这是预防工作的重要环节。

3. 改善养猪方法与条件，提倡圈养及饲料加热处理，杜绝用洗肉泔水喂猪，减少猪的感染。

4. 大力开展环境卫生运动，捕鼠灭鼠，减少传染来源。

八、丝 虫 病

丝虫病（filariasis）是丝虫寄生在人体引起的寄生虫病，通过吸血昆虫传播。在人体寄生的丝虫主要有班氏丝虫（*Wuchereria bancrofti*）、马来丝虫（*Brugia malayi*）、帝汶丝虫（*Brugia timori*）、盘尾丝虫（*Onchocerca volvulus*）、罗阿丝虫（*Loa loa*）、链尾丝虫（*Dipetalonema streptocerca*）、常现丝虫（*Dipetalonema Perstans*）和奥氏丝虫（*Mansonella ozzardi*）。我国仅有班氏丝虫病和马来丝虫病流行，曾严重危害人群的健康。经过建国以来50年的大力防治，取得了辉煌的成就，目前各省、区正加强监测和净化，估计在21世纪初期我国的丝虫病可以达到传播阻断和消灭的防治效果。

【病原学】　班氏丝虫成虫除寄生于浅部淋巴系统以外，多寄生在深部淋巴系统，主要见于腹股沟、附睾、精索、盆腔、肾盂等部位，较多出现泌尿生殖系方面的症状。马来丝虫主要寄生于上、下肢浅部淋巴系统，以下肢为多，因此较多引起四肢的淋巴管病变。

成虫外观如丝状、乳白色，表面光滑。班氏丝虫雌虫长约72～105mm，宽约0.2～0.3mm。子宫近卵巢段含卵细胞，近阴门处发育为带鞘膜的微丝蚴。雄虫长约28.2～42mm，宽约0.1～0.15mm。尾部向腹面弯曲1～3圈。成虫在人体内的生活时间可长达8～9年，平均2～4年。班氏丝虫在自然界无保虫宿主。马来丝虫较班氏丝虫为小。雌虫长40～69mm，宽0.12～0.22mm。雄虫长13.5～28mm，宽0.07～0.11mm（图23-8）。叶猴、豹猫、野猫、麝猫、家猫、穿山甲等动物体可作为人体马来丝虫的保虫宿主。在七十年代初期，我国分布的周期型马来丝虫接种于长爪沙鼠获得成功，建立了长爪沙鼠-马来丝虫模型。

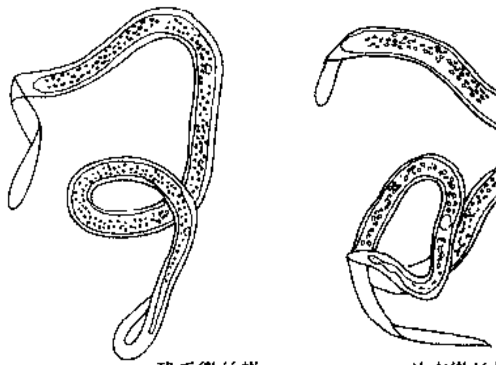
丝虫的幼虫称微丝蚴，系虫卵在雌虫子宫内发育而成。微丝蚴可以停留在人体淋巴系统中，大多数立即侵入血循环中，夜晚在周围血液中出现。虫体无色透明、丝状，外被鞘膜，头钝圆，尾尖细。班氏微丝蚴长244～296μm，宽5.3～7.0μm；马来微丝蚴长177～230μm，宽5～6μm。染色标本可见班氏微丝蚴头间隙较短，体核排列整齐，相互分离，尾部有一段空隙，不含尾核；马来微丝蚴头间隙较长，体核大小不等，排列不齐，相互重叠，尾部具2个尾核（图23-8）。

生活史　两种丝虫的生活史基本相似，皆包括下述两个阶段：

(1) 在蚊体内：当媒介蚊虫吸血时，将患者血内的微丝蚴吸入蚊的体内，经6～14天发育为感染期幼虫即丝状蚴，进入蚊的下唇。

(2) 在人体内：当阳性蚊再吸人血时，感染期幼虫自蚊下唇逸出，侵入人体皮肤，进入附近的淋巴管，再移至大淋巴管或淋巴结内，最后发育为成虫（图23-9）。雌雄成虫交配后，雌虫产出微丝蚴。微丝蚴随淋巴液经胸导管至血循环。

我国分布的班氏丝虫和马来丝虫均有夜现周期性，白天不出现于外周血液，集中于肺毛细血管。班氏微丝蚴在外周血中出现的时间是晚10时至次晨2时，马来微丝蚴的高峰期在晚8时至次晨4时。



项目＼种别	班氏微丝蚴	马来微丝蚴
大小	长 244~296 μm、宽约 5.3 μm	长 177~230 μm，宽约 4.8 μm
头隙	长宽相等	长度超出宽度
体细胞核	排列整齐，清晰可数	紧密，较难计数
尾核	无	有二个
体态	弯曲自然	弯曲不自然

图 23-8　丝虫及其微丝蚴

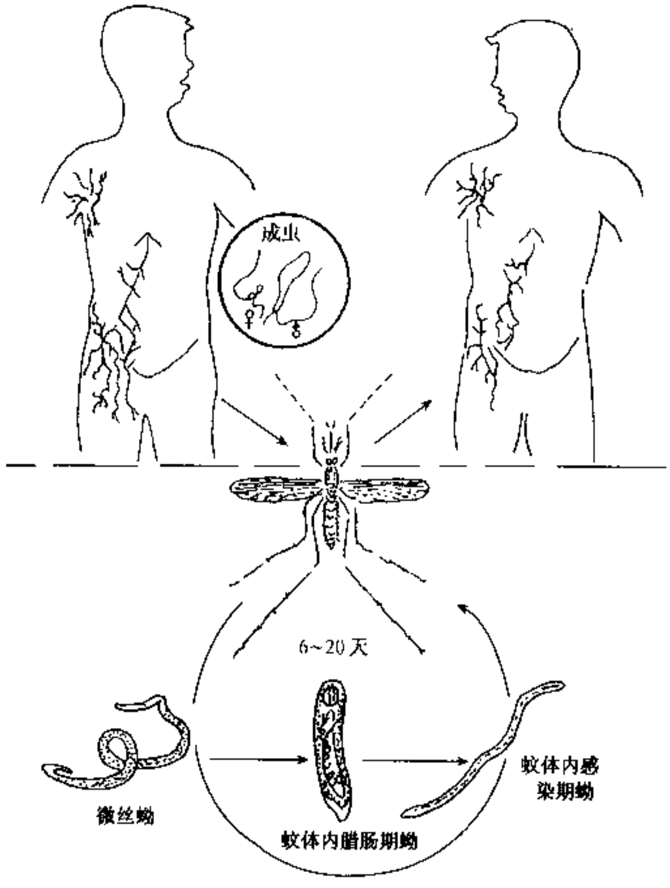


图 23-9　丝虫生活史

【流行病学】

1. 分布地区 班氏丝虫病分布很广，主要流行于热带和亚热带，但以亚洲、非洲及太平洋岛屿较为严重。马来丝虫病仅限于亚洲，主要在东南亚地区。我国主要流行于山东、河南、安徽、江苏、上海、浙江、江西、福建、广东、广西、海南、湖南、湖北、贵州、四川和台湾等16个省、市、自治区。除山东、海南及台湾省仅有班氏丝虫病流行外，其余13个省、市则两种丝虫均有。我国的两种丝虫病主要以单一虫种、片状分布为特征，混合流行区多存在于两种丝虫分布区的接壤地带，这种分布特点主要取决于媒介蚊虫的种群数量及生态特点。经40多年的大力防治，取得了巨大成绩，1994年全国已达到基本消灭丝虫病的标准。

2. 传播媒介 传播丝虫病的蚊媒在我国约10余种。班氏丝虫病的主要传播媒介为淡色库蚊和致倦库蚊，次要媒介为中华按蚊。马来丝虫病的主要媒介为嗜人按蚊和中华按蚊，东乡伊蚊是我国东南沿海地区的传播媒介之一。

3. 易感人群和感染程度 血中有微丝蚴的带虫者和病人都是丝虫病的传染源。男女老少均可感染。根据调查两种丝虫病微丝蚴血症的最小年龄为8个月（班氏丝虫）和7个月（马来丝虫）。微丝蚴感染率随年龄组的上升而升高，一般以21～30岁为最高，患病率以31～40岁为最高。

【发病机制和病理】 班氏丝虫和马来丝虫引起的人体淋巴丝虫病，主要是反复发作的淋巴系统急性炎症和形成各种慢性体征。丝虫病的主要病变是由成虫尤其是雌虫的机械刺激、代谢产物及死虫分解物所致，可引起淋巴系统的明显损害。急性期在成虫周围有淋巴栓形成和嗜酸性粒细胞脓肿，慢性期病变四周围绕类上皮细胞与巨噬细胞，形成类干酪坏死肉芽肿，并有淋巴细胞浸润，成虫钙化或消失，淋巴管因纤维化而闭塞。经丝虫长期反复刺激，形成淋巴管扩张或淋巴管增厚，淋巴管道被阻塞，使体表淋巴管曲张、破裂、淋巴液侵入皮层及皮下组织，形成象皮肿。血液中的微丝蚴与发病关系不大，仅在接受一定剂量有效药物治疗后引起大量死亡出现过敏反应，偶可引起微丝蚴肉芽肿。

班氏丝虫可引起腹部淋巴丛及精索淋巴丛的淋巴管曲张。如向腹腔、肾、膀胱、睾丸鞘膜、精索鞘膜破裂时，可引起淋巴腹水、淋巴尿、淋巴阴囊。如阻塞发生在乳糜池以上的胸导管，可引起乳糜腹水、乳糜尿、鞘膜乳糜肿等。

【临床表现】 大多数儿童只在普查中发现微丝蚴，临床上并不出现阳性体征或症状。小儿丝虫病的早期症状为淋巴管炎和丝虫热，至于晚期症状如淋巴结肿大、精索炎、睾丸和附睾炎、鞘膜积液，以及下肢象皮肿等甚为少见。

1. 微丝蚴血症期 自感染期幼虫进入人体约3～6个月，成虫（雌虫）产出微丝蚴，血内微丝蚴逐渐增多，但一般无明显症状。微丝蚴达一定数量后，感染者可有轻微发热，2～3天内可自行消退。

2. 淋巴管炎 多见于下肢。病变部位皮肤潮红、肿胀、疼痛及明显压痛。发作时常先有腹股沟、股部淋巴结肿痛，然后沿大腿内侧淋巴管自上而下蔓延发展，即离心性淋巴管炎，与细菌性淋巴管炎呈向心性蔓延不同。如淋巴管炎发生在深腹部，则可出现腹壁紧张，深部压痛等类似急腹症现象。丝虫性淋巴管炎，多为周期性发作，每间隔数周、数月发作一次。在反复发作过程中，尤其在治疗后，局部可引起结节。

3. 丝虫热 为周期性热。畏寒、发热、常反复发作，伴发淋巴管炎及淋巴结炎，持续发热3～5天不等，同时有全身症状，如腰酸、疲乏、头痛、头晕、食欲减退、恶心、呕吐、荨麻疹等。白细胞总数及嗜酸性粒细胞增多。

临床症状的轻重与年龄和地区流行的程度有关。根据国外资料报道，在超高度流行区（微丝蚴感染率在30%以上），5岁以内即能见到象皮肿；中等度流行区（感染率在5%～20%），在14～16岁可出现象皮肿。

【诊断】

1. 流行病学和临床症状 来自流行区而患有淋巴结炎、淋巴管炎、精索炎、睾丸炎、周期性发热的儿童，应考虑本病，并作进一步检查。

2. 病原学诊断 从血液内查见微丝蚴是诊断丝虫病的确切依据，可疑者应反复检查血液。取血时间在晚上9时至翌晨2时。① 新鲜血滴法，自耳垂处取1滴鲜血制成均匀血片，在低倍镜下立即检查活动的微丝蚴。制成的血膜不宜过厚，以免微丝蚴不易发现。②厚血膜法，常规为自耳垂处取三大滴血，约60mm^3，滴于洁净玻片上，均匀涂成长方形厚血膜（长约2cm，宽1.5cm），晾干后，将干血片放在清水中溶血约5～10分钟，干后固定，用硼砂美蓝或吉氏液染色后镜检。③ 海群生白天

诱出法，白天给患者服海群生50~100mg，15分钟后血中微丝蚴密度上升，2小时下降，可在上升后取血检查，此法用于夜间取血困难者，但对低感染度的患者容易漏诊。④ 此外，还有离心浓缩法、微孔薄膜过滤法、梯度离心法等，但均需静脉抽血，手续较复杂。⑤ 病理检查，对淋巴系统炎症正在发作的患者，或在治疗后出现淋巴结节的病人，可作活检，观察有无虫体，或在结节中心周围典型的丝虫性病变。

3. 免疫学诊断 ① 检测抗体：国内应用间接荧光抗体（IFA）、免疫酶染色试验（IEST）和酶联免疫吸附试验（ELISA）进行丝虫病的辅助诊断。② 检测抗原：曾报道制备抗丝虫抗原的单克隆抗体进行ELISA双抗体法和Dot-ELISA法检测丝虫循环抗原，微丝蚴血症者阳性符合率90%左右。③ 最近报告以免疫色谱技术（ICT、immunochromatographic Test）用于班氏丝虫病诊断，敏感性为95.7%，特异性为100%；ICT对诊断丝虫病具有快速、简便等优点，从耳垂取10滴血分离血清或血浆，10分钟左右可出结果，可望取代传统的血检方法。此为90年代发展的高技术，用于丝虫病诊断和丝虫病防治后期监测。

【治疗】

1. 病原治疗

（1）首选药物为海群生（hetrazan）又名乙胺嗪（diethylcarbamazine、DEC）。海群生对班氏丝虫及马来丝虫均有杀灭作用，对马来丝虫的作用胜于班氏丝虫，对微丝蚴的作用胜于成虫。①海群生7日疗法：儿童10~12mg/kg，每天2次分服，连服7天为一疗程。可连服3个疗程，疗程间隔为1~2个月。② 海群生间歇疗法：儿童5~6mg/kg，每15或30日服药1次，全疗程共12次。③ 海群生长程疗法：儿童每次50mg，每日1~2次，连服1个月。④ 海群生掺拌食盐疗法：将海群生原粉均匀掺拌于食盐中，使每斤食盐平均含有海群生1500mg，每人每日食用药物剂量约为50mg，连续食用3~6个月。

海群生的毒性较低，用较大剂量连续服药，可引起各种反应，间歇服药反应很少，海群生食盐疗法，每次食用量小，基本不出现反应。服用海群生的反应，主要由于微丝蚴大量死亡而引起的过敏反应，如寒战、发热、头疼、肌肉关节酸痛、食欲减退、皮疹等，可进行对症处理，一般停药数日内自行消退。

（2）除海群生药物以外，曾对左旋咪唑（levamisole）、呋喃嘧酮（furapyrimidone，代号M170）及近年来的伊维菌素（ivermectin）用于丝虫病的治疗研究。由于它们的疗效、毒性，有的未能批准生产，有的不适于大规模防治工作。因此，海群生在国内外仍是抗淋巴丝虫病的首选药物。

2. 对症治疗 急性淋巴管炎、淋巴节炎、精索、附睾炎患者应卧床休息，抬高患肢，局部热敷，可口服保太松，每日3次，连服2~3天，控制症状后立即停药。继发细菌感染时，应给予抗生素或磺胺类药物。下肢象皮肿等系晚期症状，常于感染后10年左右发生，故儿童少见，可用物理辐射热烘绑疗法。

【预防】

（1）普查普治，控制传染源，阳性者及时治疗，或虽阴性而有典型病史和阳性体征者，均应普治。对原阳性病人复查复治，对检查遗漏的人进行补查补治；加强流动人口的管理，发现微丝蚴阳性者及时治疗。

（2）防蚊灭蚊，切断传播途径。

（3）加强监测，对已经达到基本消灭或消灭丝虫病指标的地区，仍要加强流行病学监测，凡血检微丝蚴阳性户，对其周围的传播蚊媒进行监测，如发现感染的蚊媒，则对附近的人群进行血检，并采取灭蚊措施，防止继续传播。

（郑葵阳）

九、结膜吸吮线虫病

结膜吸吮线虫病（thelaziasis）是由结膜吸吮线虫（*Thelazia callipaeda*）寄生在人的眼部所致。此虫主要寄生在犬、猫等动物的眼内，人仅是偶然被该虫感染，引起眼部疾患。

【病原学和流行病学】 成虫较小，在人眼结膜囊内时为淡红色，半透明，取出后为乳白色，虫体表皮具微细横纹。雌虫长6.2~20.0mm，雄虫长4.5~15.0mm，尾端向腹面卷曲，幼虫长350μm~414μm。

雌虫在终宿主眼眶内产出幼虫，幼虫可被蝇类吸食，并在蝇的血体腔内经2~4周的发育成为感染期幼虫。当蝇类再叮食另一宿主的眼分泌物时，幼虫突破蝇喙，进入宿主的眼结膜囊，发育成熟。从感染期幼虫进入眼内至发育为成虫，雌虫又产出

幼虫需2个月左右。

结膜吸吮线虫病主要分布在远东、东亚和东南亚，我国大陆已报道328例，病人分布在24个省（市、自治区），以安徽、山东、湖北、河南和江苏5省病人较多，婴幼儿感染占多数，如安徽五河县17例患者最大5岁，最小的仅3个月。犬、猫、兔是人体感染的主要传染源，我国结膜吸吮线虫的中间宿主是变色纵果蝇。

【发病机制与临床表现】 虫体以其口囊吸附于结膜囊内，虫体吸附、运动时体表角皮及雄虫交合刺产生的机械性损伤，虫体代谢产物的化学性刺激均可对眼部造成危害。患者多有异物感、畏光、流泪、分泌物增多，有时眼痛，但视力一般无障碍。虫体被取出，症状可自行消失。如揉搓病眼，引起继发性细菌感染可加重症状。虫体寄生在眼前房，可发生眼睑水肿，结膜充血、炎症反应及形成小溃疡面，病人自觉眼前有丝状物飘动；睫状体中度充血，房水混浊，瞳孔散大，视力下降，眼压增高，而后引起继发性青光眼。如累及泪小管，可引起上下泪点外翻。在球结膜和睑结膜下能形成肉芽肿。重者因组织损伤可发生纤维增生、瘢痕形成、角膜混浊和角膜云翳。一般为单眼感染，仅少数病人发生双眼感染。

【诊断与防治】 仔细检查患者眼部，采用1%～2%可卡因或1%的普鲁卡因，或是1%的卡因滴眼，虫体受刺激后可从眼角内爬出，用眼科镊从患处取出虫体鉴定。而后用3%硼酸水冲洗结膜囊，最后点滴抗菌眼药水。角膜发炎时，可用红霉素软膏或磺胺软膏涂抹角膜囊。要注意随访。

注意个人卫生和环境卫生，尤其是儿童的眼部卫生，少与犬、猫等接触。防蝇灭蝇。

十、广州管圆线虫病

广州管圆线虫病（angiostrongyliasis）是由广州管圆线虫（*Angiostrongylus cantonensis*）的幼虫侵入人体，寄生在中枢神经系统所致的嗜酸性粒细胞增多性脑膜炎和脑膜脑炎症状为主要临床表现的疾病。人因食入含该虫第三期幼虫螺或是饮用被第三期幼虫污染的水而被感染。

【病原学和流行病学】 成虫线状，雌虫长17～45mm，子宫为双管型，呈白色，与充满血液呈红色的肠管缠绕，形成红（或黑褐）白相间的特点。雄虫长11～26mm，尾端略向腹面卷曲，有肾形交合伞。第三期幼虫长0.35～0.44mm，无色透明。

成虫在鼠类的肺动脉内寄生产卵，虫卵在肺毛细血管内发育，孵出第一期幼虫。该幼虫钻过肺泡，沿呼吸道移行至咽，被吞入消化道，随鼠粪便排出。幼虫被吞入或主动钻入螺蛳或蛞蝓体内，经16～17天发育成为第三期幼虫（感染期幼虫）。感染期幼虫被鼠类食入，幼虫穿过肠壁进入血液循环，多数幼虫移行到脑部发育为幼龄成虫，并在感染后24～30天，又移行至肺动脉内，发育成熟产虫卵。人不是广州管圆线虫的正常宿主，只是偶然被感染。

该病主要分布在热带和亚热带地区。在加罗林群岛、泰国、我国台湾省发病人数较多。广东省和香港也有病例报道，温州市1997年发生过暴发流行。鼠类是该虫的终宿主和本病的传染源；有60余种软体动物，如陆地蜗牛、淡水蜗牛和蛞蝓为广州管圆线虫的中间宿主。在广东，褐云玛瑙螺平均感染率为25%左右，单只螺体内幼虫数最多达13565条，福寿螺的感染率达69.4%。蛙类、鱼、虾、蟹、猪等可作为转续宿主。人的感染是因为吃生的或未煮熟的螺类，生食未洗净的蔬菜，用青蛙、蟾蜍肉敷眼、口腔治疗炎症，喝被第三期幼虫污染的水，或生食了转续宿主的肉而被感染。第三期幼虫也能从皮肤钻入人体。在我国台湾省感染病例以10岁以下儿童占多数。

【发病机制与病理和临床表现】 广州管圆线虫主要侵犯人的中枢神经系统，病变多集中在脑组织。主要表现为虫体移行时对脑组织造成损伤，死亡虫体所致的炎症反应和肉芽肿形成。肺部偶可受累，虫卵和幼虫所致的结节可阻塞肺部小动脉，形成异物肉芽肿，肺动脉内膜不规则增厚。

该病的潜伏期为1～36天，少数病人在进食螺肉后数小时有呕吐、腹痛、腹泻或是有荨麻疹等过敏症状。症状的轻重与感染的严重程度相关，常见的症状依次为：头痛、恶心呕吐、嗜睡或冷漠、发热、颈强硬、感觉异常等，另有肌肉颤搐、畏光、复视、斜视、昏迷、烦躁、惊厥、意识障碍、四肢麻痹或疼痛、眼睑浮肿、咳嗽、流涕、流涎，还可有腹痛、便秘、食欲不振或厌食、腹泻等消化系统症状。剧烈头痛是最突出的症状，疼痛部位为枕部、双颞部、眼眶及额部，或整个头部，头痛可为“裂开状”、搏动性、刺痛或钝痛，开始为间歇性，

后逐渐频繁并可转为持续性。呕吐多为喷射性，腰穿刺后可改善。发热多见于感染较重的患儿，可为弛张热或间歇热，热程一般6～10天，体温多在38～39℃。重症者昏睡、昏迷甚至死亡。

【诊断】 如能在病人脑脊液中找到幼虫即可确诊。对于不能找到幼虫者可参考流行病学资料和病史，脑膜炎和脑膜脑炎的症状和体征，脑脊液中白细胞增多[（190～4350）×10^6/L]，以嗜酸性粒细胞增多为主；外周血白细胞增多，嗜酸性粒细胞一般超过0.1；脑脊液压力增高（>1.96kPa），外观混浊或乳白色，蛋白增加，>0.5g/L。酶联免疫吸附试验、间接荧光抗体试验或对流免疫电泳等免疫方法检测抗体结果阳性。脑部CT扫描，少数病人有脑水肿改变，儿童可有交通性脑积水。

【治疗与预后】 对症治疗和支持疗法是治疗本病的主要措施。病原治疗效果尚不十分肯定，在临床上可酌情试用阿苯达唑（albendazole），商品名为抗蠕敏片、肠虫清，剂量为每片200mg。10mg/kg·d，分2次服，连服3周为一疗程，或左旋咪唑（levamisole）2.5mg/kg·d，分2次服，连服3周为一疗程。该病具有一定的自限性，病程多在1个月以内，大部分预后良好，死亡率为0.21%～4.9%。

【预防】 积极灭鼠，去除传染源。螺类、蛙类、鱼、虾、蟹和猪肉等必须熟食，生食的蔬菜要洗干净，不喝生水，不用蟾蜍和蛙肉等敷疮治病。

十一、热带嗜酸性粒细胞增多症

热带嗜酸性粒细胞增多症（tropical eosinophilia）是以嗜酸性粒细胞增多为主要表现的临床综合征，这类嗜酸性粒细胞增多与一些热带病，主要是寄生虫病和寄生虫感染有关，是肺嗜酸性粒细胞增多症（pulmonary eosinophilia）的一种类型。

【病原学】 肺嗜酸性粒细胞增多症的病原较多，并与变态反应有密切关系，较为肯定的病原有以下几类：寄生虫感染、呼吸道感染（包括细菌感染、病毒感染和真菌感染）、多种花粉、药物（如青霉素、磺胺药、对氨水杨酸、色甘氨酸等）和烟雾、尘埃、动物排泄物等。

在肺嗜酸性粒细胞增多症的病因中，以寄生虫感染最为常见。寄生虫感染可引起单纯性肺嗜酸性粒细胞增多症(Loeffler's综合征)，如蛔虫、钩虫的幼虫在人体内移行和发育阶段过程中引起的短暂性嗜酸性粒细胞增多；有由动物寄生虫的幼虫在人体内长期移行引起内脏幼虫移行症所致的持续性嗜酸性粒细胞增多，此类寄生虫有颚口线虫、并殖属吸虫、弓蛔虫、管圆线虫等；最为典型的热带嗜酸性粒细胞增多症为隐型丝虫病所致，特点是感染丝虫后，血液中很难查到微丝蚴。除上述寄生虫外，华支睾吸虫、血吸虫、姜片虫、肝片吸虫、绦虫、蛲虫、鞭虫、旋毛虫、猪蛔虫、恶丝虫等多种蠕虫感染均可伴有嗜酸性粒细胞增多。

【病理和临床表现】 寄生虫幼虫移行至肺时，引起肺部的损伤和局部的出血，在肺间质、肺泡壁及终末支气管壁有炎症细胞和嗜酸性粒细胞浸润，有时也能在虫体周围形成肉芽肿。肺部X线检查可显示肺纹理增多、增粗、紊乱，密度一般较低，常在肺上野靠近胸膜呈现边缘模糊的小片状或大片状阴影，可呈游走性，可在1～2周内消失，慢性者也可持续较长时间。

热带嗜酸性粒细胞增多症多无明确的潜伏期，发病一般迟缓，反应轻者可无明显症状。患者可有发热、倦怠、乏力、全身不适、头痛、胸痛等类似感冒的症状。还可有咳嗽，但痰液较少，偶可痰中带血丝。在严重感染者，也可发生哮喘，甚至咯血。少数病人呼吸音减弱，叩诊音变浊。由丝虫感染引起的热带嗜酸性粒细胞增多症的临床症状明显，病程可长达3年甚至更长，典型病例可表现为阵发性干咳和哮喘、呼吸困难，夜间加重。双肺可闻及哮鸣音和干湿啰音。热带嗜酸性粒细胞增多症患者可伴有淋巴结肿大和肝肿大，部分患者可出现肺功能障碍。钩虫、蛔虫等引起的单纯性酸性粒细胞增多症的病程一般在1个月内，不经治疗，也能自愈。内脏幼虫移行症所致酸性粒细胞增多症病程为2～6个月或更长。由寄生虫感染引起的嗜酸性粒细胞增多症预后较好。

【诊断和鉴别诊断】 外周血白细胞计数正常或稍高，嗜酸性粒细胞显著增多，一般为0.10～0.2，高者可达0.7，IgE水平多升高。如疑为肠道寄生虫感染，应仔细检查粪便找虫卵，虫卵阳性，即可确诊。但在肠道寄生虫感染的早期或仅引起幼虫移行症的寄生虫感染，粪便中查不到虫卵，要进行相应的免疫学检测，抗寄生虫抗体应为阳性反应。根据临床症状、血象、X线检查、免疫学检测结果、结合病史和当地寄生虫病流行情况可建立诊断。肺部X线改变要与肺炎、肺结核等肺部感染

鉴别。

【治疗与预防】 重症者可应用肾上腺皮质激素，以控制症状，同时进行对症治疗。病原治疗：对于丝虫感染，可采用海群生（治疗方法和剂量参照丝虫病节和寄生虫病概论）；其他寄生虫幼虫移行所致嗜酸性粒细胞增多症可采用阿苯达唑治疗（疗程、剂量和注意事项见线虫病、绦虫病和吸虫病有关章节）。

预防寄生虫感染所致酸性粒细胞增多症应使儿童养成良好卫生习惯，勤剪指甲，饭前洗手、不食不洁食物，不喝生水，少接触泥土、污水，防止寄生虫经口或经皮肤感染人体。加强人畜粪便的管理。

（刘宜升）

参考文献

1. 常正山，蒋则孝，倪秀君. 在患者脑脊液中同时查见广州管圆线虫第Ⅴ期幼虫与发育期雌性成虫. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 1997, 15(5):285-287
2. 陈锡慰，柴珩，吴国华，等. 两种胶膜检测蛲虫卵效果的比较. 实用寄生虫病杂志, 1998, 6(1):169-171
3. 陈小宁，陈佩惠，季凤清，等. 阿苯达唑对小鼠旋毛虫囊包幼虫作用后的组织化学观察. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 1999, 17:152-154
4. 丁步兰. 管圆线虫病. 见：赵辉元主编. 人兽共患寄生虫病学. 延边：东北朝鲜民族教育出版社, 1998, 178-192
5. 李长玉，李芳，邱洪流，等. 与蛔虫感染有关的嗜酸性粒细胞增多性哮喘41例临床分析. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2000, 18:223
6. 李小龙,郑远荣,陶洪群等. 广州管圆线虫病8例报道. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2000,18 (3):154
7. 梁韶晖，潘长旺，凌洪博等. 间接荧光抗体试验检测广州管圆线虫病患者血清抗体. 中华传染病杂志, 2000, 18(1):45-46
8. 刘德纯，林清森. 播散性粪类圆线虫病病理观察. 临床和实验病理学杂志, 1995, 11(2):165
9. 刘宜升，杜文平，吴中兴. Dot-IGSS 和 Dot-ELISA 检测班氏微丝蚴血症者血清特异抗体的比较研究. 中国血吸虫病防治杂志, 1997, 9(1):23-26
10. 莫志和. 小儿急性重症蛔虫性肠梗阻56例诊治分析. 华夏医学, 2000, 13(3):308-309
11. 庞颜坤，张莉莉. 云南省1964～1997年人群旋毛虫病暴发流行资料分析. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 1999, 17:58-59
12. 钱益新，孙凤华，曹汉钧等. 新药三苯双脒治疗肠道线虫病感染的临床观察. 中国人兽共患病杂志, 1999, 15(6):109
13. 邱洪流，于俊萍，李长玉. 表现为遗尿的蛲虫病28例. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2000, 18(2):128
14. 王小同，黄汉津、董其谦等. 广州管圆线虫所致嗜酸性粒细胞增多性脑炎18例临床分析. 中华内科杂志, 1999, 38(5):326
15. 王宗敏，王小同，黄欢捷. 广州管圆线虫性肺炎的病理学研究. 中国人兽共患病杂志, 2000, 16(3):499-511
16. 王钊主编（中国丝虫病编委会）. 中国丝虫病防治. 北京：人民卫生出版社, 1997, 71-93
17. 王增贤，杜继双，杨兆苹. 我国结膜吸吮线虫病流行因素及传播机制的研究. 中国人兽共患病杂志, 1998, 14(4):30-32
18. 王正仪等. 钩虫吸血问题研究：十二指肠钩虫、锡兰钩虫的排血量及其咬附点渗血量的初步观测. 中华医学杂志, 1980, 60(12):738
19. 温艳，张月清. 聚合酶链反应技术检测旋毛虫DNA的实验研究. 中国人兽共患病杂志, 2001, 17(1):61-62
20. 吴中兴等. 婴儿钩虫病诊疗问题——内科讲座（12卷）. 北京：人民卫生出版社, 1983, 63-69
21. 薛大燕，阮云洲，林宝楚. 温州市一起广州管圆线虫病暴发流行的调查. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2000, 18(3):176-178
22. 许隆祺，余森海，徐淑惠主编. 中国人体寄生虫分布和危害. 北京：人民卫生出版社, 2000, 95-96；119-120；85～87；725-732.；831
23. 叶文钱. 蛔虫致精神、神经症状37例报告. 临床儿科杂志, 1999, 17(5):314-315
24. 张德洪，张孝蓉，唐中玖等. 复方阿苯达唑驱除肠道线虫病的现场观察. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 1998, 16 (1), 1-53
25. 张美华. 以慢性肠梗阻为表现的类圆线虫病死亡3例报告. 新医学, 1999, 30(3):158
26. 张月清，温艳，吴赵永等. 双抗体夹心-ELISA用于旋毛虫活动性感染的诊断及疗效考核. 实用寄生虫病杂志, 2000, 8:97-101
27. 郑惠君，陶增厚，方仁丽等. 免疫色谱技术（ICT）用于班氏丝虫病诊断及丝防后期监测的实验研究. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 1998, 16(3):168-170
28. 朱名胜，刘文献. 斑点ELISA法诊断人、鼠旋毛虫病的研究. 中国寄生虫病防治杂志, 2000, 13(2):115-116
29. Montresor, et al: Guidelines for the evaluation of soil-

transmitted helminthiasis and Schistosomiasis at community level WHO. Geneva 1998, 5-6

30. Brigandi Ra, Rotman LH, Leon O, et al Strongyloides stercoralis host-adapted thirs-stage larvae are the target of eosinophil-associated immuno-mediated killing in mice Parasitilogy 1998, 84(2):440-444

31. Cui J, Wang ZQ, Wu F, et al. Diagnosis of trichinosis by indirect fluorescent antibody test with Trichinella larva section. Chin J Parasitol & Parasit Dis, 1999, 17:28-31

32. Gillian Mearns: Rapid diagnosis of bancroftian filariasis. Filarial Links, 1996, 1:4

33. Kamdqth DD, Ramdath DD, Simeon DT, Womg. MS et al Iron status of schoolchidren with varying intensities of Trichuris trichura infection Parasitology 1995, 110(3):347-351

34. Kinjo T, Tsuhako K, Nakazoto I et al Extensive intra-alveolar heamorrhage caused by disseminated strongylodiasis Int J parasitol 1998, 28(2):323-330

35. Pirisim, Gulierrez Y, Minini C, et al Fatal human Pulmonary infection caused by an Angiostronglus-like nematode. Clin Infec Dis J 1995, 20(1):59

36. Wang ZQ, Cui J, Jin XX, et al. The epidemiological and clinical features of 208 patients with trichinosis. Chin J Intern Med 1996, 35:385

第3节 绦 虫 病

一、牛带绦虫病

【病原学】 牛带绦虫（*Taenia saginata*），又名肥胖带绦虫、牛肉绦虫、无钩绦虫，体长一般4～8m，最长25m，扁如带状，白色或乳白色。依次可分为头节、颈部和链体三部分。头节在细端，直径1.2～2.0mm，上有吸盘4个，无小钩，故名无钩绦虫。颈部细，直径仅为头节之半，具有生发作用，其后的链体由此而生。链体由约1000个节片组成。前部为幼节，中部为成节，内含雌、雄生殖器官各一套。后部为孕节，子宫向两侧高度分支，每侧约15～30支，排列较整齐，每支可再分小支，其内充满大量虫卵。孕节可自链体自动脱落。虫卵呈球形，卵壳很薄，极易脱落，胚膜厚，棕黄色，其上有放射状条纹，内为六钩蚴（图23-10）。

生活史 人是牛带绦虫的终宿主，成虫寄生于人体小肠，孕节或虫卵可随粪便排出体外，孕节有时也可自动从肛门逸出。每一孕节约含虫卵8～10万个，平均每条虫每天排卵约72万个，其中10%为未受精卵，50%为成熟卵，40%为未成熟卵，可在外界继续经2周发育成熟。排出的孕节由于蠕动或破裂，虫卵得以散播。当中间宿主牛等吞食到虫卵或孕节后，经胃、肠液的作用，卵内的六钩蚴孵出，钻人肠壁，随血循环到周身各处，尤其以运动较多的肌肉如股、肩、心、舌、颈等处为多，约经60～70天发育为牛囊尾蚴。人若食人生的或未熟的含有囊尾蚴的牛肉，在人的小肠经8～10周发育为成虫。寿命可达20～30年甚至更长。

【流行病学】 我国20多个省、区有散发病例报告，但因食肉习惯不同而多见于一些少数民族地区，如新疆、内蒙古、西藏、宁夏、四川、云南、广西、贵州等地。

感染牛带绦虫的人是牛带绦虫病的传染源，在流行区，农牧民放牧时经常在牧场及野外排便，或居民不习惯使用厕所，致使粪便污染牧场、水源和地面，因此牛很容易吃到虫卵或孕节而受感染，有些地区牛的囊尾蚴感染率可高达40%。牛带绦虫卵在外界可存活8周甚至更长时间，能抗低温，相对不耐干燥和高温，鸟及蝇的体表和消化道均可携带虫卵，对传播起一定作用。食肉的习惯与方法不当是造成人体感染的直接因素，生吃、半生吃牛肉或因用切过生肉的刀砧再切生冷熟食，而导致感染。

【临床表现】 潜伏期2～3个月。临床表现差异较大，有的无症状，有的出现严重症状，偶可造成死亡。

最常见的症状是孕节自肛门逸出，可造成肛门瘙痒或不愉快感，病人在排节片前肛门或直肠内有5～10分钟的蠕动感觉。腹痛常位于中上腹部或脐部，多为隐痛，有时为烧灼感或剧烈绞痛，食后腹痛缓解为其特点。腹痛与恶心常在晨间明显。约1/3患者有恶心、腹泻、便秘、食欲亢进或减少、体重减轻等，患儿还可有呕吐及发热，少数病人有头痛、乏力、头晕、失眠，很少数还可有癫痫样发作与晕厥。婴幼儿感染后症状更明显，并可致发育迟缓和贫血。

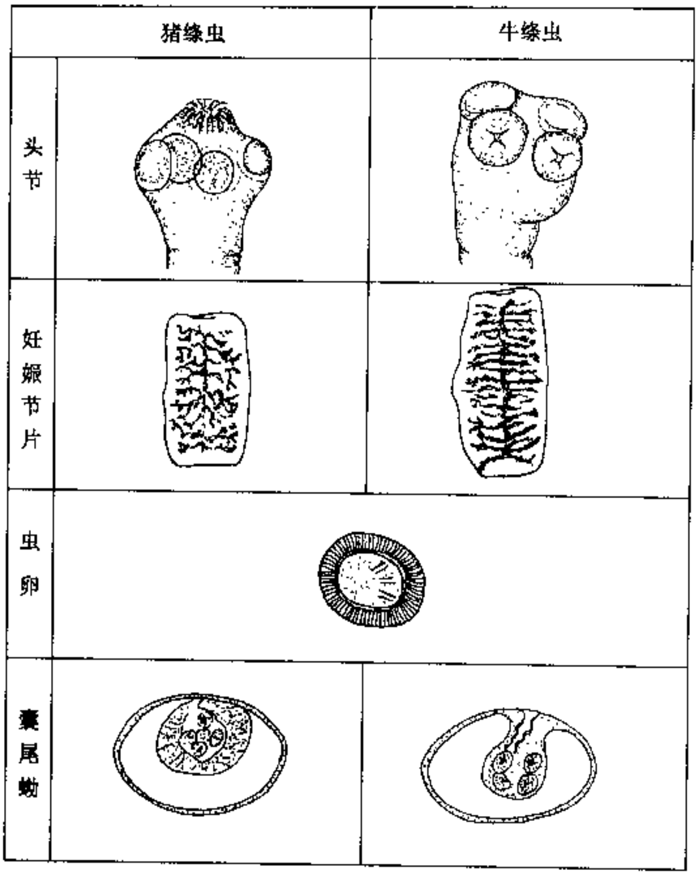


图23-10 猪（牛）绦虫

血象多正常，嗜酸性粒细胞可有中度增多，偶尔增多达20% ~30%。

并发症较多见的为阑尾炎，其他偶可出现肠梗阻、胆囊炎等。

【诊断】

1. 询问病史 患者多有排节片史，也常有患者家人带排出的孕节前来就诊。生吃牛肉史，有助诊断。

2. 病原诊断

(1) 检查孕节：随宿主粪便排出的孕节，若在粪块内部则需先淘洗粪便才能发现。对得到的孕节，都应夹在两张载玻片中间，对着光线，肉眼观察子宫分支数目，可作出明确诊断。如标本已干硬，可先用生理盐水浸软后，再如上观察。

(2) 检查虫卵：只能确定是否带绦虫感染，而不能与猪带绦虫区分开。①粪检虫卵；②肛门拭子法检查虫卵，较粪便直接涂片法检出率高。

(3) 查头节：主要用做疗效考核。可定虫种。

【治疗】

1. 主要是驱虫治疗，个别严重者需要时辅以对症治疗。

(1) 槟榔（Semen arecae）、南瓜子（Semen cueurbitae）合剂：一般为首选，该法疗效高，副反应小。槟榔对绦虫头节及前段有瘫痪作用，南瓜子能使绦虫中、后段节片瘫痪，两者合用可使整个虫体变软、麻痹，随粪便排出体外。用法：早晨空腹口服南瓜子仁粉 50 ~ 90g（如带皮南瓜子则需 80 ~ 125g），2 小时后口服槟榔煎剂，以生槟榔子每岁 2 ~ 3g，每天最大剂量不超过 50g，加水 10 倍煎成 40 ~ 60ml，半小时后再服 50% 硫酸镁 60ml。一般在 3 小时内即有完整虫体排出。槟榔有胃肠痉挛和剧烈腹痛的副作用，婴儿不宜应用，体弱者酌减。

(2) 氯硝柳胺（niclosamide，灭绦灵）能破坏绦虫的角质膜，麻痹神经和肌肉，可杀死头节及近段虫体，使之易被分解，故不易辨认。该药对虫卵无效。总剂量为 1.5 ~ 2.0g，分 2 次空腹服用，2 次之间间隔为 1 小时，服后 2 小时给硫酸镁导泻，以便在节片被消化前全部从肠道清除，不使溃散的虫卵滞留肠道。服药时应将片剂嚼碎或压碎后吞服。副作用轻，偶有乏力、头晕、胸闷、胃及腹部不适。

（3）吡喹酮（praziquantel）：剂量为10mg/kg，顿服，治愈率可达100%，无需禁食，不必用泻药。副作用偶有头昏、眩晕、乏力等，可自行消失。

（4）阿苯达唑（albendazole，丙硫咪唑）：使用剂量每天400mg，连用3天，治愈率可达100%。本药作用较缓慢，通常不引起剧烈反应。

（5）甲苯达唑（mebendazole）：小儿剂量每次100mg，每天2次，连用3～4天，治愈率达80%～90%。大多于用药48小时内排出死亡完整的绦虫节片，但并不都能找到头节。

（6）巴龙霉素（paromomycin）：剂量为每天20～30 mg/kg，分4次口服，连用4天，据报告有效率可达98%～100%。

（7）其他药物：仙鹤草酚、二氯甲双酚、硫双二氯酚等，都有驱治绦虫作用。

2. 驱虫时应注意事项

（1）有虫体排出时，最好温水坐浴，让虫体慢慢排出，不可用力拉扯，以免虫体前段和头节留在消化道内。用过的水应妥善处理，以免虫卵污染、扩散。

（2）应检查24小时全部粪便，仔细淘洗检查有无头节。未找到头节并不一定表示治疗失败，可能驱虫药使头节变形而难以辨认，或头节当天未排出。如未见头节，则应继续随访，若3～4个月内未发现节片和虫卵则可视为治愈。

二、猪带绦虫病和囊尾蚴病

猪带绦虫病（taeniasis solium）是由猪带绦虫成虫寄生于人体小肠引起的疾病；囊尾蚴病（systicercosis cellulosae），又称囊虫病，是由猪带绦虫的幼虫即囊尾蚴寄生于人体组织内引起的疾病，可造成严重的临床损害。是我国常见的人兽共患性寄生虫病。

【病原学】 猪带绦虫（*Taenia solium*），又名链状带绦虫、猪肉绦虫、有钩绦虫。成虫与牛带绦虫形态上很相似，不同之处在于：虫体较小，长约2～4m，较薄而透明。头节近似球形，直径0.6～1mm，除有4个吸盘外，顶端还具顶突，其上有小钩25～50个，排列成内外两圈，内圈的钩较大，外圈的稍小，故名有钩绦虫。链体节片数约700～1000节，成节中卵巢分3叶，多一中央小叶；孕节中子宫分支不整齐，每侧约7～13支。虫卵和牛带绦虫卵相似。

生活史 人是猪带绦虫的终宿主，但也可作为其中间宿主。成虫寄生于人体小肠，头节深埋于肠黏膜内，孕节常单独或5～6节相连地从链体脱落，随粪便排出。虫卵或孕节被猪等中间宿主吞食后，六钩蚴逸出，钻入肠壁，经血循环或淋巴系统而到达宿主身体各处，以猪肉内为最多，称为“米猪肉”或“豆猪肉”。当人误食生的或未熟的含囊尾蚴的猪肉，囊尾蚴的头节翻出，吸附于肠壁，约经2～3个月发育为成虫（图23-11）。寿命可达25年以上。

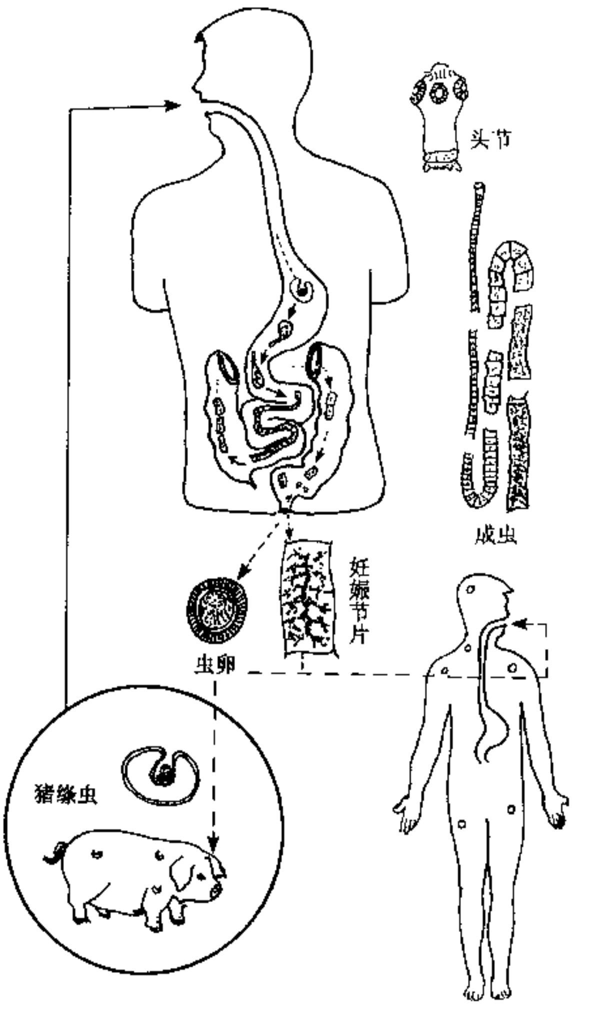


图23-11 猪肉绦虫生活史

【流行病学】 我国分布相当广泛，28个省、区有不同程度的散发或流行，以东北、华北和西南地区及河南等地较为常见。

主要与猪饲养方法不善、人的卫生习惯及食肉方式不当有关。猪的放养或有些地区的“连茅圈”使虫卵污染水源、蔬菜、玩具等，造成感染播散。猪带绦虫卵对外界有一定的抵抗力，散落在泥土中

的虫卵可存活数周，4℃时可生存近一年，-30℃存活3~4个月，37℃活7天。酱油、醋、酒精和3%来苏水对它几乎不起作用，但100℃高温和2%碘酒可迅速将其杀死。常因切生肉砧、刀污染熟食，吃“剁生”、“过桥米线”等导致人食入肉内活囊尾蚴。临床上发现猪带绦虫病人，应注意其是否还同时患有囊尾蚴病。发病年龄青壮年多见，但小儿受染者也不少，国外有仅2个半月龄的婴儿脑囊虫病的报道。

【临床表现】 潜伏期2个月至数年不等。

1. 猪带绦虫病 由成虫引起，与牛带绦虫病大致相似。

2. 猪囊尾蚴病 由于寄生的部位、数目及人体反应不同，囊虫病的临床表现复杂多样。

（1）脑囊尾蚴病：症状极为复杂多样，可全无症状，也可突然猝死。临床分型，观点仍不一致。癫痫是最突出的症状，重者可呈癫痫持续状态，一般在排虫后或皮下囊包出现后半年出现，1/10可自行缓解。颅内压增高、精神失常亦为常见症状。头痛、呕吐、眩晕、耳鸣、失明、感觉障碍、截瘫等也有出现。

（2）皮下及肌肉囊尾蚴病：常无明显症状，仅在偶然触摸皮肤或体检时发现。皮下结节呈圆形或卵圆形，微隆起或不隆起于皮肤表面，大小相近，如黄豆或蚕豆，中等硬度，如软骨，与周围组织不粘连，无压痛，常分批出现，亦可自动消失。肌肉内寄生者，可出现假性肌肥大，经过一定时间最后钙化。

（3）眼囊尾蚴病：可发生于眼的任何部位，但以玻璃体最为多见，其次是视网膜。眼底镜下可见灰白色带有蓝色反光的圆形囊泡，周围呈金黄色光圈，有时可见虫体蠕动。玻璃体混浊，重者失明。

【诊断】

1. 猪带绦虫病 同牛带绦虫病。

2. 囊尾蚴病 诊断常困难。

（1）病史：有猪带绦虫病史，或粪便中发现虫卵或节片。

（2）临床表现：对有癫痫病史者，应高度警惕，多数患者有癫痫发作史、颅内压增高、其他精神神经症状和体征，有皮下结节者有助于诊断。

（3）皮下结节活组织检查：手术摘除结节为白色光滑的囊肿，内含囊液及头节，可确诊，亦是脑囊虫病的旁证。

（4）辅助检查

1）免疫学检查：①皮内试验，敏感性高，简单，但假阳性和交叉反应较多。②酶联免疫吸附试验及其改良法（ELISA）敏感性、特异性都较高，主要与包虫病等患者血清有交叉反应。③间接红细胞凝集试验（IHA）亦较常用，方法简便，但稳定性稍差。④免疫金银染色（IGSS）是近10年来发展的高敏感性的方法。⑤酶联免疫印渍法（EITB）可识别特异抗原带，敏感性达98%，特异性达100%。⑥间接荧光抗体试验（IFAT）、免疫酶染色试验（IEST）、补体结合试验、胶乳凝集试验、对流免疫电泳等多种方法也都用于囊虫病的免疫学诊断。各种方法均可检测病人血液、脑脊液抗体。抗原检测也可试用。建议有条件者，多种方法、抗体、抗原检测联合应用，可提高阳性率。

2）影像学检查：①计算机X线断层摄影（CT）：头颅CT检查对脑囊虫病的诊断具有重要价值，可对定位、鉴定活动性病灶、脑脊液通道梗阻、考核疗效提供依据。常表现为散在的小于1cm的圆形或椭圆形低密度灶，片状低密度灶、增强后可见结节状强化或环状灶，也可见到高密度灶或钙化灶、脑室扩大等。②磁共振成像（MRI）：对活动性病灶较CT更敏感，更易查出脑室、脑室孔部位的病灶，显示头节更加清晰，但对钙化灶的显示不如CT扫描。③X线检查阳性率较低，脑组织中囊尾蚴钙化较迟，一般仅对10年以上出现钙化者可发现阴影。④脑室造影近年多被CT取代。

【预防】 ①积极治疗病人；②加强粪便、猪圈管理；③加强卫生宣教，注意饮食卫生，不吃带囊尾蚴的猪肉，切生熟食的刀砧分用；④加强肉类检查，尤其加强对农贸市场商贩及农村自销猪肉的检查与管理。

【治疗】

1. 猪带绦虫病的治疗 治疗药物同牛带绦虫病。但应注意，治前明确诊断是否同时伴有囊尾蚴病，若使用吡喹酮或阿苯达唑治疗时，更应注意因伴有囊尾蚴病而可能导致严重的药物副反应，应予住院治疗为宜。一般首选南瓜子、槟榔。甲苯达唑能驱出完整虫体，无致囊虫病危险。灭绦灵（氯硝柳胺）对虫卵无效，有致六钩蚴感染的危险，一般不用。

2. 囊尾蚴病的治疗

(1) 治疗原则：①所有囊尾蚴病人均应住院治疗，密切观察服抗虫药后的病情变化，及时采取相应的治疗措施。②对有猪带绦虫病的患者，应先驱治绦虫。③对临床上癫痫发作频繁或颅内压增高者，应先作降颅压治疗，必要时需外科施开窗减压术后再行抗囊虫药物治物。④眼囊尾蚴病应手术治疗，不可采用杀虫治疗，因杀虫后引起的炎症反应会加重视力障碍，甚至失明。

(2) 病原治疗

1) 阿苯达唑（albendazole）：又名丙硫咪唑，因其作用温和、缓慢、副反应轻，疗效确切，目前一般用做首选药，总有效率98%左右。剂量：15～20mg/kg·d，分2次饭后服用，10天为一疗程，一般需2～3个疗程或更长，每疗程间隔2～3周。未愈者可适当增加疗程或改服吡喹酮治疗。副作用重者可予对症处理，暂停服药，降颅压，给予肾上腺皮质激素等。

2) 吡喹酮（praziquantel）：给药剂量：治疗皮肌型囊尾蚴病总剂量为120mg/kg，每天3次，分4天口服；脑囊尾蚴病患者，采用总剂量180mg/kg，每天3次，分9天口服。总有效率近98%，杀虫迅速，效果良好。间歇2～3个月重复一次。此药副作用较为严重，多因虫体死后，炎症反应和水肿加重，出现原有症状加剧，颅内压明显增高，个别病例治疗后因发生脑疝而死亡，故应高度警惕，必要时先降颅内压再行治疗。

(3) 手术治疗

①眼囊尾蚴病应进行手术摘除。②脑囊尾蚴病，主要适用于脑实质内单发大型囊泡或多囊泡聚集产生占位效应；脑室、脑池内囊虫引起梗阻、脑积水，颅内压增高；椎管内囊虫引起脊髓压迫症。

(4) 对症治疗：对颅内压增高者，小儿可给予20%甘露醇1～2g/kg/次，静脉椎注地塞米松5～10mg，静滴，每天一次，连续3～7天后再行病原治疗。对严重颅内压增高、视力明显下降，经上述治疗效果不佳者，可考虑双侧颞肌下减压术。对癫痫频发者，除降颅内压外，应选用安定、异戊巴比妥钠、苯妥英钠等药物。

（郑葵阳）

三、棘球蚴病(包虫病)

棘球蚴病（echinococcosis）又称包虫病（hydatid disease）是人兽共患寄生虫病。在我国流行的主要是囊型包虫病，由细粒棘球蚴寄生在人体的组织内引起，临床上以占位性病变为主要特征；泡型包虫病由多房棘球绦虫（*Echinococcus multilocularis*）的幼虫期多房棘球蚴所致，以肝脏的浸润性破坏为特征，其流行局限且发病率较低。

囊型包虫病

【病原学】

形态 细粒棘球绦虫（*Echinococcus granulosus*）的成虫细小，体长仅2～7mm，平均3.6mm，仅有幼节、成节、孕节各一节，偶或多一节，头节上有顶突和4个吸盘，顶突上有2圈小钩，各节均为长扁形。虫卵与猪带绦虫卵十分相似，在光学显微镜下难以区别。

细粒棘球蚴为圆形或近圆形的囊状体，其大小因寄生部位、寄生时间的长短和宿主的不同，直径从不足1厘米至数十厘米。棘球蚴（图23-12）由囊壁和囊内含物组成。①囊壁分内外两层，外层为角皮层，厚约1mm，乳白色，半透明，无细胞结构，较脆弱，易破裂。内层为胚层，又称生发层，厚约20μm，基质内有许多细胞核。②囊内含物包括囊液、生发囊、子囊和原头蚴。原头蚴从生发层上长出，由小蒂连接于生发层上或游离于囊液中，其形态与成虫头节相似。生发囊仅具生发层，囊壁内侧也有原头蚴。子囊与母囊结构相似。囊液无色或略带微黄色，含蛋白质、胆固醇、肌醇、卵磷脂、酶和多种无机盐，具有很强的抗原性。游离于囊液中的子囊、生发囊和原头蚴总称为棘球蚴砂。

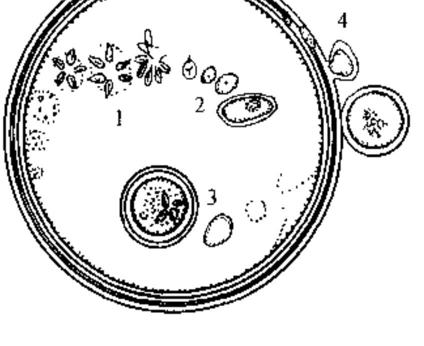


图23-12 棘球蚴图解
1. 雏囊和头节的发生；2. 头节变为内生性子囊；3. 内生性子囊由胚层形成；4. 外生性子囊的形成

生活史 成虫寄生在犬、狼等食肉类动物的小

肠上段，孕节和虫卵随宿主粪便排出后可污染草地、水源、牧场、动物皮毛等，当虫卵被中间宿主如羊、牛、骆驼等食入后，在小肠内，六钩蚴从卵内孵出，钻入肠壁，随血循环达肝、肺、脑等器官，经3～5个月的发育成为棘球蚴。当含棘球蚴的动物内脏被犬或狼吞食后，囊内的每个原头蚴在其肠内都可发育成一条成虫。从感染棘球蚴到棘球绦虫发育成熟排出孕节和虫卵约需8周，成虫寿命约5～6个月。人是棘球绦虫的中间宿主，人误食虫卵后，六钩蚴经肠壁随血流侵入组织发育成棘球蚴（图23-13），棘球蚴在人体内能存活40年以上。

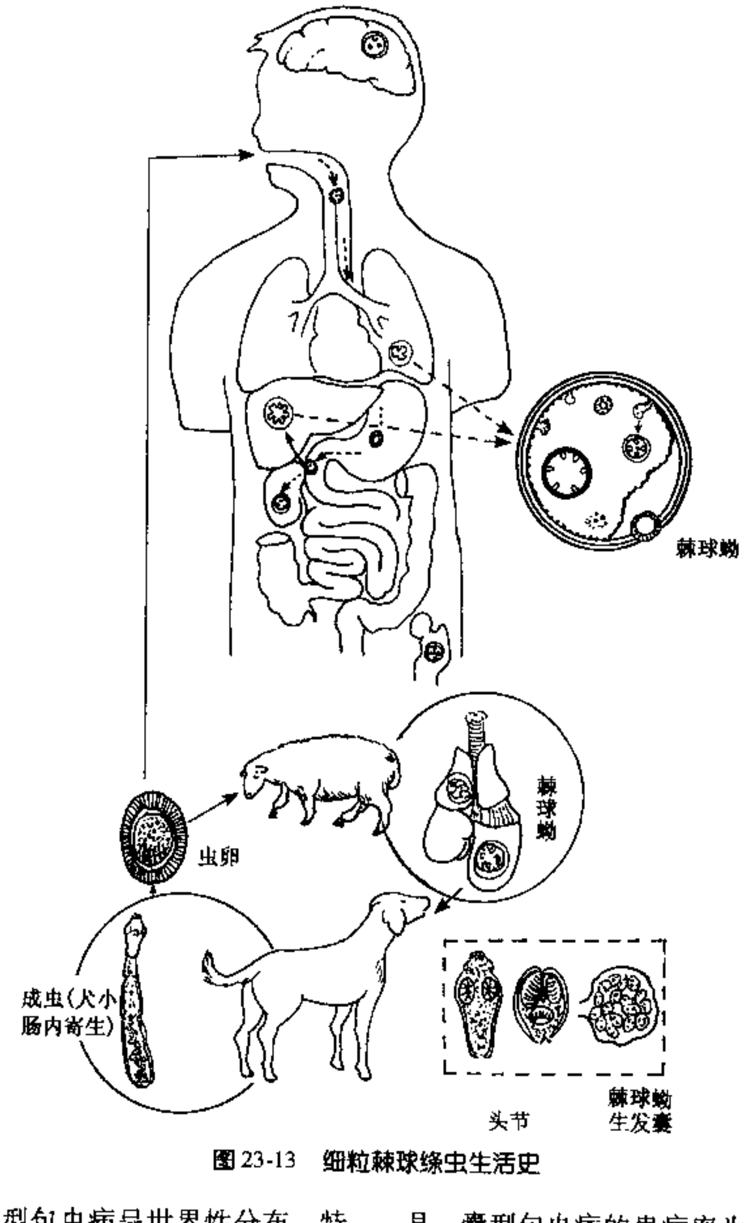


图23-13 细粒棘球绦虫生活史

【流行病学】 囊型包虫病呈世界性分布，特别是在畜牧业发达的国家和地区多见。我国已在23个省、市、自治区的344个县（市）证实有当地感染的病人，但主要流行于牧区，西北6省、区最严重。至1996年底，我国已收集到资料完整的病例共近30 000例，发病人数约为50～60万人。在重流行区，囊型包虫病的患病率为0.6%～4.5%，甚至更高，如新疆的南北疆地区12个县的囊型包虫病的患病率达23.0%，青海省调查11个县，囊型包虫病的患病率为3.92%，甘肃省15个县囊型包虫病的患病率为9.78%。患者以儿童和青年居多，10岁以下儿童患者占发病人数的17.61%，学生和学龄前儿童占发病人数的34.02%～23.96%，患者中年龄最小者仅为10个月。

在我国囊型包虫病主要是在绵羊与犬之间循环传播，绵羊的感染率为3.3%～90%；家犬的感染率为7%～71%；犬是最重要传染源；其次是牦牛

与犬之间的循环。

【发病机制和临床表现】 囊型包虫病对人的危害程度取决于棘球蚴的寄生部位、体积、数量、寄生时间的长短。好发部位依次为肝（占69.9%）、肺（19.3%）、腹腔（3.0%）、脑（0.4%）、脾、盆腔、肾、骨、胸腔等，此外还有原发在肝脏向其它器官转移的（5.3%）。原发性棘球蚴感染在人体多为单个，继发性感染常为多发，可同时累及几个器官，此型患者约占全部患者的20%以上。

在感染后半年，棘球蚴的直径约为0.5～1cm，以后每年可增加1～5cm。故囊型包虫病潜伏期长，病人感染后可多年无症状。棘球蚴在肝、肺、脾、腹腔等处生长较快。棘球蚴的压迫，能引起周围组织、器官的萎缩、坏死。棘球蚴中的囊液可少量渗出，为宿主所吸收，可产生一系列中毒症状。囊液极具抗原性，使机体处于致敏状态。

1. 肝脏包虫病 好发部位是肝右叶，上腹部有光滑、随呼吸上下活动、与肝脏粘连的无痛包块，位置表浅的棘球蚴在触诊时有囊性感和震颤感、无压痛。体积较小者可在右肋缘或剑突下触及，大的可达脐部。位于肝顶部的棘球蚴常向胸腔内扩展，在腹部不易触及。儿童腹壁薄，囊肿较易向腹壁膨出，特别易触及。较大的棘球蚴常致肝区轻微疼痛和坠胀感，并可向肩部放射。多发性或较大棘球蚴常致患者体重减轻和贫血，儿童有发育不良、精神不振和发育障碍。若压迫和刺激上消化道，病人有恶心、呕吐、嗳气、腹胀、食欲不振等；向上推压膈肌，可对胸腔脏器造成压迫，出现轻重不一的呼吸困难、咳嗽、心悸；肝门附近的棘球蚴压迫胆管，则有阻塞性黄疸，出现类似胆囊炎的症状；门静脉和腔静脉受压，可有腹水、下肢浮肿等现象。如囊肿继发细菌感染，可有类似肝脓肿所表现出的寒颤、发热、肝区疼痛、中性粒细胞增多。病程长者肝功能不全、消瘦、贫血、顽固性腹泻、肝脾肿大、蛋白尿等。

2. 肺包虫病 棘球蚴多寄生在右下肺部，多为单一的囊肿。患病早期症状多不明显，部分病例有轻度咳嗽、胸痛。囊肿增大逐渐压迫肺组织、气管，刺激胸膜，引起明显的胸痛、咳嗽，痰中带血或咯血；巨大型、多发性或位于肺门的囊肿可致呼吸障碍；囊肿向支气管内破裂，患儿可有呛咳、呼吸急促，咳出水样的囊液、粉皮状角皮层碎片，甚至咯血。呼吸道阻塞可发生窒息而死亡。肺部和肝部的棘球蚴均能向胸腔内溃破，以致病人突发胸痛、呼吸困难、胸腔内积液，伴有发热、荨麻疹，甚至过敏性休克。较大囊肿处的呼吸音可减弱或消失。

3. 脑包虫病 儿童脑囊型包虫病的发病率约为成人的7倍，以原发性单发囊肿多见，肝脏多同时受累。囊肿的好发部位为顶叶，多位于皮质下白质内。早期症状不明显，待囊肿长到一定大小后，产生局部压迫、刺激症状。可引起颅内压增高，典型的症状有头痛、呕吐、视力障碍，还可有癫痫发作、精神紊乱、眼球突出、脑膜和神经根刺激症状，重者可发生昏迷。如囊肿压迫躯体运动中枢，可出现肢体活动障碍或偏瘫。

4. 骨包虫病 常发生在骨盆、脊椎的中心和长骨的干骺端，几乎都是原发的，可长期无任何症状和体征，随着病灶发展，患者开始有疼痛、麻木、跛行和肌肉萎缩，就诊时多数已属晚期，常合并病理性骨折。当囊肿破坏了大量骨组织时，疼痛剧烈，骨骼变形，易发生骨折。晚期囊肿可穿破骨皮质，侵犯软组织，出现包块，甚至破出皮肤，继发感染。

5. 并发症及过敏和中毒症状 囊肿破裂可引起腹腔内原头蚴播散感染，并发生急性腹膜炎，或过敏性休克。肝内棘球蚴破碎囊壁进入肝内胆管，可引起阻塞性黄疸和胆绞痛。如向上穿破，通过膈肌、胸膜与支气管相通可形成肝胆支气管瘘。中毒症状有胃肠功能紊乱、食欲减退、体重减轻、消瘦、贫血，儿童可有发育障碍，重者有恶病质现象。过敏症状表现为瘙痒、荨麻疹、血管神经性水肿，棘球蚴破裂，囊液进入血循环，可发生过敏性休克，甚至死亡。

【诊断和鉴别诊断】 仔细询问病史，结合症状、体征和各种实验室检查结果综合判断。如果从痰、腹水、胸腔积液中检出棘球蚴碎片或原头蚴，或是在手术中取出棘球蚴均可确诊。禁止采用穿刺取囊液进行病原学诊断。

1. 血象 白细胞计数多示正常，嗜酸性粒细胞多在10%以内，囊肿破裂时可增高者，最高达0.7。

2. 影像学检查 ①X线检查：主要用于肺部囊型包虫病的诊断。典型影像为圆形或近圆形、边缘整齐、界限清晰密度均匀的单发或多发性的孤立

阴影（图23-14）。如囊破裂与气道相通，气体进入囊内时，可出现“水上浮莲症”、“新月状”、“双弓形”、“游动团块型”等特征性影像。在透视下，囊肿可随呼吸变形，称为“包虫囊呼吸征”。骨X线拍片可见囊状透明区或骨质缺损区。②CT检查：肝部棘球蚴的CT影像为圆球形、边缘清晰、低致密度的单房或多房性病灶，并可见有子囊脱落，囊壁较厚可有新月形钙化。注射造影剂后，肝组织强化而囊壁不强化。肺部CT影像表现为边界清楚的包块。脑囊型包虫病CT影像为圆形、边缘光滑，密度低的囊性阴影，囊液与脑脊液信号强度均等。如囊内还有小囊，在低密度区可有高密度区，或可见到分隔现象。③B型超声波检查：B型超声波检查可测定囊的位置、大小和数目，准确率可达



(1)



(2)

图23-14 肺包虫病

女孩，5岁，新疆人，间断发热，食欲差，消瘦苍白4个月，于1960年1月8日入院。体检：左肺背部呼吸音减低，有少许湿啰音，肝脏增大至脐下3cm，表面不平，有圆形肿物。包虫补体结合试验阳性。(1)胸部X线摄片检查，双侧肺野可见包虫肿所致之大小不等圆形块影及环状影。1月25日至4月20日于两肺及肝脏行包虫内囊摘除手术4次，两肺摘除7个包囊，肝脏摘除11个包囊。(2)双侧肺部囊肿摘除后，X线摄片(4月30日摄)原肺内阴影消失，左上肺遗留有小环状影

99%。图像特征有：囊壁回声全部或部分呈比层结构；囊底部呈强小光点，囊液呈均匀圆形暗区，可有大小和形状不同的小暗区；钙化外层囊壁增厚呈“蛋壳状”；内、外两层囊壁分开时，可见其间的间隙，如完全分离，内层囊壁浮在囊液上呈“水上百合花征”。④磁共振成像（MRI）：MRI对肝部3cm以上的棘球蚴显影结果稳定。脑部MRI扫描，T_2W顺序显示囊肿为高强度信号，T_1W顺序为低信号强度。如为多囊，囊壁呈分叶状，母囊强度高于子囊。

3. 免疫学检查　抗原皮内试验（Casoni test）现多用于流行病学调查。用细粒棘球蚴粗抗原或用纯化的抗原B、抗原5和8kD的抗原，以ELISA法检测，抗体阳性率为90%左右。ABC-ELISA、Dot-ELISA、对流免疫电泳和酶标记抗原对流免疫电泳等方法也都有很好的敏感性和特异性，但与囊虫病有一定的交叉反应。用双抗体夹心ELISA、捕获法-ELISA、抑制法-ELISA、多克隆抗体ABC-ELISA等检测患者血清循环抗原，不但与囊虫病无交叉反应，并能反映出体内棘球蚴的存活情况。检测病人唾液中特异性抗体，阳性率与检测血清相似。

【治疗】

1. 手术治疗　手术摘除棘球蚴是囊型包虫病的首选治疗方法，治愈率为95%～98.4%。病变部位暴露后，应保护好创面，先细针抽出少量囊液，再注入少量的10%的福尔马林，经5～10min杀死棘球蚴，抽出囊液，切开囊腔，取出子囊，再将内囊完全摘除。可采用B型超声波引导经皮穿刺虫囊术和经腹腔镜摘除术。术中应避免囊液外溢致过敏性休克或继发性播散感染。

2. 药物治疗　对于手术难以摘除的棘球蚴，以及为预防播散感染可采用药物治疗。

1）阿苯达唑（albendazole）：吸收好，血药浓度高，肝组织中的药物含量也高，能透过囊壁进入囊内。推荐剂量为15～30mg/kg·d，分2次服，30日为一疗程，间隔15d再开始另一疗程，根据病情可用数个疗程，最长可达一年甚至更长。

2）吡喹酮（praziquantel）：剂量为25～40mg/kg·d，分3次服，10日为一疗程，一般可用3个疗程。也可于手术前服用，防止囊液外漏原头蚴扩散产生继发性感染。

【预防】　加强宣传教育，普及卫生知识；儿童应避免与狗密切接触，饭前洗手，不喝生水，注

意饮食卫生；加强畜类的管理，对病畜内脏要及时妥善处理，严禁随意抛弃病畜内脏或用以喂犬，必须焚烧或深埋；定期为家犬和牧犬检查和驱虫。

泡型包虫病

泡型包虫病是由多房棘球绦虫的幼虫期**泡型**棘球蚴寄生于人体的肝脏所致。该虫的终宿主主要是狐，中间宿主为啮齿类动物，生活史同细粒棘球绦虫。**泡型包虫病是自然疫源性寄生虫病**，在狐狸、野狗和多种啮齿动物之间自然传播。在我国，该病主要分布在西北高寒山区，人因偶然误食虫卵而受感染，儿童的发病率不高。

多房棘球蚴通常以外生出芽生殖的方式不断产生新的囊泡，呈弥漫性癌性生长，海绵状，形态不规则，外壁薄且不完整，与宿主肝组织间无纤维组织层分隔。多房棘球蚴不仅能在肝内浸润性生长，侵蚀破坏组织，而且能随血流或淋巴流转移至其他组织或脏器，因此具有恶性肿瘤的特点。典型的症状和体征是右上腹部缓慢增长的肿块或肝肿大，有结节感，肝区疼、压痛感、坠胀感，腹痛、黄疸和门静脉高压。患者食欲不振、消化不良等肝功能受损症状明显，转氨酶升高，白蛋白降低。晚期病人可有恶液质，严重者可因肝昏迷或门静脉高压并发消化道大出血而死亡，预后较差。

治疗该病首选外科根治术，将寄生虫病变与受侵蚀组织完全切除。根治后辅以化疗。对不能手术或病变未完全切除的病人，可采用长期化疗法，化疗用药同**囊型包虫病**，化疗时间要长达2年，甚至更长。

四、膜壳绦虫病

膜壳绦虫病（Hymenolepiasis）是微小膜壳绦虫（又称短膜壳绦虫 *Hymenolepis nana*）或缩小膜壳绦虫（又称长膜壳绦虫 *Hymenolepis diminuta*）寄生在人体肠道内引起的寄生虫病，前者是人和鼠类常见的寄生虫，后者主要寄生在鼠类，偶然寄生于人体。

【病原学和流行病学】 微小膜壳绦虫长5～80mm，头节呈球形，上有吸盘、顶突和小钩。虫卵圆形或椭圆形，大小为48～60μm×36～48μm，无色透明，卵壳薄，卵内有较厚的胚膜，胚膜的两端略隆起，由此各发出4～8根丝状物，胚膜内含有一个六钩蚴。

缩小膜壳绦虫体长200～600mm。虫卵大小为72～86μm×60～79μm，黄褐色，卵壳和胚膜均较厚，两端无极丝，胚膜内含有一个六钩蚴。卵壳与胚膜间有一层半透明胶状物。

微小膜壳绦虫的虫卵和似囊尾蚴对人均有感染性。成虫寄生终宿主小肠，孕节或虫卵随粪便排出，被人或鼠食人，在小肠内六钩蚴孵出，钻入肠黏膜，约经4天发育成似囊尾蚴，再从肠黏膜内钻回肠腔发育为成虫。从感染到虫体发育成熟排卵，需2～4周。微小膜壳绦虫卵如被蚤类幼虫和面粉甲虫吞食，六钩蚴在其体腔内孵出并发育成似囊尾蚴。终宿主食人此类中间宿主，似囊尾蚴在小肠内发育为成虫。免疫功能低下，能引起微小膜壳绦虫自体内重复感染，致宿主体内成虫数量增多，我国曾有一患者连续三次驱虫，共排出完整虫体37 482条的报道。

缩小膜壳绦虫孕节或虫卵随鼠粪便排出，被蚤类、蟑螂等中间宿主吞食后，在其体内发育成似囊尾蚴。鼠食人这些中间宿主后，似囊尾蚴在小肠内发育为成虫。

微小膜壳绦虫呈世界性分布，温带和热带地区感染率稍高。目前国内平均感染率为0.061%，新疆和西藏两区的感染率分别为2.2%和1.5%。该虫以少年儿童感染较多，传染源为病人和感染者，鼠是微小膜壳绦虫的保虫宿主和重要传染源。缩小膜壳绦虫在鼠类的感染很普遍，人体感染为散发性，也以小儿感染多见。

【致病机制和临床表现】 成虫的寄生对宿主肠壁的损伤和虫体分泌物的毒性作用，使虫体附着处肠黏膜发生坏死，出现溃疡，深者可达肌层，有淋巴细胞和中性粒细胞的浸润。轻度感染者，一般无明显症状；感染严重者，可有头痛、头晕、失眠、烦躁、惊厥、恶心、食欲不振、腹痛腹泻、消瘦等一般的消化系统和神经系统症状，个别患者有视力障碍、眩晕、呕吐、平衡失调和眼球震颤等。还可发生皮肤瘙痒和荨麻疹，外周血嗜酸性粒细胞增多。

【诊断与防治】 从粪便中查到虫卵或孕节即可确诊。可用槟榔、南瓜子驱虫，服用剂量和方法同驱治猪带绦虫，或吡喹酮15mg/kg一次口服，或采用阿苯达唑，2岁以上儿童400mg/d，连服3d。

彻底治疗病人和带虫者，注意个人卫生和环境

卫生，做到饭前便后洗手，尤其要做好托儿所、幼儿园和小学校清洁卫生。保持食物、餐具和饮水的清洁，消灭老鼠。

五、阔节裂头绦虫病

【病原学】 阔节裂头绦虫（*Diphyllobothrium latum*）可长达10m，最宽处有20mm，节片可多至3 000～4 000节。头节小，匀形，其背、腹侧各有一条吸槽。虫卵近卵圆形，大小为55～76μm×41～56μm，淡黄褐色，卵壳较厚，卵的一端有大而明显的卵盖，另一端有一棘。虫卵排出时，卵内胚胎已开始发育。

阔节裂头绦虫的生活史需要三个宿主。成虫寄生在犬、猫、猪及人的小肠内，虫卵随粪便排出，在适宜的水中7～15天发育成钩球蚴，钩球蚴被第一中间宿主剑水蚤吞人，在剑水蚤体内发育为原尾蚴。剑水蚤被第二中间宿主鱼类吞食后，在鱼体内经发育为裂头蚴。鱼肉内的活裂头蚴被终宿主食人，在其肠内经5～6周发育为成虫，成虫在终宿主体内可活5～13年。阔节裂头绦虫病以欧美和亚洲的亚寒带及温带地区多见，我国仅黑龙江、吉林、广东和台湾省有数例报道。传染源是人和多种食鱼的哺乳动物。

【致病和诊断】 虫体可引起肠壁轻微机械性损伤，部分患者间或有消化系统、神经系统乃至全身症状。虫体有时扭曲成团，导致胆囊、胆总管阻塞，偶可引起肠梗阻，甚至出现肠穿孔。虫体吸取宿主的营养物质，尤其是维生素 B_{12}，如患者食物中的维生素 B_{12}供给不足，加之虫体的代谢产物对造血功能的影响，致宿主出现巨红细胞性贫血，约有2%的患者发生此种贫血。病人可出现感觉异常、运动失调、深部感觉缺失等神经症状。从粪便中检获阔节裂头绦虫卵即可建立诊断。

【治疗与预防】 驱虫方法同猪带绦虫病，对贫血病人应补充维生素 B_{12}。不吃生的或半生的鱼肉，加强粪便管理，治疗病猫、病犬。

六、曼氏迭宫绦虫病和曼氏裂头蚴病

曼氏迭宫绦虫病和曼氏裂头蚴病（sparganosis mansoni）分别是由曼氏迭宫绦虫（*Spirometra mansoni*）的成虫寄生在人小肠内和曼氏裂头蚴寄生于人体的组织所致。

【病原学和流行病学】 成虫长60cm～100cm，头节长1mm～1.5mm，呈指状，背、腹面各有一纵行的吸槽。链体约由1 000个节片组成。虫卵椭圆形，两端稍尖，大小为52μm～76μm×31μm～44μm，浅灰褐色，卵壳较薄，一端有卵盖，卵内有一个卵细胞和多个卵黄细胞。裂头蚴长带形，白色，长约300mm，不分节但具有不规则的横褶，虫体前端中央有一明显凹陷。

曼氏迭宫绦虫的发育过程同阔节裂头绦虫。传染源主要是猫和狗，第一中间宿主是剑水蚤，第二中间宿主是蛙，蛇、鸟类和猪等可作为其转续宿主，人可作为曼氏迭宫绦虫的第二中间宿主、转续宿主甚至终宿主。

曼氏迭宫绦虫主要分布于亚洲，人体常见的是被曼氏裂头蚴感染，被成虫寄生的少见。我国已在21个省、市、自治区有裂头蚴病的报道，共623例，均为散发病例。感染曼氏裂头蚴的方式有：①用生蛙肉敷于伤口或脓肿处，如眼部、口腔颌面部等，蛙肉内的裂头蚴通过伤口或正常皮肤黏膜侵入人体；②吞食生的或未熟的猪肉、蛙肉、蛇肉等，裂头蚴穿过肠壁进入腹腔并移行至其他组织；③饮生水或游泳时吞人带有原尾蚴的剑水蚤引起感染。

【临床表现和诊断】 成虫偶然寄生在人体致曼氏迭宫绦虫病，仅有轻微腹痛、恶心、呕吐等消化道症状。

裂头蚴病的潜伏期长短不一，对人的危害远较成虫寄生大得多。被寄生的组织肿胀，形成嗜酸性肉芽肿囊包，甚至形成脓肿。常见的有：①眼裂头蚴病：患者有眼睑红肿、结膜充血水肿、流泪、微痛、奇痒或有虫爬感；有可移动的红肿和硬节。②皮下裂头蚴病：主要表现为胸壁、颈部、乳房、腹壁及四肢皮下等处的游走性皮下结节。③口腔颌面部裂头蚴病：表现为口腔黏膜、颈部、耳后或颊部等处的皮下硬结。④脑裂头蚴病：临床表现特别像脑部肿瘤。⑤内脏裂头蚴病：较少见，临床症状视裂头蚴移行经过和寄生的部位而定。

有用生蛙肉贴敷治病或生食蛙肉、蛇肉的病史。对成虫感染，可通过粪便检查虫卵。对局部的包块和结节进行活组织检查。内脏和脑裂头蚴病要结合免疫学检测、CT、X线、磁共振等检查结果综合分析。眼部裂头蚴病要与各种其他原因的眼疾鉴别。

【治疗与预防】 驱治成虫的方法同驱除猪带绦虫。可通过局麻，手术摘除肌肉内、皮下或眼睑

等处的裂头蚴，必须整个虫体完全取出，才能根治。不易手术时，可口服吡喹酮，儿童为25mg/kg，一天3次，连用2天，总量150mg/kg，同时用40%的酒精奴佛卡因2～4ml，或含5～10mg糜蛋白酶的溶液5～10ml/次局部注射，隔5～10天注射1次，共注射4次。

不喝生水，不食生的或未煮熟的蛙肉、蛇肉或猪肉，不用蛙肉、蛇肉贴敷治病。

（刘宜升）

参 考 文 献

1. 阿力玛斯·阿斯哈尔，伊马木·阿不拉. 小儿肺包虫病57例临床分析. 地方病通报，1999，14(4)：77
2. 蒋次鹏. Clinical and pathological of 96 cases with liver alveolar echinococcosis. 中国寄生虫病防治杂志，1998，11(3)：187-190
3. 李上欣. 新疆地区小儿包虫感染564例分析. 中华儿科杂志，1998，36(11)：655-657
4. 刘莉. 寄生虫感染的影像诊断. 见沈一平主编. 寄生虫与临床. 第二版. 北京：人民卫生出版社，1999，208
5. 马良，伊藤亮，刘约翰等. 用免疫印渍法评价多房棘球蚴18kDa与16kDa抗原诊断泡球蚴病的价值. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志，1997，15(1)：65-67
6. 马云祥. 当前我国猪带绦、囊虫病防治研究中的问题和对策. 中国寄生虫病防治杂志，2000，13(1)：1-4
7. 全国囊虫病专家指导组. 脑囊虫病临床诊断、临床分型及疗效判定标准. 中国人兽共患病杂志，1996，12(6)：16
8. 王怀禄，孙厚坤，程瑞萍. B超诊断儿童肝包虫病. 地方病通报，1995，10(4)：67-68
9. 许隆祺，等主编. 中国人体寄生虫分布与危害. 北京：人民卫生出版社，2000，204-207；210；222-223；807-80
10. 杨文杰，陈广新. 小儿肝包虫病诊断与治疗体会. 地方病通报，1994，9(4)：87
11. 殷竹君，张耀娟. 囊虫病免疫诊断的研究进展. 中国寄生虫病防治杂志，2000，13(1)：69-71
12. 岳继娥，等. 阿苯达唑、吡喹酮治疗脑囊虫病杀虫反应的观察及护理. 中国寄生虫病防治杂志，2000，13(2)：Ⅳ
13. 张恩东. 1062例脑囊尾蚴病的临床与CT分析. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志，2000，18：159-167；372-373
14. 赵辉元. 主编. 人兽共患寄生虫病学. 延边：东北朝鲜民族教育出版社，1998，33-39
15. Hemraeyev AD. The supersonic diagnostics of children lungs echinococcus. Parasitol 1998，47(suppl)：375
16. Kim DG，Paek Sh，Chang KH et al Cerebral sparganosis：Clinical manifestations，treatment and outcome J Neurosurg 1996，85(6)：1066-1067
17. Ito A，Ma L，Schantz Pm et al Differetial serodiatnosis for cystic and alveolar echinococcosis using fractions of *Echinococcus granulosus* fluid (antigen B) and E. multilocularis protoscolex (Em 18) Am J Trop Med Hyg 1999，60(2)：188-192
18. Liu YS，Du WP，Wu ZX. Dot-inuumogold-silver staining in the diagnosis of cysticercosis. Int J Parasitol，1996，26：12
19. Moon WK，Chang KH，Cho Sy et al Cerebral sparganosis：MR imaging versus CT features Radiology 1993，188：751-757
20. Rodriguez-Canul R，Allan JC，Fletes C，et al，Comparative evaluation of purified Taenia solium glycoproteins and crude metacestode extracts by immunoblotting for the serodiagnosis of human T. Solium cysticercosis. Clin Diagn Lab Immunol，1997，4：579
21. Saklapov ES The surgical treatment of children liver's echinococcus. Parasitol，1998，47(suppl)：349
22. Saklapov ES The pathomorphology of the liver's echinococcus of children. Parasitol，1998，47(suppl)：350

第4节 吸 虫 病

一、血 吸 虫 病

血吸虫病是严重危害人类健康的寄生虫病，流行于74个国家和地区，约2亿人受感染。寄生于人体的血吸虫有六种，我国仅有日本血吸虫病，病原为日本血吸虫（*Schistosoma japonicum*），据建国初期调查，日本血吸虫病流行于我国长江流域及以南十二个省、市、自治区，包括江苏、安徽、江西、湖北、湖南、四川、云南、广东、广西、福建、浙江和上海，病人有1200万，病牛120万头，有钉螺面积148亿m^2，受威胁人口1亿。至1999年底，全国409个流行县、市已有238个达到卫生部颁“血吸虫病传播阻断标准”，56个达到“血吸虫病控制传播标准”，尚未控制传播的县（市、

区）有115个，主要分布于防治难度较大的江湖洲滩地区和经济发展较慢的大山区。因此，日本血吸虫病在我国仍是一个威胁人民健康和影响经济发展的公共卫生问题。

【病原学】

日本血吸虫有成虫、虫卵、毛蚴、母胞蚴、子胞蚴、尾蚴和童虫7个阶段。

成虫寄生于人和其他多种哺乳动物肠系膜静脉中，雌雄虫体呈合抱状。雄虫乳白色，圆筒形，背腹扁平，平均长10～18mm，虫体最宽处为0.44～0.51mm，前端具有口吸盘和腹吸盘，在腹吸盘后，虫体两侧向腹面卷曲呈沟状，称抱雌沟（图23-17）。雌虫线状，暗褐色，前细后粗，平均长13～20mm，中段最宽，为0.24～0.30mm。成虫体壁有明显的褶嵴和凹折，呈海绵状，具有吸收和交换等功能。雌虫在所寄生的静脉末梢产卵，每条雌虫每天约产卵1000～3500个。虫卵随血流沉积于宿主的肝脏及肠壁组织内，约经11天发育为含毛蚴的成熟卵，虫卵成熟后约10～11天死亡。部分沉积于肠壁的成熟虫卵在肠黏膜层形成嗜酸性脓肿并可向肠腔内破溃，虫卵随破溃的肠黏膜进入肠腔后随粪便排出。虫卵略呈椭圆形（图23-15），大小平均为89μm×67μm，淡黄色，无盖，壳旁有一短小侧棘，排出的虫卵多为成熟卵。虫卵入水后，在适宜条件下很快孵出毛蚴。毛蚴呈长椭圆形，大小平均为99μm×35μm，体表被纤毛（图23-16），体前端有突出的钻器，体前半部中央有一个顶腺和二个侧腺（或称头腺），其分泌物是虫卵可溶性抗原的主要成分。毛蚴在水中作直线游动，具有向光性和向上性，遇到中间宿主钉螺，主动钻入钉螺体，

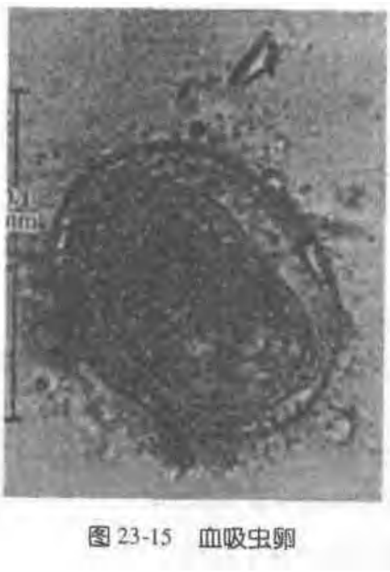


图23-15 血吸虫卵



图23-16 血吸虫毛蚴

钉螺的分泌物对毛蚴亦有引诱作用。毛蚴侵入螺体后经数小时脱去纤毛，转变为母胞蚴。早期的母胞蚴体小，呈袋状，两端钝圆，大小为61.4μm×38.4μm，晚期母胞蚴可达806.4μm×207.3μm。经1～2个月的发育，母胞蚴体内细胞团长成子胞蚴，成熟子胞蚴从母胞蚴体内逸出。成熟子胞蚴体长可达3000μm以上，其体内有生发细胞，生发细胞不断繁殖形成幼胚，幼胚发育成尾蚴，故子胞蚴能在较长时期内不断产生尾蚴。尾蚴分体部和尾部，体部大小为100～150μm×40～66μm，尾部由尾干和尾叉（图23-17）组成，尾干为140～160μm×20～30μm，尾叉伸长时可达50μm～70μm。体前端为头器，其中有一头腺，口孔开于头器腹面的亚顶端，腹吸盘位于体后半部。体表具有小棘和感觉器，还具有一层薄的多糖膜结构，称糖萼，它与抗血清接触后能形成套膜反应。尾蚴自螺体逸出，多以静止状态浮于水面，当接触人或哺乳动物时，很快粘附并钻入皮肤或黏膜，尾部脱落，转变为童虫。童虫在体内移行，通过淋巴管或小静脉进入血循环，从肺动脉钻入肺静脉，随血流经心脏、主动脉、腹腔动脉及前后肠系膜动脉，再经胃静脉、肠系膜静脉于第3天汇集到肝，在肝内经8～10天的发育后，开始向门脉主干移行，多在第13～14天到达门-肠系膜静脉。雌、雄童虫最早于15～18天合抱，第22天生殖系统发育成熟（图23-17），第24天开始排卵，感染后35天左右粪便中可发现虫卵。成虫平均寿命约4.5年。

【流行病学】 血吸虫病传播涉及人和哺乳类动物（贮存宿主）、钉螺以及完成传播的环境条件，血吸虫幼虫还有短暂的自然环境中的自由生

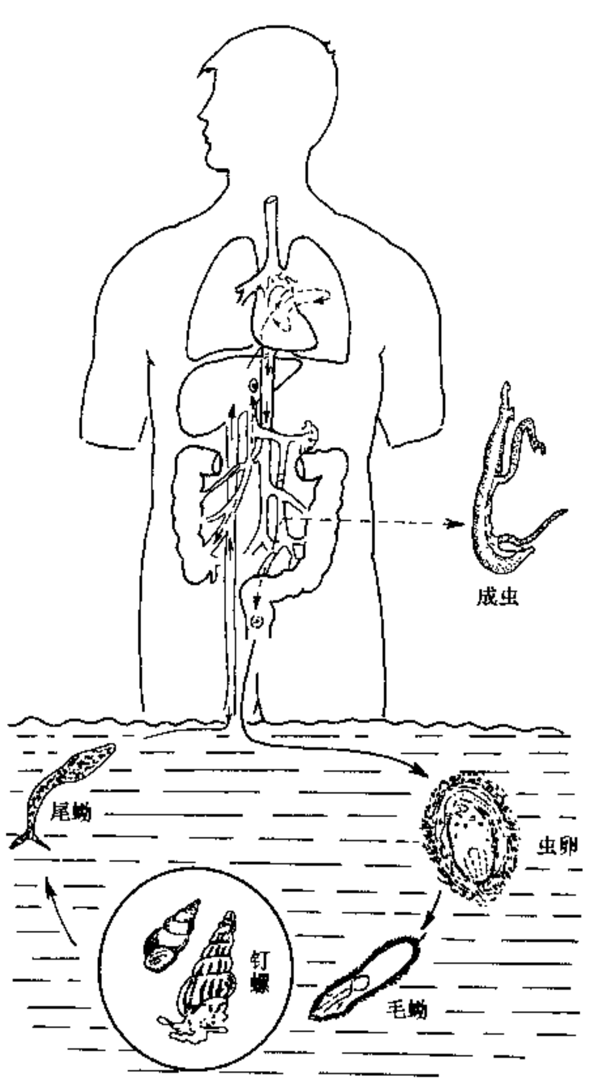


图23-17 血吸虫生活史

活，故血吸虫病传播环节复杂，影响因素多。

1. 传染源 体内有成虫寄生，并排出成熟虫卵的人和哺乳动物是血吸虫病的传染源，病人为主要传染源，放牧的牛、猪等家畜在流行病学上具有重要意义。羊、马、猫、狗、鼠、兔、猴等约有40多种动物可感染血吸虫，也可成为传染源。

2. 中间宿主 钉螺是日本血吸虫的唯一中间宿主，主要孳生在有机质丰富、杂草丛生、泥土湿润的环境，寿命一般为一年。钉螺活动范围不大，但能吸附于载体随水漂流扩散，或由湖草、芦苇、水产品等夹带至远处，遇环境适宜则形成新的孳生地。钉螺被感染后，可陆续逸出10万多条尾蚴，故感染性钉螺的分布最具有流行病学意义。距居民点（或牧场）越近，受粪便污染越重的地方，钉螺的感染率越高。含尾蚴的水体具有感染性，称疫水。尾蚴还可随水漂流至无螺区域，从而使疫水范围不仅限于有螺环境。

3. 感染方式 当宿主接触疫水时，尾蚴即可吸附于皮肤，并在10秒钟内钻入皮肤。人们常因打湖草、防汛、捕鱼摸虾、水上作业、游泳、洗衣等接触疫水而被感染。

4. 易感性 人群对血吸虫普遍易感，感染率和感染度与地理环境、钉螺分布、粪便污染程度、居民接触疫水的频度以及宿主免疫状态有密切关系。农民、船民和渔民的感染率和感染度通常较高，5岁以下儿童感染率低，10岁以后感染率上升，15～30岁最高，然后逐渐下降。幼儿免疫功能较成人差，一旦接触疫水，较成人易于感染。非流行区或轻度流行区人群进入重流行区，因缺乏免疫力而较当地居民易感。血吸虫感染免疫是一种非消除性免疫，不能完全防御再度感染，因此，重流行区居民多有重复感染，或治愈后再感染。

5. 地方性 血吸虫病的分布有一定的地方性，有血吸虫病流行的地方必有钉螺孳生。血吸虫病的分布和消长与钉螺，特别是感染性钉螺的分布和消长密切相关。离居民点较近、人畜粪便污染严重、感染性钉螺密度高的地方可形成易感地带，并在地理分布上具有相对稳定性，我国血吸虫病流行区按地理环境和钉螺分布特征可划分为水网型、湖沼型和山丘型三种类型。

6. 易感季节 易感季节取决于人们接触疫水的机会、时间、频率、方式和暴露面积等，主要与生产生活习惯及气温、雨水等自然因素有关，春夏感染机会多，冬季感染较少。湖沼地区一般在4～6月出现第一个感染高峰，9～10月为第二个高峰，水网地区感染高峰多在夏秋，山丘地区则以4～9月为多。

【发病机制及病理变化】

血吸虫尾蚴、童虫、成虫及虫卵对人均有不同程度的致病作用。

尾蚴侵入皮肤后转变为童虫，在局部皮肤引起以瘙痒和小丘疹为特点的尾蚴性皮炎，局部真皮内毛细血管扩张、充血、出血，水肿，有细胞浸润。童虫移行经过肺脏时，可引起肺脏点状出血及周围嗜酸性粒细胞和巨噬细胞浸润。童虫定居于门静脉内，可引起门静脉内膜炎及静脉周围炎。成虫皮层表面附有宿主抗原，加之皮层不断更新，可逃避宿主免疫系统的识别，但仍可诱发宿主对童虫的免疫应答和免疫效应，产生伴随免疫。虫卵沉积在肝、结肠等脏器内形成虫卵肉芽肿致组织损伤是血吸虫

病的病理基础，病变主要发生在成熟虫卵沉着的小血管内。根据实验病理研究，血吸虫毛蚴分泌的可溶性虫卵抗原（SEA）经卵壳微孔释放出，其中的糖蛋白在虫卵周围诱发肉芽肿反应，表现为病变渗出期易液化坏死而致脓肿样损害。以多形核粒细胞浸润为主，肉芽肿及门静周围的炎症区中可见浆细胞，以及由抗原抗体复合物在虫卵周围形成的 Hoeppli 现象。日本血吸虫虫卵肉芽肿的形成是受 T 淋巴细胞调节的，同时有 IgG_1 参与调节。

急性血吸虫病多见于初次重度感染者，临床症状出现的时间与成虫大量排卵时间一致，可能是由于虫卵抗原大量释放入血，与抗体形成免疫复合物，诱发类似血清病的超敏反应。

日本血吸虫病变以结肠和肝脏为最明显、最严重。肠道病变主要发生在乙状结肠、直肠、降结肠，晚期病变主要是肠壁因纤维组织增生而增厚，部分黏膜因营养不良而萎缩；增生显著者从黏膜下形成息肉伸向肠腔或肠壁，引起肠腔狭窄和梗阻，此时粪检不易查到虫卵。肝脏病变可分早、晚二期。肝脏病变的早期主要虫卵在门静脉细支内形成嗜酸性脓肿，发生坏死性血管炎，形成血栓，肝脏表面尚光滑，可见粟粒状黄色颗粒。晚期见汇管区较大门静脉分支管腔阻塞及周围结缔组织增生，增生显著者可致肝脏发生纤维化，门静脉窦前阻塞，出现一系列门静脉高压症状，肝脏体积可相对缩小，表面凹凸不平。

小儿反复感染可因肝脏病变严重而影响全身代谢功能，垂体前叶功能减退，引起生长发育障碍和各种内分泌腺继发性萎缩变化，如性腺（睾丸、卵巢）、肾上腺、甲状腺萎缩等。

血吸虫成虫（及童虫）和虫卵的代谢产物、分泌物与排泄物、成虫更新的表膜进入血液，成为循环抗原。它们与抗体结合形成免疫复合物，致敏宿主免疫系统，诱发免疫应答，或者沉积于器官，引起免疫病理变化，如沉积在肾小球内，使肾组织受累。

虫卵引起的门脉系统以外组织或器官的损害称为血吸虫病异位损害，如有虫体寄生的则称血吸虫异位寄生。异位损害和异位寄生多发生于急性血吸虫病或晚期血吸虫病门脉高压的病例，以肺及脑组织内发生率较高，也可发生在胸膜、垂体、脊髓、周围神经、输尿管、膀胱、鞘膜囊壁、阴囊、睾丸、附睾、输精管、前列腺、卵巢、输卵管、子宫、乳房、心包、心脏、甲状腺、肾上腺、皮肤、眼结膜、肋肌、胸大肌、腰大肌等组织器官，但较罕见。

【临床表现】 根据感染度、病程、临床症状、宿主免疫状态、虫卵沉积部位的不同可将日本血吸虫病分为急性血吸虫病、慢性血吸虫病、晚期血吸虫病和异位血吸虫病。

1. 急性血吸虫病　多见于对血吸虫无免疫力的初次感染者，少数慢性甚至晚期血吸虫病患者在感染大量尾蚴后亦可发生。

（1）感染史：有明确的疫水接触史，如游泳嬉水、捕鱼虾、打湖草、抢收夏熟作物、防汛等，发病多在夏秋季，以小儿及青壮年多见。

（2）尾蚴性皮炎：接触疫水后数小时皮肤上出现粟粒至黄豆大小的丘疹，瘙痒、无痛感，数小时至 2~3 天内消失。尾蚴性皮炎发生率为 12%~90%，多发生于已接触过尾蚴的致敏者。首次感染反应轻，或不出现症状。非人类血吸虫尾蚴所致的尾蚴性皮炎的症状较重。

（3）潜伏期：从接触疫水到出现临床症状（主要是发热）的时间称潜伏期，潜伏期最短为 14 天，最长 84 天，平均 40 天左右。患者多数在 35 天以后发病，此时血吸虫开始大量产卵，卵内毛蚴成熟，血液内出现大量虫卵抗原物质。少数病例潜伏期少于 25 天，此时粪便中尚无虫卵，其急性症状可能由童虫发育过程中的代谢产物所致

（4）症状与体征

1）发热：发热为急性血吸虫病的主要症状，发热的高低、持续时间与感染度和机体免疫状态有关。热型可分为 3 种：①低热型，约占 1/4，体温很少超过 38℃，全身症状轻微，常可自行退热，慢性血吸虫病重复感染时常出现此型；②弛张型和间歇型，占大多数，尤以间歇型多见，典型者午后体温上升，临晚高热达 40℃，午夜后体温降至正常或 38℃ 以内，常伴畏寒、多汗、头昏、头痛，少见有寒颤，热退后患者感觉良好；③稽留热型，约占 5%，体温持续在 40℃ 上下，波动幅度较小，可伴有神志迟钝、昏睡、谵妄、相对缓脉等毒血症状。

2）消化系统症状：主要表现为结肠炎的症状，腹泻最多见。重症或重复感染病人常排粘血便，且有腹痛、腹胀，部分病人可有便秘，还有食欲不振、恶心、呕吐等。绝大多数病人肝脏肿大，

一般在剑突下5cm内，左叶较右叶肿大明显，肝质地较软，表面平滑，有明显压痛。半数病人有脾肿大，质软，无压痛。

3）呼吸系统症状：半数以上病例可出现咳嗽，多为干咳，少痰，偶可痰中带血，肺部偶可闻及少许干性啰音或湿性啰音。

4）其他症状：有面色苍白、消瘦、乏力、头昏、肌肉关节酸痛、荨麻疹等。个别病例出现偏瘫、昏迷、癫痫等脑型血吸虫病症状。

（5）实验室检查：大多数病例白细胞总数和嗜酸性粒细胞增加，白细胞一般在（10～30）×10^9/L，亦有超过50×10^9/L者。嗜酸性粒细胞一般在15%～50%间，偶可达90%。在严重病例，偶见白细胞减少。常有不同程度贫血和红细胞沉降率加速，部分病人尿检可见少量蛋白质。血清白蛋白轻度降低，丙种球蛋白增高，谷丙转氨酶正常或轻度增高，絮状试验轻度异常。血清IgM、IgG与IgE升高，淋巴细胞转化率降低，循环免疫复合物多呈阳性。血清循环抗原阳性率达90%～100%，环卵沉淀试验（COPT）在感染后1个月以上阳性率几乎为100%，间接血凝试验（IHA）与酶联免疫吸附试验（ELISA）检测抗体阳性率亦接近100%。部分病人血清异嗜凝集反应和肥达反应可呈阳性。

（6）肺部X线检查：视急性期不同阶段而异，可有絮状、绒毛斑点阴影，粟粒状阴影较少见，肺门边缘模糊，肺纹理增多、粗糙紊乱，伸至肺外侧。这种病变持续3～6个月多消失，杀虫治疗可加快消失。

（7）乙状结肠镜或直肠镜检查：可见肠黏膜充血、水肿、黄色小颗粒或浅溃疡。

（8）B超检查：可见肝脾肿大，偶有门静脉内径与脾静脉增宽，肝回声增强，增粗。

2. 慢性血吸虫病　急性血吸虫病未治而自行退热，或治疗未愈，或轻度感染演化为慢性过程均可表现为慢性血吸虫病，流行区所见多为慢性早期血吸虫病患者。慢性血吸虫病分隐匿型（无症状型）及有症状型两种。

隐匿型血吸虫病主要表现为间质性肝炎，常无明显症状，病人健康与劳动力几乎未受影响，少数病人可有轻度肝脏肿大及轻度消化道症状，肝功能正常，多为普查时或因其他疾病就医时偶然发现。这类病人在流行区多见，尤其在轻流行区。隐匿型血吸虫病诊断困难，常需要血清免疫学检查、直肠黏膜活检或B超检查协助诊断。无症状病人亦可因重复感染、饮酒、营养失调、感染肝炎病毒而出现明显症状和体征。

有症状型主要表现为慢性血吸虫性肉芽肿肝炎和结肠炎。常见症状有间歇性慢性腹泻或慢性痢疾，腹痛、腹泻或黏液血便常于劳累或受凉后明显，休息时减轻或消失。轻者腹泻每日2～3次，粪内偶带少量血液和黏液；重者腹痛、里急后重、痢疾样便等。肝肿大较常见，肝表面平滑，质稍硬，无压痛，多有轻度脾肿大。有时可在下腹部扪及质硬、大小不同的固定包块，需与结核、肿瘤鉴别。嗜酸性粒细胞增高，轻度贫血。血清球蛋白可增高，丙氨酸转氨酶正常。反复粪便检查可发现虫卵，90%以上病例直肠黏膜活检可找到虫卵，多为变性虫卵。血清免疫学检查多为阳性，B超可显示肝脾肿大，肝实质回声改变，门脉分支管壁增厚。病人一般情况尚好，能从事体力劳动。

3. 晚期血吸虫病　病理变化为典型的干线型肝纤维化，临床上主要表现为门脉高压、全身代谢紊乱、肝功能减退等系列症状和体征。病人常有不规则腹痛、腹泻或下痢、食后上腹饱胀不适、大便不规则、劳动力减退，并有低热、消瘦、面黄、性功能减退；女性可闭经、不育。肝脏肿大，质坚，表面不平，无压痛，脾肿大明显，腹壁静脉曲张，有时可闻静脉杂音，称克-鲍氏综合征。病程后期常并发呕血、腹水，甚至出现黄疸，少数可并发肝昏迷。儿童病例可有生长发育障碍。部分晚期血吸虫病人无明显症状，即使有脾脏肿大，仍可坚持参加劳动。有肝功能异常者症状明显，并发病毒性肝炎者病情往往严重。

晚期血吸虫病可分为巨脾型、腹水型、结肠增殖型和侏儒型。巨脾型：是指脾肿大超过脐平线，或横径超过腹中线者，脾肿大达Ⅱ级，伴脾功能亢进者、门脉高压或有上消化道出血史者也属本型。腹水型：表现为门脉高压与肝功能代偿失调，常由于呕血、感染、过度劳累、营养不良、淋巴循环障碍或使用损害肝脏药物而诱发。患者腹部膨隆、腹壁静脉曲张、下肢浮肿、食后饱胀、呼吸困难，可出现脐疝、股疝、右侧胸水，并较易出现黄疸。结肠增殖型：或称结肠肉芽肿型，以结肠病变为突出表现，腹痛、腹泻、便秘，或腹泻与便秘交替出现，严重者出现不完全性肠梗阻。可于左下腹或腹

部其它部位扪及腊肠状或索条状肿块，有轻度压痛。X线钡剂灌肠或乙状结肠镜检显示肠腔强直狭窄、肠壁溃疡、有息肉等。本型有发生结肠癌的可能，需定期检查予以排除或确诊。侏儒型：患者身材成比例性矮小，面容苍老，性器官发育不良，男性睾丸细小，女性无月经，第二性征缺乏，骨骼生长发育受抑制，长骨X线检查骨骼细小，骨骺板闭合延迟，骨骺线粗糙不规则，骨质钙化不足，可有慢性或晚期血吸虫病的其它表现，该型近年已几乎见不到。

晚期血吸虫病的合并症主要有上消化道出血和肝性昏迷。消化道出血最常见、最严重，病情危重，死亡率高。出血常发生于食管下段或胃底静脉曲张破裂处，出血量大，常反复发作，易发生出血性休克，甚至死亡。肝性昏迷多发生于腹水型晚期血吸虫病，半数以上有诱因，如大量失血、伴发感染、手术后、高蛋白饮食，或反复使用利尿剂后血液电解质紊乱等，临床表现与其他原因引起的肝性昏迷相似，患者肝功能损害严重，血氨升高，死亡率在70%以上。无诱因者预后较差。

反复发作的慢性肝昏迷，多见于门-腔静脉分流术后的晚期血吸虫病病人，表现为阵发性木僵，以至深度昏迷，常在进高蛋白饮食后发生，称为慢性门体分流性脑病，预后较好，但需长期控制蛋白质的摄入。

4. 异位血吸虫病　主要见于大量尾蚴侵入人体，童虫过多引起满溢，或童虫离开正常移行途径，或虫卵随血管交通支沉着于门脉系统以外的脏器。肺型血吸虫病较为常见，童虫移行穿过肺部毛细血管可引起点状出血、细胞浸润，在潜伏期有一过性咳嗽。虫卵沉积所致的咳嗽以干咳为主，痰少，白色泡沫状，偶可带血。约半数急性血吸虫病人X线检查见肺部病变。脑型血吸虫病：急性期类似脑膜脑炎，如有头痛、嗜睡、意识障碍、痉挛、昏迷、偏瘫和视力模糊、膝反射亢进、锥体束征及脑膜刺激征阳性、脑脊液细胞数增加，此外可有高热、肝区痛及外周血嗜酸粒细胞增高等。慢性期主要为癫痫，尤以局限性癫痫多见，可伴有头痛、呕吐、暂时性意识丧失、语言障碍、偏瘫等脑瘤症状。CT检查可发现局部肿块，经病原学治疗后肿块明显缩小。如虫卵沉积于脊髓，可出现下肢感觉异常、感觉过敏以至感觉丧失、下肢弛缓性瘫痪、大小便失禁或尿潴留、膝反射先亢进，后减弱至消失。有中枢神经系统的症状和体征、血吸虫感染史和抗血吸虫治疗有效可确诊。脑脊液浓缩后作COPT或ELISA检测特异性抗体，阳性反应也有助于诊断。皮肤损害常见于躯干部，主要为多发性皮肤丘疹或脓疱，可有轻度瘙痒，皮损处可查见虫卵，经抗虫化疗后，皮肤损害可消失。

胃及阑尾血吸虫病：胃及阑尾静脉有血吸虫寄生或血吸虫卵沉积不属于异位血吸虫病。胃型血吸虫病常因胃出血、胃穿孔、胃溃疡、幽门梗阻，或误诊为胃癌进行手术及病理检查时发现血吸虫卵肉芽肿后始获诊断。病人可有上腹痛、腹胀、泛酸、嗳气、食减等，制酸解痉药无效，用纤维胃镜作组织活检，找到虫卵可确诊。阑尾血吸虫病：急性阑尾炎相对少见，多为表现慢性阑尾炎。但以血吸虫病变为基础的阑尾发生急性炎症则病情较严重，阑尾脓肿和阑尾穿孔发生率较高。

【诊断】　主要根据疫水接触史、临床表现、病原学检查、免疫学检查、超声检查进行诊断。如有尾蚴性皮炎史、发热、荨麻疹、腹泻或粘血便、咳嗽、肝肿大伴压痛、血嗜酸性粒细胞增多等表现，应考虑为急性血吸虫病；巨脾、腹水、侏儒等则应疑为晚期血吸虫病。确诊须在粪便中或组织中找到虫卵，或在血清中检测到血吸虫的循环抗原。

1. 病原学诊断

(1) 尼龙绢袋集卵孵化法：将30克粪便置40～60目/25.4mm铜丝筛上，筛下接尼龙绢袋(260目/25.4mm)，淋水调浆1～2分钟，粪液直接滤入尼龙绢袋中，然后移去铜丝筛，继续淋洗袋中粪渣，直至滤出液变清，将袋内滤渣淋洗人三角烧瓶，加水离瓶口1cm处，置25～30℃孵化，每隔4h取出烧瓶观察有无毛蚴，观察3次均为阴性者判为阴性。

(2) 改良加藤厚涂片法：将尼龙绢片(100目/25.4mm)置于受检粪样上，用刮片刮取尼龙绢片微孔中滤出的粪细渣，填人置于载玻片上的定量板的中央小孔中，填满刮平，小心提去定量板，在粪渣上盖一张浸透透明液(3%孔雀绿1ml，纯甘油100ml，蒸馏水100ml)的亲水玻璃纸，轻压粪便，使其均匀展开至玻璃纸边缘，将此粪样置25℃、75%相对湿度下过夜后镜检。计算1g粪便中的虫卵数(EPG)，如EPG值低于20，可改用集卵法。

(3) 直肠黏膜活组织压片检查：用直肠镜在距肛门10～12cm的病变部位夹取三小块黏膜组

织，置2块载玻片之间压薄镜检，可查见活卵、变性卵及死卵，如只查见死卵则不能以此作为治疗和疗效考核的依据。此法有出血的危险，小儿少用。直肠显微镜可直视肠壁组织病变，提高虫卵检出率，且不必钳取组织，可避免出血。

2. 免疫学诊断

（1）皮内试验：用成虫抗原作皮内试验，15min后皮肤丘疹直径净扩大0.3cm以上，并伴红晕及（或）痒感者为阳性。皮内试验可作为初筛方法

（2）环卵沉淀试验（COPT）：以血吸虫虫卵为抗原检测血清中的特异性抗体。阳性反应为虫卵周围出现泡状、指状或细长卷曲的带状沉淀物，边缘较整齐，有明显的折光。其中泡状沉淀物需大于10μm（约两个红细胞大小）。应观察100个虫卵，计算环沉率。阴性反应者必须看完全片，全片虫卵少于100个要重做。对无血吸虫病史者和治疗3年以上的血吸虫病患者，如环沉率≥3%或5%，可给予治疗。

（3）间接血细胞凝集试验：将血吸虫可溶性抗原吸附于红细胞，使成致敏红细胞。致敏红细胞与病人血清特异性抗体在适宜条件下结合，产生肉眼可见凝集。以血清稀释度1∶10作为阳性标准。对无血吸虫病史者或治疗史≥3年的血吸虫病病人，阳性者可给予治疗。

（4）酶联免疫吸附试验（ELISA）：以血吸虫抗原（SEA、虫卵组分抗原、NP30抗原）检测血清特异性抗体。OD值≥0.5或P/N≥2.1判为阳性。对无血吸虫病史者或治疗史≥3年的血吸虫病病人，阳性者可给予治疗。

（5）其它免疫诊断方法：多种新的免疫诊断方法都有较高的敏感性和特异性，有成套试剂盒供应，使用方便。如血吸虫虫卵组分抗原（107 000～121 000）检测短程抗体法、抗独特型抗体NP30检测短程抗体法、胶体染料试纸条法（DSIA）法、单克隆抗体斑点酶联试验（Dot-ELISA）、循环抗体酶标法（PVC-ELISA）、斑点免疫金银染色法（Dot-IGSS）等。

3. B型超声诊断　B型超声检查能显示血吸虫病肝脏的影像改变，以评价病变程度。以剑突下横、纵切面、右肋下斜切面及右肋间切面等为肝脏常规切面，探察肝脏回声。以肾实质回声为正常标准，回声强弱分为4级：0级——正常；Ⅰ级——回声尚均匀，但增强、增粗（光点颗粒稍粗）；Ⅱ级——回声欠均匀，光点较粗大，全肝均可见散在的细网状回声，肝血管壁回声稍增强、增厚，肝血管起行大致正常；Ⅲ级——回声不均匀，光点增粗回声较高，全肝均可见粗大网络状回声，门脉血管壁增厚明显，肝内血管腔变细窄，显示不清，肝脏体积缩小。若有Ⅱ级或Ⅲ级改变者，可拟诊为血吸虫病超声图像。

【鉴别诊断】 急性血吸虫病须与疟疾、伤寒、败血症、肝脓肿、结核病、钩端螺旋体病等鉴别。急性血吸虫病人嗜酸性粒细胞增多、肝肿大明显、肝区疼痛者较少、畏寒而少有寒战。疟疾病人大多有寒战、白细胞计数正常或减少，嗜酸性粒细胞不增高。伤寒患者心率慢、病容较重，白细胞计数及嗜酸性粒细胞百分比降低。肝脓肿病人常有肝区疼痛，压痛显著且局限，B超检查肝区回声较低。败血症以中性粒细胞增高及全身关节酸痛为特征，常伴有其它感染。钩端螺旋体病人有全身肌肉痛、尤以腰、颈及腓肠肌痛为明显，以中性粒细胞增多为主，嗜酸性粒细胞不增多。结核性腹膜炎患者肺部X线检查常可见结核病灶，而血吸虫卵在肺部引起粟粒样改变以肺中下野为主，病灶边缘模糊、大小不等，粟粒之间肺纹理增多，粗糙紊乱。

慢性血吸虫病须与慢性痢疾、慢性结肠炎、肠结核、慢性病毒性肝炎等鉴别。慢性痢疾或肠炎可由粪便培养检出痢疾杆菌、阿米巴原虫和其它致病菌；肠结核常继发于其它部位的结核病。慢性病毒性肝炎患者肝功能损害较明显，转氨酶常反复增高，多有食欲减退、肝区胀痛、明显乏力等表现，粪便毛蚴孵化阴性。

晚期血吸虫病要与其他原因所致肝硬化鉴别，血吸虫病肝纤维化变常伴慢性腹泻，少见黄疸、蜘蛛痣及肝掌等，而巨脾与食管下端静脉曲张多见，B超检查有助于鉴别；侏儒症应与垂体性侏儒区别，血吸虫病侏儒症病人身高常超过130cm。流行区的癫痫患者，应考虑是否为血吸虫脑病。

【治疗】

1. 抗虫治疗　吡喹酮是治疗血吸虫病的首选药物。我国研制的青蒿素及其衍生物具有抗血吸虫童虫的作用，已在临床和现场使用的有蒿甲醚和青蒿琥酯，为口服预防药。

（1）吡喹酮（pyguiton，praziquentel，embay 8440，简称8440），为吡嗪和异喹啉化合物，广谱

杀虫药，疗效高、口服方便、疗程短、无严重副作用、价格低廉，适用于急、慢性各期及伴有并发症的血吸虫病治疗。吡喹酮对血吸虫皮层的损伤迅速而明显，能抑制虫体核酸与蛋白质的合成，使虫体迅速“肝移”，对组织中的虫卵无明显影响，对虫龄3、7和14天的童虫无明显杀灭作用，但对尾蚴和刚侵入宿主皮肤的童虫具有较好的杀灭作用，能明显抑制雌虫产卵。随着虫龄的增长，宿主特异性抗体水平增高，吡喹酮的杀虫作用随之增加，早期治疗（即接触疫水1个月开始给药）可防止急性血吸虫病的发生。吡喹酮口服吸收迅速，约于1～2小时内达到血药峰值，以肝内浓度为最高，门静脉血中药浓度较周围血高数倍以至10倍以上，80%的药物于4天内由肾脏以代谢产物形式排出，其中90%于最初24小时内排出。哺乳期妇女服药后，乳汁中的药浓度相当于血清中的25%，该药很少通过胎盘。

治疗急性血吸虫病的总剂量为120mg/kg，儿童140mg/kg，6日疗法，1/2总剂量在第1～2天分服完，余量在第3～6天分服完，每日3次。治疗慢性血吸虫病的总剂量为60mg/kg，体重不足30kg的儿童为70mg/kg，2日疗法，每日服2～3次。也可采用一次顿服40mg/kg（儿童酌加1/6量），或分二次服用的一日疗法治疗轻、中度感染者。晚期血吸虫病则用60mg/kg（儿童70mg/kg）分三天服用。多数患者于治疗半个月后粪便检查虫卵转阴。近期疗效接近100%，治疗后3～6个月的远期疗效90%～98%。副反应较轻，且多为一过性，神经肌肉系统症状如头昏、头痛、乏力、四肢酸痛、眩晕等较为多见，其次为晕厥、肌颤动、视力模糊、失眠、嗜睡、多汗、肢端麻木、耳鸣、步态不稳等。消化系统症状有腹痛、恶心、腹胀、腹泻、口干。心血管系统症状为胸闷心悸、早搏等，偶见室上性心动过速。此外有皮疹。有严重心率紊乱或心力衰竭而未能控制者、肝代偿功能极差或肾功能严重障碍者不宜用吡喹酮治疗，有精神病者忌用，有癫痫的病人应在住院观察的条件下谨慎用药。

（2）蒿甲醚（Artemether Capsules），化学名为12-β-甲基二氢青蒿素，为无色片状结晶，剂型为胶囊，40mg/粒或100mg/粒。该药对血吸虫有明显肝移和杀灭作用，对不同发育期的血吸虫均有效，特别虫龄5～21天的童虫，有防止急性血吸虫病的作用。1次口服蒿甲醚300mg后2h，血药浓度达峰值315ng/ml，半衰期为1.91h。预防用药在接触疫水后1～2周开始，每2周服药1次，成人每次6mg/kg（以360mg为限），儿童每次6mg/kg。脱离疫水后每2周服药1次，剂量同前，连服2次。服药后个别患者网织红细胞一过性减少，谷草转氨酶和谷丙转氨酶轻度升高，极个别患者可有心率失常（如室性早搏等）。孕妇及对本药过敏者禁用。

（3）青蒿琥酯（Artesunate），化学名为二氢青蒿素-10-α琥珀酸单酯，呈无色针晶或白色结晶粉末，几乎无味，每片100mg。该药对不同发育期的血吸虫均有杀灭作用，尤其是虫龄6～10天的童虫，可预防急性血吸虫病。口服青蒿琥酯后血药浓度呈一室线性开放模型，达峰时间为53min，峰浓度为1.94μg/ml，半衰期为41.3min。静脉注射青蒿琥酯的血清药物浓度呈二室模型，平均半衰期为38min。尿药排泄速度在给药后30～60min达高峰。接触疫水后7天口服，6mg/kg，以后每隔7天服药1次，到脱离接触疫水后7天再服1次，宜餐后服用。高空和水上作业者不宜服用，怀孕早期禁用；有心、肝、肾功能障碍者、血液病患者、药物过敏史者忌用。本药与吡喹酮有拮抗作用，不可伍用，必须在服用吡喹酮后5～7天再服本药。副作用有轻度头晕、乏力和胃肠不适，偶有一过性发热，均无需处理。

2. 支持和对症疗法　急性血吸虫病患者应住院治疗，卧床休息，高热者进行物理降温，补充维生素和液体，服用吡喹酮杀虫，对高热或中毒症状严重者可用皮质激素，注意抗休克和抗感染。慢性血吸虫病患者注意休息和营养。晚期血吸虫病营养不良、贫血、肝功能不佳者，应加强支持疗法，补充蛋白质与维生素，进行抗肝纤维化治疗，限制钠盐或水分摄入，中药化积软坚疗法可有效改善全身状况。根据临床情况采用利尿、纠正有效容量不足、自体腹水浓缩静脉回输疗法，放腹水与补充白蛋白等疗法等。

3. 外科治疗　门脉高压引起食管静脉曲张，或巨脾Ⅲ级及Ⅱ级并发脾功能亢进为脾切除和分流手术的指征。有结肠增殖肥厚形成肠梗阻或广泛多发性息肉，或活组织检查提示黏膜异位腺体有间变等均应及早手术。对仅有Ⅱ级脾肿大而无脾功能亢进、晚期伴严重贫血及营养不良的衰竭患者均不宜切脾，以防手术后并发感染。儿童外科治疗适应证

者少。

【预防】 血吸虫病是一种人畜共患疾病，也是一种行为性疾病，应针对生物因素、自然因素和社会行为因素进行综合治理。

1. 健康教育　教育人们了解和掌握血吸虫病的传播途径和预防知识，增强自我保护的意识，自觉改变不良行为，自愿参与血吸虫病防治。

2. 控制传染源　在流行区对人群和家畜进行查病、治病。通过化疗杀灭人和家畜体内的血吸虫，从而控制和消除传染源。化疗时间应在感染季节后2个月实施，吡喹酮为首选药物，采用50mg/kg或40mg/kg 1日2次分服或顿服，儿童50mg/kg 1日2次分服。在接触疫水后1个月服首剂吡喹酮40mg/kg，若持续接触疫水，则每月服1次，脱离接触疫水后2个月再加服1剂。青蒿琥酯或蒿甲醚也可作为预防用药（剂量和服法见抗虫治疗）。

3. 杀灭钉螺　采用垦种灭螺、蓄水养殖水淹灭螺、土埋灭螺、水改旱灭螺、山区小流域综合治理、水泥硬化等灭螺方法。药物灭螺用50%氯硝柳胺乙醇胺盐可湿性粉剂，该药对人畜毒性低，不损害农作物，但对鱼及水生生物毒性大。浸杀法用药量为$2g/m^3$；河岸沿边浸杀法用药$2g/m^2$；喷洒法药量$2g/m^2$。

4. 粪便管理　加强人畜粪便管理，修建无害化厕所，改建易于污染水源的粪缸、粪池，不随地大便，不在河湖沟中洗刷马桶和粪具，不用新鲜粪施肥。用高温堆肥法、粪尿密封贮存法杀灭虫卵，或用沉卵粪池、沼气池或两隔三池式厕所沉淀虫卵，在粪便中加入氨水、石灰氮与生石灰、尿素、硝酸铵、敌百虫、过磷酸钙等杀灭虫卵。

5. 安全用水　提供安全水源，用物理或化学方法处理饮用水，如加热（60℃以上）、加氯（漂白粉）等杀蚴。

6. 防护　教育儿童不到疫水中游泳、嬉戏，不在疫水中洗衣、洗生产工具和生活用品等，避免接触尾蚴。使用防护药，皮肤防护剂有邻苯二甲酸二丁酯类霜剂、油膏、乳剂及氯硝柳胺制的防蚴笔，药效可保持4～8h。

（黄轶昕）

二、华支睾吸虫病

华支睾吸虫病（clonorchiasis）又称肝吸虫病，是由于华支睾吸虫（*Clonorchis sinensis*）寄生在人的肝胆管内所引起的以肝胆病变为主的一种人兽共患寄生虫病，人体感染是因为食入了含有华支睾吸虫活囊蚴的鱼或虾所致，可表现为胆管胆囊炎、胆石症和儿童发育障碍等，重者可发生肝硬化。

【病原学】

形态　成虫体扁平，半透明，似葵花子仁状，前端较细，后端钝圆，长10～25mm，肠分为左右两支沿虫体两侧延伸至体后部。有睾丸一对，呈树枝状分支，前后排列于虫体的后三分之一处。卵巢分叶状，位于虫体中、后三分之一交界处。受精囊较大，椭圆形，位于睾丸和卵巢之间。虫卵黄褐色，芝麻粒状，大小为27～35μm×12～20μm，前端较窄，有卵盖，卵盖两侧有肩峰，虫卵后端钝圆，最末端有时可见一突起小疣，卵壳较厚，卵内含一成熟毛蚴（图23-18）。囊蚴圆形或椭圆形，平均大小为121～150μm×85～140μm。有两层较薄的囊壁，一幼虫迂曲在囊内，排泄囊大而明显，囊内含有黑色颗粒。

生活史　华支睾吸虫成虫主要寄生在人、犬、猫、猪等哺乳动物的肝胆管内，以肝左叶更为常见。虫卵随宿主胆汁经十二指肠进入小肠，随粪便排出体外。虫卵入水后被第一中间宿主淡水螺吞食，在螺体内，卵内毛蚴孵出，经胞蚴、雷蚴两阶段的发育和分批分裂繁殖，形成大量尾蚴。成熟的尾蚴自螺体内逸出后在水中游动，遇到第二中间宿主淡水鱼时，钻入其体内，经20～35d发育为成熟囊蚴。囊蚴经口感染终宿主，在消化道内，童虫从囊内脱出，从十二指肠内先移行至总肝管，然后进入肝脏的小胆管内发育为成虫（图23-18）。从食入囊蚴到粪便中查到虫卵需要20～40d。华支睾吸虫在人体内可存活15～25年。

【流行病学】 华支睾吸虫病主要流行于日本、朝鲜、韩国，越南北部和中国的大部分地区。我国除新疆、内蒙古、甘肃、青海、西藏、宁夏等几个省、自治区未见华支睾吸虫病报道外，其余25个省、市、自治区以及台湾省和香港特别行政区都已有该病的流行或是病例报道。流行较严重的有广东省、广西壮族自治区、台湾省、湖南省、江西省和四川省的部分地区、东北三省朝鲜族居民聚居地。

传染源为带虫者、病人和保虫宿主，国内已报道的保虫宿主有33种，最常见的为猫、狗、猪、鼠类等。第一中间宿主是纹沼螺、赤豆螺和长角涵

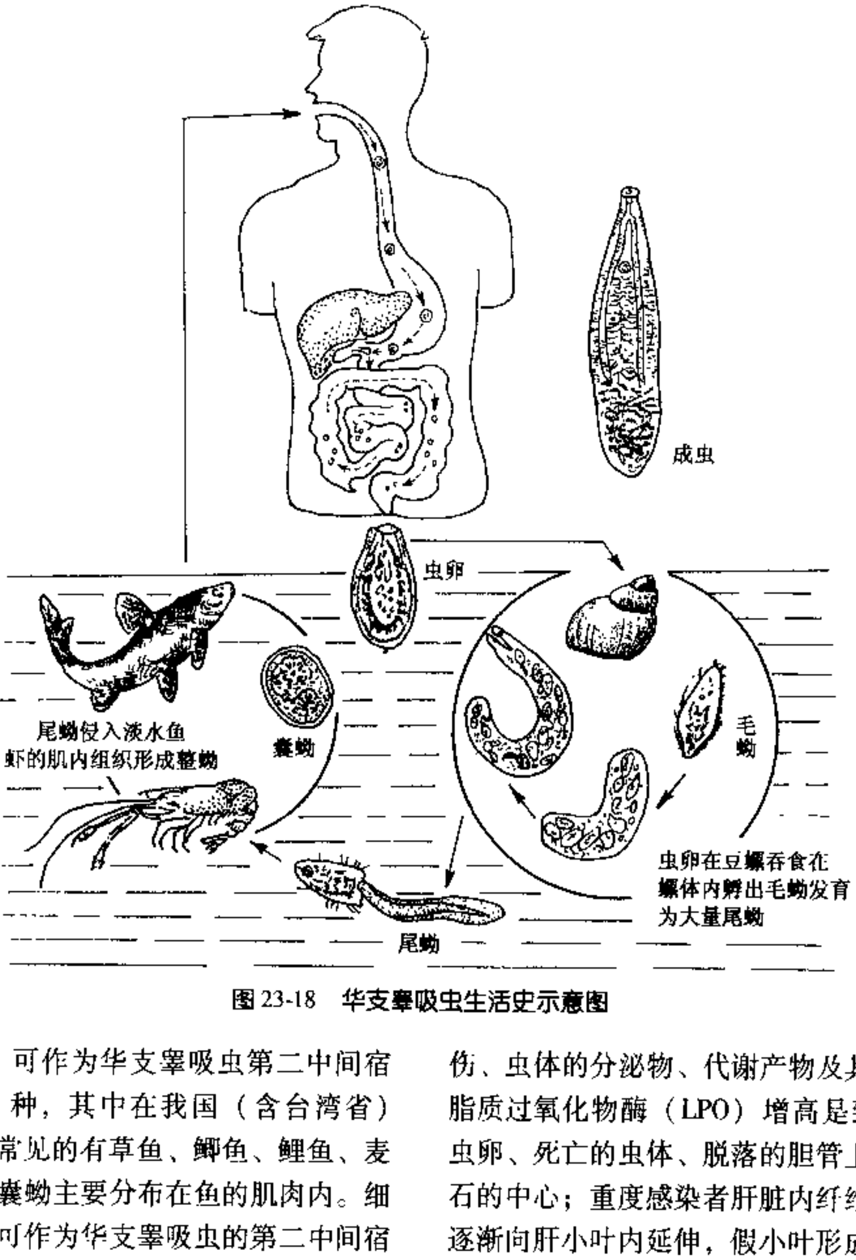


图23-18 华支睾吸虫生活史示意图

螺等10种淡水螺。可作为华支睾吸虫第二中间宿主的淡水鱼有139种，其中在我国（含台湾省）发现的有102种，常见的有草鱼、鲫鱼、鲤鱼、麦穗鱼和棒花鱼等。囊蚴主要分布在鱼的肌肉内。细足米虾等几种虾也可作为华支睾吸虫的第二中间宿主。

生食鱼虾是华支睾吸虫感染最常见的感染途径，主要见于珠江三角洲、香港、台湾省、广西和东北的朝鲜族居民，通过食鱼生、鱼生粥、鱼酢等将活囊蚴食入。在2～3mm厚鱼片中的囊蚴，在90℃的热水内要8秒钟才被杀死，在食醋、酱油、纯大蒜汁和辣椒浸液（1:6）中全部死亡的时间分别为4d、30h、36h和24h。山东、江苏、安徽、河南、北京郊县等地及多是由于烹调方法不当，往往把鱼加工至半熟而食，或儿童嬉水捕食小鱼，这是轻、中度流行区人群感染的主要原因，这些地区儿童的感染较高。

【发病机制和病理】 华支睾吸虫寄生于肝内二级以上分支的胆管内，成虫对肝胆管的机械性损伤、虫体的分泌物、代谢产物及其寄生所致宿主的脂质过氧化物酶（LPO）增高是致病的主要因素。虫卵、死亡的虫体、脱落的胆管上皮细胞可成为结石的中心；重度感染者肝脏内纤维组织增生，纤维逐渐向肝小叶内延伸，假小叶形成，致肝硬化。胆管上皮细胞的脱落、再生、增生及腺瘤样增生，以后可诱变而成癌。华支睾吸虫感染造成儿童营养或代谢紊乱致生长发育障碍。

病理改变的第一阶段上皮脱落、再生；第二阶段上皮脱落、再生和增生；第三阶段上皮增生更为剧烈，形成了腺瘤样组织，胆管壁的组织增生，二级胆管扩张，管壁变厚，末梢胆管随之扩张；第四阶段结缔组织增生剧烈，腺瘤样组织逐渐退化减少。

肝脏肿大，左叶肿大更为明显。肝脏变硬，表面高低不平，可见黄豆大小的灰白色结节、肝表面胆小管呈树枝状扩张，肝内胆管呈囊状扩张，直径可达3～6mm。胆管壁增厚，管腔内见污浊粘稠的黄褐色液体，常常混有小结石、泥沙样结石，管腔

内有时可见华支睾吸虫。显微镜下见胆管上皮增生，增生的上皮可形成腺样结构，称腺瘤样增生。汇管区可有结缔组织增生，向小叶边缘不规则伸入，可形成似假小叶样结构。管腔有不同程度的阻塞，结石形成，结石的核心有时可见华支睾吸虫卵。

【临床表现】

1. 急性华支睾吸虫病　潜伏期一般为30d左右，感染越重，潜伏期越短。多发生在一次食入大量华支睾吸虫囊蚴者。主要症状有发热、剑突下痛、头痛、食欲不振、恶心、乏力、肝区疼痛等，首发症状是上腹部疼痛和腹泻，疼痛可呈持续性刺痛，进餐后加重，伴有厌油腻，似急性胆囊炎，大便每日3～4次，黄色稀水便多见。3～4d后出现发热，发热常伴有明显畏寒和寒战，体温最高可达39.7℃，继而出现肝肿大、肝区痛、黄疸。外周血中嗜酸性粒细胞增多，重者甚至可出现以嗜酸性粒细胞增多为主的类白血病反应。

2. 慢性华支睾吸虫病　反复多次感染或急性期未得到及时治疗，均可演变为慢性华支睾吸虫病。由急性感染演变者的病史中常有过急性期症状，或有过“急性胆囊炎”、“急性胃肠炎”。

慢性华支睾吸虫病症状的出现率与感染程度有一定关系。轻度感染可无明显症状，或仅有胃部不适、进食后上腹胀、食欲不振、轻度腹痛等上消化道症状，易疲倦，精神欠佳。也可出现肝肿大和消化不良。中度感染者有不同程度的乏力、倦怠、食欲不振、消化不良、腹部不适，腹痛和慢性腹泻常见。肝脏肿大，左叶更明显，在有些患者，可触及肝脏表面不光滑，有压痛和叩击痛。部分患者还可伴有不同程度的贫血、营养不良和浮肿等症状。重度感染者以上症状均可出现，但明显加重，晚期可形成肝硬化和门脉高压，肝功能失代偿是重症华支睾吸虫病患者死亡的主要原因。慢性感染者可以合并胆囊炎、胆色素性胆石症、胆绞痛、阻塞性黄疸、原发性胆管细胞性肝癌。儿童可伴有明显的生长发育障碍。

根据病人的临床表现，可将慢性华支睾吸虫病分为如下类型：①肝炎型：表现为肝肿大、肝区隐痛、压痛、叩击痛、疲乏和食欲减退等，部分患者血清谷丙转氨酶（ALT）升高；②无症状型：无明显症状，尤以轻流行区多见；③消化不良型：以腹部不适、腹痛、腹胀、间歇性腹泻或稀便、肝肿大为主要症状；④胆囊、胆管炎型：有胆囊炎、胆管炎病史，反复发作，胆囊区有压痛，肝肿大，少数可出现黄疸及发热；⑤类神经衰弱型：有头晕、头痛、失眠、多梦、记忆力减退和疲乏等症状；⑥肝硬化型：有食欲不振、肝脾肿大、腹水和脾功能亢进等症状。肝功能失代偿的患者，可因上消化道大出血、肝昏迷或继发其它细菌感染加重病情而死亡，预后较差；⑦发育障碍型：患儿表现为生长停滞，身材矮小，消瘦，多伴有腹痛、腹胀、腹泻、食欲不振、不同程度的肝肿大。有些地区发育不良者可占感染儿童总数的40%以上，甚至可发展为侏儒症，但智力不受影响。

慢性华支睾吸虫病可出现某些并发症和合并症，常见的有胆囊炎、胆管炎和胆结石，其次为肝硬化，患儿的肝硬化多表现为浮肿、腹部隆起、肝大而硬，左叶更为显著，可伴有脾大、腹水和肝功能的改变，吴中兴（1979）报道2例儿童类白血病反应，嗜酸性白细胞分别占0.07和0.46，经驱虫治疗后，外周血白细胞数和骨髓象均恢复正常。

【实验室检查】

1. 血常规检查　有不同程度的贫血，白细胞总数升高，89.8%的患儿嗜酸性粒细胞增加，一般>0.05，最高达0.56，绝对计数平均$1.75\times10^9/L$，最高达$19.36\times10^9/L$。感染越重，嗜酸性粒细胞增多越明显。

2. 血液生化检查　中、重度感染者，可有血清总蛋白减少、白蛋白减少、白/球比例倒置、血清胆红素升高。重度感染的部分患者血清ALT略高于正常值的上限，但在急性华支睾吸虫病人，ALT增高的现象相对常见。

3. 影像学检查　B型超声检查显示肝实质点状回声增强，肝内有小斑片状影，胆管扩张，管壁粗厚，扩张的胆管内有点状、索状、斑块状或线形回声，胆囊壁增厚、粗糙，囊内有点状、棒状、索状、飘带状、条形或斑块形回声。CT检查示患者均显示不同程度的肝内弥漫性胆管扩张。逆行胆管造影（ERCP）的CP图像改变有胆管充盈缺损，变钝、突然中断或不连贯，胆管扭曲不光滑，严重者似虫蛀过的枯树枝状。

4. 病原学检查　在粪便中或十二指肠液中发现华支睾吸虫卵是确诊该病的依据。

（1）粪便检查：可采用盐酸乙醚离心沉淀法（酸醚法）、细筛定量透明法、小杯稀释计数法、

一般要在感染后30d方可在患者大便中查到虫卵，故急性感染早期粪检的阳性率很低。

（2）十二指肠引流液检查和胶囊拉线法：以胆汁B液中含虫卵量最多。

5. 免疫学诊断 常用的方法有抗原皮内试验：主要是作为普查时初筛；血清学方法有间接血凝试验（IHA）、酶联免疫吸附试验（ELISA）、斑点免疫金银染色法（Dot-IGSS）等。

【诊断和鉴别诊断】

根据病人是否来自流行区、有生食或半生食过鱼虾的病史，结合临床表现和实验室检查结果，进一步作病原学检查，发现虫卵即可建立诊断并进行相应的治疗。

华支睾吸虫病应与肝胆系统疾病、引起肝胆病变的其他寄生虫病等有关疾病进行鉴别。

1. 病毒性肝炎 血象多不增高，嗜酸性粒细胞不增多；病人无生食半生食淡水鱼虾的病史，华支睾吸虫卵和抗华支睾吸虫抗体检查阴性，但肝炎病毒血清的标记物检查阳性。

2. 日本血吸虫病 患儿来自疫区，有疫水接触史，急性血吸虫病的发病有明显的季节性，半数以上患者有腹痛、腹泻，少数病人大便中有脓血，肝脏多肿大，大便毛蚴孵化试验多为阳性。慢性血吸虫病常见腹泻和黏液血便，直肠黏膜活组织检查可找到血吸虫卵。抗血吸虫抗体阳性。

【治疗和预后】

1. 一般疗法及护理 根据病情给予对症处理；轻度和中度感染者的治疗可在门诊进行驱虫治疗，定期随访。重度感染者耐受性差。应首先加强对症治疗和支持治疗，待一般情况好转后再作驱虫治疗。

2. 驱虫治疗

（1）吡喹酮（Praziquantel）：为首选药物，该药在肠内吸收快，在肝内转化迅速，常用治疗剂量对肝、肾无明显不良影响。病人在服药后的1～2d，最快在用药后的2h以后，粪便中即有虫体排出。轻、中、重度感染者可分别采用总剂量75～90mg/kg、120～150mg/kg和150～180mg/kg，一日2次，2日服完的治疗方案。少数患儿可有头昏、头痛、腹泻、恶心、乏力等副作用，多发生在服药后的0.5～1h，但持续时间短，一般不影响治疗。

（2）阿苯达唑（Albendazole）：治疗方案为总剂量80mg/kg，分2日服，每日2次。可根据感染程度适当加大或减少剂量。阿苯达唑副作用轻，对肠道线虫有效。也可考虑阿苯达唑与吡喹酮配伍应用（2种药物剂量各减半）。

【预防】 加强卫生宣传教育，提高防病意识，提倡科学的烹调和食鱼习惯，不吃生鱼虾、防止误食囊蚴；加强粪便管理，防止虫卵入水；治疗病人和带虫者，必要时治疗病猫、病犬，以控制传染源；在流行区要进行普查普治；不用生鱼虾喂猪、猫、犬等动物，提倡圈养猪。

（刘宜升 吴中兴）

三、并殖吸虫病

并殖吸虫病（paragonimiasis）主要是由卫氏并殖吸虫（*Paragonimus westermani*）寄生于人的肺部等组织内所致的人兽共患寄生虫病，又称肺吸虫病（pulmonary distomiasis），在我国还有以皮下结节为主的并殖吸虫病，主要是由斯氏狸殖吸虫（*Pagumogonimus. skriabini*）和四川肺吸虫（*Paragonimus szechuanensis*）的童虫在人体内移行所致。

【病原学】

形态 卫氏并殖吸虫，虫体肥厚，活体呈红褐色，椭圆形，长7.5～12mm，宽4～6mm，厚3.5～5.0mm，长宽之比约2∶1，腹吸盘位于虫体中横线之前，卵巢与子宫并列于腹吸盘之后，睾丸并列在体后1/3处。根据染色体分型，该虫可分为二倍体型、三倍体型和嵌合体型，三倍体型多引起肺部症状。虫卵近椭圆形，金黄色，大小为80～118μm×48～60μm，最宽处在近卵盖一端。卵盖明显，卵壳较厚但不均匀，内含1个卵细胞和10多个卵黄细胞（图23-19）。

斯氏狸殖吸虫与四川肺吸虫形态相似，虫体窄长，前宽后窄，两端较尖，大小为11.0～18.5mm×3.5～6.0mm，长宽厚比为2.4∶1～3.2∶1。虫卵平均为71μm×48μm，椭圆形，大多数不对称，卵壳厚薄不均匀，内含物同卫氏并殖吸虫相似。

生活史 成虫寄生于犬、猫、人等的肺内，虫卵随痰液被咳出，或被咽入消化道随粪便排出。虫卵入水，在适宜条件下，约经3周左右发育为毛蚴，毛蚴从卵内钻出，在水中游动，遇第一中间宿主川卷螺，在其体内经过胞蚴、母雷蚴、子雷蚴的发育和增殖，形成许多短尾尾蚴。尾蚴从螺体逸出，侵入第二中间宿主溪蟹或蝲蛄体内，发育为囊

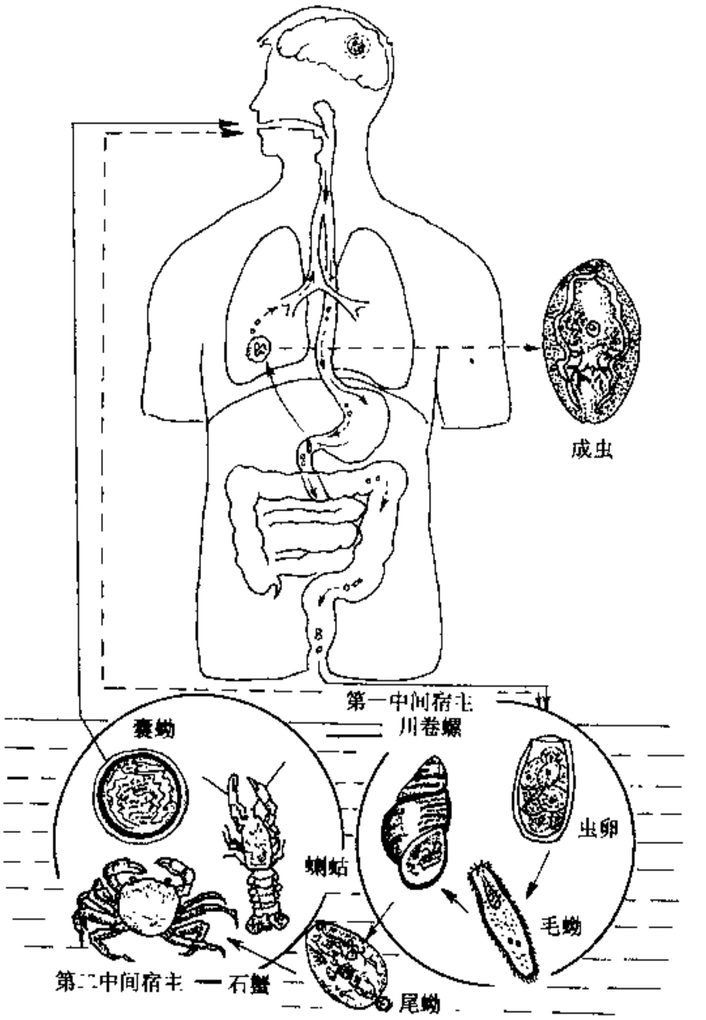


图23-19 并殖吸虫生活史

蚴。当终宿主吃了含有囊蚴的蟹或蝲蛄后，在小肠内，后尾蚴脱囊而出，称为童虫，童虫穿过肠壁进入腹腔，经过1~3周窜扰，穿过横膈经胸腔侵入肺脏，在肺内形成虫囊并发育成熟产卵（图23-19）。自囊蚴进入终宿主到成虫产卵，约需两个月，成虫寿命约5~6年，长者可达10年以上。斯氏狸殖吸虫和四川并殖吸虫侵入人体后，虫体发育迟缓，不能成为成虫而产卵。

【流行病学】 并殖吸虫病流行广泛，几乎分布于世界各地，在我国流行于山东、江苏、安徽、江西、浙江、福建、广东、河南、湖南、湖北、四川、重庆、贵州、广西、云南、海南、台湾、甘肃、陕西、山西、河北、辽宁、吉林、黑龙江等24个省、市、自治区。在东北三省、山东、江苏、浙江和安徽以卫氏并殖吸虫为主，甘肃、陕西、山西仅有斯氏狸殖吸虫的报道，其他各地为混合感染区。

病人和保虫宿主为该病的传染源。卫氏并殖吸虫的第一中间宿主为川卷螺类，斯氏狸殖吸虫第一中间宿主是拟钉螺。并殖吸虫的第二中间宿主在南方为溪蟹，在东北为蝲蛄。流行区的居民生吃或半生吃溪蟹，如有生、腌、醉、烤、煮等方式，东北地区食蝲蛄豆腐及蝲蛄酱，儿童在小溪边捕捉溪蟹烘烤后食用，饮用被囊蚴或尾蚴污染的生水都极易被感染。以青少年感染多见，有年仅2岁感染者的报道，某些流行区儿童的感染率高于成人。

【发病机制和病理】 童虫穿过宿主肠壁，在腹腔内窜扰移行，造成腹腔内组织和脏器的出血和损伤，引起炎症反应和组织粘连；能致腹壁组织出血性或化脓性肌炎；童虫侵入肝脏移行，造成肝浅表部位窦道或空穴，形成急性嗜酸性脓肿或出现局灶性肝硬化。穿过膈肌进入胸腔，刺激胸膜产生炎症反应，引起胸膜炎和胸腔积液。

童虫入肺后所致病变可分为三期：①组织破坏期：又称脓肿期，虫体移行引起组织破坏和出血，形成窟穴状或隧道状的炎性病灶，有中性粒细胞及

嗜酸性粒细胞浸润，逐渐形成薄壁脓肿。②囊肿期：大量细胞浸润，而后死亡、崩解液化，囊内容物逐渐变成赤褐色粘稠状，囊内能找到虫体。镜下见坏死组织、夏科雷登氏结晶、嗜酸性粒细胞和大量虫卵，囊壁变厚，形成周界清楚的结节状虫囊。③纤维疤痕期：虫体死亡或转移它处，囊内容物排出或被吸收，肉芽组织和纤维组织增生，逐渐充填囊肿，囊肿纤维化形成疤痕。虫体不断的运动，新旧虫囊互相沟通，形成窦道和多房性囊肿，组织破坏和修复同时发生，以上三期病变常可同时见于同一器官内。斯氏狸殖吸虫和四川并殖吸虫很少在人的肺部形成囊肿，以幼虫移行引起的游走性皮下包块、渗出性腹膜炎、胸膜炎和肝组织的急性嗜酸性脓肿，片状或带状的出血坏死区多见，病人全身反应较为强烈。

童虫从纵隔向上，经破裂孔进人颅腔，在脑组织中移行破坏组织，引起渗出性炎症、出血、水肿，并发展成脓肿、囊肿和瘢痕组织。虫体占位阻塞脑室通路，使脑脊液循环受阻，压迫脊髓，造成感觉和运动障碍。

【临床表现】 急性重感染者潜伏期为2~30天，感染轻者多为3~6月，甚至可达2年以上。轻度感染者多为带虫状态，中、重度感染者症状复杂，可累及多个组织脏器，并出现全身性的症状。

1. 全身症状 多见于急性肺吸虫病，轻者仅表现为食欲不振、乏力、消瘦、低热等非特异性症状。重者发病急，毒性症状明显，有畏寒、高热、头痛、胸闷、腹痛、腹泻等。部分患者有荨麻疹和哮喘发作等过敏症状。外周血中嗜酸性粒细胞增多。

2. 呼吸系统症状（胸肺型） 多见于卫氏并殖吸虫病，有胸痛、咳嗽、咳痰，开始为干咳，以后痰量逐渐增多，每日50~100ml，痰中带血丝或呈铁锈色，呈烂桃状，有时甚至咯血，痰中常可查见虫卵。虫囊破人胸腔，有胸痛、气急、脓胸、脓气胸、胸腔积液，积液为草黄色或血性。局部偶闻干湿啰音。病变范围较大者，叩诊可呈浊音，可有管状呼吸音和啰音。

3. 腹部症状 最常见有腹痛、腹泻、恶心、呕吐，肝脏肿大，质地中等或偏硬，下腹和右下腹疼痛，呈阵痛或隐痛，有时可触及结节或肿块。脓肿向肠内溃破，出现棕褐色、粘稠的脓血样大便。斯氏狸殖吸虫和四川并殖吸虫的童虫常侵犯肝脏，肝脏肿大和肝脏功能异常。感染严重者，可出现黄疸，甚至可发生死亡。腹型并殖吸虫病极易误诊为急腹症。

4. 神经系统症状 神经系统并殖吸虫病在小儿多见，是流行区儿童癫痫的重要原因之一。脑型并殖吸虫病多见，有以下几种类型：①颅内压增高型：有头痛、呕吐、意识迟钝、视神经乳头水肿，视力减退，多见于早期患者；②组织破坏型：主要表现为瘫痪、失语、偏盲、共济失调和感觉障碍等，多在疾病的后期出现；③刺激型：因病变累及大脑皮质所致，有癫痫发作、肢体感觉异常；④炎症型：也见于病变的早期，有畏寒、发热、头痛、脑膜刺激征；⑤神经精神型：可有精神失常，记忆力差，幻觉、幻视等癔症症状。脊髓型较脑型少见，主要是脊髓受压部位以下的运动障碍，有下肢无力、行走困难，并有感觉缺损、下肢麻木、刺痛或伴有腰痛，严重时可发生一侧或双侧下肢瘫痪，甚至截瘫。神经系统并殖吸虫病根据症状不同也可以分成癫痫型、脑瘤型、脑膜炎型、脑血栓型、脊髓型和混合型等。

5. 皮下结节和包块 好发部位依次为腹部、胸部和腰背部，在腹股沟、大腿、阴囊、腘窝、腋窝、颈部、面部也可出现。结节可似黄豆状至鸡蛋大小，表面皮肤多正常，不痛，稍有痒感，周围可以有明显的水肿。包块呈游走性，此起彼伏，反复出现。

6. 心包炎症和心包积液 约20%的病儿出现心包受损症状，心包积液可单独存在，或伴有腹水或是胸腔积液，或伴有肺部的病变。积液为血性或草黄色，内有白细胞和较多的嗜酸性粒细胞。X线下可见积液中有水草样漂浮物。病程长者，可致缩窄性心包炎。

临床上常有多型并存于同一患者，卫氏并殖吸虫感染后，部分患儿体格发育不良和智力发育落后。

【实验室检查】

1. 血液检查 白细胞总数为$(10\sim30)\times10^9/L$，急性期可高达$40\times10^9/L$。嗜酸性粒细胞为0.05~0.20，急性期可达0.77，绝对计数多为$(0.5\sim3.5)\times10^9/L$，血沉加快。腹型患者ALT升高。

2. 痰液检查 卫氏并殖吸虫病患者的痰液可带血，呈铁锈色或棕褐色，镜检能找到虫卵、夏科雷登氏结晶和大量的嗜酸性粒细胞。如收集小儿痰

液有困难，可取胃液检查虫卵。感染轻者，必须收集24小时痰液。痰液用10% NaOH溶液处理后再离心取沉渣镜检。

3. 粪便检查　可用水洗沉淀法或改良加藤氏法检查虫卵，必要时可连续几天留取粪便标本。斯氏狸殖吸虫病和四川并殖吸虫病患者粪便中查不到虫卵。

4. 脑脊液及其他体液检查　脑脊液外观多正常，清澄无色，蛋白含量轻度增加，糖和氯化物正常，白细胞稍有增加，常可查见嗜酸性粒细胞，偶能查到虫卵。胸水、心包积液和腹水多为草黄色，也可带血色，偶可查到夏科雷登氏结晶和虫卵。

5. 免疫学检查　抗原皮内试验多用于流行病学调查和鉴别诊断时的参考；血清学方法有ELISA、Dot-ELISA、SPA-ELISA和ABC-ELISA、间接血凝试验、间接荧光抗体试验及免疫印迹酶染色试验和放射免疫试验等，均以成虫可溶性抗原与病人血清反应，检测特异性抗体，阳性率较高，与其他常见的吸虫感染交叉反应较少，可用于临床辅助诊断。多种单克隆抗体探针用于检测血清中并殖吸虫循环抗原，阳性率在98%以上。免疫学检查对卫氏并殖吸虫感染早期、斯氏狸殖吸虫和四川并殖吸虫感染诊断意义更大。

6. 胸肺型并殖吸虫病　根据病程，X线检查可表现出不同的影像改变，如直径1～2cm圆形或椭圆形浸润阴影、多房性囊样阴影、0.4～0.6cm大小的致密点状或条索状阴影。CT检查和磁共振成像（MRI）有助于发现脑、脊髓的病变和病变定位。

7. 活组织检查　皮下包块或结节的病理检查可见典型的嗜酸性肉芽肿，有时可见童虫。

【诊断和鉴别诊断】　可依据流行病学资料，生食或半生食溪蟹、蝲蛄，喝过生溪水的病史，早期有腹痛、腹泻，发热，继而咳嗽、咳铁锈色痰，或伴有胸腔积液，或有游走性皮下结节和包块。嗜酸性粒细胞增多是重要特征，免疫学检查是重要的参考依据。如有神经系统的症状，则考虑脑型并殖吸虫病。在大便、痰液及各种体液中查到虫卵，活组织检查发现虫体均可确诊。

肺型并殖吸虫病易被误诊为肺结核、肺脓肿，腹型并殖吸虫病常误诊为腹膜炎，脑型并殖吸虫病要与颅内肿瘤、原发性癫痫进行鉴别。需与之鉴别的疾病还有病毒性脑炎、脑脓肿、肺脓肿、肺癌、肠炎、痢疾、脊髓灰质炎、皮下脓肿、软骨炎、骨髓炎等。病原学检查、免疫学检查、血中和脑脊液中嗜酸性粒细胞增多都有重要的鉴别意义。

【治疗】

1. 病儿应卧床休息，加强营养，维持水、电解质平衡。对咳嗽、癫痫发作、颅内高压、胸腔、心包及腹腔积液均需进行对症治疗，继发感染应进行抗菌治疗。

2. 外科治疗　如出现脑和脊髓压迫症状，内科治疗无效时，在控制肺部病变后，可手术摘除囊肿、结节或剥离粘连等。

3. 病原治疗　可选用的药物有：①吡喹酮（praziquantel）：为首选药物，每疗程总用药量150mg～225mg/kg，分3天服，每天3次。脑型患者和感染重者间隔1周重复1个疗程。可有轻微而短暂的头昏、恶心、呕吐、胸闷等副作用，但多不影响治疗。②硫双二氯酚（bithionol）：作为替代药使用，50mg/kg·d，分3次口服，连服10～15天为1疗程，或隔日1次，20～30天为1疗程。副作用较明显，有严重肝、肾功能不全者禁用。③阿苯达唑（albendazole）：10～15mg/kg·d，连服7日为一疗程。④三氯苯达唑（triclabendazole）：国外已有10mg/kg一剂疗法治疗儿童并殖吸虫病的报道，治愈率为70%。

【预防】　加强卫生宣传教育，提高自我防范意识，不食生的或半生的溪蟹、蝲蛄，不喝生水，不用生溪蟹、蝲蛄喂狗、猫、猪等动物。积极治疗病人和带虫者，在重流行区，开展普查普治。对流行区的狗、猫也要定期进行检查治疗，加强灭鼠。加强粪便管理，不随地吐痰，防止虫卵入水污染水源。

（刘宜升）

四、姜片虫病

姜片虫病是由布氏姜片吸虫（*Fasciolopsis buski*）寄生于人或猪的小肠所致，患者大多为儿童及青年人生食带有姜片虫囊蚴的水生植物（如菱、茭白、荸荠等）而感染。猪是重要的保虫宿主，故姜片虫病是一种常见的人畜共患病。

中医对姜片虫认识已久，隋代巢元方（1300年前）在诸病源候论中所述九虫中的"赤虫状如生肉，片如鸡肝"这与姜片虫形态相符。1960年

的广州两具明代千户，发现粪便中有姜片虫卵，说明500年前姜片虫病已在广州存在。

现代医学对姜片虫首先由Buski在伦敦航海医院的印度海员尸体的十二指肠内发现本虫。中川氏（1921年）在台湾猪体内研究生活史获得成功。

【病原学】

1. 形态 成虫形似姜片，肉红色、腹背扁平，椭圆形，前窄后宽，长20～75mm，宽8～20mm，厚0.5～3mm，是肠道寄生虫中最厚的一种吸虫。口吸盘小，直径0.5mm，腹吸盘大，直径2～3mm，与口吸盘相距很近。咽及食管短，肠支呈波浪状弯曲，向后延至虫体末端；睾丸2个，前后排列，卵巢分支，位于睾丸和子宫之间，子宫内充满虫卵。卵黄腺发达呈颗粒状，分布于虫体两侧肠支之外。

虫卵 椭圆形，有一不明显的小盖，新鲜卵为浅黄绿色，大小为130～140μm×80～85μm，壳薄，光滑，卵内有1个卵细胞和20～40个卵黄细胞（图20-20）。为人体寄生虫卵中最大的。

2. 生活史 姜片虫生活史可分为成虫、卵、毛蚴、胞蚴、母雷蚴、子雷蚴、尾蚴及囊蚴等几个阶段。成虫寄生于人或猪体内进行有性生殖，以人或猪为终宿主。卵从终宿主体内排出，毛蚴、胞蚴、母雷蚴、子雷蚴及尾蚴寄生于扁卷螺内。其中胞蚴、母雷蚴、子雷蚴进行无性生殖，以扁卷螺为中间宿主。囊蚴附着在水生植物如水红菱、茭白、荸荠上，如人或猪生食附囊蚴的水生植物会获得感染，所以水生植物为传播媒介。

成虫寄生在小肠，严重感染时可扩展到胃和大肠，虫体数目可达到数千条，通常仅数条至数十条。寿命一般为数年。受精卵随终宿主粪便排出，如到达水中，在适宜温度（26～32℃）条件下经3～7周发育成熟，孵出毛蚴。毛蚴侵入扁卷螺的淋巴间隙中，经1～2个月完成了胞蚴、母雷蚴、子雷蚴与尾蚴阶段的发育繁殖。成熟的尾蚴从螺体逸出，在水生植物物体表面，分泌出成囊物质包裹其体部，脱去尾部形成囊蚴。终宿主食进囊蚴后，在消化液和胆汁的作用下囊蚴脱囊，经1～3个月的发育变为成虫（图20-20）。

【流行病学】 流行概况：姜片虫病主要流行于我国、越南、泰国、缅甸、印度、孟加拉、印尼、菲律宾及南太平洋岛等东南亚的一些国家。

我国的姜片虫病分布也很广，主要流行于北纬35°以南，东经100°以东区域里。主要在东南沿海及长江中下游各省，如浙江、江苏、安徽、江西、湖南、湖北、陕西、山东、四川、云南、广东、广西、福建、上海、台湾等16个省、市、自治区。

姜片虫病的传染源是人和猪，近年来由于农业生产改革及市场经济发展，养猪饲料和条件的改变，各地姜片虫病流行情况发生明显变化，感染率和感染度迅速下降。此病流行决定于流行区存在的传染源、中间宿主与媒介，尤其是居民的生食水生植物的习惯。

【病理和临床征象】

1. 姜片虫以腹吸盘将宿主肠黏膜吸附固着而寄生。造成局部黏膜的机械性损伤，数量多时可覆盖肠壁影响吸收和消化，其代谢产物吸收后可引起变态反应。被吸附的黏膜可发生炎症、出血、水肿、坏死、脱落以至溃疡。病变部位中性粒细胞、淋巴细胞和嗜酸性粒细胞浸润，肠黏膜分泌增加。当感染的虫数多时，可出现不同程度的营养不良和消化功能紊乱。长期营养不良造成白蛋白减少，各种维生素缺乏，腹泻和便秘交替出现，甚至发生肠梗阻。

2. 本病潜伏期为1～3个月，症状的出现与姜片虫数量，机体的营养状况有关。近年发现某些地区虽感染率仍高，但严重症状的病人不多见。按临床症状大致可分为三类。

1）轻型：患者有食欲不振，上腹部偶有轻微疼痛、粪便仍正常，虫卵数较少。

2）中等型：患者多以消化道症状为主，常有间歇性腹泻、腹痛、恶心、呕吐、等症状出现。腹泻一日数次、量多，有腥臭，食欲减退，粪便中可查见较多虫卵。

3）重型：患者有营养不良及伴消化道症状为主。全身乏力、精神萎靡，消瘦、贫血、下肢或全身浮肿有时伴腹水。儿童多见。长期反复严重感染的儿童可见发育障碍和智力减退，甚至造成侏儒症。少数病人由于长期腹泻，严重营养不良或肺部感染而发热，全身衰竭而引起死亡。

【诊断】 在姜片虫病流行区，如有慢性腹泻、腹痛、营养不良、浮肿等症状的病例，并有生食水生植物史的儿童及青少年，应考虑本病的可能。

1. 病原学检查 粪便检查找到虫卵是确诊姜片虫感染的依据。可用改良加藤氏涂片法（Kato-Katz法）和水洗沉淀法。

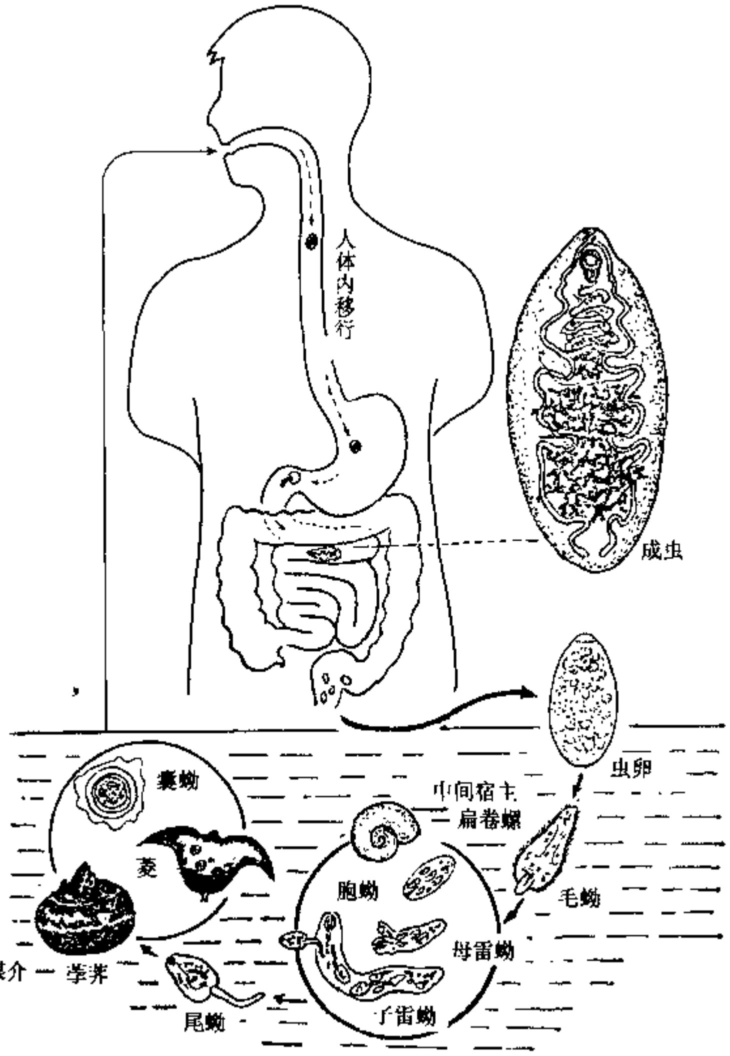


图23-20 姜片虫生活史

2. 免疫诊断 酶联免疫吸附试验（ELISA）：以脱脂姜片虫成虫抗原，检测受检者的血清及干血滴，阳性率可达90%以上。但健康人和血吸虫病人血清的假阳性率分别为7.1%和8.0%。

【治疗】

1. 驱虫治疗

1）吡喹酮：为近年首选药物。最低有效量为5mg/kg顿服，虫卵阴转率可达90%。10mg/kg顿服可达100%阴转率。副作用轻微。主要为头痛，腹痛等。

2）呋喃丙胺（F-30066）：儿童40～60mg/kg分两次服，最大量每天不超过2g，分3～4次口服，连服2天。治愈率约80%。

2. 一般疗法 如重症患者应先给予支持疗法，待改善营养及纠正贫血后，再进行驱虫治疗。

【预防】

1. 加强健康教育和粪便管理，防止人、猪粪便污染水源。

2. 注意饮食卫生，勿生食菱角、荸荠等水生果品。

3. 人群和猪普查普治。

（吴中兴）

五、肝片吸虫病

肝片吸虫病（fascioliasis）是由肝片吸虫（Fasciola hepatica）寄生在人体肝脏胆管内引起，该虫是寄生于家畜的大型吸虫，仅偶然寄生于人体。

【病原学和流行病学】 成虫大小为20mm～50mm×8mm～13mm，树叶状，体前端有头锥，腹吸盘较口吸盘大，位于头锥的基部，肠支向两侧分支呈树枝状，体中部有2个高度分支的睾丸。虫卵大小为130μm～150μm×63μm～90μm，椭圆形，淡黄褐色，卵壳薄，有一不明显卵盖，卵内充满卵

黄细胞。

成虫寄生牛、羊等肝胆管内，虫卵经胆汁进入肠道，随粪便排出。在水中孵出毛蚴，毛蚴进入第一中间宿主椎实螺，经胞蚴、母雷蚴、子雷蚴阶段的发育和增殖，形成尾蚴。尾蚴从螺体内逸出，在水生植物表面形成囊蚴。活囊蚴被终宿主食入，在小肠，童虫从囊内脱出，穿过肠壁，经腹腔达肝脏表面，钻入肝实质，最终进入肝胆管内寄生。从食入囊蚴到在粪便中查到虫卵的时间最短为10～11周，成虫在人体内可活12～13年。

肝片吸虫病分布广泛，流行于全世界，尤以畜牧地区较多见，我国已报道的50余例分散在辽宁、吉林、四川、陕西、安徽、湖南、内蒙古、山东、江西、湖北、贵州、广西、广东、河北、河南等省、自治区。传染源是牛、羊，人偶因食入生的水生植物感染。我国曾有一起姐弟三人因吃了用含肝片吸虫囊蚴的水洗的生甘薯叶，同时被感染，死亡两人的报道。

【发病机制和临床表现】 童虫移行及以肝细胞为食破坏肝组织，引起广泛的损伤性肝炎，病人有畏寒、发热，发热波动在38～40℃，持续1～2周，甚至长达8周；常有肝区疼痛、乏力、食欲不振、恶心、厌油、胀气、呕吐、腹泻或便秘等症状，血液中嗜酸性粒细胞增多，此期黄疸较少见。成虫在胆管内寄生，致肝胆管炎症和胆道阻塞，病人常有反复持续性的上腹部胀痛，或有胆绞痛、不规则发热、黄疸、恶心、荨麻疹或瘙痒，肝脏肿大有轻微触痛。贫血是该期的特征之一，并有进行性加重的趋势。晚期病人可能出现胆管硬化、胆汁性肝硬化。

【诊断】 有生食水生植物及喝生水的病史及上述临床症状，白细胞和嗜酸性粒细胞明显增多，血沉加快，贫血、ALT和AST活力升高，慢性期血清胆红素增高，白蛋白/球蛋白（A/G）比值颠倒，应考虑肝片吸虫病。粪便中查到虫卵、剖腹探查、腹腔镜活检或其他组织病理检查发现成虫或虫卵都可作为确诊依据。但一般要在感染后2～3月方可从粪便内查到虫卵。免疫学检查在感染早期检查不到虫卵时，具有十分重要的辅助诊断意义。

【治疗与预防】 首先进行对症治疗，驱虫治疗首选硫双二氯酚（bithionol），剂量为50mg/(kg·d)，分3次口服，连服10～15天或隔日1次，15个治疗日为1疗程，严重肝、肾功能不全者慎用。吡喹酮（praziquantel）可作为替代药物，每次25mg/kg，1日3次，连服3天，总用药量225mg/kg，感染重者间隔1月重复1个疗程。亦可用三氯苯达唑（triclabendazole）10mg/kg顿服。

不喝生水，不生食水生植物，查治病畜，加强粪便管理，防止虫卵入水污染水源。

（刘宜升）

参考文献

1. 蔡卫民，俞毛毛，王玉琴等. 超声诊断在日本血吸虫病中实用价值研究Ⅰ. 正常人群肝脾大小及门脉内径的测量结果. 中国血吸虫病防治杂志，1996，8(2)：79
2. 陈桂光. 中国并（狸）殖吸虫病研究现状（1949～1994）. 实用寄生虫病杂志，1995，3：34
3. 何纳，袁鸿昌. 血吸虫再感染研究进展. 中国血吸虫病防治杂志，1996，8(3)：187
4. 刘明达，洪嘉林，周启德. 卫氏并殖吸虫感染对儿童健康发育的影响. 中华传染病杂志，1998，16(4)：242-243
5. 刘宜升，吴云明，杜文平等. 阿苯达唑和吡喹酮治疗华支睾吸虫病的比较. 中华传染病杂志，1994，12(2)：117-118
6. 刘宜升，陈明编著. 华支睾吸虫的生物学和华支睾吸虫病防治. 北京：科学出版社，1998. 6-201
7. 潘国安，陈宝芳. 17例小儿斯氏狸殖吸虫性心包炎的临床特征和预后. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志，1996，14(2)：154
8. 齐宗春. 2000例华支睾吸虫病临床分析. 中国寄生虫病防治杂志，1996，9(4)：303
9. 施光峰，徐肇玥. 血吸虫虫卵肉芽肿的形成及其免疫调节机制的研究进展. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志，1997，15(3)：186
10. 宋朝政，谭安萍. 小儿脑型斯氏狸殖吸虫病33例. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志，1999，17(5)：320
11. 王立英，姜庆五，刘建翔等. 1999年全国血吸虫病疫情通报. 中国血吸虫病防治杂志，2000，12(6)：321
12. 望西玉，樊中丽，王过渡. 203例斯氏狸殖吸虫病临床分析. 中国动物学会寄生虫学专业委员会成立10周年纪念论文集. 北京：中国科学技术出版社，1995，219-280
13. 肖树华. 吡喹酮的药理、毒性及应用中的一些问题. 中国血吸虫病防治杂志，1995，7(3)：189
14. 徐明生. 青蒿素、蒿甲醚、蒿琥酯预防日本血吸虫病研究进展. 中国血吸虫病防治杂志，1998，10(4)：251
15. 颜江柱，刘国章. 血吸虫雌雄合抱的研究. 中国血吸虫病防治杂志，1998，10(3)：190
16. 中华人民共和国卫生部疾病控制司编. 血吸虫病防治

手册. 第三版. 上海：上海科学技术出版社，2000，72-96

17. 周晓红，刘国章，陈晓光. 血吸虫病血清循环免疫物质检测的研究进展. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志，1998，16(2)：143
18. Calvopina M Treatment of human pulmonary parogonimiasis with triclabendazole：clinical tolerance and drug efficacy. Trans R Soc Trop Med Hyg，1998，92(5)：566-569
19. Cervi C，and Masih DT Inhibition of spleen cell proliferrative response to mitogen by excretory-secretory antigen of Fasciola hepatica. Int J Parasitol，1997，27(5)：573-580
20. Chen MG，LU Y，Hua XJ. Progress in assessment of morbidity due to Clonorchisis sinensis：a review of recent literature. Trop Dis Bull，1994，91(3)：1-47
21. Cho SY，Lee NS，Shin MH et al Age-dependent infectivity of orally transferred juvenile Fasciola hepatica J Parasitol，1999，85(4)：739-741
22. Riper C，Couprie B，Moyou R，et al Therapeutic effect of triclabendazole in patients with paragonimiasis in Camrroon：a pilot study. Trans R Soc Trop Mwd Hyg 1992，86：47
23. O'Neill SM，Parkinson M，Strauss W et al Immunodiagnosis of Fasciola hepatica infection (fascioliasis) in a human population in the Alotiplano using purified cathepsin L cysteine proteinase Am Trop Med Hyg，1998，58(4)：417-423

第5节 原 虫 病

一、疟 疾

疟疾（malaria）是感染疟原虫所引起的传染病，以周期性发热、贫血和脾肿大为其临床特征，可发生轻重不同的并发症。公元前1～2世纪我国最早医书之一《素问》已有疟论和刺疟篇等详细论述。本病在全世界普遍流行，目前仍处在疟疾威胁下的人口约16亿。疟疾在我国流行颇广，尤以西南地区边境及海南省较为严重，古代称为瘴气病。解放后在党和人民政府亲切关怀下，大规模进行疟疾防治工作，取得了很大成绩。

【病原学】 疟疾病原体可分为四种：间日疟原虫（*Plasmodium vivax*）、三日疟原虫（*P. malariae*）、恶性疟原虫（*P. falciparum*）和卵形疟原虫（*P. ovale*）。各种疟原虫的形态、裂殖时间及引起的临床症状各有不同。

疟原虫发育情况 包括两个阶段，在人体内进行无性生殖（裂体增殖），在蚊体内完成有性生殖及进行孢子增殖（图23-21）。

1. 疟原虫在人体内的发育

（1）红细胞外期裂体增殖：当有子孢子（Sporozite）雌性的按蚊叮咬人时，按蚊涎腺内的子孢子注入人体，侵入血流，约经30分钟子孢子即陆续进入肝细胞。每个子孢子进入一个肝细胞内进行裂体增殖，约经8～9天形成很多裂殖子。被寄生的肝细胞破裂后，一部分裂殖子被吞噬细胞所消灭，一部分裂殖子侵入血液，进入红细胞内寄生。由于间日疟存在复发（指远期复发）现象，以往推测红细胞外期形成的裂殖子，一部分可侵入其他健康肝细胞进行繁殖，称为持续性红细胞外期，为疟疾远期复发的根源。近年来，多数学者认为子孢子具有遗传学上的两个型，即速发型和迟发型。两型子孢子同时进入肝脏后，速发型子孢子首先完成红细胞外期的发育过程，迟发型子孢子则因疟原虫种株的不同，经过一段或长或短的休眠状态，发育成红细胞外期休眠子（hypnozoite）而引起疟疾的复发。

（2）红细胞内期裂体增殖：当肝细胞释放出的潜隐子进入血液后，随即侵入红细胞内，发育为环状体（ring form，小滋养体），再逐渐发育为阿米巴样大滋养体（晚期滋养体），以后成为裂殖体。裂殖体成熟时，使红细胞膜膨胀破裂，释放出裂殖子散布于血浆内，一部分被吞噬细胞所吞食，其余的再侵入正常红细胞继续进行裂体增殖。

红细胞内期的疟原虫经几次裂殖体增殖后，部分裂殖子在红细胞内不再进行无性分裂，而逐渐发育成为雌的或雄的配子体（gametocyte）。

2. 疟原虫在蚊体内的发育 当雌按蚊叮吸人血时，可将疟疾患者的配子体吸入蚊胃，在适宜的温度下，雌雄配子体结合成为合子（zygote），又继续发育为动合子，穿过胃壁在弹性纤维膜下形成囊合子（oocyst），虫体分裂增殖成大量梭形的子孢子。子孢子成熟后破囊而出，进入蚊的体腔，最后集中在涎腺。当叮咬人时，子孢子即随涎腺液侵入人体。

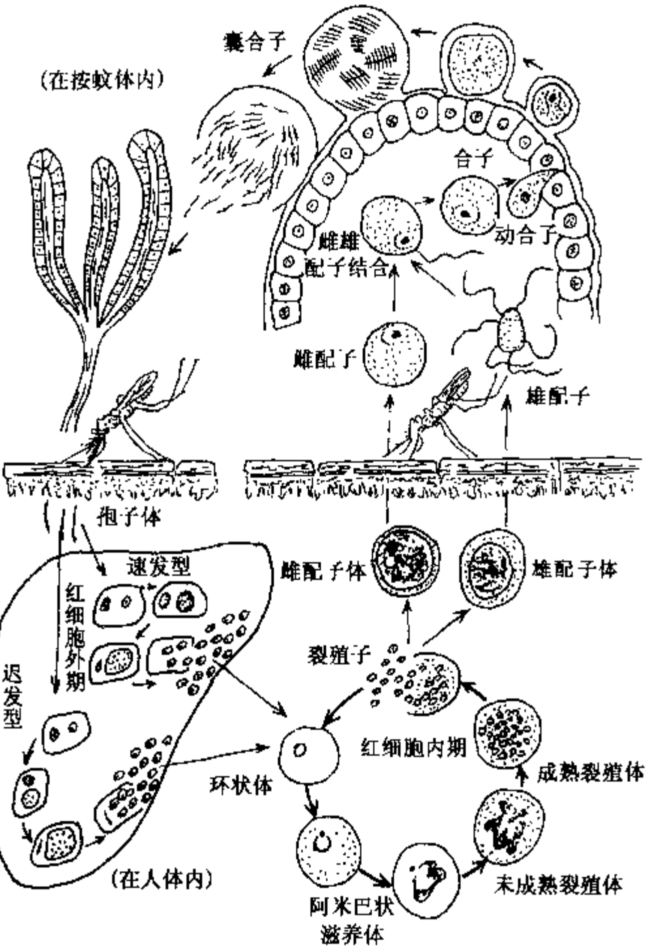


图23-21 间日疟原虫生活史

【流行病学】 疟疾在我国分布很广，南自海南省，沿东海及台湾省至东北的黑龙江下游，西自云南边区至四川、新疆都有疟疾发现。全国大致分为四个区：①北纬32度以北地区（黄河以北）为低疟区，多为间日疟，少数为三日疟，无恶性疟；②北纬25～32度之间（黄河与长江之间）为中度疟区，间日疟多于恶性疟；③北纬25度以南地区（长江以南至沿海）为高疟区，各种疟疾都有；西南各省如云南、贵州、广东、广西、海南、福建、江西及湖南山区多有恶性疟流行；卵形疟疾在云南、海南和广西曾有发现；④西北地区是高寒干热地带，包括内蒙古、宁夏、新疆、青海以及西藏、山西、甘肃等部分地区，为全国疟疾最轻地区。各区流行季节多在夏秋，8～10月为流行最高峰。但海南省及云南边境，全年四季均可有疟疾流行。

按蚊又称疟蚊，是疟原虫的终宿主，也是传播疟疾的媒介。我国已报告的按蚊有50种（包括亚种）其中认为可传播疟疾的按蚊有14种。主要是中华按蚊、嗜人按蚊、微小按蚊和大劣按蚊。中华按蚊是我国平原地区的主要传播媒介；嗜人按蚊是我国南方某些山区和丘陵地区的主要传疟媒介；微小按蚊是我国南方包括台湾省山区的主要传疟媒介。海南省的山林疟区，则以大劣按蚊为主要媒介。分布在新疆北部的麦赛按蚊和南部的萨氏按蚊，也是传疟媒介，但仅在局部地区起作用。

【病理生理】 引起疟疾临床发作主要是红细胞内期原虫。裂体增殖过程中，疟原虫的代谢产物——血红蛋白及破坏的红细胞碎片，进入人体血流，刺激体温中枢而引起人体的发热及其他有关症状。从人体来说，疟疾发作是一种过敏反应。

疟疾的发热高低，与原虫数及人体的免疫力有关，初发病人由于原虫数目少，热度较低，随着发作的反复，原虫数目增多，发热也增高。在多次反复发作以后，人体出现了较高的解毒性免疫力，其后则带虫而不出现症状，称为伴随免疫（带虫免疫）。

疟疾的发作并非连续不断。现已证明残存的疟原虫可产生抗原的变异，在克服人体免疫力后，重

新大量繁殖，再次出现临床发作，称为再燃。间日疟存在“红外期”，当休眠子重新侵入红细胞繁殖时，又出现临床症状，称为复发。再燃和复发与人体免疫力降低及疟原种株有关。

疟疾的主要病理变化是贫血，大量红细胞被破坏。由于疟原虫寄生的红细胞被裂殖子穿破时，所释放的物质（抗原）沾污了附近的正常红细胞，使这些红细胞受抗体影响而破坏，如受溶解素的作用而引起溶解，或受调理素的作用后被网状内皮细胞所吞噬。

疟原虫摄取血红蛋白，将其分解为珠蛋白和血红素，又在酶的作用下把珠蛋白分解，形成几种氨基酸，以合成虫体本身的蛋白。残存的血色素即疟色素（malarial Pigment），是一种不含蛋白、不溶于水的血红蛋白分子中的铁-卟啉成分。被吞噬细胞后，在组织中逐渐分解成为含铁血黄素。

具有镰状细胞特征的6个月以上的婴儿，因疟疾而死亡或出现危险症状者比正常婴儿少见，显示其血红蛋白比较不适合恶性疟原虫的发育。

【免疫及免疫病理】　人体对疟原虫的免疫这种免疫包括体液免疫和细胞免疫，主要是IgG的保护作用，不仅有虫种和虫株的特异性，还存在着不同发育阶段的特异性。疟原虫含有多种抗原，根据对热的耐受力，恶性疟原虫的抗原可分L抗原、R抗原和S抗原三种。L抗原在56℃经30分钟被破坏和沉淀；R抗原在100℃经5分钟不被破坏；S抗原在56℃经30分钟不被破坏。L抗原存在于含疟原虫的血液中，R抗原存在于含有裂殖体的红细胞浸出物中，S抗原则在含裂殖体的红细胞浸出物和病人血清中均存在。抗原的出现率常与血中原虫密度平行，多数见于3~36个月的婴幼儿，经过治疗而原虫消失以后，抗原也迅速消失，复发时抗原与血中原虫同时再现。

疟疾抗体存在于免疫球蛋白中，当原虫血症出现后，血清中IgM、IgG和IgA的含量升高，但没有发现IgE和IgD有疟疾抗体的作用。据高疟区的调查结果，新生儿血中IgG含量很高，可见是通过胎盘从母体得来的，到1岁多基本上与低疟区的成人相等，以后逐渐增加，到5岁左右接近当地成人水平。IgM在初生儿很低，以后增加较快。IgA在初生儿血中一般阴性，通常在1周末出现。

这些免疫球蛋白是由于红细胞内期疟原虫，特别是裂殖体抗原刺激所引起的。保护性抗体可直接作用于血液中的裂殖子，防止它再侵入红细胞，也可促使巨噬细胞对它的吞噬。促裂殖体所引起的免疫不能防止子孢子的攻击及其继续发育，子孢子所引起的免疫不能保护红细胞内期疟原虫的攻击作用。目前只证实IgG中的抗体对人类恶性疟患者有保护作用，提纯的IgG可以治疗急性发作的恶性疟儿童，证明恶性疟的免疫力可以通过血清中的IgG输给别人；有高度免疫力的母亲所生的婴儿，在出生后几个月内对疟疾有一定抵抗力，可能是由于自胎盘得来的大量IgG。

也有人证明IgA中有保护性抗体，婴儿对疟疾的一部分免疫力，即来自初乳和母乳中的IgA。

疟疾的免疫病理　如疟疾性肾病、疟疾性贫血、热带巨脾综合征，目前认为与疟疾的免疫机制有关。在患疟疾过程中，原虫抗原可能与相应的抗体结合形成免疫复合物，这种复合物引起组织的损伤和病变。

（1）疟疾性肾病：抗原-抗体复合物沉积于肾小球的毛细血管基底膜上，又激活补体、产生白细胞趋化因子，引起中性白细胞在局部积聚，释放蛋白溶解酶，引起肾脏损害。本病在三日疟患者中较多见，恶性疟和间日疟患者偶可出现。

（2）疟疾性贫血：疟疾患者的贫血程度往往超过原虫所破坏的红细胞数，有人认为这种现象可能由于未感染的红细胞受自身抗体的作用而被破坏，或者由于正常红细胞和抗原-抗体复合物，经补体激活引起溶解。

（3）热带巨脾综合征：本病常见于疟疾流行的热带地区，主要体征包括巨脾，并伴有肝肿大、白细胞及血小板减少、血清中白蛋白减少、球蛋白增高、血清中IgM和疟疾抗体的滴度高。如果患者服药预防几个月，能使脾脏逐步缩小，血清中IgM含量降低，临床症状改善，但停药后以上征象又可重现。可能是人体对疟疾的一种异常的免疫反应。

【临床表现】

1. 潜伏期　间日疟的潜伏期为10~12日，三日疟为14~25日或更长时间，恶性疟为9~16日。此期符合于肝细胞内原虫的发育期。潜伏期的后期可出现前驱期症状，如低热、疲乏、畏寒、全身酸痛、消化不良及失眠等。

2. 寒战期　骤然发作，首先感觉寒冷，继以全身发抖、鼓颌、关节及肌肉酸痛、脸色苍白，皮肤起鸡皮疙瘩、发绀，儿童常有抽搐。脉弱而速，

常有恶心、呕吐或下泻，虽暑天亦要多盖棉被，正像《内经》所说的“夫疟者寒，虽汤火不能温也”，此期持续约10~60分钟。

3. 高热期　寒去则内外俱热，体温迅速升高达39~41℃，面红耳热，结合膜充血，头痛甚剧，烦躁不安，呕吐，呼吸急促，脉洪大而快速。患儿常发生谵妄，甚至昏迷而抽搐。经过1~8小时或更长时间，即转入退热期。

4. 出汗退热期　全身大汗淋漓，皮肤变冷，1~2小时内体温退至37℃以下，脉搏变缓，全身感觉轻快而疲乏，嗜睡，清醒后如正常人。

5. 周期性发作　上述急性发作是周期性的。间歇的时间，因各型疟原虫在红细胞内进行裂体增殖所需时间的长短而不同。间日疟和卵形疟每隔一日发作一次；三日疟每隔2日发作一次；如属重复感染，可每天发作一次。恶性疟不仅每天发作一次，部分患者可呈稽留热（伤寒型）、弛张热（败血症型）或不规则热型，无明显的寒战和出汗期。各期疟疾发作时，疟疾轻重也有不同。一般三日疟和卵形疟比较轻，发病率低；间日疟较重，常易复发，而且发病率较高而广泛；恶性疟最严重，常出现下列凶险症状：①脑型疟，有高热、谵语、昏迷或抽风，有脑膜刺激征；②胆汁型，呈弛张热型，出现黄疸、呕吐胆汁、贫血、肝脾肿大、昏迷等；③黑尿热型，有高热、葡萄酒样尿、黄疸、贫血及无尿等；④休克虚脱型，体温不升，突然昏倒，手足冰冷，脉搏微弱，血压下降。除恶性疟易致脑型外，间日疟和混合感染亦可偶尔发生脑型。以上各型均预后不良，病死率很高。

6. 婴幼儿疟疾　急性高热发作，不定型，常无寒战期表现，或有四肢冰冷、脸色唇紫、烦躁不安、呕吐、食欲减退等症状。在躯体灼热、四肢冰冷的患儿，肛温可达41℃以上，出大汗，有时胃肠道症状更明显，如呕吐、腹泻，甚至出现脱水、电解质紊乱。脾脏迅速肿大，数天内可达脐部，一经特效药治疗，又可迅速出现好转。婴幼儿疟疾的症状不典型，常出现严重贫血，易于误诊，应当注意。

7. 先天性疟疾　国内外均有报道。凡出生后不超过感染子孢子的潜伏期（间日疟为13~15天，三日疟为28~30天），突然发热，出现消化道症状，并生长在疟疾流行区，在没有按蚊感染或输血等情况下，母体怀孕时有疟疾史者，婴儿应涂血片检查疟原虫。如原虫与母体的感染属于同型者，都认为是先天性疟疾。母体疟原虫可在胎盘滋生，引起胎盘病变，从而传至胎儿；或在分娩期通过有损伤的阴道而被传染。先天性疟疾是严重的病。应注意加强预防。但先天性疟疾无红细胞外期，因而经过药物治疗不会复发。

8. 慢性疟疾　多数是重复感染或有疟疾而未作正规治疗的结果。主要症状为精神不振，疲倦、脾肝肿大而质硬，或有轻度黄疸、皮肤色素沉着、重度贫血或全身浮肿。有时并发肾炎或肝硬化。血液检查找到疟原虫才能确诊。

9. 输血性疟疾　因给血者过去患过疟疾未治愈，血内带有疟原虫，病人接受输入血液，约过10~20天的潜伏期后，即出现症状。一般经过较轻，容易治愈。这样感染的病例，没有红细胞外期。

10. 恶性疟原虫和三日疟原虫不引起远期复发，只有再燃（由于红细胞内期内裂体增殖期原虫未彻底杀灭而引起的复发），间日疟原虫和卵形疟原虫则既有再燃又有复发。

【实验室检查】　在急性发作时白细胞增加，可超过10×10^9/L。慢性病人白细胞总数显著减少，可减至1×10^9/L~2×10^9/L，单核细胞增多，可达0.1~0.2。尿内尿胆原增加，在急性期更为明显。血液涂片找疟原虫可获确诊（参阅诊断条）。

【并发症】

1. 支气管炎　小儿患间日疟或三日疟，常并发支气管炎或肺炎，经过抗疟药物治疗即可全愈。

2. 肾炎　多见于长期患疟疾的儿童，尿中有红、白细胞，管型及蛋白，有时面部及踝部微肿，贫血，血浆白蛋白降低。慢性三日疟多有肾病，疟疾治愈后，症状很快消失。

3. 血红蛋白尿　又称“黑尿热”，多发生于恶性疟疾，偶见于间日疟，过去认为是由于疟原虫的毒素引起的溶血，现在多数学者认为患者的红细胞有遗传的缺陷，主要是6-磷酸葡萄糖脱氢酶的含量减少，使氧化型谷胱甘肽还原不足，以致服用抗疟药（如奎宁、伯氨喹啉）和某些退热药物（如阿司匹林）后，红细胞在血管内大量溶解而发生血红蛋白尿。主要症状为寒战高热（39~40℃）、呕吐、肠绞痛、精神萎靡、脉搏快而弱、黄疸等。发病1~2日内可出现贫血、尿褐色，葡萄酒样，

量少甚至无尿。轻的可于数日内自然好转，尿色转清，重症可迅速并发心力衰竭或尿毒症和合并感染而致死。

【诊断及鉴别诊断】 如有间歇发热病史，在发热后继续出现贫血与肝脾肿大，特别生活于疟区，又在疟区流行季节或1～2周前曾到疟区居留过的小儿，都应考虑疟疾。婴幼儿患恶性疟时症状常不典型，如体温不规则及不同程度的腹泻或神经症状等，易被误诊，必须加强警惕。

确诊需要血液查找到疟原虫，如一次血检未能查找到疟原虫，应反复多次验血。一般取末梢血液制成薄血膜片染色镜检。最好制成厚血膜片，因检出率高于薄血膜很多倍。检出时注意各种原虫形态鉴别（表23-1）。

表23-1 四种疟原虫薄血片中的形态鉴别

	间日疟原虫	三日疟原虫	恶性疟原虫	卵形疟原虫
环状体（小滋养体）	环较大，约占红细胞直径的1/3，核1个，胞浆淡蓝色，无疟疾色素	环较粗厚，大小与间日疟原虫相似，核1个，胞浆深蓝色	环纤细，约占红细胞直径的1/5～1/6，核1个，但也可常见2个，一个红细胞内可见2个以上原虫	环深蓝色，稍粗厚，核1个，无疟色素
大滋养体	虫体活动显著，胞浆阿米巴样，常含空泡，疟色素黄褐色，细小杆状，核1个	体小圆形或带状，空泡不显著，核1个，疟色素深褐色，粗大，常分布于虫体边缘	体小圆形，空泡不显著，核1个或2个，疟色素金黄色，细小，集中一团，呈黑褐色	体较小呈圆形、空泡不显著，核1个，疟色素棕黄色
裂殖体前期	核开始分裂成2～4个，胞浆圆形或不规则，空泡消失，疟色素分布不匀	虫体呈圆形，空泡消失，胞浆深蓝色，疟色素深褐色	虫体仍似大滋养体，但核分裂2个以上，空泡消失，疟色素呈团块	虫体圆形或卵圆形，空泡消失，核多个，疟色素棕黄色，分布不匀
成熟裂殖体	裂殖子12～24个，常为16～18个，排列不规则，疟色素集中成堆，虫体充满了胀大的红细胞	裂殖子6～12个，常为8个，排列如菊花状，疟色素深褐色，常集聚在中央	裂殖子8～26个，常为8～18个，排列不规则，疟色素集中成团块	裂殖子6～12个，常为8个，排列不规则，疟色素集中在中央或一侧
配子体雌体	圆形，大于正常红细胞，核1个，较小，深红色，位于一侧，胞浆深蓝色，疟色素均匀散在	圆形，略小于正常红细胞，核1个，深红色，位于一侧，胞浆深蓝，疟色素均为散在	新月形，两端较尖，核1个，较小，深红色，位于中央，疟色素分布在核的周围	圆形，小于正常红细胞，核1个，较小，位于一侧，疟色素散在
配子体雄体	圆形，略大于正常红细胞，核疏松，淡红色，位于中央，疟色素分散	圆形，小于正常红细胞，核疏松，淡红色，位于中央，疟色素分散	腊肠形，两端钝圆，核疏松，淡红色，位于中央，胞浆浅蓝或淡红，疟色素分布在核周围	圆形，小于正常红细胞，核疏松，淡红色，位于中央，胞浆浅蓝，疟色素散在
被寄生红细胞的变化	胀大，色淡，大滋养体期出现细小鲜红的薛氏点	大小正常，颜色无甚改变，偶可见淡紫红色的西门氏点	大小正常或略缩小，紫蓝色，可见粗大红色茂氏点	略胀大，色淡，卵圆形或边缘呈伞状，薛氏点较间日疟粗大

PCR（聚合酶链反应）技术具有敏感、特异、简便的特点，现已可特异地检测出人体4种疟原虫，其敏感性与特异性已超过或至少达到镜检水平，对仅有间日疟或恶性疟原虫感染者可采用单一的PCR检测，若怀疑这二种疟原虫有混合感染者则可选用复式PCR进行检查，是确诊疟疾和鉴别虫种的可靠方法。目前尚缺乏PCR检测疟原虫试剂盒的供应。

免疫色谱测试卡或称免疫层析法（ICT）和试纸法或称浸条试验法，快速抗原捕获棒法（Dipstic，ParaSight-F）快速检测恶性疟和间日疟，这两种方法均基于检测恶性疟原虫和间日疟原虫合成分泌的富组氨酸蛋白（Histdine-rich protein，HRP），仅在显色系统和操作应用系统上有所不同，据报道ICT检测恶性疟和间日疟的敏感性分别为96.7%和90.4%，ParaSight-F检测恶性疟的敏感性亦达95%，且特异性均可达97%～99%。两种方法的检出结果均与原虫密度有关，假阴性多数发生在原虫密度较低的病例。均采用检测试剂盒检验，无需其他仪器设备，操作简便，尤以ICT更为简单，只需5～10分钟，可早期诊断，但急需发展我国自行研制生产的类似试剂盒，以降低价格。

血清学检查主要有间接荧光抗体试验（IFA）和间接红细胞凝集试验（IHA），仅用于流行病学调查。

婴幼儿疟疾症状常不典型，因而鉴别诊断更为重要。在急性期，特别是恶性疟，常要和流行性脑膜炎、脑炎、伤寒、钩端螺旋体病、胆囊炎、肺炎、恙虫病、肾盂肾炎、粟粒性结核、中毒性痢疾、重症腹泻病等鉴别。慢性病例要与血吸虫病、黑热病、结核病和重度营养不良等鉴别。

【治疗】

1. 抗疟药物治疗　各种抗疟疾药是针对疟原虫的各个发育阶段而有将其杀灭的能力，有迅速制止临床症状及防止复发与传播的功效。不同抗疟药各有其优缺点。根据其性能和防治作用，大致分为三类：①主要用于控制临床症状，如氯喹、奎宁、青蒿素等，是杀灭滋养体及裂殖体的有效药物，近十多年来，为了治愈抗氯喹恶性疟，国内外都研制出一些新的抗疟药。国内研制的有咯萘啶、羟基喹哌、青蒿素及其衍生物蒿甲醚；国外研制的有喹哌和甲氟喹等。②主要用于控制复发和传播，如伯氨喹啉或扑疟喹，是杀灭肝内的潜隐子（红细胞外期）及配子体的特效药。③主要用于预防疟疾的感染，如乙胺嘧啶是孢子增殖杀灭剂，对红细胞内裂殖体有抑制作用。此类药往往与其他药物联合使用，与氯喹或伯氨喹啉联合治疗。

（1）氯喹（chloroquine）：对各型疟原虫的无性体均有极大的杀灭力，能控制疟疾的临床症状，可用于良性及恶性疟的治疗及预防。其功能比奎宁强，长期服用时可引起恶心、呕吐、头晕、胃纳减退、失眠、视力减退、色素沉着、紫绀、白细胞减少等不良反应。口服后几乎完全吸收，储存在肝、脾及肺脏，然后逐渐进入血液。因此在短期服用足量后，功效可维持很久。一般常规为3日疗法，首次量为10mg/kg（最大不超过600mg），6小时后再服1次，5mg/kg，24小时后再服用5mg/kg，48小时后服最后1次，为5mg/kg。亦可用较小剂量和较长疗程，如每次用7mg/kg，第1日连服3次，每8小时1次，以后每日1次，共服4～5日。对昏迷病人可作静脉滴注。完成疗程后继续服伯胺喹啉联合疗法，可参见表23-2。

表23-2　氯喹和伯喹啉的联合疗法

年龄	氯喹片[①]（每片0.25g）					伯氨喹啉片[②]（每片含13.2mg，基质7.5mg）								
	第1天	12小时后	第2天	第3天	总量	第1天	第2天	第3天	第4天	第5天	第6天	第7天	第8天	总量
2岁以下	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{4}$	$1\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	4
3～5岁	1	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	$2\frac{1}{2}$	1	1	1	1	1	1	1	1	8
6～10岁	2	1	1	1	5	2	2	2	2	2	2	2	2	16
11～15岁	3	$1\frac{1}{2}$	$1\frac{1}{2}$	$1\frac{1}{2}$	$7\frac{1}{2}$	$2\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	$2\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	$2\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	$2\frac{1}{2}$	20

① 连服3天后，继服伯氨喹啉。
② 连服8天伯氨喹啉，每天量分2～3次服，如有溶血症状出现，应立即停药，给对症治疗。

（2）奎宁（quinine）：对无性体有杀灭效力，服药后1～2日多能控制发作，但对配子体无效，并易于复发。一般常用硫酸奎宁、重硫酸奎宁或盐酸奎宁，注射则用二盐酸奎宁，口服药每日应用剂量为1岁以下按每月龄0.01g计算，每日总量不超过0.1g；1～10岁按每岁0.1g计算；10～15岁按每日1.0g计算。每日量分3～4次服，连用1周。因奎宁味苦，婴儿不易吞服，可改用无味奎宁，此药含奎宁量少，每次剂量应增加一倍。必要时可用复方奎宁或二盐酸奎宁作深部肌注，用量应比口服量减半，切忌注入皮下，以免局部组织坏死。大剂量奎宁可发生心脏受抑制及虚脱，应立刻注射肾上腺素以解除其反应。一般反应有耳鸣、耳聋、恶心、呕吐、头晕、心悸及荨麻疹等。如发现黑尿及黄疸等溶血性表现，应立即停药，给以对症治疗。服完奎宁后，应继续用伯氨奎啉一疗程作为根治。

（3）青蒿素（qinghaosu，artemisinine）：是我国研制的倍萜内酯抗疟新药，主要作用于疟原虫红细胞内期无性体。青蒿素口服后吸收很快，半至1小时血中浓度即达高峰，4小时后下降一半。吸收

后组织内的分布以肠、肝、肾含量较多。还可透过血脑屏障进入脑组织。主要从肾及肠道排泄。可用于治疗抗氯奎恶性疟。临床治疗收效迅速，比较安全，无不良反应，但复燃率较高。

用法及剂量：成人口服剂量为每次0.6g，每天3次，连用3天为一个疗程。总量5.4g。肌注剂量为200~300mg/次，每天1~2次，连用3天为一个疗程，儿童剂量酌减。

（4）青蒿琥酯片（每片20mg）：成人5天的疗程总剂量440mg。给药方法首剂为80mg，6小时后服40mg，以后每天上、下午各服40mg，连服5天。儿童剂量为：11~15岁给成人量的3/4，7~10岁给1/2，3~6岁用3/8，<2岁用1/4。疗效良好，未见显著副作用，部分患者有原虫复燃问题，故病情好转后需加用根治药物以防复燃。

（5）蒿甲醚：油剂注射液，每支有100mg及200mg，其抗疟原虫活性比青蒿素强10~20倍。主要用于治疗恶性疟包括抗氯喹恶性疟及凶险型疟疾，未见明显不良反应。成人第1日肌注200mg，第2~4日各100mg，或第1、2日各200mg，第3、4日各100mg，儿童酌减。

（6）咯萘啶（pyronaridin，7351）：为我国研制的苯骈萘啶类新药。主要用于恶性疟原虫对氯喹已产生抗药性的地区。此药与氯喹无交叉抗药性。口服后，少数患者会出现恶心、腹泻、腹痛等反应，程度较轻；针剂疗效显著尤其是用静脉滴注抢救脑型疟疾，作用迅速，无不良反应。用法和剂量：片剂（每片100mg），成人第1天服2次，每次3片，第2~3天各服1次，每次3片。针剂（每安瓿2ml，每毫升含40mg）静滴用3~6mg/kg，置于500ml 5%葡萄糖液中。

（7）哌喹（piperaquine）：哌喹的抗疟作用与氯喹相似。口服吸收后主要储存于肝脏，随后缓慢释放，进入血液，因此作用持久，是一种长效预防药；也可用于临床治疗，对抗氯喹恶性疟有良好效果。用法和剂量：预防服药成人每月1次，每次4片（每片150mg）。治疗剂量：成人首剂4片，第2~3天各3片，儿童量酌减。

（8）甲氟喹（mefloquine）：由国外研制合成，是一种红细胞内无性体的高效杀灭剂，对抗氯喹虫株及抗乙胺嘧啶虫株均有良好疗效，但与奎宁有交叉抗药性。成人治疗量1~1.5g顿服。用于预防，成人每周口服180mg或每2周口服360mg，儿童口服15~20mg/kg。口服后可能出现头痛、恶心、呕吐等反应。国外报道，在现场广泛试用中已发现恶性疟原虫对其产生抗药性，因此要联合用药。文献报道的Fansimef，就是甲氟喹250mg、周效磺胺500mg和乙胺嘧啶25mg的合剂。

（9）乙胺嘧啶（pyrimethamine）：可抑制配子体在蚊体内发育繁殖，也有杀灭裂殖体的作用。口服后在肠道吸收完全，4小时内血浆浓度达到高峰，排泄较慢。故乙胺嘧啶主要作预防用药；没有免疫力的儿童，进入疟区居住时，应服此药预防，一般与氯喹同服，每隔10~14天口服乙胺嘧啶一次，年长儿为25mg，学龄前儿童为12.5mg，同时加氯喹0.25~0.5g。在休止期预防服药时，常与伯氨喹啉配合同时服用（表23-3）。

表23-3 乙胺嘧啶和伯氨喹啉联合疗法（适用于休止期预防服药）

年龄	乙胺嘧啶（片）			伯氨喹啉（片）				
	第1日	第2日	总量	第1日	第2日	第3日	第4日	总量
2岁以下	不服[①]	不服		$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	2
3~5岁	1	1	2	1	1	1	1	4
6~10岁	2	2	4	2	2	2	2	8
11~15岁	3	3	6	3	3	3	3	12
疗程 服法	连服2天 第1~2天二药同时服用			连服4天（或8天） 第3~4天单服伯氨喹啉，每日1次，或分2~3次服				

①2岁以下，用环氯胍代替乙胺嘧啶，每日服半片（0.05g）连服4天，均与伯氨喹啉同服。

(10) 伯氨喹啉(primaquine):对组织裂殖体有明显作用,作为根治间日疟药物;对各种疟原虫的配子体有较强杀灭作用,而有防止疟疾传播的功效。故应用于氯喹或奎宁疗程之后。每片含基质7.5mg。每日剂量如下:1岁以内服1/2片,2岁服3/4片,3~5岁服3/4片,3~5岁服1片,6~10岁服2片,11~12岁服2.5片,13岁以上服3片;每日量均分2~3次服,连服4~8天。在6-磷酸葡萄糖-脱氢酶(G-6-PD)缺陷性溶血的高发地区,在排除该病后方可服用,以免诱发溶血。若发生溶血、白细胞减少或高铁血红蛋白血症,应立即停药。

2. 一般治疗 发作时卧床休息,应供给营养丰富,多含维生素,又易于消化的饮食。对贫血者给铁剂、维生素B_{12}及叶酸。严重贫血时酌情输血,提高抵抗力。

3. 对脑型疟疾的救治 脑型病例大多由于恶性疟原虫引起。因此,应强调对恶性疟的早诊断早治疗以防止脑型疟的发生。抢救严重病人时,应尽快采用杀灭滋养体及裂殖体的特效药,以青蒿素类药为首选,用法见前文。磷酸咯萘啶、磷酸氯喹均可选用。磷酸氯喹小儿用量第1天为30mg/kg,第2天为20mg/kg,第3天为10mg/kg,由静脉滴注。输液浓度为每0.5g磷酸氯喹加入10%葡萄糖液或含5%生理盐水500ml。滴入速度为12~20滴/分,第1天药量应于8~12小时内1次滴完。如无静脉滴注条件而无呕吐、腹泻者,可谨慎地采用鼻饲法,按口服剂量给药。同时设法控制高热和惊厥,排除咽喉分泌物,在昏迷期中应继续补液。如遇突然气促或发绀。立即检查喉头有无蛔虫阻塞。必要时可静脉滴注氢化可的松或地塞米松。具体抢救措施可参阅急救处理章感染性休克及急性呼吸衰竭。

4. 对伴发弥漫性血管内凝血病例的治疗见血液疾病章有关专节。

5. 对抗药及耐药病例的治疗 由于国内外均先后发现抗氯喹的恶性疟原虫株。国内已生产的各种剂型的青蒿素、喹哌、磷酸咯萘啶及防疟片2号可选择应用。国外介绍的甲氟喹及其复方(fansimef)、乙胺嘧啶合并周效磺胺(fansidar)、硫酸奎宁合并四环素等均可用于抗氯喹恶性疟治疗。

6. 联合抗疟药物治疗 根治间日疟需用组织期裂殖体杀灭药与红细胞内裂殖体杀灭药联合治疗。对抗氯喹恶性疟,也要用联合疗法。抗疟新药联合乙胺嘧啶和周效磺胺,可增强对抗氯喹恶性疟的治疗作用,而且可保护抗疟新药,延缓抗药性的产生。①周效磺胺:30mg/kg.d口服,用1天;同时给乙胺嘧啶,年长儿25mg/d,学龄前儿童12.5mg/d口服,用1天,又给硫酸奎宁,30mg/kg.d分三次服,连服7~10天。②奎宁30mg/kg.d,分3次口服,连用7~10天。同时给乙胺嘧啶,年长儿25mg/次,学龄前儿童12.5mg/次,每日2次连用3天。③周效磺胺:30mg/kg.d,口服,用1天;同时每次服氯喹12.5mg/kg,每日1次,连服3天。④磺胺嘧啶:0.1~0.15mg/kg.d,分4次服,首次加倍,连用5天;同时给乙胺嘧啶12.5mg/次,日服1次,连用2天;又给奎宁30mg/kg.d,分三次服,连用7~10天。

以上疗法均宜加服伯氨喹啉,儿童0.3mg/kg.d,连服2天,以杀灭配子体,防止传播。

【预防】 疟疾流行的形成的三个环节,即传染源(病人和带虫者)、媒介(按蚊)和易感的健康人。预防疟疾必须针对这些环节加强研究、结合群众具体情况采取措施,简述如下:

1. 治疗带疟原虫的病人 不论是急性或慢性,均要调查登记,给予系统的特效药根治,以断绝传染源。

2. 消灭疟疾的传染媒介——按蚊 要加强环境卫生,主要消灭蚊虫孳生地,如清理沟渠、填平洼地,排除积水,翻缸倒罐、喷洒"223"及溴氰菊酯(decamethrin)等杀蚊药物。

3. 个人防护 采用蚊帐、溴氰菊酯浸泡的蚊帐、蚊香。利用纱窗、纱罩等防蚊设备。迁往流行区应服抗疟药,对儿童更为重要。

做好以上工作,要结合爱国卫生运动,开展群众性宣传教育,发动广大群众自觉参加防治工作。

4. 疟疾疫苗 针对疟原虫生活史各个期,疟疾疫苗的研究可分为抗原虫红外(前)期、红内期及阻止疟原虫传播的疫苗。随着DNA免疫技术的发展为疟疾疫苗的研制开拓了新途径,又可分全虫减毒疫苗、基因工程亚单位疫苗、化学合成多肽疫苗和核酸疫苗等四类,最近的研究发现核酸疫苗对68%的小鼠具有保护作用,并可诱导出$CD8^+$ T细胞应答,但能应用于人体疟疾免疫预防的疫苗尚有待于免疫学与DNA技术的进一步发展。

5. 旅行疫区应用预防剂 经疟疾流行区旅行或工作,须服预防剂,为防止产生耐药性,可根据

条件，酌情选用，所用药物至少每3月调换一种，服药应自进入流行区前1周开始，并持续到离开流行区后6~8周。

①复方喹哌（原名疟防片3号），每片含磷酸喹哌0.25g，周效磺胺50mg，每月1次，成人每次4片，可连服3~4月，肾病、肝病、严重贫血、孕妇及磺胺过敏者忌用。

②醋酸硝喹片，每片25mg，成人每次1~2片，每半月服1次。

③磷酸喹哌片，每片150mg，成人每次4片，每月1次，用于抗氯喹恶性疟流行区。

④乙胺嘧啶，国产片剂，每片6.25mg，国外制剂每片25mg。成人每次50mg，每半月1次。

⑤阿奇霉素，系大环内酯类抗生素。半衰期较长，在人体各组织浓度远高于血液浓度达50倍，口服第1天500mg，以后每天250mg，全程共8天，经体外试验、动物试验和人体均证明对恶性疟原虫抗氯喹株红外期有杀灭作用，具有预防效果。并有清除原虫血症作用，但其机制尚不明了。

儿童剂量按下表折算：

1岁以下	1/10~1/8成人量	1~3岁	1/6~1/4成人量
4~6岁	1/3成人量	7~12岁	1/2成人量
13~15岁	3/4成人量	16岁以上成人量	

建国以来，经过多年的防治，疟疾流行大为减轻，但在十年动乱时期，发病率急剧上升，因此疟疾防治工作具有长期性和艰巨性。

（陆惠民 吴中兴 朱师晦）

二、黑 热 病

黑热病（Kala-azar）是由于黑热病原虫—杜氏利什曼原虫（*Leishmania donovani*）引起的地方性传染病。白蛉为传播媒介。临床特征是长期不规则发热、脾脏和肝脏肿大、贫血、白细胞减少、血小板减少和血浆球蛋白增加等。黑热病在五十年代后期我国曾宣布基本消灭大面积流行，主要是人源型黑热病流行的广大平原地区取得了可喜的防治成果。但近年来在新疆、内蒙古、甘肃、四川、陕西等省、自治区，少数地方疫情明显回升。尤其在新疆克拉玛依地区发现了婴儿利什曼原虫（leishmania infantum，LI）引起的皮肤利什曼病（Cutaneous leishmaniasis，CL）（1988年，1996年）。故黑热病的问题值得进一步重视。

【病原学】

1. 原虫形态　杜氏利什曼原虫在生活史中需要两种不同的中间宿主。在人体网状内皮细胞里寄生的是利杜体（现称无鞭毛体，简称L D小体），在白蛉体内（或在培养基上）是鞭毛体（或称前鞭毛体）。利杜体呈圆形或椭圆形，大小约为红细胞的1/3，经瑞氏染色后，细胞质为浅蓝色，核为紫红色，在核旁有一红色小杆状的动基体。鞭毛体呈梭形，核呈圆形，虫体前端有一根鞭毛，经染色后，细胞质呈蓝色，核及鞭毛呈紫红色（图23-22）。

2. 传播途径　黑热病原虫借吸血昆虫白蛉传播。白蛉吸患者血液时，利杜体随血液进入白蛉胃内，发育为鞭毛体，并进行分裂繁殖。当鞭毛体移行到白蛉口腔，白蛉再叮人吸血时，将鞭毛体注入人体皮下组织而获得感染。鞭毛体进入人体后，鞭毛脱落，变圆，成为利杜体。一部分利杜体被多形核白细胞吞噬消灭，大部分则被巨噬细胞吞噬，随血流带至脾、肝、骨髓，淋巴结等器官。利杜体在网状内皮细胞不断分裂繁殖，最后细胞破裂，利杜体逸出，又被其他网状内皮细胞吞噬。

【流行病学】　黑热病曾广泛流行于长江以北16省、市。传染源为病人和病犬，病人在整个病程中均有传染性。病犬与黑热病的传播关系，随地区而不同。根据流行病学的特点，我国黑热病有三种类型：①人源型，多见于平原地形为主的苏北、皖北、山东、豫东、河北、陕西关中、新疆喀什三角洲地区。病人以青壮年和儿童占多数。传播媒介是中华白蛉，吸人血为主。至1958年大部分地区已基本消灭仅少数老病例及皮肤型黑热病例存在。②人犬共患型，以丘陵山区为主。这类地区包括北京北部、辽宁、山西、陕北、甘肃、青海及川北。人的感染主要来自病犬，病人是次要传染源。病例散发存在，大多是10岁以下儿童。婴儿感染率较高。目前某些地区尚有新感染病例。③野生动物源型（荒漠型），主要见于新疆塔里木及内蒙古某些荒漠和山丘地区。传播媒介为硕大白蛉吴氏亚种及亚力山大白蛉。吸野生动物血，也可吸人血，宿主尚待查明。人群进入该地区易发生黑热病。病人绝大多数为婴幼儿。必须提高警惕，加强控制。新疆克拉玛依地区管立人等（1988年、1996年）发现了皮肤型利什曼病（Cutaneous leishmaniasis，CL）。经1992~1994年连续三年普查，患病率因人群不

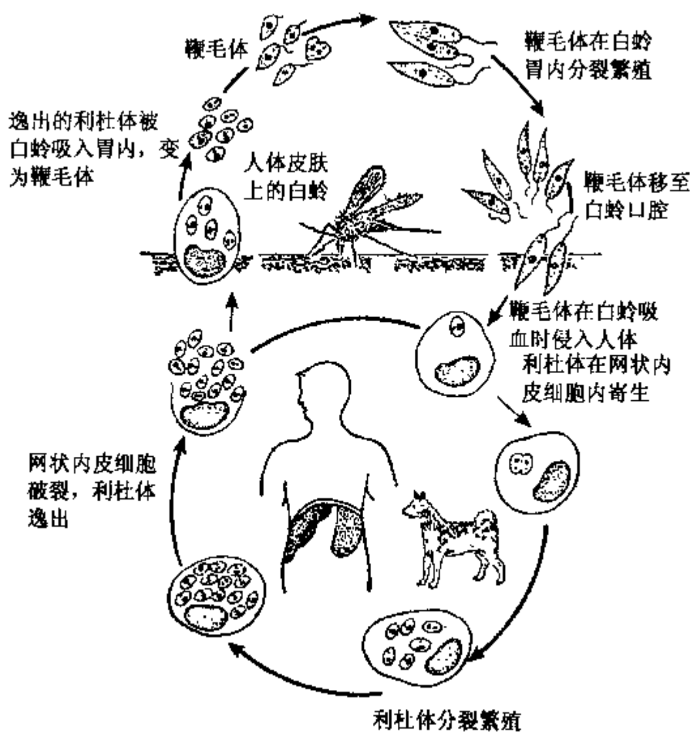


图23-22 黑热病原虫生活史

同而异，从非流行区移居当地2年以内人群患病率为13.1%，而移居当地2年以上和当地出生的人群仅为1.3%。

经病原学、DNA基因分析、媒介白蛉和流行病、临床病理分析，克拉玛依地区的利什曼病病原是婴儿利什曼原虫（Leishmania infantum，LI）可能是一种动物源性寄生虫病。

【病理变化】 黑热病的基本病理变化主要是网状内皮细胞的显著增生，脾脏肿大明显，肝脏轻度或中度肿大，骨髓组织增生明显，有大量含利杜体的网状内皮细胞及少量浆细胞。淋巴结也常肿大。由于肝组织受损，肝功能减退，出现血浆白蛋白降低，球蛋白增多，或出现白蛋白、球蛋白比例倒置现象。

【临床表现】

1. 潜伏期 多在6周至4个月之间，最短10天，最长1.5年。

2. 症状 发病缓。发热为主要症状，呈不规则热型，经数星期后可自行缓解，此时称为缓解期；以后又复发，终呈连续不规则热型，约有1/3的患儿于24小时内可见双峰热型。发热急剧者常有寒战，故颇似疟疾。至晚期约有10%的年长儿童皮肤逐渐呈黄褐色。乳幼儿常有烦躁不安，咳嗽盗汗，有时出现呕吐、腹泻，年长儿多无急性病容，在发病时精神也很好，但身体逐渐消瘦，腹部逐渐膨大。于发病1/2～2个月后，脾脏可触及，半年后可越脐而占据左侧半腹，初期尚软，以后渐变硬，偶有触痛。肝脏亦肿大，但程度远不如脾大。全身淋巴结多可触及。随着病情进展，患儿出现贫血，唇、牙龈、结膜及指甲苍白，严重者有心跳、气喘、脉搏加速等症状，心尖部可闻收缩期杂音。晚期可出现浮肿。

3. 血象 随着病情的加重和病期的延长而出现贫血，血红蛋白、红细胞、白细胞和血小板均显著减少。红细胞在（1.0～2.5）$\times 10^{12}$/L之间。白细胞多在（1～4）$\times 10^{9}$之间。中性粒细胞大为减少，甚至完全消失，单核细胞和淋巴细胞的百分比例相对增加。

【并发症】 口腔炎与坏死性齿龈炎最常见，具有特殊臭味，表示厌氧细菌繁殖过盛。走马疳（参阅口腔病章）是黑热病的严重并发症，可发生于晚期患者，多从齿龈腐烂开始，蔓延甚速，1～2日内可使一侧脸部变成黑色坏疽。其边缘微肿，恶臭异常。此症在解放前常见，现在几乎绝迹。此外尚可见急性粒细胞减少症或缺乏症、奋森（Vincent）氏咽峡炎及坏疽性喉炎等。其他并发症为出血、感冒、支气管炎、中耳炎、皮炎、菌血症、杆菌性痢疾、腹泻、营养不良性水肿和多种维生素缺

乏症。

【诊断】 症状典型者诊断并不困难。对可疑病人，可做球蛋白水试验（以0.6ml蒸馏水置小试管中，加20mm^{3}的病人血液，摇动后如有沉淀即为阳性。此法简便易行，说明血内球蛋白过高，符合黑热病患者血液的生化改变）。补体结合试验在疾病早期即可呈阳性反应。酶联免疫吸附试验（ELISA）和斑点酶联吸附试验（Dot-ELISA）对黑热病诊断是很敏感和特异的方法，比补体试验更为有用，但在经过特异治疗后，大多数病例仍呈阳性反应，故不能用于治疗后追踪疗效的观察。血清间接免疫荧光抗体试验对辅助诊断亦有参考价值。近年来用单克隆抗体检测黑热病人血清循环抗原，获得成功。单克隆抗体斑点试验（McAb-AST）敏感性强、特异性、重复性均较好，而且只需微量血清，也有疗效考核价值。分子生物学诊断技术，如聚合酶链反应（PCR）及DNA探针检测黑热病。快速诊断的方法Dipstick曾在新疆进行普查，效果很好。

但确诊黑热病能检查利什曼原虫，进行髂骨或脊突骨髓穿刺是最安全可靠的方法，阳性率在90%左右。脾脏穿刺阳性率很高，但容易造成大出血，比较危险，不可轻易采用，还须注意术前检查凝血时间及术后以纱布压迫局部。静卧2小时以上。也可进行淋巴结穿刺，抽取少量淋巴液涂片检查。治疗后复发的病人中淋巴结穿刺的原虫检出率高于骨髓穿刺，因此可先做淋巴结穿刺检查。

【鉴别诊断】 黑热病应与伤寒、疟疾、结核病、血吸虫病、华支睾吸虫病及慢性充血性脾大（班替氏综合征）等区别。根据临床特点排除这些慢性发热病或脾脏肿大的疾病以外，还应结合化验结果，做好鉴别诊断。

【治疗】

1. 葡萄糖酸锑钠　为治疗黑热病的特效药，毒性低，副作用少，疗效可靠，为首选药品。治疗总剂量为150～200mg/kg，分6次静脉注射，必要时也可作肌肉注射。一般每周注射两次，3周为一疗程。在每次注射后密切观察，慎防锑剂积蓄中毒。较常见的副作用是粒细胞缺乏症、鼻衄、咳嗽、呕吐及腹泻，但反应暂短，随着病情好转可自行消失。此药价格低，可用于广大农村，是我国防治黑热病工作的有力武器。

2. 对抗锑病人的治疗　可采用戊烷脒或二脒替。此类有机化合物不含锑剂，属于芳香双脒类药物，因在水中容易分解，注射时必须临时配制药液，避免暴露于阳光下而增强毒性。

（1）戊烷脒：每次用量按4mg/kg计算，用蒸馏水配成4%溶液，每天一次肌注，共注射10～15次，总剂量为60mg/kg。注射后很少引起反应。在治疗过程中偶有发热、恶心、呕吐、头晕、心悸、脉搏增速，腹痛、鼻衄等。尿内往往出现蛋白和管型，但一般都很轻微。个别病人可能发生低血糖症，注射葡萄糖后即可解除。此外，在注射部位有时可引起红肿或硬结，经热敷后会自行消失。

（2）二脒替：用葡萄糖液稀释成0.1%～0.2%溶液静脉点滴。每次剂量1～2mg/kg，每日一次，至总量达到40～50mg/kg为一疗程。局部反应包括疼痛、压痛和血栓性静脉炎。全身反应有头痛、心悸、腹痛、恶心、血压下降，出汗、颜面潮红等。后期反应可出现三叉神经炎和周围神经炎等。

国外用二性霉素B（Amphotericin B）治疗抗锑性黑热病患者，每天0.1mg/kg，溶于5%葡萄糖液中静滴，每日或隔日一次，连用3～8周。但副作用较大，可发生恶心、呕吐、寒战、发热、肾功能损害和贫血，故使用时要慎重，并及时监测肾功能。

Castagnole（1996）因内脏利什曼病在意大利流行，易感者多为有免疫低下的儿童，尤其是4岁以下儿童。主要表现为全身性炎症和骨髓抑制；用脂质体—两性霉素B（WHO推荐药物），药物总剂量18mg/kg（疗程6天）有治疗效果。

3. 一般疗法　锑剂治疗的同时应加强对病人的护理，注意口腔卫生，适当增加营养，如高蛋白饮食及服用各种维生素和铁剂。贫血严重者应输血。有感染性并发症时用青霉素或其他抗生素治疗。

【预防】

1. 做好卫生宣传工作，对流行区进行普查普治，使病人及早治愈，减少传染源。

2. 消灭白蛉是防治黑热病的有效预防方法。中华白蛉的弱点甚多，其生长季节很短，仅3.5月左右，生活史很长，1年只有一个世代，飞行力薄弱，活动范围有局限性，大都在30米以内，因此，采用化学杀虫剂扑灭白蛉，效果很好。223和666等药物无论为乳剂或可湿制剂合并应用，其灭蛉效

果甚优良。但对荒漠野栖蛉种效果差。预防主要强调加强个人防护，如采用细孔蚊帐、纱窗等。

3. 在某些地区，应当捕杀犬等储存宿主。

（吴中兴）

三、弓形虫病

弓形虫病（toxoplasmosis）是由刚地弓形虫（*Toxoplasma gondii*，以下简称弓形虫）引起的一种人畜共患寄生虫病。先天性感染，严重影响胎儿的生长发育；也是艾滋病的重要合并症之一。对本病的研究和防治应受到足够的重视。

【病原学】 病原体弓形虫发育繁殖分为在中间宿主（人和许多类动物）的肠外期和在终宿主猫科动物（如家猫等）的肠内期，可有 5 种形态特征，即前者有速殖子和包囊，后者有裂殖体、配子体和卵囊。速殖子：香蕉形或半月形，长 4～7μm，宽 2～4μm。胞核位于虫体中央稍偏后。速殖子数个集合于巨噬细胞内，称为假包囊（图 23-23）。



图 23-23　弓形虫原虫

人体感染是被吞食卵囊或动物肉类中的包囊或假包囊后，虫体在肠道内逸出，随即侵入肠壁经血或淋巴进入单核吞噬细胞，并扩散至全身器官组织。在有核细胞内以纵二分裂法或内二芽殖法繁殖，被寄生的细胞破裂，释放出的速殖子重新侵入新的组织细胞，这种组织内循环发育导致组织的损害。在猫小肠绒毛上皮细胞的虫体进行裂体增殖及配子生殖，最后形成卵囊随粪便排出体外。

【流行病学】 分布于世界各地区，据调查统计，平均的感染率为 33%（0.6%～94%），约 5 亿人具有弓形虫抗体。我国人和动物的感染报告居多。1983～1986 年采用统一的方法（IHA）调查了 19 个省（市、自治区），平均阳性率为 5.17%，最高为湖南（11.79%），按 1986 年底全国人口推算，弓形虫血清阳性者约 5479 万。自谢天华（1964）报告中国首例病人以来，病例已达 509 例，其中先天性 242 例，获得性 267 例，分布于 20 个省（市、自治区），江苏最多（151 例），其次上海（88 例）。台湾平均阳性率为 17.9%，香港为 9.8%。弓形虫病在动物中广泛流行，严重影响畜牧业发展，并威胁人类健康。

1. 传染源　动物是主要传染源。哺乳类、鸟类、鱼类、爬行类动物都可寄生。猫日排卵囊量可达 1000 万个。卵囊对低温、消毒剂、消化酶有相当的抵抗力。

2. 传播途径

（1）先天性感染：孕妇初次感染后，只有在母体发生原虫血症时，通过胎盘传染给胎儿。

（2）获得性感染：①经口感染，卵囊可通过食物、水、空气以及手的污染；食入未煮熟的含有弓形虫的肉和肉制品、蛋品、奶类而感染。苍蝇或蟑螂可造成传播。②输血或器官移植感染，均有报道。③其他，玩猫、狗、兔等，动物痰和唾液中的虫体，可通过被舐的伤口而感染。

3. 易感人群　人类对弓形虫普遍易感，尤其是胎儿、婴幼儿、肿瘤和艾滋病患者等。生活方式、饮食习惯与感染率密切关系。巴黎吃生肉的妇女，阳性率高达 93%。广东（叶灿义，1986）嗜食与不嗜食"肉生"阳性率分别为 23.8% 和 6.0%。

【致病机制及病理变化】 速殖子是弓形虫的主要致病阶段。虫株有强毒和弱毒之分。速殖子具有抗原性，可分为分泌排泄抗原（E/SA），108kDa 和 27 kDa 抗原似为主要成分；胞质抗原，实验证实获得对此抗原的抗体 McAb；胞膜抗原是宿主免疫系统识别并杀死虫体的主要作用部位。人类对弓形虫缺乏有效的先天免疫，机体免疫反应首先在血清中可测到 IgM 抗体，继之为 IgG 抗体。细胞介导的免疫在宿主免疫保护中起主导作用。健康成人获得性感染多呈无症状带虫状态。当宿主免疫抑制或受损时，体内虫体活化，出现播散性感染，加重病变甚至造成死亡。因此其病变的发生和发展与虫株的毒力和机体免疫状况密切相关。

弓形虫可侵犯各种组织，轻者无明显病变，重者大量细胞被破坏，发生局部组织的坏死病灶，同

时伴有以单核细胞浸润为主的急性炎症反应。其免疫病理过程导致附近组织坏死，产生肉芽肿。中枢神经系统为本病的好发部位。重要器官心、肺、肝、脾、肾及淋巴结和骨骼肌等处也都可发生散在的坏死和炎症细胞浸润等病变。

【临床表现】 临床表现复杂，轻者多为隐性感染，严重者可有多种明显症状和体征。

1. 先天性弓形虫病 在孕期母体获得感染者，约50%的胎儿可有先天性感染。在孕早、中、晚期胎儿受染率分别为17%、25%、65%。在怀孕初期感染的，病变严重，常致流产、死胎及畸形。严重临床型在10%的感染婴儿中发生。婴儿弓形虫病，以脑眼疾患为最多见，神经精神发育障碍在存活婴儿中占90%，常见的有无脑、脑积水、小脑畸形、脑钙化灶等。眼部病变可累及双眼，脉络膜视网膜炎发生率40%～80%，婴幼儿期无明显症状，多出现于10～30岁。发热、皮疹、肺炎、消化道症状等也可见。据统计，我国9个省（市、自治区）16944例孕妇血清标本检测，异常产妇和正常产妇弓形虫感染率分别为16.862%和2.460%，前者是后者的6.85倍，由此可看出弓形虫感染对生育的影响。母体慢性感染引起第二胎先天性感染少见。

2. 获得性弓形虫病 有症状者以头部、颈部的淋巴结肿大最为常见。重型者可合并有心肌炎、肺炎、脑炎、视网膜脉络膜炎等。国内267例分析：脑型72例，其中脑膜炎25例；重要脏器损害40例，其中肝脏18例，心脏11例；淋巴结肿大39例；恶性肿瘤25例，其中白血病合并感染17例；眼病22例，8例为视网膜脉络膜炎，6例黄斑部病变；器官移植者12例，为肾移植合并弓形虫感染。

3. 弓形虫病与艾滋病等 据报道有6%～10%的AIDS患者并发弓形虫病，脑弓形虫病最常见。在肿瘤患者中，以淋巴病或淋巴肉瘤较为多见。

【预后】 先天性弓形虫病预后不良，病死率较高。存活者多留有后遗症，如神经和智力方面的障碍，以及严重的视觉病变。后天获得性弓形虫病及早诊断和彻底治疗，预后良好。但免疫缺陷者或AIDS病人，常因引起全身播散性感染，则预后欠佳。

【诊断】

1. 病原学检查 ①直接涂片和组织切片检查：在体液或组织中发现速殖子可认为急性感染。②动物接种：从血液、体液、脑脊液及胎盘接种的小白鼠腹腔液中查获弓形虫，认为患者处于急性感染期。

2. 免疫学检查

（1）特异性抗体的检测：广泛应用弓形虫病诊断和流行病学调查。①染色试验（DT）：是最早用于检测抗体的方法，为首选检测手段。感染后一周多即可阳性，并能持续数年，可用于早期诊断。②间接荧光抗体试验（IFA）：特异性IgM可于感染后第5天呈阳性，持续数月，阳性提示为近期感染。其血清中存在类风湿因子或抗核抗体时，可呈假阳性。IgG略迟于IgM，持续数年。③间接血凝试验（IHA）：国内已有标准化的商品试剂盒提供。它所测特异性抗体高峰值，出现于感染过程的稍后期。可用于慢性或再燃性感染的检测，不宜用于诊断妊娠妇女的急性弓形虫病。④酶联免疫吸附试验（ELISA）：可检测特异性IgM与IgG，常用的有DS-ELISA、Dot-ELISA、SPA-ELISA、ABC-ELISA等。

（2）特异性抗原的检测：弓形虫抗原M cAg可用于早期诊断或确诊弓形虫感染。

（3）循环免疫复合物的检测：可用于诊断急性弓形虫感染的参考指标。

弓形虫病血清学诊断实际应用时至少两种方法同时检测，有助于结果判断的可靠性。近年来PCR及DNA探针技术用于本病的检测。

【治疗】 先天性患者、获得性感染有症状者均需治疗。认为疗效较理想的药物有：

1. 磺胺嘧啶和乙胺嘧啶联用 用于弓形虫病急性期。磺胺嘧啶(SD)成人第1天75～100mg/kg(不超过6.0g)，分4次口服，次日起75 mg/kg·d(不超过4.0g)；小儿50～75mg/kg·d。服本药同时应服等量的碳酸氢钠，多饮水防止引起肾功能损害。乙胺嘧啶1mg/kg·d，分2次口服，经2～4天将剂量减半，每天最大剂量不超过25mg。两药联用疗程约2～4周，用药时应给叶酸5mg口服，每天3次，或用甲酰四氢叶酸钙5mg肌注，每3天1次。治疗过程中应检查血象。孕妇慎用。

2. 螺旋霉素（Spiramycin） 适合于孕妇治疗。剂量为每日2～4g，分4次服，3周为一疗程。儿童剂量为50～100mg/kg·d，分4次口服，疗程同上，效果良好。

3. 复方新诺明（SMZco） 剂量成人和12岁以上儿童，每次2片（每片含SMZ400mg，TMP80mg），6～12岁每次1/2～1片，2～5岁每次1/4～1/2片，2岁以下每次1/4片，每日2次口服，疗程为一个月。对胎儿弓形虫感染疗效理想。

艾滋病患者用乙胺嘧啶加SD治疗，能迅速好转者占60%～80%，但一旦停止治疗则复发者50%以上，因此需用全剂量长期维持。

【预防】 首先要提高医务人员对本病危害性的认识，做好社会宣传工作。婚前应行血清学检测，对孕妇定期检查及追踪观察。加强儿保工作力度。不要养猫或与猫接触。做好水源、粪便及畜禽的管理。注意饮食卫生，尤其防止食入未熟的肉类。

四、阿米巴病

阿米巴病（amoebiasis）是由溶组织内阿米巴（*Entamoeba histolytica*）所引起的疾病。在人体最常见的是侵袭结肠黏膜，引起阿米巴痢疾。本病易于复发，迁延为慢性；也可侵袭肠外，引起肠外阿米巴病，以肝脏脓肿为多。

【病原学】 溶组织内阿米巴有滋养体和包囊两期。滋养体又分大小两型。成熟的四核包囊具有感染性，可通过污染的食物、饮水进入人的消化道，到达小肠下段由于碱性消化液的作用，囊壁变薄，虫体开始活动而脱囊变成小阿米巴，小阿米巴寄生于结肠肠腔内，以细菌、真菌或组织基质为食摄取营养，以二分裂法进行繁殖。此时滋养体在肠腔内共栖生活，无明显侵袭力，其大小为10～20μm，称为小滋养体，即肠腔型滋养体。在肠腔内增殖的小滋养体可随肠内容物下移，由于肠内环境的变化，滋养体停止活动、团缩，排出未消化物，形成囊前期；然后胞质分泌囊壁物质形成圆形的包囊，包囊随粪便排出体外。阿米巴生活史基本过程是包囊-滋养体-包囊（图23-24）。

当宿主机体抵抗力下降或肠壁受损时，小滋养体凭借伪足的机械运动和酶的水解作用，侵入肠壁组织，大量增殖，体型变大，直径为20～40μm，虫体内外质分界明显，活动力强，伪足运动活泼，胞质内含有吞噬的红细胞，称为大滋养体，即组织型或致病性滋养体。大滋养体不断破坏肠壁组织，引起原发病灶，可随坏死组织落入肠腔排出体外；大滋养体可随血流至肝脏或其他部位，造成肠外相应器官组织破坏而发生病变。

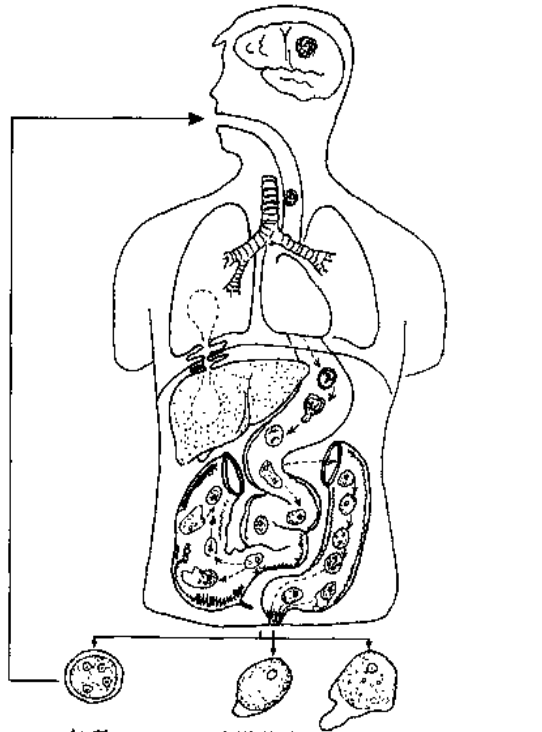


图23-24 痢疾阿米巴生活史示意图

四核包囊被人吞食，进入消化道，在小肠脱囊，分裂为4个小滋养体，后到大肠继续分裂繁殖，可随粪便排出，并可形成包囊，随粪便排出。小滋养体还可侵入肠壁组织，变为大滋养体，在组织内分裂繁殖，有的可随粪便排出，有的可穿破肠壁，侵入肝、肺等其他脏器

【流行病学】 阿米巴病呈世界性分布，据估计世界人口的12%有感染，热带和亚热带地区平均感染率较高；侵袭型的发病患者约占10%，每年有多达10万人死于本病。本病在我国各地均有，据调查报告，30个省（区市）726县147.7多万人检查，阳性县525个（72.31%）。感染率因地区而异，全国平均0.95%，估计全国感染人数为1069万人；阳性县的2/3在1%以下，其中西藏最高（8.12%）。女性高于男性。农村高于城市。半农半牧民感染率最高（4.93%）。感染有家庭聚集性。感染率小儿亦随年龄渐长而渐增，学龄前儿童感染率0.72%，10～15岁较高（0.94%）。

（1）传染源：带虫者或症状较轻的病人，成为流行病学上的重要传染源。据估计一个带虫者包囊日排出量可在5000万个以上。

（2）传播途径：本病传播主要通过包囊污染的饮水、食物等经口感染人体。在卫生条件较差的地区，水源被含有包囊的粪便污染，可引起暴发流行或高感染率。亦可通过蝇或蟑螂的消化道播散。

（3）易感人群：对本病普遍易感。由于缺乏有效的获得性免疫，患过阿米巴病的人仍是易感者。以1～4岁儿童发病率高。

【致病机制及病理变化】 虫体致病作用受多种因素影响的复杂过程。关于种株毒力，据近年来流行病学研究、同工酶分析、特异单克隆抗体测试、基因克隆的印证，已确定致病与非致病种群的客观存在。其发病还受虫株毒力以外因素的影响，其中宿主机体状况及肠道内环境，尤其是共生菌群的作用十分显著。因此阿米巴病的发生、发展与虫体毒力、寄生环境的理化、生物因素以及机体免疫功能等密切有关。

阿米巴侵袭回盲部或少数在乙状结肠，引起原发性病灶。除重症病例外，原发病灶仅局限于黏膜层，为稍隆起的充血小灶，中央常有针尖状溃破口。在急性病例，增殖的虫体能突破黏膜肌层，在疏松的黏膜下层繁殖扩展，引起液化坏死灶，形成口小底大的烧瓶样溃疡。溃疡间的黏膜常正常。继发溃疡的好发部位以回盲部及乙状结肠最多。重症病例则溃疡可深人肌层。慢性病例由于黏膜增生可出现阿米巴肿（amoeboma）。在肠黏膜下层或肌层的虫体可侵人静脉，随血流截留于肝窦，引起继发性阿米巴病，即肝脓肿。虫体还可经血路或直接经膈向胸腔穿破入肺而致肺脓肿；侵人纵隔、心包甚至脑、脾等部位引起局部脓肿，但病例甚为少见。阿米巴感染可诱导人体或实验动物产生抗体，病人的抗体滴度虽高但仍可被再感染。

【临床表现】 表现变化较多，症状隐显无常。潜伏期一般为1～2周，短者4天，长者可1年以上。按WHO建议的临床分型，可分为无症状的带虫感染和有症状的侵袭性感染。

1. 无症状型 此类型约占90%以上，绝大多数系复合体中非侵袭的感染。粪便常规检查时多数能发现阿米巴包囊，但感染者不出现症状。

2. 有症状型

（1）肠阿米巴病：典型的阿米巴痢疾，急性腹泻常伴有腹痛，如累及直肠时可出现里急后重，脓血黏液便，呈褐果酱状，奇臭，日排便数10次左右，有的可达数十次。典型的痢疾已不多见，大多表现为亚急性或慢性迁延性肠炎。较少见的暴发性流行，多见于体弱和营养不良者。起病急骤，中毒症状明显，重病容，有高热及极度衰竭。病人有不同程度脱水与电解质紊乱，有时可出现休克。病程转为慢性，腹泻可反复发作，或与便秘交替出现。间歇期间可无症状，久病者可伴有腹胀、消瘦、贫血、乏力等。据调查统计的7648例患者中，以青壮年居多，但儿童患者也不少见，其中14岁以下儿童1000例，含1岁以内婴儿93例，26天以内新生儿6例。

（2）肠外阿米巴病：①阿米巴肝脓肿：在临床上最为常见，好发于肝右叶（约80%），尤以右叶顶部居多。有不规则发热、盗汗等症状，肝区疼痛为本病重要症状。脓肿男性多于女性。14岁以下者发病率为7.1%（43/602），最小者只有37天。②其他部位脓肿：肺脓肿及脑脓肿，偶见于血行播散的病儿，多在病程的终末期或见于幼婴自母亲传染，病情可迅速恶化。

【并发症】 肠出血有时成为本病的主要症状，大量出血少见。肠穿孔多发于暴发型及有深溃疡的病人。慢性穿孔较多。热带、亚热带地区阑尾炎手术者中，约1/3为阿米巴感染所致。结肠肉芽肿为慢性病例因黏膜增生而发生。肝脓肿腹壁穿孔部位，手术切口或会阴附近皮肤，也可形成皮肤阿米巴溃疡。

【诊断】

1. 病原检查

（1）粪便检查：①生理盐水涂片法：适用于急性痢疾患者的脓血便或阿米巴肠炎的稀便，主要查见活动的滋养体。②包囊浓集法：必要时可用，能提高检出率。碘液染色包囊易于发现。人工培养法，一般不用于常规检查。

（2）乙状结肠镜或纤维肠镜检查：肠黏膜溃疡面刮取物滋养体发现的机会较多。

（3）肝穿刺引流检查：在肝脏影像定位后，于脓肿壁处取材，镜检滋养体并做细菌培养。

2. 免疫检查 有一定实用价值。纯抗原和优质抗体的提取和制备，有助于临床免疫诊断的开展。常用的间接血凝（IHA）、间接免疫荧光抗体（IFAT）及酶联免疫吸附试验（ELISA）等。单克隆抗体和DNA探针杂交技术应用为检测宿主血液和排泄物中的病原物质提供了新的手段。

3. 其他检查 X线检查，肠穿孔者可见腹腔游离的气体；肝脏B超检查有助于脓肿诊断和定位。X线钡剂灌肠检查有助于阿米巴肿与肠癌的鉴别。

4. 鉴别诊断 本病需与细菌性痢疾、肝脓肿，

血吸虫病，结肠癌，原发性肝癌相区别。

【预后】 肠阿米巴病一般预后良好。暴发型患者预后较差。有严重肠出血、肠穿孔、弥漫性腹膜炎等并发症者预后不良。阿米巴造成肝组织损害，治愈后肝组织修复较好，其功能影响不明显。

【治疗】

1. 一般治疗 急性期应卧床休息，给予流质或半流质饮食。暴发型患者应及时纠正水、电解质紊乱，酌情输血。慢性患者应加强营养，增强体质。

2. 药物治疗

(1) 甲硝唑（灭滴灵，Metronidazole，flagyl)：对阿米巴滋养体有较强的杀灭作用，是目前治疗肠内、外各型阿米巴病的首选药物。成人1日3次，每次400~800mg（大剂量宜慎用)，5~7天为一疗程。儿童每天50mg/kg，分3次服，连服7天。危重病例可按此剂量用0.5%水溶液静脉滴注。本药毒性小，吸收快，副作用轻。哺乳期妇女及妊娠3个月以内妇女、中枢神经疾病和血液病患者禁用。

(2) 吐根碱（依米丁，Emetine)：本品适用于急性阿米巴痢疾急需控制症状者。60kg以下按每日1mg/kg计（60kg以上者，剂量仍按60kg计)，每日1次或2次作深部皮下注射，连用5~10天为一疗程。如未愈，30天后再用第二疗程。不可由静脉、口及肌注给药。因本品排泄缓慢，易蓄积中毒，尤其可引起心肌损害，有致猝死的报道，目前较少应用。

(3) 喹碘方（药特灵，安痢生，Yatren)：对阿米巴滋养体有作用，可用于治疗无症状或慢性阿米巴病。对急性阿米巴痢疾及较顽固病例，宜与依米丁，甲硝唑合用，可收到根治效果。对肠外阿米巴病无效。成人1日3次口服，每次0.5g；3日后，每日3次，每次1g，连服7~10天。小儿每次5~10mg/kg，1日3次，连用7~10日。大剂量可引起腹泻及其他胃肠道反应。对碘过敏者及甲状腺肿大，严重肝肾功能不良者慎用。

近年亦有应用替硝唑、双碘喹啉、氯碘喹、磷酸氯喹、巴龙霉素、中药鸦胆子等，有的因副作用强，禁忌证较多，目前已较少应用。

3. 其他治疗 对阿米巴肝脓肿较大者，应用药物治疗时，必要可进行穿刺引流。由本病引起的肠穿孔者应考虑手术引流和修复。混合细菌感染时应用抗生素。

【预防】 必须注意个人卫生和饮水、饮食卫生。消灭苍蝇和蟑螂。加强粪便管理，以防环境和水源的污染。对从事饮食业的人员应进行普查普治。幼儿教育机构搞好环境卫生，做好宣传教育工作，让孩子们从小养成良好的卫生习惯。

五、蓝氏贾第鞭毛虫病

蓝氏贾第鞭毛虫病（giardiasis)，简称贾第虫病是由蓝氏贾第鞭毛虫（*Giardia lamblia*，简称贾第虫）寄生而引起的以腹泻为主要症状的消化道疾病，为人体肠道感染的常见寄生原虫之一。

【病原学及流行病学】 贾第虫有滋养体和包囊两个发育阶段（图23-25)。滋养体呈梨形，长约9.5~21μm，宽5~15μm，厚2~4μm。虫体两侧对称，背面隆起，腹面扁平。腹面前半部向内凹陷成吸盘，借此吸附在宿主肠黏膜上。有4对鞭毛。活体运动活泼。包囊：椭圆形，10~14μm×7.5~9μm。囊壁较厚，成熟包囊有4个核。成熟包囊经口进入人体，滋养体在十二指肠内脱囊，滋养体主要寄生在十二指肠内，以纵二分裂法繁殖，滋养体落入肠腔形成包囊随粪便排出。包囊污染环境造成传播。本虫呈世界性分布。国内分布广泛，近年调查平均感染率为2.419%，估计感染人数达2850万，存在于30个省（区、市)。感染率随年龄而升高，5~9岁已达最高。儿童明显高于成人。带虫者和病人为传染源。地方性流行，主要与饮用水被污染有关。城市供水系统间断被污染，可引起旅游性腹泻。艾滋病和其他免疫功能缺陷病人尤为易感且发病率很高。

【致病与临床表现】 发病情况于虫株的毒力，机体免疫状况和共生内环境等多方面因素有关。病变多累及十二指肠及空肠上段，严重者可侵袭胆囊、阑尾等。小肠黏膜充血、水肿，炎症细胞浸润及浅表性溃疡。多数无临床症状。表现以腹泻为主的吸收不良综合征，粪便呈水样，可带有黏液，多无脓血，量大，恶臭。常伴有恶心、呕吐、腹胀、腹痛及低热、乏力和食欲减退。儿童因腹泻可引起贫血及营养不良，出现消瘦、体重减轻及生长滞缓等。侵袭胆道表现为胆囊炎和胆管炎症状。

【诊断】

1. 病原学检查 粪便生理盐水涂片法查滋养体，碘液染色法查包囊。十二指肠液或胆汁引流法

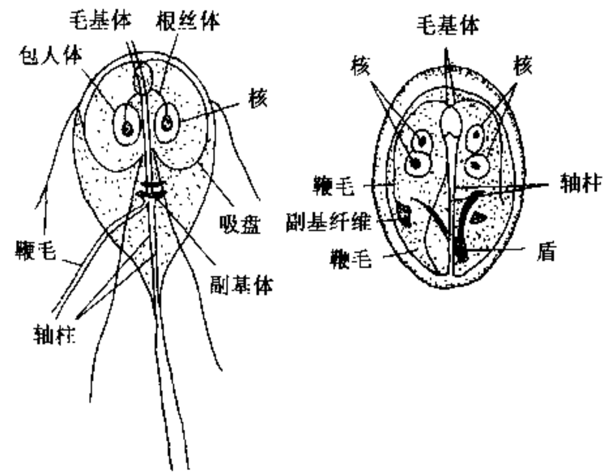


图23-25 肠梨形鞭毛虫

和肠检胶囊法，可提高检出率。

2. 免疫学检查 检测病人血清抗体，粪滤液中抗原组分。也可用PCR技术DNA探针检测。

【治疗和预防】 甲硝唑为治疗本病首选药物，连服5~7天。阿苯哒唑临床或现场防治也普遍采用。还有应用替硝唑，硝基吗啉咪唑及苦参浸膏片等治疗本病的。防止水源污染，不喝生水，注意个人卫生和饮食卫生，是减少本病感染的关键。

六、滴 虫 病

滴虫病（trichomoniasis）是由阴道毛滴虫（*Trichomonas vaginalis*）、人毛滴虫（*Trichomonas hominis*）引起的疾病的总称。这2种滴虫只有滋养体而无包囊期，故滋养体具有传染性。其中以阴道毛滴虫引起的滴虫性阴道炎最为常见。

（一）滴虫性阴道炎

【病原学及流行病学】 滋养体呈梨形或椭圆形，长30μm，宽10~15μm。滋养体主要寄生于女性阴道以及男性尿道，虫体以二分裂或多分裂法增殖。世界性分布。妇女为主，儿童感染较低。滴虫性阴道炎已确定为性传播疾病（STD），如美国每年25~30万性滥儿童中20%以上发生STD。国内以往调查资料显示以间接感染为主，50年代工厂女工中感染率16.7%~36%，经防治已基本控制了流行。近年来，散发病例有上升趋势。传染源为患者和带虫者。直接传播，主要通过性交。间接传播，主要通过公共浴池、浴具、游泳衣裤、坐式马桶而被感染。人体普遍易感。

【致病与临床表现】 致病力随虫株毒力、宿主生理状况及阴道内细菌菌群改变而变化。滴虫可消耗阴道上皮细胞糖原，妨碍乳酸杆菌的酵解作用，影响乳酸的形成，虫体得以大量繁殖，亦有利于细菌的感染，加重炎症反应。月经期、妊娠、疲劳、感冒等感染后易发病。患者阴道壁可见黏膜充血、水肿。主诉阴部瘙痒，白带增多呈灰黄色，带泡沫，伴有臭味；严重时外阴处灼热刺痛。侵袭尿道时可出现尿频、尿急和尿痛等症。感染者中，约有50%妇女和90%男性为带虫者，具有传染性。

【诊断和治疗】 查见滴虫滋养体而确诊。生理盐水涂片法。应与霉菌性阴道炎、淋菌性阴道炎相区别。治疗药物：①甲硝唑：有强大的杀灭滴虫作用，为首选药物。剂量可参照阿米巴病。②哌硝噻唑：口服成人每次0.1g，每日3次，7~10天为一疗程，儿童酌减。肝功能异常者慎用。

（二）肠滴虫病 人毛滴虫寄生于人体大肠内，可引起以腹泻为主要症状的消化道疾患，称之为肠滴虫病。滋养体呈椭圆形，7.7μm×5.3μm。本虫世界性分布。儿童多于成人，10岁以下多见。国内以往调查感染率0.2%~9.4%。近年调查，14个省（区、市）发现本虫感染者，平均感染率为0.045%。学龄前儿童为0.058%。治疗药物首选为甲硝唑，亦可用替硝唑。本病预防同其他肠道传染病。

七、隐孢子虫病

隐孢子虫病（cryptosporidiosis）是由隐孢子虫（*Cryptosporidium*，*CPS*）引起以腹泻为主要临床表现的一种机会性感染的原虫病。目前认为CPS是导致人类腹泻的重要病原，尤其在婴幼儿腹泻中。艾滋病患者本虫易感且发病率高。

【病原学】 隐孢子虫最早在动物中发现，人体病例Nime等（1976）在美国首先报道。现人体病例日趋增多。CPS生活史简单，在同一个宿主体内完成无性生殖、有性生殖和孢子生殖三个阶段，主要包括卵囊、滋养体、裂殖体和配子体等形态。卵囊呈圆形或椭圆形，直径4~6μm，成熟卵囊内含4个裸露的子孢子和由颗粒物组成的残留体（residual body），子孢子为月芽形。人和动物因吞食成熟卵囊而感染，在宿主体内发育繁殖形成卵囊随粪便排出体外，即具有感染性。整个生活史约5~10天完成。

【流行病学】 本虫呈全球性分布。迄今至少有74个国家，300多个地区报道人体CPS病例，

检出率0.6%～20%；幼儿园、日托中心及水源污染地区时有暴发流行。我国韩范（1987）首先发现人体病例，据统计到1998年初全国共查4.47万多人，19个省（区、市）均有分布。台湾、香港均有病例报告。感染多发生于婴幼儿，男女无明显差异。夏秋季发病率高。农村比城市多，也可因旅游而感染。

1. 传染源 病人和无症状排卵囊者。多种家畜、家禽，尤其是牛犊羊羔感染率较高。

2. 传播途径 通过被卵囊污染的饮水或食物而感染。水源污染造成暴发流行，世界上发生近20次水源污染流行。感染有家庭聚集性。当今用于消毒自来水的氯化物浓度不能杀死卵囊。

3. 易感人群 人体普遍易感。但多见于婴幼儿，以2岁以下幼儿感染率为高。艾滋病患者、免疫抑制剂治疗及免疫功能低下者则更易感本虫，多数为顽固性腹泻。

【致病机制及病理变化】 虫体致病可能是多方面因素。感染后是否发病，可能与机体免疫功能状况相关。

虫体具有免疫源性，患者血清中可检测到特异性IgM以及IgG、IgA抗体。免疫功能正常者抗体效价高，而艾滋病感染者仅有低水平的循环抗体。保护性免疫机制以细胞免疫为主，血清抗体无确实的免疫保护力。虫体主要寄生于小肠上皮细胞的刷状缘，大量繁殖，黏膜上皮细胞及微绒毛广泛受损，肠绒毛萎缩破坏了正常功能，引起腹泻。肺、扁桃体、胰腺和胆囊等器官亦可发现虫体。

【临床表现】 急性期多为水样腹泻，一般无脓血，日排便5～20次，便量多。可自行停止，呈自限性腹泻。由急性转为慢性并不少见。营养不良的儿童患者，腹泻病程常较长。可有腹痛、腹胀、恶心、呕吐、食欲减退或厌食、口渴及发热等症状。免疫功能损害者病情重，腹泻以持续性霍乱样水泻最为常见，日排便数十次且量多。导致严重脱水，电解质紊乱，营养不良，衰竭，以至死亡。

【诊断】

1. 病原学检查 从粪便或呕吐物、痰液中查见虫体卵囊，即可确诊。①直接涂片法：改良抗酸染色法：粪便涂片经本法染色后，卵囊为玫瑰红色，背景为蓝绿色，对比性很强。其法简便易行，基层均可应用（韩范，中国寄生虫学与寄生虫病杂志，1989，7：1）金胺-酚染色法等亦可采用。②浓集法：效果最好的是蔗糖漂浮法和福尔马林-醋酸乙酯沉淀法。如判断有困难时可染色鉴别。

2. 免疫学检查 检测粪便标本中卵囊抗原及血清抗体。PCR技术和核酸杂交试验已用于隐孢子虫病诊断。国外应用PCR开展水源卵囊检测。

【治疗】 对本病腹泻患者全身支持疗法和对症处理。目前尚无特效药物，螺旋霉素、大蒜素以及中药苦参合剂等国内应用，控制腹泻有一定效果，多数症状好转，但部分患者粪便中仍有卵囊排出。大蒜素儿童20mg/次，每天3次，成人40mg/次，每天4次，疗程均为7～10天。曾有用白细胞介素-2（IL-2）、高价免疫牛初乳（hyperimmune bovine colostrum，HBC）治疗本病的报告。HBC的前景对免疫学治疗提供了有益的手段。

【预防】 防止虫体包囊经口感染是预防本病的重要措施。加强水源的保护，改善环境卫生，注意个人卫生和饮食卫生。积极治疗患者和带虫者以控制传染源。

八、肺孢子虫病

肺孢子虫病（pneumocystosis）是由卡氏肺孢子虫（*Pneumocystis carinii*，*PC*）引起的一种机会性感染的原虫病。虫体大量增殖导致肺孢子虫性肺炎（PCP）的发生。艾滋病合并本病感染患者急剧增加，并成为艾滋病病人重要的死亡原因。

【病原学及流行病学】 成熟包囊为感染阶段。包囊经空气进入宿主的肺内。在肺组织内的发育繁殖过程有滋养体，囊前期和包囊。姬氏染色法：滋养体呈多态形，大小为2～5μm，胞质为浅蓝色，胞核为深紫色；包囊呈圆形，直径为4～6μm，囊壁不着色透明，似晕圈状或环状。成熟包囊内含8个子孢子。滋养体从包囊逸出后，经二分裂等方式进行繁殖；细胞膜渐增厚，进入囊前期；随后囊内核进行分裂形成子孢子，囊壁继续增厚形成包囊。PCP遍及世界各地。二次大战后先在欧洲流行，以后五大洲均有报告。我国（1959）有报告至1997年病人为43例。其中婴儿型7例，全部死亡；儿童-成人型36例，12例死亡。在美国与欧洲PCP是AIDS病人最常见的机会性感染原虫，成人和儿童其发病率分别为59%、81%，并有上升的趋势。

【致病与临床表现】 卡氏肺孢子虫一般粘附在人体I型肺泡上皮细胞表面，在其部位进行发育繁殖，导致肺泡上皮细胞的炎症反应。病灶呈局限

性或弥漫性；严重者可扩散到全身多个脏器（如肝、脾、淋巴结和骨髓等）。严重病例，有广泛性间质和肺泡水肿、间质和肺泡壁明显增厚。免疫功能低下和低丙种球蛋白血症患者，渗出物甚少。本病可分两型：①婴儿型或称流行型（间质性浆细胞性肺炎），主要发生于未成熟儿、早产儿及营养不良、体质虚弱婴幼儿。高发于出生后6个月内。早期为全身不适，干咳，发热，呼吸、脉搏增快，进行性呼吸困难，严重时出现紫绀。X线胸检可见双肺弥漫性浸润灶。患者因渗出物堵塞肺泡和细支气管，最终导致呼吸衰竭而死亡。病程约2周至2月。②儿童-成人型或称散发型，先天性免疫功能不全，免疫抑制剂、抗肿瘤药物及放射线治疗等易诱发本病。多数以干咳为重要特征，痰量少或无痰；有胸痛、呼吸困难，紫绀，精神不安等。X线显示两肺弥漫性阴影或斑点状阴影，少数出现肺气肿和气胸。急性期时血沉快。

【诊断】

病原学检查 痰液检出率不高，支气管肺泡灌洗液检出率较高（约75%）。肺组织活检有危险性，一般不轻易采用。免疫学检查因多数人曾有过感染，血清中有抗体存在，故意义不大。方法有ELISA、IFA等。PCR技术、DNA探针已用于检测肺孢子虫病。用漱口液TD-PCR法可为一个重要的诊断辅助手段。胸部X线表现应与衣原体肺炎、肺部真菌感染、肺结核等鉴别。本病除对症和支持治疗外，病原治疗十分重要，因病死率相当高。

【治疗和预防】 本病治疗的首选药物为复方新诺明（SMZco），剂量按SMZ每日50mg/kg，分2次口服。疗程2～3周。经气雾途径给药，疗效满意。AIDS患者疗程不应少于3周。戊烷脒（Pentamidine） 剂量为每次3～5mg/kg，与5%葡萄糖溶液混合后缓慢滴注，每日1次，15～20次为一疗程。AIDS患者宜适当延长。本品副作用多，主要是可引起肝、肾功能损害，以及骨髓抑制或低糖血症等。还有用氨苯砜、乙胺嘧啶、周效磺胺或伯喹、氯林可霉素等治疗或预防复发。病人应行呼吸道隔离，尤其是在儿童集中场所或医院内。对本病的易感者，特别是高发人群，可采用药物预防。

九、人芽囊原虫病

人芽囊原虫病是由人芽囊原虫（*Blastocystis hominis*, *Bh*）寄生于人体肠道内可引起腹泻。近年来研究已确定其致病性，感染病例报道渐增。

【病原学及流行病学】

虫体生活史有4种类型形态（何建国等，1990），即空泡型、颗粒型、阿米巴型和复分裂型。人体可能误食被虫体污染的食物和饮水而感染。世界许多地区都有病例报道。我国广东（1990）首次报告腹泻儿童病例。近年共查出1.89万余人，平均感染率1.284%。在22个省（区、市）发现，感染率最高为四川（8.01%），台湾、澳门均有报道。感染率0～19岁随年龄增长而上升的趋势非常显著。女性显著高于男性。有家庭聚集性。29个民族查到感染者，其中感染率最高为撒拉族（18.738%），其次为傈僳族（17.73%）。

【临床表现和诊断】 虫体大量寄生可导致肠黏膜大面积的坏死脱落。主要表现为腹泻、腹痛。40例患者分析，≤15岁26例，均有不同程度的发热、腹泻。≤15岁体温>38.5℃14例。水样便14例，糊状便6例，粘血便6例。伴有恶心、呕吐、惊厥。

诊断用粪便生理盐水涂片法，空泡型和颗粒型虫体形态较典型。应与微孢子虫、隐孢子虫等鉴别。

【治疗、预防】 目前尚无本病的特效药。甲硝唑有一定疗效。治疗后一个月复查，如仍有虫体，可再行治疗。预防同其他肠道传染病。

（陈有贵）

参考文献

1. 鲍勇，吴中兴，于鸣娟. A Dynamic investigation on Epidemiology and immunology of Kala-axar control in Jiansu Province, China Endemic Diseases Bulletin 1997, 3: 42-45
2. 陈敏章主编. 中华内科学. 北京：人民卫生出版社，1999，1285
3. 陈佩惠主编. 人体寄生虫学（第四版）. 北京：人民卫生出版社，1990: 30
4. 陈新谦等主编. 新编药物学. 北京：人民卫生出版社，1998: 117
5. 陈姝，陆惠民，高琪等. 复式PCR检测恶性疟原虫与间日疟原虫的研究. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志，1999，17(6): 380-383
6. 冯泽康等主编. 中华新生儿学. 南昌：江西科学技术出版社，1998: 64
7. 管立人，杨元清，瞿静琦. 新疆克拉玛依地区皮肤利什

曼病的研究．中国寄生虫学与寄生虫病杂志，1997，15(2)，181-185
8. 蒋则孝，许隆祺，余森海等．中国溶组织内阿米巴感染状况．中国寄生虫病防治杂志，1997，10(4)：264
9. 瞿靖琦．K-P CHANG．左新平等．快速诊断内脏利什曼病的 Dipstick 方法．中国寄生虫学与寄生虫病杂志，1996，2：162
10. 魏克伦主译．现代儿科疾病诊断与治疗．北京：人民卫生出版社，1999，1164
11. 徐筆玥，陈兴保，徐麟鹤主编．虫媒传染病．银川：宁夏人民出版社，1990，128-139
12. 许隆祺等主编．中国人体寄生虫分布与危害．北京：人民卫生出版社，2000，17
13. 张瑞春．微波治疗滴虫性阴道炎820例临床分析．安徽医学，1996，17(2)：48
14. 张遵真．介水性隐孢子虫病及自来水厂的对策．中国公共卫生，1998，14(9)：546
15. 郑香，汤林华，许永湘等．快速免疫色谱测试卡诊断恶性疟和间日疟的效果评价．中国寄生虫学与寄生虫病杂志，1999，17(4)：235-236
16. 《中国卫生年鉴》编辑委员会．中国卫生年鉴．北京：人民卫生出版社，1998，55
17. 祝卫东，汤林华，郑香等．快速免疫测试法诊断恶性疟的初步观察．中国寄生虫学与寄生虫病杂志，1998，16(2)：94-96
18. 朱经林，谢尊浩．人芽囊原虫病40例临床分析．中华实用内科杂志，1999，19(7)：414
19. Caccio S, Homan W, Camilli R, et al. A microsatellite marker reveals ridium ppopulation heterogeneity within human and animal genotypes of Cryptospoarvum. Parasitology, 2000, 120: 237
20. Clark DP. New insights into human Cryptosporidiosis. Clin Microbiol Rev 1999, 12(4): 554
21. Kirisits MJ, Mui E, Mcleod R. Measurement of the efficacy of vaccines and antimicrobial therapy against infection with Toxoplasma gondii. Inter J Parasitol, 2000, 30: 149
22. Morgan UM, Xiao L, Monis P, et al. Molecular and phylogenetic analysis of Cryptosporidium muris from various hosts. Parasitology 2000, 120: 457
23. Qu jing-qi, Bao yi-fang, Xu yong-xian etal: Sandwich dot ELISA in diagnosis of Cutaneous leishmaniasis in Xingjing, China journal of practical parasitic diseases. 1996, 2-162
24. Sadiq ST, Glasgow KW, Drakeley CJ, et al. Effects of azithromycin on alariometric indices in the Gambia. Lancet 1995, 346(8979): 881-882
25. Tham JM, Lee SH, Tan TMC, et al. Detection and species determination of malaria parasites by PCR: Comparison with microscopy and with Parasight-F and ICT malaria Pf tests in a clinical environment. J Clin Microbiol 1999, 37(5): 1269-1272
26. Zalis MG, Banic DM, Alecrim W, et al. Malaria diagnosis: stadardization of a CR for the etection of P. f. parasites in individuals with low-grade parasitemia. Parasitol Rec, 1996, 82: 612-616

第24章　呼吸系统疾病

第1节　小儿呼吸系统解剖生理及病理生理特点 …… 1140
一、胎儿时期肺的发育 …… 1140
二、围产期呼吸生理 …… 1141
三、小儿呼吸系统的发育及解剖特点 …… 1143
四、小儿呼吸的生理特点及功能检查 …… 1144
五、小儿呼吸的病理生理特点 …… 1150
第2节　鼻部疾病 …… 1153
一、鼻疖 …… 1153
二、鼻前庭炎 …… 1153
三、慢性鼻炎 …… 1153
四、急性鼻窦炎 …… 1154
五、慢性鼻窦炎 …… 1154
六、急性上颌骨骨髓炎 …… 1154
七、鼻出血 …… 1155
八、鼻腔异物 …… 1155
九、鼻部先天性畸形 …… 1156
第3节　咽部疾病 …… 1156
一、咽后脓肿 …… 1156
二、慢性咽炎 …… 1157
三、慢性扁桃体炎 …… 1157
四、增殖体肥大 …… 1158
五、软腭过短 …… 1158
第4节　喉部及气管疾病 …… 1159
一、喉梗阻概述 …… 1159
二、喉软骨软化病 …… 1161
三、急性感染性喉炎 …… 1162
四、急性喉、气管、支气管炎 …… 1163
五、痉挛性喉炎 …… 1164
六、急性会厌炎 …… 1164
七、气管、支气管异物 …… 1165
第5节　急性上呼吸道感染 …… 1167
第6节　支气管炎 …… 1171
一、急性支气管炎 …… 1171
【附】喘息样支气管炎 …… 1172
二、慢性支气管炎 …… 1172
第7节　肺炎 …… 1174
一、肺炎概述 …… 1175
二、细菌性肺炎 …… 1185
（一）肺炎链球菌肺炎 …… 1185
（二）金黄色葡萄球菌肺炎 …… 1187
（三）流感嗜血杆菌肺炎 …… 1189
（四）其它链球菌肺炎 …… 1189
（五）其它革兰氏阴性杆菌所致肺炎 …… 1190
三、病毒性肺炎 …… 1191
（一）腺病毒肺炎 …… 1191
（二）流感病毒肺炎 …… 1195
（三）副流感病毒肺炎 …… 1196
（四）呼吸道合胞病毒肺炎 …… 1197
（五）毛细支气管炎 …… 1199
（六）流行性喘憋性肺炎 …… 1201
（七）巨细胞病毒肺炎 …… 1203
四、其它微生物所致肺炎 …… 1204
（一）支原体肺炎 …… 1204
（二）衣原体肺炎 …… 1205
（三）真菌性肺炎 …… 1206
（四）卡氏肺囊虫肺炎 …… 1207
五、其它原因所致肺炎 …… 1209
（一）过敏性肺炎 …… 1209
（二）嗜酸细胞性肺炎 …… 1209
（三）类脂性肺炎 …… 1211
（四）脱屑性肺炎 …… 1211
（五）淋巴细胞间质性肺炎 …… 1212
六、慢性肺炎 …… 1213
七、机会性肺部感染 …… 1214
第8节　肺不张与肺气肿 …… 1216
一、肺不张 …… 1216
二、肺气肿 …… 1219

三、泡性肺气肿 …… 1220
第9节 肺部以外的气肿 …… 1221
一、纵隔气肿 …… 1221
二、皮下气肿 …… 1221
第10节 支气管扩张和原发性纤毛运动障碍 …… 1222
一、支气管扩张 …… 1222
二、原发性纤毛运动障碍 …… 1226
第11节 肺脓肿 …… 1229
第12节 肺水肿 …… 1231
第13节 肺栓塞 …… 1235
第14节 先天性肺发育畸形 …… 1237
一、先天性肺囊肿 …… 1237
二、肺隔离症 …… 1238
三、先天性囊性腺瘤样畸形 …… 1239
四、先天性大叶性肺气肿 …… 1240
第15节 支气管肺发育不全 …… 1241
第16节 特发性肺含铁血黄素沉着症 …… 1242
第17节 几种少见的肺疾患 …… 1245
一、特发性肺纤维化 …… 1245
二、肺泡微石症 …… 1247
三、肺泡性蛋白沉积症 …… 1247
四、囊性纤维性变 …… 1249
第18节 胸膜炎 …… 1253
一、干性胸膜炎 …… 1253
二、浆液性胸膜炎 …… 1253
三、化脓性胸膜炎 …… 1254
第19节 气胸 …… 1259
第20节 脓气胸 …… 1262
第21节 儿童阻塞性睡眠呼吸暂停 …… 1263

第1节 小儿呼吸系统解剖生理及病理生理特点

一、胎儿时期肺的发育

胎儿时期肺的发育要为出生后能完成生理需要的呼吸功能做准备，这是一个极为复杂的过程。除形态学发育外，还要准备出生后肺从分泌器官到气体交换器官的转变，并建立与之相适应的肺循环。

成人从气管到肺泡逐级分支共23级；0～16级为传导区，包括从气管到毛细支气管各级分支；17～19级为移行区，由呼吸毛细管构成；20～23级为呼吸区，由肺泡管及肺泡囊组成，为肺的呼吸部分。胎儿肺的发育分5期（图24-1）。

（1）胚胎期（4～6周）：呼吸系统的发育始于内胚层及间胚层，于妊娠26～28天开始，在前原肠的内胚层出现原始气道，并很快分为左、右总支气管，为“肺芽”，肺段支气管在妊娠5～6周建立。

（2）腺期（7～16周）：由于本期的肺组织切片与腺泡相似，故有此名。气管分支总数的45%～75%在妊娠10～14周已确定。到16周呼吸道的所有传导区均已出现。此后的发育只有长度和管径的增长，而无数目的增加。移行区呼吸毛细支气管的发育于14～16周开始。到本期末，原始气道开始形成管腔，此期气管与前原肠分离，分离不全则形成气管食管瘘，是重要的先天畸形。

（3）成管期(17～27周)：此期支气管分支继续延长，形成呼吸管道，细胞变为立方或扁平，开始出现有肺Ⅱ型细胞特点的细胞，并有了肺腺泡的基本结构。毛细血管和肺的呼吸部分的生长为本期特点，毛细血管首先出现于间质，逐渐向肺泡靠近。

（4）成囊期（28～35周）：末端呼吸道在此期加宽并形成柱状结构，是为肺泡小囊（Saccules）。

（5）肺泡期（36周～生后3岁）：本期出现有完整的毛细血管结构的肺泡，肺泡表面扩大，这是肺泡能进行气体交换的形态学基础，肺呼吸部的主要发育是在生后。但肺能在子宫外完成气体交换作用，尚需有肺表面活性物质的参与。只在进入本期以后，胎儿呼吸道内液体中才出现肺表面活性物质（见后）。肺泡成熟的时间和进程受内分泌控制，甲状腺素有促进肺泡分隔作用。肺泡的形成也受物理因素影响，胎儿肺液对肺的伸张和胎儿呼吸对肺周期性的扩张都是肺泡腺泡发育所必需的。膈疝、羊水过少或胎儿呼吸停止（脊髓病变）都会造成肺发育不良。

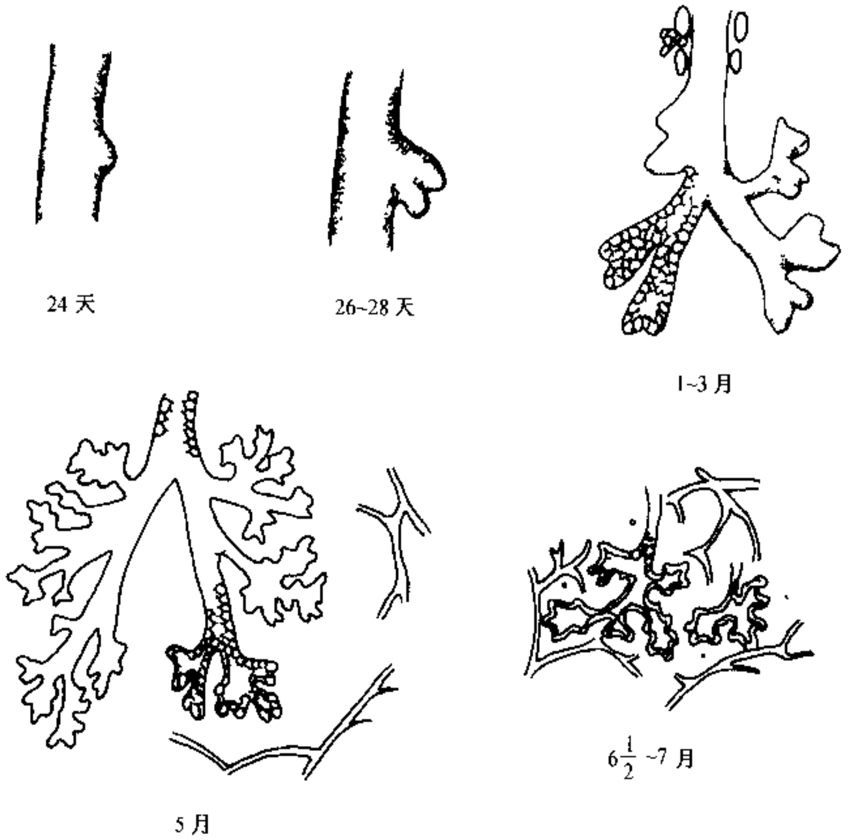


图24-1　胎儿时期不同阶段的肺发育

（摘自 Avery ME, et al: The lung and its disorders in the newborn infant）

24天：开始生出"肺芽"；26~28天：第一级气管分支；1~3月：继续分支，纤毛柱状上皮覆盖呼吸道；5月：呼吸道形成管腔，覆以立方上皮，毛细血管开始形成；$6\frac{1}{2}$~7月：肺泡形成，毛细血管围绕于肺泡

一些基因家族在生物发育过程中的作用已得到证实，同源功能域或称同源框架（Hox）基因族首先发现于果蝇中，后证明它也广泛存在于哺乳动物中，并在呼吸系统的发育过程中起重要作用。应用分子生物学技术，在小鼠肺发育的分支区可发现Hoxa-1，2，3，5和Hoxb-3，4，6，7，8 mRNA的转录。Hox基因的表达，在肺发育早期，随时间、区域不同而异，这表明Hox基因与不同肺细胞及其发育过程中的细胞分化、成熟与增殖有关，某些基因在肺远端和近端的分支与分化中起重要作用，如Hoxa-2与近端，Hoxb-6与远端气道有关。

二、围产期呼吸生理

1. 肺液的作用　胎儿肺从成管期开始即充有液体，其含量约20~30ml/kg，大致与功能残气量相当。肺液系肺泡细胞主动分泌的产物，其中含有表面活性物质。肺液对以空腔为特点的肺泡的发育有重要影响。由于肺液的存在，胎儿的肺并非处于完全萎陷状态，因此在一定程度上减少了出生时肺膨胀的困难。若初生婴儿出现大片肺不张，必有病理原因，不可简单地认为出生后肺未能扩张所致。胎儿的肺液部分上升到咽部被咽下，部分进入羊水。

2. 生后呼吸的建立　自妊娠11周起，胎儿在宫内约有55%~90%的时间呈现呼吸动作。胎儿呼吸通常不受血液化学刺激控制，而与神经调节有关，但严重宫内窒息引起的血液气体改变仍可刺激胎儿呼吸。

分娩时胎儿经过产道受挤压，肺液被压出约1/3。胎儿头、胸娩出后，胸部从被压状态复原，将空气"吸入"上呼吸道。在环境温度、光、声、重力改变和血液pH值及PO_2下降等刺激因素综合影响下，皮肤和肺部感受器传入刺激的作用，引致第一次吸气。由于需要克服肺的表面张力，第一次吸气所需的负压是人的一生中最大的吸气负压，约4.9kPa（$50cmH_2O$），最大可达6.9~9.8kPa

（70～100cmH_2O）。第一次吸入气量约50ml，其中20～30ml留在肺内组成功能残气的一部分（约占功能残气量的30%）。几次呼吸后，肺进一步膨胀，吸气负压逐渐下降，功能残气达到正常水平。第一次吸气后，由于负压作用，肺液进入间质；在生后数小时内被毛细血管和淋巴系统所移除。如果生后24小时内肺液吸收不全，可引起呼吸困难。早产儿胸廓软，难于产生较大的负压，加以血浆蛋白低，不利于肺液的吸收。

生后呼吸的建立与循环的建立密切相关。胎儿的肺循环以高阻力低流量为特点。出生后，由于胎盘循环停止和肺的充气，很快转变为低阻力高流量的循环，结果导致卵圆孔（生后2小时）和动脉导管（生后6～12小时）的功能性关闭。当肺通气不足和缺氧时，可重新开放，引起右到左分流。

3. 肺表面活性物质的作用　肺泡的上皮细胞主要有Ⅰ型和Ⅱ型两种。Ⅰ型细胞直径50～60μm，它们覆盖大约96%的肺泡表面。Ⅱ型细胞直径10μm，占肺泡细胞总数的60%，位于多面形肺泡的成角处，胞浆内的板层小体含有多数嗜锇酸物质，主要为磷脂，是表面活性物质的储存处。表面活性物质是由肺Ⅱ型细胞合成的。

肺表面活性物质分布于肺泡表面，是磷脂蛋白复合物。其中磷脂约占80%，主要的二棕榈酰卵磷脂占磷脂的70%～80%，是降低表面张力的重要成分。肺表面活性物质中蛋白约占10%，分为SP-A（Surfactant protein A），SP-B，SP-C，SP-D 4种。亲水的SP-A有多种重要功能，对肺上皮细胞摄取表面活性物质进行再循环起作用，更可促进肺泡吞噬细胞的活性，抵抗渗出到肺泡的物质对肺表面活性物质的抑制作用，疏水的SP-B和SP-C可促进磷脂在肺泡气-液界面的吸附和扩展，并有助于单分子层的形成和稳定。SP-D的功能不明。表面活性物质的主要作用是：①减低肺泡表面张力；②保持肺泡的稳定性；③减少液体自毛细血管向肺泡渗出；④防御功能。在胎儿发育过程中，具有表面活性作用的卵磷脂的合成途径有二：一为通过磷酸胆碱移换酶合成，此途径通常在新生儿开始呼吸后才起作用；另一途径为通过甲基移换酶合成，此途径于胎儿22～24周开始起作用，随胎龄增加而加强。但羊水中要到妊娠30周才能检测到磷脂，提示表面活性物质分泌到肺泡要晚于Ⅱ型细胞的合成。

妊娠34周以前出生的早产儿，肺表面活性物质的合成可能不足。酸中毒、缺氧、低温等因素常使早产儿肺表面活性物质的合成减少，不能满足需要，导致新生儿呼吸窘迫综合征（肺透明膜病）。当初生的早产儿费大力第一次吸气后将气体呼出时，由于缺少表面活性物质，不能维持肺泡稳定，肺泡将萎陷（肺不张），以致第二次、第三次吸气仍需极大的负压，而呼气后仍为肺不张。其结果是肺不张导致缺氧，又使肺表面活性物质减少，以致肺不张更为加重，形成恶性循环。此即新生儿呼吸窘迫综合征的基本病理生理变化。

根据表面活性物质缺乏是新生儿呼吸窘迫综合征的基本病因，应用肺表面活性剂治疗该病80年代以来在临床上已取得成功。

4. 新生儿初生时血气改变的特点及原因　根据中国医学科学院儿科研究所与北京医学院妇儿医院产科研究资料，143例不同时期正常新生儿血液气体分析结果见表24-1。①从初生时耳血的血气改变可知：出生12小时内大都有不同程度的代谢性酸中毒和呼吸性酸中毒，并有低氧血症，呈现为混合性酸中毒与窒息样的血气改变。②出生12小时后随着肺功能的改善，血气各项指标较初生时都有所进步。新生儿初生阶段血气变化的特点与分娩过程及胎儿出生后呼吸、循环的改变密切相关。分娩时，尤其是第二产程以后，由于母亲屏气、子宫收缩、胎盘血流减少等因素，均可影响胎盘与胎儿气体交换。胎儿娩出前都有“生理性”窒息。脐静脉血反映胎儿接受母亲方面的血液PO_2水平，均值仅3.9kPa（29.2mmHg），明显低于出生后动脉PO_2的数值。生后6小时以内BE偏低，正是产程中缺氧造成代谢性酸中毒的结果。肺内残余液体于生后数小时内逐渐被吸收。初生后短时间肺内生理变化类似合并肺不张的肺水肿的恢复过程，这可解释初生阶段PCO_2偏高和PO_2偏低的特点。

5. 出生前后血红蛋白的发育　妊娠10周以后胎儿血红蛋白（Fetal hemoglobin，简称HbF）占血红蛋白总量的95%，直到妊娠30周。至分娩时胎儿血红蛋白约占80%（65%～95%），生后1～2月时占50%，6月时只占5%。胎儿血红蛋白的氧亲和力高，氧离解曲线左移；与成人标准的氧离解曲线相比，在同样动脉PO_2时SO_2偏高，有利于携氧。在新生儿时期，由于胎儿血红蛋白的关系，不宜用常规方法从PO_2推算SO_2。

表 24-1　不同时期正常新生儿动脉化耳血血气分析结果（143 例）

日龄	PH		PCO_2 kPa(mmHg)		PO_2 kPa(mmHg)		BE mmol/L	
	均值	标准差	均值	标准差	均值	标准差	均值	标准差
出生~12h	7.317	0.049	5.4(40.6)	0.5(3.91)	7.7(58.0)	0.8(6.22)	-5.4	3.03
12h~4d	7.397	0.036	4.8(36.2)	0.4(3.62)	8.1(60.7)	0.8(5.91)	-1.9	2.29
4d~28d	7.385	0.042	5.0(37.4)	0.6(4.59)	8.4(62.8)	0.9(7.05)	-2.4	3.40

三、小儿呼吸系统的发育及解剖特点

1. 鼻和鼻窦　婴幼儿没有鼻毛，鼻黏膜柔弱且富于血管，故易受感染，感染时由于鼻黏膜的充血肿胀，常使狭窄的鼻腔更加狭窄，甚至闭塞，发生呼吸困难。这说明即使在普通感冒时，婴儿也可能发生呼吸困难，拒绝吃奶以及烦躁不安。此外，婴儿时期鼻黏膜下层缺乏海绵组织，此后逐渐发育，到了性成熟期最为发达，所以婴幼儿很少发生鼻衄。而接近性成熟期时鼻出血才多见。

鼻窦在新生儿时只有始基，或未发育，到青春期后才发育完善，由于年幼儿鼻窦发育较差，故虽易患上呼吸道感染，但极少引起鼻窦炎。但上颌窦孔相对较大，鼻腔感染时可发生上颌窦炎。鼻泪管在年幼儿较短，开口部的瓣膜发育不全，位于眼的内眦，所以小儿上呼吸道感染往往侵及结膜。

2. 咽　咽为肌性管道，上宽下窄，形似漏斗，分鼻咽、口咽和喉咽三部分。咽部淋巴组织丰富，有的聚集成团，有的分散成小簇，在咽部黏膜下有淋巴管互相联系，形成咽淋巴环，是咽部感染的防御屏障。严重的腺样体肥大是小儿阻塞性睡眠呼吸暂停综合征的重要原因。

腺样体：又称咽扁桃体，或增殖体，约在小儿6~12 月时开始发育，位于鼻咽顶与后壁交界，肥大时可堵塞后鼻孔，影响呼吸。

腭扁桃体：即扁桃体，是咽部最大的淋巴组织，位于两腭弓之间，新生儿时期不发达，到 1 岁末，随着全身淋巴组织的发育而逐渐长大，4~10岁时发育达最高峰，14~15 岁时又逐渐退化，由此可以说明咽峡炎常见于学龄儿童，而 1 岁以下婴儿则很少见。扁桃体具有一定的防御功能，但当细菌藏于腺窝深处时，却又成为慢性感染的病灶。

年幼儿耳咽管较宽，短而且直，呈水平位，因此患感冒后易并发中耳炎。

3. 喉　新生儿喉头位置较高，声门相当于颈椎3~4 的水平(成人相当于颈椎 5~6 的水平)，并向前倾斜。气管插管时需将喉头向后压以利于暴露声门。6 岁时声门降至第 5 颈椎水平，但仍较成人为高。小儿喉腔呈漏斗形，分为声门上区、声门区和声门下区。声门区包括室带(假声带)和声带，声带的前 3/5 为发音部分，后 2/5 位于杓状软骨之间的为呼吸部分。声门以下至环状软骨以上为声门下区，是小儿呼吸道最狭窄处，与成人最狭部在声门不同，选择气管插管时应予注意。婴幼儿声门下区组织结构疏松，炎症时容易发生水肿，引起喉梗阻。

4. 气管、支气管　新生儿气管长度 78% 在3.5~5cm，天津市儿童医院焦正经 1994 年对 300 例 8 岁以下小儿气管长度测量结果见表 24-2。气管横径 2 岁以前为 0.5~0.9cm，2~10 岁为 0.7~1.5cm。

表 24-2　活体测量 8 岁以下小儿气管长度（cm）

年龄	<7 月	7 月~	1 岁~	2 岁~	3 岁~	4 岁~	5 岁~	6 岁~	7~8 岁
男	6.6±0.3	6.8±1.1	7.1±1.1	7.3±1.2	7.6±1.2	8.5±0.3	8.5±0.6	9.1±0.8	9.4±0.2
女	6.4±0.4	6.2±1.2	7.1±0.9	7.2±0.7	7.6±1.3	8.3±0.3	8.6±0.6	9.0±0.3	9.1±0.3
平均长度	6.5±0.4	6.5±1.2	7.1±1.0	7.3±1.0	7.6±1.3	8.4±0.3	8.6±0.6	9.1±0.5	9.3±0.3

气管分叉在新生儿位于第 3~4 胸椎，而成人在第 5 胸椎下缘。右侧支气管较直，有似气管的直接延续，因此气管插管常易滑人右侧，支气管异物也以右侧多见。新生儿末梢气道相对较宽，从新生

儿到成人肺重和肺总量增加20倍，气管长度增加3倍，直径增加4倍，而毛细支气管只增加2倍，但其壁厚增加3倍。毛细支气管平滑肌在生后5月以前薄而少，3岁以后才明显发育，故小婴儿的呼吸道梗阻除因支气管痉挛外，主要是黏膜肿胀和分泌物堵塞。婴儿支气管壁缺乏弹力组织，软骨柔弱，细支气管无软骨，呼气时易被压，造成气体滞留，影响气体交换。由于胎儿时期气道的发育先于肺泡的发育，新生儿的肺传导部分多，呼吸部分少，故死腔/潮气量比例大（成人为0.3，新生儿为0.4，早产儿0.5），其结果呼吸效率低。呼吸道阻力与管道半径4次方成反比，由于管径细小，婴儿呼吸道阻力绝对值明显大于成人，在呼吸道梗阻时尤为明显。

5. 肺　肺泡直径早产儿仅75μm，新生儿为100μm，成人为250～350μm。足月新生儿肺泡数目仅为成人的8%。新生儿肺泡数目约2500万，而成人肺泡数约3亿（2～6亿）。生后肺的发育分为二期，第一期从出生到生后18月，此期肺气体交换部分的面积和容积有不成比例的快速增长，毛细血管容积的增长更快于肺容积，不但有新肺泡间隔出现，更伴有肺泡结构的完善化，其结果肺泡的发育可在3岁以前完成，而不是以前的观点，认为肺泡的发育完成要到8岁。第二期肺脏所有组分均匀生长，虽然还可有新肺泡生出，但主要是肺泡体积的增加。肺泡面积初生时为2.8m^2，8岁时为32m^2，到成人期为75m^2。

在成人肺泡间有Kohn氏孔，在气道梗阻时起侧支作用，在婴幼儿要到2岁以后才出现Kohn氏孔，故新生儿无侧支通气。

婴儿肺泡表面积按公斤体重计与成人相似，但婴儿代谢需要按公斤体重计，远较成人为高，因此婴儿应付额外的代谢需要时，呼吸储备能力较小。

小儿的肺叶以及其各肺叶的界线，与成人大致相同。但2岁以内小儿肺叶之间的肺裂隙常不明显，有时仅在肺的表面呈一浅沟。在婴幼儿时期，肺上、中两叶往往尚未分开。

6. 肺门　肺门包括大支气管、血管和大量的淋巴结（支气管肺淋巴结、支气管叉部淋巴结和气管淋巴结）。肺门淋巴结与肺脏其它部位的淋巴结互相联系。因此肺部各种炎症均可引起肺门淋巴结的反应。肺间质气肿时气体可经过肺门进入纵隔，形成纵隔气肿。

7. 呼吸肌与胸廓　婴儿胸廓前后径略等于横径，生后二年内渐变椭圆形。初生时肋骨主要为软骨，随年龄增长逐渐钙化。婴儿肋骨与脊柱几乎成直角，吸气时不能通过抬高肋骨而增加潮气量。婴儿胸部呼吸肌不发达，主要靠膈呼吸，易受腹胀等因素影响，而且婴儿的膈呈横位，倾斜度小，收缩时易将下部肋骨拉向内，胸廓内陷，使呼吸效率减低。由于婴儿胸壁柔软，用力吸气产生较大负压时，在肋间，胸骨上、下和肋下缘均可引起内陷，限制了肺的扩张。由于吸气时胸廓活动范围小，尤以肺的后下部（脊柱两旁）扩张受限制。呼吸肌的肌纤维有不同类型，其中耐疲劳的肌纤维在膈肌和肋间肌于早产儿不到10%，足月儿占30%，一岁时达成人水平，约占50%～60%；故小婴儿呼吸肌易于疲劳，成为导致呼吸衰竭的重要因素。

8. 胸膜及纵隔　小儿胸膜较薄，纵隔较成人相对地大，其周围组织柔软而疏松，所以胸膜腔有较大量液体时，常易引起纵隔器官移位。又由于纵隔在胸廓内占据较大空间，限制了吸气时肺脏的扩张。

四、小儿呼吸的生理特点及功能检查

1. 小儿呼吸的生理特点　呼吸的目的是排出二氧化碳，吸进新鲜氧气，保证气体交换的正常进行。小儿呼吸的特点以婴儿时期最为明显。

小儿肺脏的容量相对地较小，潮气量（每次呼吸量）的绝对值也小于成人。按体表面积计算肺容量比成人小六倍，潮气量也较小。而代谢水平及氧气的需要则相对地较高。根据首都儿科研究所资料（1993），正常小儿从新生儿到6岁的氧消耗量和静息能代谢数值见表24-3。按体表面积计，1岁小儿的能代谢为成人的1.6倍，而潮气量仅为成人的40%～50%，从满足机体代谢需要考虑，小儿的肺容量处于相对不利的地位。由于小儿胸廓解剖特点的限制，要满足机体代谢的需要，只有采取浅快的呼吸作为消耗能量最少的方式，故小儿呼吸频率较快。年龄越小，呼吸越快。1964年沈阳医学院对1579名健康小儿检查的结果，不同年龄小儿的每分钟呼吸次数见表24-4。

表 24-3　不同年龄小儿的氧消耗与能代谢

	例数	氧消耗量（$\dot{V}O_2$）				能代谢			
		ml/（kg·min）		ml/（m^2·h）		kcal/（kg·d）		kcal/（kg·d）	
		均值	标准差	均值	标准差	均值	标准差	均值	标准差
0～7d	127	8.07	1.27	7704	1224	53.86	8.11	855	131
1岁～	32	9.65	1.15	13104	1368	64.81	7.57	1468	147
2岁～	31	9.13	1.21	12888	1476	61.40	8.22	1443	169
3岁～	33	8.28	0.83	11988	1000	55.46	5.41	1338	107
4岁～	31	7.63	0.78	11196	1080	51.14	5.15	1251	116
5岁～	29	7.01	0.83	10548	1008	47.27	5.39	1185	109
6岁～	33	7.08	0.56	10728	864	47.64	3.82	1201	98
成人（男）		3.8		7320		21		905	

注：1. 表中数据为男、女平均数值；2. 能量单位 1kcal = 4.18kJ

表 24-4　不同年龄小儿呼吸次数的平均值

年龄	每分钟呼吸平均次数
出生*～1岁	30
1～3岁	24
4～7岁	22
8～14岁	20

*新生儿一般为 40～44 次/分

高度柔软的胸壁使婴儿在呼吸负担增大时难于有效地增加通气量。由于婴儿横膈肌纤维的化学成分和解剖特点决定了婴儿在呼吸负担增加时易于出现呼吸肌疲劳。由于婴儿功能残气相对地小，其肺内氧储备也相对地小于成人，但氧消耗量却相对地较高，因此在呼吸功能不全时易于出现氧供应不足。值得注意的是新生儿组织耐受缺氧的能力比成人强，可能与新生儿细胞在缺氧时可代谢乳酸和酮体有关。

小儿由于以上的呼吸特点，在应付额外负担时的储备能力较成人差。如婴幼儿肺炎时，其代偿缺氧的呼吸量最多不过增加 2.5 倍左右，故易发生呼吸衰竭。

呼吸的神经调控：呼吸神经调控的总目标是从能量消耗和机械角度，用最经济的方法维持血气的稳定。这项工作是通过感受器（气道、外周和中枢化学感受器）-中枢（桥脑和延髓的神经元）-呼吸肌（肋间肌、膈肌）反馈环来完成的。呼吸中枢根据生理需要，对不同刺激可有不同调控，新生儿和小婴儿与儿童又有所不同。如婴儿吃奶时，由于部分呼吸肌受抑制，可有暂时的通气下降。新生儿对输入刺激敏感，喉反射可强烈抑制呼吸，如小婴儿误吸和强烈的喉刺激可发生危险的窒息。从临床角度，反馈环的传出系统是更容易发生呼吸障碍的部分，特别是婴幼儿时期。有效的通气需要各部分呼吸肌的协同作用，新生儿时期协调能力差，小婴儿快速动眼睡眠时间长，此时肋间肌受抑制，加之极大的胸廓顺应性，导致吸气时胸廓下陷，呼吸负担加重。

2. 小儿时期呼吸动态　婴儿时胸廓活动范围小，呼吸肌发育不全，所以呼吸时肺主要向膈肌方向扩张，呈腹（膈）式呼吸。2 岁时小儿已会行走，腹腔器官下降，肋骨前端逐渐下降而形成斜位，与脊柱间形成锐角，呼吸肌也随年龄而发达，吸气时胸腔的前后径和横径显著增大，于是小儿开始出现胸腹式呼吸。7 岁以后混合式呼吸占 4/5，腹式占 1/5。

3. 儿童呼吸功能的检查　呼吸功能检查是了解呼吸系统疾病病情的重要手段，它对诊断病情，评价治疗效果都能提供重要信息。5 岁以上小儿渐能合作，可做较全面肺功能检查，主要项目如下：

（1）肺容量

1）潮气量（V_t）：安静呼吸时每次吸入或呼出的气量。

2）肺活量（VC）：一次深呼吸的气量，代表肺脏扩张和回缩的能力。凡使肺呼吸活动受限制的疾患（如胸膜炎、肺纤维化），均可使肺活量减少。

3）功能残气量（FRC）：平静呼气后残留在肺内气量。肺脏体积与肺弹性回缩力的改变是影响功能残气的重要因素。肺气肿时肺弹性回缩力下降，功能残气增加。肺炎、肺水肿等肺实质病变时功能残气减少。

4）残气容积（RV）：用力呼气后残留在肺内的气量。

5）肺总量（TLC）：肺活量与残气容积之和即肺总量。正常儿童残气/肺总量（RV/TLC）比值小于0.3，阻塞性肺疾患时此值增大。

肺容量的检查通常以肺量计进行，但功能残气量及残气容积的检查需以氦稀释法或体积描记法另行测定。图24-2示肺容量的各个组成部分。

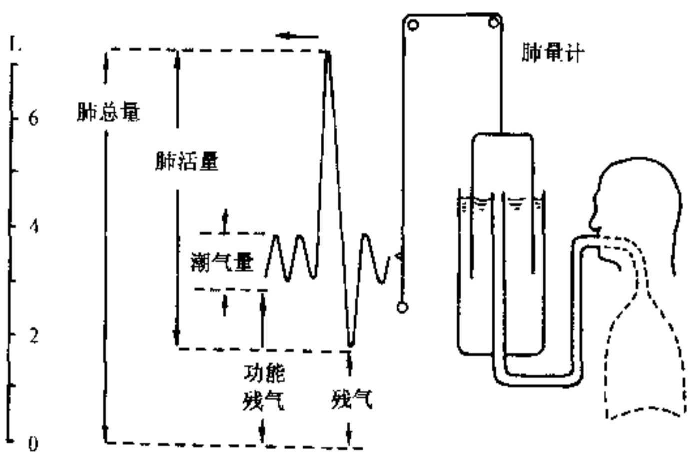


图24-2 肺容量的划分

（2）通气功能：通气功能检查大致分两方面，一方面是基于用力呼气的检查，重点在了解气道阻塞情况，另一方面是了解通气的能力和效率。

1）用力肺活量（FVC）：深吸气后用最大力量最快呼出的气量。1秒用力呼气容积（$FEV_{1.0}$）指深吸气后1秒内快速呼出的气量，$FEV_{1.0}$/FVC%小于70%提示气道阻塞，如见于哮喘患者。

2）最大呼气流速-容量曲线（$\dot{V}$-V曲线）：检查时病人做法与深吸气后做用力肺活量相同，但将曲线描记为以流速为纵坐标，肺容量为横坐标的图形（图24-3）。从图中的呼气曲线可知，正常的呼气流速峰值在75%以上肺活量时，此后流速渐降，为与用力无关的部分。通常以V_{50}和V_{25}表示50%和25%肺活量时的流速。它们可比$FEV_{1.0}$较敏感地反映小气道的病变。在阻塞性肺疾患早期，V_{50}和V_{25}即下降。最大呼气流速峰值（V peak）亦可用简易的最大呼气流速计测量，可用于筛查或疗效观察，但不够敏感。

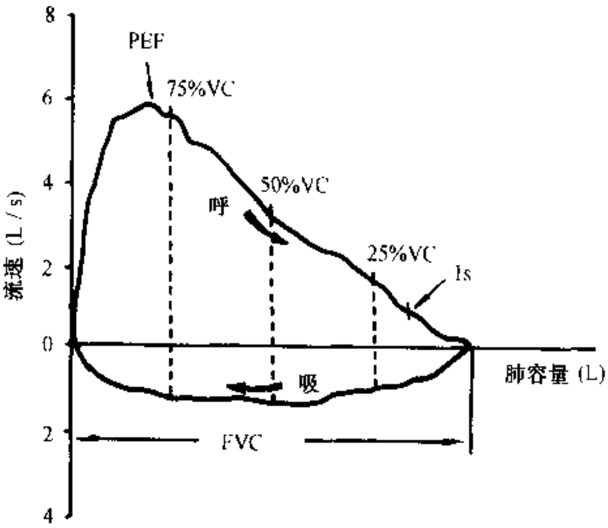


图24-3 最大呼气流速-容量曲线

VC：肺活量；FVC：用力肺活量；PEF：最大呼气流速

3）最大通气量（MVV）：每分钟内所能呼吸的最大气量。通常根据12秒的呼吸量计算而得，它是反映总的呼吸功能及呼吸储备能力的重要指标，与肺和胸廓弹性、气道阻力和呼吸肌能力有关。由于费力较大，小儿通常不做此项检查。

4）呼吸死腔与肺泡通气量：死腔是每次呼吸中未进行气体交换的部分。生理死腔包括解剖死腔和肺泡死腔两部分，正常人肺泡死腔甚小，生理死腔与解剖死腔几近相等。生理死腔占潮气量比例（V_D/V_T）是表明通气效率的重要指标，有重要临床意义。肺泡通气量是每分钟通气量减去死腔呼吸量后的通气量，即代表有效通气量，是反映肺脏通气功能的一项基本指标。若代谢情况不变，肺泡通气量减低，动脉PCO_2将增高。

（3）肺顺应性和呼吸道阻力：呼吸系统的总顺应性包括胸廓顺应性和肺顺应性。顺应性反映弹性阻力，以单位压力改变引起的肺体积变化表示。气道阻力反映气道阻塞情况，以每秒内1L气流所产生的压力差表示。二者测定技术均较复杂，临床

不常用。但肺活量可在一定程度反映顺应性的改变；气道阻力的变化可从用力呼气的通气功能检查中得到了解。

由于呼吸功能检查的数值受年龄、性别、身高、体重诸因素的影响，以及受检查方法、仪器、与患儿合作程度的限制，正常波动范围较大，其评价要结合临床考虑。通常以实测值占预计值80%以下为呼吸功能减损，50%以下为严重减损。由于应用仪器不同，根据其结果所计算预计值公式可有很大不同。通常可根据自家实验室肺功能仪测量结果得出的预计值公式来评价病人的肺功能改变。表24-5为北京儿童医院在235例健康儿童根据Chest-25F肺功能仪测定结果得出的肺功能预计值公式，可供参考。

表24-5 正常儿童肺功能预计值（7~18岁）

VC (L)	男	Y=0.0820A+0.0256H+0.0264W-2.9231
	女	Y=0.0659A+0.0189H+0.0181W-1.7685
RV (L)	男	Y=0.0489A+0.0173H-0.0076W-2.0369
	女	Y=0.0164A+0.0149H-0.0006W-1.5776
TLC (L)	男	Y=0.1509A+0.0402H+0.0147W-4.6433
	女	Y=0.1088A+0.0403H+0.0026W-4.0343
FRC (L)	男	Y=0.0923A+0.0329H-0.0062W-3.8888
	女	Y=0.0911A+0.0332H-0.0190W-3.5758
MVV (L/min)	男	Y=4.5471A+0.2144H+0.7064W-29.739
	女	Y=1.3253A+0.8158H-0.0305W-65.294
$FEV_{1.0}$ (L)	男	Y=0.0658A+0.0217H+0.0239W-2.3290
	女	Y=0.0562A+0.0234H+0.0092W-2.1190
D_LCO^* (ml/mmHg·min)	男	Y=0.6588A+0.0839H+0.1278W-8.1875
	女	Y=0.5017A+0.0144H+0.0738W+3.9709

注：(1) A=年龄，H=身高（cm），W=体重（kg）
(2) * D_LCO=肺一氧化碳弥散量
(3) 预计值根据235例正常人以Chest-25F肺功能仪测定结果得出

常规肺功能检查的一项重要作用是区别阻塞性与限制性通气功能障碍，见表24-6。

(4) 换气功能：换气功能是反映气体在肺泡和血液间的交换。临床实用的有下列三项，这些检查方法不需患儿合作，在婴幼儿亦可应用。

表24-6 阻塞性与限制性通气功能障碍的鉴别

	FVC	$FEV_{1.0}$/FVC	VC	FRC
阻塞性	正常或↓	↓↓	正常或↓	↑↑
限制性	↓↓	正常或↑	↓↓	↓↓

1) 肺内分流量：吸纯氧半小时后取动脉血测定PaO_2及$PaCO_2$，计算公式如下：

$$吸纯氧后肺泡氧分压(P_AO_2) = 当日大气压 - (47 + PaCO_2)$$

$$肺内分流量(\%)(\dot{Q}_S/\dot{Q}_T) = \frac{0.0031(P_AO_2 - PaO_2)}{5 + 0.0031(P_AO_2 - PaO_2)}$$

注意：当心输出量有明显变化时，此公式误差增大。

为简便计算，临床上可根据不同吸入氧浓度及动脉氧分压从图中查出肺内分流量的大概数值(图24-4)。

肺内分流增加是肺病变引起严重血氧下降的主要原因。肺炎、肺不张、肺水肿等凡能使肺泡通气功能丧失，肺泡毛细血管血流不能与肺泡气接触者均可使肺内分流增加。在重症婴儿肺炎，肺内分流可占心输出量30%~50%之多。

2) 肺泡动脉氧分压差（$P_{(A-a)}O_2$）：可根据下列公式计算：

$$吸入气PO_2 = (大气压 - 47) \times 吸入氧浓度\% \quad (1)$$

$$肺泡气PO_2(P_AO_2) = 吸入气PO_2 - \frac{PaCO_2}{呼吸商}$$

（为简便计算呼吸商可以0.8代入） (2)

$$肺泡动脉氧分压差(P_{(A-a)}O_2) = P_AO_2 - PaO_2 \quad (3)$$

将(2)式结果代入(3)中即可得出$P_{(A-a)}O_2$

依以上方法，若已知吸入氧浓度及动脉血气（PaO_2及$PaCO_2$）数值，即可计算$P_{(A-a)}O_2$。应该指出，在病理情况下，由于呼吸商的改变，可有较大误差，但正常小儿上限不超过3.99kPa(30mmHg)。

$P_{(A-a)}O_2$增加提示换气功能障碍，但在循环不良，混合静脉血氧下降时，此值亦可增大。因此，在评价它对诊断上的意义时要有分析。根据我们检查，在婴幼儿肺炎，$P_{(A-a)}O_2$在3.99kPa(30mmHg)以上者占90%以上，可见其普遍性。

3) 生理死腔：比较有意义的是测定生理死腔占潮气量比例(V_D/V_T)。假定肺泡气PCO_2可用动脉血的$PaCO_2$代表，收集全部呼出气，用血气分析仪测定其CO_2分压(P_ECO_2)，则可根据下列公式计算V_D/V_T。

$$V_D/V_T = \frac{PaCO_2 - P_ECO_2}{PaCO_2}$$

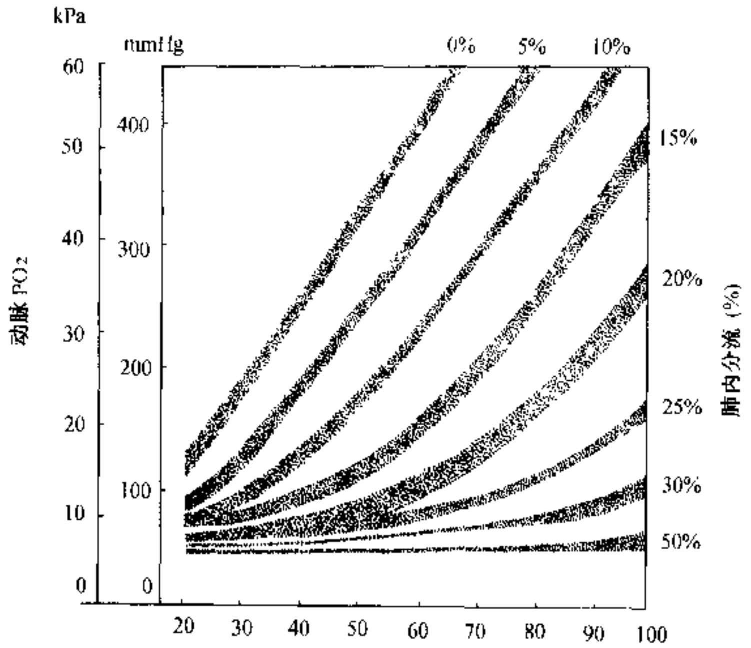


图24-4 肺内分流量计算图

正常婴儿 V_D/V_T 值约30%。危重肺炎时呼吸表浅，呼吸死腔可占潮气量90%以上，使大部气体徒然在气道内流动，不能进行有效的气体交换。

临床上可用下列简便方法推测是否有换气功能障碍:计算 $PaCO_2$ 与 PaO_2 之和,此值通常在14.6~18.6kPa(110~140mmHg)之间;此值小于14.6kPa(110mmHg),包括吸氧患者,提示有换气功能障碍;此值大于18.6kPa(140mmHg),不包括吸氧患者,可能有技术误差。

(5)血液气体分析:呼吸功能的最终目的是维持血液气体的正常组成,因此血液气体分析是了解患儿呼吸功能是否可满足基本生理需要的可靠方法。在呼吸、循环和肾功能衰竭时血液气体分析对诊断和治疗都有重要作用。在婴幼儿时期因其他呼吸功能检查方法较难进行,微量血液气体分析更显重要。一般均以动脉或热敷后动脉化毛细血管血为标准。

根据724名正常人测定结果，不同年龄小儿动脉化耳血的血气分析结果见表24-7。新生儿耳血血气结果与动脉血数值相差较大，未列于表内。

表24-7 29天至24岁正常人动脉化耳血血气分析结果

年龄		PH	PCO_2 kPa	PO_2 kPa	BEecf mmol/L	HCO_3 mmol/L	SO_2 %
29天至1岁	均值	7.40	4.64	9.50	-3.0	21.0	92.6
(n=44)	范围	7.34~7.45	3.78~5.50	6.93~12.07	-6.7~0.7	17.4~24.6	87.7~97.5
1~3岁	均值	7.41	4.58	11.04	-2.7	21.3	94.6
(n=148)	范围	7.35~7.46	3.84~5.33	8.14~13.94	-5.4~0	18.5~24.1	91.1~98.2
3~7岁	均值	7.40	4.77	11.92	-2.2	22.0	95.6
(n=174)	范围	7.36~7.44	4.22~5.32	10.37~13.47	-5.1~0.7	19.1~24.9	94.2~97.0
7~12岁	均值	7.42	4.91	12.90	-0.5	23.6	96.5
(n=113)	范围	7.38~7.45	4.40~5.42	11.65~14.15	-3.1~2.1	21.0~26.2	95.6~97.5
12~18岁	均值	7.42	5.11	12.89	0.2	24.4	96.5
(n=130)	范围	7.38~7.45	4.56~5.66	11.42~14.36	-2.4~2.8	21.7~27.1	95.5~97.5
18~24岁	均值	7.40	5.39	12.90	0.5	25.0	96.4
(n=103)	范围	7.37~7.43	4.80~5.98	11.43~14.37	-2.2~3.1	22.3~27.7	95.3~97.4

注：1. 以上数据系中国医学科学院儿科研究所于1979.11~1980.4以AVL GAS CHECK 939型微量血气分析仪在712名小儿及青少年测定结果（Am J Dis Child 1985；139:1019）。
2. BEecf=细胞外液剩余碱，又称标准剩余碱（SBE）。
3. 范围=均值±1.96标准差。
4. 血气参数计算承天津市和平医院肺功能室协助，统计工作承中国医学科学院统计室协助。
5. 1kPa=7.501mmHg。

血液气体分析与酸碱平衡密切相关，二者常同时进行，各项检查的意义分述如下：

1）血氧分压（PO_2）：代表物理溶解于血液内的氧。在呼吸系统疾患，它是反映肺脏换气功能的重要指标，常可提示肺实质病变的程度。正常成人动脉 PO_2 约 10.6 ~ 13.3kPa（80 ~ 100mmHg），7 岁以下小儿由于肺泡弹性尚未发育，闭合容量相对地较大，PO_2 偏低，婴幼儿 PO_2 平均仅约 9.3kPa（70mmHg），7 岁后渐达成人水平。由于血氧解离曲线的特点，通常 PO_2 在 8.0kPa（60mmHg）以下才会对患儿有不利的临床影响。

2）二氧化碳分压（PCO_2）：代表物理溶解于血液内的二氧化碳，是衡量肺泡通气量的重要指标。小儿 PCO_2 偏低，婴幼儿更低，这是因为婴幼儿肾功能较差，酸性代谢产物的排出需消耗体内较多的碱储备，使血液 HCO_3^- 处于较低的水平，机体为了维持 pH 值在正常范围，PCO_2 代偿地处于较低的水平。婴儿 PCO_2 平均 4.6kPa（35mmHg），此后逐渐增高，至 18 岁后达到 5.3kPa（40mmHg），即正常成人的水平。PCO_2 增高表示肺泡通气量不足，可为原发的呼吸性酸中毒或为代谢性碱中毒的代偿。PCO_2 减低表示通气过度，可为原发的呼吸性碱中毒，或为代谢性酸中毒的代偿。

3）pH 值：血液 pH 值由 PCO_2 及 HCO_3^- 所决定，正常范围在 7.35 ~ 7.45。血液气体分析中最应受重视的是 pH 值的改变。因其他指标只反映某一项原发或继发改变的程度，而 pH 值所反映的则是包括机体调节作用在内的最终结果。不论 PO_2 或 PCO_2 的改变，都可通过代谢或循环途径进行一定的代偿，而 pH 下降则是机体代偿能力不足或丧失的反映。由二氧化碳潴留和缺氧所致的严重酸中毒，pH 值可降至 7.20 以下，严重干扰细胞代谢及心、脑等重要脏器的功能，应紧急处理。

以上三项为常规血液气体分析直接测定的指标，其他项目为间接计算所得结果。

4）血氧饱和度（SO_2）：即血红蛋白含氧的百分数。血氧饱和度的多少与 PO_2 和氧血红蛋白氧解离曲线有关，它不但反映肺脏情况，还反映血液运输氧的能力，成人动脉 SO_2 约为 96%，婴幼儿约 93% ~95%。

5）剩余碱（BE）：参阅第 11 章有关内容。

6）碳酸氢根（HCO_3^-）：参阅第 3 章中水和电解质代谢。

4. 婴幼儿的呼吸功能检查　婴幼儿不能合作，多数在儿童可用的检查方法难于在婴幼儿进行，由于医学检测仪器和微电脑技术的进展，使一些基本的肺功能检查项目（通气功能、呼吸力学）亦可应用于婴幼儿。目前婴幼儿呼吸功能的检查多只应用于科研工作。

（1）婴幼儿通气功能：根据中国医学科学院儿科研究所对婴幼儿的检查结果，其主要通气功能的数值见表 24-8。1 岁以内小儿的潮气量平均为 42ml，约为成人的 1/12，按体表面积计算亦仅为 40% 左右；而每分钟通气量及二氧化碳排出量按体表面积计算婴幼儿则与成人相近。对小儿潮气量和每分钟通气量的了解，有助于在小儿进行人工呼吸时正确掌握其呼吸量。

表 24-8　正常婴幼儿通气功能

项目（平均值）	2 月 ~1 岁	1 ~3 岁	成人
潮气量（ml）	42	70	500
潮气量（ml/m^2 体表）	120	145	294
每分钟通气量（ml）	1 309	1 777	6 000
每分钟通气量（ml/m^2 体表）	3 744	3 671	3 530
每分钟二氧化碳排出量（ml）	41	56	200
每分钟二氧化碳排出量（ml/m^2 体表）	117	116	118

（2）肺容量：新生儿功能残气相对地较成人为小，成人功能残气在其肺总量 30% 处，而新生儿功能残气在肺总量 10% 处，其结果呼吸道梗阻时易于引起气道关闭。

（3）顺应性：新生儿胸壁柔软，弹性阻力甚小，胸廓的顺应性近于无限大。由于胸廓过于柔顺，肺弹性回缩力作用结果使功能残气停留在较低肺容量水平，而且在肺变“硬”时难于产生足够的负压使肺扩张。由于技术的原因，临床上较多采用总顺应性测定，根据首都儿科研究所（1993）资料，不同年龄婴幼儿总顺应性测定结果见表 24-9，婴幼儿肺容量小于成人，顺应性的绝对值也明显小于成人，但按功能残气量计算的比顺应性不同年龄差别不大。婴幼儿肺炎时顺应性下降，且与病情的轻重有关（表 24-10）。

表 24-9 不同年龄婴幼儿总顺应性

年龄	人数	有效动态顺应性 [ml/(kPa)]	静态顺应性 [ml/(kPa)]	动态比顺应性 [ml/(kPa·L)]	静态比顺应性 [ml/(kPa·L)]
新生儿	4	26.3±6.6	31.6±9.2	340±100	420±130
1~12 月	24	54.4±16.7	67.0±22.2	390±90	490±130
13~24 月	10	94.7±29.3	116.9±43.0	330±50	400±80
25~41 月	4	128.9±20.4	181.4±43.0	310±40	430±70

注：ml/kPa ÷ 10 = ml/cmH_2O

表 24-10 婴儿肺炎比顺应性改变

组别	例数	动态比顺应性 [ml/(cmH_2O·L)]			静态比顺应性 [ml/(cmH_2O·L)]		
		均值	标准差	P	均值	标准差	P
轻	14	33.1	5.5	>0.05	42	4.8	>0.05
中	12	24.4	4.3	<0.001	30.7	3.5	<0.001
重	10	17.3	3.2	<0.001	19.7	5.9	<0.001
正常	42	36	9		45	12	

(4) 气道阻力：成人气道阻力的一半以上在上呼吸道，而新生儿气道阻力在上呼吸道所占不到1/2。由于管径细小，新生儿气道阻力绝对值明显大于成人，其绝对值约为成人的 10 倍。但成人肺容量约为新生儿 50 倍，故以单位肺容量计新生儿的气道阻力较成人为小，这与新生儿气道传导部分发育早于呼吸部分有关。

五、小儿呼吸的病理生理特点

维持正常呼吸的条件是要有足够的通气量，使空气能进入肺内并呼出（通气功能），同时吸入肺泡内的气体能与血液内气体进行有效交换（换气功能）。在此全过程中任何一环节的异常均将影响正常的呼吸。通常动脉二氧化碳分压主要反映通气功能，氧分压主要反映换气功能，但二者也互有影响。

通气障碍包括阻塞性与限制性两类。凡气道阻塞引起的通气障属于前者，由于肺扩张受限制引起的通气障碍属于后者。

通气量不足的情况见于：①中枢神经系统疾患如感染、中毒、外伤及肿物等引起的脑水肿和脑疝影响呼吸中枢者。②脊髓灰质炎、多发性神经根炎等所致的呼吸肌麻痹；破伤风及其它抽搐状态所致的呼吸肌痉挛；胸部外伤所致的肋骨骨折等。③呼吸道阻塞如喉痉挛、哮喘、痰液堵塞、异物的压迫等。④肺部疾患如肺炎、肺不张等。⑤肺脏活动受限制如气胸、胸腔积液等。各种原因引起的通气量不足都能造成二氧化碳潴留和一定程度的缺氧。

肺泡内气体与血液内气体的交换发生障碍，包括气体分布不均、肺泡弥散功能异常（通透性减低和换气面积减少）、肺泡通气和血流比例失调、肺内分流（静、动脉混合）增加等项。换气障碍的结果是动脉氧分压下降，CO_2 分压则可低可高。小儿呼吸系统疾患时可有不同的换气障碍，如支气管哮喘，以气体分布不均为主，急性呼吸窘迫综合征以肺内分流增加较著；通气与血流比例失调，则是一般肺病变时较普遍存在的情况。

1. 呼吸功能障碍在临床可分三个阶段

(1) 潜在性呼吸功能不全：在安静状态下，无呼吸困难，血液气体大致正常，只是在负荷增加时出现异常。若进行通气功能检查，已有减损。

(2) 呼吸功能不全：血氧分压在 10.6kPa (80mmHg) 以下为轻度低氧血症。开始时由于代偿缺氧而过度通气，动脉二氧化碳分压可偏低。病情进一步发展时，患儿代偿能力逐渐下降，通气量由增高转为降低，低氧血症加重、二氧化碳潴留亦由轻变重，为呼吸衰竭的开始。

(3) 呼吸衰竭：参阅第 44 章的急性呼吸衰竭。

2. 呼吸神经调节障碍 呼吸中枢是位于延髓和桥脑网状结构内的一些细胞群和神经束。延髓中枢可直接受二氧化碳分压的影响，同时还接受由肺、大血管等周围感受器受物理和化学刺激后向中枢发回的冲动调节呼吸。此外，高级中枢桥脑、大

脑皮质等也参与调节呼吸。在神经体液协同作用基础上，呼吸得以有节律地进行。

在正常情况下，血氧对呼吸调节无重要性。但在缺氧情况下，血氧降低对颈动脉窦和主动脉体化学感受器的刺激能增加通气量。因此，在一般情况下二氧化碳分压增加和缺氧均有增强呼吸的作用，但若程度严重、时间过长，则对呼吸中枢有抑制作用，在小婴儿尤为明显，易产生中枢性呼吸衰竭。

呼吸神经调节障碍可发生在神经调控系统的不同水平，可有呼吸暂停、通气不足、通气过度和呼吸节律异常等不同表现，其原因有下列几方面：①代谢性或遗传性疾患；②脑干的结构异常或损伤；③外周神经的异常；④胸廓的异常；⑤其他：如肥胖低通气综合征、阻塞性睡眠呼吸暂停综合征等。此外，精神因素亦可引起呼吸异常，如过度通气、习惯性咳嗽等，这些表现的特点是其发作多有精神因素影响，且睡眠时症状完全消失，呼吸节律的异常还可因反射性因素引起，如屏息发作可以是自主神经功能不全所致。

呼吸神经调节障碍的主要临床表现如下：

（1）呼吸暂停：呼吸暂停有三种类型：中枢型、阻塞型与混合型。中枢型呼吸暂停胸廓运动和上呼吸道气体流动均消失，阻塞型呼吸暂停有胸廓运动，但无气体流动，混合型则可兼有以上二型特点。确切的诊断要进行多导睡眠图（polysomonography）检查。

诊断小儿呼吸暂停的时间标准随年龄而不同，超过同年龄小儿平均呼吸间隔时间的三个标准差可视为呼吸暂停，也有人认为重要的是根据呼吸暂停对病儿的临床影响，即有无心血管和神经系统异常来判断呼吸暂停是否为病理性的。由于婴儿氧消耗比成人高，但肺容量和氧储备相对较小，故呼吸暂停在婴儿更易引起严重后果。

中枢性呼吸暂停多因脑部病变或缺氧、药物中毒引起。睡眠呼吸暂停在小儿以阻塞性多见，反复上呼吸道感染引起的扁桃体和腺样体肥大是主要原因。与成人不同，小儿阻塞性呼吸暂停多表现为部分气道阻塞和通气不足，呼吸暂停发作的次数较少，持续时间亦较短。

早产儿呼吸暂停：很常见。早产儿呼吸停止20秒以上诊断为呼吸暂停，若暂停时间不足20秒，但伴有紫绀、苍白、心动过缓，低张力等亦诊断为病理的呼吸暂停。早产儿呼吸暂停可以是某些严重疾病的伴随症状（如败血症、脑膜炎），但大多与呼吸中枢不成熟有关。由于呼吸暂停的早产儿化学感受器敏感性降低，对高碳酸血症和低氧血症表现为通气不足，若不及时处理，可导致严重后果。

（2）呼吸节律异常：呼吸节律异常多见于中枢神经系统疾患影响呼吸中枢时，但也见于呼吸系统或其它系统疾患。呼吸节律异常往往是中枢性呼吸衰竭的先兆，但有时也可能长时间存在，而对患儿无重要影响。临床上常见的呼吸节律异常有两类：

1）呼吸过速：常见于呼吸道感染或中枢神经系统疾患，也见于心、肝、血液系统疾患。有时呼吸可达每分钟100次以上，以婴幼儿较为多见，多为呼吸中枢直接或间接受刺激所致。某些病例与精神因素有关，不一定与病情的严重程度相平行。呼吸幅度一般都较浅，也有较深者。代谢性酸中毒时所见的为深长的呼吸。

2）周期性呼吸：呼吸的深度和次数呈不规则的周期性改变，最常见的为潮式呼吸（图24-5）。其发生可能与脑缺血有关，多为严重疾病的征兆。较少见的尚有间歇呼吸（毕欧氏呼吸），特点为呼吸的间歇延长，因此呼吸的次数明显减少，每分钟在10次以下，常是中枢神经严重受损的表现。周期性呼吸偶亦见于正常小儿，尤以睡眠时多见。

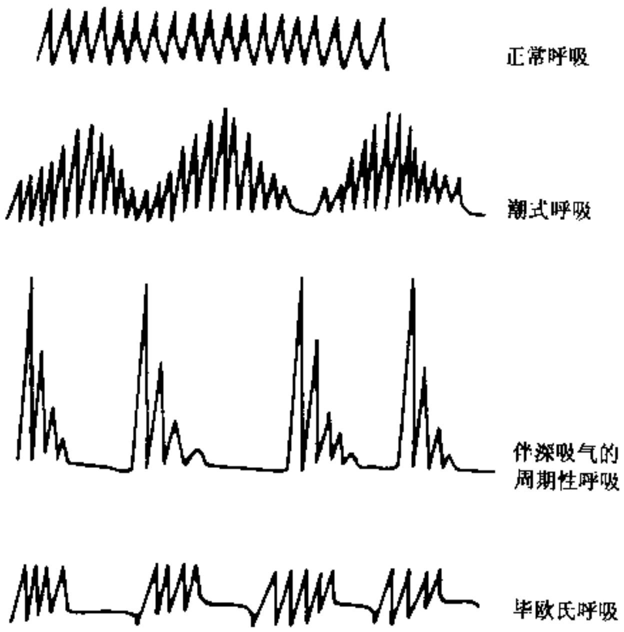


图24-5　不同类型的周期性呼吸

3. 临床表现的生理意义

（1）呼吸的望诊：这是呼吸系统疾病患儿最重要的检查，包括呼吸的快慢、深浅、节律以及呼吸是否费力，胸廓是否对称，起伏是否一致等，结合面部神态和面色观察，常能在开始接触患儿就可对病情轻重做出初步判断。

（2）呼吸次数：这是呼吸系统疾病最基本的检查项目。呼吸功能不全首先表现为呼吸增快，对此临诊工作中要予以重视。

（3）呼吸音：听诊时要注意呼吸音的强弱和性质，不能只注意啰音。有经验的医师能从呼吸音的听诊大致估计进气量的多少。在新生儿由于组织薄弱，呼吸音可自健侧传向病侧，影响对病变部位的判断。

（4）紫绀：末梢性紫绀指血流较慢，动、静脉氧差较大的部位（如肢端）的紫绀，中心性紫绀指血流较快，动、静脉氧差较小的部位（如舌、黏膜）的紫绀。中心性紫绀的发生常较末梢性紫绀为晚，但更有意义。毛细血管内还原血红蛋白的量达 40～60g/L 时可出现紫绀（相当动脉内还原血红蛋白 30g/L 时）。紫绀是血氧下降的重要表现，由于紫绀与还原血红蛋白的量有关，严重贫血时虽然血氧饱和度明显下降也不一定出现紫绀。

（5）吸气时胸廓凹陷：在婴幼儿上呼吸道梗阻或肺实变时，由于胸廓软弱，用力吸气时由于胸腔内负压增加，可引起胸骨上、下及肋间凹陷，即所谓的“三凹征”，其结果吸气时胸廓不但不能扩张，反而下陷，形成矛盾呼吸，增加呼吸肌能量消耗的同时，并未能增加通气量。

（6）吸气喘鸣：是上呼吸道梗阻表现，由喉和大气管吸气时变狭窄所致。

（7）呼气呻吟：是小婴儿下呼吸道梗阻和肺扩张不良的表现，特别见于新生儿呼吸窘迫综合征时。其作用是在声门半关闭情况下，声门远端呼气时压力增加，有利于已萎陷的肺泡扩张。

（8）杵状指：是指（趾）骨末端背侧组织增生，使甲床抬高所致，机制不明，可能与神经反射性血管扩张或与某种血管扩张物质增多有关。常见于支气管扩张，亦可见于迁延性肺炎，长期哮喘等慢性肺疾患，此外，尚可见于青紫型先天性心脏病、慢性消化道疾患等肺外疾患。在除外肺外原因后，杵状指可反映肺病变的进展情况。在晚期病例，杵状指的认识不成问题，但早期病例不易识别，可根据指厚比，甲床角和 Schamroth 氏征辨认（图 24-6）。指厚比为远端指节直径与远端指节间直径之比，此值正常时小于 1，杵状指大于 1。甲床角为指甲与指节背面所形成的角度，正常时小于 180 度，杵状指大于 195 度。Schamroth 氏征：两指节对靠如图，正常时二指间有一菱形小孔，杵状指此孔消失，两指甲基底部向远端形成明显夹角。

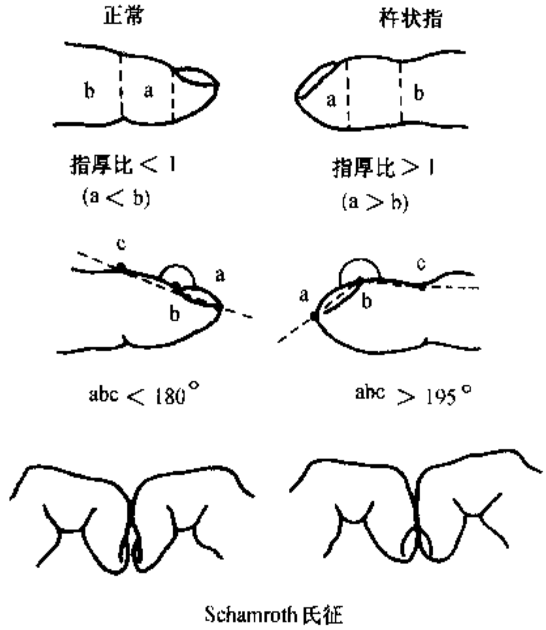


图 24-6 杵状指的诊断

（董声焕）

参 考 文 献

1. 闫承先主编. 小儿耳鼻咽喉科学. 修订版. 天津：天津科学技术出版社，2000，366-379，452-459，540-545，604-614

2. 董声焕主编. 呼吸衰竭基础与临床. 北京：人民军医出版社，1992，3-48，236-242

3. Bebrman RE, et al. Nelson testbook of pediatrics 16th ed Beijing: Science Press, 2001, 1235-1258

4. Rosen CL, Bazzy-Asaad AR, Haddad GC. Respiratory control in children, clinical aspects In: Altose MD and Kawabami T eds, Control of breathing in health and disease. (Lung biology in health and diseases; v135) New York: Marcel Dekker, 1999, 289, 366

第2节　鼻部疾病

一、鼻　疖

鼻疖（furuncles of the nose）是鼻前庭或鼻尖部皮脂腺或毛囊的急性化脓性炎症

【病因】 多因挖鼻、用力摩擦鼻尖或其他原因使局部皮肤损伤，致病菌如金黄色葡萄球菌等侵入所致。

【临床表现】 初起时，觉患部胀痛或跳痛、发热、红肿、渐成一疖肿突起。成熟时顶部中央有黄色脓点，多在1周后破溃出脓而愈。疖亦可多发，常局限于一侧鼻前庭。严重病例，患者可有恶寒、发热、头痛不适等全身症状。

【并发症】 由于鼻面部解剖特点，鼻疖可引起严重的并发症：①上唇及面部蜂窝织炎；②眼眶蜂窝织炎；③海绵窦栓塞：为鼻疖之严重并发症，死亡率甚高。多因挤压鼻疖，感染由面静脉经内眦静脉、眼静脉至海绵窦而引起；④败血症：由多发性迁移性脓肿或栓塞脱落引起。

【治疗】 局部治疗以保守为原则，切忌挤压疖肿或早期切开，以免感染扩散。用3%双氧水或生理盐水清洗鼻前庭，涂10%鱼石脂软膏，热敷、超短波、红外线或紫外线照射。疖肿化脓有波动时，可用探针蘸纯石炭酸由脓头顶部刺入，扩大伤口，以利引流。亦可用小刀刺破脓头，但不可切开周围浸润部分及用力挤压排脓。破溃后用消炎软膏涂敷，促其愈合。同时应用抗生素治疗。

二、鼻前庭炎

鼻前庭炎（vestibulitis）为鼻前庭皮肤的弥漫性炎症，多为两侧性，分急性和慢性两种。

【病因】 多因鼻分泌物刺激引起，故多并发于急、慢性鼻炎、鼻窦炎、鼻异物及鼻腔特殊感染等。

【临床表现】 急性者鼻前庭皮肤及上唇红肿、糜烂、结痂，病人感觉疼痛不适。慢性者鼻毛脱落，有糜烂及皲裂，触之甚痛。尚有痒感及异物感。

【治疗】

（1）病因治疗：治疗鼻内疾患。

（2）局部用3%双氧水或生理盐水清洗，涂以各种消炎和收敛药膏，如5%白降汞膏、0.5%金霉素膏及40%氧化锌油、氯霉素氧化锌油等。

（3）理疗：红外线或紫外线照射。

三、慢性鼻炎

慢性鼻炎（chronic rhinitis）为儿童常见病，其原因不同，治疗方法也不相同。

【分类】 常见者有以下五类：

1. 慢性单纯性鼻炎（simple chronic rhinitis） 极常见。由反复发作急性鼻炎、慢性鼻窦炎的脓液刺激和肥大的增殖腺等引起。主要症状为鼻塞、流涕、鼻黏膜充血、下鼻甲肿胀，喷入减充血剂如1%麻黄素，黏膜肿胀即见消退。

2. 肥厚性鼻炎（hypertrophic rhinitis） 儿童较少见。为单纯性鼻炎后期现象，鼻黏膜及中、下鼻甲骨均增生肥厚，下鼻甲前端可肥厚如赘肉，后端如桑葚状；中鼻甲前端有息肉样变，使用减充血剂肿胀消退甚微。症状较单纯性鼻炎为重。

3. 过敏性鼻炎（allergic rhinitis） 为变态反应性疾病。可突然鼻塞，鼻及咽部发痒，打喷嚏，流清水样鼻涕。鼻分泌物涂片可见嗜酸粒细胞。可查出过敏原。鼻黏膜苍白水肿或呈紫色。

4. 萎缩性鼻炎（atrophic rhinitis，ozaena） 儿童较少见。特点为鼻腔黏膜、骨膜及鼻甲骨都发生萎缩，鼻腔过分宽大，分泌物多呈绿色伴有臭味，称为“臭鼻症”。

5. 纤毛运动不良综合征 原发性纤毛运动不良是遗传病。鼻黏膜纤毛运动减弱是该综合征的鼻部表现，主要因为其纤毛内蛋白臂缺乏。其特点为反复鼻炎或鼻窦炎、肺部感染、支气管扩张，伴长期咳嗽、咯痰，常感冒等。诊断依靠鼻或气管黏膜活检，看到纤毛运动不良；可用黏膜清除试验，将糖精置于下鼻甲部，待咽部有甜味时记时，以测定纤毛功能；亦可用^{99}锝标记的血清蛋白做放射性同位素检查，以显示鼻纤毛功能。

【治疗】

1. 一般疗法 注意体格锻炼、营养、呼吸新鲜空气以及晒太阳等；去除慢性病灶，如鼻窦炎、鼻息肉、增殖腺等。

2. 中医疗法

(1) 处方举例一：藿香9g，连翘9g，升麻6g，辛夷3g，青黛3g，水煎服。对单纯性鼻炎、过敏性鼻炎、特别是小婴儿的鼻炎，效果较好。

(2) 处方举例二：辛夷15g，藁本9g，白芷9g，防风9g，升麻6g，甘草6g，青黛3g。煎服或研为细末，每次服0.9～1.5g，每日2～3次。对单纯性鼻炎或肥厚性鼻炎均适用。

(3) 针刺疗法：针刺常用穴位为迎香、合谷、列缺、风池，每日1次；按摩迎香、合谷疗效亦佳；耳针则用内鼻、肾上腺。

3. 局部疗法 1%麻黄素、呋喃西林麻黄素、羟甲唑啉滴鼻，每日2～3次，每次2～3滴。此类药物适用于前二种慢性鼻炎。萎缩性鼻炎忌用麻黄素滴鼻，可用液体石蜡或单纯抗生素液滴鼻。维生素E鼻丘注射、维生素A内服。过敏性鼻炎可全身口服抗组胺类的药物，局部喷用含有激素类的药物，如氟替卡松、糠酸莫米松，可每次每侧鼻孔喷2揿，每日1次，有良好效果。4%色甘酸钠滴鼻液对季节性或全年性过敏性鼻炎均有效。每侧鼻孔滴入1～2滴，每日3～6次。

四、急性鼻窦炎

儿童易患鼻窦炎的年龄多为5岁以上，学龄儿多见。筛窦发育最早，2～3岁时即可发生炎症；此后上颌窦及蝶窦也常被感染发炎。额窦6～10岁开始发育，多于7岁后始易发炎。其中以上颌窦炎和筛窦炎发病率较高。

急性鼻窦炎（acute sinusitis）为急性鼻炎的常见并发症。常见病原菌为流感嗜血杆菌、链球菌、葡萄球菌及厌氧菌属等。有时分泌物引流不畅，能致持久性发热，头痛、鼻塞、流脓涕、早晚咳嗽。上颌窦部微肿压痛，额窦底部压痛。婴儿筛窦炎常出现眶周水肿及蜂窝织炎。鼻黏膜充血水肿，中、下鼻道有粘稠脓液。咽后壁附着脓性分泌物。急性鼻窦炎可合并中耳炎、眼眶蜂窝织炎脓肿、视神经炎及肾盂肾炎等。

【诊断】 根据病史、鼻腔检查及鼻窦X线拍片、鼻窦CT等进行诊断。年长儿可作上颌窦及额窦的透照检查。

【治疗】 首先保证引流通畅，用1%麻黄素滴鼻，每日3～4次。或用1%麻黄素加抗生素和肾上腺皮质激素作阴压置换疗法，以利鼻窦分泌物的引流、并使药物进入鼻窦。口服或肌注氨苄青霉素或头孢菌素等广谱抗生素。

五、慢性鼻窦炎

慢性鼻窦炎（chronic sinusitis）大多由于急性鼻窦炎反复发作所致，营养不良、身体抵抗力差、变态反应体质、纤毛无力综合征、及增殖腺肥大亦为致病原因。慢性上颌窦炎及筛窦炎发病率较高，额窦及蝶窦发病率较低。慢性鼻窦炎可为慢性支气管炎、支气管扩张症或支气管哮喘的病灶，致使这些疾病长期不愈。

【临床表现】 主要症状为鼻塞、脓性鼻涕张口呼吸，以及嗅觉减退。鼻涕向后流入咽部，发生刺激性咳嗽，入睡时较重。头痛多为胀痛、部位大多在额部，也可在颞部或枕部。头痛以上午为重，下午和晚上则感轻快，尤以额窦炎明显。儿童患者体温有时低热，易倦、体重不增、食欲不振，并有贫血现象。检查：上颌窦前壁及额窦底部可有压痛，鼻黏膜充血，中、下鼻甲肥大，中、下鼻道有脓性分泌物。咽部充血干燥，咽后壁可附粘稠脓液。

【诊断】 根据病史、鼻腔检查、鼻窦X线拍片及鼻部CT等即可诊断。

【治疗】 除加强体格锻炼，抓紧治疗同时并存的慢性病外，应采用综合疗法。

1. 局部疗法 同急性鼻窦炎。

2. 抗生素疗法 可作鼻咽部脓液细菌培养及敏感试验，选用适当抗生素治疗2周。

3. 脱敏疗法 鼻窦炎长期不愈，常有变态反应因素，应检查过敏原，抗过敏治疗。

4. 中医疗法 可服用慢性鼻炎第二方中药，并可针刺印堂、巨髎、迎香、上星、风池等穴，耳针穴位为内鼻、肾上腺。

5. 其他疗法 如阴压置换疗法和穿刺冲洗疗法。可注入抗生素控制感染。物理疗法如紫外线照射、超短波内透热等。

6. 手术治疗。扩大鼻窦开口，以利引流。

六、急性上颌骨骨髓炎

急性上骨颌骨髓炎（acute osteomyelitis of the maxilla）多发生于新生儿及小婴儿，北京儿童医院1957～1979年收治的330例中，3个月以下者占91.8%。为婴儿常见的骨髓炎，发病仅次于股骨骨髓炎，居第二位。近年来由于卫生知识普及和抗生

素的广泛应用，发病有明显下降趋势。

【病因】 常继发于上呼吸道感染、脐炎、皮肤脓疱疹、口腔感染等。有时由于口腔黏膜擦伤，母亲乳腺炎亦可为感染来源。婴儿上颌骨的骨皮质薄弱，骨髓多而疏松，血循环旺盛，尚有造血功能，又与口鼻黏膜贴近，上颌窦口相对较大，所以易于感染。病原菌中以金黄色葡萄菌占绝大多数，曾从330病例中作细菌培养者258例，金黄色葡萄球菌243例，占94.2%。

【临床表现】 感染侵入骨皮质后，1天左右即进入软组织，表现为患侧内眦部红肿，腭部和齿龈充血肿胀。同侧鼻黏膜肿胀，有脓性分泌物。早期有时可见对侧反应性肿胀，经1~2天即可消退，仅患侧有局限性炎症。若双侧上颌骨发炎，则症状见于两侧，硬腭肿胀在正中。重者，上龈、硬腭、面部、眼睑、眼眶、鼻中隔及颧部形成脓肿，脓肿破溃后形成流脓瘘管，以齿龈部瘘管最为多见。若破溃到眼睑处，皮肤愈合后会遗留瘢痕。眼眶感染多位于内、下壁，致眼球突出，并向外、下方移位。全身症状为发热38~40℃，部分病人发生呕吐或腹泻。若鼻腔堵塞严重可出现呼吸困难，呛奶，烦躁不安。

【鉴别诊断】 应与急性泪囊炎、眼眶蜂窝织炎、急性筛窦炎、面部蜂窝织炎相鉴别。这些疾病发生于年龄较大，少见于小婴儿，而上颌骨骨髓炎的发病年龄大多为3个月以下的小婴儿，并有鼻腔炎症、齿槽和硬腭肿胀等。

【治疗】 及早采用有效的抗生素疗法和切开排脓，并作脓细菌培养及药物敏感试验。选用有效抗生素静脉点滴3~5天，待体温正常，局部红肿消退后，改用口服抗生素，连服4~6周，以免感染迁延，形成慢性炎症。脓肿引流时间越早越好，当肿胀部位有波动感觉时即可引流。牙龈和硬腭组织比较紧张，虽然骨质已被破坏成一空洞，软组织波动往往尚不明显，应作两侧对比，如患侧较软，即可引流。如面部有脓肿形成，应尽可能多次穿刺抽脓以免面部形成瘢痕。必要时可在鼻根旁、内眦内下方或外眦部作小切口，确保颜面美容。对全身情况差，有脓毒败血症者，应输血浆或鲜血以增加抵抗力。此外，为了促进鼻腔通畅，应定时滴入0.25%~0.5%麻黄素溶液，随时吸引鼻腔分泌物。经常用盐水棉球清洗口腔，保持口腔清洁。若不及时治疗，可致败血症，或转成慢性或死骨形成，流脓瘘管长期不愈，最后遗留面部及牙齿发育畸形。北京儿童医院收治的330例中，发生败血症者48例（14.5%），转慢性者41例（12.4%），死亡8例，死亡率为2.3%。

七、鼻 出 血

【病因】 鼻出血（鼻衄，epistaxis）在儿童较常见。原因分局部和全身两种。局部原因常见者为鼻外伤、鼻前庭炎、干燥性或萎缩性鼻炎、鼻白喉（单纯鼻白喉多见于婴幼儿或新生儿，其鼻腔分泌物为带血的黏液，一般无全身中毒症状，因此不易想到为传染病，可致漏诊）、鼻异物、鼻腔血管瘤或纤维血管瘤等。全身原因为血液病（如血友病、出血性紫癜、再生障碍性贫血、白血病以及其他原因的严重贫血等），风湿热及其他结缔组织病，上呼吸道感染，其他感染（如肝炎、伤寒、百日咳、麻疹、疟疾、流行性出血热等），肝硬变、慢性充血性脾大症（班替氏病）、充血性心力衰竭、维生素C及维生素K缺乏等。此外，遗传性毛细血管扩张（Osler氏病）也可致鼻出血。

【临床表现】 鼻出血可发生于鼻腔任何部位，但90%患者出血区在鼻中隔前下方的Little区。出血量大小不一，站立或坐位时多从鼻前孔流出，卧位时多流向鼻后孔而咽入胃内，量多时可呕血

【治疗】 取出塞入鼻腔的棉花、纸团和血块，吸出鼻腔血液凝块。病人取半坐位。用1%麻黄素和1%地卡因棉片填人鼻腔；压住患侧鼻翼，数分钟后出血多可停止。然后取出棉片，找到出血点，以三氯醋酸或铬酸烧灼止血。或用电烙、冷冻、激光止血。若取出棉片后血流仍不止，则应用凡士林纱布条、明胶海绵或充气橡皮球经填塞止血。若鼻前孔填塞后，鼻后孔仍出血，应作鼻后孔填塞。如患者有休克现象，应立即输血或输液。此外，可注射维生素K、安络血、止血敏、立止血等，以后改为口服维生素K和C。然后进一步探索出血原因，去除病因。并用液体石蜡滴鼻，金霉素鱼肝油局涂，保持鼻黏膜湿润。

八、鼻 腔 异 物

鼻腔异物（foreign bodies in the nasal cavity）常易发生于儿童，男孩多于女孩。小儿玩耍时常将糖纸、果核、豆类、小钮扣或小玩具等塞入鼻内。塞入后因怕家长斥责，不敢声张，可存留甚久而未

被发觉，直至患侧鼻臭、流脓血性分泌物始就医诊治。也有当时被家长发现而推入鼻腔深部者。遇到患儿一侧鼻塞、鼻臭、流脓血性分泌物，首先应想到鼻腔异物，应及时检查取出异物。可先用1%地卡因和1%麻黄素喷入鼻腔，待鼻黏膜麻醉收缩后，用摄子取出；圆形异物用回纹针越过异物取出。

九、鼻部先天性畸形

鼻部先天性畸形（congenital abnormalities of the nose）较少见。

1. 外鼻畸形　唇侧裂合并鼻翼及鼻底畸形较常见。鼻背中线皮样囊肿及瘘管，鼻根部脑膨出，鼻翼萎陷和鞍鼻偶见。鼻前孔闭锁或狭窄、鼻裂、双鼻畸形、单鼻畸形和管形鼻少见；这些畸形均需手术矫治。

2. 鼻后孔闭锁　偶见鼻后孔单侧或双侧闭锁，大多数是膜性闭锁，少数为骨性闭锁。此病常并发其他先天畸形如先心病、泌尿生殖系畸形。

【临床表现】　如系双侧闭锁，新生儿表现呼吸困难，不能吮乳，甚至窒息死亡或饥饿致死。如系单侧闭锁，可长期不发觉。患侧鼻塞，黏膜苍白，流胶冻样分泌物。

【诊断】　以棉线放鼻前孔无气吹动。注入有色药液如亚甲基蓝指示剂，咽部未见着色。X线鼻腔碘油造影可鉴别骨性或膜性闭锁。CT拍片可了解鼻后孔的解剖异常、阻塞程度和各骨在鼻后孔的融合情况。

【治疗】

1. 保守疗法　术前经口插入一较粗胃管，既可使患儿张口便于呼吸，又可管饲牛乳等维持营养

2. 手术疗法　双侧鼻后孔闭锁者，手术不能延迟。北京儿童医院自1985年采用Van Buren尿道探子穿刺扩张作鼻后孔成形术治疗本病，疗效良好。新生儿骨质松软，骨性或膜性闭锁均可采用此法。儿童膜性或薄的骨性闭锁也可用此法。术后鼻孔通气，呼吸困难立即缓解。术后用硅胶管扩张3个月至半年为手术成功的关键。鼻内窥镜下用切削钻钻开闭锁的后孔，也是一种新的安全、有效的方法。

第3节　咽部疾病

一、咽后脓肿

咽后脓肿（retropharyngeal abscess）常见于3个月至3岁婴幼儿，半数是1岁内婴儿。3岁后咽后间隙淋巴结逐渐萎缩，7岁时已完全消失，故年长儿少见此病。本病分急性、慢性二型。急性者并发于上呼吸道感染、猩红热、麻疹，咽后壁外伤或咽异物。慢性者均由颈椎结核或咽后壁结核性淋巴结炎所引起。北京儿童医院曾所见100例咽后脓肿，1周岁以内者占57%。其中急性者95%，慢性结核性者3%，外伤及异物引起者各1%。

【临床表现】　急性咽后脓肿起病较急，有发热、拒食、吞咽困难与咽痛、咳嗽、言语不清等症状。呼吸带鼾声。如脓肿压迫气管或炎症侵及喉部，则有音哑、吸气性呼吸困难及喘鸣音，入睡时加重。因少食、呛水，可发生脱水及衰弱现象。患儿头后仰，哭声如鸭鸣，口流唾液。患侧颌下淋巴结肿大，但牙关不紧。检查咽部，可见咽后壁一侧充血、肿胀，呈半圆形突起，将软腭及同侧腭弓向前推移。慢性咽后脓肿起病缓慢，病程长，患儿年龄较大。脓肿位于咽后壁中央，表面黏膜充血不著。有时自然破裂，破裂口发生肉芽肿，此类脓肿多为结核感染。

【诊断】　颈侧位X线摄片可确定脓肿部位及颈椎病变。咽后脓肿应与扁桃体周围脓肿、咽旁脓肿、咽后壁动脉瘤、淋巴管瘤或肿瘤、颈椎畸形等相鉴别。

【并发症】　致命性并发症是喉梗阻、脓肿破裂误吸窒息、纵隔脓肿、败血症，大血管糜烂出血、海绵窦栓塞、脑膜炎和迷走神经反射等。北京儿童医院100例中有并发症者23例：喉梗阻12例（其中11例行气管切开，10例治愈；1例因未及时切开引流脓肿并发败血症而死亡；1例未及时作气管切开术而死亡），纵隔脓肿7例，咽旁脓肿2例（其中1例因脓肿压迫颈交感神经节，出现Horner氏症候群），败血症1例，颈椎炎1例。此症必须及时诊疗，否则可发生严重后果。

【治疗】　控制感染、引流脓液及防治并发症。首先，应给以敏感的抗生素，可两种抗生素合并使用。脓肿成熟时即应切开引流。切开前先用注射器

尽量抽净脓液，准备好吸引器，以免切开时因脓液过多流入气管而引起窒息。北京儿童医院采用坐位切开，坐位时病变部位暴露清楚，仅用压舌板轻压舌头，故患儿咳嗽、吞咽、呕吐等动作自如，不易误吸，比较安全有效。喉咽部脓肿位置较深，以采用仰卧头低位在直接喉镜下切开为宜。切开后用止血钳将伤口扩大，以充分引流。如脓液过多吸引不及，使患儿低头面向下，吐出脓液。术后每日扩张伤口，直至无脓流出。术后呼吸困难多能缓解，但少数病例可因并发喉部炎性水肿而术后呼吸困难不能解除，或因手术反应致呼吸困难反而加重。对术后仍有呼吸困难者，应静脉点滴激素以消除喉部水肿，并作好气管切开准备。晚期病人术后伤口出现大量鲜血，应注意颈动脉分支因脓肿侵蚀而出血，及早处理。

治疗慢性咽后脓肿，应先从咽部抽脓并注入抗结核药物。若无效，则从颈部胸锁乳突肌后缘切开，清除病灶，并施行抗结核治疗。

二、慢性咽炎

慢性咽炎（chronic pharyngitis）常继发于鼻、鼻窦、增殖体和扁桃体的慢性炎症，以及咽后壁和舌根淋巴组织增生。

【临床表现】　常有急性咽炎发作，间歇期不发热，仅觉咽部不适，发干或有异物感，患者常作“吭、咯”声希将分泌物排出，重者可发生刺激性咳嗽。检查见咽后壁充血，毛细血管扩张，淋巴滤泡增生，有时在滤泡上可见小白点。咽后壁常附粘脓性分泌物。颌下淋巴结可肿大。

【治疗】　同时治疗鼻炎、鼻窦炎、增殖腺炎和扁桃体炎。中药、针刺疗法、理疗、抗生素含片或雾化吸入均有一定疗效。

三、慢性扁桃体炎

慢性扁桃体炎（chronic tonsillitis）扁桃体窝易储存细菌及分泌物，细菌毒素经腺窝周围的血管网传播到周身，产生抗原、抗体复合物，到远离扁桃体的其它器官，如心脏、肾脏、关节。因而扁桃体成为不少全身性疾病如风湿热、心肌炎、肾炎等的病灶。

【临床表现及诊断】　单纯的扁桃体肥大不一定是慢性发炎。应观察注意腺窝大小及分泌物情况，舌腭弓是否慢性充血，下颌角淋巴结是否肿大或有压痛。大多数扁桃体炎患儿无自觉症状，偶有低热及食欲不振。多次急性扁桃体炎、反复上呼吸道感染，长期的中耳炎或颈淋巴结炎等可提示诊断。患者如有较长期轻度发热，往往使人疑为结核病、风湿热等全身性疾病，但经过结核菌素及其他检查获阴性结果时，则可肯定咽部的病变即为发热原因而予以处理。

【并发症】　扁桃体及增殖体高度肿大致上气道梗阻，由于张口呼吸及睡眠呼吸梗阻，可引致鸡胸、漏斗胸，甚至肺心病。北京儿童医院曾遇4例因扁桃体及增殖体肿大导致肺心病患儿，尚有眼球突出。行扁桃体及增殖体切除术后恢复正常。

【治疗】

1. 一般疗法　增强体质和免疫力，急性扁桃体炎发作时治疗要充分。

2. 中医疗法　主证为扁桃体中度红肿，时轻时重，低热，手足心热等阴虚内热症状，治法以滋阴清热、凉血消肿为主。常用甘露饮加减。

处方举例：元参、生地各15g，青黛3g，麦冬9g，板蓝根9g，青果9g。可随症加味；①合并淋巴结肿大时加海藻9g，夏枯草9g，昆布9g。②大便秘结者重用元参至30g。③疼痛音哑者加桔梗6g，蝉衣6g。④伴有低热者选加地骨皮9g，白薇9g，知母6g，黄柏6g。

3. 扁桃体切除术

（1）适应证：有人认为扁桃体是中枢性免疫器官，具有细胞免疫和体液免疫功能。可抑制细菌在呼吸道黏膜的粘附、生长和扩散，对病毒有中和与抑制扩散作用，还可通过补体的活化，增强吞噬细胞功能。扁桃体的免疫功能在小儿期（3～5岁）最活跃，此期行扁桃体手术应慎重。应严格掌握手术适应证，适应证如下：

1）慢性扁桃体炎引起局部各项症状者：如常发急性扁桃体炎；曾患扁桃体周围脓肿。扁桃体增生肥大，妨碍呼吸及语调；入睡打鼾睡眠不安。食欲减退，生长滞缓。扁桃体小窝内常见栓塞物，患者口臭不适。

2）慢性扁桃体炎使附近器官发生其他病症者：如常发中耳炎及颈淋巴结炎等。

3）慢性扁桃体炎引起身体其他器官发生病症者；如风湿热、心肌炎及肾炎等。

4）扁桃体多次发炎以致经久低热而找不出其

他原因者。

（2）扁桃体切除术前应注意事项：

1）年龄：一般5岁以后才作手术，病情确实需要及时手术者，2~3岁也可进行。

2）扁桃体局部急性炎症：扁桃体及咽部急性充血，或患急性扁桃体炎炎症消退时间不长者，均不宜手术，以免术后出血及感染。患急性扁桃体炎或扁桃体周围脓肿后，宜等待2~3周再行手术。扁桃体周围脓肿时虽可作扁桃体摘除术，但必须在全身应用足量广谱抗生素情况下，预防全身血源性感染导致一过性菌血症。反之，6个月后粘连甚紧，松解后方可手术。

3）病灶型扁桃体炎：在风湿疾患或急性肾炎过程中，如须切除扁桃体，需在风湿发病后4~6个月，肾炎4~6周后，病情缓解方可进行手术。若患者长期服用乙酰水杨酸、水杨酸钠或肾上腺皮质激素者，宜在停药后2月再行手术。手术前后宜注射青霉素或其他抗生素，术前注射3天，术后7天，以防感染扩散，使风湿或肾炎加重。

4）急性传染病流行时：如脊髓灰质炎流行，易感儿应避免扁桃体切除术，因术后可引致此病延髓型的发生。

5）其他：活动性肺结核、糖尿病、血液病（如血友病、紫癜病、白血病、贫血等）、患肝炎后一年之内，均为手术禁忌证。

（3）术前体检：详询病历，特别要注意血液病史。并作详细的周身体检，必要时作胸部X线透视和（或）拍片。检验血常规和凝血酶原时间、肝功能和尿常规。

（4）麻醉及手术方法：病人可在表面麻醉下行扁桃体挤切术，术中出血甚少。对于扁桃体较小，疑有粘连的，适宜用剥离圈套法手术者，采用局部麻醉或全身麻醉。

（5）手术前后处理：避免与急性传染病人接触。手术当日早晨禁食。术后当天可进冷流食如冰棍、冷牛乳等。卧床休息，勿用力说话和咳嗽。注意有无出血现象，若患儿口吐鲜血，或入睡后不停地吞咽（出血征象），应即检查伤口，若有活动性出血，立即进行止血，并给止血剂，出血过多者应输血输液。术后第2天可进半流食，开始漱口以保持口腔清洁。发高热或感染者，使用抗生素，对症治疗。一般2周后伤口即可完全愈合。

四、增殖体肥大

鼻咽部淋巴组织又称咽扁桃体，位于鼻咽部的后壁及顶部，2~10岁是增殖旺盛时期，10岁后逐渐开始萎缩，至成年则大部分消失。儿童期如多次感染发炎而肥大者，称为增殖体肥大（adenoidal hypertrophy）。肥大的增殖体可大如胡桃，妨碍鼻腔空气的流通，阻止鼻咽部分泌物的排泄，堵塞咽鼓管口，影响中耳的通气与引流。

【临床表现】 鼻阻塞为本病主要症状，患者常张口呼吸，呼吸粗而有声，入睡打鼾，运动时呼吸短促，鼻孔常流粘脓性分泌物，极易感冒。言语含糊，口齿不清且带鼻音。因鼻塞饮食不畅，常囫囵吞食，每餐费时甚久，以致消化不良。易患慢性中耳炎，致听觉减退。因经常鼻阻塞及张口呼吸，可呈“增殖体面容”：张口呼吸、鼻根下陷、嘴唇甚厚、鼻唇沟变浅、上唇短而上翻、上门齿外突、面容呆笨、无表情。因呼吸困难，可发生鸡胸或漏斗胸，夜晚睡眠不安。阻塞严重及为时较久者，可并发睡眠呼吸暂停综合征、肺动脉高压和肺心病。检查口腔，可见腭弓高拱，牙齿排列不整齐。鼻咽镜检查可见肥大的增殖体。鼻咽侧位X线片可观察增殖体大小及鼻咽部气道宽窄。

【治疗】 凡具上述症状者，均应手术治疗。术后鼻部和颌骨可正常发育。术前注意事项与扁桃体手术同，但手术较简单，不必限制年龄和季节。

五、软腭过短

软腭过短（short soft palate）为先天发育畸形，较少见。表现为说话时开放性鼻音及语言不清楚，吞咽时水及食物易由鼻腔呛出。检查咽部令患者说“啊！啊”，软腭后缘及悬雍垂不能靠近咽后壁封闭鼻咽腔。除训练发音及缓慢吞咽外，可作手术将咽后壁黏膜瓣与软腭后缘缝合，缩小鼻与咽部通道。此类病儿不可轻易施行扁桃体和增殖体手术，以免软腭瘢痕收缩，咽后壁和软腭间距离加宽，更影响封闭鼻咽腔。

第4节 喉部及气管疾病

一、喉梗阻概述

喉是呼吸道最狭窄的部位，即呼吸道门户。喉腔因各种原因发生急性阻塞或缩窄导致喉生理功能障碍引发呼吸困难称为喉梗阻。任何病变引起的喉梗阻均可导致机体氧的摄取障碍及二氧化碳蓄积，若不及时解除梗阻，将会导致各主要脏器如脑、心、肺、肾严重损伤。急性喉梗阻（acute laryngeal obstruction）为小儿常见危重症状，发病甚急，必须以急症对待，积极抢救处理。

【病因】 主要有下列几项：

1. 喉部炎性疾病 如急性喉炎、急性喉气管支气管炎、喉白喉、急性会厌炎等。

2. 喉部外伤 如挫伤、骨折、裂伤、烧灼伤等。

3. 喉部水肿 可分感染性及非感染性两类。

（1）感染性疾病：

1）喉部疾病：如喉脓肿、喉软骨膜炎、喉结核等。

2）咽部疾病：如化脓性咽喉炎，扁桃体周围脓肿，咽旁脓肿、咽后脓肿波及喉水肿等。

3）颈部疾病：如急性化脓性淋巴结炎、颌下蜂窝织炎、口底蜂窝织炎等。

（2）非感染性疾病：

1）全身疾病：如心脏病、肾炎、肝硬变、营养不良性水肿、黏液性水肿、血管神经性水肿等。

2）局部损伤或器械伤：如喉部手术损伤，支气管镜检查或喉插管损伤，冷冻疗法、腐蚀剂烧灼伤、强力化学气体或高热汽浪的灼伤，以及喉部放射疗法的反应等。

3）纵隔或颈部肿物：较大的纵隔肿瘤、颈部淋巴管瘤、颈部动脉瘤等，均可压迫或妨碍喉部血循环而发生水肿。

4）对药物的过敏反应：如服碘化钾或乙酰水杨酸，偶可致喉水肿。

4. 喉部异物 参见“气管、支气管异物”。

5. 先天性喉畸形 如喉蹼及先天性喉鸣等。

6. 喉肿瘤 如喉囊肿、喉息肉及喉部乳头状瘤等。

7. 声带麻痹 单侧麻痹者喉梗阻不重或无梗阻现象。先天性心脏病常致左侧喉返神经麻痹。新生儿有时出现此症，由于分娩时损伤颈部迷走神经所致。两侧麻痹者声带固定不动，吸气时声门不能张开，可发生严重喉梗阻。甲状腺手术偶可损伤两侧喉返神经而导致声带麻痹。

【临床表现】 吸气性呼吸困难及喉鸣为喉梗阻的主要表现。患者吸气困难，呼吸急促，喉鸣，鼻翼扇动，烦躁不安，面色苍白，额冒汗珠，四肢发冷，脉搏加速。因呼吸极度困难，胸腹肌均加速动作以助呼吸，吸气时胸骨上下、两侧锁骨上以及下部肋间隙均显凹陷（称为“三凹征”）。以上各处的凹陷程度，视呼吸困难的轻重而异。如病变原因在喉内，声音嘶哑，甚至失音。如系喉外病因则声音大多正常。咳嗽声可为哮吼样。因用力呼吸，患者极感疲倦，而似入睡状态。呼吸似乎平缓，但1～2分钟后终因缺氧而呼吸又见困难，甚至惊醒。出现皮肤发绀或苍白发灰，发生呼吸及循环衰竭。

根据梗阻程度的不同可将喉梗阻分为四度。

【诊断及鉴别诊断】 根据上述临床表现，喉梗阻的诊断较易，检查咽、喉、胸部以明确梗阻原因，并应与下呼吸道的阻塞及肺部疾病相鉴别。如呼吸困难时主要在下胸部出现凹陷，应考虑肺炎。支气管哮喘病及毛细支气管炎的呼吸困难则以呼气性为主；气管不完全梗阻表现为混合性呼吸困难。胸部X线检查以排除肺炎、肺不张及先天性心脏病等。纤维喉镜或直接喉镜检查可明确喉部病变。如为细菌感染是喉梗阻的原因，当即可做咽培养。破伤风发生喉痉挛时多伴有其他肌痉挛，易于识别。表24-11可协助喉梗阻常见病的鉴别。急性会厌炎及血管环压迫气管也可发生呼吸道梗阻。

【治疗】 由于严重呼吸困难，心脏负担加重，易致衰竭，严重缺氧可致中枢神经系统损伤。如为喉部异物，应立刻应用直接喉镜取出异物。咽喉部脓肿，及时切开引流即可解除梗阻。对于一时不能除去原因的严重喉梗阻（三度或四度喉梗阻）则应施行气管切开术。也可先插入气管插管或支气管镜，然后再作气管切开术，以缓解危急情况，减少手术并发症。

表 24-11 喉梗阻常见病的鉴别

病 症	常见年龄	呼吸困难	嘶哑	哮吼性咳嗽	发热	其它诊断要点	主要治疗
先天性喉鸣	新生儿	+	无	无	无	喉喘鸣，间歇或持续；纤维喉镜或直接喉镜检查	补充 Vit D 及钙剂
急性感染性喉炎	婴幼儿	+（可呈阵发性）	+	+	+或++	其它上呼吸道感染症状	潮湿空气、抗菌药物，肾上腺皮质激素，必要时气管切开
急性喉、气管、支气管炎	婴幼儿	++	+	+	++	败血症；直接喉镜及支气管镜检查	
痉挛性喉炎	3～6岁	夜间骤发或加重	+	++	±	重复发作历史	
急性会厌炎	3～6岁	+++	–	–	+	咽喉痛，流涎，咽部唾液潴留	
喉白喉	任何年龄	渐进	渐进（或失音）	±	+	失音，咽喉白膜及细菌检查	抗毒素、抗生素，气管切开
气管异物	婴幼儿等	++	无	无	±	病历，体征，X线摄影	直接喉镜及支气管镜取异物
喉乳头状瘤	任何年龄	++	++	±	无	喉镜检查	气管切开，切除，光疗
咽后脓肿	3岁前（主要是1岁以内婴儿）	±	无	无	++	咽后壁红肿及同侧颈淋巴结炎	切开排脓，抗生素，必要时气管切开
婴儿手足搐搦	婴幼儿	++	无	无	±	缺钙病史，血钙低	钙及维生素D有效

1. 气管切开术适应证 近年来由于呼吸生理病理学的进展，气管切开适应证较前广泛。如1964年前，北京儿童医院所作340例气管切开中，260例（76.5%）是为了解除喉梗阻，仅80例（23.5%）是为了清除下呼吸道分泌物，二者之比几乎为3∶1；而1965～1979年的315例气管切开中，解除喉梗阻者仅105例（33.4%），清除下呼吸道分泌物210例（66.6%），二者之比1∶2，与以前大不相同。80年代后期至今天，大部分气管切开应用于中枢神经系统病变及各类创伤的抢救或需较长时间使用呼吸机的患儿。

气管切开常用于下列疾病：

（1）解除喉部机械性梗阻：如病情严重，又有合并症，估计一般保守疗法难于奏效时应及早进行手术。

（2）清除下呼吸道分泌物的阻塞：

1）神经肌肉疾患：如脊髓灰质炎、感染性多发性神经根炎、乙型脑炎、破伤风等，除了清除分泌物阻塞外，必要时可经此切口作人工呼吸，使用呼吸器。

2）休克或昏迷：如严重的感染或创伤、中毒昏迷、颅脑损伤以及颅内手术后。

3）阻碍肺部换气的机械性因素：如多发性肋骨骨折、胸腔手术及纵隔气肿等。

（3）作为其他手术的准备步骤：施行下颌、口腔、舌部、咽喉部的大手术时，以往常需气管切开术，以免血液下流而阻碍呼吸，并可于气管切口处给予麻醉剂。近年来多用气管内插管代替，须作气管切开者渐少。作喉裂开术及喉切除术时，则应先作气管切开术。

2. 气管切开术的步骤

（1）术前准备：应将全套用具作好消毒准备，忌注射吗啡类抑制呼吸药物。除非已使用着呼吸机。

（2）体位：患者仰卧，肩胛骨下垫小沙枕，头后仰，使颈段气管前隆，保持气管在正中位。

（3）麻醉：有呼吸困难者，忌用全身麻醉。一般多用局部浸润麻醉，昏迷患者可不用麻醉。

（4）切口：自环状软骨下缘至胸骨上切迹，切开皮肤及皮下组织，稍向两侧分离皮下组织，在切口中央可见一纵行白线，为两侧胸骨舌骨肌及胸骨甲状肌的交界处。沿白线作一纵行切口，纵行分离两侧肌肉，并注意肌肉切口应与皮肤切口保持一致。分离时，两侧拉钩力量应均衡，保持切口在正

中位，以免将气管拉向一侧。术中应常用手指探查气管，切口正中具有环状弹性结构即为气管。有时气管前壁见有深红色软块，为甲状腺峡部。在其下方稍加分离，向上牵引即可露出气管。切开、分离气管前筋膜，气管环清晰可见。

（5）切开气管：切开气管前应充分止血，固定好气管两侧拉钩，准备好气管套管及吸引器。在气管前壁做两根纵行的引线，用弯形尖刀刺入气管，在两根引线之间由下向上挑开气管，以免损伤气管后壁。用小弯血管钳插入切口，左右张开，再插入大小合适的气管套管。患者多有咳嗽反射，应立即取出套管管心。将套管两侧系带缚于患者颈部。

（6）缝合伤口：缝合后垫以消毒纱布。将患儿头部放平，检查系带松紧是否合适，一般以能置一手指为准。并缚成死结，以免脱管。手术即告完成。

二、喉软骨软化病（先天性喉喘鸣）

先天性喉部异常包括喉软骨软化病（laryngomalacia）即先天性喉喘鸣（congenetal laryngeal stridor）、会厌两裂、先天性喉蹼、喉膨出、声门下狭窄等，其中以先天性喉鸣为最常见。先天性喉喘鸣是一种婴儿病，吸气时发生喉鸣，到2岁左右恢复常态。

【病因】　喉部狭小，喉软骨软化者多发生此病。吸气时，会厌软骨两侧向后向内蜷曲，与喉头接触。杓会厌皱襞及杓状软骨均吸入喉部，阻塞喉部入口，发生呼吸困难。喉鸣由杓会厌皱襞震动而发生。

【临床表现】　吸气性喉鸣为此病的主要症状。大多数病儿生后无症状，多在生后7～14天症状显露。轻者喘鸣为间歇性，当受惊或哭闹时症状明显，安静或入睡后症状缓解或消失。重者喘鸣为持续性，入睡后或哭闹时症状更为明显，并有吸气性呼吸困难（吸气时三凹征明显，尤以胸骨上窝下陷显著）。继发呼吸道感染时，呼吸困难加重，可出现发绀；同时呼吸道分泌物排出不畅，发生痰鸣。患者哭声及咳嗽声音如常，并不嘶哑，此点与大多数喉梗阻病不同，值得重视。

轻症患儿可照常哺乳，对发育和营养无明显影响。重者由于影响哺乳及睡眠，常有不同程度的营养不良。由于呼吸困难及长期缺氧，有时可表现明显的漏斗胸或鸡胸，甚至心脏也可增大。轻者听诊时无明显改变，重者有不同程度的呼吸音减弱或痰鸣音。有时可发生阵发性青紫，并出现反复肺部感染，X线检查可见心影大小反常。

【诊断及鉴别诊断】　根据病史及症状一般不难作出诊断。必要时，可作直接喉镜或纤维喉镜检查以确定喉部畸形的性质。为了排除婴儿性手足搐搦症中所见的喉痉挛，有时需要测定血清钙。此外，尚应与下列疾病相鉴别：

1. 喉部其他疾病　先天性喉囊肿可发生在声门上区或会厌附近，在新生儿期表现喉喘鸣及吸气性呼吸困难，当侧卧或头后仰时，症状可有不同程度的缓解。一般无声嘶。进行直接喉镜或纤维喉镜检查即可确诊。应尽早行摘除手术。

2. 气管异常　先天性气管蹼、气管狭窄等都可引起喘鸣。气管软骨环软弱、畸形、岛状残余或缺如，马蹄形气管环变平，均可使气管壁软弱，抵抗不住气管腔外的压力，或因气管壁的膜部贴近气管前壁，使气管会厌萎陷，均可发生喉喘鸣。

此外，亦可继发于气管或支气管长期受压，而引起喉鸣或呼吸困难，如颈部肿瘤、肿大的淋巴结及胸腺肥大，均可压迫气管及支气管导致继发性软化而引起喉鸣及呼吸困难。胸片、气管碘油造影、纤维支气管镜胸部螺旋CT等检查有助诊断。

3. 小下颌　其特点为下颌小、舌厚短或相对较大，吸气有鼾鸣音，并有明显吸气性呼吸困难。当吸气时，患者下颌向后，口紧闭内缩，舌根向后坠，软腭上提，使鼻咽腔堵塞，造成严重呼吸困难，以剑突内陷最为明显，因此临床上有时误认为先天性漏斗胸。如令患儿取侧卧或俯卧位，用手托起下颌，呼吸困难当即缓解。病儿常因呼吸困难不能正常哺乳，以致营养不良，并发呼吸道感染。一般只置患儿于侧卧位，有时用简单的下颌支架将下颌举起，亦可沿口角放入一硅胶管改善通气。

【治疗】　精心护理和加强喂养。如母亲饮食缺钙或孕期有四肢酸麻情况，宜早给患儿及其母亲足量的钙及维生素D，并晒太阳。特别应注意防治呼吸道感染。因严重的呼吸困难而需行气管切开术者极少。一般喉部间隙随年龄增大，大多在2岁左右，症状逐渐消失；气管环随年龄增大，逐渐发育变硬，症状便可缓解。对继发于气管腔外压迫的病例，应针对压迫原因，进行治疗，以解除呼吸道梗

阻。

三、急性感染性喉炎

急性感染性喉炎（acute infectious laryngitis）为喉部黏膜弥漫性炎症，好发于声门下部，又称“急性声门下喉炎”。春、冬二季发病较多，常见于1~3岁幼儿。

【病因】 大都为急性上呼吸道感染的一部分，有时在麻疹、流感、肺炎等病程中并发。常见病毒为副流感病毒、嗜血性流感病毒和腺病毒；常见的病原菌为金黄色葡萄球菌、肺炎球菌和链球菌等。

由于小儿喉腔狭小，软骨软弱，黏膜内血管及淋巴结丰富，黏膜下组织松弛，易引起喉水肿；且咳嗽功能不强，致分泌物不易排出；神经敏感，受刺激后易引起喉痉挛，并发喉梗阻。

【临床表现】 多继发于上呼吸道感染，也可为急性传染病的前驱症状或并发症。可有不同程度的发热，夜间突发声嘶，犬吠样咳嗽和吸气性喉鸣伴呼吸困难。咽喉部充血，假声带肿胀，声门下黏膜呈梭状肿胀，以致喉腔狭小发生喉梗阻。呈吸气性呼吸困难，鼻翼扇动，吸气时出现三凹征。患者面色发绀，有不同程度的烦躁不安，咳出分泌物后可稍见缓解。白天症状较轻，夜间加剧（因入睡后喉部肌肉松弛，分泌物潴留阻塞喉部，刺激喉部发生喉痉挛）。少数患儿有呛食现象，哺乳或饮水即发呛，吃固体食物呛咳较轻。

为了便于观察病情，掌握气管切开的时机，按吸气性呼吸困难的轻重将喉梗阻分为以下四度：

（1）第一度喉梗阻：患儿在安静时如常人，只是在活动后才出现吸气性喉鸣和呼吸困难。胸部听诊，呼吸音清楚。如下呼吸道有炎症及分泌物，可闻啰音及痰鸣音，心率无改变。

（2）第二度喉梗阻：患儿在安静时也出现喉鸣及吸气性呼吸困难。胸部听诊可闻喉传导音或管状呼吸音。支气管远端呼吸音降低，听不清啰音。心音无改变，心率较快，约120~140/分。

（3）第三度喉梗阻：除第二度梗阻的症状外，患儿因缺氧而出现阵发性烦躁不安，口唇及指、趾发绀，口周发青或苍白，恐惧、出汗。胸部听诊呼吸音明显降低或听不见，也听不到啰音。心音较钝，心率在140~160/分以上。

（4）第四度喉梗阻：经过呼吸困难的挣扎后，渐呈衰竭，半昏睡或昏睡状态，由于无力呼吸，表现暂时安静，三凹征也不明显，但面色苍白或发灰。此时呼吸音几乎全消失，仅有气管传导音。心音微弱极钝，心率或快或慢，不规律。贻误诊断可致死亡。

【诊断及鉴别诊断】 小儿急性喉炎发作快，有其特殊症状，声嘶、喉鸣、犬吠样咳、吸气性呼吸困难，一般诊断无困难，但应与急性喉气管支气管炎、喉白喉、急性膜性喉炎、喉水肿、喉痉挛、急性会厌炎、喉或气管异物等婴幼儿喉梗阻相鉴别。

【治疗】 小儿急性喉炎病情发展快，易并发喉梗阻，治疗应及时。使用抗生素及肾上腺皮质激素治疗，疗效迅速良好。

1. 抗生素疗法　急性喉炎病势进展迅速，应及早选用适当足量的广谱抗生素控制感染。一般患儿，用一种抗生素即可。病情严重者可用两种以上抗生素以发挥协同作用，并以静脉给药为宜；应取咽拭作细菌培养及药物敏感试验，以便选用适当抗生素。

2. 肾上腺皮质激素疗法　激素有抗炎及抑制变态反应的作用，治疗喉炎效果良好，但用量要够大，否则不易生效。凡有二度以上呼吸困难者均用激素治疗，常用强的松、氟美松或氢化可的松。二度呼吸困难者，可口服强的松，每次按1mg/kg计算，每4~6小时口服一次。一般服药6~8次后，喉鸣及呼吸困难多可缓解或消失。呼吸困难缓解后即可停药。二度呼吸困难较重者，可先肌内注射2~5mg氟美松，再口服强的松。对具有深二度或三度严重呼吸困难者，静脉点滴氟美松（每次2~5mg，视年龄大小酌情增减）或氢化可的松（5~10mg/kg），于4~6小时滴完。

3. 镇静剂　急性喉炎患儿因呼吸困难缺氧，多烦躁不安，宜用镇静剂。异丙嗪口服或注射，除有镇静作用，还可减轻喉水肿及喉痉挛，多数病儿用后效果良好。冬眠灵及吗啡有抑制呼吸作用，影响观察呼吸困难的程度；故急性喉炎患儿最好不用。缺氧严重时应及早考虑气管切开术。

4. 雾化吸入　超声雾化吸入，将1%麻黄素10~20ml和氟美松2~5mg、庆大霉素2~4万单位、沐舒坦15mg加入雾化器中，雾化吸入后加速喉部炎症及水肿的消退，并稀释分泌物，利于咳出。

5. 直接喉镜吸痰　三度呼吸困难患儿，由于

咳嗽反射差，喉部或气管内常有分泌物潴留，可在直接喉镜下吸出，除去机械性梗阻，减轻因分泌物刺激所引起的喉痉挛，多可立即缓解呼吸困难。在进行直接喉镜检查吸痰的同时，还可喷雾 1% 麻黄素以减轻喉部肿胀，缓解呼吸困难。吸痰后，应严密观察病情变化，必要时行气管切开术。

6. 气管切开术　四度呼吸困难者，应立即行气管切开术抢救。三度呼吸困难经治疗无效者也应作气管切开。

7. 其它对症疗法　体温高者，应用物理或药物降温。进流质或半流质易消化食物，多饮水，必要时输液。痰粘稠干燥者用雾化吸入。呼吸困难缺氧者吸氧。

四、急性喉、气管、支气管炎

急性喉气管支气管炎（acute laryngotracheo-bronchitis）是上、下呼吸道的急性弥漫性炎症，以喉部及声门下的浮肿、气管与支气管内的渗出物稠厚，以及中毒现象为特征。可为流行性或散发性，往往继发于麻疹或流行性感冒之后。常见的病原体为病毒（主要是副流感病毒、腺病毒，呼吸道合胞病毒次之），但很易发生乙型流感杆菌、金黄色葡萄球菌、肺炎球菌、β 溶血性链球菌、α 溶血性（草绿色）链球菌、大肠杆菌等继发感染。多见于 3～5 岁的幼儿，因此时对传染病抵抗力低，咳嗽功能差，加之分泌物稠厚不易咳出，更助长感染的蔓延。冬季与早春气候干燥时发病较多。患处黏膜充血肿胀，可见糜烂或溃疡，甚至侵入肌层，以致管腔狭窄。

【临床表现】　临床上可分两型：

1. 暴发型　初开始有上呼吸道感染的症状，不久即有刺激性咳嗽和吸气性喉鸣，此时发声尚清亮或轻微嘶哑，继之咳嗽呈犬吠样。呼吸道内多粘稠分泌物，有时呈小块状干痂，不易咳出，出现气管异物体征。有些病人自始至终咳嗽不明显。晚期常有失音、发声无力或发“沙沙”声的咳嗽。患者在很短时间内即发生呼吸困难，安静或入睡时为吸气性呼吸困难，活动或哭闹时则吸气与呼气均困难，三凹征明显。两肺呼吸音部分或全部降低，间有干啰音。若喉梗阻继续发展，可出现严重青紫，烦躁不安与挣扎，呼吸增快。体温迅速升高达39～40℃以上。脉搏增速可达每分钟 160 次以上。患儿表现严重中毒现象，衰竭、脱水，面色由紫绀转为死灰样苍白，虚脱、昏迷。若不积极抢救，患者多因缺氧及全身衰竭而死亡。白细胞增高至（20～30）$\times 10^9$/L 或更高，有时有中毒颗粒及核左移。胸部 X 线检查可见支气管炎、肺不张或肺气肿。

2. 轻型　症状与急性单纯性喉炎或急性支气管炎相仿。

【诊断】　根据病史及症状多可诊断。必要时可施行纤维喉镜和支气管镜检查，以确定局部病变。检查时可见喉、气管及支气管黏膜高度红肿，声门及声门下狭窄，气管及支气管内有稠厚分泌物或脓痂堵塞，同时可进行微生物学检查。应与急性膜性喉气管支气管炎、喉气管支气管白喉及呼吸道异物相鉴别。

【治疗】　暴发型病例病情多严重，必须在病情剧变之前积极抢救，主要是控制感染、保持呼吸道通畅，维持水、电解质平衡以及预防严重并发症的发生，如喉梗阻所致的窒息。

1. 抗生素疗法　抗生素虽对病毒感染病例无效，由于较重病例大都合并细菌感染，故应选用适当的抗生素。一般可先使用一至两种广谱抗生素，待细菌培养及药物敏感试验得出结果后，再选择敏感药物治疗。

对此症应早期使用肾上腺激素疗法。

2. 气管切开术及吸引术　患儿呼吸道壅积分泌物，极易引起肺部的并发症。气管插管常为脓稠痰块所堵塞而发生窒息，故不宜使用。如有喉及气管异物体征，应在作好气管切开准备后行直接喉镜检查。常可见脓块或干痂附着于声门、声门下，吸痰后用喉异物钳取出痂块，喉梗阻则多可明显减轻或缓解。术后应严密观察病情，若喉梗阻及支气管梗阻仍明显存在，应及早作气管切开，以便随时吸出气管及支气管内分泌物。气管切开后，应加强护理，经常将无菌生理盐水及抗生素液滴入气管，加强雾化吸入，保持气管内湿润，以免干痂形成。患儿如出现缺氧、烦躁、发绀、呼吸音降低等现象，首先应考虑干痂堵塞呼吸道，及时拔出套管内管，反复滴水吸痰，呼吸道通畅后，患儿即可安静。若用导尿管深入吸引后，呼吸困难仍不缓解，应作支气管镜检查，取出支气管内的干痂或伪膜。

3. 雾化吸入　因气管内分泌物稠厚结痂，雾化吸入十分重要，可增加湿度，以利分泌物咳出。常用液体为生理盐水、1% 麻黄素溶液、沐舒坦、氢化可的松溶液及各种抗生素溶液等，根据病情可

交替使用。沐舒坦可使分泌物变稀，麻黄素及激素可减少黏膜水肿，激素除有以上作用外并有助于抗炎作用。阿片类药品能止咳嗽，阿托品等能遏止呼吸道腺体分泌，都能增加呼吸道的梗阻，应禁忌使用。

4. 其它对症疗法　此类病人常需输入适量液体，可预防脱水、酸中毒及毒血症，也可减少下呼吸道分泌物的干结。患儿中毒症状严重或衰竭者，可输新鲜血液或血浆。患者往往因心肌炎或心内膜炎而致心力衰竭，因此须随时检查心脏情况，出现衰竭时即予抢救。

五、痉挛性喉炎

痉挛性喉炎（spasmodic laryngitis）又称痉挛性哮吼，其特征为喉部痉挛，常在夜间发作。病原体主要为副流感病毒（Ⅰ型居首位，Ⅲ型次之），其次为呼吸道合胞病毒，其少数属于流感及其他病毒。患者年龄大都在2～6岁间。易反复发作，其家庭成员往往对此病有特殊易感性。

【临床表现】　常在前半夜骤然发病，咳嗽声紧促如犬吠。严重者有显著喉梗阻，出现喉鸣，吸气困难，胸壁凹陷，唇色青紫。经过治疗后痉挛缓解，随即沉睡。次夜可重发，可连续数夜发作。白天声音仍嘶哑，但无痉挛现象，至夜间症状又加重。

【诊断及鉴别诊断】　患者均为幼儿或学龄前儿童，夜间起病，缺乏全身症状，这些都是诊断要点。如以前有过同样病史，则诊断易于确定。最初一次的喉痉挛可能被疑为喉间异物。主要应与急性感染性喉炎、喉白喉及手足搐搦症的喉痉挛相区别。

【预防】　须慎防冷空气的侵袭，特别在夜间睡眠时。

【治疗及预后】　应用下列疗法可使症状缓解或停止。①增加室内湿度及新鲜空气，以弛缓喉痉挛。②抗生素疗法。②肾上腺皮质激素可解除喉痉挛。预后良好，一般不需气管切开。

六、急性会厌炎

急性会厌炎（acute epiglottitis）亦名急性梗阻性声门上喉炎，是一种凶险的、进展很快的会厌及其周围组织的急性炎症。炎性水肿常侵犯会厌、杓会厌皱襞、杓状软骨和喉室带，很少侵犯声门和声门下区。本病仅为急性喉、气管炎住院患者的1/400，多发生于温带的冬季。常见于3～7岁小儿，小婴儿较少见，此病病情危重，应予高度重视。

【病因】　最常见的致病菌是流感嗜血杆菌B型。肺炎球菌、α溶血性链球菌和葡萄球菌等亦可致病。

【临床表现】　发病甚急，病前常有一轻度的上呼吸道感染。较小病儿常突然发病，高热（体温38.5～40.5℃），呼吸困难。较大儿童则先诉嗓子痛，吞咽困难。发病数分钟或数小时内，即出现严重喉梗阻，极度呼吸困难、吸气性喘鸣、鼻扇、三凹征、咳嗽、吞咽困难、拒绝饮食、烦躁。常因吞咽困难而流涎。

声音多不嘶哑，有时语音低。婴幼儿常表现颈后仰而无其他脑膜刺激征。大孩子宁愿坐而不愿躺下，下颌向前，舌伸出口外，表情焦虑恐惧，呼吸慢而安静。病情严重而发展快者，似休克状态，可见苍白、青紫，失去知觉。

检查咽部多无明显病变或仅有充血。咽部若有唾液潴留或流口水，则为危险征兆，应立即准备气管切开。用压舌板深压舌根，可见增大、红肿、樱桃样的会厌，为本病的特点。这种检查是危险的，除非已准备好气管切开，否则不能随便施行。因为强力压舌，使舌下降可完全堵塞呼吸道。若会厌肿成球状，在恶心或吸气终了，可嵌入声门而突然窒息。这种检查也不是必须的，仅查看咽部有无唾液潴留即可。

喉镜检查：喉部炎症严重，会厌、杓会厌皱襞、杓状软骨、假声带均充血水肿致声带及声门不可见。

颈部有轻度淋巴结炎。双肺呼吸音降低，换气极少。

白细胞常升至（15～25）×10^9/L，中性多形核细胞增多。

喉部X线检查：照片时，应注意勿强迫患儿平卧，以免引起窒息，可直立拍片。喉部侧位片，可见会厌肿胀如球状。因呼吸道梗阻，吸气时拍片可见声门下扩张。

【治疗】　急性会厌炎是一个有生命危险的疾病，在发病2～5小时内，可突然出现休克或窒息，儿童患者死亡率为7%～8%，应密切观察守护患儿。进行抢救应立即从点滴壶内快速注入氟美松2～5mg/次（能迅速缓解呼吸困难）疗效约为氢化

可的松的 30 倍。同时给抗生素，必要时用 1% 麻黄素加 1:1000 肾上腺素雾化吸入或直接喷雾喉部。小儿烦躁为缺氧表现，予以吸氧，尽量不用镇静剂。如喉梗阻严重，应及早作气管切开术或气管插管。

（刘玉秀 张亚梅）

七、气管、支气管异物

气管、支气管异物（foreign bodies in the trachea and bronchi）是儿科的急症，可以造成小儿的突然死亡。美国每年约有 500 名儿童死于呼吸道异物，1 岁以内意外死亡的病例中 40% 是由于呼吸道异物所致。在我国呼吸道异物的发病率也比较高。据北京儿童医院统计现在每年有 300 ~400 例气管、支气管异物的患儿就诊。有些病例在送往医院的过程中就因呼吸、循环衰竭而死亡了。本病多见于学龄前儿童，以婴幼儿最多见。男孩比女孩多一倍。5 岁以下者约占 80% ~90%。

【病因】 小儿臼齿未萌出，咀嚼功能差；喉头保护性反射功能不良；小儿进食时爱哭笑打闹；学龄期的儿童喜将一些小玩具、笔帽、哨等含于口中，当其哭笑、惊恐而深吸气时，极易将异物吸入气管。重症或昏迷病儿，由于吞咽反射减弱或消失，偶有将呕吐物、血液、食物、牙齿等呛入气管；临床也见有昏迷病儿因蛔虫上行而钻入气管者。

气管、支气管异物临床常分两类：①内生性：较少见。如破溃的支气管淋巴结和各种炎症所致的肉芽、伪膜、分泌物和干痂等。②外界性：甚多见。其种类繁多，可分固体性、液体性，又可分植物性、动物性、矿物性、化学制品等。临床所见如瓜子、花生米、黄豆、栗子、橘核、玉米粒、骨片、图钉、大头针、发卡、小球、塑料笔帽、哨等。

【临床表现】 异物进入气管后，因气管黏膜受刺激而引起剧烈呛咳，继以呕吐及呼吸困难，片刻后症状渐减轻或缓解。视异物的大小和停留于气管的部位而产生不同的症状。如异物较大，嵌顿于喉头气管，可立即窒息死亡。较小、尖锐的异物嵌顿于喉头者，除有吸气性呼吸困难和喉鸣外，大部分有声音嘶哑甚或失音。异物停留时间较长者，可有疼痛及咳血等症状。

异物居留于气管者，多随呼吸移动而引起剧烈的阵发性咳嗽，睡眠时咳嗽及呼吸困难均减轻。呼吸困难多为吸气性的，但若异物较大而嵌在气管隆突之上，则表现为混合性呼吸困难，吸气、呼气均困难，同时呼气有喘鸣音，极似支气管喘息，应注意鉴别。一般气管异物有以下三个典型症状：①气喘哮鸣：因空气经过异物阻塞处而发生，于张口呼吸时听得更清楚。②气管拍击音：异物随呼出气流撞击声门下发生，以咳嗽时更为显著，异物固定不动无此音。③气管撞击感：发生原理同气管拍击音，触诊气管可有撞击感。

异物停于一侧支气管，患儿咳嗽、呼吸困难及喘鸣症状减轻，称无症状期。此期仅有轻度咳嗽及喘鸣，以后因异物堵塞和并发炎症，产生肺气肿或肺不张等支气管阻塞症状。异物历时较长者，炎症加剧，尤以含脂酸的植物性异物如花生米等为甚，刺激气管黏膜，使之充血肿胀，分泌浆液性或脓性分泌物，轻者并发支气管炎及脂性肺炎；重者可并发肺脓肿及脓气胸等，加重呼吸困难，并引起全身中毒症状如高热等。一般异物都停留在支气管中，少数细小异物如大头针等可进入分段支气管如中叶及下叶各基底支。小的矿物性异物，不足以阻塞支气管，可无显著症状，经过数周或数月后，肺部发生病变，小儿反复发热、咳嗽、咳痰，出现慢性支气管炎、慢性肺炎、支气管扩张或肺脓肿等症状。

【诊断】 对典型病例，根据病史、症状、体征即可诊断。支气管异物慢性病例往往误诊为肺炎，必要时可作胸部 X 线透视或拍片，尤以胸透为重要，必要时支气管镜检查。

1. 误吸异物的病史 病史为诊断呼吸道异物的重要依据，一般家长多能详述。少数家长事后遗忘，或未目睹，需反复询问。如无上呼吸道感染而突然无故剧咳，必须排除异物。有些患儿不能诉说吸入异物及健康小儿忽然剧烈呛咳的病史，但肺内确有病变，既不像肺结核，又不像典型的支气管肺炎或其它肺部疾病，这类病例应怀疑异物，做支气管镜检查可以明确诊断。

2. 胸部体征 因病例不同，须视梗阻的部位及性质而定。活动于气管的异物，除咳嗽时可闻拍击音之外，两肺有不同程度的呼吸音降低及痰鸣。若异物梗阻一侧支气管，可表现一侧或某叶肺不张或肺气肿的体征，患侧肺部叩诊或浊音或鼓音，视肺部病变而异，但呼吸音均减低，如有继发感染则可闻痰鸣或喘鸣音。由于脂酸性异物所致的支气管

炎，取出异物后，则可闻中小水泡音，这是因潴留的分泌物排出所致。一般术前多不易听到。

3. X线检查 对不透X线的异物，可确定其部位、大小及形状，以区别气管或食管异物。扁平异物，在气管内者为矢状位，在食管内者为冠状位；其它形状的异物难于鉴别。故除拍正位片外，应拍侧位片，以确定异物在气管内或在食管内。对透X线的异物，可以观察呼吸道梗阻情况，如肺气肿、肺不张及纵隔移位等而确定诊断。仔细地透视检查为气管、支气管植物性异物X线诊断的主要方法，因透视时，可反复观察纵隔、心脏和横膈等器官的运动情况。若需摄胸部X线片时，必须同时拍摄吸气时及呼气时的照片。

（1）气管异物：在透视下可表现双侧肺透亮度增高，横膈位置低平。因气管有阻塞，呼气终了时肺变暗及横膈上升不明显，心影有反常大小（正常小儿吸气时心影缩小，呼气时心影增大；此类患者呼气时心影横径反较吸气时缩小，即所谓心影有反常大小）。

（2）支气管异物：①患侧有阻塞性肺气肿者，透视时可见患侧肺透亮度高，横膈低平，活动度受限，纵隔向健侧移位。吸气时纵隔向患侧摆动，随即回到原位。②支气管异物患侧有阻塞性肺不张者，透视时可见患侧肺透亮度减低，横膈上升，健侧有代偿性肺气肿；纵隔向患侧移位。吸气时纵隔向患侧摆动。

由于支气管异物对不同肺叶的堵塞情况不同，各肺叶可发生不同的病理变化。例如右支气管异物，X线检查时可见右上叶肺不张，而右中叶则为肺气肿。

近年随着螺旋CT的临床应用，在儿童呼吸道异物的判断和定位中具有重要的价值。通过三维重建的仿真支气管镜可以显示出异物所在的部位及大小，对于难以诊断的和形态特异的异物的手术具有指导意义。

4. 支气管镜检查 如疑有气管、支气管异物时，应作支气管镜检查。

【鉴别诊断】 主要应与以下两种疾病区别：①支气管哮喘：常有喘息发作史。有喘鸣性呼气性呼吸困难，重者端坐呼吸。经氨茶碱或激素治疗后，症状大都在短时期内即可缓解。此类药物对呼吸道异物所致的呼吸困难则无效。②支气管炎及肺炎：支气管异物极易误诊为肺炎，但肺炎常有上呼吸道感染史及发热等症状。肺部常有粗、细啰音，而无明显的单侧呼吸音降低。

【预后】 此病非常危险，当异物嵌顿于声门或气管而致完全性梗阻时，可突然死亡。若诊断不及时、拖延了治疗时间，可致支气管炎、支气管扩张、肺气肿、肺不张、肺炎、肺脓肿，也可发生自发性气胸，纵隔、皮下气肿等严重并发症。若能早期诊断，及时取出异物，则气管与肺部病变很快恢复。如果异物存留时间较长，虽经取出，其破坏性病变则需经过一段时间才能完全恢复。

【预防】 呼吸道异物是完全可以预防的，应广泛地向父母及保育员进行宣教，3岁以下的小儿臼齿尚未萌出者，不应给以花生、瓜子、豆类及其它带核的食物。在小儿进食时不要乱跑乱跳，以免跌倒时将食物吸入。进食时不可惊吓、逗乐或责骂，以免大哭大笑而误吸。教育儿童要改掉口含笔帽、哨及小玩具等坏习惯。对于幼儿可能吸入或吞下的物品，均不应作为玩具。危重及昏迷病人进食时，应特别注意，以防误吸。

【治疗】 异物已进入气管或支气管，自然咳出的几率只有1%左右，因此必须设法将异物取出。支气管镜检查是非常有效的即刻诊断，又有治疗意义的方法。手术可以采用全身麻醉、局部表面麻醉或无麻。对于像笔帽、骨片、铁钉等特殊类型的气管支气管异物应在全身麻醉下进行，并应选择尽量大号的气管镜，这样可以较好地保护异物顺利出声门。全身麻醉时尽量避免单独使用氯胺酮，尽管该药可较好地镇静镇痛，但很容易引起喉痉挛。

对于像图钉、大块橡皮等异物从声门取出时容易被声带刮脱引起窒息，应考虑做气管切开，从气管切开口处取出。

像玻璃球和某些大的光滑的玩具在气管镜下难以钳出，可以开胸切开气管、支气管取出。也有采用纤维支气管镜下用胆道取石篮套住异物取出的方法。

某些小的异物已进入到上叶开口内或基底枝深部可在纤维支气管镜下用小异物钳取出。气管镜在气管、支气管内下行时，如果发现有肉芽而未见明显异物影时，异物有可能就位于肉芽下方，取出肉芽或越过肉芽后可见到异物将其取出。

用硬气管镜取异物后有可能损伤喉部而发生喉水肿，术后应给以抗生素及肾上腺皮质激素治疗，严重者可适当延长用药时间，喉梗阻严重者应行气

管切开术。

（张亚梅　刘玉秀）

参考文献

1. Barben J, Berkowiz RG, Kemp A, et al. Bronchial granuloma-where is the foreign body Int. J. Pediatr. Otorhinol, 2000, 53: 215-219
2. Skoulakis CE, Doxas PG. Papadakis CE, et al. Bronchoscopy for foreign body removal in children, Int. J. Pediatr. Otorhinol, 2000, 53: 143-148
3. 常规，赵清林，赵新燕等. 小儿气管异物围术期的麻醉处理. 中西医杂志，2000，15: 62
4. 张亚梅，张振英. 特殊类型的小儿气管支气管异物的处理. 中华耳鼻咽喉杂志. 2001，36(3): 231-234
5. 赵绯，张振英. 皮下气肿纵隔气肿气胸 25 例分析. 北京医学，1997，19: 32-33
6. 阎承先主编. 小儿耳鼻咽喉科学. 天津：天津科学技术出版社，2000，688-700
7. 徐恩明，徐忠强，邵剑波等. CT 模拟支气管镜在小儿支气管异物检查中的诊断价值，临床耳鼻咽喉科杂志，2001，15(9): 403-404
8. Applegate KE, Dardinger JT, Lieber ML, et al. Spiral CT scanning technique in the detection of aspiration of LEGO foreign bodies. Pediatr Radiol,2001,31(12): 8360-840

第 5 节　急性上呼吸道感染

急性呼吸道感染通常分为急性上呼吸道感染(acute upper respiratory infections)和急性下呼吸道感染(acute lower respiratory infections)。

急性上呼吸道感染是指喉部以上，上部呼吸道的鼻和咽部的急性感染。亦常用"急性鼻咽炎"、"急性咽炎"、"急性扁桃体炎"等名词诊断，统称为上呼吸道感染，简称"上感"。是小儿最常见的疾病。

鼻咽部感染常出现并发症，累及邻近器官如喉、气管、支气管、肺、口腔、鼻窦、中耳、眼以及颈部淋巴结等，有时鼻咽部症状已经好转或消失，而其并发症可以迁延或加重。对上呼吸道感染及其并发症的临床特点应作全面的观察和分析，早期诊断，早期治疗，提高疗效，避免贻误病情。

【病因】

1. 病原体　以病毒为主，可占原发上呼吸道感染的 90% 以上。支原体和细菌较少见。病毒感染后，上呼吸道黏膜失去抵抗力，细菌可乘虚而人，并发混合感染。

(1)常见病毒如下：

1)鼻病毒(rhinovirus)：有 100 余种不同血清型，冠状病毒(coronavirus)分离需特殊方法。两者皆为常见的病原。其感染症状局限于上呼吸道，多在鼻部。

2)柯萨基病毒(Coxsackie)及埃可(ECHO)病毒：此类病毒均微小，属于微小病毒(Picornavirus)常引起鼻咽部炎症。

3)流感病毒(influenza virus)：分甲、乙、丙三种血清型。甲型可因其抗原结构发生较剧烈的变异而导致大流行，估计每隔 10～15 年一次。乙型流行规模较小且局限。丙型一般只造成散发流行，病情较轻。以上三型在小儿呼吸道疾病中主要引起上感，也可以引起喉、气管、支气管、毛细支气管炎和肺炎。

4)副流感病毒(parainfluenza virus)：分四种血清型。1 型称"红细胞吸附病毒 2 型"(HA2)；2 型称"哮吼类病毒"1 型(HA1)，往往引起细支气管炎或肺炎，也常出现哮吼；4 型又称 M-25，较少见，可在儿童及成人中发生上呼吸道感染。

5)呼吸道合胞病毒(respiratory syncytial virus)：仅有一型，对婴幼儿呼吸道有强致病力，可引起小流行。1 岁以内婴儿约 75% 左右发生毛细支气管炎，30% 左右致喉、气管、支气管炎及肺炎等。2 岁以后毛细支气管炎发病减少。5 岁以后，仅表现为轻型上感，下呼吸道感染明显减少。

以上所述后三种病毒均属于黏液病毒(参阅表 18-1)。在急性上呼吸道感染中以副流感病毒、呼吸道合胞病毒及冠状病毒较为多见。

6)腺病毒(adenovirus)：有 41 种不同血清型，可以致轻重不同的上呼吸道感染，如鼻咽炎、咽炎、咽-结合膜炎、滤泡性结膜炎，也可引起肺炎流行。3、7 型腺病毒可持续存在于上呼吸道腺体中，可引起致死性肺炎。第 8 型腺病毒容易在学龄儿童中引起流行性角膜结膜炎。第 3、7、11 型可致咽、结膜炎。1979～1983 年夏季曾由于游泳在北京引起 3、7 型腺病毒咽结膜热流行。

(2)肺炎支原体(mycoplasma pneumoniae)：又名肺炎原浆菌或胸膜肺炎样微生物(简称 PPLO)，不但引起肺炎，也可引起上呼吸道感染，肺炎多见于

5～14 岁小儿。

(3)常见细菌：仅为原发性上呼吸道感染的 10% 左右。侵入上呼吸道的继发性细菌感染大多属于β溶血性链球菌A组、肺炎球菌、嗜血流感杆菌及葡萄球菌，其中链球菌往往引起原发性咽炎。卡他奈瑟氏球菌，是鼻咽部常见菌群之一，有时在呼吸道可发展为致病菌感染，且有增多趋势，但次于肺炎链球菌和流感杆菌感染。

2. 诱发因素　营养不良、缺乏锻炼或过度疲劳，以及有过敏体质的小儿，因身体防御能力降低，容易发生上呼吸道感染。特别在消化不良、佝偻病以及有原发性免疫缺陷病或后天获得性免疫功能低下的患儿，并发这类感染时，往往出现严重症状。在气候改变较多的冬春季节，更易造成流行。必须指出，上呼吸道感染的发生发展不但取决于侵入的病原体种类、毒性和数量，且与宿主防御功能和环境因素有密切关系。如居住拥挤、大气污染、被动吸烟、间接吸入烟雾，均可降低呼吸道局部防御能力，促使病原体生长繁殖。故加强锻炼，改善营养状况与环境卫生对预防上感十分重要。

【流行病学】　急性上呼吸道感染，全年都可发生，冬春较多。在幼儿期发病最多，5 岁以下小儿平均每人每年发生 4～6 次；学龄儿童逐渐减少。致病病毒的传播一般通过飞沫传染及直接接触，偶尔通过肠道。可以流行或散发。传染期在轻症只限于最初几天，重症则较长，继发细菌感染后则更延长。人体对上述病毒的免疫力一般较短，仅 1～2 月或稍长，但也有长达数年者。

【病理变化】　早期仅有上呼吸道黏膜下水肿，主要是血管扩张和单核细胞浸润，以后转成中性粒细胞浸润。上皮细胞受损后剥脱，到恢复期重新增生修复至痊愈。

【临床表现】　病情轻重程度相差很大，一般年长儿较轻，婴幼儿时期则重症较多。

1. 潜伏期　多为 2～3 天或稍久。

2. 轻症　只有鼻部症状，如流清鼻涕、鼻塞、喷嚏等，也可有流泪、轻咳或咽部不适，可在 3～4 天内自然痊愈。如感染涉及鼻咽部，常有发热、咽痛、扁桃体炎及咽后壁淋巴组织充血和增生，有时淋巴结可轻度肿大。发热可持续 2～3 天至一周左右。在婴幼儿常易引起呕吐和腹泻。

3. 重症　体温可达 39～40℃或更高，伴有冷感、头痛、全身无力、食欲锐减、睡眠不安等，可因为鼻咽部分泌物引起较频繁的咳嗽。咽部微红，发生疱疹和溃疡时称为疱疹性咽炎。有时红肿明显波及扁桃体，出现滤泡性脓性渗出物，咽痛和全身症状加重，鼻咽部分泌物从稀薄变成稠厚。颌下淋巴结显著肿大，压痛明显。如果炎症波及鼻窦、中耳或气管，则发生相应症状，全身症状也较严重。要注意高热惊厥和急性腹痛，并与其他疾病作鉴别诊断。急性上呼吸道感染所致高热惊厥多见于婴幼儿，于起病后 1～2 日内发生，很少反复发生。急性腹痛有时很剧烈，多在脐部周围，无压痛，早期出现，多为暂时性，可能与肠蠕动亢进有关；也可持续存在，有时与阑尾炎的症状相似，多因并发急性肠系膜淋巴结炎所致。

4. 急性扁桃体炎　是急性咽炎的一部分，其病程和并发症与急性咽炎不尽相同，因此可单独作为一个病，也可并入咽炎。由病毒所致者有时可在扁桃体表面见到斑点状白色渗出物，同时软腭和咽后壁可见小溃疡，双侧颊黏膜充血伴散在出血点，但黏膜表面光滑，可与麻疹鉴别。由链球菌引起者，一般在 2 岁以上，发病时全身症状较多，有高热、冷感、呕吐、头疼、腹痛等，以后咽痛或轻或重，吞咽困难，扁桃体大多呈弥漫性红肿或同时显示滤泡性脓性渗出物，患者舌红苔厚。如治疗不及时，容易发生鼻窦炎、中耳炎和颈部淋巴结炎。

5. 血象　病毒感染一般白细胞偏低或在正常范围，但在早期白细胞和中性粒细胞百分数较高；细菌感染时白细胞总数多增高，严重病例也可减低，但中性粒细胞百分数仍增高。

6. 病程　轻型病例发热时间自 1～2 日至 5～6 日不等，但较重者高热可达 1～2 周，偶有长期低热达数周者，由于病灶未清除，需较长时间才能痊愈。

【并发症】　急性上呼吸道感染如不及时治疗，可引起很多并发症，特别在婴幼儿时期更多见。并发症分三大类：①感染自鼻咽部蔓延至附近器官，较为常见的有急性结膜炎、鼻窦炎、口腔炎、喉炎、中耳炎和颈淋巴结炎，其他如咽后壁脓肿、扁桃体周围脓肿、上颌骨骨髓炎、支气管炎和肺炎亦不少见。②病原通过血液循环播散到全身，细菌感染并发败血症时，可导致化脓性病灶，如皮下脓肿、脓胸、心包炎、腹膜炎、关节炎、骨髓炎、脑膜炎、脑脓肿和泌尿系感染等。③由于感染和变态反应对机体的影响，可发生风湿热、肾炎、肝炎、

心肌炎、紫癜、类风湿病及其他结缔组织病等。(以上各病详见相关章节)。

【诊断和鉴别诊断】 应注意下列几方面:

1. 流行情况 了解当地疾病的流行情况对诊断和鉴别诊断均有帮助。患某种急性上呼吸道感染时,不但患者症状相似,其并发症也大致相同。有些常见的急性传染病如幼儿急疹、麻疹、猩红热、流行性脑脊髓膜炎等,起病时症状与急性上呼吸道感染相似,故应注意当地流行情况,以便鉴别。

2. 体格检查 全面体格检查以排除其他疾病。观察咽部包括扁桃体、软腭和咽后壁,如扁桃体及咽部黏膜红肿较重,则细菌和病毒感染都有可能;当扁桃体上有脓性分泌物时应考虑链球菌感染。如扁桃体上有较大的膜性渗出物或超出扁桃体范围,需认真排除白喉。一般以咽涂片检查细菌,必要时培养。如在急性咽炎时还有出血性皮疹则必须排除败血症和脑膜炎。

3. 与流感鉴别 流感有明显的流行病史,多有全身症状如高热、四肢酸痛、头痛等,可有衰竭状态,一般鼻咽部症状如鼻分泌物多和咳嗽等则较全身中毒症状为轻。

4. 与消化系统疾病鉴别 婴幼儿时期的急性上呼吸道感染往往有消化道症状,如呕吐、腹痛、腹泻等,可误诊为原发性胃肠病。

5. 与过敏性鼻炎鉴别 有些"感冒"患儿的全身症状不重,常为喷嚏、流涕、鼻黏膜苍白水肿,病程较长且反复发作,则应考虑过敏性鼻炎。在鼻拭子涂片检查时如见到嗜酸性粒细胞增多,可助诊断。此病在学龄前和学龄儿多见。

6. 从血象鉴别 发热较高,白细胞较低时应考虑常见的急性病毒性上呼吸道感染,并根据当地流行情况和患儿的接触史排除流感、麻疹、疟疾、伤寒、结核病等。白细胞持续增高时,一般考虑细菌感染,但在病毒感染早期也可以高达 $15\times10^9/L$ 左右,但中性粒细胞很少超过75%。白细胞特别高时,应排除细菌性肺炎、传染性单核细胞增多症和百日咳等。急性咽炎伴有皮疹、全身淋巴结肿大及肝脾肿大者应检查异常淋巴细胞除外传染性单核细胞增多症。

【预后】 全身症状如精神、食欲等,常较体温和白细胞数更为重要。如饮食、精神如常者多预后良好;精神萎靡、多睡或烦躁不安、面色苍白者,应加警惕。

【预防】 ①积极锻炼:利用自然因素锻炼体格十分重要,如经常开窗睡眠、户外活动和体育锻炼等都是积极的方法,只要持之以恒,就能增强体质,防止上呼吸道感染。②讲卫生,避免发病诱因:穿衣过多过少、室温过高过低、天气骤变、环境污染和被动吸烟等,都是上呼吸道感染的诱因。③避免交叉感染:接触病人后洗手。在一般托幼机构及医院必要时穿隔离衣,隔离不但保护邻近小儿,还可减少病儿发生并发症。病房应实行通风换气,保持适宜的温度湿度,及时消毒病人的床铺衣物,以免病原播散。在家庭中,成人患者应避免与健康儿童接触。④药物预防:卡慢舒,婴幼儿5ml,儿童10ml口服,一日3次,3~6月为一疗程。左旋四咪唑2.5mg/(kg·d),一周服2天,3月为一疗程。中药黄芪每日6~9g,连服2~3月。以上药物有提高机体细胞和体液免疫功能作用,反复上呼吸道感染儿童应用后可减少复发次数。北京友谊医院儿科曾用中药加味玉屏风散(配方:生黄芪9g,白术6g,防风3g,生牡蛎9g,陈皮6g,山药9g,研成细末)每日2次,每次3g,口服。通过3年观察,认为此药似能提高体弱儿免疫力,降低反复呼吸道感染的发病率。⑤注射疫苗:最近认为,应用减毒病毒疫苗,由鼻腔内滴入和/或雾化吸入,可以激发鼻腔和上呼吸道黏膜表面分泌型IgA产生,从而增强呼吸道对感染的防御能力。大量研究指出,分泌型IgA对抗呼吸道感染的作用比任何血清抗体更佳。由于肠道病毒和鼻病毒的型别太多,很难用疫苗预防。

【治疗】 以充分休息、解表、清热、预防并发症为主,并重视一般护理和支持疗法。

1. 药物疗法 可分去因疗法和支持疗法。去因疗法中对病毒感染多采用中药治疗。有人从初乳中提取分泌型IgA滴鼻,每日0.3~0.5mg/kg,分6~8次,连续2~3天,疗效较好。细菌性感染则用青霉素和其他抗生素。大多数急性上呼吸道感染为病毒感染,抗生素非但无效,还可引起机体菌群失调,必须避免滥用。当合并细菌感染时,如β溶血性链球菌A组引起的咽炎或扁桃体炎,青霉素有效,如2~3天后无效,应考虑其他病原体感染。高热时先用冷毛巾湿敷前额和整个头部,每10分钟更换一次,往往可控制高热惊厥。此外,可用一般退热药如适量阿司匹林或扑热息痛,根据病情可4~6小时重复一次,但避免用量过大以免

体温骤降、多汗，甚至虚脱。对轻症咳嗽小儿，尤其是小婴儿，不宜用大量止咳的中西药品。

2. 局部治疗 如有鼻炎，为了使呼吸道通畅，保证休息，应在进食和睡前用滴鼻药，每日4~6次，每次每鼻孔2~3滴。婴儿忌用油剂滴鼻，恐吸入下呼吸道而致类脂性肺炎。年长儿患咽喉炎或扁桃体炎时，可用淡盐水或复方硼酸溶液漱口。

3. 中药治疗 上呼吸道感染在中医中称为“伤风感冒”，根据临床表现，可分为风寒感冒和风热感冒两型。中医称流行性感冒为“时行感冒”，其临床表现与风热感冒相似，属于风热感冒的重症。小儿感冒后，临床表现特点有三：①易于寒随热化，表现为高热；②热盛时容易引起惊厥（热惊）；③易因食滞引起吐泻等胃肠证候。无论风寒或风热，其病位在表，治疗当用解表法，以辛温解表治风寒型，以辛凉解表治风热型。此外扁桃体炎为上呼吸道感染中的一种常见病，现对其中医治疗一并叙述。

（1）普通感冒：

1）风寒感冒：多见于较大儿童感冒初期，出现恶寒、发热、无汗、流涕、头身疼痛、咳嗽有痰、舌质淡红、舌苔薄白、脉浮紧，治以辛温解表法。处方举例：麝香9g，菊花9g，苏梗6g，荆芥穗3g，连翘9g，生石膏9g。

2）风热感冒：多见于婴幼儿，发热较重，或汗出而热不解，鼻塞、流黄涕、面赤、咽红，或咳嗽有痰，舌尖稍红，苔薄白或黄白相间，脉浮数或滑数。治以辛凉解表，清热解毒法。

处方举例一（用于表热重者）：银花9g，连翘9g，薄荷6g，板蓝根9g，生石膏15g，牛蒡子9g。

处方举例二（适用于里热重者）：银花9g，连翘9g，菊花9g，青黛3g，地骨皮9g，白薇9g，生地9g，板蓝根9g，生石膏15g。

（2）流行性感冒：发病急，病情较重。全身症状较明显，容易出现营分证候，可采用风热感冒的治疗方法，结合临床随证加减。

按上述普通感冒各型，随证选加下列药物：①高热加黄芩6g；高热大便干者加小儿牛黄散，每次0.3~0.6g，每日冲服2~3次。②暑季感冒，高热神倦，恶心、呕吐，苔腻，加麝香6g，佩兰6g。③咳嗽重者加前胡9g，杏仁6g。④高热惊厥可加钩藤9g，蝉衣6g或珍珠母15g。⑤兼食滞者可加焦楂9g，建曲9g或莱菔子6g。

关于小儿冲剂，药物组成和服用见附录。

（3）急性扁桃体炎：中医称“乳蛾”，根据临床表现不同分为“喉蛾红肿”（相当于急性扁桃体炎）和莲房蛾（相当于隐窝性急性扁桃体炎）。在急性期均为清热泻火，解毒消肿为主要疗法，同时可应用外治法。

处方举例：银花9g，连翘9g，马勃3g，板蓝根9g，射干9g，元参15g，地丁9g，青黛3g。可随证加下列药物：①表热重者加鲜芦根30g，菊花9g，无汗加薄荷6g。②里热重时，高热口渴有汗者加生石膏15g，黄芩6g；高热舌质红、无汗者加丹皮6g。③大便干燥加生大黄6g，另煎兑服，大便通畅则停服。④伴有颌下淋巴结肿痛加夏枯草9g，胆草6g，赤勺9g。

此外，局部可用锡类散或冰硼散吹喉，每次每侧吹少许，每日2~3次。病情重的婴幼儿，咳嗽反射可能减弱，用药吹喉时应慎重，药量宜少，以防啼哭挣扎时吹入气道。

4. 对并发症的治疗 对常见并发症的治疗，是处理急性上呼吸道感染的一个重要环节，必须根据轻重缓急而采取适当措施（参阅各种并发症的有关章节）。

5. 一般护理 注意休息和护理，发热期宜给流食或软食，多饮水；吃奶婴儿应少量多次喂奶，以免导致吐泻等消化不良症状。室温宜恒定，保持一定湿度，有喉炎症状时更要注意。为了减轻咽痛及颈淋巴结疼痛，年长儿可用冷敷或热敷。鼻咽分泌物过多时，可取俯卧位。

参考文献

1. 彭展文等. 7型腺病毒引起咽、结膜炎爆发流行. 中华儿科杂志，1982，20:2481

2. WHO: Program for the Control of Acute Respiratory Infections. Geneva, Switzerland, 1991, WHO/ARI/90. 5

3. RE Behrman: Nelson textbook of pediatrics. -16ed. / W. b. Saunders Company, 2000

第6节　支气管炎

一、急性支气管炎

急性支气管炎（acute bronchitis）或急性气管支气管炎（acute tracheo-bronchitis）在婴幼儿时期发病较多、较重，常并发或继发于呼吸道其他部位的感染，并为麻疹、百日咳、伤寒和其他急性传染病的一种临床表现。发生支气管炎时，气管大多同时发炎，如果涉及毛细支气管，则其病理与症状均与肺炎相仿。

【病因】　主要为感染。病原是病毒、肺炎支原体或细菌，或为其合并感染。病毒感染中，以流感、腺病毒、3型副流感病毒及呼吸道合胞病毒等占多数，肺炎支原体亦不少见。凡可引起上呼吸道感染的病毒都可成为支气管炎的病原体，在病毒感染的基础上，致病性细菌可引起继发感染。较常见的细菌是肺炎球菌、β溶血性链球菌A组、葡萄球菌及流感杆菌，有时为百日咳杆菌、沙门氏菌属或白喉杆菌。环境污染、空气污浊或经常接触有毒气体亦可刺激支气管黏膜引发炎症。免疫功能低下或特异素质，如营养不良、佝偻病、变态反应以及慢性鼻炎、咽炎等皆可为本病的诱因。

【临床表现】　发病大多先有上呼吸道感染症状，也可忽然出现频繁而较深的干咳，以后渐有支气管分泌物。在胸部可闻干、湿啰音，以不固定的中等水泡音为主，偶尔可限于一侧。婴幼儿不会咯痰，多经咽部咽下。症状轻者无明显病容，重者发热38～39℃，偶尔达40℃，多2～3天退热。感觉疲劳、影响睡眠食欲，甚至发生呕吐、腹泻、腹痛等消化道症状。年长儿可诉头痛及胸痛。咳嗽一般延续7～10天，有时迁延2～3周，或反复发作。如不经适当治疗可引起肺炎。一般白细胞正常或稍低，升高者可能有继发性细菌感染。

身体健壮的小儿少见并发症，但在营养不良、免疫功能低下、先天呼吸道畸形、慢性鼻咽炎、佝偻病等病儿中，易并发肺炎、中耳炎、喉炎、副鼻窦炎等。

【诊断和鉴别诊断】　根据呼吸道症状、体征，结合辅助检查一般可诊断。重症支气管炎与肺炎早期难以鉴别，如呼吸频率明显增快：在2个月以下小儿≥60次/分、2个月～12个月小儿≥50次/分、1岁～5岁以下≥40次/分，听到较深啰音或捻发音，咳嗽后啰音无明显减少应考虑肺炎。可作胸部X线检查以确诊。并应注意与支气管异物、肿物压迫等疾病相鉴别。

【治疗】

1. 一般治疗　关于休息、饮食、室内温度、湿度的调整等详见“上呼吸道感染”。婴儿须经常调换体位，使呼吸道分泌物易于排除。因咳嗽频繁妨碍休息时，可给祛痰药物。应避免给予咳必清、异丙嗪类或含有阿片、可待因等成分的镇咳药物，以免抑制分泌物的排出。当急性支气管炎发生痉挛时可给予支气管扩张药物。亦可采用以下中医治疗方法。轻者按“实热喘”处理，重者参考毛细支气管炎及支气管哮喘的治疗方法。

2. 中医治疗　本病中医称为外感咳嗽，由于致病因素不同，临床分为风寒咳嗽、风热咳嗽和实热喘。治法以疏风散寒、清热宣肺，降热平喘为主。可结合临床辨证施治。

（1）风寒咳嗽：以突然咳嗽、声咳急频为主，痰稀薄、鼻塞、流清涕、咽痒或头痛、恶寒或不发热，苔微白，脉浮。治以辛温解表，散寒止咳。常用杏苏散加减。

处方举例：杏仁6g，苏叶3g，前胡9g，半夏6g，牛蒡子6g，生姜3片。

（2）风热咳嗽：咳嗽不爽，痰以黄粘稠为主，咽红口干，鼻塞流黄涕，或伴发热有汗，舌苔微黄，脉浮数。治以辛凉解表，宣肺止咳。常用桑菊饮加减。

处方举例：桑叶9g，菊花9g，杏仁6g，白前9g，枇杷叶9g，桔梗6g，黄芩6g。

以上两型可随证选加其他药1～2味：①发热重时加青黛3g，生石膏15g。②咳嗽重时加白部9g。③痰多时加苏子6g，莱菔子9g。

（3）实热喘：除上述症状外，患儿发热较高，同时伴有喘憋。治以宣肺化痰，降逆平喘。常用麻杏石甘汤加减。

处方举例：麻黄3g，杏仁6g，生石膏15g，甘草3g，青黛3g，苏子6g，莱菔子9g，可随证加1～2味药：①表邪重时加菊花9g，鲜芦根15g。②热重时加黄芩6g，银花9g，连翘9g。③咳嗽重

加前胡9g或百部9g。④喘重时选加郁金6g，银杏9g或生赭石15g。⑤痰多时加葶苈子9g，蒌仁9g。

3. 其他治疗　可用适量的吐根糖浆，婴幼儿每次2～15滴，年长儿每次1～2ml，每日4～6次，可使痰液易于咳出。10%氯化铵溶液也有同样作用，其剂量为每次0.1～0.2ml/kg。必嗽平可稀释痰液、加强支气管黏膜纤毛运动功能。1岁以下小儿2～4mg/次、1～4岁8mg/次、年长儿12mg/次，每日3次，口服。并发细菌感染时，可选用适当抗生素。此外对迁延性支气管炎可加用超短波或紫外线照射。

【附】 喘息样支气管炎

喘息样支气管炎（asthmatoid bronchitis）是一临床综合征，泛指一组有喘息表现的婴幼儿急性支气管感染。肺实质很少受累。其中部分病儿可发展为支气管哮喘。

【病因】 可有以下几方面的发病因素：

1. 感染因素　多种病毒和细菌感染均可引起。较常见的有合胞病毒、腺病毒、鼻病毒和肺炎支原体等。大多数病例可在病毒感染基础上并发细菌感染。

2. 解剖特点　婴幼儿的气管和支气管都比较狭小，其周围弹力纤维发育不完善，故其黏膜易受感染或其他刺激而肿胀充血，引起管道狭窄，分泌物粘稠不易排出，从而产生喘鸣音。

3. 过敏体质因素　婴幼儿患病毒感染者甚多，仅一小部分患儿呈喘息样支气管炎表现，提示同一病毒在不同个体中所产生的不同病理生理改变和临床表现，与机体内在因素密切相关，如近年发现合胞病毒引起的喘息样支气管炎患儿出现特异性IgE抗体，其鼻咽分泌物中组胺浓度明显高于同样感染而无喘息表现的患儿。其亲属往往有过敏性鼻炎、荨麻疹、哮喘等变态反应性疾病史，约30%左右的患儿曾患湿疹，测血清SIgE含量常见增高。

【临床表现及诊断】 显示特点如下：①发病年龄较小，多见于1～3岁小儿。②常继发于上呼吸道感染之后，病情大多不重，有低度或中度发热，仅少数病儿出现高热。呼气时间延长、伴喘鸣音和粗湿啰音，喘息无明显发作性。③经治疗后，在第5～7天上述症状明显减轻。④部分病例复发大多与感染有关。⑤近期预后大多良好，到3～4岁时复发次数减少。但是有部分病例远期发展为支气管哮喘。北京儿童医院于1987～1989年对594例喘息样支气管炎进行了4～21年回顾性追踪，结果41%转为哮喘，其中61.8%已经痊愈，尚有38.2%仍有哮喘发作。有过敏史、嗜酸细胞较高以及血清IgE升高者，往往发展为支气管哮喘症。根据天津医学院儿科等单位对146例喘息样支气管炎的5～15年随访观察，认为喘息样支气管炎与支气管哮喘是同一种疾病，因为两者的遗传史、过敏史、血清IgE及肺功能均甚相似。西安医科大学儿科也认为对3岁以下不明原因的反复喘息儿应考虑为婴幼儿哮喘，它与儿童哮喘可能是一种病在两个年龄阶段的不同表现。1988年全国小儿哮喘会议提出评定婴幼儿哮喘的诊断标准（计分法）：凡年龄<3岁喘息反复发作者计分原则：①婴幼儿患毛细支气管炎或喘息样支气管炎后，反复喘息发作≥3次者3分；②肺部出现喘鸣音2分；③喘息症状突然发作1分；④患儿有其他过敏史1分；⑤一、二级亲属中有湿疹、皮炎、或哮喘病史1分。以上总分>5分者诊断婴幼儿哮喘，喘息发作只2次或总分≤4分者，初步诊断为喘息样支气管炎，并继续追踪观察。

【鉴别诊断】 婴幼儿下呼吸道喘息样疾病的异同诸点综合于表24-12，可助鉴别诊断参考之用。

【预防及治疗】 根据上节所述，对喘息样支气管炎患儿，要注意分析家族与患儿自身过敏史、嗜酸性粒细胞检查、血清IgE水平等资料，如有支气管哮喘可疑时，应尽早给予哮喘的防治措施，否则即作为急性支气管炎并给相应治疗。

二、慢性支气管炎

慢性支气管炎（chronic bronchitis）指反复多次的支气管感染，病程超过2年，每年发作时间超过2月，有咳、喘、炎、痰四大症状，X线胸片显示间质性慢性支气管炎、肺气肿等改变。

【病因】 单纯性慢性支气管炎在小儿很少见，一般与慢性鼻窦炎、增殖体炎、原发性或继发性呼吸道纤毛功能异常等有关联。可继发于重症腺病毒肺炎、麻疹肺炎、毛细支气管炎和肺炎支原体感染之后，也可由于长期吸入有害尘烟、削弱了呼吸道防御功能而发生。病毒与细菌可为本病的主要病原体。

【病理生理】 慢性支气管炎的早期病变位于小气道。由于该区的纤毛上皮由少到无，管壁无软骨，仅有一层薄的肌层，其总体横断面积大，气流

表 24-12 小儿下呼吸道感染喘息样疾病的鉴别诊断

疾病	年龄	重要过敏史	吸入抗原实验或抗原皮试阳性	症状与体征			家族过敏史	肾上腺素或 β_2 兴奋剂治疗	血清特异性 lgGE，总 IgE，lgG_4 水平
				发热	肺部体征	喘息表现特点			
喘息样支气管炎	1～3岁左右	约30%左右有	20%有	低～中度	中等度中湿罗音，呼气时间延长与哮鸣	无明显发作性，一般晚上较重	有或无	±	特异性素质者可升高
毛细支气管炎	多见6月以下婴幼儿	约10%～15%有湿疹	±	同上，少数高热	早期笛音为主，发病24小时后听到捻发音	持续性	少数有	大多无效	同上
腺病毒肺炎	6月～1岁	无	无	高热	早期干罗音为主，4～5天出现难以控制的暴喘，呼吸困难，发绀伴中细湿罗音	持续性	无	无效	不升高
婴幼儿哮喘症	6月～3岁	有	有	一般不发热，感染性哮喘者有发热	呼气延长，高音调喘鸣为主	常在清晨、夜间或哭闹后突然发作	有	有效	升高
支气管异物	婴幼儿	无	无	大多无发热，误吸入含脂酸食物，如花生可有发热	异物在气管或大支气管内，可有阵发性咳嗽，呼气性喘鸣和呼气困难	夜间呛咳重，入睡后咳嗽及呼吸困难减轻	无	无效	不升高
支气管淋巴结核压迫	婴幼儿	无	有或无		呼气性和吸气性困难伴喘鸣	持续性	无	无效	不升高

速度到此大为减慢，故细菌、病毒及有害物质容易沉着，发生病理改变。造成不同程度的纤维增生或黏膜溃疡，导致气道狭窄和阻塞以及细支气管周围炎。此后支气管也有相似的炎症改变，黏液腺分泌增多，纤毛上皮遭到不同程度的损伤或破坏，使痰液排出困难，潴留于支气管内，影响通气。病变进一步发展时，支气管壁溃疡破坏，形成肉芽组织和机化，用力呼气时，胸腔和支气管周围的肺泡内压力增高，小支气管容易塌陷，造成阻塞性肺气肿等病理生理改变。

【临床表现】 约有半数患儿生长发育落后于同龄儿，体力较差。多在冬季发病，早晚加重，尤以夜间为甚。常在感冒后产生持久性咳嗽，多日不愈，或伴轻度至中度喘息，痰量或多或少，咳出后才舒服。患儿常感胸痛。如不积极治疗，则频发和加重，病程拖延，体质更弱，甚至夏季亦可发病。最终因支气管或肺间质破坏，可并发肺不张、肺气肿、支气管扩张等不可逆性损伤。

【诊断和鉴别诊断】 结合病史、临床表现及X线胸片检查，可以肯定诊断。但应与慢性鼻窦炎、增殖体肥大、睡眠呼吸暂停综合征、肺结核、变异性哮喘、支气管扩张症、纤毛功能异常症以及胃食管反流等慢性呼吸道疾病相鉴别。

【预防及治疗】

1. 一般措施 必须注意营养，加强户外活动和体格锻炼。对有关病因如鼻窦炎、增殖体炎等应及时根治。在重症肺炎之后，必须较长时间随访观察，特别对腺病毒肺炎患儿，应做X线复查，直到恢复为止。要重视季节性变化和避免可能存在的过敏原以减少发作次数。非特异性三联疫苗注射液，可提高血清干扰素与白细胞吞噬能力，值得试用。

2. 中医疗法 中医称本病为“内伤咳嗽”，多因咳久不愈影响内脏功能失调所致。根据临床表现分为痰饮咳嗽和肺燥咳嗽。治法以健脾燥湿，化痰止咳，益阴润肺为主，可结合临床表现辨证施治。

（1）痰饮咳嗽：以咳嗽痰多为主，痰白而稀，容易咳出，胸脘痞闷，食欲不振，舌质如常，苔白腻，脉滑或濡滑，治以健脾燥湿，化痰止咳。常用二陈汤加减。

处方举例：茯苓9g，橘红9g，半夏6g，杏仁6g，苏子6g，白芥子1.5g。可进行加减：①大便溏泻，舌苔白腻，加炒薏仁9g，党参9g，去杏仁和苏子；②痰声漉漉时，可加细辛1.5g，生姜3g。

（2）肺燥咳嗽：咳嗽日久，干咳少痰，阴虚潮热，口渴咽干，或消瘦盗汗，手足心热，舌质稍红，舌无苔少苔，脉细数。治以养阴润肺止咳。常选用沙参麦门冬汤加减。

处方举例：沙参9g，麦冬9g，白前9g，百部9g，紫菀9g，杏仁6g，青黛3g，乌梅9g，加减法如下：①干咳少痰，不易咳出加贝母9g；②咳嗽日久不愈（无表证者）加五味子9g或银杏9g。

慢性支气管炎急性发作时，可参照急性支气管炎的一般治疗与中医治疗。必须着重指出目前大多数国内外学者认为慢性支气管炎急性发作大多是由细菌感染引起，故采用有关抗菌药物治疗，也很重要。

（顾 岑）

参考文献

1. 韩中等. 小儿喘息性支气管炎远期随访. 中华儿科杂志, 1989, 27(5): 96
2. 黄英等. 支气管哮喘、喘息性支气管炎和毛细支气管炎患儿血清 IgE 测定. 实用儿科杂志, 1987, 4(4): 187
3. 陈实等. 儿童哮喘与喘息性支气管炎关系探讨. 临床儿科杂志, 1988, 6(2): 13
4. WHO: Program for the Control of Acute Respiratory Infections. Geneva, Switzerland, 1991, WHO/ARI/90. 5
5. RE Behrman: Nelson textbook of pediatrics. -16ed. /w. b. Saunders Company, 2000

第7节 肺 炎

肺炎（pneumonia）是小儿的一种主要常见病，尤多见于婴幼儿，也是婴儿时期主要死亡原因，就全球而言，肺炎占5岁以下小儿死亡总数的1/3～1/4。小儿肺炎是发展中国家5岁以下儿童死亡的主要原因。

婴幼儿时期容易发生肺炎是由于呼吸系统生理解剖上的特点，如气管、支气管管腔狭窄，黏液分泌少，纤毛运动差，肺弹力组织发育差，血管丰富，易于充血，间质发育旺盛，肺泡数少，肺含气量少，易被黏液所阻塞等。在此年龄阶段免疫学上

也有弱点，防御功能尚未充分发育，容易发生传染病、腹泻和营养不良、贫血、佝偻病等疾患。这些内在因素不但使婴幼儿容易发生肺炎，并且比较严重。1岁以下婴儿免疫力差，故肺炎易于扩散、融合并延及两肺。年龄较大及体质较强的小儿，机体反应性逐渐成熟，局限感染能力增强，肺炎往往出现较大的病灶，如局限于一叶，则为大叶肺炎。

【分类】 目前对于肺炎的临床诊断分类，主要是依据病理形态、病原体和病程。现分述如下：

1. 病理分类 多年来沿用的按病理形态分类为：大叶肺炎、支气管肺炎、间质性肺炎、毛细支气管炎以及其它不常见的肺炎，如吸入性肺炎等。其中以支气管肺炎最为多见。

2. 病原体分类 由于微生物学的进展，许多肺炎可以得到病原学的证据。同一病原体可引起不同病理形态的病灶或不同型别的肺炎。如大叶肺炎多为肺炎链球菌所致；支气管肺炎则可由细菌或病毒引起，最常见的细菌为流感嗜血杆菌和肺炎链球菌，其次为葡萄球菌，其它细菌如链球菌、肺炎杆菌、大肠杆菌等在婴幼儿时比较少见。间质性肺炎大多由病毒引起，如腺病毒、呼吸道合胞病毒、流感病毒、副流感病毒、麻疹病毒；但也可由细菌引起，如百日咳杆菌、流感嗜血杆菌等。细菌或病毒感染可以是原发性的，也可以是继发性的。在某些患儿，病毒和细菌可同时存在，也可互相继发，即所谓的混合感染。现将目前病原体分类介绍如下：

（1）细菌性肺炎：由肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、葡萄球菌、大肠杆菌、B族和A族链球菌、肺炎杆菌、绿脓杆菌等引起。

（2）病毒性肺炎：由腺病毒、呼吸道合胞病毒、流感病毒、副流感病毒、巨细胞病毒、麻疹病毒等引起。

（3）真菌性肺炎：多由白色念珠菌、曲霉菌、球孢子菌、卡氏肺囊虫等引起。

（4）支原体肺炎。

（5）衣原体肺炎。

（6）非感染因素引起的肺炎：吸入性肺炎（由于羊水、食物、异物、含硬脂酸锌的扑粉、类脂物等吸入引起）、过敏性肺炎、嗜酸细胞性肺炎、类脂性肺炎、脱屑性肺炎等。

按病原体分类的方法，对于临床诊断和治疗具有重要指导意义。但很多地区和多数肺炎实际上不易确定病因。

3. 病程分类 大部分肺炎为急性过程，在发病后1个月以内者称为急性肺炎。有营养不良、佝偻病等并发症时，以及免疫缺陷的病人，病程容易迁延。病程长达1～3月者，称为迁延性肺炎；超过3个月者称为慢性肺炎。

4. 病情分类 根据是否有呼吸系统以外的系统受累，分为轻症肺炎和重症肺炎。

5. 从病原学和抗生素合理使用角度，有必要将小儿肺炎分为社区获得性肺炎（community acquired pneumonia，CAP）和院内获得性肺炎（hospital acquired pneumonia，HAP）。CAP是指无明显免疫抑制的患儿在医院外或住院48小时内发生的肺炎。院内获得性肺炎是指住院48小时后发生的肺炎。

一、肺炎概述

支气管肺炎（bronchopneumonia）又称小叶肺炎，为小儿最常见的肺炎。本节以支气管肺炎为例，论述肺炎的病因、病理和病理生理改变、临床表现、诊断、治疗和预防等方面的问题。和其它发展中国家相似，小儿肺炎是威胁我国儿童健康的严重疾病，无论是发病率还是病死率均高于发达国家。

国内16个单位的儿科统计结果显示，22504例肺炎住院病例中支气管肺炎占93.7%，多见于婴幼儿。肺炎多发生于冬春寒冷季节及气候骤变时，而华南有些地区夏天发病较多。室内居住拥挤、通风不良、空气污浊、致病微生物较多时，容易发生肺炎。支气管肺炎可由细菌或病毒引起。按病理形态的改变分为一般支气管肺炎和间质性支气管肺炎两类。前者多由细菌所致，后者则以病毒为主，临床上常笼统地诊断为支气管肺炎。近年来确定病原体的检测能力日渐提高，因此对重症支气管肺炎患儿应争取做出病原学诊断。各种细菌、病毒、支原体、真菌、衣原体及卡氏肺囊虫所致的支气管肺炎各有临床特点，将单独叙述。新生儿时期肺炎的临床表现较不典型，而且有其特点，在新生儿疾病章节中叙述。

【病因】 国内小儿肺炎分离的病原菌主要是肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、克雷白肺炎杆菌、不动杆菌、枸橼酸杆菌及肠道杆菌等。近年来，一些无致病性或致病

性不强的细菌渐成为小儿肺炎的重要病原菌。肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌和流感嗜血杆菌是重症肺炎的重要病因。在一些研究中人们还发现化脓性链球菌和肠道革兰阴性菌也能引起严重肺炎。儿童不同年龄阶段的社区获得性肺炎的微生物病因见表24-13。

表 24-13 儿童不同年龄阶段的社区获得性肺炎的微生物病因

年龄组和病因†	显著的临床特征
出生~生后20天	
β族链球菌	肺炎是早发性脓毒症的一部分；病情通常很严重、病变涉及双肺并呈弥漫性感染灶
革兰阴性肠道细菌	通常为院内感染，所以经常在出生1周后才发现
巨细胞病毒	肺炎为全身巨细胞病毒感染的一部分；通常存在其它先天性感染体征
莫氏厌氧菌	肺炎是早发性脓毒症的一部分
3周~3个月	
沙眼衣原体	由母亲的生殖器感染所引起、导致不发热、进行性的亚急性间质性肺炎
呼吸道合胞病毒	发病的高峰年龄为出生后2~7个月；临床特点通常为：喘鸣（很难区别细支气管炎与肺炎）、大量的流涕，在隆冬或早春发病
副流感病毒3	与呼吸道合胞病毒感染非常相似，但它主要影响稍大些的婴儿，在冬季并不流行
肺炎链球菌	可能为细菌性肺炎的最常见原因，即便在低年龄组也如此
百日咳博德特氏菌属	主要引起支气管炎，在重症病例也可引起肺炎
金黄色葡萄球菌属	较前几年相比，现在已成为较少见的致病原因。引起严重疾病，并经常伴有渗出性改变
4个月~4岁	
呼吸道合胞病毒 副流感病毒、流感病毒、腺病毒和鼻病毒	在这个年龄组中，该病毒是较低年龄患儿的最常见致病因素
肺炎链球菌	常引起肺叶性或/和节段性肺炎，但也可能存在其它形式
流感嗜血杆菌属	在广泛应用疫苗的地区，b型感染几近消失；但在发展中国家，b型、其它型及未分类型的感染还很常见
肺炎支原体	在这个年龄组中，主要为较大年龄儿童的感染
结核分支杆菌	在这种微生物的高患病地区，该微生物为肺炎的重要致病原因
5~15岁	
肺炎支原体	为这个年龄组肺炎的主要致病原因，放射影像学表现变化多样
肺炎衣原体	尽管对该微生物还存在争议，但可能是该年龄组较大年龄患儿的重要病因
肺炎链球菌	最有可能引起肺叶性肺炎，但也可能引起其它形式的病变
结核分支杆菌	在这种微生物的高患病地区，该微生物感染引起的肺炎特别常见。在青春期发病的病情可能加重，妊娠也能导致病情恶化

* 数据来源于 McIntosh 和 Harper 并加以修改。
† 病因是按照发生频率依次递减的顺序粗略地排列的。

细菌毒力与细菌的结构有关，有荚膜的细菌可以抵御噬菌作用，毒力较大。同一种细菌按荚膜成分不同可分为若干血清型。不同型细菌的荚膜不同，毒力也不同。例如，流感嗜血杆菌分为a~f六个血清型。其中b型毒力最大，是小儿败血症、脑膜炎和肺炎的主要致病菌之一，荚膜多糖为多核糖磷酸。

由于病毒学的发展，国内认为各种病毒肺炎的总发病数有增多趋势。发达国家的小儿肺炎病原以病毒为主，发展中国家小儿肺炎病原以细菌为主。

1997年11月~1998年5月间北京儿童医院102例儿童下呼吸道感染的病原学监测，结果显示：病原阳性占58.5%（60/102），其中单纯细菌感染25%（15/60）、单纯病毒感染占32%（19/60）、单纯支原体感染13%（8/60）、混合感染28%（17/60）。常见的病原为，RSV占（28.4%，29/102），其次为肺炎链球菌（16.7%，17/102）、b型流感嗜血杆菌（13.7%，14/102）。

在20世纪六、七十年代北美和欧洲的多项儿科肺炎研究中，强调了学龄前儿童呼吸道病毒感染（呼吸道融合病毒、流感病毒、副流感病毒和腺病毒）、学龄期儿童的肺炎支原体感染和2周至4个

月婴儿的沙眼衣原体感染的重要性。

芬兰对254例社区获得性肺炎进行了病原学研究指出，住院的肺炎病人中有85%可找到病原学证据，其中62%为病毒感染，53%为细菌感染，30%为病毒细菌混合感染。最常见的相关病原为：肺炎链球菌（37%）、RSV（29%）和鼻病毒（24%）。

【病理变化】 支气管肺炎的病理形态为一般性和间质性两大类。

1. 一般支气管肺炎 主要病变散布在支气管壁附近的肺泡，支气管壁仅黏膜发炎。肺泡毛细血管扩张充血，肺泡内水肿及炎性渗出，浆液性纤维素性渗出液内含大量中性粒细胞、红细胞及病菌。病变通过肺泡间通道和细支气管向周围邻近肺组织蔓延，呈小点片状的灶性炎症，而间质病变多不显著。有时小病灶融合起来成为较大范围的支气管肺炎，但其病理变化不如大叶肺炎那样均匀致密。后期在肺泡内巨噬细胞增多，大量吞噬细菌和细胞碎屑，可致肺泡内纤维素性渗出物溶解吸收、炎症消散、肺泡重新充气。

2. 间质性肺炎 主要病变表现为支气管壁、细支气管壁及肺泡壁的充血、水肿与炎性细胞浸润，呈细支气管炎、细支气管周围炎及肺间质炎的改变。蔓延范围较广，当细支气管壁上皮细胞坏死，管腔可被黏液、纤维素及破碎细胞堵塞，发生限局性肺气肿或肺不张。病毒性肺炎主要为间质性肺炎。但有时灶性炎症侵犯到肺泡，致肺泡内有透明膜形成。晚期少数病例发生慢性间质纤维化，可见于腺病毒肺炎。某些病原的特殊病变详见下文专节

【病理生理】

肺炎时，由于气体交换面积减少和病原微生物的作用，可发生不同程度的缺氧和感染中毒症状。中毒症状如高热、嗜睡、昏迷、惊厥以及循环衰竭和呼吸衰竭，可由毒素、缺氧及代谢异常（如代谢性酸中毒、稀释性低钠血症）引起。

缺氧是由呼吸功能障碍引起，包括外呼吸及内呼吸功能障碍两方面。

1. 外呼吸功能障碍 可由下列因素引起：①毛细支气管壁因充血、水肿而增厚，管腔变小甚至堵塞。由于气道阻力与管腔半径的4次方成反比（$Ra \propto 1/r^4$，即管腔半径减半，则阻力增加16倍），因而造成了呼吸功能的严重障碍。同时，由于气流排出受阻，可引起肺气肿。如小支气管完全堵塞，则可致肺不张。②肺泡内有炎症渗出物。③由于炎症使肺泡表面活性物质生成减少，可致微型肺不张。④肺泡膜增厚，由肺泡透明膜形成和肺泡壁炎症细胞浸润及水肿所致。

由于以上变化，可使肺泡通气量下降，通气/血流比率失调及弥散功能障碍，结果导致低氧血症，甚至出现二氧化碳潴留。

2. 内呼吸功能障碍 当细胞缺氧时，胞浆内酶系统受到损害，不能维持正常功能，导致组织对氧的摄取和利用不全，以及电解质酸碱失衡，可引起多系统功能障碍。危重病人可发生心力衰竭和呼吸衰竭，微循环障碍甚至并发弥漫性血管内凝血。

【临床表现】

1. 一般症状 起病急骤或迟缓。骤发的有发热、拒食或呕吐、嗜睡或烦躁、喘憋等症状。发病前可先有轻度的上呼吸道感染数日。早期体温多在38～39℃，亦可高达40℃左右，大多为弛张型或不规则发热。弱小婴儿大多起病迟缓，发热不高，咳嗽和肺部体征均不明显。常见拒食、呛奶、呕吐或呼吸困难。

2. 呼吸系统症状及体征 咳嗽及咽部痰声，一般早期就很明显。呼吸增快，可达40～80次/分，呼吸和脉搏的比例自1:4上升为1:2左右。常见呼吸困难，严重者呼气时有呻吟声、鼻翼扇动、三凹征、口周或甲床发绀。有些患儿头向后仰，以使呼吸通畅。若患儿被动地向前屈颈时，抵抗很明显。这种现象应和颈肌强直区别。

胸部体征早期常不明显，或仅有呼吸音变粗或稍减低。以后可听到中、粗湿啰音，有轻微的叩诊浊音。数天后，可闻细湿啰音或捻发音。病灶融合扩大时，可听到管状呼吸音，并有叩诊浊音。如果发现一侧肺有叩诊实音或/和呼吸音消失，则应考虑有无合并胸腔积液或脓胸。

WHO儿童急性呼吸道感染防治规划特别强调呼吸增快是肺炎的主要表现。呼吸急促指：幼婴＜2月龄，呼吸≥60次/分；2～12月以下龄，呼吸≥50次/分；1～5岁以下，呼吸≥40次/分。重症肺炎征象为激惹或嗜睡、拒食、下胸壁凹陷及紫绀。这为基层医务人员和初级卫生保健工作者提供简单可行的诊断依据，值得推广。

3. 其它系统的症状及体征 较多见于重症患者。

（1）消化道症状：婴幼儿患肺炎时，常伴发呕吐、腹泻、腹痛等消化道症状。呕吐常发生在强烈的咳嗽之后。腹胀严重时致膈肌上升，压迫胸部，更加重呼吸困难。有时下叶肺炎可引起急性腹痛，应与腹部外科疾病（急腹症）鉴别。

（2）循环系统症状：较重肺炎患儿可出现脉搏加速，可达140～160次/分，心音低钝，如患儿心率增至160～200次/分或以上，与体温升高和呼吸困难不相称，肝脏显著增大或在短时间内增大，面色苍白，口唇发绀，或颜面、四肢浮肿，尿少，则为充血性心力衰竭的征象（参阅本书有关章节）。有时四肢发凉、口周灰白、脉搏微弱，则为末梢循环衰竭。

（3）神经系统症状：常见烦躁不安、嗜睡，或两者交替出现。幼婴易发生惊厥，多由于高热或缺钙所致。如惊厥的同时有明显嗜睡或烦躁，持续性昏迷，甚至发生强直性肌痉挛、偏瘫或其它脑征，则可能并发中枢神经系统病变如脑膜脑炎、中毒性或缺氧性脑病。

4. X线检查　以支气管肺炎为例叙述X线表现。不同病因的肺炎在X线上的表现既有共同点，又各有其特点。

（1）病灶的形态：支气管肺炎主要是肺泡内有炎性渗出，多沿支气管蔓延而侵犯小叶、肺段或大叶。X线征象可表现为非特异性小斑片状肺实质浸润阴影，以两肺下野、心膈角区及中内带较多。常见于婴幼儿。小斑片病灶可部分融合在一起成为大片状浸润影，甚至可类似节段或大叶肺炎的形态。若病变中出现较多的小圆形病灶时，则应考虑可能有化脓性感染存在。

（2）肺不张和肺气肿征：由于支气管内分泌物和肺炎的渗出物阻塞，可产生肺不张或肺气肿。在小儿肺炎中肺气肿是早期常见征象之一，在病程中出现泡性肺气肿及纵隔气肿的机会也比成人多见。

（3）肺间质X线征：婴儿的肺间质组织发育好，患支气管肺炎时，可出现肺间质X线征象。常见两肺中内带纹理增多、模糊或出现条状阴影，甚至聚集而成网状。这些间质的改变与两肺下野的肺过度充气而呈现明亮的肺气肿区域形成鲜明的对比。流感病毒、麻疹病毒、百日咳杆菌所引起的肺间质炎性反应都可有这些X线征象。

（4）肺门X线征：肺门周围局部的淋巴结大多数不肿大或仅呈现肺门阴影增深，甚至肺门周围浸润。

（5）胸膜的X线征：胸膜改变较少　有时可出现一侧或双侧胸膜炎或胸腔积液的现象。

尽管各种不同病因的支气管肺炎在X线表现上有共同点，但又不尽相同。因此，必须掌握好各种肺炎的X线表现，密切结合临床症状才能做出正确诊断。

5. 一般病程　经过治疗后，轻型病例（一般为年龄较大儿童及体质较强的幼儿）大多在1～2周内痊愈。重型病例（大多属于体质较弱的婴儿、合并佝偻病或各种先天性疾病者）则病程往往迁延，胸部体征消失较慢，且易复发。有并发症时病程可延长。

【实验室检查】

1. 血象　细菌性肺炎患儿白细胞总数大多增高，一般可达15～30×10⁹/L，偶可高达50×10⁹/L。中性粒细胞达60%～90%。但在重症金黄色葡萄球菌或革兰氏阴性杆菌肺炎，白细胞可不高或降低。病毒性肺炎时，白细胞数多低下或正常。

2. C-反应蛋白　在细菌感染，C反应蛋白（C-reactive protein，CRP）的阳性率可高达96%，它不受其它因素的影响，即使反应低下、常规检查正常的患者，CRP亦可呈阳性，并随感染的加重而升高。同时，CRP还有助于细菌、病毒感染的鉴别。一般来说，急性细菌感染CRP值在15～35g/L之间，大多数病毒感染的患者CRP值较低，2～4g/L，但有时可升高，甚至>10g/L，所以单纯CRP升高不能准确地区分出病毒和细菌感染。

3. 血气分析、血乳酸盐和阴离子间隙（AG）测定　对重症肺炎有呼吸衰竭者，可以依此了解缺氧与否及严重程度、电解质与酸碱失衡的类型及程度，有助于诊断治疗和判断预后。

4. 病原学检查　儿童肺炎的微生物学诊断见表24-14。

（1）病原体检测：病原菌的检出包括直接涂片镜检和细菌分离鉴定。采取相应的标本，如咽拭子、胸腔积液、痰、肺泡灌洗液等，采用相应标本涂片、染色镜检或者进行病原分离及鉴定。镜下见到典型的菌体形态、排列、染色性质即可作出初步诊断，病原的分离为确定感染的最可靠方法。

表 24-14 儿童肺炎的微生物学诊断*

微生物	首选诊断方法
病毒	
呼吸道合胞病毒 流感A或B 副流感病毒1、2和3 腺病毒	从鼻咽分泌物中识别病毒;免疫荧光测定法、固相免疫测定和PCR是最好的试验方法
鼻病毒	鼻咽分泌物的PCR测定
麻疹病毒	鼻咽分泌物的免疫荧光测定,或恢复期较急性期的血清抗体滴度至少提高四倍
水痘-带状疱疹病毒	皮损的免疫荧光测定,或恢复期较急性期的血清抗体滴度至少提高四倍
汉坦病毒属	在鼻咽分泌物中或通过血清抗体识别病毒。发病时可检测到IgM和IgG抗体
巨细胞病毒 EB病毒	在急性期识别血清中的IgM抗体,或恢复期较急性期的血清抗体滴度至少提高四倍
衣原体属	
沙眼衣原体	通过培养或PCR检测识别鼻咽分泌物中的衣原体
肺炎衣原体	通过培养或PCR检测识别鼻咽分泌物中的衣原体,或恢复期较急性期的血清抗体滴度至少提高四倍
鹦鹉热衣原体	当急性期和恢复期之间血清抗体滴度提高了至少四倍时可以诊断
柯克斯体属	
Burnetii柯克斯体	当急性期和恢复期之间血清抗体滴度提高了至少四倍时可以诊断
支原体属	
肺炎支原体	在急性期的后期或恢复期的早期,血清中检测到冷凝集素(效价>1:128)或IgM抗体是有帮助的。同样的,咽及鼻咽拭子分泌物的PCR测定为阳性也有助于微生物的识别
细菌	
肺炎链球菌 流感嗜血杆菌属 化脓性链球菌 金黄色葡萄球菌属 革兰阴性肠道细菌 口腔厌氧菌 B族链球菌 脑膜炎奈瑟菌属	做血培养或胸腔积液培养识别细菌
臭氏厌氧菌	鼻咽分泌物的培养、免疫荧光测定和PCR测定
土拉热弗朗西斯菌属	当急性期和恢复期之间血清抗体滴度提高了至少四倍时可以诊断
嗜肺炎军团菌和其它的军团菌类	痰培养、气管吸出物培养、尿中的抗原测定、或当急性期和恢复期之间血清抗体滴度提高了至少四倍时可以诊断
流产布鲁氏菌	血培养或当急性期和恢复期之间血清抗体滴度提高了至少四倍时可以诊断
结核分枝杆菌	痰培养、胃吸出物培养、或用纯化的蛋白衍生物所作的结核菌素试验呈阳性或阴性
真菌	
荚膜组织胞浆菌属 皮炎芽生菌属 粗球孢子菌属	呼吸道分泌物染色或培养、检测到血清IgM抗体或急性期和恢复期之间血清抗体滴度提高了至少四倍

* PCR即聚合酶链反应。

需要注意的是，咽拭子和鼻咽分泌物中分离到的菌株只能代表上呼吸道存在的细菌，并不能代表下呼吸道感染的病原。胸腔积液在化脓性胸膜炎患儿的培养阳性率较高，有的可达33%。严格规范的痰标本采集和培养对确定细菌性肺炎仍有参考价值。肺泡灌洗术所取标本采用防污、刷检等技术，能更好地反映下呼吸道病原。细菌培养是确诊细菌性感染的最可靠的方法，不但可以进一步鉴定细菌

的种类和型别，还可以做药物敏感试验，进一步指导临床用药。不足之处在于阳性率不是很高，费时，操作繁琐，需要一定的技术和设备条件。

（2）细菌或病毒抗原的检测：由于病原体的分离有一定的难度，且在发病早期使用抗生素影响病原体的检出率，故常用免疫学方法检测细菌或病毒的抗原成分。常用的方法有沉淀反应、协同凝集试验、免疫荧光法、对流免疫电泳、免疫酶技术等。如Chemicon试剂（Chemicon International Inc，Temecula，CA USA）是呼吸道病毒间接免疫荧光诊断试剂，可以同时在一孔细胞涂片上进行7种病毒抗原筛查。筛查试剂中含有7种混合单克隆抗体，即甲型及乙型流感病毒、RSV、副流感病毒1、2、3型及腺病毒单克隆抗体。如筛查为阳性则再用单一病毒特异的单克隆抗体进行确定试验。可减少对阴性标本的不必要的单一病毒抗原的检测，同时又不致遗漏常见的呼吸道病毒。

（3）细菌或病毒核酸的检测：根据DNA同源性的原理，应用杂交或PCR技术，通过检测病原体特异性核酸（DNA或RNA）来发现相关的细菌或病毒，此方法灵敏，能进行微量检测，也能发现不完整的病毒和新病毒。质粒指纹图谱法也用于DNA的分析技术。其它方法还有细菌代谢产物的检测、细菌内毒素定量测定等。

5. 血清学检查

（1）双份血清：适用于抗原性较强，以及病程较长的细菌感染性疾病的诊断。由于健康人群中的隐性感染，其抗体水平普遍较高，单份血清往往不能区分现症感染或既往感染。故通常采取双份血清，如果S2/S1≥4倍升高，则可确定为现症感染。常用的方法有凝集试验（包括直接凝集试验、间接凝集试验、协同凝集试验、冷凝集试验等）和沉淀试验（包括环状试验、絮状试验、双向扩散、对流免疫电泳、补体结合试验等）。

（2）单份血清：包括特异性IgM和特异性IgG检测。IgM产生的较早，消失得快，所以能代表现症感染，临床使用较广泛。如肺炎支原体特异性IgM在病后第3天即可升高，病后2周大部分（76.5%）消失。方法可用ELISA和微量免疫荧光法（MIF）。特异性IgG产生得较晚，不能作为早期诊断，但在疾病的某一时期单份血的IgG达到一定的水平，也可认为是现症感染。如肺炎衣原体特异性IgG效价≥1:512，即可认为是现症感染。

【并发症】 早期正确治疗者并发症很少见。支气管肺炎最多见的并发症为不同程度的肺气肿或肺不张，可随肺炎的治愈而逐渐消失。长期肺不张或反复发作的肺炎，可导致支气管扩张或肺源性心脏病。细菌性肺炎应注意脓胸、脓气胸、肺脓肿、心包炎及败血症等，如金黄色葡萄球菌性肺炎。有些肺炎还可并发中毒性脑病。少数严重肺炎患儿还可并发弥漫性血管内凝血、胃肠出血或黄疸。有些肺炎患儿迅速发展成呼吸衰竭而危及生命。有些严重肺炎患儿可致水电解质紊乱和酸碱失衡，尤需注意并发低钠血症、混合性酸中毒和乳酸酸中毒。

【诊断及鉴别诊断】 根据急性起病、呼吸道症状及体征，一般临床诊断不难。必要时可做X线检查，或咽拭子、气管分泌物细菌培养、病毒分离。其它病原学检查包括抗原和抗体检测。白细胞明显升高和粒细胞增多、血清C反应蛋白升高时有助于细菌性肺炎的诊断。末梢血白细胞减低或正常，则多属病毒性肺炎。关于各种肺炎的鉴别诊断可参阅表24-15。

在婴儿时期，常需与肺结核及其它引起呼吸困难的病症作鉴别：

（1）肺结核：鉴别时应重视家庭结核病史、结核菌素试验以及长期的临床观察。肺结核X线大多见肺部病变明显而临床症状较少，二者往往不成比例。

（2）发生呼吸困难的其它病症：喉部梗阻的疾病一般有嘶哑、哮吼、吸气性呼吸困难等症状。如患儿呼吸加深，应考虑是否有酸中毒。支气管哮喘的呼吸困难以呼气相为主。婴儿阵发性心动过速虽有气促、发绀等症状，但有发作性心动过速的特点，可借助于心电图检查。

【预后】 预后取决于患儿年龄、肺部炎症能否及时控制、感染细菌的数量、毒力强弱及对抗生素的敏感程度、患儿机体免疫状况以及有无严重并发症等。由于诊断及时、应用呼吸支持以及采用中西医结合综合治疗，肺炎病死率已明显下降，合并症也显著减少。但弱小婴儿患肺炎后因抵抗力低、病变范围较广泛、病程容易迁延，尤应重视。年龄越小，肺炎的发病率和病死率越高，尤以新生儿和低体重儿为然。在营养不良、佝偻病、先天性心脏病、麻疹、百日咳或长期支气管炎的基础上并发肺炎，则预后较差。肺炎并发脓气胸、气道梗阻、中

毒性脑病、心力衰竭和呼吸衰竭时，也使预后严重。从病原菌方面考虑，葡萄球菌肺炎易发生并发症，病程常迁延；流感嗜血杆菌及肺炎杆菌所致的肺炎也比较严重。根据北京儿童医院研究发现，凡血气分析 pH<7.25、$PaCO_2$>70mmHg 及严重低氧血症（吸入40%以上氧浓度时，PaO_2<50mmHg），伴/不伴有高乳酸盐血症（血乳酸盐测定值>正常值+2个标准差）者病死率较高。

表 24-15 主要急性肺炎临床鉴别要点

	大叶肺炎（肺炎球菌）	支气管肺炎（肺炎球菌等）	金黄色葡萄球菌肺炎	腺病毒肺炎	副流感病毒肺炎	毛细支气管炎	支原体肺炎
多发年龄	较大儿童	婴幼儿	任何年龄	6月~2岁	婴儿	小婴儿	儿童，幼儿
热型	突然起病稽留高热	不定	弛张	稽留或弛张高热	中度热	低热或无热偶高热	不规则
发热日数	2周左右	1~2周	1~3周	1~3周	1~8天	1~5天	1周以上
一般病情	较重，可见休克型	较轻	中毒较重，可见皮疹	中毒较重，早期嗜睡	较轻	喘重	频咳
肺部体征	早期体征不显	弥漫	弥漫	3~5天后体征方显	弥漫	气肿，喘鸣多啰音	较少或局限
X线所见	全叶或节段	多为斑片状	常见脓肿、肺大泡、脓气胸	大片较多，重者有积液	小片较多，可见气肿	多肺气肿或点片影	单侧斑片影
白细胞数	明显增高	多数见增加	增加或下降	多数正常或减少	多数正常或减少	多数减少或正常	多数正常或偏高
青霉素治疗	有效	可有效	大剂量可能有效	无效	无效	无效	无效

【预防】 为预防肺炎，应着重注意下列措施。

1. 加强护理和体格锻炼　婴儿时期应注意营养，及时增添辅食，培养良好的饮食及卫生习惯，多晒太阳。防止佝偻病及营养不良是预防重症肺炎的关键。从小锻炼身体，室内要开窗通风，经常在户外活动或在户外睡眠，使机体耐寒及对环境温度变化的适应能力增强，就不易发生呼吸道感染及肺炎。

2. 预防急性呼吸道感染及呼吸道传染病　对婴幼儿应尽可能避免接触呼吸道感染的病人，尤以弱小婴儿受染后易发展成肺炎。注意防治容易并发严重肺炎的呼吸道传染病，如百日咳、流感、腺病毒及麻疹等。尤其对免疫缺陷性疾病或应用免疫抑制剂的患儿更要注意。RSV 疫苗和腺病毒疫苗的研究尚无突破性进展，只有流感疫苗较成功。流感病毒活疫苗适于一般人群，常规用鼻腔喷雾或滴鼻，目前规定16~65岁健康人使用，7~15岁儿童接种后多有发热反应，但不影响学习。流感灭活疫苗适于高危人群，皮下注射。高危人群是指婴幼儿、慢性病患儿、使用免疫抑制剂者以及与高危人群有密切接触者等。

3. 预防并发症和继发感染　已患肺炎的婴幼儿抵抗力弱，易染其它疾病，应积极预防可能引起严重预后的并发症，如脓胸、脓气胸等。在病房中应将不同病原的患儿尽量隔离。恢复期及新入院的患儿也应尽量分开。医务人员接触不同患儿时，应注意消毒隔离操作。

【治疗】 本文所述为一般肺炎的治疗，应采取中西医结合及综合措施。从整体出发，加强护理，保证休息、营养及液体入量，积极控制感染，防止并发症。及时进行对症治疗包括镇静、止咳平喘、强心、输氧、纠正水电解质紊乱等。

轻症支气管肺炎给以适当治疗后多迅速痊愈，可在门诊或家庭治疗。用中药宣肺清热化痰法或抗生素治疗，常在1~2周内即告痊愈。危重患儿应重视缺氧、中毒性脑病、心力衰竭、水及电解质紊乱以及其它严重的并发症（气胸、脓气胸），及时给以适当处理。具体治疗方法如下：

1. 一般治疗

(1) 护理：环境要安静、整洁。对患儿耐心护理，使其精神愉快。要保证患儿休息，避免过多治疗措施。室内要经常通风换气，使空气比较清新，并须保持一定温度（20℃左右）、湿度（相对湿度以60%为宜）。烦躁不安常可加重缺氧，可给

镇静药如氯丙嗪合剂、苯巴比妥或水合氯醛等。但不可用过多的镇静剂，避免咳嗽受抑制反使痰液不易排出。避免使用呼吸兴奋剂，以免加重患儿的烦躁。

（2）饮食：应维持足够的入量，给以流食如人乳、牛乳、米汤、菜水、果汁等，并可补充维生素C、A、D、复合维生素B等。应同时补充钙剂。对病程较长者，要注意加强营养，防止发生营养不良。

2. 抗生素疗法　细菌性肺炎应尽量查清病原菌后，至少要在取过体液标本作相应细菌培养后，开始选择敏感抗生素治疗。一般先用青霉素治疗，每日4次，每次20～40万单位(5万U/(kg·d)肌注，直至体温正常后5～7日止。对危重患儿还可增加剂量2～3倍，或改用静脉滴入。不见效时，可改用其它抗生素，通常按照临床的病原体诊断或咽拭培养的阳性病菌选用适当抗生素。如同时有败血症，应及时取血作培养，并作药物敏感试验，以便选用药物。对原因不明的病例，可先联合应用两种抗生素。目前，抗生素，尤其头孢菌素类药物发展很快，应根据病情、细菌敏感情况、病人的经济状况合理选用。

由于小儿肺炎不易明确病原，故主要是经验用药。新生儿及婴儿肺炎要选用能覆盖革兰氏阳性和革兰氏阴性菌的抗生素，如第二代及第三代头孢菌素，必要时联合应用氨苄西林或哌拉西林，尽量少用或不用氨基糖甙类。在经验用药时，国外根据年龄选用抗生素，见表24-16。

表24-16　根据患儿是否住院所推荐的儿童社区获得性肺炎的药物治疗

年龄组	门诊病人	住院病人，无肺叶或肺小叶浸润、无胸膜渗出或二者都无	住院病人，有脓毒症体征、肺泡浸润、大量的胸膜渗出或二者皆具备
出生～产后20天	收入院	氨苄西林和庆大霉素联合使用，可配伍使用或不用头孢噻肟	静脉联合使用氨苄西林和庆大霉素，可配伍使用或不用头孢噻肟
3周～3个月	如果病人不发热，口服红霉素或阿奇霉素。如果病人出现了发热或缺氧症状要立即收住院治疗	如果病人不发热，静脉应用红霉素；如果发热，加用头孢噻肟	静脉使用头孢噻肟
4个月～4岁	给予口服阿莫西林	对于病毒性肺炎患儿，不应使用任何抗生素；如果要用，就考虑静脉使用氨苄西林治疗	静脉使用头孢噻肟或头孢呋辛
5～15岁	给予口服红霉素；口服克拉霉素或阿奇霉素	静脉给予红霉素或静脉使用阿奇霉素。如果有确凿的证据提示为细菌感染时（例如：白细胞计数高、寒战，门诊时对大环内酯类药物无效等），加用氨苄西林	静脉使用头孢噻肟或头孢呋辛。假如患者病情无改善可考虑加用阿奇霉素

儿童普通型肺炎首先用青霉素、第一代头孢菌素、氨苄西林。以上无效时改用哌拉西林、优立新、安美汀等。对青霉素过敏者用大环内酯类。疑为支原体或衣原体肺炎，首先用大环内酯类。

院内获得性肺炎及重症肺炎常由耐药菌引起，选用抗生素如下：①第二代或第三代头孢菌素，必要时联合氨基糖甙类；②安美汀或磷霉素；③金黄色葡萄球菌引起的肺炎，选用万古霉素、利福平，必要时在医师指导下用新一代氟喹诺酮类；④肠杆菌肺炎宜用第三代头孢菌素或舒普深，可联合氨基糖甙类，必要时用泰能。

抗生素应使用到体温恢复正常后5～7天。停药过早不能完全控制感染；不可滥用抗生素，否则易引起体内菌群失调，造成致病菌耐药和真菌感染。

对年龄较大、病情较轻的患儿，或在对磺胺药尚未发生耐药现象的地区，仍可使用磺胺药，常用有SIZ、SMZ。抗菌增效剂（TMP）能增加磺胺及抗生素的疗效，常与之合并应用（如SMZco）。

3. 抗病毒疗法　比起抗细菌的抗生素而言，抗病毒药物少之又少，新开发的品种也不很多，使得抗病毒治疗受到很大制约。如临床考虑病毒性肺炎，可试用三氮唑核苷，为广谱抗病毒药物，能干扰DNA合成，从而阻止病毒复制，对流感、副流感病毒、腺病毒以及RSV有效，给药途径为雾化吸入或静脉点滴。更昔洛韦目前是治疗CMV感染的首选药物。另外，干扰素、聚肌胞注射液及左旋咪唑也有抗病毒作用。干扰素不能直接使病毒灭

活，而是间接地使病毒复制、繁殖受到抑制，从而达到抗病毒的作用。聚肌胞为干扰素的诱导剂，可刺激宿主产生干扰素。左旋咪唑能使受抑制的细胞免疫功能恢复正常，促进PHA诱导的淋巴细胞增殖反应，并能增强单核巨噬细胞的吞噬功能，从而间接起到抗病毒作用。

4. 免疫疗法　大剂量免疫球蛋白静脉注射对严重感染有良好治疗作用，除了对病毒抗原直接起免疫封闭的作用外，同时可通过IgGFc段激活巨噬细胞而清除病毒。静脉注射后，能迅速提高患儿血液中IgG水平，增强机体的抗感染能力和调理功能。因其具有广谱抗病毒、细菌或其它病原体的Ig抗体，故具有免疫替代和免疫调节的双重治疗作用。要注意的是，选择性IgA缺乏者禁用，偶可见过敏反应、血尿、溶血、肾衰、无菌性脑膜炎、脑梗塞，丙型肝炎传播等，且价格昂贵，不宜作常规治疗。如目前人们普遍认同在高危儿中应用被动免疫药物RSV-IVIG和RSV单克隆抗体——Palivizumab防治RSV感染。

5. 中医疗法　本病在祖国医学中属于温热病范畴中的“风温犯肺”、“肺热咳喘”等证。小儿肺炎发病急、变化快，邪热容易由卫、气迅速转入营、血，进而引起心、肝两经证候，故按临床表现分为轻、重两大类型施治，并注意合并症及肺炎恢复期的治疗。

（1）普通型肺炎（邪在卫、气）的证治：患儿表现高热、有汗或无汗（一般早期少汗，邪达气分时则多汗、口渴）、呼吸急促、咳嗽有痰、轻度喘憋鼻扇、面赤口渴、咽红、舌尖红、舌苔黄白相兼、脉浮数。治以宣肺清热化痰法。常用麻杏石甘汤加减。

处方举例：麻黄2g，杏仁6g，生石膏9g，甘草2g，银花9g，连翘9g，寒水石9g，苏子6g，黛蛤散9g。

可随证选加下列药物：①发热无汗加鲜芦根15～30g；②发热有汗加黄芩6g，或重用生石膏；③咳喘痰多加天竺黄6g，莱菔子6g；④便干可加瓜蒌15～30g。

（2）重型肺炎（气、血两燔或热入营血）的证治：

1）气（营）血两燔：高热持续，咳嗽喘憋，躁扰不安，痰声漉漉，精神萎靡，口渴，舌质红，苔黄腻而干，脉弦数或滑数。治以清宣肺热，平喘化痰法。常用麻杏石甘汤和玉女煎（系《温病条辨》的玉女煎去牛膝、熟地，加细生地、元参）加减。

处方举例：麻黄2g，杏仁6g，生石膏18g，鲜芦茅根各15g，黄芩6g，青黛3g，生地9g，天竺黄9g，银花9g，连翘9g。

2）热入营血：高热持续不退，咳嗽喘憋加重，气促鼻扇明显，呼吸极度困难，痰壅喉头，胸腹胀满，烦躁不安；或口周发绀，口唇焦裂，舌质红绛，苔黄厚或垢腻，脉弦数或滑数。若出现脉细数无力，应注意出现气阳衰竭。治以清营解毒，平喘化痰法。常用清营汤加减。

处方举例：银花15g，连翘9g，生地12g，黄芩9g，元参15g，天竺黄9g，赤芍9g，郁金6g，另加水牛角粉0.5g冲服，每日服2～3次。

以上重症肺炎两型可随证选加下列药物：①高热惊厥加钩藤12g，生石决明15g。②高热持续加紫雪丹：每次0.3～0.6g冲服，每日服2～3次。③痰多加竹沥汁每次5～10ml兑服，每日服2～3次。④神昏加莲心3g，菖蒲6g。

（3）并发症的证治：重型肺炎容易出现正不胜邪、气阳衰竭的征候，此时宜中西医配合治疗，临床常见并发症如下：

1）邪盛正衰、毒热内陷（中毒性脑病）：主要表现面色晦暗，壮热持续，神昏惊厥，颈强咳喘，纳呆便溏，舌质红绛，舌苔黄而干，脉细数或弦数，治以扶正祛邪，开窍逐痰。常用三甲复脉汤加减。

处方举例：生牡蛎12g，生龟板12g，生鳖甲12g，丹皮9g，银花12g，连翘9g，莲心3g，菖蒲3g，郁金6g，另：水牛角粉0.5g冲服，每日服2～3次。

随证可选加下列药物：①抽搐加钩藤12g、生石决明15g。②痰盛加天竺黄9g或竹沥水5～10ml，每日服2～3次。

2）正气衰竭，痰涎壅盛（呼吸衰竭）：主要表现壮热稽留，面灰肢冷，呼吸困难，或气短汗多，神昏烦躁，咳重痰稠粘。舌质淡，苔少而干，脉细数无力。治以扶正祛邪，补气化痰。常用生脉散加减。

处方举例：人参9g，麦冬9g，五味子9g，百合12g，川贝9g，杏仁6g，银花9g、连翘9g，郁金6g。

随证可选加下列药物：①腹胀加厚朴6g。②心阳欲脱，四肢厥冷加附子3～6g，或用人参6g、附子3g、浓煎200ml兑服或鼻饲。

（4）肺炎恢复期的证治：病邪虽减，气阴耗伤，余邪未尽，仍有低热，咳嗽痰喘，精神萎靡，食欲不振，阴伤较重者，则舌质嫩红，舌苔少而欠津。治以养阴清热，常用沙参麦门冬汤加减。若余热未尽而咳喘者，治以清肺泻余热，止咳平喘。可用泻白散加减。

处方举例之一：沙参9g，麦冬9g，玉竹9g，川贝9g，地骨皮9g，茯苓9g，枇杷叶9g。

处方举例之二：地骨皮9g，桑皮9g，甘草3g，枇杷叶9g，紫菀9g，黛蛤散9g，鲜芦根15g，生谷麦芽各9g。

随证加选加下列药物：①低热加银柴胡9g，白薇9g，生地9g。②咳重加白前9g，百合9g。③痰多加天竺黄6g，若稀白痰多加化橘红6g，半夏6g，生苡仁9g。

6. 对症治疗

（1）退热与镇静：一般先用物理降温，如头部冷敷、冰枕，或注射安痛定，安乃近等退热，对高热严重的病例可用氯丙嗪与异丙嗪合剂肌注。

（2）止咳平喘的治疗：应清除鼻内分泌物，有痰时用祛痰剂（如吐根糖浆），痰多时可吸痰。最好提高室内相对湿度达65%左右，同时多给患儿饮水。咳喘重时可肌注氯丙嗪与异丙嗪合剂（冬眠Ⅱ号），每次量为0.5～1mg/kg，必要时每4～6小时1次，轻者可口服。一般门诊病人多单用异丙嗪，如仍不见效，可试用“654-2液”3～10mg/次或0.3～1mg/kg肌注，每日2次。氢化可的松类肾上腺皮质激素短期大量治疗对暴喘型肺炎或以喘憋为主的毛细支气管炎有效，可静点氢化可的松每次5mg/kg，每6～8小时1次，连用2～4次。0.5%麻黄素滴鼻可减轻鼻黏膜肿胀。麻黄素口服或β_2受体激动剂吸入（沙丁胺醇等）可解除支气管痉挛。对婴幼儿常用的祛痰止咳药处方举例如下：

处方举例之一：远志酊2.5ml，碘化钾3g，氨制八角茴香醑2.5ml，糖精钠0.04g，5%尼泊金乙酯0.4ml加水到100ml。每岁1ml（用于一般轻咳）。

处方举例之二：麻黄素0.5g，氯化铵7.5g，加水到100ml。每岁1ml（用于喘咳，注意勿过量，4岁以上不再加量。心跳快或烦躁甚者忌用）。

处方举例之三：10%氯化铵溶液。每岁1ml。

（3）输氧：病情较重者需要输氧。一般幼儿可用鼻管，婴幼儿每分钟氧气流量约0.5～1L。重症可用面罩给氧，氧流量约2～4L/分左右。对呼吸道分泌物阻塞、呼吸困难、发绀严重的患儿，可用氧气帐或雾化吸入法。口罩给氧时，吸入氧浓度大于或等于0.5时动脉血氧分压小于0.78kPa（60mmHg），可考虑应用持续呼吸道正压通气（continuous positive airway pressure，CPAP）。

（4）心力衰竭的治疗：患严重肺炎的婴幼儿以及合并先天性心脏病的肺炎患儿，往往发生心力衰竭，出现心率加速（达140～160次/分）、烦躁不安、肝脏在短时间内增大、浮肿、面色苍白发灰，甚至心脏扩大及有奔马律。心力衰竭除给氧、祛痰、止咳、镇静等一般处理外，应早用强心药物。危急者选用毒毛旋花子甙K时可先用饱和量的2/3，必要时2～4小时后重复使用首剂的半量。西地兰（毛花丙甙）首剂用饱和量（30～40μg/kg）的1/2，隔4～6小时后用1/4量，共2次达到洋地黄化。注射钙剂后，宜6～8小时后方可给洋地黄类药物。发生心衰伴休克时，治疗参阅感染性休克章。

（5）腹胀的治疗：多为感染所致的动力性肠梗阻（麻痹性肠梗阻）。一般采用非手术疗法，如禁食、胃肠减压、针刺足三里、合谷、灸中脘、关元穴，肾囊封闭可预防严重腹胀。肛管排气、小剂量2%肥皂水或小量3%盐水灌肠等刺激结肠活动，也有助于减轻腹胀。例如，可先用稀释肥皂水（约2%）灌肠后留导管排气。肯定无机械性肠梗阻时，应用上述方法不见效时可用新斯的明，每次0.03～0.04mg/kg肌注，较大儿童可按每岁0.05～0.1mg计算。对过度腹胀者，可用胃肠减压法抽出胃肠内容物及气体，也可用酚妥拉明加5%葡萄糖稀释后静脉注射，时有良效。也可用葱白捣烂后敷贴脐部并作针刺及腹部按摩。对低血钾所致的腹胀，可口服10%氯化钾溶液，约每剂0.5ml/kg，每日3～4次。

（6）弥漫性血管内凝血（DIC）的治疗：包括治疗原发病，消除诱因；改善微循环；抗凝治疗，如肝素疗法或抗血小板聚集药物（潘生丁或阿司匹林等）；抗纤溶治疗；血小板及凝血因子补充；溶栓治疗等。在积极治疗肺炎、纠正缺氧酸中毒、改善微循环、注意补充液量[70～90ml/（kg·d）为

宜]的同时，可应用潘生丁（10mg，每6小时1次肌注）或肝素（每次50U/kg，每4～6小时1次静脉应用），亦可用复方丹参、川芎、三棱、莪术等活血化瘀药物。

7. 液体疗法 一般肺炎患儿可口服保持液体入量，不需输液。对不能进食者，可进行静滴输液。总液量以60～80ml/(kg·d)为宜，婴幼儿用量可偏大，较大儿童则应相对偏小。对高热及喘重或微循环功能障碍的患儿，由于不显性失水过多，总液量可偏高。急性期患儿易发生钠潴留，故钠的入量不宜过多，不合并腹泻者，一般不应超过3mmol（相当于生理盐水20ml）/(kg·d)，静滴液可以10%葡萄糖与生理盐水配制成4:1或5:1的混合液。静滴速度不可太快，应控制在5ml/(kg·h)以下。输液时间不可太长，以免影响休息和变换体位，能口服时即应停止输液。热量的供给应争取达到210～250J/(kg·d)以上。

有明显脱水及代谢性酸中毒的患儿，可1/2～1/3等渗的含钠液补足累积丢失量，然后用上述液体维持生理需要。

有时，病程较长的严重患儿或在大量输液时可出现低钙血症，有手足搐搦或惊厥，应由静脉缓慢输入10%葡萄糖酸钙10～20ml。有时可发生低钠血症，如血钠降至125mmol/L（125mEq/L）以下，应在限制液量的同时，注射高渗盐水［3%盐水6～12ml/kg，可使血钠提高5～10mmol/L（5～10mEq/L）］。血钾一般不低，血钾低者应适当供给钾盐。

8. 激素治疗 一般肺炎不需用肾上腺皮质激素。严重的细菌性肺炎，用有效抗生素控制感染的同时，在下列情况下可加用激素：①中毒症状严重，如出现休克、中毒性脑病、超高热（体温在40℃以上持续不退）等。②支气管痉挛明显，或分泌物多。③早期胸腔积液，为了防止胸膜粘连也可局部应用。以短期治疗不超过3～5天为宜。一般静滴氢化可的松5～10mg/(kg·d)或口服强的松1～2mg/(kg·d)。用激素超过5～7天者，停药时宜逐渐减量。

病毒性肺炎一般不用激素，毛细支气管炎喘憋严重时，也可考虑短期应用。

9. 物理疗法 对于啰音经久不消的患儿宜用光疗、电疗。对迁延性患儿还可用芥末泥或芥末湿布敷胸背，或拔火罐。使胸背皮肤受到刺激后充血，从而消减肺部淤血，并能促进肺部渗出物的吸收和啰音的消失。敷芥末泥比较温和，可用于1岁以下小儿；拔火罐的作用较强，只可用于较大儿童。病危或心力衰竭时，禁忌用这些刺激疗法。

10. 并发症的治疗 肺炎常见的并发症为腹泻、呕吐、腹胀及肺气肿。较严重的并发症为脓胸、脓气胸、肺脓肿、心包炎及脑膜炎等。其治疗方法详见论述这些病的专节。

二、细菌性肺炎

由于呼吸道表面暴露在许多病原体中，如果呼吸道的防御机能减弱，就易感染发生细菌性肺炎。肺的防御功能有会厌反射，可防止受感染的分泌物的吸入；纤毛运动，用来清除带有微生物的呼吸道上皮细胞；咳嗽反射，使异物和下呼吸道黏液（附着空气传播中的微生物）排出；淋巴管，引流终末支气管和细支气管内容物；吞噬细胞，清除肺泡微生物。病毒感染能够破坏这些防御机能，它常常发生在细菌性肺炎发病前若干天。

发展中国家小儿肺炎以细菌病原为主已经得到证实。从表24-17中13位作者1029例肺活检培养结果来看，细菌病原占62%，Hi和PNC为主，各占所有分离细菌的27%；金葡占17%。故在白喉，麻疹，百日咳得到有效控制的今天，小儿肺炎在我国仍如表中所列这些发展中国家一样严重。北京儿童医院用对流免疫电泳（CIE）法检测细菌抗原，结合细菌培养，对100例住院下呼吸道感染患儿进行病原学研究，结果显示：高达41%的小儿肺炎与b型流感嗜血杆菌和肺炎链球菌这两种细菌感染有关。北京儿童医院1994年12月～1995年5月间对70例肺炎患儿的研究中发现，有34.3%患儿的病原为Hib，与国外学者报告一致。

细菌性支气管肺炎一般临床表现和治疗见上节。以下按细菌病原叙述肺炎链球菌肺炎、金黄色葡萄球菌肺炎、流感嗜血杆菌肺炎、链球菌肺炎及其它革兰氏阴性杆菌所致的肺炎。

（一）肺炎链球菌肺炎 肺炎链球菌是大叶性肺炎的主要病原菌，但在婴幼儿更常引起支气管肺炎（详见上节），本节主要论述大叶性肺炎。其特点是肺泡炎，年长儿多见。近年来儿科大叶性肺炎已较少见到。

表 24-17　肺穿刺小儿肺炎细菌学检查结果

地区	时间	穿刺例数	细菌阳性百分比	各种细菌所占阳性培养的百分比			
				Hi	PNC	金葡	其他
埃及	1933	52	92	14	20	18	48
	1938	233	78	28	12	24	37
智利	1966	125	54	26	36	21	18
	1971	160	57	未报	未报	未报	未报
巴西	1974	37	54	15	75	5	5
	1980	60	60	34	66	未报	未报
尼日利亚	1977	88	61	13	46	12	29
	1981	46	74	未报	未报	未报	未报
菲律宾	1979	18	50	未报	未报	未报	未报
哥伦比亚	1979	71	21	27	27	33	13
印度	1981	50	60	未报	未报	未报	未报
巴布亚新几内亚	1983	18	44	13	87	0	0
	1984	71	68	45	29	1	25
总计		1029	62	27	27	17	29

【病因】　肺炎链球菌（*streptococcus pneumoniae*），旧称肺炎双球菌或肺炎球菌（pneumococci），为革兰氏阳性双球菌，属链球菌的一种。肺炎链球菌根据其荚膜特异性多糖抗原分型，肺炎链球菌有86种不同血清型，国内常见致病肺炎链球菌型别是5、6、1、19、23、14、2、3、7、8等型。无症状的病菌携带者，在散播感染方面可起到比肺炎病人更重要的作用。此病一般为散发，但在集体托幼机构有时也有流行。肺炎链球菌可引起大叶肺炎，皆为原发性，大多数见于3岁以上小儿，年长儿较多。因为此时机体防御能力逐渐成熟，能使病变局限于一个肺叶或一个节段而不致扩散。婴幼儿时期偶可发生。气候骤变时机体抵抗力降低，发病较多，冬春季多见，可能与呼吸道病毒感染流行有一定关系。

【病理变化】　病理以肺泡炎为主，很少涉及肺泡壁或支气管壁的间质。一般多局限于一个肺叶或其大部分，偶可同时发生于几个肺叶，右上叶或左下叶最为多见。未经治疗的病肺最初显著充血，第2～3日肺泡内含纤维素渗出物、大量红细胞和少量中性粒细胞，以及大量肺炎链球菌，此时称红色肝变期。第4～5日肺泡内充满网状纤维素，网眼中有大量中性粒细胞及大单核细胞，红细胞渐消失，肺叶由红色转变为灰色，又称灰色肝变期。以后，白细胞大量破坏，产生蛋白溶解酶，使渗出物中的纤维素被溶解，为消散期。

【临床表现】

1. 症状　少数有前驱症状，起病多急剧。突发高热、胸痛、纳差、疲乏和烦躁不安。体温可高达40～41℃。呼吸急促达40～60次/分，呼气呻吟，鼻扇，面色潮红或紫绀。呼吸时胸痛，故患儿多卧于病侧。最初数日多咳嗽不重，无痰，后可有痰呈铁锈色。早期多有呕吐，少数患儿有腹痛，有时易误诊为阑尾炎。幼儿可有腹泻。轻症者神志清醒，少数患儿出现头痛、颈强直等脑膜刺激症状。重症时可有惊厥、谵妄及昏迷等中毒性脑病的表现，常被误认为中枢神经系统疾病。严重病例可伴发感染性休克，甚至有因脑水肿而发生脑疝者。较大儿童可见唇部疱疹。

2. 胸部体征　早期只有轻度叩诊浊音或呼吸音减弱。病程第2～3日肺实变后有典型叩诊浊音、语颤增强及管性呼吸音等。消散期可听到湿啰音。少数病例始终不见胸部异常体征。确诊须靠X线检查。

3. X线检查　早期可见肺纹理加深或限局于一个节段的浅薄阴影，以后有大片阴影均匀而致密，占全肺叶或一个节段（图24-7），经治疗后逐渐消散。可见肺大泡。少数病例出现胸腔积液。值得指出，在肺部体征出现之前，即可能用X线透视查出实变。多数患儿在起病3～4周后X线阴影消失。

4. 自然病程　大多在病程第5～10日体温骤



图 24-7 右上大叶性肺炎
女孩，1岁9月。咳嗽10天，发热伴喘4天。右上肺叩诊浊音，有水泡音。X线显示右上肺大片阴影，密度不均，下界平直整齐

退，可在24小时内下降4～5℃，低到35℃左右时，可见大汗及虚脱，类似休克状态。早期应用抗生素治疗者可于1～2日内退热，肺部体征约1周左右消失。

【实验室检查】 白细胞及中性粒细胞明显增高，白细胞总数可达 20×10^9/L 以上，偶达 50～70×10^9/L，但也有少数病儿的白细胞总数低下，常示病情严重。C反应蛋白往往阳性。做气道分泌物、血液、胸水培养可获肺炎链球菌。此外，可采集血、尿标本用CIE、LA等方法检测肺炎链球菌荚膜抗原，用放射免疫、杀菌力试验和ELISA等方法测定肺炎链球菌抗体作辅助诊断。尿检查可见微量蛋白。

【并发症】 未经适当治疗的患儿可发生脓胸、肺脓肿、心肌炎、心包炎等。败血症患儿可并发感染性休克。抗生素治疗后并发症已少见。

【诊断及鉴别诊断】 如早期缺乏咳嗽和胸部体征，易与其它急性热病相混。如同时有呕吐、头痛、谵妄或惊厥等表现，则应与中枢神经系统传染病及中毒型菌痢区别，急需X线以确定诊断。有时腹痛和呕吐很明显，特别在右下叶发生肺炎时，可刺激膈肌以致在右下腹也出现腹痛，很像急性阑尾炎。鉴别时应注意肺炎患儿的腹部压痛不限于右下腹，腹肌痉挛可在轻缓的压力下消失，并无深层压痛。此外，患大叶性肺炎时，体温和白细胞总数一般均较急性阑尾炎更高。支气管结核合并肺段病变或干酪性肺炎的体征与X线所见，可与大叶肺炎相似，但发病较缓，肺部阴影消失缓慢，结核菌素试验阳性，有助于鉴别。此外应与其它病原引起的肺炎如肺炎杆菌肺炎、支原体肺炎相鉴别。

【预防】 在某些国家和地区，易发肺炎链球菌感染的高危人群（包括小儿，尤其是患有镰状细胞病的儿童最易感染）试用多价肺炎链球菌多糖疫苗预防，认为有效。目前仍在继续研究中。

【治疗及预后】 一般疗法可参阅支气管肺炎治疗节。抗生素治疗：青霉素敏感者首选青霉素G或羟氨苄青霉素；青霉素低度耐药者仍可首选青霉素G，但剂量要加大，也可选用第1代或第2代头孢菌素，备选头孢曲松或头孢噻肟或万古霉素。青霉素高度耐药或存在危险因素者首选万古霉素或头孢曲松或头孢噻肟。

青霉素常用剂量为5～10万U/(kg·d)，或每日给60～100万U或更多，分4次肌注或静脉给药。青霉素过敏的患儿可静脉注射红霉素100mg/(kg·d)，好转后可改为口服。治疗应持续1～2周，或完全退热后3～5天。如青霉素用药后2～3日病情未见好转，应考虑偶见的抗青霉素菌株而改用其它抗菌药物。可根据咽拭子培养出的肺炎链球菌敏感试验结果而改用其它药物。对表现感染性休克或脑水肿、脑疝的病例，应按感染性休克或颅内高压征专章所述进行抢救。对晚期就诊者必须注意较常见的并发症，如脓胸、肺脓肿、心包炎、心肌炎及中毒性肝炎，而及时给予适当的治疗。脓胸需穿刺抽脓。肺炎链球菌并不产生真正的外毒素，荚膜多糖抗原也不会引起组织坏死，因而大叶肺炎愈后通常不会遗留肺损伤。但是多叶肺炎遗留在肺中的瘢痕偶可引起慢性限制性肺疾患。

（二）金黄色葡萄球菌肺炎

【病因】 金黄色葡萄球菌肺炎（*staphylococcus aureus* pneumonia）是由金黄色葡萄球菌所致的肺炎。本病大多并发于葡萄球菌败血症，多见于幼婴及新生儿，年长儿也可发生。以冬、春两季上呼吸道感染发病率较高的季节多见。常在医院内或婴儿室内发生交叉感染引起流行。葡萄球菌能产生多种毒素和酶，如溶血素、葡萄球菌激酶、凝固酶等。一般认为凝固酶与细菌毒性有一定关系，如为凝固酶阴性（如表皮葡萄球菌），则多为条件致病菌，很少引起严重疾病，但为医院内感染的常见细菌之一。在儿童，尤其是新生儿免疫功能不全是金黄色葡萄球菌感染的重要易感因素。国外研究表明，体

重过小及胎龄不足是败血症的2个高危因素，而且凝固酶阴性的葡萄球菌在新生儿血培养中不容忽视。由于滥用抗生素的结果，耐药金黄色葡萄球菌的菌株明显增加，金黄色葡萄球菌感染也见增多。对青霉素G耐药金葡菌已成为全世界难题，80年代国内外报道耐甲氧西林金葡菌（methicillin resistant *staphylococcus aureus*，MRSA）已成为院内感染的主要病原。近年来，对万古霉素耐药的金黄色葡萄球菌也已经在日本和美国出现。

【病理变化】 金黄色葡萄球菌所致的原发性支气管肺炎，以广泛的出血性坏死、多发性小脓肿为特点。肺脏的胸膜表面覆盖着一层较厚的纤维素性脓性分泌物。脓肿中有金黄色葡萄球菌、白细胞、红细胞及坏死的组织碎片。胸膜下小脓肿破裂，则形成脓胸或脓气胸。有时可侵蚀支气管形成支气管胸膜瘘。若继发于败血症之后，则除肺脓肿外，其它器官如皮下组织、骨髓、心、肾、肾上腺及脑都可发生脓肿。

【临床表现】

1. 症状和体征 金黄色葡萄球菌肺炎常见于1岁以下的幼婴。在出现1~2天上呼吸道感染或皮肤小脓疱数日至1周以后，突然出现高热。年长儿大多有弛张性高热，但新生儿则可低热或无热。肺炎发展迅速，表现呼吸和心率增快、呻吟、咳嗽、青紫等。有时可有猩红热样皮疹及消化道症状，如呕吐、腹泻、腹胀（由于中毒性肠麻痹）等。患儿可有嗜睡或烦躁不安，严重者可惊厥，中毒症状常较明显，甚至呈休克状态。肺部体征出现较早，早期呼吸音减低，有散在湿啰音。在发展过程中可迅速出现肺脓肿，常为散在性小脓肿；脓胸及脓气胸是本症的特点。并发脓胸或脓气胸时，叩诊浊音、语颤及呼吸音减弱或消失。

2. X线检查 ①临床症状与胸片所见不一致。当肺炎初起时，临床症状已很重，而X线征象却很少，仅表现为肺纹理重，一侧或双侧出现小片浸润影；当临床症状已趋明显好转时，在胸片上却可见明显病变如肺脓肿和肺大泡等表现。②病变发展迅速，甚至在数小时内，小片炎变就可发展成脓肿（图24-8A）。③病程中，多合并小脓肿、脓气胸、肺大泡（图24-8B）。严重的还并发纵隔积气、皮下气肿及支气管胸膜瘘。④胸片上病灶阴影持续时间较一般细菌性肺炎为长，在2个月左右阴影仍不能完全消失。

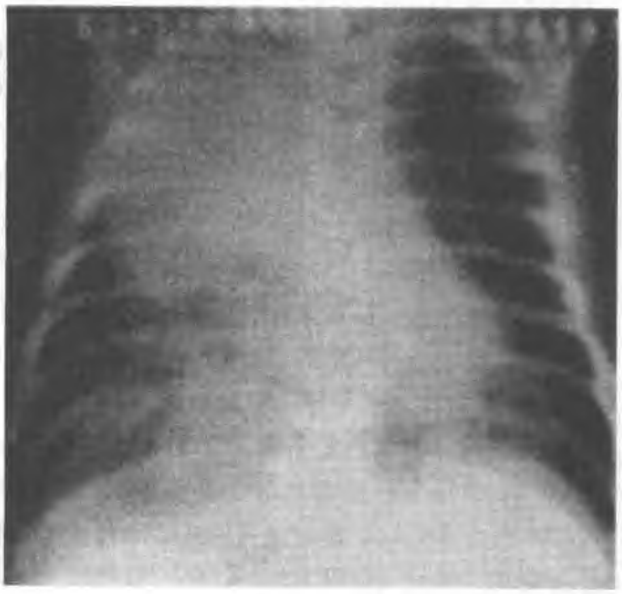


图24-8A 原发性金葡菌肺炎张力性肺脓肿

男，1个月。咳嗽4~5天伴发热，加重1天，拒奶，便稀；听诊肺部细湿啰音。胸正位片：右上肺5cm×3.5cm光滑椭圆形致密影，局部胸廓饱满，两下肺支气管周围融合小片影，含小透亮区。患儿次日死亡，尸检见肺内多发小脓肿，右肺上叶脓肿直径1.5cm，肺组织培养金葡菌（+）

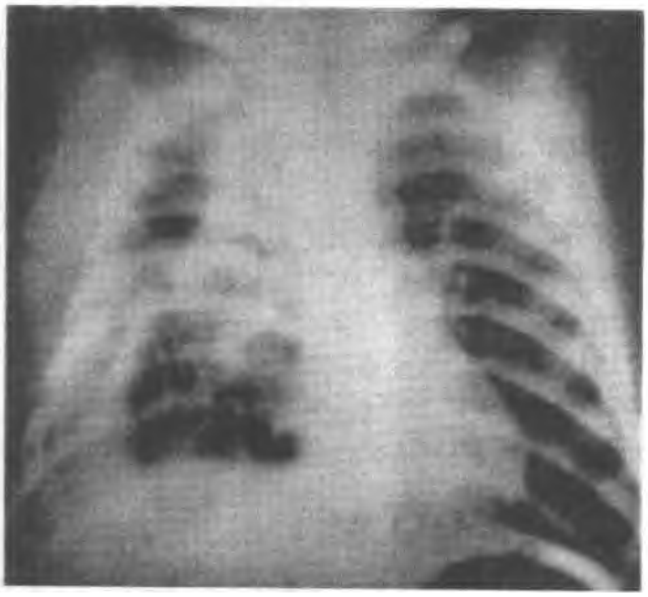


图24-8B 金葡菌肺炎并发气胸及肺大泡

女，4个月。因发热3天，喘憋2天伴拒奶住院。胸水培养：金黄色葡萄球菌（+）。胸正位片：右侧粘连性气胸，脏壁层胸膜增厚，萎陷之肺下部见聚集成葡萄串状的大泡

【实验室检查】 白细胞一般超过15~30×10^9/L，中性粒细胞增高，白细胞内可出现中毒颗粒。半数小婴儿可减低至5×10^9/L以下，而中性粒细胞百分比仍较高。白细胞总数减低多示预后严重。C反应蛋白增高。对气管咯出或吸出物及胸腔穿刺抽出液进行细菌培养阳性者有诊断意义。

【诊断及鉴别诊断】 早期金黄色葡萄球菌肺炎常不易认识。起病急，肺炎症状迅速发展时可考虑本病。如近期有上呼吸道感染、皮肤小疖肿或乳母患乳腺炎的病史，可以协助诊断。

金葡菌肺炎须与下列疾病相鉴别：肺炎链球菌、流感嗜血杆菌或肺炎杆菌肺炎，原发性肺结核伴空洞形成或干酪性肺炎，气管异物继发肺脓肿及横膈疝等。X线表现的特点，如肺脓肿、大泡性肺气肿及脓胸或脓气胸等存在都可作为金葡肺炎诊断的根据；但需与其它细菌性肺炎所引起的脓胸及脓气胸鉴别，因而病原学诊断十分重要。

【预后】 并发金葡脑膜炎和心包炎或婴儿张力性气胸则预后严重。病死率高达10%～20%。并发脓胸、脓气胸预后较好，治愈者长期随访无后遗肺功能障碍。

【预防】 除肺炎概述中所叙述的预防措施之外，必须重视幼托机构居室的卫生清洁，并应及时检查工作人员是否带菌，带菌者应及时适当处理。

【治疗】 本病的一般治疗与支气管肺炎相同。因病情多较严重，在早期疑为金黄色葡萄球菌肺炎时即应给以积极治疗控制感染。甲氧西林敏感的金黄色葡萄球菌（MSSA），甲氧西林敏感表皮葡萄球菌（MSSE），首选苯唑青霉素及氯唑青霉素，备选第1代、第2代头孢菌素。可用青霉素10万～50万U/(kg·d)，肌注或静滴。MRSA、MRSE首选万古霉素或联用利福平。单才华等对108例小儿葡萄球菌感染的研究指出，耐甲氧西林葡萄球菌（MRS）较敏感的药物有万古霉素、环丙沙星和丁胺卡那。但是由于多重耐药的发生，对付MRS的抗生素几乎只有万古霉素一种有效，而且对万古霉素耐药的金黄色葡萄球菌也已经在日本和美国出现。一般在体温正常后7天，大部分肺部体征消失时可停用抗生素，疗程至少3～4周。

发展成脓胸或脓气胸时，如脓液量少可采用反复胸腔穿刺抽脓治疗；但多数患儿脓液增长快、粘稠而不易抽出，宜施行闭式引流术排放。胸腔内注入抗生素的疗效不肯定。

（三）流感嗜血杆菌肺炎

大多数流感嗜血杆菌肺炎是由具有荚膜的流感嗜血杆菌b型引起的炎症。可为局限（节段性或大叶性肺炎），也可为弥散（支气管肺炎）分布。病理上肺部可见多形核白细胞浸润的炎性区域，支气管或细支气管上皮细胞遭到破坏，间质水肿常呈出血性。尽管大叶性分布的流感嗜血杆菌肺炎起病可隐袭，但常不易与肺炎链球菌肺炎鉴别。支气管肺炎早期变化与急性毛细支气管炎相似。但随着间质炎症的加重，X线胸片可出现粟粒状阴影，提示细菌性感染。

流感嗜血杆菌肺炎（*hemophilus influenzae* pneumonia）易并发于流感病毒或葡萄球菌感染的病人，起病较缓，病程为亚急性。临床及X线所见均颇似肺炎球菌肺炎。但以下几个特点值得注意：①有痉挛性咳嗽，颇似百日咳，有时像毛细支气管炎；②全身症状重，中毒症状明显；③白细胞增高明显，可达2万～7万，有时伴有淋巴细胞的相对或绝对升高；④X线胸片可呈粟粒状阴影，常于肺底部融合；⑤小婴儿多并发脓胸、心包炎、败血症、脑膜炎及化脓性关节炎；⑥易后遗支气管扩张症。

治疗应首选（羟氨苄青霉素＋克拉维酸）或（氨苄青霉素＋舒巴坦），备选第2～3代头孢菌素或新大环内酯类（罗红霉素、阿奇霉素、克拉霉素）。氨苄青霉素100～150mg/(kg·d)，肌注或静注。当细菌对氨苄青霉素耐药时可改用头孢菌素如头孢曲松(ceftriaxone)[100mg/(kg·d)]或头孢呋新(cefuroxime)75mg/(kg·d)。另外有人推荐用利福平20mg/(kg·d)，认为可减少儿童再次感染嗜血杆菌时对氨苄青霉素的耐药性。

（四）其它链球菌肺炎

链球菌为革兰氏阳性链状球菌，有很多族和型。通常按溶血与否分为α、β、γ（甲链、乙链、丙链）三种。大多数致病性链球菌为乙链，即产生完全溶血的链球菌。Lancefield根据抗原结构不同将乙链分为A、B、…S共18个血清型。近年来，欧美国家发现某些A族链球菌菌株毒力很强，可引起严重全身性感染如败血症和肺炎等。GAS引起咽炎、猩红热、皮肤感染，并与风湿和肾炎有关。由A族链球菌引起的肺炎（group A streptococcal pneumonia）常继发于小儿风疹、水痘和猩红热。β溶血性链球菌可以在麻疹或百日咳病程中作为继发感染出现，但不多见，而其中B族溶血性链球菌是国外新生儿肺炎的主要致病菌。在欧美国家，B族链球菌（GBS）与产科和新生儿感染关系密切，是新生儿肺炎的主要病原菌。GBS可引起新生儿早发型或晚发型感染，早发型感染常发生在生后24小时内，主要引起肺炎和败血症，晚发型感

染多发生在生后第7天~3个月，主要引起脑膜炎。母婴垂直传播是GBS早期感染的主要途径，而晚发型GBS感染可能与生后的水平传播有关。

链球菌首先侵犯上呼吸道，由淋巴管到达支气管、肺实质和胸膜表面，逆行扩散后，局部的炎症反应可阻塞淋巴管。在早期，大多数炎症反应发生在间质，这与病毒或支原体引起的间质性肺炎相似。如果细支气管周围有炎症，小支气管可部分阻塞。阻塞的远端肺实质通气差，可能发生脓肿或肺大泡。在肺的其它区域，可有水肿液聚集在肺间质和肺泡内。肺间质和支气管壁有白细胞浸润，并且有肺泡上皮脱落。在链球菌肺炎愈合期，肺泡内的水肿渗出液、红细胞、纤维蛋白和其它碎屑可融合形成透明膜。

链球菌感染发病急，有咽痛、音哑、发热、胸痛、咳嗽、呼吸窘迫和白细胞增多。查体当炎症位于一个肺段或肺叶时叩诊呈浊音，听诊有捻发音，出现胸腔积液时有相应体征。胸部X线片可见节段受累与其它细菌性肺炎相像。细支气管周围弥漫性炎性渗出，可与病毒引起的间质性肺炎及化脓性肺炎相似。常伴有肺脓肿和肺大泡，与葡萄球菌肺炎相似。这些症状通常会自行消失。最常见的并发症是肺脓肿和脓胸，较少见的并发症有心包炎、腹膜炎。全身链球菌感染性疾病可出现暴发性紫癜和休克症状，已引起重视。

B族链球菌感染首选青霉素G或羟氨苄青霉素或氨苄青霉素，青霉素剂量要加大。治疗用大剂量青霉素G10万U/(kg·d)进行静脉或肌肉注射有效。在应用青霉素治疗后，临床症状改善、白细胞计数降低及链球菌消失过程可能很慢，疗程3~4周。在细菌培养未获结果时可用头孢呋新(cefuroxime)75mg/(kg·d)有良效，疗程3周。脓胸需作闭式引流术。

链球菌感染偶可致肺组织坏死并后遗慢性肺部疾病。

（五）其它革兰氏阴性杆菌所致肺炎

由革兰氏阴性杆菌引起的肺炎多见于新生儿及小婴儿。近年来由于广泛使用抗生素及免疫抑制剂和医院内的交叉感染，革兰氏阴性杆菌性肺炎有增加趋势。尽管新的抗生素不断出现，但其死亡率仍高。常见的细菌有大肠杆菌、肺炎杆菌和绿脓杆菌。

这些肺炎就其临床过程和肺部病变难以和其它细菌性肺炎相区别。诊断主要依靠气管吸出物、血液及胸水的培养等细菌学检查而获得。血象检查时，白细胞及分类中多形核细胞可仅轻度增加。凡原有肺炎见好后又见恶化或原发病迁延不愈时，应怀疑此类肺部感染。

革兰氏阴性杆菌肺炎虽可归为一类，但不同病原菌的荚膜抗吞噬能力、内毒素及外毒素等因素均有差别，以致其毒力及致病能力强弱不同，其临床表现及病情发展也不尽相同，治疗亦各异，但预防医院内革兰氏阴性细菌交叉感染的原则措施是相同的。诸如消毒隔离制度，呼吸道的严格护理，气管切开术的护理，保持呼吸器、雾化器、吸引管、洗涤槽以及各种有关设备及药物溶液的无菌和避免污染，医护人员经常洗手防止带菌，合理应用抗生素及激素等等对避免院内交叉感染均十分重要。

以下分别叙述几种常见的革兰氏阴性杆菌肺炎。其临床表现及诊疗要点分别列于表24-18。

1. 大肠杆菌肺炎（*E. coli* pneumonia）　多系间质性肺炎，肺间质有多种细胞浸润，此病多见于下列情况：①发生于新生儿或小婴儿时，肺炎常为全身大肠杆菌败血症的一部分；②腺病毒肺炎后继发；③慢性疾患如糖尿病、肾盂肾炎之后亦可发生。其临床特点如下：①全身症状极重，脉搏增快常与发热不成比例，新生儿体温低于正常；②有大肠杆菌败血症者，易见循环衰竭；③X线多呈双侧支气管肺炎；④脓胸常见；⑤肺脓肿少见。

治疗首选头孢曲松或头孢噻肟，单用或联用丁胺卡那霉素，备选有（替卡西林+克拉维酸）或氨曲南或亚胺培南或第4代头孢菌素如头孢吡肟等或庆大霉素。此病预后欠佳，死亡率可高达50%左右。

2. 绿脓杆菌肺炎　绿脓杆菌肺炎（*pseudomonas aeruginosa* pneumonia）是一种坏死性支气管肺炎，多发生于患严重心肺疾病的患儿、早产儿、粒性白细胞缺乏或免疫缺陷的患儿，以及长期用抗生素治疗的患儿。北京儿童医院病房所见绿脓杆菌肺炎多继发于极重型腺病毒肺炎、气管切开的乙型脑炎、化疗后的白血病及烧伤患儿。国外多见于纤维囊性变病人。近年来对氨基甙类抗生素耐药绿脓杆菌日益增多，造成治疗上的困难。

临床特点如下：①出现寒战中等度发热，早晨比下午高，中毒症状、咳嗽、呼吸困难和紫绀；②排出大量脓性绿色痰液，可有咯血。③脉搏与体

温比较相对缓慢；④肺部体征无明显的大片实变，有弥漫细湿啰音及喘鸣音。⑤轻度白细胞增高，但1/3病人白细胞可减少，并可见贫血及黄疸。⑥X线胸片可见结节状浸润阴影及许多细小脓肿，后可融合成大脓肿；一侧或双侧出现少量血性胸腔积液或脓胸。⑦痰内可见大量革兰氏阴性杆菌。

表 24-18 革兰氏阴性杆菌肺炎的特点

细菌	年龄	常见因素	直接诱因	临床表现	X线所见	咽拭涂片镜检	抗菌治疗
流感嗜血杆菌	婴儿多，儿童偶见	低丙种球蛋白血症或缺乏抗体	流感嗜血杆菌上呼吸道感染后	咳嗽、脓痰、发热，中毒症状明显	支气管肺炎节段或大叶实变偶见脓胸、肺大泡	球形杆菌较小，多形性，有荚膜	氨苄青霉素加氯霉素、二三代头孢菌素
大肠杆菌	任何年龄新生儿多见	慢性疾患	泌尿系或胃肠道感染，手术后，腺病毒肺炎后，用气管插管、呼吸器时	寒战、发热、咯脓痰、肺啰音	支气管肺炎，脓胸	似克雷白菌，荚膜有或无	氨苄青霉素，卡那、庆大及氯霉素等，14天
绿脓杆菌	任何年龄从早产儿到儿童	慢性心肺疾患，白细胞减少	腺病毒肺炎后，用气管插管、呼吸器时，长期用抗生素及免疫功能低下	毒血症，呼吸困难，紫绀，发热，相对缓脉，谵语，绿色痰	弥漫性或节段性肺炎多发性小脓肿可融合成大脓肿，脓胸	细菌大小不同，有荚膜	庆大霉素及羧苄青霉素，二代及三代头孢菌素
克雷白杆菌	任何年龄，从早产儿到儿童	慢性肺疾患	支气管扩张及结核后，抗生素治疗，免疫功能低下	寒战，发热，咯痰及血，呼吸困难，紫绀，谵语	小叶性及大叶性实变，发展迅速，坏死后形成肺脓肿和脓胸	细菌中等大小，一般有荚膜	丁胺卡那霉素，庆大及氯霉素二代及三代头孢菌素

病情发展迅速，病死率极高，可达90%。因细菌多耐药，疗效差，抗生素首选（替卡西林+克拉维酸）或（哌拉西林+他唑巴坦）或美洛西林或头孢他定或（头孢哌酮+舒巴坦）或头孢吡肟，单用或联用氨基糖甙类抗生素（丁胺卡那霉素或庆大霉素），备选有氨基糖甙类联用氨曲南或亚胺培南。

3. 肺炎杆菌肺炎 肺炎杆菌肺炎（*Friedländer's bacillus* pneumonia）又称克雷白肺炎（*Klebsiella* pneumonia），可继发于慢性支气管扩张、流感或结核病人，亦可继发于近期使用抗生素之后。原发感染仅偶见于婴幼儿，可在婴儿室或病房内因奶瓶、吸氧设备及湿化器等污染而发生交叉感染，甚至造成小流行。此时呕吐、腹泻可为首现症状。此病可致广泛肺泡损坏、肺实质坏死、肺脓肿及空洞形成，有大量黏液蛋白渗出物，实变常沿大叶或小叶分布。

临床特点如下：①发病常骤起，出现呼吸困难；②年长儿有大量粘稠血性痰，但婴幼少见；③由于气道被黏液梗阻，肺部体征较少或完全缺乏；④病情极为严重，发展迅速，患儿常呈休克状态；⑤X线胸片示肺段或大叶性致密实变阴影，其边缘往往膨胀凸出。可迅速发展到邻近肺段，以上叶后段及下叶尖段较多见；⑥常见的并发症为肺脓肿，可呈多房性蜂窝状，日后形成纤维性变；其次为脓胸及胸膜肥厚。

抗生素治疗同大肠杆菌肺炎。首选头孢曲松或头孢噻肟，单用或联用丁胺卡那霉素，备选有（替卡西林+克拉维酸）或氨曲南或亚胺培南或第4代头孢菌素如头孢吡肟等或庆大霉素。

此病预后严重，病情常迅速进展到呼吸衰竭或中毒性休克，存活病人日后可残留肺部损害。

（申昆玲 江载芳）

三、病毒性肺炎

近年来，病毒性肺炎的病原的地区分布不一致。有少数地区仍以腺病毒为第一位；而近20余年来，北京、广州等地区RSV占第一位，但仍可见散发的较为典型的腺病毒感染。

（一）腺病毒肺炎

腺病毒感染是我国儿童较为常见的疾病之一，可引起咽-结合膜热、肺炎、脑炎、膀胱炎、肠炎等，其中腺病毒肺炎是婴幼儿肺炎中最严重类型之一。多见于6个月至2岁的婴幼儿。

【病因】 已知腺病毒有41个血清型别，其中很多与人类上、下呼吸道感染密切有关。从我国北

方和南方各地住院病儿的病原学观察（长春生物制品研究所及白求恩医大，1962；中国医学科学院儿科研究所及病毒研究所，1962～1967，1974～1977；上海第一医学院，1962～1964；广州市人民医院，1973～1983；湖北医学院，1973～1980等）均证明3型和7型腺病毒为腺病毒肺炎的主要病原。从咽拭子、粪便或死后肺组织可以分离出病毒，恢复期血清抗体滴度较早期（发病5～10天或更早）上升4倍以上。在一部分麻疹并发肺炎的严重病例，也得到同样的病原学检查结果。北京等地还发现11型腺病毒也是肺炎和上呼吸道感染的较常见的病原（儿科研究所，1964～1966）。此外，21、14及1、2、5、6等型亦在我国大陆逐渐出现，台湾则以1、2、5、6型为主。白求恩医大对1976～1988年分离的3、7型腺病毒，进行了基因组型的分析，证明7b多导致重症肺炎。

腺病毒是DNA病毒，主要在细胞核内繁殖，耐温、耐酸、耐脂溶剂的能力较强，除了咽、结合膜及淋巴组织外，还在肠道繁殖。可根据其对特殊动物红细胞的凝集能力分为3组，容易引起婴幼儿肺炎的3、7、11、14、21这一组，均能凝集猴红细胞。

【流行病学】 腺病毒一般通过呼吸道传染。在集体儿童机构中往往同时发生腺病毒上呼吸道感染及肺炎。人群血清学研究说明，生后最初数月常存留从母体传递的腺病毒特异抗体，此后一直到2岁抗体缺乏，2岁以后才逐渐增加。这与腺病毒肺炎80%发生在7～24月婴幼儿的临床观察完全符合。有报道，腺病毒引起10%～15%的新生儿病毒性肺炎。值得注意的是当地各年龄组易感人群数量越多，发生腺病毒呼吸道感染的人数就越多，而婴幼儿发生腺病毒肺炎的机会也越大。腺病毒肺炎在我国北方多见于冬春两季，夏、秋季仅偶见，在广州的高流行年则多见于秋季。腺病毒肺炎最为危重，尤以北方各省多见，病情严重者也较南方为多。华北、东北及西北于1958年冬及1963年冬有较大规模的腺病毒肺炎流行，病情极其严重。

【病理变化】 局灶性或融合性坏死性肺浸润和支气管炎为本病主要病变。肺炎实变可占据一叶的全部，以左肺下叶最多见。肺切面上从实变区可挤压出黄白色坏死物构成的管型样物，实变以外的肺组织多有明显的气肿。镜检所见病变，以支气管炎及支气管周围炎为中心，炎症常进展成坏死，渗出物充满整个管腔，支气管周围的肺泡腔内也常有渗出物，大多为淋巴细胞、单核细胞、浆液、纤维素，有时伴有出血，而中性白细胞则很少，肺泡壁也常见坏死。炎症区域的边缘可见支气管或肺泡上皮增生，在增生而肿大的上皮细胞核内常可见核内包涵体，其大小近似正常红细胞，境界清晰，染色偏嗜酸性或嗜两色性，其周围有一透明圈；核膜清楚，在核膜内面有少量的染色质堆积；但胞浆内无包涵体，也无多核巨细胞形成，因此，在形态学上可与麻疹病毒肺炎及肺巨细胞包涵体病区别。此外，全身各脏器如中枢神经系统及心脏均有间质性炎症及小血管壁细胞增生反应。

【临床表现】 根据1959～1963年北京245例经病毒学证实的3、7型婴幼儿腺病毒肺炎的分析，其临床特点可概述如下。

1. 症状

（1）起病：潜伏期3～8天。一般急骤发热，往往自第1～2日起即发生39℃以上的高热，至第3～4日多呈稽留热或不规则的高热；3/5以上的病例最高体温超过40℃。

（2）呼吸系统症状和体征：大多数病儿自起病时即有咳嗽，往往表现为频咳或轻度阵咳，同时可见咽部充血，但鼻卡他症状不明显。呼吸困难及发绀多数开始于第3～6日，逐渐加重；重症者出现鼻翼扇动、三凹征、喘憋（具有喘息和憋气的梗阻性呼吸困难）及口唇甲床青紫。叩诊易得浊音；浊音部位伴有呼吸音减低，有时可听到管状呼吸音。初期听诊大都先有呼吸音粗或干啰音，湿啰音于发病第3～4日后出现，日渐加多，并经常有肺气肿征象。重症患儿可有胸膜反应或胸腔积液（多见于第2周），无继发感染者渗出液为草黄色，不混浊；有继发感染时则为混浊液，其白细胞数多超过 $10\times10^9/L$。

（3）神经系统症状：一般于发病3～4天以后出现嗜睡、萎靡等，有时烦躁与萎靡相交替。在严重病例的中晚期可出现半昏迷及惊厥。部分病儿头向后仰，颈部强直。除中毒性脑病外，尚有一部分腺病毒所致的脑炎，故有时需做腰穿鉴别。

（4）循环系统症状：面色苍白较为常见，重者面色发灰。心率增快，轻症一般不超过160次/分，重症多在160～180次/分，有时达200次/分以上。心电图一般表现为窦性心动过速，重症病例有右心负荷增加、T波、ST段的改变及低电压，

个别有Ⅰ~Ⅱ°房室传导阻滞，偶尔出现肺型P波。35.8%的重症病例可于发病第6~14日出现心力衰竭。肝脏逐渐肿大，可达肋下3~6cm，质较硬，少数也可有脾肿大。

（5）消化系统症状：半数以上有轻度腹泻、呕吐，严重者常有腹胀。腹泻可能与腺病毒在肠道内繁殖有关，但在一部分病例也可能由于病情重、高热而影响了消化功能。

（6）其它症状：可有卡他性结膜炎、红色丘疹、斑丘疹、猩红热样皮疹，扁桃体上石灰样小白点的出现率虽不高，也是本病早期比较特殊的体征。

2. X线检查　X线形态与病情、病期密切关系。肺纹理增厚、模糊为腺病毒肺炎的早期表现。肺部病变多在发病第3~5天开始出现，可有大小不等的片状病灶或融合性病灶，以两肺下野及右上肺多见。发病后6~11天，其病灶密度随病情发展而增高，病变也增多，分布较广，互相融合。与大叶肺炎不同之处是，本病的病变不局限于某个肺叶，病变吸收大多数在第8~14天以后。若此时病变继续增多、病情加重，应疑有混合感染。肺气肿颇为多见，早期及极期无明显差异，为双侧弥漫性肺气肿或病灶周围肺气肿（图24-9）。1/6病例可有胸膜改变，多在极期出现胸膜反应，或有胸腔积液。

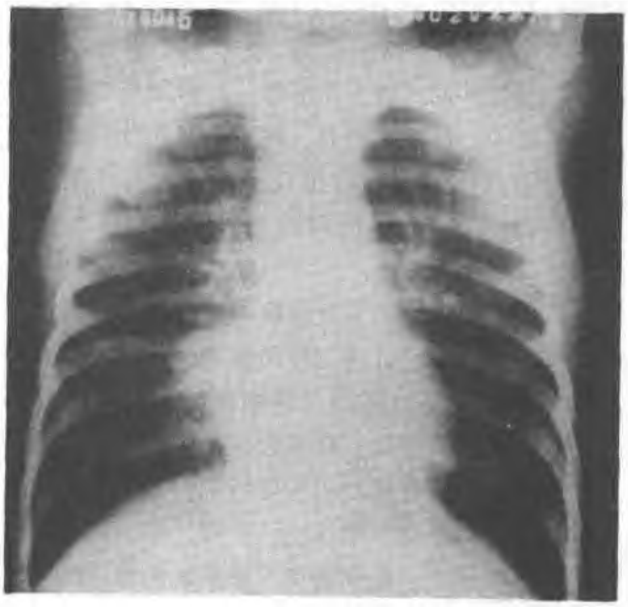


图24-9　腺病毒肺炎，肺气肿

女孩，3岁。持续高热伴咳喘3天，咽拭子分离出腺病毒7型。X线显示右肺门增重，两肺内带纹理增厚粗多，右肺内带片状阴影，两下肺透亮度明显增高，两膈位于第10后肋水平，膈面弧度变平，为重度肺气肿表现

3. 病程　本症根据呼吸系统和中毒症状分为轻症及重症。腺病毒肺炎热型不一致，多数稽留于39~40℃以上不退；其次为不规则发热，弛张热较少见。轻症一般在7~11日体温骤降。其它症状也较快消失，唯肺部阴影需2~6周才能完全吸收。重症病例于第5~6日以后每有明显嗜睡，面色苍白发灰，肝肿大显著，喘憋明显。肺有大片实变，部分患儿有心力衰竭、惊厥、半昏迷。恢复者于第10~15日退热，骤退与渐退者各占半数，有时骤退后尚有发热余波，经1~2日后再下降至正常。肺部病变的恢复期更长，需1~4个月之久，3~4个月后仍不吸收者多有肺不张，日后可能发展成支气管扩张。我们曾对3、7型腺病毒肺炎经过1~5年随访，30.1%有慢性肺炎、肺不张及个别支气管扩张。以后又对3、7、11型腺病毒肺炎109例进行10年远期随访，X线平片显示45.3%有肺间质增厚、纤维化和慢性支气管炎，慢性肺炎合并支气管扩张占3.8%。支气管扩张及慢性肺炎则各占4.7%。

学龄前期与学龄期儿童的腺病毒肺炎，一般均为轻症，常有持续高热，但呼吸道症状及神经系统症状不重。麻疹并发或继发腺病毒肺炎时，则所有症状均较严重，病情常易突然恶化。

我们曾观察34例（1964~1980）11型腺病毒肺炎的临床表现，发现与3、7型腺病毒肺炎的症状无明显差异，但重症及死亡者与3型相似，而较7型者明显为少。

我们曾观察38例1~5个月小婴儿腺病毒肺炎（3型20例，7型12例，11型6例，1981~1983），8例为毛细支气管炎，30例为肺炎。临床特点为：多低度或中度发热，热程短，无肺部实变体征。胸片以小片阴影为主。萎靡、嗜睡等神经症状的发生较6月以上婴幼儿少且轻，临床上无法与呼吸道合胞病毒或副流感病毒肺炎区别，致使本组病例在病原学报告前无1例临床诊断为腺病毒肺炎者。

【实验室检查】　白细胞总数在早期（第1~5日）大部减少或正常，约62%病例在 10×10^9/L以下，36%在 $10\sim15\times10^9$/L，分类无任何特殊改变。晚期白细胞数值与早期类似，唯有继发细菌感染时才升高。血涂片检查，中性粒细胞碱性磷酸酶及四唑氮蓝染色，一般较正常小儿或细菌性肺炎患

儿为低，虽白细胞总数高达 $15 \times 10^9/L$，但白细胞碱性磷酸酶指数仍明显降低。部分病儿血清冷凝集试验可为阳性。发热期间部分病例尿检查有少量蛋白。表现脑膜刺激征的患儿中，脑脊液检查一般正常。

【并发症】 在腺病毒肺炎病程中，可并发金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、肺炎链球菌、肺炎杆菌、绿脓杆菌等感染，以致病势更为严重。在腺病毒肺炎后期，以下几点常提示有继发细菌感染存在：①于发病 10 天左右病情不见好转，或一度减轻又复恶化；②痰变为黄色或淘米水色；③身体其它部位有化脓灶；④出现脓胸；⑤X 线检查出现新的阴影；⑥白细胞计数增高以及中性粒细胞比例增高或核左移；⑦中性粒细胞的碱性磷酸酶或四唑氮蓝染色数值增高。

在重症腺病毒肺炎的极期（第 6～15 病日），少数病例可并发弥漫性血管内凝血（DIC），尤其易发生在有继发细菌感染时。在 DIC 发生前均有微循环功能障碍，最初多仅限于呼吸道及胃肠道小量出血；以后可有肺、胃肠及皮肤广泛出血。本症经初筛试验、筛选试验及确定试验可肯定诊断。

长春白求恩医大发现重症病例或并发 7 型或 3 型腺病毒心肌炎者，以起病急、恢复快为特点。一般见于病程第 2 周早期，随着心肌缺氧、水肿的消除，其恢复较快。但由于合并心力衰竭，往往漏诊心肌炎；所以应重视突然出现苍白、多汗、呕吐、腹痛、心界扩大、心率变快或变慢，以及肝肿大等，常规做心电图及心肌酶检查以确定诊断。

【诊断】 应根据流行情况，结合临床进行诊断。典型婴幼儿腺病毒肺炎早期与一般细菌性肺炎不同之处为：①大多数病例起病时或起病不久即有持续性高热，经抗生素治疗无效；②自第 3～6 病日出现嗜睡、萎靡等神经症状，嗜睡有时与烦躁交替出现，面色苍白发灰，肝肿大显著，以后易见心力衰竭、惊厥等并发症。上述症状提示腺病毒肺炎不但涉及呼吸道，其它系统也受影响；③肺部体征出现较迟，一般在第 3～5 病日以后方出现湿性啰音，病变面积逐渐增大，易有叩诊浊音及呼吸音减低，喘憋于发病第二周日渐严重；④白细胞总数较低，绝大多数病儿不超过 $12 \times 10^9/L$，中性粒细胞不超过 70%，中性粒细胞的碱性磷酸酶及四唑氮蓝染色较化脓性细菌感染时数值明显低下，但如并发化脓性细菌感染则又上升；⑤X 线检查肺部可有较大片状阴影，以左下为最多见。总之，在此病流行季节遇有婴幼儿发生较严重的肺炎，且 X 线和血象也比较符合时，即可作出初步诊断。有条件的单位，可进行病毒的快速诊断。目前可进行免疫荧光技术（间接法较直接法更为适用）、酶联免疫吸附试验及特异性 IgM 测定，唯此三种方法均不能对腺病毒进行分型，是其不足之处。而常规咽拭子病毒分离及双份血清抗体检查，只适用于实验室作为回顾诊断。

鉴别诊断特别应注意学龄前和学龄期儿童。腺病毒与支原体肺炎的临床表现几乎相同，都有高热，呼吸困难及嗜睡等症状均不太明显。但一般腺病毒肺炎均有体征，支原体肺炎有的只有 X 线阴影而无啰音等征或可助鉴别，但最终只能依靠实验室特异诊断。

5 个月以下小婴儿腺病毒肺炎临床表现较婴幼儿腺病毒肺炎明显为轻与呼吸道合胞病毒、副流感病毒所致肺炎无法鉴别，只有靠快速诊断或病原诊断。

【预后】 在我国北方腺病毒肺炎的病情严重，1958 年初次大流行时，住院病人病死率高达 25%，经中西医结合治疗后，病死率降至 5%～10%。近 10 年来没有明显流行，病情减轻，病死率为 5% 以下。流行时死亡大多发生在病程第 10～15 日，影响预后的主要因素是：①年龄幼小缺乏特异抗体，死亡多发生于 6～18 月儿童，2 岁以上者几乎没有死亡；②如并发或继发于麻疹、一般肺炎或其它重症的过程中，病死率较高，继发金黄色葡萄球菌或大肠杆菌等感染时预后也较严重；③与 3 型、11 型腺病毒比较，7 型所致肺炎，重症及死亡者较多。

【预防】 3、4、7 型腺病毒口服减毒活疫苗经国外小规模应用已证明有预防效果，但尚未大规模生产和应用。流行期间，特别在病房，应尽量隔离，以预防交叉感染；在地段工作中多做婴幼儿上感的家庭治疗，在托幼机构要特别注意早期隔离及避免患感冒的保育员继续担任护理工作，以减少传播机会。据报道，腺病毒交叉感染发生率达60%～85%，接触时间短者 20 分钟即可致病，潜伏期为 4～6 天。因此，腺病毒感染患儿不能与其他患儿同室，以避免交叉感染。

【治疗】 一般治疗参阅支气管肺炎治疗节。目前尚无特异的抗腺病毒药物，可考虑选用病毒

唑、干扰素、聚肌胞注射液、左旋咪唑、人血丙种球蛋白等药物。病毒唑，10～15mg/(kg·d)，口服、静注或静滴。干扰素，100万U/次，1次/日，肌肉注射。聚肌胞，新生儿0.05～0.075mg/次，1个月婴儿0.075～0.1mg/次，3～6月婴儿0.1～0.3mg/次，1岁0.2～0.4mg/次，2～4岁0.25～0.6mg/次，5～8岁0.25～0.8mg/次，9岁以上0.5～1.5mg/次，隔日1次，肌肉注射。左旋咪唑，1～1.5mg/(kg·d)，分2～3次口服。对于重症病毒感染，可考虑应用人血丙种球蛋白，400mg/(kg·d)，连用3～5天。

下面重点介绍近年临床实践中所得体会。①抗病毒药物尚待大力研究。以三氮唑核苷治疗腺病毒肺炎，滴鼻效果不明显；改用静脉和/或肌注，在早期病例较对照组为优，晚期病例则效果不明显（北京儿童医院与医科院药物研究所，1978～1980）；雾化吸入治疗的研究有待进行。②注意继发细菌感染的防治。如初步断定有继发感染即应积极治疗，例如金黄色葡萄球菌感染用新型青霉素、先锋霉素等；大肠杆菌用氨基苄青霉素等治疗。③用氯丙嗪、异丙嗪等镇静、解痉、止喘。④用洋地黄剂控制心力衰竭。⑤应用丙种球蛋白，可能起到支持作用。⑥正确输氧及输液，如处理恰当，能帮助病儿渡过极期。⑦肾上腺皮质激素曾试用于早期病人，未见疗效；但遇明显呼吸道梗阻、严重中毒症状（惊厥、昏迷、休克、40℃以上的持续高热等）则宜静脉应用暂短的激素疗法。⑧在恢复期中，如肺部体征消失迟缓，宜作物理治疗。

中医疗法　对腺病毒肺炎的治疗，早期以宣肺清热解毒为主，中期加用涤痰豁痰，重症极期扶正救逆。具体归纳为八法及病后调理一项。①解表法：风热犯肺以桑菊饮套葱豉汤加减，若热甚则合银翘散加减；风寒袭肺，以杏苏散和葱豉汤加减；暑邪，以香薷饮加减。②表里双解法：表寒里热以麻杏石甘汤加味；外寒内热，曾用小青龙加石膏汤，若内饮不重，咽间有痰，作水鸡声，舌淡或微红，脉浮数，治以射干麻黄汤；表陷里寒，治宜桂枝厚朴杏仁汤；表陷里热用葛根芩连汤加味；表陷结胸用小陷胸汤套瓜蒌薤白汤加减。③通阳利湿法：湿邪以千金苇茎汤加味；若湿热闭肺，神昏，身有白痦则以薏苡竹叶散治之。④清热养阴法：气虚热闭乃以西洋参3g扶正，用牛黄散5g匀分五次服；若正虚入营，则以清营解毒之剂，佐以宣闭；余热未尽，以竹叶石膏汤加减；暑伤肺气，仿王氏清暑宜气法加减。⑤降气豁痰法：气逆而喘，宜苏子降气汤加减；肝气上逆，宜旋覆代赭石汤加味。⑥扶正开闭法：病久，肺气已虚，邪闭尚甚，宜用玉竹、远志、粳米、大枣、诃子，补益肺气以扶正；若肺闭甚，可佐焦麻黄少许，并选用杏仁、生石膏、桔梗、葱白之类，攻补兼施以开闭。⑦固阴降逆法：火逆而喘，宜麦门冬汤加减；气液两伤，宜生麦散加味；阴液枯竭，宜三甲复脉汤加味；久病伤阴，宜大小定风珠加减。⑧回阳救逆法：用参附汤或姜附汤加味频频饮之。此外病后调理：脾胃不调，以二陈汤加味；脾胃不调虚满者，治以厚朴生姜半夏甘草人参汤；病后虚烦，治以栀子豉汤；中虚气陷，用补中益气汤加减。

对有发热、呼吸衰竭、DIC、脑水肿、脱水的患儿采取相对应的对症措施。继发性细菌、真菌感染者选用敏感抗生素及抗真菌药物。

（二）流感病毒肺炎

流感病毒肺炎是一种严重的间质性肺炎，有时可侵犯中枢神经系统或循环系统，多发生于弱小婴幼儿，集中于6个月至2岁的年龄阶段，流行多见于冬春寒冷季节。乙型流感病毒肺炎一般较甲型所致者为轻。

【病因】　流感病毒分为甲、乙、丙三型，具有血凝素（HA）及神经氨酸酶（NA）二种表面抗原，易发生抗原变异。目前流行的型别（1977年以来）有新甲$_1$型（H_1N_1）及甲$_3$型（H_3N_2）同时存在，少数为乙型。

【病理变化】　以间质性肺炎为主要病变，严重者有广泛出血性、坏死性支气管炎及肺炎。包涵体仅见于胞浆而不见于胞核。

【临床表现】　根据1953年北京天津所见病例［其中曾分离出亚甲型流感病毒（H_1N_1）］，综合其临床要点如下：①发病急，大多数在发病后48小时高热持续不退，少数病人经过中等度发热2～3日后才逐渐上升。②呼吸道症状显著，喘息严重，有时退热后仍喘。肺部体征如叩诊浊音、呼吸音变化及细小湿性啰音或捻发音，均于起病后逐渐发生。胸腔可见积液，多为黄色微混液，自数十至数百毫升不等。在少数病例中曾见咽部红肿，有伪膜，易于剥离。③常见呕吐、腹泻。呕吐有时很重，甚至吐出咖啡样物；腹泻或与肺炎同时，或在呼吸道症状好转时并发。个别严重者并发肠出血，

则预后较差。④有时神经系症状显著，甚至早期就有持久性昏迷，或发生惊厥。脑脊液检查除压力稍高外均正常。⑤白细胞减少，可低到 $1 \sim 2 \times 10^9/L$，淋巴细胞百分数增高。⑥X线检查可在大多数病例中见肺门两旁的肺野有不整齐的絮状或小球状阴影，并不广泛；少数病例可发生大块阴影。

1963年在北京流行的流感病毒肺炎是由亚洲亚型（H_2N_2）流感病毒引起。根据病例观察，临床症状较轻，重症较少，年龄均在2岁以内，仍以骤然发病及持续高热（约7～10日）为特点。肺部常可听到细啰音，但有呼吸困难者只占半数，胸腔积液仅系偶见。X线胸片呈片状及斑点状阴影，第2周开始吸收，恢复较快。全部病例均告痊愈。同时期尚见少数乙型流感肺炎病例，其病情及症状与此次流行之亚洲甲型相仿。

1977年冬至1978年春北京又发生流感病毒肺炎，最初由香港型甲$_3$（H_3N_2）流感病毒引起，继由新甲$_1$型（H_1N_1）流感病毒引起。二型流感病毒引起的肺炎的症状均与北京1963年的甲$_2$型（H_2N_2）流感病毒引起的肺炎相仿，未见1953年甲$_1$型（H_1N_1）引起的那样严重的病例。

【诊断】 在流感流行时，婴幼儿持续高热不退并有肺炎症状，用抗生素无效，即应考虑流感病毒肺炎的可能。确诊需要进行病毒学检查，作鼻咽分泌物或咽拭子病毒分离及双份血清红细胞凝集抑制试验或补体结合试验，但在一般医院尚难普及。近年来已采用单克隆抗体间接免疫荧光法进行病毒快速诊断。

【预后】 原发性流感病毒肺炎虽较重，热程可长至10天左右，但1963年以后，国内病例多预后良好，几乎没有死亡。最近国外报道，严重流感病毒肺炎远期后遗症可有肺不张、支气管扩张及肺纤维化等。

【治疗】 关于金刚胺治疗流感病毒肺炎国外很少有报道，系因发生肺炎后用药已为时过晚。三氮唑核苷治疗小儿流感病毒肺炎国外亦无报告，可试用气雾法或静脉注射治疗。

（三）副流感病毒肺炎 副流感病毒广泛存在于自然界，全年均可发病，可引起小儿轻重不同的上、下呼吸道感染，如感冒、中耳炎、重症喉、气管、支气管炎（Croup）、毛细支气管炎和肺炎。副流感病毒肺炎（parainfluenza pneumonia）与呼吸道合胞病毒肺炎类似，是婴幼儿肺炎中较常见者。

【病因】 副流感病毒属副粘病毒科，RNA病毒，与人类有关的副流感病毒分为4型：1型中有两种株别，即血细胞吸附第2型病毒（HA_2）和仙台病毒（HVJ）；2型为哮吼病毒（CA）；3型为血细胞吸附1型病毒（HA_1）；4型也有两种株别，A及B（M_{25}）。1、2、3型可引起轻度鼻炎、咽炎及支气管炎；1、2型可引起重症喉炎（哮吼），多见于2～6岁的儿童；3型可引起肺炎及毛细支气管炎，多见于1岁以内的婴儿。至于仙台病毒，1952及1953年在日本、1955年在苏联海参崴曾有少数引起肺炎的报告，但国外对其能引起人类疾病有怀疑。在我国，北京曾发现婴幼儿肺炎、毛细支气管炎、上呼吸道感染仙台病毒恢复期抗体4倍以上升高，并分离出病毒。因此，仙台病毒对人类的致病性应予以肯定。

副流感病毒作为婴幼儿肺炎和毛细支气管炎的病毒病原，近年来在北方次于合胞病毒及腺病毒为第3位，在南方仅次于合胞病毒，为第2位。

【流行病学】 未见副流感病毒有大的流行，各型均易于在短期内发生再感染。据美国家庭监测，2岁小儿92%患过一次以上、32%患过2次副流感病毒感染。在北京人群中曾证实有1至4型各型抗体，并发现仙台病毒、M_{25}及3型在托幼机构中的小流行。本病毒尚有一特点，即在有特异抗体的人群中，有一部分仍然可发生呼吸道感染。1、2型夏秋季发病较明显，有隔年一次流行趋势，3型以冬末、初春流行。

上海测定副流感病毒抗体（1976～1978），胎盘血1、2、3及4B型抗体阳性率为100%，1～3个月婴儿为51.2%～91.6%，3～12个月最低（20%～47.8%），2岁时1、2型抗体阳性率为38%，3、4B型分别为73%及83%，4～5岁即达80%～90%以上，7～12岁达97%以上。

副流感病毒感染的季节因地区和年份而不同，但通常呈常年地方性发病状态，于秋冬形成高峰。副流感病毒肺炎在北方多发生于冬春，在广东广西则以夏秋季为多。

【临床表现】 1962～1964年，在北京观察的恢复期血清抗体4倍上升的仙台病毒肺炎的症状是：发热1～8日，多数为3～5日，其间高热时间很短，咳嗽不甚剧烈，只有个别病例出现喉炎、轻度呼吸困难，肺部有散在性啰音，但绝大多数叩诊无浊音。X线检查均可见小片状阴影，在1～3周

内吸收。还观察到个别其它型别副流感病毒引起的肺炎，症状与上述仙台病毒所致者相仿。1975～1980年中国医学科学院儿科研究所所见双份血清抗体4倍以上升高者主要为3型副流感病毒，也有少数2型及仙台病毒，这些婴幼儿肺炎的临床表现与1962～1964年所见者相仿，多数病情均较轻。国外报道，1岁以内婴儿的3型副流感病毒感染的临床表现与合胞病毒感染极其相似。起病时先有感冒症状，流涕、低热、咳嗽，而后出现咳嗽加重，有痰，呼吸加快，肺内闻及干湿啰音及哮鸣音，合并细菌感染体温高热，中毒症状重，喘憋明显。X线肺纹理增重，双下肺可见点状阴影，肺泡充气过度，合并细菌感染可见实变征象。

【诊断和鉴别诊断】 确诊需做病毒分离或血清学检查，健康儿童很少能从鼻咽部分离出该病毒，因此从咽、鼻分泌物中分离出该病毒即可确定致病原。进行病毒学诊断时，患儿的鼻咽分泌物或咽拭子标本应在发病早期采取。以猴肾细胞分离阳性率最高，1型及3型培养3～7日出现病变，可用血细胞吸附鉴定；2、4型培养时间较长，仅有2型可见融合细胞。血清诊断可用血凝抑制试验，即使第一次发病时也可能有1、2、3型及腮腺炎病毒同型及异型抗体同时上升；再感染时同型和/或异型抗体也可上升；但有时虽鼻咽分泌物的病毒分离阳性，却无抗体上升。关于4型病毒抗体上升情况了解较少，只知第一次感染时常有同型抗体上升。

副流感病毒对病毒唑治疗有效，临床要求快速诊断。急性期的快速诊断可用分泌物涂片或组织免疫荧光法查抗原，也可应用RIA、酶标抗体染色法、补体固定法、血凝抑制法或ELISA法检测。

本病常不能与呼吸道合胞病毒肺炎及5个月以下小婴儿的腺病毒肺炎鉴别，但较6个月以上婴幼儿病情明显为轻。有时与抗生素治疗下的肺炎链球菌肺炎不易区别，白细胞增多及中性粒细胞碱性磷酸酶增高对诊断后者有一定帮助。

【预后】 本病多数较轻，预后良好，痊愈后无永久性肺损害。

【预防】 国外有人进行亚单位疫苗的研究，但距实际应用尚需一定时间。已有副流感病毒3型活疫苗可作为预防应用。

【治疗】 参阅呼吸道合胞病毒肺炎。主要是对症治疗，根据年龄和病情采取相应的处理，婴幼儿肺炎可雾化吸入肾上腺素或β_2激动剂以改善通气。病毒唑（Ribavirin）有抗副流感病毒功效，静脉滴注10～15mg/kg·d，分2～3次/d。

（四）呼吸道合胞病毒肺炎 呼吸道合胞病毒肺炎（respiratory syncytial virus pneumonia）简称合胞病毒肺炎，是一种小儿常见的间质性肺炎，多发生于婴幼儿。由于母传抗体不能预防感染的发生，因而出生不久的小婴儿即可发病，有报道新生儿病毒性肺炎中RSV占10%～15%。国外偶有院内感染导致产科医院新生儿病房暴发流行的报道。

来自10个发展中国家5岁以下儿童急性下呼吸道感染的资料表明，RSV是造成急性下呼吸道感染最常见的病因，占所有病例的70%。有报道，发展中国家住院病人的死亡率为7%，比发达国家中高危病人中所见的死亡率（0.5%～2.0%）高得多。

RSV感染的高危人群为：有早产史的婴儿，有支气管肺发育不良，先天性心脏病（特别是青紫型先心病、有肺动脉高压的左向右分流者），囊性纤维性变及免疫抑制的病人（包括接受化疗、骨髓或实质器官移植以及有细胞免疫功能的潜在性疾病），神经肌肉病（脑瘫或肌营养不良）。另外有一些与严重RSV感染有关的危险因素：家庭社会经济地位状况低下，居住环境拥挤，室内烟雾污染、有哮喘或特应性疾病家族史。

【病因】 呼吸道合胞病毒（respiratory syncytial virus，RSV）简称合胞病毒，属副粘病毒科，是引起小儿病毒性肺炎最常见的病原，可引起间质性肺炎及毛细支气管炎。

RSV在电镜下所见与副流感病毒类似，病毒颗粒大小约为150nm，较副流感病毒稍小，为RNA病毒，对乙醚敏感，无血细胞凝集性，在人上皮组织培养形成特有的合胞（syncytium），病毒在胞浆内增殖，可见胞浆内包涵体。合胞病毒只有一个血清型，最近分子生物学方法证明有二个亚型，A和B。

【流行病学】 合胞病毒感染极广。检测血清RSV-IgG抗体发现：脐带血阳性率93%，出生至1个月为89%，1～6个月为40%，2岁及3岁达70%以上，4岁至14岁为80%左右阳性。

病毒性肺炎中多见于3岁以下，1～6个月可见较重病例，男多于女。我国北方多见于冬春季，南方多见于夏秋季节，广东则多见于春夏。首都儿

科研究所对部分地区的RSV株亚型鉴定结果发现，无论是暴发流行，还是散发流行，我国流行的RSV以A亚型为主。北京、广州、长春、天津和河北等地100株RSV亚型的分析，结果表明，绝大多数为A亚型，只有广州和长春共3株为B亚型。由于抗体不能完全防止感染，RSV的再感染极为常见，有人观察10年，再感染发生率高达65%。RSV的传染性很强，有报道家庭成员相继发生感染，在家庭内发生时，年长儿及成人一般为上呼吸道感染。文献报道院内继发合胞病毒感染率高达30%～50%。

在北京，48%的病毒性肺炎和58%的毛细支气管炎系由合胞病毒引起（1980～1984）；在广州，小儿肺炎及毛细支气管炎的31.4%由合胞病毒引起（1973～1986）；在美国，20%～25%的婴幼儿肺炎和50%～75%的毛细支气管炎由合胞病毒引起。

【病理及发病机制】 合胞病毒感染的潜伏期为2～8天（多为4～6天）。合胞病毒肺炎的典型所见是单核细胞的间质浸润。主要表现为肺泡间隔增宽和以单核细胞为主的间质渗出，其中包括淋巴细胞、浆细胞和巨噬细胞。此外肺泡腔充满水肿液，并可见肺透明膜形成。在一些病例，亦可见细支气管壁的淋巴细胞浸润。在肺实质出现伴有坏死区的水肿，导致肺泡填塞、实变和萎陷。少数病例在肺泡腔内可见多核融合细胞，形态与麻疹巨细胞相仿，但找不到核内包涵体。Gardner（1970）解剖合胞病毒肺炎死亡病儿1例，用荧光抗体检查法检出大量合胞病毒，未见人球蛋白沉着，认为肺炎病变可能主要是合胞病毒对肺的直接侵害，并非变态反应所致。

【临床表现】 本病多见于婴幼儿，其中半数以上为1岁以内婴儿，男多于女，其比例约为1.5～2∶1。潜伏期约4～5日。初期可见咳嗽、鼻堵塞。约2/3的病例有高热，最高可至41℃，但发热一般不是持续性的，较易由解热药退烧，高热时间多数为1～4天，少数为5～8天。约1/3病儿中度发热，多持续1～4天。多数病例的热程为4～10天。轻症病例呼吸困难，神经症状不著；中、重症有较明显的呼吸困难、喘憋、口唇青紫、鼻扇及三凹征，少数重症病例也可并发心力衰竭。胸部听诊多有细小或粗、中啰音，叩诊一般无浊音，少数有过清音。1998年，首都儿科研究所对22例病原为A亚型RSV毛细支气管炎患儿的临床特征作了初步的总结，发现患儿以幼婴为主，1～6个月龄婴儿占82%，男∶女为4.5∶1，发热一般低于38℃（54%），起病2天后即出现喘憋（64%），胸部X线主要表现为两肺野斑片影（77%）和肺气肿影（64%）。

X线检查：多数有小点片状阴影，大片状者极为罕见。约1/3（部分）病儿有不同程度的肺气肿（见图24-10）。

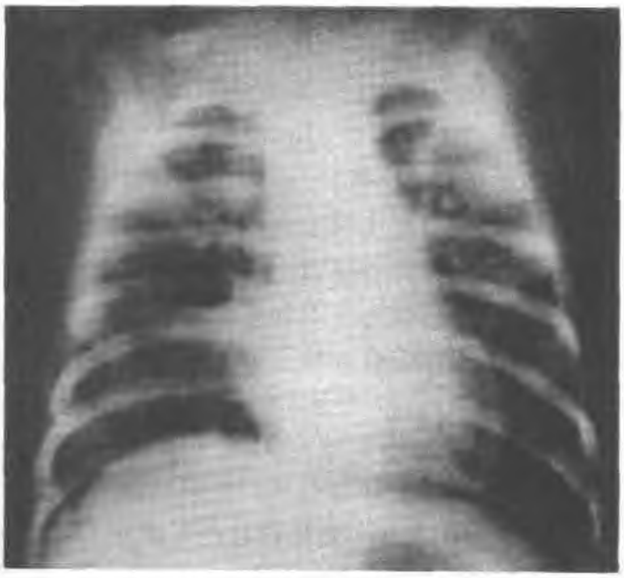


图24-10 呼吸道合胞病毒肺炎

女，4个月。发热3天伴喘憋，诊为毛细支气管炎。胸正位片：两肺中内带广泛网条状影自肺门向外扩散，边缘模糊示间质炎症；右下肺见三角形的中叶不张，两下肺气肿

血象：白细胞总数一般在$(5\sim15)\times10^9/L$之间，多数在$10\times10^9/L$以下，中性粒细胞多在70%以下。

【诊断和鉴别诊断】 近十年来合胞病毒肺炎及毛细支气管炎占我国婴幼儿病毒性肺炎第一位，其症状与副流感病毒肺炎、轻症流感病毒肺炎及轻症腺病毒肺炎临床上几乎无法区别。重症流感病毒肺炎及重症腺病毒肺炎则高热持续，中毒症状及呼吸症状重，临床表现远较合胞病毒肺炎严重。本病诊断主要根据病毒学及血清学检查结果。近年来利用鼻咽分泌物脱落细胞及血清中IgM抗体的间接法免疫荧光技术、ELISA、碱性磷酸酶抗碱性磷酸酶桥联酶标法（APAAP）、生物素抗生物素ELISA法、辣根过氧化物酶-抗辣根过氧化物酶法（PAP）、单克隆抗体荧光法等都能进行合胞病毒感染的快速诊断。

【预后】 本病一般较轻，单纯病例6～10日临床恢复，X线阴影多在2～3周消失。如隔离措施不力，易有继发感染，可再度发热。单纯合胞病毒肺炎极少死亡。

【治疗】

1. 一般治疗　要特别重视一般治疗，注意隔离，努力防止继发细菌或其它病毒感染。如无继发细菌感染，只用中医治疗即可。一般治疗参阅支气管肺炎节，其它可参阅腺病毒肺炎节，由于本病较轻，用不着那么多的对症疗法及支持疗法。超声雾化、拍背吸痰是简单易行的呼吸治疗手段。不仅有助于气道湿化和炎性分泌物的清除，而且由于梗阻解除和通气改善，使重症病例的呼吸性酸中毒乃至Ⅱ型呼吸衰竭较迅速被纠正，避免误用、滥用碱性药物。国内研究证明，对RSV肺炎及毛细支气管炎，中药双黄连雾化吸入效果明显。

2. 抗病毒治疗　关于抗病毒化学药物，较重者可用三氮唑核苷雾化治疗，最近国外有人用短期大剂量雾化治疗合胞病毒感染有效。此外，上海新华医院用乳清液（初乳稀释液）雾化治疗合胞病毒下呼吸道感染，温州医学院从初乳提取SIgA雾化吸入治疗呼吸道合胞病毒肺炎，收到了较好的疗效，可以应用。

3. 免疫球蛋白

（1）RSV-IGIV的使用方法：RSV-IGIV在高危儿中用于预防的方法为：在RSV流行的季节（美国将之定于每年11月至次年的4月），每个月经静脉注射大剂量RSV-IGIV 750mg/kg/次（即15ml/kg/次），约3～5次。RSV-IGIV应用于治疗：在选定的高危病人中予RSV-IGIV 1500mg/kg一次，静脉滴注；另有一种吸入疗法，在住院第一天予RSV-IGIV吸入两次，0.05g/kg/次（即1ml/kg/次），每次约20分钟，间歇期30～60分钟。

（2）RSV单克隆抗体（Palivizumab）：是一种人类单克隆IgG抗体，特异性抑制RSV的F蛋白A抗原位点上的抗原决定簇，它通过抑制病毒的复制并直接中和病毒而发挥作用。用法是每月肌注一次，每次15mg/kg，用于整个RSV季节，在RSV感染开始的季节提前应用则效果更佳。目前，人们普遍认同在高危儿中应用被动免疫药物RSV-IGIV和Palivizumab防治RSV感染，尤以后者为佳。

对RSV所致的呼吸道感染患儿和伴有先天性心脏病、支气管肺发育不良、免疫缺陷、新生儿、早产儿或伴其它严重疾病的高危儿应用RSV免疫球蛋白，有很好的耐受性和保护作用。

（五）毛细支气管炎　急性毛细支气管炎（bronchiolitis）是一种婴幼儿较常见的下呼吸道感染，仅见于2岁以下婴幼儿，多数是1～6月的小婴儿，发病与该年龄支气管的解剖学特点有关。因微小的管腔易由粘性分泌物、水肿及肌收缩而发生梗阻，并可引致肺气肿或肺不张。其临床症状如肺炎，且喘憋更著。临床上较难发现未累及肺泡与肺泡间壁的纯粹毛细支气管炎，故国内认为是一种特殊类型的肺炎，有人称之为喘憋性肺炎。至于在我国暴发流行的流行性喘憋性肺炎则另作叙述。

【病因】 毛细支气管炎可由不同的病毒所致。呼吸道合胞病毒（RSV）是最常见的病原，在中国医科院儿科研究所所见病例，分离出合胞病毒者占58%。此外，副流感病毒（3型较常见）、腺病毒、流感病毒、呼肠病毒与鼻病毒均可引致毛细支气管炎，少数系由人肺炎支原体引起。过去，偶自本病患儿分离出流感杆菌，可能在极个别情况下为病原菌，但也可能为带菌或病毒与细菌混合感染。

【流行病学】 我国北方多发生于冬季和初春，广东、广西则以春夏或夏秋为多。多数为散发，也可有小的流行。与流行性喘憋肺炎不同，没有暴发流行。

本病多发生于2岁以下的婴幼儿，发病高峰年龄为2～6个月，80%以上病例在1岁以内。发病率男女相似，但男婴重症较多。

【病理变化及发病机制】 病变主要侵及直径75～300μm的毛细支气管，黏液分泌增加，有细胞破坏物、纤维素堵塞，出现上皮细胞坏死及支气管周围淋巴细胞浸润。炎症可波及肺泡、肺泡壁及肺间质。肺不张、肺气肿较为明显。

【临床表现】 常在上呼吸道感染以后2～3日出现持续性干咳和发作性呼吸困难。咳与喘憋同时发生为本病特点。症状轻重不等，重者呼吸困难发展甚快，咳嗽略似百日咳，初起时呼吸症状远较中毒症状严重，出现发作性喘憋。体温高低不一，低热（甚至无热）、中等度发热及高热约各占1/3。体温与一般病情并无平行关系。一般虽有呕吐，但不严重，也多无严重腹泻。由于肺气肿及胸腔膨胀压迫腹部，常易影响吮奶及饮食。

喘憋发作时呼吸快而浅，常伴有呼气性喘鸣，呼吸频率约60～80次/分，甚至100次/分以上，

脉快而细，常达160~200次/分。有明显鼻扇及三凹征，重症病儿有明显的梗阻性肺气肿、苍白及发绀。胸部体征常有变异。叩诊每呈鼓音。每当毛细支气管接近于完全梗阻时，呼吸音明显减低，或听不见。在喘憋发作时往往听不到湿啰音，当喘憋稍缓解时，可有弥漫性细湿啰音或中湿啰音，喘鸣音往往很明显，偶有笛音等干啰音。发作时每有肋间增宽、肋骨横位，横膈及肝、脾因肺气肿推向下方。由于过度换气引起的不显性失水量增加和液体摄入量不足，部分患儿可发生比较严重的脱水，在小婴儿还可能有代谢性酸中毒。重度喘憋者可有二氧化碳潴留，出现呼吸性酸中毒，动脉血氧分压降低。经过正确治疗后，发展成心力衰竭者已较少见。

X线检查：可见全肺有不同程度的梗阻性肺气肿，摄片可显现支气管周围炎征象，或有肺纹理粗厚。不少病例肺泡亦明显受累，有小的点片状阴影，但无大片实变，与腺病毒肺炎不同。

【实验室检查】 白细胞总数及分类多在正常范围。病情较重的小婴儿血气分析检查可有代谢性酸中毒，约1/10的病例可有呼吸性酸中毒。病毒快速诊断用免疫荧光技术、酶标抗体染色法或ELISA等法进行，有条件的单位可进行病毒分离及双份血清检查，以确定各种病毒感染。鼻咽拭子细菌培养与健康儿无明显不同（二者均可有带菌情况）。

【诊断及鉴别诊断】 患者年龄偏小，在发病初期即出现明显的发作性喘憋，体检及X线检查出现明显肺气肿，故与其它急性肺炎较易区别。本病有时须与以下几种疾病鉴别。

1. 婴幼儿哮喘 婴儿的第一次感染性喘息发作，多数是毛细支气管炎，如有反复多次喘息发作，亲属有变态反应史，则有婴幼儿哮喘的可能。

2. 粟粒型肺结核 有时呈发作性喘憋，但一般听不到啰音。尚有其它结核病症状、结核菌素试验阳性及X线所见，均有助于结核的诊断。

3. 其它疾病 百日咳、充血性心力衰竭、心内膜弹力纤维增生症、硬脂酸锌（在扑粉内）吸入及异物，都可发生喘憋，有时也需鉴别。

【预后】 病程一般为5~15日，平均为10日，治疗恰当时可缩短。在咳喘发生后2~3日以内病情常较为严重，经过正确治疗后大多迅速恢复，并在数日内见愈。近期预后多数良好，在住院的毛细支气管炎患者中，病死率约为1%，原有心肺疾病和其它先天畸型的婴儿以及新生儿、未成熟儿的死亡危险性高。死亡多由于喘憋时间过长，呼吸暂停、呼吸衰竭，非代偿性呼吸性酸中毒以及严重脱水酸中毒等原因所致。患儿易于病后数年间反复发生喘鸣，长期随访观察，22.1%~53.2%患小儿哮喘。

【治疗】 一般治疗与护理，参阅支气管肺炎节。本症的治疗以对症治疗为主。①增加空气内的湿度极为重要，一般可使用室内加湿器。重症病例合理应用雾化治疗对患儿有一定帮助，一般雾化器可结合给氧进行雾化；超声雾化只在有呼吸道痰堵时应用，每次20分钟，每日3~4次，吸雾后要拍背吸痰。应用加温湿化有时可使病儿安静下来。至于直接冲洗咽喉部及从喉支气管吸出痰液的办法，只能对个别病例在耳鼻喉科配合下应用喉镜进行。②对喘憋重者首先要抬高头部与胸部，以减少呼吸困难；遇有明显缺氧时，最好应用雾化器给氧，应连接口罩，或用头罩；对轻度缺氧病例，有条件的地方可试用冷空气疗法，也可采用鼻管给氧，导管尖端放在鼻前庭即可。③在喘憋发作期间，宜用异丙嗪缓解支气管痉挛，一般口服约1mg/kg/次，每日3次，也可应用支气管扩张剂雾化吸入。如烦躁明显，可与等量的冬眠灵合用（即冬眠Ⅱ号）肌注，并可加用水合氯醛加强镇静作用。如效果仍不明显，可以氢化可的松或地塞米松静脉点滴，于数小时内输入。如喘憋非常严重，一般方法难以控制时，可试行徐徐静脉推入5%碳酸氢钠3~5ml/kg，有时可见显著效果。也可试用酚妥拉明+阿拉明静脉滴注或缓慢静脉推入，或试用东莨菪碱静脉滴注。最近有人报告用硫酸镁静脉滴注；维生素K_1雾化吸入；小剂量异丙基肾上腺素静脉滴注治疗毛细支气管炎喘憋发作，也可审慎试用。④争取多次口服液体以补充快速呼吸时失去的水分，不足时可以静脉点滴补液，一般用10%葡萄糖溶液，加入少量（约1/5容量）生理盐水；遇有代谢性酸中毒，可静脉输入1/6克分子浓度（1.4%）碳酸氢钠。如有血气测定条件，可按［0.3×体重（kg）×剩余碱（负值）＝输给的碳酸氢钠毫当量数］的公式计算，先输给总量的1/2，视情况再输其余的1/2。⑤对呼吸性酸中毒宜用雾化吸痰等方法使呼吸道通畅。对个别极端严重呼吸衰竭病例可进行气管插管及应用加压人工呼吸。⑥*并发心力衰竭时*

应及时应用洋地黄类药物，对疑似心力衰竭病例，也可及早试用。⑦对疑似哮喘患儿，可试用小剂量肾上腺素，无效时不再重复。⑧最近有人试用干扰素雾化疗法，对本病及喘息性支气管炎均有疗效。

对能服用汤药的患儿，中医治疗效果较好，一般可用射干麻黄汤、定喘汤或小青龙汤加减，遇有苔黄、舌红等热象明显者可用麻杏石甘汤加减。本症系病毒引起，故一般不须用抗生素。但隔离条件较差时，可酌用青霉素控制继发细菌感染。如发现葡萄球菌或流感杆菌等继发感染，应积极进行抗菌治疗。

抗病毒治疗 三氮唑核苷雾化吸入疗效较好，国内研究证明，双黄连雾化吸入效果亦较明显，也可以加用α干扰素。可参见RSV肺炎的抗病毒治疗。

（六）流行性喘憋性肺炎 流行性喘憋性肺炎又称流行性毛细支气管炎（epidemic bronchiolitis），是我国独特的流行性肺炎。1971、1972、1975年流行于浙江、上海、江西、福建、广东及广西等六省、市、自治区，据不完全统计，三个年份总发病数在10万以上。于1977年7月在北京召开的防治座谈会上，将其定名为流行性喘憋性肺炎（流行性毛细支气管炎），简称流喘肺炎。此后于南方未再发生；却于山西运城地区（1986年初）、北京郊县（1989年冬）发生本病的暴发流行。1991年11月至1992年1月，河北农村及天津郊县又有广泛暴发流行。最近一次是1999年11月～2000年1月，河南省汝阳县流行。

本病的特点是：①在农村出现明显的暴发流行；②具有喘憋和发作性喘憋的特征；③具有毛细支气管炎及间质性肺炎的肺部表现；④主要侵犯婴幼儿。

【病因】 1971年浙江已从咽拭子分离出病毒，但未能进行鉴定。1975年广东汕头地区于流行期间所取双份血清，经中和试验合胞病毒Long株抗体≥4倍升高者占43%，合胞病毒可能是这次流行的主要病原。1986年初山西运城地区及1989年冬北京郊区县的暴发流行，均经快速诊断及血清学检查证明RSV是其主要病原。1992年1月河北几个地区及天津郊县流行的主要病原是RSV。最近一次是1999年11月～2000年1月，河南省汝阳县发生了一次流喘肺炎的暴发流行，病原为RSV。

【流行病学】 ①流行形式：流喘肺炎流行多为暴发流行，具有广泛分布的特点，如1986年山西运城地区流行时，分布在13个县市中的10个县市。②发病率及病死率：70年代南方流行发病率为0.24%～3.445%，病死率为0.14%～1.7%。山西流行发病率为13.8‰，病死率为0.96%。③年龄、性别分布：在南方与山西的流行中婴幼儿分别占66.8%及78.5%，其中2岁以内者均为50%～60%。与一般毛细支气管炎不同，有40%以上大于2岁，是否由于偏僻农村对新的感染缺乏免疫力有待研究。男女之比，南方为1.29:1，北方为1.31:1。④季节及流行持续时间：南方均在夏秋季，以6～9月为主，北方则在冬春，多于11～3月；各地流行持续时间多数为1～3个月。⑤喘憋患者比例：各次流喘肺炎流行时，有喘憋者约占60%。⑥流行因素：在本病流行地区，患儿是其重要传染源，小儿及成人上呼吸道感染患者亦可能是传染源。传播途径可能是飞沫传染和接触传染。关于流行因素尚需进一步研究。

【病理变化】 根据浙江流行时的少数尸检资料，其病理改变以支气管、细支气管和肺部炎症为主。实变区以肺下野与肺底部多见，在其周围常伴以代偿性气肿。切面可见实变区数个或多个融合的小叶，镜下病变有明显的脱屑性支气管炎及细支气管炎，后者之黏膜大部甚至全部脱落，充塞于腔内，少数区域可见细胞融合在一起，形成桑葚样巨细胞。支气管周围的肺泡有不同程度的炎症，腔内亦有渗出物，大都为淋巴细胞与单核细胞。

【临床表现】 临床上大体可分为发病、喘憋、减轻、恢复几个阶段。

1. 发病 潜伏期1～4天。多数急骤发病，仅部分患儿有低热、咳嗽、流鼻涕、喷嚏等前驱症状，约经24小时迅速进入喘憋阶段。

2. 喘憋期 不同程度的喘憋及发作性喘憋加重为本病的特征。病儿有咳嗽、鼻扇、呼吸急促等，发作性喘憋加重时可有明显烦躁不安、心率及呼吸更为加速，面色苍白（少数面红），口唇及指趾发绀，三凹征明显。肺部叩诊呈过清音，听诊有哮鸣音，多数尚有中小水泡音，发作性喘憋极重时可有呼吸道梗阻，听不到呼吸音和喘鸣音。肝脏下界因肺气肿而下降，重者伴有肝肿大。本病发热多数37.5～39℃之间，少数为37℃以下或高热。喘

憋多数在24小时或48小时内缓解。

3. 缓解期 喘憋缓解后患儿一般情况好转，肺炎体征反而更加明显，两肺可听到中小水泡音及捻发音，肝脏仍大。约2～4天，多数患儿肺炎体征逐步减少。

4. 恢复期 一般在发病的第4～7天，呼吸及精神状况好转，肺部水泡音变粗大以至消失，体温逐渐恢复正常。

本病根据症状轻重，可分为普通型、重型及极重型：

1. 普通型 精神较好，呼吸急促，轻度鼻扇，无发绀，喘憋症状较轻且持续时间短。一般病程较短，预后良好。

2. 重型 多有烦躁不安及嗜睡，呼吸急促，婴儿呼吸60次/分以上，心率160次/分以上，常伴有阵发性喘憋加重，出现鼻扇、三凹征及发绀，有的病儿可发现疑似心力衰竭。听诊有喘鸣音及较细密的中小水泡音，肝脏下界进行性下降。

3. 极重型 小婴儿较多见，患儿阵发性喘憋不易缓解，呼吸非常急促，婴儿达70次/分以上，鼻扇、三凹征、发绀极其显著。在严重下呼吸道梗阻时，听不到呼吸音及水泡音，心音低钝，心率可达200次/分，肝脏急速增大。往往出现心力衰竭、呼吸衰竭，还多有代谢性酸中毒，或出现腹胀和胃肠道出血。

【化验及X线检查】 白细胞总数多正常或偏低，约半数病例在$10\times10^9/L$以下，很少达$20\times10^9/L$。分类中性和嗜酸性粒细胞不增高。尿液检查多为正常，部分病例有微量蛋白及少许白细胞。

急性期X线胸片多数可见肺门阴影扩大，肺纹理增粗、模糊，病变多为两侧性。在支气管周围呈小片状密度不均匀且不规则影，部分纹理周围有间质病变。一般肺气肿明显，有的可见右上中叶间胸膜反应，少数有肺不张。

【诊断】 典型的流行性喘憋性肺炎临床表现与毛细支气管炎基本相同，有明显的喘憋和阵发性喘憋加重，但也可有些不同之处，例如流喘肺炎肺部炎症可能更重，年龄不仅小于2岁，2～4岁可占1/3，还有少数4岁以上患儿。

关于发现流喘肺炎的流行，只要对流喘肺炎这一特殊类型肺炎有所认识，并不困难。发现流行的征兆如下：①在流行季节短期内出现大量以阵发性喘憋为特点的患儿，喘憋肺炎较常年增加一倍以上；②以发作性喘憋和喘鸣音为特点的病例占肺炎病例的50%以上；③患儿多来自农村，2岁以上患儿占相当比例；④肺部炎症较一般毛细支气管炎为重，住院病人中重型及极重型者较多。

【预后】 本病住院病死率约0.5%～4%。流行后4年追随观察，有1/3病儿患支气管哮喘。

【预防】 ①广泛进行防治方法的宣传。②发挥农村医师的作用，做到早发现、早报告、早防治、就地隔离、就地治疗，危重病例及时转送上级医院。③做好病儿家庭隔离，不到患者家串门，减少集体活动，以防本病传播。

【治疗】 参阅毛细支气管炎及支气管肺炎节。下面对本病各型治疗作一介绍。

1. 普通型 以中草药为主，辅以对症疗法。原则上不用抗生素和输液治疗，隔离条件差的地方可用青霉素。

（1）保证一定液体入量，尽量鼓励口服。

（2）对喘憋烦躁者，可用冬眠灵、非那根合剂（冬眠Ⅱ号），以每次各1mg/kg肌注，必要时加水合氯醛灌肠或口服。

（3）中草药以清热解毒，止咳化痰，平喘为主，一般病例用射干麻黄汤加减，苔黄、舌红等热象明显者用加味麻杏石甘汤。

（4）止咳化痰除中药煎剂外，可加必嗽平或竹沥水。

2. 重型 除应用普通型的治疗措施外，还可加用雾化吸入并注意以下几方面。

（1）乳清液或从初乳提取的分泌性IgA（SIgA）雾化吸入治疗（参阅呼吸道合胞病毒肺炎节）。

（2）三氮唑核苷雾化吸入治疗。

（3）室内保持一定湿度和加强湿化气道，使痰液稀释，易于排出。痰液特别粘稠；应用必嗽平、竹沥水，中药效果不好者，还可用α-糜蛋白酶超声雾化吸入治疗，每日2～4次。

（4）如以冬眠灵、非那根缓解严重喘憋效果欠佳时，可加用氢化可的松每次5mg/kg静脉滴注，仍不缓解时可试用5%碳酸氢钠3～5ml/kg缓慢静脉推注。也可试用酚妥拉明加阿拉明注射（酚妥拉明1mg/kg加阿拉明0.5mg/kg溶于10%葡萄糖20ml中静脉滴注或缓慢静脉推注）；或试用东莨菪碱注射（0.03～0.05mg/kg稀释于30ml的10%葡萄糖中静脉滴注）。

（5）因口服液体困难、较长时间不能进食者应进行输液，一般用10%葡萄糖与生理盐水按3:1或4:1配制，重症每日总液体量按60～90ml/kg计算，缓缓静脉滴入。有脱水者，可按肺炎脱水方案补液。

（6）应用强心剂：对心力衰竭或疑似心力衰竭病例，及时应用西地兰或毒毛旋花子甙K等。

（7）疑有继发细菌感染者，应用相应抗生素。

3. 极重型 针对严重并发症进一步治疗。

（1）进行给氧的超声雾化，每日3～4次，每次15～20分钟，随后拍背充分吸痰，以利呼吸道通畅。

（2）出现循环衰竭时，应用生脉饮（人参、麦冬、五味子）及酚妥拉明等血管活性药物静脉滴注。

（3）疑似DIC者，可用活血化瘀中药，或低分子右旋糖酐，或应用肝素（参阅DIC节）。

（4）有脑水肿征象者，给予脱水剂，一般静脉内推注20%甘露醇，每次1g/kg，最初每8小时或每6小时一次，以后渐减次数。

（5）有明显代谢性酸中毒者，可于静脉点滴液中加适量碳酸氢钠，血钾降低者及时应用氯化钾。

（6）呼吸衰竭继续加重，一般措施难以控制，符合应用指征者，应用人工呼吸器。

（张梓荆 申昆玲）

（七）巨细胞病毒肺炎 巨细胞包涵体病毒感染在先天性或后天性病例中大多数症状不明显。出现症状者称为巨细胞包涵体病（cytomegalic inclusion disease），巨细胞病毒肺炎（cytomegalovirus pneumonia）是这类病的一个组成部分。

【病因】 病原为巨细胞病毒，是一种DNA病毒，属疱疹病毒类，健康小儿可携带此种病毒。先天性病例的传染途径主要是从受感染的母亲，经过胎盘传给胎儿。出生时即可出现黄疸、紫癜及肝脾肿大。后天传染主要经呼吸道、受染的尿及输血。在新生儿及早产儿较多见，多于生后4个月内发病，患病者和携带病毒者均可从尿和唾液中排出病毒。近年来由于广泛应用激素及免疫抑制剂，较大年龄的儿童，特别在恶性肿瘤、器官移植病人应用免疫抑制剂治疗之后及AIDS患儿，巨细胞病毒肺炎有增多趋势。在接受骨髓移植的病人中，CMV感染的发病率很高，移植后CMV的感染率为60%～70%，且有10%～50%发展成为间质性肺炎。有研究证实，在免疫受抑制或免疫缺陷病人发生的间质性肺炎，有50%是由CMV引起的。

【病理变化】 肺部病变广泛，与其它间质性肺炎相似。终末气道肺泡壁及肺泡腔可见许多巨细胞，其中含核内包涵体和胞浆内包涵体，这些包涵体亦可见于唾液腺、肾、胃肠道、肝、脑等器官。间质和肺泡内均有单核细胞浸润及富含蛋白质的液体。

【临床表现】 无论是先天性或后天性巨细胞包涵体病，肺炎常被其它全身严重症状所掩盖。新生儿巨细胞肺炎可表现为持续性呼吸窘迫，但同时常有肝脾肿大、黄疸、紫癜和中枢神经系统损害。生后数月发病者，肺炎亦可合并肝、脾增大，有时还并发卡氏肺囊虫肺炎。肺部症状多与其它非细菌性肺炎相似，有咳嗽、呼吸困难、发绀及三凹征等。听诊多无异常，与肺部X线改变不相平行。X线胸片可见广泛的索条状纹理增粗和小叶性炎症浸润灶，呈网点状阴影。患儿有病毒血症时，出现肝大和肝功能低下等慢性肝炎的表现。巨细胞病毒引起的单核细胞增多症难以与EBV引起的传染性单核细胞增多症鉴别。

【诊断】 本病缺乏独特的临床表现，常需病毒学和血清学的诊断方法。

1. 病原学检查 应用人胚肺纤维母细胞可从患者呼吸道分泌物及尿培养分离出巨细胞病毒。尿沉渣涂片后可找到有包涵体的巨细胞。

分子生物学技术：聚合酶链反应（PCR）方法直接检测巨细胞病毒DNA，与病毒分离比较具有快速、特异、敏感等优点，目前已应用于早期快速诊断。

HCMVpp65检测：HCMVpp65是HCMV的晚期抗原，HCMVpp65抗原血症是活动性HCMV感染的重要标志。检测方法是应用单克隆抗体技术和免疫染色法直接检测被感染细胞内的HCMV编码的蛋白质。该方法诊断活动性HCMV感染的敏感性和特异性≥90%。

2. 血清学检查 应用免疫荧光、间接血凝抑制及补体结合等试验，均可发现抗体滴度升高。应用间接免疫荧光试验、免疫酶染色法及酶联免疫吸附试验（ELISA）测抗CMV-IgG和IgM抗体，CMV-IgM抗体阳性表示近期感染，有诊断价值。

单份血 CMV-IgG 抗体阳性表示既往感染，而急性期和恢复期双份血清 CMV-IgG 抗体效价呈4倍或4倍以上增高时有诊断意义，表示有近期感染。

【治疗】 无环鸟苷（阿昔洛韦，acyclovir，ACV）为核苷类似物，在体内经病毒胸苷激酶和细胞激酶转变为三磷酸型而活化，竞争性抑制病毒 DNA 多聚酶。无环鸟苷、阿糖胞苷和干扰素防治 CMV 感染，有一定的降低病毒效价和抑制病毒繁殖的作用，但并不理想。

更昔洛韦（Canciclovir，GCV，丙氧鸟苷）是无环鸟苷的衍生物，是脱氧核糖核苷的开环类似物，体外实验中证实其抗 CMV 作用是无环鸟苷的10倍，对 CMV 间质性肺炎有效。

GCV 为儿童严重 CMV 感染的一线用药。儿科静脉用药尚少大样本报告，多参照成人的治疗方案：①诱导治疗：通常采用5mg/kg，每12小时一次（以恒定速度静滴1小时以上），持续2~3周；②维持治疗：剂量5mg/kg，每日1次，连续5~7天。若维持治疗期间疾病进展，可考虑再次诱导治疗。有肾损害的患者应减量，主要的副作用有粒细胞和血小板减少。用药期间，应监测血常规，若血小板和粒细胞下降≤25×10^9/L 和0.5×10^9/L 或减少至用药前水平的50%则应停药。

免疫治疗：CMV-免疫球蛋白是目前较常用的治疗 CMV 间质性肺炎的免疫球蛋白，目前多主张联合用药治疗 CMV 间质性肺炎，将更昔洛韦与大剂量静脉内免疫球蛋白联合治疗有良好的效果。

（江载芳 申昆玲）

四、其它微生物所致肺炎

（一）支原体肺炎 支原体肺炎（mycoplasmal pneumonia）又称原发性非典型肺炎（primary atypical pneumonia），是学龄儿童及青年常见的一种肺炎，婴幼儿也不少见。

【病因】 本病主要病原为肺炎支原体（*Mycoplasma pneumoniae*）是介于细菌和病毒之间的已知能独立生活的病原微生物中最小者，能通过细菌滤器，需要含胆固醇的特殊培养基，在接种10天后才出现菌落，菌落很小，很少超过0.5mm。病原体直径为125~150nm，与黏液病毒的大小相仿，无细胞壁，故呈球状、杆状、丝状等多种形态，革兰氏染色阴性。能耐冰冻。37℃时只能存活几小时。

【流行病学】 本病主要通过呼吸道飞沫传播，平时见散发病例，全年均有发病，以冬季较多。肺炎支原体在非流行年间约占小儿肺炎病原的10%~20%，流行年份则高达30%以上。约每隔3~7年发生一次地区性流行，其流行特点为持续时间甚长，可达一年。如北京地区1990年流行自1990年1月至1991年3月，持续1年2月之久。除肺炎外，还可表现为支气管炎、气管炎及咽炎。不少门诊病人症状较轻，如不做血清学检查，极易漏诊。学龄儿童患病较多，学龄前儿童亦可发生，如1990年流行时北京儿童医院3岁以下婴幼儿病人占15%，最小一例为1岁半。痊愈后有的可携带病原体。北京于1979、1983及1990年支原体感染流行之后，1995年又有支原体肺炎流行。

【临床表现】

1. 潜伏期 约2~3周（8~35天）。

2. 症状 轻重不一。大多起病不甚急，有发热、厌食、咳嗽、畏寒、头痛、咽痛、胸骨下疼痛等症状。体温在37~41℃，大多数在39℃左右，可为持续性或弛张型，或仅有低热，甚至不发热。多数咳嗽重，初期干咳，继而分泌痰液（偶含少量血丝），有时阵咳稍似百日咳。偶见恶心，呕吐及短暂的斑丘疹或荨麻疹。一般无呼吸困难表现，但婴儿患者可有喘鸣及呼吸困难。体征依年龄而异，年长儿往往缺乏显著的胸部体征，婴儿期叩诊可闻轻度浊音，呼吸音减弱，有湿性啰音，有时可呈梗阻性肺气肿体征。镰状细胞性贫血患儿并发此种肺炎时，症状往往加重，可见呼吸困难、胸痛及胸腔积液。支原体肺炎可合并渗出性胸膜炎及肺脓肿，慢性肺部疾患与肺炎支原体间有一定关系。Berkwick（1970）报告27例哮喘儿童中有7例在发作时血清支原体抗体增高或在恢复期有4倍增高。支原体肺炎可伴发多系统、多器官损害，呼吸道外病变可涉及皮肤黏膜，表现为麻疹样或猩红热样皮疹、Stevens-Johnson 综合征等；偶见非特异性肌痛及游走性关节痛；胃肠道系统可见呕吐、腹泻和肝功损害；血液系统方面较常见溶血性贫血，我院曾见2例以溶血性贫血为首发症状者，偶见合并纯红细胞再障者；文献报告有合并 DIC 者；神经系统损害表现为多发性神经根炎、脑膜脑炎及小脑损伤等；心血管系统病变偶有心肌炎及心包炎。细菌性混合感染少见。白细胞高低不一，大多正常，有时偏高。血沉显示中等度增快。

3. X线检查 多表现为单侧病变，约占80%以上，大多数在下叶，有时仅为肺门阴影增重，多数呈不整齐云雾状肺浸润，从肺门向外延至肺野，尤以两肺下叶为常见，少数为大叶性实变影；可见肺不张；往往一处已消散而它处有新的浸润发生。有时呈双侧弥漫网状或结节样浸润阴影或间质性肺炎表现，而不伴有肺段或肺叶实变。体征轻微而胸片阴影显著，是本病特征之一。

4. 病程 自然病程自数日至2～4周不等，大多数在8～12日退热，恢复期需1～2周。X线阴影完全消失，比症状更延长2～3周之久。偶可见复发。

【诊断及鉴别诊断】 诊断要点为：①持续剧烈咳嗽，X线所见远较体征为显著。如在年长儿中同时发生数例，可疑为流行病例，可早期确诊。②白细胞数大多正常或稍增高，血沉多增快，Coombs试验阳性。③青、链霉素及磺胺药无效。④血清冷凝集素（属IgM型）大多滴度上升至1∶32或更高，阳性率50%～75%，病情愈重阳性率愈高。冷凝集素大多于起病后第1周末开始出现，至第3～4周达高峰，以后降低，2～4月时消失。此为非特异性反应，也可见于肝病、溶血性贫血、传染性单核细胞增多症等，但其滴度一般不超过1∶32。而腺病毒所致年长儿肺炎，冷凝集素多为阴性。⑤血清特异性抗体测定有诊断价值，临床常采用者有补体结合试验，间接血凝试验，间接免疫荧光法及酶联免疫吸附试验等。肺炎支原体特异性IgM抗体在病后第3天即可升高，病后2周大部分（76.5%）消失。可用ELISA、微量免疫荧光（MIF）等方法作特异性IgM检测。特异性IgG产生较晚，不能作为早期诊断。此外又可用酶联吸附试验检测抗原。近年有用肺炎支原体膜蛋白制成的单克隆抗体检测标本中抗原的报道。近年国内外应用DNA探针及PCR检测肺炎支原体DNA诊断有敏感、快速、特异性高的优点，但由于支原体感染后可长期寄居在咽部，有时可成为携带状态，因而从咽拭子检测的病原体不能直接代表肺部病原体，而血中肺炎支原体不存在携带状态，所以同时用PCR检测血肺炎支原体，则敏感性和特异性均增高，临床价值较大。⑥用病人痰液或咽拭洗液培养支原体需时太久，常要2～3周，因此对临床帮助不大。

本病有时需与下列各病鉴别：①肺结核；②细菌性肺炎；③百日咳；④伤寒；⑤传染性单核细胞增多症；⑥风湿性肺炎。均可根据病史、结核菌素试验、X线随访观察及细菌学检查和血清学反应等而予以鉴别。

【预防】 近年来国外对肺炎支原体疫苗进行了不少研究，制备了灭活疫苗及减毒活疫苗。Wenzel（1977）观察福尔马林灭活的肺炎支原体疫苗，有一定效果。

【治疗及预后】 应注重休息、护理与饮食。必要时可服小量退热药，及服用中药（参阅支气管炎章节）。其它对症疗法也与支气管炎节所述相同。支原体首选大环内酯类抗生素敏感，红霉素为首选药物，剂量30mg/（kg·d），分3次口服，可改善临床症状，减少肺部阴影，并可缩短病程。红霉素疗程2～3周。此外美欧卡霉素、利福平和乙酰螺旋霉素亦有疗效。重症患儿可加用肾上腺皮质激素。预后良好，虽病程有时较长，但终可完全恢复。很少出现并发症，仅偶见中耳炎、胸腔渗出液、溶血性贫血、心肌炎、心包炎、脑膜脑炎及皮肤黏膜综合征。但偶可再发，有时肺部病变和肺功能恢复较慢。

（二）衣原体肺炎

【病原】 衣原体属分为沙眼衣原体（*Chlamydia trachomatis*，CT）、肺炎衣原体（*Chlamydia pneumoniae*，CP、TWAR）、鹦鹉热衣原体（*Chlamydia psittaei*）和家畜衣原体（*Chlamydia pecorum*）4种。衣原体属细菌但又有病毒特点，似细菌处为其具有细胞壁，相同的繁殖分裂方式，有DNA和RNA；似病毒为只在细胞内生长。常见的引起肺炎的衣原体为CT和CP。

【流行病学】 血清学证实，在世界范围内有40%～90%的人群中CP抗体阳性。CT感染是新生儿肺炎常见的原因，孕妇是最直接的感染源。CT肺炎主要见于新生儿及婴儿。3/4婴儿无热肺炎为CT所致，多见于3个月内的婴儿。人群中CP感染情况在发展中国家约60%，国内重庆的资料显示，小婴儿肺炎患儿鼻咽拭子培养CT阳性率高达20%。新生儿肺炎鼻咽拭子培养CT阳性率高达22.9%（25/109），CT肺炎先患CT结膜炎者占50%。CP是5岁以上小儿及成人常见呼吸道感染的病原体，居感染性肺炎的第三或第四位。5岁以上儿童约5%～20%的支气管炎、肺炎与CP有关。衣原体肺炎也可合并其它病原感染，如肺炎链球菌、支原体感染和呼吸道合胞病毒感染，有文献报

道，肺炎衣原体在急性下呼吸道感染中可导致支气管痉挛，而发生喘息。

【临床表现】 起病隐匿，一般不发热，只有轻度的呼吸道症状，如流涕、鼻塞、咳嗽，咳嗽可持续且逐渐加重，出现百日咳样的阵咳，但无回声。呼吸加快为典型症状，偶见呼吸暂停或呼气性喘鸣音。偶可发生胸膜渗出，半数病人可见结膜炎。末梢血象往往出现嗜酸细胞增多。血内IgM、IgG和IgA均增高。PaO_2降低但$PaCO_2$正常。肺活检可见坏死性毛细支气管炎及肺泡实变。病程迁延，常达数周，多可自愈。

X线：CT肺炎可见弥漫性间质性病变及斑片状肺浸润伴肺气肿；CP肺炎多为单侧下叶浸润，重症可伴发胸腔积液。肺部体征和X线所见往往经过1个多月才消失。

【诊断】

1. 病原学检查 靠鼻咽拭子涂片作姬姆萨染色可见病原体呈碘染的胞浆内包涵体，对诊断的敏感性只有35%左右；采用细胞培养作病原体分离，目前认为McCoy细胞培养并用荧光抗体染色是金标准，诊断的敏感性为70%～80%，特异性达90%以上。

2. 血清学检查 微量免疫荧光法测得单份血清IgM≥1∶16或IgG≥1∶512或双份血清检查抗体滴度上升≥4倍，提示急性期感染。如IgG≥1∶16但<1∶512，提示既往感染。

3. PCR检测特异性DNA PCR法快速、简便、敏感而特异。

【治疗】 大环内酯类抗生素为首选。用红霉素40mg/(kg·d)或罗红霉素、阿奇霉素、克拉霉素等，连续口服约2～3周，可使病程缩短。青霉素族及氨基糖甙类均无疗效。本病预后良好，但有报道患儿痊愈随访7～8年后，一部分儿童仍有呼吸道症状如咳、喘和肺功能异常。

【预防】 本病应在妊娠期诊治，母亲妊娠后期用红霉素1g的每日剂量，连续2周，可达到预防婴儿发病的目的。

（三）真菌性肺炎 真菌性肺炎（mycotic pneumonia）虽然比较少见，但常在许多全身性疾患基础上发生，可使诊断及治疗发生困难，故在临床工作中有一定重要意义。

【病因】 主要的深部真菌病有念珠菌病、曲菌病、组织胞浆菌病、球孢子菌病、孢子丝菌病、毛菌病、着色真菌病、隐球菌病及芽生菌病等，其中以白色念珠菌最常见，致病力最强。详见真菌传染病章。此外社区获得性的肺部真菌感染已经成为一个非常严重的问题，特别是在鉴别诊断社区获得性肺炎时，应考虑该病。院内感染或合并呼吸衰竭者死亡率较高。

促使念珠菌病发生的因素有：①早产儿、新生儿、营养不良儿及虚弱患儿；②慢性消耗性疾病如恶性肿瘤；③影响免疫功能的网状内皮系统疾患及血液病如白血病、粒细胞缺乏症、再生障碍性贫血等；④代谢紊乱性疾病如糖尿病及肾功能衰竭；⑤长期使用肾上腺皮质激素及其它免疫抑制剂，引起机体免疫功能低下；⑥先天性免疫功能缺陷；⑦长期使用广谱抗生素，抑制了肠道内制止念珠菌繁殖的微生物，使菌群平衡失调；⑧长期应用静脉高营养病人；⑨医院内因污染的器械（如较长期留置的各种导管）而感染；⑩获得性免疫缺陷病（艾滋病，AIDS）。

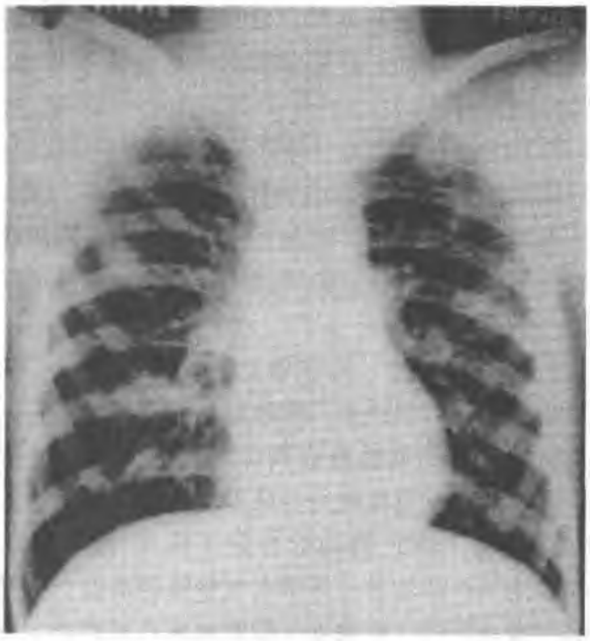
全身播散性念珠菌病过去罕见。目前由于临床应用免疫抑制剂和静脉高营养日益增多而较前常见。慢性黏膜念珠菌病可单独发生或见于甲状旁腺功能低下或阿迪森氏病人。

曲霉菌在自然界广泛存在，是继念珠菌后第二位的人类机会性真菌感染。曲霉菌感染的途径主要是呼吸道，肺脏是最常见的病变部位。

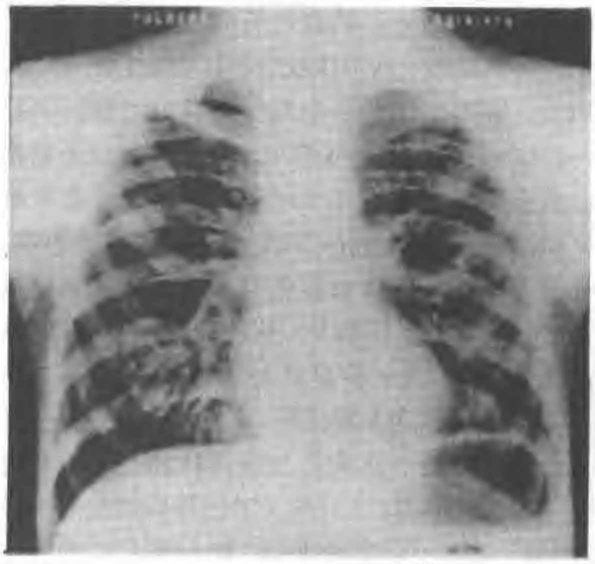
【临床表现】 白色念珠菌肺炎的临床表现为低热、咳嗽、气促、紫绀，精神萎靡或烦躁不安。胸部体征包括叩诊浊音和听诊呼吸音增强，可有管状呼吸音和中小水泡音。X线检查有点状阴影，可似粟粒性结核，并有大片实变灶，少数有胸腔积液及心包积液，同时可有口腔鹅口疮，皮肤或消化道等部位的真菌病。在肺内此菌还可以与耐药性葡萄球菌或大肠杆菌同时存在。

曲霉菌可引起5种类型的下呼吸道病变：孢子过敏、过敏性肺疾病、非侵袭性腐生性疾病（曲霉菌球）、变态反应性支气管肺曲霉菌病以及侵袭性曲霉菌病。机体免疫功能正常的人长时间暴露于存在大量曲霉孢子的环境中，吸入孢子数超出人体防御系统的极限时，也可引起侵袭性肺部感染。侵袭性肺曲霉菌病则多见于各种原因造成的免疫功能低下的病人。感染可经气道侵入或经血管侵入。二者临床症状相似，

最初都有发热、咳嗽及进行性呼吸困难。血管侵袭性曲霉菌病在CT上的典型征象是毛玻璃状的光晕环，该晕影在病理上为出血性坏死。而气道侵袭性曲霉菌病（图24-11）则没有特异性，类似于细菌性、支原体性、病毒性支气管炎或支气管肺炎，应予鉴别。血管侵袭性肺曲霉菌病可有肺不张表现。我院曾收治过一对因“粟粒型肺结核”住院的双胎兄弟，抗结核治疗效果不佳，终因呼吸衰竭死亡，尸检证实为侵袭性烟曲霉菌感染。



A



B

图24-11 肺曲霉菌病

男，13岁。因肉瘤型淋巴细胞白血病大剂量CYTX化疗近2周发热，咳嗽，考虑肺部感染。A. 胸正位：纵隔旁肺门区已无淋巴结肿大，两肺内见散在边缘模糊的棉团状阴影。B. 胸正位：(11天后)原病灶区出现环形影，壁薄不均等，腔内含圆形或略不规则的球状物菌丝球，左胸膜局限性增厚

【诊断】 确诊主要靠组织学检查见到典型的菌丝及真菌培养阳性，真菌培养基的真菌产出率比标准的细菌培养基高。

乳甘露糖是曲霉菌的一种多糖抗原，可用于高危人群的早期诊断。血清(1→3)-β-D-葡聚糖是真菌细胞壁的重要成分，不仅可用于早期诊断深部真菌感染，还可监测其血浆中含量变化以提示患者对抗真菌药治疗的反应。

PCR检测真菌高度保守特异性rDNA片段的敏感性比乳甘露糖测定及乳胶凝集试验都高。另外，有人将发光剂Calcofluor white，Blankophor和Uvitex等二苯乙烯类化合物用于体液、组织切片、涂片及皮屑毛发进行真菌染色，使标本在紫外线下发出蓝白或黄白色的光，能够提高镜检的敏感性，提高检出率（达95%）。

【治疗】 念珠菌感染首选氟康唑、备选二性霉素B、咪康唑、伊曲康唑。曲霉菌对伊曲康唑和二性霉素B有效。有人应用5氟胞嘧啶100mg/(kg·d)和二性霉素B 50mg/(kg·d)联用，亦可联用二性霉素B和口服利福平（每日10~20mg/kg，分2次），认为有效。

近年来研制成功的脂质体二性霉素B的毒性为常规二性霉素B的1/10，疗效与之相同，其肾脏副作用相对少。对于大年龄儿童及成人，如果肾功能不全较严重，或正在应用环孢菌素治疗或对二性霉素B不耐受或足量二性霉素B治疗病情仍在进展者，则考虑应用脂质体二性霉素B。

（四）卡氏肺囊虫肺炎 卡氏肺囊虫肺炎(*pneumocystis carinii* pneumonia，PCP)，亦可称为卡氏肺孢子虫肺炎，又称间质性浆细胞肺炎（interstitial plasma cell pneumonia），是一种少见的肺炎，主要发生于免疫低下的儿童。

【病原】 病原是卡氏肺囊虫，分滋养体与包囊，主要存于肺内。过去认为属于原虫，最近有学者发现卡氏肺囊虫的DNA与真菌类具有同源性，根据其超微结构和对肺囊虫核糖体RNA种系发育的分析认为：肺囊虫属真菌类。但其形态以及对药物的敏感性又与原虫类似。

【流行病学】 1951年Vanek首次报告，在早产婴间质性浆细胞肺炎病例中查见此种卡氏肺囊虫。由于最近数十年来广泛应用免疫抑制剂以及对恶性肿瘤病人进行化疗，本病较过去多见。尤以近20年获得性免疫缺陷综合征（艾滋病，AIDS）出

现后，PCP更受到广泛关注。根据美国CDC资料1981～1990年共报告AIDS患儿1200例，PCP为最常见和最严重的机会性感染，发病率为39%，而在成人AIDS病人可高达80%。非AIDS免疫缺陷病人的PCP发病率在0.01%～1.1%之间。另有报道，如果不予以预防，大约有40%的AIDS，12%的白血病患儿、10%的器官移植病人可感染卡氏肺囊虫。本病主要见于五种病人：①早产婴儿和新生儿；②先天免疫缺损或继发性免疫功能低下的患儿；③恶性肿瘤如白血病、淋巴瘤病人；④器官移植接受免疫抑制剂治疗的患儿；⑤AIDS患儿。CMV感染能够促进肺囊虫的生长。早在五十年代，在北京曾发现少数PCP病例。八十年代中北京儿童医院曾报告16例PCP发生于白血病患儿缓解期。此外也可见于肾病综合征及结核性脑膜炎应用大量糖皮质激素后。根据动物模型及病人观察证明PCP发生与T-淋巴细胞免疫功能低下关系甚为密切，目前国外认为凡CD_4（辅助性T细胞）计数≤200/mm^3时发生PCP危险甚大，但此标准对小儿尤1岁以内者不适用。

【发病机制】 在肺泡腔内可见2种形式的卡氏肺囊虫：一种为直径5～8nm的囊体，包含8个多形性的囊内子孢子；另一种形式是囊外滋养体，为出囊后的子孢子。卡氏肺囊虫通过纤维粘连蛋白等附在I型肺泡细胞上。肺泡巨噬细胞吞噬并杀死卡氏肺囊虫，释放肿瘤坏死因子。卡氏肺囊虫肺炎有2种组织病理类型：一种为婴儿间质性浆细胞肺炎，可见于3～6个月的体弱婴儿，有时呈暴发流行。可见肺泡间隔广泛的增厚，以浆细胞浸润为主。另一种类型多见于免疫损伤的儿童，为弥漫性脱屑性肺泡炎肺泡内含有大量的卡氏肺囊虫，肺泡巨噬细胞呈泡沫样改变，肺泡间隔浸润不同于婴儿型，通常没有浆细胞浸润。

【病理变化】 肉眼可见肺广泛受侵较重，质地及颜色如肝脏。肺泡内及细支气管内充满的泡沫样物质是坏死虫体和免疫球蛋白的混合物。肺泡间隔有浆细胞及淋巴细胞浸润，以致肺泡间隔增厚，达正常的5～20倍，占据整个肺容积的3/4。包囊开始位于肺泡间隔的巨噬细胞浆内，之后含有包囊的肺泡细胞脱落，进入肺泡腔；或包囊内的子孢子增殖与成熟，包囊壁破裂后子孢子排出成为游离的滋养体进入肺泡腔。肺泡渗出物中有浆细胞、淋巴细胞及组织细胞。

【临床表现】

1. 症状及体征 可分为两个类型：①婴儿型：主要发生在1～6个月小婴儿，属间质性浆细胞肺炎，起病缓慢，主要症状为吃奶不好、烦躁不安、咳嗽、呼吸增快及紫绀，而发热不显著。听诊时啰音不多，1～2周内呼吸困难逐渐加重。肺部体征少，与呼吸窘迫症状的严重程度不成比例，为本病特点之一。病程4～6周，如不治疗约25%～50%患儿死亡。②儿童型：主要发生于各种原因所致免疫功能低下者，起病急骤，与婴儿型不同处为几乎所有病人均有发热。此外，常见症状为呼吸加速、咳嗽、紫绀、三凹、鼻扇及腹泻。病程发展很快，不治疗时多死亡。

2. X线检查 可见双肺弥漫性颗粒状阴影，自肺门向周围伸展，呈毛玻璃样，伴支气管充气象，以后变成致密索条状，间杂有不规则片块状影。后期有持久的肺气肿，在肺周围部分更为明显。可伴纵隔气肿及气胸。

【实验室检查】 白细胞计数正常或稍高，约半数病例淋巴细胞减少，嗜酸粒细胞轻度增高。血气分析示显著的低氧血症和肺泡动脉氧分压差加大，肺功能测试可见进行性减退。

【诊断】 PCP的确诊有赖于病原体的检出，目前应用最广泛的是经纤维支气管镜肺活检、经皮肺穿刺或开胸肺活检和支气管肺泡灌洗液检查，阳性率可达90%以上。依靠气管吸取物或肺活检组织切片染色见肺泡内泡沫状嗜伊红物质的团块中富含原虫，利用乌洛托品硝酸银染色，可查见直径6～8μm的黑褐色圆形或椭圆形的囊体，位于细胞外。囊虫染色法还有Toluidine blue，环六亚甲胺银，Grdm-Wright，Grimss和免疫荧光抗体染色等。近年有人采用高张盐水雾化吸入提高病原体检出率。近年来有人采用ELISA法检测肺囊虫IgG抗体以及乳胶微粒凝集试验查囊虫抗原，或分子生物学技术如PCR作快速早期诊断。

【鉴别诊断】 本病需与细菌性肺炎、病毒性肺炎、真菌性肺炎，ARDS及淋巴细胞性间质性肺炎（LIP）相鉴别。其中尤以LIP与本病均易发生于AIDS患儿而更难鉴别，但LIP多呈慢性，以咳及肺部干啰音为主，有全身淋巴结增大及唾液腺增大，在肺活检病理以成熟淋巴细胞广泛肺间质浸润为特点。

【治疗及预防】 作病原治疗。首选药物为甲

氧苄氨嘧啶（TMP）20mg/(kg·d)加磺胺甲基异噁唑(SMZ)100mg/(kg·d)，分2次服，连服2周，其疗效与戊烷脒相仿，但不良副作用远较少见，表现为皮肤过敏与胃肠道反应。亦有主张用SMZCo 100mg/(kg·d)2周，后减为半量再用二周，后再减为1/4量连用2月，有效率达75%。在应用免疫抑制剂的高危患儿中可用此药进行化学预防，其剂量为TMP 5mg/(kg·d)和SMZ 25mg/(kg·d)，皆分2次口服或每周连服3天，停4天，连用6个月。

支持疗法包括应用丙种球蛋白，可以增强免疫力。必要时吸氧。如在应用肾上腺皮质激素过程中发生此病，则需减量或停药。为预防此病在高危患儿中交叉感染，最近主张进行呼吸道隔离，直至治疗结束。

预后不良。国外报告病死率10%～50%，平均40%左右。但最近认为经过及时积极治疗者，治愈率可高达70%。在成人，不能耐受TMP + SMZ的病人，替代药物有喷他脒、克林霉素/乙胺嘧啶；氨苯砜单独或与TMP、乙胺嘧啶合用，广泛用于AIDS或接受移植的病人；乙胺嘧啶与周效磺胺成功地用于卡氏肺囊虫的预防。

（申昆玲 江载芳）

五、其它原因所致肺炎

（一）过敏性肺炎 过敏性肺炎（hypersensitivity pneumonitis）是一组由不同致敏原引起的非哮喘性变应性肺疾患，以弥漫性间质炎症为其病理特征。系由于吸人含有真菌孢子，细菌产物、动物蛋白质或昆虫抗原的有机物尘埃微粒（直径 < 10μ）所引起的过敏反应，因此又称为外源性变应性肺泡炎（extrinsic allergic alveolitis）。

【发病机制】 一般认为是Ⅲ型变态反应（由于免疫复合物的沉着），但肺活检未发现Ⅲ型变态反应的组织损害所特有的肺血管炎，因此，有人支持Ⅳ型变态反应（迟缓反应）观点，因为它的组织学损害在急性期是以肺泡壁为主的淋巴细胞浸润，继而是单核细胞浸润和散在的非干酪性巨细胞肉芽肿，后期是肺组织纤维化和机化的阻塞性细支气管炎，与Ⅳ型变态反应一致。但亦有报告指出Ⅱ型变态反应及非免疫学机制均参与此症的发病。本病多见于吸人抗原3～6小时后开始出现症状，6～8小时达高峰，24小时左右消失，如接触含真菌之稻草引起的“农民肺”，对鸟粪中动物蛋白过敏的“饲鸽者肺”等。有人报告患者组织相容性抗原（HLA）系统和过敏性肺炎的发生有一定关联。如“饲鸽者肺”多发生于白细胞带有$HLA\text{-}A_{1,8}$者，提示有一个与组织相容抗原系统有关联的免疫反应基因存在。

【病理变化】 显示亚急性肉芽肿样炎症，有淋巴细胞、浆细胞、上皮样细胞及朗罕氏巨细胞浸润等，以致间质加宽。经过慢性病程后出现间质纤维化及肺实质破坏，毛细支气管被胶原沉着及肉芽组织堵塞而闭锁。持续接触致敏抗原后可发生肺纤维性变，严重时肺呈囊性蜂窝状。

【临床表现】 过敏性肺炎第一次发作易与病毒肺炎相混淆，于接触抗原数小时后出现症状；有发热、干咳、呼吸困难、胸痛及紫绀。少数特应性患者接触抗原后可先出现喘息、流涕等速发过敏反应，4～6小时后呈Ⅲ型反应表现为过敏性肺炎。体格检查肺部有湿啰音，多无喘鸣音，无实变或气道梗阻表现。X线胸片显示弥漫性间质性浸润、粟粒或小结节状阴影，在双肺中部及底部较明显，以后扩展为斑片状致密阴影。

急性发作时，末梢血象呈白细胞升高15～25 $\times 10^9$/L伴中性粒细胞增高，但多无嗜酸性粒细胞升高，丙种球蛋白可升高到20～30g/L，伴IgG、IgM及IgA升高，血清补体正常，类风湿因子可为阳性。肺功能检查显示限制性通气障碍、肺活量下降，弥散能力降低，局部通气血流比例失调，无明显气道阻塞及血管阻力增加。

【诊断】 有赖于病史（包括环境因素、生活习惯及爱好）、症状、体征及肺功能改变。X线变化及免疫学检查，特别是血清中发现有致敏原之特异沉淀素，有助于诊断。

【治疗】 应立即避免与致敏原接触。如肺部病变广泛可用激素治疗，强的松1～2mg/(kg·d)，连续1～2月可使症状、体征及X线改变迅速消失。治疗2～6个月可防止肺纤维化发生。

（二）嗜酸细胞性肺炎 嗜酸细胞性肺炎（eosinophilic pneumonia）属于一种变态反应性综合征，又称肺部浸润伴嗜酸细胞增多综合征（pulmonary infiltration with eosinophilic syndrome），以肺部浸润同时周围血中嗜酸细胞增高为特征，因为有时肺嗜酸细胞浸润可不伴有血嗜酸细胞增高，所以称为嗜酸细胞性肺炎可能更确切些。

【病因】 变应原的种类很多，包括寄生虫、

真菌（如曲霉菌）、药物、花粉、食物等。详阅寄生虫病章热带嗜酸粒细胞增多症节。

【临床表现及诊断】　轻症只有微热、疲倦及轻微干咳等，重者可有高热、阵发性咳嗽及哮喘等，急性症状严重时，偶可发生呼吸衰竭。胸部有湿性或干性啰音，有时叩诊可得浊音。脾脏可稍肿大。嗜酸细胞增多，有时高达60%～70%，较正常嗜酸细胞大，并含有大型颗粒。伴发全身血管炎之重症患儿可呈多系统损害。

X线胸片可见云絮状斑片影，大小、形状及位置都不恒定，呈游走样，于短期内消失而另一部位再发。偶见双肺弥漫颗粒状阴影需与粟粒型肺结核鉴别。

临床上常见两种肺部浸润伴嗜酸细胞增多综合征，即单纯性肺嗜酸细胞增多症（Löffler氏综合征）及热带性肺嗜酸细胞增多症。Löffler氏综合征与寄生虫蚴虫移行有关，又可与药物或化学物质有关，症状较轻，哮喘或有或无，X线表现特点是肺浸润性病变呈暂时性和游走性，血清IgE正常，病程较短，多为数周左右。热带性嗜酸细胞增多症主要与丝虫、犬及猫蛔虫、钩虫感染有关，咳嗽伴喘息，血清IgE增高，病程长短不定，有时可长达数周，慢性型可长达1年以上。

国外学者将嗜酸细胞性肺炎分为五型。除上述两型外又有：①持续性肺嗜酸细胞增多症，可能与寄生虫、真菌、细菌或药物有关；多不伴哮喘，血清IgE正常，病程迁延数月，有人认为Löffler氏综合征病程超过1月者即属本型；②肺嗜酸细胞增多症伴喘息，多为肺曲霉菌感染如过敏性支气管肺曲霉菌病，其它致敏原可能为粉尘、药物、寄生虫或不明。哮喘明显，血清IgE增高，病程长短不定，一般短于1个月，但有时可复发或转变为慢性；③血管炎病（如结节性多动脉炎）伴肺嗜酸细胞增多症，乃多种胶原性疾患之一种表现，伴或不伴哮喘，多有心内膜、心肌和心包损害，血清IgE正常，病程多较长，病情较重，呈多器官损害时称播散性嗜酸细胞性胶原病（disseminated eosinophilic collagen disease，DECD）预后差。北京儿童医院曾见二例均死亡。

近年来有一种“嗜酸细胞增多性哮喘病”或“暴发性哮喘性嗜酸细胞增多综合征”，在国内若干地区暴发流行，可见于婴幼儿、年长儿至成人。患儿不发热或有低热，突出表现为哮喘与干咳，有时出现瘙痒性皮疹。病情严重时，偶可因支气管、毛细支气管梗阻及心力衰竭而危及生命。X线上多数有肺纹理增加及肺气肿，少数有片状或网点状阴影（图24-12）。血内嗜酸细胞增多可高达20%以上。病因未明，有些作者认为是蛔蚴在体内移行的表现，有人推测一部分流行可能与病毒感染或真菌孢子大量吸入有关。

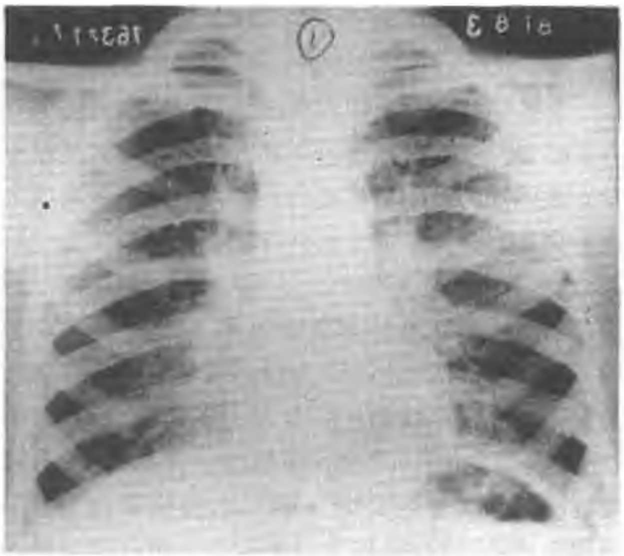


图24-12　嗜酸性细胞肺浸润
10岁，男孩。咳喘1周伴低热。一般情况好，心肺检查无异常，白细胞$6\sim9\times10^9$/L，分类嗜酸细胞占75%。X线胸片显示双肺纹理明显增多、模糊，右肺可见网点状改变

此外，重庆第三军医大学病理教研组（1978年）所见40例急性恶性嗜酸性细胞浸润症中，31例为2～12岁的小儿，均与葡萄球菌感染者关。除嗜酸细胞性肺炎外，病变极广泛，涉及小肠、肝、脾、肠系膜、扁桃体、脑和骨髓等。患者大多突然发病，出现高热、昏迷、头痛、腹泻、咳嗽、抽搐和出血性皮疹，起病后多在1～2天内死亡。尸检时除上述病变外，还在一些病例中找到皮肤、肺、肝、脾及颈淋巴结等局部嗜酸性葡萄球菌性脓肿。少数病例在生前或死后血液培养获得凝固酶阳性的金黄色葡萄球菌。所有病例均未发现任何组织有寄生虫或虫卵。这类恶性病例提示嗜酸细胞反应与特殊感染之间存在着复杂联系，尚待进一步研究。

肺包虫病、霍奇金病和结节病常见显著的肺部病变及嗜酸细胞增多症，故在诊断本病时应先予排除。

【治疗】　对本病喘息的治疗，可参阅相关章节。有人对危重患儿应用阿托品或“654-2”进行皮下注射，认为有效。考虑与丝虫、蛔虫等感染有

关者，应进行驱虫治疗。在驱虫剂中，常用海群生，口服12~15mg/(kg·d)，分3次，连服4~5天，可使哮喘与肺部体征好转。但一般易复发，历时可达数年之久，年长后渐愈。

肾上腺皮质激素，一般可使症状迅速缓解，嗜酸细胞减低。应在获得暂时疗效后对病因继续研究，以便进行去因疗法或进行适当的预防措施。对病因不易查明者，值得试用海群生疗法及随访观察。

（三）类脂性肺炎 类脂性肺炎（lipoid pneumonia）是一种慢性肺间质增生性炎症，大多见于早产婴，弱小或有腭裂的婴儿，由于脂肪或油类吸入肺内而引起。

【病因】 吸入油质的原因如下：①使用油质药物滴鼻剂；②由于腭裂、衰弱无力或平卧喂奶咽部吞咽反射不健全而吸入肺内；③小儿哭闹时强行喂奶或服油剂药物。

【病理变化】 肺内病理变化及肺反应严重程度因吸入油质种类而异。植物油最少刺激性，如橄榄油、棉籽油及香油一般很少引起炎症，但大风子油却可引起广泛损害。动物油如鱼肝油或牛奶由于脂肪酸含量高，刺激性极大，可导致急性炎性反应，甚至出现局限性脓肿或坏疽。液体石蜡油刺激性不大，主要引起异物反应。

类脂性肺炎初期呈间质增生性炎症，亦可见渗出性病变；第二期出现弥漫增生性纤维化，可并发急性支气管肺炎；第三期见多发性局限性结节，如石蜡瘤。在光镜下可见病变区有无数巨噬细胞，由于吞噬了细小油滴而呈泡沫状。巨噬细胞进入肺泡间隔，取道淋巴管而达肺门淋巴结。此外，可见肺泡上皮增生，伴异物型巨细胞形成。肺门淋巴结可见含油滴的细胞。

【临床表现】 缺乏特异症状及体征，故临床诊断常根据发病年龄和病史。除咳嗽及轻度呼吸困难外，无特殊所见。继发感染时出现发热及肺炎表现，肺部可有实音及湿啰音。X线检查在轻度病例仅有肺门阴影增深增宽，较重时可见肺门周围也出现阴影向肺野呈放射状，除索条状间质性浸润外，在肺野内可见大块云絮状密度增高阴影，以肺底及右侧较多。有时可见两侧肺气肿。异常阴影常持续2~3周，比临床症状恢复为慢，常需6~8周才消失，且往往留有肺气肿及纤维性变。

【治疗与预防】 无特异治疗。如能早期发现，可行体位引流，使油剂排出，并进行支气管肺泡灌洗。避免与上、下呼吸道感染的患儿接触，以减少继发性感染。发生感染时即予抗菌药物。为预防此症，婴幼儿应慎用油类口服药，半昏迷者更应避免，尤须禁止油剂滴鼻药及油剂鼻饲。

（四）脱屑性肺炎 脱屑性间质性肺炎（desquamative interstitial pneumonia 简称 DIP 或 D. histocytic I. P）小儿较成人少见，可见于任何年龄的婴儿及儿童。文献上最小一例为2½周龄新生儿，男女均可发病。

【病因】 病因不明，是异物性反应还是自身免疫现象或感染后遗症，尚不清楚。因曾查到过类风湿因子，抗核抗体及狼疮细胞，故一度曾认为是一种结缔组织病。免疫复合物的存在以及 IgG 和补体在肺泡的沉积提示本病为免疫性疾病，亦有人认为与肺泡性蛋白质沉积症有关。还有人报道继发于呼吸道病毒如腺病毒及支原体感染之后，曾有伴发先天性风疹的报道。有时无任何明显诱因。有报道发生于炎症性肠病用 Sulfesalazine 治疗的小儿。

【病理变化】 属间质性肺炎。主要组织学特点如下：①肺上皮细胞（主要为Ⅱ型肺细胞）大量增生并脱落到肺泡腔内；②肺泡内蓄积有巨噬细胞，并有 PAS 染色阳性、抗淀粉酶的细胞浆颗粒游离于肺泡腔；③肺间质有淋巴细胞、单核细胞、浆细胞及嗜酸细胞浸润；④肺泡壁由于水肿、充血及细胞浸润而显著增厚。在Ⅱ型肺细胞及脱落细胞内有嗜酸性核内包涵体，是由于退行性变引起，乃由髓磷质组成。并无肺泡壁坏死及无透明膜形成，偶见巨噬细胞融合形成多核细胞，因此与巨细胞十分相似，故有人认为本病是巨细胞间质性肺炎之初期，本症纤维化不著明，但有观察本症数年后可演变为弥漫性肺纤维化；甚至演变成肺心病者。

【临床症状】 可分原发性与继发性二类。原发者发病较急，继发者续发于其它疾病之后。症状颇似弥漫性肺纤维化，发病多隐袭，但也可突然起病。主要表现为呼吸加快、进行性呼吸困难、心率增速、紫绀、干咳、体重减轻、无力和食欲减退。发热多不超过38℃。严重者发生呼吸衰竭和心力衰竭，可于吃奶后突然死亡。查体有时可见杵状指、趾，肺部体征不明显，有时两下肺可听到细湿啰音。X线显示两下肺毛玻璃样或网状、片状阴影，可有边缘不清之模糊三角形阴影，从肺门沿心缘向肺底及周缘放散。有时可见气肿大泡、气胸及

胸腔积液等合并症。远期可并发肺心病。末梢血嗜酸细胞可见增高。

【诊断】 经支气管镜或胸腔镜或开胸作肺活检，可以确定诊断。Ashen等（1984）所提出的病理诊断标准如下：①肺泡内可见含PAS染色阳性颗粒的巨噬细胞大量聚集；②肺泡内Ⅱ型上皮细胞肿胀及增生；③间质内有淋巴细胞、浆细胞和嗜酸细胞浸润，并有轻度间质纤维化。

【治疗及预后】 可用较大量肾上腺皮质激素强的松3～8mg或强的松龙2mg/(kg·d)，先用8周，以后用维持量2年，可使临床及X片改变好转，约80%有效。激素无效时可试用硫唑嘌呤、环磷酰胺、苯丁酸氮芥等。必要时使用加压吸人或高频喷射通气。同时要快速使用地高辛以控制心衰。X线阴影消失迟于临床症状好转，且停激素后可复出现症状。亦有人报告用氯喹治疗有效。婴儿患者预后不良。约20%病人可不治自愈，纤维化者预后差。国外近来有试用肺移植治疗的报道，但效果尚难肯定。

（五）淋巴细胞间质性肺炎 淋巴细胞间质性肺炎（lymphocytic interstitial pneumonia，LIP）是一种慢性、进行性、间质性肺炎，多伴AIDS发生。LIP和肺淋巴细胞样增生（pulmonary lymphoid hyperplasia，PLH）目前认为是AIDS确定性疾病（an AIDS-defining index disease）。1987年观察到LIP儿童可最终发展为AIDS，因此美国CDC将HIV感染儿童所致的LIP诊断为AIDS的一种。因LIP比其它AIDS确定性疾病转归好，所以在1994年修订的“小儿HIV感染分类”中列为B类，即“有症状的HIV相关疾病”。LIP和PLH二者仅能在组织学和病理学上区分开来，因此在临床上常混同，在小儿HIV感染分类中统称LIP。

LIP、PLH和滤泡性毛细支气管炎是支气管相关性淋巴样组织（bronchus-associated lymphoid tissue，BALT）增生不同类型的表现，分别代表了肺脏对慢性抗原刺激的不同反应，二者临床和病理均相似且重叠。LIP和PLH可能是LIP发展中的不同时期。除AIDS病外，成人可伴Sjögren's综合征（0.9%）、原发性胆管硬化、慢性活动性肝炎、系统性红斑狼疮、甲状腺炎、自家免疫性溶血性贫血、重症肌无力等。

LIP是一系列肺脏淋巴细胞样增生疾病之一，这一类疾病包括滤泡性毛细支气管炎、肺淋巴细胞增生、气道内的淋巴细胞增生及低度恶性淋巴瘤。这些类型之间较难鉴别，LIP有时会进展为淋巴瘤，低度恶性的淋巴瘤与LIP非常类似。

【病因及发病机制】 有种种假说，一是HIV本身导致淋巴增生；另外是HIV时伴发EBV感染，EBV和HIV有协同作用。LIP与寻常间质性肺炎、脱屑性间质性肺炎不同，不属于间质性肺炎，而为肺淋巴细胞增生性疾病。它不只发生在HIV感染，也可见于原发性免疫缺陷和自身免疫性疾病，自身免疫性疾病包括Sjögren's综合征、慢性活动性肝炎、重症肌无力和恶性贫血；免疫缺陷病则包括骨髓移植病人。有报告HIV感染小儿随访，发生LIP者可达30%～50%，远较成人多见。HIV感染引起LIP机制可能有①HIV感染使淋巴细胞增生；②EBV与HIV起整合作用；③有一定免疫基因缺陷的基础，有人认为LIP可有家族性，由于抗原激活T淋巴细胞，如CD4产生细胞因子IL-2，引起组织损伤效应细胞（CD8）的增生。有报告在肺活检标本上10例LIP患儿有8例找到EBV；也有报道，CD8淋巴细胞增多症包括腮腺肿大、干燥综合征及LIP。而且，黑人病人与$HLA\text{-}DR_5$相关、$HLA\text{-}DR_5$表型者患本症相对风险率达70.1%。

【病理变化】 显微镜下以弥漫性肺间质（包括肺泡壁）反应性淋巴细胞浸润为特征，特点是肺间质有成熟的淋巴细胞和浆细胞浸润，浸润也见于支气管血管束和小叶间隔，沿淋巴管通路分布。淋巴细胞为多克隆，包括B细胞和T细胞，偶见肉芽组织或多核巨细胞，后期可纤维化终呈蜂窝状肺改变。HIV感染的成人可见CD8或抑制性T淋巴细胞增生，儿科病人则以B细胞增生为主。儿童表现为支气管灌洗液、肺组织、外周血和唾液腺中CD8细胞增生。淋巴细胞增生及浸润可见于肺间质、腮腺、淋巴结和肠。淋巴细胞在肺泡间隔及支气管周围增生和浸润。

LIP和PLH的区别在于：LIP时淋巴细胞浸润主要侵犯间质组织（包括肺泡壁），但PLH为淋巴细胞浸润肺泡间质或基质。当侵犯黏膜淋巴组织时称为黏膜相关性淋巴样组织（mucosal-associated lymphoid tissue，MALT）病变。

【临床表现】 起病年龄1岁左右（5～81个月），以LIP为首发病症的HIV感染患儿平均存活时间为72个月。起病缓慢，为非特异性症状，常见咳嗽、呼吸困难及体重下降。而发热，无力和胸痛、咯血较少见，体格检查见全身淋巴结肿大，唾

液腺增大，心率快，呼吸增快，紫绀，杵状指。听诊正常或有喘鸣音或吸气末啰音。

X线片示肺纹理增加或网点状阴影，肺底呈羽毛状浸润影，可见结节影，肺门淋巴结不大，晚期发展为肺间质纤维化时呈蜂窝肺。CT检查可显示小结节影及毛玻璃状影。肺功能显示肺容量减低、限制性通气功能障碍、肺顺应性降低及弥散功能异常，后者是一个较敏感的监测病情进展指标。

实验室检查：周围血象可见淋巴细胞增多；骨髓象可见浆细胞和嗜酸细胞增多。血免疫球蛋白增高；少数可伴有低丙种球蛋白血症。肺泡支气管灌洗液中查不到任何病原体。

【诊断和鉴别诊断】 根据HIV感染史，慢性进行性病程、X线及实验室检查、肺活检病理所见及除外其它病原所致间质性肺炎可作出诊断。笔者曾见一例12岁男孩LIP（病理证实），X线表现为双侧的小蜂窝状阴影，HIV阴性。

LIP需与严重的淋巴浸润性疾病鉴别。

1. 与有明显淋巴浸润性疾病鉴别：如外源性过敏性肺泡炎、血管免疫母细胞性淋巴瘤、弥漫性淋巴增生和滤泡性毛细支气管炎。

2. 在免疫损伤的病人（如AIDS），卡氏肺囊虫、分枝杆菌感染以及CMV感染应注意鉴别。

3. 与支气管相关淋巴组织的淋巴瘤鉴别（表24-19）：原发肺脏的淋巴瘤95%是低度恶性的支气管相关淋巴组织的B细胞淋巴瘤，多为局限性，可手术切除。局限于肺脏者预后较好，有肺外表现者预后较差。

表24-19 LIP与支气管相关淋巴组织的淋巴瘤鉴别

LIP	支气管相关淋巴组织的淋巴瘤
无软骨和胸膜损害	有软骨和胸膜损害
细胞浸润呈多样化，不一致（以成熟小淋巴细胞为主）	细胞浸润为单一肿瘤细胞（小淋巴细胞、小核裂细胞、中间型细胞或浆细胞）
不见淋巴上皮岛*	可见淋巴上皮岛
免疫组化染色无肿瘤细胞标志	免疫组化染色有B细胞标志（CD20）

*淋巴上皮岛：小淋巴细胞簇进入支气管上皮。

【治疗】 支持疗法包括支气管扩张剂和氧疗，有报告应用激素及丙种球蛋白有疗效。还有报告Zidorudine有较好效果。伴病毒或细菌感染时采取相应治疗。

六、慢性肺炎

病程超过3个月者为慢性肺炎。近年来小儿急性肺炎病死率正在降低，但重症肺炎患儿有时未彻底恢复，复发及演变成慢性肺炎者颇不少见。因此，及时防治慢性肺炎非常重要。

【病因】 促成慢性肺炎的因素有以下几种：①营养不良、佝偻病、先天性心脏病或肺结核患儿发生肺炎时，易致病程迁延。②病毒感染引起间质性肺炎，易演变为慢性肺炎。首都儿科研究所曾对103例腺病毒肺炎在病后1～5年随访，发现30.1%在X线检查时呈现轻重不等的慢性肺炎和肺不张，个别患儿还有支气管扩张。对13例麻疹并发腺病毒肺炎在病后2～3年随访，其中6例已成为慢性肺炎。③反复发生的上呼吸道感染或支气管炎以及慢性鼻窦炎均为慢性肺炎的诱因。④深入支气管的异物，特别是缺乏刺激性而不产生初期急性发热的异物（如枣核等），可被忽视而长期存留在肺部，形成慢性肺炎。⑤免疫缺陷小儿，包括体液及细胞免疫缺陷，补体缺乏及白细胞吞噬功能缺陷皆可致肺炎反复发作，最后变成慢性。⑥原发性或继发性呼吸道纤毛形态及功能异常可致肺慢性炎症。

【病理变化】 炎症病变可侵及各级支气管、肺泡、间质组织和血管。特别在间质组织的炎症，每次发作时都有所进展，使支气管壁弹力纤维破坏，终因纤维化而致管腔狭窄。同时，由于分泌物堵塞管腔而发生肺不张，终致支气管扩张。由于支气管壁及肺泡间壁的破坏，空气经过淋巴管散布，进入组织间隙，可形成间质性肺气肿。局部血管及淋巴管也发生增生性炎症，管壁增厚，管腔狭窄。

【临床表现】 慢性肺炎的特点是周期性的复发和恶化，呈波浪型经过。由于病变的时期、年龄和个体的不同，症状多种多样。在静止期体温正常，无明显体征，几乎没有咳嗽，但在跑步和上楼时容易气喘。在恶化期常伴有肺功能不全，出现发绀和呼吸困难，并由于肺活量和呼吸储备减少及屏气时间缩短等，引起过度通气的外呼吸功能障碍。恶化后好转很缓慢，经常咯痰，甚至出现面部浮肿、发绀、胸廓变形和杵状指、趾。由于肺气肿、肺功能不全而引起肺循环阻力增高，肺动脉压力增高，右心负担加重，可在半年至两年内发生肺源性心脏病。还可能有肝功能障碍，白细胞增加，血沉

中度增快。

X 线胸片显示在两肺中下野及肺门区肺纹理可呈蜂窝状，出现小泡性肺气肿，同时还可伴有实质性炎症病灶。两侧肺门阴影可见对称性增大。随病变的发展还可发生支气管扩张、右心室肥大及肺动脉段突出等肺原性心脏病的 X 线征象。有肺源性心脏病时，心电图表现顺钟向转位，P 波高而尖，QRS 综合波多数出现右心室肥厚图型等改变。

【诊断及鉴别诊断】 在本病的诊断中病史极为重要，往往曾反复发生鼻窦炎、支气管炎或肺炎，或曾患麻疹、百日咳、流行性感冒或腺病毒肺炎。确定诊断需要结合病史、症状和 X 线检查。

要特别注意与结核病鉴别。反复发生上、下呼吸道感染或传染病后肺部感染迁延不愈的历史，以及排出脓样痰等，多见于慢性肺炎。结核菌素试验和 X 线检查，肺门及气管旁淋巴结肿大，可协助诊断。

【预防】 急性肺炎病理的恢复比临床恢复晚。因此，在重症肺炎的恢复期应进行理疗和体操，积极治疗并发的佝偻病和营养不良，并于出院后随访和继续治疗，直至彻底痊愈为止。此外，婴幼儿时期应设法预防麻疹、百日咳、流感和腺病毒感染。对慢性鼻窦炎及反复发生的支气管炎，也应积极防治。有免疫缺陷的患儿可采用免疫疗法，根据具体情况分别选用人血丙种球蛋白、转移因子、胸腺素或中药治疗，必要时可采用骨髓移植以重建免疫功能，防治反复感染及慢性肺炎的发生。

【治疗】 对本症的治疗需长期坚持综合措施。治疗要点如下：

（1）加强营养：供给富有营养及维生素的饮食。积极治疗营养不良及佝偻病。

（2）锻炼体格：经常做户外活动或户外睡眠；进行体操、冷水擦浴或冷水浴等锻炼，增强机体的耐寒性；室内宜通风换气，保持空气新鲜；积极预防呼吸道感染。

（3）中医疗法：主要是补益全身和恢复肺功能，参阅支气管肺炎中医疗法节和肺炎恢复期治疗。

（4）清除病灶：如有鼻窦炎及支气管扩张等并存时，应采取适当治疗或外科手术治疗。

（5）其它疗法：雾化吸入适当的抗生素，反复感染时应用抗生素控制感染。肾上腺皮质激素可起到抑制增生和促进病灶吸收的作用。天津儿童医院曾用强的松治疗 5 例，用药 2～12 月，效果良好。反复感染时可考虑应用非特异性免疫调节剂以增强免疫功能。此外，又可用电磁疗法，超短波透热，按摩及芥末敷等物理疗法。

七、机会性肺部感染

机会性肺部感染（opportunistic pulmonary infection）指小儿呼吸道被原来常住体内或环境中寄存的微生物所感染。这些感染一般罕见于健康小儿，只在机体防御功能下降时才可见到。小儿机会性肺部致病微生物的类别见表 24-20。

表 24-20　容易发生机会性肺部感染的情况及微生物

原发病或诱因	易致机会性感染的微生物			
	细菌	真菌	病毒	寄生虫
急性肺炎	金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、绿脓杆菌、其它革兰氏阴性菌	念珠菌		
慢性肺疾患				
支气管炎及支气管扩张	肺炎球菌、绿脓、变形、流感嗜血杆菌等	念珠、曲霉菌		
囊肿、空洞	肺炎球菌、金葡	同上		
结节病	分支杆菌			
恶性肿物				
急性白血病	绿脓、金葡、克雷白、诺卡氏菌等	念珠、曲霉、白霉菌	巨细胞病毒	卡氏肺囊虫
慢性白血病		曲霉、白霉、隐球菌	同上	卡氏肺囊虫、弓形虫
霍奇金氏病	分支杆菌、诺卡氏菌	念珠、白霉、隐球菌	同上	同上

续表

原发病或诱因	易致机会性感染的微生物			
	细菌	真菌	病毒	寄生虫
淋巴肉瘤及网状细胞肉瘤	绿脓、诺卡、克雷白等菌		同上	同上
结缔组织病	肺炎、金葡等球菌	念珠菌		卡氏肺囊虫
糖尿病	肺炎球菌、分支杆菌、厌氧菌	同上		
免疫缺陷病				
慢性肉芽肿病	葡萄、大肠、诺卡、沙雷等菌			
中性粒细胞减少	绿脓、葡萄、假单胞、沙雷等菌			
低丙球蛋白血症	肺炎球菌,流感、假单胞菌	同上		
细胞免疫缺陷	分支、李氏、诺卡等菌	念珠、隐球菌	巨细胞、水痘等	卡氏肺囊虫、弓形虫
获得性免疫缺陷病(AIDS)	绿脓、诺卡,克雷白、葡萄、大肠等菌,结核菌、非典型分支杆菌、流感嗜血杆菌b型,肺炎球菌、沙门氏菌,志贺氏菌	念珠,曲霉菌 念珠菌,隐孢子虫 隐球菌、曲霉菌	巨细胞、肝炎等 巨细胞病毒 EB病毒,疱疹病毒	卡氏肺囊虫、弓形虫 贾氏鞭毛虫 阿米巴
治疗影响				
抗生素	金葡、绿脓、克雷白等菌	念珠菌		
肾上腺皮质激素	金葡、分支杆菌	念珠、隐球菌等	巨细胞病毒	
细胞毒药物	大肠、克雷白、假单胞、沙雷等菌		巨细胞、单纯疱疹、带状疱疹、EB、风疹等	卡氏肺囊虫、弓形虫
人工呼吸器及气管切开等	绿脓、其它革兰氏阴性菌、金葡菌	隐球菌		
胸科手术	肺炎球菌,金葡、绿脓等菌			

机会性感染多见于新生儿、极度营养不良的婴幼儿、先天免疫缺陷或后天免疫功能降低的小儿,亦可见于器官移植、解剖学上畸形存在、外伤、外科手术及机械性治疗等。近10年人类免疫缺陷病毒感染或艾滋病(AIDS)出现后机会性感染愈加受到重视。AIDS患儿多死于机会性感染。为简略起见,将引起机会性肺部感染的因素及其常见微生物种类列表如下(表24-20)。发生机会性肺部感染时,各种病原体可引起肺炎如革兰氏阴性细菌肺炎、巨细胞病毒肺炎、真菌性肺炎及卡氏肺囊虫肺炎等。

(江载芳)

参考文献

1. 杨永弘. 小儿细菌性肺炎及其病原学诊断. 中华儿科杂志, 1992, 30(4):241
2. 刘玉琳等. 北京郊区流行性喘憋性肺炎流行的调查研究. 中华儿科杂志, 1992, 30:200
3. 傅文永等. 引起婴幼儿肺炎3、7型腺病毒基因组型与临床的关系. 中华儿科杂志, 1991, 29:39
4. 岳丽杰等. 呼吸道合胞病毒性毛细支气管炎远期随访观察. 中华儿科杂志, 1990, 28:82
5. 张国成等. 酶联免疫吸附试验快速检测鼻咽分泌物中合胞病毒抗原. 中华儿科杂志, 1990, 28:287
6. 谷鸿喜等. 应用单克隆抗体免疫荧光法快速诊断合胞病毒婴幼儿肺炎的研究. 中华儿科杂志, 1990, 28:289
7. 曹玉璞. 肺炎支原体感染的诊断与治疗. 北京医学, 1992, 14 (5) :291
8. 王桂珍等. 应用寡核苷酸探针诊断肺炎支原体感染(综述). 国外医学儿科学分册, 1992, 19(1):11
9. 杨上元等. 小儿急性白血病缓解期并发卡氏肺囊虫病16例报告. 中华儿科杂志, 1987, 25(5):264
10. 中华医学会儿科分会呼吸学组, 中华医学会中华儿科杂志编辑委员会. 急性呼吸道感染抗生素合理使用指南(试行)(下部分). 中华儿科杂志,2001,39(6):379-383
11. 刘秀云等. 流感嗜血杆菌b型与急性呼吸道感染关系的研究. 中华儿科杂志, 1998, 36(1):26
12. 郝喜兰等. 衣原体感染的现状与对策. 临床儿科杂志, 2000, 18(4):247-248
13. 曾玫, 王侪明. 衣原体感染. 实用儿科临床杂志, 1997, 12(2):128-129
14. 中华儿科杂志编辑委员会. 小儿重症肺炎及其合并症的诊断和治疗. 中华儿科杂志, 1997, 35(8):439-442
15. 中华医学会中华儿科杂志编辑委员会. 常见病毒性急性呼吸道感染的防治. 中华儿科杂志, 2000, 38(10):641-645
16. 王亚娟等. 北京地区儿童急性下呼吸道感染的病原学

研究. 中华儿科杂志, 2000, 38(3): 159-162
17. 卢道奋等. 新生儿和婴儿沙眼衣原体肺炎的临床研究. 临床儿科杂志, 1999, 17(2): 89-90
18. 刘诗强等. 血肺炎支原体PCR检测在支原体肺炎诊断中的应用. 临床儿科杂志, 1997, 15(5): 313-314
19. 傅文永等. 应用聚合酶链反应技术检测肺炎支原体的研究. 临床儿科杂志, 1997, 15(5): 312-313
20. 申阿东等. 新生儿B组链球菌感染传播途径的研究. 中华儿科杂志, 2000, 38(8): 501-503
21. 刘国荣, 申昆玲. 预防和治疗呼吸道合胞病毒感染的研究进展. 中国实用儿科杂志, 2001, 16(7): 435-438
22. Chernick V, Boat TF, and Kendig EL: Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children. 6th Ed. WB Saunders Co. Philadelphia. 1998
23. Behrman RE, et al: Nelson Textbook of Pediatrics. 16th Ed. WB Saunders Co Philadelphia, 2000
24. Englund JA, et al: High-dose short duration Ribavirin aerosol therapy in children with suspected respiratory syncytial virus infection. J Pediatr, 1990, 117: 313
25. McIntosh K, et al: Community-acquired pneumonia in children. N Engl J Med, 2002, 346(6): 429-437
26. Chou S: New method for diagnosis of cytomegalovirus infection. Rev Infect Dis, 1990, 12(suppl. 7): s727-s736
27. Rudolph AM: Rudolph's Pediatrics. 19 Ed Prentice-Hall International Inc. 1991
28. Sanders-Laufer D, et al: Pneumocystis carinii in HIV-infected children. PCNA, 1991, 38: 69
29. Lipschik GY, et al: Improved diagnosis of pneumocystis carinii infection by polymerasechain reaction on induced sputum and blood. Lancet, 1992, 340/8818: 203
30. J. Pitt: Lymphocytic interstitial pneumonia. PCNA, 1991, 38: 89
31. Fishback N and Koss M: Update on lymphoid interstitial pneumonitis. Curr Opin Pulm Med, 1996, 2(5): 429-33
32. Guince DG: Pulmonary lymphoproliferative disorders. Clin Pulm Med, 2000, 7(1): 48-60
33. Chen KY, et al: Pulmonary fungal infection. Emphasis on microbiological spectra, patient outcome, and prognostic factors. Chest, 2001, 120(1): 177-184
34. Mccracken JR GH: Etiology and treatment of pneumonia. Pediatr Infect Dis J, 2000, 19: 373-377
35. Heiskanen-Kosma T, et al: Etiology of childhood pneumonia: serologic results of a prospective, population-based study. Pediatr Infect Dis J, 1998, 17: 986-91
36. Gonzalez LA, et al: A three-week-old infant with invasive pulmonary aspergillosis. Ann Allergy, 1994, 73: 392-400
37. Zhang CP, et al: Early diagnosis and monitoring of active HCMV infection in children with systemic lupus erythematosus. Chin Med J, 2001, 114(12): 1341

第8节 肺不张与肺气肿

一、肺 不 张

严格说肺不张（atelectasis）应指出生后肺从未充盈过气体，而已经充气的肺组织失去原有的气体（deaeration）应称肺萎陷（pulmonary collapse）。但由于多年来沿用习惯，广义肺不张可包括先天性肺不张及后天性肺萎陷。本书仍沿用肺不张一词。

【病因及病理生理】 肺不张在小儿时期比较常见，可由多种原因引起肺组织萎缩或无气，以致失去正常功能。也可按其病因可分为三类。

1. 外力压迫 肺实质或支气管受压迫，可以有下列四种情况：

(1) 胸廓运动障碍：神经、肌肉和骨骼的异常，如脑性瘫痪、脊髓灰质炎、多发性神经根炎、脊椎肌肉萎缩、重症肌无力及骨骼畸形（佝偻病、漏斗胸、脊柱侧弯）等。北京以多发性神经根炎最为常见。

(2) 膈肌运动障碍：由于膈神经麻痹或腹腔内压力增高。常为各种原因引起的大量腹水所致。

(3) 肺膨胀受限制：由于胸腔内负压减低或压力增高，如胸腔内积液、积气、脓胸、血胸、乳糜胸、张力性气胸、膈疝、肿瘤及心脏增大等。

(4) 支气管受外力压迫：由于肿大的淋巴结、肿瘤、血管环或囊肿的压迫，支气管管腔堵塞，空气不能进入肺组织。扩大的左心房及肺动脉可压迫左总支气管导致左肺不张。北京儿童医院常见病例属于肿瘤型支气管淋巴结结核引起的肺不张；还曾见2例高位室间隔缺损的患儿，其左室血直接经缺损入肺动脉，以致肺动脉扩大，压迫左总支气管，引起全左肺不张。

2. 支气管或细支气管内的梗阻 支气管内腔被阻塞，可有下列几种情况：

(1) 异物：异物堵塞支气管或细支气管引起大叶性或肺段性肺不张。偶有异物堵塞气管或主支

气管引起双侧或一侧肺不张。

(2) 支气管病变：气管支气管软化、气道狭窄、支气管黏膜下结核、结核肉芽组织、白喉伪膜延及气管及支气管、支气管扩张等。

(3) 支气管壁痉挛及管腔内粘稠分泌物堵塞：婴儿的呼吸道较狭小，容易被阻塞。患肺部炎症性疾病如肺炎、支气管炎、百日咳、麻疹、囊性纤维性变、纤毛运动障碍、免疫缺陷、新生儿的慢性肺疾病、食管闭锁修复术后等及患支气管哮喘时，支气管黏膜肿胀，平滑肌痉挛，粘稠分泌物可阻塞呼吸道引起肺不张。此类病因多见于冬春季，故肺不张的发病也以寒冷季节为多。止咳药如阿片、阿托品等能减少自然的咳嗽，且可使分泌物变稠，都能加重梗阻，故不可滥用。

脊髓灰质炎或其它原因引起的膈肌及胸部肌肉张力低下甚或麻痹时，支气管分泌物不易咯出。在胸部手术、进行较长时间的全身麻醉、深麻醉或外伤性休克的情况下，由于刺激引起支气管痉挛，加以支气管分泌物本来有所增加，如咳嗽反射受到抑制或消失，分泌物更易堵塞管腔，引起肺不张。

毛细支气管炎、间质性肺炎及支气管哮喘时，常引起多数细支气管的梗阻。初期表现为梗阻性肺气肿，其后则一部分完全梗阻，形成肺不张，与肺气肿同时存在。

根据支气管镜检查的结果，可以阐明梗阻性肺不张的形成（图 24-13A）。

3. 非阻塞性肺不张　除以上两类外，近年来对非阻塞性肺不张越加重视，其主要原因为：

(1) 表面活性物质（surfactant）缺乏：肺表面活性物质由Ⅱ型肺泡上皮细胞生成，是一种磷脂蛋白质复合物，起主要作用的是二棕榈酰卵磷脂。表面活性物质衬覆在肺泡内面，具有降低肺泡的气-液交界面表面张力的作用，有稳定肺泡防止肺泡萎陷的功能，如果表面活性物质缺乏则肺泡表面张力增大，肺泡回缩力增加，肺泡即萎陷，造成很多处微型肺不张（microatelectasis）。肺表面活性物质缺乏可见于：①早产儿肺发育不成熟；②支气管肺炎特别是病毒肺炎致表面活性物质生成减少；③创伤、休克等初期发生过度换气，迅速消耗了表面活性物质；④吸人毒气或肺水肿等使表面活性物质破坏及变性。正常肺的表面张力为 6 达因/cm^2，而表面活性物质缺乏时，呼吸窘迫症婴儿的表面张力可达 23 达因/cm^2。

(2) 另一种非阻塞性肺不张可能与肺终末气道神经肌肉结构有关：不少学者证实，远离气道直到肺泡管及肺泡囊有一种肌弹力纤维，系平滑肌和弹力纤维交织在一起，受植物神经控制。当剧痛如肋骨骨折及手术时，或支气管受强烈刺激如行支气管造影时，肌弹力纤维收缩可造成肺不张，特别是大片肺萎陷。

(3) 呼吸过浅：如手术后及应用吗啡，或昏迷与极度衰弱的病人均可见呼吸浅表。当肺内压力减低到不足以抗拒局部表面张力时，就可逐渐引起肺泡关闭与肺不张。鼓励手术后病人深呼吸可防止肺泡关闭，或可使因呼吸表浅而关闭的肺泡重新开放。

总之，肺不张在小儿发病较多，其病因以毛细支气管炎、支气管炎、哮喘、支气管淋巴结结核、多发性神经根炎、支气管异物及手术后较多见。此外，还可见于吸入性肺炎、支气管扩张、颅内出血、心内膜弹力纤维增生症、先天性心脏病、肿瘤等。

【临床表现】

1. 症状及体征由于病因及范围大小不同，表现也不同。按不同范围的肺不张分别叙述如下。

(1) 一侧或双侧肺不张：常由多种原因，如胸肌、膈肌麻痹，咳嗽反射消失及支气管内分泌物阻塞等综合而发生一侧或双侧的肺不张。起病很急，呼吸极为困难，年长儿能自诉胸痛和心悸，可有高热，脉速及发绀。发生于手术后者，多在术后 24 小时内发生。明显的胸部体征如下：①同侧胸廓较扁平，呼吸运动受限制。②气管及心尖搏动偏向病侧。③叩诊时有轻微浊音，但在左侧可被上升的胃所遮蔽。④呼吸音微弱或消失。⑤膈肌抬高。

(2) 大叶性肺不张：起病较慢，呼吸困难也较少见。体征近似单侧肺不张，但程度较轻，可随不张的肺叶而有所不同。上肺叶不张时，气管移至病侧而心脏不移位，叩诊浊音也仅限于前胸；下叶不张时，气管不移位而心脏移向病侧，叩诊浊音位于背部近脊椎处；中叶不张时，体征较少，难于查出。由于邻区代偿性肺气肿，叩诊浊音往往不明显。

(3) 肺段不张：临床症状极少，不易察觉。肺不张可发生于任何肺叶或肺段，但以左上叶最为少见，只有在先天性心脏病时，扩大的左肺动脉压

迫左上叶支气管可引起左上叶肺不张。小儿肺不张最常见于两肺下叶及右肺中叶；下呼吸道感染时肺不张多见于左下叶及右中叶；结核性肿大淋巴结多引起右上及右中叶不张。“中叶综合征”（middle lobe syndrome）指由于结核、炎症、哮喘或肿瘤引起的中叶不张，长期不消失，反复感染，最后可发展为支气管扩张。

2. 肺功能检查　可见肺容量减少，肺顺应性下降，通气/血流比例异常以及程度轻重不等的动静脉分流，低氧血症等。

3. X线检查　X线特点为均匀致密阴影，占据一侧胸部、一叶或肺段。阴影无结构，肺纹理消失及肺叶体积缩小。一侧或大片肺不张时可见肋间变窄、胸腔缩小（图24-13B）。阴影位置随各肺叶肺不张的部位而异。下叶肺不张在正面胸片中成三角形阴影，位于脊柱与膈肌之间，在侧片中则靠近后胸壁。若系上叶肺不张，则正面、侧面影均呈楔形，其尖端向下并指向肺门。若系右侧中叶的肺不张（图24-13C），其正面阴影呈三角形，底部位于心影的右缘，尖端指向外侧；其侧影为一楔形，底部近前胸壁，位于膈肌之上，尖端向后及向上。在幼婴时期，除代偿性肺气肿之外，其它代偿现象如气管与、心脏移位及膈肌上升，可暂不出现，直至肺不张持续较久后才发生。但由于表面活性物质不足造成的微型肺不张，肺多呈毛玻璃状阴影，X线表现与小叶性肺炎无异。

4. 病程　梗阻性肺不张可以短暂或持久。肺炎、毛细支气管炎、哮喘及支气管炎所致黏液栓塞或黏膜水肿而形成的肺不张，时间较短，消炎去肿后即易消失。由于结核病或未取出的异物时，肺不张可较持久。双侧或大面积肺不张常迅速死亡，应立即用支气管镜吸出堵塞物，并进行人工呼吸抢救才可存活。

【并发症】　如肺不张长期存在，在肺不张基础上容易继发感染，造成支气管损害及炎性分泌物潴留，日久可发生支气管扩张及肺脓肿。

【诊断及鉴别诊断】　X线检查起主要诊断作用，尤以透视为简捷，详见前节。但局限于一个肺叶的肺不张，有时很难与肺炎区别，须参照肺叶解剖位置来考虑。必要时可作支气管镜检查以确定梗阻的部位及性质，同时也可作适当治疗。

鉴别诊断应注意与肺炎、胸腔积液及肺栓塞区别。

【治疗】　有特殊病因者应作去因疗法，如取出异物，应用抗生素及抗结核治疗等。一般用雾化吸入，吸取气管分泌物，须多变动病儿的体位，或利用拍背方法，使分泌物容易向外排出。对症治疗可用支气管扩张药、消炎药以及化痰止喘药。有呼

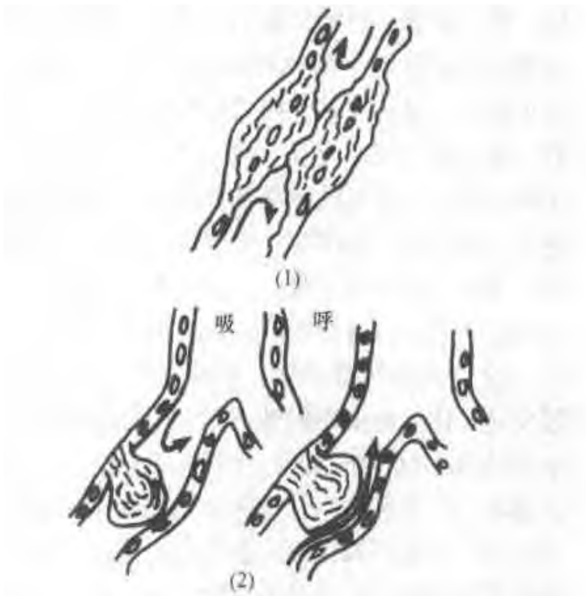


图24-13A　梗阻性肺不张的形成

(1) 第一种：空气既不能入，亦不能出，梗阻以下的肺内空气渐为肺泡壁内的血液吸收而致肺不张。此种肺不张需数小时至数日而形成　(2)第二种：空气只能呼出而不能吸入，故梗阻以下的肺内空气在短时间内即被呼出而致肺不张。此种肺不张在梗阻后数分钟内即可形成

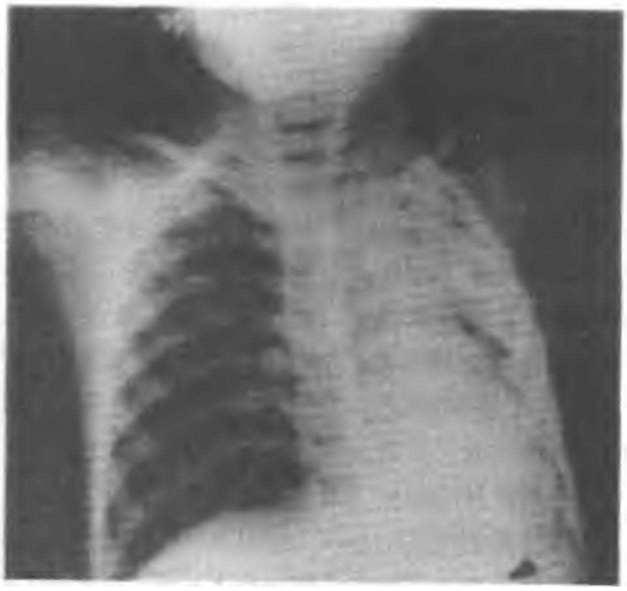
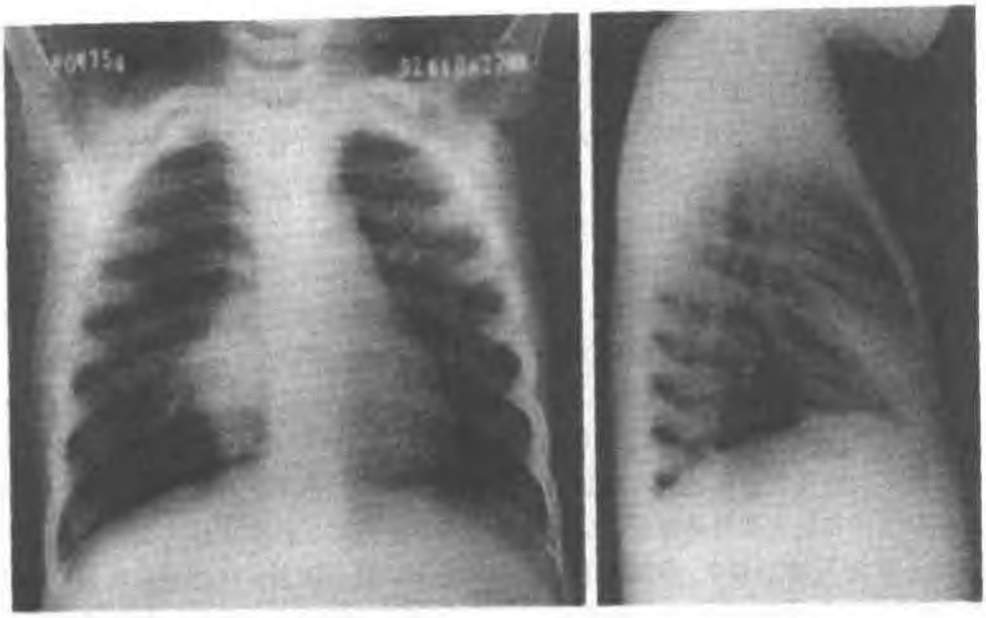


图24-13B　伪膜性喉气管支气管炎引起肺不张

男，1岁半。咳嗽5天伴发热，加重1天伴喘憋。胸正位片：喉室下气管普遍较细并且左移，左肺不张，左胸下陷。右肺过度充气，并疝至左胸内。支气管镜：于左支气管开口处见团状痂膜阻塞，取出一长8mm宽3mm的伪膜，吸出大量粘稠物后不张恢复



(1)　　(2)

图 24-13C　右中叶肺不张

男，4 岁。呛咳 6 天，加重 1 天住院。查体：右肺呼吸音减低。(1) 胸正位片：右下肺心缘旁三角形片状模糊阴影，心膈角尚清楚。(2) 胸侧位片：见边界清楚之三角形影，尖端指向肺门底部贴近前下胸壁，水平裂下移。支气管镜检查：支气管口下 0.5cm 处见 1/4 块花生米仁、多量稠厚分泌物

吸困难时给氧。如不张肺部仍有感染现象，宜采用抗菌药物，一般先肌注青霉素，无效时可改用其它抗菌药物。必要时施行支气管灌洗及吸引分泌物。

二、肺　气　肿

【病因及病理生理】　小儿时期肺气肿的原因可分两类：①代偿性肺气肿：见于肺炎、肺不张、脓胸、气胸等情况，由于病肺组织损坏，容积缩小，于是健康肺膨胀，填补空隙，形成代偿性肺气肿，这类只是单纯的肺泡膨胀而并无支气管阻塞的因素。待原发病清除后，气肿现象随之消失。②梗阻性肺气肿：其各种原因与梗阻性肺不张的原因相同。此外，新生儿时期或婴儿早期所偶见的先天性大叶性肺气肿（或称先天性肺叶气肿）可因气管软骨先天缺欠或支气管各种畸形引起，或由先天性支气管囊肿或异位血管压迫所致。大叶性肺气肿可伴先天性心脏病发生。先天性大叶性肺气肿偶可呈家族性。

主支气管或分支气管发生部分性梗阻时，在吸气时，由于膈肌与辅助呼吸肌的强烈收缩，使肺泡内压力与外间气压的差距增大，同时，又加以支气管因反射作用而使管腔暂时扩张，故空气较易流经梗阻部位而进入肺泡。等到呼气时，支气管转呈收缩状态，又加以压缩肺部的力量不甚强烈，进行也较徐缓，因此肺泡内的气体受阻而不能排出（图 24-14）。此种现象交替进行，肺泡容积因吸气而逐渐增加，终至肺泡壁失去弹性，严重者肺泡壁破裂而形成局限性肺气肿，甚至出现自发性气胸。近年来认识到机体蛋白酶与蛋白酶抑制物之间失去平衡，可能是肺气肿发病机制的一个重要因素。在动物实验中蛋白酶可引起实验性肺气肿。人 α_1 抗胰蛋白酶缺乏症即因抗蛋白酶缺乏使蛋白溶解导致肺组织损害，表现为肺气肿，可称为抗蛋白酶缺乏性肺气肿。



图 24-14　梗阻性肺气肿的形成

肺气肿　空气能吸入而不能呼出，故梗阻以下的肺内空气越积越多，终至肺气肿

肺气肿的严格病理学定义应是肺弹力组织破坏，肺泡壁破坏，以致终末支气管远端部分包括呼吸性细支气管、肺泡管、肺泡囊及肺泡均膨胀扩

张。可分为小叶中心性肺气肿及全小叶性肺气肿两个类型。前者见于慢性支气管炎时，后者见于α_1抗胰蛋白酶缺乏症。真正肺气肿应是指不可逆病变，广义的肺气肿有时包括肺过度充气（hyperinflation）等，这是指在某些下呼吸道病变时，呼气时受阻比吸气时严重，即吸入气多而呼出气少，因此呼气末的肺容量增加，即功能残气量增加。多见于小儿毛细支气管炎、腺病毒肺炎及哮喘时，此时病变为可逆性，不伴肺泡破裂，过去习惯称为肺气肿，实际上称为肺过度充气更为确切。

肺气肿的肺功能改变，初期肺活量可正常，但由于空气滞留于肺泡，致残气量和残气占肺总量百分比增高，时间肺活量和最大通气量减低，后期肺活量下降，可减至正常人肺活量的70%以下，严重者仅为20%或更少，但降低程度不如最大通气量降低显著。最大呼气中期流速和时间肺容量显著减少，即主要表现为阻塞性通气功能障碍。由于吸入气体分布不均匀和通气减低，导致换气功能障碍，出现低氧血症。后期，动脉血氧饱和度大为减少，出现紫绀。由于缺氧引起肺血管痉挛，慢性缺氧引起红细胞增多，以致血容量增加和血液粘稠度增加，再加上肺毛细血管床减少，这些因素可引致肺循环阻力增高，使右心负荷增加，最后发展为肺源性心脏病。

【临床表现】 症状取决于病因及肺气肿范围大小。一叶以上的肺气肿常有呼吸窘迫症状。肺气肿的胸部体征是：①呼吸音减弱，遥远或全无。②叩诊呈过清音或鼓音。③一侧重度肺气肿时，心脏、纵隔和气管移至对侧，病侧的膈肌低平。至于局限性小量肺气肿，其体征不显著。如果一侧肺有气肿区与不张区同时存在，则更难从体征辨别。

【诊断】 首先，须联系病史，特别要注意异物吸入，长期咳嗽或支气管哮喘等病史，尤其在活动时发生气促者，更应注意。X线透视或摄片很重要，可见：①病侧肋间距较大；②患区透明度增强；③膈肌的运动范围受限，其顶部扁平，位置较低；④两侧肺气肿者，心影较为狭小，单侧者则心影移向于健侧，尤以呼气时为显著；⑤正、侧位检查须同时进行，以便确定病区的部位。肺扫描可协助诊断。

鉴别诊断主要考虑先天性肺囊肿，肺大泡及气胸。

【治疗】 对肺气肿应进行去因治疗及对症治疗。解除支气管梗阻的原因，如积极控制呼吸道感染，适当采用支气管解痉药物、祛痰药物或雾化吸入。缺氧及心力衰竭时，应给吸氧及强心剂。缺氧时禁用抑制呼吸作用的药物，对先天性大叶性肺气肿应行肺叶切除手术。

三、泡性肺气肿

在下呼吸道感染（肺炎为主）的病程中，可发生泡性肺气肿（bullous emphysema），又称肺大泡（pneumatocele）或局部梗阻性气肿。

【病因】 由于小支气管内累积炎性渗出物，空气能吸入而不能呼出，终致肺泡扩大，破裂而成泡性肺气肿。亦有人认为其形成是支气管分支因炎症和坏死而破裂，气体通过破裂处经小叶间隙的气体通道达胸膜下间隙形成气肿性大泡，呈单或多房性空腔。可单侧或双侧，其大小可有很大差别。破裂的肺泡越多，则气肿的体积越大。小儿肺大泡多发生于金葡肺炎，北京儿童医院见到70例肺大泡中，56例（80%）发生于金葡肺炎过程中。此外可见于麻疹肺炎、链球菌肺炎、肺炎链球菌肺炎、大肠杆菌肺炎及肺结核。除感染外又可发生于外伤后和持续正压机械通气过程中。

【临床表现】 体积小者不出现任何症状，体积大而压力高者，可致急性呼吸困难，与弥漫性肺气肿的症状相仿。

【诊断】 诊断有赖于多次的X线检查（图24-15）。X线片中出现透明区，其四周有薄壁构成的环状阴影，或全含空气，或含空气和液体（炎性渗出物），并可在气体与液体的交界处见水平线，依病人的体位而改变其位置。透明区可迅速出现及或大或小的改变为本症特点。无论其含液体与否，每能在较短时期内（数周至数月）自然消失。偶可持续数年。透明区初出现与扩大时并无一般症状。

【鉴别诊断】

1. 结核性肺空洞 见于重型肺结核病人，其演进颇缓，且有阳性结核菌素试验及痰液或胃内容物查出结核杆菌，可助诊断。

2. 肺脓肿 不论轻重，肺脓肿的病程均较缓慢。每次空洞扩大时，其附近的肺组织多有炎性病变，可在X线胸片中显现。

3. 局部气胸或脓气胸 其X线胸片可与本症相似，但在前后位X线片之外加摄侧位、斜位等X

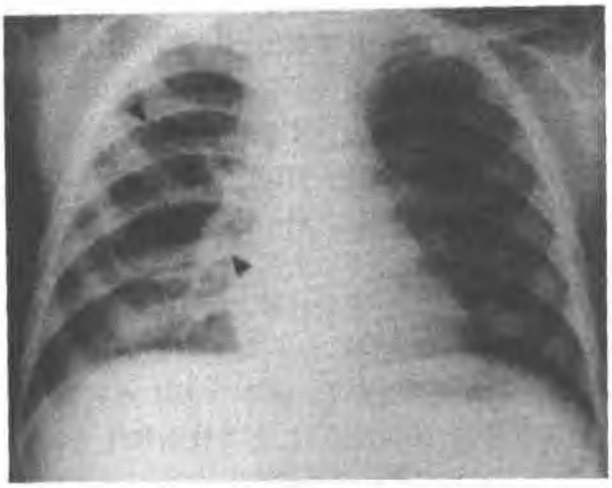


图24-15 局部梗阻性肺气肿的肺部X线征
男孩，4岁，咳嗽一个月，阵发性痉咳15天，发烧5天入院。查体有鼻扇，口周发青，右肺有中细湿啰音，诊为百日咳并发肺炎。胸片显示右肺中野近肺门区有3.5×4.0cm大小的圆形薄壁透亮囊腔影（肺大泡）如箭头所示

线片，即能断定透明区的位置不在肺内而在胸腔或肺叶间隙内。

4. 先天性肺囊肿 病变长期存在，不似本症易于自然消失。

【预后及治疗】 预后大多良好，每随呼吸道感染的痊愈及支气管梗阻的消除而消退。采用一般疗法即可。多无需抽吸或手术。疗法详见肺炎及肺脓肿有关部分。

（江载芳 诸福棠）

参考文献

1. Behrman RE, et al: Nelson Textbook of Pediatrics. 16th Ed. WB Saunders Co. Philadelphia. 2000
2. Chernick V, Boat TF: Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children. 6th Ed. WB Saunders Co. Philadelphia. 1998
3. Taussig LM, et al: Pediatric Respiratory Medicine. Mosby Inc. St Louis. 1999

第9节 肺部以外的气肿

一、纵隔气肿

纵隔组织疏松，在特殊情况下可以积储空气，称纵隔气肿（pneumomediastinum）。

【病因】 纵隔气肿的原因有两方面：①由于附贴于血管的肺泡受压过甚（或由于肺气肿，或由于上呼吸道梗阻，胸腔内负压增大），以致附贴部分的底壁发生破裂，空气窜入血管外结缔组织。又因纵隔有负性压力，空气沿血管外围，借呼吸运动的压挤而进入纵隔组织内。②支气管破损而空气窜入其边缘的组织内，传达到纵隔。例如，结核性淋巴结的溃烂，食管异物的损伤，以及施行支气管窥视术时的偶然损伤。③施行气管切开术而不能完全除去呼吸道梗阻时，胸腔负性压力很高，空气可由创口吸入，到达纵隔。

纵隔气肿常和气胸同时发生，严重时经常伴皮下气肿。婴幼儿及儿童纵隔气肿及气胸可见于外伤、支气管淋巴结结核、粟粒型肺结核、郎罕氏组织细胞增生症、弥漫性肺纤维化症等。医源性病例多因插管损伤或机械通气引起。此外，尚有自发的气胸和纵隔气肿，但极少见。有报道，哮喘急性发作是年长儿纵隔气肿的常见原因。

【临床表现及诊断】 一般积气不多，故无症状和体征，偶有暂时性胸部刺痛可传至颈部。或在胸前可听到少数啰音，是由于心旁空气被心的搏动压迫所致。诊断此病大都是在X线检查时意外地发现。X线前后位片见纵隔和心脏边缘有透光空气影（图24-16），有时可见胸腺被纵隔积气推举向上。侧位象可见胸骨后心前方有透亮之积气，胸腺被推向前上与心前缘间有空气相隔，有时可见胸腺四周围绕以透亮空气层。新生儿纵隔积气有时诊断较难，国外采用有强光的纤维光学导管胸部透光法，如有较大量纵隔积气可看到胸骨周围透光度增加。在X线检查时发现皮下气肿，可以证实纵隔气肿的存在。

【治疗】 一般不需特殊治疗。如有胸痛，需给止痛药。

二、皮下气肿

皮下气肿（subcutaneous emphysema）大都见于颈、胸，甚至延及颜面、头皮、上肢与腹、股等部，都是对称而均匀的肿胀，由于皮下积储空气所致。

【病因】 与纵隔气肿的发病原因大致相仿。



(A)



(B)

图24-16 纵隔气肿

女，3天。因呕吐一天入院。(A) 胸正位：纵隔偏中上部见分叶的倒鞍马形透亮影，纵隔胸膜被推而外移，左右叶胸腺翼状上抬。(B) 胸侧位片：示胸骨后斜三角形透亮带，胸腺上移(↑)与大血管前缘分离，颈部软组织不含气

空气进入纵隔，在每次呼气时即可由该处压入颈部的软组织，再由颈部逸入胸部、头部及腹部的皮下。有时纵隔的空气可沿食管及大动脉等组织穿过膈肌而进入腹膜后的软组织内。外伤时肋骨完全折断，断端刺入肺内，可同时发生肺气肿与大范围的皮下气肿。咽、喉、气管及食道溃疡、穿孔和外伤均可致颈、胸皮下气肿。若因胸腔穿刺时的针尖伤害肺的边线而继发气胸，则一部分空气有时可由刺针的路径通入胸廓皮下，大都占区甚小。施行气管切开术后，若创口的皮肤封紧，吸气时的正压力也能使空气窜入皮下组织。

【临床表现及诊断】 患者一般不感到痛苦。患处皮肤隆起，以手按摸时，有柔软而带气泡的感觉，听诊可闻捻发音。皮下积储空气本身并无危险性；若空气的来源已绝，大都在数日至数星期之内，渐被血液所吸收；但其原发病(如急性喉炎等)或其合并症与继发症(如气胸等)均须及时诊疗。

【治疗】 此症本身只需安静卧息，一般不需其它疗法。有时可用吸氧疗法，不但可治疗呼吸困难所引起的缺氧，且能增加气肿部分的氧气压，因氧比空气易为组织所吸收，气肿就可迅速消退。原发病应适当治疗，使空气不再窜入组织内。若同时有高压型气胸，应作手术治疗（参阅气胸和脓气胸的治疗节）。

（江载芳）

参考文献

1. Avery HE, et al: The Lung and Its Disorders in the Newborn Infant. 4th Ed. Saunders. Philadelphia, 1981
2. Scarpelli EM: Pulmonary Disease of the Fetus, Newborn and Child. Lea and Febiger, Philadelphia, 1978
3. Chernick V, Boat TF: Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children. 6th Ed. WB Saunders Co. Philadelphia. 1998
4. Behrman RE, et al: Nelson Textbook of Pediatriics. 16th Ed. WB Saunders Co. Philadelphia, 2000
5. Taussig LM, et al: Pediatric Respiratory Medicine. Mosby Inc. St Louis. 1999

第10节 支气管扩张和原发性纤毛运动障碍

一、支气管扩张（bronchiectasis）

在儿童并非少见，但因早期症状较轻，易被忽略，晚期又易误诊为支气管肺炎和慢性支气管炎，而且支气管造影这一确诊的手段在小儿做的较少，特别是对那些症状较轻者，因此真正的发病数难以确切得知。北京儿童医院自1955～1980年住院患儿32万多人中有128人为支气管扩张，只占住院病儿的0.4‰。近年来小儿支气管扩张似较过去有所减少，如1961～1970年10年收治76例约占

0.6‰，而1971～1980年减为32例约占0.3‰，其原因可能是：①容易引起支气管扩张的麻疹及百日咳较过去大为减少；②由于有效抗生素不断出现使细菌性肺炎疗效大为提高；③小儿肺结核患病率逐年降低；④对肺不张及其它肺部损害的治疗较前改进。

【病因及发病机制】 支气管扩张可分为先天性及后天性两大类。

1. 先天性支气管扩张　较少见，可因支气管软骨发育缺陷所致，见于婴儿；或由于气管支气管肌肉及弹力纤维发育缺陷引起巨大气管支气管症（tracheobronchomegaly），见于年长儿。

2. 后天性支气管扩张　常见于麻疹、百日咳、毛细支气管炎及重症肺炎，尤以腺病毒21型、7型及3型所致严重肺炎时较为多见。哮喘病亦系常见，由此类病因所致者多为双侧弥漫性支气管扩张。如果由于异物堵塞，支气管淋巴结结核或肿瘤压迫所致，以及支气管结核合并肺不张长期存在所致支气管扩张，多为局限性。

支气管扩张和机体一些特异性的防御功能缺陷有关。主要包括体液免疫缺陷、局部免疫防御缺陷和免疫紊乱。其中，最多见于体液免疫缺陷的病人，如X连锁的低丙种球蛋白血症、普通变异型免疫缺陷病，IgG亚类缺陷也为支气管扩张的病因之一。局部免疫防御缺陷，原发纤毛运动障碍的病人，由于纤毛运动不良，从而导致黏液纤毛清除功能减低和反复呼吸道感染，而引起支气管扩张。

异物引起的气道梗阻可形成支气管扩张；遗传疾病如囊性纤维性变的呼吸道主要表现为鼻窦炎及支气管扩张。另外，良性或恶性肿瘤、肋骨的骨质增生压迫也可导致支气管扩张。

发病机制以感染及支气管阻塞为两个根本致病因素，二者互相助长。由于支气管阻塞，腔内淤滞的分泌物对于受炎症影响而损伤软化的支气管壁予以压力，日久即造成阻塞远端支气管扩张。同时，感染引起剧烈咳嗽，使支气管内压升高，亦可促进支气管扩张。此外，肺实变或肺不张存在日久，肺组织纤维化及瘢痕收缩，以致支气管受牵拉、扭曲和移位，也是促成支气管扩张的因素。

【病理变化】 支气管壁弹力组织、肌层及软骨均被破坏，为纤维组织所代替。管腔扩张，支气管上皮层的纤毛细胞被破坏，黏膜有溃疡形成，支气管动脉和肺动脉有阻塞性动脉内膜炎，其终末支常有扩张及吻合。有的毛细血管扩张形成动脉瘤，为咯血的根本原因。

支气管扩张的形态可分为两大类：①圆柱状，比较局限，见于轻症；②囊状，分布范围较广，见于重症。发生支气管扩张的肺叶均有肺不张，其它部分的肺组织可见代偿性肺气肿。支气管扩张约1/3病例为双侧，单侧者多侵犯左侧。一般地说，扩张部位多在双下叶，尤以左下叶为多见，这是因为：①左总支气管细长，其直径只有右侧的2/3；②左总支气管在心脏主动脉后方，易受其压迫而引流不畅。此外右中叶支气管易受结核肿大淋巴结压迫或因吸入异物引起肺不张并发支气管扩张。

【临床表现】

1. 主要症状　为咳嗽、多痰，多见于清晨起床后或变换体位时，痰量或多或少，含稠厚脓液，臭味不重。不规则的发热并非少见。病程日久者可见程度不同的咯血、贫血和营养不良。患者易患上、下呼吸道感染，往往反复患肺炎，甚至并发肺脓肿，常限于同一病变部位。

2. 胸部体征　与肺炎近似，但轻重悬殊，有时听诊毫无所得，但大多数在肺底可闻湿啰音。如果病区范围较广，纵隔和心脏常因肺不张或纤维性病变而移位于病侧。患儿营养发育落后，胸廓畸形。杵状指、趾的出现早晚不一，最早者1～2个月即可发生，可在患病肺叶手术切除后自然消失。上颌窦炎比较多见。如病情继续发展，可见肝脏肿大和蛋白尿，也可并发淀粉样变性病及肺性肥大性骨关节病。

3. X线检查　轻度时只有肺纹理加重，病变明显时双中下肺可见大小环状透光阴影呈卷发状或蜂窝状，常伴肺段或肺叶不张及炎症浸润阴影，心脏及纵隔可见移位。断层X片可见到支气管扩张和变形。支气管造影可示支气管呈柱状、梭状或囊状扩张，明确支气管扩张的形态、部位及范围。造影时应作好术前准备，预防意外窒息。术前须禁食以免呕吐，术后应给硫酸镁以排出胃中碘油，避免碘中毒。

近年来，高分辨CT已经代替了支气管造影，安全可靠，简单易行，其敏感性及特异性与支气管造影是相同的，已成为确诊支气管扩张的主要检查方法。

【并发症】 肺不张区域及扩张的支气管常见感染复发，其程度轻重不同，轻者仅有低热及痰量

增多，重者发生肺炎和肺脓肿。

【诊断】 早期尚未发现明显症状，诊断较为困难。到了慢性感染的进行期，就有持续性咳嗽，多量痰液以及咯血等症状，易于辨认。对以下几点应加以注意：①在肺炎、百日咳、麻疹之后，长期咳嗽、咯痰反复肺部感染者，均可疑有支气管扩张。②患支气管淋巴结结核而伴有持久肺不张者，该区支气管可能扩张。③在肺部X线平片中如见支气管影增大，或肺底部贴近心影处有三角形致密影，则很可能有支气管扩张（图24-17）。遇上述任何一种情况时，均宜采用深度曝光摄片或支气管造影、高分辨CT以确定诊断。

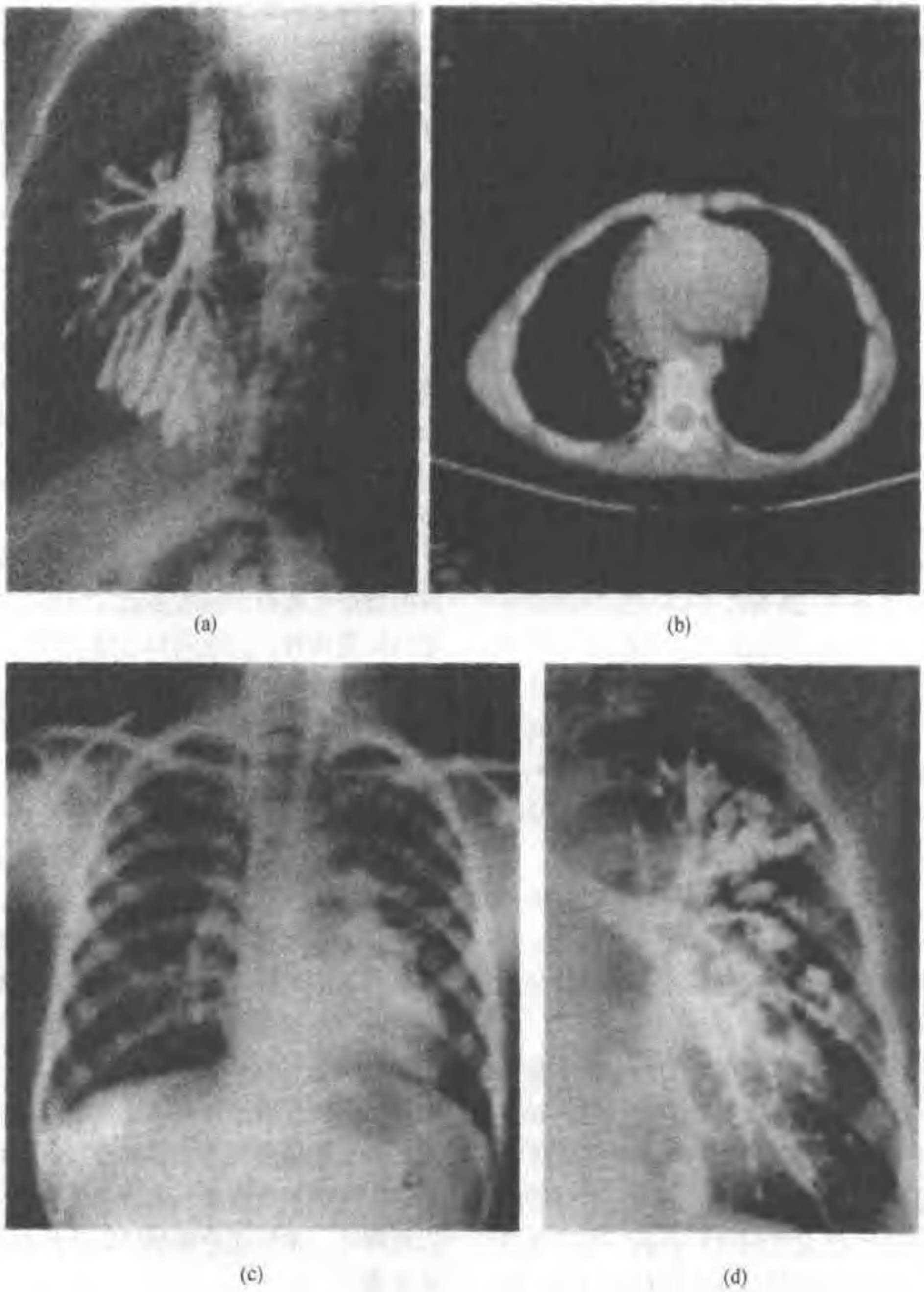


图24-17 支气管扩张

(a)、(b)（柱状支气管扩张）：右支气管造影左前斜位片，示右中下叶支气管柱状扩张，互相聚拢，末端呈杵状，上叶支气管下移。(c)、(d)（支气管扩张混合型）：左侧支气管造影正位片，左上、舌叶及下叶后段基底支15～6级支气管呈柱状及囊状扩张，末端呈小囊状，末梢分支不充盈

【鉴别诊断】 此病需与慢性肺结核、慢性支气管炎、肺脓肿、先天性肺囊肿、肺隔离症、肺吸虫病等相鉴别。关于咯血，应与小儿肺结核、肺吸虫病鉴别。从痰液检查结核菌及肺吸虫，做结核菌

素试验及肺吸虫抗原皮肤试验，均有鉴别价值。X线检查对鉴别诊断帮助很大。

【预后】 广泛应用抗菌药物后，肺部细菌感染较易控制，但如治疗不及时，仍可伴发肺脓肿、肺气肿，大量咯血，甚至转为败血症。局限性病变，远期预后好；而合并哮喘和双侧支气管扩张病变的病人，以及存在绿脓杆菌、真菌感染的病人，预后差。CT 显示的肺内病变的严重程度与病人治疗能否顺利密切相关，肺功能——第一秒用力呼气容积/用力肺活量对预测手术预后有帮助。

【预防】 应认真随访肺炎患儿直至完全复原为止。及时治疗支气管淋巴结结核以及尽早取出支气管异物，都是预防支气管扩张的措施。营养不良及佝偻病患儿，应注意避免呼吸道感染，并做好麻疹和百日咳的自动免疫。

【治疗】 除重视、新鲜空气、休息、营养之外，主要应消除炎症，分述如下。

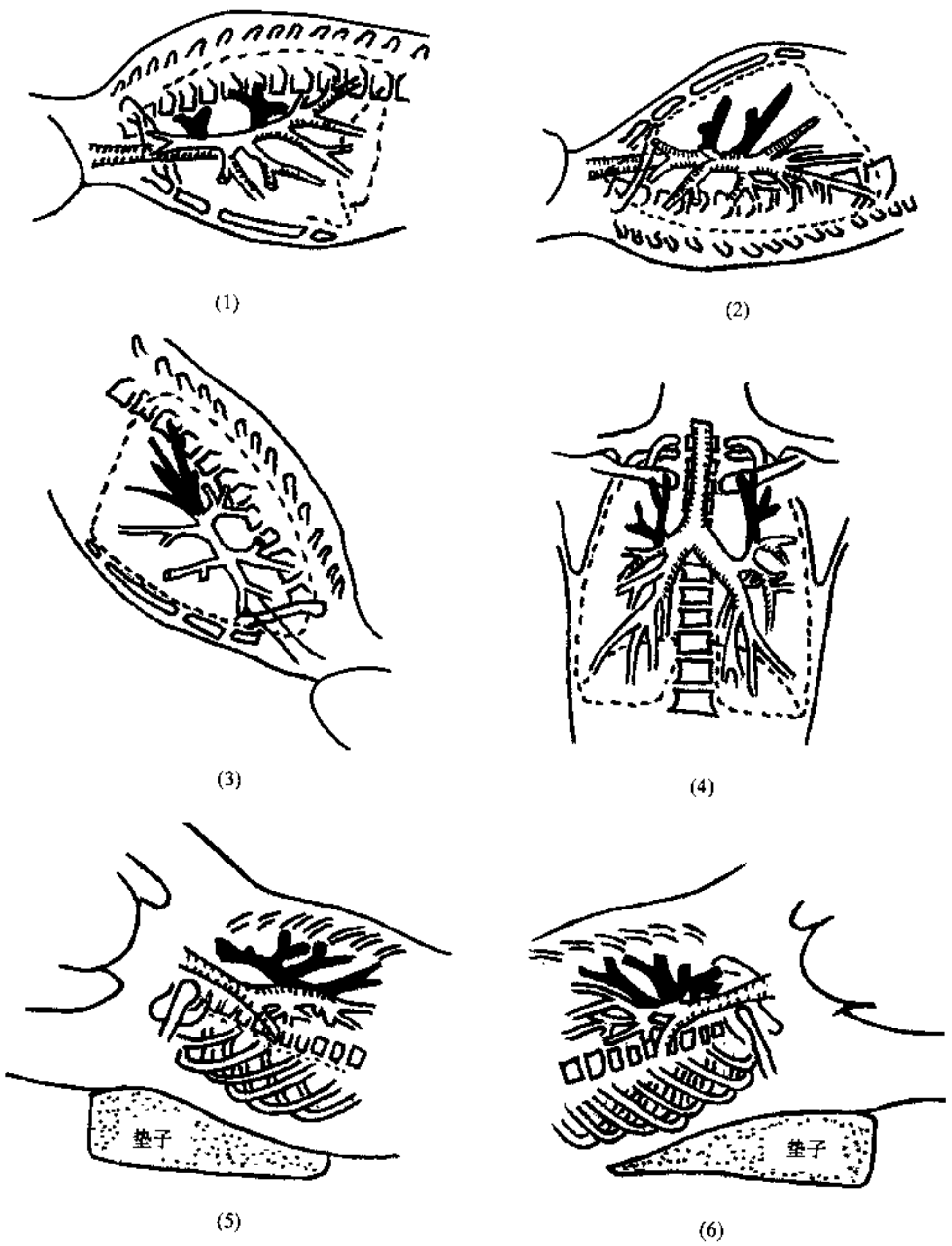


图 24-18 支气管扩张症不同部位所需的顺位排痰姿势

(1) 病区在后方：应取俯卧姿势；(2) 病区在前方：应取仰卧姿势；(3) 病区在下方：应取斜向下俯卧姿势；(4) 病区在上方：应取竖直姿势；(5) 病区在左上方：应将右侧靠垫子；(6) 病区在右上方：应将左侧靠垫子

1. 去除病因，排除支气管分泌物　对于各种原因造成气道梗阻者，应及时去除病因。过去认为支气管扩张是不可逆的，但有病例证实，即使已经形成支气管扩张，去除梗阻后，经抗感染、肺部理疗等充分保守治疗，扩张的支气管可能重新修复，肺内炎症也可消失，而不必手术。对于支气管分泌物的排出，可用顺位排痰法，对不同的病区采取不同的顺位姿势排痰（图24-18），每天进行2次，每次20分钟。如果分泌物太稠，宜服碘化钾或吐根糖浆或化痰的中西药，或先用雾化吸入法湿化呼吸道然后顺位排痰、拍背吸痰则痰液易于排出，这非常重要。北京儿童医院近年用支气管肺泡灌洗术排痰有良效。

2. 抗菌药物　在急性发作期宜用中西药物控制感染。治疗的关键在于抑制病原微生物生长和介质释放。在支气管扩张急性感染时，由于气管感染的细菌群通常和慢性支气管炎病人相同，因此，针对肺炎链球菌及流感嗜血杆菌有效的抗生素是第一选择，阿莫西林、磺胺二甲氧苄氨嘧啶、新的大环内酯类药物如克拉霉素、阿奇霉素、二代头孢菌素是合理的选择。疗程不定，至少7～10天。抗生素预防感染的用药原则是：抗生素低剂量、短疗程、窄谱，一旦产生耐药，及时换药，使用非口服途径。常用的抗生素为水剂青霉素，每日总量约100万～300万单位可由肌注或静点，疗程约2周。也可加青霉素雾化，以20万单位溶于10ml蒸馏水中，在10分钟内吸入，每日重复3～4次，连续1～2周。也可与链霉素合用。以后应根据细菌培养及抗生素敏感试验结果，换用头孢菌素或其它抗菌药物。在施行外科疗法前后，也要应用抗菌药物治疗。

常用的中药清热、解毒剂为蒲公英、板蓝根。银花、连翘、鱼腥草、大青叶等，在缓解期，对虚弱患儿宜加用当归、黄芪、党参。

3. 丙种球蛋白　对于低丙种球蛋白血症的病人，丙种球蛋白替代治疗能够减少畸形的呼吸道细菌感染的发生，防止支气管扩张病变的进展。在X连锁低丙种球蛋白血症和普通变异型免疫缺陷病的病人，确诊后早期使用丙种球蛋白替代治疗，使血中的IgG水平大于5g/L，能够有效防止支气管扩张的形成。

4. 外科手术

（1）切除病肺：为根本疗法，但必须重视术前的内科治疗，应用强有力的抗生素治疗和支气管扩张剂治疗以减少细菌感染并促进分泌物引流，为手术作好准备。施行手术的适应症为：①经内科治疗9～12个月以上仍然无效；②重症病例限于一个肺叶或一侧者；③反复咯血，不易控制，切除出血不能控制的气道部分；④病区屡次复发严重感染，且药物不易控制或可能有耐药微生物如曲霉菌生长的区域；⑤对顺位排痰不合作的患儿；⑥患儿的一般健康情况渐趋恶化。近年来，由于胸外科手术的进步，手术后并发症和死亡率已大为降低，因此一般主张，适合上述适应症的患儿，在有可靠的胸外科条件下，可以争取早日进行手术切除，以免重复感染造成肺组织进一步损害，以及日后增加手术的困难。

切除范围或属肺段，或为肺叶。儿童患者肺组织病变尚浅，组织代偿能力较强，因而手术结果往往比成年病人为满意。但年龄过小者不易合作，麻醉也较困难，延迟到8～9岁后行手术为宜，一般先做认真的内科疗法，为以后的手术治疗打好基础。

（2）肺移植：对于肺部病变严重而广泛、临床症状重的病人肺移植可能是最后的治疗手段。

二、原发性纤毛运动障碍（primary ciliary dyskinesia）

人体许多部位都具有纤毛或类似结构，纤毛的正常功能是维护所在器官、系统以至整个人体功能的重要因素；正常的气道黏液-纤毛转运系统的功能对维护气道的防御功能有重要意义。

原发性纤毛运动障碍（primary ciliary dyskinesia，PCD），又称纤毛不动综合征（immotile cilia syndrome）最早由Pederson（1956）所描述，在群体中发病率为1∶15000～1∶30000，属常染色体隐性遗传，是各种遗传性原发纤毛结构缺陷引起的纤毛功能异常，常见的是呼吸道纤毛功能异常，引起反复的呼吸道感染。纤毛异常包括：蛋白动力臂部分或完全缺如较常见，其次为放射轴索缺如、中心微管移位、缺如、纤毛内若干微管缺如或整个轴丝缺如等。先天性纤毛异常导致纤毛运动不良和清除功能障碍，从而引起黏液分泌物和细菌的潴留，导致持续反复感染，副鼻窦炎，支气管炎，肺炎和支气管扩张。Kartagener综合征是PCD的一个类型。

【纤毛的结构】　目前发现鼻腔至16级支气管

表面都有纤毛细胞存在，在鼻旁窦、耳咽管、中耳等处也有纤毛分布。此外在输卵管、精子及脑和脊髓室管膜处也有纤毛结构。纤毛在气道各级支气管中的分布不同，以大气道最多，小气道较少，肺泡囊和肺泡上没有纤毛结构。每个纤毛细胞大约有 200 多根纤毛，纤毛直径大约 0.1 ~ 0.2μm，长度约为 3 ~ 7μm。每根纤毛都包括有体部、基底部和冠部，横断面在电镜下呈圆形，中央有一对中心微管，在外周均匀地环绕着 9 对周围微管，称之为 9 + 2 轴索微管结构（图 24-19A）。

呼吸系统是开放器官，需要一套完整的清除防御机制来保持该系统的清洁稳定，气管支气管上皮的纤毛上有一层黏液称为纤毛黏液毯，其黏液纤毛的清洁作用（mucociliary clearance，MCC）就是重要的呼吸道清除防御机制之一，同时具有机械、化学和生物屏障作用。

MCC 功能通过纤毛摆动而得到发挥。纤毛的有效摆动是二联管间有效滑动的结果，这一滑动是由蛋白动力臂上 ATP 酶驱动的机械化学转化过程中获得的能量。纤毛摆动清除黏液是一个循环往复的过程，包括 3 种状态（图 24-19B）：静息状态、复原摆动（recovery stroke）和有效摆动（effective stroke）。在整个摆动过程中，纤毛先向后摆动 180，接近细胞膜表面并充分伸展，随后开始有效摆动。有效摆动在垂直于细胞表面的平面上进行，向头端摆动，有效摆动结束后纤毛经过短暂的静息状态又开始一次新的循环。正常人呼吸道的纤毛根部都成行排列，所有纤毛的有效摆动的方向都基本相同，形成合力推动表面黏液向头端移动。纤毛以一种协调的配位方式进行，每根纤毛与其邻近的纤毛顺次摆动，当纤毛由静息状态进入复原摆动而向后摆动时触动其它静息状态的纤毛并刺激它们进入复原摆动过程。因此，正常的纤毛运动有以下 3 个特点：①周期性和节律性；②方向性；③同步性、协调性和异相性。

【黏液纤毛功能障碍的病因】

1. 先天性异常　原发性纤毛不动综合征、囊性纤维性变、Young 综合征、纤毛长度异常、纤毛缺如、动力短臂短缺、全部或部分缺如、放射轮轴缺陷和微管异位等。

2. 后天获得性　局部异常多为继发性。慢性气管炎、肺炎、支气管扩张、哮喘和肺癌可引起纤毛大小不等、巨大纤毛；慢性副鼻窦炎、哮喘可引起轴丝变性；病毒感染可引起纤毛脱落、凹陷；过敏性鼻炎可引起纤毛无力；肺炎支原体分泌过氧化氢、绿脓杆菌分泌的绿脓毒素可抑制纤毛运动，吸烟、环境污染、射线、硫化氢、机械通气等都可造成清除功能障碍。

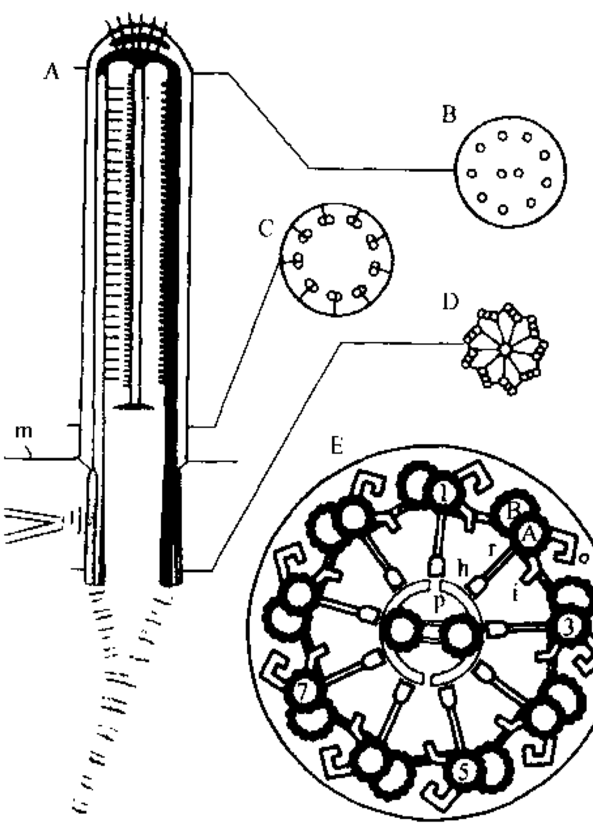


图 24-19A　正常呼吸道纤毛横断面超微结构

A：纵切面；B-D：纤毛不同水平段的结构图；E：纤毛杆中部横断面的典型结构——9 个外周微管（A、B）和 2 个中心微管（9 + 2 结构）；o：外动力短臂；i：内动力短臂；r：放射轮轴；h：轴头；p：中心鞘

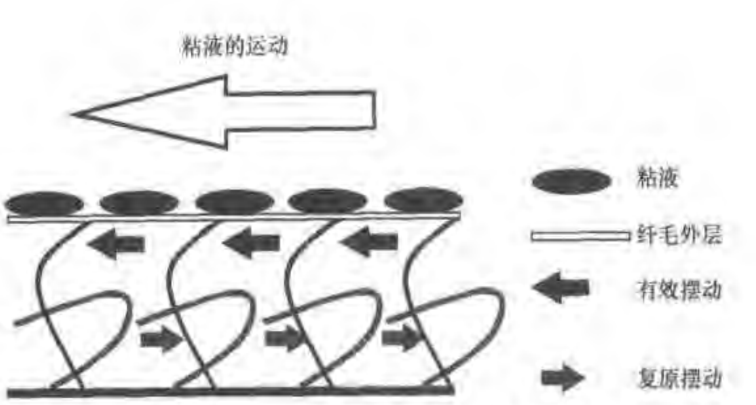


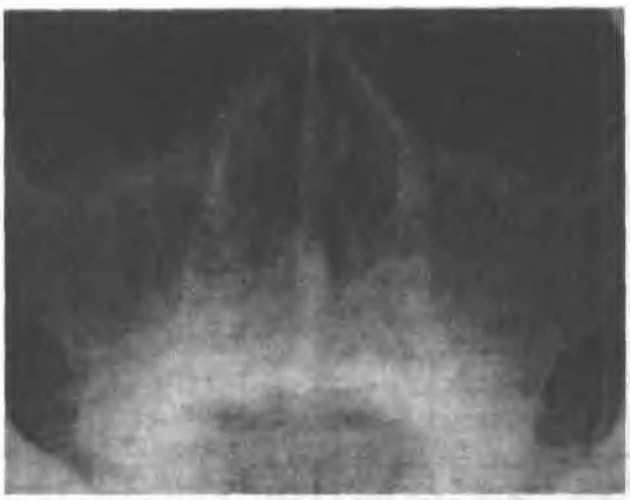
图24-19B 黏液纤毛清除功能示意图



(a)



(b)



(c)

图24-19C Kartagener综合征

女，12岁。反复咳嗽、咯痰10年，多次诊为上、下呼吸道感染。查体：生长发育落后，杵状指、趾，双下肺湿啰音。脑干测听：听力下降。(a)右位心；(b)支气管扩张；(c)鼻窦炎

纤毛功能障碍所致临床疾病是广泛的，可涉及所有有分布纤毛的部位，气道纤毛功能障碍导致的呼吸道感染最常见；精子鞭毛、输精管、输卵管纤毛功能障碍可导致不育或不孕症；中耳、鼻窦处纤毛功能障碍则导致中耳炎、鼻窦炎等；视网膜杆状细胞、前庭毛细胞和嗅觉细胞功能障碍导致失明、

耳聋和嗅觉障碍；也有由于脑和脊髓室管膜处纤毛功能障碍而导致脑积水的报道。

【临床表现】 发病年龄可自婴幼儿至成年，但以学龄儿童及青年为多。为随年龄而加重的反复上下呼吸道感染，包括复发性中耳炎、鼻窦炎和支气管炎、肺炎以致支气管扩张症状。常见耳道流脓、鼻脓性分泌物、咳嗽、咯痰和咯血，严重时喘憋。常易误诊为一般慢性支气管炎、慢性肺炎、哮喘和肺结核，常见体征为紫绀和杵状指，支气管造影可见支气管扩张以两下叶最常见，其次为左肺舌叶和右肺中叶，形态以柱状扩张为多见。少数可见囊状扩张。有时可伴肺不张和肺气肿。听力损害、男性不育症等，50%的患者合并右位心。

Kartagener 综合征（图 24-19C）由下列三联症组成：①支气管扩张；②副鼻窦炎或鼻息肉；③内脏转位（主要为右位心），有家族性。

人类内脏反位的发生率约为 1∶5000 ~ 1∶10000，支气管扩张的普通发病率为 0.3‰ ~ 0.5‰，而在内脏反位的病人支气管扩张的发病率可增到 12% ~ 25%，为一般人的 40 ~ 50 倍。因此，右位心儿童如伴频发上感和肺炎，应考虑到有合并支气管扩张和副鼻窦炎的存在即 Kartagener 综合征的可能。如只具备内脏反位及支气管扩张两项则为不全性 Kartagener 综合征。Kartagener 综合征还常和其它先天性畸形同时存在，最多见的是先天性心脏病、脑积水、腭裂、双侧颈肋、肛门闭锁、尿道下裂和复肾，其他尚有膜状瞳孔、智力障碍、听力减退、嗅觉缺损等。

【诊断】

1. 有典型的临床表现：慢性、反复的呼吸道感染，可伴有支气管扩张的表现，同时可有鼻窦炎、中耳炎、男性不育等；伴内脏转位时，应考虑 Kartagener 综合征。

2. 黏液纤毛清除功能的检查方法：包括有糖精筛查试验、放射性气溶胶吸入肺扫描、扫描电子显微镜结合高速照相技术测纤毛摆动频率、纤支镜结合 γ 照相技术测支气管黏液转运速度。

3. 电镜检查：确诊可取鼻腔黏膜活检或支气管镜取支气管黏膜上皮在电镜下观察纤毛数目及结构异常，从而确诊。检查精子泳动能力有缺欠每可辅助诊断。

【治疗】 治疗同一般支气管扩张，主要是对症治疗，以抗感染为主，雾化吸入祛痰及体位引流为辅，支气管扩张剂缓解喘息及气道梗阻，五官科治疗鼻窦炎及中耳炎，同时应预防其它感染，如麻疹、流感等，避免空气污染及吸烟。如能早期诊断，采取适当防治措施，预后尚好。

（申昆玲 江载芳）

参 考 文 献

1. Abzelius BA: A human syndrome caused by immotile cilia. Science, 1976, 193:317
2. Pederson H, et al: Absence of axonemal arms in nasal mucosa cilia in Kartagener's syndrome. Nature, 1976, 262:494
3. Hartline JV, et al: Kartagener's syndrome in childhood. Am J Dis Child, 1971, 121:349
4. Rosenzweig DY, et al: The role of tuberculosis and other forms of broncho-pulmonary necrosis in the pathogenesis of bronchiectasis. Am Rev Respir Dis, 1966, 93:769
5. Chernick V, Boat TF: Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children. 6th Ed. WB Saunders Co. Philadelphia, 1998
6. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson Textbook of Pediatrics. 16th Ed. WB Saunders Co. Philadelphia, 2000
7. Salathe M, et al: Treatment of mucociliary dysfunction. Chest, 1996, 110(4):1048-57
8. Rayner CF, et al: Ciliary disorientation alone as a cause of primary ciliary dyskinesia syndrome. Am J Respir Crit Care Med, 1996, 153:1123-29
9. 杨彩云，申昆玲，郎志奇. 14 例反复呼吸道感染儿童气道黏膜的电镜检查分析. 临床儿科杂志，2000，18(4):220-222
10. Holzmann D, Ott PM, Felix H. Diagnostic approach to primary ciliary dyskinesia: a review. Eur J Pediatr, 2000, 159:95

第11节 肺 脓 肿

肺脓肿（lung abscess）是肺实质由于炎性病变坏死液化形成脓肿之谓。可见于任何年龄。主要继发于肺炎，其次并发于败血症。偶自邻近组织化脓病灶，如肝脓肿、膈下脓肿或脓胸蔓延到肺部。此外，肿瘤或异物压迫可使支气管阻塞而继发化脓性感染，肺吸虫、蛔虫及阿米巴等也可引起肺脓

肿。病原菌以金黄色葡萄球菌、厌氧菌为多见，其次为肺炎链球菌、各型链球菌、流感嗜血杆菌及大肠杆菌、克雷白杆菌和绿脓杆菌等。原发性或继发性免疫功能低下和免疫抑制剂应用均可促使其发生。近年来肺脓肿已明显较前少见。

【病理变化】 早期为肺组织炎症和细支气管阻塞，继之有血管栓塞，肺组织坏死和液化形成脓腔，最后可破溃到支气管内，致脓痰和坏死组织排出，脓腔消失后病灶愈合。如脓肿靠近胸膜，可发生局限性纤维素性胸膜炎。周围健全的肺组织显示代偿性膨胀。若治疗不充分或支气管引流不畅，坏死组织留在脓腔内，炎症持续存在则转为慢性，脓腔周围肉芽组织和纤维组织增生，腔壁变厚，引流支气管上皮向内增生，覆盖于脓腔壁上，周围的细支气管受累变形或发生程度不等的扩张。少数患者脓毒栓子可经体循环或椎前静脉丛逆行至脑，引起脑脓肿。

小脓肿很少压迫肺脏引起通气血流改变，故临床上多无呼吸受限的表现，但是较大脓肿可能会改变通气血流，临床上可见缺氧和呼吸增快。

【临床表现】 起病多隐匿，发热无定型，有持续或弛张型高热，可伴寒战。咳嗽可为阵发性。有时出现呼吸增快或喘憋，胸痛或腹痛，常见盗汗、乏力、体重下降，婴幼儿多伴呕吐与腹泻。如脓肿与呼吸道相通，咯出臭味脓痰，则与厌氧菌感染有关，可咯血痰，甚至大咯血。如脓肿破溃，与胸腔相通，则成脓胸及支气管胸膜瘘。

【X线检查】 早期与细菌性肺炎相似。脓肿形成后，X线片见圆形阴影，如与支气管相通则见脓腔有液平面，周围环以炎性浸润阴影。脓肿可单发或多发，治疗后可残留少许纤维索条阴影。慢性肺脓肿腔壁增厚，周围有纤维组织增生，可伴支气管扩张、胸膜增厚。

【实验室检查】 急性期白细胞总数高达20～30×10^9/L或更高，中性粒细胞增高；慢性期白细胞接近正常，可见贫血。脓痰可多至数百毫升，镜检时见弹力纤维，证明肺组织有破坏，脓痰或气管吸取分泌物培养可得病原菌。

【诊断】 除上述病史、症状和实验室检查资料外，主要依靠X线后前位及侧位胸片，可以测定脓肿的数目、大小及部位。空洞的边缘较厚，其周围的肺组织有炎性浸润。脓肿的大小比较稳定，在短时间内变化不大。B超和CT检查可协助鉴别肺脓肿和脓胸。

【鉴别诊断】

1. 肺大泡 合并金葡肺炎或病毒性肺炎后的肺大泡应与本病鉴别。X线胸片上肺大泡壁薄，形成迅速，并可在短时间内自然消失。

2. 支气管扩张继发感染 根据既往严重肺炎或结核病等病史，典型的清晨起床后大量咯痰结合X线胸片及支气管造影所见，可以鉴别。

3. 肺结核 肺脓肿可与结核瘤、空洞型肺结核和干酪性肺炎相混。应作结核菌素试验，痰液涂片或培养寻找结核菌。在X线上，肺结核空洞周围有浸润影，一般无液平面，常有同侧或对侧结核播散病灶。

4. 先天性肺囊肿 其周围肺组织无浸润，液性囊肿呈界限清晰的圆形或椭圆形阴影。含气囊肿呈一圆或椭圆形薄壁透亮囊腔影。

【预后】 一般预后良好。吸入异物所致者，在取出异物后迅速痊愈。有时脓肿经支气管排脓，偶可自愈。并发支气管扩张症、迁徙性脓肿或脓胸时预后较差。

【预防】 对急性肺炎和败血症应及时彻底治疗。有呼吸道异物吸入时，须迅速取出异物。在扁桃体切除及其它口腔手术过程中，应避免组织吸入肺部。

【治疗】

1. 一般疗法 注意休息和营养。对症疗法包括供氧祛痰和体位引流。

2. 抗生素疗法 主要依靠抗生素治疗，早期可用青霉素10万u/(kg·d)，疗程4～6周。对青霉素过敏或无效者，可根据痰细菌培养及敏感试验选用敏感抗生素，如头孢菌素、万古霉素及泰能等治疗。除全身用药外，又可用抗生素液雾化吸入或自气管滴注抗生素，使在脓腔内达到较高的药物浓度。疗程因脓肿吸收的速度、脓肿的程度、及临床表现的严重程度而定，一般疗程3～4周。

3. 中医疗法 祖国医学称本病为肺痈，早期多属热证、实证，全国各地常用千金苇金汤、桔梗汤加清热解毒药如鱼腥草、大青叶、银花、连翘、黄芩等以及活血化瘀药如当归、赤芍等治疗，有一定疗效。1969～1979年北京儿童医院中医科陆叔良等曾对61例肺脓肿住院患儿，单纯用口服清热解毒、活血化瘀、排脓消肿的中药方剂脓疡散治疗

(其中54例入院前曾用过抗生素治疗)。入院时病程多在6～30日间，年龄为5个月～14岁。入院时体温在38℃以上者43例，占70.5%，22例在39.5℃以上，呈弛张热，部分病人有其它感染中毒症状。X线检查皆显示典型肺脓肿改变，9例为多发性肺脓肿，脓腔直径在3cm以上者8例，脓腔最大者直径14cm。服药后半数以上病例在10日内退热，80%的病例在20日之内肺部病灶开始吸收。出院时痊愈23例，治愈率为37.7%。痊愈标准为全部临床症状消失，X线肺部病灶全部吸收，仅余纤维索条影。其余38例除个别病例有低热外，临床症状消失；X线片肺部炎性病灶明显吸收，仅余空腔未闭。61例的平均住院日为23.8天。患儿出院后半年至9年中共随访到41例，均未复发，亦未遗留慢性肺部疾患。药理及药理化学研究也证明脓疡散具有抗炎、祛痰、增强吞噬功能及扩张微血管的作用。

脓疡散处方：青黛3g、紫草9g、乳香6g、牙皂6g、寒水石9g。此方可煎汤剂口服，每剂煎成200ml，1岁以下每次30ml，每日3次；1～3岁每次40ml，每日3次；3～7岁每次60ml，每日3次；7～14岁每次100ml，每日2次；或直接服散剂，口服剂量为1～3岁每次3g，每日2次；3～7岁每次3g，每日3次；7～14岁每次4.5g，每日3次，疗程均为1月，二者疗效相似。在中药治疗过程中，应避免脓腔穿刺，以防因穿刺造成感染的播散

此外，有些报告应用中草药金荞麦或鱼腥草等治疗肺脓肿，也有较好疗效。

4. 手术疗法　多无需手术。对慢性肺脓肿，纤维组织大量增生，并发支气管扩张；或有反复感染，大量咯血；应考虑外科手术，一般手术在发病后4个月到1年之内施行为宜。

参考文献

1. Chernick V, Boat TF: Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children. 6th Ed. WB Saunders Co. Philadelphia, 1998
2. 北京儿童医院基础医学研究室. 脓疡散的药理研究. 儿科医刊, 1980, 7
3. 北京儿童医院. 中医治疗小儿肺脓肿70例临床观察. 中华医学杂志, 1976, 56: 268
4. Bartlett JG, et al: Bacteriology and treatment of primary lung abscess. Am Rev Respir Dis, 1974, 109: 510

第12节　肺　水　肿

肺水肿（pulmonary edema）是一种肺血管外液体增多的病理状态，浆液从肺循环中漏出或渗出，当超过淋巴引流能力时，多余的液体即进入肺间质或肺泡腔内，形成肺水肿。

【病因及发病机制】　基本原因是肺毛细血管及间质的静水压力差(跨壁压力差)和胶体渗透压差间的平衡遭到破坏所致；近年来研究认为肺泡毛细血管膜通透性亦十分重要。液体通过毛细血管滤过的力量(trans-capillary filtration of fluid，简称FF)可用下列公式表明：

$$FF = K[(Pcap - Pis) - \delta(\pi cap - \pi is)]$$

K为滤过系数，包含肺毛细血管膜的表面面积及通透性。Pcap为肺毛细血管内静水压[正常约为1.3kPa(10mmHg)]，Pis是间质液静水压[正常值不明，一般认为约为－1.3kPa(－10mmHg)]，δ为反射系数，表示跨毛细血管胶体压差，反映膜对蛋白流动的阻力，一般为0.8。πcap是肺毛细血管内胶体渗透压(正常约为25mmHg)，πis是间质液胶体渗透压(正常值不明，一般认为是血浆渗透压的一半)。

间质液静水压和胶体渗透压不易测知。有人认为间质液静水压为负值，故液体由毛细血管向间质移动；间质液胶体渗透压约为血浆渗透压的一半，使液体由间质向血管内流动。综合以上两种压力差，其结果是液体从毛细血管向间质移动。此外，液体移动又受肺泡毛细血管膜气液界面的表面张力影响，肺泡表面张力促使液体从毛细血管到肺泡，但一般被肺泡压所抵消，因此最后力向量使液体自毛细血管流向间质，再由淋巴引流走。这是因为毛细淋巴管静水压与间质相仿，而胶体渗透压较间质为高，于是液体由间质向淋巴管移动。又由于淋巴管平滑肌和漏斗样瓣膜的存在及其泵压的作用均有利于间质液向淋巴管引流，防止肺水肿发生。

虽然当肺毛细血管静水压升高或血浆胶体渗透压下降时，水向间质滤过增多，但只有当超过了淋巴引流量时，液体才开始在间质蓄积。影响肺水肿形成的各种因素见图24-20。

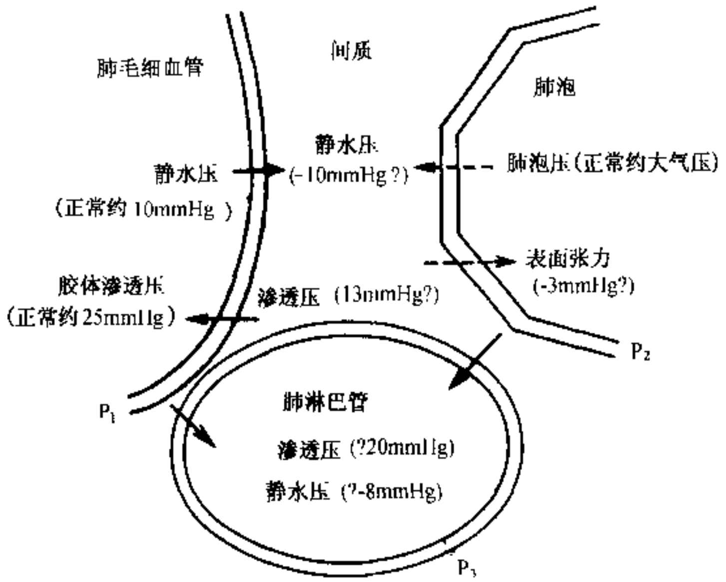


图24-20 影响肺液体移动的各种因素

P_1、P_2、P_3 代表毛细血管、肺泡及淋巴管膜之通透性

(1mmHg = 133.322Pa)

肺水肿常见病因如下：

1. 肺毛细血管静水压升高 即血液动力性肺水肿，为肺水肿最重要的原因，可见于下列情况：

(1) 血容量过多：如输血、输液过多、过快，尤其是原有心肺功能不全或严重贫血患儿，以及抗利尿激素分泌过多（如重症肺炎及哮喘等）及药物作用结果。

(2) 左室功能不全、排血不足，致左房舒张压增高：见于任何型的左心衰竭，包括心律不齐、心肌病、严重主动脉瓣狭窄、二尖瓣病变、急性肾小球肾炎等。肺血流量过多可致肺毛细血管压急骤上升，见于左至右心内分流、贫血等。

(3) 肺毛细管跨壁压力梯度增加：见于间歇正压通气“负相”，即气道压力低于大气压时。肺间质异常加大负压，多见于迅速抽吸大量胸水或胸膜腔气体致萎陷肺膨胀过快，胸膜腔内压力负值过大，使液体从肺毛细血管流到间质。有人称为复张性肺水肿，有研究证实萎陷肺组织内线粒体超氧化物歧化酶和细胞色素氧化酶减少，当肺复张时，使氧自由基产生增多，导致肺上皮细胞和内皮细胞损伤和肺水肿。

2. 血浆蛋白渗透压降低 见于严重肝脏疾患、肾疾患及严重低蛋白血症。肾功衰竭时发生肺水肿，又和毛细血管通透性改变有关。

3. 肺毛细血管通透性增加 亦称中毒性肺水肿或非心源性肺水肿。毛细血管内皮损伤可由很多原因引起。常见暴发型肺水肿，如内毒素、吸入胃酸或其它酸类，吸入二氧化氮、氯、光气、高浓度氧或其它有毒气体，或休克肺。其特点为由于通透性增加，蛋白进入间质及肺泡中，遗有一层蛋白铺衬于肺泡内，组织学上很像新生儿呼吸窘迫综合征的透明膜，临床特点为肺顺应性下降及气体交换障碍。

4. 淋巴管阻塞 淋巴回流障碍也是肺水肿的原因之一，但实际上不多见。新生儿湿肺多认为是肺淋巴系统清除胎儿肺泡液体发生障碍而延缓的缘故。

5. 肺泡毛细血管膜气液界面表面张力增高 如肺表面活性物质缺乏时，肺泡表面张力增高，促使液体从血管到间质再进入肺泡。肺水肿的出现又可使表面活性物质合成减少，致表面张力增高，使肺水肿加重，呈恶性循环。

6. 其它原因 形成肺水肿，尚有其它原因。

(1) 神经性肺水肿：见于头部外伤或其它脑病变，机制不明。可能是肺泡毛细血管通透性增高，也可能是因下丘脑部功能失常，中枢交感神经兴奋，周围血管收缩，肺血容量增加，肺毛细血管压升高所致。

(2) 高原性肺水肿：可能由于肺动脉高压，亦可能因血管内皮机械性伸张，引起通透性增加及血浆蛋白漏出，亦可能因缺氧使肺毛细血管通透性增加。病人肺灌洗液中可见大量高分子量蛋白、红

细胞和门细胞。

(3) 革兰氏阴性菌败血症：肺水肿可能因内毒素损伤肺泡上皮细胞，肺血管收缩和毛细血管静水压增高，但更主要是因肺毛细血管通透性增加，如见于休克肺。

(4) 呼吸道梗阻如毛细支气管炎和哮喘：可能因加剧的胸膜腔内压、肺泡压负压和肺间质负压，肺毛细血管压升高和通透性增加导致肺水肿，水入量过多更可促进其发生。

总之，肺水肿在小儿是一种严重病症，往往见于各种重病的末期，如肺炎、各种心脏病和急、慢性肾炎等所致的心力衰竭，各种严重感染所致的休克，有机磷中毒等都可引起肺水肿。

北京儿童医院所见肺水肿多发生于急性肾小球肾炎病例，3425 例急性肾炎并发心衰 136 例患儿中，有近半数（64 例）并发肺水肿。风湿性心脏病并发心衰 108 例中亦近半数（50 例）有肺水肿。其它如非心源性肺水肿或成人型呼吸窘迫综合征，多见于败血症、感染性休克及重症肺炎等。肺水肿又可为医源性，由于过快大量输液造成。

【病理生理】 间质性肺水肿及肺泡间隔夹角新月状积液时，多不影响气体交换，但可能引起轻度肺顺应性下降。肺泡大量积液时可出现下列变化：①肺容量包括肺总量、肺活量及残气量减少；②肺顺应性下降，气道阻力及呼吸功增加；③弥散功能障碍；④气体交换障碍导致动静脉分流，结果动脉血氧分压减低。

气道出现泡沫状液体时，上述通气障碍及换气障碍更进一步加重，大量肺内分流出现，低氧血症加剧。当通气严重不足时，动脉血二氧化碳分压升高，血液氢离子浓度增加，出现呼吸性酸中毒。若缺氧严重，心排血量减低，组织血灌注不足，无氧代谢造成乳酸蓄积，可合并代谢性酸中毒。

【病理变化】 肺间质可分两部分：一为肺泡上皮及肺泡壁毛细血管内皮间的间质，即肺泡间质；另一为肺小叶间隔及围绕血管和气道的疏松结缔组织。光镜对肺水肿最早发现为液体蓄积于血管及气管周围疏松的间质内，而肺泡壁间质及肺泡内尚无改变。

不管肺水肿病因如何，液体蓄积皆可分为四期：

1. 间质肺水肿 光镜最早可见小支气管及肺小动脉周围淋巴管扩张呈套状，而肺泡间隔的间质间隙虽亦有液体蓄积，但只在电镜下才可见。晚期支气管及血管周围套状更明显，临床无症状及体征。

2. 肺泡内新月型积液 肺泡间隔水肿加剧，液体开始进入肺泡腔，首先在毗邻肺泡间隔夹角，液体蓄积呈新月状，此时气体交换尚不受影响。

3. 肺泡积液 为肺泡性肺水肿极期，一些肺泡充满液体不能进行气体交换，呈肺内动静脉分流。听诊可有啰音，肺 X 片透光度减低。

4. 气道有泡沫状液体出现 肺泡内液体泛滥入气道，使气道充满泡沫，因有红细胞进入肺泡致使泡沫染成粉红色。此时气体交换发生严重障碍，有死亡危险。

【临床表现】

1. 症状及体征 起病或急或缓。胸部不适，或有局部痛感。呼吸困难和咳嗽为主要症状。常见苍白、青紫及惶恐神情。咳嗽时往往吐出泡沫性痰液，并可见少量血液。初起时，胸部体征主要见于胸部后下方，如轻度浊音及多数粗大水泡音，逐渐发展到全肺。心音一般微弱，脉搏速而微弱。病变进展可出现倒气样呼吸，呼吸暂停，周围血管收缩，心跳过缓。

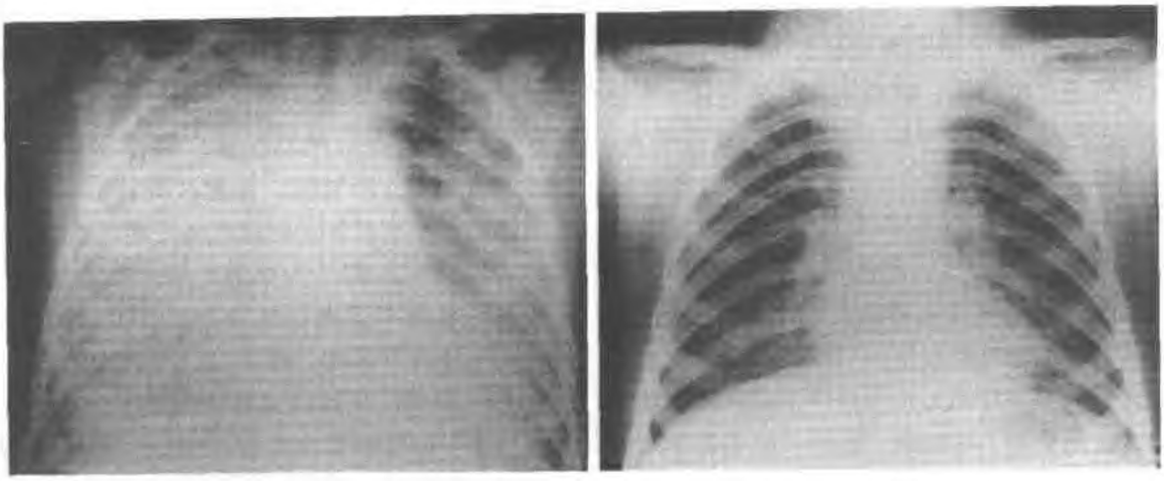
2. X 线检查 间质肺水肿可见索条阴影；淋巴管扩张和小叶间隔积液各表现为肺门区斜直线条和肺底水平条状的 Kerby 氏 A 和 B 线影。肺泡水肿则可见小斑片状阴影（图 24-21）。病程进展则阴影多融合在肺门附近及肺底部，形成典型的蝴蝶状阴影或双侧弥漫片絮状阴影，致心影模糊不清、可伴叶间及胸腔积液。

【诊断及鉴别诊断】 间质肺水肿多无临床症状及体征，肺泡水肿时，肺顺应性减低，首先出现症状为呼吸增快，动脉血氧降低，PCO_2 由于通气过度可下降，表现为呼吸性碱中毒。肺泡水肿极期时，上述症状及体征进展，缺氧加重，如抢救不及时可因呼吸循环衰竭而死亡。

肺水肿需与急性肺炎、肺不张及成人呼吸窘迫综合征等相鉴别。

【治疗】 治疗的目的是改善气体交换，迅速减少液体蓄积和去除病因。

1. 改善肺脏通气及换气功能、缓解缺氧 首先抽吸痰液保持气道通畅，对轻度肺水肿缺氧不严重者可给鼻导管低流量氧。如肺水肿严重，缺氧显著，可相应提高吸氧浓度，甚至开始时用 100% 氧



(1) (2)

图24-21 肺水肿X线征

6岁，男孩。因浮肿5天，喘憋2天，口吐血沫12小时住院，诊断为急性肾炎，左心衰竭，并发肺水肿。(1)胸部X线摄片显示两肺较模糊，透亮度减低，右侧明显。右肺及左中下肺可见大片云絮状薄片阴影，使心缘及双膈模糊。心影轻度普遍增大；(2)7天后胸片复查肺水肿已吸收，两下肺内带仍见斑片影，心影正常

吸入。在下列情况用机械通气治疗：①有大量泡沫痰、呼吸窘迫；②动静脉分流增多时，当吸氧浓度虽增至50%～60%而动脉血氧分压仍低于6.7～8.0kPa（50～60mmHg）时，表示肺内动静脉分流量超过30%；③动脉血二氧化碳分压升高。应用人工通气前，应尽量将泡沫吸干净。如间歇正压通气用50%氧吸入而动脉氧分压仍低于8kPa（60mmHg）时，则应用呼气末正压呼吸，根据病情，PEEP从小至大逐渐增加，同时监测血气，吸入氧浓度尽量低于或等于50%。合适的PEEP既能维持基本正常的氧分压，而二氧化碳分压也不致上升，对循环也无显著影响。

2. 采取措施将水肿液驱回血循环　①快速作用的利尿剂如速尿对肺水肿有良效，在利尿前症状即可有好转，这是由于肾外效应，血液重新分布，血从肺循环到体循环去。注射速尿5～15分钟后，肺毛细血管压可降低，然后较慢出现肾效应：利尿及排出钠、钾，大量利尿后，肺血量减少，肺水肿可改善。②终末正压通气，提高了平均肺泡压，使肺毛细血管跨壁压力差减少，使水肿液回流入毛细血管。③肢体缚止血带及头高位以减少静脉回心血量，可将增多之肺血量重新分布到周身。④吗啡引起周围血管扩张，减少静脉回心血量，降低前负荷。又可减少焦虑、降低基础代谢，可有良效。

3. 针对病因治疗　如针对高血容量采取脱水疗法；针对左心衰竭应用强心剂。一般使用作用快速的洋地黄制剂如西地兰及毒毛旋花子甙K。用α受体阻滞剂如苄胺唑啉5mg静脉注射。使血管扩张，减少周围循环阻力及肺血容量，效果很好。近年来有用静点硝普钠以减轻心脏前后负荷，加强心肌收缩能力，降低高血压，对肺水肿有良效。

4. 降低肺毛细血管通透性　激素对毛细血管通透性增加所致的非心源性肺水肿如吸入化学气体、呼吸窘迫综合征及感染性休克的肺水肿有良效。可用氢化可的松5～10mg/(kg·d)静脉点滴。病情好转后及早停用。使用抗生素对因感染中毒引起的肺毛细血管通透性增高所致肺水肿有效。

5. 其它治疗　严重酸中毒若适当给予碳酸氢钠或三羟甲基氨基甲烷（THAM）等碱性药物，酸中毒纠正后收缩的肺血管可舒张，肺毛细血管静水压降低，肺水肿减轻。

当肺损伤可能因有毒性的氧自由基引起时可用抗氧化剂治疗，以清除氧自由基，减轻肺水肿。

（江载芳）

参考文献

1. Chernick V, Boat TF: Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children. 6th Ed. WB Saunders Co. Philadelphia, 1998
2. Allen SJ, et al: Recent advances in pulmonary edema. Crit Care Med, 1987, 15:963
3. Shoene RB, et al: High altitude pulmonary edema: characteristics of lung lavage fluid. JAMA, 1986, 256:263
4. Sping CL, et al: The spectrum of pulmonary edema: Differenti-

ation of cardiogenic inter mediate and no cardiogenic forms of pulmonary edema. Am Rev Respir Dis, 1981, 124: 716

5. Taussig LM, et al: Pediatric Respiratory Medicine. Mosby Inc. St Louis. 1999

第13节 肺 栓 塞

肺栓塞（pulmonary embolism, PE）是以各种栓子阻塞肺动脉系统为其发病原因的一组疾病或临床综合征的总称。既往观点一直认为儿童 PE 在临床少见，但国内外大量资料及尸检证实本病并非罕见病。在原发病的基础上存在 PE 发生的高危因素，是造成儿童 PE 的主要病因，如先心病合并感染性心内膜炎、肾病综合征合并高凝状态等。

儿童 PE 目前在国内外尚无准确的流行病学资料，据国外尸检研究 PE 发生率在0.73% ~4.2%，在检出患儿中因 PE 而直接致死者占 31% 左右。Bernstein 等对住院的青少年患儿进行调查，发病率为 78/10 万。加拿大血栓疾病管理处对 405 例 PE 及深静脉血栓（deep vein thrombosis, DVT）的患儿的长期随访，死亡率为 16%。

儿童 PE 的栓子来源与成人不同，由于儿童的下肢 DVT 和盆腔血栓较少见，故来自这些部位的栓子脱落引起的 PE 并非常见原因。小儿的栓子来源较为分散，与成人相比，因先天性疾病（如先天性心脏病、镰状细胞贫血等）或医源性因素（如留置静脉导管、胃肠外营养）引起者更为常见。

【危险因素】 其危险因素包括原发性和继发性两种。

（1）原发性危险因素，多是由于遗传变异引起，包括V因子突变、蛋白 C 缺乏、蛋白 S 缺乏和抗凝血酶缺乏等，此类病例多在青年后起病，可有家族史，儿科报道较少。

（2）继发性危险因素与成人有明显区别，具体包括：先天性心脏病、肾病综合征、留置中心静脉导管、胃肠外营养、长期卧床和不活动、肿瘤、先天性血液病、脑室心房分流术及其它，如骨折后导致的脂肪栓塞，骨髓移植患儿并发的 PE、烧伤后 PE。

总之，任何可以导致静脉血液瘀滞、静脉系统内皮损伤和血液高凝状态的因素，都可促使 PE 发生。

【临床表现】 小儿 PE 的临床表现与成人相似，症状和体征缺乏特异性，且变化颇大，可以从无症状到血流动力学不稳定，甚至发生猝死。

肺栓塞症状学有：①呼吸困难及气促，尤以活动后明显；②胸痛，包括胸膜炎性胸痛或心绞痛样胸痛；③晕厥，可为肺栓塞的唯一或首发症状；④烦躁不安、惊恐或濒死感；⑤咯血，常为小量咯血，大咯血较少见；⑥咳嗽；⑦心悸。大块或广泛肺栓塞可引起急性肺心病。体征有：①呼吸急促；②心动过速；③血压变化，严重时可出现血压下降甚至休克；④紫绀；⑤发热，多为低热，少数患者可有中度以上的发热；⑥颈静脉充盈或搏动；⑦肺部可闻及哮鸣音和/或湿啰音，偶可闻及血管杂音；⑧可有胸腔积液的相应体征；⑨肺动脉瓣第二音亢进或分裂，$P_2 > A_2$，三尖瓣区收缩期杂音。

鉴别诊断包括大叶肺炎、吸入性肺炎、肺不张、气胸、胸膜炎、哮喘、夹层主动脉瘤及心肌梗死、心包填塞、限制性心肌病、缩窄性心包炎及右心衰竭等。肺栓塞如继发细菌感染，可形成肺脓肿。

【实验室检查】

（1）非特异性检查：包括血常规及酶谱、胸片、动脉血气分析、心电图、肺功能、超声心动图等均有一定的提示意义，但不能作为确诊依据。

肺部X线检查多有异常发现，如：区域性肺血管纹理变细，稀疏或消失，肺野透亮度增加；肺野局部浸润性阴影，尖端指向肺门的楔形阴影；肺不张或肺膨胀不全等。

血气常表现为低氧血症和低碳酸血症，肺泡-动脉血氧分压差（$P_{A-a}O_2$）升高，部分病人可正常。

心电图约 30% 出现异常，常见 V_1 ~ V_4 的 T 波改变和 ST 段异常，右束支传导阻滞，电轴右偏，顺钟向转位等。但其改变无特异性，X 线和心电图早期改变往往不明显，易漏诊。

（2）血浆 D-二聚体（D-dimer）：该检查已经成为临床诊断 PE 的重要的初步筛选试验。D-二聚体是交联纤维蛋白在纤溶系统作用下产生的可溶性降解产物，为一个特异性的纤溶过程标记物。在血栓栓塞时因血栓纤维蛋白溶解使其血中浓度升高。

D-二聚体对急性PE的诊断敏感性达92%～100%，但其特异性较低，仅为40%～43%。手术、肿瘤、炎症、感染、组织坏死等均可使其升高。若其含量低于500μg/L，可基本除外急性PE。

（3）核素肺通气/灌注扫描：是PE的重要诊断方法，典型征象可作为确诊依据，表现为肺叶、肺段或多发亚肺段放射性分布稀疏或缺损，而通气显像正常或接近正常。

（4）螺旋CT和电子束CT造影：由于其无创性引起重视，能够发现段以上肺动脉内的栓子，为确诊检查之一。

（5）核磁共振成像（MRI）：对段以上肺动脉内栓子诊断的敏感性和特异性均较高，患者更易接受。MRI具有潜在的识别新旧血栓的能力，有可能成为将来确定溶栓方案的依据。

（6）肺动脉造影：仍为诊断PE的"金标准"，敏感性为98%，特异性为95%～98%。但因其有创性，故不作为一线检查方法。

【诊断】 对具备前述PE危险因素的患儿应高度警惕，当突然发生呼吸困难、胸痛、咳嗽、咯血、休克、晕厥、发作性或进行性充血性心力衰竭时要高度怀疑肺栓塞。结合胸片、心电图、动脉血气等检查可初步疑诊或排除其它疾病。

尽快快速检测D-二聚体（ELISA法），如小于500μg/L，可基本排除急性PE；如大于或等于500μg/L，可先行超声心动图检查，如无明显异常，继续行核素肺通气/灌注扫描或CT动脉造影确诊。上述方法不能确诊者，仍应行肺动脉造影检查。临床上怀疑大面积栓塞的患者，由于存在休克或低血压，病情危重，可首先行超声心动图检查，如为急性大面积PE，可显示急性肺动脉高压及右心室超负荷的征象，如高度怀疑，可根据超声结果先行治疗，待患者病情稳定后，再做其它检查，如核素灌注通气和CT动脉造影以明确诊断。

【治疗】

1. 内科治疗

（1）一般处理：对高度疑诊或确诊PE的患儿，应进行严密监护，对大面积PE可收入ICU病房；为防止栓子再次脱落，要求绝对卧床，保持大便通畅，避免用力；对于有明显烦躁的患儿适当镇静；胸痛者可给止痛剂；对于发热、咳嗽症状可给予相应的对症治疗。

（2）呼吸和循环支持治疗：有10%的急性PE病例在疾病出现的1小时内死亡，因此在抗凝和溶栓治疗之前快速稳定血流动力学、维持恰当的氧疗和通气是非常必要的，任何怀疑PE的患儿都有实施心肺复苏措施的可能。但应避免作气管切开，以免在抗凝或溶栓过程中局部大量出血。

（3）溶栓治疗：溶栓治疗适用于大面积PE患者、有休克和低血压的患者。常用的溶栓药物有尿激酶（UK）、链激酶（SK）和重组织型纤溶酶原激活剂（rtPA）。

（4）抗凝治疗：抗凝治疗为PE和DVT的基本治疗方法，可以有效的防止血栓再形成和复发，同时机体自身纤溶机制溶解已形成的血栓。目前临床上应用的抗凝药物主要有普通肝素、低分子肝素和华法令。低分子右旋肝素较普通肝素相比有较大优越性：表现在其吸收率及生物利用度高，半衰期长，可每日1～2次用药，安全性高，临床用药时可不用实验室常规监测凝血功能。

2. 外科治疗

（1）外科血栓切除术：适用于以下三类病人：①急性大面积PE患者；②有溶栓禁忌症者；③经溶栓和其他积极的内科治疗无效者。

（2）静脉滤器的适用：用于预防PE，适用于有下肢静脉血栓者，防止栓子脱落入肺，儿童应用经验不多，Cahn等对放置下腔静脉滤器的儿童长期随访显示，其预防PE的有效性及安全性较好，与成人相似。

【预防】 预防肺部发生栓塞及梗塞，主要是对长期患病者，特别在手术后应注意液体摄入量，避免血液循环的停滞或郁积。维持营养亦属重要。

（申昆玲 江载芳）

参考文献

1. Monagle P, Adams M, Mahoney M, et al. Outcome of pediatric thromboembolic disease: a report from the Canadian Childhood Thrombophilia Registry. Pediatr Res, 2000, 47: 763-766
2. Picarelli D, Leone R, Kuhagon P, et al. Active infective endocarditis in infants and childhood: ten-year review of surgical therapy. J-Card-Surg, 1997, 12: 406-411
3. Huang J, Yang J, Ding J, et al. Pulmonary embolism associated with nephrotic syndrome in children: a preliminary report of 8 cases. Chin Med J, 2000, 113: 251-253
4. Kingdon EJ, Holt SG, Davar J, et al. Atrial thrombus and central venous dialysis catheters. Am J Kidney Dis, 2001, 38: 631-639

5. 肺血栓栓塞症的诊断与治疗指南（草案）. 中华结核和呼吸杂志，2001，24:259-264

6. 马涵英等. 肺动脉血栓栓塞研究现状. 中华胸心血管外科杂志，2001，17(4):193-196

第 14 节　先天性肺发育畸形

先天性肺发育畸形包括先天性肺发育不良或不发育、先天性肺囊肿、肺隔离症、气管瘘、大叶性肺气肿以及先天性囊性腺瘤样畸型等等。现就常见的畸形分述如下：

一、先天性肺囊肿

先天性肺囊肿（congenital pulmonary cysts），在小儿并不少见，也可见于新生儿。其发生机理一般认为肺囊肿是在胚胎发育过程中一段支气管从主支气管芽分隔出，其远端支气管分泌的黏液聚积而成，如只一支气管芽隔断，即形成一孤立性囊肿，若几个支气管芽同时隔断，即形成多发性囊肿。支气管源性囊肿多位于纵隔，肺泡源性肺囊肿则多位于肺周围部分，位于肺实质内。

【病理变化】 囊肿的分布 70% 在肺内，30% 在纵隔，2/3 在下叶，两肺发生率相等，囊肿可以单个或多个。北京儿童医院在 1960～1980 年共收治 128 例，其中约 90% 为单发，可分为支气管源性、肺泡源性和混合型三种。约 5% 合并其它肺畸形，最常见为隔离肺。北京儿童医院1979～1994 年收治的先天性肺囊肿 64 例中：支气管源性 85.2%（52/64），肺泡源性 6.6%（4/64），混合性 8.2%（5/64）。囊肿壁结构有很大不同，可呈支气管、细支气管或肺泡之结构，支气管囊肿之囊肿壁由支气管壁的组织组成，内层为柱状上皮细胞及假复层纤毛上皮，外层为弹力性组织。常有肌纤维，黏液腺或软骨。一般囊肿不与支气管相通，故无碳末沉着。肺泡性肺囊肿则多无肌纤维，囊腔内充满黏液，逐渐膨胀后可向支气管破溃，和支气管沟通，此时囊肿内同时存在液体和空气。肺泡性肺囊肿较少见，多为含气囊肿，可占一大叶。肺囊肿可分孤立性和多发性，多发性亦局限于一个肺叶内。

【临床表现】 先天性肺囊肿的临床表现可甚悬殊，小的囊肿可没有任何症状，只有在 X 线检查时才被发现，较大囊肿多于继发感染或突然胀大压迫周围组织时才出现不同症状。如压迫支气管可产生喘鸣、干咳和不同程度的呼吸困难，甚至紫绀。压迫食道可致吞咽困难，并发感染时可出现发热、咳嗽、咯痰甚至咯血。体格检查时较小囊肿可无异常体征，较大者则叩诊局部浊音或实音，呼吸音减弱或消失。张力性含气囊肿多见于新生儿及婴儿，有呼吸及心率加快、呼吸窘迫、喘鸣及发绀，叩诊过清音或鼓音，呼吸音消失，伴纵隔与心脏移位，容易合并张力性气胸。

【辅助检查】

X 线检查：胸片上孤立性液性囊肿呈一界限清晰的圆形致密阴影。孤立性含气囊肿呈一圆形或椭圆形薄壁的透亮空洞阴影，大者可占据半个胸腔。其周围肺组织无浸润，可见正常含气的肺或无气的肺不张阴影。如囊肿与支气管沟通，则可见薄壁而含有气液平面的囊肿影（图 24-22）。如系多发性囊肿，可见多个环形空腔或蜂窝状阴影分布在一个肺叶内。支气管造影可以确定囊肿病变范围和位置。CT 对于判断囊肿的部位、大小及邻近脏器的关系有帮助。大泡性囊肿与气胸的鉴别可作增强 CT 扫描，前者可见到肺血管影。血管造影有助于鉴别隔离肺。如肺囊肿位于后纵隔，出现食道压迫症状，吞咽困难时需作钡餐检查以了解肿物与食道的关系，并可鉴别膈疝。



图 24-22　肺囊肿

男孩，1 月。因咳嗽 1 周伴喘憋，右中叶多房性肺囊肿继发感染；$2\frac{1}{2}$月$^{+}$时手术证实囊肿大小7×5×4cm。X线显示右第三至第六前肋前可见巨大多房性囊性肿物，其中有气液面及分隔薄壁

B超对于区分肺内、胸膜病变，气体、囊性、实性病变有一定作用，但对肺脓肿、囊性腺瘤等需要更进一步的鉴别。

在出现咯血时，纤维支气管镜可了解黏膜的情况，查清出血部位，除外支气管肿瘤。

【诊断及鉴别诊断】 反复发作的肺部感染的病史和上述X线所见，是诊断要点。国内80年代以来的文献报道，肺囊肿的误诊率为36.6%～91.2%，平均47.7%。因此，鉴别诊断非常重要。多发性肺囊肿需与隔离肺、先天性腺瘤样畸形、肺囊虫病、慢性脂性肉芽肿性肺炎鉴别；单发囊肿需与肺脓肿、结核空洞、癌性空洞及良性肿瘤鉴别。大泡性囊肿需与先天大叶性肺气肿、气胸鉴别。纵隔囊肿易误诊为纵隔淋巴结结核、畸胎瘤及各种纵隔肿物。鉴别诊断要考虑下列疾病：①肺炎后肺大泡：属后天性肺囊肿，多见于金黄色葡萄球菌等肺炎后，其特点为空腔大小及形状短期内多变，其出现及消失均较迅速，与先天性肺囊肿长期存在截然不同。②肺脓肿：症状与肺囊肿继发感染者相同，但X线表现不同处为肺脓肿壁较厚，周围肺组织多有浸润和纤维性变。③肺内良性肿物：如肺结核球、假性炎症性肿瘤、肺包虫病、肺吸虫病、肺动静脉瘘等皆可在肺部出现球形病灶，应与孤立性液性肺囊肿鉴别。④大叶性肺气肿：见于新生儿期，多以急性呼吸窘迫起病，但亦可起病缓慢，于生后2～3月以后症状明显，和巨大张力性含气囊肿不易区分，二者均需手术切除。⑤肺成熟障碍综合征(pulmonary dysmaturity syndrome，又称Wilson-Mikity syndrome)：见于早产儿，可于生后1～2周逐渐起病，呈进行性呼吸困难及肺功能不全，X线见两肺弥漫囊状影像，与多发性肺囊肿之环形空腔多局限于一叶不同。存活者X线变化可于4月～2年恢复正常。⑥先天性囊性腺瘤样畸型：与多发性肺囊肿鉴别困难，二者均需手术切除治疗。⑦气胸：如果肺囊肿有通道与支气管沟通，此通道因不完全阻塞产生活瓣作用致空气仅入而不出，可形成巨大张力性含气囊肿，可占据一侧胸腔，并将纵隔推向对侧，此时须与气胸鉴别。其主要区别是气胸为空气在胸膜腔，肺组织被推向肺门，而肺囊肿的含气是在肺实质内，肺尖、肺底和肋膈角仍可有含气或萎陷的肺组织。⑧横膈疝：可似多发性含气肺囊肿，亦是位于一侧，症状相似，胃肠钡造影可资鉴别。⑨支气管扩张：常位于双下叶、左上叶舌段及右中叶，必要时可灌注碘油作支气管造影检查进行鉴别。⑩支气管囊肿：多位于后及中纵隔，但偶可位于肺实质内，呈多房性，含空气、液体或二者皆有，此时仅手术后病理检查才可与肺囊肿鉴别。

【治疗】 应在控制感染及准备输血的情况下作手术治疗，不论年龄大小，均可作手术。如果迁延不作手术，容易发生反复感染，以致严重胸膜粘连。肺叶边缘的囊肿可作囊肿剥离术；肺叶中部的囊肿则需做肺叶切除术，一般效果良好。

参考文献

1. Chernick V, Boat TF: Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children. 6th Ed. WB Saunders Co. Philadelphia. 1998
2. Avery ME, et al: The Lung and it's Disorders in the Newborn Infants. WB Saunders Philadelphia, 1981
3. 陈培涛等. 小儿先天性肺囊肿21例临床分析. 实用儿科临床杂志，1986，1:20
4. 陆际晨等. 小儿先天性肺囊肿（附27例分析）. 实用儿科临床杂志，1987，2:79
5. 张灵恩. 先天性肺囊肿. 中国实用儿科杂志，1998，13(1):4-6
6. 胡英惠等. 先天性肺囊肿64例临床分析. 北京医学，1998，20(3):165-166
7. Taussig LM, et al: Pediatric Respiratory Medicine. Mosby Inc. St Louis, 1999

二、肺 隔 离 症

肺隔离症（pulmonary sequestration）是一种先天畸形，指没有功能的胚胎性及囊肿性肺组织，它从正常肺分离出来，一般不与大气管相连，供应动脉来自主动脉（胸或腹）分支，可分为两型：

1. 叶内型　较多见。在肺叶内有共用的脏层胸膜，60%在左下叶，血液供应来自主动脉大分支，静脉回流入肺静脉。偶可与胃肠道相通，但罕见。隔离肺多与附近肺组织有小的交通。叶内型多呈含气囊肿。新生儿及婴儿期多不显症状。约半数以上病例于青春期后方能诊断。X线检查可见含气薄壁囊肿，与邻近支气管相通，出现一至数个空腔，腔中有空气与液平面。

2. 叶外型　较少见。位于脏层胸膜外，也可视为副肺叶。隔离肺组织可与气管、支气管、食道、胃、小肠相通，但罕见。血液供应来自主动脉小分支，静脉流入奇静脉。90%在左侧肺下叶与横

膈间，呈不含气球形肿物。常合并其它先天畸形如横膈疝。X 线表现为肿瘤状或分叶状致密阴影，边缘整齐，有时被心影及横膈影所遮而呈半圆形（半数以上于 1 岁内诊断）。

【临床表现】　一般于继发感染后才有症状，尤以叶内型多表现为反复性或持续性进行性肺部感染，似肺炎或肺脓肿，有寒战、发热、咳嗽、咯痰及咯血，体重减轻。叶外型感染较少见，多无症状，只是在 X 线检查时发现胸腔内肿物。术前 X 线检查虽可见异常阴影，但难与肺囊肿及其它肺疾患鉴别。

【辅助检查及诊断】

胸部 X 线可提供诊断 PS 的最初线索，B 超和彩色多普勒超声检查已成为筛选 PS 的常用方法。胸部 CT 因能显示异常的供血动脉和实质改变而成为诊断 PS 的重要检测手段（图 24-23），可分为以下 3 种类型：①含有气体和液体的囊肿或软组织肿块；②围绕囊肿或肿块周围的肺气肿改变；③局限性多血管征。多数病例经 B 超和 CT 检查基本可以确定 PS 的诊断。



图 24-23　右下肺隔离症
男，7 岁。反复肺炎半年，咯血 10 余次（10～70ml）。CT 增强扫描：右下肺后基底段见囊实各半的团块影，注药后见血管结构并有一条状血管影连向纵隔胸主动脉

逆行主动脉造影，因能判断血管来源，故对 PS 确诊有决定意义，找出供血动脉发出部位、数目、行径对于制定手术方案提供依据至关重要。

胸部 MRI 可多平面成像并有血管流空效应，不用造影剂即能显示 PS 供血动脉和回流静脉。

【鉴别诊断】　叶内型应与先天性肺囊肿及其类似疾病相鉴别；叶外型应与肺肿瘤相鉴别。支气管造影对鉴别诊断有帮助。因隔离之肺内无造影剂充盈，但其周围由于充满造影剂的支气管影像而显出清晰之轮廓。支气管镜检查时，不见脓性分泌物从主支气管流出，甚至在有感染时亦如此。逆行主动脉造影可使供应隔离肺之动脉分支显影而得到确诊。

【治疗】　主要是手术切除。对叶内型隔离肺做肺叶切除。叶外型隔离肺可被切除而保全其余肺叶。主要技术问题在于供应隔离肺的异常动脉很脆弱，且常隐藏于粘连囊中，易引起出血，故进行手术时应特别小心细致，术后效果良好。

三、先天性囊性腺瘤样畸型

先天性囊性腺瘤样畸型（congenital cystic adenomatoid malformation of the lung）过去认为是一种错构瘤，现在认为是局限性肺发育不良或异常，因囊肿壁可含有骨骼肌。发病的肺叶呈囊肿状，主要为腺样组织和发育不良的毛细支气管，软骨罕见，

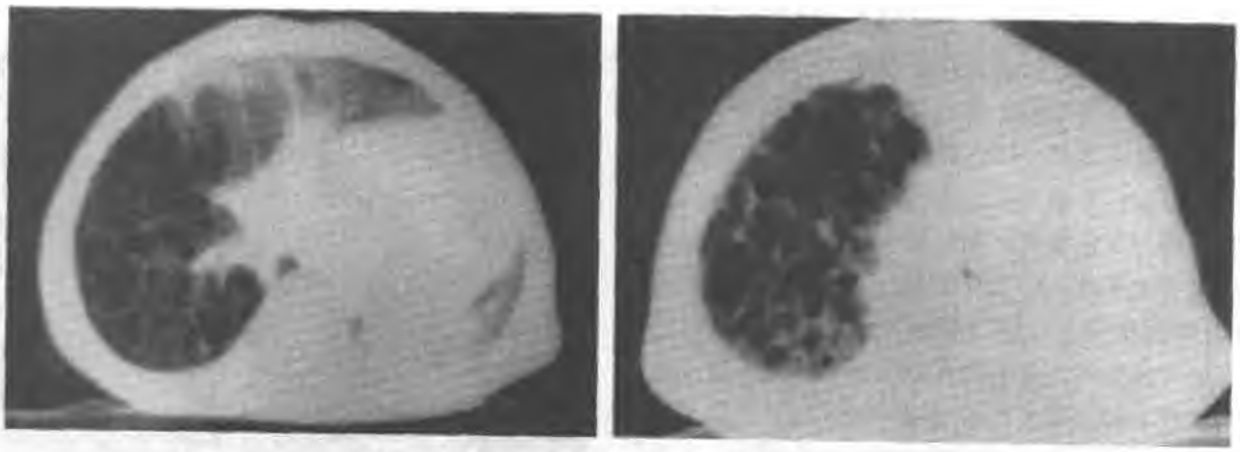


图 24-24　右下叶囊性腺瘤样畸型
女，1 岁。CT 平扫：右下肺广泛分布大小不一、壁厚薄不等的囊腔，右肺前部肺纹理集聚，过度膨胀之右肺深入前上纵隔，心影明显左移，左下肺炎。手术证实为右下叶囊性腺瘤样畸型

很少见正常肺组织。生后不久出现呼吸增快，呼吸窘迫及发绀。多数病人在新生儿时期死亡。但少数病人无症状，直至儿童期才发生感染，出现胸痛等症状。肺X线检查可见多发性囊肿，间以索条状及结节状阴影，纵隔及心脏移向对侧（图24-24）。偶见气液平面，提示肺脓肿。应与先天性及后天性肺囊肿、大泡性肺气肿、横膈疝相鉴别。有病的肺叶应予切除。

四、先天性大叶性肺气肿

本病男多于女，约为3:1，可以导致患儿进行性呼吸困难、喘息、紫绀和呼吸窘迫，甚至危及生命，因而受到人们的重视。

【病因】 与支气管软骨先天发育障碍或缺乏，以及病变肺叶弹力纤维缺如或发育不良有极大关系。另外粘稠的分泌物被吸入阻塞支气管；支气管因缺乏软骨或/和弹力纤维以致支气管内膜下垂形成活瓣；肺内异常或畸形的血管或肿物压迫支气管；病变肺叶的肺泡数量异常增多等都不无关系，但相当一部分病例查不到明确的原因。早在60年代，Stovin就提出将病因分为两大类：①血管发育异常（如未闭动脉导管、异常的肺动脉和肺静脉等），压迫支气管致成狭窄，阻碍通气，形成单叶性肺气肿。②支气管软骨发育不全或缺如，导致气管软化，或软骨畸形合并黏膜赘生物脱垂，或黏液栓形成等，引起活瓣作用。

【发病机制】 支气管发生部分梗阻时，吸气时由于膈肌与其它辅助呼吸肌的强烈收缩，使肺内压力与外界气压的差距增大，同时，支气管因反射作用而致管腔暂时扩张，空气较易流经梗阻部位而进入肺泡。呼气时，支气管呈收缩状态，加之压缩肺部的力量不甚强烈，且较缓慢，因此，肺泡容积因积气而逐渐增加，终致肺泡壁失去弹性，严重者肺泡壁破裂而形成局限性肺气肿。近年来认识到机体蛋白酶与蛋白酶抑制剂之间失去平衡，可能是肺气肿发病机理的一个重要因素。

【病理改变】 病理解剖所见：肺体积增大，病变处充满空气，伴有散在的肺不张。镜下肺间隔正常，仅有肺泡扩大，很少或无局灶性气肿肺泡破裂及间质间隔增厚。有人进行肺泡定量研究，指出先天性肺叶性肺气肿有3种病理类型：①肺泡数目明显增多，可达正常肺泡的5倍，显示局部肺泡过度生长发育所致。②肺泡发育和数目正常，仅有局部肺气肿。③肺发育不全伴有局部肺气肿。

【临床表现】 与肺气肿发生的迟早和进展程度有关，约1/3～1/4患儿生后即出现症状。50%患儿的症状发生在生后第1个月，仅5%的患儿在6个月以后发病。一般无前驱感染史。新生儿期，迅速出现呼吸困难、喘息或喘鸣，负荷性青紫或持续性紫绀，刺激性咳嗽，进而出现呼吸窘迫，甚至危及生命。稍迟发病者，除上述表现外，进食及喂养困难，呼吸、心率增快。气管及心脏向健侧移位。表现为呼吸系统感染者可出现肺部感染的症状。检查时可见胸廓不对称，病侧的胸廓稍隆起，叩诊呈鼓音，呼吸音减低，可有哮鸣音及啰音，心尖搏动移位，偶有呈休克体征者。X线胸片可见大叶性肺气肿，受累的肺叶可见透亮区，但肺纹理仍存在，有的病例可伴有肺不张（图24-25A、B）。新生儿早期，可以因为在胎儿时期肺内液体引流不畅而暂时不显示病变，数日后才出现过度透亮的膨胀肺叶。过度膨胀的肺叶，其大小和部位直接影响周围肺组织，使其受压或移位，如横膈下降或纵隔移位等。部分病例可伴有先天性心脏病。

【诊断】 新生儿或小婴儿，没有任何诱因而迅速出现呼吸困难、喘息、紫绀、刺激性咳嗽，进而出现呼吸窘迫，影像学检查可见受累的肺部过度膨胀、透亮度增大，其内仍可见肺纹理存在。一叶肺的肺泡过度扩张和气肿，可压迫同侧肺或邻近的肺泡使其出现肺不张，还可使纵隔移位、疝入对侧，最常见的部位为左上叶，其次为右中叶。心导管检查和心血管造影有助于显示压迫支气管的异常肺动静脉以及先天性心脏病的并存情况。放射性核素扫描可见受累的肺实质灌注减少。纤维支气管镜



图24-25A　左上叶大叶性肺气肿
男，5岁。感冒查体时发现。CT：左上肺透光增强，体积增大，纹理细少，邻肺部分不张，纵隔右偏



图24-25B 右上叶大叶性肺气肿

女，3个月。因呼吸急促发现右肺病变。胸正位：右胸高度膨隆、肺透光度增强，纹理稀细，肺容积增大，疝入左胸内。右下肺受压萎缩（手术证实）

和支气管造影可除外肺发育异常，受累的支气管远端不完全充盈。本病应与先天性支气管肺囊肿和肺炎后肺大泡相鉴别。

【治疗】 一旦确诊须急诊手术治疗，切除气肿的肺叶。尽管手术的危险性较大，但切除后恢复较快，效果较好。伴有先天性心脏病或严重呼吸道症状，不应当视为手术禁忌。胸腔穿刺排气可以为手术争取时间。手术的病死率低于5%。

（申昆玲 江载芳）

参考文献

1. 唐佩文等. 肺隔离症. 临床儿科杂志，1989，7(1)：13
2. Savic B，et al：Lung sequestration. Thorax，1979，34：96
3. Telander RL，et al：Sequestration of the lung in children. Mayo Clin Proc，1976，51：579
4. De Paredes CG，et al：Pulmonary sequestration in infants and children：a 20-year experience and review of the literature. J Pediatr Surg，1970，5：1365
5. Chernick V，Boat TF：Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children. 6th Ed. WB Saunders Co. Philadelphia，1998
6. Benning TL，et al：Cartilaginous variant of congenital malformation of the lung. Chest，1987，92：574
7. 袁壮. 肺隔离症. 中国实用儿科杂志，1998，13(1)：6-7
8. 董宗祈. 先天性肺叶气肿. 中国实用儿科杂志，1998，13(1)：7-8

第15节 支气管肺发育不全

支气管肺发育不全（bronchopulmonary dysplasia，BPD），现也称作慢性肺疾病（chronic lung disease，CLD），有学者将BPD、Wilson-Mikity综合征和慢性未成熟儿肺功能不全（chronic pulmonary insufficiency of prematurity，CPIP）视为CLD的3个类型。BPD是一种继新生儿肺损伤后的一种慢性肺疾患。1967年首先由Northway报道，多见于未成熟儿发生肺透明膜病应用高浓度氧和机械通气存活后，但根本病因至今未完全明了。可能诱发BPD原因有：①高浓度氧；②机械正压通气损伤；③慢性炎症；④过多水盐摄入，即输液量过多；⑤动脉导管未闭伴心衰；⑥肺成熟度差；⑦生产时窒息。本病又可见于足月新生儿患胎粪吸入、持续肺动脉高压、先天性心肺疾患、颅内出血或败血症休克应用机械通气治疗后。有学者在新生羊羔吸入高浓度氧，不论用否机械通气均可引起类似BPD变化。有人认为任何原因引起的慢性肺水肿均可妨碍不成熟肺出生后的肺发育。近有报道胃食管反流可使支气管肺发育不良病程迁延。

【病理】 典型病理变化为肺呈瘢痕组织区间以肺气肿区。镜下见肺泡生长发育不良，间以肺泡壁和毛细血管炎症坏死和纤维化，细支气管黏膜坏死及鳞状上皮化生伴壁增厚，有肺气肿和肺不张。

【临床表现】 为早产婴透明膜病后或迁延不愈或好转后又出现呼吸窘迫及缺氧，轻度肋间隙凹陷，肺部有湿啰音和哮鸣音，有呼吸暂停发作，需吸氧和辅助通气，病程迁延数周至数月，出现进行性呼吸衰竭和心力衰竭。常有右心衰的表现，如肝肿大、末梢水肿、颈静脉怒张等。动脉血气分析可发现有低氧血症和/或高碳酸血症。临床上可见患儿生长迟缓或停滞。恢复者于1～2岁内常有反复下呼吸道感染，依赖氧和呼吸器生存。

【X线变化】 可分四期：出生后为急性期（第一期）为透明膜病所见的网点状影。生后4～

10天（第二期）肺实变明显，由网点状变成均匀一致大片影。生后10~20天（第三期）双肺呈无数小囊样。20天后为慢性期（第四期）见充气过度和索条状阴影，示弥漫性肺气肿和肺不张。

Hyde等又将本病的X线改变分为两种类型，即Ⅰ型：双肺野混浊，以肺门周围的病变为主，肺部呈均匀一致或有时呈斑点状，但无间质性肺气肿；Ⅱ型：全肺呈粗糙网状改变，特征为间质有气肿并有条索状致密影伴小的囊性透亮区。

【鉴别诊断】 ①Wilson-Mikity综合征：有学者认为二病为一，但更多学者认为是两种疾病。虽然二者均易发生于早产婴，且X线所见极似，但Wilson-Mikity syndrome主要与肺不成熟有关，一般无透明膜病和吸入高浓度氧与机械通气损伤历史；生后前几天完全正常，多于生后1~3周才出现症状，起病隐匿。X线表现似BPD二期所见，弥漫性间质性浸润伴小囊状透明区。此外常见肋骨骨折。近年来本病已少见。②巨细胞病毒感染、尿原体感染和卡氏肺囊虫病。③囊性纤维性变。

【预防】 预后不良，病死率可达30%~40%，多于婴儿期死于肺部感染和心肺功能衰竭。有人报告重症痊愈者约29%有轻度后遗症如生长发育落后，肺X线改变，心肺功能不正常等。34%有中度以上后遗症，表现为智力低下、脑瘫、聋哑等。

【治疗】 包括适量给氧，用地高辛及适量利尿剂控制心衰。供应每日2~3克/kg蛋白质及110千卡/kg热量以保证生长发育。限制每日钠量于1~2mmol/kg（1~2mEq/kg）以控制肺水肿，维持酸碱平衡，用支气管扩张剂，并于需要时应用机械通气，但压力不得过高。

【预防】 除预防早产及透明膜病措施外，应注意在抢救新生儿呼吸衰竭时氧浓度不可过高，机械通气时压力不可过大以避免肺损伤。注意避免水钠过量，及时纠正动脉导管未闭和适当抗生素防治感染等。有人报告维生素E可减少BPD发生但尚无定论。

（江载芳）

参考文献

1. 江载芳. 小儿支气管肺发育不良症. 国外医学儿科学分册，1982，9(2)：57
2. Mecarthy K, et al: Pathogenic factors in bronchopulmonary dysplasia. Pediatr Research, 1984, 18: 483
3. Banalari E and Gerhardt T: Bronchopulmonary dysplasia. PCNA, 1986, 33: 1
4. Albersheim SG, et al: Randomized double-blind controlled trial of long term diuretic therapy for bronchopulmonary dysplasia. J Pediatr, 1989, 115: 615
5. Northway WH, et al: Late pulmonary sequelae of bronchopulmonary dysplasia. N Engl J Med, 1990, 323: 1993
6. Hyde I, et al: The changing pattern of chronic lung disease of prematurity. Arch Dis Child, 1989, 64: 448
7. Palta L, et al: Evaluation of criteria for chronic lung disease in surviving very low birth weight infants. N Engl J Med, 1998, 338: 1112

第16节 特发性肺含铁血黄素沉着症

特发性肺含铁血黄素沉着症（idiopathicpulmonary hemosiderosis）是一组肺泡毛细血管出血性疾病，常反复发作，并以大量含铁血黄素积累于肺内为特征。多见于儿童。病因未完全明了。广义的说肺含铁血黄素沉着可分特发性和继发性两大组，其分类可归纳如下：

特发性可分为四个亚型：

（1）单纯型

（2）与牛奶过敏共同发病

（3）与心肌炎或胰腺炎共同发病

（4）与出血性肾小球肾炎共同发病（Goodpasture综合征）

继发性多继发于下述病理情况：

（1）各种原因所致左心房高压的后果

（2）胶原性血管病的并发症（如结节性动脉周围炎）

（3）化学药物过敏（如含磷的杀虫剂）

（4）食物过敏（如麦胶蛋白，gliadin）

本节以特发性单纯型为中心进行阐述，继发性者请参阅其它有关章节。

【发病机制】 仍在探索之中。从实验室研究中已知至少有以下三种完全不同的情况，提示发病机制可能属多元性。①未发现病变与任何免疫机制有关；②有抗肺内解剖结构的抗体。例如在Goodpasture综合征的肺泡基膜有类似肾小球基膜毛细血管的病变，如免疫球蛋白G（IgG）线样沉着。

免疫荧光检查亦见补体沉着于肺和肾的毛细血管基膜上。上述抗基膜抗体可在90% Goodpasture综合征病人的血清中出现。③可能与可溶性免疫复合物有关。已证实弥散性肺出血可并发于免疫复合物肾炎和系统性红斑性狼疮。在电镜下均可见有蛋白样坏死物沉积在毛细血管基膜，且和免疫复合物成分的沉积是一致的。

临床研究方面也有不少报道，但都无系统性结论：由于少数病儿确定与鲜牛奶过敏有关，故对因过敏而致病十分重视，但大部分这种病儿却无牛奶过敏。自身免疫虽可能解释一些Goodpasture综合征，但只有很少数病人有此联合病理过程，且此征在儿童又很少见，婴幼儿更无此种发病。曾报告本病和异常免疫有关，如有些病儿的血清和分泌物中IgA减低，反之成人患者却有相反结果的报道。有人疑及与病毒感染相关，因冷凝抗体滴定度可能增高，然而病毒培养则全部呈阴性结果。

遗传因素亦可能有关：文献曾报道有两对同胞患儿，且其中一对的祖母有咯血及缺铁性贫血史。希腊曾报道26例患儿，其中13例的家族住在有近亲通婚习俗的地区，这都意味着有遗传的可能。亦有人报告此病为一种先天性肺毛细血管功能脆弱缺陷。中毒也曾被疑及：有报道磷性杀虫剂曾致30例儿童肺出血。在实验研究中，小鼠注入咪唑（imidazole）类化学剂后产生肺出血，继之有广泛性肺含铁血黄素沉积。

【病理变化】 可分三期，其过程和临床及放射线所见亦往往一致。

1. 急性期 肺组织呈棕黄色实变，肺泡上皮细胞增生，肺泡腔内有不同程度的出血，系由于肺泡小毛细血管出血所致，很少来自较大血管；肺泡有水肿、甚至透明膜形成。急性出血后48小时开始可见不同程度含铁血黄素在巨噬细胞内；肺门淋巴结出血、肿大及滤泡增生。

2. 慢性期 病变主要是肺泡间质大量含铁血黄素沉着，肺泡间质纤维组织增生，小叶间隔及肺泡壁增厚，病变多为双侧性，但分布可不平均，亦可不对称。反复发作的后期，部分肺泡壁断裂，弹力纤维包裹含铁血黄素，由于巨噬细胞的吞噬作用形成异物肉芽肿。在存有大量含铁血黄素的巨噬细胞中亦可能本身坏死，溢出含铁物质，破坏基膜组织，进一步引起肺泡内出血，这可解释为什么有些病例症状很顽固，且病变持续进行较久。小血管内皮细胞肿胀增生。肺内纤维化可形成肺内高压而继发左心或右心肥大，甚至有肺心病。亦有部分病儿并发肝、脾、周围淋巴结内出血及肿大。

3. 后遗期 肺内形成广泛的间质纤维化。电镜显示肺泡毛细血管基膜失去正常结构，呈灶性破裂，并有胶原纤维沉积。

【临床表现】 主要在小儿时期发病，大多是幼儿。北京儿童医院1960～1993年（33年）共收治245例，5岁以前发病者占66.5%，学龄期以上占33.5%，最小者4个月，最大者13岁。男女性别大致相仿。发病以春季最多。

发病情况可分两种，以暴发性起病多见，突出的是反复咳嗽、气促等急性呼吸道症状伴咯血或呕血；另一类型则仅以贫血伴嗜睡、衰弱而来诊。据我院早期65例统计：来院时的症状有面色苍白（95.2%）；乏力（79.5%）；咳喘（66.7%）；咯血或呕血（429%）；低热（33.5%）；腹痛（12.7%）；鼻衄（6.4%）。而体征方面则有肝脾肿大（39.7%）；心率增快（27%）；肺部啰音（25.4%）；黄疸（4.8%）；杵状指（1.6%）和关节肿大（1.6%）。

1. 急性出血期 发病突然，常见发作面色苍白伴乏力和体重下降。咳嗽、低热，咳嗽时痰中带血丝或暗红色小血块，偶可见大量吐血及腹痛。亦可见呼吸急促、发绀、心悸及脉搏加速。肺部体征不尽相同，可无阳性体，亦可闻呼吸音减弱或呈支气管呼吸音，少数可闻干、湿性啰音或喘鸣音；严重病例可出现心衰。急性起病的X线肺片可见肺野中有边缘不清、密度浓淡不一的云絮状阴影，病灶可自米粒大小至小片融合，多涉及双侧，一般右侧较多；亦可呈透光度一致性减低的毛玻璃样改变，肺尖多不受累。且在追踪观察中可见片絮状阴影于2～4天内即可消散，但亦可在短期重现。约半数病例可见肺门增大，2/3病例由于淋巴回流受阻可见右侧叶间膜增厚。胸片中还可见2/3病例有心脏的扩大。

2. 慢性反复发作期 急性期过后大部分病儿可能进入此期，症状为反复发作，常有肺内异物刺激所致的慢性咳嗽、胸痛、低热、哮喘等；咯出物有少量较新鲜的血丝或陈旧小血块。X线肺片呈现两侧肺纹理粗重，纹理可见境界不清的细网状、网粒状或粟粒状阴影，多为双侧，较多见于两肺的中野内带，肺尖及肋膈角区很少受累，亦可同时并存

新鲜出血灶。此种典型X线所见多显示其病程已久，一般在6~12个月，此期病程甚至可达10年以上

3. 静止期或后遗症期　静止期指肺内出血已停止，无明显临床症状。后遗症期指由于反复出血已形成较广泛的肺间质纤维化。临床表现为有多年发作的病史及不同程度的肺功能不全，小支气管出现不同程度的狭窄扭曲，反复发作多年的儿童尚有通气功能障碍；可见肝、脾肿大、杵状指趾及心电图异常变化。X线胸片显示纹理增多而粗糙，可有小囊样透亮区或纤维化，并可有肺不张、肺气肿、支气管扩张或肺心病等。

【实验室检查】　关键为在痰内或幼儿胃液内找到有含铁血黄素巨噬细胞。其他方面有：

血象：急性期显示不同程度的小细胞低色素性贫血。北京儿童医院患儿入院时有重度贫血者（血红蛋白30~60g/L）约占1/3，中度贫血者（血红蛋白60~90g/L）占45%。末梢血片中网织红细胞增加，最高可达23%，超过3%的占70%。嗜酸性粒细胞在部分病例中可见增加，超过3%者约占1/3。血小板正常，血沉多增快。

其他检查：急性发作期血清胆红素可见增加。直接Coomb氏试验、冷凝集试验、嗜异凝集试验可偶呈阳性。大便潜血多为阳性。肺内虽堆积大量铁质，但由于禁锢于巨噬细胞中，不能利用于造血，故血清铁浓度仍呈低水平。

【诊断】　本病于来诊时可见三个特点即①咯血、呕血或幼儿胃液中有陈血；②低色素小细胞性贫血；③肺片有广泛性急或慢性浸润。这些特点可先后出现，其严重程度亦可不成比例，甚至有些幼儿仅以贫血一种征象来诊。此病虽较少，但并不罕见。北京儿童医院自加深对此病的认识后，发现病例较多，因此漏诊及误诊是有可能的。故①凡患儿有反复性缺铁性贫血伴有呼吸道刺激性症状如咳嗽、少量咯血等即应提高对本病的警惕。由于婴幼儿可将肺部出血吞入胃内，然后吐出或甚至不吐出，亦无咳嗽；故对原因不明的幼儿吐血或反复贫血均须拍X线胸片与本病鉴别。②如肺片显示云絮状影或弥散性点状影，以肺炎不能完满解释时亦应高度疑及本症。③在急性期应查痰，寻找含铁血黄素巨噬细胞作为诊断的依据。年幼儿不会吐痰，则可抽取胃液寻找，其阳性率亦高，可达95%，但有时须耐心反复多次寻找始获阳性结果。查痰或胃液时应作普鲁士蓝反应染色法。涂片检查阴性而又酷似本病者，曾有人主张采用肺穿刺取活体组织检查建议作支气管肺泡液体冲洗以采取标本，但有严重出血、气胸或肺炎等危险。故北京儿童医院对初步阴性结果者进行反复检查而从不需做上述两项特殊操作。对慢性反复发作的患儿应定期作肺功能测定，结合肺片结果随诊病程的进展。本病严重时最大通气量及时间肺活量减低，肺纤维化者可有弥散功能损害及低氧血症。

鉴别诊断方面，对这类咳血、发热、呼吸窘迫和贫血的病人都应注意鉴别肺炎、败血症、肺结核、支气管扩张、Gaucher氏病、组织细胞增生症X、肺内肿物和Wegener氏肉芽肿。如合并有尿血者，则胶原性血管病、血液病等均应考虑。

【治疗】　仔细寻找可能致病的原因或诱因，如对牛奶过敏，对食物或化学物质过敏，合并心肌炎、肾炎等仍属首要。症状治疗大致有以下几方面。

1. 急性发作期　由于大量肺出血，患儿出现呼吸困难及血红蛋白急剧下降时应卧床休息，间歇正压供氧，严重贫血者可少量多次输新鲜血。肾上腺皮质激素在急性期控制症状的疗效已较肯定，为目前最常用的疗法，可用氢化可的松5~10mg/(kg·d)静滴（重症患者除静滴液体外，不宜给口服食物或药物），或可用ACTH 10~25μ/d，危重期过后，可口服强的松2mg/kg/d，症状完全缓解（约2~3周）后上述剂量渐减，至最低维持量以能控制症状为标准，维持时间一般为3~6月。症状较重，X线病变未静止及减药过程中有反复的病人，疗程应延长至1年，甚或2年。停药过早易出现复发。但长期用药亦非良策，故停药应缓慢而慎重，并继续严密观察。激素治疗无效者可试用其它免疫抑制药物如硫唑嘌呤（azathioprine），从1.2~2mg/(kg·d)增加到3~5mg/(kg·d)，常与肾上腺皮质激素合用，继续用药至临床及实验室所见已大致正常后适量维持约1年。亦可试用环磷酰胺、胸腺肽、瘤可宁、氯喹或活血化瘀中药（三棱、莪术静滴），疗效尚待长期观察。对发病年龄较小的婴儿以及并发变态反应性疾病如湿疹、喘息性支气管炎的患儿，应考虑并有牛奶或其他食物过敏的可能，最好停用牛奶及其制品2~3个月，代以豆浆等代乳品，有时可获良好效果。对重型Goodpasture综合征或个别单纯型重患亦可考虑用部分置换

血浆疗法以期改变病人免疫状态。如药物无效，又有明显溶血反应、脾功能亢进或血小板减少者，少数病例可考虑脾切除术。也有文献认为常规脾切术有较好疗效，北京儿童医院经长期观察结果并不支持此种建议，因曾见术后数月内又出现急性发作者，脾切除术还可导致进一步出血倾向及免疫能低下，以致死于肺出血或合并感染，故应慎重考虑其适应证。

2. 慢性反复发作期的治疗　除用小量肾上腺皮质激素作维持治疗外，可试用中药（活血化瘀及促进免疫功能的方剂）及祛铁药物可用去铁胺（又称去铁敏，deferoxamine，desferrioxamine）每日 1.6g，分 3 次肌注，可使 24 小时尿的铁排出量显著增加，缺铁性贫血也有改善的可能。北京儿童医院用除铁灵(desferal)20～40mg/(kg·d)，静滴10～12 小时，取得较好效果。但国外文献对此类药物则评价不一。

3. 静止期的治疗　病变静止时或症状大部消失后应重视日常肺功能锻炼，并注意生活护理。

【预后】　北京儿童医院近期追踪到的 172 例中，死亡 62 例（占 36%），多于发病后 2 年内死亡，以 70 年代以前的病例居多。一般多死于反复性肺部大量出血或呼吸衰竭。存活 112 例（64%），其中一例现已 19 岁的病人，曾先后住院 12 次，至今仍口服地塞米松 0.25mg，一周 2 次维持，留有桶状胸杵状指等。存活超过 5 年者有 72 例（占存活者的 64.2%），其中停药 3 年以上者有 31 例，生活已同正常儿童。决定预后的关键在于尽早控制急性发作，减少复发次数。应寻找每个患者的肾上腺皮质激素最小有效量，减少激素并发症，并找出合适的停药时机，切不可草率停药方能减轻肺纤维化过程。Goodpasture 综合征患者病死率较其它的特发性患儿为高，死因可能为肾功衰竭或肺内大出血。从北京儿童医院大宗病例的长期观察看来，此病虽无特效疗法，但预后仍较有希望。如能加强随诊、减少呼吸道并发症，避免一切可能致敏的食物和环境，则疗效还会更好。当然从根本上说，则要寻找更有效的治疗方法。

（诸美瞻　臧　晏）

参考文献

1. 杨振东. 我国小儿特发性肺含铁血黄素沉着症临床概况. 中华血液学杂志，1988，9:242
2. 臧晏，诸美瞻，冀淑慧等. 特发性肺含铁血黄素沉着症 245 例报告. 北京医学，1995，4:228
3. Boat TF: Pulmonary Hemorrage and Hemoptysis in: Chernick V, Boat TF (eds): Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children, 6th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1998, pp623-633
4. Centers for Disease Control: Update: Pulmonary Hemorrhage/Hemosiderosis Among Infants-Cleveland, Ohio, 1993-1996. Morbid Mortal Week Reg 1997, 46:33
5. Dearborn DG: Pulmonary hemorrhage in infants and children. Curr Opin Pediatr, 1997, 9:219
6. Etzel RA, Montana E, Sorenson WG, et al: Acute pulmonary hemorrhage in infants associated with exposure to Stachybotrys atra and other fungi. Arch Pediatr Adolesc Med 1998, 152:757

第 17 节　几种少见的肺疾患

一、特发性肺纤维化

特发性肺纤维化（idiopathic pulmonary fibrosis，IPF），又称 Hamman-Rich 氏综合征，特发性弥漫性肺间质纤维化（idiopathic diffuse interstitial fibrosis of the lung），欧洲学者称之为隐源性致纤维化肺泡炎（cryptogenic fibrosing alveolitis），是一种原因不明的弥漫性进行性肺间质纤维化，可能不是一种疾病，而只是多种原因所致的慢性间质性肺炎之终末阶段。较多见于成人，但亦可在婴幼儿及儿童中发生。

1998 年 Katzenstein 提出将 IPF 分为 4 类：普通型间质性肺炎（usual interstitial pneumonitis，UIP）、脱屑性间质性肺炎（desquamative interstitial pneumonitis，DIP）、急性间质性肺炎（acute interstitial pneumonitis，AIP）和非特异性间质性肺炎（nonspecific interstitial pneumonitis，NSIP）。而最近美国胸科协会和欧洲呼吸协会对 IPF 的诊断提出了新的国际共识：指出 UIP 与 IPF 的组织病理类型相一致，而 DIP、呼吸性细支气管炎伴间质性肺病、NSIP、LIP、AIP 和特发性闭塞性细支气管炎伴间质性肺炎（特发性 BOOP）为不同的疾病，应该从

IPF 中排出。

【病因】 不明。曾有人考虑可能与病毒和细菌感染，吸入粉尘或气体，药物或过敏有关，现多认为属免疫异常，可能是一种免疫复合物疾病。有人认为属结缔组织病和自身免疫性疾患，但均未能证实。本病又与遗传因素有关，因有些病例有明显家族史，可发生于孪生儿。

【病理变化】 肺坚实如肝，重，切面呈实变，有广泛肺气肿及细支气管壁扩张，使肺呈蜂窝状。镜检见间质弥漫纤维组织增生和胶原组织增生及紊乱，肺泡结构破坏，融合或囊状，囊壁由纤维组织和增生的立方状或粒状Ⅱ型肺泡细胞组成，可见鳞状上皮化生，电镜检查可见Ⅰ型肺泡细胞消失，Ⅱ型肺泡细胞增多并增生，呈立方状或柱状，肺泡毛细血管膜增厚，肺泡壁和间质内可见免疫复合物和补体沉积，细支气管平滑肌增生，肺小动脉壁增厚，病早期或急性期肺活检示间质性肺炎改变：肺泡间隔有淋巴细胞、浆细胞、单核细胞、组织细胞和少数中性和嗜酸性粒细胞浸润；有肺泡炎表现：肺泡腔有细胞性和纤维素性渗出物，肺泡间隔可有网蛋白增生但尚无胶原组织形成和间质纤维化；多数病例荧光染色可见肺泡壁和间质内有免疫复合物和补体沉积。

【临床表现】 本症可发生于少年、儿童，最小可见于4个月婴儿。起病多隐匿。发病于6个月以前者，病程多为急性，6月~2岁可为急性或慢性，发生于2岁以后者多为慢性。临床症状以干咳较为常见，可伴血痰，气短，进行性呼吸困难活动后加重及发绀为主，一般不发热，可有体重下降，疲乏无力，食欲减退及肺心病。最后发展为呼吸衰竭及右心衰竭。大多数病人死于呼吸道感染并发的呼吸衰竭。体检见患儿发育不良，肺叩诊清，在肺底部可闻细小捻发音，称 Velcho 啰音，有明显杵状指（趾）。

实验室检查可见嗜酸细胞增多，血沉增快，血丙种球蛋白增高。部分病人的类风湿因子及抗核抗体可为阳性，冷球蛋白阳性。心电图可出现右心肥大的征象。肺功能减退：气道阻力并不升高，但有限制性通气障碍伴肺容量减少，肺活量减少，肺顺应性减退，肺弥散功能降低。可有低氧血症，运动后加重。支气管肺泡灌洗液中可见到较多的炎症细胞，肥大细胞相对较多。

肺X线变化往往与病理变化一致，显示广泛的颗粒或网点状阴影或小结节影（图24-26）。后期示中下肺野弥漫网点状阴影，随纤维化越趋加重，出现粗索条状阴影。当间质纤维组织收缩，肺泡及细支气管扩大，形成蜂窝状肺。有时可见气胸，纵隔及皮下气肿，常有继发感染表现。肺门淋巴结不肿大。

高分辨CT：可早期诊断本病。通常表现为片状、两基底部的网状阴影；也可为肺外带和双肺底的不典型病灶。可有少量毛玻璃影。在纤维化严重的区域，常有牵引性支气管和细支气管扩张，和/或胸膜下的蜂窝状改变。但是，早期阶段高分辨CT也可无明显异常。



图24-26 纤维化肺泡炎
11岁，女孩。呼吸困难，发憋20天。X线胸片显示两肺广泛网点状和片状阴影、纵隔两缘可见条状透亮带向上进入颈部软组织内，形成纵隔、颈部软组织积气。两侧肩部区域亦可见胸壁软组织积气。左下少量气胸

【诊断及鉴别诊断】 诊断主要根据临床症状，肺X线改变及肺功能测定。确诊有赖于肺活检，支气管肺灌洗液检查可见中性粒细胞，有巨噬细胞增多及胶原酶增加。

开胸或经胸腔镜肺活检被认为是诊断本病的“金标准”。要取得肺部有代表性的标本，至少在两个不同的部位活检，应避免在肺尖和中叶，多在同侧的上叶和下叶。开胸或经电视胸腔镜肺活检能更精确区分炎症和纤维化的范围。对确定肺泡炎症的活动程度和末期肺纤维化有一定的诊断价值。组

织病理表现为：肉眼观早期可正常，但可见肺泡壁、肺泡及支气管周围有淋巴细胞、浆细胞浸润，偶有嗜酸性粒细胞浸润；晚期则呈弥漫性蜂窝样改变。低倍镜下为不均匀分布的正常肺组织、间质炎症、纤维化和蜂窝样改变，以周边肺实质最严重。间质炎症是片状分布，包括肺泡间隔淋巴细胞和浆细胞浸润，伴有肺泡Ⅱ型细胞增生。

需与许多肺部疾患可致肺间质炎症或纤维化者鉴别，并与在X片上表现为网状或结节状阴影者相区别。首先应与粟粒性结核及浸润性肺结核区别，其次应与DIP和淋巴细胞间质性肺炎（LIP）、肺巨细胞包涵体病、各种慢性间质性肺炎、嗜酸细胞性肺炎、肺含铁血黄素沉着症、外源性过敏性肺泡炎、肺结缔组织病及结节病等相鉴别。

【治疗及预后】　无特殊疗法。雾化给氧常用于急性期。皮质激素对早期病例纤维化不明显者可有疗效，能缓解部分症状，但并不能使本病彻底治愈。有报告，环磷酰胺及硫唑嘌呤等免疫抑制剂有效，也有用抗疟药（氯喹）治疗者。有人试用胶原纤维抑制剂D-青霉胺治疗未获肯定疗效。本病预后不良。病情急者可于数月内死亡，进行性者多于2年内死于呼吸衰竭及肺心病，慢性者可存活20余年。近年国外考虑应用肺移植来治疗，但尚无定论。

二、肺泡微石症

肺泡微石症（pulmonary alveolar microlithiasis）是一种罕见的慢性肺疾患，可起病于儿童期，但若干年后始出现临床症状。以肺泡内广泛存在的播散性小结石为其特征。

【病因】　原因不明，患者无钙、磷或其它特殊代谢障碍。曾有假说认为系体内某种酶异常从而促进钙沉积于肺泡，但未证实。部分病人有家族性，曾有临床研究在225例肺泡微石症中23%为土耳其族，提示有遗传因素，有人认为可能为常染色体隐性遗传。本病无性别差异。

【病理变化】　肺质坚硬，切面有砂粒感。镜检肺泡内沉着钙颗粒，直径0.1～0.3mm，微结石呈同心圆状分层结构，似洋葱头皮，由不同钙磷复合物组成，无明显炎性反应及间质变化。

【临床表现】　在小儿时期多无明显症状，有时可见慢性咳嗽及活动后气短。病程发展缓慢，直到成年后出现心肺功能不全时才出现呼吸困难、紫绀及杵状指、趾。肺功能检查显示限制性通气障碍、肺顺应性减低、通气与血流比值失衡及弥散功能减低。以后可发生进行性肺功能不全，肺继发性感染，最后出现肺心病和心肺功能衰竭。

X线有典型之细砂粒粟粒播散钙化影，颇似过度充盈的正常支气管造影，呈“沙暴”（sand storm）样改变，以中肺野及肺底部最著，以后阴影于肺门处融合，并蔓延到肺尖及周边，有时可见气肿大泡。诊断主要根据典型X片和高分辨CT确诊靠肺活检。鉴别诊断应与粟粒性肺结核、播散性组织胞浆菌病、尘肺、矽肺、结节病和肺含铁血黄素沉着症等鉴别。

【治疗】　无特效疗法。肾上腺皮质激素多认为无效。主要治疗靠对症及支持疗法，防止呼吸道感染。有人试用过支气管肺灌洗术治疗无效。

三、肺泡性蛋白沉积症

肺泡性蛋白沉积症（pulmonary alveolar proteinosis，PAP）又称肺泡磷脂沉着症（pulmonary alveolar phospholipidosis），是一种原因不明的少见慢性肺疾病，其特点为肺泡内有富含脂质的糖原（PAS）染色阳性蛋白物质沉着，这些物质被称作表面活性物质，是磷脂和各种表面活性蛋白的混合物。由于肺泡腔和气道内堆聚过量的表面活性物质，致使肺的通气和换气功能受到严重影响，导致呼吸困难。呼吸困难是肺泡蛋白沉积症最为突出的临床表现。儿童阶段的PAP有2种类型：致死性的先天性PAP和后天获得性的PAP。

先天性PAP在新生儿阶段很早出现症状，并很快导致呼吸衰竭。临床和X线表现不易与其它新生儿肺脏及心脏疾病区分：如新生儿肺炎、全身的细菌感染、持续的肺动脉高压、胎粪吸入、婴儿呼吸窘迫综合征、肺泡毛细血管发育不良以及先天性心脏病特别是肺静脉异位引流。

【病因及发病机制】　病因不明，有人认为本病为对吸入的化学刺激物的非特异过敏性反应。患者的支气管肺泡灌洗液中免疫球蛋白增加，肺泡沉着物是对感染或环境有毒物质的反应所形成。动物试验提示：肺泡内蛋白沉积与Ⅱ型肺泡上皮细胞分泌表面活性物质过多和肺泡巨噬细胞对此种脂蛋白样物质清除能力减退有关。有认为与机体免疫缺陷有关，因有的患儿伴胸腺淋巴发育不全或免疫球蛋白缺乏；本症又常伴有各种真菌及细菌感染。本症

偶可见家族性，提示与遗传因素有关。有认为本病与脱屑性间质肺炎相似，可能为同一病之不同改变，但脱屑性间质肺炎用皮质激素治疗有效，而本症则无效。

一小部分先天性PAP与肺泡表面活性物质蛋白B（surfactant protein B）缺乏有关。有报道，4例PAP婴儿的粒细胞巨噬细胞集落刺激因子（granulocyte-macrophage colony stimulating factor，GM-CSF）受体的β亚单位表达缺陷。年长儿的肺泡灌洗液中则有SP-A、B和C，但是这些蛋白结构有显著的变化，从而改变了肺泡表面活性物质的功能和代谢。可能的发病机制有：①正常或异常的肺泡内物质生成过多（包括磷脂和板层小体）；②肺泡对磷脂蛋白的清除功能异常；③肺泡磷脂酸的生成和清除失衡；④肺泡巨噬细胞分解板层小体的能力受损；⑤肺泡Ⅱ型细胞的过度增生和破坏。

【病理变化】 大体检查可见多数大小不等的、坚实的灰色或灰黄色结节，位于全肺的胸膜下，以致肺重量增加。有时肺切面有黄白色液体渗出。PAP最主要的病理改变是肺泡腔内充填微小颗粒状的PAS染色阳性的无细胞物质。冰冻切片显示病肺的肺泡腔内含有丰富的脂类物质，ORO（Oil Red O）染色或苏丹黑染色清晰可辨。此外，在颗粒状物质内常有胆固醇结晶，有时在微小颗粒体之间出现较大的致密而结实的PAS染色阳性的凝块。肺泡Ⅱ型细胞呈增生性变化，而肺巨噬细胞常呈泡沫状外观，特别是在肺的外周组织尤为明显。镜下可见肺泡内充满颗粒状嗜伊红沉着物，糖原染色及过碘酸雪夫反应阳性，而奥辛兰（alcine blue）染色阴性，电镜检查可见肺泡内蛋白样物质含板层小体，其性质与Ⅱ型肺泡上皮细胞的胞浆相同，特殊染色在肺泡碎屑有碳水化合物、蛋白质及多量磷脂。关于肺泡内物质有人认为是从颗粒状肺细胞（Ⅱ型肺泡上皮细胞）而来，主要是与肺表面活性物质在化学上相似的一种脂蛋白。肺泡上皮有增生，但肺泡间隔无炎症及纤维化。

【临床表现】 起病可急可缓，运动不耐受是最常见的首发表现，若未予诊断，则可表现为进行性呼吸困难和咳嗽。可伴发热、无力、体重减轻、胸痛、咯血及食欲减退。婴幼儿呼吸道症状较为隐匿，多表现为生长发育落后，可以吐泻为首现症状。继发感染时痰可呈黄色脓性。病变进展可出现紫绀及严重气促。体征甚少，仅有少许散在湿啰音或胸膜摩擦音。有时可见杵状指、趾和紫绀。

【辅助检查】 实验室检查可见血清IgA降低。

X线表现：典型X线胸片可见弥漫性羽毛状浸润，从肺门弥散到肺周缘，呈蝴蝶状，略似肺水肿。有些病人开始时呈结节状阴影，从两下叶浸润进展为整个大叶实变。病灶之间有代偿性肺气肿或形成小透亮区。纵隔明显增宽，X线酷像肺水肿，但无K-B线。

胸部CT检查，尤其是高分辨CT对PAP有很大诊断价值。病变肺组织常呈毛玻璃样改变，叶间、叶内胸膜增厚而不规则。

肺功能测定显示限制性通气功能障碍，肺活量下降，呈弥散功能障碍。

动脉血气示血氧饱和度减低及慢性碱中毒。

支气管肺泡灌洗液（BALF）检查：典型的肺泡灌洗液呈乳状或浓稠浅黄液体。在光镜下见炎症细胞间有大量形态不规则、大小不等的嗜酸性颗粒状脂蛋白样物质，PAS染色阳性。电子显微镜下见肺泡内充填物有大量大小不一的细胞碎片、表面活性物质颗粒及其它一些蛋白样物质组成，3万倍显微镜下可见这些表面活性物质颗粒为具特征性的同心圆排列的层状结构。

病程：在小儿短者可数天到几个月，长者可数年，一般在1年内死于呼吸衰竭，死亡率高达75%。成人预后稍好，有病程长达数年者。

【诊断和鉴别诊断】 确诊需经支气管镜作肺活检及病理检查。BALF检查结合病史和临床表现、胸部X线，可对大多数PAP病人做出诊断。鉴别时应注意除外肺水肿、肺纤维化、结节病、肺含铁血黄素沉着症、肺真菌病及卡氏肺囊虫病等。大多数PAP病人血清中表面活性蛋白升高，但是在特发性肺纤维化、肺炎、肺结核、泛细支气管炎患者也有轻度升高。

【治疗】 无特效治疗，肾上腺皮质激素无效。有试用蛋白溶解酶雾化吸入或间歇正压呼吸器吸入。近年来行支气管肺灌洗术，是迄今唯一已被证明有效的治疗方法。用每升含10克乙酰半胱氨酸和7500U肝素的生理盐水行肺灌洗清除肺泡内物质，曾收到良效。单纯的生理盐水灌洗可获同样效果。支气管肺泡灌洗通过BAL将沉积在肺泡的表面活性物质排出，从而改善肺通气和换气功能，很多情况下仅能暂时缓解症状，需定期反复进行。

其它正在研究的治疗方法还有*GM-CSF*替代治

疗、肺移植及骨髓移植。

四、囊性纤维性变

囊性纤维性变（cystic fibrosis，CF）又称粘滞病或黏液粘稠病（mucovisicidosis），是儿童和成人的一种全身外分泌腺功能紊乱的常染色体隐性遗传病。本病可累及多系统，主要侵犯呼吸道和消化道，其中，发病率和死亡率最高的是肺部病变，可占大约95%。

【遗传】 本病属于常染色体隐性遗传，多见于欧洲及美洲白种人。在世界范围内，CF 发病率由法国布列塔尼区域的 1/377 至夏威夷地区亚裔婴儿的 1/90 000 不等。在美国白种人发病率为 1/3 500活产婴，黑人为1/17 000活产婴。

引起 CF 的基因位于第七号染色体的长臂上，有700 余种突变类型。CF 基因编码一个 1 480 个氨基酸序列的 CF 跨膜调节因子（CF transmembrane regulator，CFTR），CFTR 主要在气道上皮、消化道（包括胰腺和胆管系统）、汗腺以及泌尿生殖道等处表达。CFTR 具有离子通道和调节功能，不同的基因突变类型，引起不同的功能紊乱。最常见的突变类型在第 508 氨基酸处有一苯丙氨酸残基的缺失（ΔF508）。这种突变类型在北欧国家的 CF 病人中发生率很高，而在南欧和以色列等地区则出现的频率较低。研究显示，白种人的 CF 患者中 66% 为 ΔF508 纯合子，其它的突变类型还有 G542X（2.4%）、G551D（1.6%）、N1303K（1.3%）、W1282X（1.2%）等；而患 CF 的北欧犹太人 60% 有 W1282X 突变。东方黄色人种 CF 极罕见，印度和日本曾有个例报告，美国洛杉矶有 2 例华裔患儿的报告。

【发病机制】 20 世纪 80 年代的研究证实了 CF 病人的呼吸道上皮内外的负电位差比正常人大，同样的现象也见于汗腺管上皮。随后的研究发现 CFTR 功能是在环磷酸腺苷（cAMP）的刺激下，转运分泌氯离子。而在 CF 病人，缺乏这种功能。

CF 病人呼吸道分泌大量异常稠厚的分泌物，并因此导致反复呼吸道感染和不可逆性肺损害。CFTR 的作用是调节 cAMP 对上皮细胞氯离子通道的作用，影响气道表面液体的量和成分。CFTR 的缺陷改变了气道表面和黏膜下腺体的生理功能，使钠离子重吸收增加，随之而来的是水分泌减少，纤毛外液体吸收增加，这些可导致分泌物脱水，干燥的分泌物变得更粘而有弹性，很难被黏液纤毛或其它机制清除。这些分泌物滞留并阻塞气道，最初阻塞小气道，引起毛细支气管炎，而致小气道气流受阻。同样的病理生理变化也发生在胰腺和胆道，造成蛋白性分泌物干燥并阻塞管道。由于汗腺导管的功能是吸收氯离子，而不分泌氯离子，所以，汗液分泌到皮肤表面后，盐分不能从等渗的汗液中被回收；因而皮肤表面的氯和钠的浓度升高。

CF 病人慢性呼吸道感染局限在支气管内　感染最初是由于吸入的细菌不能被及时地清除而造成的，继而导致细菌长期定植，气道壁发生炎症反应。也有人提出，CFTR 的异常使病人在首次感染之前就存在一种炎症状态，首次感染后炎症反应加重。慢性的毛细支气管炎和支气管炎是最初的肺部表现，但是数月或数年后，会演变成细支气管扩张和支气管扩张。随着肺部病变的加重，感染可能会延伸至支气管周围肺实质。一些炎症产物，包括蛋白酶，造成气道黏液分泌过多，成为慢性气道疾病的特点。

金黄色葡萄球菌和绿脓杆菌在气道定植的发生率较高，因为 CF 的气道上皮细胞或者气道表面的液体为这些微生物提供了一个良好的粘附环境。而且，CF 病人气道上皮本身的防御功能就有损伤。

营养缺乏，包括脂肪酸缺乏，是呼吸道感染的易感因素。10% ~15% 胰腺还存在基本功能的 CF 病人，他们的汗液中氯的含量偏低，绿脓感染发生得较晚，肺功能恶化较慢。但是，营养状况只起部分作用，胰腺功能的存在并不能除外发生肺部疾病的可能性。

【病理改变】 最显著的变化见于分泌黏液的器官。虽然外分泌汗腺和腮腺分泌物中的电解质含量异常，但包括导管在内，并没有病理上的变化。

肺脏早期的病理变化为毛细支气管炎（如黏液栓和小气道壁的炎症反应）。随着时间的推移，黏液聚集、炎症延伸至大一些的气道（支气管炎）。Goblet 细胞增生、黏膜下腺体肥大，形成了类似于慢性气道炎症所致的高分泌状态的病理变化。病原微生物只局限于气道腔内，侵袭性的感染较少发生。长期的病变可表现为闭塞性毛细支气管炎、毛细支气管扩张以及支气管扩张。电镜下，气道表面可见散在的鳞状上皮化生，结构大致正常。肺部病变进展，可出现囊状支气管扩张、大泡性肺气肿或胸膜下肺大泡。最终肺脏会出现纤维化。支

气管动脉扩张变形，可引起支气管扩张的病人咯血。小的肺动脉增厚可继发形成肺动脉高压。本病病变多见于胰腺和肺部，但全身黏液分泌腺都有萎缩，代以纤维组织。肺部最早为小支气管壁黏液细胞分泌功能活跃，后由于粘稠的黏液堵塞毛细支气管及小支气管，发生肺气肿及肺不张。继发感染后可发生慢性支气管炎、支气管肺炎，最后可见支气管扩张。

其它腺体如食管、十二指肠及空肠腺体都有与胰腺同样的病理改变。汗腺组织学正常，但分泌汗液异常，含钠、氯及钾的浓度较高。此外胰腺、上呼吸道、肾盂及唾液腺的上皮细胞均有维生素A缺乏样改变。约95%男性患儿有午非（Wolffian）管结构发育异常，以致成年后不育。

副鼻窦充满分泌物，可见到增生肥大的分泌腺。鼻息肉、黏液脓性囊肿及骨骼侵蚀均有报道。鼻黏膜有炎症细胞浸润，水肿，可形成大的或者多发的息肉。

胰腺的大体外观较正常小而硬，偶呈囊状，在死后尸检时也较难发现。胰腺上皮细胞变平，腺泡形成囊状，出现弥漫纤维化，致胰腺功能不全。胰腺在出生时即有了不同程度的受损。婴儿的腺泡和导管通常扩张并充满嗜酸性物质。85%～90%的病人，病情进展可使腺泡几乎全部破坏，代之以纤维样组织和脂肪。腹部X线检查偶见局部钙化。胰岛含有正常数量的β细胞，其功能在10～20岁时可能开始出现结构上的破坏。

消化道可见食道和十二指肠腺扩张充满黏液。阑尾或盲肠中有粪石形成，阑尾隐窝和直肠扩张充满黏液。

局部胆管硬化继发于早期肝内胆管阻塞。这种损害随年龄增长发生率增加，程度加重。尸检病人中25%以上可见此损害。这种情况偶可出现有临床症状的多叶的胆管硬化，表现为较大的不规则的实质结节以及散在的纤维索条结构。另外，大约30%病人肝脏有脂肪浸润。胆囊萎缩并充满黏液样物质，结石并不常见。上皮层常显示广泛的黏液化生。可见胆道闭锁或远端狭窄。

分泌黏液的唾液腺通常增大，局部可有黏液栓以及导管扩张。

宫颈的腺体充满黏液而扩张，宫颈处有大量的黏液聚集，青少年女性可发生宫颈内膜炎。95%以上的男性附睾的体部和尾部、精子输送管道、精囊可闭塞，可致成年后不育。

【临床表现】 三大临床特点为弥漫性慢性阻塞性肺病，胰腺功能不全及汗液中钠、氯浓度较正常高3～5倍。可在新生儿期起病，约半数患儿在1岁前诊断，约80%在5岁内诊断。首发症状多为大便不成形、次数增多及体重不增，或为咳嗽伴呕吐。

美国1995年对20 096例CF病人的临床特点进行总结，见表24-21。

表24-21 20 096例CF病人的临床特点（美国1995年）

特点	百分数（%）
急性或持续性呼吸道症状	50.5
生长落后，营养不良	42.9
大便异常	35
胎粪性肠梗阻，小肠梗阻	18.8
家族史	16.8
电解质紊乱、酸碱失衡	5.4
直肠脱垂	3.4
鼻息肉、鼻窦疾病	2.0
肝胆系统疾病	0.9
其它	1.0～2.0

1. 呼吸道表现 90%以上患儿有上下呼吸道反复慢性感染，包括慢性支气管炎、肺不张及反复肺炎。可伴脓胸、慢性鼻窦炎及支气管扩张。感染病菌以绿脓杆菌和金葡多见，死亡病例病理检查培养阳性率高达90%以上。咳嗽是最常见的症状，起初为干咳，逐渐伴有痰声。年龄大的病人可有晨起及活动后咳嗽加重，粘痰多为脓性。一些病人可长期没有症状或只表现为长期的急性呼吸道感染。另外也有人表现为生后一周内即出现的慢性咳嗽或反复肺炎。毛细支气管炎常伴有喘息，1岁以内最常见，可出现咳嗽、持续或阵发性喘鸣音及呼吸快速。肺病变进展或反复加重时，咳嗽持续、痰多、粘稠不易咯出；出现活动不耐受，气短以及生长发育落后。由于反复感染发热，睡眠不安及食欲减退，患儿日益消瘦。最终可发生肺源性心脏病，因呼吸衰竭引起死亡。

鼻黏膜炎症、水肿以及鼻息肉可造成鼻塞和流涕。急性鼻窦炎不常见，鼻息肉常见于5～20岁的患者。

查体可见桶状胸、削肩、肋间及锁骨上凹陷、杵状指（趾）、唇及指甲紫绀、呼吸急促。听诊有

喘鸣音及干、湿啰音。由于近年来患儿存活率提高及存活年龄增长，气胸及咯血较过去多见。咯血系支气管肺动脉分流形成动脉瘤破裂所致。

X 线检查 特点为支气管阻塞、炎症及其一系列并发现象。早期征象为两肺普遍性肺气肿及弥漫性肺不张。肺不张为小叶性或大叶性，后者在小婴儿多见，尤以右上叶更为多见。黏液栓塞的征象表现为“手指样”分叉状阴影，自肺门区向外伸展，多见于肺上叶。反复感染时往往出现多数肺炎病灶及小脓肿，可一直伸到肺外周部位。支气管扩张表现为散在性小囊状影。肺门淋巴结常肿大。晚期出现肺动脉高压和肺心病，并可反复发生气胸。CT 检查可见支气管壁增厚、黏液栓塞、局部的含气过多以及早期支气管扩张。

早期肺功能的异常可见肺活量减少，呼气中段流速降低，反映小气道阻塞。以后见潮气量减少，每分钟通气量减少，残气量及功能残气量增加，肺顺应性下降，气道阻力加大，肺泡-动脉氧分压差增高，动脉 PO_2 降低及 CO_2 潴留。重者或晚期常见呼吸衰竭、肺心病及右心衰竭。

2. 消化道表现 新生儿 CF 中，15% ~20% 发生胎粪性肠梗阻和腹膜炎，表现为腹胀、呕吐和胎便排出延迟。X 线可见扩张的肠管、液平面及结节影，中下腹可见毛玻璃影。胰腺功能不全症状可见于 80% 患儿。患儿食欲很好，虽然摄取足量的奶及辅食，体重仍不增长，且常因饥饿而哭闹。大便次数多，量大，呈显著脂肪泻，有臭味。四肢消瘦与胀大的腹呈鲜明对比。常反复直肠脱垂。新生儿 CF 患儿可出现淤胆性黄疸伴肝功能低下，年长患儿可发生肝硬变、门脉高压及脾功能亢进。可发生致命性胃肠道出血，胰腺外分泌不足及吸收不良的继发现象如低蛋白血症、水肿、营养不良性贫血、生长发育迟缓、脂溶性维生素缺乏症、低脂血症及低胆固醇血症。

3. 其它 只有 2% ~3% 的病人出现有症状的胆管硬化，表现为黄疸、腹水、食道静脉曲张引起呕血以及脾功能亢进。除了胰腺外分泌腺功能不足外，还可以有高血糖、糖尿、多尿及体重减轻。性腺发育延迟，平均延迟 2 年。大约 95% 的男性因 Wolffian 管不发育而有无精子症。腹股沟疝、阴囊积水及睾丸未降的发生率高于正常人。女性可有宫颈炎。幼儿可因出汗失盐过多，皮肤上出现“盐霜”，或皮肤有咸味。这种病儿可表现为低氯性碱中毒。

【诊断】 CF 的诊断标准为：①家族史；②典型肺部病变（慢性阻塞性肺疾患）；③胰功能不全；④两次汗试验阳性（汗氯 > 60mmol/L (60mEq/L)）。至少有二项存在即可诊为囊性纤维性变，但汗试验阳性为确诊所必需。新的诊断标准加入了一些新的检查方法，如基因突变的检测及鼻黏膜细胞电位差测定等。

常见的检查有：

1. 汗液氯化钠增加：汗液收集方法采用毛果芸香碱（匹罗卡品）离子透入法最为准确。刺激汗腺后收集汗液(至少需 0.1 ~0.5ml)。然后以滴定法测氯，以火焰光度计测钠及钾。如可排除肾上腺功能不全，汗氯值 < 40mmol/L(40mEq/L)为正常；50 ~ 60mmol/L (50 ~ 60mEq/L) 时为可疑；60mmol/L(60mEq/L)或以上时可确诊此病。

2. 胰腺功能异常：十二指肠液量少而稠厚，pH 降低，碳酸氢离子低下，胰蛋白酶缺乏或仅少量，胰蛋白酶试验阴性，糜蛋白酶、胰脂酶及淀粉酶均低下。

3. 脂肪吸收不良：可用下列方法检查：

（1）在口服碘油后检查尿内是否含碘：如未含碘说明脂肪吸收不良。

（2）胡萝卜素或维生素 A 的吸收不良：若口服大量维生素 A 之后，屡次测定胡萝卜素或维生素 A，能确定这种病态。

（3）血清胆固醇含量：一般比普通人低，也说明脂肪吸收不良。

4. 其它的检查：还有对下气道分泌物的细菌培养分离；基因突变的检测可用于产前检测及新生儿期筛查监测。

【鉴别诊断】 本症的肺病变应与哮喘、百日咳、慢性支气管炎或复发性支气管肺炎、金葡肺炎、支气管扩张及肺结核等相鉴别。消化道临床表现应与新生儿肠道闭锁、小婴儿牛奶过敏、α_1-抗胰蛋白酶缺乏症、乳糜泻及失蛋白性肠病等鉴别。此外，又应与家族性自主神经失调、低丙球蛋白血症等免疫缺陷病及肝硬变相区别。

【病程及预后】 病程长者预后不佳。常见并发症为肺气肿、肺不张、肺炎、支气管扩张、气胸、咯血、肺动脉高压、右心衰竭、呼吸衰竭、鼻息肉、鼻窦炎、生长发育迟缓、骨质疏松、肺性骨关节病、直肠脱垂、肠梗阻、肝硬变及维生素 A、

E、K缺乏等。

过去，多数患儿在婴幼儿时期死于继发感染、呼吸衰竭及心力衰竭。20多年来由于早期诊断及合理治疗，患儿死亡率明显降低，存活期大大延长，有相当一部分病人可存活到30～40岁。影响预后的因素有：①诊断及开始治疗的早晚；②肺病变严重状态；③营养及全身情况；④精神状态。

【预防】 已能产前诊断本症，从羊水中取得胎儿脱落细胞，用特异DNA探针检查有无CF基因突变（ΔF508），即可测知胎儿是否会有CF。检查结果阳性者，应中止妊娠。

【治疗】 治疗方案应比较完善，与监测密切结合，做到及早、积极干预。建议住院一段时间确诊、作相应的基本检查、治疗，去除肺部病变并对病人进行教育。

1. 肺部病变的治疗 目的是清除气道分泌物并控制感染。可采用超声雾化和支气管肺灌洗术注人药物如乙酰半胱氨酸和抗生素，吸入支气管扩张剂，胸部物理疗法及体位引流；也可用支气管镜吸引和灌洗，特别是有肺不张和黏液阻塞时；必要时可使用适当的抗生素治疗。囊性纤维性肺病变的患者易继发绿脓杆菌感染，可用多价绿脓杆菌菌苗进行预防。可用重组DNA酶雾化吸入使分泌物稀薄，防止黏液栓形成和减少感染。另外还要进行肺部并发症的治疗：如肺不张、咯血、气胸、过敏性曲霉菌病、肥大性肺性骨关节病以及呼吸衰竭、右心衰竭等。

2. 消化道病变的治疗

（1）饮食疗法：①应供应高热量膳食，比由年龄计算而得的热量高出30%～50%；②蛋白质应增多，一般每日为6～8g/kg；③脂肪量应略低；④食谱应含单纯性糖如果糖、葡萄糖及蔗糖而不含淀粉，熟香蕉可以早用；⑤应给多种维生素，特别是大量维生素A每日10000IU，足量复合维生素B及维生素E每日100～200IU；2岁以下婴儿及患儿有凝血酶原时间延长者应用维生素K；⑥为了补足氯化物丢失，应在膳食内补充食盐。

（2）药物疗法：服胰腺素制剂每天2～5g，其剂量根据身长及体重增加是否满意，可因人而异。疗效满意时表现为腹胀减轻，消化吸收功能好转，大便次数减少、成形和恶臭减轻，食欲正常以及体重增加。对重症或急性发作者宜给予吸氧。

（3）消化道并发症的治疗：包括胎粪性肠梗阻、远端肠管梗阻综合征及其它原因引起的腹痛、胃食管返流、直肠脱垂、肝脏疾病、胰腺炎、高血糖的治疗等。

3. 基因治疗 最近国外研究将能表达CFTR的正常基因导入气道以治疗CF，目前仍在临床试验阶段，到真正用于治疗尚需时日。

4. 其它 包括鼻息肉、失盐及低氯性碱中毒的治疗等。

参考文献

1. 黄岩等. 特发性弥漫性肺间质纤维化（附8例报告）. 儿科医刊，1983，5(3)：141
2. 李冠群等. 弥漫性肺间质纤维化症. 中华儿科杂志，1983，21：43
3. Brown CH, et al: The treatment of cryptogenic fibrosing alveolitis with immunosuppresent drugs. Q J Med, 1971, 40: 289
4. Crystal RC, et al: Interstitial lung disease: current of concepts of pathogenesis staging and therapy. Am J Med, 1981, 90: 542
5. Chemick V, Boat TF: Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children. 6th Ed. WB Saunders Co. Philadelphia. 1998
6. Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment. International consensus statement. Am J Respir Crit Care Med, 2000, 161: 646-664
7. Mazyck EM, et al: Pulmonary lavage for childhood pulmonary alveolar proteinosis. J Pediatr, 1972, 80: 839
8. Prakash UBS, et al: Pulmonary alveolar phospholipoproteinosis: experience with 34 cases and a review. Mago Clin Proc, 1987, 6: 499
9. Schmidt H, Lorcher U, Kitz R, et al: Pulmonary alveolar microlithiasis in children. Pediatr Radiol, 1996, 26: 33
10. Palombini BC, et al: Bronchopulmonary lavage in alveolar microlithiasis. Chest, 1981, 80: 242
11. Prakash UBS, et al: Pulmonary alveolar microlithiasis: A review including ultrastructural and pulmonary function studies. Maro Clin Proc, 1983, 58: 290
12. Lee KN, et al: Pulmonary alveolar proteinosis: high resolution CT, chest radiographic and functional correlations. Chest, 1997, 111: 989-995
13. Seymour JF, et al: Efficacy of granulocyte-macrophage colony stimulating factor in acquired alveolar proteinosis. N Engl J Med, 1996, 335: 1924-1925
14. Parker LA, Novotny DB. Recurrent alveolar proteinosis following double lung transplantation. Chest, 1997, 111:

1457-1458

15. Mahut B, Delacourt C, Scheinmann P, et al: Pulmonary alveolar proteinosis: Experience with eight pediatric cases and a review. Pediatrics, 1996, 97:117
16. Taussig LM, et al: Pediatric Respiratory Medicine. Mosby Inc. St Louis. 1999
17. Schwachman H: Cystic fibrosis. Curr probl pediatr, 1978, 8:1
18. Karem E, et al. The relation between genotype and phenotype in cystic fibrosis analysis of the most common mutation (ΔF508). N Engl J Med, 1990, 323:1517
19. Johnson HK, et al. Severity of cystic fibrosis in patients homozygous and heterozygous for ΔF508 mutation. Cancet, 1991, 337:631
20. Behrman RE, et al. Nelson Tectlook of Pediatrics, 16th Ed. WB Saunders Co. Philadelphia, 2000
21. Rosenstein BJ: The diagnosis of cystic fibrosis: A consensus statement. J Pediatr, 1998, 132:589

第18节 胸 膜 炎

胸膜炎症通常分3型：干性（或成形性胸膜炎）、浆液纤维素性（或浆液渗出性胸膜炎）和化脓性胸膜炎（或脓胸）。引起胸膜炎常见原因见表24-22。

表24-22 引起胸膜炎的常见原因

病 因	临床疾病
原发胸膜的疾病	
肿瘤	原发性胸膜间皮瘤
创伤	心脏胸外科术后、肺穿刺或经皮肺活检、胸部放疗
邻近组织的疾病	
肺部感染	肺炎(需氧和厌氧菌、结核性、真菌、病毒、支原体、棘球蚴病)、支气管胸膜瘘
胸壁或横膈下感染	胸壁挫伤和脓肿、腹腔内脓肿(膈下及肝脏)、急性出血性胰腺炎、全胰脾瘘
纵隔感染或肿瘤	急性纵隔炎(继发于食管破裂)、纵隔肿瘤
全身性疾病	
败血症	远处部位的化脓
恶性疾病	淋巴瘤、白血病、神经母细胞瘤、肝脏肿瘤、多发性骨髓瘤
血管阻塞	肺梗塞
结缔组织或胶原病	系统性红斑狼疮、多发性动脉炎、Wegener's肉芽肿、类风湿性关节炎、风湿热
肉芽肿病	结节病

一、干性胸膜炎

干性胸膜炎（dry or plastic pleurisy），又称纤维素性胸膜炎，大多由于肺部感染侵及胸膜所致，细菌性肺炎或肺结核均可并发此症。病变多局限于脏层胸膜，胸膜面粗糙而无光泽，一般无渗出液或很少渗出液，迅速吸收后，留存纤维素层，形成粘连，可能逐渐吸收。

【临床表现及诊断】 主要症状为胸痛，可牵涉到腹部、肩部和背部。深呼吸及咳嗽时疼痛加剧。患儿喜患侧卧，胸部体征为呼吸运动受限制，呼吸音减弱及胸膜摩擦音，后者可在全部呼吸期间听到，借此可与啰音区别。但同时如有肺炎，则摩擦音可能被大量啰音所掩盖。缺乏摩擦音时，要考虑流行性胸痛（参阅柯萨奇等病毒感染章）及带状疱疹前驱期的胸痛。腹痛明显时，尚须排除急性肠系膜淋巴结炎、阑尾炎和肋骨骨折。最后，应分析胸膜炎的原发病是否为结核病或非特异性感染，以便及早给予适当治疗。X线透视和胸片可见患侧膈呼吸运动减弱，肋膈角变钝，同时要注意肺部有无肺炎或结核病的病变。结核菌素试验可协助鉴别。

【治疗】 对原发病进行治疗。可给镇痛剂止痛。如非肺炎病例，宜用宽大胶布条紧缠患部以减少其呼吸动作或给镇咳剂抑制咳嗽。

二、浆液性胸膜炎

浆液性胸膜炎，又称渗出性或浆液纤维素性胸膜炎（serofibrinous pleurisy），大多为结核性，亦发生于病毒性肺炎（如腺病毒肺炎）、真菌性肺炎和支原体肺炎的过程中，少数与肿瘤、风湿病、胶原性疾患、血管栓塞等有关。有时为多发性浆膜炎的一部分。渗出液或清亮或混浊，视所含纤维素及白细胞的多少而异。恶性肿瘤和肺梗塞时积液多血性。一般限于单侧，可迅速产生大量，也可逐渐吸收；吸收缓慢时，常致胸膜肥厚，使叩诊浊音长期存在。

【临床表现】 初发病时症状与干性胸膜炎相仿，数天后即出现胸腔积液。如积液量较大，咳嗽

和胸痛减轻，而呼吸困难加重，甚至发生青紫及端坐呼吸。如积液聚集较慢，起病时可无明显症状，可致诊断延迟

阳性体征为：①患侧肋间隙饱满，呼吸运动减弱，②气管、纵隔及心脏向对侧移位。③语言震颤减弱或消失。④叩诊可呈实音（积液较多时）或浊音（积液较少时）。⑤听诊呼吸音减弱或消失。⑥积液如在右侧，可使肝脏向下方移位。但积液不多或位于两肺叶间隙时，体征多不明显。渗出液特点为外观淡黄、黄绿或粉红色，略混浊，较粘稠，易凝固，比重多大于1.016，细胞数多高于$0.5\times10^9/L$，蛋白定量常高于25～30g/L，胸水蛋白与血清蛋白之比多大于0.5，糖定量常低于血糖，乳酸脱氢酶（LDH）多超过200单位，胸水LDH与血清LDH之比值大于0.6，胸水粘蛋白（rivalta）定性试验阳性。渗出液中溶菌酶增高（>20μg/ml）。

【诊断及鉴别诊断】 X线检查可见密度均匀的阴影，在正位片上其上界呈弧形曲线，自积液区达胸壁上方，外侧高于内侧，只在空气进入胸腔后才可出现气液接触的水平面。大量积液时见一侧肺呈致密暗影，患侧肋间隙增大，气管、心脏向健侧移位及膈肌下降，如同时拍正、侧位胸片，更可确定积液的位置和包裹性积液的存在，与肺炎鉴别。超声检查对诊断帮助大。

关于积液的性质，是浆液性或化脓性，只有胸腔穿刺抽液检查才能确定。如系浆液性，首先应考虑结核性，可结合病史、结核菌素试验、X线肺门阴影及其它所见，与少见的胶原性疾患和风湿性胸膜炎相鉴别。如能从积液中找到结核菌，则可确诊为结核。浆液性胸膜炎因病毒如腺病毒引起者从胸水中可分离出病毒。胸水查癌胚抗原（CEA）有助于恶性肿瘤诊断。

在鉴别胸腔积液的性质时，还要考虑其它情况：①漏出液，外观色淡黄，清，稀薄，不凝，比重多低于1.016，白细胞数常少于$0.1\times10^9/L$，蛋白质定量常低于25～30g/L，胸水蛋白与血清蛋白之比常小于0.5，糖定量约与血糖相等，胸水乳酸脱氢酶多低于200单位，胸水LDH与血清LDH之比值常小于0.6，胸水粘蛋白定性试验阴性。多见于心力衰竭、心包炎、肾脏病、肝硬化、上腔静脉综合征、营养不良、低蛋白血症，同时常见全身性水肿，胸腔积液常于双侧出现。②血性胸水，可见于结核病或脓胸，由于血管溃破所致。肺和胸膜恶性肿瘤多见，又可见于结缔组织病。③乳糜性胸水（乳糜胸），小儿时期很少见，一般限于一侧，与胸导管的先天畸形及胸部淋巴结或肿瘤压迫胸导管有关。

【治疗及预后】 治疗决定于原发病的诊断。在抗菌治疗基础上可加用皮质激素和穿刺抽液。预后较好。

（江载芳）

参考文献

1. Chernick V, Boat TF: Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children. 6th Ed. WB Saunders Co. Philadelphia. 1998
2. Glasier CM, et al: Extracardiac chest ultrasonography in infants and children. Radiographic and clinical implications. J Pediatrics, 1989, 114:540
3. Adebonojo SA, et al: Suppurative diseases of the lung and pleura: A continuing challenge in developing countries. Ann Thoracic Surg, 1982, 33:40

三、化脓性胸膜炎（脓胸）

化脓性胸膜炎（purulent pleurisy）是胸膜腔积脓，故又称为脓胸（empyema），在婴幼儿最多见。一般胸腔穿刺液在试管内静置沉积24小时后，1/10～1/2应为固体成分，少于1/10则称为胸腔积液。

【病因】 主要是由于肺内感染灶中的病原菌直接侵袭胸膜或淋巴组织而引起。由肺炎发展而来的占最多数。在肺脓肿和支气管扩张基础上引起的也不罕见。另外，如纵隔炎、膈下脓肿，以及胸部创伤，手术或穿刺等操作直接污染也有可能。金黄色葡萄球菌所致脓胸占主要地位。链球菌或肺炎球菌肺炎并发脓胸目前在我国已很少见。革兰氏阴性杆菌混合菌种感染也可见到。

【病理变化】 小儿患金葡肺炎时，葡萄球菌的凝固酶促使更多的纤维蛋白从渗液中释出、凝结并沉积，脓液的粘稠度因此增加。再加上坏死组织则将末梢小气管堵塞，呼吸时能进气而出气不畅。可造成以下三种后果：

1. 肺大泡 堵塞部在肺中心小气管，气出不畅而成胀气囊肿，称为肺大泡。

2. 纵隔气肿 堵塞靠近支气管，肺泡破裂，气体沿气管周围疏松组织进入纵隔。

3. 脓气胸 堵塞在外围，穿破胸膜，成为脓胸或脓气胸（图24-27）。

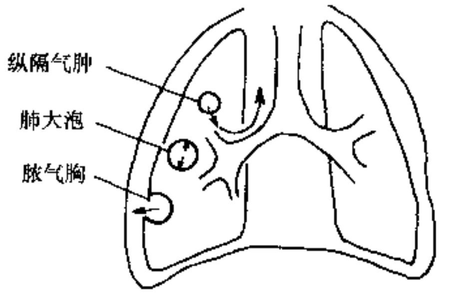


图24-27 脓气胸形成图解

发生脓胸后，胸膜间也很易产生粘连，往往较早形成包裹性或多房性脓胸。各种化脓性细菌所形成脓液的性质不尽相同。链球菌的脓液较稀薄，少粘连；肺炎球菌的脓液较稠厚，含纤维素较多，粘连也较多。但以金葡脓液最稠厚，堵塞小气管与多房形成最多。

金葡肺炎和脓胸在婴儿特别多见。其肺炎的特点是肺组织广泛出血性坏死和多发性小脓肿形成。胸膜表面常有一层较厚的脓性纤维性渗出物，易发展成脓胸。胸膜下的小脓肿破溃后直接造成脓胸。无肺内病灶的原发性化脓性胸膜炎非常罕见。

【病理变化过程】 病初，胸膜脏层及壁层发炎，大量浆液渗出，压迫使肺萎陷。渗液中大量纤维蛋白沉积，将萎陷之肺包裹使之不能再张开，与胸壁之间构成脓腔，壁层胸膜增厚形成脓肿壁。约一周左右，纤维壁增厚，纵隔固定，则成为慢性脓胸。如感染能早期控制，则脓液吸收，渗出停止，炎症消退愈合。纤维蛋白被吞噬吸收，肺再张开。如不能早期吸收，一月或数月后，可见胸膜增厚渗出物机化或纤维化，脓腔闭合，以后疤痕化而收缩，以致发生胸廓畸形。约半年至数年，疤痕慢慢吸收软化，肺再膨胀而复原。如脓胸来自肺脓肿并与小气管连通，则可形成支气管胸膜瘘脓气胸，难以愈合，常需手术。

【临床表现】 脓胸大多在肺炎的早期发生，其最初症状就是肺炎的症状。有些病儿肺炎虽经治疗但尚嫌不足时，肺炎症状一度好转，以后出现脓胸的症状。大多数病儿有高热不退。婴儿发生脓胸时，只显示中等度的呼吸困难加重；较大病儿则出现较重的中毒症状和重度呼吸困难，咳嗽、胸痛也较明显。张力性脓气胸发生时，突然出现呼吸急促，鼻翼扇动、紫绀、烦躁、持续性咳嗽、甚至呼吸暂停。白细胞一般都升高至 $15\times10^9\sim40\times10^9/L$（$15000\sim40000/mm^3$），有毒性颗粒。脓胸病儿中毒症状严重的，较早就出现营养不良和贫血、精神不佳、对环境淡漠。

根据脓胸发生的病理生理变化，一般有下列两种情况：

（1）呼吸困难：常见有三种原因：①胸膜休克反应：系胸膜不能适应突然而来的刺激所致。需要镇静、休息，不宜穿刺减压。②肺压迫：肺严重受压，纵隔移位。需引流减压。③中毒性休克：呼吸畅通，呼吸量不减，但仍然表现为缺氧，是循环衰竭所致。急需输血、输液、抗感染及强心治疗。

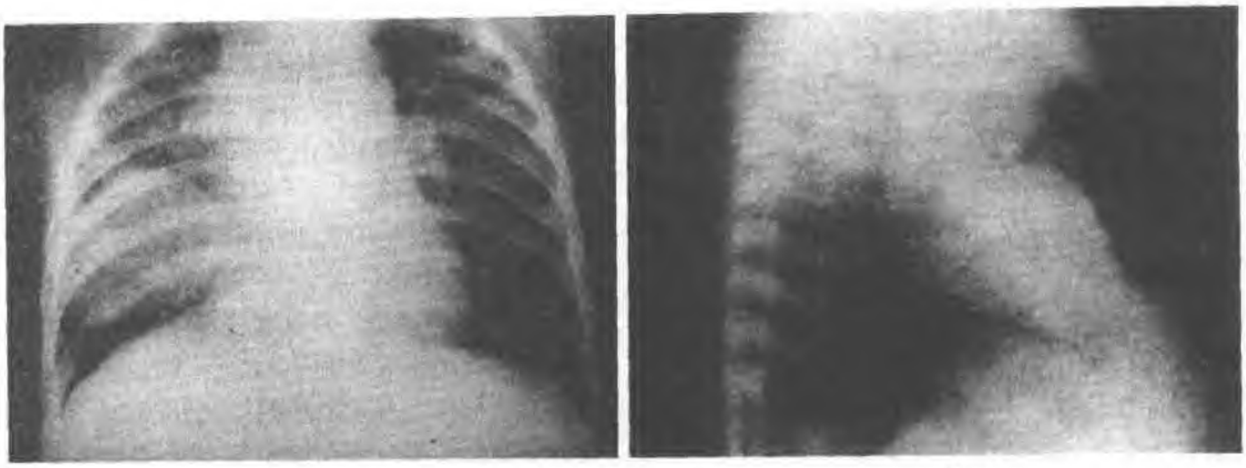
（2）高烧不退：胸腔积脓张力大，大量毒素吸收，中毒明显，局部高压易使感染扩散，宜早期引流。无积脓，无张力，以浸润为主，手术引流无助于退烧。

新生儿脓胸的临床表现更缺少特征性，有呼吸困难、口周紫绀时都应仔细检查胸部，叩诊出现浊音，表示肺有实变或胸腔积液，须进一步行X线检查。新生儿对炎症的局限能力很差，易并发败血症、胸壁感染，甚至呼吸衰竭。

【并发症】 脓胸最常见的合并症是并发支气管胸膜瘘及张力性脓气胸。局部扩散可并发心包炎，穿透膈肌可引起腹膜炎，溃向胸壁可致肋骨骨髓炎。脓毒性并发症有化脓性脑膜炎、关节炎和骨髓炎等。慢性脓胸可合并营养不良、贫血、慢性脱水及淀粉样变。

【诊断】 根据严重的中毒症状，呼吸困难，气管和心浊音界向对侧移位，病侧叩得大片浊音，且呼吸音明显降低，大致可拟诊为脓胸。进行胸部X线检查，可确诊胸腔有积液。积液的X线征象是胸部大片均匀昏暗影，肺纹多被遮没，且纵隔明显地被推向对侧。脓气胸病例中可见气液平面。边缘清楚的片状阴影，可能为包裹性脓胸。肺叶间积脓时，侧位X线片显示叶间梭状阴影（图24-28）。X线检查脓胸时，还应明确积脓的部位，提供治疗时参考。立位行胸部透视时，将身体从后前位转至侧位，可以从此判断脓液积留在胸腔上部或下部，前方，后方，内侧或旁侧。

脓胸的确诊必须根据胸腔穿刺抽得脓液。从所得脓液的外观，初步可推测病原菌的类别。黄色脓液多为葡萄球菌，黄绿色脓液多为肺炎球菌，淡黄



(1)　(2)

图24-28　肺叶间脓胸的X线征
(1) 图为后前位；(2) 图为侧位，显示右中叶与右下叶之间的梭状阴影

稀薄脓液为链球菌，绿色有臭味脓液常为厌氧菌。胸腔脓液均应作培养并作药物敏感试验，为选用抗生素做依据。

【鉴别诊断】 脓胸常须与以下病症鉴别。

1. 大范围肺萎陷或肺炎　脓胸肋间扩张气管向对侧偏移；而肺萎陷肋间窄缩，气管向患侧偏，穿刺无脓液。

2. 巨大肺大泡及肺脓肿　特别是新生儿，一侧肺全部压缩，较难鉴别。不过早期治疗原则上区别不大。有压迫症状时行穿刺减压后，根据肺组织张开分布情况，可以区别。脓胸时，肺组织集中压缩在肺门，而肺大泡则外围有肺组织张开，并出现呼吸音。

3. 膈疝　未发现之膈疝合并肺炎或上感，X线胸片见多发气液影（肠疝入）或大液面（胃疝入）可误为脓气胸。穿刺为混浊液、黏液、粪汁，可明确诊断。

4. 巨大膈下脓肿　胸腔也产生反应性积液，但很少有肺组织病变。穿刺放脓后无负压，或负压进气后X片可见脓腔在膈下。B超可有助于脓肿的定位。

5. 肺包虫或肝包虫病穿入胸腔，可形成特殊性质的胸膜炎或液气胸。依据包虫流行病史及特异性试验可以确诊。

6. 结缔组织病合并胸膜炎　有时很象败血症伴发脓胸。胸水外观似渗出液或稀薄脓液，白细胞主要为多形核中性粒细胞。胸水涂片及培养无菌。用肾上腺皮质激素治疗后很快吸收。

【预后】 早期得到适当治疗者预后良好。由于金黄色葡萄球菌或混合性病菌引起者预后较差。如同时有严重肺炎、佝偻病或营养不良及其他严重并发症时，预后也较差。

【治疗】 脓胸治疗要求在下列三方面都取得肯定的结果才能奏效：①排除脓液解除胸腔压迫；②控制感染；③改善全身情况。

1. 一般治疗原则

(1) 患儿以高烧中毒症状为主，压迫症状不明显者，选用大量全身抗菌药物或中药治疗。

(2) 脓多，压迫症状为主，在浸润扩散期，宜早期引流，最好在发病三天之内，使肺迅速张开，脓腔闭合。

(3) 一周以上的脓胸，分泌物多，脓液增长迅速者宜闭式引流，一般引流两周即可。分泌物少，可用隔日间断胸腔穿刺法至脓液减少只余气体为主时，则不必再穿刺。

(4) 慢性脓胸，以胸腔积气为主而无张力时，无需局部治疗，可等待自然吸收。如果烧不退，脓不减，或抽脓后迅速增多，需抽脓使进气后照片，了解脓腔情况以后决定引流或开胸探查，清除异物(坏死组织脓块等)。

(5) 支气管胸膜瘘：平时多咳多痰，胸腔注美蓝后痰显蓝色，先行开放引流，一般情况好转后行胸膜肺切除术。

(6) 胸廓畸形：儿童绝大部分可在数年自愈。目前除结核性脓胸外，极少需胸膜剥脱手术。

2. 急性脓胸出院停药条件　①体温平稳正常。②白血球基本正常。③精神食欲良好。④局部无脓或每日引流量不足20ml。

以上四条具备后一周，可以停药出院。有一条不足者，可以出院停药观察。有两条不足者，应继续治疗。

3. 穿刺疗法

(1) 穿刺疗法原则：①诊断性穿刺（细菌涂片、培养、穿刺液静置24小时观察固体量及性质）。②三天内可采用每日穿刺抽脓使肺扩张。③任何时间脓液增多或有张力时，均应先穿刺再考虑引流。

(2) 穿刺技术：

1) 定位：①试探穿刺：打完麻药时，须用局麻小针先刺入试抽，必要时再换大针头穿刺。②X光片有脓气液面，注意前后相当第几肋间。③抽出大量脓液造成脓腔内负压，然后再放入空气，使成为脓气胸以便照X线片。最好用三片照像法，立位正、侧片，另加患侧向上侧卧位之前后片，以便了解胸腔实际大小，有无异物或分隔。④继续抽脓，继续放入空气，直至脓液抽空为止。（注意允许空气自然充满脓腔，脓液才可能抽空，但不可加压注气以免发生气栓。）

2) 局麻：下一肋的上缘进针，作胸壁各层浸润。

3) 仰卧位：（婴幼儿最适用）固定于大字架上，取腋中线第六肋间刺入（为卧位最低处）。

4) 穿刺针必须与胸壁固定：以固定片固定、皮塞固定或点滴夹固定后再用粘膏固定等多种方法。穿刺针后接软管（无弹性塑料管），软管后接三通及空针，以免患儿躁动时牵扯针头伤及肺（图24-29）。

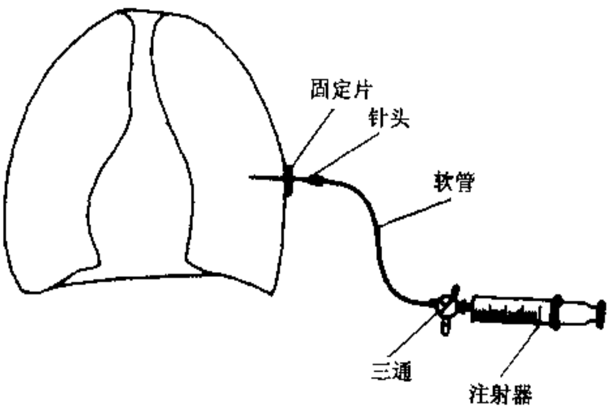


图24-29　胸腔穿刺抽脓

5) X线有脓但穿刺抽脓失败的原因：①虽有液面并且看来很高，但实际脓腔已缩小，X线片阴影实为胸膜增厚，三片照像可证实。②脓很多但大部分为半固体（75%以上）。③脓腔壁很硬，负压较高，不放入空气不能继续抽脓。④定位错误或有分隔。

4. 引流疗法

(1) 引流疗法原则：

1) 插管引流：三日内反复穿刺，分泌物增长快、多、稠，宜在3～7日内插管水面下引流。每日定时冲洗至清液。引流1～2周，一般可以愈合，肺张开。两周不愈者引流口将漏气，水面下不能维持负压，当考虑拔管。

2) 胸腔镜引流：插管引流三日后肺不能扩张，宜早行胸腔镜探查并清除纤维蛋白沉积，松解粘连。最后给正压使肺膨胀，再继续引流。

3) 切开探查式引流指征：慢性脓胸，长期脓液不减，高烧不退（有异物，坏死组织、脓块及粘连成分隔者，宜切开胸腔清除异物、分离粘连，然后置管引流）。

4) 开放引流指征：脓腔缩小而固定，但脓液量仍大，支气管胸膜瘘形成。

(2) 引流技术：

1) 插管：小儿与成人不同，卧位优于坐位，便于固定。引流部位多在第6肋间腋中线。①套管法（大孩子）：用套管针自肋间刺入，然后插入引流管（14f以上）。②肋间直接插管（小婴儿肋间小）：用弯止血钳夹住14f引流管，直接插入脓腔。这两种插管后均须连闭式引流装置。③肋骨切除开放插管：适于慢性脓胸、支气管胸膜瘘，切除一小段肋骨，切开脓腔，插入一二条短皮管，保持开放，固定于皮肤切口上，厚敷料封闭。

2) 闭式引流法：①装置：胸腔闭式引流装置有两种：一是一次性负压引流袋，市场供应；一是负压水封瓶，可以自制（如图24-30）。最常用的方法是将引流管连于床旁的水封瓶，引流管接于水封瓶的流入玻璃管，该管的下端浸于水面之下2～3cm。接瓶橡皮引流管的高度要求1米（大孩子至少也需60cm）。以防小儿大哭负压猛烈增高导致反流，因此小儿需卧高床。连接管不能打折，瓶内装水高5cm（如图24-30，图24-31）。②观察：A. 波动：有波动证明全部接管畅通，不漏气。无波动为接管堵塞或脓腔已闭合或很小，容积已固定。B. 负压：平时负压为0.981kPa（10cmH_2O）上下波动。无负压为漏气，需检查是否有气管瘘，插管

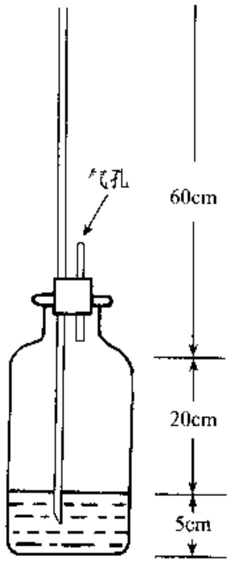


图24-30 闭式引流装置

伤口漏气，或接管漏气。C. 引流量：每日记录瓶内水增加量。每日不超过20ml，则可拔管。D. 检查装置：管在水面下2～3cm，引流管及接管全部通畅，接管不折无弯高度为一米。E. 冲洗水要计量，注意胸膜瘘（冲管时患儿有呛咳）。F. 拔管：1～2周，脓少，烧退，水下管无波动，即可拔管。拔管后用油纱堵住伤口。

有些脓胸病例，经引流后基本已不再积留脓液，但因病程较长，脓性纤维蛋白渗出物已形成较厚的脓腔壁，妨碍肺叶扩张及空腔的闭合。如继续引流，因引流管对胸膜腔的刺激，永远有少量脓性分泌液继续从引流管排出。拔管后腔内液体并不增多，脓腔厚壁以后将自行吸收消失。如果有的脓腔引流已2～3周以上，每日排脓仍多，可能是脓腔内尚存在感染灶，应作以下处理：①脓腔中积留有大量纤维凝块，可以从引流管的创口用吸引器吸出，或用长弯钳钳出。亦可经胸腔镜清除沉积破坏间隔。如取除有困难，可切除一段肋骨，扩大创口，直视下清除，再开放引流。②较大的支气管胸膜瘘，引流3周以上仍有大量漏气，但全身情况则因积极支持已明显好转，可行手术将胸膜纤维板大部剥除，并将有瘘的小支气管结扎同时行必要的部分肺切除。

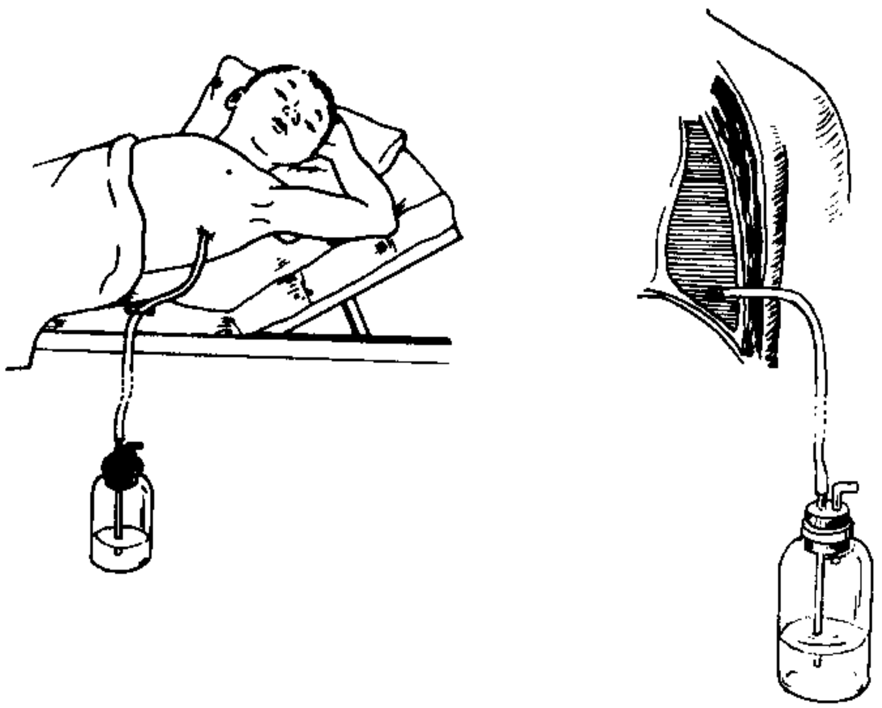


图24-31 胸腔闭式引流术——肋间插管法

5. 控制感染 脓胸感染范围广泛，需要全身使用抗生素控制。抗生素则应根据药物敏感试验选用。婴儿葡萄球菌脓胸应从静脉滴入抗青霉素酶的青霉素，如果青霉素G仍属敏感也可采用。青霉素对肺炎球菌和链球菌一般均有效。革兰氏阴性杆菌可用氨苄青霉素。近来头孢菌素一类药物很多被采用。由于葡萄球菌的感染过程消退时间较长，系统给药应持续3～4周。为了防止脓胸复发，在体温正常后应再给药2～3周。

6. 改善全身情况 急性化脓性胸膜炎时，蛋白质渗出耗量很大，葡萄球菌感染对组织有广泛坏死性破坏作用，其内、外毒素和酶又对人体产

生多方面有害影响，所以患儿常很快出现营养不良，全身抵抗力低下，贫血明显。特别是原有佝偻病基础上，营养不良是导致病死率高的因素之一。治疗的全过程都应注意加强营养，必要时配合静脉高营养及肠道高营养的补充，以及必要时的输血及多价抗体蛋白等，才能保证其它治疗获得良好效果。

（张金哲）

参 考 文 献

1. Chernick V, Boat TF: Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children. 6th Ed. WB Saunders Co. Philadelphia, 1998
2. Glasier CM, et al: Extracardiac chest ultrasonography in infants and children. Radiographic and clinical implications. J Pediatrics, 1989, 114: 540
3. Adebonojo SA, et al: Suppurative diseases of the lung and pleura: A continuing challenge in developing countries. Ann Thoracic Surg, 1982, 33: 40
4. Jain SK, et al: A study of different methods of treatment in childhood empyema thoracis. Indian Pediatr, 1981, 18: 237
5. Mittapalli MR: Successful treatment of empyema with thoracentesis and intrapleural antibiotics. South Med J, 1980, 73: 533
6. Siegel JD: Pneumococcal empyema in childhood. Am J Dis Child, 1978, 132: 1094
7. Behrman RE, et al. Nelson Textbook of Pediatrics, 16th Ed. WB Saunders Co. Philadelphia, 2000
8. Vix VA: Roentgenographic recognition of pleural effusion. JAMA, 1974, 229: 695
9. Grix A, et al: Pneumonitis with pleural effusion in children due to mycoplasma pneumoniae. Am Rev Respir Dis, 1974, 109: 665

第19节 气 胸

气胸（pneumothorax）指胸膜腔内蓄积有气体。从早产婴到年长儿均可见。可为自发性气胸或继发于疾病、外伤或手术后。

【病因及发病机制】 当胸膜腔和外界大气有交通时如胸廓外伤或手术，空气经壁层胸膜进人胸腔时，以及任何原因引起的肺泡破裂或支气管胸膜瘘，空气从气道或肺泡逸人胸膜腔均可造成气胸。

自发性气胸原因不明，较常见于青年及年长儿童，容易复发，有报告复发率高，约有1/3～1/2病人在同侧再次自发气胸。偶可呈家族性。

继发性气胸多发生于下列情况：①穿通性或非穿通性外伤，由于支气管或肺泡破裂。小儿胸外伤多发生于车祸或自高处摔下。外伤伴有肋骨骨折及穿通性损伤累及脏层胸膜时多伴有血胸。②各种穿刺如胸膜穿刺或肺穿刺时，针灸时进针太深均可引起气胸发生。③手术后可发生支气管胸膜瘘伴发气胸。④施行气管切开术时如部位过低穿破胸壁时。⑤机械通气特别是终末正压比间歇正压更易引起气胸。近年来国外由于用机械通气抢救新生儿呼吸窘迫综合征及其它肺疾患愈益经常，故新生儿发生气胸者有增多趋势。那些有广泛肺泡损伤伴肺顺应性严重减低的新生儿，用人工机械通气最易合并气胸。同时空气进人纵隔引起纵隔气肿及皮下气肿，严重者同时合并腹腔或心包积气。⑥呼吸道严重梗阻时（如新生儿窒息、百日咳、气道异物吸入、哮喘等）也可使肺组织破裂发生气胸。⑦继发于肺部感染之气胸，最多见为金黄色葡萄球菌性肺炎，其次为革兰氏阴性杆菌肺炎。又可继发于肺脓肿，肺坏疽，都是由于感染致肺组织坏死穿破脏层胸膜发生气胸或脓气胸。⑧继发于肺弥漫病变如粟粒型肺结核，空洞性肺结核，郎罕氏组织细胞增生症及先天性肺囊肿等病。北京儿童医院曾见1例先天性肠源性肺囊肿（胃重复畸形）由于溃疡破溃，与肺及胸膜相通，引起双侧气胸（图24-32）。⑨偶见气胸并发于恶性肿瘤如恶性淋巴瘤、小儿成骨肉瘤、肺结核等。⑩吞咽苛性药物可致食管溃烂使空气逸人胸腔。

如支气管裂口处形成活瓣机制，空气能吸进胸腔而不能排出，形成张力性气胸，在整个呼吸周期胸腔内压力均高于大气压，对心肺功能影响极大，不只有严重通气障碍，更因正压传到纵隔引起静脉回流心脏的血流量减少，由于有严重缺氧及休克，张力性气胸属小儿严重急症，应立即正确诊断及治疗。

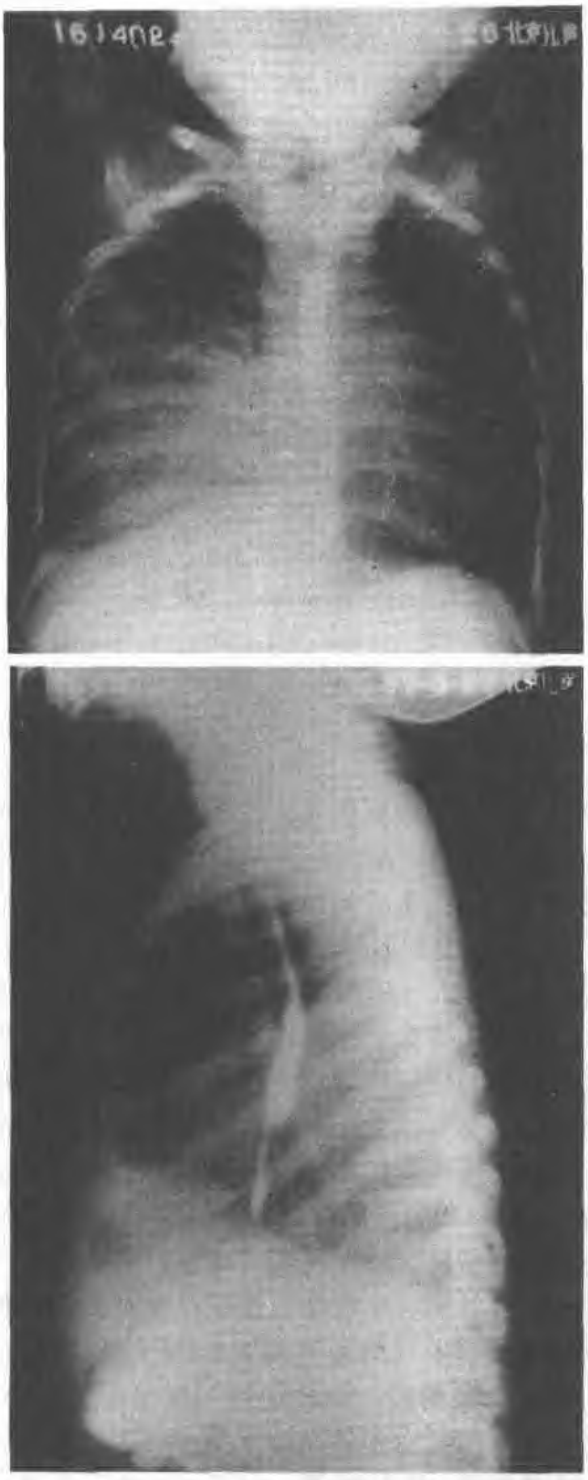


图24-32 胸内肠源性肺囊肿伴发气胸
14月，男孩。柏油样便3个月，半月前发生双侧气胸，目前气胸已吸收。X线胸片检查：正位：右侧中下肺野可见巨大占位病变，其上及外缘光滑锐利，肿物呈椭圆形，密度不高，大小约5×7.5×7.3cm。服钡检查食道中下段受肿物压迫，轻度向左移位。上胸椎可见半椎体畸形。侧位：位于胸部背侧，可见椭圆形肿物，肿物压迫食道中下段，使食管轻度向前移位

常见的引起气胸的原因见表24-23。

【临床表现】 气胸症状及体征依胸腔内气量大小及是否张力性而异。多在原有疾病基础上突然恶化，出现呼吸加快及窘迫，因缺氧小儿表情惶恐不安。

表24-23 常见的引起气胸的原因

外伤性	穿通伤或钝挫伤
医源性	气压伤(机械通气)
	中心静脉导管
	经气道的操作(气管插管及经支气管活检)
	腹腔镜和胸腔镜检查
	经皮胸腔和腹腔活检
感染后	麻疹
	卡氏肺囊虫
	细菌(金黄色葡萄球菌)
	结核
	寄生虫(棘球蚴病)
自发性	家族性
	特发性
毒物吸入后	一氧化碳吸入
	可卡因吸入
	有毒烟雾
先天畸型	肺先天性畸型(大叶性肺气肿)
	先天性肺囊肿
	Marfan综合征
	肺淋巴管平滑肌瘤
其它	异物吸入
	哮喘
	囊性纤维性变
	组织细胞增生症
	辐射
	淋巴瘤、肿瘤
	癌症及转移瘤
	女性月经期(子宫内膜异位症)

婴幼儿气胸发病多较急重，大都在肺炎病程中突然出现呼吸困难。小量局限性气胸可全无症状，只有X线检查可以发现。如果气胸范围较大，可致胸痛、持续性咳嗽、发憋和青紫，出现呼吸减弱，胸部叩诊鼓音及病侧呼吸音减弱或消失等。如果用两个钱币在背上相击，在胸前听诊可闻空性响音。如果支气管瘘管继续存在，呼吸音可成空瓮性。胸腔内大量积气，特别为张力性气胸时，可见肋间饱满，隔肌下移，气管与心脏均被推移至健侧，同时气促加重，严重缺氧，脉甚微、血压降

低，发生低心搏出量休克，都是张力性气胸所致的危象。

【诊断及鉴别诊断】 根据典型症状及体征临床诊断不难。X线正及侧位透视和拍片可协助诊断，可见萎缩之肺边线即气胸线，压迫性肺不张的肺组织被推向肺门呈一团状。气胸部分呈过度透明，不见任何肺纹理，但在新生儿气胸可位于前及内方而将肺组织推向后方。后前位照不见气胸线，或仅在肺尖可见肺外线有少许气胸影像，而气胸呈一透明弧形影，凸面向外，在透亮弧形圆边外，可见到致密的萎陷肺阴影。张力性气胸时可见气管及心脏被推向健侧，横膈下移（图24-33）。新生儿气胸有时诊断困难，用透光法可查出患侧透光度增加以协助诊断。

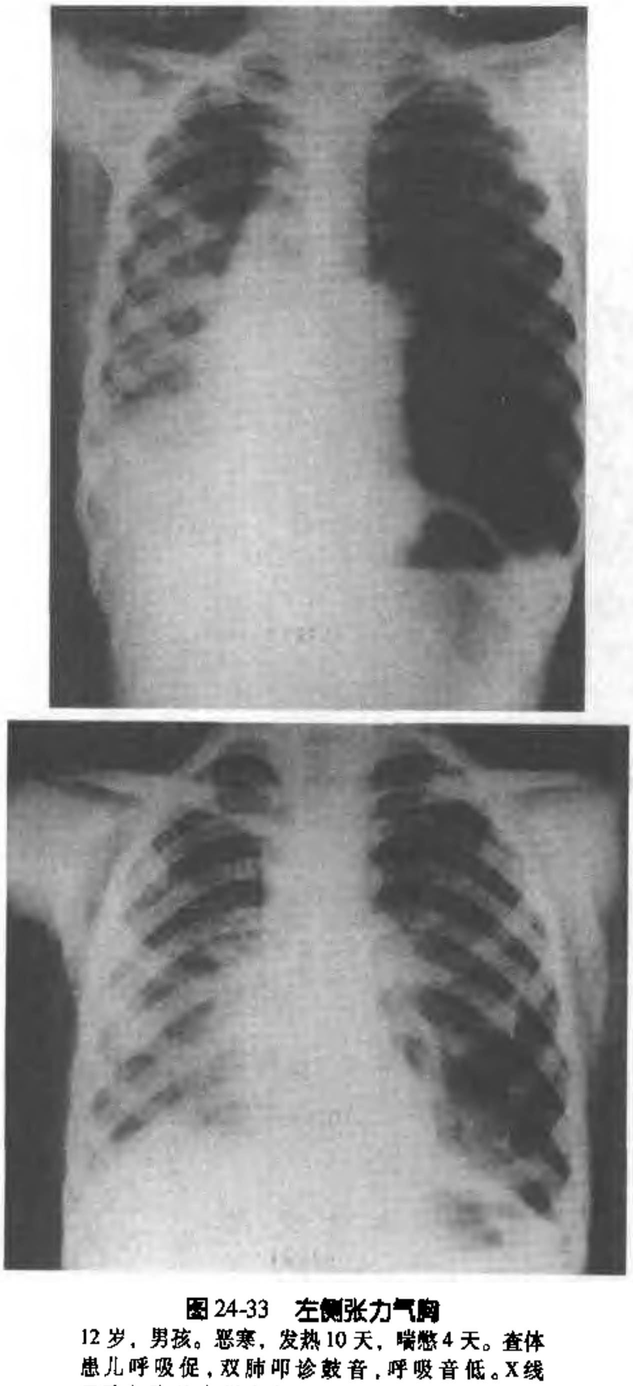


图24-33 左侧张力气胸

12岁，男孩。恶寒，发热10天，喘憋4天。查体患儿呼吸促，双肺叩诊鼓音，呼吸音低。X线显示左胸腔大量积气，左肺压缩95%，位于左心缘旁。右胸腔积气，右肺压缩约30%，纵隔、心影右移，且有纵隔气疝。7天后复查（下图），胸腔气体明显减少，左肺受压缩30%左右，右肺压缩10%，双肺可见实质浸润影，有纵隔积气及双侧皮下积气

气胸应与肺大泡，大叶性肺气肿，先天性含气肺囊肿或横膈疝相鉴别，可参阅各疾病专节。

【预后】 预后依病因、有否支气管胸膜瘘及是否张力性气胸而异。限于局部的气胸，空气能逐渐吸收。大量的气胸如能诊断及时，正确治疗一般皆可治愈，唯张力性气胸属危重急症，处理不当可致死亡。有支气管胸膜瘘时气胸或持续日久或合并脓胸，预后较差。

【治疗】 小容积的气胸，如气胸占胸腔容积不到20%，不治疗经过1~2月空气即自行吸收。大容积的气胸可吸纯氧1~2小时造成胸膜腔及血液的氧梯度差增大，有利于气胸吸收。气胸量较大引起呼吸困难时，应行胸腔穿刺抽气急救，然后采用闭式引流。对于张力性气胸如果一般闭式引流仍不能奏效，则可施行胸腔连续吸引法引流。当有支气管胸膜瘘存在时，吸出空气不宜太勤，以便瘘管早日愈合。对于胸膜疾病在保守治疗失败后，无手术条件者，如复发性气胸，行胸腔镜介入治疗是有效而实用的方法。该方法较为安全，病人能够耐受。

（申昆玲 江载芳）

参考文献

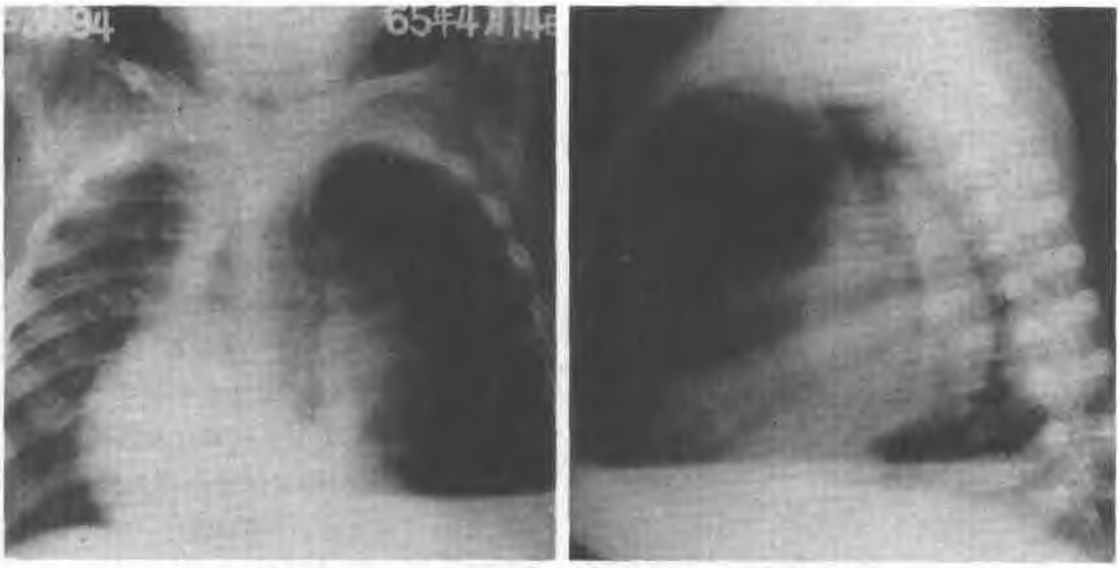
1. 徐达等. 自发性气胸300例临床分析. 第八届全国儿科学术会议论文摘要，1981，104
2. Kuhns LR, et al: Diagnosis of pneumothorax or pneumomediastinum in the neonate by transillumination. Pediatrics, 1975, 56:353
3. Kirkpatrick BV, et al: Complications of ventilator therapy in respiratory distress syndrome. Am J Dis Child, 1974, 128:496
4. Steele RW, et al: Pneumothorax and pneumomediastinum in the nowborn. Radiology, 1971, 98:629
5. Yellin A and Benfield JR: Pneumothorax associated with lymphoma. Am Rev Respir Dis, 1986, 134:550
6. 薛立夫等. 胸腔镜术在内科的应用价值. 中华结核和呼吸杂志，2001，24(4):198-200
7. Taussig LM, et al: Pediatric Respiratory Medicine. Mosby Inc. St Louis. 1999

第20节 脓 气 胸

【病因及发病机制】 小儿脓气胸（pyopneumothorax）大多数继发于肺部感染如肺炎、肺脓肿、脓胸，在婴幼儿较多见。肺炎或脓胸可使肺部边缘的肺泡或小支气管破裂，形成支气管瘘管，以致胸膜腔与支气管系统相通，成为气胸。如胸膜腔内有脓液，即成脓气胸。小婴儿葡萄球菌肺炎时，肺内小脓肿极易破裂入胸腔而成脓气胸。

【临床表现】 脓气胸的临床表现是脓胸与气胸的总和，如果以脓胸为主，则有发热及中毒症状；如果有高压性气胸，则有上节所述急性症状。但在幼婴时期症状往往不明显，容易失察，应注意下列体征：①叩诊呈鼓音或浊音，可因患者体位变换而变化。②如果脓液比较稀薄，摇动患者的胸部时可闻击水声，但这些体征并非经常出现，特别在病侧胸腔发生粘连时更难查见，宜用X线检查证实诊断。

【诊断及鉴别诊断】 无论X线透视或摄片，都应取立位，以便观察气液面（图24-34）。透视时应注意被压迫的肺组织的情况。



(1) (2)

图24-34 脓气胸的X线征

10个月，男孩，因发热咳嗽1月余，近半个月发热更高伴有气急，咳嗽加剧而住院。查体：面色苍白，呻吟，鼻扇，有吸入性三凹征，左侧语颤明显降低，叩诊过清音，左呼吸音明显减低，右肺有干啰音，心界右移。左侧胸腔穿刺有黄绿色脓液，培养有溶血性金黄色葡萄球菌生长。(1)图为治疗前胸片（后前位）显示大量左侧胸腔积气积脓，左肺受压。(2)图为左侧位。（上海市儿童医院）

关于鉴别诊断，偶见较大的肺大泡或肺囊肿，内有积液，似脓气胸，其位置在肺内，且与呼吸运动有联系，而局限性脓气胸则位于肺外。可利用透视，转动患儿的体位，观察大泡的位置。

【预后】 良好。重度脓气胸的预后，与引流的迟早有关，越早越易痊愈。长期肺功能随访发现有些病人遗留有不同程度限制性通气功能障碍。

【治疗】 应用抗生素控制感染，非张力性脓气胸治疗方面可与单纯的脓胸相仿。当支气管胸膜腔瘘存在时，吸出空气不宜太勤，以使瘘管口易于愈合。张力性脓气胸多需立即采用闭式引流。如仍不能解除压迫可加用控制性负压。有持续支气管胸膜瘘存在则应及早手术，施行支气管瘘闭合术。北京儿童医院最近采用Argyle套管针甚为满意。

（江载芳）

参考文献

1. Chernick V, Boat TF. Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children. 6th Ed. WB Saunders Co. Philadelphia. 1998
2. 樊寻梅等. Argyle套管针在脓气胸闭式引流中应用. 实用儿科杂志，1988，3:275
3. Behrman RE, et al. Nelson Tectlook of Pediatrics, 16th Ed. WB Saunders Co. Philadelphia, 2000

第 21 节 儿童阻塞性睡眠呼吸暂停

睡眠呼吸障碍是指睡眠过程中出现的呼吸障碍，包括睡眠呼吸暂停综合征、低通气综合征、上气道阻力综合征、慢性肺部及神经肌肉疾患引起的有关的睡眠呼吸障碍等。

睡眠呼吸暂停是指睡眠中口、鼻气流停止 10 秒以上，分为中枢性（central sleep apnea，CSA）、阻塞性（obstructive sleep apnea，OSA）和混合性三类。中枢性呼吸暂停指口鼻气流停止，不伴有呼吸运动；阻塞性呼吸暂停指口鼻气流停止，但存在呼吸运动；混合性呼吸暂停指阻塞性呼吸暂停伴随中枢性呼吸暂停。以下主要介绍阻塞性睡眠呼吸暂停。

【病理生理】 正常人睡眠分非快速眼动睡眠期（non-rapid eye movement，NREM），包括Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ期及快速眼动睡眠期（rapid eye movement，REM）。正常人睡眠开始后肌肉张力降低，且随睡眠加深而加重，Ⅳ期睡眠时其肌肉张力只有清醒状态下的 20% ~ 30%，REM 期最为显著。REM 期的显著特征是呼吸不规律，肋间肌活动度降低，导致低通气。REM 期与清醒状态下相比每分通气量、潮气量均明显降低。

OSA 的发病机制主要是由于上气道解剖上的狭窄和呼吸控制功能失调。使上气道开放的力量主要是咽扩张肌的张力，包括颏舌肌及腭帆张肌。睡眠时，尤其在 REM 期，咽扩张肌张力均明显降低，加上咽腔本身的狭窄，使其容易闭合，发生 OSA。

反复发作的低氧血症和高碳酸血症可导致神经调节功能失衡，儿茶酚胺、肾素-血管紧张素、内皮素分泌增加，内分泌功能紊乱，血液动力学改变，微循环异常等，引起组织器官缺血缺氧，导致多器官功能损害，特别是对心、肺、脑血管损害；可以引起高血压、肺动脉高压、夜间心律失常、心力衰竭等。脑功能损害可以表现为白天乏力、困倦、记忆力下降，甚至智力低下等。

【病因】 OSA 病因包括解剖因素，先天性疾病及其它因素（见表 24-24）。多数儿童 OSA 是由于腺样体和扁桃体肥大引起的，它们是引起儿童 OSA 的最常见病因。婴儿 OSA 中，阻塞部位 52% 在上腭，48% 在舌后。

表 24-24 儿童 OSA 病因

解剖因素	先天因素	其它
上呼吸道	尖头并指(趾)畸形	肌病
鼻中隔偏移	猫叫综合征	神经肌肉疾病
鼻息肉	颅面骨发育不全	肿瘤
鼻甲肥大	唐氏综合征	家庭因素
后鼻孔狭窄或闭锁	纳赫尔面骨不全综合征	胃食道反流
巨舌	比埃洛宾综合征	
腺样体或扁桃体肥大	肥胖通气不良综合征	
小下颌	特雷彻科林综合征	
上颌寄生胎	胰腺囊性纤维化	
颞下颌关节强直	粘多糖病	
下呼吸道	少年类风湿性关节炎	
喉气管蹼	脑瘫	
气管闭锁	希阿利畸形	
气管内损伤	颅底畸形	
气管外压迫(甲状腺肿)	小颅面	
喉气管软化	咽脑膨出	

【临床表现】 儿童睡眠呼吸暂停主要临床表现见表 24-25。以活动增多为主要表现，同时伴有语言缺陷、食欲降低和吞咽困难、经常出现非特异性行为困难，如不正常的害羞、发育延迟、反叛和攻击行为等。其它白天症状有：张口呼吸，晨起头痛，口干，易激惹；学龄儿童则表现为上课精力不

集中，白日梦，乏力，打瞌睡，学习成绩下降。夜间最显著的症状是打鼾。

表 24-25 儿童 OSA 症状

白天症状	夜间症状
行为困难	张口呼吸
活动增多	打鼾
不正常的害羞	出汗
上课注意力不集中	睡眠不安
学习成绩下降	流涎
反叛或攻击行为	磨牙
发育延迟	梦游
语言缺陷	继发夜间遗尿
吞咽困难	噩梦
食欲下降	夜晚恐惧
生长困难	
白天睡眠或瞌睡	
晨起头痛	
张口呼吸	

体征包括：呼吸困难，鼻扇、肋间和锁骨上凹陷，吸气时胸腹矛盾运动；夜间出汗（局限于颈背部，特别是婴幼儿）。家长可能注意到患儿夜间不愿盖被、出现呼吸停止继而喘息，典型睡眠姿势为俯卧位，头转向一侧，颈部过度伸展伴张口，膝屈曲至胸。

有些颅面特征往往提示睡眠呼吸障碍的存在，如三角下颌、下颌平面过陡、下颌骨后移、长脸、高硬腭或/和长软腭。

并发症：高血压、肺水肿、肺心病、心律失常、充血性心力衰竭、呼吸衰竭，甚至婴儿猝死综合征。

【实验室检查及诊断】

1. 多导睡眠图（polysomnography，PSG） 被认为是诊断睡眠呼吸障碍的金标准。Marcus 等指出，1岁以上儿童阻塞性睡眠呼吸暂停的诊断标准为：每小时睡眠中阻塞性睡眠呼吸暂停次数≥1次，伴有 SaO_2 < 92%。潮气末二氧化碳分压（End-tidal PCO_2，$PETCO_2$）被认为在婴幼儿睡眠呼吸障碍的诊断中至关重要，儿童 $PETCO_2$ > 53mmHg，或60%以上的睡眠时间中 $PETCO_2$ > 45mmHg 为异常。

全夜多导睡眠图应夜间连续监测6～7小时以上，包括脑电图、眼动电图、下颏肌电图、腿动图和心电图，同时应监测血氧饱和度、潮气末二氧化碳分压、胸腹壁运动、口鼻气流、血压、鼾声、食管 pH 值或压力等。

美国胸科协会推荐多导睡眠图用于以下情况：①鉴别良性或原发性打鼾（不伴有呼吸暂停、低通气或心血管、中枢神经系统表现，很少需要治疗的打鼾）。②评价儿童（特别是打鼾儿童）睡眠结构紊乱，白天睡眠过多，肺心病，生长困难，不能解释的红细胞增多。③睡眠期间显著的气流阻塞。④确定阻塞性呼吸是否需要外科治疗或是否需要监测。⑤喉软骨软化病人睡眠时症状恶化或生长困难或伴有肺心病。⑥肥胖病人出现不能解释的高碳酸血症、长期打鼾、白天高度嗜睡等。⑦镰形细胞贫血病人出现 OSA 表现。⑧既往被诊断为 OSA，而有持续打鼾或其它相关症状。⑨持续正压通气时参数的设定。⑩监测肥胖 OSA 病人治疗后体重下降是否引起 OSA 严重程度的改善。⑪重症 OSA 病人治疗后随诊。⑫多次小睡潜伏时间试验（multiple sleep latency test，MSLT）前。

2. 自动持续气道正压系统 有诊断和治疗两个模式。诊断时不监测脑电图、眼动电图、肌电图、心电图，仅监测胸腹呼吸运动、经鼻气流和血氧饱和度，可同步监测显示呼吸暂停、鼾声、上气道阻力。

3. 静电荷敏感床 这种方法是在标准泡沫床垫下面设置一静电负荷层及运动传感器，患者睡在床上，只需一个血氧饱和度而不贴任何电极，其原始运动信号被前置放大和频率滤过后分别进入下面三个导联，并根据呼吸阻力增加的模式将 OSA 患者分为四种周期性呼吸，目前这种方法主要用于初筛阻塞性和中枢性睡眠呼吸暂停，及伴有上气道阻力增高的重症打鼾。

OSA 的诊断应结合临床表现、体检及实验室检查结果。病史应特别注意睡眠方面的情况，如睡眠的环境、时间、姿势、深睡状态、憋醒、打鼾、喘息等，体检时应注意颅面部结构、舌、软硬腭的位置、悬雍垂的大小、长度，腺样体和扁桃体肥大程度，颈部有无肿大淋巴结、肿瘤及全面的神经系统检查。

【治疗】 儿童睡眠呼吸障碍的治疗分为四类：①外科治疗：腺样体、扁桃体切除，或其它上颌面手术。②持续气道正压通气（continuous positive airway pressure，CPAP）。③保守治疗：包括观察、体位治疗、肥胖病人的减肥等。④内科治疗：吸

氧、药物治疗。

（申昆玲　江载芳）

参考文献

1. Chervin RD, Dillon JE, Bassetti C, et al. Symptoms of sleep disorders, inattention, and hyperactivity in children. Sleep, 1997, 21: 1185-1192
2. Marcus CL, et al: Normalo polysomnographic values for children and adolensccents. Am Rev Respir Dis, 1992, 146: 1235-1239
3. Redline S, Tishler PV, Schluchter M, et al. Risk factors for sleep-disordered breathing in children. Am J Respir Crit Care Med, 1999, 159: 1527-1532
4. Marcus CL, Carroll JL, Koerner CB, et al. Determinations of growth in children with the obstructive sleep apnea syndrome. J Pediatr, 1994, 125: 556-562
5. Downey R, Perkin RM, MacQuarrie J. Nasal continuous positive airway pressure use in children with obstructive sleep apnea younger than 2 years of age. Chest, 2000, 117: 1608-1612
6. Levy P, Pepin JL, Mayer P, et al. Management of simple snoring, upper airway resistance syndrome, and moderate sleep apnea syndrome. Sleep, 1996, 19: S101-111
7. Coleman J. Disordered breathing during sleep in newborn, infants, and children. Otolaryngol Clin North Am, 1999, 32 (2): 211-222

第25章 消化系统疾病

第1节 食管疾病 …… 1267
一、食管先天性疾病 …… 1267
（一）食管合并呼吸道畸形 …… 1267
（二）单纯食管畸形 …… 1268
二、食管后天性疾病 …… 1268
（一）食管化学性烧伤 …… 1268
（二）食管异物 …… 1269
三、食管动力障碍性疾病 …… 1269
（一）食管动力功能检测方法 …… 1269
（二）胃食管反流和胃食管反流病 …… 1269
（三）贲门失弛缓症 …… 1272
第2节 消化功能紊乱症 …… 1275
一、厌食症 …… 1275
二、呕吐 …… 1277
三、再发性呕吐 …… 1279
四、再发性腹痛 …… 1280
五、便秘 …… 1283
六、腹胀 …… 1285
七、小儿腹泻病 …… 1286
【附】 婴幼儿粪便的特点 …… 1300
八、脂肪泻 …… 1301
【附】 肠吸收不良综合征 …… 1302
第3节 胃部疾病 …… 1304
一、小儿胃的胚胎发育 …… 1304
二、小儿胃的解剖和生理特点 …… 1305
三、胃的先天性疾病 …… 1308
（一）先天性肥厚性幽门狭窄 …… 1308
（二）先天性胃壁肌层缺损 …… 1310
（三）双胃 …… 1310
（四）先天性小胃 …… 1311
（五）先天性胃出口梗阻 …… 1311
四、其他胃部疾病 …… 1311
（一）胃扭转 …… 1311
（二）胃结块症 …… 1312
（三）胃憩室 …… 1313
五、小儿胃炎和消化性溃疡病 …… 1313
（一）胃炎 …… 1314
（二）消化性溃疡病 …… 1318
【附】 幽门螺杆菌与胃、十二指肠疾病 …… 1321
第4节 肠道、腹腔、腹壁疾病 …… 1325
一、小儿肠道的解剖生理特点 …… 1325
二、先天性肠畸形 …… 1326
（一）先天性消化道畸形发生机制 …… 1326
（二）先天性肠闭锁 …… 1327
（三）先天性肠狭窄 …… 1329
（四）先天性肠旋转不良 …… 1329
（五）消化道重复症 …… 1331
（六）梅克尔憩室 …… 1332
三、肠梗阻 …… 1333
（一）概述 …… 1333
（二）粘连性肠梗阻 …… 1334
（三）动力性肠梗阻 …… 1335
（四）肠套叠 …… 1336
【附】 汞柱调压空气及氧气灌肠器示意图 …… 1339
（五）蛔虫团肠梗阻 …… 1339
（六）消化道异物及异物性肠梗阻 …… 1340
四、非特异性肠炎 …… 1341
（一）溃疡性结肠炎 …… 1341
（二）局限性回肠炎 …… 1342
（三）急性坏死性肠炎 …… 1343
五、急性阑尾炎 …… 1345
【附1】 慢性阑尾炎 …… 1347
【附2】 蛔虫性阑尾炎 …… 1347
【附3】 蛲虫性阑尾炎 …… 1347
六、伪膜性肠炎 …… 1348
七、结肠、直肠、肛门疾病 …… 1348
（一）先天性巨结肠 …… 1348
（二）儿童特发性巨结肠 …… 1351
（三）幼年息肉 …… 1352

（四）淋巴样息肉 …… 1352
（五）家族性结肠息肉病 …… 1353
（六）黑斑息肉综合征 …… 1353
（七）先天性直肠肛门畸形 …… 1354
（八）脱肛 …… 1357
（九）肛门周围脓肿 …… 1358
（十）肛瘘 …… 1358
（十一）肛裂 …… 1359
八、腹膜与腹腔疾病 …… 1359
（一）急性腹膜炎 …… 1359
（二）腹腔脓肿 …… 1361
（三）急性肠系膜淋巴结炎 …… 1362
（四）肠系膜囊肿和大网膜囊肿 …… 1363
（五）乳糜腹 …… 1363
九、腹壁、脐疾病与疝 …… 1364
（一）腹股沟斜疝 …… 1364
（二）先天性膈疝和膈膨升 …… 1365
（三）脐疝 …… 1367
（四）脐肉芽肿 …… 1367
（五）脐瘘、脐窦和脐茸 …… 1367
（六）卵黄管囊肿 …… 1368
（七）先天性脐肠索带 …… 1368
第5节　肝、胆疾病 …… 1369
一、小儿肝细胞的超微结构 …… 1369
二、小儿肝脏生理功能 …… 1370
三、肝脏疾病常用的检查方法 …… 1372
（一）病因病原学检查 …… 1372
（二）肝功能试验 …… 1372
（三）肝纤维化血清标志物检查 …… 1375
（四）肝穿刺活体组织检查与腹腔镜检查 …… 1376
（五）放射线及血管造影检查 …… 1377
（六）B超检查 …… 1377
（七）CT与MRI检查 …… 1377
（八）放射性同位素肝扫描 …… 1378
（九）内窥镜检查 …… 1378
（十）十二指肠引流 …… 1378
（十一）鉴别诊断检查 …… 1378
四、婴幼儿及儿童期黄疸 …… 1378
五、肝脏肿大 …… 1381
六、脂肪肝 …… 1383
七、糖原累积病肝型 …… 1384
八、肝硬化 …… 1384
九、肝脓肿 …… 1387
十、门静脉高压症 …… 1388
十一、肝性脑病 …… 1389
十二、肝衰竭 …… 1392
十三、肝胆其他疾病 …… 1396
（一）先天性肝囊肿 …… 1396
（二）先天性胆总管囊肿 …… 1397
（三）胆道蛔虫症 …… 1399
（四）急性胆囊炎与胆管炎 …… 1400
（五）原发性胆汁性腹膜炎 …… 1401
（六）硬化性胆管炎 …… 1401
（七）α_1-抗胰蛋白酶缺乏症 …… 1402
第6节　胰腺疾病 …… 1404
（一）环状胰腺 …… 1404
（二）急性胰腺炎 …… 1405
（三）遗传性慢性再发性胰腺炎 …… 1406
（四）遗传性胰腺外分泌异常 …… 1406
（五）全身性疾病过程中胰腺病变 …… 1407
（六）小儿假性胰腺囊肿 …… 1407

第1节　食管疾病

一、食管先天性疾病

食管先天性疾病（congenital malformations of esophagus）比较少见。其发生与食管的胚胎发育过程密切相关。胚胎第3周时，卵黄囊顶部的内胚层被卷入胚体，形成头尾方向的纵行管道即原肠。原肠分前、中、后肠三部分。此时的食管和气管为前肠部分的共同管道。胚胎第4周时在前肠腹面近咽肠处出现一小憩室。憩室通过其头尾方向长入的2个侧褶逐渐融合而与背部的前肠分离，于胚胎5～6周分化成食管和气管。随着颈部伸长和心肺下降，食管逐渐增长。第7～8周时食管上皮快速增殖，几乎充满管腔呈实心样。到第10周因内胚层细胞的空泡化，食管重新出现管腔。在此分化过程中的任一阶段出现异常均可造成食管的先天发育畸形，如食管闭锁、食管气管瘘、食管蹼、食管狭窄、短食管和双食管等。

（一）食管合并呼吸道畸形

1. 先天性食管闭锁和食管气管瘘（congenital esophageal atresia and tracheoesophageal fistula） 见新生儿章。

2. 喉气管食管裂（laryngotracheoesophageal fissure） 据估计20%的喉气管食管裂患儿伴有食管气管瘘。可能由于胚胎期气管食管凹陷向上发育停止或由此影响环状软骨融合所致。裂隙存在于食管前和气管后之间。根据裂隙长短可分为4型。1型裂隙达环状软骨下部，4型则达一或两侧支气管。轻症者可数年无症状。症状包括唾液过多，哭声低微、嘶哑甚至无声，进食哽噎，复发性吸入肺炎，慢性咳嗽和呼吸窘迫、青紫等。因畸形程度不同而临床症状相差悬殊，造成诊断困难。X线造影不易判断，内窥镜检查有助诊断但须有经验操作者。治疗需行手术修补，较为困难。有报道，死亡率从1型的31%到3型的82%。

（二）单纯食管畸形

1. 双食管（double esophagus） 本症极为少见，为胚胎发育早期，部分细胞分出并继续发育而成；或食管空腔化时产生多管道造成。

2. 先天性食管狭窄（congenital stenosis of esophagus） 本症根据造成狭窄的组织结构不同分为三种类型：①食管蹼（webs of esophagus）：钡餐造影见食管狭窄处有蹼状隔膜凸入管腔。②食管纤维肌肉性狭窄：X线钡餐造影见食管中、下段狭窄区，病变上方食管轻度扩张。③气管支气管软骨异位：本症为胚胎期食管气管分离时，肺芽原始细胞被分到食管侧造成，故病变在食管下1/3。钡餐造影见食管下段狭窄，上中段扩张，与贲门痉挛不易鉴别。但贲门痉挛用阿托品后可见贲门扩张及内镜可以通过而与本症不同。气管支气管软骨异位症状为进食后呕吐，持续无间歇期，症状多发生在4~6月辅食添加时。扩张治疗对本症有危险，仅可手术切除狭窄。前两种食管狭窄，轻症可用扩张治疗，重症需手术切除。

3. 短食管（congenital short esophagus） 本症根据有无食管进行性纤维性变造成食管内腔缩小而分为两型。一型有咽下困难和反胃；另一型无食管狭窄症状。X线诊断要点：①贲门在横膈以上，不因患儿体位而改变。②食管短，达不到横膈水平。食管镜可见胃黏膜皱纹在横膈上。喂乳后将患儿竖抱，可减轻和停止呕吐症状。当患儿能直立行走时，症状自行消失。如有食管狭窄可行扩张治疗，无效者手术切除狭窄部并行食管胃吻合术。

二、食管后天性疾病

（一）食管化学性烧伤（chemical burns of the esophagus）

【病因和病理】 幼儿和学龄前儿童常因误服强酸、强碱或其他腐蚀性药物引起食管化学性烧伤。此外，还可因误喝刚煮沸的开水而烫伤食管。强酸和强碱烧伤产生的病理变化不同。酸性物使接触面发生凝固性坏死，食管鳞状上皮外附黏液能耐酸并阻止酸向深部组织渗透而使酸性物到达胃内。碱性物能溶解蛋白质、胶原和脂肪，引起液化性坏死，并渗入深部组织引起广泛损害。食管化学性烧伤早期水肿和组织坏死，后脱落形成溃疡。周围组织增生，肉芽长入、胶原聚积，粘连和疤痕形成。深部溃疡可引起穿孔。

【临床表现】 中重度烧伤可即刻出现中毒性休克。口唇、口腔黏膜、舌和咽部形成溃疡和白膜，咽下疼痛和困难、流涎、呕吐、不能进食进水。强碱伤及声门大气道时可出现呼吸困难和咳嗽。还可出现脱水酸中毒及合并肺部感染。一周后伤面修复饮食逐渐恢复。数周后因食管瘢痕狭窄又出现吞咽困难，甚至不能进食。还可因并发反流吸入而咳嗽，发生气管炎和肺炎。

【并发症】 食管化学性烧伤易出现并发症。早期表现为中毒性休克、喉水肿、出血、食管穿孔、纵隔炎、胃穿孔和腹膜炎。晚期为口咽及各烧伤部狭窄。强酸烧伤多并发胃和幽门狭窄，强碱烧伤常有后遗症食管狭窄。

【诊断】 根据病史和体检可做出诊断。胸部X平片可显示肺受损情况和有无纵隔炎。早期食管造影可显示食管充气扩张、黏膜皱襞模糊不清及食管缺乏原始收缩和蠕动。晚期则可显示狭窄部位、程度及范围，有无食管裂孔疝和胃食管反流。内镜检查能显示食管烧伤的范围和严重程度，但必须慎重，避免造成穿孔。且近侧食管烧伤严重时无法窥及远侧食管。

【治疗】

1. 早期处理 烧伤后应立即洗胃可清除残留化学物并鉴别其性质。酸性腐蚀剂用碱性药物中和，如2%~3%的氢氧化铝和镁乳等。碱性腐蚀剂用稀醋酸等中和。中和后可给以鸡蛋清、牛乳等保护创面。如有激烈呕吐、呼吸窘迫和/或休克，应紧急处理。喉头水肿可给气管插管。同时应补

液、供给适当热卡、纠正脱水酸中毒及保持电解质平衡。

2. 食管狭窄的预防和治疗　首先应及时应用抗生素控制感染，并早期适量应用肾上腺皮质激素，减少肉芽和瘢痕形成。急性期后应定期检查，以确定有无狭窄形成。烧伤病人中约5%会发生狭窄。因伤后4～6周食管极其脆弱，此时行扩张易发生穿孔。在烧伤6周后瘢痕形成，停用激素后再谨慎进行扩张。扩张应每周2次为宜。如数次扩张后狭窄无明显改善应尽早手术处理。

（二）食管异物（foreign bodies of the esophagus）　儿童因喜将物品噙在口中玩耍，误吞而造成食管异物。常见的异物为硬币、纽扣、微型电池、别针、塑料盖、骨片、枣核等。

【食管异物停留部位】　食管异物停留的部位取决于异物的大小、形状、质地和食管本身有无病变。约70%左右异物停留在环咽肌及其下方，此处食管腔狭窄蠕动较弱，15%左右在食管中1/3管腔内，10%左右可达食管下1/3。

【临床表现】　吞入异物的最初表现为哽噎、疼痛、流涎、吞咽困难、呕吐。食管黏膜有裂伤时可吐出血水。误吸及较大异物压迫气管致咳嗽、呼吸困难、喘鸣甚至窒息。食管异物的常见合并症为食管炎、食管气管瘘、食管穿孔、纵隔炎、食管周围脓肿或上纵隔脓肿，偶可见呼吸道感染。如局部炎症涉及或异物伤及主动脉可发生大出血，危及生命。

【诊断】　诊断主要依靠病史、临床症状和放射学检查。胸部正侧位平片可显示不透X线的金属异物；而多次小口吞咽造影剂，显示食管局限性充盈缺损，可提示透光异物存在。

【治疗】　食管异物一经确诊即需用食管镜取出异物。如异物嵌入食管壁内或穿出食管外，应行外科手术取出。对食管异物的合并症应及时进行对症及对因处理。

三、食管动力障碍性疾病

食管连接咽部和胃，功能是传送食物和防止反流。它分为3个功能部分，即上食管括约肌（upper esophageal sphincter，UES）、食管体部、下食管括约肌（lower esophageal sphincter，LES）。静息时UES和LES关闭，并保持高压，防止吸气时气体进入食管及呼气时胃内容反流，使食管起屏障和保护作用。吞咽时UES及LES相继出现松弛、关闭及体部推进性蠕动使食团通过食管进入胃。食管体部受中枢和周围神经控制，LES的压力则由壁内平滑肌和神经、激素的调控决定。

食管肌层、调控神经病变及激素调节功能异常均可造成食管动力障碍。食管动力障碍性疾病可分为原发性和继发性两种。原发性的主要有：弥漫性食管痉挛（diffuse esophageal spasm，DES）、贲门失弛缓（achalasia）、非特异性食管运动障碍性疾病（nonspecific esophageal motor dysfunction，NEMD）、胃食管反流病（gastroesophageal reflux disease，GERD）等。继发性的主要继发于硬皮病等结缔组织病、糖尿病、锥虫病（Chagas disease）、神经和/或肌肉疾病。

（一）食管动力功能检测方法

1. 食管测压（esophageal manometry）　食管测压需用测压仪（包含测压集合导管、压力感受器、液气压毛细管灌注系统、多导生理记录仪等）。在食管腔内放置传感器，感受压力并将压力信号转换成电的信号通过直流放大记录或电子计算机收集信息并处理结果。食管测压可确定食管动力异常类型、能确诊原发和继发食管动力异常（如GERD患儿的LESP低下），并能判断疗效。

2. 食管pH监测　食管pH监测需用食管pH监测仪（含pH电极、记录仪、缓冲液及微电脑）。检查前须校正电极，后经鼻插入至LES上2～3cm处。根据需要检查可分为①标准酸反流试验（SART）；②酸清除；③长时间pH监测：记录24小时。记录参数有pH＜4发生次数，pH＜4的总时间和%，立卧位的pH＜4总时间和%，pH＜4持续＞5分钟的次数、时间和%，pH＜4最长1次持续时间。根据以上结果对照各年龄标准值可判断生理和病理反流。④多个pH电极监测、pH和压力同步监测。此法多用于食管的病理生理研究。

3. 影像学检查

（1）核素法：吞咽或口服同位素^{99m}Tc标记的液体试餐后，根据不同需要采取不同体位、手法和间隔时间，进行γ照相。可判断食管通过时间和有无胃食管反流。

（2）钡剂法：口服不同浓度和量的钡剂，及采取不同体位、手法和间隔时间，摄食管X片。可判断食管排空时间和有无胃食管反流。

（二）胃食管反流和胃食管反流病

胃食管反流（gastroesophageal reflux，GER）是指胃内容反流入食管。可分为生理性和病理性两种，两者间并无绝对界线。多数GER病儿反流不严重，随年龄增加反流逐渐减轻，1岁左右自然缓解，未引起不良后果，可视为生理性GER；如病儿反流较重，影响正常生长发育，或并发反流性食管炎，呼吸道并发症，呼吸暂停等可视其为病理性，即胃食管反流病（GERD）。15～18个月以上仍未自然缓解者也可视为是病理性。

【发病机制和病理生理】 GERD是抗反流防御机制下降和反流物对食管黏膜攻击的结果。抗反流防御机制包括食管正常蠕动、唾液冲洗作用及胃食管交界的解剖结构（LES、膈下腹段、膈肌、膈食管韧带、食管与胃间His角）。反流物有胃酸、胃蛋白酶、胆酸和胰酶等。

1. LES张力低下 LES是食管下段环形平滑肌形成的功能高压区，是最主要的抗反流屏障。吞咽时反射性松弛，静息状态保持一定张力使食管下端关闭。当腹腔压增高时相应增高以抗反流。研究发现GERD患儿LES长度缩短压力减低，故认为LESP下降是导致GERD的主要原因。孕27周早产儿LESP仅0.67kPa（5mmHg），足月儿可达3.07kPa（23mmHg），早产儿有更多GER发生。其他降低LESP的因素有巧克力、酒类、促胰液素、胆囊收缩素、茶碱和组胺拮抗药。

2. 频发的LES一过性松弛（transient LES relaxation，TLESR）是GERD的另一原因。TLESR非吞咽引起，发生时LES完全松弛TESP降低，能持续5s～35s。正常TLESR有利于食管残留物清除。而频发TLESR则促成GERD。近年研究显示GERD儿童中LESP降低仅占14%，而频发TLESR占34%。TLESR频发的原因尚不清楚，成人研究显示胃和咽部受刺激时，通过迷走神经介导的非胆碱能神经抑制反射可诱发TLESR。胃十二指肠功能减弱、胃排空减缓使胃容量和压力增加易引起LESR。

3. 食管与胃夹角（His角） 由胃肌层悬带形成，正常是锐角。胃底扩张时悬带紧张使角度变锐起瓣膜作用，可防止反流。新生儿His角较钝，易反流。

4. 腹部食管段和膈肌右脚 膈肌右脚的束肌纤维似套索样包绕食管下端，起到“弹簧夹样”的箝闭作用。与胸腔内负压不同，腹腔内食管段可受腹内正压影响使LES腹段保持闭合。但食管裂孔疝患儿此作用消失。

5. 食管下端黏膜的玫瑰花瓣状折叠，增强括约肌收缩，加强抗反流能力。

6. 胃排空减缓 食管炎、激素分泌及胃动力异常等因素均可使胃排空减慢、胃内压升高、LES松弛，加重反流。

7. 食管清除能力降低 正常状态下，GER能引起食管继发性蠕动，同时唾液正常分泌冲洗、中和并迅速清除反流物。GERD患儿食管蠕动及唾液分泌异常，使反流物停滞损伤黏膜。

8. 反流物的攻击作用 在上述防御机制下降基础上，反流物包括胃酸、胃蛋白酶及十二指肠胃反流物（胆液和胰酶）损害由食管黏液层、多层鳞状上皮细胞、细胞内缓冲离子、细胞代谢和血液供应组成的黏膜屏障形成食管炎。

【临床表现】

1. 呕吐 婴儿期的溢奶和呕吐常与反流有关。但国内外对早产儿GER研究发现明显的呕吐仅占较少百分比。核素扫描和食管24小时pH监测显示，GER婴儿食管下端反流物最终会被吐出的<20%。无神经损伤的年长儿GER呕吐不是常见症状。

2. 反流性食管炎（reflux esophagitis） 反流物损伤食管黏膜使之发生炎性变化。有报道食管炎患儿61%～83%有病理性GER。婴幼儿食管炎的症状不典型，可表现为绞痛、易激惹、睡眠不安、拒食和喂食困难。年长儿可自述咽下疼痛和胸骨后烧灼感或胸痛。一组胸痛儿童63%有食管炎，食管炎治愈后90%以上胸痛消失。

3. Barrett食管（Barrett's esophagus） 由于慢性GER，食管下端鳞状上皮被化生柱状上皮所代替，抗酸能力增强但易发生食管溃疡、狭窄和腺癌。症状为咽下困难、胸痛、营养不良和贫血。儿童期Barrett食管发生率远低于成人，上消化道内窥镜检出率0.02%～0.6%。成人资料腺癌发生率比普通人高30～50倍。但儿童期腺癌极为罕见。

4. 生长停滞与贫血 因呕吐及食管炎引起喂食困难而摄食不足，引起营养不良和生长停滞是婴幼儿GERD的重要合并症。食管炎较重时可引起慢性失血性贫血。

5. 与GERD相关的呼吸系统病症 近年研究认为小儿GERD与某些呼吸系病症有相关性。机

制如下：胃内容的气道吸入；咽部刺激促进炎性介质释放增加了气管对环境刺激物的反应；食管炎症增强迷走神经调节使气道收缩。

（1）支气管肺感染：GERD能引起小儿反复支气管肺感染（RBI）。Chen和Jolley等报道同时患有GERD和RBI的儿童，经内外科抗胃食管反流治疗后，52%～92%呼吸道症状部分或全部缓解。

（2）哮喘：反流物刺激食管黏膜感受器反射性地引起支气管痉挛而出现哮喘。国内外研究表明25%～80%的哮喘有GERD。部分发病早、抗哮喘治疗无效、无特异反应性家族史的患儿更可能为GERD引起。

（3）窒息和呼吸暂停：窒息和呼吸暂停是GERD引起的最严重的呼吸道合并症，多见于小婴儿和早产儿，国内外均有报道。原因是喉痉挛引起呼吸道梗阻。临床表现为青紫和苍白。

6. 严重中枢神经系统异常和小儿GERD　在严重中枢神经系统异常（脑瘫和智能低下）患儿中易患GERD，伴脊柱侧弯患儿更明显。可能是此类患儿腹内压偏高，抗反流屏障功能低下。

【诊断】　因GERD在不同年龄的儿童中临床症状相异，单一检查方法都有局限性，故诊断需采用综合技术。对于无明显系统性疾病的频繁呕吐、反复发作的慢性呼吸道感染、治疗无效的哮喘、胸及上腹痛、喂食困难、不明原因的营养不良、发育停滞等症状，应考虑GERD的可能。确定诊断需根据临床症状及各项检测技术。

1. 食管钡餐造影　可适于任何年龄，但对胃滞留的早产儿应慎重。可对食管的动力状况、组织结构、食管炎和合并症及GER作出判断。检查前禁食3h～4h，分次给入相当正常摄食量的钡剂。Stephn提出诊断标准为5分钟内出现3次以上反流。成人资料，卧位时吞咽小剂量钡剂多数GERD患者显示食管体部和LES排钡缓慢。部分有食管裂孔疝表现。

2. 食管测压　能显示LESP低下、频发TLESR及食管蠕动收缩波幅低下或消失。对于LESP正常患儿应24h连续测压，动态观察食管运动功能，可提高诊断率。

3. 食管镜检查　此方法能直观判断食管黏膜病变以及有无Barrett食管。食管炎可分为3度。1度为充血；2度为糜烂和/或浅溃疡；3度为溃疡和/或狭窄。小婴儿食管炎常需组织活检确诊。上消化道内镜检查安全可靠，但须熟练医师操作。

4. 同位素扫描　患儿吞服^{99m}Tc标记液体，定时γ照相，可观察食管廓清、GER、胃排空。肺内核素增强时表示反流是肺部病变原因。不足之处为早产儿检查不便。

5. 食管pH监测　24小时动态食管下端pH监测（详细方法见前述），可根据参数判断GERD及疗效。曾被认为是诊断GERD的“金标准”。方法简便易行，适用于早产儿。

【鉴别诊断】　因GERD的症状可见于多系统疾病，所以首先应详细询问病史、认真体格检查并配合适当的技术检测进行鉴别。如呕吐应鉴别神经、代谢等各系统原因；胸痛应鉴别心源性和非心源性各种原因；食管炎应鉴别感染性和药物性食管炎等。而且也须区分生理反流和GERD。生理反流仅出现进餐时或餐后短时间内。如时间长并伴系列症状考虑GERD。

【治疗】　GERD的治疗方法和效果取决于它的程度和病因。对无合并症的婴儿可先采用体位和饮食治疗，早产儿喂养不耐受及年长儿有明显症状者应用药物和其他治疗。

1. 体位治疗　临床观察头高体位能改善婴儿呕吐。认为专门设计的座位和头高右侧俯卧位能促进胃排空减轻GERD症状。但研究显示体位不能改变LESP，且俯卧有增加婴儿猝死的可能。目前此方法已从婴儿GERD的一线治疗推荐（1993年）转为二线（1998年）。

2. 饮食治疗　稠厚的婴儿饮食（商品反流婴儿乳品或牛乳中加入20%左右谷物）、少量多次喂养（60min～90min）、避免能降低LESP和增加胃酸分泌的食物（咖啡、酒类、高脂饮料和辛辣食品）和药物（钙离子通道阻滞剂等）。

3. 药物治疗　包括胃肠促动力剂、抑酸剂和黏膜保护剂。

（1）胃肠促动力剂：GERD是上胃肠动力性疾病，治疗理论上应首先改善动力。甲氧氯普胺（胃复安、灭吐灵，Metoclopramide），为中枢多巴胺拮抗剂。能提高LES张力，增加食管蠕动和胃排空。但有引起锥体外系症状的副作用，尤其婴儿应慎用。剂量为每次0.1mg/kg，日服4次，饭前30min及睡前服。吗丁啉（多潘立酮，domperidone），为一种周围性多巴胺拮抗剂。能增加胃排空，但对食管动力改善不明显。剂量每次0.2mg/

kg～0.3mg/kg。日服3次～4次，饭前10min～30min及睡前服。西沙比利（cisapride），是一种非胆碱能非多巴胺拮抗剂，能刺激消化道壁肌间神经丛运动神经元5-HT_4受体释放乙酰胆碱，促进全消化道动力。能增加LESP，加快胃排空，减少反流。剂量每次0.2mg/kg，日服3次，饭前10min～30min服。西沙比利已被临床证实是最有效的改善和治愈早产儿喂养不耐受及小儿GERD的药物。因对心脏有副作用，近年来关于西沙比利在儿科的应用有争议。目前的观点是，应用必须有指证、有心脏QT间期延长等疾患或应用延长QT间期药物时不用、剂量不超过0.8mg/kg/day、必要时心脏监护。

（2）抑酸剂：能减少反流物对食管黏膜刺激，治疗及预防反流性食管炎的重要措施。西米替丁（甲氰米胍，cimitidine）每次5mg～10mg/kg，日服4次，饭前10min～30min及睡前服。雷尼替丁（ranitidine）每次2mg/kg，日服3次，饭前服。法莫替丁（famotidine）已在儿科应用。以上均为组织胺H_2受体阻滞剂，抑制壁细胞分泌盐酸。奥美拉唑（洛塞克，Omeprazol）质子泵H^+，K^+-ATP酶抑制剂，有强力的抑酸作用。已在儿科取得良好疗效。

（3）黏膜保护剂：保护黏膜免受盐酸、胆盐和胰蛋白酶的侵蚀。常用硫糖铝（sucrafate）能与糜烂、溃疡面上带正电荷的蛋白结合形成带电荷屏障，阻止黏膜被侵袭物消化。剂量3岁以上每日40mg～80mg/kg，分3次服。以碾末化成糊剂，两餐间及睡前服为宜。近年应用的还有胶体次枸橼酸铋和麦滋林。

4. 外科治疗　对保守治疗后症状仍严重、有严重并发症如食管狭窄等及有神经系统障碍的GERD患儿应考虑手术治疗。常用手术为Nisson胃底折叠术。现已开展腹腔镜进行手术，取得较好疗效。如合并食管裂孔疝可进行修补和抗反流术。手术近期效果良好，但远期效果尚不肯定。有报道在脑瘫病人中，5年以上手术失败率为35%～50%。

（三）贲门失弛缓症（achalasia）　贲门失弛缓症是一种食管动力障碍性疾病。其特征是吞咽时下食管括约肌（lower esophageal sphincter，LES）松弛障碍，平滑肌段食管缺乏蠕动性收缩，从而导致食管功能性梗阻。最初认识本症是在300多年以前，当时被称为贲门痉挛。随着动力研究进展，1937年Lendrum提出，这种功能性食管梗阻是由于LES松弛障碍所致，并定病名为贲门失弛缓症。本症属少见病症，成人资料发病率为1/10万，4岁以下病人仅占本病4%以下。在儿科患者中，5%在新生儿期发病，20%发生在1岁以内。

【病因】　本病的病因尚不清楚。有认为病毒感染、毒素、营养缺乏及局部炎症可能是本病的病因，但在迷走神经和壁内神经丛的电镜检查中未能发现病毒颗粒，不支持病毒感染学说。某些患儿有家族病史，提示发病与基因有关。临床研究发现，精神顾虑可使患儿症状加重，考虑是否由于精神刺激引起皮层神经功能障碍，导致中枢及植物神经功能紊乱而发病。近年研究发现HLA DQw抗原与本病密切相关及在病人的血清中发现一种拮抗胃肠道神经的自身抗体，提示本症有自身免疫因素。

【病理和病理生理】　本病累及食管体部及LES部。疾病早期，大体标本基本正常，组织病理以食管肌炎症为主，无神经节细胞损伤及神经纤维化；中晚期食管体部扩张、延长、扭曲、食管变薄，但环形肌可肥厚，LES无明显解剖学异常。组织学检查肌间神经丛（Auerbach神经丛）神经节细胞减少至缺失，单核细胞和淋巴细胞浸润，并有广泛的肌神经纤维化。迷走神经背运动核也有类似病变。

贲门失弛缓的病理生理机制如下：

1. 神经原性病变　患者食管肌间神经丛（Auerbach神经丛）神经节细胞减少、缺如、退行性变、神经纤维化。无病理改变者提示外源性神经病变。患者食管体部和LES区的肌索对作用于神经节水平的刺激无反应而乙酰胆碱直接作用能引起收缩反应。另有报道患者食管对胆碱能剂有强反应性，即出现强烈节段性收缩。根据Cannon定律，即失去自主神经的组织对该神经传导递质的反应更敏感，说明病变主要在神经。

2. 抑制性神经元受累　LES区神经有兴奋性（胆碱能）和抑制性（非胆碱能非肾上腺素能NANC）两种。血管活性肠肽（VIP）和一氧化氮（NO）是NANC抑制性神经递质，介导平滑肌舒张。贲门失弛缓患者食管下段VIP和NO等神经纤维明显减少。胆囊收缩素（CCK）对患者LES的异常收缩作用也提示抑制性神经受损。此外，患者LES对阿片肽等药物的反应不同于常人，提示有神经或肌细胞受体的异常。

3. 迷走神经功能异常　本症患者有明显的胃

酸分泌障碍，与迷走神经切除术后症状类似，提示有去迷走神经功能障碍。

综上可知，由于迷走中枢及食管壁神经丛病变、抑制性神经递质缺乏、食管去神经性萎缩和迷走神经功能障碍等因素导致LES静息压升高；吞咽时LES松弛不全或完全不能松弛；食管体部失蠕动和运动不协调，对食物无推动作用。使食物滞留于食管内，当食管内压超过LES压力时，由于重力作用少量食物才能缓慢通过。长期的食管内容物残留，导致食管扩张、延长和弯曲、食管炎症、溃疡或癌变。近年研究发现有些患儿经治疗解除LES梗阻后，食管又出现蠕动性收缩。故认为食管体部非蠕动性收缩并非原发性，而是与LES梗阻有关。

【临床表现】 本病的主要表现有吞咽困难、食物反刍、呕吐、液体溢入气管引起咳嗽、肺部感染或继发支气管扩张、体重不增长。

1. 呕吐 婴幼儿期发病者主要表现为呕吐和喂养困难。呕吐物常为未凝固的奶，呕吐常被错误地认为是胃食管反流。

2. 吞咽困难 吞咽困难是儿童期患者最常见及最早出现的症状。早期症状不十分明显，仅表现为进食慢，症状时轻时重或间断发生，可因情绪变化、食物刺激而突然加重。患儿进食后常有堵塞感，并因吞咽困难而减少进食。

3. 反流和肺吸入 患病早期因食管未扩张，LES尚能通过食物，食管内潴留物不多，反流较少。随病情进展潴留物增多而发生反流，但婴幼儿早期即可有反流。可因反流物吸入呼吸道而导致呼吸道感染或哮喘发作，小婴儿可发生窒息。

4. 胸痛和/或烧心感 年长儿可陈述胸痛和/或烧心感。疼痛位于胸骨后，剑突下或胸骨下端，可放射到肩、颈、心前区。疼痛为针刺样或烧灼样、隐痛或挤压样痛。大多发生在进食时，也可自发性疼痛。

5. 其他 由于呕吐、咽下困难、喂养困难及不愿进食导致摄入不足，另因吸入而反复呼吸道感染，造成营养不良和生长发育迟缓。

【诊断及鉴别诊断】 本病的诊断主要根据以上临床表现及必要的实验室检查。X线食管吞钡检查、内镜和活检、食管测压、同位素食管排空测定等，对本病的诊断均有重要意义。

1. X线检查 胸部平片早期无特殊，中晚期有食管扩张时，可见右纵隔影增宽，有时可见气液面。如伴有呼吸道疾患则可见肺炎、支气管扩张、肺脓肿等X征象。食管钡剂检查早期食管钡剂尚能通过，但减慢，食管无扩张；失代偿期食管蠕动消失，上端扩大，潴留物多、LES变尖、远端食管呈鸟嘴样，吞咽时不开放，（见图25-1）吸入硝酸异戊酯后有可能松弛。

2. 内镜检查 内镜检查可除外肿瘤。内镜下可见食管腔扩大，内含大量食物及液体，食管壁的炎症变化，贲门口狭窄但内镜可通过而不困难。如贲门口狭窄僵硬通过困难，应除外局部肿瘤。

3. 同位素食管排空时间测定 应用放射性同位素扫描检查食管通过时间。常被用于判断食管肌切开术及扩张术后的疗效，检查食管通过改善程度及术后胃食管反流发生情况。患者的食管通过时间延长及通过百分率下降。



图25-1 食管钡餐造影

男14岁，咽下困难、腹胀、有时呕吐6年

4. 食管测压及乙酰甲胆碱试验 食管测压对本病的诊断和疗效判断均有重要意义。有报道33例食管测压诊断的贲门失迟缓症病人中，只有27例食管X线检查被诊断为本病，而内镜得到正确诊断的不到1/3。正常情况下，小儿LES压力为1.60kPa～2.00kPa（12mmHg～15mmHg）。本病患儿食管测压有以下改变：①LES静息压升高或正常，吞咽时LES松弛不完全或不松弛；LES压力升高，但可正常。②食管静息压上升；吞咽时体部缺乏推进性蠕动收缩。③乙酰甲胆碱（methycho-

line）试验阳性。食管体部显示出去神经对拟胆碱样制剂超敏表现，给予乙酰甲胆碱可诱发80%～90%的病人无张力食管出现收缩。方法是皮下注射5～10mg（成人量），1～2分钟后，食管强力收缩、食管内压骤增，持续5～10分钟或更长，LES压力上升，并可有胸痛及呕吐。儿童中有关报道尚少。

本症需与胃食管反流、弥漫性食管痉挛、食管癌进行鉴别。胃食管反流食管测压可见LES压力正常或降低，食管体部测压正常。弥漫性食管痉挛食管体部出现高波幅、非推进性的蠕动波，LES测压及松弛正常。

【治疗】 本病的治疗目的主要是降低LES压力、改善LES松弛功能、使食物能依靠重力和食管内压力而进入胃中，从而解除症状。治疗包括：

1. 一般治疗 应保持乐观、稳定情绪，避免刺激，如有精神、心理障碍，应给以心理治疗及必要的镇静剂。避免进食冷饮，尽量食用无刺激性的易被排空的软食。应注意睡眠时的体位，保持头高脚低，以减少食物反流以及反流物误吸而引起的窒息，尤其是婴幼儿患者。对于呕吐重、喂养困难患儿，应给予足够的热卡和液体，预防及治疗营养不良。

2. 药物治疗

（1）硝酸盐类：含服硝酸盐类药物能使LES压力下降，可能与NO释放有关。主要药物有硝酸甘油和二硝酸异山梨醇，可能起部分缓解症状的作用。

（2）钙通道阻滞剂：此类药物阻滞钙离子内流而松弛LES。常用药物有硝苯吡啶、硫氮草酮及异搏定。与第一类药合用，较单一种药物疗效好。

（3）抗焦虑药：有镇静、抗焦虑中枢及肌肉松弛作用。

（4）平滑肌松弛剂：解除平滑肌痉挛，促进食管排空。可用丁溴酸东莨菪碱等药物。

3. 食管扩张疗法 可用常规扩张器或气囊扩张，前者疗效不如后者。扩张术在禁食12小时后进行，需用X线透视引导将气囊置LES处，扩张压力因人而异，扩张时间15～60秒，可重复1～2次。也有用内镜引导气囊，可不用X线监测。该手术合并食管穿孔发生率为1%～5%。术后应常规食管X线检查，用水溶性造影剂确定有无穿孔。气囊扩张是肯定有效的治疗，有报道气囊扩张疗效与外科手术相同，且并发症发生率低，建议考虑作为一线治疗措施。手术疗效判断的最好方法是LES压力测定，如术后压力明显下降，在成人中<10mmHg，提示有较长时间的症状缓解，反之则疗效不理想。有人提出任一种扩张疗法，一年随访临床成功率均可达90%以上。

4. 外科手术治疗 多次内科治疗无效；食管迂曲、扩张；扩张器不能通过；不能除外合并食管癌；不能耐受扩张术者；可进行外科手术治疗。手术方法包括缩窄扩大的食管腔；缩短屈曲延长的食管；扩张LES区，食管胃部分切除或转流术；贲门成形术及食管肌切开术等。目前多采用的是改良Heller术，即将狭窄段的括约肌纵行切开，保持黏膜完整，同时行胃底折叠术。手术成功率为80%～90%，而且可防止胃食管反流。Morris等报道10例接受经腹手术患儿，长期随访10年，8例痊愈、2例好转。提议儿童期贲门失迟缓的管理应包括经腹贲门肌切开术并合并抗反流胃底折叠（Nissen）术。

5. 括约肌局部注射术 内镜直视下LES区域注射肉毒杆菌毒素已在近年应用于临床。肉毒毒素是一种神经肌肉胆碱能阻断剂，可降低括约肌的兴奋性胆碱能神经支配，而缓解症状。注射剂量为20u/每个方向，四个方向共80u。手术合并穿孔发生率为0%。有报道初期有效率90%，长期（>6月）有效率71%，初治后平均有效时间为1.3年。随机双盲对照研究发现，下括约肌肉毒毒素注射与气囊扩张有相似程度的症状缓解。有人提议该术可用于不能接受扩张治疗和外科手术者。

（董 梅）

参考文献

1. 王继山，陈俭红. 实用小儿胃肠病学. 北京：北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社，1997，418-420
2. 周吕，柯美云. 胃肠动力学：基础与临床. 北京：科学出版社，1999，688-697
3. 罗京燕，龚均. 胃肠运动与疾病. 西安：陕西科学技术出版社，1996，255-258
4. Azizkhan RG, Tapper D, Eraklis A. Achalasia in childhood: 20-year experience. J Pediatr Surg. 1980, 15: 452-6
5. Bortolotti L, Labo G. Clinical and manometric effects of nifedipine in patients with esophageal achalasia. Gastroen-

terology. 1981, 80: 39-44

6. Dodds WJ, Stewart ET, Kahrilas PJ, et al. Radiologic amyl nitrie test for distinguishing pseudoachalasia from idiopathic achalasia. Am J Roentgenol. 1986, 146: 21-3
7. Eckardt VF, Stenner F, Liewen H, et al. Antonomic dysfunction in patients with achalasia. Neurogastroenterol Motil. 1995, 7: 55
8. Glassman C, George D, Grill B. Gastroesophageal reflux in children. Gastroenterrology Clinics of North America. 1995, 24(1): 71-98
9. Goldblum JR, Rice TW, Richter JE. Histopathologic Features in Esophagomyotomy Specimens From Patients With Achalasia. Gastroenterology. 1996, 111: 648-654
10. Hammond PD, Moore DJ, Davidson GP, et al. Tandem balloon dilatation for childhood achalasia. Pediatr Radiol. 1997, 27(7): 609-13
11. Hassall E. CO-Morbidities in Childhood Barrett's Esophagus. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1997, 25(3): 255-9
12. Kahrilas PJ, Kishk SM, Helm JF, et al. Comparison of pseudoachalasia and achalasia. Am J Med. 1987, 82: 439-46
13. Kalicinski P, Dluski E, Drewniak T, et al. Esophageal manometric studies in children with achalasia before and after oprative treatment. Pediatr Surg Int. 1997, 12(8): 571-5
14. Kasirga E, Ozkinay F, Tutuncuoglu S, et al. Four siblings with achalasia, alacrimia and neurological abnormalities in a consangnineous family. Clin Genet . 1996, 49(6): 296-9
15. Len drum FC. Anatomic features of the cardiac orifice of the stomach with special reference to cadiospasm. Arch Intern Med . 1937, 59: 474
16. Mayberry JF, Atkinson M. Stydics of incidence and prevalence of achalasia in the Nottinghan area. Q J Med. 1985, 56: 451-6
17. Mearin F, Mourelle M, Guarner F, et al. Absence of nitric oxcide synthase in the gastroesophageal junction of patients with achalasia. Gastroenterology. 1993, 104: A550
18. Morris-Stiff G, Khan R, Foster ME, et al. Ann R Coll Surg Engl. 1997, 79(6): 432-4
19. Novak DA. Gastroesophageal reflux in the preterm infant. Clinics in perinatology. 1996, 23(2): 305-320
20. Penagini R, Bartersaghi B, Zannini P, et al. Lower oesophageal sphincter hypersensitity to opioid receptor stimulation in patients with idiopathic achalasia Gut. 1993, 34: 16-20
21. Rodriguez CE, Sheehan C, Fraiberg E, et al. Botulinum toxin A for the treatment of achalasia. Bol Asoc Med P R. 1997, 89(4-6): 57-9
22. Skandalakis JE, Ellis H. Embryologic and anatomic basis of esophageal surgery. Surgical Clinics of North America. 2000, 80(1): 85-157
23. Thomas RJ, Sen S, Zacharih N, et al. J R Coll Surg Edinb. 1998, 43(2): 103-4
24. Ttrup A. Effect of postganglionic nerve stimulation in esophageal achalasia: avitro study. Gut. 1990, 31: 17

第2节 消化功能紊乱症

消化功能紊乱（disorders of digestive function）在小儿时期很常见，主要的症状有呕吐、食欲不振、腹泻、便秘、腹胀、腹痛和便血等。这些症状不仅反映消化道的功能性或器质性疾病，且常出现在其他系统的疾病时，尤其多见于中枢神经系统疾病或精神障碍及多种感染性疾病时，因此必须详细询问有关病史，密切观察病情变化。对其原发疾病进行正确的诊断和治疗。

一、厌 食 症

厌食症（anorexia）是指较长期的食欲减退或消失、食量减少为主要症状而言。是现今小儿中常见的病症。严重者可造成营养不良及多种维生素与微量元素缺乏，影响小儿生长发育，造成小儿“面黄肌瘦、个子矮小”，是当今家长十分关注的问题。

【病因】 厌食症病因多种多样，归纳有以下几种：

1. 全身性疾病的影响 许多急、慢性感染性疾病都有厌食的表现，其中消化道疾病尤为明显，如消化性溃疡、急慢性肝炎、急慢性肠炎、长期便秘等都可引起厌食。其中胃肠动力不足（功能性消化不良）引起的厌食当今受到重视。

2. 药物影响 许多药物尤其是抗生素容易引起恶心、呕吐如红霉素、氯霉素、磺胺类药物等也可导致厌食。几乎所有抗生素长期应用都会引起肠道菌群紊乱，微生态失衡，造成腹胀、恶心与厌食。维生素A或生素D中毒也表现有厌食。一些

抗癌药物更容易引起厌食。

3. 微量元素缺乏及某些内分泌素不足 锌缺乏常表现有厌食，某些内分泌素如甲状腺功能低下、肾上腺皮质激素相对不足也可表现厌食。

4. 气候影响 如夏天气温高、湿度大，可影响胃肠功能，降低消化液分泌、消化酶活性降低、胃酸减少等，也是引起厌食的原因。

5. 喂养不当 这是当前最突出的原因，城市尤为明显 原因是家庭经济改善、市场儿童食品供应增多，独生子女娇生惯养，家长缺乏科学喂养知识，乱吃零食，过食冷饮，乱给“营养食品”，一些高蛋白、高糖食品（如巧克力等），反使食欲下降。正常儿童每隔3~4小时胃内容物要排空、血糖要下降就会产生食欲。如果吃饭不定时，饭前吃零食或糖果，胃内总有东西、血糖不下降，就不会有食欲

6. 神经性厌食（anorexia nervosa） 仅指由于精神因素引起的一类厌食。发病因素与临床表现如下：

(1) 急性精神刺激：如小儿受到强烈惊吓之后、精神萎靡、活动受抑制，食欲降低。这种厌食、往往时间不会太长，恐吓心理过去食欲也就会恢复。

(2) 亚急性或慢性精神刺激：离开亲人及熟悉的环境进人托儿所或其他新环境时，对新环境不适应、情绪低落，食欲降低，有时饭后出现呕吐。家庭不幸或父母离异，影响儿童情绪导致厌食。

(3) 错误教育的影响：①家长对儿童要求过高，限制自由，阻止与其他儿童玩耍，或限他想去的地方、影响其情绪，使食欲降低。②家长过分注意儿童进食，反复诱导或以威胁手段强迫喂食，引起儿童反感，反而导致厌食。

(4) 顽固性神经性厌食：个别女孩神经性厌食可十分严重，病人极度消瘦，无力，与严重营养不良有类似之处。如体温偏低，怕冷，心率减慢，血压偏低、肢端发绀，年长女孩有闭经，贫血，并有维生素、蛋白质缺乏的特征。内分泌检查患儿尿内17羟类固醇排出低于正常，血浆皮质醇的含量正常或偏高，下丘脑-垂体-肾上腺系统对地塞米松的反应受到抑制。这些变化亦可见于重度营养不良。有人提出此类病人可能有间脑-神经内分泌功能缺陷、是为病理基础。此外神经性厌食时，血浆生长激素对低血糖反应减弱，而其他营养不良则正常或加强。厌食患儿对左旋多巴的反应亦受损害。这两种反应与边缘系统下丘脑的功能有密切关系。有的作者怀疑与下丘脑调节食欲的整合中枢功能紊乱有关。

【诊断】 遇有厌食患儿，首先要仔细询问病史，作好体格检查及必要的化验。分清是否由于全身或消化系统疾病引起，是否药物影响，有否微量元素或内分泌素缺乏。还要调查患儿家庭、托儿所及学校环境，有无不良精神刺激与不良的饮食卫生习惯。然后确定病因。

【治疗】

1. 合理喂养 大力宣传科学育儿知识，做到合理喂养。4个月以内的婴儿最好采用纯母乳喂养。纯母乳喂养的小儿很少有厌食。按顺序合理添加辅食，不要操之过急。小儿饮食以主副食为主，不加乱加额外的“营养食品”。

2. 培养良好的饮食卫生习惯 定时、按顿进食，饭前不吃零食（包括饮料），以免血糖升高影响食欲。饭后吃水果。睡醒午觉可以集中吃些糕点和糖果。家长要注意经常变换饮食的花样品种、荤素搭配、不要偏食。要保持轻松愉快的进食情绪。因种种原因，即使有几次小儿进食不好，也不要着急，不要威协恐吓小儿进食，也不要乞求小儿进食。一顿不吃、不必顾虑，也不要再用零食补充，下顿饿了自然会吃。

3. 积极治疗原发病 如为全身疾病引起的厌食，原发病治愈后，食欲自然会增加。

4. 停用引起胃肠反应的抗生素及其他药物。

5. 纠正微量元素缺乏 若有缺锌，口服葡萄糖酸锌：每日1~1.5mg/kg，分2次口服。

6. 助消化剂 口服胃酶合剂或酵母片对增进食欲有一定作用。

7. 胃动力药 如吗丁啉（Doperidone），能提高食管下段括约肌张力，促进胃蠕动，加快胃排空，能减轻腹胀、制止恶心、呕吐，对胃肠动力障碍引起的厌食有较好的作用。剂量：每次0.3mg/kg，每日3次口服。疗程4周。

8. 激素疗法 一般不用，对严重顽固性厌食症可考虑应用：①强的松，每日0.5mg/kg，分3次口服。②小剂量胰岛素，用于顽固性厌食，普通胰岛素3~6单位加于10%葡萄糖250~500ml静脉点滴（1单位胰岛素至少给葡萄糖4克），均能增加食欲。

9. 针灸与捏脊疗法　有一定效果。

10. 神经性厌食治疗　首先要消除引起患儿不宁的各种精神刺激因素。改变不正确的教育方法，使患儿产生良好的情绪。用针灸配合语言暗示有较好的作用。常用穴位为安眠 2、足三里、合谷等。

国外有采用抗抑郁药，阿密替林（Amitriptyline），以改善患儿的情绪，提高患儿对进食的兴趣。剂量：12.5～25mg/kg，口服，每晚一次，在睡前 0.5～1h 服。一般在 6～12 天后见效。此外，抗组织胺和抗 5-羟色胺药，赛庚啶（Cyproheptadine），可作为食欲兴奋剂，有一定效果。剂量：每日 0.25mg/kg，分 2～3 次口服。

中医治疗

中医辨证施治小儿厌食症有独特的效果。因此了解中医对厌食症的理论，学会中医治疗实为重要。中医认为："胃为水谷之海、主受纳"，"脾主运化"。厌食症主要由于脾胃功能失调，原因有以下几种：

1. 食滞　小儿脏腑娇嫩，加上饮食不知饥饱，易伤及脾胃，造成"食滞"，"脾胃不和"，运化功能失调，故出现厌食。这是最常见的原因。食滞日久，滞热内生灼伤阴液，耗伤正气，导致虚像毕露，遂转为疳症（营养不良Ⅱ°、Ⅲ°）。

2. 脾湿　多见于大孩，历夏季，暑湿之气偏盛，湿邪内侵，脾被湿困，运化受阻，引起厌食。

3. 先天不足、元气虚弱　因早产或其他原因，使小儿发育不成熟，小儿先天元气不足，肾气不充，脾胃功能虚弱，运化无权，发生厌食。

4. 脾胃虚弱　因重病或久病，正气亏乏，伤及脾胃，脾失健运，引起厌食。

辨证施治

1. 宿食停滞、脾胃不和　主证：食欲不振，恶心、呕吐，吐有残食、味酸臭。便溏不消化，乳儿有奶瓣，或大便秘结。脘腹胀满，或有腹痛，烦躁好哭，夜眠不实。苔淡黄腻，脉滑有力。

治则：消食导滞、健脾和胃。方剂：保和丸加减。常用药：藿香、陈皮、焦三仙、莱菔子、砂仁、茯苓。烦躁不安、夜眠不实：加钩藤、珍珠母。便干：改焦四仙。便秘：加熟军。

2. 脾被湿困、运化失调　主证：多见于大孩，近期曾患过暑湿感冒，面色萎黄，身困乏力，口腻乏味，不渴，或有便溏。苔白腻满布，脉濡缓。治则：健脾燥湿、调中和胃。方剂：三仁汤加减。常用药：杏仁、生薏仁、白蔻、陈皮、滑石、茯苓、焦三仙、砂仁、藿香。

3. 先天不足、元气虚弱　主证：婴儿早产，生后哭声微弱，气息低微，肌肤松软无力，面色黄白，舌淡、苔薄白。脉细弱。治则：健脾益气、调中和胃。方剂：参苓白术散加减。常用药：党参、茯苓、白术、山药、陈皮、砂仁、炒谷麦芽。

4. 积滞日久、阴液耗损　主证：形体消瘦，食欲不振，口渴喜饮、两颊发红，手足心热，烦急好哭，夜眠不实，盗汗。舌红少苔或有剥脱（地图舌），脉细滑。治则：滋阴清热、宁心安神。常用药：生地、元参、花粉、石斛、陈皮、砂仁、茯苓、鸡内金。烦躁不安、夜眠不实：加钩藤、珍珠母。

5. 肝热脾虚　主证：消瘦纳差，性急好哭，夜睡不安，舌质淡红，苔薄白，旧齿上方上腭黄色，脉细滑。治则：清肝健脾。常用药：青黛、紫草、建曲、焦楂、丁香、砂仁。烦急好哭、夜睡不安：加钩藤、珍珠母。

6. 积滞日久、正气耗损（疳症）　主证：长期食欲不振，时有腹泻，形体消瘦，面色黄白无华，毛发枯槁，精神不振，烦急好哭，睡时露睛，或出现犬吊（此时称慢脾风）。舌淡少苔、脉细弱。治则：健脾益气、调中和胃。方剂：人参启脾丸加减；人参（先煎）、白术、山药、莲肉、炒谷麦芽、鸡内金、陈皮、竹叶、玉竹。

二、呕　　吐

呕吐（vomiting）是小儿时期常见的症状之一，如得不到及时正确的治疗则会影响患儿营养物质的摄入，严重者则引起脱水和电解质紊乱。

【病因】　引起呕吐的原因很多，常见：①消化道感染性疾病：如胃炎、肠炎、阑尾炎等。②全身感染性疾病：如呼吸道感染、扁桃体炎等。③消化道器质性梗阻：如食道闭锁、肠重复畸形、先天性巨结肠、肛门闭锁、肠套叠、幽门梗阻、胃扭转、肠扭转等。④消化道功能紊乱、如功能性消化不良、胃食管反流症、食道痉挛、幽门痉挛等。⑤中枢神经系统感染：如脑膜炎、脑炎等。⑥颅内肿瘤、脑血管畸形。⑦小脑或前庭功能异常。⑧代谢紊乱：如代谢酸中毒、尿毒症、高氨血症、酮血症、氨基酸代谢异常及肾上腺皮质增生症。⑨再发

性呕吐、精神性呕吐及植物神经性癫痫等。⑩新生儿初生1~2天可因咽下羊水太多发生呕吐，称咽下综合征。

【发病机制】 呕吐中枢位于延髓背外侧，当其受刺激即可发生呕吐。咽喉、胃肠道、胸膜、心脏、泌尿生殖系统和肝胆系统等脏器的梗阻或感染等刺激可通过神经传入呕吐中枢，以及平衡器失调、代谢紊乱（如水电平衡）因素、氮质血症和一些药物都可刺激呕吐中枢。均可反射性地使胃肠发生逆蠕动，并伴有腹肌强力收缩，迫使食物或胃内容物由口鼻涌出。反复呕吐常引起以下改变：①呕吐时丢失水分和电解质又影响液体入量易导致脱水及电解质紊乱；②胃液富含盐酸，在幽门梗阻的婴幼儿和呕吐较重的儿童丢失盐酸过多，易导致碱中毒，表现为呼吸浅、慢或暂停，小儿兴奋性增高，碱中毒时血清游离钙减少，可致手足搐搦和惊厥、此时血氯化物减少，pH值升高，尿呈碱性。③在婴儿胃肠炎和下消化道梗阻时，除胃酸外也丢失大量肠道碱性液。如反复呕吐较长时间，使患儿长时间饥饿，可导致代谢性酸中毒，表现为精神萎靡、呼吸深长快，血清钠、氯减少、pH值降低。④反复呕吐，进食少，机体消耗脂肪产生大量酮体，可诱发酮血症，查尿酮体阳性。

【临床表现】

1. 呕吐的类型可分3型：

（1）溢乳：在小婴儿，胃呈水平位、胃部肌肉发育未完善、贲门松弛，因而在哺乳过多或吞入空气时，吃奶后常自口角溢出少量乳汁，这种情况比较常见，不影响健康。

（2）普通呕吐：呕吐前常有恶心，以后吐一口或连吐几口，吐出较多胃内容物。多见于饮食不当引起的消化不良，胃肠道感染或全身感染引起的症状性呕吐。

（3）反复呕吐：在小婴儿多见于胃食管反流症，学龄前或学龄儿童多见于再发性呕吐（见后叙述）。

（4）喷射性呕吐：吐前多无恶心，大量胃内容物突然经口腔或同时自鼻孔喷出。可见于小婴儿吞咽大量空气、胃扭转、幽门梗阻。更多见于颅内压（颅内感染或肿瘤等）增高等情况。

2. 呕吐的时间 询问病史时要注意。例如进食一刻钟内即发生呕吐，多为食道病变引起，如贲门痉挛、食道闭锁等。进食后半小时内出现呕吐，病变多在胃及幽门部位，如幽门痉挛、幽门肥大性梗阻、食物中毒、胃炎或溃疡病等。下胃肠道梗阻和肾功能衰竭则在较晚期出现呕吐。

3. 呕吐物性质 贲门以上病变引起的呕吐，多为未经消化的奶或食物。幽门及胃部病变呕吐为奶或食物，奶凝成块、食物带酸味。十二指肠以下病变则吐胆汁。下部肠道梗阻的后期呕吐物可有粪便。出血性疾病或鼻衄后，吐物可带血。反复剧烈呕吐物可带血或咖啡样物质。吐出胃内容物时多带酸味，胃内食物潴留时，吐物可有酸腐味。带粪便时可有粪味。

【鉴别诊断】 详见鉴别诊断篇。

【治疗】

1. 病因治疗 积极治疗原发病。

2. 对症治疗 溢乳者应改善哺乳方法，喂乳时注意采取正确的婴儿体位，喂后将其抱起伏在成人肩上同时拍背，使胃中气体充分排出。

3. 药物治疗 既往所用胃复安因为容易引起锥体外系副作用，诱发扭转性痉挛，现已不用。近年来发现普瑞博思可引起腹痛、腹泻及严重心律紊乱等副反应，应用时也要十分谨慎。目前比较安全有效的止吐药为吗丁啉（Domperidone）、是具有抗多巴胺作用的苯米唑衍生物，吗丁啉能增加下段食管括约肌的张力，改善胃、十二指肠动力，促进胃排空，因而有较好的止吐作用。剂量：每次0.3mg/kg，每日3次，餐前15~30分钟口服。吗丁啉单纯作用于胃不作用于肠，因而无腹痛腹泻等副作用，吗丁啉只具外周作用不易渗入脑，因而罕有锥体外系副作用，但对3个月以下小婴儿由于其血脑屏障通透性高，仍要慎用。其他尚有氯丙嗪（冬眠灵），有镇静与止吐作用，剂量：每次1mg/kg，口服或肌注（可采用复方冬眠灵）。

4. 液体疗法 较重的呕吐多伴有水和电解质紊乱应予纠正（参阅第11章）。

5. 饮食 轻症病例仍然可以进食，但要注意补充液量防止脱水，可照常喂母乳，或给半流饮食，加服米汤加盐溶液（见腹泻章）或ORS溶液。对于严重频繁呕吐则应短期禁食（4~8h），给予输液。待呕吐控制后，逐渐恢复正常饮食。

6. 中医治疗 有很好效果（见后述）。

三、再发性呕吐

再发性呕吐（recurrent vomiting）又名周期性呕吐（cyclic vomiting），是一种顽固性呕吐。发病多在学龄前期和学龄儿童，青春期后多自然停止。

【病因】 患儿反复发作呕吐常持续数年。可有家族史，兄弟姐妹有患同样疾病者，可能和体质因素有关。过食、摄脂肪过多、便秘、上呼吸道感染、饥饿、剧烈体力活动、疲劳或精神受刺激等是常见诱因。尤其是青春期前女孩，常因焦急或情绪波动而发病。

【临床表现】 呕吐反复发作，每日吐数次至十数次，约持续1～5日，偶可延至一周。其后自然痊愈。一年内可发作数次，发作间期无不适。呕吐多很剧烈，摄食或饮水均全吐出，吐物中有时含血丝或胆汁，严重者吐大量咖啡样物质。常伴口渴、头痛或腹痛、吐重者很快导致周身乏力、精神萎靡，有的吐后嗜睡。反复呕吐、不能进食易导致脱水和酸碱平衡紊乱。患儿血、尿中酮体增高，血内葡萄糖减少，血氯降低，吐重者易发生低钾血症。

【诊断及鉴别诊断】 应注意发病年龄和体质因素。呕吐重者容易和中枢神经系统的器质性疾病如脑膜炎、脑肿瘤，以及急腹症相混淆，但神经系统和腹部检查以及钡餐检查皆正常。脑电图检查有时可见癫痫波形，但用抗癫痫药无效。以后随年龄增长至青春期发作渐轻，次数减少渐趋痊愈、个别患儿青春期以后遗留偏头痛。

鉴别诊断方面须与颅内压增高症（颅内感染及肿瘤等）、先天性代谢病如苯丙酮尿症、半乳糖血症及尿素环代谢病（urea cycle disease）也可出现反复呕吐、较大儿童出现再发性呕吐而有不同程度的意识障碍者，须考虑植物神经性癫痫。

【治疗】 首先应寻找病因，进行去除病因治疗

1. 饮食 对顽固呕吐，开始治疗时宜禁食4～8小时，其间小量多次给以凉糖水。待呕吐控制后逐渐恢复正常饮食。

2. 输液 此类患儿多伴有酸中毒、酮血症、酮尿症及血糖降低。应给输葡萄糖、碱性液。纠正低血糖，消除酮血症。一般病例输液每次30～50ml/kg，可采用4:3:2溶液或1:1加碱液（即10%葡萄糖100ml：0.9%氯化钠100ml，5%碳酸氢钠10ml）。有尿后适量加钾。如有严重脱水及电解质紊乱则参照血生化检查结果予以纠正（参看液体疗法章节）。

3. 药物治疗 ①吗丁啉每次0.3mg/kg，每日3次，餐前15～30分钟口服。不能口服者可用栓剂，婴儿用每栓10mg；儿童用每栓30mg；成人用每栓60mg，每日可用2～4次。②山莨菪碱（654-2）可解痉止痛、止吐，每次1mg/kg，口服或肌注，每日3～4次。③对重症病儿可肌注氯丙嗪（常采用复方氯丙嗪）0.5～1mg/kg，可起到镇静止吐作用。视情况每日可用2～3次。

4. 针灸治疗 常用穴：中脘、天枢、内关、足三里等。幼儿用灸法。年长儿可针、可灸。

小儿呕吐的中医治疗

呕吐是因胃失和降，气逆于上。以致乳食由胃经口而出的一种常见病症。本证发病无年龄和季节的限制，而以婴幼儿及夏季易于发生。凡感受外邪，内伤乳食，受惊恐，以及其它脏腑疾病影响到胃的功能，而致胃气上逆，均可引起呕吐，如能及时治疗，预后尚好。经常或长期呕吐，则损伤胃气，胃纳失常，可导致津液耗损，气血亏虚。

【病因】 多种病因可引起呕吐，常见的有乳食伤胃、外邪犯胃、胃中积热、脾胃虚寒、肝气犯胃、感受惊恐等。

1. 外感因素 因护理不当，感受外邪，伤及胃肠，胃失和降而发生呕吐。

2. 伤食因素 小儿胃小薄弱，若喂养不当，乳食过多，或进食过急，较大儿童因过食生冷油腻等不易消化食物，蓄积胃中，致中焦壅塞，以致胃不受纳，脾失健运，升降气机失调，其气上逆而呕吐。

3. 精神因素 较大儿童情志失和，如环境不适，所欲不遂，或被打骂，均可致情志抑郁，肝气不舒，横逆于胃，气随上逆而呕吐。

4. 正虚因素 先天禀赋不足，脾胃素虚，中阳不足，或小儿过食瓜果生冷，冷积于胃，或患病后损伤脾胃，皆可致脾胃虚寒，胃气上逆而呕吐。

【辨证论治】

1. 伤食呕吐

主证：呕吐物多为酸臭乳块或不消化食物，不思乳食，口气臭秽，脘腹胀满，吐后觉舒，大便秘结或泻下酸臭，舌质红，苔厚腻，脉滑数有力。

治则：消食导滞、和胃降逆。方剂：保和丸加减。

常用药：藿香、陈皮、焦三仙、砂仁、莱菔子、茯苓、连翘、半夏、生姜。

便秘：加熟军。烦躁不安：加钩藤、珍珠母。腹痛：加木香、白芍、元胡。

2. 外感呕吐

(1) 风热呕吐：

主证：卒然呕吐，其呕吐物酸臭不化，伴流涕、喷嚏、恶风发热、头身不适，口干而渴，咽红肿痛、舌淡红、苔淡黄，脉滑数。

治则：疏风解表、和胃降逆。方剂：银翘散加减。

常用药：银花、连翘、豆豉、牛蒡子、薄荷、桔梗、芦根、半夏、生姜、竹茹。

腹胀，大便酸臭：加焦三仙、木香。

(2) 暑湿呕吐：多见于夏季。

主证：恶心呕吐，发热无汗，头痛，鼻塞，身重困倦，胸闷，恶风寒或腹泻便溏；舌淡红，苔白腻或淡黄腻满布。脉滑数。

治则：清暑解表、和胃止吐。 方剂：藿香正气散加减。

常用药：藿香、佩兰、陈皮、滑石、茯苓、金银花、鱼腥草、半夏、生姜。

高热：加生石膏、柴胡。

3. 胃热呕吐 临床表现为急性胃炎。

主证：呕吐频繁，食后不久即吐，吐物酸臭，口干口渴，喜冷饮，便秘，尿黄。舌红苔黄，脉滑数。

治则：清泻胃热、和胃止呕。 方剂：胃苓汤加减。

常用药：陈皮、半夏、茯苓、竹茹、厚朴、黄连、黄芩、焦三仙。

发热重：加藿香、生石膏。湿重：加六一散。腹痛：加川楝子、木香、白芍、甘草。便秘：加熟军。

4. 胃寒呕吐 相当于有些慢性胃炎，病程较长。

主证：病起较缓，病程较长，食久方吐，或朝食暮吐，吐物清淡，不酸不臭，面色苍白，精神疲惫，四肢久温，或腹痛绵绵，大便稀，小便清澈。舌淡苔白，脉细弱。

治则：温中散寒、和胃降逆。 方剂：丁萸理中汤加减。

常用药：党参、白术、干姜、甘草、丁香、吴茱萸。陈皮、半夏、茯苓。

腹痛便溏、四肢欠温：加熟附子、高良姜、肉桂。

5. 肝气犯胃

主证：呕吐酸苦，或嗳气频频，每因情志刺激加重，胸胁胀痛，精神郁闷，易怒易哭。舌边红，苔薄腻，脉弦。

治则：疏肝理气、和胃降逆。 方剂：解肝煎。

常用药：陈皮、竹茹、半夏、香附、厚朴、茯苓、苏梗、白芍、生姜。

郁火伤阴：加北沙参、石斛。呕吐黄苦水者：加柴胡。烦急好哭：加钩藤、珍珠母。

6. 惊恐呕吐

主证：跌扑惊恐后呕吐清涎，面色青或白，心烦乱，睡卧不安，或惊悸哭闹，舌脉无明显异常。

治则：流脉理气，健脾镇惊。 方剂：全蝎观音散加减。

常用药：党参、半夏、神曲、陈皮、茯苓、莲子肉、广木香、全蝎、炙甘草、蝉蜕（后下）、代赭石（先煎）。

夜睡不安：加钩藤、珍珠母。

四、再发性腹痛

再发性腹痛（recurrent abdominal pain，RAP）是症状诊断，一般指发作性腹痛，3个月内至少有3次发作，发作严重时可影响小儿正常活动，而在发作间歇期，表现正常。再发性腹痛是小儿时期常见的症状，多发于学龄前及学龄儿童，此年龄段人群的发病率约为10% ~20% 。女孩多于男孩，比例为5:3 。

【病因】 诱发腹痛的病因很多，应分清症状性、消化道功能性与器质性三种。

1. 症状性 多为肠道外疾病引起，如上呼吸道感染，化脓性扁桃体炎，肝、胆疾病，泌尿系疾病，肠道寄生虫病均可引起腹痛。肠寄生虫病在既往曾是腹痛的最常见病因，近年来由于饮食卫生的改善肠寄生虫病已明显减少，尤其在城市。

2. 腹腔内器质性疾病 如溃疡病，阑尾炎，肠梗阻，急腹症等。

3. 功能性 最多见的病因是饮食不当、乱吃

零食，过食冷饮，便秘，消化功能紊乱引起的腹痛（亦称功能性消化不良）。

4. 精神性　国外亦有报告认为与小儿心理因素障碍有关，如紧张、压抑等。

5. 近年来的研究　认为再发性腹痛与慢性胃炎及幽门螺杆菌感染有关。如北京复兴医院通过纤维胃镜检查76例再复性腹痛，发现消化道黏膜病变47例（浅表性胃炎25例、反流性胃炎2例、糜烂性胃炎2例、胃黏膜脱垂3例、十二指肠炎10例、食管炎1例、浅表性胃炎加十二指肠炎4例）占61.84%。溃疡病13例，占17.1%。幽门螺杆菌阳性33例，占43.4%；上海瑞金医院对26例非溃疡性消化不良胃镜与病理检查发现浅表性胃炎25例，浅表萎缩性胃炎1例。

【发病机制】　腹腔器官本身痛觉并不敏感。腹痛的发生大体上可有三种形式。①绞痛：多由管状器官的肌肉痉挛或梗阻（同时伴痉挛）引起，如肠管、胆管及输尿管痉挛或梗阻，多表现为阵发性绞痛；②钝痛：由器官被膜受牵扯引起，如肝、肾、阑尾及腹膜等炎症肿胀所引起的被膜牵扯，多表现为持续性钝痛。疼痛部位多与器官病变所在的部位一致；③牵移性痛：内脏疼痛通过内脏感觉神经传入相应的脊髓段，使进入相同节段的体神经支配部位感觉疼痛，如肝、胆病的疼痛有时可反射到右肩。此外，腹部以外的器官疼痛有时也可反射到腹部，如大叶肺炎，带状疱疹侵犯腹部脊神经时都可出现较重的腹痛。破伤风的腹肌痉挛也可致剧烈的腹痛。

消化功能紊乱引起的肠痉挛的机制为不消化的食物在肠腔内发酵、产气刺激肠壁，或副交感神经兴奋，引起一过性肠壁肌肉痉挛，暂时阻断肠内容物的通过，于是近端肠管发生强力的收缩及蠕动的紊乱，随着蠕动的加强，腹痛阵发性加重。肠鸣音亢进，严重者可同时引起呕吐。经过一定时间的痉挛后，肠壁肌肉自然松弛，腹痛暂时缓解，以后又可再次发作。典型病例的肠痉挛常发生在小肠，腹痛部位以脐周为主。远端大肠和回肠痉挛，绞痛多放射到右下腹。降结肠或乙状结肠痉挛，绞痛常在大便前出现。少数较大儿童的痉挛可发生在结肠肝曲或脾曲，绞痛以季肋为主，多见于一侧。根据作者观察，再发性腹痛小儿主诉4/5发生在脐周部位，1/5发生在上腹部。短时急性发作者多为肠痉挛，长时期慢性反复发作者，通过胃镜、钡餐或胃电图检查，多数发现有胃部病变，其中以浅表性胃炎最多见。其次为十二指肠炎，少数为溃疡病。小儿尤其是婴幼儿腹痛定位很不准确，多数指脐周围，因而小儿腹痛主诉定位仅作参考。需仔细检查才能发现其准确病变。

【临床表现】　临床表现腹痛的部位与性质主要靠患儿诉述。体检时要使患儿合作以便检查出是否有压痛、肌紧张或肿物、年长儿童问题不大，能够合作。年龄较小者往往不能合作，这时就要依靠突然发生的反常的哭闹、面色苍白、出汗、精神差和特殊体位来判断。对不合作的患儿最好采用对比法进行腹部检查、由母亲引逗使患儿不哭，或由母亲抱着喂奶，医生从侧面或背面以温和的手摸肚子，动作要轻柔缓慢，使孩子习惯于这种检查。然后反复比较各部位的反应、如仍哭闹不合作，可以给一次水合氯醛口服，剂量：每次30～50mg/kg（10%溶液每次0.3～0.5ml/kg），口服或灌肠，灌肠时用水稀释一倍。待患儿睡眠后再检查。

同时要了解患儿的饮食、呕吐及大便情况等消化系统症状，有助于判断病因。如为饮食不当消化功能紊乱引起的肠痉挛，患儿表现为突然发作的阵发性腹痛，每次发作持续时间不长，从数分钟至数十分钟，时痛时止。每日发作或间隔数日发作、多数腹痛程度较轻，常在吃饭时发作，一会儿即过去，发作过去玩耍如常，严重者表现哭闹不安，翻滚出汗，甚至面色苍白手足发凉。发作时检查，多数腹部无阳性体征，少数可表现腹部有轻压痛，或似有肌紧张，但发作过去。间歇期全腹柔软，无压痛，无肠型、无肿物，偶尔能摸到索条状痉挛的肠管，常有腹胀，肠鸣音亢进。

【化验与检查】

1. 大便常规　检查有无不消化与寄生虫卵。

2. 外周血　必要时查白细胞及分类以除外炎症感染。

3. X线检查　腹部平片以观察肠淤胀与游离气体。必要时做钡餐或钡灌肠以观察有无溃疡、胃炎、十二指肠炎、肠粘连、肠梗阻或憩室。

4. 胃镜检查　对于慢性反复发作的腹痛进行胃镜检查有助于全面发现胃部病变如胃炎、十二指肠炎、溃疡病等。

5. 胃电图检查　因是无创性检查患儿易于接受，但所得结果特异性不强，仅能作参考。

6. 幽门螺杆菌检查　对慢性反复发作腹痛有

密切关系，如发现幽门螺杆菌应给予治疗。

7. 胃动力学检查　如食管与十二指肠测压、实时超声、胃排空试验，有助于发现消化道动力障碍。

【诊断与鉴别诊断】　主要诊断依据是反复发作的腹痛，而在发作间期缺乏异常体征。过去发作史对诊断有帮助。而重要的是首先要除外器质性疾患，特别是容易和外科急腹症相混淆，应注意鉴别。常见病如胆道蛔虫病、蛔虫团肠梗阻、阑尾炎、肠套叠。以及较少见的肠扭转、肠穿孔、胰腺炎、嵌顿疝、先天性肠旋转不良、胆道痉挛、胆管炎、肾结石、小型胆总管囊肿腹痛及回肠远端憩室腹痛等均应作必要的检查认真鉴别。有的内科疾病也可引起较重的腹痛如大叶肺炎起病时，急性心力衰竭导致肝脏迅速增大等。过敏性紫癜的腹痛实际是在胃肠黏膜发生紫癜病灶刺激肠壁引起肠痉挛，如同时出现皮肤紫癜即容易与单纯的肠痉挛区别，但须注意紫癜的肠痉挛有时可继发肠套叠，不可忽略。还要注意有些小婴儿肠痉挛反复发作几天后，可突然发展为肠套叠。偶见腹型破伤风，临床表现为痉挛性腹痛，这是由于腹肌痉挛而非肠痉挛，其治疗与预后和肠痉挛完全不同，更需注意腹型癫痫，表现为突然发作腹部绞痛多在脐周，有时在其他部位，持续数分钟至数小时，腹部检査正常，而脑电图有癫痫波。有时腹痛为精神因素引起如受精神创伤以及惊恐等。

【治疗】

1. 对于症状性腹痛，首先是积极治疗原发病。对于腹痛可给予对症治疗。

2. 对于器质性病变引起的再发性腹痛按外科或内科专门章节提出的方法及时给予手术或药物治疗。

3. 功能性再发性腹痛　约占再发性腹痛的95%，对它的治疗，在这儿作重点介绍：

(1) 合理喂养：4个月以内的婴儿尽量采用纯母乳喂养，纯母乳喂养很少发生消化不良与腹痛。婴儿及时添加辅食要循序渐进，不要操之过急、儿童进食以主副食为主，不要乱加“营养食品”，按顿数吃饭，饭前不要吃零食（包括饮料），饭后吃水果、睡醒午觉可集中吃糕点糖果、吃饭时要主副食搭配，多食蔬菜不要偏食。

(2) 助消化剂：如出现消化不良，婴儿可给胃酶合剂，儿童采用酵母片，腹胀采用乳酶生。

(3) 消化不良引起的急性肠痉挛：这是儿科常遇到的急症，患儿常突然发作，哭闹不安，腹胀、肠鸣音亢进，在除外器质性急腹症后，给予开塞露通便，既是诊断措施排除肠梗阻，又是治疗措施，患儿排便、排气后，腹痛可立即停止。

(4) 物理治疗：用暖手按摩腹部，或腹部放热水袋可暂时缓解腹痛。

(5) 解痉剂：颠茄每次4～8mg，口服。山莨菪碱（654-2）每次1mg/kg，口服，严重者肌注

(6) 针灸疗法：即刻止痛效果较好。婴幼儿不合作以灸法较安全，儿童可针、可灸。取穴位合谷、足三里、三阴交。脐上痛加中脘，脐下痛加关元、中极。脐周痛加天枢、气海，侧腹痛加阳陵泉。

4. 如发现胃炎、溃疡病及幽门螺杆菌感染，给于相应治疗（参考有关章节）。

5. 如发现有胃肠动力障碍，可给予促动力药，如吗丁啉每次0.3mg/kg，每日3次口服。

6. 如发现有精神障碍，给予心理疗法。

中医治疗

腹痛一症。范围很广。临床辨证要根据病因、疼痛部位、疼痛性质，全面考虑。以部位而论，上腹疼痛多属脾胃；右上腹痛，多属肝胆；中腹痛，多考虑于肠胃之间；绕脐腹，多见于虫积；两侧小腹痛，应注意寒疝、气痛。以疼痛的性质而论，串走胀痛多在气分；疼痛喜热多属寒；疼痛喜凉多属热。

辨证施治

(1) 寒凝腹痛

主证：腹痛急骤、痛势较剧，得热则舒，遇寒痛甚，口不渴，小便清澈，舌淡苔白，脉沉紧。

治则：温中散寒、理气止痛。　方剂：良附丸加减

常用药：良姜、香附、青皮、当归、沉香、木香、干姜、元胡、甘草。

(2) 肠胃实热腹痛

主证：身热、腹热、腹痛、腹胀满，或有呕吐，大便燥结，小便黄涩，烦躁不安，夜眠不实。舌质红，舌苔黄，脉数有力

治则：通里泻热。　方剂：大承气汤加减。

常用药：熟大黄、厚朴、枳实、芒硝、木香、白芍。

(3) 虫积腹痛

主证：腹痛时痛时止，痛时剧烈难忍，多绕脐而痛，或左或右，甚者吐蛔，面有虫斑。

治则：驱虫和胃。方剂：乌梅丸加减。

常用药：槟榔、使君子、苦楝根皮、乌梅、木香、枳壳、川椒、细辛、干姜、元明粉。

（4）食积腹痛：据观察此型最为多见。

主证：脘腹疼痛，厌食，吞酸嗳腐，得食痛甚，得泄痛减、舌苔淡黄腻，脉滑数。

治则消食导滞、行气止痛。　方剂：保和丸加减。

常用药：藿香、陈皮、焦三仙、莱菔子、砂仁、黄连、茯苓、木香、白芍、甘草。

五、便　　秘

便秘（constipation）指大便干燥坚硬，秘结不通，排便时间间隔较久（>2 天），或虽有便意而排不出大便。

【病因】　单纯性便秘多因结肠吸收水分增多引起、常见病因有：

1. 饮食不足　婴儿进食太少时，消化后液体吸收，余渣少致大便减少、变稠。奶中糖量不足时肠蠕动弱，可使大便干燥、饮食不足时间较久引起营养不良，腹肌和肠肌张力减低甚至萎缩，收缩力减弱形成恶性循环，加重便秘。

2. 食物成分不当　大便性质和食物成分关系密切，如食物中含大量蛋白质而碳水化物不足，肠道菌群对肠内容物发酵作用减少，大便易呈碱性，干燥；如食物中含较多的碳水化物，肠道发酵菌增多，发酵作用增强、产酸多，大便易呈酸性，次数多而软；如食入脂肪和碳水化物都高，则大使润利。如进食大量钙化酪蛋白，粪便中含多量不能溶解的钙皂，粪便量多，且易便秘。碳水化物中米粉、面粉类食品较谷类食品易于便秘。小儿偏食，许多小儿喜食肉类少吃或不吃蔬菜、食物中纤维素太少，也易发生便秘。

3. 肠道功能失常　生活不规律和不按时大便、未形成排便的条件反射导致便秘很常见。另外学龄儿童常因无清晨大便的习惯，而上课时间不能随时排便，憋住大便也是导致便秘的常见原因。常用泻剂或灌肠，缺少体力活动，或患慢性病如营养不良、佝偻病、高钙血症、皮肌炎、呆小病及先天性肌无力等，都因肠壁肌肉乏力、功能失常而便秘。交感神经功能失常、腹肌软弱或麻痹也常使大便秘结。服用某些药物可使肠蠕动减少而便秘，如抗胆碱能药物、抗酸剂、某些抗惊厥药、利尿剂以及铁剂等。

4. 体格与生理的异常　如肛门裂、肛门狭窄、先天性巨结肠、脊柱裂或肿瘤压迫马尾等都能引起便秘。应进行肛门、下部脊柱和会阴部检查。有的患儿生后即便秘，如有家族史可能和遗传有关。

5. 精神因素　小儿受突然的精神刺激，或环境和生活习惯的突然改变也可引起短时间的便秘。

【临床表现】　粪便干燥、坚硬，排出困难，排便次数可减少、有时粪便擦伤肠黏膜或肛门引起出血，而大便表面可带有少量血或黏液。排便时肛门疼痛、慢性便秘者常精神、食欲不振。久之导致营养不良，更加重便秘、有时便秘患儿常有便意却不能排净，使便次增多。严重便秘，大便在局部嵌塞，可不自觉地自干粪周围流出肠分泌液似大便失禁。便秘是引起肠绞痛的常见原因。

【诊断】应详询病史及排便规律，有否胃肠道伴发症状如；腹疼、腹胀、呕吐、生长障碍、服用药物史等，体检时应注意检查会阴部，肛门周围，进行肛门指检、注意有否肛门裂、皮肤感染、尿布疹等。如指检触及大量硬粪块或指检后随之排出大量粪便，症状随之缓解，诊断可明确。

新生儿生后 24 小时未排出胎便，高度怀疑消化道梗阻，应进一步检查如拍立位腹部平片等。婴儿生后即开始便秘，应注意与甲状腺功能不全和先天性巨结肠鉴别。后者钡灌肠检查除结肠扩张外，可见有节段性狭窄，而慢性便秘则结肠全部扩张。对儿童便秘也要进行详细体检和必要的辅助检查以便和神经性或器质性梗阻鉴别。

【治疗】　有原发病者积极治疗原发病（如甲状腺功能低下等）。治疗单纯性便秘的根本应放在改善饮食内容，多补充水分和含纤维素多的食物（如谷物、蔬菜等），同时养成排便习惯，药物治疗只在必要时临时使用。

1. 人乳喂养婴儿的饮食矫正　人乳喂养婴儿较少发生便秘，如果发生，除喂人乳外，加用润肠辅食，如加糖的菜水或桔子汁（应用新鲜桔子挤汁，市售瓶装桔汁开瓶后易污染）、番茄汁、煮山楂或红枣水。4 个月以上可加菜泥或煮熟的水果泥。母乳不足时，可加 1～2 次加 8% 糖的牛乳。蜂蜜水每日 60～90ml，也有帮助。

2. 人工喂养婴儿的饮食矫正　人工喂养儿较易便秘，但如合理加糖及辅食可避免便秘。如果发生，可将牛乳加糖增至 8%，并可加喂果汁（如番茄汁、桔汁、菠萝汁、枣汁以及其他煮水果汁）以刺激肠蠕动。较大婴儿可加菜泥、菜末、水果、粥类等辅食，再大一些可加较粗的谷类食物如玉米粉、小米、麦片等制成粥。在 1～2 周岁，如已加了各种辅食，每日牛奶量 500ml 即够，可多吃粗粮食品，如红薯、胡萝卜及蔬菜。有条件者可加琼脂果冻。营养不良小儿便秘，要注意补充营养，逐渐增加入量，营养情况好转后，腹肌、肠肌增长、张力增加，排便自然逐渐通畅。

3. 训练习惯　排大便是条件反射性运动，小儿经过训练能养成按时排便的习惯。一般三个月以上婴儿可开始训练，乳儿在清晨喂奶后由成人两手把便，或坐盆或坐排便小椅，连续按时执行半至一个月即可养成习惯。养成习惯后不要随意改动时间。对年长儿慢性便秘，除鼓励其多运动、多进纤维素多的食物外，亦应使其按时上厕所，养成良好的排便习惯。

4. 药物　①酚酞（phenolphthalein　果导）每次 3mg/kg，睡前服，服药后 6～8h 发挥作用。由于少量吸收后有肠肝循环，故其作用有时可维持 3～4 天。适用于习惯性便秘。②液体石蜡：每次 0.5ml/kg，睡前口服。用药后 6～8h 生效。长期服用可导致脂溶性维生素及钙、磷吸收障碍。③镁乳：每次 0.5～1ml/kg，睡前口服。④甘油栓：小号 1.33g 适用于婴幼儿，大号 2.67g 适用于儿童，塞入肛门，为轻刺激性导泻药，用药后数分钟即可排便。⑤开塞露（含山梨醇，甘油或硫酸镁）：婴幼儿用每支 5ml，儿童用每支 10ml，先用少许涂润肛门，然后徐徐插入肛门将药液挤入，数分钟内即排便。⑥简易方法：在家可戴橡皮手套用小指蘸少量石蜡油或凡士林，插入肛门通便。⑦灌肠法：用 1%～2% 肥皂水或生理盐水其温度与室温接近，每次量，<6 月 50ml，～1 岁 100ml，～2 岁 200ml，～7 岁 300～400ml，7 岁以上 400～800ml。灌肠法刺激性较强，非特殊需要不采用。

中医治疗

中医治疗便秘，以润肠、通便为基本原则，但宜针对病因同用消积、增液润燥、理肺、健脾、疏肝、益肾等治本之法。药治、食治并举，通下法只可暂用，不可攻伐过度，以免损伤正气。

辨证论治

1. 食积便秘

主证：大便闭结，脘腹胀满，不思乳食，或恶心呕吐，手足心热，小便短黄，苔黄腻，脉滑数有力。

治则：消积导滞、清热化湿。方剂：导滞丸加减。

常用药：枳实、神曲、山楂、黄连、黄芩、茯苓、大黄（后下）、泽泻、白术等。伤于面食：加用莱菔子；伤于谷食：重用神曲；伤乳食：加麦芽。恶心呕吐：加半夏、生姜；食积化热：加连翘、胡黄连；腹胀满：加木香、鸡内金。

2. 燥热便秘

主证：大便干结，排出困难，甚至秘结不通，面红身热，口干口臭，腹胀或痛，小便短赤，或口舌生疮。舌质红，苔黄燥，脉滑数。

治则：清热、润肠、通便。方剂：麻子仁丸加减。

常用药：大黄（后下）、麻仁、枳实、厚朴、杏仁、白芍、蜂蜜（冲）。

口干舌燥、津液耗伤者：加生地、沙参或麦冬；大便干结坚硬者：加芒硝；肺热肺燥下移大肠者：加黄芩、知母、瓜蒌仁；腹胀痛者，加木香、槟榔、白芍。

3. 气滞便秘

主证：大便秘结，欲便不得，嗳气频作，胁腹闷胀痛。舌质红，苔薄白，脉弦。

治则：疏肝理气、导滞通便。方剂：六磨汤加减。

常用药：木香、乌药、沉香（后下）、大黄（后下）、槟榔、枳实。

胸胁胀闷痛甚者：加香附、川楝子；腹胀攻痛者：加白芍、元胡；嗳气不除者：加旋复花、代赭石；恶心呕吐：去槟榔，加半夏、生姜、陈皮；气郁日久化火：口苦咽干者：加栀子、龙胆草等；虫积阻滞气机者：重用槟榔，并加雷丸、使君子等。

4. 气虚便秘　见于重病后。

主证：虽有便意，大便不干硬，但挣扎乏力。难于排出，挣则汗出气短，便后疲乏，面色苍白，神疲懒言。舌淡。苔薄，脉弱。

治则：健脾益气，润肠通便。方剂：黄芪汤加减。

常用药：黄芪、白术、党参、火麻仁、陈皮、

蜂蜜（冲）。

久咳肺虚气短者：加生脉散及紫菀、白前；气虚下陷脱肛者：重用黄芪，加升麻、柴胡。大便干硬：加枣仁、冬瓜仁。

5. 血虚便秘

主证：大便干结，挣扎难下，面白无华，唇甲色淡，头晕心悸。舌淡，苔薄白，脉细弱。

治则：养血、润肠、通便。方剂：润肠丸加减。

常用药：当归、生地、火麻仁、桃仁、枳壳、何首乌。

血虚有热，伤阴者：加玉竹、元参、知母；气虚见神疲气短、自汗者：加党参、黄芪；心悸：加酸枣仁、白芍；唇甲淡白：加阿胶（烊化）。

中药成药：

1. 枳实导滞丸　用于食积便秘。
2. 麻仁润肠丸　用于燥热便秘。
3. 木香槟榔丸　用于气滞便秘。
4. 补中益气丸　用于气虚便秘。
5. 桑椹膏　用于血虚便秘。

六、腹　　胀

腹胀（abdominal distention）即腹部膨胀，可由于肠腔、腹腔内积气、积液、腹内巨大肿物或腹肌无力引起，小儿腹胀多以气胀最为多见。

【病因】　一般肠道内气体主要来源于咽下的气体及消化道内产生的气体（特别是细菌发酵产气），肠道内液体的来源有唾液、胃液、胆汁、胰液、小肠液等。健康人这些液体和气体经过正常消化过程均能重吸收或部分排出。

发生肠内积气积液，主要有 3 种情况：

1. 机械性肠梗阻　近端肠管内的气体及液体重吸收和排出受到障碍，肠管内细菌因肠内环境的改变产生大量气体，而出现腹胀，B 超、钡灌肠、X 线立位照片或透视检查，可见小肠内有多个液平面及瘪缩的结肠，即可确诊。

2. 功能性肠淤胀（麻痹性肠梗阻）　主因肠道植物神经系统功能紊乱使消化道蠕动功能失调，如全身重症感染、败血症、肺炎、脑炎、毒血症或中毒性休克等，引起微循环障碍，胃肠道首先缺血缺氧，以致扩张无力而腹胀。腹膜炎与腹部损伤（包括手术损伤）后产生肠麻痹，气体吸收障碍亦可引起腹胀。特别以结肠胀气为主，B 超检查、钡灌肠可见结肠充气扩张。

3. 腹腔积液　腹水引起的腹胀多由于血浆蛋白低下、肝硬化，充血性心力衰竭、门静脉高压、腹腔炎症或肿瘤所致。体征与胀气不同。B 超检查、X 线透视见肠管漂浮在腹水中。

【临床表现】　腹胀是一种临床症状，在正常情况下，2 岁以上小儿与成人一样，除胃与结肠外，小肠内均无气体，新生儿小肠内正常均应充气，无积气则多为病理现象。特别是饱食后全腹膨胀，常高出剑突，饥饿时则腹部空瘪，如果持续膨胀不瘪，并有张力则可认为是腹胀。患儿多有急或慢性病容，腹部隆起高出于胸部，严重的腹胀可影响呼吸，不能平卧。

腹部检查：轻叩腹部，鼓音为气，实音为实性肿物，实音同时有传导性震颤为积液，腹部听诊机械性肠梗阻时肠鸣音亢进，麻痹性肠梗阻则肠鸣音减弱或消失。气胀也有两种情况，一般是胃肠胀气，但也有少数是气腹，这两种情况，除通过立位 X 线检查膈下积气外，临床上腹部轻浅的拍诊可感到气腹较空软，而肠内胀气可摸到肠形。大孩子可依靠左侧卧位，叩诊肝浊音界来鉴别，气腹时肝浊音界消失。

【治疗】

1. 机械性肠梗阻引起的腹胀　必须早期诊断及时手术消除梗阻原因。

2. 功能性肠淤胀　应给予以下治疗：

（1）病因治疗：积极治疗原发病极为重要，如肺炎、败血症、腹膜炎以及感染性休克等。使用抗菌药、补充血容量、改善微循环。由于电解质紊乱、低蛋白血症或肠无力引起的腹胀（病程比较缓慢）应通过输液矫正电解质紊乱、补充蛋白。

（2）对症治疗：包括以下几方面：①禁食，胃十二指肠减压，减少吞咽气体的积存，吸出消化道内滞留的气体和液体，减低肠道内压力，使肠肌得以休息，等待恢复功能。②肛管排气，减低结肠内压力，排结肠内气体。③5% 盐水（20 ~ 50ml）灌肠，刺激结肠增强蠕动。④肾囊封闭，用 2.5% 普鲁卡因婴儿 20 ~ 30ml/每侧，儿童 40 ~ 60ml/每侧，注入肾周围，阻断肾周围植物神经，调节肠管功能紊乱。⑤静脉补液，纠正电解质紊乱，对缺钾者给以适量的氯化钾。

（3）药物治疗：①吗丁啉，对胃内胀气较好，

每次0.3mg/kg，餐前15～30分钟口服，每日3次。②酚妥拉明，可改善肠道微循环促进肠道蠕动功能，有助于消除腹胀。用法，每次0.2～0.5mg/kg，加于小壶滴入，必要时2～4h一次。对全身感染引起的中毒性麻痹性肠梗阻有较好的效果。③新斯的明（neostigmine），0.045～0.06mg/kg，皮下注射，抑制胆碱脂酶，增强肠管蠕动，促进排气。

（4）针刺：足三里、合谷，灸关元、中脘等穴。

（5）手术造瘘：经胃管及肛管排气后已使胃及结肠空瘪，但仍不能减轻腹胀，小肠仍高度膨胀压迫结肠，X线透视下低压定量（50～100ml）钡灌肠显示结肠无气瘪缩、此时若患儿尚能耐受手术，可考虑行回肠提吊式造瘘术，使小肠减压，给以恢复的机会，一般这类患儿多属垂危，因原发病难以控制，预后很差，是否手术得视病情而定。

七、小儿腹泻病

腹泻病（diarrheal diseases）是一组多病原多因素引起的消化道疾病，为世界性公共卫生问题。据世界卫生组织（WHO）统计（不包括中国）全世界每年有10亿人患腹泻病，其中5亿发生在第三世界，导致每年5百万小儿死亡。腹泻为第三世界国家小儿第一位常见多发病与死因。为此，WHO于1978年提出了全球性腹泻病控制规划，已在第三世界取得了显著成效，每年可减少100多万小儿死亡。

腹泻病在我国属第二位常见多发病（仅次于呼吸道感染）。近10多年来我国对腹泻病的研究与控制已取得重大进展，包括：①进行了大面积的流行病学调查，基本查清了我国小儿腹泻病的发病规律；②通过全年大样本的监测，基本查清了我国小儿腹泻病的主要病原；③已总结出一些有效的预防方法；④制订了全国统一的《中国腹泻病诊断治疗方案》；⑤卫生部及多数省市有了腹泻病控制规划（CDD）；⑥为了落实CDD曾进行过层层培训。在50和60年代我国曾发生过较大规模的致病性大肠杆菌肠炎（病死率高达18%）和细菌性痢疾（中毒型痢疾病死率22.3%）的流行。70年代以后，前者已基本被控制，也罕见引起死亡；中毒性痢疾病例临床也已很少见，病死率已降至1%以下。自1973年Bishop证实秋冬季腹泻的病原是轮状病毒以来，我国也于1978年在秋季腹泻粪便中检测到该病毒。80年代中期我国得到世界卫生组织和联合国儿童基金会的支持在全国范围内开展了腹泻病流行病学、病原学、预防、医院内交叉感染、米汤加盐口服补液及厌氧菌与小儿腹泻发病机制及治疗作用等课题的研究，取得了一系列具有代表性的科研成果。

【流行病学】 1986年由首都儿科研究所牵头在广东、福建、云南、四川、湖北、陕西、山西等七省妇幼卫生示范县及北京市，对5岁以下小儿10287人进行了流行病学调查，采用每月3天调查法，全年调查119 088人次。查明7省示范县农村5岁以下小儿急性腹泻年发病率为201.46%，平均年发病次数为2.01±0.03次/人，年死亡率为0.51‰；北京市年发病率为45.3%，平均年发病次数为0.45±0.03次/人。北京监测儿童中没有死亡。监测结果显示小儿腹泻发病率农村高于城市；北京市郊区（1.01次/人/年）高于城区(0.27次/人/年)；散居儿童（0.50次/人/年）高于集体儿童（0.08次/人/年）。

以1岁以内发病构成比（占38.65%）最高，其次是1～2岁组（占32.29%）。2岁以内发病占70.94%。

1988年由卫生部防疫司组织21省市入户调查，采用8月调查一天，所得结果推算全年的方法。估计中国每年约有8.36亿人次患腹泻病（包括成人），其中5岁以下小儿约有2.98亿人次患腹泻，发病率为每年0.86～3.9次/人，平均为每年2.5次/人。

据1986年7月～1987年6月我国七省一市（福建、广东、云南、四川、湖北、陕西、山西及北京）小儿腹泻病调查结果每年有两个发病高峰，一是发生在6、7、8月，称夏季腹泻主要病原是致泻性大肠杆菌与痢疾杆菌；另一高峰发生在10、11、12月，称秋季腹泻，主要病原是轮状病毒（图25-2）

危险因素调查：对腹泻有关的31种发病因素逐个进行调查，然后与患儿发病因素作队列分析，使用美国SAS软件包，在VAX750型电子计算机上运算处理，先用Mantal-Haenzen分层分析方法进行单因素分析，然后采用加权的非条件的Logistic回归模型进行多元分析，得出共有的联合危险因素是：①1岁以内小婴儿；②小儿照看人卫生差；③小儿饭前不用肥皂洗手；④既往经常患腹泻病；⑤饮用水不洁；

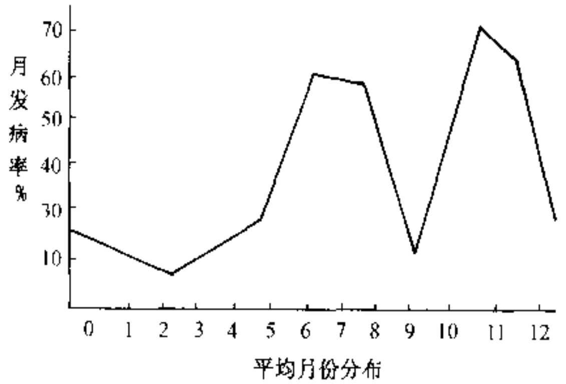


图25 2　中国小儿腹泻发病每年有两个高峰

⑥禽畜放养。可作为预防措施的依据。

【病原学】 1986和1988年七省一市对5岁以下急性腹泻患儿逐月监测2 959例的粪便标本作了细菌、病毒与原虫等病原流行病学调查，结果如表(25-1)。七省示范县农村小儿急性腹泻病原依次顺序为：①致泻性大肠杆菌；②轮状病毒；③志贺氏菌；④空肠弯曲菌。北京市腹泻病原依次为：①轮状病毒；②致泻性大肠杆菌；③志贺氏菌；④沙门氏菌。上海市腹泻病原监测有所不同：1981～1984年小儿腹泻病原菌中志贺氏菌占首位，空肠弯曲菌第二位。1985年以后空肠弯曲菌跃居首位，志贺氏菌居第二位。以上差异与经济、文化、卫生条件及地区特殊性有关。

表25-1　1986年和1988年七省一市逐月监测小儿急性腹泻2959例主要病原

七省示范县			北京市		
病　原	检出率%	构成比%	病　原	检出率%	构成比%
致泻性大肠杆菌	21.8	46.58	轮状病毒	27.7	42.42
ETEC13.1			致泻性大肠杆菌	18.9	28.94
(27.99%)			ETEC13.6		
EPEC6.2			(20.83%)		
(13.25%)			EPEC4.0		
EIEC2.5			(6.13%)		
(5.35%)			EIEC1.3		
轮状病毒	16.3	34.83	(1.99%)		
志贺氏菌	5.4	11.54	志贺氏菌	7.9	12.09
空肠弯曲菌	2.4	5.13	沙门氏菌	4.3	6.58
沙门氏菌	0.7	1.50	气单胞菌	3.4	5.21
蓝氏贾第鞭毛虫	0.15	0.32	空肠弯曲菌	3.1	4.75
耶氏菌	0.05	0.11			
合计	46.8	100	65.3	100	

耐药性监测：据七省一市细菌耐药性监测，总的显示四环素耐药率达71.1%～83.6%，磺胺54.4%～74.8%，氯霉素33.9%～35.8%，痢特灵53.6%～100%，氨苄青霉素49.1%～97.1%。以下抗生素保持较低耐药率：庆大霉素29.2%～32.9%，多粘菌素E 20.0%，丁胺卡那霉素12.7%～5.2%，卡那霉素21.2%～33.6%，新霉素耐药率已降至12.0%～17.9%。喹诺酮类药物对肠道病原菌有较好的效果。据北京302医院耐药试验结果显示对痢疾杆菌的耐药率为：吡哌酸5.7%～3.9%，诺氟沙星（氟哌酸）4.1%，氟啶酸0.9%～0.7%，环丙沙星（环丙氟哌酸）为0%。近年来喹诺酮类药耐药率有上升趋势。第3代头孢霉素中的头孢氨噻肟及头孢他啶（复达欣）对鼠伤寒沙门氏菌有较好的效果。

喹诺酮类药物对小儿骨骼发育障碍的问题多年来是国内外学者争议的问题。美国学者从动物实验中发现喹诺酮类药物可影响小动物骨骼发育；而英国学者在小婴儿中应用萘啶酸（第一代喹诺酮类药）并未发现有骨骼障碍。认为婴儿不同于动物有种族差异。为此，于1996年中华儿科杂志邀请国内有关专家就喹诺酮类药对小儿毒副反应问题专门进行了一次笔谈。专家们一致认为我国小儿中应用喹诺类药已多年，有的进行了多年毒副反应监测包括骨骼X片、钙、磷及碱性磷酸酶的监测均未发现有异常。近年来国外文献也有许多报道认为喹诺酮类药在小儿中可以应用，对小儿是安全的。但要注意选择好适应证。剂量不宜太大，疗程不要太

长，并继续监视其远期毒副反应。

【预防】 七省示范县在1986年流行病学调查基础上，计算出各个县与腹泻发病有关的联合危险因素，采用控制联合危险因素为主的综合预防措施进行预试验。综合预防措施包括如下内容：①加强2岁以内婴幼儿的卫生管理，提倡母乳喂养，科学护理，做好奶瓶与餐具消毒；②讲究个人卫生，照看人和小儿饭前便后要用肥皂洗手；③改善饮水卫生，改造水源（使用机井水或自来水），防止水源受污染，不喝生水；④加强粪便管理，不随地大小便，改造不卫生厕所，婴儿推广坐盆，禽畜圈养防止粪便污染环境，不用生粪浇菜。⑤加强饮食卫生，不吃变质食物，生吃瓜果要洗净。⑥灭蝇、灭蛆、食物存放要加罩，防止昆虫污染。

为了对比预防前后的效果，设立对照组，并坚持三年流行病学调查共计284 032人次。把1986年作为预防前的资料，1987年及1988年作为预防后的结果。预防前后比较，效果显著，各县腹泻发病率逐年下降。七省示范县预防前1986年腹泻年发病率为201‰。预防后1987年为135‰，下降幅度为32.3%；1988年为96.61‰，下降幅度为51.74%，预防后各年龄组都呈现腹泻发病率下降。预防组与对照组比较年发病率下降差异有显著性。

【腹泻病医院内交叉感染】 小儿感染性腹泻病传染性强，经常在医院内发生交叉感染。为此，首都儿科研究所联合北京市4个城区医院及1个郊区县医院作了交叉感染的监测。分4个季度对工作人员、病儿、陪住家长作了粪便带菌调查，以及上述人员的双手、外环境及医疗用具等作了大肠杆菌污染的调查。全年检测工作人员粪便标本262份，未发现致病菌。本次排除了工作人员带菌传播的可能。病房非腹泻病儿全年带菌率为3.03%，其中春季发现1例鼠伤寒菌，冬季1例鼠伤寒，1例婴儿沙门氏菌；住院非腹泻病儿轮状病毒全年携带率为11.7%，其中秋冬季15.8%，夏季12.2%，提示处理好非腹泻病儿粪便防止污染环境也很重要。采集标本检测大肠杆菌与腹泻病原菌作为粪便污染指标，结果显示陪住家长双手污染率为42.9%，卫生员为33.3%，护士为16.6%，医生为11.5%，显示双手污染传播腹泻病的可能性大。这次监测显示儿科病房环境物品污染严重。总污染率为22.6%，其中一所郊区县医院总污染率高达46.3%。污染较严重的有水池（38.5%），空气（38.5%），蟑螂（35.7%）。空气标本中检出一株沙门氏菌，蟑螂检出2株志贺氏菌1株副伤寒乙。这些监测结果提示儿科病房消毒急需改进。本次监测一年中发现6起交叉感染，其中2起为鼠伤寒沙门氏菌，2起为婴儿沙门氏菌，1起为轮状病毒，1起为致泻性大肠杆菌。以鼠伤寒沙门氏菌与婴儿沙门氏菌最为严重，最多一起前后传染了44人。在发生交叉感染时复查病房环境与物品污染率显著升高达31.3%～75.2%，经严格消毒后使病房污染率下降到10%以下，交叉感染得以控制。不同消毒方法效果比较显示：过氧乙酸烟熏消毒效果最好，其次是洗消净或84液（含氯制剂）表面消毒再加紫外线照射，单纯表面消毒效果较差。本次监测提示病儿未早诊断、未早隔离，病房消毒不严格，工作人员双手及环境物品污染是造成院内交叉感染的主要环节。依据上述监测资料提出以下控制对策：①儿科病房应设有环境物品污染监测制度，至少每季度检测一次；②腹泻病儿入院应快速诊断、明确病原早期隔离；③儿科病房工作人员应有良好卫生习惯，每次检查完病儿一定要用肥皂洗手，进隔离室应穿隔离衣、鞋，病儿尿布被服不能丢弃地面，医疗用具用后均需消毒。④儿科病房要有严格消毒制度，每天用洗消净或84液作表面消毒并配合紫外线照射。各病室每月至少一次用过氧乙酸烟熏彻底消毒。

【厌氧菌与腹泻病的关系】 近年来的研究，发现人的健康有赖于两个生态环境的维护：一为宏观生态（即空气、阳光、森林、河流等），另一个为微生态，是由体内共生菌群组成，它们的构成比大致为：双歧杆菌占95%，乳酸杆菌占1%，其他厌氧菌占3%，需氧菌（大肠杆菌、肠球菌、葡萄球菌等）所占比例不足1%。为探讨腹泻病与微生态的关系，作者采用八种选择性培养基，应用形态学、常规生化反应、色谱分析、细菌分子生物学技术，对33名腹泻患儿的粪便中需氧菌大肠杆菌、肠球菌、葡萄球菌及厌氧菌群中的双歧杆菌、拟杆菌、真杆菌、乳酸杆菌和难辨梭状芽孢杆菌等8类细菌进行了分离、培养、计数和鉴定。并与30名同龄健康儿童作对照。结果（表25-2）显示健康儿童粪便标本需氧菌与厌氧菌之比为2.65×10^7：1.04×10^{10}（≈1∶1000）；而腹泻患儿需氧菌与厌氧菌之比为2.14×10^7：4.05×10^7（≈1∶1）。两者差别非常显著，$P<0.001$，也就是说腹泻时肠道厌

氧菌减少了1000倍。这标志着肠内微生态系统严重失去平衡。肠道失去了厌氧菌的屏障与保护作用，从而有利于外来病原的侵袭与定植，促进腹泻病的发生。滥用抗生素则会加重菌群紊乱及微生态失衡。本研究结果提示肠道厌氧菌群减少、微生态失衡，在腹泻发病机制中起重要作用。也为微生态制剂在腹泻病的预防和治疗中提供了理论依据。

表25-2 正常儿童与腹泻儿童粪便中8类细菌数量比较（Log10n/g）

细菌种类	正常儿童（30例）	腹泻儿童（33例）	显著性检验
肠杆菌	7.24±2.09（93.3）	7.13±2.34（93.94）	t=0.143，p>0.05
大肠杆菌	7.06±2.07（93.3）	6.70±2.63（90.91）	t=0.600，p>0.05
肠球菌	6.94±2.66（90.00）	6.90±2.67（90.91）	t=0.60，p>0.05
葡萄球菌	2.29±1.76（66.67）	2.84±2.22（66.67）	t=1.2，p>0.05
拟杆菌	9.62±0.62（100）	5.50±3.17（84.85）	t=6.991，p<0.001
双歧杆菌	9.53±0.54（100）	4.76±2.76（90.91）	t=6.991，p<0.001
真杆菌	9.41±0.64（100）	6.67±2.76（87.88）	t=5.350，p<0.001
乳杆菌	8.24±0.74（100）	7.55±2.28（93.94）	t=1.573，p>0.05
难辨梭菌	2.01（33.33）	0.509（9.09）	t=3.886，p<0.001
双歧杆菌/大肠杆菌	1.194±0.953	0.713±0.371	t=5.330，p<0.001

注：表中数值为对数平均值±标准差；括号中数字为检出阳性率。

【米汤电解质溶液的应用】 世界卫生组织（WHO）推荐口服葡萄糖电解质液（WHO-ORS）是上世纪70年代医学史上一个重大贡献。已在世界各国推广应用，挽救了许多急性腹泻脱水患儿的生命，成功率达95%以上。但在我国有些偏僻农村买不到也不能自己配制WHO-ORS。7省1市腹泻科研协作组于1986～1987年采用米汤或米粉研制口服补液盐（Rice-ORS）取得成功。

（1）米粉口服补液盐（Rice-ORS）：以大米粉代替WHO-ORS中口服葡萄糖（即大米粉50g加水到1200ml煮沸15分钟，冷却后加入NaCl 3.5g、KCl 1.5g、$NaHCO_3$ 2.5g，混匀而成1000ml）。与WHO-ORS作比较。治疗2岁以下急性腹泻脱水患儿100例（轻度65例、中度30例、重度5例）。随机分成Rice-ORS组71例，WHO-ORS组29例。结果：Rice-ORS成功率94%，WHO-ORS成功率90%。脱水纠正时间、止泻时间两组均无显著差异，P>0.05。纠正脱水后体重净增数Rice-ORS组平均为0.24±0.25kg，WHO-ORS为0.14±0.11kg，前者优于后者，P<0.01。Rice-ORS味道好患儿更乐于接受。说明Rice-ORS可以替代WHO-ORS。

（2）米汤加盐口服补液：配制方法是，米汤500ml（约5%浓度）+食盐1.75g（半啤酒瓶铁盖）。预防脱水为40ml/kg，治疗轻、中度脱水剂量为60～80ml/kg，总量在4～6小时内分次服完，并继续饮食。用上述米汤加盐溶液用于预防脱水254例，成功率为91.3%，发生脱水22例（8.7%）；另选对照组急性腹泻139例，不用米汤加盐溶液预防结果发生脱水25例（20%），两组比较有显著性差异，P<0.01。应用米汤加盐溶液治疗轻、中度脱水146例，成功率为97.4%；对照组应用WHO-ORS（剂量同上）治疗中度脱水228例，成功率为96.4%，两组比较无显著性差异，P>0.05。表明米汤加盐溶液可用于预防和治疗脱水，且具有家长能自己配制及应用的优点。

【诊断】 按照中国腹泻病控制规划的要求，卫生部于1992年4月委托中华儿科学会感染消化学组，组织全国有关专家制订了《中国腹泻病诊断治疗方案》。对统一诊断，加强腹泻病临床病例管理质量，不断改进腹泻病的治疗方法，以及合理用药纠正滥用抗生素等方面起到了重要作用。为进一步规范方案，1993年在卫生部的领导下组织了有关医学院校、医疗、保健、妇幼、防疫等机构从事腹泻病临床及预防控制方面的专家对方案又进行了修订。修订后方案已由卫生部下发到各省市卫生厅、局，要求认真贯彻实施。修订时WHO总部特地派来官员参加，确认方案结合中国实际情况并与世界卫生组织方案接轨。从此，我国腹泻病控制已进入了一个新时期。

1. 诊断依据

（1）大便性状有改变，呈稀便，水样便，黏液

便或脓血便。

（2）大便次数比平时增多。

2. 病程分类

（1）急性腹泻病（Acute diarrheal disease）：病程在2周以内。

（2）迁延性腹泻病（Persistent diarrheal disease）：病程在2周至2个月。

（3）慢性腹泻病（Chronic diarrheal disease）：病程在2个月以上。

3. 病情分类

（1）轻型：无脱水，无中毒症状。

（2）中型：轻至中度脱水或有轻度中毒症状。

（3）重型：重度脱水或有明显中毒症状（烦躁、精神萎靡、嗜睡、面色苍白、体温不升，白细胞计数明显增高）。

4. 病因分类 见表25-3

表25-3 腹泻病病因分类

- 腹泻病
  - 感染性
    - 霍乱
    - 痢疾
    - 其他感染性腹泻（亦可称肠炎）
  - 非感染性
    - 食饵性（饮食性）腹泻
    - 症状性腹泻
    - 过敏性腹泻
    - 其他腹泻

急性腹泻病

【诊断和鉴别诊断】

1. 门诊病儿可根据腹泻病程、大便性状、大便的肉眼和镜检所见、发病季节、发病年龄及流行情况，估计最可能的诊断。如：急性水样便腹泻，多为轮状病毒或产毒素细菌感染，小儿尤其是2岁以内婴幼儿，腹泻发生在秋冬季节，以轮状病毒肠炎可能性大；发生在夏季以产毒性大肠杆菌（ETEC）肠炎可能性大。水样便或米汤样便，腹泻不止伴有呕吐，迅速出现严重脱水，结合疫情要考虑霍乱。

病人粪便为黏液脓便或脓血便要考虑细菌性痢疾；如血多脓少，呈果酱样，多为阿米巴痢疾。此外，要考虑其他侵袭性细菌感染，如侵袭性大肠杆菌肠炎，空肠弯曲菌肠炎或沙门氏菌肠炎等。

2. 病因诊断 在未明确病因之前，统称为感染性腹泻病（或肠炎），病原明确后应按病因学进行诊断，如细菌性痢疾、阿米巴痢疾、霍乱、鼠伤寒沙门氏菌肠炎、致泻大肠杆菌肠炎、空肠弯曲菌肠炎、轮状病毒肠炎、蓝氏贾第鞭毛虫肠炎、隐孢子虫肠炎、真菌性肠炎等。

非感染性腹泻可根据病史、症状、体征及实验室检查分析，诊断为食饵性腹泻、症状性腹泻、过敏性腹泻、非特异性溃疡性结肠炎、糖原性腹泻等。

【病理生理】 近年来对小儿感染性腹泻发病机制的研究，认为大致有以下几种方式：

1. 细菌毒素作用 如产毒素型大肠杆菌及霍乱弧菌等，并不直接侵袭破坏肠黏膜，但能分泌肠毒素，肠毒素作用于肠壁促进前列腺素在肠道的合成。使前列腺素（PGE_2、$PGF_{2\alpha}$）在肠壁含量增多，前列腺素激活腺苷环化酶，引起环磷酸腺苷（cAMP）增加，cAMP促使肠黏膜细胞分泌功能亢进，向肠腔分泌大量的液体和电解质，引起水稀便。

2. 病原菌直接侵袭作用 典型的侵袭型细菌如痢疾杆菌，侵袭型大肠杆菌、沙门氏菌等，这类细菌直接侵袭小肠或/和结肠黏膜细胞，使肠黏膜发生炎症充血、水肿、渗出，甚致发生溃疡，临床上出现黏液脓血便。

3. 渗透性腹泻 指由于肠腔内液体渗透压过高所引起的腹泻，其中以双糖酶先天性或继发性缺乏最常见，某些高渗药如50%硫酸镁、乳果糖、甘露醇等口服也可引起。肠内容渗透压增高时，不但影响水的吸收，更使细胞外液渗入肠腔的液体增多，引起腹泻。

4. 病毒作用 轮状病毒能侵犯小肠上皮细胞，破坏其微绒毛，影响水和食物的消化吸收，由于微绒毛受损引起双糖酶缺乏，尤其乳糖酶最易受累，所以渗透性腹泻也可是病毒性腹泻的发病机制之一。

病毒性肠炎有吸收功能障碍。过去认为口服补液不能成功，近年来发现病毒性肠炎的病灶呈斑点状，病灶之间仍有正常黏膜，肠黏膜吸收面积很大，实践证明轮状病毒肠炎口服补液仍然可以取得成功。

【各类肠炎诊断要点】

1. 致泻性大肠杆菌肠炎 对大肠杆菌的研究近年来有了新的进展。进一步分析与腹泻有关的大肠杆菌可分为五大类（ETEC、EPEC、EIEC、EAEC、EHEC），各类致泻性大肠杆菌肠炎的临床表现如下：

（1）产毒素大肠杆菌肠炎（Enterotoxigenic Escherichia coli enteritis，简称ETEC）：ETEC是婴幼儿腹泻的主要病原之一，流行于夏季。该菌产生

肠毒素，作用于肠壁，刺激肠壁细胞使分泌功能亢进，向肠腔分泌大量的水和电解质，引起水稀便。临床表现有发热、呕吐、频繁多次水样便，多伴有脱水酸中毒。确诊需要依据粪便培养及血清学鉴定。据统计该菌在2岁以下婴儿腹泻中占20%～28%，仅次于轮状病毒。进一步作细菌毒力试验ETEC的肠毒素又可分为耐热型（heat-stable toxin，ST）及不耐热型（heal-labile toxin，LT）两种。该菌现在可用PCR法检测。

（2）致病性大肠杆菌肠炎（Enteropathogenic escherichia coli enteritis，EPEC）：50、60年代我国曾发生小儿腹泻流行，当时查明主要病原是EPEC，且血清型比较集中，以O_{111}：B_4为主（约占82.1%）。70年代后该菌分离率下降，且血清型分散。1982年北京友谊医院儿科夏季腹泻病儿EPEC分离率为5.1%；1983年北京儿童医院EPEC分离率为7.0%，而健康对照组中EPEC分离率亦可达5.6%。因此一般认为在散发病例中EPEC的检出，病原学意义不大，仅当流行时大量检出EPEC且血清型集中，方有肯定的病原学意义。EPEC有一部分也可产生肠毒素。近年来经常在3个月以下的小婴儿或新生儿病房发生EPEC的小暴发。由于耐药菌株增多病情容易迁延。临床症状基本同ETEC。

（3）侵袭性大肠杆菌肠炎（Enteroinvasive Escherichia coli enteritis，EIEC）：一般不产生肠毒素，但对肠黏膜有侵入性，可引起小肠和结肠黏膜炎症性变化，产生脓血便。其临床表现类似细菌性痢疾。培养出的EIEC浓缩菌液滴入豚鼠眼结膜，24小时后见眼结膜炎症性反应，即可鉴定为EIEC。本菌可用PCR法快速检测。EIEC平时检出率较低，1981～1982年北京地区自289例腹泻病儿粪便中仅分离出EIEC 1株，检出率0.3%。1984年北京某小学发生一起食物中毒查明原因为食入侵袭性大肠杆菌污染的茶叶鸡蛋引起。中毒学生大多数于食后第二天开始发病，均有全身不适、呕吐、发热、腹泻呈黏液脓血便。发病人数占用餐人数2/3以上，约200余例，其中1例持续昏迷、惊厥，因呼吸衰竭而死亡，病情经过极似中毒型痢疾。131分标本（粪便及茶叶蛋）检出EIEC 109株（阳性率83.8%），其血清型为O_{28ac}：K_{73}，豚鼠结膜试验阳性。此例子说明EIEC也可引起暴发流行，且可引起类似中毒型痢疾的严重病例。

（4）吸附性大肠杆菌肠炎（Enteradherent Escherichia coli enteritis，EAEC）：不少研究表明这些细菌具有特殊的能力，引起迁延性腹泻，可能与它们对肠黏膜的吸附能力或侵袭能力有关。EAEC的特征是能吸附在肠黏膜刷状缘上。EAEC至少有三种：①局部吸附型（Localized adhesion，LA）；②弥散吸附型（Diffuse adhesion，DA）；③自动聚集吸附型（Autoaggregative adhesion，AA）。三者可通过基因探针诊断。局部吸附型大肠杆菌（LAEC）曾被确定是迁延性腹泻的病原，当它们在小肠繁殖，可引起特殊的黏膜改变（刷状缘消失，基底变平）。DAEC在迁延性腹泻中的致病作用不清楚。自动聚集吸附型（AAEC）在肠壁聚集成团和链，不仅吸附在细胞表面而且互相吸附，对迁延性腹泻有非常重要的致病作用。在印度一研究中显示EAEC分离率在健康儿为2%，急性腹泻为9%，迁延性腹泻病儿为26%。北京儿童医院1989年，采用同位素探针DNA斑点杂交试验检测门诊腹泻病儿221例，发现EAEC 11例（阳性率4.97%），健康对照组108例均阴性。

（5）出血性大肠杆菌肠炎（Enterohemorrhage Escherichia coli enteritis，EHEC）：其中O_{157}：H_7过去认为是一般的大肠杆菌，1982年在美国俄勒冈州和密执安州发生因食汉堡包引起的食物中毒事件中，被明确其为致病菌。EHEC能引起人的血性腹泻者目前公认有O_{157}：H_7、O_{26}：H_{11}、和O_{111}等三个血清型，而O_{157}：H_7占绝大部分。至今全世界报告此菌引起出血性肠炎的，美洲有美国、加拿大、墨西哥、智利、巴西。欧洲有英国、德国、法国、挪威、荷兰、比利时、意大利。亚洲有日本、中国、韩国。大洋洲有澳大利亚。非洲有南非、斯威士兰。相信随着对O_{157}：H_7的知识普及，今后会有更多的国家发现此病。据美国3个医院统计，O_{157}：H_7占当地腹泻病原菌的第3～4位。计每年发病1万人，死亡250人。1996年日本发生O_{157}：H_7肠炎流行，震惊日本全国并引起世界关注。日本为我国近邻，我国政府对此也高度重视，并设置了全国监视。

我国1986年、1990年分别从江苏徐州及山东莱州腹泻病人中检出O_{157}：H_7菌株。1989年北京儿童医院和加拿大合作采用同位素探针DNA斑点杂交试验检测门诊腹泻病儿221例，发现EHEC15例，其中1例证实为O_{157}：H_7，健康对照组108例

发现EHEC 6例，为带菌者。报道病例虽为数不多没有引起流行，亦应引起警惕。

O_{157}：H_7 在外环境中生活力强对酸有较强的抵抗力，在pH4酸性环境中可存活56天以上，在牛肉糜内 -20℃可存活9个月，对热抵抗力弱，75℃ 1分钟即被杀死，对氯亦敏感，1ppm，即能迅速杀死。O_{157}：H_7 对肠上皮细胞有粘附力，并产生细胞毒素，能溶解Vero细胞，称类志贺氏毒素。O_{157}：H_7 产毒素量可分高、中、低三个档次，肠炎患者多属高、中档毒株。

自然界中已有部分禽畜被证明是贮存宿主，可在它们的肠道定居，并随粪便排出污染环境，污染水源，成为 O_{157}：H_7 肠炎的传染源。Zhao发现吃奶小牛带菌率为15%～24%，断奶小牛带菌率为49%～53%。Kuda发现绵羊带菌率为31%，鸡也能带菌并污染鸡蛋外壳，鸡蛋感染 O_{157}：H_7 能侵入蛋黄内。以上观察表明牛、羊、鸡可作为 O_{157}：H_7 的传染源。

O_{157}：H_7 感染人，临床表现有健康带菌者（约占5%），轻型病人（指仅有水样便腹泻），典型病人（指血性腹泻）与重型病人（合并溶血性尿毒综合征或血栓性血小板减少性紫癜）。他们排出的粪便常有此菌，可起着人传染人的作用。Karch曾对53例小儿患者进行随访与采便检查，发现典型病人排菌期为2～62天，平均13天；溶血尿毒综合征患者排菌可超过32天，人直接或间接染上带菌的粪便均可得病。

O_{157}：H_7 肠炎好发于夏秋暖季，各年龄组均可得病，但以儿童为多，老人发病率亦高。芝加哥大学1984～1986年在美国与加拿大调查，发现3个月至83岁皆有感染，其中15岁以下占54%。日本1996年特大暴发流行亦以幼儿为主。

O_{157}：H_7 传播途径近似沙门氏菌，可通过食物、水源及接触传播，一般情况下以食物传播为主。由于其感染力强，耐酸，只要有1000至10000个菌经口吞入，就可突破胃酸屏障，在肠内大量繁殖而致病，因而常呈食物中毒型暴发。在北美与欧洲多与当地居民习惯吃生的与半熟的食物有关。如吃半生的牛排、鸡块、猪肉、汉堡包、生菜、水果、香肠及生乳等。动物肉的细菌污染主要由于屠宰加工时动物肠道粪便污染。加拿大调查零售肉类污染率：牛肉为3.7%、猪肉为1.5%、羊肉为2.0%、禽肉为1.5%。日本1996年暴发流行时，曾从牛肝、萝卜苗、牛肉中检查出该病菌。

饮用水受污染可引起暴发流行。1992年南非发生数千人暴发流行，是由于暴雨后牛粪被冲刷入河水中，居民饮用被污染的水所致。1992年苏格兰东南部发生一次小暴发是因儿童在公园湖水中游泳所致。

O_{157}：H_7 的分离：目前国际上通用先以山梨醇麦康凯琼脂进行初筛（不含乳糖），带菌动物由于粪便中含菌量低，则先经胰蛋白酶黄豆肉汤增菌，然后划皿。选5个不发酵山梨醇的无色菌落与抗 O_{157}：H_7 血清进行凝集试验，再取阳性菌作大肠杆菌基本生化试验作鉴定，然后用Vero细胞测定毒素。在快速鉴定菌株方面，March试验了乳胶凝集法，将 O_{157}：H_7 抗原致敏乳胶与初筛出的菌落作玻片凝集试验，认为特异、敏感，2小时可观察结果。酶联免疫吸附试验（ELISA），已在血清学诊断上使用，可以分别检测血清中相应的IgG与IgM与类志贺毒素抗体，现在已能采用PCR法分别测定标本中的相应特异基因，十分敏感。

临床表现： O_{157}：H_7 肠炎主要的临床症状，典型病人有三大特征：①特发性、痉挛性腹痛；②血性粪便（血水便或脓血便）；③低热或不发热。严重者可导致溶血尿毒综合征，血栓性血小板减少性紫癜等两大并发症。

溶血尿毒综合征：有三大症状：①急性肾功能衰竭；②血小板减少；③溶血性贫血。是由类志贺氏毒素引起，原来病死率50%，应用肾透析后病死率降至10%左右。

血栓性血小板减少性紫癜；临床表现五联症：①发热明显；②血小板减少；③溶血性贫血；④肾功能异常（血尿、蛋白尿等）；⑤神经系统症状（头痛、谵妄、轻瘫、昏迷）。发生数少、病死率高达70%。

预后：本病是一种自限性疾病，自然病程5～7天。大多数病人经过对症治疗很快痊愈，只有发生上述两种合并症者预后严重。

2. 沙门氏菌感染（Salmonella infection） 沙门氏菌感染在食物中毒及急性胃肠炎中占重要位置。由于耐药性增长，沙门氏菌感染已成为世界难治性疾病之一。

我国自1975年由青海省儿童医院首先报道鼠伤寒沙门氏菌肠炎以来，发现沙门氏菌感染有增多趋势。其中以鼠伤寒沙门氏菌（Salmonella typhi-

murium）和婴儿沙门氏菌（Salmonella infants）在婴儿中最常见，常在医院内发生严重交叉感染。多侵犯1岁以内久病体弱的婴儿，该病特点是：病情重、合并症多、病死率高，成为当前儿科重点关注的问题（详见19章第3节）。

3. 空肠弯曲菌肠炎（Campylobacter jejuni enteritis）　1972年在比利时首先证实空肠弯曲菌是引起小儿腹泻的常见病原菌，以后各国陆续报道该菌在腹泻病原中占5%～14%，3岁以下婴儿多见。我国于1981年原上海医科大学首先报道，这一病原菌在腹泻病中占13%；1984年北京儿科研究所报道占11.7%；1982年苏州市报道占29.3%。显然空肠弯曲菌感染在我国存在有地区性差别，上海周围地区显著高于其他地区。

家禽家畜可作为中间宿主传播该病。福建从13种动物粪便中检出了空肠弯曲菌其中鸡57.7%，火鸡65.9%，鹅63.4%，鸭30.8%。家畜中以猪最高58.8%，奶牛带菌也近30.5%。我国农村饲养上述动物较多，其粪便污染环境可能是人类空肠弯曲菌肠炎的重要感染来源。

临床表现主要有：发热、腹泻、粪便初期呈水稀便，继而呈痢疾样黏液脓血便。确诊依据粪便细菌培养。空肠弯曲菌需要做微需氧技术培养。

4. 耶氏菌肠炎（Yersinia enterocolitis）　耶氏菌是一种人畜共患疾病的病原菌。猫、狗、猪等均可感染而患病。1973年在美国首次发现对人类有致病性，是小儿急性腹泻的病原之一。1980年我国福建省首次从腹泻病儿粪便中分离出本菌，分离率为1.3%。

临床主要表现为小肠结肠炎。多数为散发，少数呈暴发流行，以婴幼儿多见。主要症状有发热、腹痛、腹泻。腹泻可持续1～2周。大便呈水样、黏液样或胆汁样。镜检有多形核白细胞。由于严重腹泻，病儿可发生低蛋白血症和低钾血症。耶氏菌肠炎可合并肠系膜淋巴结炎及末端回肠炎，常伴有严重腹痛，有时误诊为阑尾炎。确诊依据细菌培养。

5. 嗜水气单胞菌肠炎（aeromonas hydrophilia enteritis）　该菌是在1937年由Miles发现。本菌广泛存在于自然界水生动物体内，如进食被污染的鱼类、饮料或被鱼刺伤、咬伤，如伤口被污染的水沾湿均可感染。80年代以来我国报道增多，尤其在沿海地区。临床表现有：①急性胃肠炎型：有低热或不发热，脐周腹痛，腹泻水样便，个别呈霍乱样重度腹泻。少数为脓血便。大部分病人2～5天自愈，少数小儿腹泻可迁延不愈。②败血症型：气单胞菌可由创口或肠道侵入血流，引起败血症。③创口因接触感染轻者局部溃疡，重者可发生蜂窝织炎。

6. 抗生素相关肠炎　由于不恰当地滥用抗生素，引起肠道菌群紊乱，微生态失衡，一些条件致病菌则会诱发肠炎，常见如下：

（1）金黄色葡萄球菌肠炎（Staphylococcus enteritis）：发生于较长期应用广谱抗生素的病儿，由于菌群紊乱、微生态失衡，导致金黄色葡萄球菌感染。

临床表现：高热中毒症状严重，粪便稀水带黏液，量极多呈海蓝色，可见脱落的肠黏膜。初诊依据粪便涂片镜检，可见大量革兰氏阳性球菌。常合并败血症，确诊依据粪便及血培养葡萄球菌阳性。

（2）伪膜性肠炎（Pseudomembranous enterocolitis）：病原菌为难辨梭状芽孢杆菌。主要引起小肠及结肠黏膜急性坏死性炎症，并有伪膜形成。诱因是滥用抗生素及腹部手术。腹泻常发生在抗生素治疗后的第2～9天或手术后5～20天。临床表现有高热、中毒症状重（嗜睡、萎靡、谵妄），腹泻粪便为黄稀便、水样便，或水样黏液便，可有伪膜脱落，少数为血便，可伴有痉挛性腹痛，有时有压痛和反跳病，需与急腹症鉴别。严重者并发脱水、急性肾功能衰竭、休克或弥漫性血管内凝血（DIC）等。确诊依据粪便作厌氧菌培养，分离出难辨梭状芽孢杆菌，并证明其为产毒菌株。

（3）绿脓杆菌肠炎：该菌原在肠道寄生，一般不致病，但因滥用抗生素引起微生态失衡，则可诱发肠炎。也可在一些体弱小婴儿中散发，或在婴儿室引起暴发。临床表现为腹泻，开始为水样便，顷刻以后转为黏液或脓血便。感染中毒症状明显。多数伴有脱水酸中毒。严重者可致休克。确诊依据大便培养。

（4）霉菌性肠炎（Mycosis enteritis）：腹泻病程迁延，有滥用抗生素史，常伴有鹅口疮，肛门周围可见黄白色伪膜，伪膜及粪便涂片可见霉菌及菌丝，即可确诊。临床表现：腹泻呈稀便，带泡沫，次数不是太多，但迁延不愈。

7. 隐孢子虫肠炎（Cryptosporiditis）　1976年首次在美国发现。我国1987年在安徽省首次报告。

本病人畜共患，牛、羊、猪、鼠、鸟均可受感染。人体感染隐孢子虫后，寄生在小肠黏膜，破坏微绒毛，引起小肠吸收障碍及双糖酶缺乏，造成渗透性腹泻。本病病程最短4天，最长2年，平均2个月左右。症状表现发热、腹泻水稀便带黏液，有恶臭味，腹痛。由于腹泻日久常伴营养不良。本病对有免疫缺陷者易感染。为艾滋病患者的重要死亡原因。诊断依据粪便、呕吐物及痰中找到隐孢子虫卵囊。

8. 其他细菌 病原尚有变形杆菌、产气荚膜杆菌、蜡样芽孢杆菌、克雷伯氏菌、均为条件致病菌，多在久病体弱或滥用抗生素造成肠道菌群紊乱的情况下发病。

9. 病毒性肠炎 早在50年代，在我国小儿中曾发生感染性腹泻的流行。一年中有两个流行高峰，一是发生在6、7、8月，称“夏季腹泻”，已查明其主要病原为致泻性大肠杆菌与痢疾杆菌；另一高峰发生在10、11、12月，称“秋季腹泻”，培养不出病原菌，长期病原不明。直到1973年，澳大利亚学者Bishop用电镜方法在秋冬季腹泻患儿十二指肠黏膜活检标本及粪便中发现了一种病毒颗粒外观像车轮。1975年国际病毒学会命名为轮状病毒。我国于1978年在北京首先在秋季腹泻患儿粪便中用电镜及免疫电镜检出轮状病毒，检出率达83.8%。证实这是我国婴幼儿秋季腹泻的主要病原。从此在我国展开了病毒性腹泻的研究。

各种病毒肠炎的临床特点：

（1）轮状病毒肠炎（Rotavirus enteritis）：轮状病毒肠炎好发生在6个月至2岁婴幼儿，6个月以下婴儿因为有母亲传给的抗体，一般少发病，即使发病，病情也较轻；2岁以上小儿多数感染过轮状病毒（显性或隐性），体内有了抗体，所以发病率也明显降低。本病多发生在10、11、12、1月秋冬寒冷季节。

临床表现：轮状病毒肠炎的自然病程一般在7~10天，临床表现有发热、腹泻水样便，每日5~10次至10多次。伴轻度呕吐，呕吐常发生在发病头1~2天，随后出现腹泻。吐泻严重者多伴有脱水酸中毒，40%~50%的患儿伴有咳嗽等呼吸道症状。1991年北京军区总院与北京市儿科研究所合作，在轮状病毒患儿采用气管导管抽取气管内灌洗液中发现了轮状病毒（阳性率25%）。提出轮状病毒也可能是呼吸道感染的病原之一，并可通过呼吸道传播。

轮状病毒肠炎一般预后良好，近年来的研究发现轮状病毒不单纯是肠道感染，也可引起全身性感染，可侵犯多个脏器。曾报道从病儿肺组织、脑脊液、胸水、腹水中检出了轮状病毒，发现有50%左右病儿血清心肌酶异常，提示有心肌受累。临床个别患儿曾疑及合并暴发性心肌炎而猝死，因而对精神面色差、心律不齐、心音低钝的患儿应早作心电图与心肌酶检测，以发现是否并发心肌炎。

轮状病毒的分型请参见病毒传染病轮状病毒节。

在病毒性腹泻中以轮状病毒肠炎发病率最高，症状较重。在中国小儿腹泻病病原构成比中，轮状病毒约占40%左右，位居小儿腹泻病原第一位其他病毒肠炎，发病率较低、症状多数也较轻。

（2）腺病毒肠炎（Adenovirus enteritis）：腺病毒是已知主要引起呼吸道感染的病毒。它们多为3、7、11型。近年来不少人报告发现了肠道腺病毒。它们是40、41与42型，已证实是小儿腹泻的病原。引起的症状类似轮状病毒肠炎，但较轻，没有明显的季节性，一年四季均可散发。

（3）星状病毒肠炎（Astrovirus enteritis）：1975年首次在苏格兰有人报道用电镜在腹泻病人粪便中发现了呈星芒状的小病毒，随后在加拿大和英国其它地方有同样报道。在英国曾有两次腹泻的暴发可能与此种病毒有关。我国也有星状病毒肠炎的报告，但发病率不高，一般症状较轻。

（4）杯状病毒肠炎（Calicivirus enteritis）：此病毒于1976年在苏格兰的小儿粪便中发现，后来相继在英国和加拿大也有报道。至今只有一个血清型。我国也有少数报告，症状较轻，发病率不高。

（5）冠状病毒肠炎（Crownvirus enteritis）：冠状病毒具有独特的皇冠形，既往报告引起呼吸道感染。近年来，有报告，在人的粪便中发现有冠状病毒，认为与小儿腹泻病有关，一般症状较轻。

（6）诺瓦克病毒肠炎：于1972年由Kapikian在Norwak地区发现。现今世界各地均有报道，以散发为主。在人群聚集地亦可引起暴发流行。患者为传染源，主要通过水源、食物经消化道传播。症状类似轮状病毒肠炎，但较轻，有自限性。自然病程1~6天。确诊依据病毒学检查。

（7）小圆形病毒肠炎：在腹泻患儿粪便中发现了25~35mm的小圆形病毒。其中诺瓦克病毒早

就确定为小儿腹泻的病原。作者在北京友谊医院儿科对夏季水样便腹泻患儿检测病原，发现约有20%的小圆形病毒，但其病原学意义有待进一步研究确定。

综上所述，病毒引起的小儿腹泻日益被重视。随着经济发展，卫生条件改善，人们普遍用上了自来水、电冰箱与抽水马桶，细菌性腹泻会愈来愈少，而病毒性腹泻的发病率相对升高。今后控制病毒性腹泻主要靠接种疫苗。现在已有轮状病毒疫苗开始了接种试验。

【急性腹泻病的治疗】 新旧治疗方法的改变：旧方法（是50年代建立）包括：①禁食；②过多应用静脉输液；③滥用抗生素。现在认为是不科学、不合理的，应予改变。《中国腹泻病诊断治疗方案》确立了新的治疗方法，包括：①预防脱水；②纠正脱水；③继续饮食；④合理用药。

1. 液体疗法

脱水的评估：脱水对患儿有危险应及时评估（表25-4），发现脱水及时纠正。

表25-4 患儿脱水的评估

	1	2	3
1. 望诊：一般状况 眼 窝 眼 泪 口 舌 口 渴	良好 正常 有 湿润 饮水正常无口渴	*烦躁、易激惹 下陷 少或无 干燥 *口渴，想喝水	*嗜睡或昏迷、软弱无力 明显下陷 无 非常干燥 *只能少量饮水或不能饮水
2. 触诊：皮肤弹性	捏起后回缩快	*捏起后回缩慢（小于2秒）	*捏起后回缩很慢（大于2秒）
3. 诊断	无脱水征	有些脱水：患者有两个或两个以上上述体征，其中至少包括一个*所示的体征。丢失水分占体重的3%～10%	重度脱水：患者有两个或两个以上上述体征，其中至少包括一个*所示的体征。丢失水分大于体重的10%
4. 治疗	采用方案一	采用方案二	采用方案三

（1）治疗方案一：适用于有腹泻而无脱水的患者，可在家庭治疗，家庭治疗三原则：

1）腹泻一开始就要给患儿口服更多的液体以预防脱水：建议选用以下液体任何一种：

米汤加盐溶液：配制方法：米汤500ml（一斤装酒瓶1瓶）+细盐1.75g（一平啤酒盖的一半），随时口服，能喝多少给多少。

糖盐水：配制方法：白开水500ml（一斤装酒瓶1瓶）+蔗糖10g（2小勺）+细盐1.75g（半啤酒瓶铁盖）。随时口服。

口服补液盐（ORS）溶液：每腹泻一次给服ORS液50～100毫升。ORS为2/3张液体对预防脱水张力过高，应注意另外适当补充白开水。

2）给患儿足够的饮食以预防营养不良：可进食平时习惯的饮食，只要有食欲可鼓励其进食。腹泻病儿禁食是有害的。不用担心饮食不能被消化吸收。实验证明吃进去的饮食大部分可被吸收（表25-5）：

3）密切观察病情：如果患儿在治疗三天内临床症状不见好转或出现下列任何一种症状，即应该去看医生：

表25-5 各类腹泻病食物吸收情况

病 原	食物吸收%	
	急性期	恢复期
霍乱	81	91
痢疾	67	83
致泻性大肠杆菌	84	86
轮状病毒	62	86

①腹泻次数和量增加；④不能正常饮食；
②频繁呕吐； ⑤发热；
③明显口渴； ⑥大便带血。

（2）治疗方案二：适用于有些脱水的患者（即轻～中度脱水），此类脱水约占90%，完全可用ORS纠正脱水。既经济又方便，效果也很好。

纠正脱水最初4小时ORS液的用量：75ml×体重kg = ORS用量ml

4小时后再评估一下脱水症状，如脱水已纠

正，即可回家采用家庭口服补液，如方案一；如仍然有些脱水，则按方案二，再给一份ORS液纠正脱水。

ORS的原理

60年代初基础医学一大发现：1%～2.5%葡萄糖（55～124Meq/L）能促进肠内水和钠的最大限度吸收（提高25倍）。葡萄糖浓度>3%则会引起渗透性腹泻。葡萄糖浓度<1%，则水和钠吸收不好。

ORS的配方

旧配方			新配方		
氯化钠	3.5g		氯化钠	3.5g	
碳酸氢钠	2.5g		枸橼酸钠	2.9g	
氯化钾	1.5g		氯化钾	1.5g	
无水葡萄糖	20g	加水到1000ml	无水葡萄糖	20g	加水到1000ml

旧配方因有碳酸氢钠容易变质、且味道苦涩，1985年世界卫生组织与联合国儿童基金会联合通知，建议各国废弃旧配方改用新配方。新配方中以枸橼酸钠替代了碳酸氢钠，枸橼酸钠性质稳定不变质，且味酸甜，便于小儿服用。

继续饮食。

（3）治疗方案三：适用于重度脱水（约占10%），因有低血容量休克，需用静脉输液尽快纠正。纠正重度脱水需液量按100ml/kg计算，方法如下表：

表25-6 静脉输液方法

年龄	第一阶段(20ml/kg)等张液	第二阶段(80/kg)2/3张液或1/2张液
1岁以内	1小时	6小时
1岁以上	1小时	5小时

- 等张液：

※2∶1液=2份0.9%氯化钠液∶1份1.4%碳酸氢钠（或1/6M乳酸钠）

※0.9%氯化钠液

- 2/3张液：

※4∶3∶2液=4份0.9%氯化钠液∶3份10%葡萄糖∶2份1.4%碳酸氢钠（或1/6M乳酸钠）

※1∶1加碱液=0.9%氯化钠液100ml+10%葡萄糖100ml+5%碳酸氢钠10ml

- 1/2张液：

※2∶3∶1液=2份0.9%氯化钠液∶3份10%葡萄糖∶1份1.4%碳酸氢钠（或1/6M乳酸钠）

上述液体根据当地情况以供选择。

※补钾：重度脱水患儿一般需采用10%氯化钾，每日200～300mg/kg，分3～4次口服，或配成0.15%～0.2%浓度由静脉均匀输入，速度切忌过快，并需待有尿后才能静脉给钾。

※补钙：佝偻病患儿在输液同时即给口服钙片或钙粉，每次0.5g，每日三次，若出现手足搐搦症，立即给10%葡萄糖酸钙10ml，稀释后缓慢静脉滴注。

一旦患儿能饮水，应尽量改用ORS口服液，补液6～7小时后重新评估病情，选择合适的方案一、二或三继续治疗。

鼻饲管补液：如无静脉输液条件，可用鼻胃管点滴ORS液20ml/kg/h，连续6小时（120ml/kg）。

2. 药物治疗　急性水样便腹泻患儿（约占70%）多为病毒或产肠毒素性细菌感染一般不用抗生素，只要做好液体疗法，患者可以自愈。采用中药或肠黏膜保护剂治疗可加快痊愈（见后）。对中毒症状较重的患儿，可选用抗菌药物治疗。如疑似霍乱采用诺氟沙星（氟哌酸）或强力霉素治疗。

黏液、脓血便患儿（约占30%）多为侵袭性细菌感染，选用一种当地有效的抗菌药物，如用药48～72小时，病情未见好转估计有耐药，再考虑更换另外一种抗菌药物。列出以下药物供选用：

细菌性痢疾：①诺氟沙星（氟哌酸），每天10～15mg/kg，分3次口服。疗程5～7天；②环丙沙星（环丙氟哌酸），每天10～15mg/kg，分2次q12h口服，疗程5～7天。③黄连素，每天10～20mg/kg，分3次口服，疗程7天。④复方新诺明，每天50mg/kg，分2次口服，疗程7天。

喹诺酮类药对痢疾菌较敏感故列为首选药，近年来发现对诺氟沙星有耐药，可换用环丙沙星。黄连素多年来一直保持中度敏感，故可选用；磺胺类药复方新诺明，早年效果很好，但近年来在城市耐药率高达60%～80%，农村也许仍可选用。

致泻性大肠杆菌肠炎：引起水样便的产毒素大肠杆菌（ETEC）不用抗生素，致病性大肠杆菌采用：①庆大霉素，每天1～2万单位/kg，分3次口服。②多粘菌素E（可利迈先），每天5～10万单位/kg，分3次口服。③新霉素：因多年未用近来敏感率明显升高可选用，每天50%～100mg/kg，分3次口服。需提醒，庆大、多粘、新霉素等氨基

糖甙类药静脉或肌肉注射耳、肾毒性大，在儿科禁止用。庆大、多粘、新霉素为大分子药，口服只在消化道发挥作用，不被吸收因而没有上述毒性，故可口服应用。

O_{157}：H_7 肠炎的治疗：O_{157}：H_7 肠炎是一种自限性疾病，自然病程 5 天左右。大多数病人经对症治疗可以自愈，只有少数发生严重合并症（溶血尿毒综合征及血栓性血小板减少性紫癜）的病人会带来严重后果或死亡。该肠炎致死的原因是类志贺氏毒素的作用、治疗的重点不仅要清除病原菌更重要的是要清除毒素，防止严重合并症的产生。

对于 O_{157}：H_7 肠炎要否应用抗生素？国内外有两种意见：一种主张用抗生素尽快杀死病原菌；更多的学者则不主张用抗生素，因为抗生素并不能缩短病程，用了抗生素杀死大量的病原菌。病原菌溶解释放大量类志贺氏毒素，会使病情突然加重甚至诱发严重合并症而死亡。

比较正确的意见：对于一般轻症病例不用抗生素，主张试用思密达治疗。思密达不杀死病原菌而能吸附、固定病原菌和毒素，然后随粪便排出体外，并具有止血作用，推测会有较好的治疗效果。对于高热中毒症状严重的病人，则可采用抗生素（庆大霉素、多粘菌素或新霉素等）与思密达联合应用，以帮助毒素的清除。对于已经发生了溶血尿毒综合征或肾功能衰竭的病人，则应及早采用肾透析疗法，可使病死率由 50% 下降到 10% 左右；对于血栓性血小板减少性紫癜则采用抗 DIC 等相应对症治疗。

鼠伤寒（婴儿）沙门氏菌肠炎：对常用抗生素耐药率高，可选用环丙沙星。重症选用三代头孢霉素如头孢氨噻肟（凯福隆），每天 100～150mg/kg，静脉滴入。

空肠弯曲菌肠炎：对磺胺药、诺氟沙星、庆大霉素等都敏感有效。

耶氏菌肠炎：对磺胺药、庆大霉素、诺氟沙星等均有效。

伪膜性肠炎：为难辨梭状芽孢杆菌感染，应立即停用一切抗生素，选用灭滴灵、利福平或万古霉素治疗。

霉菌性肠炎：首先停用抗生素，采用制霉菌素、氟康唑或克霉唑口服。

阿米巴痢疾及蓝氏贾弟鞭毛虫肠炎：采用灭滴灵，每日 12.5～25mg/kg，分 3 次口服。

隐孢子虫肠炎：采用大蒜素治疗，每次 1～1.5mg/kg，每日 3 次，饭后服。

轮状病毒肠炎：抗生素无效，可采用中药或黏膜保护剂治疗。

迁延与慢性腹泻

迁延性腹泻指病程在 2 周～2 个月；慢性腹泻指病程 >2 个月，国外把两者合一起统称迁延性腹泻（persistent diarrhea）；难治性腹泻诊断依据：①发病年龄小，多见于 3 个月以下小婴儿；②病程 >2 周；③合并有营养不良与生长发育障碍；④经一般治疗无效；⑤预后严重，病死率高。

【发病率与病死率】 Halliday 报道迁延与慢性腹泻约占小儿腹泻的 19%。难治性腹泻约占 1%。现今急性腹泻已很少死亡，小儿腹泻死亡主要与迁延与难治性腹泻有关。

【发病机制】

1. 宿主因素　①年龄：迁延性腹泻多发生在 1 岁以内，难治性腹泻多发生在 3 个月以内。②营养不良，容易使腹泻迁延，持久腹泻又促进营养不良，互为因果，恶性循环。③免疫功能低下，首都儿科研究所腹泻研究组，观测 29 例迁延与慢性腹泻患儿免疫功能。发现粪便 sIgA 显著低于正常；CD_4 降低，CD_8 增高，CD_4/CD_8 比值降低。说明体液与细胞免疫功能均降低。印度的研究表明，小儿由母乳改用动物乳喂养，1 个月内迁延性腹泻发病率增加 2～3 倍，这可能由于减少了母乳内的保护因子及动物乳易受污染有关。

2. 肠道微生物的作用　弧菌和病毒（包括轮状病毒）不引起迁延性腹泻，除此之外，国外报道多种引起急性腹泻的病原均可在迁延性腹泻粪便中检出。它们可分两组：①急性与迁延性腹泻分离率相等的病原菌，如痢疾杆菌，沙门氏菌，产毒素大肠杆菌，空肠弯曲菌，耶氏菌，难辨梭状芽孢杆菌等。采用相应抗生素治疗之后，迁延性腹泻比较难以消除，可能与宿主免疫功能低下有关。②迁延性腹泻分离率较高的病菌：它们有吸附型大肠杆菌（EAEC），致病性大肠杆菌（EPEC）和隐孢子虫。这些被认为是迁延性腹泻的重要病原。据观察我国小儿迁延性腹泻，病原分离率低，主要是肠道消化功能没有恢复而致腹泻迁延不愈，因此在没有获得病原前，最好不要盲目应用抗生素。

3. 肠黏膜继续损害　浙江医大附属儿童医院采用空肠黏膜活检，15 例作了扫描电镜，11 例作

了透视电镜。均有超微结构异常，表现为绒毛萎缩、严重者表面坏死，小肠上皮细胞损害，胞浆溢出、细胞脱落。17例出现吸收上皮细胞表面微绒毛损害及糖萼丢失，表明肠细胞吸收面积减少，引起黏膜损伤及吸收障碍因素有微生物侵犯，双糖吸收障碍（尤其是乳糖）和蛋白过敏。由于肠黏膜损伤、屏障功能不全，吸收相当量的带有抗原性的完整蛋白质，触发免疫机制，损伤黏膜。胆汁中含有胆酸，其作用是使食物中的脂肪微粒化，易被吸收，当肠内细菌过度繁殖，胆酸被分解，从而影响脂肪吸收引起脂肪泻，另外肠内细菌可将胆酸转变为二羟胆酸（dihydroxy bile acid），也可将食物中未被吸收的脂肪转变为羟脂肪酸（hydroxy falty acid），这两种代谢产物一旦进入结肠，促使结肠分泌亢进引起腹泻。

4. 黏膜修复迟缓　动物实验证实，蛋白质-能量营养不良延缓肠黏膜修复，微量元素锌、铁，维生素A，B_{12}和叶酸缺乏也影响肠黏膜修复。

【治疗】　迁延与慢性腹泻患儿宜到医院治疗。

1. 积极做好液体疗法　预防脱水、纠正水、电解质、酸碱平衡紊乱。

2. 营养治疗　此类病人多有营养障碍，因此继续饮食是必要的治疗措施，禁食是有害的。

（1）继续母乳喂养。

（2）人工喂养者应调整饮食，6个月以下小婴儿，用牛奶加等量米汤或水稀释，喂2天后逐渐恢复正常饮食，或用酸奶，也可用奶-谷类混合物，每天喂6次，以保证足够的热量。6个月以上的幼儿可用已习惯的日常饮食，选用稠粥、面条，并加些熟植物油、蔬菜、肉末或鱼肉等，但需由少到多。

（3）静脉营养：少数严重病例口服营养物质不能耐受，应加支持疗法。有条件单位可采用静脉营养。方案10%脂肪乳每日2～3g/kg，复方结晶氨基酸每日2～2.5g/kg，葡萄糖每日12～15g/kg，电解质及多种维生素适量，液体每日120～150ml/kg. 热卡每日209～376J/kg（50～90cal/kg）。通过外周静脉输入。总液量在24小时内均匀输入（最好用电脑输液泵控制速度），好转后改用口服。

3. 药物疗法　抗菌药物应慎用，仅用于分离出有特异病原的患儿，并要依据药物敏感试验结果选用。补充微量元素与维生素：锌、维生素A、C、B、B_{12}和叶酸。同时给予微生态疗法。

肠黏膜保护剂：为双八面体蒙托石粉。适用于急性水样便腹泻（病毒性或产毒素细菌性）及迁延性腹泻。该药能吸附病原，固定毒素，然后随大便排出体外，并能加强胃肠黏膜屏障功能，促进肠黏膜的修复。

常用有思密达，疗效较好。现今已有国产双八面体蒙托石粉，也可试用。每袋0.3g，剂量：<1岁，1/3袋，每日3次餐前30分口服。1～2岁，每次半袋，每日3次。2～3岁，每次半袋，每日4次。>3岁，每次1袋，每日3次。

微生态制剂：目的在于补充肠道正常菌群、恢复微生态平衡，重建肠道天然生物屏障保护作用。

常用有双歧杆菌、乳酸杆菌、粪链球菌、蜡样芽孢杆菌等。有效品种有：培菲康、丽珠肠乐、金双歧、促菌生、整肠生、乳酶生等。其中培菲康、丽珠肠乐、金双歧等为双歧杆菌（肠道微生态的主要菌种），列为优选。这些制剂一定要保持有足够数量的活菌，没有活菌的制剂是无效的。微生态制剂即时止泻效果并不好，急性腹泻不要作为常规应用，适用于迁延与慢性腹泻伴有明显肠道菌群紊乱的患儿。

综上所述，治疗小儿腹泻最好是中西医结合，做到合理用药，可以加快腹泻治愈。

非感染性腹泻的治疗

1. 食饵性腹泻　调整饮食，继续母乳喂养。混合喂养或人工喂养的患儿，用稀释牛奶或奶制品喂养两天，然后恢复正常饮食，儿童则采用半流易消化食物，然后恢复到正常饮食。

2. 症状性腹泻　积极治疗全身性原发病。

3. 糖源性腹泻　少数是由于先天性乳糖酶缺乏，多数是由于急性肠炎时较大面积的损伤了小肠微绒毛，造成双糖酶，尤其是乳糖酶缺乏，吃进去的乳糖不能被消化，在肠内形成高渗物质，引起渗透性腹泻，使腹泻迁延，此时采用去乳糖饮食，病儿可以很快治愈（参看吸收不良综合征）。

去乳糖饮食：有去乳糖奶粉或去乳糖豆奶粉；简易的方法是采用豆浆喂养，100ml豆浆加葡萄糖5～10g，代替牛奶或母乳喂养。

4. 过敏性腹泻　有些患儿在应用无双糖饮食后腹泻仍不改善，需要考虑蛋白过敏，改用其它种含蛋白饮食。

中医治疗：我国中医中药治疗小儿腹泻积累了丰富经验有较好的效果，常用辨证方药如下：

1. 湿热泻 夏、秋季多见，适用于急性水样便腹泻，病毒性或产毒素性细菌感染。

证候表现：起病急，腹泻频繁，大便稀或水样，肛门灼红，发热，烦闹，口渴喜饮，恶心呕吐，食欲减退，小便黄少，舌红，苔黄腻，脉滑数。

治则：清热利湿、分利止泻。方药：葛根黄芩黄连汤加减。

常用药：葛根、黄芩、黄连、炙甘草、茯苓、车前子、苍术等。

发热重：加藿香、柴胡、生石膏。

呕吐：加半夏、生姜。

成药有：葛根芩连微丸、苍苓止泻口服液、双苓止泻口服液等。

2. 脾胃虚寒泻 适用于急性腹泻之后的迁延与慢性腹泻。

证候表现：病程大于2周，时轻时重，大便稀溏，色淡不臭，食欲不振，面色萎黄，舌淡，苔薄白，脉细滑。

治则：温中健脾、固涩止泻。方药：参苓白术散合桃花汤加减。

常用药：党参、苍术、白术、茯苓、山药、肉蔻、丁香、赤石脂、石榴皮、鸡内金、乌梅等。

3. 脾肾虚寒泻 适用于重症难治性腹泻。多见于3个月以下小婴儿伴重度营养不良。

证候表现：腹泻日久，久治不愈，腹泻频繁，大便色淡不臭，形体消瘦，面色苍白，四肢发凉。舌淡少苔，脉微弱。

治则：温补脾肾、固涩止泻。方药：附子理中汤加减。

常用药：熟附子（先煎）、红人参（先煎）、苍术、甘草、干姜4g、赤石脂、茯苓、山药等。

4. 脾虚泻 适用生后即腹泻或病后伴发腹泻。

证候表现：病程迁延，时轻时重，时发时止，大便稀溏，有奶瓣或不消化食物，色淡不臭，食欲不振，神情倦怠，形体消瘦或虚胖。舌质淡，苔薄白，脉缓弱。

治则：健脾益气、固涩止泻。方药：参苓白术散加减。

常用药：党参、茯苓、白术、苍术、山药、陈皮、焦三仙、鸡内金、赤石脂

脱肛：加黄芪、升麻。

成药：有启脾丸，香橘丹。

5. 伤食泻 由于饮食不当引起的腹泻。

证候表现：脘腹胀满，疼痛，痛则欲泻，泻后痛减，大便溏稀带奶瓣，不消化，味酸臭，食欲不振，恶心呕吐，性急好哭，夜睡不安。舌质淡红，苔白厚腻或淡黄腻，脉滑数。

治则：消食导滞、理气止痛。方药：保和丸加减。

常用药：藿香、陈皮、焦三仙、莱菔子、茯苓、半夏、木香、白芍、元胡、鸡内金等。

成药：有至宝锭。小儿百寿丹，脾可欣等。

（方鹤松）

参考文献

1. 叶孝礼等. 全国小儿腹泻协作组防治经验交流会简介. 中华医学杂志，1983，21:350
2. 七省一市小儿腹泻科研协作组. 中国七省一市小儿急性腹泻流行病学调查. 中华医学杂志，1991，71(2):61
3. 于卫力. 全国部分地区腹泻病防治现况调查. 中华流行病学杂志，1989，10(10):257
4. 方鹤松等. 小儿腹泻病预防研究. 中华流行病学杂志，腹泻病专辑，1991，11:11
5. 方鹤松. 中国小儿腹泻病的现况与防治对策. 中华儿童保健杂志，1993，1(1):13
6. 吴实等. 8371例小儿腹泻细菌病原学监测. 中华医学杂志，1991，71(2):65
7. 方鹤松等. 中国腹泻病诊断治疗方案. 临床儿科杂志，1994，12(3):148
8. 方鹤松等. 小儿腹泻病医院内交叉感染的监测与控制. 北京医学，1996，12(2):65
9. 张君儒等. 米汤电解质溶液防治小儿腹泻脱水的研究. 中华医学杂志，1991，71(4):198
10. 洪涛. 病毒性腹泻. 中华人民共和国煤炭部卫生处印刷，1984，p13
11. 方鹤松. 综观思密达治疗腹泻病的效果. 中级医刊，1994，29(4):38
12. 方鹤松. 小儿腹泻病微生态疗法. 小儿急救医学，1998，5(2):62
13. 关德华等. 小儿肠出血性及肠粘附性肠炎. 北京医学，1993，(3):134
14. 杨正时等. 沙门氏菌病. 中国人畜共患病学（第二版），于恩庶主编. 福州：福建科技出版社，1995，P99～126
15. 聂青和主编. 感染性腹泻病. 北京：人民卫生出版社，2000
16. 王继山，陈俭红主编. 实用小儿胃肠病学. 北京：北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社，1997

17. 胡亚美，胡仪吉主编. 当代医学新理论与新技术丛书. 临床医学卷. 儿科学，哈尔滨：黑龙江科学技术出版社，2000，P165-189

18. Wardo L, R, et al: Mutiple drug resistance in Salmonalla in England and Wales: a Comparison between 1981-1988, J Clin, pathol, 1990, 43: 563

19. Kostiala AA: Neonatal Salmonella infection with meningitis. Acta peadiatr, 1992, 81: 856

20. Bhan MK, Current and future management of childhood dirrhoea, Int J Antimicrob Agents 2000, 14(1): 71

21. Guerrant RL, et al, Mechanisms and impact of enteric infections. Adv Exp Med Biol 1999, 473: 103

22. Walter JE, et al, Role of astroviruses in childhood diarrhea, Curr Opin Pediatr 2000, 12(3): 275

23. Green DA et al, Haemolytic uraemic syndrome: prognostic factors, Clin, Lab, Haematol, 2000, 22(1): 11

24. Coldham C, et al, Prospective validation of a standardized questionnaire for estimating childhood mortality and morbidity due to pneumonia and diarrheoa. Trop Med Int Health 2000, 5(2): 134

25. Jacobs J, et al, Homeopathic treatment of acute childhood diarrhea: resuts from a clinical trial in Nepal. J Altern Complement Med 2000, 6(2): 131

26. Wilhelmi I, et al, The molecular epidemiology of the rotavirus in Spanish children. Microbiol Clin 2000, 18 (2): 78

27. Jimenes SG, et al, Campylobacter upsaliensis gastroenteritis in chidhood, Pediatr Infect Dis J, 1999, 18(11): 988

28. Sodemann M, et al, Episode-specific risk factors for progression of acute diarrhoea to persistent diarrhoea in west African children. Med Hyg. 1999, 93(1): 65

29. Mitchell DK, et al, Molecular epidemiology of childhood astrovirus infection in child care centers, J Infect Dis, 1999, 180(2): 514

30. Sodemann M, et al, Management of childhood diarrhea and use of oral rehydration salts in a suburban West African community, Am J Trop Med Hyg, 1999, 60(1): 167

【附】 婴幼儿粪便的特点

婴幼儿大便的次数和性质常反映其胃肠道的生理与病理状态，故检查粪便极其重要。正常大便含水分80%，其余主要是食物残渣，包括一定量的中性脂肪、脂肪酸、未完全消化的蛋白质、碳水化物和以钙盐为主的矿物质。还有大量共生细菌，也可带少量黏液。

1. 正常粪便

(1) 胎便：新生儿出生3日内排胎便，性粘稠，色黑绿或深绿、无臭，是由脱落的上皮细胞、浓缩的消化液及胎儿时期吞入的羊水所组成，若喂乳充分2~3日后即转为正常婴儿大便。

(2) 人乳喂养儿的粪便：未加辅食的人乳喂养婴儿的粪便是黄或金黄色，均匀呈膏状或带少许黄色粪便颗粒，偶尔稍稀而略带绿色，不臭、有酸味呈酸性反应（pH4.7~5.1）。每日排便2~4次，但如平时每日大便一次，忽增至5~6次，应考虑为病态，如平时经常每日大便4~5次，甚至7~8次，但大便不稀，小儿一般情况好，体重增加如常，不能认为是病态，一般在逐渐增加辅食后次数即减少。1周岁后减至每日1次。

(3) 人工喂养儿的粪便：牛、羊乳喂养的婴儿，粪便是淡黄或灰黄色、较干稠、呈中性或碱性反应（pH6~8）。因牛奶含蛋白质较多。粪便有明显的蛋白分解产物的臭味，大便每日1~2次，将奶中糖量加多后粪便可较柔软，次数也可稍多。鲜牛、羊乳喂养的婴儿粪便内易混有白色酪蛋白凝块。

(4) 混合喂养儿的粪便：人、牛或羊乳喂养儿若同时加喂淀粉类食物，则大便增多，稠度稍减稍呈暗褐色，臭味加重，若增加蔬菜、水果等辅食，大便外观即近似成人。初加菜泥时，常有小量绿色菜泥自大便排出，易被认为消化不良，实际这是小儿换食物时常见现象，如不发生腹泻，继用数日，肠道习惯后，绿色即渐减少。

2. 粪便肉眼检查的临床意义 根据上述情况可知，经肉眼检查粪便，可大致了解小儿的消化情况，如有臭味表示蛋白质消化不良；带酸味、多泡沫表示碳水化物消化不良，肠内发酵旺盛；如外观似奶油状，表示脂肪消化不良；粪便中的奶瓣（即乳凝块），多是未消化的脂肪与钙或镁化合成的皂块，如量不多无临床意义。

粪便的颜色和其中所含胆汁的化学改变有关，小肠上部胆汁含胆红素及胆绿素。使大便呈黄绿色。到结肠时胆绿素被其中菌群还原成胆红色，大便变黄色、人乳喂养时粪便偏酸性，可因氧化性细菌作用，氧化为胆绿素，使大便略带绿色、牛乳喂养时大便偏碱，可使胆红素还原为无色的粪胆原，故大便色较淡。如牛乳喂养儿排绿色大便，表示肠蠕动加快或肠道有炎症，是腹泻将至的象征。如胆道有梗阻则大

便呈灰白色。大便呈黑色为上部胃肠道有出血，或服用铁剂所致。大便正常或稍于表面带血丝，多系肛门裂或直肠息肉引起。若血液量多，呈果酱样，同时有阵发性哭闹常为肠套叠。若为黏液、脓血便则应考虑痢疾，此外小婴儿尿布上有时沾染橙红色的尿酸盐，不可误为血液。

（胡亚美 方鹤松）

八、脂 肪 泻

脂肪泻（steatorrhea）是由于脂肪的消化和吸收不良引起的腹泻，可在多种疾病中见到。

【脂肪吸收生理】 食物中脂肪多为甘油三酯，当其与蛋白质等一起进入十二指肠后，可促使消化道激素胆囊收缩素（cholecystokinin）释放，后者促进胰腺分泌、胆囊收缩及Oddi括约肌开放、脂肪经胆盐乳化后，易于被水溶性胰脂肪酶所催化使其分解为甘油一脂及游离脂肪酸。胆盐分子具有亲水及亲脂两个极，数个胆盐分子围在一起，亲水端向外，亲脂端向内，可将甘油一酯及游离脂肪酸包围，形成水溶性，直径约5nm的微粒（micelles），借水溶性特性，微粒可透入小肠黏膜表面的不移动（unstirred）液层，微粒中的脂肪通过被动扩散，被肠黏膜上皮细胞刷状缘所吸收，胆盐仍被留在肠腔，最终大部由回肠末段吸收，进入肠肝循环，可重新被利用。

进入上皮细胞的甘油一酯，在细胞内分解为脂肪酸，脂肪酸在内质网内又重新合成甘油三酯，并与细胞合成的磷脂胆固醇及蛋白质（apoprotein）一起，组成较稳定的乳糜粒，进入乳糜淋巴管及血循环。

【病因】 上述脂肪吸收过程中任何一环节发生障碍，均可引起吸收不良导致脂肪泻。较多见于各种梗阻性或反流性黄疸，包括先天性胆道梗阻及感染中毒性肝炎等，由于此类患儿肠内缺乏胆汁，脂肪不能被乳化；其次见于肠道疾病，如各种肠道感染、限局性回肠炎、溃疡性结肠炎、乳糜泻（麦胶过敏性肠病，caliac disease）、肠瘘、肠管大部切除以及肠道淋巴梗阻（如霍奇金病、淋巴肉瘤、肠结核及“渗出性肠病”等），所谓渗出性肠病以腹泻、脂肪泻、水肿及低蛋白血症为主要表现，系肠道淋巴组织异常，使血清蛋白倒流入肠道，可以^{131}碘标记的白蛋白示踪检查粪便等方法证明；因缺乏胰酶所致的脂肪泻，见于先天性囊性纤维性变（参阅分类不明的疾病篇有关章节）；由于异常代谢及其他原因所致的肠吸收不良综合征亦为脂肪泻的一种（参阅下文附述肠吸收不良综合征及Wolman氏病）。

【临床表现】 主要表现为脂肪泻：①腹泻，粪便量及次数增多，典型粪便色淡，臭味重，灰白色，含脂肪能漂浮于水面，伴腹胀、腹痛，精神倦怠好哭；②腹部胀满由于肠内储存不消化食物，同时肠肌软弱使肠腔内积气所致；③食欲不振，发育落后，身材瘦小，营养不良；④病程迁延常引起脂溶性维生素缺乏，如维生素A缺乏性眼病。维生素D缺乏致佝偻病。维生素E缺乏，致近端肌肉萎缩。维生素K缺乏，致出血性倾向。⑤因肠道广泛吸收不良，常继发多种微量元素缺乏、营养不良性水肿及贫血。

【诊断】 下述几种实验诊断方法：

1. 显微镜下检查粪便脂肪

（1）将少量粪便放玻片上与苏丹Ⅲ饱和溶液1~2滴混匀镜检，可见中性脂肪呈朱红色圆形油滴状；游离脂肪酸呈深黄红色束状针形、或短细的弯针形结晶；而结合脂肪酸不着色，呈堆状针形或排列成扇状。

（2）取生理盐水和猩红染料的饱和酒精溶液各一滴，加粪便少许在玻片上混匀，覆以盖玻镜检，可见圆泡形中性脂肪和晶状的脂肪酸。如标本1/4以上染成红色，为试验强阳性（+++或++++），为重性脂肪泻。

碘油耐量试验：给患儿口服碘油（用罂粟子油加氢碘酸，使含碘量达40%）碘与植物油中的不饱和脂肪酸紧密结合，至消化道吸收后才离解，从尿中排出，服后12~18小时后收集尿液，以7个试管作尿的倍比稀释，每管各0.5ml，各加3滴新配制的1%淀粉悬液作半定量碘试验。如第4管（1:8稀释）或以上显示蓝色者为阳性，说明消化道脂肪吸收正常。有碘过敏史者忌用。

2. 血清胡萝卜素测定 在轻度脂肪泻此脂色素即不易吸收，如饮食中连日吃胡萝卜或其他富于胡萝卜素的食物，正常儿童血清胡萝卜素为4~15μg/L。如脂肪吸收不良常降至1~2μg/L，此结果不受维生素A入量的影响。

如上述简单方法不能解决，可测食物和粪便的脂肪含量，计算其吸收系数；

患儿每日摄入含一定量脂肪的正常饮食，脂肪

热卡至少占总热卡的35%，共5天，后3天每日收集全部粪便，进行粪脂定量测定，并计算脂肪吸收率。

$$脂肪吸收系数 = \frac{摄入总脂肪(g) - 排出总脂肪(g)}{摄入总脂肪(g)} \times 100$$

1岁以上正常儿的系数为95%或更高。

【治疗】 原则为：①给以高热量、高蛋白、低脂肪饮食；②肌注补充足量的维生素A、D及K等脂溶性维生素防治其缺乏；③因单糖类较易吸收，可给香蕉等含大量果糖的食物；④对较重的患儿疗效不好时应用全静脉营养，使肠道休息并保证足够的营养和热量。⑤病因治疗：如胰腺功能不足，可给胰酶片（内含胰蛋白酶、胰脂肪酶及胰淀粉酶）；胆盐缺乏除治疗原发病外，宜在饮食中加用中链甘油三酯以改善病儿的营养状况，中链脂肪不需要通过胆盐作用，能直接被小肠吸收。营养不良患儿引起的脂肪泻，可先采用静脉营养，情况改善后，逐步增加饮食。乳糜泻应限制进食麦类食物。有些脂肪吸收不良与细菌作用有关，如小肠上部细菌过度繁殖，可使胆盐分解，从而影响脂肪吸收。需采用适当抗生素治疗。

【附】 肠吸收不良综合征

肠吸收不良综合征（malabsorption syndrome）指小肠消化及/或吸收功能减退，使肠腔内一种或多种营养成分不能被顺利转运至体内，而从粪便中排出，使患儿发生营养缺乏。吸收不良综合征可分为原发与继发两类，我国原发病例极少见，多为继发性。常为多种营养成分均有不同程度吸收障碍。某种营养成分吸收不良常各有其特异的临床表现。

一、糖吸收不良

糖吸收不良主要是小肠黏膜缺乏特异性双糖酶，使食物中双糖不能充分被水解为单糖影响其吸收，也偶见单糖吸收发生障碍。淀粉酶除新生儿外，罕见缺乏，一般不引起临床问题。

【糖吸收的生理】 人体经口摄入的碳水化合物主要有淀粉、乳糖及蔗糖，它们必须经过消化、水解为单糖后才能被小肠吸收。淀粉包括直链及支链两种，均为葡萄糖的多聚体，唾液及胰腺中的淀粉酶，可水解淀粉，使其分解为麦芽糖（含二个分子葡萄糖）、麦芽寡糖（由几个分子葡萄糖组成）及糊精。小肠上皮细胞刷状缘上的糊精酶（即异麦芽糖酶）可水解糊精分子，麦芽糖酶可进一步水解麦芽糖最终将这些糖均分解成葡萄糖方可被吸收。

乳糖及蔗糖均为双糖，小肠上皮刷状缘中的乳糖酶，可将乳糖分解为半乳糖及葡萄糖；蔗糖酶可将蔗糖分解为果糖及葡萄糖。葡萄糖及半乳糖可在小肠被主动吸收，吸收迅速，且能逆浓度梯度，但需消耗能量。果糖主要通过载体被吸收，吸收不能逆浓度梯度；而木糖（实验用）只能通过被动扩散而被吸收。

糖在小肠吸收较完全，但仍有一小部分未被吸收的糖进入结肠，可被肠道菌群（主要是双歧杆菌，其次为乳酸杆菌等）分解后，再被吸收。

糖吸收不良的类型：糖吸收不良可分为原发及继发两类：

（1）原发性糖吸收不良：原发性糖吸收不良中，先天性乳糖酶缺乏，蔗糖-异麦芽糖酶缺乏，以及葡萄糖-半乳糖吸收不良，均为常染色体隐性遗传疾病，临床罕见。除蔗糖-异麦芽糖酶缺乏可在饮食中加蔗糖后始发病外，余均在生后不久即发病。小肠黏膜活检组织学均正常，而相应双糖酶活性降低。葡萄糖-半乳糖吸收不良，双糖酶活性均正常。吸收不良是由于Na^+-葡萄糖，Na^+-半乳糖载体蛋白先天缺乏所致，病儿果糖吸收良好。

原发性乳糖酶缺乏尚有另二种类型，它们均属生理性缺乏范畴：①发育性乳糖酶缺乏，胎儿24周时乳糖酶活性仅为足月儿的30%，以后逐渐升高，至足月分娩时才发育较充分，因此早产儿乳糖酶活性低下，易发生乳糖耐受不良。②迟发性乳糖酶缺乏，一般婴儿哺乳期小肠上皮刷状缘乳糖酶活性充足。3～5岁后逐渐下降，部分儿童可引起乳糖酶缺乏或乳糖不耐受。发生率各种族间有差异，西、北欧人群中发生率较低约占10%，东方人发生率较高。我国曾对225名5～7岁汉族儿童进行检测，结果乳糖吸收不良者占71.6%，引起乳糖不耐受者占20.5%。

（2）继发性乳糖酶缺乏及单糖吸收不良：临床较常见，因乳糖酶分布在小肠绒毛的顶端，凡能引起小肠黏膜上皮细胞及其刷状缘受损的疾病均可继发双糖酶缺乏，病变严重、广泛，也可影响单糖的吸收，例如急性肠炎（尤其累及小肠上部者，如轮状病毒肠炎、蓝氏贾第鞭毛虫感染等）、慢性腹泻、蛋白-热卡营养不良、免疫缺陷病、乳糜泻

及小肠手术损伤等。

在空肠上部，乳糖酶主要存在于绒毛顶端的上皮细胞刷状缘中，蔗糖酶在绒毛体部较丰富，而麦芽糖酶在肠道分布广泛，且含量最丰富，因此当小肠发生病损时乳糖酶最易受累，且恢复最慢，临床最常见；麦芽糖酶最不易受影响，蔗糖酶罕见单独发生缺乏，只在肠黏膜严重损伤时才引起活性下降，此时乳糖酶活性多早已受累，且常伴有单糖吸收障碍。

【临床表现】 双糖酶缺乏的病儿可仅有实验室检查异常，而无临床症状。因糖吸收不良引起临床症状者，称糖耐受不良。各种糖耐受不良常表现为相似的临床症状，其基本病理生理变化是：①未被吸收的糖使肠腔内渗透压升高引起渗透性腹泻；②糖部分从粪便中丢失，部分在回肠远段及结肠内经细菌发酵产生有机酸及 CO_2、H_2 及甲烷等气体，这些气体部分被吸收后，可由呼气中被排出。因此病儿，尤其婴幼儿，在进食含有不耐受糖的食物后，多表现为水样便腹泻（称糖原性腹泻），粪便含泡沫，具有酸臭味。酸性粪便刺激皮肤易致婴儿臀红，严重者发生糜烂。腹泻严重常引起脱水酸中毒等电解质紊乱，病程迁延可致营养不良。有的病儿脱水纠正后，常有觅食异常饥饿的表现。禁食或饮食中去除不耐受糖后，腹泻等症状即可迅速改善，是本病的特点之一。较大儿童临床症状往往较轻，可仅表现为腹胀，腹部不适、肠绞痛或肠鸣音亢进。

【实验室检查】

1. 筛选试验

（1）粪便 pH 测定：糖耐受不良儿新鲜粪便 pH 多<6，且经常低于 5.5。

（2）粪便还原糖测定：取新鲜粪便 1 份，加水 2 份混匀后离心，取上清液 1ml，加入 Clinitest 试剂 1 片，通过与标准卡比色，获得还原糖浓度，≥0.5g/dl 为阳性，新生儿 >0.75g/dl 为异常。上述上清液也可加斑氏（Benedicat）液后加热，测还原糖。

由于蔗糖不是还原糖，需将 1 份粪便加 2 份 1N 的 HCl，加热后取上清液，此时蔗糖已被水解为单糖，可按上述方法再测还原糖。由于未被吸收的蔗糖常在结肠内已被细菌分解为还原糖，因此实际上常不需先加 HCl 水解，但如加酸处理后，粪糖比未处理时显著增加。提示病儿有蔗糖吸收不良。

粪便中含有其他还原物质，如维生素 C 可呈现假阳性。

2. 呼气氢试验 方法敏感、可靠、简便，且无创伤性，但需气相色谱仪测呼气中氢含量。人体本身不能产氢，呼气中氢乃由结肠内糖被细菌发酵所产生、口服一剂糖后，如呼气氢增高，提示存在该糖吸收不良。可在晚间禁食 8～12h 后，测呼气氢作为基数，随即口服待测糖 2g/kg，最多不超过 50g。有人主张将剂量减至0.25～0.5g/kg，以减少诱发糖耐受不良症状。每隔半小时收集呼气测氢含量，共 2～3h。如氢总量超过空腹时基数值 20×10^{-6}ppm，可诊断为被测试糖吸收不良。病儿用抗生素可抑制肠道细菌，可出现假阴性。

3. 小肠黏膜活检 可通过内镜或经口插入 Crosby 肠活检导管，负压切取薄层肠黏膜，分别进行组织学检查，及直接测定各种双糖酶含量，尤其有利于先天性糖吸收不良的诊断。

4. 其他 如糖耐量试验，口服 2g/kg 受试糖后，如糖耐量曲线低平，提示存在吸收不良，但血糖可受多种因素影响，结果需结合临床才有意义。

用层析法可测定粪糖，并区别各种不同种类的糖，也有采用醋酸铅法测定粪便中乳糖，这些方法对诊断均有参考意义。

【治疗】 从理论上讲治疗很简单，只要从饮食中除去不耐受的双糖或单糖即可奏效。但实际执行中有不少具体困难，例如怎样找到符合要求的饮食，限制糖后热卡如何维持，糖量限制到什么程度可使病儿保持无症状。

先天性葡萄糖、半乳糖吸收不良，可给不含糖的豆奶，另加 5%左右果糖喂养，2～3 岁后病儿吸收功能常有所恢复，可耐受小量淀粉及乳糖，但含淀粉及乳糖的食物可加至什么程度，需医生与家属共同作出努力，反复试验。

蔗糖-异麦芽糖吸收不良，自幼即需限食蔗糖即可不引起症状，如奶制品中不加蔗糖，可用葡萄糖代替，也忌服含糖浆的药物。随着儿童成长可渐放松对蔗糖的严格限制，但需反复试验，一般无需限制淀粉，因淀粉中含 1、6 糖苷键的支链寡糖的成分很少。

先天性乳糖酶缺乏病儿禁食乳糖，包括各种乳类及含乳的食品。婴儿可用不含乳糖的奶粉、豆奶粉或代乳粉喂养，也可购买豆浆 100ml + 葡萄糖5～10g 按牛奶需要量计算喂养。也可自制豆浆（500g

黄豆，4L水，磨制），制成豆浆后每500ml加食盐0.5g、乳酸钙1.5g、淀粉10g、葡萄糖30g。

多数继发性双糖酶缺乏病儿只需暂时限食乳糖或给低乳糖奶，如发酵奶或低乳糖奶粉有的则需同时限制蔗糖。原发病恢复后2～3周内多数病儿双糖酶功能逐步恢复，即可逐渐恢复正常饮食。小儿肠炎在急性期检测大约有60%～70%有乳糖酶缺乏，但是随着急性肠炎的康复，乳糖酶功能也很快恢复正常，所以急性肠炎时并不需要常规应用或低乳糖饮食。或低乳糖饮食只用在迁延与慢性腹泻久治不愈者，或检测伴有乳糖酶缺乏的患儿。

继发性单糖吸收不良者较少见，需在饮食中去除所有糖，病程中维持足够热卡有困难，代谢性酸中毒不易控制，此时常需由静脉暂时补充一定热卡，待病人恢复，可逐渐恢复正常饮食。

糖吸收不良所引起的脱水、电解质紊乱应首先由静脉予以纠正。

二、脂肪吸收不良

脂肪吸收不良又称脂肪泻，是脂肪消化、吸收不良所致的综合征可在多种疾病中见到，如胰、肝、胆及肠道疾病。由于肠道病变引起的脂肪泻，多同时伴有其他多种营养素的吸收不良，称吸收不良综合征（参看上节脂肪泻）。

三、蛋白质吸收不良

蛋白质单独吸收不良，临床罕见，一般均在肠黏膜广泛受损害时发生。常与脂肪吸收不良同时伴发。吸收不良综合征有时更可伴蛋白质吸收不良。由肠黏膜渗出丢失，如牛奶或豆蛋白耐受不良、乳糜泻、蓝氏贾第鞭毛虫病、炎性肠病及肠淋巴管扩张症等均可发生蛋白质由肠道丢失，可通过测定粪便中 α_1 抗胰蛋白酶证实、此蛋白存在于血浆，不能在肠道内被消化水解，因此当肠黏膜有蛋白渗出时，可在粪便中测到 α_1 抗胰蛋白酶。

（方鹤松）

参考文献

1. 施竹青．吸收不良综合征（综述）．国外医学儿科分册，1986，(3)：138
2. 叶孝礼等．小儿消化系统疾病学．天津：天津科学技术出版社，1992，P180-185
3. 张澍，主编．现代儿科学，北京：人民军医出版社 1998，p525-528
4. Wyllie R, et al. Pediatric gastrointestinal disease. Mexico. W. B. Saunders Company, 1993, P514-527
5. Guarderas JC. Is it food allergy. Differentiating the causes of advers to food. Postgrad Med, 2001, (4):65-70

第3节 胃部疾病

一、小儿胃的胚胎发育

人类胚胎第4周末，前肠末端形成一个梭状膨大，即胃的原基。第7周时下降至膈肌以下。在形成胃大弯、胃小弯和胃底的同时，胃沿胚体纵轴向右旋转90°（见图25-3），至胚胎第8周时，胃的左上斜向右下的外形基本形成。胃黏膜发育始于胚胎第7周，胃小弯出现第一批胃小凹，第8、9、10周分别在胃体、贲门、幽门出现，第12周分布至全胃。第12周左右胃小凹底部出现胃腺原基，分化为主细胞、壁细胞和内分泌细胞。胃底腺、贲门腺和幽门腺也几乎同时形成。胚胎第9、10周时，胃小弯出现环肌外膜，第12周开始形成幽门括约肌，第13周大弯和小弯有纵形肌覆盖，第16周形成贲门括约肌，肌层发育至18周基本形成。

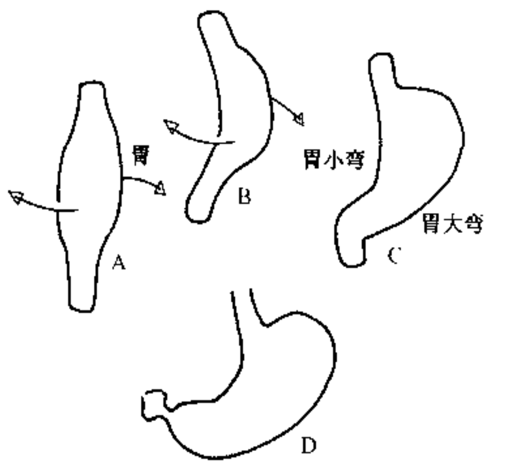


图25-3 胃的胚胎发育
A. B. 胃沿胚体纵轴旋转；C. 胃大弯、胃小弯形成；D. 胃外形基本形成

二、小儿胃的解剖生理特点

1. 解剖特点 胃是消化管中最膨大的部分，其形态、大小和位置因年龄、性别、体形、胃内容物的多少及体位的不同而异。胃上方通过贲门（cardia）与食管相连，下方以幽门（pylorus）连接于十二指肠，胃有前、后两壁，胃上缘（内缘）凹向右上方为胃小弯（lesser curvature），下缘（外缘）凸向左下方为胃大弯（greater curvature）。胃小弯最低处距幽门5cm有明显的转角称为角切迹。食管左缘与大弯起始处形成的锐角称为His角。胃分为四部分：贲门部（cardia part），胃底（fundus of stomach），胃体（body of stomach）和幽门部（pyloric part）（见图25-4）。幽门部又可分为：幽门管（pyloric canal）和幽门窦（pyloric antrium）。胃的形状有以下四种（X线）：牛角型，无力型，鱼钩型，瀑布型（见图25-5）。

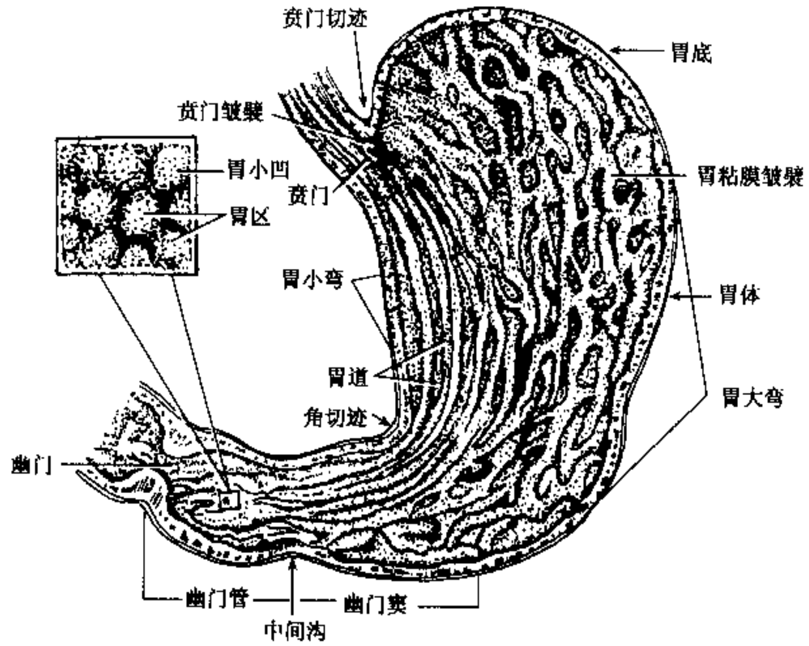


图25-4 胃的形态及分布

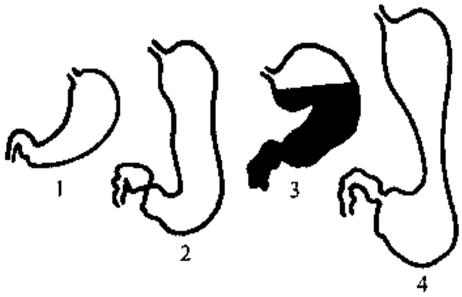


图25-5 胃的X线形状分型
1. 牛角型；2. 鱼钩型；3. 瀑布型；4. 无力型

胃的大部分位于左季肋区，小部分位于腹上区。胃前壁右半侧包括胃小弯被肝脏覆盖，左侧上半部为膈肌及肋骨覆盖，下半部与腹前壁内面相邻，此处为游离面。胃后壁构成小网膜囊前壁的一部分，隔腹膜与胰腺、肾上腺、脾、横结肠以及膈肌脚等结构相邻。后壁的溃疡穿孔易与胰体粘连并穿入其中。胃小弯与肝门之间有肝胃韧带。胃大弯以大网膜起始部的胃结肠韧带与横结肠相连。故胃大弯部恶性肿瘤或转移淋巴结常侵犯横结肠。胃贲门部以膈胃韧带与膈肌相连，胃底以胃脾韧带与脾相连。胃窦后壁有与胰腺体颈相连的腹膜皱襞，称胃胰韧带。婴幼儿的胃大多呈水平位，位置高于成人1～2椎体，3岁以上接近成人。

（1）胃容量：胃生理容量可随年龄增长，出生时为7ml，4天为40～50ml，10天后为80ml，以后每月增加25ml。1岁末为250～300ml，3岁为400～600ml，4岁以后增加较慢，10～12岁又加快，至1300～1500ml。胃镜检查时应考虑小儿的胃容量，不要盲目充气。

（2）胃的血液供应：胃小弯侧有胃左动脉（或称胃冠状动脉，来自腹主动脉）和胃右动脉（来自肝动脉），大弯侧有胃网膜左动脉（来自脾动脉）和胃网膜右动脉（来自胃、十二指肠动脉）。此外，胃底还有数条胃短动脉（来自脾动脉）。胃的静脉与同名动脉伴行，胃网膜右静脉注

入于肠系膜上静脉；胃网膜左静脉和胃短静脉注入于脾静脉，汇入门静脉。胃左静脉收集胃及食管下段的静脉血，注入门静脉。胃左静脉食管支属支与奇静脉食管支的属支在食管下段和贲门附近黏膜下层中吻合，形成食管及贲门静脉丛，构成门静脉与上腔静脉的吻合。在正常情况下，两者血液分别流经门静脉和经奇静脉汇入腔静脉系，当门静脉压力增高时，门静脉系统的血液回流受阻，部分血液可由胃左静脉，通过食管静脉丛、奇静脉流向上腔静脉，常导致静脉丛曲张，严重者引起静脉丛破裂出血（图25-6，图25-7）。

（3）胃的神经支配：胃的神经支配来自交感和副交感神经系统，分支进入胃壁内形成黏膜下神经丛和肌间神经丛，调节胃的生理功能。

（4）胃的淋巴管及淋巴结：胃的毛细淋巴管起自黏膜层，在黏膜下层形成淋巴管网，穿过肌层及浆膜层进入周围淋巴结。走行与胃的主要动脉一致。胃和食管、十二指肠、肝、脾、胰、横结肠及大网膜之间的淋巴管均有联系，所以几乎任何一处胃癌都可有广泛转移。

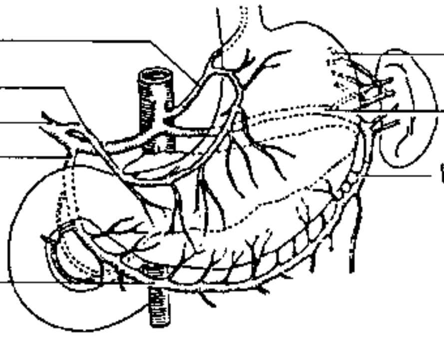


图25-6 胃的血液供应

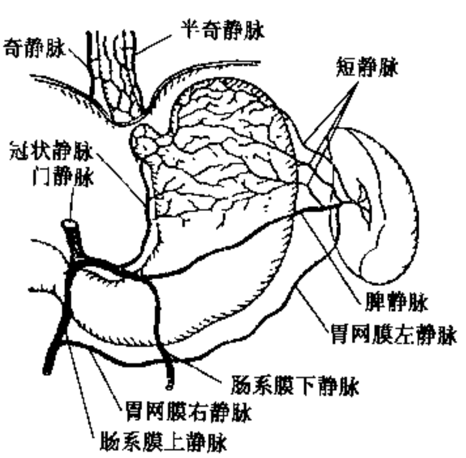


图25-7 胃的血液供应

2. 胃的组织结构 胃壁组织分为四层：黏膜、黏膜下层、肌层和浆膜层。

（1）黏膜（tunica mucosa）：胃黏膜表面的小沟彼此连接成网，将表面分成胃小区（gastric area），黏膜表面还有许多小凹，叫胃小凹（gastric pit），胃小凹为管状，底部与胃腺相连，腺的分泌物通过小凹排到胃腔内。黏膜层可分为上皮层（epithelium）、固有层（lamina propria）及黏膜肌层（muscularis mucosa）。黏膜上皮为单层柱状上皮细胞（simple columnar epithelium），基本功能是分泌黏液，分泌的黏液覆盖于黏膜表面，有保护上皮细胞免受胃酸和胃蛋白酶损伤的作用。固有层：由结缔组织（毛细血管、淋巴管）及许多腺体（贲门腺、胃底腺、幽门腺）组成。贲门腺位于贲门部固有膜内，主要由黏液细胞组成，有少量壁细胞和内分泌细胞。胃底腺广泛分布于胃底和胃体。腺体为单管状或分支状，分泌胃液主要成分，分为3段：底部（base）、颈部（neck）、峡部（isthmus）。各段细胞成分不同。壁细胞（parietal cell）又称泌酸细胞（oxyntic cell），与盐酸形成有关，主要分布于胃腺的峡部和颈部。主细胞又称“胃酶细胞”，位于胃底腺的底部，其主要功能是生产和分泌胃蛋白酶。颈黏液细胞位于腺体颈部，数量少，具有再生能力，当胃黏膜受损时，可分裂增殖，向上修复表皮，向下形成腺体。幽门腺位于幽门部固有膜内。腺体为单管状或分支状，有G细胞，位于幽门腺的1/3处，分泌胃泌素，胃泌素有刺激胃酸分泌及促进胃肠道黏膜生长的作用。还有壁细胞和内分泌细胞。内分泌细胞分散于腺体内，具有细胞的一般结构，含有分泌颗粒，其内容物由细胞底面和侧面释放，作用方式有3种：经典的内分泌作用（endocrine action）；旁分泌作用（paracrine action）；神经内分泌作用（neuroendocrine action）。目前所知道的内分泌细胞有D、EC、ECL、

G、P、X，胎儿有A细胞。黏膜肌层由2～10层平滑肌纤维构成，每隔一定距离黏膜肌层向黏膜腺体发出少量纤维，肌纤维收缩有利于腺体分泌物排出（图25-8）。

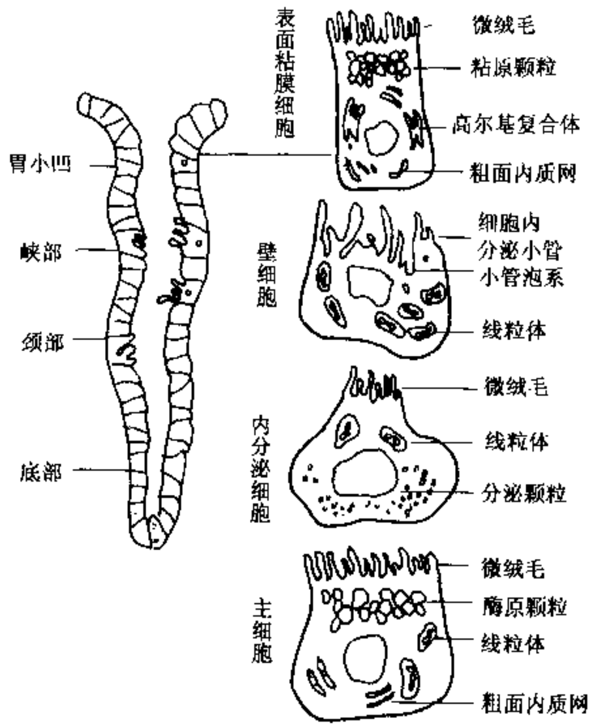


图25-8 胃腺的组织结构

（2）黏膜下层（tela submucosa）：为较疏松的结缔组织，有脂肪细胞、肥大细胞、淋巴样细胞和嗜酸细胞、血管、淋巴管和黏膜下神经丛。

（3）肌层（tunica muscularis）：胃肌层是食管肌层的延续，移行到十二指肠，由3层平滑肌组成：内斜、中环及外纵。

（4）浆膜层（serosa）：胃壁的最外层，即腹膜的脏层，由间质和薄层结缔组织构成，内含血管、淋巴管和神经纤维。间皮为单层扁平上皮，面向腹腔，表面有浆液，光滑，可减少胃运动时产生的摩擦，浆膜在大弯和小弯处离开胃壁，分别形成周围各韧带。

3. 胃的生理功能　胃具有贮存、运动和分泌功能，可贮纳食物，将其磨碎，并与胃液充分混合，形成食糜，并调节食糜进入十二指肠的速度。

（1）胃的运动：根据胃电生理及功能将胃分成两部分：头区（proximal stomach）：包括贲门胃底及近端胃体的1/3；尾区（distal stomach）：包括胃体远端的2/3和幽门部（图25-9）。前者贮存摄入的食物，调节液体排出。后者混合及研磨食物，调节固体食物的排空。胃运动的调节通过胃平滑肌的电活动，神经系统及激素（胃动素、胃泌素、血管活性肠肽、抑胃肽）、特殊食物的影响（色氨酸、中链脂肪酸可以降低胃排空）来实现　有报道，早产儿高热卡配方奶降低胃排空速度。

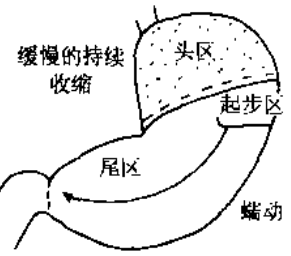


图25-9 胃运动分区

（2）胃的分泌：胃液主要成分有胃酸（gastric acid）、碳酸氢盐、胃蛋白酶原、黏液和内因子。

胃酸的主要成分是盐酸，由壁细胞分泌，其他酸：如酸性磷酸盐和乳酸、量很少。胃酸主要功能有：激活胃蛋白酶原，形成有活性的蛋白酶；为蛋白酶提供适宜的酸性环境；杀死随食物进入胃内的细菌；进入小肠后，刺激胰液和胆汁分泌；促进小肠对铁和钙等物质的吸收。成人每天胃酸分泌量为1.5～2L，小儿泌酸量随年龄而不同，新生儿生后胃酸分泌少，而生后24小时分泌显著增加，生后10天达高峰，然后下降。胃酸的分泌是通过质子泵（proton pump）和其他离子（Cl^-、K^+、HCO_3^-）的转运过程来实现的，质子泵又称酸泵（acid pump），是一种嵌于膜内的大分子蛋白。有转运K^+、H^+和催化ATP水解的功能，其活动是任何因素引起胃酸分泌的最后通路。所以，抑制质子泵是消除或减少胃酸分泌的最有效措施。胃酸分泌由基础分泌量和最大酸分泌率反映，前者在胃排空6小时后测定，与迷走神经紧张、小量胃泌素的持续分泌及功能性壁细胞的数量有关，后者是用组胺皮下注射，刺激全部壁细胞泌酸，不仅取决于壁细胞数量，还有壁细胞的功能状态。胃酸分泌调节通过以下途径：① 神经调节：味觉、视觉、嗅觉等可激发兴奋或抑制中枢神经系统，调节胃酸分泌，胃酸分泌的兴奋性神经元是胆碱能神经元。目前发现一些肽类（GIP、GRP、K物质）或非肽类物质（γ-氨基丁酸及5-羟色胺）与神经调节有关。② 内源性物质调节：壁细胞表面有三种受体：乙酰胆碱、胃泌素和组胺。进食后直接或间接通过这三种受体，引起细胞内生化反应，最终作用于质子

泵而引起泌酸增加。③进食后胃酸分泌调节：头期（cephalic phase）由进食动作引起，通过味觉、视觉、嗅觉等神经活动引起的条件反射，咀嚼、吞咽等刺激机械、化学感受器等非条件反射，作用于中枢神经系统，使迷走神经（传出神经）释放乙酰胆碱增加胃酸分泌，或作用于G细胞，使其释放胃泌素使胃酸增加。胃期（gastric phase）由胃内容物对胃的刺激引起，扩张胃壁刺激胃底、胃体的机械感受器，通过外来神经的迷走-迷走反射（vago-vagal reflex）和壁内神经从反射引起胃酸分泌。扩张胃壁刺激胃窦部，通过壁内神经从作用于G细胞；或蛋白质、氨基酸等化学成分直接作用于G细胞引起胃泌素释放而增加胃酸的分泌。肠期（intestinal phase），胃排空进入小肠的食物机械或化学性地作用于小肠黏膜，引起"激素"释放，使胃酸增加，目前具体机制尚不清楚。胃分泌的抑制性调节物主要有盐酸、脂肪酸及十二指肠内的高张性溶液。

胃蛋白酶原（pepsinogen）由主细胞合成和分泌的不具活性的酶原，在胃酸作用下，形成具有活性的胃蛋白酶，其作用于苯丙氨酸或酪氨酸的肽键上将蛋白质和多肽分解，其最合适的pH是2，pH大于6时，胃蛋白酶失活。胃蛋白酶原分为两型，第1型仅存在于胃底和胃体，含有5种快速移行蛋白；第2型除存在于泌酸区外还存在于胃窦和十二指肠，有两种慢速移行蛋白。早产儿胃蛋白酶活性低。

胃泌素（gastrin）：由G细胞分泌的激素，可引起胃酸分泌。有两种形式G-17、G-24。新生儿生后胃泌素水平较高。

内因子（intrinsic factor）：由壁细胞分泌，是与维生素B_{12}吸收有关的蛋白质，乙酰胆碱、胃泌素和组胺可使其分泌增加，H_2受体拮抗剂使其分泌抑制。新生儿生后两周内因子分泌缓慢增加。

黏液（mucus）：胃的黏液由胃黏膜上皮细胞、颈黏液细胞分泌的，主要成分为糖蛋白，有粘滞性和形成凝胶的特征，覆盖于胃黏膜上，保护胃黏膜的完整性免受胃酸损害。

三、胃的先天性疾病

（一）先天性肥厚性幽门狭窄 先天性肥厚性幽门狭窄（congenital hypertrophic pyloric stenosis，CHPS）是新生儿期常见的消化道畸形，由于新生儿幽门环形肌肥厚，导致幽门狭窄，出现幽门梗阻的症状。1717年首次在伦敦报告本病，1898年首次用胃空肠吻合术治愈本病。1911年Ramstedt采用幽门肌切开术治疗本病，此方法沿用至今。

【发病率】 先天性肥厚性幽门狭窄的发病率因地区和人种而异。白种人发病率高于黑种人约2.5倍。国外统计每1000名新生儿中有2～5名发生本病，国内发生率为0.3‰～1‰，男多于女，约为4～5∶1，50%～60%为第1胎，少数病例有家族史。

【病因】 病因目前尚无统一认识，有以下几种学说：

1. 幽门肌间神经丛异常　由于神经节细胞发育不正常，数目减少或退行性变，使幽门括约肌神经控制不平衡，长期处于痉挛状态，使幽门肌肉肥厚、增生，幽门管腔狭窄而形成幽门部不全梗阻。

2. 遗传学说　有人认为本病系多基因遗传，发生于同胞兄弟机会是3%～6%，同卵双生儿为22%。母患病子女风险率为19%和7%，父患病子女风险率为5.5%和2.4%。

3. 其他学说　有人认为高胃泌素及低生长抑素水平与本病有关，还有报道与母亲CMV病毒感染及妊娠末期精神紧张有关，与血型有关（B或O型），与维持动脉导管未闭的外源性前列腺素E的应用有关，近来有报道幽门环肌中一氧化氮合成酶（nitric oxide synthase，NOS）及肠间质细胞的异常分布（减少）与本病的发病机制有关。

【病理】 幽门全层肌肉肥厚、增生，以环形肌为著，系肌纤维增粗和肌束间结缔组织增生所致。肥厚的肌肉组织逐渐向正常胃壁移行，在十二指肠侧，因胃壁肌层与十二指肠壁肌层不延续，所以肥厚部突然终止于十二指肠起端，使幽门呈纺锤状肿物，长约2～3cm，直径1.5～2cm，肌层厚达0.4～0.6cm。表面颜色苍白而光滑，坚如软骨。肿块随年龄增大。肥厚肌层将黏膜向内推压，并形成皱折，致使幽门管腔狭窄，造成不全梗阻。胃排空受阻使胃蠕动增强，胃壁增厚，继发胃扩张。在十二指肠侧，因胃强烈蠕动使幽门管部分被推入十二指肠球部，使十二指肠黏膜反折呈子宫颈样。幽门梗阻后，奶汁潴留刺激胃黏膜产生充血水肿。（图25-10）。



图25-10 先天性肥厚性幽门狭窄的病理示意图
A. 新生儿的正常胃；B. 幽门环肌肥大、增厚

【临床表现】

1. 呕吐 为首发症状，典型病例在生后吃奶大小便正常，生后2~3周出现进行性喷射性呕吐，发生于每次奶后10~30分钟。呕吐物为奶汁或奶凝块，不含胆汁，有酸味。部分患儿呕吐物呈咖啡色，是由于胃食管反流继发食管炎导致食管黏膜损伤出血，或呕吐严重导致急性胃黏膜损伤出血。少数病例生后即吐，偶有迟至7~8周才出现呕吐者。患儿虽多次呕吐，但食欲亢进，有饥饿感，吃奶迅速有力。

2. 脱水、电解质紊乱、酸碱失衡和营养不良 由于长期频繁呕吐，人量不足，可致脱水，皮下脂肪少、皮肤干燥，前囟、眼窝凹陷、颊部脂肪消失，呈老人貌，体重不增。长期呕吐大量胃酸及氯化物、钾丢失，导致低氯低钾性碱中毒。临床表现为呼吸浅慢，甚至发生喉痉挛抽搐，动脉血HCO_3^-、pCO_2、pH均增高。但严重脱水患儿，肾功能低下，酸性代谢产物潴留体内，部分碱性物质被中和，反而无明显碱中毒表现。2%~3%患儿可出现黄疸，未结合胆红素升高，手术解除梗阻后，迅速消退。

3. 胃蠕动波及腹部肿物 体格检查除营养不良外，可发现上腹饱满，90%患儿有胃型及由左向右推进的蠕动波，喂奶后或以手轻拍腹壁后更明显。安静时70%患儿可在右上腹肋缘下与右侧腹直肌之间可触到一表而光滑，硬似软骨，可移动的橄榄样肿物，即肥厚的幽门。呕吐后，因腹肌放松，更易触到。

【诊断】 根据呕吐病史及胃蠕动波和腹部肿物的体征，诊断不困难。少数诊断困难者可借助X线、B超和内镜检查来确诊。

1. 腹部X线平片及钡餐造影 立位腹部X线平片显示胃扩张，胃下界达第二腰椎水平以下，肠道气体减少；卧位可见胃蠕动波。钡餐造影显示胃不同程度扩张，蠕动增强，可有胃食管反流，钡剂行至幽门部停止或仅有少许钡剂进入十二指肠。幽门管细长狭窄，呈“线样征”。幽门肥厚的环行肌压迫胃窦，显示“肩征”。压迫十二指肠球基底部，使十二指肠球部似蘑菇状改变，称“蕈征”。幽门管不充钡，仅幽门入口充钡，似鸟嘴状，称“鸟嘴征”。水肿的黏膜夹在幽门管中央，两侧有平行的钡剂充盈，称“双轨征”。钡剂排空延长，应注意吸出钡剂，防止误吸。

2. 超声检查 肥厚的幽门环行肌显示低密度回声，相应的黏膜层为高密度回声，幽门肌长径≥16mm，厚度≥4mm，直径≥15mm，确诊率81%~93%。

3. 内镜检查 可见幽门管呈菜花样狭窄，镜头不能通过幽门管，有胃潴留，确诊率为97%。

【鉴别诊断】 本病以呕吐为主要症状，需与以下疾病鉴别：

1. 幽门痉挛 发病较早，多在生后几天即出现呕吐，呈间歇性、非进行性、非喷射性。呕吐量不大，不影响小儿营养状态。体检可见胃蠕动波，但不能触及肿物。X线无肥厚性幽门狭窄的征象。用解痉剂效果好。

2. 新生儿胃扭转 发病可早可晚，多在喂奶后，尤其是移动体位后出现非喷射性呕吐，呕吐物为奶汁，不含胆汁。腹部无阳性体征。钡餐造影可见双泡征，双液平、胃大弯位于小弯之上，幽门窦高于十二指肠等征象。体位治疗可缓解症状。

3. 贲门松弛和食管裂孔疝 生后几天即出现呕吐，非喷射性、呕吐量不大，呕吐与体位有关，竖立位不吐。腹部无阳性体征，钡餐造影有助于诊断。

4. 新生儿胃食管反流 呕吐发生可早可晚，呕吐物有时可含胆汁。腹部无阳性体征，钡餐造影

及食管24小时pH监测有助于诊断。

5. 胃内隔膜 （具体见后）

6. 喂养不当 腹部无阳性体征，调整喂养后好转。

本病呕吐物不含胆汁，应除外各种原因引起的高位不全梗阻如肠狭窄、肠旋转不良、肠重复畸形等。

【治疗】

1. 外科治疗 诊断明确，早期行幽门环肌切开术。手术前应先纠正水电解质紊乱，贫血，改善全身状况。国内北京市儿童医院报道用腹腔镜治疗本病，创伤小，疗效好。

2. 内科治疗 对诊断未明确，或发病晚，有其他合并症暂不能手术者，可试用内科治疗：①抗痉挛治疗：用1:1000新配制的阿托品溶液，奶前30分钟口服，每次自1滴增加到2～6滴，至皮肤发红为止。应注意其副作用。②适当减少奶量，使用稠厚乳液，在配方乳中加入1%糕干粉。③纠正水电紊乱，可用生理盐水或其稀释液（1/2～2/3张），纠正脱水，不用碱性液，有尿后补充钾。④国外报道采用十二指肠管喂养治疗。⑤预防感染：预防呼吸道、皮肤、中枢神经系统感染。⑥内镜气囊扩张术。

【预后】 及早诊断治疗，未合并其他器官畸形，预后良好。诊断治疗不及时，可合并营养不良及肺部感染导致死亡。病死率欧美为0.12%～0.5%，国内为0.5%～1%。

（二）先天性胃壁肌层缺损 先天性胃壁肌层缺损（congenital defects of gastric musculature）指胚胎发育障碍所致胃壁肌层缺损。

【病理】 主要病理变化为胃壁肌层缺损，最常见部位为胃大弯，依次为胃前壁、贲门、底部、小弯、后壁、幽门。缺损范围大小不等。缺损处仅有黏膜、黏膜下层及浆膜层。生后任何使胃内压增加的因素，例如：吞咽空气、进奶或哭闹、呕吐、洗胃、面罩加压给氧等均可使胃内压力突然增加，病变部位向外突出，呈憩室样。压力若不断增高，则影响血液循环，导致肌层缺损的胃壁坏死穿孔。穿孔处边缘不规则，呈黑黄色坏死。穿孔附近黏膜、肌层和血管均有异常。穿孔边缘肌层逐渐变薄，至穿孔处肌层中断、缺如。近孔处的黏膜变薄，黏膜下层菲薄，胃腺发育不良。黏膜和黏膜下组织中的大小血管壁发育异常，为单层细胞，血管充血、扩张、出血。无炎性改变。穿孔大小不一，并可呈多发性。

【临床表现】 先天性胃壁肌层缺损在穿孔发生前不易诊断，患儿生后一般情况好，无明显前驱症状，有正常排胎便史。常在生后3～5天发病。也有个别病例早至第2天或晚至第8天。起病急，突然出现急腹症表现，拒奶、呕吐、呕吐物为黄绿色或咖啡色、哭声低、精神萎靡、进行性腹胀、呼吸困难、青紫。晚期可出现腹膜炎表现，发热、肠麻痹、脱水、电解质紊乱、休克。体检可发现呼吸急促、腹胀明显、腹壁静脉怒张、腹部、腰部、阴囊皮肤水肿、肝浊音界消失、肠鸣音消失。

【诊断】 早期新生儿，特别是早产儿，生后3～5天突然出现进行性腹胀，伴呕吐、呼吸困难、青紫、肝浊音界消失、肠鸣音消失，应考虑本病可能。若穿孔，腹部X线卧位片有大量气体和液体。立位可见膈肌升高，膈下、腹腔内有大量游离气体。两侧肝脾阴影移到中腹部脊柱两旁，胃泡影消失，肠充气少。液体积聚于下腹部，可见一横贯全腹的液平。未穿孔或穿孔较小时，仅可见胃扩张无力，形态特殊。钡餐造影，显示胃蠕动弱，明显扩张，幽门开放延迟。

【鉴别诊断】

1. 新生儿期其他原因所致胃穿孔 溃疡、机械性损伤、肠梗阻等所致的穿孔。

2. 胎粪性腹膜炎 患儿常无胎粪，或较少胎粪排出，X线显示肠管粘连，肠腔充气扩张，有多个液平，腹腔内、膈下游离气体较少，胃泡影正常，有时可见钙化影。

【治疗】 诊断明确，立即做好术前准备。禁食、胃管排气减压、纠正水、电解质紊乱及休克、抗感染、呼吸管理（勿用正压给氧）、腹穿减压。手术修补穿孔。术后持续胃肠减压72小时，营养支持。

【预后】 本病虽少见，但病死率高达25%～33%，6小时内诊断，并治疗可存活。12小时内诊断，存活率为50%，超过12小时诊断，存活率为25%，多死于休克。

（三）双胃 双胃（duplication of stomach）是胃的重复畸形，有两种类型，位于胸腔左后侧的囊状型（又称纵隔胃源性囊肿，占82%）及管状型（占18%）。是较少见的先天畸形，占消化道重复畸形的4%，50%患儿伴有其他畸形，女孩较男孩

多见。双胃在组织学上有四大特点：内膜为消化道上皮，外被肌层，血管来自胃血管，可与胃共壁。

【临床表现】　症状、体征不明显，多在生后一年出现症状，与囊肿大小、位置、是否与胃相通或有无异位黏膜有关。约1/3病例主要症状为呕吐，也可有上腹痛、便血和便秘、体重不增等。体征为上腹部可触及囊性肿物。可发生高位肠梗阻，出现腹胀、上腹压痛、贫血及脱水。较少因异位黏膜引起溃疡出血和穿孔。可合并肺炎、胸腔积液或胰腺炎。

【诊断】　诊断主要依靠X线、上消化道钡餐造影来确诊。X线检查：较小的胃重复畸形无肠梗阻时无异常发现。幽门管被堵塞时，可使肠道充气减少，较大者，上腹部可见软组织包块影。上消化道钡餐检查显示胃大弯侧有充盈缺损，幽门排空延迟。但钡剂很难充满重复的管腔，张力较大时则清晰可见。

【治疗】　手术切除重复部分，如体积较大时，需做部分胃切除。

（四）先天性小胃　先天性小胃（congenital microgastria）是罕见的先天性畸形，胃呈小管状伴有巨食管和不完全性胃扭转，并常合并其他器官的畸形如食管裂孔疝、胃肠扭转、十二指肠闭锁、内脏转位、无脾症、小下颌、胆囊缺如、无眼症、少指（趾）、桡尺骨和指甲发育不良。Ⅰ型先天性食管闭锁时常伴小胃。

【临床表现】　主要症状因胃容量少引起呕吐、生长发育差。因食管扩张常引起误吸。合并胃食管反流，食管炎时，可有消化道出血。

【诊断】　上消化道钡餐造影及胃镜检查多能确诊，胃呈管型，食管扩张，有胃食管反流。

【治疗】

1. 内科保守治疗　①饮食治疗：少量多餐。②对症处理：抑酸药、黏膜保护剂、促胃动力，止吐。③营养支持：全部或部分静脉内高营养。

2. 外科手术治疗　反流严重者，可行空肠造瘘，或行Hill或Thal抗反流术，迷走神经切断术。胃逐渐扩大后，再经口喂养。

（五）先天性胃出口梗阻　先天性胃出口梗阻（congenital gastric outlet obstruction）指幽门窦部或幽门梗阻，发病率占先天性胃肠道闭锁的1%，可分为四种类型：幽门窦部断裂闭锁（1%）、幽门断裂闭锁（27%）、幽门膜式闭锁或狭窄（67%）、幽门窦部膜式闭锁或狭窄（5%）。

【病因】　目前尚不清楚，推测在胚胎8周前，内胚层管发育中断，导致断裂闭锁。8周后由于内胚层过长联接后形成隔膜。也有人认为与消化道空化过程异常有关。四型中，最常见为幽门膜式闭锁或狭窄，其与幽门窦部膜式闭锁或狭窄一起又称胃内隔膜（gastric diaphragm）。本节重点介绍此病。

【病理】　胃内隔膜多位于幽门前1.5～3cm，或接近幽门处，也有时同时发生两个隔膜，另一个距幽门数cm处远，在十二指肠，将胃和十二指肠分隔开。隔膜可有孔（狭窄）或无孔（闭锁），厚约2～3mm，由黏膜、黏膜下组织和肌层组成。两侧均被覆有黏膜，间隙中充满疏松结缔组织。

【临床表现】　本病多见于早产儿，大多数患儿有羊水过多史，隔膜孔大，足以通过食物，可无症状。隔膜孔小或继发炎症引起黏膜水肿使孔狭窄，则可引起梗阻症状。生后不久即出现呕吐，吃奶后即吐，呈喷射性，含乳汁和乳凝块，无胆汁和血液。呕吐常呈间歇性，伴有食欲减退、体重减轻、进食后哭闹、烦躁，呕吐后缓解。呕吐顽固则可出现脱水、碱中毒、营养不良。体检上腹部膨隆，有胃蠕动波，中下腹平坦。隔膜无孔（完全闭锁）时则较早出现高位梗阻症状。如为两个隔膜，则被隔离的胃下部和十二指肠上部膨胀，充满分泌物，形成一个囊性肿物，在上腹部可触及。

【诊断】　诊断主要依靠X线、上消化道钡餐造影、胃镜或手术来确诊。X线检查可见，胃泡影，中下腹无充气影。胃大小正常，于幽门前1～2cm处可见狭窄，钡剂可通过隔膜孔显示正常幽门括约肌和十二指肠球部影，胃内隔膜完全闭锁可通过上消化道钡餐造影、胃镜诊断，服钡检查，胃窦部为盲端，钡灌肠显示细小结肠。诊断不明，又有顽固呕吐和上腹膨胀者需手术探查确诊。

【治疗】　手术治疗切除隔膜，如切除隔膜部水肿，有梗阻症状，则需做胃肠吻合术。手术前后注意营养支持，纠正脱水、低氯性碱中毒，持续呕吐者，需胃肠减压。

四、其他胃部疾病

（一）胃扭转　胃扭转（gastric volvulus）指胃的全部或大部，大、小弯位置发生变化。年龄越小，发病率越高，男多于女。

【病因】　正常情况下，胃长轴由肝胃韧带、

胃脾韧带、胃结肠韧带固定，横轴由胃膈韧带和附着于腹膜后的十二指肠固定。若韧带过长、松弛、缺如或撕裂、网膜有裂孔、大小网膜过长、胃周围炎症等均可引起胃扭转。发育正常的膈肌可保持腹腔脏器的位置正常，如有食管裂孔疝、膈疝、膈膨升时，也经常发生胃扭转。胃溃疡、胃肿瘤、胃扩张、结肠胀气、剧吐、胃逆蠕动增强等均可引起胃扭转。

【病理】 根据扭转方向，胃扭转可分为3种类型。

1. 器官轴型（纵轴型） 胃大弯沿胃的纵轴（贲门与幽门的连线）向上旋转。常见旋转180°。

2. 系膜轴型（横轴型） 以胃的横轴（胃大、小弯中点的连线）为轴心，从左向右或从右向左扭转，以旋转90°常见。

3. 混合型 有系膜轴型和器官轴型两种胃扭转同时存在的特点，较罕见。

根据胃扭转的程度，可以分为全胃和部分胃扭转。扭转<180°者，可自行复位。扭转>180°者可造成血液循环障碍，使胃壁缺血、坏死、穿孔。

【临床表现】 临床表现非特异性，类似高位肠梗阻。婴儿生后不久既表现呕吐，也可延迟数周才发病，呕吐多发生在喂奶后不久，呕吐物不含胆汁，可混有血液。呕吐物比幽门肥大狭窄少。大儿童可诉骤然发生的上腹剧痛，向背部及肩部放射。扭转>180°者，常合并胃坏死、穿孔。患儿有腹膜炎、休克的表现。慢性扭转在年长儿更多见，主要表现呕吐，伴有嗳气、腹痛。呕吐日久，可影响生长发育，表现消瘦。改变体位，右前倾位呕吐减轻，左侧或平卧位加重。多无腹部阳性体征。

【辅助检查】 有临床症状，再根据X线腹平片及钡餐造影可确诊。

在胃内气体液体较多时，X线腹平片可见双胃泡，双气液平胃大弯向上反转，横于膈下。

器官轴型钡餐造影特点：食管黏膜与胃黏膜有交叉现象，胃大弯位于胃小弯之上，幽门窦部高于十二指肠球部，垂直向下，使十二指肠球部呈倒吊状，双胃泡双液面，食管腹段延长且开口于胃下方。

系膜轴型钡餐造影特点：胃黏膜呈十字交叉，幽门位置提高接近贲门平面，胃底向右下。食管腹段不延长，胃影中可见2个液平面。

【鉴别诊断】 本病需与其他急腹症鉴别：急性胃扩张、胃穿孔、肠梗阻、急性胰腺炎等。新生儿要与先天性肥厚性幽门狭窄、幽门痉挛、食管裂孔疝、贲门松弛等鉴别。年龄较大儿童慢性胃扭转与胃溃疡、胃炎鉴别。

【治疗】 新生儿慢性不完全性胃扭转，可用体位疗法。喂奶时抱起患儿，将上身向右前倾，防止小儿哭闹。喂奶后拍背数次，再取头高右侧前倾卧位半小时。胃扭转度大者，尽快手术复位并固定。如有裂孔疝或膈肌异常，同时修补。大儿童慢性胃扭转可用内镜复位。

（二）胃结块症 胃结块症（bezoar of stomach）指由于进食某种物质后在胃内形成胃石，并影响消化功能。

【病因】 小儿在空腹情况下，吞食大量黑枣或柿子。因其含有鞣酸及树胶、果胶等成分，未成熟柿子中含量可达25%，在胃酸作用下，可凝固沉淀而形成结块。鞣酸蛋白、树胶、果胶把柿皮、柿核、植物纤维粘合在一起，在胃内形成胃石。除此之外，吞咽毛发、进食山楂、草莓、生鸡蛋、红豆皮亦有形成胃石的报道。长期服用钙剂及中药丸也可形成胃石，新生儿由于喂养含酪蛋白较多的奶粉，有胃粪石的报道。但改用配方奶后已很少见。

【临床表现】 大量进食柿子后几小时出现症状，上腹不适或疼痛，进食后加重，恶心、呕吐、呕吐物为水样或黏液及食物残渣，量不多，可有咖啡样物，但不会有大量呕血。出血原因为柿石刺激胃黏膜导致胃炎或胃溃疡所致。还可有食欲不振、消瘦、乏力、反酸、烧心等症状。

体检约有1/3患者在上腹可触及肿块，有上腹弥漫性压痛。胃石（如巨大发团）堵住幽门，可有幽门梗阻的表现，胃石压迫胃壁，使其坏死穿孔。排入肠道可引起肠梗阻。

【辅助检查】

1. X线检查 柿石不能透过X线，腹部透视或平片，可发现密度增高影，钡餐造影可发现充盈缺损，改变体位时，可在胃内移动。

2. B超 可发现胃内有潴留物，胃石较大者，腹部可探及弧形光带，边缘不规则，毛糙。于两侧可见流动的暗区，石块移动不明显，胃石较小者，给水后光团随体位移动。

3. 胃镜检查 可看到暗褐色可移动的胃石，由活检钳取出即可明确诊断。

【诊断】 秋季，有进食柿子、黑枣等病史，

有典型症状，借助 X 线、B 超、胃镜检査即可确诊。

【鉴别诊断】　与其他急腹症：急性胰腺炎、急性胃肠炎、阑尾炎等鉴别。

【治疗】

1. 内科治疗　①用 2% ~5% 碳酸氢钠反复洗胃或口服 10% 碳酸氢钠，10ml，每日 3 次。②中药治疗。③胃镜活检钳或圈套器、网篮碎石并将胃石取出。④胃镜下激光碎石治疗。

2. 外科治疗　如胃石很大，用上述方法治疗无效，或有幽门梗阻或穿孔时，特别是胃内发团由于毛发与胃石块裹绕，不易用药消散时应考虑手术治疗。

（三）胃憩室　胃憩室（gastric diverticulum）是一种少见胃部疾病，按病因分类可分为：先天性及继发性，内压性及牵引性；从病理改变分，可分为真性和假性。

【病因】　新生儿及婴儿胃中，发现有胃憩室存在，为先天性。由于胃内压增高，如幽门梗阻，使胃壁的薄弱部分形成憩室即内压性憩室。由胃外疾病如胃周围粘连牵引形成憩室即牵引性憩室。后两者为继发性。真性憩室即憩室壁包括胃壁的各层，假性憩室仅有胃黏膜层及浆膜层而无肌层。可见于先天性胃壁肌层缺损患儿。憩室壁可发生黏膜坏死、恶变，但罕见。胃憩室常单发。

【临床表现】　大多无临床表现，仅在 X 线钡餐造影及胃镜检査时发现。有造成憩室的病变（幽门梗阻、憩室炎）时，可有相应表现：腹痛，为钝痛，部位多在上腹部，阵发性加剧。进食后加剧，呕吐后减轻。恶心、呕吐、胃部胀满感、烧心、憩室炎时还可有少量出血。憩室破裂，可发生气腹和腹膜炎。体检除上腹部深压痛外，多无其他阳性体征。

【辅助检查】

1. X 线检查　钡餐造影显示胃憩室多呈囊状，直径 3 ~4cm，边缘光滑，突出于胃外，有一窄长的颈与胃相连。多位于胃底和胃窦。憩室内有胃黏膜，可与胃溃疡鉴别。胃排空时，憩室内仍有钡剂停留。

2. 胃镜检查　镜下可直接看见憩室，入口呈圆形，边缘规则，周围黏膜完全正常，有黏膜皱襞进入憩室内，憩室口有规则收缩，故口可大可小。

【诊断】　临床表现无特异性，主要根据 X 线及胃镜检查来确诊。

【治疗】

1. 内科治疗　无症状者无需治疗。有症状者，对症治疗。若憩室较大积存食物较多，可用 X 线钡餐造影选择合适的引流体位，进行引流。

2. 外科治疗　症状重，内科治疗后不缓解，合并有憩室内溃疡或怀疑恶变时，可考虑外科治疗。

（李在玲　王继山）

参考文献

1. 王继山主编. 实用小儿胃肠病学. 北京：北京医科大学、协和医科大学联合出版社，1997，271-274，278-280
2. 成令忠主编. 组织学与胚胎学. 第四版. 北京：人民卫生出版社，1995，282-283，161-165
3. 刘浩，籍萍. 先天性肥厚性幽门狭窄一氧化氮合成酶及肠间质细胞的免疫组化研究. 中华小儿外科杂志，1997，18：149-151
4. 陈永卫，侯大为，陈幼容. 腹腔镜幽门环肌切开术治疗先天性肥厚性幽门狭窄. 中华小儿外科杂志，1999，20：343-344
5. 杜嗣康，郑明新主编. 小儿胃肠病学. 北京：人民卫生出版社，1996，102-104，113-114
6. 余世耀，王俊，许德棣等. 先天性肥厚性幽门狭窄与消化道激素的相关因素分析. 临床儿科杂志，1997，15：259-260
7. 郑芝田主编. 胃肠病学. 第三版. 北京：人民卫生出版社，2000，292-299
8. 诸福棠主编. 实用儿科学. 第六版. 北京：人民卫生出版社，1995，1257-1262
9. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson Textbook of Pediatrics. 16th Edition. W. B. Saunders Company, 2000，1101-1102，1128-1132
10. Walker WA. Pediatric Gastrointestinal Disease. Second Edition. St. Louis：Mosby，1996，503-506

五、小儿胃炎和消化性溃疡病

小儿胃炎和消化性溃疡（pediatric gastritis and peptic ulcer）既往由于受检查技术的限制，诊断小儿胃炎和消化性溃疡是很困难的，虽有 X 线检查方法，但由于小儿胃炎和消化性溃疡的病变不像成人那么典型，单从 X 线影像上诊断是比较困难的。近十多年由于纤维内镜检查技术的普及，对本病的诊断有了一个很大的进步，从而也使人们对小儿胃炎和消化性溃疡的认识有了明显提高。以往人们把

胃炎和消化性溃疡看成是两个互不相关的各自独立的疾病，随着对病因学深入研究，发现胃炎和消化性溃疡有密切关系。

（一）胃炎　早年诊断胃炎（gastritis），只能靠外科或抽吸方法取得胃黏膜活检标本，所以对胃炎的诊断是很困难的。随着近十几年纤维内镜检查技术的应用，人们对胃炎的认识也有了显著提高。

【病因和患病率】　胃炎是指某一种或几种有害因子包括物理性、生物性、化学性作用于胃黏膜，引起炎症性改变。在我国小儿人群中胃炎的确切患病率不清。国内各家报道不一，从45.1%～84%。不同单位报道的胃炎患病率有所不同，这可能与地区或者选择被检病例的标准不同有关。但根据以上资料可以看出小儿胃炎已经成了儿科消化系统疾病的多发病。

【胃炎分类】　1990年8月在澳大利亚悉尼召开的第九届世界胃肠病学大会上对胃炎提出了新的分类方法，它由组织学和内镜两部分组成，确定了三种基本诊断：急性胃炎、慢性胃炎和特殊类型胃炎。并依病理改变为基础，把浅表性胃炎和萎缩性胃炎看做是同一炎症的不同阶段。小儿以浅表性胃炎为主，很少有萎缩性胃炎。

急性胃炎

急性胃炎（acute gastritis）是由不同病因所引起的胃黏膜急性炎症。

【病因和发病机制】　常见的病因有：

1. 药物性及饮食性胃炎　前者以非甾体类抗炎药如阿司匹林、消炎痛最常见。肾上腺皮质激素、某些抗生素、抗肿瘤药、氯化钾、铁剂及酒精也均可引起。药物可刺激胃黏膜，破坏黏膜的保护屏障，阿司匹林类药更可影响胃黏膜合成硫糖蛋白，使胃黏液减少，胃腔内H^+逆扩散增加；药物可影响上皮细胞能量代谢，Na^+、Cl^-转运速度减缓，影响黏液碳酸氢盐屏障的建立；这些均可引起胃黏膜充血、水肿、糜烂及出血。阿司匹林是前列腺素抑制剂，可影响胃黏膜的修复。过冷、过热饮食，浓茶、咖啡、辣椒等刺激性调味品及难以消化的粗糙食物也可引起急性胃炎。

2. 应激性胃炎　严重感染、中毒、创伤、窒息、休克、颅压增高及精神过度紧张均可引起。发生机制不十分清楚，一般认为与植物神经兴奋引起胃黏膜血管痉挛，血流减少，导致黏膜缺血缺氧，黏液分泌减少，H^+逆扩散增加等，引起胃黏膜受损相关；另外，休克或中枢神经创伤时组胺释放，使胃酸、胃蛋白酶分泌增加，也是引起胃黏膜炎症、糜烂甚至溃疡的原因。

3. 腐蚀性胃炎　是由于吞服强酸、强碱或其他腐蚀剂引起。强酸可致胃黏膜凝固坏死，强碱可致液化坏死。病人均伴口腔与食管灼伤，且程度比胃更严重。

4. 感染性胃炎　细菌及其毒素，如沙门菌、嗜盐菌等及金葡菌、肉毒杆菌毒素均可引起急性胃炎。临床常表现为食物中毒，进食被细菌、毒素污染的食物后数小时即引起发病，表现为呕吐、腹痛，有时可伴有腹泻症状。近年发现病毒也可引起急性胃炎，但诊断需根据胃黏膜活检，如细胞内有嗜酸性包涵体。化脓性胃炎临床十分罕见，但病情严重，多由败血症或临近化脓脏器蔓延引起。

5. 蛋白过敏性胃炎　多由牛奶或奶制品过敏所致。

【病理】　胃黏膜充血、水肿、渗出等卡他炎症反应，重症可引起糜烂、出血甚或浅表性溃疡。病变呈点状、片状或大片融合。炎症部位可见于胃窦、胃体或胃底，重症可损及全胃。多数病人病变只限于黏膜，严重时可累及黏膜下层，甚至胃壁全层，个别病例可致穿孔。病变镜下可见表层上皮坏死、脱落，黏膜下充血、出血，有多形核白细胞、浆细胞、单核细胞和少量淋巴细胞浸润。化脓性胃炎可致胃壁蜂窝组织炎或脓肿。

【临床表现】　多急性起病，表现为上腹饱胀、疼痛、嗳气、恶心及呕吐，呕吐物可带血呈咖啡样，也可发生较多出血，表现为呕血及黑便，甚至是首发表现，如应激性胃炎、阿司匹林引起的胃炎。感染性胃炎伴有腹泻时称为急性胃肠炎，有的病人可伴发热等感染中毒症状。呕吐严重可引起脱水、酸中毒。失血可致休克。

【治疗】　首先是去因治疗，如药物性者停用相关药物，应激性胃炎积极治疗原发病，感染性可选用适当抗生素，腐蚀性胃炎处理参见本章第1节中的食管化学烧伤。病人宜卧床休息，进清淡流质或半流质饮食，必要时停食1～2餐。有脱水者纠正水及电解质平衡。有严重出血时应按上消化道出血处理，如补充血容量，给H_2受体拮抗剂或质子泵抑制剂，必要时内镜止血等。

危重病人可用H_2受体拮抗剂口服或注射预防

应激性胃炎发生。

慢性胃炎

慢性胃炎（chronic gastritis）是由多种致病因素长期作用，引起胃黏膜炎症性病变。小儿绝大部分都是慢性胃炎，急性胃炎相对少见。

【患病率】 慢性胃炎的患病率至今没有一个比较全面的统计资料，根据北医三院对北京某郊区县133名和山东省某县的50名在校学龄儿童，用随机抽样方法，经胃镜和组织学检查研究发现，北京地区慢性胃炎检出率为45.1%（60/133）。山东省某胃癌高发区检出率为84%（42/50）。北京市儿童医院门诊胃镜检查2000例患儿，其中慢性浅表性胃炎占35.3%（706/2000）。吕庆杰等报道161例小儿胃黏膜标本病理组织学检查发现，慢性浅表性胃炎占74.5%（120/161），慢性萎缩性胃炎占1.9%（3/161）。这些数字虽不能代表全国发病情况，但足以说明本病患病率不低。

【分类】 近几年国内依照习惯，把慢性胃炎分为慢性浅表性胃炎和慢性萎缩性胃炎两大类。1990年悉尼世界胃肠病学大会上认为浅表性胃炎和萎缩性胃炎只是慢性胃炎发展的不同阶段。

【病因和发病机制】 慢性胃炎病因至今不明。当今多数学者公认的有以下几种。

1. 幽门螺旋杆菌（helicobacter pylori，HP） 1983年Warren和Marshell在人胃内发现幽门螺旋杆菌之后，人们进行了大量研究，明确了慢性胃炎和消化性溃疡与HP感染密切相关。北医三院102例慢性胃炎患儿活检组织，经Warthin-Starry银染色后光镜下观察，检出HP阳性者60例，占59%（60/102）。在81例正常胃黏膜中，只有一例有少量HP附着在黏膜表面。上海沈小明等报道，257例HP阳性患者中，慢性胃炎轻度占61%（156/257），中度占39%（101/257）。即HP阳性患者100%都有程度不同的慢性胃炎。

2. 十二指肠-胃反流 由于幽门括约肌功能低下，十二指肠液反流入胃，是造成慢性胃炎的另一个重要因素。十二指肠液内含有胆汁、肠液和胰液，它们能破坏胃黏膜的正常屏障作用而造成H^+反渗，H^+刺激肥大细胞使组胺分泌增加，引起胃壁血管扩张，炎症渗出，增加毛细血管淤血，造成炎症，值得进一步关注的是这种炎症往往发生在HP阴性的病例。

3. 药物 非类固醇抗炎药（nonsteroid antiinflamatory drugs，NSAIDs）可以使胃黏膜内的前列腺素减少，从而降低了胃黏膜的屏障作用，造成黏膜损伤，引起胃黏膜糜烂和慢性炎症。

4. 饮食习惯 不良的饮食习惯也是慢性胃炎的原因之一，小儿饮食没有规律，挑食、偏食、使食物中维生素及微量元素缺乏。常食过冷、过热及辛辣的食物对胃黏膜也是一种刺激。临床上常常见到有胃肠道症状患儿，经治疗后症状缓解，往往因饮食不节而复发。

5. 免疫因素 在成年人慢性萎缩性胃炎的胃液和血液内查出内因子抗体（intrinsic factor antibody，IFA），分Ⅰ型和Ⅱ型。Ⅰ型称阻断抗体，能阻止维生素B_{12}与内因子结合使维生素B_{12}不能吸收。Ⅱ型也称结合抗体，它能与维生素B_{12}结合阻碍其吸收。在恶性贫血患者中这种抗体检出率较高。

【病理】 病理组织学改变包括：上皮细胞变性，小凹上皮细胞增生，固有膜炎性细胞浸润和腺体萎缩。炎性细胞主要是淋巴细胞和浆细胞。根据炎性细胞浸润的深度和有无腺体萎缩，分为慢性浅表性胃炎和萎缩性胃炎。慢性浅表性胃炎又分为轻、中、重三度。轻度：炎性细胞浸润较轻，只限于表层的上1/3；中度：病变范围界于轻～重之间；重度：炎性细胞浸润表层2/3以上，因为炎症的影响导致上皮细胞变性、坏死，重者可以剥脱形成糜烂甚至出血。HP相关性慢性胃炎主要表现为黏膜慢性炎症伴淋巴滤泡增生。北医三院对136名10～14岁儿童进行了胃镜和组织学检查，结果胃炎检出率为52.3%，其中胃窦和胃体均有炎症的占59.1%，只有胃窦或胃体有炎症的占40%，全部为慢性浅表性胃炎，依活检块数的组织学检查结果统计其中轻度75.2%，中度20.4%，重度4.4%。萎缩性胃炎和肠化生在儿科少见。如果在炎症病灶发现有多形核白细胞浸润，则称为活动性胃炎，无或很少有中性粒细胞浸润则称非活动性。对成年人长期随访发现，炎症时轻时重，故将其分为活动期与静止期，以表示炎症的动态变化。腺体萎缩是指炎症侵犯到黏膜的深层，使腺体变短，数目减少，甚至消失。肠化，是指由于胃黏膜慢性炎症，腺体萎缩、在黏膜表面出现肠上皮化生，内镜下可见到肠化的胃黏膜呈灰白色颗粒状小隆起。值得注意的是，由于正常胃黏膜经常受到有害因子的刺激，所以在正常胃黏膜表面也往往可以见到少量

炎性细胞存在，肉眼观察也可出现轻微的红斑，这就给区分正常与异常黏膜造成了一定困难，这可能就是胃镜下诊断与组织学检查结果出现不符合的原因所在。所以有学者提出只有黏膜出现明显的炎症细胞浸润时才能诊断为胃炎。

【临床表现】 小儿消化道的症状除消化系统本身的疾病以外，也见于许多非消化系统疾病。

1. 症状 北医三院对136名经胃镜和组织学检查，确诊为慢性浅表性胃炎的患儿，对其临床症状经过Rogestic统计学方法做了分析。结果与胃炎有关的症状有腹痛、腹胀、呃逆、反酸、恶心、呕吐、食欲不振、腹泻、无力、消瘦等。反复腹痛是小儿就诊的常见原因，然而小儿对腹痛的性质、部位往往叙述不清，年长儿多可指出上腹痛，多发于餐后，幼儿和学龄前儿童多指脐周不适。年长儿可以自述腹痛、腹胀、嗳气、恶心等。而食欲不振、无力、消瘦症状，多为病儿家长叙说。在临床上见到有这些症状的患儿，在除外了其他系统疾病以后，应动员患儿做胃镜、组织学和HP的检查。如果对做胃镜有畏难情绪者，至少也要做非侵入性的HP检查。研究证明，临床症状与组织学检查有时并不一致，即有症状者不一定全有胃炎，而无症状者不一定全无胃炎。所以组织学检查是诊断胃炎的可靠依据。

2. 体征 无明显特殊体征，部分患儿可表现面色苍黄、舌苔厚腻、腹胀、上腹或脐周轻度压痛。有贫血面容者应查大便隐血。

【辅助检查】

1. 实验室检查

(1) 胃酸：胃酸（gastric acid），新生儿胃内容物是酸性的，刚出生新生儿在清除咽下的碱性羊水后测得的pH值<4。生后7～10天盐酸浓度达最高峰。至生后2～3个月达成年人水平。北医三院对64名11～14岁儿童进行了胃酸和胃黏膜活组织检查，发现多数浅表性胃炎患儿的胃酸水平与胃黏膜正常儿相近，与文献报道一致。但少数慢性浅表性胃炎患儿胃酸降低，从理论上讲只有萎缩性胃炎才能出现胃酸降低情况，推测这种现象的原因，可能有的病例在出现明显组织学改变之前已出现了功能性变化。对此，有待进一步探讨。

(2) 胃蛋白酶原：胃蛋白酶原（pepsinogen）是由主细胞分泌的，在酸性环境下被激活成具有消化功能的胃蛋白酶。因为主细胞比壁细胞数量多，所以在一般萎缩性胃炎中影响其分泌的程度不如盐酸明显。

(3) 内因子：内因子（intrinsic factor）是由壁细胞所分泌，它与维生素B_{12}的吸收有关，检查内因子的含量有利于萎缩性胃炎和恶性贫血的诊断。

(4) 胃泌素：胃泌素（gastrin）是由G细胞分泌，从理论上讲，慢性浅表性胃炎，不影响G细胞数量，故对胃泌素的分泌不会产生影响，但由于检测方法不同，各家报道数据相差较大。故对不同病变程度的慢性胃炎，对胃泌素分泌的影响，应做进一步研究。

(5) 前列腺素：有报道，前列腺素（prostaglandin，PG）在慢性胃炎的黏膜内PGE含量降低。

(6) 幽门螺杆菌（HP）检查：（见【附】幽门螺杆菌与胃、十二指肠疾病）。

2. 上消化道钡餐造影 由于小儿慢性胃炎病变浅表，故X线影像上不易出现明显异常，唯气钡双重对比造影可以看到黏膜异常。

3. 胃超声检查 超声检查屡有报道，赵逸等对有慢性腹痛症状的1～14岁小儿345例进行了B超检查，结果发现阳性病例108例，并对胃的蠕动状况进行了观察，具有一定的临床意义。超声检查的优点是无创、无痛、安全性好。但它毕竟是一种影像学的检查手段，与组织学检查相比缺乏特异性，故不能据此对慢性胃炎作出肯定的诊断，只具有参考价值。

4. 胃电图检查 胃肠道动力研究，国内外有数十年历史，近十多年国内对胃电图进行了多方面研究。但至今仍然没有一个统一的诊断标准，所以当前的胃电图只能检查胃的动力状况，而不能用来诊断具体的疾病。

【诊断】 临床上仅靠消化道症状和腹部体征诊断胃炎是困难的，虽然有明显上消化道症状者胃炎检出率比较高，但仍有部分病人有症状而没有胃黏膜改变。也有胃黏膜有病理改变而缺乏消化道症状者。故目前诊断胃炎最好的方法是纤维胃镜检查与黏膜组织活检相结合。其中组织学检查尤为重要，因为胃镜肉眼所见与光镜下组织学所见仍有一定差别。

胃镜检查：是小儿上消化道疾病安全可靠的检查方法。研究证明胃镜能直观黏膜表面状况，它优于其他检查方法，正常胃黏膜表面光滑、柔

软、色泽淡红，被覆一层透明黏液。三岁以内小儿胃角发育不全，胃腔类似球形。胃镜观察典型正常和异常胃黏膜与组织学检查符合率在90%以上。对正常与异常之间，不典型黏膜改变，易出现假阳性。根据1990年悉尼世界胃肠病学会议制定的胃炎分类方法，以肉眼所见描述为主，确定了7种不同表现的胃炎即，①红斑渗出性胃炎。②平坦糜烂性胃炎。③隆起糜烂性胃炎。④萎缩性胃炎。⑤出血性胃炎。⑥反流性胃炎。⑦皱襞肥大性胃炎。

【治疗】 急性胃炎多数为继发性胃炎，以治疗原发病为主兼治胃炎。慢性胃炎又称原发性胃炎，缺乏特殊的治疗方法，以对症治疗为主。与HP感染相关性胃炎首先进行根除HP治疗。

1. 病因治疗 对感染性胃炎应使用敏感抗生素。停用能损伤胃黏膜的药物，创造良好的生活环境。

2. 饮食治疗 养成良好的饮食习惯及生活规律，少吃生冷及刺激性食物。

3. 药物治疗

（1）对症治疗：有餐后腹痛、腹胀、恶心、呕吐者，用胃肠动力药。例如，多潘立酮（domperidone，吗丁啉 motilium），剂量：每次0.3mg/kg，每日3~4次，餐前15~30分钟服用。腹痛明显者给抗胆碱能药，以缓解胃肠平滑肌痉挛。可用硫酸阿托品（atropine sulfate），剂量：每次0.01mg/kg，皮下注射。或丙胺太林（propantheline，普鲁本辛 probanthine），儿童剂量：每次0.5mg/kg，口服。

（2）黏膜保护剂：例如，胶体次枸橼酸铋（colloidal bismuth subcitrate，CBS），具有很高的水溶性和良好的胶溶性，在胃内酸性环境下铋与枸橼酸之间的键开放，而与渗出物内粘蛋白结合形成黏膜保护层，剂量：每日（6~8）mg/kg，分两次空腹服用。本药虽经试验研究证明，治疗剂量的铋剂，临床使用是安全的。但大量铋剂对肝、肾和中枢神经系统有损伤，故连续使用本剂一般限制在4~6周之内为妥。硫糖铝（胃溃宁 ulcerlmin），确切药理机制尚不清，可能是在胃的酸性环境中水解释放出氢氧化铝和硫酸化蔗糖。前者有抗酸作用，后者抑制胃蛋白酶分解蛋白质，并与黏膜粘蛋白络合形成保护膜，儿童剂量：每日（10~25）mg/kg，分3次服，餐前2小时服用，疗程4~8周，肾功能不全者慎用。麦滋林（marzulene-S），有抗炎、促进组织修复作用，有利于溃疡愈合。儿童剂量：每次（30~40）mg/kg，日服3次，餐后服用。

（3）抗酸剂：一般慢性胃炎伴有反酸者可给予中和胃酸药，如氢氧化铝凝胶、复方氢氧化铝片（胃舒平），于餐后1小时服用。

（4）抑酸剂：这类药物不作为治疗慢性胃炎的常规用药，只用于急性胃炎或慢性胃炎伴有溃疡病、严重反酸或出血者使用。① H_2 受体拮抗剂（H_2 receptor antagonist，H_2RA），西咪替丁（cimetidine），剂量：每日（10~15）mg/kg，分2次口服，或睡前一次服。雷尼替丁（ranitidine），剂量：每日（4~6）mg/kg，分2次服，或睡前一次服。力求使胃内pH值维持在4以上。药量应根据临床症状和胃内pH变化进行调整。②质子泵抑制剂（PPI），它能抑制壁细胞内质子泵（H^+-K^+ ATP酶）活性，减少任何刺激引发的胃酸分泌。奥美拉唑（omeprazole）商品名洛赛克（losec），它作用于胃黏膜壁细胞，降低壁细胞中的（H^+-K^+-ATP酶）活性，是近年来研究开发治疗消化性溃疡的新药。有些儿科医师在临床用于消化性溃疡和根除幽门螺杆菌治疗。目前尚未见到有明显副作用的报道，但仍缺乏临床基础研究，故对婴幼儿使用本药，应持慎重态度。成人剂量，口服20mg，日服一次。儿童剂量：口服（0.6~0.8）mg/kg，日服一次。

特殊类型胃炎

1. 蛋白过敏性胃炎（protein sensitive gastritis）小儿食人外源性蛋白引起腹胀、呕吐、腹泻，大便含有不消化奶块，致使生长发育迟缓。发病机制似与免疫反应有关，但确切的病生理过程不清。治疗上改用不含过敏性蛋白的饮食喂养即可。

2. 嗜酸性胃肠炎（eosinophilic gastroenteritis）本病很少见，病因不明，临床上常出现呕吐、腹痛和体重下降，严重病例可出现腹水。化验检查发现外周血嗜酸性粒细胞增多，血清IgE水平增高。内镜下胃黏膜呈红色结节状不平。组织学检查可见大量嗜酸性细胞浸润。病变可只限于胃黏膜，也可向下延续到小肠、结肠形成嗜酸性胃肠炎。推测本病可能与饮食或感染有关，针对病因给予相关的治疗。

3. 巨大胃黏膜肥厚症（giant hypertrophic gastropathy） 又称Menetrier病。本病原因不明，推测

可能与巨细胞病毒感染有关，儿童少见，北医三院曾诊断1例小儿。有文献报道至今只有35例儿童发病。临床上可出现腹痛、恶心、呕吐、贫血和低蛋白血症性水肿。内镜下可见胃底和胃体黏膜呈现巨大肥厚性皱襞。在成年人是一个慢性进行性疾病，而儿童则表现为急性自限性，能自愈。

4. 慢性肉芽肿性胃炎（chronic granulomatous gastritis） 是胃黏膜层或深层出现慢性肉芽肿样改变。它可以是各种系统性疾病在胃部的表现，如Crohn病、结核、梅毒、真菌感染等。临床常见症状为腹痛，餐后上腹不适、恶心、呕吐，内镜检查可见胃黏膜表面呈结节状，皱襞粗糙不规则，糜烂或溃疡。治疗针对原发病。

参 考 文 献

1. 王继山，雷道年，王丽娟等. 症状和组织学检查所见在小儿胃炎诊断中的价值. 临床消化病杂志，1991，3:112-114
2. 王继山，陈俭红主编. 实用小儿胃肠病学. 北京：北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社，1997，291-294
3. 王茂贵. 小儿慢性胃炎的内镜分类及临床应用. 中国实用儿科杂志，1999，14:202-204
4. 中华儿科杂志编辑委员会. 小儿慢性胃炎、消化性溃疡胃镜诊断标准（试行）. 中华儿科杂志，1996，34:296-297
5. 许春第，肖丽平，徐祖祺等. 胃镜检查623例病变分析及成功要素. 实用儿科临床杂志，1996，11:144-145
6. 江逊，王茂贵. 小儿慢性胃炎. 国外医学儿科分册，1999，26:131-134
7. 沈刚主编. 实用儿科药物手册. 上海：上海科学技术文献出版社，1995，192-210
8. 吕庆杰，赵晓东，李冠群等. 161例小儿胃黏膜标本病理组织学观察. 中国医科大学学报，1996，25:319
9. 赵逸，姚生沁. 胃超声检查在小儿慢性腹痛中的应用. 放射学实践，1999，14:28-30
10. 郑芝田主编. 消化性溃疡病. 北京：人民卫生出版社，1998，213-225
11. 潘国宗，曹世植主编. 现代胃肠病学. 北京：科学出版社，1994，873-875
12. W. Allan Walker, Peter R. Durie, J. Richard Hamilton, et al. Pediatric Gastrointestinal Disease, second edition. St louis: by Mosby-year Book Inc, 1996, 506-512

（二）消化性溃疡病　小儿消化性溃疡病（pediatric peptic ulcer disease） 随着近年来消化内镜检查方法的推广，本病检出率明显提高。胃酸的消化作用是本病形成的基本因素。与酸性胃液接触的任何部位都可发生溃疡，包括食管下段、胃、十二指肠、胃肠术后吻合口。小肠Meckel憩室出现胃黏膜异常增生时也可发生溃疡。绝大部分消化性溃疡，位于胃和十二指肠。

【分类和发病情况】 消化性溃疡病依发病部位可分为胃溃疡（gastric ulcer，GU）、十二指肠溃疡（duodenal ulcer，DU）、食管溃疡（esophageal ulcer） 和吻合口溃疡等。依病因分为原发性溃疡和继发性溃疡。依病程分为急性溃疡和慢性溃疡。

小儿消化性溃疡的发病率国内外均无确切的统计。但国外报道发病很少，在北美一些大的儿童医疗中心每年诊断为消化性溃疡病的只有4～6例. 在一个儿童消化病专业诊疗机构中两年内发现4例DU。国内情况完全不同。吴秀英等报道，527例疑为上消化道疾病行胃镜检查，结果检出消化性溃疡22.8%（131/572）。北京市儿童医院胃镜检查2000例患儿，检出消化性溃疡10.4%（207/2000），由此可见国内儿童消化性溃疡发病情况明显高于欧美国家。这可能与我国的饮食习惯或者和种族有关。

小儿胃溃疡远比十二指肠溃疡少见，国外有作者报道317例消化性溃疡中，胃溃疡仅有13.5%（43/317）。北医三院53例消化性溃疡中，胃溃疡只有16.9%（9/53）。一般说来小儿消化性溃疡中，DU约占80%，GU约占20%以下。

【病因和发病机制】 小儿消化性溃疡的病因和发病机制，国内外都进行了大量研究，但至今仍没有明确结论。胃酸和胃蛋白酶依然是消化性溃疡的主要原因。目前被多数学者所接受的理论是天平学说，即当黏膜保护因子和攻击因子处于平衡状态时，黏膜是正常的。当攻击因子大于保护因子时，黏膜正常的防御功能被破坏，进而出现病理性改变。

1. 攻击因子

（1）盐酸：盐酸（hydrochloric acid） 是由壁细胞分泌的，胃壁细胞上有三种受体，即乙酰胆碱受体、胃泌素受体和组胺H_2受体。乙酰胆碱、胃泌素和组胺分别能刺激相应受体促使壁细胞分泌盐酸。H^+-K^+-ATP酶的活性，影响着壁细胞向胃腔分泌H^+的能力。盐酸能激活胃蛋白酶原变成有活性的胃蛋白酶。有报道，DU患者胃的壁细胞数，

明显多于正常人，胃酸分泌过多，这是形成溃疡的重要条件。相反，胃溃疡患者的胃酸往往正常或偏低。国内江米足等报道，小儿消化性溃疡患者胃酸分泌增多，夜间分泌明显多于日间，并提出胃溃疡和十二指肠溃疡病患者，各项胃 pH 值监测指标，没有显著性差异。

（2）胃蛋白酶原：胃蛋白酶原（pepsinogen）是由胃黏膜上的主细胞所分泌，在胃酸作用下转变成具有活性的胃蛋白酶，它能水解食物蛋白质中的肽键，也能裂解胃黏液中的糖蛋白，从而有破坏黏膜屏障的作用。

（3）幽门螺杆菌（见【附】幽门螺杆菌与胃、十二指肠疾病）。

（4）胃泌素：胃泌素（gastrin）是由胃黏膜的 C 细胞分泌的，食物中的蛋白质和一些其它成分在胃内滞留，均能刺激 C 细胞增加胃泌素的分泌，进而促进盐酸分泌，促成发生溃疡的基础。

（5）药物：阿司匹林为代表的非甾体类消炎药和肾上腺皮质类固醇是儿科常用药，这些药可抑制胃黏膜前列腺素合成，降低胃黏膜防御能力，有可能引起溃疡。

（6）精神因素：小儿往往因生活环境不佳，家庭不和，学习负担过重等因素刺激，通过神经系统使胃黏膜的分泌或/和胃动力功能受到影响。有资料报道，消化性溃疡患儿有 39% 受过精神刺激。

2. 防御因子

（1）黏液-碳酸氢盐屏障：黏液是由胃黏膜表面上皮细胞、贲门腺、幽门腺和黏液颈细胞共同分泌的，其主要成分为糖蛋白，起润滑作用，使胃黏膜免受机械损伤。有证据表明，黏液与上皮细胞分泌的碳酸氢盐，可阻挡 H^+ 与胃黏膜接触。

（2）黏膜上皮细胞的整复（restitution）功能：它是重要的防御机制，胃内经常存在损伤性因子，致使胃黏膜经常不断受到损伤，但只要这种损伤的程度限于黏膜表面，未伤及上皮细胞的基底层，则损伤区可被上皮重新覆盖，恢复上皮的完整性。胃黏膜的再生能力很强，大鼠上皮更新率为 3 天，在成人为 4～6 天，但缺乏小儿的试验资料。

（3）黏膜血流和酸碱平衡：黏膜血流可供应营养物质和氧，带走组织中的 H^+，向黏膜表面运送 HCO_3^-。进入表面上皮的 HCO_3^-，可以分泌到胃腔或胃壁表面的不流动液层与 H^+ 中和，也可对返渗入上皮细胞的 H^+ 进行细胞内中和。这后一种作用可能是主要的。

（4）前列腺素：前列腺素（PGs）目前已知人体全身各组织和体液（除红细胞外）均存在前列腺素，胃黏膜能合成前列腺素。它能抑制胃酸分泌并对十二指肠黏膜有保护作用。非类固醇抗炎药（NSAIDs）能抑制环氧化酶（此酶是合成 PGs 过程中的关键酶），故有损伤黏膜作用。

（5）胃黏膜含有的巯基（Sulfhydryl，SH）和胃肠激素：人们对胃黏膜的巯基和胃肠激素，如生长抑素（SS）和表皮生长因子（EGF），对胃黏膜的保护作用，也作了不少研究，但至今仍缺乏确切的结论。

3. 遗传因素　据报道儿童消化性溃疡病患者有家族史者占 25%～60%，其中父亲有溃疡史者占 32%，母亲有溃疡史者只有 8%。单卵双胎有 50% 可患有同一种消化性溃疡。陈中和等报道 69 例消化性溃疡，有阳性家族史者占 32.2%。

【病理改变】　十二指肠溃疡多位于球部，以大弯和前壁多见，溃疡表面一般不超过 1cm，胃溃疡可见于胃窦、体和底部，以角切迹和胃窦多见。损伤的深度可达黏膜肌层，而糜烂只限于黏膜表层。溃疡基底可分 4 层，表面覆盖一层由白细胞、红细胞和纤维素渗出物形成的膜，第二层为纤维素样坏死组织，第三层为血管的炎性肉芽组织，第四层为纤维组织。溃疡愈合过程是先由基底部产生肉芽组织，其后是溃疡周边的上皮组织向新生的肉芽组织表面长入并分化，最终覆盖溃疡面。基底肉芽组织增生，继而形成纤维瘢痕组织。面积较大或多次复发的溃疡，由于纤维组织收缩，可使十二指肠球部变形（图 25-11）。

【临床表现】

1. 原发性消化性溃疡（primary peptic ulcer）小儿年龄不同，临床表现也不相同，新生儿和婴儿缺乏述说能力，不能表达自觉症状，学龄前儿童多数也难以准确地形容症状的部位和性质，例如，往往把腹部不适说成是腹痛等。新生儿多为急性溃疡，无性别差异，出生后 24～48 小时发病最多，可能与此时胃酸分泌增多有关。多数患儿往往以呕血、便血、穿孔为最早发现的症状。婴幼儿常表现为食欲差，反复呕吐，烦躁不安，以呕血、便血就诊。学龄前和学龄儿童，90% 患儿可述说腹痛，疼



图25-11 十二指肠球溃疡

痛部位多位于上腹部或脐周围，与进食无明显关系，且多伴有恶心、反酸、食欲不振、贫血。溃疡病可以自愈或治愈，HP阳性的溃疡病患者，根除HP后复发率很低。

2. 继发性消化性溃疡 继发性消化性溃疡多与应激因素或服用非甾体类抗炎药有关，小儿常见的应激因素有严重全身性感染、休克、败血症、手术，外伤等。严重烧伤引起的溃疡称curling溃疡，颅脑外科引起的称cushing溃疡。应激因素引起溃疡的机制尚不明，推测可能与胃黏膜下小血管收缩造成表层黏膜缺血有关，部分是由于胃黏膜屏障破坏引起H^+反渗。其次是胃酸分泌异常，也还可能与前列腺素有关。一般说来，继发性溃疡病情较重，有学者报道54例小儿继发性溃疡，其中伴有出血者占55.5%（30/54），穿孔者占14.8%（8/54），休克占11.1%（6/54），疼痛或呕吐占9%（5/54），属于临终前溃疡占62.9%（34/54）。继发性溃疡的临床特点是，缺乏明显的临床症状，至出现出血、穿孔或休克时才被发现，所以死亡率高达10%～77%。

【并发症】 常见并发症是出血、穿孔及幽门梗阻。半数以上病例可出现呕血或/和黑便。出血量多少不等，多者可出现失血性休克，少者只能从检查大便隐血中发现。约10%的新生儿或婴幼儿患者可出现穿孔。幽门管或十二指肠球部溃疡，可出现球变形、幽门狭窄和梗阻。

【诊断】 早期诊断比较困难，因为缺乏特异性的症状和体征，对于反复腹痛、恶心、呕吐，尤其是发现消化道出血，或原因不明的进行性贫血患儿，应立刻作进一步检查。

1. 上消化道钡餐造影 小儿溃疡病与成人比较其病变比较浅，故钡剂显影不如成人那么典型，以往认为出现十二指肠激惹现象即考虑为溃疡所致，实际上十二指肠球部炎症或动力紊乱也可出现类似的表现，故X线检查虽是一种常用的方法，但不是最好的方法。

2. 内镜检查 是目前诊断消化性溃疡最好的检查方法，它可以肉眼直观黏膜病变，同时还可取活检做组织病理学检查。内镜直视下的溃疡多为圆形或椭圆形，可以单发或多发，单发者直径一般小于0.5cm，溃疡底部平整，表面覆以白色或灰白色苔，有出血者可伴有形状不规则的紫红色血痂，边缘充血，水肿或有皱襞集中。溃疡多见于胃窦和十二指肠球部。北医三院53例小儿消化性溃疡内镜检查结果表明，胃溃疡多发生在胃角切迹和胃窦部，十二指肠溃疡多发生在球部，并以前壁和大弯侧多见。继发性溃疡常为多发性，且病变浅表，常伴有黏膜糜烂，愈合时间短。

【鉴别诊断】

1. 腹痛 腹痛（abdominal pain）是儿科临床上常见的症状，主要由消化系统器质性或功能性异常，以及其他脏器病变引起。除消化性溃疡以外，以下疾病也往往引起腹痛；如反流性食管炎，可出现胸骨后痛。急、慢性胃炎和十二指肠炎的症状与溃疡病很相似，小肠和大肠的急慢性炎症及功能性动力紊乱。肝、胆，胰腺和泌尿生殖系统的急慢性炎症，以及呼吸系统感染出现腹腔淋巴结炎时，也都出现腹痛症状。临床上只要进行认真检查，全面考虑，再结合各自不同器官的疼痛特点及伴随症状是可以作出判断的。

2. 呕血 呕血（hematemesis）是消化道疾病中比较严重的症状，所以判断出血的部位和出血量是很重要的。呕血的部位除来自消化性溃疡外，还见于食管的溃疡、食管静脉曲张、急慢性胃炎、十二指肠炎、胆道出血、急性胰腺炎并发胃黏膜损伤时，以及全身性疾病，例如血液病、过敏性紫癜、新生儿出血症等。此外，还应注意来自非消化道的假性呕血，例如，鼻、咽部出血及咯血，咽下后又吐出来，很类似消化道出血，但认真检查可以鉴别。出血量的多少大致可以估计，例如，呕出的血液为咖啡色，表明出血量较少。如呕出暗红色血液，示出血量较大。出血量达全身血容量的20%时，可出现失血性休克。婴儿消化道出血超过3～10ml，成人超过50～100ml时，大便可呈红色或黑色柏油样便。检查胃液的血性物质和大便隐血，可

以判断出血是否停止。

3. 便血 便血（hematochezia）是消化系统疾病常见的症状，便血量的多少差别很大，小量出血肉眼难以辨认，只能查大便隐血来确定，而大量出血可以引起严重的后果。出血部位往往与血便颜色有关，回盲瓣以上部位的出血多为黑色柏油样便。结肠出血多为暗红色。直肠或肛门部出血多为鲜红色。引起出血的疾病有多种，依靠详细的病史、实验室检查，结合影像学，特别是内镜检查，进行综合分析，一般都能作出正确的诊断。

【治疗】 治疗目的是缓解症状、促进溃疡愈合和防止复发。

1. 一般治疗 创造良好的生活环境，减少或避免精神刺激，生活、饮食习惯要规律，注意食用含丰富营养、对消化道黏膜刺激性小的食物，提倡少量多餐，以减少胃的扩张和强烈蠕动，但不应过分限制饮食结构。避免服用损伤黏膜的药物，如非甾体类抗炎药（NSAIDs）和肾上腺皮质类固醇。

2. 药物治疗

（1）抗酸药：能中和胃酸，降低胃蛋白酶活性，缓解胃痛症状，可作为治疗溃疡的辅助药。如氢氧化铝（aluminum hydroxide），年龄大于五岁儿童剂量：片剂，每次0.15～0.3g，凝胶剂，每次2～8ml。每日服3次。胃舒平（复方氢氧化铝），口服剂量：<5岁，每次0.25g，>5岁，每次0.5～1.5g，一日3次。饭后1h，片剂嚼碎后服用为宜。

（2）H_2受体拮抗剂（H_2 receptor antagonist，H_2RA）：它是一类抑制胃黏膜壁细胞分泌盐酸的药物，能抑制基础胃酸和食物刺激后的胃酸分泌。试验证明，此类药物的全日剂量分2～3次服，与睡前一次服具有相同的作用，主要是因为夜间胃酸分泌多于日间。下面介绍几种常用的药物：西咪替丁（cimetidine），剂量：每日（10～15）mg/kg，分两次，每12h一次，或睡前一次服。法莫替丁（famotidine），剂量：每日0.9mg/kg，睡前一次服，疗程2～4周。雷尼替丁（ranitidine），剂量：每日（3～5）mg/kg，分两次服，每12h一次，或睡前一次服。

（3）质子泵抑制剂（proton pump inhibitors，PPI）：能抑制壁细胞分泌小管和囊泡内的H^+-K^+-ATP酶（又称质子泵）活性。H^+-K^+-ATP酶能将壁细胞内的H^+转移到胃腔。当其受到抑制时，壁细胞内的H^+不能进入胃腔。故使胃液pH值升高。常用的有奥美拉唑（omeprazole），商品名洛赛克（losec），儿童剂量，口服每次（0.6～0.8）mg/kg，每日一次，清晨顿服，疗程2～4周，大多数溃疡能愈合。

（4）胃黏膜保护剂：①硫糖铝；②胶体次枸盐酸铋（CBS）（见胃炎治疗）。

（5）呋喃唑酮（furazolidone，FZ）：在成人研究证明，FZ大剂量2周疗法治疗消化性溃疡近期愈合率达70%以上，4周疗法愈合率提高到80%，FZ治疗消化性溃疡的机制可能与抑制单胺氧化酶，提高多巴胺活性，调节植物神经功能以及抗HP感染有关。儿童口服剂量：每日（3～5）mg/kg，分2～3次服，疗程2周。

以上药物的毒副作用请参阅临床药物手册，因篇幅有限，在此不再赘述。

参考文献

1. 中华儿科杂志编辑委员会，中华医学会儿科学分会感染消化学组. 小儿慢性胃炎，消化性溃疡诊断治疗推荐方案. 中华儿科杂志，2000，38:201-202
2. 王继山，陈俭红主编. 实用小儿胃肠病学. 北京：北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社，1997，291-307
3. 江米足，欧弼悠，陈肖肖等. 消化性溃疡患儿24小时胃pH值的动态研究. 中华儿科杂志，1999，37:24-27
4. 陈中和，王丽容，温永通等. 小儿消化性溃疡69例内镜分析. 中国内镜杂志，1998，4:448-449
5. 郑芝田主编. 消化性溃疡病. 北京：人民卫生出版社，1998，234，558-559
6. W. Allan Walker, Peter R. Durie, J. Richard Hamilton, et al . Pediatric Gastrointestinal Disease, Second Edition. Copyright by Mosby-Year Book. Inc, 1996, 504-522

【附】 幽门螺杆菌与胃、十二指肠疾病

历史回顾，早在1893年Bizzozero在哺乳类动物胃内发现螺旋形微生物。1906年Krientz报道，从溃疡性胃癌患者的表面坏死物和胃内容物中发现了人胃螺旋体（human gastric spirochete），1983年澳大利亚学者Warren和Marshall报道，在人胃黏膜活检组织中发现并在厌氧环境下培养出幽门螺杆菌（helicobacter pylori，HP）（图25-12），并认为与慢性胃炎和消化性溃疡病关系密切，随后世界各国对此进行了多方面的研究，并被医学界认为，HP的发现是过去20年中医学史上的重要发现之一。

【HP的生物学特性】 在光镜下HP呈轻度"S"形弯曲，为革兰阴性菌，长约3μm，宽0.5μm。菌体周围有类似荚膜的不易着色的淡染区。大多数菌体一端有2~6根长3~5μm的鞭毛。当生存环境发生改变时，HP的体形会发生变异而呈现球形、长丝形等，但均为革兰阴性菌，细胞空泡毒素（vacuolating cytotoxin，VacA）和细胞毒素相关蛋白（cytotoxin associated protein，CagA）也都存在，还能被特异性的HP抗体所识别。HP是一种微需氧菌，所以培养时应有5%微氧环境，最适温度为37℃，pH值在5.5~8.5为适宜的生长条件。HP的生化特性是具有尿素酶的高度活性。



图25-12 幽门螺杆菌

【HP的致病机制】 自从Warren和Marshall提出HP与慢性胃炎和消化性溃疡有密切关系之后，人们对HP的致病机制，从HP的生物特性，到人体对HP感染后出现的免疫反应，做了大量研究工作，但至今对这一问题仍不完全清楚，根据目前研究的结果，也是被多数学者所认可的有以下几个方面：

1. HP的鞭毛动力 HP依靠鞭毛动力穿过黏液层，到达胃肠黏膜表面。

2. 尿素酶 1989年Langenberg发现HP能产生大量尿素酶，该酶具有很高的酶活性，可以通过免疫途径损害胃黏膜上皮，同时尿素酶水解尿素产生的氨能阻止H^+从胃腺排入胃腔，并能使H^+反渗，结果导致胃酸降低，氨还能引起离体胃上皮细胞功能和形态改变。也有报道认为，在其他动物的胃内也有尿素酶阳性的螺杆菌存在，但是无胃内炎症发生，因此，不支持尿素酶作为主要的致病因素。

3. HP的毒力 人群中HP的感染率较高，但与慢性胃炎和消化性溃疡的发病并不完全成比例，有部分带菌者而不发病，这可能有两种原因，即HP毒力的强、弱；和人体防御能力有关。HP产生的毒力因子有细胞空泡毒素（vacuolating cytotoxin，VacA）和细胞毒素相关蛋白（cytotoxin associated protein，CagA）。VacA是能使细胞产生空泡变性的蛋白，可能通过改变离子通透性导致细胞空泡形成，进而损伤胃黏膜形成糜烂或溃疡。CagA的致病机制尚不清楚。

4. 抑制胃酸分泌 HP菌株与胃酸分泌的相互作用不同也许与致病性有关。一些HP菌株能够抑制胃的H^+-K^+-ATP酶活性，在体外显示了明显的抑制壁细胞分泌功能。

5. 其他致病因子 HP产生的氧化酶、过氧化氢、脂肪酶，能抵制机体巨噬细胞和中性粒细胞的氧化杀伤作用。磷脂酶、蛋白酶能溶解黏液蛋白，破坏黏液层。

【HP与胃、十二指肠疾病的关系】

1. HP与慢性胃炎的关系 在成人已有了大量报道。近十多年我国儿科领域也做了大量研究工作。霍知明等报道，81例正常胃黏膜中只有1例有少量的HP菌，而在102例慢性浅表性胃炎中检出HP 58.8%（60/102）。陈洁等报道慢性浅表性胃炎HP检出率为44%（27/61）。闫慧敏分析北京儿童医院2000例胃镜检查资料显示，慢性浅表性胃炎HP检出率为42.1%（297/706），慢性十二指肠炎HP检出率46.8%（131/280），慢性浅表性胃炎合并慢性十二指肠炎HP检出率为44.2%（61/138）。成人慢性胃炎HP检出率在50%~80%之间，明显高于小儿。

2. HP与消化性溃疡的关系 北京市儿童医院的资料显示，胃溃疡32例，HP检出率为62.5%（20/32），十二指肠球溃疡175例，HP检出率为76.6%（134/175），与国外报道资料相符。成人消化性溃疡中，胃溃疡HP检出率为70%~80%，十二指肠球溃疡则高达80%~100%。HP与消化性溃疡的关系虽未做出过人体模型，但根据以往单用酸抑制剂治疗十二指肠球溃疡，一年以后的复发率为80%，根除HP以后复发率下降到3%，这足以证明它们之间的密切关系。

【HP感染的流行病学】

1. 感染率 自从幽门螺杆菌（HP）被确认为与慢性胃炎和消化性溃疡有密切关系后，世界上许多国家对HP的流行病学进行了大量研究工作，总的规律是发展中国家感染率明显高于经济发达国家，如法国10岁以下小儿为3.5%，而阿尔及利

亚、冈比亚等国家10岁以下小儿感染率高达45%～90%。澳大利亚调查本国及外国移民，147例无症状儿童中，HP总的感染率很低，仅有14.3%，其中从发展中国家移民来的儿童感染率为25.8%，明显高于西欧移民及澳大利亚白种人5.9%。由此可见HP感染与人群的经济生活条件有关。也有报道在人的一生中儿童时期较成年期容易获得HP感染。北医三院对在校8～10岁学龄儿童以随机抽样方法，对北京市郊区县的133人进行研究，结果HP感染率为24.1%（132/133）。用同样方法对某胃癌高发区的50名学龄儿童作研究，结果HP感染率为60%（30/50）。胃癌高发区的感染率是非胃癌高发区的2.5倍。这是否意味着儿童期的HP感染与成年后发生胃癌有某种内在的联系。许春娣等报道，上海地区HP平均感染率为40.93%。

2. HP的感染途径　至今不明，比较多的研究证明，HP是从人到人进行传播的，主要根据是在流行病学调查中发现HP阳性的儿童，家庭成员的HP感染率明显高于HP阴性儿童组。多伦多的一项研究发现，74%的父母和82%的兄弟、姊妹同胞有HP-IgG血清抗体阳性。国内也有类似的报道。家庭内成员间的传播方式可能为共用餐具，牙具，母亲咀嚼食物后喂养小儿，以及粪口途径。有学者从HP阳性者的粪便中培养出了幽门螺杆菌。

3. HP感染与年龄的关系　据霍知明和许春娣报道资料，都显示随年龄增长，HP的感染率也增加。

【HP的诊断方法】

1. 用活检组织检查HP　组织学检查是临床上常用的方法之一。用常规组织学检查标本，它具有方便、价廉，可长期保存和回顾性研究等优点，只要检查者技术熟练，工作认真，其敏感性和特异性都能达到96%和99%。常用的方法有：

（1）直栽涂片染色：用相差显微镜直接观察涂于玻片上的胃黏膜HP，敏感性达100%。用丫啶橙染色后，荧光显微镜观察效果更好。其他还有Gram、Giemsa、溴化乙锭等染色。此外还有人用抗HP单克隆抗体进行间接免疫荧光染色、免疫组织化学法检查等。

（2）组织切片染色检查，由于HP定植于胃黏膜表面和黏液层之下，用组织切片可观察其分布部位和形态。常用的染色法有HE、Gram、碳酸复红染色、WS（Warthin-starry）染色等。其中以WS效果最好，是目前最常用的方法。

（3）细菌培养，对HP的细菌培养是诊断HP的最好方法，可作为验证其他检查方法的“金标准”，但由于HP的生物特性，培养易出现假阴性。

2. 利用尿素酶检查HP　HP是人体胃内唯一能产生大量尿素酶的细菌，它能分解胃内尿素产生氨和二氧化碳，基于这种生物化学反应的特性，发展了多种检查方法。

（1）活检组织尿素酶试验：它是目前临床应用最广泛的一种方法，具有简便、实用、快速，灵敏度高等优点，但受细菌量和某些药物影响，易出现假阴性。

（2）HP指示剂法：试剂中含有尿素和pH指示剂（如酚红pH 6.8时为黄棕色，pH 8.4时为粉红色）。从人胃取出的胃黏膜标本通常呈酸性（pH <6.0），一般试剂不变色，如果胃内有HP存在，当黏膜标本被放人试剂中，由于HP产生尿素酶，分解试剂中尿素产生氨，使pH值升高，试剂变为粉红色。

（3）分析化学法：是用分析化学原理检测尿素酶的最终产物，它不受pH值的影响，国内有生产的试剂用于临床。

（4）呼吸试验法：口服用核素标记的尿素，在胃内被HP产生的尿素酶分解，生成氨和二氧化碳，CO_2被吸收进人体循环，转运至肺，由呼气中排出，因此检测呼气中CO_2的核素碳即可间接诊断HP。目前报道的呼吸试验试剂有^{13}C和^{14}C两种。^{13}C尿素是一种稳定的、无放射性的核素，儿童和孕妇均可使用，其敏感性和特异性分别为90%～95%和98%～100%。^{14}C尿素有放射性、半衰期长，不适于儿童和孕妇。

（5）^{15}N-尿素排出试验：口服^{15}N-尿素，在尿素酶作用下，分解释放出标记的$^{15}NH_3$和未标记的CO_2，经胃肠吸收，$^{15}NH_3$部分随尿排出，收集尿标本，检测2小时内^{15}N-尿氨排出率。这是一种敏感性、特异性很高的方法，但由于其检测价格昂贵影响其使用。

3. 血清学检测　HP菌体表面存在多种抗原，它可刺激宿主产生细胞免疫和体液免疫反应，这些免疫反应均为非保护性的，但可为临床提供检测HP的血清学方法，其中包括补体结合试验、凝集试验、被动血凝测定、免疫印迹技术和酶联免疫吸

附试验（ELISA）。其中以ELISA法最为实用，其敏感性和特异性均高，目前已有了多种商品试剂盒，操作简便，适用于临床和流行病学调查。未经根除HP的患者，其血清IgG抗体水平在相当长的时间内保持不变，但经药物根除HP感染后，抗体水平则逐渐下降，一般于HP消失后3个月血清IgG水平方见明显下降，但不易达到阴性。由于HP抗体水平下降缓慢，故HP血清抗体IgG检查，不能作为判断根除HP和现感染的依据。目前推荐^{13}C呼吸试验，作为检测根除治疗HP的方法。小婴儿血清HP抗体还有特殊意义，目前血清学检测HP抗体多为IgG，新生儿抗体阳性率在某种程度上是反映了母亲抗体的阳性率，且在1岁以内母传抗体的滴度有一个自然下降的过程。否则应考虑为生后HP感染所致。有学者提出儿童随年龄增加，不仅HP感染率增加，感染儿童的IgG和IgA抗体滴度也增加，因此如何确定ELISA法检测界限值很关键。有人提出在成人和儿童中用ELISA法检测抗体应使用两个标准，以便提高儿童HP感染诊断准确性，有关这类问题尚待进一步研究。

【幽门螺杆菌的根除治疗】 近十多年世界上许多国家的学者对HP的治疗进行了大量的研究，但至今尚未找到一个理想的治疗方案，究其原因是与HP的耐药性和定居的环境有关。HP定居于胃黏液的下层、黏膜的表面，许多药物难以穿透黏液层达到有效的治疗浓度，此外大多数抗生素在胃的酸性环境中其活性明显降低。

1. 抗HP治疗的几个概念

（1）根除（eradication）HP感染：是指抗HP药物治疗一个疗程后，停药4周，再经活组织形态学和/或尿素酶依赖性试验，检测HP转变成阴性。临床上与其相关的消化性溃疡、慢性胃炎的症状和病理变化明显改善，且不复发。

（2）清除（clearance）HP感染：是指抗HP治疗结束时，检查HP阴性。这种结果很不可信，此时可能由于HP在药物作用下发生了形态改变，尿素酶活性被抑制，或其定居部位迁移，从而使形态学和尿素酶依赖性检查出现假阴性，停药后HP感染可能会很快复发。

（3）再感染（reinfection）HP：是指HP被根除后，又被相同或不同菌株感染，称为再感染。根据成年人的资料，一般再感染率不超过15%。6个月内再现者认为是复发。6个月后再现者认为是再感染。如何区分复发与再感染的界限，尚需做深入的研究。

2. 根除治疗HP的药物及用药方法 根据体内、外大量研究结果表明，单独使用任何一种药物，根除治疗效果都不理想。联合两种以上药物可以提高其疗效，但副作用和费用也随之增高。比较理想的药物治疗方案应是以疗效高、副作用小、价格适中、耐药性低为原则，目前国内外常用的药物有以下几种。

（1）铋剂：药用铋剂化合物，包括硝酸铋、次水杨酸铋和次枸橼酸铋，常用的铋剂为胶体次枸橼酸铋。长期以来人们用铋剂治疗消化性溃疡，近来的研究发现铋剂具有杀灭幽门螺杆菌的作用，其机制比较复杂。次枸橼酸铋（colloidal bismuth subcitrate，CBS）可以影响细菌代谢，给予CBS 2小时后即可通过电子显微镜观察到HP已发生了不可逆行改变，表现为HP失去了对胃黏膜上皮的粘附性，同时HP体内发生了不同程度的空泡变性。CBS可抑制HP产生的蛋白酶对胃黏液的降解作用，抑制其脂酶和磷脂酶活性，具有胃黏膜保护作用。

（2）质子泵抑制剂（proton pump inhibitor，PPI）：PPI具有抗HP的作用，但其机制尚不明，在体内的主要作用可能还是通过降低胃内酸度，增强抗生素的活性，和改变HP在胃内生存环境有关。

（3）抗生素：研究证实对HP具有杀灭作用的抗生素有羟氨苄青霉素（Amoxycillin），克拉霉素（Clarithromycin），甲硝唑（Metronidazol），替硝唑（Tinidazol），呋喃唑酮（Furazolidone），庆大霉素（Gentamycin）等。实践证明，单用任何一种抗生素的治疗效果都不满意，只有联合用药才能取得较好效果。目前大多数学者公认的联合用药方案有：①以铋剂为主+两种抗生素。②以质子泵抑制剂，（proton pump inhibitor，PPI）或H_2受体拮抗剂（H_2 receptor antagonist，H_2RA）为主+两种抗生素形成的三联疗法。对一些耐药菌株，用三联疗法未能根治者，可改用四联疗法，即铋剂+PPI或H_2RA+两种抗生素。

中华儿科杂志编辑委员会和儿科学分会感染消化学组有关专家推荐以下治疗方案：①CBS+H_2RA+一种抗生素；②CBS+两种抗生素；③PPI+两种抗生素；④H_2RA+两种抗生素。

关于用药时间，联合用药可以明显提高疗效，

但同时多种药物引起的副作用也随之增加，且价格昂贵，所以近年来人们对疗程时间进行了研究，结果发现以上联合用药方案，1～2周的短程治疗就能达到90%左右的根治效果，且副作用少，治疗顺应性也好，现在推荐短程疗法。儿科推荐用药剂量：胶体次枸橼酸铋（CBS）每日（6～8）mg/kg，羟氨苄青霉素（Amoxicillin）每日（30～50）mg/kg，替硝唑（Tinidazole）每日10mg/kg，呋喃唑酮（Frazolidone）每日（3～5）mg/kg，克拉霉素（Clarithromycin）每日（15～20）mg/kg，以上抗生素全日量，分早晚两次服。雷尼替丁（ranitidine）儿童剂量：大于八岁，每次（3～5）mg/kg，日服两次。奥美拉唑（omeprazole）剂量：每次（0.3～0.5）mg/kg，日服一次。联合用药的不良反应主要是恶心、腹痛、咽痛、便秘、皮疹、真菌感染等。

近些年国内对儿童HP相关性上胃肠道疾病，进行了根除HP感染的治疗研究。康宏庄等用CBS＋克拉霉素再加另一种抗生素，对276例4～14岁患有HP相关性上消化道疾病患儿，进行了根除HP治疗研究。结果发现：①CBS＋Clarithromycin＋Amoxicillin治疗一周，HP根除率为54%（21/39）。②CBS＋Amoxicillin＋Metronidazole，治疗两周，HP根除率81%（47/58）。③CBS＋Clarithromyin＋Metronidazole治疗一周，HP根除率为93%（42/45）。④CBS＋Clarithromycin＋Furazolidone治疗一周，HP根除率为91%（122/134）。由此可见，③、④组三联用药方案疗效均在90%以上，优于①②组，且药物副反应轻微。董梅等用质子泵抑制剂PPI（Omeprazole）＋Clarithromycin＋替硝唑（Tinidazole）三联疗法，用药10天，HP根除率为97%。出现药物不良反应者为40%，但都未影响治疗。由此可见，目前国内外大多数学者所公认的以CBS＋克拉霉素，或以PPI＋克拉霉素为基础，再加上另一个抗生素，都能取得根治HP 90%以上的疗效。

对HP"健康"携带者如何处理是尚待进一步研究的问题，由于HP在成人的感染率较高，治疗花费昂贵，故有学者认为对成人无症状者不需治疗。Ganga等对18例HP感染后无症状儿童的临床症状、内镜下胃黏膜表现、微生物学和黏膜组织病理学改变进行了两年随访观察。结果发现，除一例自发的清楚了HP以外，其余17例HP所在的部位和其菌型均无改变，部分患儿的胃窦和胃底黏膜出现了活动性的炎症改变，结节性胃炎从第1年的11%增加到第二年末的60%。这就是说，儿童感染HP后虽无临床症状，但若不予以治疗，其HP可以长期存在，而且胃黏膜的炎症改变，呈现出进展的趋势。故儿童不同于成年人，一旦发现有HP感染应予积极治疗。

（王继山）

参考文献

1. 中华儿科杂志编委会，中华医学会儿科分会感染消化组. 小儿慢性胃炎，消化性溃疡病诊断治疗推荐方案. 中华儿科杂志，2000，38:201-202
2. 王继山，陈俭红主编. 实用小儿胃肠病学. 北京：北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社，1997，285
3. 许春第，周建元，薛英等. 无症状儿童人群中幽门螺杆菌感染的血清流行病学. 中华儿科杂志，1999，37:412-414
4. 林庚新主编. 消化病新概念. 上海：上海医科大学出版社，1997，46-48
5. 郑芝田主编. 消化性溃疡病. 北京：人民卫生出版社，1998，153-166
6. 康宏庄，査健忠，李冰冰. 儿童幽门螺杆菌相关性胃十二指肠疾病的药物治疗研究. 中华儿科杂志，2000，38:213-216
7. 董梅，闫慧敏. 克拉霉素等三联短程治疗幽门螺杆菌感染的临床研究. 中华儿科杂志，1997，35:414-415
8. 潘秀珍等. 幽门螺杆菌的诊断与治疗. 世界华人消化杂志，2000，8:546，554
9. Ganga-Zandzou-PS, Michaud-Li, Vincent-P, et al. Natural outcome of Helicobacter pylori infection in asymptomatic children a two-year follow-up study. Pediatrics, 1999, 104:216-221

第4节　肠道、腹腔、腹壁疾病

一、小儿肠道的解剖生理特点

小儿肠管相对地比成人长。肠管长度因人而异，差别可以很大，一般为身长的5～7倍，为坐高的10倍。新生儿肠管总长度约为身长的8倍，婴幼儿为6倍，而成人则为4.5倍。肠管的长度随

年龄而增长，最初数月增长最快，3岁内增长稍慢，3岁以后增长更慢。大肠、小肠长度比也有所不同，新生儿为1:6，婴幼儿为1:5，成人为1:4，在小儿平均小肠全长为300cm，十二指肠20~40cm，结肠130~150cm，直肠5~7cm，肛管2~3cm。从肠壁组织结构上来看，新生儿肠壁肌层较薄，尤以纵肌更薄，黏膜富于血管和细胞，黏膜下组织脆弱，弹力纤维不发达，黏膜与浆肌层厚度比为1:1，而成人至少为1:2。然而小肠吸收力强，通透性高，分泌及蠕动功能易于紊乱。新生儿和小婴儿肠管内，正常情况下可含有气体，因此肠管多呈膨胀状态。稍大的儿童及成人仅胃与结肠含气，小肠内无气，而新生儿全部胃肠道均充气。临床上可利用小肠胀气情况作为诊断疾病的依据。如新生儿小肠不充气常为病态，而大孩子小肠胀气多为病态。加以新生儿和小婴儿腹肌薄弱无力，受肠管胀气影响，正常情况下多表现腹部饱满，看到肠型不是病态。婴幼儿肠壁通透性高，分泌及蠕动功能易于紊乱，稍受刺激，如细菌毒素刺激或手术打击，即会产生肠功能紊乱、高度腹胀及腹水渗出，使临床症状更为复杂。

小儿特别是小婴儿结肠壁薄，无明显结肠带与脂肪垂，升结肠及直肠与后腹壁固定也较差，这是婴儿容易发生肠套叠的解剖因素之一。乙状结肠和直肠相对较长，是造成小儿便秘的原因之一，直肠黏膜与黏膜下层固定较弱，肌层发育不良，故易发生肛门、直肠黏膜脱垂。

婴儿阑尾及其开口相对地宽大呈漏斗状，易于排空，因此阑尾炎的发病率较低，但其大网膜短，局限能力差，阑尾炎后易造成弥漫性腹膜炎。

婴儿肠内细菌群也有其特点。新生儿出生时无菌，生后细菌迅速从口及肛门侵入，3天后肠内细菌数量上基本接近高峰，以后变化不大。肠内细菌分布不均，一般胃内多不含细菌，十二指肠及小肠近端仅含少量细菌，小肠远端含菌量渐增，结肠含菌最多，肠梗阻情况下细菌可随肠液逆流而上升到十二指肠及胃内。

小儿肠黏膜对不完全的分解产物，尤其是对微生物的通透性比成人和年长儿为高，故较易由此引起全身感染和变态反应性疾病。

小儿十二指肠内有多种消化酶，如胰蛋白酶、乳糖酶、脂肪酶等，食物进入十二指肠与脂肪酶相混后，使其获得进一步消化。空肠和回肠是消化吸收营养物质的主要部位，同时也推送食物向结肠方向移动，一般在1.5~3小时内到达回肠末端，而从回肠末端完全排出约需5~7小时。食糜进入结肠后，其残渣和未被完全吸收的少量物质，仍可继续吸收一小部分，以右半结肠为主，左半结肠则是贮存和形成粪便之处。结肠主要吸收水分、钠离子电解质、短链脂肪酸、氨和其他细菌代谢产物。

二、先天性肠畸形

（一）先天性消化道畸形发生机制 先天性消化道畸形（congenital intestinal malformation）系胚胎发育异常造成，发生率较高。近十年来由于在全国大城市广泛建立了小儿外科专业，使诊断和治疗水平有了很大提高，消化道畸形的手术成活率也在不断地提高，死亡率明显下降。

消化道的胚胎病理学（表25-7，图25-13） 原始消化道可分为五段，即内胚层三段（前肠、中肠、后肠），外胚层两段（原口、原肛）。前肠自口腔至十二指肠的前1/2部分与原口接触贯通分化，形成口腔、鼻腔、食管、气管、胃及肺。中间发生分隔而使呼吸道与消化道分开。如果贯通不全，可发生食管闭锁或狭窄，分隔不全则形成食管气管瘘。后肠末端泄殖腔与原肛接触贯通并分隔，成为直肠、膀胱、尿道、阴道及肛门。如果此处贯通不全则可发生肛门闭锁或狭窄，分隔不全则可形成直肠膀胱瘘、直肠尿道瘘或直肠阴道瘘等。中肠发展为十二指肠后1/2部分至横结肠中段的肠管（肠系膜上动脉供应区）。此段肠管在胚胎期第4~10周变化最大，发展生长最快，细胞迅速增生，使部分肠管变成实心索，又因长度增加，腹腔内不能容纳，不得不随卵黄管同时暂在腹腔外，此时期称为中肠的实心期与腹外期。体腔外的卵黄囊及其附件也是属于消化道的一部分，其间以卵黄管与中肠相通。卵黄管将中肠分成二段：①肠系膜上动脉主干以上的中肠，即卵黄管（梅克尔憩室）近端的小肠。②肠系膜上动脉主干以下的中肠包括卵黄管以下至后肠与中肠末端交界处，即横结肠中部以上的肠曲。于胚胎第6周时，胎盘的血运系统已经长成，不再需要卵黄囊，故卵黄管的体腔部分，即自行闭合消失。若卵黄管闭合消失不全，则形成梅克尔憩室、脐肠瘘、卵黄管囊肿、脐窦等。位于脐带内的体腔外中肠部分，其发育较后肠迅速，胚胎

至第 10 周时，中肠向腹腔内回缩，最后回到腹内的是盲肠。第 11 周时，盲肠围绕着肠系膜上动脉，以反时针方向，向左、向上、向右、向下旋转 270 度称为中肠旋转。最后盲肠固定于右下腹，全部小肠系膜自左上（屈氏韧带）至右下（髂窝）固定于后腹壁。

表 25-7　胃肠道畸形的胚胎病理学

内胚层	前肠	贯通不全	食管闭锁
		分隔不全	食管气管瘘
		神经结构不正常	贲门痉挛或弛缓、幽门痉挛或狭窄，胆总管囊肿
	中肠	空化不全	小肠闭锁，狭窄、消化道重复
		旋转不良	粘连索带压迫十二指肠，肠扭转
		胰发育不良	先天性环状胰腺，胎粪性肠梗阻——胎粪性腹膜炎及后遗胎粪性粘连
	后肠	贯通不全	直肠肛门闭锁或狭窄
		分隔不全	直肠尿道或阴道瘘等
		神经结构不正常	巨结肠

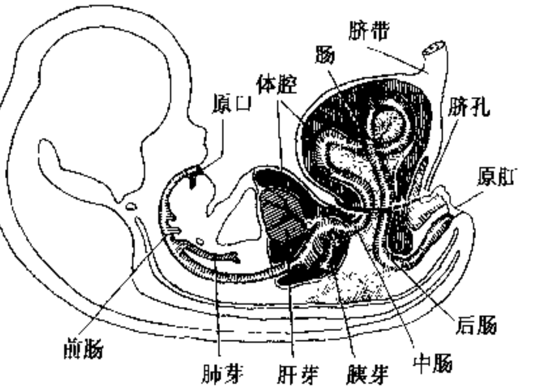


图 25-13　人类胎儿 17mm 时的简图

中肠实心索期经过空化贯通再成为管形。若空化不全可形成闭锁、狭窄及消化道重复畸形。肠系膜与后腹壁固定不良及肠旋转不良，则可形成十二指肠梗阻、肠扭转等。中肠上端的肝芽、胰芽发育不良可形成胆道畸形及环状胰腺，后者可引起十二指肠梗阻或同时伴有十二指肠闭锁。

先天性胰腺纤维性囊性变致胰酶分泌不足，使胎粪粘稠不易排出而大量淤积。胎儿肠壁无力推动排出大量粘稠胎粪，而发生胎粪性肠梗阻。如果胎儿期因胎粪性肠梗阻或其他原因导致肠穿孔，则形成胎儿期胎粪性腹膜炎。胎粪性腹膜炎可使胎儿早产或死产。如胰酶分泌逐渐正常，胎粪得以排出，穿孔的肠管也可完全愈合而遗留粘连，造成生后随时发生粘连性肠梗阻的后患。如果生后肠穿孔尚未愈合，即会产生新生儿胎粪性腹膜炎，继发其他细菌性感染。

此外，因消化道肌肉神经功能不正常以及神经节细胞减少或缺乏，可导致贲门弛缓或松弛、幽门肥大性狭窄或痉挛、先天性巨结肠、胆胰管交界部畸形胆道扩张症。腹膜、腹壁发育不全时可发生肠系膜裂孔疝、脐疝、脐膨出、腹壁疝、腹壁缺损等。

以上各种先天性消化道发育畸形均于妊娠 2～3 个月间形成。目前，对畸形发生的原因尚不完全了解，可能与妊娠 12 周内发生病毒感染、高热、用药、放射线照射、过敏、免疫反应低下以及某些遗传基因有关，临床上多查不出明确的原因，高位肠梗阻的患儿母亲多有羊水过多的历史。

（二）先天性肠闭锁　先天性肠闭锁（congenital intestinal atresia）是新生儿肠梗阻中最常见的原因，约占新生儿肠梗阻的 1/3。北京儿童医院统计收治的新生儿肠梗阻 1910 例中，先天性肠闭锁与肠狭窄共 387 例，仅次于同期收治的新生儿先天性巨结肠（599 例）。

【病因】　有以下学说：①胚胎发育阶段实心期中肠空化不全可产生肠闭锁或狭窄。②胎儿期肠管某部损伤和血运障碍，如胎儿发生肠扭转、肠套叠、胎便性腹膜炎及粘连性肠绞窄、肠穿孔、内疝、肠系膜血管发育畸形等导致肠管某部血运障碍，使肠管发生坏死、吸收、修复等病理生理过程而形成肠闭锁。北京儿童医院曾见到 7 例肠闭锁，切除标本的肠腔内呈肠套叠改变，并多次见到肠闭锁合并腹腔内粘连及散在钙化灶的病例。大量实验研究也证明了此学说。③家族遗传因素已受到普遍关注，特别是多发性肠闭锁和 Apple-Peel 闭锁，均被认为是一种常染色体隐性遗传病。

【病理变化】　先天性肠闭锁最常见于空肠下段及回肠，十二指肠次之，结肠闭锁则较为少见。而肠狭窄则以十二指肠最多，回肠较少。肠闭锁有

两种病理形态（图25-14）：一型为膜式闭锁，肠管内有一隔膜将肠腔隔断形成闭锁，多见于十二指

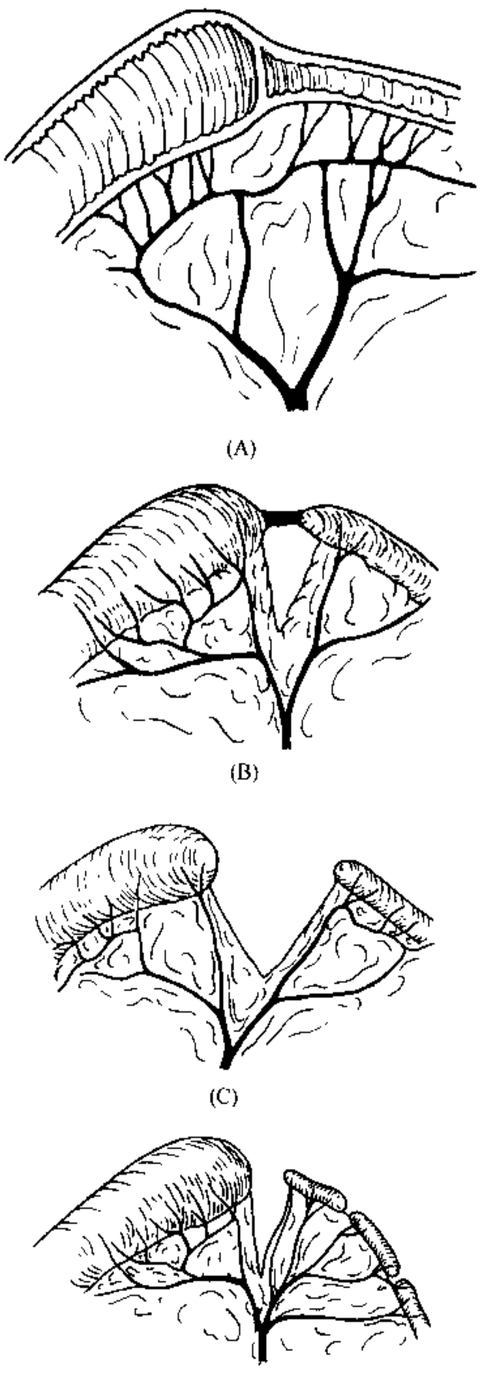


图25-14 肠闭锁的病理变化
（A）肠膜式闭锁；（B）肠闭锁，外有一索条连接；（C）肠闭锁，不连接；（D）多发性肠闭锁

肠及空肠，外观仍保持其连续性。少数十二指肠膜式闭锁，当隔膜受近端肠腔内高压作用，向肠腔远端脱垂形如"风袋"样，手术中应注意。另一型肠管外观失去其连续性，或仅有一纤维索带相连，梗阻两端肠管均呈盲端，多见于空肠下端及回肠。单一闭锁较多见，也有多发闭锁者约占7.5%～20%，本型中有一种苹果皮样闭锁，闭锁部位于空肠近端，肠系膜上动脉发育异常，仅留第一空肠支及右结肠动脉，小肠环绕血管支呈削下的苹果皮样，肠系膜不固定，易发生肠扭转。

闭锁近端肠管因长期梗阻而扩张，直径可达3～5cm，肠壁肥厚，也可发生局部缺血、坏死、穿孔。远端肠管细小瘪缩直径0.4～0.6cm，腔内无气，仅有少量黏液及脱落的细胞。若肠闭锁发生在胎便形成以后，闭锁远端可有少量黑绿色胎便。

肠闭锁常并发其他畸形，如先天性肛门闭锁，先天性食管闭锁、先天性心脏病、尿道下裂等。肠闭锁患儿小肠的长度较正常新生儿明显缩短，一般长100～150cm，正常儿为250～300cm。

【临床表现】 肠闭锁的突出症状是呕吐。闭锁部位愈高，呕吐出现的时间亦愈早，呕吐物为喂入的饮料及乳块，多带有胆汁。低位闭锁患儿呕吐物则多呈粪便样。一般婴儿自生后第一次喂奶即出现呕吐症状，以后为持续性反复呕吐并进行性加重。

排便情况：肠闭锁患儿生后多无正常胎粪排出，而多排出灰白或青灰色大便，但有少数患儿，在妊娠后期胎粪已形成，因血循环障碍而造成的肠闭锁，可排出少许绿色胎便。

早期病例一般情况良好，多次呕吐后呈现消瘦、脱水、全身情况迅速恶化，晚期病例常继发吸入性肺炎。高位肠闭锁上腹膨胀，可见到自左向右推进的胃蠕动波，低位闭锁则全腹膨胀，可见肠型及肠蠕动，如伴发肠穿孔时则腹胀加重，腹壁可见怒张的静脉。

【诊断及鉴别诊断】 新生儿生后开始持续性呕吐，无正常胎粪排出或有进行性腹胀，即应怀疑有肠闭锁的可能。如做肛门指检及温生理盐水或1%过氧化氢液灌肠仍不排正常胎便，可进一步除外胎便性便秘及先天性巨结肠。过去用Farber试验，检查胎粪中无角化上皮细胞及胎毛以诊断肠闭锁，对3个月以内胎儿形成肠闭锁者有诊断价值，但对中、晚期胎儿由于机械性或血管性所致的肠闭锁则无诊断意义，因角化上皮已下降到闭锁远端。

腹部X线平片在诊断上有很大价值，高位肠闭锁立位X线片上腹可见2～3个扩大的液平面，

其他肠管完全不充气，低位肠梗阻可见多数扩大肠曲与液平面。钡灌肠可见瘪缩细小的胎儿型结肠，其特点：①直径约 0.5cm；②结肠袋状皱襞不明显；③结肠较直而短。

先天性肠闭锁需与以下疾病鉴别：先天性巨结肠、肠旋转不良、环形胰等，通过钡灌肠结果即可除外。

【治疗及预后】　先天性肠闭锁如不手术，无生存希望。手术治疗的早晚，手术前的准备及手术前后的护理，如保暖、胃肠减压、矫正脱水、静脉营养以及清洁口腔分泌物等，直接影响其预后。根据闭锁的不同类型可选用以下手术方式：①肠切除吻合术：闭锁肠管远近端各切除 10～15cm 行端端吻合；②端侧吻合并造瘘：有时近端肠管过度肥厚扩张，远端肠管细小，可行端侧吻合和远端造瘘术（Bishop-Koop 法），或行侧端吻合和近端造瘘术（Santulli 法）。③低位肠闭锁、全身情况差，不能一期肠切除吻合者，可将远近端肠管造瘘，并扩张远端肠管，择期再行肠吻合。但新生儿多不能耐受肠液的丢失，易产生脱水电解质紊乱，尽量争取一期吻合不做肠瘘。

肠闭锁的预后与闭锁位置有关，单纯闭锁、空肠远端和回肠近端闭锁存活率高。近年来肠闭锁的死亡率明显下降，国内存活率在 51.3%～73.3%，国外约 70%～90%。低体重儿，并发其他畸形者存活率较低。

（三）先天性肠狭窄　先天性肠狭窄（congenital intestinal stenosis）系指肠腔某部分狭窄导致不完全性肠梗阻。较小肠闭锁发病率低，为肠闭锁的 1/19～1/20，一般多位于十二指肠，次为空肠、回肠，结肠狭窄极罕见。

【病理变化】　由于引起的原因不同，临床上分为三种类型。

1. 管腔内隔膜型狭窄：约占 44%，狭窄程度颇不一致，轻度狭窄者仅略呈收缩状态，严重狭窄者在隔膜中央或侧方有一小孔，直径 0.2～0.3cm，仅能通过探针。狭窄近端肠管扩张、肠壁肥厚水肿，远端肠管较细。其发病原因与先天性肠闭锁相同，但病损程度较轻。

2. 管腔外压迫型狭窄：占 33%，管腔内正常，管腔外病变如畸形血管的压迫（十二指肠前门静脉，肠系膜上动脉压迫综合征）、先天性环形胰腺、肠重复畸形、先天性腹腔内及腹膜后囊实性肿物等压迫造成肠狭窄。

3. 管腔内外联合因素引起的狭窄，占 22%，如十二指肠膜式狭窄并有肠回转不良或环形胰腺等。

【临床表现】　因肠狭窄部位及程度而不同。狭窄严重者，生后立即出现反复呕吐，狭窄在胆总管开口以下者约占 70%，呕吐内容物多含胆汁。轻度狭窄者多在 1 岁以后呕吐症状逐渐加重，表现为不全性肠梗阻的症状。患儿常有营养不良、慢性脱水及消瘦等全身症状。X 线钡餐可明确狭窄部位。

【治疗及预后】　确诊后应积极做好术前准备，纠正慢性脱水、电解质失衡及营养不良性贫血，然后进行手术治疗，可采用肠切除吻合术、空肠十二指肠吻合术、单纯隔膜切除术等。预后良好。

（四）先天性肠旋转不良　先天性肠旋转不良（congenital intestinal malrotation，先天性肠回转不全）系胚胎期肠发育过程中，中肠以肠系膜上动脉为轴心的正常逆时针方向旋转运动过程中，受某种致畸因素的影响，使肠旋转运动和系膜附着固定发生障碍，造成肠管解剖位置的异常或肠系膜不固定，而引起不同的临床症状，是婴幼儿先天性肠梗阻的常见原因。北京儿童医院自 1955～2000 年共收治肠旋转不良 359 例，其中新生儿 213 例。

【病理变化】　当中肠有先天性旋转不良时，可引起多种病理畸形（图 25-15）；以下简述几种发生率高的病理畸形：

1. 索带压迫十二指肠梗阻　当中肠旋转不全时，盲肠及升结肠位于右上腹或中上腹，有片状腹膜粘连带或索带（Ladd 带）附着于右侧后腹壁，或盲肠位于十二指肠前，压迫十二指肠，引起十二指肠梗阻，由于压迫程度不同，可产生部分或完全性肠梗阻。

2. 中肠扭转　在中肠旋转不良时，如小肠系膜未能附着于后腹壁，从空肠起始部到右半结肠仅靠肠系膜上动脉根部狭窄的系膜与后腹壁固定，小肠全部游离，随时可以肠系膜上动脉为轴心而发生全部小肠扭转，在扭转程度较重，而不能自动复位者即引起完全性肠梗阻。伴有血循环障碍者，则可引起空肠至右半结肠全部坏死的严重后果。扭转度数小 <360°，肠管可自行复位，但不久又再度扭

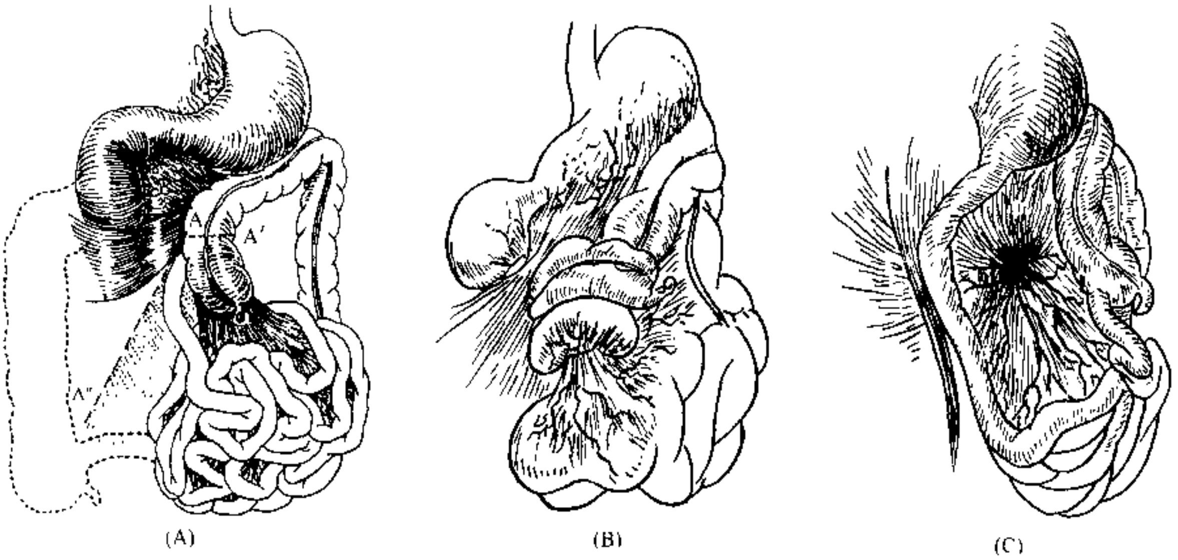


图25-15 先天性肠旋转不良病理示意图

(A) AA"正常肠系膜根部从屈氏韧带起斜行向下到盲肠为止，附着于后腹壁 AA'肠旋转不良时，小肠肠系膜仅在肠系膜动脉附近有一发育不全的原始附着，因此，从十二指肠降段与水平段连接处到横结肠中部之间的肠段，其肠系膜的固定不完全，可以发生扭转。同时，盲肠及升结肠不在正常位置而在上腹中部或右上腹部，或由于盲肠韧带附着于右腹后壁而压迫十二指肠，或由盲肠本身压迫十二指肠造成梗阻 (B)肠旋转不良发生中肠扭转 (C)逆时针复位后盲肠位于左中上腹、十二指肠在右上腹向下垂直

转，临床上可有间歇发作性腹痛并伴有不全梗阻症状。

3. 盲肠下降至右下腹，但肠系膜未完全与后腹膜融合构成"游动盲肠"，易发生结肠扭转、肠套叠。

4. 其他少见畸形 当中肠反时钟方向旋转时，十二指肠空肠襻位于肠系膜上动脉前方，则可形成三种不同畸形：①盲肠结肠停留于腹腔左侧，小肠位于结肠盲肠系膜前面；②盲肠、结肠在肠系膜上动脉前方旋转至右侧，小肠也停留在右侧，并位于盲肠升结肠系膜后面或被右结肠系膜包裹；③右半结肠固定在右侧腹壁时，盲肠、升结肠系膜包裹小肠及肠系膜血管形成结肠系膜疝，而产生小肠完全或不完全梗阻。

【并发畸形】 常伴有脐膨出、膈疝、腹裂以及十二指肠本身畸形如十二指肠闭锁、狭窄、肛门直肠畸形、先天性巨结肠等。

【临床症状】 有不少先天性肠旋转不良患儿无任何症状，可在因其他病作钡餐X线检查、手术时或因病死后尸检时被发现。由于肠旋转不良的病理改变是复杂多样的，所以其临床症状可以有很大差别，同时其临床表现也与年龄有关，约60%～70%病例在新生儿期出现症状，部分在婴幼儿或儿童时期发病。多数病例表现为肠梗阻，但其梗阻程度及出现梗阻的时间则因具体病理变化而不相同，有的表现为急性完全性肠梗阻，有的表现为慢性部分性梗阻。如果发生中肠扭转，患儿会有较严重的喷射性呕吐、脱水、大量血便、发烧及休克症状，预后不良、死亡率高。

【诊断及鉴别诊断】 疑有肠旋转不良时，可行腹部X线、CT、B超和检查：

1. 腹部X线检查

(1) 腹部平片：显示胃和十二指肠扩大，有液平面呈双泡症，小肠部分充气。

(2) 钡餐：适用于病程较长，腹痛、呕吐症状间歇性发作的婴儿及儿童。显示胃和十二指肠扩大，钡剂潴留和通过缓慢，十二指肠位置异常或十二指肠空肠袢于右侧腹部垂直下行时即可确诊。

(3) 钡剂灌肠：显示盲肠位置异常，可在右上腹、中上腹或大部结肠在左侧腹部，少数病例盲肠升结肠十分游动。

2. 腹部B超：当十二指肠受索带压迫梗阻时，可见十二指肠腔内液体剧烈来回摇摆。慢性全肠扭转时有些发现肠系膜上静脉位置异常，位于腹主动脉正前方，肠系膜上动脉的左前方或正前方，正常

情况下B超显示肠系膜静脉呈卵圆形，位于肠系膜上动脉右前方，下腔静脉前侧。因B超无痛苦，无损害，可重复，是诊断肠旋转不良的方法之一。

通过以上检查，亦可以与先天性肠狭窄、肠闭锁、环形胰进行鉴别诊断。

【治疗及预后】　凡诊断肠旋转不良引起的肠梗阻，均应手术治疗。根据不同情况进行：粘连索带游离松解术、肠扭转复位术或坏死肠管切除吻合术。除广泛肠坏死病例外，一般预后良好。若同时伴有其他畸形，则预后较差。

（五）消化道重复症　消化道重复症（duplication of the alimentary tract）系指紧密附着于消化道一侧呈球形或管状空腔结构，具有和消化道相应部位相同黏膜并多数共用血管供应的先天性畸形，比较少见。由于它发生的部位、大小、形状不同，可引起不同的临床症状，消化道重复畸形可发于消化道任何部分，以小肠最多占45%～60%，回肠多于空肠，其次为食管重复。

【病因】　至今尚不能满意解释各种畸形的发生原因，亦无突破性进展。一般认为其发病机制为多源性：①胚胎期消化道憩室样外袋在发育过程中未消退而形成，正常情况下憩室样外袋可逐渐自行消退。但不能解释管状畸形的发生。②原肠空化障碍学说，不能解释胃重复畸形的发生。③脊索与原肠分离障碍学说。④胚胎尾端孪生畸形学说，用以解释双结肠、双直肠、双子宫阴道，双膀胱尿道畸形。北京儿童医院1955～1991年收治肠重复畸形202例，其中食管囊肿69例，胃重复2例，十二指肠重复2例，直肠重复4例，回肠重复125例（图25-16）。

【病理变化】

1. 重复畸形的病理类型　颇为复杂，根据其外观形态可分为以下类型：①球形或椭圆形：囊肿不与肠腔相通，又称肠囊肿，有时囊肿位于肠腔内称肠内囊肿，早期即可引起肠腔通过障碍，常为引起肠套叠的起点，有时附着于消化道一侧，位于肠腔外称肠外囊肿，因重力关系可引起肠扭转。②管型：与消化道平行的管状重复，长短不一，其两端、近端或远端与消化道相通。③憩室型：只有一端与消化道相通的袋状重复，另一端沿主肠管系膜伸向腹腔的

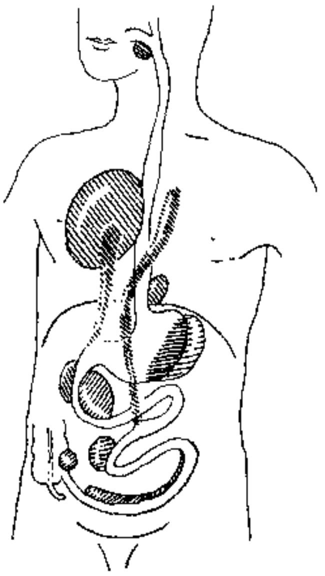


图25-16　消化道重复畸形分布及各种形状
（其中以回盲部球形囊肿最多见）

任何部位，或胸腔，末端呈盲管状。④胸内食道重复，从食管发出呈球状囊性肿物，附着于食管或不附着，常伴有胸椎畸形，如脊柱前裂、半锥体等。

2. 重复畸形组织学特点　重复肠管的管壁具有黏膜层和肌层，与该处肠管一侧壁紧密连接着，共用一壁不能分离，血管亦为同一来源，少数畸形有单独的系膜和血管支。重复畸形黏膜性质常与同一水平肠道黏膜相同，但约有20%迷生他处消化道黏膜如胃、十二指肠或迷生的胰腺组织，由此可引起消化性溃疡而有出血及穿孔的倾向。畸形的体积亦有很大差异，长度从数厘米到数十厘米不等，畸形多为单发，少数可有两处以上重复。

【临床表现】　消化道重复畸形的临床表现取决于畸形的部位、大小、病理分型及有无异位的胃黏膜及胰腺组织而不同，常引起诊断的困难。可有以下表现：①食管重复畸形：可因肿物压迫呼吸道或纵隔而出现咳嗽、气喘、发绀、咽下困难等症状。②消化道出血：一般为管状或憩室型畸形有异位胃黏膜及胰腺组织腐蚀肠管形成溃疡糜烂而引起出血，位置高者为柏油便，低者为暗红色或鲜红色。有时伴有腹痛，并可发生肠穿孔及腹膜炎。③肠梗阻：囊肿型重复畸形主要表现为阵发性腹痛、呕吐、便秘及腹胀等肠梗阻症状，肠梗阻可因囊肿压迫肠腔、诱发肠扭转及肠套叠引起，腹部检查有时可触及肿物。④多发性重复畸形及多发性其

他畸形：消化道重复畸形可与其他脏器畸形同时存在，如肠闭锁、肠旋转不良、肛门闭锁及泌尿生殖器畸形等。

【诊断】 由于本病比较少见，临床症状变异大，因此手术前完全确诊的病例不多。凡反复发生肠梗阻或腹痛、便血、腹部扪及囊性肿物者，应考虑肠重复畸形的可能，要选择进行X线平片及钡餐造影检查，腹部“B”型超声波以及^{99m}Tc同位素扫描，对诊断和鉴别诊断有较大帮助。

【治疗】 消化道重复畸形可发生严重并发症如出血、穿孔、腹膜炎及肠梗阻、肠坏死，一旦发生，需及时手术探查。手术方法与畸形的解剖部位、类型不同而异，原则是能切除者尽可能将重复肠管切除，并将所附肠管一起切除再作肠吻合，不能切除者须作开窗术、黏膜剥离术、或与腹壁作袋形缝合术。

（六）梅克尔憩室 梅克尔憩室（Meckel' diverticulum）又称回肠远端憩室，在胚胎发育期间，中肠原以卵黄管与卵黄囊相通，约于胚胎第5周末，胎盘的血循环已经形成，不再需要卵黄囊，故卵黄管的体腔部分即开始变细逐渐闭合、萎缩成一条索以后即被吸收。发育异常时卵黄管有一部或全部萎缩闭合不全，就能产生各种类型的卵黄管异常，有脐肠瘘、脐窦、脐茸、卵黄管囊肿、梅克尔憩室及脐肠索带（图25-17）。

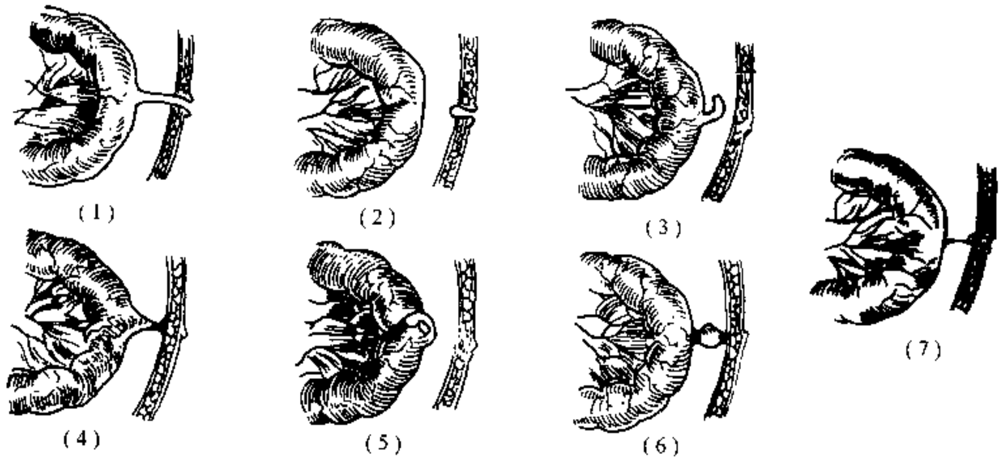


图25-17 卵黄管异常

(1) 脐瘘：卵黄管完全开放；(2) 脐窦：卵黄管在肠部闭合，在脐部未闭合；(3) 游离之梅克尔憩室；(4) 梅克尔憩室，由索带与腹壁相连；(5) 梅克尔憩室，由索带与肠系膜粘连；(6) 卵黄管囊肿；(7) 脐肠索带

卵黄管先从脐端开始向肠端萎缩退化，若脐端已退化，肠端未退化则形成一盲囊，称为回肠远端憩室，1809年梅克尔（Meckel）对这种先天性畸形，在胚胎学和临床方面作了详细的描述，因而称为梅克尔憩室。

【病理解剖】 憩室一般位于距回盲瓣20～100cm回肠系膜对侧缘，长约2～5cm，有独立的血液供应，和独立的系膜。憩室顶端常游离于腹腔内也可有残余索条与脐部相连，肠襻可环绕索带扭绞或被索带压迫而引起肠梗阻。憩室顶部也可与其他肠襻粘连而发生肠梗阻。有时憩室内翻为肠套叠起点引起肠套叠。

憩室壁包含三层即浆膜、肌层和黏膜，黏膜通常为回肠黏膜，约有50%含迷生异位组织如胃黏膜和胰腺组织，以胃黏膜最多，这些组织能分泌盐酸和消化酶，可腐蚀憩室和其周围组织，使其发生溃疡出血与穿孔。

憩室也可因本身扭转、蛔虫或异物进入而发生梗阻、急性炎症、坏死和穿孔。

【临床表现】 正常人群中梅克尔憩室的发病率为2%，有憩室的人多数终身无症状，半数以上在3岁以下婴幼儿，发生症状，一旦发生症状就很严重，多需手术治疗。梅克尔憩室只有发生合并症时才出现症状，合并症中以小肠梗阻（30%）、急性消化道出血（40%）和急性憩室炎（20%）为主。

1. 肠梗阻 憩室所致肠梗阻主要为低位，且多为绞窄性，与其它粘连索带所致小肠梗阻难于鉴

别。憩室作为起点内翻所引起的肠套叠，多在手术中或手术后检查病理标本时才能确定。

2. 急性憩室炎　临床表现与急性阑尾炎难以鉴别，其肌紧张及压痛点比较靠脐，肛查直肠右侧壁触痛不明显，在憩室炎并发穿孔时，可出现气腹，全腹压痛，腹肌紧张；亦可出现小肠梗阻症状，乃由于憩室炎引起的粘连性肠梗阻。

3. 消化道出血　多见于婴幼儿，一般无前驱症状，突然大量便血，伴或不伴有腹痛，多为暗红色全血便，可持续 2～3 天。如出血不止，小儿则出现贫血甚至休克现象。多数病儿经输血及其他支持疗法后，便血可以暂时停止，但不久又可复发。

【诊断及鉴别诊断】　术前确诊为梅克尔憩室并发症比较困难，因此在右下腹炎症、小肠低位梗阻以及下消化道出血（特别是有复发 2～3 次的病史）时，均应考虑憩室并发症的可能性。为了确诊消化道出血的原因，可用同位素锝（^{99m}Tc）扫描，对梅克尔憩室内有异位胃黏膜者，可显示在右下腹或近脐部的中腹部有放射性浓集区。因^{99m}Tc对胃黏膜壁细胞具有特殊亲和力，能被胃黏膜吸收，使局部呈放射性浓集区，诊断准确率可高达 90% 以上。上节所述各种并发症经非手术疗法不能奏效时，均需手术治疗，手术时如发现病变与原拟诊断不符时，须仔细检查回肠末端距盲肠 100cm 处，以确定是否为憩室引起。

【预后】　回肠远端憩室合并症 50% 发生在 3 岁以下婴幼儿时期，诊断虽较困难，但近年来由于诊断技术的提高，能得到早期诊断、早期治疗，死亡率已由 6%～7% 下降到 1%～2%。

【治疗】　回肠远端憩室并发症不论哪一种均须手术切除憩室。如因其他腹部疾患进行手术时发现憩室，病儿条件许可时，尽可能将憩室切除，以防后患。对便血病例，初次发作时可给输血及支持疗法，不能止血或出血量较大、较急或多次复发者，均宜剖腹探查，寻找出血原因，并止血。近年来在小儿外科也开展了用腹腔镜诊断和切除梅克尔憩室的技术，取得了良好效果。但仍需积累更多经验。

三、肠　梗　阻

（一）概述　肠梗阻指任何原因引起的肠道通过障碍，在小儿时期比较多见。临床上可分为机械性（器质性）与动力性（功能性）两大类。前者系肠管内或肠管外器质性病变引起的肠管堵塞；后者为胃肠蠕动功能不良致使肠内容传递运转作用低下或丧失，多因中毒、休克、缺氧及肠壁神经病变造成，常见于重症肺炎、肠道感染、腹膜炎以及败血症的过程中。这两类肠梗阻的治疗不同，必须加以鉴别（表 25-8）。

表 25-8　小儿常见肠梗阻的分类

	先天性畸形引起	后天性原因引起
机械性肠梗阻	先天性肠闭锁	肠套叠
	先天性肠狭窄	蛔虫肠梗阻
	先天性肠旋转不良	手术后肠粘连
	嵌闭疝、腹股沟疝、腹腔内疝、膈疝	腹膜炎后粘连梗阻
	先天性纤维索条粘连梗阻	结核性粘连
	梅克尔憩室条索、胎粪性腹膜炎后遗粘连	胃肠道外肿瘤压迫
	胎粪性肠梗阻	肠管内异物及粪石梗阻
	先天性肛门闭锁	肠壁肿瘤
	环形胰腺	
	肠重复畸形	
动力性肠梗阻	先天性巨结肠	麻痹性肠梗阻
		假性肠梗阻

【临床表现】　肠梗阻的三大主要症状为阵发性腹部绞痛、呕吐（吐物内含胆汁或粪便）和肛门不排气亦无排便。早期或高位的机械性肠梗阻，腹胀不明显；晚期或低位的机械性肠梗阻及动力性肠梗阻则腹胀严重。一般无压痛或腹肌紧张，如原有慢性部分性机械性梗阻而转为急性完全性者（如腹腔粘连引起的慢性肠梗阻），其腹壁可见到或扪到明显的肠型及蠕动波。有些肠梗阻可触及肿物，如肠套叠、粪石蛔虫团梗阻等。听诊时有亢进的肠鸣音。动力性肠梗阻肠鸣音减弱或消失，腹壁很少见到肠型。肠梗阻兼有血循环障碍者称为绞窄性肠梗阻，其临床表现除上述症状外，早期即发现严重中毒症状，如嗜睡或精神异常，呈急性脱水，并有腹部压痛、紧张等腹膜炎现象。一般肠绞窄，6～8 小时多已发生肠坏死，若不及时治疗，很快出现中毒性休克。

【治疗原则】 可分为两部分：①手术治疗：机械性完全性肠梗阻，特别是绞窄性肠梗阻，均须手术治疗。可依不同情况实施不同手术，包括直接解除梗阻的原因，如疝还纳、肠套叠复位、粘连松解、肿瘤切除等，梗阻原因不能解除者行短路吻合；肠造瘘仅用于危重休克不适于作肠切除Ⅰ期吻合的病儿。②保守治疗：动力性肠梗阻除治疗其原发病外，多采用保守治疗，包括禁食、胃肠减压、输液，配合针刺、中药等治疗。以上方法亦可作为术前准备及术后治疗。胃肠减压是通过十二指肠管用吸引器将肠道气体及液体吸出，以预防肠管过胀而麻痹或破裂。肠梗阻引起大量肠液丢失，所以必须随时矫正水及电解质的平衡。大量抗生素及维生素B和C的供给对肠梗阻后肠内菌群失调产生的大量毒素有控制作用。针刺及中药治疗，对调整机体反应及肠蠕动的恢复均有很大作用。

（二）粘连性肠梗阻 粘连性肠梗阻是指肠袢间、肠袢与其他脏器、腹膜间有粘连或索带压迫而导致的肠腔不通，是小儿急性机械性肠梗阻的主要原因，约占各种类型肠梗阻总数的20%～30%。

【病因】 粘连和索带的形成可分为先天性和后天性两类，先天性粘连及索带包括胎便性腹膜炎后遗粘连、肠旋转不良索带、梅克尔憩室残留索带等，后天性包括手术后遗粘连、肿瘤浸润性、结核性粘连及腹腔炎症后遗粘连等，在此基础上由于某些诱因即可产生梗阻。粘连可由以下原因引起。

1. 损伤 腹膜肠壁浆膜受机械性刺激如手术创伤、温湿度变化，手术中使用化学药品等的刺激均可引起粘连。

2. 细菌或其他病原体引起的炎症性粘连，如慢性结核性腹膜炎，炎症过程中同时产生粘连，急性化脓性局限性或弥漫性腹膜炎后遗粘连。

3. 异物刺激性粘连 如腹腔内出血、胆汁、胎粪及其他药物、肿瘤刺激引起的粘连。

【病理生理】 粘连形成的病理变化是一致的。初期均由于保护性炎症反应，大量纤维蛋白原渗出，变成纤维蛋白后沉积在腹膜及肠浆膜上，形成松软广泛的肠袢间纤维蛋白性粘连。此种粘连物质呈浆糊状，可以轻轻分开，不损伤肠浆膜，一般多数不引起梗阻。轻伤时在炎症消退后，此种纤维蛋白膜大部分被吸收，受损严重者纤维蛋白膜吸收不全逐渐生成胶原纤维而形成纤维性膜式粘连。经过肠管的蠕动，使剩余的纤维性粘连膜被牵拉破裂而遗留下索带式粘连，或部分肠袢相互紧密粘连成团，引起肠管扭转，肠腔狭窄就成了以后粘连性肠梗阻的主要发病基础。总之腹腔内粘连的产生、吸收与个体因素有关，个体差异性很大，但粘连的发生仍与损伤的程度、异物的多少、物理刺激的强度、腹腔内应用抗生素药物的浓度、细菌的毒力数目、局部血液循环等情况有关，刺激愈强，产生的粘连愈多，全身营养不良、低蛋白，吸收修复越长，甚至不能吸收而形成永久性后遗粘连。

在粘连存在的基础上，任何原因刺激肠管蠕动亢进节律紊乱，如寒冷、高热、暴饮暴食等均可诱发急性肠梗阻的发作。梗阻近端肠袢膨胀，肠腔内充满气体与液体，梗阻点以下的肠袢空瘪缩小而无气体。若局部肠管血循环受到障碍时很快出现肠管坏死，发展为弥漫性腹膜炎及中毒性休克。少数也可在梗阻近端或坏死处穿孔。

【临床表现】

1. 腹痛 为最早出现的症状。腹痛的产生主要由于肠管阻塞近端肠腔扩大和肠壁强烈收缩所致。绞窄性肠梗阻发病初期腹痛非常急剧，个别病儿可早期出现休克。腹痛同时伴有呕吐，开始是因为腹膜与肠系膜的神经受刺激反射引起，继而则因肠道梗阻，肠内容物逆流而致反复呕吐，高位梗阻出现呕吐早，为绿水，低位梗阻出现呕吐较晚，内含粪便。

2. 腹胀 高位梗阻仅上腹胀，低位腹胀较明显。可见肠型及肠蠕动波，听诊肠鸣音亢进呈金属音或气过水音。

3. 不排便 梗阻最初可排出积聚在梗阻远端的大便，以后则不再排便排气。因呕吐频繁、损失大量消化液，又因不能进食及发热，病儿逐渐出现脱水酸中毒。绞窄性肠梗阻一开始脱水症状就较严重。

少数病儿腹腔内粘连广泛，肠管长期受粘连约束，临床上可出现慢性部分性单纯性肠梗阻。经常反复发生腹痛、呕吐，有时出现腹胀，1～3天后自行缓解。发作时腹部可见宽大肠型及蠕动波。经常会因某些因素刺激而突然出现完全性肠梗阻，即慢性粘连性肠梗阻的急性发作。

【实验室检查】 一般白细胞轻度增高，有中性核左移现象，若有肠坏死时，白细胞可以很高。血生化表现为低张性脱水。

【诊断】

1. 病史　阵发性腹绞痛与反复呕吐；吐物为黄绿色液体，甚至为粪汁样，摸到肠型及听到高亢肠鸣音，不排便、排气，即可诊断为肠梗阻。若有腹腔内感染、外伤及手术史等，应考虑为粘连性肠梗阻。

2. 腹部X线透视及平片　可见小肠充气有张力及液平面。结肠不充气，钡灌肠见结肠瘪缩无气，即可确诊为完全性机械性小肠梗阻。

3. 腹腔穿刺　抽出血性腹水多为绞窄性肠梗阻。

【预后】　预后与早期诊断、早期治疗密切相关，一般单纯性肠梗阻病人在矫正脱水酸中毒后，手术治疗效果良好。但绞窄性肠梗阻则取决于坏死肠管的范围。一般抢救及时均可挽回生命。如果后遗超短肠（小肠剩余不足40cm）预后较差。

【治疗】　粘连性肠梗阻病儿手术后腹腔内粘连会更增加，再发生肠梗阻的机会随手术次数的增加而加多，故应先行非手术疗法。

1. 非手术疗法　凡诊断为广泛粘连性、慢性部分性、单纯性肠梗阻多采用非手术疗法，同时应密切观察病情变化，一旦有全身中毒症状与局部压痛紧张或腹水的出现，立即进行手术。

（1）禁食：胃肠减压，从鼻孔插入十二指肠引流管、持续抽吸胃肠分泌液及吞入的气体，以减低梗阻近端肠管内压力，使受压、曲折的肠管随蠕动而自然缓解，恢复至发作以前的粘连状态。

（2）输液：矫正脱水及电解质紊乱，必要时输血、改善一般情况。

（3）抗生素疗法：消除因肠梗阻而使肠管内细菌大量繁殖引起的感染。

（4）中医疗法：祖国医学称肠梗阻为肠结。治以通里攻下、利水消胀法，常用大承气汤加减。处方举例：大黄9g、厚朴6g、芒硝6g、枳实9g、莱菔子15g、桃仁9g、赤芍15g，如肠腔内渗液多者，加用甘遂末。每次0.5~1g冲服。

（5）灌肠疗法：可用1%盐水灌肠，也可用上述中药第二煎作保留灌肠以达到刺激肠蠕动的作用。

（6）保守观察：可自胃管灌入稀钡糊，观察其下行后肠梗阻近端肠管的形态、分布、活动程度。鉴别是完全性还是部分性肠梗阻，并可进一步观察梗阻远端的部位，有利于必要时选择手术切口之参考。

2. 手术疗法　保守观察治疗的病人如有以下指征即应中转手术：①中毒症状加重、脉搏、呼吸加快、体温上升、脱水不能纠正或不稳定。②腹胀加重、腹肌出现紧张、压痛，在保守观察中有进展。③腹腔穿刺，腹腔渗出液镜检有脓细胞或红细胞。④服钡后，钡剂不能下行，或长期固定一处不变。手术具体方式根据当时病儿具体情况及病理变化决定，可作单纯粘连分离，肠切除吻合或外置造瘘，Ⅱ期吻合术。

（三）动力性肠梗阻　动力性肠梗阻系因肠管神经功能异常引起的肠管蠕动功能紊乱而产生的肠梗阻，也称之为麻痹性肠梗阻或假性肠梗阻，小儿发病率较成人高。因机械性肠梗阻与动力性肠梗阻处理原则上有很大区别，故须掌握小儿动力性肠梗阻的基本特点，以得到早期正确的处理。

【病因】　引起动力性肠梗阻的原因分为两大类：继发性及原发性。

1. 继发性　并发于其他疾患。小儿尤其是小婴儿，多种重症疾病均可引起肠麻痹如肠炎、败血症、肺炎等。肠麻痹的发生机制是由于交感神经过度兴奋所致，交感神经对肠道的作用为抑制性。故受到抑制后肠蠕动消失，正常蠕动时肠道内的气体及液体随时被吸收或向下推进，所以小肠平时不含气体。发生肠麻痹后，肠蠕动停止，吸收功能受到障碍，气体液体滞留，使肠袢胀大，进一步丧失动力，形成了恶性循环。

2. 原发性（特发性）　无明显诱因的肠管动力异常，部分病儿生后即出现症状，有的至少年或青年期才出现症状。肠梗阻的症状可持续或反复发作，诊断和治疗均较困难、死亡率高。若为一段肠管动力异常，可切除或旷置该段肠管，病儿可逐渐恢复。

【病理变化】　发生肠麻痹后，小肠结肠都充气扩张，肠壁变薄，运动及吸收能力都已丧失。并且由于肠袢扩大，肠壁血运受到压迫而产生静脉淤血或动脉缺血，腹腔内有液体渗出。加以肠腔内容及细菌代谢物的增加，患儿出现中毒反应。临床上可出现完全性或部分性肠梗阻的症状。

继发性动力性肠梗阻，肠壁肌肉和神经组织多无异常，原发性动力性肠梗阻，自生后即出现症状者，肠壁肌间或黏膜下多有神经丛、神经节细胞、但神经元发育异常，数目减少，形态变小，肠壁平滑肌纤维电镜下检查可发现空泡变性。后天无明显

诱因的动力性肠梗阻，亦常表现神经兴奋和抑制的传导不正常。

【临床表现】

1. 继发性动力性肠梗阻 临床表现多较危重，以腹痛、腹胀、呕吐及不排便为主。起病时的症状则根据引起肠麻痹的病因而异。麻痹形成后就有全腹膨胀、肠鸣音稀少或消失。婴儿可因腹胀引起呼吸困难。早期多无呕吐，腹胀加重后则出现呕吐，内含大便样物，排便次数减少，直至不能排气排便。

2. 原发性动力性肠梗阻 临床主要表现为亚急性、慢性、反复发作性或呈持续性有阵发性加剧的肠梗阻综合征，呕吐、腹胀、便秘为其主要症状，时轻时重，轻时呕吐症状减轻，少量排气排便，但腹胀很难消失，病儿由于长期营养吸收不良，均较消瘦发育矮小，腹部外形膨隆，肠鸣微弱或消失。

【诊断】 可根据以下几点诊断动力性肠梗阻。

1. 病史 ①有无腹部创伤、腹膜炎及药物中毒史：一般腹部外伤、腹膜后血肿可刺激腹膜后植物神经产生肠麻痹梗阻，腹部手术尤其是伴有腹膜炎者，手术后1~2天内多处于肠麻痹阶段。手术愈复杂，腹膜反应愈严重，麻痹时间则愈长，可出现肠梗阻症状。②有无全身性疾患如肺炎、败血症、神经系统感染、肠炎等。③肠梗阻症状是否自生后即开始。

2. X线诊断 X线检查对诊断帮助很大，摄立位及卧位平片可见小肠及结肠均匀扩张充气，有液平面。如果不能决定充气肠袢是否为结肠，则可用少量钡剂低压灌肠。如证实结肠充气扩张，则肠麻痹的诊断可以确定。钡餐透视可见钡剂停滞不前。

3. 特殊检查 血生化检查有无电解质紊乱如血钠、钾、氯、二氧化碳结合力、血钙、血浆蛋白等。甲状腺功能测定有无低下，直肠测压取活检除外先天性巨结肠。

【治疗及预后】 若为继发性应针对原发病给以治疗。一般均采用非手术疗法如禁食、胃肠减压、针刺足三里、合谷、灸中脘、关元穴，肾囊封闭可以预防严重腹胀。肯定无机械性肠梗阻时，可应用大量新斯的明（0.045~0.06mg/kg）促进肠蠕动。肛管排气，小量2%肥皂水或小量3%盐水灌肠等刺激结肠活动，也有助于减轻腹胀。静脉营养对各类动力性肠梗阻病儿非常重要。

如怀疑腹腔内有外科情况，或经非手术疗法腹胀仍不改善，并且结肠已完全空瘪时，则应考虑剖腹探查。根据患儿情况及手术当时所见，给以腹腔引流、肠系膜封闭或肠减压、肠造瘘术。

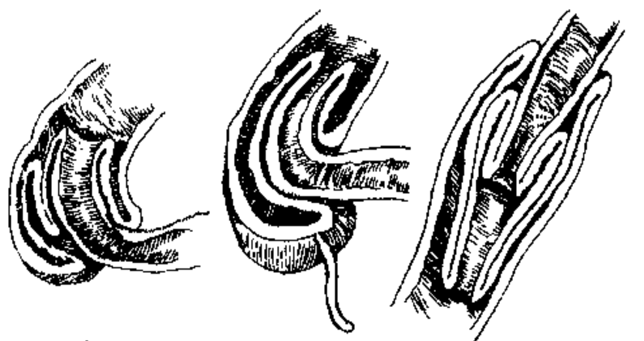
一般正常腹部手术后的肠麻痹，经过禁食、减压等正确处理，多能于短时间内恢复。中毒性肠麻痹常为原发病临终期表现的一部分，故预后不良。对原发性假性肠梗阻，自生后即出现症状者，由于营养难以维持，多不能长大成人。

（四）肠套叠 肠套叠（intussusception）系一部分肠管套入相邻的肠管之中。在我国发病率较高占婴儿肠梗阻的首位。北京儿童医院平均每年门诊及住院治疗该病约300~400例，约有90%在门诊灌肠复位。男孩发病率较高，男女之比为1.5~3∶1。

【病因】 肠套叠分为原发性继发性两类。婴幼儿肠套叠几乎均为原发性，其病因至今尚未完全明了，一般认为是：①饮食改变和辅食刺激，婴幼儿期为肠蠕动节律处于较大变化时期，易发生肠蠕动紊乱，且外界引起肠套叠的因素较多，如增添辅食或食物性质、环境、气温的改变，肠管本身疾病如肠炎等诱发肠蠕动紊乱而引起肠套叠。②局部解剖因素：婴幼儿回盲部较游动，回盲瓣呈唇样凸人盲肠，当回肠蠕动发生异常时，即可牵拉肠壁形成套叠。③病毒感染或其他原因引起回盲部集合淋巴腺肿大因素，小儿腺病毒或轮状病毒感染后，可引起末端回肠集合淋巴结增生，局部肠壁增厚，甚至形成肿物向肠腔突起构成套叠起点，加之肠道受病毒感染其他原因刺激，蠕动增强，导致发病。④免疫反应不平衡因素，原发性肠套叠多发生于1岁以内，恰为机体免疫功能不完善时期，肠壁局部免疫功能易破坏，蠕动紊乱而诱发肠套叠。继发性肠套叠多因肠壁或肠腔内器质性病变，如肠息肉、肿瘤、肠壁血肿、梅克尔憩室、肠囊肿翻入肠腔，牵带肠壁作为起点而引起肠套叠，发病率约占2%~5%。

【病理变化】 肠套叠一般是近端肠管套入远端肠管，若远端套入近端（称逆行性肠套叠）较罕见。绝大多数是单发性肠套叠，偶见多发性肠套叠同时发生者。

肠套叠的外管部分称为鞘部，进到里面的部分称为套入部，共三层肠壁。有时整个肠套叠部分再套入远端肠管内则成为复套共5层肠壁(图25-18)。



（1）　　（2）　　（3）

图 25-18　肠套叠纵剖面图解

（1）回结套叠（回盲瓣为顶点，阑尾套入）；（2）回结套叠（回肠末端为顶点，阑尾未套入）；（3）回结复套

套入部进入鞘部后，受蠕动的推动向远端逐渐深入，同时其所附肠系膜也被牵入，结果不仅肠腔发生梗阻，而且肠系膜血管受压，套入部肠管可发生水肿瘀血绞窄而坏死，尤其是颈部被勒紧，由于鞘部肠管持续痉挛紧缩而压迫套入部，颈部最早发生血循环障碍。初期静脉受阻，组织瘀血水肿，套入部肠壁静脉怒张破裂出血，与肠黏液混合成果酱样，肠壁水肿继续加重，动脉受压，套入部供血停止而发生坏死。而鞘部肠壁则因高度扩张与长期痉挛可发生局灶性灰白色动脉性缺血坏死。此灰白色坏死灶肠壁薄弱，极易穿破，比套入部紫红色瘀血坏死更有穿孔的危险。此种动脉性坏死多在梗阻远端，穿孔后对腹腔污染不严重，也不发生气腹，因而不易发现。

常见原发性肠套叠按其发生部位分为四型：①回结型：占 85%。②小肠型：6% ~10%。③结肠型：占 2% ~5%。④回回结型：占 10% ~15%。少数病例以回盲部为起点，多数是以回肠末端距回盲部几厘米到十余厘米处为起点套入结肠。

年长儿回结型肠套叠时，由于结肠肠壁相对较厚和肠腔较大，套入部管腔尚可保持通畅，更无血循环障碍，水肿充血程度较轻。除因肠痉挛而发生腹痛外，很少有完全性肠梗阻的表现。患儿常常仍可进食，临床上称为慢性肠套叠。

【临床表现】　原发性急性肠套叠多见于肥胖健壮的 2 岁以内的婴幼儿，以 4 ~10 月龄最多见，为突然发病，其典型表现如下：

1. 腹痛　由于小儿不会述说腹痛，故表现为突然发作的阵发性哭闹、屈腿、面色苍白，同时拒食，每次发作数分钟，过后患儿全身松弛安静或入睡，约数十分钟后再发作，如此反复，久之患儿精神渐差，腹痛表现反而减轻，而以嗜睡、面色苍白为主。个别较小的患儿开始即以面色苍白伴有精神萎靡、嗜睡为主，随后即进入休克状态，而哭闹、腹痛等症状反而不明显，可称为无痛型肠套叠。

2. 呕吐　腹痛发作后，不久就发生呕吐，初为乳汁乳块或食物残渣，以后可带有胆汁，晚期则吐粪便样液体。腹痛及呕吐系因肠系膜被强烈牵拉，肠管痉挛引起，晚期则由肠梗阻引起。

3. 血便　发病开始时，可有 1 ~2 次正常大便，8 ~12 小时后即出现暗红色血便或血黏液的混合物，称为红果酱样便。偶尔也有患儿开始即以大量鲜血便及休克为主而就诊的，属于无痛型表现。一部分婴儿在来医院时尚未便血，在肛门指检时，手套上染有血迹，能自行排血便者占 30%，直肠指检带出血便者占 60%。

4. 腹部肿物　肠套叠肿物的部位依套入的程度而定，一般多在升结肠、横结肠或降结肠位置。在病程早期，腹柔软不胀，于右上腹肋缘下或脐上多可触及肿物，呈腊肠样光滑实性、有弹性略可活动。以后随套叠的进展，肿物可沿升结肠移至左腹部。严重时可套入直肠，肛门指检可触及子宫颈样肿物。偶有套入部脱至直肠外者，颇似脱肛。多数病儿由于回肠末端及盲肠套入结肠内，右下腹比较松软而有空虚感。

在病程早期，病儿一般情况良好，体温正常，但面色可苍白，精神欠佳。至晚期精神萎靡、脉搏快而弱、嗜睡、脱水、发热、腹胀甚至有休克，腹膜炎征象。此时由于腹胀、右下腹的空虚感及肿物均不易查出。

小肠套叠比较少见，多见于儿童，有时也可见于婴幼儿。极少数腹部手术后，肠功能紊乱恢复期可发生小肠套叠。主要表现为完全性机械性小肠梗阻，即腹痛、呕吐、不排气亦不排便，多无血便，腹部肿物不易触到，在镇静或麻醉下偶可摸到肿物，位于脐周呈腊肠样或海螺状。

慢性肠套叠多发生于儿童，病期较长，多在 10 ~15 天。主要表现为腹部肿物，偶有部分性肠梗阻症状。除腹痛外偶有呕吐，很少有血便，症状较缓和。多为回结型肠套叠，多继发于肠管器质性病变，如肿瘤、息肉、梅克尔憩室、阑尾内翻、蛔虫症等。腹软不胀，于右上腹触及有弹性的肿物，比较固定。

复发性肠套叠中，原发性肠套叠手术后复发率

2% ~3%，非手术治疗灌肠复位者复发率稍高，多为黏膜下淋巴结肿大及盲肠部不固定所致。继发性肠套叠复发率20%，肠管病变如息肉、肿瘤、梅克尔憩室为其诱发因素。可多次复发，复发后的临床症状与第一次相同。

【诊断及鉴别诊断】 婴幼儿肠套叠有典型症状者一般诊断不困难。临床上有阵发性腹痛、血便及肿物三者存在即可确诊。非典型病例则须与细菌性痢疾、过敏性紫癜（过敏性紫癜因肠痉挛及血肿也可诱发肠套叠）、肠囊肿以及肠内外肿瘤引起出血或肠梗阻相鉴别。慢性肠套叠则须与蛔虫肠梗阻及结肠肿瘤相鉴别。

诊断不能确定时，可作钡或气灌肠检查，在X线透视下，可见钡柱或气体在结肠的套入部受阻，出现杯状影。

晚期病例如小儿已有严重中毒脱水、高热或休克，腹胀并有腹膜刺激症状时，只宜作低压定量钡或气灌肠检查，注意结肠是否空瘪，特别是乙状结肠。如小肠有多数张力性气液面而结肠空瘪时，即可按绞窄性肠梗阻诊断而进行开腹探查。

B超检查，当肠套叠包块位于结肠或脾区时，隐于季肋部或肝脾后下部分，难以触及，或患儿有腹胀、腹膜炎时，肿物不易触及，可行B超检查，肠套叠的横断面呈“同心圆”或“靶环”影像纵断面呈“套筒”影。

小肠套叠临床多表现为机械性肠梗阻，在幼儿、儿童须与蛔虫团肠梗阻或肿瘤引起的肠梗阻相鉴别。一般当出现完全性肠梗阻症状时均需手术治疗，肠管多已趋向坏死，故须早期开腹探查。

【预后】 婴幼儿原发性回结型肠套叠如能早期诊断，早期应用灌肠复位均可治愈。如病程超过1~2日尤其是已有严重脱水、中毒或休克等症状，多需手术复位或肠切除。其病死率显著提高，达2% ~5%。

【治疗】

1. 非手术疗法 凡病程在48小时以内的原发性肠套叠，患儿无明显脱水，无完全性肠梗阻，腹不胀无压痛者均以灌肠疗法治疗，虽有人报告水压灌肠复位后复发率可高达10%，但绝大多数均能一次治愈终生不复发，避免了手术引起的一系列并发症。

（1）空气压力灌肠法：北京儿童医院自1961年采用空气压力灌肠治疗肠套叠。每年在门诊约治疗150~200例，复位率约90%；有5%的病例虽经2~3次气灌肠未能复位，而在手术时发现极易脱套，故考虑若能使稳压持续较长时间，这些病人可能会复位。该院用一种简单汞柱调压灌肠器，可以保证空气灌肠时不超过预定的压力。一般作诊断性灌肠时，压力限制在6.6~8.0kPa（50~60mmHg）以下；复位治疗时，将压力泵调整到12kPa~13.3kPa（90mmHg~100mmHg）最多不超过16kPa。灌肠时须用45ml气囊导尿管（福雷氏导尿管）插人直肠，将气囊充气堵住肛门，才便于加压注气。在荧光屏下自导尿管注人气体后，结肠肠腔迅速扩张，X线透亮度增加。当气体到达套入部时，即可出现杯形或钳形气影。在整复过程中见不同形态块影沿结肠逆向移动，时隐时现，于套入较紧处随着肠腔压力增减，肿物影可来回移动。套叠部往往在肝曲和回盲部有停留现象，必须耐心等待，或适当提高压力和变换体位，以助脱套。气灌肠时因肠腔内压力较高，肠管膨胀显著，不宜强力地作手法按摩，以免肠腔内压力骤增导致肠管破裂。注气时速度宜缓慢，避免冲力过大。一旦肿物消失，回肠内气体骤增而结肠内压力下降，为肠套叠复位的征象。此时多可自导管中排出大量臭气及稀黄便。复位一般均需3~5分钟。凡复位标志不清、肿物虽消而小肠内充气不显著者，可休息片刻，再做第二次气灌肠或辅以钡灌肠观察。

（2）钡灌肠水压复位法：一般可将装有20%钡剂水溶液的吊瓶提高到离病儿水平体位70~80cm的高度注人钡剂。首先行肠套叠的诊断，然后准备复位在X线透视下可见杯形缺损逐渐向近端结肠移动。在整复过程中，往往在肝、脾区或回盲区有停滞现象；此时可酌情提高压力，轻柔地按摩腹部或变换体位，有助于套叠的整复。一旦盲肠充盈，钡剂突然进入回肠末段，充盈缺损消失时，则为脱套的指征。此时可拔肛管使患儿排出钡剂，常有大量臭气随粉红色的钡剂排出，有时混有黄色粪便。再次进行透视时，回盲部因结肠内钡剂排出显影更清楚。

在无X线透视条件下，灌肠疗法带有盲目性，有一定的危险。灌肠时要仔细按压肿物，密切注意复位的进展。肠套叠复位后可有大量臭气及粪便排出，小儿安静人睡，不再哭闹，腹部肿物消失。立即口服炭末0.5~1g，6~8小时后排出的粪便内含

黑色炭末，即可证实治愈（如果小儿未自动排便，可用少量1%温盐水灌肠）。

严重的问题是灌肠穿孔。如果在X线透视下发生穿孔，可立刻看到空气进入腹腔与肠间隙，使患儿稍呈立位则见膈下有气腹影。如果缺乏X线透视观察，则可根据患儿突然精神不佳，似乎“安静”，但面色苍白或发青，脉弱而快，腹部突然膨胀，肝浊音界消失。应立刻行紧急腹腔穿刺抽出气体减压。证明为穿孔后要立刻手术。一般灌肠穿孔多为鞘部破裂，系梗阻远端穿孔，肠腔内容物不多，如为空气灌肠则腹腔污染不严重，及时手术多可挽救生命。严格控制灌肠压力，掌握鞘部坏死的发生规律（如肿物大、套入远、时间长、套得紧、梗阻严重等），一般可以避免发生穿孔。

为了提高灌肠的疗效，有时可事先给阿托品或苯巴比妥钠、水合氯醛等镇静剂，使病儿安睡。已有脱水者应先输液改进一般情况后，再行灌肠。

（3）B型超声波监视下水压灌肠疗法：关于小儿急性肠套叠的超声诊断，文献已有报告，中国医科大学曾报告427例，诊断准确率达100%，B超监视下水压灌肠复位率达94%。其适应证同X线下水压灌肠法，B超下水压灌肠复位成功的标准是：回盲部“半岛”块影通过回盲瓣突然消失，结肠内液体急速通过回盲瓣进入回肠，水肿的回盲瓣呈“蟹爪样”运动，末端回肠水肿纵断面呈“沟壑样变”。本法治疗小儿急性肠套叠可避免X线的影响，复位中可从横纵两个断面对套叠包块进行动态追踪观察，影像比X线下空气或钡灌肠更清晰，复位成功的标准更明确。由于整个复位过程均在直视下进行，医师能确切掌握患儿的呼吸、腹胀变化及全身状况，对患儿来说较为安全。

2. 手术疗法　指征：①发病超过48小时或全身情况不良，有高热脱水，精神萎靡不振及休克等中毒症状；②腹胀明显，在透视下肠腔内有多个巨大液平面，腹部压痛肌紧张疑有肠坏死；③复发三次以上，或疑有器质性病变；④疑为小肠套叠；⑤气灌肠未能复位且有复套征象。

【附】　汞柱调压空气及氧气灌肠器示意图

如图25-19所示，主要部分是一U形管，内腔直径二厘米，将汞灌入U形管两侧均高40mm。自一侧注气加压，则汞被压入对侧，使对侧高达80mm时，而加压侧为0，即说明此时所加的压力为10.7kPa。如果压力超过10.7kPa，气泡即自然通过汞液面迅速经导气孔（图25-20）逸出，使压力仍保持10.7kPa。

用血压表检验汞柱调压气灌肠器（图25-20）注气时压力的稳定性。在气泡逸出时，不管汞柱因压力激荡的关系上升多高，甚至有些汞喷到U形管出口的保护球中，因为汞的总量是固定的，所以血压表上表示的压力是稳定的。如果须要改变压力，可从调压器抽出或注入一定量汞（U形管内汞高5mm代表将来打气后最高压力高10mm）。自1973年以氧代替空气，因流量及压力比手球注气稳定，进一步保证了安全性，提高了复位率。

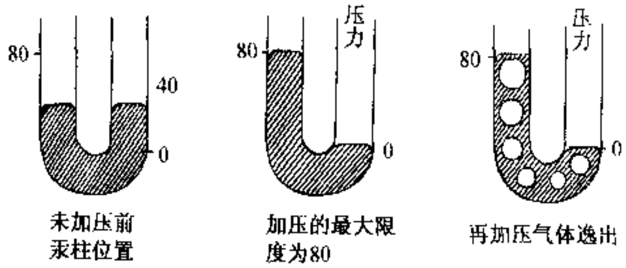


图25-19　加压（mmHg）逸气示意图

（五）蛔虫团肠梗阻　蛔虫症是我国人体最常见的肠寄生虫病之一，以学龄儿童多见，可引起蛔虫性肠梗阻、胆道蛔虫、蛔虫性腹膜炎等并发症。近10余年来由于卫生知识水平的提高和预防措施的建立发病率大大下降。

蛔虫外科病中以蛔虫肠梗阻（intestinal-obstruction due to ascariasis）最常见，多因口服不足量驱虫药（特别是山道年）及机体内环境的改变如发热、腹泻等引起蛔虫聚集成团而阻塞肠腔造成梗阻。阻塞部位以回肠末端最多见。但可发生于小肠的任何部分。

【病理变化】　正常情况下蛔虫在肠腔内是分散的，与肠管纵轴平行寄居。当蛔虫在肠内扭结成团时，肠内容物仍可沿蛔虫体周围通过，故多为不完全性肠梗阻。如果梗阻时间过长，虫团不散，加以肠管持续痉挛，可变为完全性肠梗阻，虫团长期压迫肠壁可发生点状坏死、穿孔，引起局限性或弥漫性腹膜炎。有时充满蛔虫的一段肠襻，因重量下垂可突然发生扭转、肠管很快发生坏死、病情急剧恶化。

【临床表现及诊断】　典型症状为阵发性腹痛与呕吐，可吐出蛔虫。部分肠梗阻者肛门仍可排气。腹略胀而软，可触及多数细索条样物，有时肿物可变形，变更部位或分为数个。要与肠套叠、肠

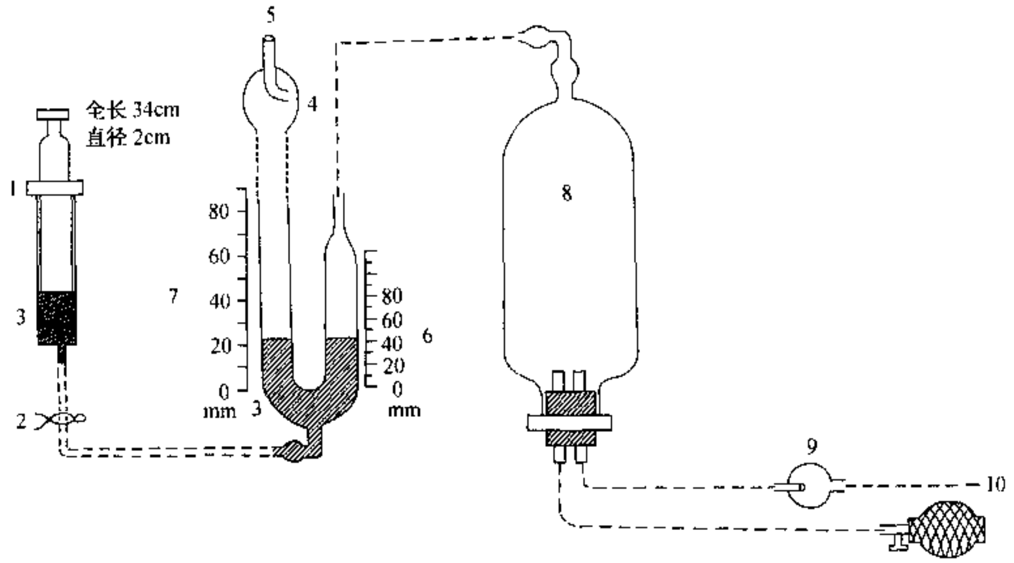


图25-20 汞柱调压空气灌肠器平面示意图
1. 调压器(30ml注射器) 2. 控制夹 3. 汞 4. 保护球 5. 导气孔
6. 调压指数尺(5mm=10mmHg) 7. 实际压力尺(10mm=10mmHg)
8. 储气装置(500ml) 9. 防止粪便回流球 10. 接肛门内的止血导尿管(45ml水袋导尿管)

囊肿、腹腔结核等鉴别，早期诊断多无困难。晚期腹胀严重时诊断较困难。X线腹部平片呈部分性机械性肠梗阻征。梗阻部位多可见卷曲在肠腔内的蛔虫影（互相扭结为一堆“粗绒线团”样阴影）。

蛔虫团肠扭转则呈急性绞窄性肠梗阻的症状，患儿突然有剧烈腹绞痛、呕吐，偶有血便，但一般量不太多。患儿一般情况迅速恶化，常有中毒症状、高热、脱水、腹膨胀伴压痛及肌紧张。偶可触及肿物，病情常很危重。X线腹部平片表现为完全性低位小肠梗阻，可有绞窄或可疑绞窄的X线征，并可见成团的蛔虫影。

【治疗】 不完全性或早期完全性肠梗阻，全身情况良好者均可先用保守治疗。主要治疗原则是解痉、止痛、驱虫。驱虫可用枸橼酸哌吡嗪等(详见寄生虫篇)。用阿托品类药物解痉、止痛。1%温盐水灌肠，刺激肠蠕动，使松散的蛔虫尽快排出体外。如经保守治疗，虫团持久不见消散、虫团较大、坚实并有压痛或腹胀、全腹紧张压痛，疑有肠穿孔、肠坏死，以及肠扭转者，应采取手术治疗。术前须积极准备，纠正脱水及休克，然后进行手术治疗，根据手术所见进行虫团疏散，切肠取虫，肠切除吻合等手术方式。

（六）消化道异物及异物性肠梗阻　小儿特别是幼儿喜欢将其玩具及身边的各种东西放入口内，当时可因逗笑哭闹误将异物吞入消化道内。因此小儿消化道异物较成人常见。一般吞入的异物，只要能通过食管进入胃，通过幽门则可经过全消化道24～48小时内排出体外，若停滞于消化道内，常可引起消化道的出血、穿孔、部分性或完全性肠梗阻。小儿以食道异物最多见，其次为胃及肠道。常见的异物有果核、扣子、硬币、别针、发卡等。异物一般多停滞在胃幽门部、十二指肠曲空肠转角处或回盲部等处。

粪石梗阻，多因小儿有不良排便习惯或食入大量带核的不易消化的食物，使之积聚于小肠或结肠内不能排出，而造成肠梗阻。

秋季黑枣、柿子上市，较小儿童大量食用黑枣或未熟的柿子后可形成胃石（因果胶、鞣酸等与胃酸作用凝固沉淀而形成结块），常引起胃痛、呕吐。

【临床症状及诊断】 圆形、卵圆形或立方形无尖角的胃肠道异物，一般情况下均能很快自直肠排出体外，故患儿多无症状。个别尖锐细长的物体，如针、长钉、开着的别针等，亦很少刺破肠壁及胃壁，即使刺破，因是逐渐地穿出消化道，多能被纤维素包绕，不致形成急性穿孔性腹膜炎。多数情况下，这些异物皆能调转其钝端向前自行排出体外，不给小儿带来危害。可反复用X线追踪非X线透过异物的去向，如异物透X线，可吞服钡剂，观察有无充盈缺损，若异物在一处固定时间过长者，多不能自行排出体外。

若粪石引起了肠梗阻，一般多出现单纯性肠梗

阻症状，发病较迟缓。早期腹部有不适感，以后发生脐周疼痛，腹痛逐渐加剧。待梗阻比较完全时，则出现频繁呕吐。胃石在胃内滞留，可引起消化不良、恶心、呕吐、食欲不振、胃部不适、轻度腹痛等症状，在上腹部检查时，多可触及巨大活动之硬块，小肠粪石则很难摸到，直肠内者肛门指检可以触到巨大坚硬之粪块。

【治疗】 一般消化道异物除食管异物需立刻经食管镜取出外，其余均不需治疗。在饮食方面仍用一般饮食，不改变食谱，可以增服一些富有纤维质的食物，增加大便量以利异物排出。禁忌使用泻药，以防引起肠蠕动紊乱，异物损伤肠壁。

胃肠异物多不引起腹胀，如腹部柔软，并能触及异物团块者，如黑枣形成的胃石或结肠内果核粪石。可在麻醉下隔腹壁按压或肛门指检，将大块捏成小块，配合服用中药行消积化结治疗，多能自行排出而治愈。

若异物长期固定一处，出现完全性肠梗阻、肠穿孔、腹膜炎、肠出血者，须手术治疗。含化学性有害物质（如铅、汞等）的异物，不宜在肠道内停留时间过长，应积极早期取出。

四、非特异性肠炎

（一）溃疡性结肠炎 溃疡性结肠炎（ulcerative colitis）是一种原因尚不清楚的结肠黏膜和黏膜下层的非特异性慢性炎症，少数累及回肠末端。小儿发病率较低，主要发生在青春期及学龄期儿童，小婴儿也可发病，但更少见，北京儿童医院40年来仅见典型病例10例。但近年来国内报告病例增多，男孩发病较女孩高。

【病因】 尚不明确，可能有以下多种原因：

1. 自身免疫原因 溃疡性结肠炎常并发自身免疫性溶血、类风湿关节炎、红斑狼疮、桥本病、虹膜炎等，且用肾上腺皮质激素类药物或其他免疫抑制剂治疗有效，因此考虑本病可能为一自身免疫性病。

2. 感染原因 一些患儿用抗生素治疗有效。

3. 饮食过敏原因 某些食物可使病变复发，去除这些饮食后使病情可缓解。

4. 遗传原因 患者家族中约有15%～30%发病者。

5. 精神因素 临床多发现有些患儿伴有焦虑、紧张、多疑以及植物神经紊乱的表现，精神治疗可收到一定效果。

【病理】 基本病理变化与成人相同，但较重。初期病变仅波及直肠、乙状结肠，逐渐向近端结肠蔓延，最终可波及全结肠，更严重者回肠末端20cm内亦可受累。病变主要发生在结肠黏膜层，早期可见肠黏膜充血、水肿，正常血管分布丧失，脆性增加。继发感染后，发生黏膜下小脓肿，破溃后，黏膜表面即形成浅小溃疡，继之溃疡融合、扩大形成大片不规则的溃疡，腺体减少，黏膜萎缩。少数严重病例侵犯肌层及浆膜层。久之部分溃疡愈合形成疤痕，造成肠管狭窄短缩，部分溃疡被纤维组织包围形成息肉样变，称假性息肉。

结肠黏膜广泛性充血、水肿、渗血是便血腹泻的病理基础，疤痕狭窄可引起不全肠梗阻，溃疡边缘假性息肉形成，黏膜异型增生，在此基础上有癌变的可能。

【临床表现】 大多数病人为慢性发病，10%病人为急性发作，经治疗症状缓解后可反复再发。

1. 腹泻 病初为稀便，4～6次/日，进行性加重排黏液血便和脓液。急性发病者开始即为血便伴腹痛、呕吐、发热及其他中毒症状。

2. 营养障碍及生长发育延迟 病儿由于长期腹泻、便血、食欲不振、精神萎靡，久之即出现体重减轻、低蛋白血症、贫血、脱水、电解质紊乱。重症病例亦可伴有生长发育障碍、青春发育延迟。部分病儿伴有精神、心理及情绪异常。

3. 肠道外症状 25%病儿可伴有关节炎，以四肢及脊柱为主，关节症状有时发生在腹泻之前。10%的病儿发生皮肤病变，如结节性红斑，坏疽性脓皮病等。2%可伴有视网膜炎、口腔溃疡等。

4. 晚期并发症 如结肠假性息肉，肛周感染、肛瘘、中毒性巨结肠、结肠穿孔及直肠大出血。病程越长癌变倾向越高，发病后第一个10年癌变率约为3%，以后每年递增0.5%～1%，第二个10年可达10%～20%，故患儿应1年行一次结肠镜检查。

【诊断及鉴别诊断】 最常见的症状为反复发作性结肠炎、急性发作时表现为血性腹泻、发热、腹痛。病儿表现有面色苍白、贫血、营养不良，青春发育延迟。临床上溃疡性结肠炎应与细菌性痢疾、阿米巴肠炎、肠结核、局限性结肠炎（Crohn's病）、结肠肿瘤相鉴别。

钡灌肠及乙状结肠镜检是有价值的诊断及鉴别

诊断方法：

(1) 钡灌肠：早期见结肠黏膜粗糙，呈锯齿样改变，晚期见结肠缩短、僵直、结肠袋及结肠蠕动波消失，管腔狭窄及息肉形成。

(2) 内窥镜检查：患儿必须在麻醉下进行，当本病急性发作期应慎重使用，以防引起肠穿孔。乙状结肠镜检，可看到直肠及乙状结肠黏膜充血水肿、增厚、溃疡形成，晚期见到肠壁纤维组织增生僵硬及假性息肉等。活体组织检查改变并不特异，为急慢性炎症所见。

纤维结肠镜检查：此法可确定病变的范围、程度。缓解期可见结肠黏膜无光泽、粗糙、充血、水肿，容易出血，小脓疡形成，严重者可见假性息肉及瘢痕形成。

【预后】 病因不明又无特效治疗方法，病程较长，有多次缓解和复发，故不易彻底治愈。轻型病例经对症治疗后病情可长期缓解。严重者预后较差。

【治疗】

1. 非手术治疗 主要是对症治疗减缓症状，改善营养状况：

(1) 饮食疗法：急性期纠正水电解质紊乱，改善贫血和低蛋白血症，必要时可给肠道外营养禁食，使肠道休息，症状好转后可给要素饮食。缓解期应进食易消化少纤维富含蛋白质和碳水化合物的饮食。

(2) 药物治疗：①给与解痉、止痛、止泻、抗感染，常用药物有甲硝唑、黄连素、对氨基水杨酸、柳氮磺胺吡啶（50~75mg/kg/天，分两次或三次，总量不超过2~3克/d）。免疫抑制剂可选用氢化可的松（灌肠或静脉滴注），强的松（1~2mg/kg/d）但不能长期应用，症状缓解即逐渐停药。6-硫基嘌呤（6-MP）常与激素合用，可减轻症状。②维持营养，纠正水电解质紊乱，改善贫血和低蛋白血症。必要时可给肠道外营养疗法，使肠道休息，症状好转后可给要素饮食。③其他药物如免疫抑制药硫唑嘌呤、左旋咪唑等均可与肾上腺皮质激素合并应用，有一定疗效。④中药：温补脾肾，清热利湿、行气通腑，逐瘀散结。

2. 手术治疗 手术指征：①长期对症治疗，症状不缓解。严重影响生长发育者；②在对症治疗过程中发生了合并症如结肠狭窄、结肠穿孔、大出血及中毒性巨结肠者须急诊手术。手术方式须根据病儿年龄、病程长短、病变程度、症状轻重缓急来选择不同的手术方式，如结肠次全切除、结肠全切，永久性肠造瘘等。

（二）局限性回肠炎 局限性回肠炎（regional ileitis or terminal enteritis），其病变可累及全消化道，从口腔到肛门的任何部位，但主要侵犯回肠空肠，其次为结肠。在肠管一段或多段形成局限性肉芽肿，故又称肉芽肿性肠炎。1932年Crohn首次用局限性回肠炎报告，故又称其为Crohn病。是一进行性无特效治疗的疾病，可反复发作，30岁以上自愈的可能性极少，近十年来小儿发病率有上升趋势，北京儿童医院1977~2000年共治疗50余例，轻型病例预后较好，重型较差。

【病因】 至今病因仍不清楚，与溃疡性结肠炎一样，由多种原因引起，有人认为系免疫功能低下，其血液中可测出免疫复合物，用肾上腺皮质激素及其他免疫抑制剂可使病情缓解。又有人认为可能系病毒感染、有毒物质刺激或过敏体质所致。此病可在一家出现数例，提示有遗传因素。

【病理变化】 ①病变为远心性、节段性，常呈跳跃式，肠壁全层受侵，称透壁性损害，受影响的肠壁全层肥厚、僵直、黏膜发生裂隙、溃疡、黏膜下层明显加厚。②组织学方面，受累肠段初期表现充血水肿，出血肥厚，久之出现溃疡，非干酪性肉芽肿，内含多核巨细胞和上皮细胞，肠壁水肿和纤维化。晚期病例肠壁可穿孔，浆膜和系膜上脂肪过多，肠管间粘连，狭窄，有时有内瘘形成。

【临床表现】 Crohn病在4岁以前少见，多在青春期出现症状，与溃疡性结肠炎一样，本病的发生亦呈双峰状，第一高峰在10岁左右，50%的患儿仅侵犯回肠末端，10%单独波及结肠。先出现厌食、乏力、消瘦苍白、低热、营养紊乱，体格发育差及性成熟推迟，有些患儿以发育迟缓为首发症状。消化道局部症状早期以阵发性腹痛、腹泻为主，无里急后重，伴有黏液和血便。腹部常有弥漫性和不同程度的压痛。晚期常出现合并症如慢性不全性肠梗阻、肠穿孔、内瘘形成，右下腹可及肿物。有时可产生直肠狭窄和肛门瘘管。

部分病儿可伴有肠道外症状，如复发性虹膜睫状体炎、结膜炎、溃疡性口炎、杵状指（趾）、关节炎、结节性红斑、坏疽性脓皮病等。

由于肠吸收功能异常、便血，可继发贫血、血浆白蛋白减少、低钙（低镁及低锌）血症、维生

素 D 缺乏症、骨折、骨痛、胆固醇胆石症、草酸钙肾结石、输尿管梗阻、急性肾功能衰竭以及淀粉样变性。

【诊断及鉴别诊断】　本病呈慢性发展过程，须根据病史、体检、X 线、病理检查以及较长期的随访观察进行确诊。对长期腹痛、腹泻、便血兼发育延迟的病儿，应疑诊此病，应作以下检查。

X 线检查　应包括钡餐及灌肠，早期只见规则的肥厚黏膜，呈结节状改变，肠管韧性差。长期慢性患儿可见病变肠管黏膜皱襞增宽，平坦或裂隙条状存钡带，正常纹理消失，有时黏膜突起呈"鹅卵石征"，病变肠段蠕动减弱或消失、肠袢僵直呈铅管状。若有内瘘形成可出现钡剂分流，并可出现溃疡龛影。

纤维结肠镜检查　可观察结肠病变部位的黏膜炎症、溃疡，并可取活检，病理证实为非干酪性肉芽肿即可确诊。

应与以下疾病进行鉴别：①本病出现右下腹压痛时，可似急性阑尾炎。②慢性病例如腹部摸到炎性肿块时，应排除肠结核。③与溃疡性结肠炎相比，克隆氏病、血便的发生率较低，病变多发生在回肠。④应与肠壁穿透性炎症鉴别：侵犯大肠和小肠，发生在 1 岁以下，有深的穿透性溃疡，组织学与 Crohn's 病相似，然而此病可完全恢复不复发。

【治疗】　克隆氏病是一慢性复发率高的全消化道非特异性炎症，治疗原则是缓解症状，以药物和营养治疗为主。根据该病发作时症状的不同，可分为轻度（有腹痛、轻度腹泻、体重下降，肛周病可有可无，很少发热、贫血、预后较好）。中度（小儿多为此类，回结肠均可受累，小肠受侵范围广泛，腹痛、腹泻常见，可伴有肛周炎、口炎和关节炎、有时有精神症状）。重度（小儿多有中毒症状，直肠出血，营养不良，梗阻内瘘，广泛性回结肠受侵）。依据其不同程度选择以下治疗：

1. 内科治疗　支持和对症疗法：应给予高热卡、高蛋白、低渣饮食，供应足量的维生素 D 和铁。无效时可输全血、氨基酸、白蛋白，甚至应用肠道外静脉营养。为了减少疼痛，可给镇静、止痛药，如有细菌感染时，可给适当的抗生素。免疫疗法：肾上腺皮质激素可缓解症状。常用强的松 1～1.5mg/kg·d，分 3 次服，症状好转即改为隔日一次，连续 2～4 周后缓慢递减剂量，使全身症状好转，以利于病儿生长发育，也可改变病程。6-巯基嘌呤与小量激素同用，对慢性活动性病例比较有效。水杨酸偶氮磺胺吡啶（Sulfasalazine）可用以治疗较轻的克隆病，一般以 50mg/kg·d 分两次口服，开始时为避免过敏反应宜从 10mg/kg·d 起始，在 1～2 周内渐加至足量。副作用包括头痛、皮疹、恶心、呕吐、溶血以及抑制骨髓，故应慎用，尤以 2 岁以下忌用。由于此药妨碍叶酸的吸收和利用，应每日补给叶酸 5mg。

2. 外科治疗　手术指征：如有急性肠穿孔、慢性复发性肠梗阻、脓肿、肠瘘形成、以及难以治疗的肠出血、肛门直肠病，均须早期手术治疗，切除局部病灶，但术后复发率高。

（三）急性坏死性肠炎　急性坏死性肠炎（acute necrotizing enteritis）发病急骤，是小肠的急性炎症，因有广泛性出血，故又称急性出血性肠炎。各年龄小儿均可得病，但发生于新生儿期和非新生儿期者其病因、病理变化、临床症状和预后均有不同特点，非新生儿期者多见于学龄儿童，以 4～10 岁占绝大多数。多数病例来自农村，春夏季发病较高（新生儿坏死性小肠结肠炎另设专节，参阅新生儿疾病章），1960 年初国内发病率较高，近十年该病发病率明显下降。

【病因】　尚未完全了解，可能与以下两因素相关：

1. 肠内存在某些细菌及其所产毒素　以 C 型产气荚膜梭状杆菌 B 毒素可能性较大，因发现本病患者粪便厌氧培养，此菌检出率及其 B 毒素血清抗体阳性率均显著高于正常人群。将此菌菌液注入豚鼠小肠，可使其肠道发生出血性病变而死亡。

2. 病儿胰蛋白酶活性降低　上述 B 毒素可被肠内胰蛋白酶水解而失去致病作用。长期蛋白质营养不良及（或）经常食用甘薯、玉米等含丰富胰蛋白酶抑制物的食物，均可使肠内胰蛋白酶活性显著降低，使病儿易于发病。这可解释为什么本病在农村贫困地区发病较高。

【病理变化】　坏死性小肠炎的典型病理变化为坏死性炎症改变。自黏膜下层开始，随病变的扩大，可向肌层及黏膜层发展，使多处肠壁全层充血水肿灶状坏死，坏死黏膜脱落后形成溃疡，继续发展达肌层、浆膜层，而发生穿孔引起腹膜炎。病变多见于空肠下段和回肠上段，但也有见于十二指肠及结肠的患儿，严重者全部小肠均可受累。一般呈散在性、节段性排列，有的为 1～2 段或 2 段以上，

每段长短不一，最短10余cm，长者可达100cm，分界清楚。受损肠壁增厚、质脆失去弹性、扩张。重者浆膜面粗糙有纤维素附着，肠腔内充满果酱样血便。显微镜下可见病变肠壁各层均有炎症细胞浸润，以淋巴细胞、嗜酸性白细胞、单核细胞、浆细胞为主。黏膜可发生坏死或脱落，黏膜下层有大片出血坏死和水肿，毛细血管扩张充血。腹腔内可有混浊、脓性或血性渗液。病变恢复后不遗留慢性肉芽肿性改变，引起腹腔内粘连者少见。

【临床表现】 一般无前驱症状、起病急骤。主要表现有腹胀、腹痛、呕吐、腹泻、血便、发热，不少患儿在1~2日内出现严重中毒症状，甚至休克。腹痛为持续性，伴阵发性加剧。常为全腹痛，也可局限于病变部位。发病后不久即出现呕吐、腹泻。大便初为水样，含黏液，后即变为血便。部分病儿无腹泻，腹痛1~2日后即开始便血。便血量不等，大量便血者均为暗红色，伴有腐败腥臭味，呈洗肉水或红果酱样。有些患儿于发病数小时后即出现血便。发热在38℃左右，中毒严重者体温可高达39~40℃以上或低于正常。婴幼儿症状多不典型，脱水酸中毒症状明显，有些可先出现肠道外症状，如黄疸、咳喘、肝脾大及惊厥等。

由于肠壁各层病变程度不同，临床上可出现轻重不同的症状，表现为以下几种类型：

1. 腹泻便血型 以黏膜渗出性病变为主，腹软无压痛。应行内科保守治疗。

2. 肠梗阻型 肠管肌层受严重侵害而肿胀，肠管僵直、丧失蠕动，临床出现机械性肠梗阻症状。

3. 腹膜炎型 浆膜层有大量炎症细胞浸润与渗出，腹腔内有大量炎性渗液，或因坏死而为血性液。临床表现腹膜炎症状。

4. 中毒休克型 此型患儿全身中毒症状较严重，早期即出现面色苍白、精神萎靡、无力、四肢冷厥、脉搏微弱、血压低，甚至测不到。舌质红，稍带暗紫，舌苔黄腻。有时伴有少量血便、脱水及电解质失衡。腹稍胀并有肌紧张，多疑为绞窄性肠梗阻。

【实验室检查】 白细胞增多，并有核左移现象。血小板稍低，凝血时间正常，凝血酶原时间大多较长。早期无腹泻者，取大便作潜血试验，均呈阳性。大便细菌检查一般为阴性。

【诊断】 当小儿突发腹痛、呕吐、腹泻、便血并伴有高热及中毒症状者，应考虑本病的可能。X线检查有助于诊断，腹部平片可见小肠积气、肠管外型僵硬，肠壁增厚，轮廓模糊，黏膜皱襞变粗，肠间隙增宽。肠梗阻时腹立位片可见大小不等的阶梯状液平面。严重者由肠壁坏死脱落，肠腔内气体进入肠壁或细菌产气而出现肠壁囊状积气，若气体循肠壁小静脉到肠系膜上静脉再到门静脉可显示门静脉积气。肠穿孔时腹立位平片见膈下积气。

【鉴别诊断】

1. 菌痢 为脓血便、黏液多，次数频繁，有里急后重，大便培养可发现痢疾杆菌。

2. 肠炎 如沙门氏菌、鼠伤寒，致泻性大肠杆菌等肠炎，婴儿期发病，大便培养可发现致病菌。

3. 腹型过敏性紫癜 有反复出血及皮肤紫癜，无腹泻。

4. 急性肠套叠 婴幼儿多见，腹部可摸到肿物，钡或气灌肠可以确诊和复位。

5. 绞窄性机械性肠梗阻 为完全性肠梗阻，X线立位平片见有高张力肠积气的液平面及结肠无气，与肠炎的X线征不同。

6. 克隆病 为消化道慢性复发性炎症，病理变化除有嗜酸性白细胞、浆细胞、淋巴细胞浸润外，并出现肉芽肿样改变，可形成肠腔狭窄，内瘘及粘连。

【病程和预后】 病情较轻的，如能及时对症治疗，多于7~14日逐渐恢复健康。重症患者发生中毒性休克、肠穿孔及腹膜炎时，须积极抢救，包括手术探查。若能渡过极期约于2~5日后休克症状消失，腹胀逐渐减轻，血便也消失。此类患儿死亡率很高。本症痊愈后一般不转为慢性。

【治疗】 一般采用非手术疗法及对症处理。

1. 禁食 血便和腹胀期间应禁食，必要时经鼻插十二指肠管行胃肠减压。待血便、腹胀减轻、大便潜血阴性后，逐渐恢复饮食。过早经口进食可使症状复发。

2. 抢救中毒性休克 早期发现休克及时抢救。开始应迅速补充血容量，改善组织缺氧，采用低分子右旋糖酐，654-2注射液及人工冬眠疗法为主的抢救方案。

3. 纠正脱水和电解质失衡 重症病例水与电解质失衡比较突出，低血钠和低血钾比较多见。因禁食时间较长，因此必须精确地计算出入量及热

量，根据患儿年龄给予维持生理的需要量，并补足累积损失和继续损失量，小量多次输血。必要时给予肠道外营养支持疗法。补充机体必需的物质，并可使肠道充分休息，从而提高治愈率。

4. 其他疗法　选用适当抗生素控制和预防感染。止血、止痛药亦可同时应用。一般主张口服胰蛋白酶，每日3次，每次0.5g～1g，重症可肌注1000u，每日1次。由于本病可能与过敏反应有关，应用肾上腺皮质激素可取得一定疗效。在极期可采用氢化可的松5～10mg/kg/d静点，好转后改为强的松1～2mg/kg/d，口服。有人不主张采用激素疗法，而应用东莨菪碱0.03～0.05mg/kg/d静点3～7日，症状控制后改为口服3～5日，有人试用抗变态反应药色甘酸钠胶囊5～10mg/次，每日4次，连服3～5天，有一定疗效。

5. 中药、针灸疗法　血便及腹胀可用中药治疗，以清热解毒、凉血养阴为主，辅以活血化瘀。腹痛可针刺足三里、阳陵泉、天枢、合谷等穴位。

6. 手术疗法　如肠梗阻症状明显，疑有腹膜炎、肠坏死、肠穿孔者；或X线检查中见肠管扩张无张力、轮廓模糊粗糙、腹腔渗液显著时，应考虑紧急手术治疗。手术方法可根据肠管病变的程度进行选择肠切除吻合、减压造瘘及腹腔引流等。

五、急性阑尾炎

急性阑尾炎（acute appendicitis）是小儿最常见的急腹症。一般病势比成人严重。因此，小儿急性阑尾炎及时诊断和正确治疗是很重要的。

小儿阑尾炎多见于6～12岁儿童，男性发病率略高于女性。5岁以后随着年龄的增长，发病率亦增高，2岁以下婴儿则相当少见。北京儿童医院平均每年收治急性阑尾炎病儿300余例，其中3岁以下者占5%，1岁以下罕见占0.3%，新生儿更罕见。年龄越小，症状越不典型，短时间内即发生穿孔、坏死、弥漫性腹膜炎，若诊断治疗不及时，则会带来严重的并发症，甚至死亡，故应加以重视。到目前为止国内外报道婴幼儿急性阑尾炎的误诊率约35%～50%，新生儿达90%以上。

【病因】　小儿急性阑尾炎的发病原因较复杂，目前仍不够了解，与以下因素有关：①阑尾腔梗阻：分泌物滞留，腔内压力增高，阑尾壁血运发生障碍，有利于细菌的侵入。最常见的梗阻原因是粪石、异物（果核、蛔虫）、阑尾扭曲、管腔瘢痕狭窄等。②细菌感染：细菌可经破溃或损伤的黏膜及血循环达到阑尾，引起急性炎症。如咽峡炎、上感、扁桃体炎等。③神经反射：当胃肠道功能发生障碍时，常伴有阑尾肌肉和血管的反射痉挛，阑尾腔发生梗阻及血运障碍引起炎症。

【病理变化】　根据病理发展过程的不同，可分为三型：

1. 卡他性（单纯性）阑尾炎　主要病变为黏膜充血水肿，中性多形核白细胞浸润。

2. 化脓性（蜂窝织炎性）阑尾炎　除黏膜病变外，浆肌层亦受侵犯，有脓性渗出物附着，早期即可发生腹膜感染及渗出，病情进展可发生穿孔。

3. 坏疽性阑尾炎　阑尾感染后迅速发生血管痉挛栓塞，血循环障碍，阑尾壁迅速广泛坏死，呈暗紫色。渗出不多，但对周围组织浸润较快，易发生粘连。

卡他性阑尾炎病变仅限于黏膜，经保守治疗可痊愈，但也可因阑尾腔引流不畅，继发感染而转化为化脓性阑尾炎。凡确诊为化脓性、坏疽性阑尾炎，均应早期手术治疗。小儿年龄愈小，大网膜愈短，阑尾壁薄，易发生穿孔，且局限能力差，可导致弥漫性腹膜炎。又因小儿盲肠位置较高，相对游离，活动度大，故压痛部位变异大。

【临床表现】

1. 腹痛　为小儿急性阑尾炎的主要症状，开始是脐周和上腹部疼，数小时后转移至右下腹部。痛为持续性，如为梗阻性阑尾炎则伴有阵发性剧烈绞痛，阑尾穿孔引起弥漫性腹膜炎后，则全腹有持续性疼痛。

2. 胃肠道症状　患儿可有食欲不振。于发病初期有恶心、呕吐。呕吐次数不多，病初为反射性呕吐，当阑尾穿孔形成弥漫性腹膜炎时则产生腹胀及频繁呕吐。患儿常有便秘，如并发腹膜炎或盆腔脓肿时，可有多次稀便。

3. 体温和脉搏　一般患儿早期体温略上升，随病情发展可以很快上升到38～39℃，甚至更高，年龄越小变化越快。脉搏的加快与体温成正比例，中毒越严重，脉搏越快且弱。

4. 腹部体征　对诊断价值最大，年龄小不合作者，须多次反复检查，进行腹部左、右、上、下对比，必要时可给镇静剂待入睡后再进行检查，以免误诊。

右下腹固定性压痛是最可靠的体征。早期没有

腹肌紧张，待炎症波及腹膜后就有局限性腹肌紧张。小儿阑尾解剖位置不一定在麦氏点下方，有时偏上近脐部或在盲肠后，其压痛点随之而有变化。但对每个患儿，发病后压痛点基本上表现为固定的位置。

阑尾穿孔并发弥漫性腹膜炎时，中毒症状多较严重，可有精神不振、高热、脱水、腹胀、全腹压痛紧张，但一般仍以右下腹为重。

诊断小儿阑尾炎应多利用双合诊，一手在腹部，一手行直肠指检。阑尾炎时在直肠前右侧壁有触痛及水肿，有时双合诊可触到肿块。早期较小的幼儿甚至可摸到肿胀之阑尾。

5. 血象　白细胞可显著增高，早期多在(15～20) ×10^9/L (15000～20000/mm^3)，中性多形核白细胞可高达80%～90%。少数有严重休克或中毒症状的病人，体温及白细胞可正常或偏低，为免疫能力反应低下的表现。

【并发症】

1. 残余脓肿　阑尾穿孔腹膜炎后，发生残余脓肿是较重的并发症。脓肿多局限于盆腔、肠间隙、膈下或肝内、脾下，以盆腔脓肿最多见，约在术后7～14日形成。临床表现为体温一度下降后又逐渐上升，白细胞增多。对此类病人多用抗炎及支持疗法，使脓液自行吸收。当脓肿范围较大，位置明确而有张力时，可在B超引导下定位穿刺引流或手术切开引流。

2. 粘连性肠梗阻　多发生于阑尾穿孔腹膜炎或脓肿者，因炎症造成肠袢与肠系膜的粘连，可并发肠梗阻。术后早期（10天以内）发生肠梗阻多与感染有关，经保守疗法、胃肠减压、积极控制感染后梗阻多能缓解。晚期（1个月以后）发生的肠梗阻者保守疗法后不见好，则须开腹手术。

3. 粪瘘　多因阑尾周围或阑尾残端病变严重造成，小儿少见，个别为结核感染。换药数周不能自愈者，应行瘘管切除术。

【诊断】　主要靠病史和体格检查。凡小儿有急性腹痛伴有恶心呕吐，持续6小时以上，腹部怕震怕碰，故可影响其行走、活动者，均应考虑阑尾炎的可能。腹部检查，有局限性右下腹固定压痛，是诊断阑尾炎的可靠依据。腹肌紧张是腹膜受侵犯或刺激的体征。体温高，白细胞上升核左移，根据以上各点，阑尾炎的诊断不难做出。但小儿对腹痛性质部位有时陈述不清，在作体检时均应反复多次（至少三次）才能确诊。婴幼儿疑有腹膜炎时，可行腹腔穿刺，抽出脓液者应开腹手术。腹痛不足6小时，不能确诊者可先观察，超过12小时不能排除阑尾炎者，应开腹探查为宜。

其他辅助的诊断方法：B超扫描，可以测出阑尾的长度、直径，腔内是否有粪石等。单纯性阑尾炎可显示两条相等的平行线。化脓性呈C或V字型，断面变粗，坏疽性阑尾炎其壁增厚，有双壁征。

腹腔镜检查：用腹腔镜可确定阑尾的病理改变，并可在腹腔镜下行阑尾切除术。

【鉴别诊断】　部分阑尾炎表现不典型，变化较多，易与其他急腹症相混淆。现将与其鉴别的常见疾病列举如下：

1. 与早期单纯性阑尾炎相混淆的疾病：

（1）肺炎或胸膜炎：膈肌周围神经分布与腹壁神经分布同来自胸7～12对脊神经，当右肺下叶肺炎或右侧胸膜炎时，刺激膈肌，右腹可有反应性疼痛和肌紧张。但如果用手按住右肋缘处保护胸部，另一手逐渐持续压迫右下腹，则腹肌紧张会逐渐消失。此外肺炎患儿可有呼吸快鼻翼扇动。胸部听诊可有摩擦音、啰音及呼吸音减低。胸部X线检查有助于诊断。

（2）急性肠系膜淋巴结炎：常有急性上呼吸道感染或急性扁桃体炎的病史。腹痛较广泛。因肠系膜淋巴结在回肠末端较多，故右下腹痛也较其他部位明显。但压痛多不局限，也没有腹肌紧张。数小时后观察（同时用抗生素）病情无进展，或有减轻。

（3）急性胃肠炎：有些肠炎患儿在腹泻未出现前会有腹痛、呕吐及发热，可能被误诊为阑尾炎。这些患儿的腹痛多为阵发性绞痛，腹部压痛部位不固定，腹肌紧张不明显。待观察数小时后，出现腹泻、压痛消失，多可确诊。

（4）肠蛔虫症：有时引起肠痉挛，可致不规则性腹痛，检查时腹部压痛不固定，无肌紧张。

（5）过敏性紫癜：由于腹膜及肠浆膜下出血，故可有腹痛和压痛，但无肌紧张。皮下出血斑，关节肿胀和疼痛有助于鉴别。

2. 与化脓坏疽及晚期阑尾炎相混淆的疾病

（1）梅克尔氏憩室炎：憩室位于末端回肠距回盲部20cm～100cm以内，发炎时其压痛和肌紧张比较靠近中线，临床表现与化脓性或坏疽性阑尾

炎极相似，术前多不能鉴别。如有便血史者，应考虑本病。二者均需早期手术，手术时如阑尾正常则应探查回肠。

（2）卵巢囊肿扭转：女孩患右侧卵巢囊肿扭转可引起右下腹阵发性剧烈绞痛。肿物可因血循环障碍出血坏死而引起右腹肌紧张压痛。直肠指诊及双合诊触及盆腔内圆形肿物则可确诊。

（3）原发性腹膜炎：4～7岁小儿多见，起病急骤、高热、腹胀、呕吐、白细胞高达(20～30)×10^9/L（20 000～30 000/mm^3）全腹压痛、肌紧张，以双下腹为著，与化脓性阑尾炎穿孔引起的腹膜炎难以鉴别。腹穿脓液稀而无臭味，镜检为球菌者诊断为原发性腹膜炎，仍以及时行剖腹探查为宜。

（4）回盲部结核：可误诊为坏疽性阑尾炎浸润或脓肿。结核患者一般有慢性腹痛史，全身消瘦，经常有低热，常可摸到肿物，身体其它部位也可有结核病灶。应进一步作结核检查及观察。

（5）急性坏死性小肠炎：有腹泻便血史，入院时常有高热，严重的中毒或休克状态，右下腹或全腹压痛紧张。不论是坏死性肠炎或阑尾炎所致的腹膜炎，均须开腹探查，以明确诊断施行手术治疗。

【预后】　急性阑尾炎早期诊断，早期手术治疗，一般预后良好。

【治疗】　小儿急性阑尾炎的基本治疗是早期手术，切除阑尾。但必须根据年龄、病变类型、程度及全身情况而决定治疗方案。对单纯性阑尾炎保守治疗1～2天无恶化，或腹膜炎已趋好转、局限及形成阑尾脓肿者不宜手术，先采用中、西药保守综合疗法。在保守治疗时，应严密观察病情的发展，如体温上升，压痛范围扩大，或已形成的脓肿张力加大，均须立刻手术。对化脓性、坏疽性、梗阻性阑尾炎在3天以内者，均宜尽早手术治疗。

1. 非手术疗法

（1）药物治疗

1）抗生素：常用青霉素、氯霉素、庆大霉素及灭滴灵等，以控制革兰氏阳性、阴性及厌氧三种细菌。

2）中药：

处方举例一（多用于卡他性阑尾炎）：公英30g、丹皮9g、赤芍9g、大黄9g（后下）。处方举例二（多用于阑尾脓肿）：银花30g、连翘15g、公英30g、败酱草30g、炒山甲9g、炒皂刺9g、桃仁9g、赤芍15g、大黄9g（后下）、生石膏30g（发烧时用）。

加减法：高热加紫雪、生石膏、人工牛黄、大青叶；湿热、纳呆、苔腻加藿香、佩兰薏米；恶心呕吐加生姜、竹茹、生半夏；腹胀加厚朴、枳壳、炒莱菔子；腹痛加元胡、川楝子、桃仁、川芎；便秘加元明粉、芒硝；弛张热加柴胡、芥穗、黄芩。

（2）针刺疗法：可作为辅助疗法，主穴为足三里或阑尾穴，结合临床症状可配其它穴位如上脘、天枢、合谷等。

（3）一般疗法：应卧床休息，给流食或半流食。若因食欲不振而有脱水时，应输液矫正脱水和水电解质失衡。

2. 手术疗法　术前须改善患儿一般情况，包括矫正脱水及电解质失衡、退热、抗生素应用等。如腹胀则用胃肠减压。手术以阑尾切除为主。腹腔积脓，特别是有坏死组织者同时作腹腔引流。若局部浸润粘连严重，则只行引流，不作阑尾切除。但应通知家长于2～3个月后再行阑尾切除术，以防复发。

【附1】　慢性阑尾炎　慢性阑尾炎系指阑尾急性炎症，经保守治愈后，阑尾壁纤维结缔组织增生，形成瘢痕，阑尾腔狭窄或闭塞，阑尾周围粘连，造成部分梗阻，或因阑尾腔内粪石、异物、寄生虫卵堵塞，使阑尾腔排空受阻，导致慢性炎症、反复发作。多见于儿童，主要症状为右下腹间断性疼痛，或持续性隐痛，右下腹可有局限性固定轻压痛，全身症状不明显，X线钡餐或钡灌肠阑尾不充盈，B超可协助除外右下腹其他疾患。慢性阑尾炎确诊后应行阑尾切除术。

【附2】　蛔虫性阑尾炎　蛔虫性阑尾炎多见于服用不足量的驱虫药之后，阑尾可被一条或几条蛔虫钻入。蛔虫进入阑尾后引起阑尾痉挛，管腔梗阻，继发感染而发生急性阑尾炎。由于蛔虫钻入阑尾后的力量可压迫阑尾尖端穿孔，蛔虫进入腹腔成为蛔虫性腹膜炎（参阅腹膜炎章节）。蛔虫性阑尾炎临床表现较一般急性阑尾炎的自觉症状重，阵发性腹部绞痛，患儿多在数小时内就诊。体检右下腹有痛觉过敏及压痛。肌紧张常不明显并与主诉疼痛程度不符。若于24小时后并发急性炎症，则难与其他急性阑尾炎鉴别。应早做手术切除阑尾，防止穿孔。

【附3】　蛲虫性阑尾炎　本症在小儿并不少

见，蛲虫可引起阑尾痉挛性疼痛，少数也能引起阑尾的急性炎症，但一般不引起压迫穿孔，临床上常与蛔虫性阑尾炎难于鉴别，然而其症状轻，以早期切除阑尾为宜。预后良好。

六、伪膜性肠炎

伪膜性肠炎（pseudomembranous enteritis）为一种急性肠道炎症，多发生在创伤和大手术后，以及应用大量广谱抗生素后，故又称手术后肠炎或抗生素相关性肠炎。

【病因】 正常情况下，小儿肠道内有大量细菌，菌种和数量基本恒定，维持胃肠道是一个平衡的生态环境。一旦某些因素使内环境失去平衡，就会致病，如严重烧伤、休克、失血、大手术后，以及应用大量广谱抗生素后，机体抵抗力下降使肠道内大部分细菌受到抑制，而凝固酶阳性的溶血性金黄色葡萄球菌乘机大量繁殖，产生大量外毒素，即导致伪膜性肠炎。但进行大便检查时，有的病人大便中可找到大量金黄色葡萄球菌，有的无菌生长，而能分离出一种毒素，此种毒素在伪膜性肠炎病人的粪便中均存在，此毒素来源于难辨梭状芽胞杆菌（clostridium difficile），故目前认为梭状芽胞杆菌为该病的主要病原，这种细菌存在于正常人的肠道，当内环境发生改变时，即繁殖且产生大量毒素而致病。此毒素可被双酶梭状芽胞杆菌抗毒素中和，用以诊断此病。

【病理变化】 主要表现黏膜及黏膜下水肿、充血，中性粒细胞浸润，严重者病变广泛、黏膜糜烂和灶状坏死，大量上皮细胞脱落，基底膜受损，液体和纤维素渗出，结果形成一层假膜样组织，为黄绿色或棕色，形成伪膜，脱落后随大便排出。浆肌层很少受累，偶有肠壁局灶性坏死、穿孔，引起腹膜炎。继发败血症而死亡。

病变60%发生在小肠，15%在大肠，25%大小肠均有。

【临床表现及诊断】 有些病儿在应用某种抗生素后，第一天即出现单纯腹泻，无其他症状，停药后自行缓解，此为暂时性肠道对抗生素的敏感，造成一过性内环境改变，不引起伪膜性肠炎。

伪膜性肠炎最早发生在用抗生素后第2~3天，最晚可在停抗生素后3周，一般在用药后4~6天，病儿突然发热、腹胀，大量水样便，呈黄色蛋花或海水样，含脱落的伪膜。由于液体的急骤丢失，患儿迅速出现脱水酸中毒，腹部压痛、肌紧张，更重者产生中毒性休克。另有些患儿以急腹症伴中毒性巨结肠、结肠穿孔或腹膜炎为首要表现，而无腹泻症状。

大便涂片可找到G^+球菌增加，G^-杆菌减少。病情允许时，可行结肠镜检，显示结肠壁的充血、水肿及黄白色伪膜。

【治疗】

1. 停用引起伪膜性肠炎的抗生素 最常见的为氨基苄青霉素、青霉素、头孢菌素、洁霉素等。轻型病人停药后48小时，症状明显好转，7~10天治愈。严重病例需时较长。

2. 针对致病菌适当口服或静脉注射抗生素。万古霉素在治疗clostridium difficle效果可达100%，剂量为40mg/kg，分3次服，疗程为7~10天，一般用药2~4天症状即可消失，甲硝唑每日20mg/kg，分3次服，疗程7~10天，也可同时选用两种。

3. 矫正脱水酸中毒 输血、白蛋白及肾上腺皮质激素。

4. 口服消胆胺（cholestyromine） 在肠道内发挥离子交换作用，与梭状芽胞杆菌毒素结合后排出。可口服促肠道菌群恢复的药物，如培菲康、丽珠肠乐等活菌制剂。

【预后】 延误治疗及暴发型预后较差。

七、结肠、直肠、肛门疾病

（一）先天性巨结肠 先天性巨结肠（Hirschsprung's disease）是由于直肠或结肠远端的肠管持续痉挛，粪便淤滞在近端结肠，使该肠管肥厚、扩张，是小儿常见的先天性肠道畸形。北京儿童医院外科1955~2000年共收治2006例，其中新生儿887例，男与女比例为4:1。有遗传倾向。

【病因】 先天性巨结肠的基本病理变化是在病变肠管肠壁肌间和黏膜下的神经丛内缺乏神经节细胞，无髓鞘性的副交感神经纤维数量增加且变粗，因此先天性巨结肠又称为“无神经节细胞症”（aganglionosis）。目前对其病因已进行了多方面的研究，认为先天性巨结肠是一种多基因遗传和环境因素共同作用的结果。

1. 家族性遗传因素 该病为先天性多基因遗传病，文献报告其家族发病率1.5%~7%，随着分子生物学的发展，对该病的基因定位有了突破性

进展，发现多种基因与其发病有关，如RET基因（酪氨酸激酶受体基因）被认为是主要致病基因，但关于遗传基因问题仍需进行研究。

2. 环境因素　影响了胚胎期神经节细胞的发育。正常情况下神经节细胞在胚胎发育后期，由神经母细胞逐渐演化而成。神经嵴内的神经母细胞，于胚胎第五周开始沿迷走神经干由头侧向尾侧迁移，约于第五周中食管壁发现神经母细胞，第6周至胃，第7周到达中肠远端，第8周达横结肠中段，第12周达直肠。如果在移行过程中受外界因素影响而使移行停顿，即可引起无神经节细胞症或神经节细胞发育不良。如①缺血、缺氧导致神经节细胞坏死、减少，这是因为神经节细胞对缺血、缺氧最为敏感；②毒素、炎症因素，母亲在妊娠头3个月如发生病毒、细菌感染高热，或受外伤、精神、药物等刺激，均可引起肠管痉挛，局部肠壁水肿、供血不良，从而造成神经节细胞的萎缩变性进而消失。

【病理解剖与生理】

1. 病理解剖　先天性巨结肠受累肠管可见典型改变，共分三部分：①扩张段，在近端结肠，肥厚、扩张，颜色苍白；②痉挛段，在扩张段的远端，为无神经节细胞段，呈功能性狭窄；③移行区，在上述两者之间，呈漏斗状，长度约为5～15厘米不等。依据痉挛段的长短可将先天性巨结肠分为常见型（约占85%左右）、短段型（10%左右）、长段型（4%左右），全结肠型（1%左右）。

2. 组织学检查　病变肠段（痉挛段）肌间神经丛（Auerbach丛）和黏膜下神经丛（Meissner丛）内的神经节细胞完全缺如、减少或未成熟。在神经丛内，无髓鞘的副交感神经纤维增多、增粗，交织成束。扩张段可见肌层肥厚、黏膜有时水肿，有小溃疡，神经节细胞存在。

3. 病理生理　病变肠段由于神经节细胞的缺如和减少使其失去推进式正常蠕动，经常处于痉挛状态，形成功能性肠梗阻，粪便通过困难，痉挛肠管的近端由于长期粪便淤积逐渐扩张，肥厚而形成巨结肠。（图25-21）

实际上巨结肠的主要病变是在痉挛肠段，90%左右的病例无神经节细胞段位于直肠和乙状结肠远端，个别病例波及全结肠、末端回肠或仅在直肠末端。新生儿期常因病变段肠管痉挛而出现全部结肠甚至小肠高度扩张，反复出现完全性肠梗阻的症

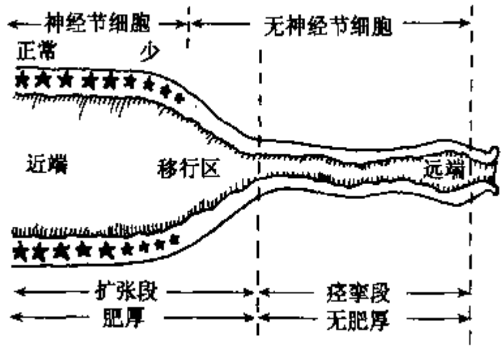


图25-21　先天性巨结肠病理示意图

状，年龄越大结肠肥厚扩张越明显、越趋局限。

【临床表现】

1. 胎便排出延迟，顽固性便秘腹胀　患儿因病变肠管长度不同而有不同的临床表现。痉挛段越长，出现便秘症状越早越严重。多于生后48小时内无胎便排出或仅排出少量胎便，可于2～3日内出现低位部分甚至完全性肠梗阻症状，呕吐腹胀不排便。痉挛段不长者，经直肠指检或温盐水灌肠后可排出大量胎粪及气体而症状缓解。痉挛段太长者，梗阻症状多不易缓解，有时需急症手术治疗。肠梗阻症状缓解后仍有便秘和腹胀，须经常扩肛灌肠方能排便，严重者发展为不灌肠不排便，腹胀逐渐加重（图25-22）。



图25-22　先天性巨结肠患儿伴先天性马蹄内翻足（左）

2. 营养不良发育迟缓　长期腹胀便秘，可使

患儿食欲下降，影响了营养的吸收。粪便淤积使结肠肥厚扩张，腹部可出现宽大肠型，有时可触及充满粪便的肠袢及粪石。

3. 巨结肠伴发小肠结肠炎　是最常见和最严重的并发症，尤其是新生儿时期。其病因尚不明确，一般认为长期远端梗阻，近端结肠继发肥厚扩张，肠壁循环不良是基本原因，在此基础上一些患儿机体免疫功能异常或过敏性变态反应体质而产生了小肠结肠炎。也有人认为是细菌和病毒感染引起，但大便培养多无致病菌生长。结肠为主要受累部位，黏膜水肿、溃疡、局限性坏死，炎症侵犯肌层后可表现浆膜充血水肿增厚，腹腔内有渗出，形成渗出性腹膜炎。患儿全身情况突然恶化，腹胀严重、呕吐有时腹泻，由于腹泻及扩大肠管内大量肠液积存，产生脱水酸中毒、高热、脉快、血压下降，若不及时治疗，可引起较高的病死率。

【诊断】

1. 病史及体征　90%以上患儿生后36～48小时内无胎便排出，以后即有顽固性便秘和腹胀，必须经过灌肠、服泻药或塞肛栓才能排便的病史。常伴有营养不良、贫血和食欲不振。腹部高度膨胀并可见宽大肠型，直肠指诊感到直肠壶腹部空虚不能触及粪便，超过痉挛段到扩张段内方触及大便（图25-23A）。

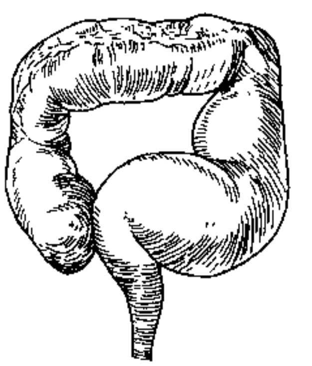


图25-23（A）　先天性巨结肠
图示直肠较狭（无神经节细胞段），乙状结肠扩大并伸延至降结肠上部（巨结肠段）

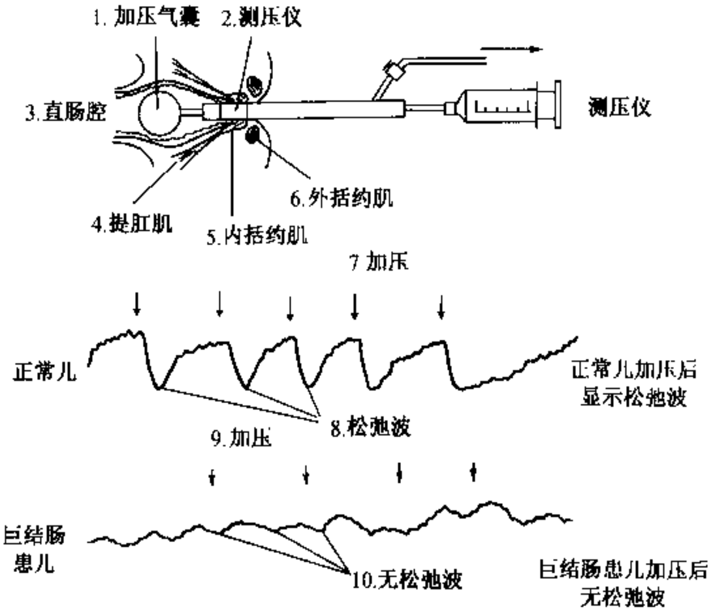


图25-23（B）　直肠测压

2. X线所见　新生儿时期X线腹部立位平片多显示低位结肠梗阻。钡剂灌肠侧位和前后位照片中可见到典型的痉挛肠段和扩张肠段，排钡功能差，24小时后仍有钡剂存留，若不及时灌肠洗出钡剂，可形成钡石。合并小肠结肠炎时扩张肠段肠壁呈锯齿状表现，新生儿时期扩张肠管多于生后半个月方能对比显示。若仍不能确诊则需进行以下检查。

3. 活体组织检查　取距肛门4cm以上直肠壁黏膜下层及肌层一小块组织，检查神经节细胞的数量，巨结肠患儿缺乏神经节细胞。

4. 肛管直肠测压法　测定直肠和肛门括约肌的反射性压力变化，可诊断先天性巨结肠和鉴别其他原因引起的便秘。在正常小儿和功能性便秘，当直肠受膨胀性刺激后，内括约肌立即发生反射性放松，压力下降，先天性巨结肠患儿内括约肌非但不放松，而且发生明显的收缩，使压力增高（图25-23B）。此法在10天以内的新生儿有时可出现假阳性结果。

5. 直肠黏膜组织化学检查法　此乃根据痉挛段黏膜下及肌层神经节细胞缺如处，增生、肥大的副交感神经节前纤维不断释放大量乙酰胆碱和胆碱酶，经化学方法可以测定出两者数量和活性均较正常儿高出5～6倍，有助于对先天性巨结肠的诊断，并可用于新生儿。

【鉴别诊断】　新生儿先天性巨结肠要与其他原因引起的肠梗阻如低位小肠闭锁、结肠闭锁、胎便性便秘、新生儿腹膜炎、肠旋转不良等疾患鉴别。

较大的婴幼儿、儿童应与直肠肛门狭窄、管腔

内外肿瘤压迫引起的继发性巨结肠，结肠无力（如甲状腺功能低下患儿引起的便秘）、习惯性便秘以及儿童特发性巨结肠（多在2岁以后突然发病，为内括约肌功能失调）等相鉴别。

并发小肠结肠炎时应与病毒、细菌性肠炎或败血症肠麻痹鉴别。

【治疗】

1. 治疗原则　先天性巨结肠便秘症状顽固，难以用非手术方法解决，尤其是无神经节细胞段长者更困难，确诊后均应准备手术治疗，但应考虑以下问题。

（1）婴幼儿一般情况差，梗阻症状严重，且合并其他先天性畸形或小肠结肠炎者，宜先控制感染，给TPN（肠外静脉营养）加强支持治疗，必要时作肠造瘘术，待情况好转后再行巨结肠根治术。

（2）新生儿、婴儿巨结肠经用扩肛、开塞露或缓泻药可维持每天排便，其营养发育保持在正常水平，可将根治术延迟到6个月后进行。

2. 保守疗法（护理治疗）

（1）目的：①改善患儿营养增强对手术的耐受力。②为术前做准备，一般在术前准备1~3周，可清除肠腔积存的粪便，改善近端肠管的炎症，使扩张肠管得以恢复。③新生儿体重低，营养差者，经2~3个月的保守治疗，使体重增加至6~8公斤或1岁左右再行根治术，能较好的耐受。

（2）方法：①口服泻药或润滑剂，保持每日排便。②用开塞露或甘油栓诱导排便。③每日洗肠一次协助排便，并清洗积存粪便。

3. 手术治疗　外科手术的目的是针对无神经节细胞的痉挛段，由于痉挛段长短不同以及手术者经验不同，可选择不同的手术方式和手术途径。

（1）常用的4种手术方式：

1）Swenson手术：将无神经节细胞的直肠结肠切除后，近端结肠翻出肛门外作吻合。保留直肠前壁3~5厘米，后壁1~1.5厘米。

2）Duhamel手术：将无神经节细胞的结肠切除，直肠近端于腹膜返折水平切断，正常结肠从直肠后拖出，钳夹结肠前壁和直肠后壁，钳脱落后即形成侧侧吻合，在此术式的基础上又有多种改良的方法如斜吻合术、Z型吻合术等。

3）Soave手术：将直肠黏膜剥离至肛门，游离无神经节细胞的结肠，使其自直肠肌鞘内拖出，切除多余的直肠黏膜和无神经节细胞的结肠，行正常结肠与肛门吻合。

4）Rehbein手术：经腹切除无神经节细胞的结肠，于腹膜返折下1厘米处切断直肠，行正常结肠与直肠吻合。

（2）手术途径

1）腹会阴入路巨结肠根治术：可治疗各年龄、各种类型的巨结肠，直视下手术操作便捷。然而往往因肠管暴露在空气中时间长，手术操作的损伤，使术后肠蠕动恢复慢，易产生粘连性肠梗阻。

2）腹腔镜加会阴部入路巨结肠根治术：腹部无大切口，肠管不暴露，损伤小，术后肠蠕动恢复快，第二天即可进食，减少了住院天数。但对于儿童期巨结肠，结肠过于粗大肥厚者，腹腔镜操作较困难。

3）经会阴入路巨结肠根治术：不开腹在会阴部操作，可避免发生术后腹部的并发症。但会阴部视野小，仅适于婴幼儿常见型或短段型巨结肠。

【预后】　先天性巨结肠的诊断和治疗近年来有了很大进步，患儿若能得到早期诊断早期手术治疗，术后近期远期效果满意。但合并有小肠结肠炎，病情严重者，死亡率仍较高，有些患儿术后近期大便次数多或失禁，则需较长时间进行排便训练。

（二）儿童特发性巨结肠　儿童特发性巨结肠（idiopathic megacolon）是一种原因尚未明确的便秘症，其结肠壁有正常的神经节细胞。临床表现主要是顽固性便秘，发病年龄较晚，约在1.5岁~4岁，其营养、生长发育及智力与正常儿无明显差别，有轻微腹胀，直肠甚至乙状结肠远端呈明显扩张，有人称其为“小儿慢性便秘症”；在病史中未发现有肛裂、肛门狭窄，甲状腺功能低下等疾病。极易与短段型特别是超短段型先天性巨结肠相混淆，主要检查方法是依靠肛门直肠测压，先天性巨结肠病由于缺乏神经节细胞，故无肛门直肠松弛反射，而特发性巨结肠此反射存在，并具有下列特点：①激惹反射的直肠充盈量大，正常小儿引起肛门直肠松弛反射的最小直肠充气量仅10~20ml，而特发性巨结肠大多数为40~70ml，这与直肠腔扩大，反射阈值增高有关。②内括约肌压力基线渐趋下降，是一种反应性降低的表现，间接说明本病可能有内括约肌功能失调。③内括约肌松弛波呈钩型，正常儿童呈V型。这种现象的解释也可能是属内括约肌功能

失调，当直肠充盈，激惹反射发生，内括约肌松弛压力下降，恢复到原来内括约肌收缩状态时间较长之故。根据测压表现认为：特发性巨结肠病因之一应归于内括约肌功能失调。X线钡灌肠检查摄前后位片，可测定直肠扩张率，正常儿童直肠扩张率平均为45%，而特发性巨结肠为81.5%，直肠扩张率越大相应便秘越严重，可作为判断便秘严重程度的客观指标之一。

特发性巨结肠的治疗，以非手术综合疗法为主，包括强力扩肛，清洁灌肠及配合针灸，疗效满意，强力扩肛可使内括约肌松弛，部分肌纤维亦可能断裂而不再发生严重收缩，扩肛、针刺协同作用使肠道蠕动增加，促进肠内容物的运行。非手术疗法效果不理想者，可考虑行内括约肌切开术。

（三）幼年息肉 (juvenile polyps) 又称简单息肉 (simple polyps)，或称潴留性息肉，多发生于2～10岁，发病率较高，约占小儿息肉中的80%，为良性含腺体的肉芽肿，多能自愈，尚未见有恶性变的病例，男孩多见。

【病因及病理变化】 幼年息肉85%为单发，14%为两、三个并发，90%以上发生在直肠或乙状结肠，多位于直肠内距肛门3～4cm到7～8cm处，少数也可发生于右半结肠。其发生原因可能在过敏的基础上，由于硬便的损伤，慢性炎症引起。开始肠黏膜呈慢性炎变而有局限性肉芽增生，渐渐增大形成1cm左右直径的息肉，多呈球形，表面光滑或呈结节状红色，随肠蠕动的牵拉息肉根部逐渐形成黏膜蒂，最后随肿物的增大而蒂变细，直至血运供应不足或蒂扭转，息肉糜烂、坏死、脱落而自愈（常需1年以上）。息肉受粪便的损伤、刺激，经常发炎及小量出血。病理切片可见黏膜上皮细胞及纤维组织增生，同时有慢性炎症浸润。多数病理学家认为幼年息肉是错构瘤，由于部分腺体扩张成囊状，内有大量黏液潴留，故又称为潴留性息肉，一般认为其不属于肿瘤性息肉，因而不发生癌变，若在幼年性息肉中部分区域出现腺瘤的改变，这些腺瘤成分可能会引起癌变。

【临床表现】 无痛性慢性便血是小儿直肠及结肠息肉的主要症状，便血发生在排便终了时，一般多在粪便的表面有一条状血迹，呈鲜红色，不与粪便相混，量较少，少数病例便后自肛门滴数滴鲜血。由于息肉脱落引起大量出血者罕见。当息肉表面有继发感染时，除便血以外尚有少量黏液。有时在粪便的血迹处，可见一条状压痕，为息肉压迫粪便所致。病儿排便时一般无何痛苦，无里急后重症状。低位或有长蒂的息肉，排便时可将其推出肛门外，于肛门处可见一红色肉球，如不及时将息肉送回，可发生嵌顿而脱落和出血。该病由于出血量不多，小儿很少有明显的贫血。

【诊断】 主要依靠无痛性大便少量带血的病史。直肠指检时，多于直肠后壁触及直径0.5～2cm左右有蒂或无蒂的肿物。一次指检阴性并不能排除息肉的诊断，可于排便或灌肠后复查。比较高位的息肉可用乙状结肠镜或纤维结肠镜检查，或用X线钡灌肠及排钡后注气造影双重对比的方法检查，注钡过程中可观察肠腔内的充盈缺损影，排钡后注气可见原充盈缺损部位有圆形钡环的息肉影。

【预后】 本病对小儿健康影响不大。个别病儿因息肉脱落，可引起大量便血约100～200ml，出血均可自停。罕见发生休克而须紧急输血治疗者。多数病儿于10岁内息肉脱落自愈，北京儿童医院曾连续作过500例病例切片，无一例有恶性变。且临床观察也未见过恶性变病例。

【治疗】 低位息肉直肠指检能触及者一般均在门诊手法摘除。即用手指在直肠内压迫息肉蒂部，使其在蒂和息肉相接部离断，一般出血不多。如息肉大而蒂长者可以手指将息肉钩出肛门外，用丝线结扎蒂部，然后将息肉送还直肠内，俟其自行脱落。息肉摘除后休息1小时，如排便或直肠指检无再出血则可令患儿返家。高位息肉可在乙状结肠镜检或纤维结肠镜检下，摘除息肉，以上方法不能摘除时，需考虑开腹切肠摘除息肉，但很少有此需要。

（四）淋巴样息肉 淋巴样息肉 (Lymphoid polyposis)，实际上不是息肉而是结肠黏膜的局限性突起，由于黏膜下淋巴样组织增生引起，可能为对感染的非特异性反应，在末端回肠黏膜下集合淋巴腺增大增多，X线下钡剂灌肠或内窥镜检查时，均可见类似息肉样变，因此常与真正息肉混淆。

【病因】 尚不明确，其淋巴腺样增生，有人认为系对病毒、消炎药或感染的过敏性非特异性反应。在小儿中发病率仅次于幼年息肉而居第二位，一般在生后第一年开始出现淋巴样息肉，第三年达高峰，第五年即消退。

【病理变化】 淋巴样息肉可发生于肠管的任何部位，最常见于回肠末端和结肠远端。由于淋巴组织增生或淋巴细胞集聚，使肠黏膜突出成结节状，结节平均为1～5mm直径，在其中央突出处，由于溃疡可凹陷，故X线气钡双重灌肠造影显示均匀的、中央凹陷充满钡剂的龛影，是最可靠的诊断方法，此点可与幼年息肉、多发性腺瘤样息肉鉴别。组织学检查证实肠黏膜是正常的，突出处是黏膜下淋巴腺和增大的淋巴滤泡。乙状结肠镜或纤维结肠镜检查见到正常肠黏膜上有分布均匀的小突起，有的顶点有溃疡，没有蒂形成，由于溃疡而引起消化道出血。

【临床症状、诊断和治疗】 主要症状为慢性失血性贫血，偶有腹痛。大便潜血试验阳性。个别病人可发生急性大量血便。

可行X线钡餐、钡灌肠及活体组织检查以确诊。要与白血病侵犯肠壁（末梢血像及骨髓像不正常）、家族性息肉病相鉴别。

由于该病有自行消退的特性，故确诊后可给以对症治疗、控制症状，并随诊观察，待其症状消退。

（五）家族性结肠息肉病 家族性结肠息肉病（familial polyposis coli）比较少见，是一种常染色体显性遗传病，有明显的家族遗传倾向，其遗传物质的表现频度是90%。一般见于年长儿。此病发生恶性变的倾向很高，且随年龄的增长而增加。

【病理变化】 息肉主要分布于直肠和结肠，多见于一段结肠内，有时涉及全部结肠，甚至到回肠末端，但直肠受累者占90%。开始发病时息肉数目可不多，逐渐发展成全结肠分布的100个以上至数千个密集的息肉，遮盖黏膜。息肉大小不等，0.5cm或针尖米粒大小，大部分无蒂，长大后可以有蒂，多数是广基底的。严重者几乎直肠壁上无正常黏膜。息肉的组织结构为腺瘤性，与单发腺瘤结构相同。

【临床表现】 一般在3岁以后出现症状。主要症状是便血和贫血，出血量可很大，并含黏液。也常有腹痛、腹泻及里急后重的感觉。低部位息肉常于排便时成簇脱出至肛门外，呈菜花样。直肠指检可触及黏膜上多数息肉。钡灌肠检查可确定病变范围。乙状结肠镜及纤维结肠镜检查时，对疑有癌变的息肉应取组织作病理切片，但应慎重使用，因其易引起息肉脱落及损伤，造成较大量的便血。

【治疗】 应争取早期手术，如不切除病变肠管，在15岁前即可发生癌变，癌变率可达6.5%，成年后至少60%发生癌变。据统计大于5mm的息肉比小于5mm的癌变危险大，当息肉多至6～9个/cm^2时，癌变可能更大。手术切除肠管范围应根据其病变范围决定，然而剩余的结肠仍有复发癌变的可能，故均主张作全结肠切除术。在小儿时期行全结肠切除是一创伤较大的手术，由于长期慢性失血，大多有贫血和营养不良，免疫功能低下，机体抵抗力差，术后并发症较高。为预防并发症，降低病死率，应作好以下术前准备：①术前矫正全身情况，输血矫正贫血。②术前3天用足量肠道杀菌药，口服新霉素及灭滴灵。并于术前5天进无渣半流食，必要时行肠道外静脉营养10天。③术前头一天晚上和手术当日晨用1%新霉素溶液清洁洗肠。④为防止术后便失禁，在作全结肠切除时应保留内括约肌，故多选择直肠黏膜剥离切除，回肠经直肠肌鞘内拖出术（Soave术式）。若仅作结肠次全切除或保留直肠后，应定期作直肠镜或纤维结肠镜检查，如见有新生息肉应及时摘除或再作结肠切除术。

（六）黑斑息肉综合征 皮肤黏膜色素斑——胃肠道多发性息肉综合征（Peutz-Jeghers syndrome）指胃肠道有散在息肉，同时口周及手足有多发黑色素痣。此病少见，男女发病率相等，约有一半病例有家族史。

【病理变化】 息肉为多发性，数目远比家族性者为少。息肉可散发于全消化道，以空、回肠发病率最高占90%以上，极少发生在胃和十二指肠、结肠。息肉大小差异明显，小的数毫米，大的数厘米，多有蒂，蒂内有肌肉成分，因此可竖起，息肉表面不光滑，顶部可糜烂或出血。本综合征的癌变率较低，约在1%～3%左右。常因引起肠套叠及贫血而需手术。

息肉显微镜检可见由正常腺体、上皮细胞和固有膜内增生分支的平滑肌组成，一般认为是良性腺瘤，也有人认为是一种错构瘤（hamartomas）。

此类病人伴有皮肤及黏膜色素斑，两者的关系不清楚。黑色素斑多分布于唇、颊黏膜、舌、齿龈、硬颚、手掌、跖底、手指、足趾表面，颜色可以是棕色或黑色，为线状，卵圆形或不规则的1～5mm大小不等不融合的斑点，边界清楚、不突出皮肤。色素斑可在生后不久或幼年时出现，随着年

龄的增长，皮肤上色素斑的颜色可逐渐变浅或于青春期后消退，黏膜上的斑点不消退。

【临床表现】 皮肤黏膜上有色素斑沉着，伴有典型反复发作的痉挛性腹痛，为其主要症状。痉挛性腹痛多由肠套叠引起，可伴有血便，腹痛时可摸到腊肠样肿物。肠套叠多为暂时性的，有的可以自行复位，隔数年或数月后可再次发作。病人多有低色素性贫血，发育营养差，经常头晕。

【预后】 本病平日多无症状，或偶有轻微腹痛不适，但对其并发症：肠套叠、肠梗阻、便血等应早期诊断早期治疗，延误时亦可造成死亡。临床上其恶变倾向虽低，用危险因素分析结果表明，P-J综合征的病人患恶性肿瘤的危险性是一般人群的18倍，故应一生随诊。

【诊断与治疗】 根据临床症状和口唇、牙龈等部位出现黑斑，再行胃肠道气钡双重造影可发现息肉。确诊后以保守观察为主，有贫血者，应予以矫正。有以下情况时手术治疗：①经常有阵发性腹部绞痛，经保守治疗症状不能缓解，影响患儿生长发育。②肠梗阻或肠套叠不能自行缓解。③大量失血或长期慢性失血，保守治疗不能控制或贫血不能矫正。④不能排除恶变可能。手术多不切除肠管，肠套叠复位后只切肠取息肉。有时须作多处切开摘除息肉。

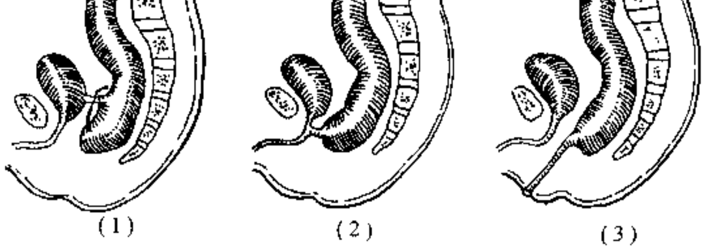
（七）先天性直肠肛门畸形 先天性直肠肛门畸形（congenital malformations of the anus and rectum）非常多见，其发病率在新生儿中约1500～5000中有1例，占消化道畸形第一位，男女性别大致相等，男性稍多。北京儿童医院1955～2000年共收治3016例，包括先天性肛门闭锁886例、直肠膀胱瘘63例、直肠尿道瘘331例、直肠阴道瘘169例、直肠前庭瘘580例、直肠会阴瘘568例、肛门狭窄419例。

【病因及胚胎学】 在胚胎第三周末，后肠末端膨大与前面的尿囊相交通，形成泄殖腔。第四周位于泄殖腔与后肠间的中胚层皱襞形成并向尾侧生长，同时间充质于泄殖腔二侧壁的内方增生形成皱襞称侧褶向腔内生长，构成尿直肠隔，将泄殖腔分为前后二部分，前者为尿生殖窦，后者为直肠，泄殖腔的尾端被外胚层的一层上皮细胞膜所封闭称为泄殖腔膜，使与体外相隔，前者为尿生殖窦膜，后者为肛膜。第七、八周时，二个膜先后破裂，肛膜破裂后肠与原肛贯通，形成正常的直肠和肛管。如后肠或原肛发育不良或贯通不全，即形成各种类型的肛门闭锁或狭窄。若尿生殖窦与后肠分隔不全后肠开口仍在尿路器官上，则形成直肠和泌尿生殖系统的瘘管或直肠会阴瘘、肛门前移等畸形。

总之肛门直肠畸形的发生是正常胚胎发育期障碍的结果，引起的原因尚不清楚，据文献报告，肛门直肠畸形有家族发生史者在1%以下。肛门直肠畸形也和其他畸形一样，可能与妊娠期，特别是妊娠早期（4～12周）受病毒感染、化学物质、环境及营养等因素的作用有关。胚胎期发生发育障碍的时间越早，所致畸形的位置越高，越复杂。

【病理分类】 1970年制定的国际分类，以直肠末端与提肛肌，特别是与耻骨直肠肌的关系为标准，将肛门直肠畸形分为高位、中间位和低位三型，直肠盲端终止于耻骨直肠肌环以上者为高位畸形，位于该肌之中并被其包绕者为中间位畸形，穿过该肌以下者为低位畸形。每型又分有瘘和无瘘两组，瘘的发生率约占50%，尤以女孩为多。女孩有直肠阴道瘘、前庭瘘及会阴瘘，男孩有直肠膀胱瘘、尿道瘘及会阴瘘（图25-24A、B、C）

1984年Wingspread将分类法加以简化，具体分类见表25-9。



（1）（2）（3）

图25-24A 男孩无肛合并瘘管

（1）直肠膀胱瘘；（2）直肠尿道瘘；（3）直肠会阴瘘



图 25-24B　女孩无肛合并瘘管

(1) 直肠阴道瘘；(2) 直肠前庭瘘；(3) 直肠会阴瘘

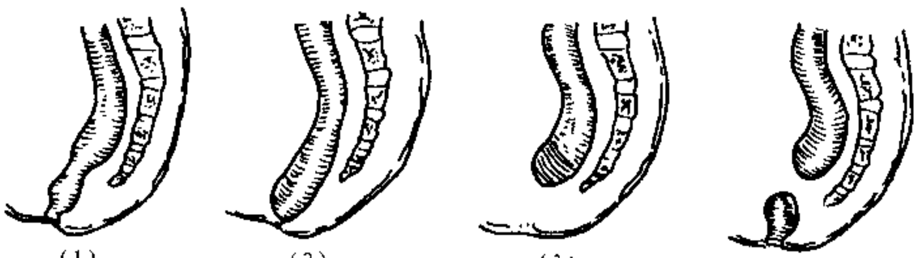


图 25-24C　无瘘肛门直肠畸形

(1) 肛门狭窄；(2) 低位肛门闭锁；(3) 高位闭锁；(4) 肛管正常直肠远端闭锁

表 25-9　先天性直肠肛门畸形的分类

男性	女性
一、高位	一、高位
1. 肛门直肠发育不全	1. 肛门直肠发育不全
(1) 直肠前列腺尿道瘘	(1) 直肠阴道瘘
(2) 无瘘	(2) 无瘘
2. 直肠闭锁	2. 直肠闭锁
二、中间位	二、中间位
1. 直肠尿道球部瘘	1. 直肠前庭瘘
2. 肛门发育不全，无瘘	2. 直肠阴道瘘
	3. 肛门发育不全，无瘘
三、低位	三、低位
1. 肛门皮肤瘘	1. 肛门前庭瘘
2. 肛门狭窄	2. 肛门皮肤瘘
	3. 肛门狭窄
四、罕见畸形	四、泄殖腔畸形
	五、罕见畸形

【病理改变】　近年来对先天性肛门直肠畸形患儿盆底组织结构研究的结果表明，其盆底肌肉、骶骨、神经及肛周皮肤等均有异常，畸形位置越高，病理改变程度越重。

1. 肌肉改变　肛门直肠畸形患儿的肛提肌，包括耻骨直肠肌的发育良好，由于畸形类型不同，耻骨直肠肌的位置可发生改变，高位畸形该肌明显向上向前移位，并短缩，呈闭锁状，依附于前列腺、尿道或阴道后方，并与直肠盲端和外括约肌有一定距离。外括约肌在高位畸形发育不良，肌纤维走行方向紊乱，或仅有痕迹；中位畸形外括约肌发育正常仅肌纤维排列呈斜行，内括约肌在高位畸形缺如，中位畸形发育差，低位畸形内外括约肌发育均正常。

2. 神经改变　肛门直肠畸形患儿常伴有骶椎畸形，当骶椎椎体缺如时，可伴有骶神经的改变，缺如的节段越多，骶神经改变越明显，可直接影响该病的治疗与预后。肛门直肠畸形常合并其他先天性畸形，其发病率占 30% ~40%，最常见者为泌尿生殖系畸形和消化道其他部位畸形。这些多发畸形增加了治疗上的困难，并可影响预后。

【临床表现】　先天性肛门直肠畸形的种类不同，其临床症状，出现症状的时间亦不同。完全性肛门闭锁及男孩并发膀胱瘘、尿道瘘者，出生 24 小时后无胎便排出，或仅在尿道口，尿布上沾染极少量胎便痕迹，腹部逐渐膨胀，并出现呕吐，呈低位肠梗阻，晚期即出现脱水现象，日趋严重，若未经治疗者，多于 7 ~ 10 天后即可死亡。

先天性肛门狭窄或肛门闭锁伴有会阴、前庭或低位阴道瘘的患儿，经常在几个月或 1 ~ 2 岁时才出现排便困难，有慢性腹胀、腹痛，由于经常排便不畅，粪便积聚在结肠内可形成粪石，继发结肠巨大，影响小儿生长发育。

【诊断】

1. 病史及体检 典型的肛门闭锁诊断无困难，生后见会阴部无肛门开口，诊断即确定。低位肛门闭锁肛门隐窝处呈暗蓝色薄膜或沿阴囊后会阴部有断续褐色线（贮积胎粪所致），或肛门处有随腹压增加的向外冲动。高位无肛则无以上症状。直肠膀胱瘘和直肠尿道瘘，尿内多混有胎便，直肠会阴瘘、前庭瘘和阴道瘘，可于会阴部、舟状窝或处女膜处瘘口流出胎便。

2. 辅助检查 检查的目的需明确以下问题：①畸形的解剖及类型；②骶神经发育情况；③内外括约肌及肛提肌的发育状态；④并存哪些畸形。

（1）X线检查：准确测定直肠闭锁的高度，有无泌尿系瘘，X线检查是不可缺少的。倒置侧位X线平片至今尚有采用者（图25-25），方法是将



图25-25 先天性直肠肛门闭锁（倒立侧位片）

生后24小时的患儿倒置，肛门隐窝处粘一小铅字，铅字与骶前充气直肠盲端的距离即为闭锁的高度，从耻骨联合下缘至尾骨划一直线，即耻骨直肠肌上缘称为耻尾线，直肠气影高于耻尾线者为高位畸形。但X线照片结果有时有误差，其原因为：①检查过早（生后24小时以内），婴儿吞咽的气体尚未达到直肠；②倒置时间过短，气体尚未达到直肠；③X线射人角度不合适或在婴儿呼气时曝光；④有瘘患儿直肠盲端不能充盈可造成假象。故目前多不用倒置摄片法，而采用瘘管造影，可以确定瘘管的方向、长度和直肠末端的水平。

骶骨平片 在高位肛门直肠畸形的患儿常并发骶尾骨畸形，骶神经和括约肌发育不良，特别是第二骶椎以下椎体缺如者，术后恢复更差。故患儿作此项检查是有意义的。

（2）电子计算机断层扫描（CT）：可以显示肛提肌群的发育状态及走向，也可作为术后随访的参考。正常患儿CT显示耻骨直肠肌似一软组织肿物，前方固定于耻骨，向后与直肠两侧及后壁相连，内外括约肌形成卵圆形肿物，二者难以分开。不同类型的肛门直肠畸形患儿，有其不同的CT显示，如直肠尿道瘘可见耻骨直肠肌包绕尿道及直肠盲端，肛门括约肌位于会阴正下方。

（3）B型超声波检查：不受时间限制，检查前可不做特殊准备，该法安全简便，测量的数据可靠，较X线误差小，可重复，患儿痛苦小。

（4）磁共振（MRI）：在肛门直肠畸形中的应用，可以观察肛门周围肌群的改变，同时可以判断畸形类型和骶尾椎有无畸形。可从3个方面观察肛周肌群的改变，为了获得清晰影像，检查前可给镇静剂，肛门隐窝内放一标志物，必要时经瘘口注入气体充盈直肠盲端，使影像更清晰。

【治疗】 先天性肛门直肠畸形的治疗方法，根据其类型及末端的高度而不同。凡无排便功能障碍如会阴前肛门无狭窄者，不须治疗外，均需手术治疗。

低位无肛如膜状闭锁、狭窄或直肠会阴瘘均需会阴部肛门成形术。

中位无肛如直肠尿道瘘、直肠阴道瘘等可行骶会阴肛门成形术。

高位无肛如直肠膀胱瘘、高位阴道瘘等则需腹骶会阴肛门成形术。

为了防止肛门成形术后瘢痕狭窄，均应于术后1个月进行扩肛，约需1年左右。

【术后并发症】

1. 直肠黏膜外翻 多在术后3个月内发生，随瘢痕软化，肛门括约肌功能不良轻者可恢复，严重者需再次手术切除。

2. 肛门狭窄 为预防狭窄，术后需坚持扩肛1～1.5年，严重狭窄者应考虑再次手术。

3. 便失禁 高位肛门直肠畸形术后多见，较难恢复，应早期进行术后排便训练。

4. 便秘 早期可因手术创伤疼痛引起，晚期多因肛门狭窄或直肠回缩形成管状狭窄引起，少数患儿系合并有直肠乙状结肠无神经节细胞症，以上

情况经保守治疗如：扩肛、洗肠无效者，需根据具体情况进行不同的手术治疗。

【预后】 肛门直肠畸形的预后，决定于畸形的类型及有无合并其它器官的畸形，低位肛门闭锁及瘘一般术后排便控制功能较好，高位畸形效果仍不理想。如患儿术后每天排便1～3次，无污粪为效果良好，排便控制能力随年龄增长及不断地进行排便训练而会改善，但某些生殖泌尿系的后遗问题，仍需较长期的随访观察。

（八）脱肛　脱肛或称直肠脱垂（Prolapse of Rectum），指肛管、直肠外翻而脱垂于肛门外，多见于3岁以下小儿，男女发病率相等，随着年龄增长多可自愈。5岁以后则罕见。

【病因】 发生脱肛有三个重要因素：

1. 全身因素　营养不良小儿，坐骨直肠窝内脂肪消失，使直肠失去周围支持固定作用，括约肌群收缩力也减弱，直肠容易自肛门口脱出。

2. 局部组织解剖因素　①婴幼儿骶骨弯曲度未形成骨盆向前倾斜不够，直肠呈垂直位，与肛管处于一条直线上，腹腔内向下的压力增加时，直肠无骶骨的支持，压力直接作用到肛管上，易于向下滑动。②肛提肌和骨盆底部肌肉的支持力较弱。③直肠黏膜附着在肌层上较松弛，黏膜易自肌层滑脱。

3. 促成因素　任何情况使腹内压长期增高或突然增高，均可促成直肠脱垂。如经常便秘、腹泻、百日咳、包茎及膀胱结石、长期慢性咳嗽等疾患常是脱肛的诱因。有些疾病（如腰骶部脊髓脊膜膨出）或损伤（包括意外和手术损伤）造成括约肌及直肠周围肌肉功能或神经功能障碍者，直肠失去支持，腹压增高即可发生直肠脱垂。

【病理变化】 脱肛可分为完全性和不完全性两种。仅有黏膜脱出者称为不完全性脱垂，直肠各层同时翻出者称为完全性脱垂，后者脱出肛门外的直肠部分较不完全脱垂者长。

长期脱肛的患儿，肛门括约肌松弛，脱肛后易复位。偶然因腹内压突然增高使直肠脱垂者，如未能及时复位，肛门括约肌收缩可引起脱垂肠段绞窄性坏死。

【临床表现】 初期，小儿排便时有黏膜自肛门脱出，便后自动缩回。反复发作后，每次便后均须用手托回，并常有小量黏液从肛门流出。随后，特别是体弱小儿，在任何腹内压增加的情况下如哭闹、咳嗽、用力时肠即脱出。如直肠全层脱出后很久未能复位，即可发生充血、水肿、溃疡、出血以致复位困难。有时也可嵌闭，肠管呈紫黑色，局部肠管血运障碍，即使再复位也容易发生直肠狭窄。

【诊断】 根据病史及外观即可诊断。便后能自行回缩的病例，嘱患儿于蹲位用力排便后观察，并行直肠指诊常可发现肛门括约肌松弛。如直肠不完全脱垂，脱出之黏膜表面呈纵行沟纹，如直肠完全脱垂，黏膜表面呈环状皱襞。

直肠息肉也可由肛门脱出，为较小圆形光滑之肿物。必须注意肠套叠有时也能从肛门翻出似直肠脱垂。后者如用手指检查可触及直肠肛管与脱垂肠管间的黏膜反折。

【治疗】

1. 保守治疗　如脱肛继发于腹泻、便秘、膀胱结石等，这些疾病治愈后，脱肛常可自愈。在治疗期间须全面改善小儿的生活习惯，提高营养，培养定时的大便习惯（排便时间不能太长）。脱肛患儿关键在避免蹲位排便，排便时尽量不使髋关节屈曲。小婴儿可取直着大腿姿式把屎把尿，大孩子可以坐高盆（或将盆置板凳上）排便，或采取侧卧或仰卧排便。这样可使直肠不易脱出，如此坚持1～2月可痊愈。

排便后直肠脱出时，应即时用手法复位。复位后肠又立刻脱出或平时一直脱出在外者，则于复位后用纱布叠成厚垫压住肛门，然后用胶膏将两臀部拉紧粘牢。并嘱小儿卧床休息1～2周，坚持卧床排便，肛门直肠不再脱出后，再坚持半蹲排便，1～2月后多可痊愈。

如用以上方法脱肛仍复发，可采用以下方法治疗：

2. 中医、针灸疗法　中药以补中益气汤为主加减。针灸取百会（囟门未闭者禁针，可用温和灸）、长强、承山、肛门3及9点等穴。便秘者针支沟、阳陵泉；腹泻者针足三里。

3. 注射疗法　是将药液注射到直肠黏膜下层，使黏膜与肌层粘连，或将药液注射到直肠周围，使直肠周围组织，经药液刺激与直肠产生粘连而使直肠固定，不再脱垂而痊愈，如用药过量或用刺激性过大的药物，易引起黏膜坏死，也可因注射不当引起感染、脓肿、直肠壁坏死等并发症，故在应用注射疗法时应慎重。

直肠周围注射多采用的药液有0.5%～1%普

鲁卡因95%酒精溶液，5%鱼肝油酸钠等。直肠黏膜下注射的药液有5%碳酸甘油或30%盐水溶液，注射部位为直肠两侧和骶前部位，每次选择两个部位，治疗期间仍应坚持卧位或高坐位排便。一般仅须注射1次即可痊愈，少数病例7~10日后须重复注射1次。

4. 手术治疗　不能复位的嵌闭性脱肛，或脱出肠段发黑坏死者，可局部热敷，用抗生素湿敷，插入肛管排气洗肠，待其自行恢复或脱落。否则须切除脱出部，边切边缝，或用电刀切除，出血量均较多，并且术后感染与狭窄的机会很大。

肛门括约肌松弛或收缩无力者，脱垂部分切除后仍可复发，如脊膜膨出术后形成的脱肛，须作肛门括约肌成形术。或用银丝箍绕在肛门周围的皮下组织内，称肛门周围箍绕术。对一些严重的直肠脱垂患儿，根据其具体情况可考虑行直肠悬吊术，或经骶提肛肌紧缩等手术。

（九）肛门周围脓肿　肛门周围软组织发生急性化脓性感染并形成脓肿者称肛门周围脓肿（perianal abscess），脓肿自行溃破或切开排脓后常不愈合形成肛瘘，常见于新生儿及小婴儿。

【病因与病理】　小儿肛周感染多数由肛窦或肛腺感染引起，肛腺开口在齿状线部的肛窦。肛窦的开口向上，易受粪便堵塞、擦伤而发生水肿，炎症。感染沿肛腺管进入肛腺形成肛腺炎，再通过腺的管状分支或淋巴扩散，而形成肛周不同部位的脓肿，少数肛周感染也可由外伤、直肠肛管炎或药物注射不当引起。

新生儿肛周感染有其特殊性，可因肛门部皮炎、疖肿或粗糙尿布，擦肛门口引起肛周皮肤与肛门黏膜擦伤继发感染所致，感染很易形成脓肿，脓肿破溃后形成肛瘘。

【临床表现】　新生儿或1~2月婴儿，多为肛门两侧部位的皮下脓肿。初期，局部有红肿、硬结及压痛，约于1周后化脓变软，局部有波动。有时脓肿自行破溃，有脓液自小孔流出，形成肛瘘。女孩的脓肿多自阴道、前庭或大阴唇穿出，形成后天性直肠外阴瘘，患儿全身感染症状较轻，只于排便时哭闹。

部分患儿炎症未能控制可向肛门直肠周围组织扩散，而引起高热、拒食、呕吐，直肠指诊剧痛。

【治疗】

1. 全身应用抗生素控制感染，或同时应用中药蒲公英、野菊花、紫花地丁各9g煎服。

2. 排便后清洗肛门，局部热敷、热水坐浴或理疗。

3. 如已化脓应切开引流，从肛门处作放射状切开，女孩尽量避开外阴部切开，预防局部疤痕形成。

（十）肛瘘　肛瘘（anal fistula）是肛门周围脓肿的后遗症，为小婴儿常见的肛周疾病。亦可称为后天性肛瘘。它比先天性肛瘘、小儿肛裂、脱肛等病更为多见。

【病因及病理变化】　肛门周围脓肿经皮肤切开引流或自行破溃后，隐窝入口不能闭合，并在括约肌以内。平时括约肌关闭时，肠内容物仍可继续进入脓腔，自外口流出，形成通道。日久通道周围有许多瘢痕组织，则形成慢性肛瘘。亦可因肠道感染穿破肠壁或外伤引起。

肛瘘外口经常有少量渗液或脓液，偶尔排气漏粪汁。有时暂时自行闭合，但当脓液积聚后又破溃流脓。并可不自原外口破出，而使瘘管分支，形成复杂瘘。无分支者为简单瘘，小儿多为低位简单瘘。

女婴直肠前方即为外阴部，肛瘘外口均自外阴部舟状窝、大阴唇或阴道破出，称肛前瘘，由于外阴部黏膜与肛门直肠黏膜距离较近，互相愈合而形成黏膜完整的瘘管，此种瘘管复发感染的现象很少，但排稀便时自外阴部外口漏出少量稀便或气体，偶尔引起外阴部糜烂发炎。

【临床表现及诊断】

小婴儿有肛门周围急性感染后形成小疤痕有反复流脓的病史。检查可见肛门附近、会阴或大阴唇部有瘘外口。

男婴瘘口外形常似愈合之豆状疤痕，多位于肛旁3或9点处。用手挤压瘘口周围组织即有少量脓液或浆液流出。有时瘘口为暂时的薄上皮所覆盖。用圆头探针轻探即可插入瘘管。有些患儿由于肉芽组织生长过高，瘘口呈乳头状隆起。自瘘口向肛门部皮下常可摸到一索状物，即为瘘管的位置。

女婴直肠前庭瘘或会阴瘘局部黏膜完整，有如先天性瘘，但生后会阴部有感染史，为后天性瘘。肛门外观及功能完全正常。

为查清瘘管内口的位置可作以下检查：

1. 直肠指诊　于瘘外口同侧齿线处，可触及一小硬结，中央凹陷即为瘘内口。

2. 探针检查 探针自外口插入，食指在肛管内，触到探针处即为内口，复杂瘘不宜用此法，以防造成假道。

3. 肛门镜检查 在黏膜与隐窝交界处，可找到内口。

4. 注射色素 用5%美蓝1～5ml自外口注入，直肠内放入一白色纱布，如纱布染成蓝色，表示存有内口。

5. 瘘管造影 用碘剂或碘化钠造影剂注入瘘管，可确定瘘管的长度，方向，有无分支。

本症须与尿道瘘、骶尾部肿瘤（畸胎瘤，皮样囊肿）继发感染所形成的窦道相鉴别。

【治疗】 肛周急性感染或瘘管未形成时的治疗，同肛门周围脓肿，采用非手术的方法。

肛瘘形成后，多不能自愈，应行手术治疗。

1. 挂线疗法 安全简便、易行，除女孩外阴瘘外，均可用。具体方法以圆头探针插入瘘外口，缓缓沿瘘管进入肠腔，穿破该处黏膜，自肛门内穿出探针，带出粗丝线及橡皮线各一条，同时结紧两线（橡皮线有逐渐切开作用，粗丝线是为了防备橡皮线断裂或松开时仍有挂线作用），使瘘管切开和愈合同时进行，一周挂线脱落，再一周伤口愈合。如遇两处瘘者，应一处完全愈合后再行另一处挂线。

2. 瘘管切开术 适用于内口低，瘘管位于肛门外括约肌浅部以下者。自瘘外口插入探针，沿探针切开内、外口间的皮肤及瘘管，切除管壁肉芽组织后填塞油纱布，伤口逐渐愈合。

3. 瘘管切除Ⅰ期缝合术 适用于已纤维化的低位肛瘘。

4. 肛前瘘的手术疗法 女婴外阴瘘若用挂线疗法，可引起肛门括约肌、阴唇后联合或会阴体断裂，肛门与外阴融合，引起大便失禁，故目前较多采用以下两种术式。

1）直肠内修补术，经直肠内将瘘管内口以下黏膜完全切除，严密缝合内括约肌，将游离的直肠黏膜与肛管创缘缝合。术后会阴部平整无疤痕。

2）经会阴瘘修补术，会阴部纵行切开瘘管，修补瘘口及外阴，术后遗留纵行疤痕。

（十一）肛裂 肛裂（fissure ani）可发生于任何年龄，是肛管齿线以下深及全层的皮肤裂。大多数位于肛管后方正中线处。

【病因及病理变化】 小儿肛裂多因大便干燥，排便用力使干硬粪便擦伤或撑裂肛管上皮形成肛裂，在齿线邻近有慢性炎症时，肛管组织因纤维化而弹性减退，又由于解剖上的特点，排便时肛管后方皮肤最易遭受损伤而发生较深的撕裂，伤处因继发感染而形成慢性溃疡创面。故肛裂实际上是一个感染性溃疡。因感染所致肛门括约肌痉挛，引流不畅和经常排便的擦拭，常使创面不易愈合而转变为慢性溃疡。因此，肛裂底部多为灰白色较硬组织，边缘皮肤有潜行现象，溃疡最下端皮肤略隆起，呈袋状皮赘，突出肛门外酷似外痔，常称为“前哨痔”。

【临床症状】 主要症状为排便时肛门疼痛和便血。由于粪便通过时使肛裂张大，新创面内神经末梢受到刺激而剧烈疼痛发生少量出血，患儿常因害怕疼痛而不敢排便，结果粪便干结，排出困难，使肛裂难以愈合。

【治疗】 为减轻排便疼痛和促进创面愈合，应保持排便通畅和避免粪便干燥，温水或高锰酸钾水坐浴，使肛门括约肌松弛，病程较久的肛裂可用10%～20%硝酸银液涂灼裂口，然后用生理盐水冲洗，或用0.5%普鲁卡因封闭，隔日1次，可止痛和促进肛裂愈合。经上述治疗无效时，可考虑切除裂隙瘢痕组织，创口不缝合。术后保持排便通畅和经常坐浴，约1周痊愈。

八、腹膜与腹腔疾病

（一）急性腹膜炎 急性腹膜炎（acute peritonitis）为腹膜的急性感染，可分为原发性与继发性两类，前者腹腔内无脏器损伤及感染病灶，后者则继发于腹腔内脏破裂穿孔、灶性感染坏死蔓延或与腹膜透析相关引起。蛔虫穿破肠管进入腹腔引起的蛔虫性腹膜炎，虽也是继发性腹膜炎，但常呈亚急性过程，与一般急性腹膜炎表现不同，故另设章节叙述。

腹膜的面积几乎等于全身皮肤的面积，故弥漫性腹膜炎（与局限性腹膜炎相对而言）发生后，渗出液多，大量有毒物质被吸收，全身中毒情况亦较严重。治疗应针对三方面进行：用药物控制腹腔内急性感染、补偿因腹膜渗出所丧失的体液量及处理原发病因。

1. 原发性腹膜炎（primary peritonitis） 也是小儿常见的急腹症之一。发病年龄多在8岁以下，女孩多见，约为男孩的三倍，自抗生素广泛应用以

来，该病的发病率显著降低，同时由于诊断水平的提高，使很多病例都能获得及时的治疗，预后有了很大改善。

【病因及病理变化】 原发性腹膜炎大多数是因为身体其他部位病灶的细菌通过血液循环进入腹腔，少数患儿也可通过淋巴系统、胃肠道和女性生殖器（在青春前期局部 pH 值和黏膜适合于细菌生长）上行进入腹腔而感染。肾病肝病患儿腹腔内大量腹水，常因其免疫功能低下，补体缺乏而发生腹膜腔的感染。

细菌进入腹腔后，引起腹膜充血、水肿及渗出。渗液内含大量中性白细胞、坏死组织、细菌和凝固的纤维蛋白，一般呈混浊性渗液或呈稀薄脓性液。因渗液量大而纤维蛋白含量较少，形成局限性脓肿者较少。本病最多见的致病菌是 A 组链球菌、肺炎双球菌、肠球菌、葡萄球菌及大肠杆菌。链球菌脓液稀，很少产生纤维蛋白性粘连。葡萄球菌、大肠杆菌及肺炎球菌引起的脓较稠，粘连较多。感染控制后，脓液即被吸收，腹腔内纤维蛋白性粘连也于一周内吸收，部分患儿腹内有浆膜破坏或坏死组织，即会留下广泛而顽固的肠粘连，为引起粘连性肠梗阻的潜在因素。

【临床表现】 典型的原发性腹膜炎以高热为初期主要症状，继之出现呕吐、腹痛及腹胀，起病急骤。腹痛常较剧烈，遍及全腹，常以下腹为重，呕吐频繁，吐出食物残渣及胆汁。初起时偶有腹泻，以后因腹胀肠麻痹，多发生便秘或不排气。患儿全身中毒症状严重，面色苍白、精神烦躁或萎靡不振，对外界反应迟钝，体温可高达40℃，脉搏增快而细弱，腹胀全腹都有压痛及肌紧张，叩诊鼓音并有移动性浊音，腹水多者有震颤传导征，听诊肠鸣音减弱或消失。小婴儿体温可正常，仅以腹胀、肠鸣音消失为重要体征。末梢血象白细胞可高达（20～40）×10^9/L（20000～40000/mm^3），中性白细胞可增高到90%以上。

【诊断及鉴别诊断】 小儿突发剧烈腹痛、呕吐，伴有高热或神志改变，迅速出现全腹压痛及肌紧张肠鸣消失者，应考虑原发性腹膜炎。为确诊可考虑作腹腔穿刺，如抽出稀薄脓液，涂片 G 氏染色找到双球菌或球菌即可确诊，如诊断仍有困难即行腹腔镜或剖腹探查术。

鉴别诊断：①急性阑尾炎并发腹膜炎：病程缓慢，中毒症状出现在晚期病人，腹部压痛、肌紧张以右下腹最显著。白细胞多在（15～20）×10^9/L（15000～20000/mm^3）。②急性坏死性小肠炎：起病急骤，早期亦可出现中毒性休克，然而其大便多为洗肉水样血便，伴有腥臭味，腹部 X 线照片有其特殊征象，如肠间隙增宽，门静脉积气等。③肺炎：小儿肺炎早期，胸部症状不明显时，如有高热、腹痛、呕吐、腹胀及肌紧张等，酷似原发性腹膜炎的现象，应认真观察，随着病情发展，患儿可出现呼吸急促，鼻翼扇动，胸部 X 线可明确诊断。④新生儿败血症或脐部感染引起的腹膜炎，临床表现为突然发生呕吐、腹胀、便秘。腹壁及阴囊常见水肿、腹壁静脉怒张并常见脐下发红。腹部无肠型，可有压痛、肠鸣音消失。X 线腹部平片可见到肠麻痹（结肠同时胀气）及多数散在的低张力液平面，同时可见腹水现象。主要用非手术疗法。

【治疗】 非手术疗法应包括四部分：①根据细菌性质选用大剂量抗生素，一般首选青霉素治疗链球菌及肺炎球菌感染，如青霉素过敏，则用红霉素或头孢菌素。以新青霉素或头孢菌素治疗葡萄球菌感染，以氨基苄青霉素、庆大霉素治疗大肠杆菌感染；②矫正脱水及电解质失衡；③输血、血浆以及大量维生素 B、C 以改进一般情况；④胃肠减压减轻腹胀，并使胃肠道休息。

目前对原发性腹膜炎的治疗原则，多以手术治疗为主，因手术可以证实诊断，除外一部分继发性腹膜炎（如阑尾穿孔引起者），并可将脓液引出，减少毒素吸收改善中毒症状，吸出的脓液可作细菌培养及药物敏感试验，以利于抗生素的选择。术前均应按非手术疗法的四项内容进行准备。

肾病综合征并发腹膜炎是在腹水的基础上继发链球菌或葡萄球菌感染，多见于学龄儿童。患儿突然腹痛发热，腹壁及阴囊水肿加重，全腹压痛。穿刺腹水混浊，镜检脓球很多、涂片常可见细菌。用抗生素等疗法多可痊愈，不需手术治疗。

2. 继发性腹膜炎（secondary peritonitis）

（1）腹腔内器官炎症穿孔、损伤破裂或手术污染所引起。可分三种：①蔓延性腹膜炎：如急性阑尾炎或其他器官化脓灶的蔓延；②穿孔性腹膜炎：如消化道溃疡穿孔、急性化脓性胆囊炎穿孔、肠伤寒穿孔、外伤性肠穿孔等；③坏死性腹膜炎：继发于绞窄性肠梗阻坏死等。最常见的病原菌是大肠杆菌或混合多重感染。

【病理变化】 腹膜受细菌、胆汁或胃肠道内

容物的刺激后即发生充血、水肿、渗出，由于中性白细胞增多、组织坏死、细菌和纤维蛋白的凝固，渗液转为混浊化脓，围绕原发病灶形成粘连。

腹膜炎发生后根据原发病灶处理情况和腹膜感染的严重程度，发展为局限性或弥漫性腹膜炎。前者趋于自愈或围绕原发病灶形成局限性脓肿；后者如治疗不利则感染更加扩散，中毒加重，有时发展成脓毒败血症。弥漫性腹膜炎可以导致死亡。

【临床表现及治疗】　由于引起的原因不同，继发性腹膜炎的发病可以是骤起或逐渐转化而来。一般由胃肠道穿孔引起者都是突然暴发的，腹部透视有气腹。由急性炎症蔓延者如急性阑尾炎、急性胰腺炎、急性胆囊炎穿孔引起的，先有原发病的症状，以后再出现腹膜炎现象，并且病灶部位压痛紧张最显著。肠梗阻坏死腹膜炎首先有肠梗阻的病史，X线钡灌肠可见结肠空瘪、小肠有液面。

急性继发性腹膜炎的治疗，原则上应尽早施行手术，处理病灶，切除坏死组织或修补穿孔，吸出并引流腹腔内脓液。蔓延性腹膜炎已经局限，病情趋向好转应行保守治疗。

手术前要作好充分准备，高热者应降温。具体安排要根据原发病情况而定。

（2）与透析相关的腹膜炎：腹膜导管主要用于肾功能衰竭的腹膜透析，其常可用以代替血液透析，但其感染率常较高，透析过程中可使病人的蛋白丢失（包括免疫球蛋白和补体）导致机体防御功能受损，透析液的低pH值也能抑制机体的免疫系统。细菌可在置入导管时进入腹腔或通过透析液、导管尖端穿破肠壁将细菌带入，引起腹膜感染。

常见细菌较单一，多为金黄色葡萄球菌，其次为G^-大肠杆菌、绿脓杆菌、支原体或霉菌等。

发生腹膜炎后，发热、腹痛和透析液混浊为其主要症状，透析物镜检白细胞计数>50/ml。轻症患儿，口服抗生素控制，重者除用抗生素外，需拔出透析管。

3. 蛔虫性腹膜炎　是小儿肠蛔虫症或阑尾蛔虫的严重合并症之一。一般多见于幼儿或学龄前儿童。近20年来该病很少见到。

【病因及病理变化】　当应用不足量驱虫药后，蛔虫被激惹而活动加强，可以钻入无炎症变化的阑尾，引起阑尾炎，若得不到及时治疗，使阑尾尖端受压、缺血，而被钻破或阑尾根部因严重痉挛受压坏死穿孔，使活蛔虫自穿孔处钻出。因穿孔较小，肠内容物很少外溢，仅由于蛔虫体机械性刺激及其所带细菌的污染，使腹腔内炎症反应较缓和而表现为亚急性腹膜炎的症状。随着细菌感染的发展，逐渐有少量纤维蛋白性渗出及肠管粘连。如蛔虫长期不被取出即将死亡，而被纤维素包绕，软化成为感染性异物。最后形成腹腔内多发性脓肿。原穿孔处不能愈合，以致肠内容物（尽管是非常少）不断进入腹腔，炎症进行性发展。患儿因长期中毒，消耗极大；有时会因脓肿突然破裂发生中毒性休克，而导致死亡。

【临床表现】　典型阑尾蛔虫引起的蛔虫性腹膜炎病儿，开始有阵发性腹部绞痛、面色苍白、出冷汗。缓解期一般情况好转，此为阑尾蛔虫阶段。穿孔后蛔虫钻入腹腔，腹痛反而缓和，但精神食欲恶化，腹胀及压痛突出。病程较长时，患儿多出现消瘦，精神萎靡，对周围反应迟钝，腹部普遍膨胀，触诊觉腹肌抵抗有柔面感，并有不规则压痛，肠鸣音减弱。血液检查，白细胞增高，中性多形核左移，并常见中毒颗粒。

【鉴别诊断】　鉴别诊断比较困难，主要靠蛔虫阑尾炎的典型病史，及早期开腹探查。

1. 结核性腹膜炎急性渗出期　根据病史、胸透及结核菌素试验作出结核诊断。

2. 出血性肠炎腹膜炎型　一般来说出血性肠炎发病急，全身中毒症状严重，有便血史。

3. 急性化脓性腹膜炎后遗肠间隙脓肿　经过长期抗生素治疗后可有亚急性腹膜炎的表现，详细询问病史及观察发展规律可确诊。

【治疗】　蛔虫性腹膜炎的治疗要点是手术彻底清除蛔虫。手术时应探查腹腔每个角落，如盆腔，两侧膈下，肠系膜间及小网膜囊，以防发生术后腹腔残余脓肿。由于本病不能早期确诊，长期食欲不振，以致发生严重营养不良，故手术前后应作好充分准备，包括输全血、血浆，纠正电解质紊乱，补充热量及营养是很重要的。

（二）腹腔脓肿　腹腔脓肿一般都继发于急性腹腔内器官炎症如阑尾炎、胆道感染、消化道穿孔或腹腔手术后。在急性腹膜炎过程中经抗生素等治疗，大多数病例都能治愈，但仍有极少数病例腹腔内渗液或脓液沿肠曲流至较低部位，被大网膜或周围器官包裹，粘连而形成脓肿。除阑尾周围脓肿已在急性阑尾炎及其并发症节内叙述外，常见的还有膈下脓肿、肠间隙脓肿及盆腔脓肿。

1. 膈下脓肿（subphrenic abscess） 腹腔上部被肝脏分为肝上区与肝下区。肝上区位于膈下与肝上之间，被镰状韧带及冠状韧带分肝上区为肝右上前、右上后及左上间隙。肝下区则被十二指肠下行段及胃分为三个间隙，即肝左下前、左下后及右下间隙。此外尚有一个位于冠状韧带两叶之间的腹腔外间隙。

小儿膈下脓肿均继发腹腔内感染或外科手术后。如急性阑尾炎、胆道感染或肝破裂等，多引起右上后间隙脓肿。脾切除手术后并发的膈下脓肿则多在左膈下。经抗生素及中药治疗多能痊愈，仅小部分患儿有持续高热伴中毒症状而形成脓肿，须行切开引流。小儿右侧膈下脓肿多见。

【临床表现及诊断】 膈下脓肿时局部症状多不明显，有时只觉右下胸部或右上腹部不适。初起时可有乏力、发热，以后出现弛张热、虚弱、消瘦、食欲不振、脉搏增快等中毒症状。体格检查常可发现右侧胸部及上腹部呼吸运动减弱，而右第12肋骨触痛为右上后间隙脓肿。右季肋部或上腹部有压痛肿物时则为肝下区脓肿。

X线检查可显示膈肌上升或限局性凸出，活动受限或消失，肋膈角不清或有不等量的胸腔积液。含有气体的脓肿可显示膈下有气液平面影。脓肿可压迫邻近脏器移位，使肠管淤胀。如左侧膈下脓肿在钡餐检查时，可发现食管-胃受压向下并向前或后移位。右侧膈下脓肿常见肝影下降。

CT或B超检查可以测出脓肿的部位，脓腔的大小并可协助定位穿刺引流，但有时右侧膈下脓肿与右侧脓胸及肝脓肿难于鉴别。

【预后】 膈下脓肿的预后决定于原发病对患儿的损害情况、脓肿的大小以及诊断治疗的时间与方法。小脓肿可吸收治愈，遗留轻度粘连。大型脓肿对患儿的威胁较大，除引起一系列中毒症状外，并可穿透横膈，破入胸腔引起脓胸，或直接破入腹腔而引起弥漫性腹膜炎。

【治疗】 早期感染病例应采取非手术疗法，如抗生素、中药以及支持和对症等疗法。为改善一般情况维持营养，可给肠道外营养，并可少量多次输血。形成脓肿后，经用敏感抗生素治疗仍高热不退，患儿中毒症状重，应行定位穿刺或切开引流。

2. 肠间隙脓肿（intestinal space absess） 急性腹膜炎经治疗后大部分吸收治愈，体温下降，腹痛消失，如有持续发热，腹胀不消并有压痛不能进食等不全肠梗阻时，应想到肠间隙脓肿的可能。某些肠炎患儿，如Crohn病、慢性肉芽肿性炎症可使肠壁肥厚、狭窄、穿孔，形成粘连、内瘘、局限感染和脓肿。钡餐检查有时可见到肠间隙增宽或有占位性阴影，CT、B超检查，亦可测出脓肿部位，但对较小的脓肿难以显示。肠间隙脓肿多需用大量抗生素及中药综合非手术疗法。只有在腹部检查触及压痛肿物或X线、超声波探及固定囊性肿物时，作切开引流术，手术比较困难，有形成肠瘘的可能。

3. 盆腔脓肿 盆腔脓肿（Pelvic abscess）多继发于阑尾炎或盆腔手术后。临床上除一般感染症状外，以直肠刺激征为突出表现，排便频繁为黏液便。有时尚有尿频或排尿困难等膀胱刺激症状。直肠指检肛门括约肌松弛并在直肠前触及肿块。除一般抗感染治疗外，可经直肠前壁穿刺抽脓，术前应先导尿排空膀胱，一般经1～2次抽脓即可治愈。有些抽脓无效的病儿需经直肠切开引流。

（三）急性肠系膜淋巴结炎 小儿肠系膜淋巴结沿肠系膜动脉及其动脉弓分布，十分丰富。回肠末端和回盲部尤著，小肠内容物常因回盲瓣的作用，在回肠末端停留，故肠内细菌及病毒产物易在该处吸收进入回盲部淋巴结，而引起肠系膜淋巴结炎。急性肠系膜淋巴结炎（acute mesenteric lymphadenitis）多见于7岁以下的小儿，多属病毒感染。好发于冬春季节，常在急性上呼吸道感染病程中并发，或继发于肠道炎症之后。典型症状为发热、腹痛、呕吐，有时伴腹泻或便秘。腹痛可在任何部位，但因病变主要侵及末端回肠的一组淋巴结，故以右下腹痛常见，腹痛性质不固定，可表现为隐痛或痉挛性疼痛，在两次疼痛间隙患儿感觉较好。压痛部位靠近中线或偏高，不似急性阑尾炎时固定，少有反跳痛及腹肌紧张。偶可在右下腹部扪及具有压痛的小结节样肿物，为肿大的肠系膜淋巴结。病理表现为淋巴结增生、水肿、充血，但培养常为阴性。起病后白细胞可正常或轻度升高。

年龄较小患儿在临床上出现与阑尾炎相似的症状，但病情较轻，而无腹肌紧张者，应考虑急性肠系膜淋巴结炎，一般经过禁食、静脉输液、抗生素等治疗后腹痛可明显好转，无需手术治疗。但有时很难与阑尾炎鉴别，治疗观察症状不见好转者宜手术探查。

沙门菌感染引起胃肠道疾病以胃肠炎最多见，

也有引起急性肠系膜淋巴结炎的报道。沙门菌感染引起的肠系膜淋巴结炎不同于病毒性淋巴结炎，好发于儿童或少年。细菌侵及的淋巴结多表现为淋巴结内急性炎症反应、出血及坏死，淋巴结内可分离出沙门菌。应先行保守治疗，若形成脓肿或出现腹膜炎症状时，则行手术引流。

（四）肠系膜囊肿和大网膜囊肿　详见第 35 章肿瘤专节。

（五）乳糜腹　腹腔内积存大量含有丰富脂质的乳糜液时，称为乳糜腹（chyloperitroneum，或 chylous ascitis），发病率较低。临床上可分为急性和慢性乳糜腹两大类。

【解剖生理】　腹腔和腹腔后间隙淋巴结和淋巴管很多，聚集于大血管的周围，接受来自下肢、盆腔及腹膜后间隙中各器官的淋巴液，经 1~2 个腰干和肠干入乳糜池。

乳糜池位于脊柱前第 11 胸椎~第 2 腰椎间，右侧膈肌脚的后方，经膈主动脉裂孔入胸腔，延续为胸导管，位于胸主动脉右侧上行，至第 5 胸椎水平处横向左侧，最后离开胸腔注入左锁骨下静脉。

肠道淋巴管的突出功能是运送脂肪。肠腔中的脂肪消化成脂肪酸及甘油单酯后被小肠黏膜上皮细胞吸收重新合成甘油三酯，以乳糜颗粒进入淋巴管，汇合成肠干后注入乳糜池。如果在吸收、运输过程中有淋巴液外漏，均可形成乳糜腹。

乳糜腹水的性状：①为白色乳状液，无臭、碱性，比重 1.010~1.021，静置后可分成三层，上为乳状，中间水样，下层为白色沉淀。②苏丹三脂肪染色呈阳性反应，白细胞计数 $5\times10^9/L$，主要为淋巴细胞，涂片或培养无细菌。

【病因】　乳糜腹的病因较多，有先天性因素和后天因素。凡能引起胸导管、乳糜池，肠系膜淋巴总干梗阻，破裂者，均可形成乳糜腹。

1. 先天性因素　少见，均为淋巴管发育畸形引起，75%~80% 系胸导管和腹腔淋巴总管发育不全缺如、狭窄或闭锁引起。先天性乳糜性肠系膜囊肿破裂，先天性索带压迫肠系膜根部，乳糜外溢亦可引起乳糜腹。

2. 后天性因素　①腹部创伤或手术时误伤造成淋巴总管的穿孔或断裂。②感染，结核或炎症性肿物的压迫或侵蚀。③肿瘤：良性、恶性肿物的压迫或侵入淋巴干。④寄生虫：丝虫阻塞淋巴总干。

【临床表现】　乳糜腹的临床表现为腹胀，有腹水征，腹腔穿刺可得牛奶样乳糜，即可确诊为乳糜腹。如果乳糜的漏出与再吸收（通过腹膜淋巴管）速度平衡则保持一定程度的腹胀而无其他症状。根据乳糜漏出的速度，可分为急性和慢性乳糜腹。

1. 急性乳糜腹　少见，由于乳糜急促进入游离腹腔，表现为突然发病，腹腔压力可剧增，除出现各种压迫症状如呼吸困难、食欲不振、呕吐，下肢、阴囊及腹壁水肿外，如并发细菌感染腹部可出现压痛及腹肌紧张。处理不及时可危及生命。

2. 慢性乳糜腹　可由多种病因引起，其病程、临床征象及预后取决于原发病变的性质。一般发病初期，腹围增长很快，到一定压力后则多能达到平衡，而患儿也逐渐适应，当患儿日后形成淋巴侧枝循环即自愈。部分患儿腹围逐渐增长，必要时须穿刺放液，使腹压暂时下降。但反复穿刺除易造成腹腔内感染外。患儿因大量蛋白的丢失，可产生低蛋白血症，营养不良抵抗力下降。当放出的乳糜液经检验无菌时，可以原量静脉注入（先静脉注入 1ml 作为过敏试验，无过敏反应时，再将抽出的大量乳糜液输入）。

先天性小肠淋巴管扩张症，为小肠黏膜固有层淋巴管发育异常，淋巴液可渗入肠腔及腹腔，形成乳糜腹水或乳糜泻，大量蛋白质丢失，使患儿产生营养不良，低蛋白血症。病变广泛者治疗较困难，局限者可行病变肠管切除术。

【诊断】

1. 患儿有营养不良、腹胀、腹壁静脉扩张、移动性浊音及液体振颤感。

2. 腹穿为白色乳糜液，苏丹Ⅲ脂肪染色呈阳性反应。放置半小时后表面浮有脂肪层。脂蛋白电泳具有厚而宽的乳糜微粒带。细胞分类以淋巴细胞为主。

3. 淋巴管造影　可以确定病因及瘘孔部位范围。

【治疗及预后】　乳糜腹如不能平衡自愈则预后差。若确定为恶性肿瘤引起则可试用放射线照射治疗。一般乳糜腹患儿可先试行：①腹腔穿刺：间隔 1~2 周一次；②饮食营养疗法：低脂肪高蛋白、多维生素饮食；③肠道外营养：2~3 周使肠道休息，有利于破裂淋巴干修复愈合。若经以上治疗后，乳糜增长仍过快而威胁生命者可考虑外科治疗，包括三种手术：①两侧大隐静脉与腹膜吻合

术，把腹腔内乳糜直接导入静脉系统；②胸导管成形术，用静脉移植或人造血管再造淋巴管的通路；③腹腔-上腔静脉分流术：将单向引流管，腹腔端插入腹腔，通过皮下隧道另一端插入上腔静脉。④破裂的肠系膜囊肿及先天性小肠淋巴管扩张段肠管切除术等。如系结核感染，宜采用抗结核治疗。

九、腹壁、脐疾病与疝

（一）腹股沟斜疝 腹肌沟斜疝（inguinal hernia）是小儿最常见的外科疾患之一。北京儿童医院自1980～2000年共治疗22101例，其中男孩占92.46%，女孩7.54%，右侧占54.85%，左侧39.31%，双侧5.84%。95%的病儿为门诊手术，平均每年行门诊手术900余例。

【病因及胚胎学】 在胚胎发育过程中，睾丸始基位于腹膜后第2～3腰椎旁，胚胎6个月时睾丸开始逐渐下降。同时在未来构成腹股沟管的内环处，有腹膜和腹横筋膜向外突出，形成腹膜鞘状突。鞘状突推动皮肤向下形成阴囊，睾丸随着鞘状突下降到达阴囊内。在正常发育情况下，于出生后不久，腹膜鞘状突逐渐萎缩、闭锁，仅在睾丸附近形成睾丸固有鞘膜。如果腹膜鞘状突不闭塞而继续开放，肠管可以沿腹膜鞘状突从内环穿出腹壁、斜行经过腹肌间的腹股沟管，从外环穿出至皮下进入阴囊，即形成了先天性腹股沟疝，也叫斜疝。有人统计出生时腹膜鞘突有80%～94%未闭，随着年龄的增长，逐渐闭塞，1岁时仍有57%鞘突未闭或部分未闭。如果腹膜鞘状突一部分闭塞，另一部分因液体渗出积聚而扩大，则形成各类型鞘膜积液。鞘状突开始在中央部闭合，然后向上向下进行，上部保留开放者较多见。

女孩的子宫圆韧带自盆腔经过腹股沟管，末端埋藏在大阴唇结缔组织内，腹膜鞘状突也伴随圆韧带下降，一般于出生前此鞘状突即萎缩闭合。如保持开放，乃形成女孩腹股沟斜疝，而部分开放积液则形成圆韧带囊肿，即Nuck氏囊肿。

无论男孩或女孩，腹膜鞘状突的闭锁过程在生后6个月内还可继续。腹膜鞘状突开放的婴儿并不都形成疝，只有在婴儿腹壁肌肉不够坚强，常用力哭闹、便秘、咳嗽等情况使腹腔内压力增高时，才可促进疝的形成。

右侧睾丸下降一般比左侧晚，鞘状突闭塞时间也长，故右侧腹股沟斜疝较左侧多2～3倍，单侧较双侧多见。

【病理变化】 腹股沟斜疝的基本病理在于疝囊的存在。因此，疝治疗的根本要求是消灭疝囊。此外由于疝囊的存在并不断扩大，而使周围肌肉发育受到影响，但后者在小儿并不重要。疝囊是腹膜的延续，囊内有睾丸及精索者为先天性疝，疝囊为原来之鞘状突。

精索与睾丸在疝囊外者为后天性疝，疝囊为残余鞘状突后来增大而形成。后天疝囊的切除较先天疝囊容易得多。

小儿疝的内容物多为小肠，比较容易还纳。左侧疝有时乙状结肠在疝囊内，右侧疝有时见到盲肠和阑尾，则比较难于还纳。有些病例盲肠保持了在腹膜后的位置，下降后构成疝囊后壁则称为滑疝，要求特殊手术方法。在女性病例中，卵巢及输卵管常进入疝囊。

疝囊颈较狭小，容易使内容物发生嵌闭。嵌闭后除发生肠梗阻的病理变化外还可发生肠坏死。新生儿、小婴儿有时可并发睾丸坏死。

【临床表现】 典型症状是腹股沟及/或阴囊有光滑、整齐、稍带弹性的可复性肿物。当小儿哭闹、站立、咳嗽或用劲使腹内压增大时，肿物出现或增大，并有膨胀性冲击感，平卧后即逐渐缩小至完全消失。也可用手指由下向上轻压肿物，协助肿物还纳入腹腔。复位时有时可听到气过水声。复位后，将指端压置于外环，令小儿咳嗽，即有冲动感觉，指端离开后，肿物往往又重新出现。仔细检查局部，患侧腹股沟部较对侧饱满，精索较健侧粗，阴囊较对侧大。

不可还纳性腹股沟斜疝，在临床上可有两种情况：①简单不可复性疝，即疝内容物不能还纳入腹腔，但无肠梗阻症状。常见于引起腹压增高的疾患，如腹水、腹胀同时合并疝者，以及滑疝等。疝肿物无压痛，有弹性、具有咳时冲动感的特征。②嵌顿疝，即疝内容不能还纳并有肠梗阻或肠绞窄症状，肿物疼痛并有触痛、硬、而无咳嗽时的冲动。肠管绞窄坏死时，则出现全身中毒症状，体温、脉搏增高，少数病人便血，疝局部有红、肿、热、痛等现象。若嵌顿或绞窄的脏器并非肠管而为大网膜或卵巢，也可不出现肠梗阻症状，但疝局部有压痛。

【诊断及鉴别诊断】 典型斜疝有还纳现象或还纳的历史者诊断无困难。不能还纳或部分还纳

者，首先应与睾丸鞘膜积液鉴别，主要鉴别方法可靠透光试验。透光试验的做法是以手电筒灯泡直接照射肿物时，可见卵圆形肿物全部红亮，即系鞘膜积液。如果只是灯泡接触的部位红亮则为阴性。小婴儿诊断困难时，首先可行肛门指诊，试扪腹股沟内环处是否有疝入的肠管。必要时可以照腹股沟肿物切线位X线片，X线透明者为含气的囊可以诊断为疝。禁忌做盲目穿刺试验。

嵌闭疝的诊断多无困难。由于疝的突然不能还纳，小儿立即表现腹痛、哭闹，局部压痛、频频呕吐等，则可确诊。但小儿肺炎或婴儿腹泻等晚期腹胀患儿，也可突然发生呕吐、便秘等功能性肠梗阻症状，此时可因腹压增高而使同时出现的疝不能还纳，但实际上并无嵌闭，必须鉴别。如误诊为嵌闭疝而行手术，则给危重病儿增加不必要的手术和麻醉损害，常可促使病情加重。相反，可因腹胀严重、腹压过高而真的发生嵌闭疝，如未做出诊断，常可延误治疗。嵌闭疝的诊断，除靠全身症状及肠梗阻症状外，还应注意局部压痛、硬度、冲动感及各症状出现的时间程序，以便进行鉴别。绞窄疝晚期，小儿中毒情况严重，局部红、肿、热痛，有时需与腹股沟淋巴结炎鉴别，详细病史及明确的肠梗阻症状常为诊断的关键。

【预后】　一般可复性疝并不影响小儿的生长发育，6个月以内婴儿的小型疝有自愈可能。无并发症的疝一般无死亡率。如不能自愈或未予治疗则逐渐增大，妨碍病儿行动，并且随时有嵌闭的可能，年龄越小，嵌闭率越高，危险性越大。

【治疗】　小儿斜疝的病因主要是腹膜鞘突未闭或闭锁不全及腹压增高，只要正确处理疝囊，即可治愈。随着年龄的增长疝块可增大，并可发生嵌顿、绞窄，故应早期手术治疗。

新生儿及6个月以下婴儿疝囊菲薄，解剖关系不清，手术易发生疝囊撕裂、精索损伤，多数人认为，如无反复嵌顿，手术年龄以6个月至6岁之间比较合适。6岁以上小儿将入学，如不治疗可影响小儿参加体育活动，对精神及身体的发育均有不利。

新生儿、小婴儿嵌闭疝应即时手术，因其常合并精索扭转或受压，造成睾丸坏死。较大的婴幼儿嵌闭时间短不超过12小时、全身情况良好，局部疝块张力不大有弹性，阴囊无红肿，可给镇静剂如巴比妥类、水合氯醛等药，局部热敷，并抬高臀部，试行手法复位，疝多可回纳，切忌用手强力挤压复位。嵌闭疝复位后，除有不适合于手术的条件，一般仍应于2～3日后手术治疗。

疝带不适用于小儿，常可压伤皮肤，并有发生疝带下嵌闭的危险。

（二）先天性膈疝和膈膨升　凡因膈肌有先天性缺损，部分腹腔脏器穿过膈肌缺损进入胸腔者，称为膈疝。如果膈肌完整，但肌纤维发育不良，无收缩能力，肌肉薄弱甚至呈薄膜状，在腹压的作用下，使膈的位置上移，称为膈膨升。

1. 先天性膈疝　先天性膈疝（congenital diaphragmatic hernia）为新生儿常见的膈肌发育畸形．北京儿童医院1956～1991年共收治各类型先天性膈疝323例，其中新生儿就诊者123例，年龄最小者为生后17小时，男孩为女孩的1.5倍．左侧比右侧多。

在胚胎早期，胸腔和腹腔彼此贯通，至胚胎第三个月时，形成圆顶状的肌肉筋膜组织即为膈．将胸腔和腹腔分开。膈是由三部分肌肉组织（胸骨部、肋骨部和腰椎部）汇合于中心腱而构成。在膈肌形成过程中发生障碍，遗留各种不同的缺损和弱点，再加腹腔和胸腔的压力不平衡，腹腔的脏器易于通过缺损部分进入胸腔。临床上可以引起呼吸、循环及消化系统的症状，并且当发生嵌闭时，则突然发生剧烈的绞窄性消化道梗阻症状。

膈疝具有疝囊者称为真性疝，无疝囊者称为假性疝。又按其解剖及临床特点分为三型：

（1）先天性后外侧疝（postero lateral diaphragmatic hernia）：为先天性胸腹裂孔疝（pleuro peritoneal hiatus hernia）中发生率最高的一种，又称伯氏孔疝（Bochdalek）及膈肌部分缺损性疝。多于婴儿期出现症状而就诊。由于右侧有肝脏的关系，故左侧发生较多。常无疝囊，使大量腹腔脏器如肠、胃、脾、肾进入胸腔，并使左肺受压，心及纵隔向右移位，以致引起严重呼吸、循环障碍。

后外侧疝时患侧肺在胎儿发育过程中受压，可因受压早晚的影响而伴有不同程度的肺发育不良或萎缩。进入胸腔的胃肠可被嵌闭以至产生梗阻甚至坏死。

临床症状　依据进入胸腔脏器的多寡及不同年龄、不同类型、有无空腔脏器梗阻，使膈疝症状有很大差别，主要表现为：①心肺受压症状：疝入内容少者多无症状或在儿童期、成人以后，因腹压增大出现症状，主要是上腹疼痛。个别患儿可发生结

肠、小肠或系膜的嵌顿和绞窄。无症状者多在体检或因其他病摄胸片时发现。疝入内容多者，腹腔内脏器大部进入胸腔，压迫心肺，特别是胎儿期已造成心内畸形或肺发育不全者，引起严重呼吸、循环障碍，新生儿期即出现气急、心悸、呼吸困难及发绀。喂奶及哭闹时加重，卧于患侧或半坐位时稍减轻。体检时患侧胸壁呼吸运动减弱，心界向对侧移位，患侧胸廓饱满，叩诊鼓音，肺呼吸音减低或消失，可闻肠鸣音。由于腹内器官进入胸腔，故腹凹陷呈舟状。②复发性呼吸道感染：新生儿期以后发现的后外侧疝，平时呼吸困难不明显或偶发而缓和，但常常反复发生肺炎、呕吐及营养不良。③完全或部分性肠梗阻症状：嵌闭性后外侧疝，突然出现腹剧痛，呕吐胆汁等肠梗阻症状，但腹软不胀，同时伴有呼吸困难及发绀，可迅速出现全身中毒反应。④X线摄片：胸部透视及X线直立位胸片可见一侧胸内有不规则充气肠袢影，并向腹部延续，纵隔移向对侧，患侧肺受压，看不到膈影，偶见胸腔内有扩大的胃泡及大液面（图25-26），常被误诊为液气胸，不易确诊的病例钡餐检查可明确膈疝的类型及位置。



图25-26　左后外侧膈疝

治疗　确诊后均应尽早施行手术治疗，右侧膈疝，个别病例疝孔已被肝脏等实质器官堵塞，多年无症状可不需手术。新生儿后外侧疝并发呼吸困难，嵌闭或肠梗阻是急症手术的指征，并发肺炎并不是急症手术的禁忌证，无并发症及合并严重畸形的患儿，手术效果良好，如并发肺发育不全而有严重的呼吸困难或嵌闭肠坏死者，病死率高。

（2）先天性胸骨后疝（Substernal hernia）：膈肌的胸骨部分和肋骨部分未融合，则在剑突的两侧有间隙（称Morgani氏孔）存在，可形成疝称之为胸骨后疝，发病率最低，多发生在右侧，也有双侧者，都有疝囊，疝入内容以大网膜和横结肠居多，胃和肝脏少见。胸骨后疝当疝入内容物嵌顿或肠管扭曲时，可出现上腹痛疼、腹胀、呕吐等症状，弯腰屈腹时好转。体检时在胸前壁可听到肠鸣音。正位胸片于右心膈角处有一边缘清楚的圆形阴影。侧位胸片胸骨后有一圆形阴影，若有肠管在疝囊内该部位有气体阴影，根据以上检查，多能确诊。胸骨后疝无论有无症状均应作内脏复位、缺损修补手术。以预防腹内脏器发生嵌顿和绞窄的危险。

（3）食管裂孔疝：食管下端的纤维结缔组织和腹膜返折，形成膈食管韧带，食管裂孔由膈肌脚的肌纤维在其周围环绕并于后形成交叉，在正常情况下这两种结构对食管下端及贲门起相对的固定作用，自食管后方可伸入一食指的间隙。胚胎期因发育异常，右膈脚的肌纤维向两侧分离，有一缺损，使食管裂孔开大，食管韧带松弛，胃和贲门，部分肠管即由此疝入胸腔，形成食管裂孔疝。

食管裂孔疝主要分为两型：一为食管裂孔滑疝，有疝囊为真性疝，当平卧或腹压增高时，食管下段、贲门和胃底可依次经膈食管裂孔向上纳入膈上纵隔，腹压减低或直立饱食时，则回纳；另一为食管裂孔旁疝，表现为贲门仍位于膈下，胃食管夹角不变，沿着贲门和幽门长轴，胃大弯及部分胃体向上转入食道前方，旁疝不产生胃内容物向食管反流，而出现胃扭转，胃溃疡出血和压迫心脏等症状。在临床上食管旁疝少见。

食管裂孔疝临床症状主要表现为：①呕吐：80%～90%均有呕吐症状。有时可吐出咖啡样液体或呕血，量多少不定。呕吐以平卧或夜间加重，坐位或少量稠食后呕吐明显改善。②胃食管反流：主要发生在食管裂孔旁疝，由于胃内容物反流，食管黏膜经常受胃酸刺激，开始使食管下段黏膜充血、水肿，继之发生溃疡出血，临床表现呕血、便血。久之发生贫血。严重者炎症侵入肌层及食管周围组织，形成食管炎和食管周围炎，最终造成食管短缩和瘢痕性狭窄。临床出现吞咽困难。③其它症状：由于反流可引起吸入性呼吸道炎症，反复发作，并因经常呕吐，造成营养摄入不足，故生长发育迟缓，营养不良。

凡有上述症状者，应高度怀疑食管裂孔疝存在。可行食管胃X线钡剂造影，显示钡剂顺利通过食管，胃内造影剂明显向食管反流，并见贲门胃底有不同程度地位于膈上，有些患儿在直立位贲门胃底又回纳入膈下。当出现食管下段炎症、狭窄时，X线显示下段食管痉挛、狭窄及近端扩张。

食管裂孔疝的治疗 1~2岁以内婴儿病情轻或仅有单纯食管反流，而无溃疡出血者，可行非手术疗法，如将患儿日夜均置于60°~90°半卧位。少量多次稠食等。凡临床症状明显均应进行手术治疗，经胸或经腹作食管裂孔修补，食管胃底与膈固定术。

总之，先天性膈疝如无并发症及合并严重的先天性畸形，手术效果良好。如并发先天性肺发育不良严重呼吸困难，或在突然发生张力性气胸，以及疝内容嵌顿绞窄时手术，病死率仍很高，因此凡有明显临床症状的先天性膈疝均应争取早期手术治疗。

2. 膈膨升 膈膨升（diaphragmatic eventration）的发病率远比膈疝低，系膈肌发育不全或膈神经损伤后膈肌麻痹萎缩所造成的膈肌位置异常升高，从其病因上可分两类：①先天性胚胎期膈肌发育异常所致；②后天性多因膈肌损伤、感染引起。一般无症状，常于哭闹及剧烈运动时出现呼吸困难，甚至发绀。偶有反复呼吸道感染者，多于胸透时发现一侧膈升高，并有矛盾呼吸运动，即可诊断此病。但有些疾患必须与之鉴别，如巨大膈疝有疝囊限制腹腔脏器自由上升时，两者鉴别诊断较困难，腹腔注气造影有时能显示膈肌缺损。但多需开胸探查，修复后取疝囊组织行病理检查见有萎缩之膈肌残余纤维才能诊断为膈膨升。

新生儿产伤引起的膈肌麻痹，也可见一侧膈升高及矛盾呼吸，6个月后常自行恢复。膈膨升一般不影响生命，可影响劳动力。多不需手术治疗，个别症状明显，影响一般日常活动，或反复呼吸道感染者，可以开胸行膈折叠或加固手术。

（三）脐疝 脐疝（umbilical hernia）是小儿肠管自脐部凸出至皮下，形成球形软囊，易压回，较常见，发病率与种族有关，黑人发病率较高。

【病理生理】 婴儿脐带脱落后，脐部瘢痕是一先天性薄弱处，且在婴儿时期两侧腹直肌前后鞘在脐部未合拢，留有缺损，这就产生了脐疝发生的条件。各种使腹腔内压力增高的原因，如咳嗽、腹泻、过多哭闹等，皆能促使脐疝的发生，疝囊为突出的腹膜，表面有皮肤覆盖，皮肤与腹膜之间为薄层结缔组织，突出的内脏多为小肠、大网膜等，很少发生嵌顿。

【临床表现】 脐部可见一球形或半球形可复性肿物。小儿安静卧位时，肿块缩小或消失，脐部皮肤松弛。哭闹、咳嗽、直立等使腹压增大时肿物出现。新生儿小婴儿平时不消失，但以手轻压可使疝内容物还纳入腹腔，并可闻气过水声，亦可摸到边缘清晰，组织坚实，未闭的脐环，直径多在0.5~2cm之间，2~3cm者罕见。脐疝多无症状，个别可有局部膨胀不适感。

【治疗】 绝大多数脐疝2岁内可以自愈，随着年龄增长，腹肌逐渐发达，脐环常能逐渐狭窄缩小而闭合，故不需任何治疗。但年龄在3岁以上或脐环直径超过2cm者，则应考虑手术切除疝囊，修补腹壁缺损。

过去对小儿未闭合的脐疝，常用一稍大于脐环的硬币，或圆木片，包以纱布压于脐环上，然后，用一腹带，或胶布固定压紧疝环的方法以减少疝内容膨出。但新生儿、小婴儿最好不用，因使用不当易引起脐部发炎肿胀，损伤皮肤以致穿破、肠管易受损伤。

（四）脐肉芽肿 脐带脱落后，脐部遗留慢性感染创面，或因异物刺激（如用滑石粉等）而在脐内形成息肉样小肉芽肿。多见于小婴儿。

【临床表现及诊断】 脐部稍肿胀，中央有一直径0.2~0.5cm肉芽组织增生，呈鲜红色球形，表面没有黏膜被覆，经常有脓和血性分泌物，沾污衣裤，经久不愈。并可刺激周围皮肤，出现湿疹样改变，甚至引起糜烂。

须与脐茸、脐窦鉴别，仔细检查脐茸、脐窦均可见到小瘘口。

【治疗】 用10%硝酸银腐蚀或用剪刀、电烙去除过多的肉芽组织，并保持脐部清洁、干燥，多可痊愈。

（五）脐瘘、脐窦和脐茸

【病因】 在胚胎早期，卵黄囊与中原肠之间有卵黄管相通连，正常发育过程中，卵黄管在胚胎第2个月后即自行闭锁，逐渐萎缩而消失。如退化不全，则可形成多种畸形。回肠远端憩室（梅克尔憩室）已在前节论述，此外尚有脐瘘、脐窦、脐茸、卵黄管囊肿与脐肠索带。

【临床表现】

1. 脐瘘（umbilical fistula） 卵黄管全部开放

时即形成脐瘘，又称卵黄管未闭或脐肠瘘，较少见，每15000个新生儿中约有1例。患儿出生后卵黄管仍然开放远端开口于脐部，近端通至回肠。

患儿脐部可见鲜红黏膜，经常有气体及肠液排出，肠液刺激周围皮肤，而产生糜烂、湿疹及溃疡。与脐尿管瘘外形一样，鉴别是后者排出尿液有尿臭。如从瘘口注入碘剂摄片，造影剂如进入回肠为卵黄管瘘，造影剂进入膀胱则为脐尿管瘘。瘘管较大时，部分肠黏膜及肠管外翻自瘘孔脱出，甚至可发生肠嵌闭或绞窄性肠坏死。

2. 脐窦 卵黄管在回肠端完全萎缩消失，在脐端留下一较短管道，则形成脐窦（umbilical sinus），其内被覆黏膜，可分泌黏液，合并感染时则变成脓性分泌物，或发生脐炎，甚至形成脓肿。自开口处注入造影剂，摄侧位X光片可见脐窦的长度及方向，不与肠管相通。

3. 脐茸 卵黄管完全萎缩退化，仅在脐部遗留极少黏膜，呈樱红色突起息肉状，又称脐息肉（umbilical polyp），经常有少许无色、无臭的黏液，当黏膜受到摩擦或损伤时有血性分泌物。

【治疗】 卵黄管残留症的治疗，均须用手术切除。如脐瘘较大，经常排出粪汁，应尽早开腹手术切除全部瘘管，以防发生肠嵌闭。脐窦及脐茸则可待婴儿6个月以后手术治疗。

（六）卵黄管囊肿 如果卵黄管两端闭合（脐端和回肠端），仅中间部分保持开放，黏膜分泌液积聚形成囊肿，称卵黄管囊肿（vitello-intestinal-cyst），较少见，临床表现为中、下腹有逐渐增大的囊性肿物，边界清楚，肿物增大时可压迫肠管移位，也可因肿物压迫粘连肠袢而产生肠梗阻症状，有时因囊内发生感染，而出现下腹部压痛及肌紧张。B超检查可提示为囊性肿物。手术切除囊肿是唯一的治疗方法。

（七）先天性脐肠索带 系由闭塞的卵黄管或卵黄动脉、静脉未退化的纤维组织构成，这种索带位于脐部与远端回肠、梅克尔憩室、肠系膜上、肝门之间。一般不引起症状，仅在肠袢围绕索带发生肠扭转，或索带压迫肠袢引起肠梗阻时才出现症状，正确诊断多在剖腹手术后作出。

（王燕霞）

参考文献

1. 谷继清等. 小儿粘连性肠梗阻诊断的临床实验研究. 中华小儿外科杂志，1983，4(1)：1-4
2. 王义，张金哲等. 严重广泛粘连性肠梗阻部位及梗阻近远端肠袢的术中注气定位法——动物试验和临床应用. 中华小儿外科杂志，1983，4(1)：8-11
3. 王燕霞. 小儿慢性假性肠梗阻6例报告. 中华小儿外科杂志，1982，3(1)：21-23
4. Bagwell CE, Filler RM, Cutz E et al. Neonatal intestinal Pseudo-obstruction. J Pediatr Surg. 1984, 19: 732-739
5. Fikite C, Ricour C. Chronic intestinal pseudo-obstruction syndrome in pediatric patients. Euro J Pediatr Surg 1999, No2 Vol 9 April, 83-90
6. Shiuki Sato, Eiji Nishijima, Toshihiro Muraji, et al. Jejunoileal Atresia: A 27-year experience. J Pediatr Surg 1998, vol 33, No11 1633-1635
7. Guo JB, Max Zhou Q. Results of airpressure enema reduction of intususseeption: 6396 cases in 13 years. J Pediatr Surg 1986, 12: 1201-1203
8. Ein SH, Palder SB, Alton DJ. Intusussception: Toward less surgery. J Pediatr Surg 1994, 29: 433
9. 王光大等. B超监视下水压灌肠治疗小儿急性肠套叠427例. 中华医学杂志 1988，68(8)：437
10. Schier F. Experience with laparoscopy in the treatment of intussusception. J pediatr Surg 1997, 32(12): 1713-1714
11. 王燕霞等. 小儿克隆氏病. 中华小儿外科杂志，1983，4(1)：31
12. Wertin SL, Grand RJ. Severe colitis in children and adolescents: Diagnosis course and treatment. Gastroenterology 1977, 73: 828
13. Gryboski JD et al. Prognosis in children with crohn's disease. Gastroenterology 1978, 74: 807
14. Wyllie R, Hyams JS. Pediatric gastrointestinal disease. Mexico: WB. Saunders company 1993, Crohn disease and ulcerative colitis: 742-787
15. 马君牧. 急性坏死性肠炎204例临床分析. 中华儿科杂志，1980，18(2)：8-10
16. Wyllie R, Hyams JS. Pediatric gastrointestinal disease. Mexico: WB. Sauders company 1993, Neonatal necrotizing enterocolitis: 788-798
17. 王燕霞. 小儿急性坏死性小肠结肠炎的诊治. 小儿急救医学杂志，1997，vol 4(1)：10
18. 张金哲. 小儿阑尾炎. 北京：人民卫生出版社，1979
19. 张建设译，超声影像在急性阑尾炎诊断的应用. 国外医学外科分册，1991，5：313-314
20. Neilson IR, laberge JM, Nguven LT. Appendicitis in children: current therapeutic recommendations. J Pediatr Surg 1990, 25: 1113-1116
21. 金自祥等. 小儿穿孔性阑尾炎的细菌学研究和药物治

疗. 中华小儿外科杂志, 1984, 5(3): 129-131
22. Richard J, Slevenson Cincinnati. Chronic right lower quandrant abdominal pain: Is there a role for elective appendectomy? J Pediatr Surg 1999, 34(6): 950-954
23. Barker M, Melaren J, Rainey J. Recurrent appendicitis. Br J Surg 1997, 84: 110-112
24. Tedesco EJ. Pseudomembranous colitis: Pathogenesis and therapy. Med Clin North Am 1982, 66: 655-662
25. Behrman RE. Nelson Textbook of pediatrics. 14th ed Philadelphia: WB Saunnders Company 1992, Antibiotic-Associated colitis, pseudomembranous colitis. 751-752
26. 张金哲等. 巨结肠根治手术的改进——介绍环钳吻合术. 武汉新医药 1977, 7: 15
27. 刘荫棠等. 先天性巨结肠环形钳直肠结肠斜吻合根治术166例经验总结. 中华小儿外科杂志, 1984, 5(3): 149
28. 施诚仁等. 儿童特发性巨结肠. 中华小儿外科杂志, 1986, 7(4): 193
29. Carmeiro PMR et al. Enterocolitis in Hieschsprung's disease. Pediar Surg Int 1992, 7: 356
30. Surana R, et al. Evaluation of risk factors in the development of enterocolitis complicating Hirschsprung's disease. Pediatr Surg Int 1994, 9: 234
31. Giuseppe M, Isabella C, Maragherita L et al. Pathogenesis of Hirschsprung's Disease. J Pediatr Surg 2000, 35(7)
32. Georgeson KE, Fuenfer MM, Hardin WD. Primary laparoscopic pull-thuough for Hirschsprung's disease in infants and children. J Pediatric Surg 1995, 30: 1017-1022
33. 刘贵麟等. 直肠肛管测压装置的研制及在先天性巨结肠诊断中的应用. 中华小儿外科杂志, 1980, 2: 210
34. Ikeda K, Goto S. Diagnosis and treatment of Hirschsprung's disease in Japan A analysis of 1628 patients. Ann Surg 1984, 199: 400
35. 张金哲. 实用小儿外科新型手术图解. 广西科学技术出版社报, 1996, 10. 40-64
36. Emir H, Akman H, Sarimurat N, et al. Anorectal manomatry during in neonatal period: its specificity in the diagnosis of Hirschsprung's disease. Euro J Pediatr Surg 1999, 9(2) 101-103
37. 王燕霞, 魏临琪. 色素沉着——多发性胃肠道息肉症7例报告. 中华小儿外科杂志, 1985, 6(4): 215
38. Wyllie R, Hyams JS eds. Polyps and polyposis syndromes in pediatric gastrointestinal disease. Mexico: WB Saunder Company 1993, 732-741
39. 姚慧筠, 王燕霞. 小儿家族性结肠息肉症. 中华小儿外科杂志, 1985, 6(2): 73-75
40. Chikara T, Eiji N, Toshihiro M et al. Surgical repair of rectovestibular fistula with normal anus. J Pediatr Surg 1999, 34(11): 1703-1705
41. Rintala RJ, Mildh L, Lindahl H. H-type anorectal malformation incidence and clinical characteristics. J Pediatr Surg 1996, 31: 559-562
42. Pena A, Devries P. Posterior sagittal anorectoplasty: important technical considerations and new application. J Pediatr Surg 1982, 17: 796
43. Stephens FD, Smith DE. Classification identification and assessment of surgical treatment of anorectal anomalies. Pediatr Surg Int 1986, 1: 200
44. Scharti A. Anorectal incontinence: Diagnosis and treatment. J Pediatr Surg 1987, 22: 693
45. Ein SH, Stringel G, Bannalyne RM. Primary peritonitis in infants and children-A 15-years review. Pediatr Surg Int 1987, 2 (4) : 235
46. Loiterman DL, Bleicher MA Chylous ascitis: An etiology of peritonitis in infancy. J Pediatr Surg 1985, 20(5): 538
47. Harrison MR, Adzik NS, Flake AW. Congenital diaphragmatic hernia: an unsolved problem. Semin Pediatr Surg 1993, 2: 109-112
48. Molenaar JC, Bos AP, Hazebroek FWJ et al. Congenital diaphragmatic hernia: what defect? J Pediatr Surg 1991, 26: 248-256
49. Fresca S, Oliver S, Renald B et al. The utility of technetium 99m pertechnetate scintigraphy in the evaluation of patients with Meckel's diverticulum. J Pediatr Surg 1999, 34(5)
50. Dicken S, et al. Meckel's diverticulum in children: 20-years review. J Pediatr Surg 1991, 26: 1289

第5节　肝、胆疾病

一、小儿肝细胞的超微结构

人胚第3周，原始消化管腹侧前肠末端内胚层细胞向外增生突出，形成一团细胞，也称肝始基。约第4周形成肝憩室，即肝、胆囊和胆管的原基。约第6周肝造血干细胞开始造血，肝体积迅速增大。第10周时，肝脏占据大部分腹腔，肝重占体重的10%。出生时肝脏重约120～130g，占体重的4%～5%，生后肝脏的重量较体重增长慢，5岁时重约650g，占体重的3.3%，成年后约重1200g，占2%～3%。肝下缘婴幼儿在锁骨中线右肋缘下

约 2cm，剑突下可触及肝脏，4 岁后一般不能触及。足月儿生后造血干细胞逐渐减少，生后 2 个月已无造血功能。肝细胞内糖原也渐减少。肝细胞为较大的多边形细胞，排列成索状，由中央静脉向周围辐射。目前对肝细胞的超微结构及功能已有较深入的了解。

肝细胞膜包被整个肝细胞具有保护作用，更重要的是通过细胞膜与细胞周围间质进行物质交换。肝细胞表面彼此相邻，并有大部分血窦面，隔着狭窄的淋巴间隙狄氏腔（Dissespace），使肝细胞与血窦联接，进行物质交换。血窦面的肝细胞膜形成许多纤细的微绒毛，通过狄氏腔伸入血窦内皮细胞间的小孔，如此增加了肝细胞与血液间的接触面积，有利于物质的吸收与排出。血窦壁由扁平内皮细胞与具有吞噬能力的枯否细胞（Kupffer cell）组成，其外壁有贮脂细胞（fat storing cell）又称 ItO 细胞，有贮存维生素 A 的作用，在病理状态时可转化为成纤维细胞。血窦内血流缓慢，因而与肝细胞间可进行充分物质交换。肝细胞膜的胆管面为两个相邻的肝细胞中部分胞膜内陷形成微胆管，并形成微绒毛伸入管腔内，管腔两侧的肝细胞膜紧密联结，成为闭锁带。微胆管的肝细胞主要有分泌作用。

肝细胞核多数有 1 个，新生儿约半数有 2 个细胞核，核膜由两层膜构成，膜上散在许多核孔，通过它们进行物质交换，如核内合成物质信息 RNA、核蛋白体 RNA 等进入胞浆。

肝细胞质是肝细胞重要部分，由基质和多种细胞器（organelles）构成。新生儿的细胞质比成人少。基质为透明胶状物，由蛋白质、糖、脂肪、无机盐和水等成分组成，小儿生后蛋白质增多，脂肪和糖剧减。基质内含有多种酶及有形成分核蛋白体（ribosome）。细胞器含线粒体（mitochondria）、溶酶体（lysosome）、内质网（endoplasmic reticulum）、高尔基复合体（Golgi complex）等。

（1）线粒体：每个肝细胞内约有 2000 个左右，占细胞体积近 20%，其更新速度快，半衰期 10.5 天左右。线粒体内含极丰富的酶，多种底物的转移因子等 30 余种。基质中主要含有三羧酸及鸟氨酸循环酶系、脂肪酸氧化酶系等 40 多种。线粒体是肝细胞的能量供应站。

（2）溶酶体：溶酶体，数量多，功能活跃，占细胞体积的 1% ~2%。其主要功能是消化和分解某些外源性物质等，对肝细胞结构的不断更新和细胞功能的正常维持起重要作用。溶酶体还参与胆色素代谢运转和铁的贮存。小儿Ⅱ型肝糖原贮积病（Pompe 病）是先天性基因缺陷溶酶体病，由于肝细胞溶酶体缺乏 α-葡萄糖苷酶，大量糖原沉积在肝细胞内所致。缺氧或患肝炎时，溶酶体膜通透性增加或膜破裂，溶酶体溢出，引起细胞损伤坏死。

（3）内质网：有粗面（rough，RER）和光面（smooth，SER）内质网，RER 约占内质网的 61%，SER 占 39%，RER 是蛋白质合成的重要场所。SER 有多方面的功能，其膜上分布有多种酶系、多种有机物在 SER 连续进行合成、分解、结合、转化等反应。胆汁合成、脂类物质和激素的代谢等均与 SER 密切相关。婴儿光面内质网较成人少，苯巴比妥可促进新生儿光面内质网的发育，从而促使葡萄糖醛酸转移酶活性增加，故治疗新生儿间接高胆红素血症有效。

（4）高尔基复合体：每个肝细胞含有 50 余个高尔基体，位置靠近微胆管附近，由 3 ~5 个光滑的小囊构成，周围伸出一些小泡，内含极低密度脂蛋白颗粒，参与脂蛋白的合成。其主要作用是将内质网合成的胆汁，经高尔基体加工处理，再排至细胞外。淤胆时，高尔基体明显增多、拉长。

二、小儿肝脏生理功能

1. 胆汁排泌功能　胆汁的主要成分在肝内形成。胎儿于 2 ~3 月时开始分泌胆汁，为胎粪的主要成分。以后随年龄增长，胆汁逐渐增多。小儿胆汁中含胆酸、胆固醇、卵磷脂及盐类较少，而水分、黏液素和色素较多，牛磺胆酸较甘胆酸多。在肠道牛磺胆酸比甘胆酸防腐作用强，可抑制肠道内细菌生长。胆汁对消化脂肪类食物起重要作用，可促进胰液、肠液的消化作用，促进肠的活动以加速消化，脂溶性维生素需有胆汁中胆酸的作用才能充分吸收和利用。

2. 碳水化合物代谢　碳水化合物的代谢是人体重要的热能来源。肝脏的作用是维持血糖浓度恒定，当血糖浓度过高时，肝脏将其转化为糖原储存于肝内，血糖过低或饥饿时，肝糖原又可转化为葡萄糖，维持血糖浓度。肝脏还有糖原异生作用，即将大部分氨基酸、乳酸、甘油等转化为肝糖原或葡萄糖。正常成人肝糖原储存可达 150g 左右，轻劳

动量约6~8小时，储存的肝糖原大部分被消耗。而小儿肝糖原储存相对较少，易因饥饿发生低血糖症。

3. 蛋白质代谢 小儿生长发育所需蛋白质较高。肝细胞能合成多种蛋白质，也能摄取和储存氨基酸，进行转氨作用，以调节氨基酸的种类适应蛋白质合成的需要，转氨作用靠肝细胞内的各种转氨酶来完成。肝细胞受损害时，转氨酶被释放入血液中，通过检测可发现血中转氨酶增高，用以观察肝细胞损害程度。肝脏亦可将氨基酸合成脂肪或葡萄糖。蛋白质代谢所产生的氨在肝内经鸟氨酸循环合成尿素以解毒。由于肠道细菌作用于氨基酸而产生的芳香胺类等有毒物质吸收后，也由肝细胞转化，减少毒性。肝细胞功能受损时，氨和芳香胺类不能在肝内解毒，是引起脑病的主要原因之一。正常情况下各种蛋白在血清中清除速度不同，以凝血酶原为最快，其次为纤维蛋白原，白蛋白存留较久，在严重肝病时，凝血障碍出现较早，而白蛋白下降较迟出现。

4. 脂肪代谢 人体摄取食物中的脂肪，在消化道经胆汁和胰腺的脂肪酶作用分解为脂酸和甘油，吸收后在肝细胞内进行同化，然后运至脂肪组织内储存。一部分脂酸合成磷脂和胆固醇。脂肪代谢过程产生热能为婴儿重要能量来源。

5. 维生素代谢 肝脏参与多种维生素代谢，其中主要有以下几种：

(1) 维生素A：主要来源是胡萝卜素（又称维生素A原），经肝内胡萝卜素酶的作用转化为维生素A。人体95%以上的维生素A存在于肝内。肝损害时，即使吸收足量胡萝卜素，亦不能转化成维生素A，将出现维生素A缺乏症。

(2) 维生素B族：碳水化合物在肝内分解时需要维生素B作为辅酶，若维生素B_1缺乏，糖原生成受影响而减少。维生素B_{12}还参与肝脏对雌激素的灭活。维生素B_{12}、B_6主要存在于肝内，可促进肝细胞再生。

(3) 维生素C：主要存在于肝脏，可促进糖原形成。维生素C不足时糖原生成减少，反之若供给充足，肝糖原储存量亦增多，有利于肝细胞再生。

(4) 维生素K：肝脏制造凝血酶原必须有维生素K参与。肝细胞严重损害时，维生素K吸收障碍，肝细胞合成凝血酶原能力明显减低。

6. 激素代谢 许多种激素在肝脏内分解、转化或灭活。

(1) 雌激素：在肝内进行代谢和灭活，其产物自胆汁排出。患肝脏疾病时，雌激素代谢和灭活障碍，呈现雌激素水平增高现象，如出现蜘蛛痣、肝掌和男性乳腺发育等。

(2) 脑垂体激素：生理状态下，肝脏与垂体前叶内分泌之间保持一定的平衡关系。垂体后叶分泌的抗利尿激素经肝脏灭活。患肝病时，雌激素增多可抑制垂体前叶的分泌功能；抗利尿激素则增多和潴留。

(3) 肾上腺皮质激素：皮质激素的中间代谢大部分在肝内进行。肝损害时，皮质酮及醛固酮有所增加，致使水和钠潴留体内，成为腹水和浮肿的原因之一。

7. 铁和铜代谢 肝是储铁的主要脏器之一，其储铁量约为全身铁总量的15%。铜亦存于肝内，具有固定肝内铁质的作用，婴儿期造血所需的铁和铜常由肝供给。肝细胞损害时，肝脏合成铜蓝蛋白能力减低，或先天缺乏，则铜蓄积于肝内；肝细胞合成运铁蛋白减少，则铁蓄积。

8. 肝脏的生物转化作用 人类所摄取的食物、在消化道内经肠道细菌作用所产生的有毒物质；体内物质代谢中产生的各种生物活性物质；代谢终末产物；以及由外界进入机体的各种物质，如药物及其他毒物等，均由肝脏的生物转化作用解毒或减弱毒性排出体外，但亦有经转化后反而增加毒性的。肝细胞的生物转化作用一般是通过氧化、还原、水解、合成等反应，使脂溶性较强而极性较低的物质转化为水溶性而极性较强的物质，易为细胞外液运送，便于从肾脏或胆汁排出。这种生物转化作用可导致药物灭活。肝脏生物转化作用的酶位于内质网膜上。作用第一阶段为氧化反应，有的物质需再经过第二阶段的结合反应。如经过氧化反应的氧化型药物与葡萄糖醛酸结合失去活性，通过胆汁或尿排出。经胆汁排泄者，在肠道中由细菌的β葡萄糖醛酸酶水解释放出的药物，经过肠肝循环又部分被重吸收，故能延长药物的作用时间。小儿肝细胞内质网的活力低，尤以早产儿和新生儿药物代谢酶的活力低，生后1个月酶活力显著增高，数月后始达成人水平。苯巴比妥可促进新生儿和早产儿肝细胞光面内质网发育增生，使酶增多，增强有关的代谢能力。

三、肝脏疾病常用的检查方法

肝脏具有复杂的生理功能，有许多实验室或其他方法可了解肝脏功能的变化，用以鉴别肝脏疾病。但每种方法都有一定的局限性。现将常用的分述如下。

（一）病因病原学检查　小儿肝脏疾病的病因在不同的年龄段，有一定的差别。儿童肝病90%以上为感染所致，而其中主要为病毒性肝炎。其他还有药物中毒性肝损害，自家免疫性肝病，遗传代谢性肝病等。值得一提的是婴儿肝炎综合征。1952年Graig等首先提出，3月龄以内出现黄疸、肝脾肿大、肝功能损害为主的临床症候群，称为新生儿肝炎。近20年的研究发现，许多不同的病因均可致“新生儿肝炎”的共同临床表现，因而改称为新生儿肝炎综合征（neonatal hepatitis syndrome, NHS）。1981年10月，在武汉召开的全国病毒性肝炎儿科会上做了进一步的规定。婴儿肝炎综合征（infantile hepatitis syndrome, IHS）简称婴肝征，它不是一种独立的疾病，而是指一组在1岁以内（包括新生儿期）起病，伴有血清胆红素升高，肝脏肿大（或肝脾肿大）和肝功能损害的临床症候群。婴肝征病因复杂但以肝内病变为主要特征，临床经过及预后差别悬殊，应积极查明病因，如明确诊断，就不再称为婴肝征。其主要病因分类见表25-10。

表25-10　婴儿肝炎综合征病因分类

病因	疾病分类
感染	
病毒	甲、乙、丙肝炎病毒，腺病毒，EB病毒，CMV，风疹病毒，单纯疱疹病毒、ECHO病毒、柯萨基病毒
细菌	金黄色葡萄球菌，大肠杆菌，沙门菌属，李司忒菌，结核杆菌，厌氧菌
其它	原虫（弓形虫），真菌，螺旋体（梅毒）
遗传代谢病	半乳糖血症（galactosemia），遗传性果糖不耐受症（hereditary fructose intolerance, HFI），糖原累积症，果糖-1,6-二磷酸酶缺乏症（fructose-1,6-diphosphatase deficiency） α_1抗胰蛋白酶缺乏症，遗传性酪氨酸血症（hereditary tyrosinemia），囊性纤维性变（cystic fibrosis或mucoviscidosis）Nieman-pick病（NPD），海蓝组织细胞增生症（sea-blu-histiocyte syndrome） 新生儿血色病（neonatal hemochromatosis, NHC） 肝豆状核变性（wilson's disease） 过氧化物酶体病（peroxisomal disorders, PD） 先天性葡萄糖醛酸转移酶缺乏症（Crigler-Najjar综合征），暂时性 家族性高胆红素血症（Lucey-Driscoll综合征），先天性非溶血性 未结合胆红素增高症（Gilbert综合征），先天性非溶血性结合胆 红素增高Ⅰ型综合征（Dubbin-Johnson综合征），先天性非溶血性 结合胆红素增高Ⅱ型综合征（Rotor综合征），家族性肝内胆汁淤积性黄疸，家族性肝脂肪病（familial hepatosteatosis）
肝内、外胆管发育障碍	胆管闭锁，先天性胆总管囊肿（congenital choledochal cyst），先天性胆管囊性扩张症（caroli disease），肝内胆管发育不良，肝内胆管缺如
其它	毒物和药物中毒，母乳性黄疸，肝脏肿瘤，原发性硬化性胆管炎（primary sclerosing cholangitis, PSC），郎格罕细胞组织细胞增生症（Langerhans cell histiocytosis, LCH）

不同病因的治疗各不相同，预后悬殊很大，所以病原病因学的检查十分重要，详见有关章节。

（二）肝功能试验　每一种肝功能试验只反映其某一侧面，而且一般是非特异性的，因此要结合临床综合分析，才能做出较正确的判断。随着免疫学、分子生物学等先进技术的出现，肝功能实验的范围不断扩大，方法不断改进，将为临床肝病的诊断提供可靠的依据。

1. 胆红素代谢试验　凡能引起胆红素生成增多，或运转、结合、排泄过程发生障碍均可出现黄疸。

（1）血清胆红素测定：血清胆红素可分为结合胆红素与未结合胆红素两种。未结合胆红素占80%，为脂溶性，能透过细胞膜，未结合胆红素在肝细胞内与葡萄糖醛酸结合，即为结合胆红素，占20%，溶于水，经胆汁肠道排出。正常血清总胆红素为3.42～17.1μmol/L，结合胆红素约0～3.4μmol/L。通过血清凡登白定性试验或直接定量

测定，可基本上反映血清中结合与未结合胆红素情况，以鉴别不同类型黄疸和检出隐性黄疸。

（2）尿“三胆”测定：尿中胆红素、尿胆原、尿胆素合称“尿三胆”。正常人尿胆红素阴性，尿中胆红素阳性说明是高结合胆红素血症，见于黄疸性肝炎，胆道梗阻等。正常人每日尿胆原随尿排出0～3.5mg，定性法为尿稀释1:20以下阳性，肝内外胆道梗阻时，结合胆红素排入胆道受阻，不能形成尿胆原，则尿中尿胆原明显减少甚至消失；若肠腔内结合胆红素增多，如溶血性贫血时，尿胆原形成和从肠道回吸收随之增多，尿中尿胆原也增多，尿液稀释≥1:20，尿胆原定性仍呈阳性反应。尿胆素是尿胆原的氧化产物，意义与尿胆原相同。

2. 蛋白代谢试验

（1）血浆蛋白测定：蛋白电泳方法可检测白蛋白、球蛋白 α_1、α_2、β 和 γ 五个组分。其参考值为，白蛋白占62%～71%，α_1 球蛋白占3%～4%，α_2 占6%～10%，β球蛋白占7%～11%，γ球蛋白占9%～18%，各实验室因地区和条件各异可有差别。血清絮状浊度试验因其特异性差又难以标准化，已不用。总蛋白（total protein，TP）参考值60～80g/L。白蛋白（albumin，ALB）为35～55g/L，半衰期约20天，肝脏疾病影响白蛋白在肝脏合成功能时，可引起低蛋白血症。但其它原因也可引起。肝病白蛋白低于30g/L，经治疗不回升反降至20g/L以下，提示预后差。

前白蛋白（prealbumin，PA）　PA系肝脏合成，半衰期约2天，是反映肝脏蛋白质合成的敏感指标。采用改良的醋酸纤维素薄膜电泳法，参考值范围0.28～0.35g/L。免疫分析法灵敏度更高。

α_1 抗胰蛋白酶蛋白（α_1-antitrypsin，α_1-AT）　α_1-AT是肝细胞合成的糖蛋白之一，半衰期约5～6天，为蛋白电泳中 α_1 球蛋白主要成分，正常值为2～3g/L，主要诊断为 α_1-AT缺乏症。

铜蓝蛋白（ceruloplasmin，CP）　主要由肝脏微粒体合成的含铜糖蛋白，部分经胆道排泄。血清中CP正常范围值（Ravin改良氧化酶活力法）成人0.28±0.041g/L，0～5天新生儿正常值为50～260mg/L，1～14岁为200～460mg/L。主要用于诊断Wilson病。

α_1 酸性糖蛋白（α_1-acid glycoprotein，α_1-AG）主要由肝细胞合成，正常值范围0.55～1.40g/L，有助于肝细胞性黄疸和胆汁淤积性黄疸的鉴别诊断。

（2）蛋白质代谢产物测定：

血氨　肝脏是人体利用氨合成尿素的唯一场所，血氨增高与肝性脑病的发生有关。空腹静脉血氨正常值范围5.9～35.2μmol/L，＞58.7μmol/L为高氨血症。动脉血氨含量比静脉高0.5～2倍。

血浆游离氨基酸　肝脏是氨基酸代谢的重要器官。体内支链氨基酸（BCAA）和芳香族氨基酸（AAA）正常比值为3～3.5:1（参考值3.5±0.4）。严重肝功能损害常可导致BCAA下降，AAA浓度上升。该实验有助于肝病的诊断、鉴别诊断、预后判断和氨基酸疗法的指导。

3. 糖代谢试验　肝脏是维持人体血糖稳定的重要器官，参与糖原的合成、分解和异生。肝脏释放的葡萄糖是空腹时血糖的唯一来源。肝脏有活动性病变时糖代谢发生异常，但缺乏特异性和敏感性。

血糖　空腹血糖正常范围4.4～6.7mmol/L（福-吴氏法），3.4～6.1mmol/L（葡萄糖氧化酶法）。血糖降低可见于严重的重症肝炎，肝糖原累积病，原发性肝癌等。血糖升高可见于糖尿病，肝病相关的糖代谢紊乱及肝硬化等。

葡萄糖耐量试验　无特异性诊断价值，可作为了解肝病时糖代谢紊乱的方法。口服葡萄糖耐量试验在肝病时可见六种曲线型，正常型、低平型、高峰型、高坡型（糖尿病型）、趋高型和寻常低尾型。

半乳糖清除试验（galactose elimination capacity test，GEC）　半乳糖主要在肝脏代谢清除。方法为半乳糖0.5g/kg，静脉注射后，20～50分钟内，每5分钟取血一次，用半乳糖—氧化酶法测定半乳糖含量。该方法对肝硬化预后的判断有一定意义。

4. 脂类代谢试验　肝脏是脂类合成、分解和代谢的重要场所。脂类的消化吸收离不开胆汁酸盐的参与。肝胆疾病时，可导致脂代谢的异常。

血清胆固醇　血液中的胆固醇主要在肝脏合成。血清胆固醇参考值为2.84～5.68mmol/L，胆固醇酯占其中70%。正常值因性别、年龄及饮食习惯不同有所差别。肝损害时，依肝细胞坏死程度不同，血清胆固醇酯有不同程度降低。在单纯梗阻性黄疸时，血清总胆固醇可升高。

血清甘油三酯　其正常值范围0.56～1.70mmol/L。肝病时，该值可升高，肝内和肝外

梗阻性黄疸时明显升高。肝衰竭时，该值水平下降。

载脂蛋白（apolipoprotein，APO） 其合成主要在肝脏，肝脏疾病时，该值常有改变。急性肝炎、肝硬化时常出现不同程度的 Apo-AⅠ、Apo-AⅡ、ApoCⅢ的下降。原发性胆汁性肝硬化（primary biliary cirrhosis，PBC）时 ApoE、ApoCⅡ明显上升，肝癌时 ApoCⅡ可降低。

脂蛋白（Lipoprotein，LP） 根据脂蛋白电泳可分为原点，前β脂蛋白、β-脂蛋白、α脂蛋白。当肝实质细胞受损时，可引起α-脂蛋白、前β脂蛋白值下降。其中α-脂蛋白下降程度与肝损害的严重程度更为一致。梗阻性黄疸、病毒性肝炎及肝硬化时β-脂蛋白通常可以不降低。在胆汁淤积时，血清中可出现一种异常的低密度脂蛋白，称脂蛋白X（LP-X）。

磷脂 正常值范围 1.7～2.5mmol/L（5.3～7.7mg/L）。在梗阻性黄疸可升高，肝硬化失代偿期，暴发性肝炎时可降低。

游离脂肪酸 正常值范围 130～480μmol/L（3.7～13.6mg/dl）。严重肝损害时，特别在肝性脑病时升高。

脂蛋白X（LP-X） 正常值范围 0～0.1g/L。梗阻性黄疸时明显升高。

5. 血清酶学试验

（1）与肝实质细胞损害有关的酶类 肝脏有病时，血清中某些酶的活性常有变化，血液中酶浓度的变化对临床诊断颇有价值。

1）转氨酶：肝细胞内有多种转氨酶，其作用为促进氨基酸转化。当肝细胞受损害时，转氨酶释放入血液中，测定时血浓度增高。临床上常检测的有：丙氨酸转氨酶（alanine transaminase，ALT，原 GPT），在肝细胞中含量最多，当肝细胞受损时，可大量释入血中使 ALT 升高。天冬氨酸转氨酶（aspartate transaminase，AST，原 GOT），肝细胞损害时血中浓度升高，AST 在心肌中含量多，心肌损害时增高更明显。

2）谷胱甘肽 S-转移酶（glutathione S-transferase，GST）：GST 诊断慢性和轻度肝损害比 ALT 敏感。有报道其增高与肝病理改变有较好的相关性，且对肝坏死的预测有一定参考价值。

3）胆碱酯酶（cholinesterase，CHE）：CHE 一般指拟胆碱酯酶，主要由肝细胞合成。通常反映肝脏的贮备功能，是判断肝病预后有价值的指标。

4）乳酸脱氢酶（lactate dehydrogenase，LDH）：LDH 总活性无特异性，其同功酶有一定的组织特异性。LDH_5 主要来自肝和横纹肌，LDH_1 主要分布在心肌。

5）腺苷脱氨酶（adenosine deaminase，ADA）：90%的 ADA 存在于肝细胞胞浆。肝脏受损时 ADA 的变化的意义与 ALT 基本相同。

6）谷氨酸脱氢酶（Glutamate dehydrogenase，GDH）：GDH 是特异性较好的肝线粒体酶，是诊断酒精性肝损害的比较灵敏的指标。

7）鸟氨酸氨基甲酰转移酶（ornithine transcarbamylase，OCT）：肝脏受损时，其变化的意义与转氨酶基本相同。

（2）与胆汁淤积相关的酶类

1）碱性磷酸酶（alkaline phosphatase，ALP）：正常人血清中 ALP 来自肝脏和骨骼，均经胆道系统排泄。其血清中浓度与年龄有关。当胆汁淤积时血清 ALP 升高。骨骼系统及肠内疾病时亦可增高，同功酶的测定有助于鉴别。

2）5-核苷酸酶（5-nucleotidase，5-NT）：是种特异的磷酸水解酶，其诊断意义同 ALP，但不存在于骨骼内。

3）γ-谷酰转肽酶（γ-glutamyl transpeptidase，γ-GT，原 GGT）：脐血及新生儿血中 γ-GT 很高，生后逐渐下降。患阻塞性黄疸、原发性和转移性肝癌时，酶活力显著增高。γ-GT 同功酶Ⅱ（γ-GTⅡ）与甲胎蛋白（AFP）同时检测，可提高低滴度 AFP 肝癌的检出率。

4）其他还有亮氨酸芳香酰氨酶（leucine arylamidase，LADD），亮氨酸氨基肽酶（leucine aminopeptidase，LAP）等可选择检测。

6. 胆汁酸代谢试验 胆汁酸是胆汁的主要成分之一。随着生化检测和放射免疫技术的进步，血清胆汁酸测定已用于临床作为肝功能损害的敏感指标。

（1）血清胆汁酸：正常人空腹胆汁酸含量很低，餐后比空腹时高 2～6 倍，肝胆疾病时明显升高。

（2）胆酸/鹅去氧胆酸比值：肝细胞损害时，肝脏合成胆酸能力下降，但鹅去氧胆酸变化不大。所以血清胆酸/鹅去氧胆酸比值下降，通常小于 1。肝内外胆汁淤积时，该比值升高。

7. 凝血机制试验 许多凝血因子（凝血酶原，

纤维蛋白原等）是在肝脏合成的。肝脏受损时，这些凝血因子可以减少。

（1）凝血酶原时间（prothrombin time，PT）：综合反映凝血因子Ⅶ、Ⅹ、Ⅴ、Ⅱ、Ⅰ活性的指标。肝损伤时，PT延长，单纯梗阻性黄疸时，肌注或静注维生素K 24小时后PT可恢复正常，也称PT纠正试验。目前有三种表示方法

a. 患儿及正常对照的秒数。参考值一般11～15秒，比对照延长3秒为异常。

b. 凝血酶原活动度（prothrombin time activity，PTA），公式PTA＝对照PT值－（对照PT值×0.6）/病人实测PT值－（对照PT值×0.6）×100%，正常值范围75%～100%，重型肝炎PTA＜30%，预后颇差。

c. 凝血酶原时间比值（prothrombin time ratio，PR），PR＝患儿PT值÷正常对照PT值，正常值范围1±0.15，由于PT值受试剂及实验条件影响较大，WHO于1985年规定，PT值报告按国际标准化比值（international normalized radio，INR），$INR = PR^{ISI}$，ISI为国际敏感指数（international sensetivity index）所采用组织凝血活酶与国际公认标准化制品两者间灵敏度比，范围在1～2左右，以"1"较好。

（2）凝血酶时间测定：严重肝损害时，纤维蛋白原降低，血液中肝素含量增多，凝血酶时间延长。肝病并发DIC时，凝血酶时间也可延长。

（3）纤维蛋白原测定：先天性遗传性肝脏合成纤维蛋白障碍或严重肝损伤时，均可导致纤维蛋白原减少。

8. 定量肝功能试验　定量肝功能试验是指通过检测肝脏对一些外源性物质的清除能力，了解肝脏的贮备功能，包括对氨基比林、咖啡因、吲哚氰绿、半乳糖在肝脏的清除试验。这些外源性物质大概可分为两类：一类不经体内代谢直接排出，如吲哚氰绿等，其清除与血流密切相关；另一类经肝内酶的参与代谢后清除，多为药物（咖啡因、利多卡因等），其清除反映肝细胞的容量。每种定量实验反映不同的侧面（肝细胞总数，微粒体功能，肝-血交换）。联合应用可更准确的反映肝脏的贮备功能。

（1）磺溴酞钠（BSP）：静脉注射后80%以上经肝脏清除，剂量按5mg/kg，45分钟后测定其血清浓度，正常多不超过5%潴留量。据报道不良反应发生率为0.6%，并有对BSP过敏致死者，现很少用此试验。

（2）吲哚氰绿（indocyanine green，ICG）试验：ICG入血后很快被肝脏摄取，不被肝外组织吸收，几乎无不良反应。其清除受肝血流、胆道通畅和肝实质功能影响，是较理想的方法。方法：静注ICG 0.5mg/kg，注射后0、5、10、15及20分钟各取血一次，用分光光度计在805nm比色，测血中浓度。对慢性肝炎、肝硬化，尤其是代偿期肝硬化的诊断是比较灵敏的指标。

（3）半乳糖清除试验（galactose elimination capacity test，GEC）：GEC是一种无毒糖类，主要经肝脏代谢清除，用于有功能肝细胞数测定。用法：静注GEC 0.5g/kg，注后20～50分钟，每5分钟取血一次，用半乳糖-氧化酶法，以光度计测定半乳糖含量。该试验对判断肝硬化的预后有一定价值，但因其试验值的离散度较大，对诊断价值有一定影响。

（4）咖啡因清除试验（coffein elimination test）：咖啡因主要由肝细胞微粒体中细胞色素P450参与的氧化酶系代谢，口服后完全吸收，主要靠肝细胞的代谢能力在体内清除，因此该实验可以反映肝实质细胞的功能。因唾液浓度和血浆浓度有很好的相关性（r＝0.98），临床上以唾液标本代替血标本，使试验更加简化。有报道，本试验可作为儿童的定量肝功能试验。

（5）氨基比林清除试验（aminopyrine breath test，ABT）：含同位素^{14}C标记的氨基比林在肝脏代谢后，产生带^{14}C的CO_2呼出体外。经液晶闪烁计数器测定放射活性，可评估肝脏代谢功能，对判断预后有一定价值。本法无创伤，不需采血，但因需特殊设备，使应用受限。

（6）其它：还有色氨酸耐量试验，利多卡因及代谢产物MEGX（monoethylglycinexylidide）清除试验等。

（三）肝纤维化血清标志物检查　肝纤维化血清标志物（表25-11）是诊断肝纤维化的方法之一。采用多种实验方法，放射免疫法（RIA），酶联免疫吸附法（ELISA），免疫电泳等检测。这些标志物多为细胞外间质（extracellular matrix，ECM）成分和其代谢产物，以及参加这些代谢的酶的活性。其虽然对肝纤维化的诊断能提供一定的参考价值，但由于其特异性不高，使临床应用受到限制。

表25-11　血清肝纤维化标志物

标志物名称	常用英文缩写	临床意义（异常与下列情况有关）
*Ⅲ型前胶原	PCⅢ	肝纤维化，慢性肝病活动期
*Ⅲ型前胶原肽	PⅢP	肝纤维化，活动性肝病
血清Ⅲ型胶原	CⅢ	慢性肝病活动期，肝纤维化
Ⅲ型前胶原氨基端肽	PⅢNP	暴肝、肝纤维化、肝癌
血清Ⅳ型胶原	CⅣ	肝纤维化、门V高压，肝脏活动性炎症
Ⅳ型胶原羧基端肽	CⅣCP，NC_1	肝纤维化（包括晚期）
Ⅳ型胶原氨基端肽	CⅣNP，TS	
血清Ⅵ型胶原	CⅥ	不受生长影响，适合于儿童，肝纤维化、肾纤维化，全身结缔组织病
*血清层粘蛋白	LN	肝脏活动性炎症（急、慢性），肝纤维化，肝癌
*血清透明质酸	HA	不受年龄影响，适合于儿童，肝脏活动性炎症，肝纤维化
血清纤维连接蛋白受体	FN-R	活动性肝损害，肝癌
金属蛋白酶组织抑制因子	TIMP	肝纤维化程度与滴度改变相关
单胺氧化酶	MAO	
脯氨酰羟化酶	PH	
脯氨酸肽酶	PLD	因受敏感特异性、方法及条件影响
N-乙酰-β-氨基葡萄糖苷酶	NAG	应用受限
胶原酶	CL	

*为较常用者

（四）肝穿刺活体组织检查与腹腔镜检查　肝穿刺活体组织检查（下称肝活检）是一项安全、简便的操作，小婴儿出生1周后即可进行。肝活检可以通过盲穿、超声引导、CT引导、腹腔镜及超声腹腔镜引导经皮进行，还可以通过外科剖腹探查术时和经静脉进行肝活检。对各种肝病的诊断、鉴别诊断、分类、预后了解、治疗方案的制定和疗效判断是重要和最直接的手段。肝活检标本可进行光镜、电镜、酶学、免疫组织化学，分子生物学及重金属含量等诸多检查。

1. 肝活检指征

（1）原因不明的各种小儿肝病

（2）各种慢性病毒性肝炎，病情迁延反复，病毒血清标志物持续阳性

（3）准备实施抗病毒治疗

（4）部分重症肝炎

2. 禁忌证

（1）严重梗阻性黄疸

（2）有出血倾向者，包括血小板，凝血时间及凝血酶原时间异常

（3）中等量以上腹水

（4）肝血管瘤、肝包囊虫病、肝包膜下或表面的巨大癌肿

（5）患儿不合作

3. 临床应用　北京302医院从1983年至2000年成功的对1020例住院小儿进行肝活检。1983年至1990年肝活检占同期患儿76%（119/676例），至2000年为90.7%（873/962），其年龄，实验室检查和疾病谱分布见表25-12，表25-13，表25-14，其中病毒性肝炎985例（985/1020，96.6%）。

表25-12　肝活检患儿年龄分布

年龄组	穿刺例数	穿刺成功	
		例数	（%）
婴儿组（≤1岁）	40	40	100
幼儿组（≤3岁）	95	95	100
学龄前组（≤7岁）	293	292	99.7
学龄组（>7岁）	595	593	99.7
合计	1023	1020	99.7

表 25-13　肝活检患儿实验室检查分布（n＝1020）

检测项目	血小板			凝血酶原时间（秒）				血清胆红素（μmol/L）		
	≥10万	≥8万	≥5万	≤13	≤15	≤17	≤17.7	≤85	≤170.0	>170.0
检测数	912	87	21	676	255	89	929	58	19	14
%	89.4	8.5	2.1	66.3	25.0	8.7	91.1	5.7	1.9	1.4

表 25-14　1983～2000年度非病毒性肝炎疾病谱（n＝1020）

病因	例数	%	病因	例数	%
肝豆状核变性	20	20.4	色素代谢异常	2	2.0
脂肪肝	16	16.3	胆道闭锁	2	2.0
肝糖原累积病	10	10.2	白血病	1	2.0
进行性肌营养不良	9	9.2	肝结核	1	1.0
自身免疫性肝炎	7	7.1	尼曼-匹克氏病	1	1.0
继发性胆管病变	6	6.1	粘多糖病	1	1.0
恶性组织细胞增生症	6	6.1	药物性肝损害	1	1.0
脂类代谢病	4	4.1	非肝硬化门脉高压症	1	1.0
先天性肝纤维化	3	3.1	正常肝组织	2	1.0
血管病	3	3.1	诊断不清	2	2.0
合计				98	100

1020例中2种以上病因60例（5.9%），3例有3种病因。

4. 不良反应与并发症　其发生与经验及操作水平有关。常见有自限性短暂的右上腹和右肩部疼痛。出血多发生在术后2～4小时内，发生率约0.2%，胆汁性腹膜炎、肝内血肿、气胸、其他器官穿孔，迷走神经性休克偶有报告。北京302医院1000余例小儿肝活检，用Menghini型穿刺针未见严重并发症和死亡发生。目前虽有血清学及影像学等多种检查，仍无法取代肝活检。

腹腔镜检查　腹腔镜是经内窥镜对腹腔疾病诊断和治疗的一种方法。小儿腹腔镜检查应用至今已有30余年，近数年发展尤快。应用从诊断到治疗，从腹膜前到腹膜后，从年长儿到新生儿。但由于操作需一定的条件和经验，使其应用限于有条件的医院。腹腔镜检查适合于经常规检查不能确诊的不明原因的肝肿大，黄疸待查，腹部肿块及腹部外伤等。对肝癌、肝血管瘤，肝脏局限性结节增生（focal nodular hyperplasia，FNH）等诊断有一定价值。

（五）放射线及血管造影检查（angiography）　放射线检查包括腹部，胸部平片，胃肠道钡剂检查，随着其他影像学和内窥镜检查的迅速发展，其临床应用日趋减少。但对胆结石，肝结核等疾病诊断仍有临床应用价值。

血管造影对小儿肝病，如肝血管解剖变异，肝实体瘤，经常规检查不能诊断时选择该检查。小儿腹部血管造影时需用镇静剂，必要时实施麻醉，注意并发症的发生。

（六）B超检查　超声诊断由于其无创伤、无痛苦、简便易行，切面图像层次清楚，对活动界面能实时显示，且能反映血流动力学的变化，已成为肝病诊断不可缺少的重要检查。对肝脏形态轮廓、实质回声、门静脉系统改变，脾脏形态、侧枝循环情况、胆囊状况、有否腹水，肝脓肿、占位性病变及肝血管疾病有较好的诊断参考价值。

介入超声的研究为超声与临床、病理组织学检查的密切结合提供了可能。但由于超声图像缺乏特异性，对其结果必须结合临床和其他检查综合分析，才能避免漏误诊。

（七）CT与MRI检查　CT（computed tomography）即计算机横断体层摄影。是小儿腹部疾病诊断的重要手段。主要用于肝脏、胰腺病变，腹部占位性病变，腹腔脓肿等诊断。对年幼儿及不合作者，可在应用镇静剂，在熟睡时检查。5岁以上患儿应尽量争取其合作。应注意镇静剂和对比剂产生

的不良反应。

MRI（magnetic resonance imaging）即磁共振成像术。主要用于血管瘤、囊性病变等肝脏占位性病变的诊断和鉴别诊断，其对血管的显示清晰度优于CT。对弥漫性脂肪变不灵敏，对胰管和胆管的显示不如CT。优点是安全舒适，缺点为价格昂贵，检查时间长。

（八）放射性同位素肝扫描 放射性核素肝扫描见诊断方法章同位素检查节。

（九）内窥镜检查 内窥镜检查对于肝硬化门脉高压症所致的食道、胃静脉曲张、门脉高压相关性胃病等诊断有重要的意义，并用于食道、胃静脉曲张破裂引发的上消化道出血等治疗，详见有关章节（上消化道纤维内窥术）。

（十）十二指肠引流 通过十二指肠引流提供的十二指肠液中胆汁的检查，有助于胆道系统感染、肠道寄生虫病（蛔虫、肠梨形鞭毛虫等）、肝癌、胆石症的诊断。现在已很少应用。

（十一）鉴别诊断检查 ERCP（内窥镜逆行胰胆管造影）、MRCP（磁共振胰胆管造影）、PTC（经皮经肝胆道造影）等检查适用于经B超、CT仍不能确诊的梗阻性黄疸的鉴别诊断，尤其是肝脏与胆道和胰腺疾病的鉴别。

MRCP是最新发展的一种研究胆管和胰管系统的非侵入性检查方法，更适合于进入乳头有困难的患儿。因胆道梗阻时，肝活检组织学诊断常常受到限制，且很难提供梗阻部位及性质。

四、婴幼儿及儿童期黄疸

黄疸（jaundice）是肝胆系统疾病常见的症状和体征。当血清胆红素含量＞34.2μmol/L（2mg/dl）时，肉眼可认出巩膜、黏膜、皮肤、体液等因胆红素沉着而呈现的黄染。血清胆红素的含量与皮肤、黏膜黄染的程度并不完全平行，受多种因素的影响。正常小儿出生1月后，血清总胆红素为1.7μmol/L～17.0μmol/L（0.1mg/dl～1mg/dl），含结合胆红素＜3.4μmol/L（0.2mg/dl）；未结合胆红素＜13.7μmol/L（0.8mg/dl），约占总胆红素的65%以上。当胆红素＞17.1μmol/L，但＜25.7μmol/L时，黄疸不能被肉眼察觉，称为隐性或亚临床性黄疸，肉眼可见的黄疸称显性黄疸。

【发生机制】

1. 正常胆红素代谢 人体每日生成的胆红素（bilirubin）约80%～85%是由血液中衰老红细胞的血红蛋白分解产生，其余少部分来自骨髓内未成熟的红细胞或其他组织中非血红蛋白的血红素酶类或细胞色素的少量分解而生成所谓“旁路性胆红素”（Shunt bilirubin）。正常人血中红细胞的寿命约100～120天，每天约1%红细胞衰老死亡，这些死亡的红细胞被吞噬细胞（主要在脾、肝及骨髓）所清除和分解。一般血红蛋白首先分出血红素（heme），当血红素在体内降解时，选择性的卟啉环的α-甲炔基（—CH＝）处被氧化断裂，变成直链四吡咯化合物，释出CO和铁而形成胆绿素（biliverdin），后者迅速被还原为未结合胆红素。

在此过程中尚需参与多种酶的催化，如微粒体的血红素加氧酶（MHO）及可溶性的胆绿素还原酶，二者均需还原型辅酶Ⅰ（NADPH）参与。通常1g血红蛋白可释出胆红素约34mg。正常情况未结合胆红素可以通过肝细胞迅速从血浆中清除。未结合胆红素为脂溶性，在血循环中固定于血浆白蛋白上，成为胆红素-白蛋白复合体，二者联系较稳定，不能透过半透膜或细胞膜，不经肾小球滤过。当血液中有机阴离子增多或pH下降时，可成为未结合的游离胆红素，能透过细胞膜及血脑屏障，进入含有丰富磷脂的神经细胞，引起核黄疸。新生儿高胆红素血症经光照后（蓝光或白光），未结合胆红素能转为E异构体，它能与血浆白蛋白联结，具有水溶性，而无神经毒性，可不必经过结合而排出，因之血中未结合胆红素下降。

肝细胞内胆红素的摄入、结合和排泄过程简述如下。

（1）肝细胞对胆红素的摄取：在血窦表面的肝细胞膜上有特异的受体部位，可以很快从血清中摄取未结合胆红素，使它通过肝细胞膜的微绒毛进入肝细胞浆内。在肝细胞内已知有两种色素受体蛋白，称为Y蛋白和Z蛋白，可以特异地结合包括胆红素在内的有机阴离子。实验证明：Y蛋白是肝、肾细胞所特有，以肝内较多，对胆红素结合力较强，是结合胆红素的主要蛋白，称第一受体；Z蛋白存在于肝细胞、小肠末端黏膜内，在心肌、脑等组织中也有少量，只有在体内胆红素过高时才与胆红素结合，称为第二受体；新生儿时期肝内缺乏或完全不存在Y和Z蛋白，随年龄增长才逐渐达正常水平。因此，新生儿尤其早产儿的未结合胆红素不能及时被摄入肝细胞而转化为结合胆红素，故

常有短暂的高胆红素血症，称为新生儿生理性黄疸。

(2) 肝细胞对胆红素的结合：未结合胆红素与受体蛋白结合后，被转送到细胞浆的光面内质网上，经其中一系列酶的作用（图25-27），主要是多种葡萄糖醛酸转移酶，能催化还原型辅酶Ⅰ(NADPH) 分子中的葡萄糖醛酸基转移到胆红素的丙酸基上，形成胆红素葡萄糖醛酸（结合胆红素），从而呈水溶性，而不能再透过细胞膜，但可透过毛细血管壁，通过胆管及肾脏排出体外。任何原因使肝细胞受损时均可导致酶缺乏，影响胆红素的转化。

(3) 肝细胞对胆红素的运转和排泄：肝细胞把已生成的结合胆红素运转和排泄到毛细胆管，成为胆汁的主要成分之一。胆汁进入肠道后，结合胆红素在细菌等作用下大部脱去葡萄糖醛酸基，并逐步还原生成为尿胆原及粪胆原，统称为尿胆素原，大部分尿胆素原氧化为粪胆素，使粪便成棕褐色，随粪便排出；一部分（10%～20%）尿胆素原被肠道重吸收，再由肝脏转变为结合胆红素排入胆道，构成肠肝循环；还有小部分经门静脉入肝后，再经肝静脉和下腔静脉入体循环，最后由肾排出体外。

2. 黄疸发生的原理　胆红素代谢过程中，任何一个环节的障碍均可发生黄疸。其原理一般属于下列几种：①胆红素产生过多，如先天或后天性溶血性疾病或骨髓未成熟红细胞破坏过多；②肝细胞对胆红素摄取、结合、运转、排泄的障碍，如肝细胞损害、酶系统活力减低或缺乏，及肝内胆汁淤积；③肝内肝外胆道阻塞，如先天性胆道闭锁或肝内、肝外肿瘤压迫等。

3. 黄疸的分类　黄疸的分类方法有多种，目前较合理的分类法是按照血液中增高的胆红素类型分为未结合胆红素增高性黄疸及结合胆红素增高性黄疸二型。临床上可根据黄疸发生的机制及产生黄疸的病变部位分类，大致可分为肝前性、肝细胞性及肝后性三类，为便于临床鉴别诊断，附表（表25-15）说明。

1. 葡萄糖 + ATP $\xrightarrow{\text{葡萄糖激酶}}$ 6-磷酸葡萄糖

2. 6-磷酸葡萄糖 $\rightleftharpoons$（磷酸葡萄糖变位酶）1-磷酸葡萄糖

3. 三磷酸尿核苷（UTP）+ 1-磷酸葡萄糖 $\rightleftharpoons$（尿核苷转移酶（UDPG焦磷酸化酶））二磷酸尿核苷葡萄糖（UDPG）+ 焦磷酸

4. 二磷酸尿核苷葡萄糖（UDPG）+ 2DPN $\rightleftharpoons$（UDPG脱氢酶（肝上清液））二磷酸尿核苷葡萄糖醛酸（UDPGA）+ 2DPNH

5. 二磷酸尿核苷葡萄糖醛酸（UDPGA）+ 胆红素 $\rightleftharpoons$（葡萄糖醛酰转移酶（肝微粒体））胆红素葡萄糖醛酸酯 + 二磷酸尿核苷

图25-27　胆红素葡萄糖醛酸酶的结合过程

表25-15　黄疸的病因分类和发病机制

黄疸类型		病因分类	发病机制
未结合胆红素增高性	肝前性黄疸	溶血性黄疸、新生儿溶血病，遗传性球形细胞增多症，地中海贫血，免疫性、药物性溶血等	胆红素产生过多，红细胞内在缺陷，红细胞外的异常
	肝细胞性黄疸	某些药物，有机阴离子等，Gilbert综合征（轻型），Grigler-Najjar综合征，Gilbert综合征（重型），Lucey-Driscell综合征，母乳性黄疸，缺氧、低血糖等，新生儿及未成熟儿生理性黄疸	胆红素竞争Y蛋白，Y蛋白功能障碍，葡萄糖醛酸基转移酶缺乏，葡萄糖醛酸基转移酶受抑制，葡萄糖醛酸基转移酶未成熟

(1) 肝前性黄疸：未结合胆红素产生过多，可由于先天性或后天性溶血，或虽非血液中红细胞溶血，而系骨髓内未成熟红细胞破坏过多。这类黄疸的发生是因未结合胆红素尚未进入肝细胞前在数量上增多，且远远超过了肝细胞的清除速率（正常肝细胞清除胆红素的能力可增加到7倍），故主要为滞留性黄疸。因溶血和贫血使肝功能减退，故随后可有小量结合胆红素（15%）反流入血循环。

（2）肝细胞性黄疸：可因肝细胞对胆红素的摄取、结合、运转或排泄这几个环节中任何一个或几个发生障碍而引致黄疸。肝细胞不能有效地摄取未结合胆红素；或摄取功能正常，而由于酶缺乏或减少，均不能正常地形成结合胆红素。此时血循环中未结合胆红素增高。即使结合胆红素已经形成，若肝细胞运转或排泄胆红素发生障碍，则血循环中结合胆红素增高。有些肝实质疾病常兼有以上两种变化，血液中未结合与结合胆红素均见增高。

（3）肝后性黄疸：胆红素产生及结合均可正常进行，由于胆道阻塞，结合胆红素不能排出而反流入血循环，血液内结合胆红素增高。因胆汁排泄不畅，长期淤积，约经数周后，可使肝细胞功能受损，从而影响未结合胆红素在肝细胞内的转化，因而又具有一些滞留性黄疸的表现。

【鉴别诊断】 黄疸发生原因不同，仅从临床表现不易鉴别，应密切结合血液生化检查，尿、便有关化验加以判断。常用做参考的检验项目有：胆红素定量、血浆蛋白定量，以及肝细胞酶活力等有关肝功能试验；尿胆红素及尿胆原定性或定量；粪胆原等。各种类型的黄疸均有总胆红素定量增高，其他实验室所见分别介绍如下。

黄疸的实验室资料

（1）肝前性黄疸：主要表现红细胞破坏增多和骨髓代偿性增生现象。①血清未结合胆红素增高，若继续溶血，肝细胞负担过大而致损害，结合胆红素亦可略增高；②血内尿胆原定量亦有所增加，因肠道回吸收增多所致；③尿胆红素阴性；④尿和粪内尿胆原均增多；⑤外周血红细胞、血红蛋白降低，网织红细胞增多。

（2）肝性黄疸：大致可见两种情况：

1）以血清未结合胆红素增高为主的类型：①血清内以未结合胆红素增高为主；②血内测不到尿胆原；③尿内胆红素阴性，尿胆原阴性或弱阳性；④粪内尿胆原阴性或减少；其他肝功能可正常或稍有异常。

2）以血清结合胆红素增高为主的类型：①血清内以结合胆红素增高为主；②血尿胆原阴性或弱阳性；③尿胆红素阳性，尿胆原阴性；④粪色发灰白；此外可发现其他肝功能异常。

临床实践中以血清结合胆红素增高为主的类型多见，但也可见到兼有上述两种发病机制的肝性黄疸。

（3）肝后性黄疸：主要是胆汁排泄受阻，肝细胞在发病初期可能是正常的，久之则肝细胞亦受损。①初期血清结合胆红素增加，日久后也可见未结合胆红素增多；②尿胆红素强阳性，尿胆原阴性或弱阳性；③粪中尿胆原阴性；④碱性磷酸酶可增高。为估计肝外胆管梗阻的程度，可用碘标记的玫瑰红（rose bengal）等试验（参阅新生儿胆管闭锁节）。

【黄疸疾病的临床鉴别】（参阅表25-15）黄疸可发生于肝脏疾病或肝脏以外的疾病，发生于生后不同时期，可为暂时性或持续性。

1. 属于肝前性黄疸的疾病

（1）溶血性高胆红素血症：①新生儿溶血病：即Rh和ABO系统血型不合所致溶血（详见新生儿疾病章）；②新生儿败血症：因感染中毒而溶血，同时肝功能受损，酶活力减低，是发生黄疸的另一原因；③水溶性维生素K所致新生儿溶血，仅偶见，但值得注意；④输血时血型不合；⑤蚕豆病：由于葡萄糖6-磷酸脱氢酶缺乏，食用蚕豆时可致严重溶血；⑥恶性疟疾；⑦自身免疫性溶血性贫血：可急剧发病，心脏扩大，发生心力衰竭及严重贫血，日久发育迟缓，或可发生胆结石等；⑧蛇毒、蜂毒均可致严重急性溶血；⑨其他溶血性疾病：先天性红细胞膜、代谢酶或血红蛋白的遗传性缺陷等，如遗传性球形红细胞增多症、阵发性睡眠性血红蛋白尿、寒冷性血红蛋白尿、地中海贫血等。这几种病的贫血明显而黄疸较轻，因肝细胞尚未受损，对过多的胆红素可大部分清除。

（2）非溶血性胆红素产生过多：如旁路高胆红素血症，由于骨髓内未成熟红细胞破坏过多，而血循环中红细胞并无溶血现象；见于造血系统功能紊乱，如恶性贫血、地中海贫血、先天性造血性卟啉血症。

2. 属于肝性黄疸的疾病

（1）由于摄取功能障碍：①先天性非溶血性未结合胆红素增高症（Gilbert综合征轻型），可于婴儿或儿童期发病，除有长期间歇性黄疸外，常无明显症状。苯巴比妥能减低血清胆红素至正常水平。②新生儿生理性黄疸。

（2）由于结合功能异常

1）先天性酶缺乏病：①先天性非溶血性黄疸易伴发核黄疸（Grigler-Najjar综合征），分两型：Ⅰ型为隐性遗传；Ⅱ型为显性遗传。新生儿

起病者往往伴有核黄疸，血内未结合胆红素增高（尤以Ⅰ型为显著），但无溶血现象。磺溴酞钠（BSP）试验正常。苯巴比妥可使Ⅱ型的胆红素浓度显著减低，但对Ⅰ型病人无效。②先天性非溶血性黄疸、未结合胆红素增高型（Gilbert综合征重型），由于肝细胞摄取未结合胆红素有障碍，以及肝细胞微粒体缺乏转移酶而使胆红素结合亦有障碍，因而未结合胆红素大量进入血液循环中。BSP试验正常。

2）酶发育不成熟的疾病：新生儿和未成熟儿的生理性黄疸是新生儿期最常见的非溶血性未结合高胆红素血症，其发病原因可能是多方面的，可由于摄取障碍亦可由于酶的不足。

3）酶受抑制的疾病：①暂时性家族性高胆红素血症（Lucey-Driscoll综合征）。病情严重。小儿出生后即发病，易出现核黄疸。由于母体内有抑制胆红素结合的物质，未结合胆红素显著增高。②母乳性黄疸（参阅新生儿疾病有关节）。

（3）由于运转及排泄功能异常

1）先天性疾病：①先天性非溶血性结合胆红素增高Ⅰ型（Dubin-Johnson综合征），由于结合胆红素在肝细胞微粒体中形成后，即遇到运转和排泄障碍，因而反流入血循环中。BSP试验在30分钟时正常，但在45分钟后出现高值，有助于鉴别诊断。苯巴比妥可有疗效。黄疸以青年期发病居多，也可能在儿童期发现。肝细胞有褐色素沉着，是一种先天性肝排泄功能障碍，有机阴离子排泄困难（包括胆红素、BSP等），只有胆酸盐能被排出，故无皮肤瘙痒，是一种隐性遗传病。②先天性非溶血性黄疸，结合胆红素增高Ⅱ型（Rotor综合征），与Dubin-Johnson综合征相似，但肝细胞中无色素沉着。也有人认为除肝细胞运转排泄结合胆红素有障碍外，肝细胞摄取未结合胆红素也有些障碍。上述二型综合征可通过肝活检做出鉴别。③家族性肝内胆汁淤积性黄疸，多见于儿童期或青年期，亦可见于新生儿期。出现间歇发作性黄疸。BSP试验正常，血清碱性磷酸酶增高，胆固醇增高。病儿有严重皮肤瘙痒，脂肪及脂溶性维生素（A、D、K及E）吸收不良，其病因是胆酸代谢或运转方面有遗传性缺陷。④α_1抗胰蛋白酶缺乏，可于新生儿期引起胆汁淤积性黄疸，是先天遗传性疾病。

2）后天性疾病：由于肝炎或药物（异烟肼、氯丙嗪、氯磺丙脲、甲基睾丸酮类药物等）所致肝内胆汁淤积综合征。

（4）由于混合的发病原因：即肝细胞受损害，对胆红素的摄取、结合、运转、排泄均不良。可见于：①病毒性肝炎；②各种感染中毒性肝炎；③胆汁性肝硬化；④肝细胞癌，可见于小婴儿，黄疸严重，肝肿大，表面不平，坚硬，常伴腹水；⑤中毒所致肝细胞损害，如毒蕈、苍耳子中毒或某些化学药品中毒；⑥半乳糖血症，由于先天性半乳糖促酶的缺乏，肝细胞内半乳糖累积而致功能损害，新生儿期可发生黄疸；⑦酪氨酸血症及胰腺囊性纤维性变等并发肝细胞损害时可出现黄疸，但都各有其不同的临床征象，均应加以识别；⑧巨细胞包涵体病或其他病毒感染病，如风疹、单纯疱疹以及有些肠道病毒，均可在婴儿时期引致肝细胞损害，出现黄疸；⑨肝豆状核变性；⑩钩端螺旋体病、先天梅毒及回归热等亦可损害肝脏，出现肝功能损坏和黄疸；⑪弓形虫病。

3. 属于肝后性黄疸的疾病　由于先天畸形、结石、肿瘤、狭窄、炎症、寄生虫等所致的胆道梗阻，主要是先天性胆管闭锁；胆道结石；胆道蛔虫或分支睾吸虫；原发性胆汁性肝硬变（PBS）；以及先天性胆总管囊肿等。

（张鸿飞　葛　沅）

五、肝 脏 肿 大

正常小儿肝脏界限：肝脏肋缘下界，正常新生儿至1周岁，肝在右锁骨中线上，右肋缘下1～3cm可触及，边缘钝；3岁以内大部分在右肋缘下1～2cm；4岁以后大多在肋弓以内不易扪及，仅少数能在1cm之内触及；7岁以上绝大部分不能扪及。肝脏上界（相对浊音界）3岁以前在右锁骨中线平第四肋间隙，以后随年龄增大下移到第五肋间隙。肝在剑突下，从生后到7岁介于2～2.5cm之间。小儿肝脏大小的发育并不是按年龄的比例逐步增大的。

检查小儿肝脏时，应注意同龄小儿可因胸廓及腹肌发育和胃肠饱满的程度不同而使肝下界的位置有所改变，特别是一些肝外因素如胸腔积液、肺气肿、气胸、膈下脓肿等使肝脏向下移位，可造成对其大小判断的错误。肝向上移位可因腹水、腹腔肿瘤、膈肌瘫痪而引起。

【肝脏的检查】①检查肝脏时注意腹部情况，

右上腹有无隆凸，浅静脉有无怒张，叩诊检查肝上界应排除液气胸或肺气肿引起肝脏下移；②肝脏肿大程度：轻度肝肿大肝在肋下3cm以内；中度肝肿大肝在肋下3cm以上至脐；重度肝肿大肝超过脐水平；极重度肝肿大多已入骨盆，并横过中线；③注意肝脏硬度，肝质地较软者多见于病毒性肝炎、中毒性肝炎、细菌性感染、充血性心力衰竭；肝质地较硬者多见于肝硬化及肝癌；④注意肝脏有无结节、包块、坏死后肝硬化或胆汁性肝硬化，肝癌患者可能触及大小不等结节；先天性胆总管囊肿和胆道扩张，包虫病可触及囊性包块及波动感；⑤肝脏及胆囊区有无压痛及腹肌强直；⑥肝颈静脉回流征阳性常见于充血性心力衰竭所致肝肿大。同时应注意全身淋巴结和脾脏有无肿大，以及有关伴随症状（消瘦、黄疸、腹水、水肿等）。腹后壁脊肋角有无包块。

【病理生理】 小儿肝脏的病理生理改变也是多方面的，主要如下：

（1）肝脏在胎儿时期是造血器官之一。出生后肝内造血活动停止。在严重贫血时小儿肝脏可以恢复其骨髓外造血功能而致肝肿大。

（2）婴儿肝脏结缔组织发育较差，肝细胞的再生能力强，故发生肝硬化的情况较少。但也容易受各种有害因素的影响，如缺氧、感染、药物中毒等均可使肝细胞发生混浊肿胀、脂肪浸润、变性、坏死和纤维增生而肿大。

（3）肝脏富于单核-巨噬细胞（枯否氏细胞），具有吞噬异物及病原体的能力以及解毒和防御功能。发生感染疾病和单核-巨噬细胞增生症时，肝脏常见肿大，往往伴有脾脏和淋巴结肿大。

（4）肝脏是制造和排泄胆汁的器官。胆道系统发生梗阻时，胆汁淤积，肝脏肿大。

（5）肝脏血管丰富，肝细胞和肝小叶分化不全。故患传染病、中毒、血循环障碍时，肝脏易于充血而肿大。

（6）肝脏可出现异常细胞浸润，如白血病或肿瘤的异常细胞增生，肝脏可增大。

（7）肝代谢功能多样，当代谢功能紊乱时，某些代谢不全产物可沉积于肝组织，如肝糖原累积病、半乳糖血症等均可导致肝脏肿大。

【病因、诊断及鉴别诊断】 婴儿和儿童时期肝肿大的原因是很多的。一部分是肝脏本身的原发或局部疾病。大多数是全身性疾病（其中有些病因不明）累及肝脏的结果。也可分为感染性或非感染性两类。一般通过病史，体格检查、临床表现、血象或其他有关实验室检查包括肝功能检查可能得出病因诊断。当肝、脾均肿大而其他诊断指标又缺乏时，常应考虑肝脏代谢疾病。如果肝脏明显肿大而脾脏未肿大，又不能用心力衰竭、血液病或感染性疾病证明者，应考虑是否肝糖原累积病、肝脂肪性变，肝肿瘤或寄生虫病。诊断最困难的是全身症状缺乏，肝肿大是唯一的体征，或伴有脾肿大而患儿其他情况又似乎正常。对这种患儿必要时使用肝穿刺组织病理学检查以明确诊断及时给以合理治疗。

现将比较常见的肝肿大病因和鉴别诊断归纳见表（表25-16）。

表25-16 肝脏肿大的病因分类和鉴别诊断

病因分类	疾病名称	临床要点
感染性疾病细菌性	新生儿败血症 细菌性肝脓肿	早产儿发病多，经过血管插管的更易感染，往往缺乏体征，故易漏诊，多继发于新生儿脐炎或败血症。肝区超声波检查或扫描可帮助早期诊断，但多发性小脓肿则难确诊
病毒性	病毒性肝炎	常伴肝区胀痛，黄疸，肝功能异常，肝炎病毒抗原或抗体阳性
	巨细胞包涵体病	病毒由母体经胎盘传入胎儿，其特点是多器官组织内发现核内或胞浆内包涵体、多见于婴幼儿，特别是新生儿及早产儿，肝、脾肿大，伴黄疸
	传染性单核细胞增多症	多见于儿童及青年，主要表现发热、咽炎、淋巴结肿大，肝、脾肿大，异形淋巴细胞占10%以上
寄生虫病	黑热病	呈不规则热型，部分患儿在24小时内可呈现双峰热型。肝肿大，脾逐渐肿大占据左侧半腹
	弓形虫病	先天性出生时即有黄疸，肝、脾肿大。后天性婴儿期出现惊厥，发育落后，肝、脾肿大
	血吸虫病	肝肿大以左叶明显，生长发育障碍，表现为侏儒症，粪便中可检出血吸虫虫卵

续表

病因分类	疾病名称	临床要点
	华支睾吸虫病	肝肿大以左叶明显，营养发育障碍，可出现肝硬化，粪便中此虫虫卵阳性
	肝包虫病	常见于广大牧区、肝肿大，并可触及囊状包块，波动感
	阿米巴性肝脓肿	肝肿大以右叶为主从脓液中可找到阿米巴滋养体
螺旋体病	钩端螺旋体病	病情轻重悬殊、黄疸出血型较重，肝中度肿大
真菌病	组织胞浆菌病	一种深部霉菌病，全身症状明显，肝、脾淋巴肿大
血液病	溶血性黄疸	新生儿溶血性黄疸，娩出后主要有贫血，水肿，肝脾肿大，黄疸或并发核黄疸，慢性溶血性贫血表现衰竭，发育不良苍黄或轻度黄疸，肝脾明显肿大
心脏疾病	慢性缩窄性心包炎	常由葡萄球菌或结核菌引起，脉压小，颈静脉怒张，腹水，肝大，X线检查及超声心动图可确诊
肝硬变	门脉性、胆汁性或坏死性	硬变前期肝脏肿大
代谢性疾病	肝豆状核变性	角膜出现绿棕色的铜色素环，是本病主要诊断依据，肝肿大，可发展为肝硬化
	高雪氏病及尼曼-匹克氏病	属类脂质代谢紊乱，体内细胞有类脂质的异常沉积，主要局限于网状内皮细胞，肝脾肿大
	肝糖原累积病	糖原分解酶缺乏，造成组织中糖原累积，损害肝脏为主，发育迟缓，体格矮小，肝肿大明显
	粘多糖病	Ⅰ型(承霤病)多见，6月到2岁出现侏儒状态，智力落后，肝脾肿大
	半乳糖血症	早期有脂肪浸润及肝内胆汁淤积，以后发展肝硬变，智力减退
	脂肪肝	见于重度营养不良，低蛋白血症、长期消耗性疾病等，肝细胞内脂肪增多，肝脏肿大
	肝淀粉样变性	一些重要器官的组织中沉积有淀粉样蛋白引起各种病变和症状，肝脾肿大
先天畸形	胆道闭锁	生后可出现黄疸，粪便白色，尿深棕色，肝、脾肿大，腹水，凝血机制紊乱出血
郎格罕组织细胞增生症X(网状内皮细胞增生症)	勒-雪氏病	发热、广泛性皮疹，肝明显肿大，脾、淋巴结肿大及贫血，白细胞及血小板减少，出血倾向，病情较慢的可出现颅骨缺损
	韩-薛-柯氏综合征	眼球突出、颅骨缺损及尿崩症为三大特征，但同时出现者少，肝及淋巴结肿大
肿瘤及囊肿	白血病	慢性白血病例肝、脾肿大
	恶性网织细胞瘤	是全身网状内皮组织的一种广泛性恶性增生性疾病，尤以肝、脾、淋巴结、骨髓为甚，不规则发热、贫血、衰竭、病情短而险恶
	何杰金氏病与非何杰金氏病	淋巴细胞和网状细胞都显著增生的一种淋巴瘤，肝、脾肿大，淋巴结肿大可压迫邻近器官
	肝癌和其他肝肿瘤	突出实质性肿块
	肝血管瘤	小儿肝脏良性肿瘤常为血管瘤
发病原因未明	多发性肝囊肿	多发性小囊肿或多房性囊性肝，临床表现为肝区巨大肿物，肝扫描为巨大球形占位病变，穿刺可得胆汁
	新生儿肝内血肿	产伤造成腹部损伤引起肝被膜下血肿
	脑病合并肝等脂肪变性	Reye氏综合征中，肝轻、中度肿大，肝、脑细胞均有脂肪性肿胀和坏死
	α_1抗胰蛋白酶缺乏症	出生后胆汁淤积型肝炎，出现黄疸及肝、脾肿大

（张鸿飞 张君儒 诸福棠）

六、脂 肪 肝

脂肪肝又称肝脂肪性浸润（fatty infiltration of liver），是儿科临床较常见的症状，或为一种并发症。

【病因及病理生理】 脂肪肝的病理生理尚未充分了解，但主要是肝内脂肪代谢失常，肝细胞内脂肪增多，由于：①肝内脂酸合成增加；②肝内脂酸氧化减少；③肝内脂肪输出减少；④脂酸输入肝

脏过多。正常肝脂肪含量为3% ~5%，而脂肪肝患儿肝内脂肪含量可增高到10% ~40%。肝内贮积的脂肪多为甘油三酯而非磷脂。脂肪肝与肝细胞的脂肪变性（fatty degeneration）不同，后者是由于脂质发生化学变化，使组织切片镜检时见脂肪小滴，但肝脂肪量并不增加。

小儿脂肪肝发生的常见原因大致如下：①慢性消耗性疾病（如肺结核、败血症、骨髓炎等）；②迁延较久的重度营养不良症和重度贫血；③未经治疗的代谢性疾病（如糖尿病、糖原累积病等）；④较久应用促肾上腺皮质激素治疗的患儿或垂体功能亢进症；⑤饮食内产热营养素比例不当，如高脂肪饮食，低蛋白饮食，或饮食内缺乏B族维生素（尤其B_1缺乏）；⑥缺氧；⑦药物中毒：如磷、四氯化碳、氯仿等中毒。⑧病毒性肝炎活动期，恢复期。

【临床表现及诊断】 小儿脂肪肝极少单独发生。除伴随疾病的症状外，肝脏呈轻度或中度肿大，边缘光滑，无压痛质可稍硬或较硬。病程常迁延，肝质硬可能与脂肪肝同时发生的纤维组织增生有关。肝功能试验多为正常，也可以表现为ALT轻度或中度升高，但有关肝对蛋白质和脂肪代谢功能试验也可有所改变，血浆白蛋白降低、类脂质升高等，超声波检查也可有回声波衰减等相应改变，但准确率不很高，必要时需行肝穿刺活检确诊。

肝脂肪浸润并发脑症状为肝脑综合征（Reye's syndrome），预后严重，获救者肝功能于3周左右恢复正常，亦可发展为肝硬化（参阅神经系统感染性疾病章）。

【治疗及预后】 主要是饮食调整，包括足量的蛋白质，限制脂肪入量，总热量供给合理，并给足量维生素，尤其维生素B族和C。可试用去脂剂如胆碱，3g ~5g/d，分3次服，或蛋氨酸，3g ~6g/d，分3 ~4次口服，亦可减少脂肪累积的倾向（疗效不肯定）。大多数患儿在治愈原发病、改变饮食、适当增加运动量、保证合适营养及热量后可以恢复。少数病儿可有类肝硬化过程。

七、糖原累积病肝型

详见代谢性疾病专章。

八、肝　硬　化

肝硬化（cirrhosis of liver）是慢性弥漫性进行性肝脏疾病，其病因很多，可由肝脏本身疾病所致，也可以是全身系统性疾病的一部分表现。临床症状轻重相差悬殊，表现不同程度的肝功能障碍及门脉高压现象。病理变化主要为肝脏的纤维化及假小叶的形成。

【病因】 感染是导致小儿肝硬化的主要病因。先天性胆道梗阻及先天性代谢缺陷和遗传病也为小儿较常见病因（表25-17）。

表25-17 小儿肝硬化的病因分类

一、感染
- 1. 病毒性肝炎（乙型肝炎、丙型肝炎、丁型肝炎、庚型肝炎、巨细胞病毒性肝炎）、风疹病毒、单纯疱疹病毒、水痘病毒
- 2. 先天性梅毒
- 3. 寄生虫病（日本血吸虫、肝吸虫、弓形体病）

二、先天性遗传代谢异常
- 1. 肝豆状核变性（Wilson disease）
- 2. 肝糖原累积症（Ⅳ型）
- 3. 半乳糖血症
- 4. α_1抗胰蛋白酶缺乏症
- 5. 先天性酪氨酸血症（congenital tyrosinosis）
- 6. 遗传性果糖不耐受症
- 7. 范可尼综合征（Fanconi syndrome）
- 8. 胰腺囊性纤维性变（mucoviscidosis）
- 9. β-脂蛋白缺乏症（β lipoproteinemia）
- 10. 遗传性出血性毛细血管扩张症（Osler-Weber病）
- 11. 血色素沉着症（hemochromatosis）
  - 特发性遗传性血色病（IHC）
  - 新生儿血色病（NHC）
  - 继发性血色病
- 12. 过氧化物酶体病（peroxisomal disorders, PD）
  - 脑-肝-肾综合征（又称Zellwegar综合征）
  - 胆管发育不良伴三羟粪甾烷酸血症（biliary hypoplasia with trihydroxycoprostanic acidemia, THCA）

三、后天性代谢异常
- 1. 乙醇中毒
- 2. 营养性
- 3. 中毒性（新生儿感染中毒、毒素、药物）

四、免疫异常
- 1. 自家免疫性肝炎（AIH）
- 2. 原发性胆汁性肝硬化（PBC）
- 3. 小儿原发性硬化性胆管炎（PSC）

五、肝及胆管囊性疾病（cystic diseases of the biliary tract and liver）
- 1. 先天性肝纤维化（congenital hepatic fibrosis, CHF）
- 2. 先天性肝内胆管扩张症（Caroli病）
- 3. 先天性胆总管囊肿（congenital choledochal cyst）

六、淤血性肝硬化
- 1. Budd-Chiari综合征
- 2. 慢性缩窄性心包炎

七、隐源性肝硬化
- 印度儿童肝硬化（Indian childhood cirrhosis, ICC）
- 家族性肝硬化（familial cirrhosis，又称Alper病）

1. 感染因病毒、细菌、真菌及寄生虫等感染肝脏后渐进展为肝硬化。我国小儿中常见为乙型或丙型病毒性肝炎（表25-18）；急性重症肝炎后坏死后性肝硬化；新生儿因免疫功能不完善，感染肝炎后呈亚临床过程，易发展成慢性肝炎或肝硬化；巨细胞病毒、风疹病毒、单纯疱疹病毒宫内感染，先天梅毒均易侵犯肝脏，发展为慢性肝炎、肝硬化（参阅新生儿疾病章）；寄生虫病中晚期血吸虫病、华支睾吸虫病、弓形虫病及疟疾；细菌中毒性肝炎较少发展为肝硬化，但金黄色葡萄球菌败血症或1岁以下婴儿伴有营养不良或病毒性肝炎时易导致肝硬化。越来越多的资料表明，小儿肝硬化的发生率虽不如成人高，但也并非少见。儿童期肝炎后肝硬化病原以乙型肝炎病毒为主。浙江陈志如等报道，在477例各型小儿肝炎中，伴肝炎后肝硬化50例（11.48%），其中乙型肝炎病毒标记阳性者39例（8.27%）。这39例肝硬化患者中最小为4月龄，平均年龄8岁。Maggiore等报道，经肝活检证实的11例乙型肝炎病毒感染后所致小儿慢性活动性肝炎，平均年龄仅16.7月龄，均系围产期感染。其中3例伴有肝硬化。邓平非等报道，一例由母婴传播所致的仅存活70分钟的死婴，系典型的坏死后性肝硬化，并在肝组织中检出HBsAg。

表25-18　小儿与成人慢性乙型肝炎伴肝硬化比较

报告者	年份	观察病例					
		类型	平均年龄	诊断依据	例数	伴肝硬化数	%
Bortolotti	1981	HB-CAH	(4.8±2.7) 岁	肝活检	35	2	5.7
照日格图	1983	CH	3~14岁	肝活检腹腔镜	33	5	15.2
Vajro	1990	HB-CA	8.2岁	肝活检腹腔镜	46	15	32.6
Hey-chi Hsu	1988	HB-AH	7.2岁	肝活检	43	10	23.3
张鸿飞	1992	HB-CAH	7.1岁	肝活检	63	5	7.9
		HB-CH	6.9岁	肝活检	138	5	3.6
上村朝辉	1986	HB-CH	成人	肝活检	86	21	24.4
席与萍	1985	HB-CH	成人	肝活检	219	29	12.8
Bortolotti	1990	HB-CAH	成人	肝活检	44	2	4.5

2. 遗传性或先天性代谢缺陷　主要由于某些酶的缺陷使酯、氨基酸、脂肪或金属微量元素铜、铁等贮积肝脏，致肝硬化。常见有：肝豆状核变性、α_1抗胰蛋白酶缺乏症、酪氨酸血症、半乳糖血症、糖原累积病Ⅳ型、遗传性果糖不耐受症、Fanconi综合征、高雪病等；含铁血黄素沉着症和血色沉着症（hemachromatosis）的后期进展为肝硬变，但较罕见；Zellweger综合征（脑肝肾综合征）是少见的常染色体隐性遗传病，为过氧化物酶体（peroxisome）发育缺陷或过氧化物酶体中某一种酶功能缺失所致，以肝硬变、肾囊肿、肌无力、惊厥、特殊面容及青光眼、白内障等先天眼疾为主要表现，伴有铁代谢异常。

3. 毒物及药物中毒　如砷、磷、铋、氯仿、异烟肼、辛可芬、毒蕈等中毒。

4. 免疫异常　法国学者Vajro等对92例小儿慢性肝炎进行了前瞻性研究，其中乙型肝炎和自身免疫性肝炎各46例，前者32%发展为肝硬化，而后者为89%。可见在法国儿童的肝炎后肝硬化中，自身免疫性肝炎占病因学首位。

5. 肝及胆管囊性疾病　为一组先天性肝纤维化和胆管囊性病变疾病。先天性肝纤维化（CHF）为常染色体隐性遗传病，病因不详，约40%为同胞儿，解放军302医院收治过同胞兄妹为CHF，确诊主要靠肝活检。Caroli病遗传方式同CHF，确诊靠B超、CT，必要时内镜下逆行胆、胰管造影（ERCP）。先天性总胆管囊肿详见胆道疾病。

6. 淤血性肝硬化　由于肝静脉血管畸形，血栓形成，慢性充血性心力衰竭，慢性缩窄性心包炎造成长期肝淤血而导致肝硬化。

7. 其他原因未能确定病因者并不少见。印度儿童肝硬变主要发生于印度及其邻近地区，西非及中美洲地区亦有报告，多于1~3岁发病，肝肿大为最初表现，其他尚有发热、厌食及黄疸，多数迅速进展为肝硬化、肝功能衰竭。此病发生原因不清。

【病理变化】　肝硬化的特点是结缔组织增生。较多肝细胞或肝小叶的肝细胞变性、坏死后，纤维

组织增生取代正常肝组织，若病变累及邻近数个小叶则小叶结构紊乱，支架塌陷。由于纤维组织的收缩及再生结节的挤压，使肝内血流障碍，可致门脉高压，病变继续进行，形成侧枝循环。一般分为门脉性、坏死后性及胆汁性肝硬变三型，晚期常为混合型。

1. 门脉性肝硬化（portal cirrhosis） 小儿较成人少，由于慢性肝炎或肝充血，早期肝脏多肿大，后期缩小，质坚硬，表面不规则呈颗粒或结节状。组织学可见肝细胞变性或坏死，肝小叶正常结构破坏，有大小不等的再生结节，结节周围及汇管区纤维组织增生，分布较广泛。纤维组织间可见不同程度的炎性细胞浸润和胆小管增生。肝血管网被压、移位。

2. 坏死后性肝硬化（post necrotic cirrhosis） 多发生于急性重症肝炎或中毒性肝炎后数月。肝脏缩小，质变硬，肝实质多呈大块坏死，累及一个或数个小叶，网状支架塌陷，结缔组织增生，呈较宽的纤维束。邻近坏死区的肝细胞再生，形成结节，大小不一。较大的结节内常存在有正常的肝小叶。纤维组织中炎性细胞浸润及胆管增生较明显。

3. 胆汁性肝硬化（biliary cirrhosis） 在小儿多为继发性，其病理变化主要为明显的肝细胞及小胆管内胆汁淤积。组织学见汇管区结缔组织增生，其中可有新生胆管及炎性细胞浸润。肝内小胆管扩张，有胆汁淤积及胆栓形成。增生的结缔组织在小叶间及小叶内生长，肝细胞无明显再生。

【临床表现】 肝硬化症状悬殊，代偿期可仅有食欲不佳、恶心、呕吐、腹胀、腹泻等消化道症状。主要体征为肝肿大，脾脏亦可增大。失代偿期临床表现逐渐出现，患儿渐见消瘦、乏力，出现门脉高压、腹水、脾功能亢进、有出血倾向。亦可见肝掌、蜘蛛痣，但婴幼儿时期较少。患儿面色晦暗，常伴有贫血。后期侧枝循环形成，有食管下端及胃底静脉曲张，为门脉高压的结果。肝硬化代偿期血清胆红素、ALT、凝血酶原时间均可正常，而白蛋白降低、球蛋白增高、白/球蛋白比例倒置为肝硬化有活动性病变的实验室异常。

1. 门脉性肝硬化 起病过程较缓慢，可潜伏数年。

2. 坏死后性肝硬化 这类肝硬化一旦发生，其发展较迅速，不易代偿，常在短期内由继发感染导致肝衰竭而死亡。进展较慢者，可逐渐出现肝硬化的症状和体征。但多数病儿常以肝衰竭为最早表现，出现黄疸、消化道症状，易误诊为急性肝炎。北京儿童医院病理科报道14例坏死后肝硬化病例，自症状出现至死亡多数为2～3个月，最短11天，最长的2例分别为半年及2年3个月。肝硬化发展的快慢与患儿年龄有直接关系，新生儿及婴儿肝炎发展速度较快，有病理资料证明新生儿肝炎发展为肝硬化，多在1～6个月内死亡。

3. 胆汁性肝硬化可分为两型：

（1）原发性：有特殊的临床表现。多数有发热、乏力、食欲减退及上腹不适。由于毛细胆管炎，早期表现梗阻性黄疸、皮肤瘙痒、尿色深黄、腹泻、大便变白色或色浅，肝显著增大。黄疸持续长期者可能出现出血倾向及皮肤黄疣。实验室检查主要为阻塞性黄疸的表现。血清碱性磷酸酶、胆固醇及磷脂增高，ALT中等或轻度增高。病程呈良性经过，可达数年，终因肝硬化、肝衰竭及消化道出血而恶化。本病与肝炎病毒的关系尚未明了。也可能与自身免疫有关。

（2）继发性：在小儿时期，主要为肝外胆道梗阻继发肝硬化，其临床表现为阻塞性黄疸，与原发性病例很相似，而预后及治疗则完全不同，因此必须加以鉴别并避免错误的手术。

【并发症】

1. 上消化道出血因门脉高压伴静脉曲张及凝血机制异常所致，患儿有呕血、便血，消化道大出血为常见死亡原因之一，易诱发肝昏迷。

2. 肝昏迷。

3. 继发感染主要为细菌感染或霉菌感染亦可发生，尤多见于胆道系统。

4. 门静脉血栓形成小儿不多见，血栓缓慢形成，临床症状不明显，若突然发生，则有剧烈腹痛、便血，以至休克。

5. 肝肾综合征发生于晚期肝硬化，有肝衰竭，肾血流量减少，及低血钾症等原因，继发肾功能衰竭，即肝肾综合征。患儿有尿少或无尿、全身浮肿、氮质血症。

【诊断及鉴别诊断】 依据病史及体征，结合实验室检查结果，考虑早期肝硬化，应进一步作胃镜、超声波检查、肝活组织检查等。出现腹水者应与结核性腹膜炎、缩窄性心包炎、营养不良性水肿鉴别。尽可能做出病因诊断。对胆汁性肝硬化应区别是肝内或肝外梗阻。此外先天性肝纤维化病

（congenital hepatic fibrosis）以门脉区出现纤维组织为主要病理改变，而小叶的结构则保持正常。有肝脾肿大、门脉高压、呕血等表现。可通过门腔静脉分流术治疗。

【预后及治疗】 大多数肝硬化病例呈进行性加重，偶可在病程中自然停止进行，小儿肝组织再生能力较成人强，争取早期治疗，预后比成人稍好。

1. 病因病原治疗　对活动性肝硬化，如病毒性肝炎、自家免疫性肝炎（AIH）等导致肝硬化，在活动性代偿期时应积极做抗病毒等相应病因病原治疗。

2. 抗肝纤维化治疗　抗肝纤维化药物如秋水仙碱（Colchicine）、青霉胺（Penicillamine）、γ 干扰素及中药制剂，可根据病情选用。

3. 治疗采取综合措施　饮食包括高碳水化合物、适量蛋白质及多种维生素，尤以 B 族维生素及 A、D、K 及 C 更重要。避免应用对肝脏有毒性的药物，如苯巴比妥、氯丙嗪、四环素、异烟肼等。代偿功能障碍时可适量使用维生素 B_1、葡萄糖等，一般情况较差者应静脉点滴适量葡萄糖液，并给 ATP 及辅酶 A 等。

4. 有腹水者原则上不宜放腹水，除腹水量大压迫心肺，呼吸困难者，行腹腔穿刺放液时，量不可过多。钠盐应限制在每日 0.5g 以下，摄水量限制在每日 1 升以下，必要时输全血、血浆或无钠白蛋白，并可用利尿剂如双氢克尿塞、安体舒通等。无效时改用速尿。但在肝昏迷情况下不宜用利尿剂以免引起水、电解质的紊乱。激素对胆汁性肝硬化有一定效果。

5. 消化道出血详见肝衰竭。

6. 肝昏迷处理　见本节肝性脑病。

7. 肝移植、人工肝。

（张鸿飞　葛　沅）

九、肝　脓　肿

【病因】 小儿肝脓肿（liver abscess）多由金黄色葡萄球菌或大肠杆菌所引起。感染途径可有三条：一为血源性；二为逆行感染多以胆管为主；三亦可经门静脉或肠淋巴系统。蛔虫成虫可经胆管入肝，幼虫经门静脉入肝，入肝后均可继发细菌感染形成肝脓肿。有时肝脓肿为各种败血症或脓毒血症的一部分。新生儿时期细菌可自脐静脉入肝。此外，溶组织阿米巴也可引起肝脓肿，放线菌也偶致此病。结核杆菌引起的肝脓肿很少见，往往同时出现其他脏器的结核损害。

【病理】 肝脓肿可为多发性也可为孤立性。左右叶均可发病，但以右叶占绝大多数。血源性肝脓肿则多为两叶散在病灶。临床上的肝脓肿大体上可有两种类型，即局限性脓肿和蜂窝组织炎性脓肿。血源性包括肝动脉源及门静脉源，均可发生弥漫性肝内化脓感染。肝肿大充血、渗出及小坏死灶，最后形成蜂窝组织炎。切片上可见多发性小脓肿及广泛性浸润。局限性脓肿多来自逆行感染，脓肿较大，脓肿壁有浸润增生及纤维化，中心积脓量较大，常因内部压力而成球形。但脓肿外肝组织可以正常。

【临床表现】 任何原因引起的肝脓肿大都有弛张性高热，发热前有寒战。早期肝增大者上腹有胀痛与压痛，季肋及肝区叩击痛更为明显。同时有长期的厌食，多有呕吐、腹泻。迅速消瘦等症状。蛔虫引起的细菌感染和多发肝脓肿，往往有持续性不规则高热，可经数月不退。如脓肿偏于后侧或居肝实质深部，可以全无局部症状，难于确诊。阿米巴所致的巨大肝脓肿，肝前区表现隆起，常有阿米巴痢疾史，粪便检查可助诊断。

有时肝脓肿向上方增大，刺激膈肌引起咳嗽、胸痛及呼吸困难。感染也可直接累及或破入右侧胸膜及肺。左叶肝脓肿可累及心包而并发心包炎。这些胸腔并发症并不少见，可掩盖原发病以致误诊。肝脓肿可偶见轻度黄疸与腹水，也可破入腹腔出现腹膜炎。

【诊断】 血象见白细胞增高，总数达 20～30×10^9/L（20000～30000/mm^3）或更高，中性粒细胞达80%～90%。有时发生进行性贫血。同时如有肝大和肝区扣击痛，又不能以肝炎解释者应考虑肝脓肿。X 线检查可见右膈升高和活动减少，及右侧反应性胸膜炎。肝区 B 型超声波及 CT 检查可显示脓肿，对早期诊断大有帮助，一般脓肿在 1.5cm 左右即可显示异常。同位素肝扫描也可反映脓肿的位置、范围和数目。肝前区明显肿胀并显示张力者，可穿刺抽脓，但对多发性小脓肿则很难穿刺抽脓。超声引导下穿刺对诊断及治疗均有帮助。

鉴别诊断以肝大为主时应考虑肝肿瘤，以发烧为主时应考虑败血症、胸膜炎，以腹痛、肝痛为主时应考虑胆道蛔虫症、肝包虫症、病毒性肝炎、充

血性心脏病及肝型糖原累积病等。肝区出现液平段时，应排除右膈下脓肿、脓胸或胆囊积液。

【治疗】 以药物治疗为主，外科引流只限于局限性孤立张力性脓肿。

1. 抗生素疗法 对肝脓肿一般采用抗生素疗法，注意营养及输血等支持疗法。选用对病原菌有强效的抗生素静脉注入，往往要多种有效药物交替长时间（6～8周）使用。如合并厌氧菌感染可加用灭滴灵口服或静滴。对阿米巴肝脓肿同时使用灭虫剂。蜂窝组织炎性脓肿只能靠药物治疗，控制发烧时间要根据感染范围大小而定。广泛感染可能需3～4个月治疗，患儿一般情况的维持则为主要任务。

2. 外科疗法 只限于局限而有张力的脓肿，对广泛蜂窝组织炎当为禁忌。在内科治疗的基础上，对于局限的大脓肿、反复积脓的脓肿或脓肿已破或有穿破的可能时，应进行脓肿减压引流。常用手术方法如下：

（1）经腹腔切开引流：此法比较广泛应用，特别是脓肿定位不确定时，经腹腔穿刺后切开肝脏比经皮盲目穿刺较安全。

（2）经腹腔外切开引流：主要用于肝右叶后侧部位的脓肿。经右侧第11或12肋床，在腹膜外用手指钝性分离肾上极及肝之间的腹膜后间隙，直达脓肿部位，然后切开脓腔，置管引流。

（3）对较浅的脓肿并与局部胸壁或腹壁已形成粘连者：在超声波或穿刺定位下直接切开引流。

（4）局限于肝脏一小部分的慢性反复发作的肝脓肿或厚壁阿米巴脓肿：可考虑肝部分切除或肝叶切除。

3. 中医疗法 早期全身中毒症状不严重者用柴胡、黄连、银花、连翘、地丁、赤芍、丹皮、甘草等加减。病程长，体质弱，出现身热夜重、口不渴、自汗等虚象者，治以清热养肝补血，可在上方中加黄芪、当归、生地等药。

（张金哲）

十、门静脉高压症

【病因及分类】 门静脉高压症（portal hypertension）病因至今不完全清楚，但主要原因是由于门静脉血流受阻所致。根据病因和病变部位，将其分为：肝前、肝内和肝后三型。

1. 肝前型 发病率不高，所占比例不足5%，肝功损害亦轻。常见病因有婴儿前脐静脉炎，婴儿脐静脉闭锁等导致门静脉血栓或先天性门静脉畸形呈海绵样血管瘤样变异（cavernomatous transformation），先天性门静脉狭窄或闭塞；其次还有门、脾静脉由于手术、癌肿导致的栓塞，血栓形成肝动-静脉瘘；以及由胶原病、真性红细胞增多症等高凝状态所致。

2. 肝内型 肝内型占门静脉高压症的绝大多数。其中乙、丙型病毒性肝炎肝硬化是主要原因从起源上可分为窦前型、窦旁型和窦后型三型。

（1）窦前型（presinusoidal）：包括血吸虫性和胆汁性肝硬化、肝豆状核变性、班替氏综合征（Banti syndrome）、先天性肝纤维化、门静脉周围性肝纤维化、化脓性或血栓性门静脉炎、骨髓增生性疾病等。

（2）窦旁型（parasinusoidal）：有脂肪肝，胆道闭锁，α_1-抗胰蛋白酶缺乏症等导致的胆汁淤积、中毒性肝损害及酒精性肝炎肝硬化。

（3）窦后型（postsinusoidal）：除血吸虫和心源型性肝硬化外的各型坏死后肝硬化（包括乙、丙型病毒性肝炎肝硬化），肝内肝静脉血栓形成或栓塞，血色病及肝肿瘤等。

3. 肝后型 较少见。如缩窄性心包炎，右心衰竭，Budd-Chiari综合征，各种原因导致的肝静脉或下腔静脉血栓和/或栓塞等。

【临床表现】 门静脉高压主要是各种原因导致的肝硬化及血管畸形，代谢病等所致，原发病的相应临床表现见有关章节。门脉高压症表现为脾肿大与脾功能亢进，静脉曲张与出血，腹水与胸水及门脉高压性胃肠血管病。

1. 脾肿大与脾功能亢进 充血性脾肿大是门静脉高压症尤其肝前型首先发现的体征，也是重要表现之一。脾肿大出生后即可存在，多在婴幼儿期发现。大多数患儿同时伴有脾功能亢进（详见脾肿大节）。

2. 侧枝循环形成 最主要的是形成食道及胃底静脉曲张，常因破裂而引起上消化道大出血。这是门脉高压最常见，又是最危险的临床表现。侧枝循环也可引起腹壁静脉曲张，及内痔，但儿童病例罕见。

3. 腹水 腹水形成是多种因素所致，机制颇复杂。除门静脉高压外，与低蛋白血症胶体渗透压低，肾血流动力学改变，淋巴循环障碍及体液因素

均有关。在失代偿期肝病多见，单纯门静脉高压时腹水为漏出液。还有部分患儿可同时出现胸水。下肢水肿也较常见。

4. 门静脉高压性胃肠血管病（portal hypertensive gastrointestinal vasculopathy，PHGIV）　PHGIV是指因门静脉高压症导致的胃肠道疾病，按病变部位不同分为三种，即门脉高压性胃病（portal hypertensive gastropathy，PHG），门脉高压性小肠病（portal hypertensive intestinopathy，PHI），门脉高压性结肠病（portal hypertensive colopathy，PHC）。PHG的主要病理改变是黏膜增厚，黏膜或黏膜下血管扭曲，扩张，约60%～80%门脉高压患儿可合并PHG。PHI的特征是从十二指肠到空肠瘀点和猩红热样疹，组织学上有黏膜血管扩张。PHC是指基于门脉高压症发生的结肠黏膜下毛细血管扩张，瘀血，血流量增加，动静脉短路开放；毛细血管内皮和黏膜充血、水肿、糜烂；甚至可有蜘蛛痣样小动脉扩张。

【治疗】

1. 内科治疗　应针对原发病进行治疗。并防治静脉曲张出血：

（1）药物：采用β阻滞剂，如心得安，可减少心搏出量，收缩内脏血管从而减少门脉、奇静脉血流，减低门脉压。也有采用血管扩张剂，如硝酸甘油，可乐定等以降低门脉压，防止静脉曲张出血。近年在成人用生长激素释放抑制因子来降低门脉压，副作用较少，儿童用药经验尚少。H_2受体拮抗剂如甲氰咪胍、雷尼替丁可预防因胃酸侵袭而诱发静脉曲张出血。

静脉曲张大出血时，应通过输血、输液纠正低血容量休克，并设法止血，可采用垂体加压素0.3U/kg（最大不超过20U），用5%葡萄糖2ml/kg稀释，在15～20分钟内缓慢静脉注射，药物作用可持续45～60分钟，必要时1h后可重复或采用持续静脉滴注，速度为每分钟0.2～0.4U/m^2，共12～24h。此药可使内脏动脉收缩，使流入门静脉及曲张静脉的血流减少，可致出血停止。用药过程中可引起面色苍白、血压升高、肠绞痛及排便等副作用，这些副作用实际正是药物的药理作用，不是停药的指征，只需密切观察，适当减少注射速度。

（2）内镜注射血管硬化剂：在内镜下注射硬化剂治疗门脉高压食道静脉曲张出血，有一定疗效，国内许春娣等报告10例，可减少出血复发，注射过硬化剂的静脉曲张5例基本消失，4例完全消失。硬化剂以1%乙氧硬化醇副作用较小，疗效可靠。此法的远期疗效尚需进一步观察。

（3）出血不止，可考虑用Sengstaken双气囊三腔管压迫止血，但小儿易引起并发症，故一般常作为手术前准备时应用。

2. 外科治疗　根据病人情况的需要，采用不同外科手术。如为止血采用静脉曲张结扎术，治疗顽固性腹水，行腹水-静脉引流；解除脾功能亢进可行脾切除术；这些手术均属姑息治疗。为降低门脉压多行门-腔静脉吻合术，如儿科常用脾肾静脉分流术，对防止出血，消除腹水等均有较好的效果，但除肝外门脉高压，肝功能良好的病例，术后诱发肝性脑病的几率增加，反使病人存活率下降，故手术仅适用于多次出血的病人，一般在8～10岁以后才进行。肝脏移植术虽是根治的方法，但难度大，目前已有成功的病例报道。

十一、肝性脑病

肝性脑病（hepatic encephalopathy）又称肝性昏迷（hepatic coma），是由严重的急、慢性肝病引起的，以代谢紊乱为基础，伴有复杂的神经精神症状的综合征，其发生和发展常标志着肝衰竭，病死率很高。肝性脑病包括肝性昏迷先兆，肝性昏迷和慢性间隙性肝性脑病。各种原因的急、慢性肝病均可伴发肝性脑病。

【发病机制】　肝性脑病的发病机制尚不完全清楚。经临床与实验研究，初步认为是由于肝细胞发生广泛变性、坏死，导致一系列代谢方面的病理生化过程，其所产生的毒性物质积聚体内，作用于中枢神经系统，使脑组织的正常生理活动受到严重抑制。

1. 血氨升高　肝衰竭时，鸟氨酸循环发生障碍，肝脏不能正常合成尿素，致使氨在血中浓度增高。氨增高则干扰脑细胞的能量代谢，使脑内三磷酸腺苷生成减少，能量供给不足，致使中枢神经系统兴奋性降低、活动受抑制，以至昏迷。三磷酸腺苷减少则是由于氨与谷氨酸结合解毒过程中消耗大量三磷酸腺苷及辅酶Ⅰ，后者是三磷酸腺苷合成所需要的成分。但小儿急性肝衰竭者血氨常不增高，故以此不能完全解释肝性脑病的发病机制。

2. γ-氨基丁酸增高　γ-氨基丁酸（*GABA*）是

脑的抑制性递质，经观察发现，实验动物和人体出现肝性脑病时血清中γ-氨基丁酸明显升高。γ-氨基丁酸系由肠道内细菌所产生。死于肝性脑病患者的脑组织中，γ-氨基丁酸受体增加。

3. Na^+-K^+三磷酸腺苷酶活性受抑制　对暴发性肝衰竭病人的研究发现，存在钠⁺、钾⁺和水分异常移动现象，即钠⁺进入细胞内，钾⁺从细胞内移出。这些变化是由于患者血清中存在抑制Na^+-K^+三磷酸腺苷酶活性的物质，脑组织对此酶活性极为敏感，酶活性仅轻微降低即可影响神经传导功能。当脑组织中钠⁺进入细胞内的同时水分随之进入，脑细胞肿胀，表现为脑水肿。此外，由免疫介导的病毒与细胞相互作用，造成细胞膜损伤，膜通透性增加；氨也有抑制细胞膜上Na^+-K^+三磷酸腺苷酶活性的作用；同时低钾血症等因素也可导致细胞内钠⁺、钾⁺及Na^+-K^+三磷酸腺苷酶活性改变，使中枢神经系统受抑制，导致昏迷。

4. 氨基酸代谢异常　肝病患者血中氨基酸谱紊乱，急性的或急性重症肝炎患者芳香族氨基酸浓度增高，且其中游离色氨酸明显升高；肝硬化病人支链氨基酸浓度降低，因而急、慢性肝病患者体内正常支链氨基酸（支）与芳香族氨基酸（芳）的平衡状态遭到破坏，使支/芳的摩尔比值由正常的3～4降至1～1.5以下。支链氨基酸能抑制芳香族氨基酸向脑内转运，前者减少则后者进入脑内增多，造成对中枢神经系统的抑制。至于支、芳比例失衡的原因，是由于肝功能衰竭，对芳香族氨基酸清除能力下降，其血中浓度可高于正常数倍或数十倍。而支链氨基酸在肌肉中降解的过程受胰岛素控制，肝功能衰竭时对胰岛素灭活能力下降，胰岛素在血中水平增高，促进肌肉组织利用支链氨基酸，使其在血中浓度降低。

5. 假性神经介质　正常脑干网状结构和交感神经节后纤维兴奋传导的介质主要是儿茶酚胺类，儿茶酚胺在中枢的合成过程为酪氨酸—左旋多巴—多巴胺—去甲肾上腺素。正常情况下，食物蛋白中的苯丙氨酸和酪氨酸经肠道细菌的氨基酸脱羧酶的作用，分解为苯乙胺和酪胺，进入肝脏经单胺氧化酶氧化分解而解毒。肝衰竭患者肝内酶系统受损，不能解毒，这些胺类进入脑内经β-羟化酶作用，分别形成苯乙醇胺和β-羟酪胺，二者具有与儿茶酚胺类相似的结构，可与之争夺受体，但二者为假性介质，在脑内异常增多并不能传导神经冲动，因而干扰脑干网状结构的正常活动，抑制脑功能，出现不同程度的意识障碍。临床曾用左旋多巴治疗肝性脑病，当患者脑内含量超过假性神经介质时，可恢复正常的神经传递活动，对神志恢复有一定效果，但左旋多巴治疗对肝脏又有损害。

6. 短链脂肪酸增多　实验证明，短链脂肪酸能诱发肝性昏迷，肝性脑病患者血和脑脊液中短链脂肪酸增多。短链脂肪酸能干扰脑细胞代谢和神经传导，与肝昏迷发生有关。总之，主要因肝功能衰竭，蛋白质、氨基酸、糖及脂肪等物质代谢障碍，产生的毒性物质聚积体内；以及肝脏对毒性物质的解毒作用减低等因素，影响中枢神经系统，严重抑制脑组织的正常生理活动，而发生脑病征象。

【发生肝昏迷的诱因】　在肝脏病变的基础上，某些因素可促使病儿发生昏迷，这些因素是：①出血，最常见为消化道大出血，因肝硬变时侧枝循环的食管静脉曲张破裂，很易导致肝昏迷。②感染，严重肝病合并感染时，因病原体及其毒素损害肝脏，加重肝细胞坏死和功能障碍，又因代谢增强，使机体内源性氨生成增多。③血pH改变和低钾血症，当血pH增高时，血氨增多，易透过血脑屏障进入脑细胞。低血钾时易发生碱中毒，增加氨的毒性。故呕吐、腹泻，使用利尿剂或激素等有排钾作用的药物均能促发肝昏迷。呼吸过度的呼吸性碱中毒也加重氨中毒。④由于肝脏解毒功能降低，许多药物如扑热息痛、冬眠灵、利尿酸钠、氯化铝等都易诱发肝性昏迷。⑤肝硬变有腹水时，大量腹腔穿刺经放腹水，使腹腔内压骤然降低，门脉血管扩张，流回肝脏的血液减少，导致肝脏缺血，促发肝性脑病。

【临床表现】　根据肝脏原发病不同，肝性脑病的临床表现多种多样，症状出现和发展速度快慢不等，如重症中毒性肝炎所致的肝昏迷发生快，进展迅速，病势严重；肝硬化病情进展较缓慢，肝昏迷逐渐发生，时轻时重，病程较长，可反复多次昏迷。

1. 精神神经系统症状　早期有性格改变和行为异常，婴儿常表现睡眠紊乱，白天困倦入睡，夜间兴奋玩要，无故哭闹喊叫、萎靡不振、躁动不安，以致半昏迷、昏迷。早期神经系统体征有反射亢进，肌张力增高。有时有“作鬼脸”样不随意运动，非持续性肌痉挛，踝阵挛阳性，出现扑翼样震颤，有时出现握持和吮吮等先天性反射，偶尔有

脑膜刺激征和巴彬斯基氏征阳性，深昏迷时则各种反射均消失。扑翼样震颤是肝性脑病特征性的临床表现。

2. 急性重症肝炎肝损害随着病情进行性加重，肝脏缩小，变薄、质地变软，标志着肝实质大块坏死。同时黄疸明显加重，总胆红素平均每日上升17.1umol/L以上。慢性肝病肝可增大，质地硬，晚期肝萎缩，体检边缘不易触及。由于肝功能衰竭，二甲基硫和甲基硫醇等蛋氨酸的中间代谢产物不能继续代谢，随呼气排出，能嗅出略带甜味的霉臭味称肝臭，为预后不良的征兆。

3. 出血　早期出血倾向，仅在化验检查时发现，如凝血酶原时间延长，脾显著肿大者，血小板减少，晚期身体各部位出血。较常见的为皮肤、黏膜和眼结膜的出血点、紫癜、瘀斑、注射部位皮肤渗血、轻重不等的鼻衄，偶见咯血及血尿等。并发门脉高压者，易致食道-胃底静脉曲张出血，致呕血、便血，可危及生命。

4. 脑颅内压增高　详见有关颅内高压章节。

5. 肝肾综合征　逐渐或突然出现少尿、无尿、氮质血症、酸中毒、高血钾症等肾功能衰竭症状。

【临床分期】　肝性脑病临床表现差别悬殊，为便于观察，处理和疗效判定。一般将其分为四期。

一期（前驱期）　轻度性格改变和行为失常。如脾气不好，无故哭闹，忧郁，淡漠。注意力不集中，言语增多，食欲异常，但回答问题准确，吐字不清，语速减慢。此期可出现扑翼样震颤（flapping tremor，或asterxis）也称肝震颤（检查方法：患儿伸出前臂和手呈水平状态，叉开五指，腕关节保持固定在一定位置，患儿手指即快速震颤，无节律，即为阳性）。扑翼样震颤常为双侧对称性，也有发生在一侧。脑电图多正常。此期经数日或数周，症状多不典型。

二期（昏迷前期）　以意识改变、睡眠障碍和行为失常为特征。定向和理解能力减退。计算能力和书写能力障碍。语言不清，举止反常，不能进行简单的智力拼图，如塔积木，插拼图，用木棒摆五角星等几何图形。睡眠习惯昼夜颠倒，可出现狂燥，幻觉，恐惧等精神症状。此期除扑翼样震颤阳性外，脑电图出现对称性慢波，肌张力增高，踝阵挛阳性，巴彬斯基征（Babinski）阳性。同时伴运动失调。

三期（昏睡期）　以昏睡和精神错乱为主。患儿大部分时期呈昏睡状态，呼之可醒，可以应答，常有意识模糊和幻觉。

四期（昏迷期）　神志完全丧失，不能唤醒。浅昏迷时，对痛刺激有反映，眶压反射存在，扑翼样震颤无法引出。深昏迷时，各种反射消失，肌张力降低，瞳孔常放大，可出现阵发性惊厥，踝阵挛等。脑电图可出现极慢波。

对肝性脑病分期意见尚不统一，且各期表现常有交叉重叠，界限也不十分清晰。临床根据脑病发病急缓通常可分两型：

急性型肝性脑病：肝脏急性大块坏死和急性肝细胞功能衰竭，其特点是发病急骤、进展迅速、病情险恶、病死率高。

慢性型肝性脑病：病势发展缓慢，及时采用正确治疗，可得到缓解，但亦易复发，表现出症状发作与缓解间歇交替。

【实验室检查】　肝功能异常和凝血相异常往往只反映肝细胞的功能状态，不说明肝昏迷的严重程度。水、电解质紊乱和酸碱平衡障碍可促进和加重肝昏迷。血尿素氮进行性增高预示将发生肾功能衰竭。血氨升高在儿童中可见，其浓度与昏迷深度不成比例。有条件时可测血氨浓度，有助于指导治疗。

【诊断】　在严重肝病的基础上，肝病进行性恶化，黄疸不断加深，肝脏进行性缩小、变薄、变软，有肝臭，并有精神神经系统方面的异常，或伴有出血、少尿等现象，即可诊断为肝性脑病。有些病儿的原发肝病比较隐匿，长期未被发现，如肝豆状核变性；有时先出现精神异常，易误认为精神病，须认真检查，密切观察病情，及早作出正确诊断。

【治疗】

1. 一般治疗　不能进食者，每日供给液量不超过1200ml/m^2；热量最好达40caL～60caL/kg·d。当病情好转时，饮食疗法按下述顺序逐渐改质、增量：①10%葡萄糖水口服；②炒米煮汤加10%葡萄糖；③炒米煮粥加葡萄糖10g/dl；④白米粥；⑤无蛋白质的半流质；⑥低蛋白半流质；⑦普通半流食。饮食的改质、增量过程约需2周，速度不宜太快。当口服量不足以维持机体的液体和热量所需时，以静脉输液补充之。为防止低钾应给10%氯化钾溶液口服，明显低钾者按每日2mmol/L～

4mmol/L补充，在数日内逐渐补足，禁食者给0.1%～0.3%含钾液静脉缓慢滴注。肝昏迷病儿发生低钾血症的机会较多，但当合并有消化道出血或肾功能衰竭时又呈高钾血症，故应配合心电图和血生化检查，及时准确供钾，是抢救肝性昏迷的重要环节之一。对有酸中毒时应给碳酸氢钠注射液，不用乳酸钠注射液因其需经肝脏代谢才能转变为HCO_3^-发挥作用；碱中毒时注意补钾，一般不需补充酸性溶液。

2. 护肝治疗　病儿昏迷期间热量来源主要靠静脉输入葡萄糖液，热量较充足可减少机体本身组织蛋白分解，减少对肝脏负担。①输入白蛋白有利于肝细胞再生，并能提高血浆渗透压，减轻腹水，促进利尿，对防止和减轻脑水肿、维持水和电解质平衡都有益。白蛋白又是良好载体，特别对胆红素的运转和代谢有利。一般每日或隔日输白蛋白0.5g～1g/kg，或输新鲜血浆25ml～100ml/d。②ATP能供给能量和参与体内代谢，有助于肝细胞的代谢和新生，每日1次～2次，每次20mg，肌注或静点。③肝泰乐（葡萄糖醛酸内酯）能与肝内和肠内毒物结合成为无毒的葡萄糖醛酸结合物由尿排出，每次50mg～100mg，每日1次～2次，可口服、肌注或静点。④维生素C可促进肝细胞再生和肝糖原合成，还有解毒和促进代谢作用。其它维生素B族、脂溶性维生素A、D、K、E等均应适量补充，脂溶维生素以肌注为宜。

3. 控制脑水肿、降低颅内压　应及早采取脱水疗法，一般给20%甘露醇，辅以利尿剂及高张葡萄糖液（详见颅内高压症专节）。

4. 降低血氨　以往主张用抗生素“抑制肠道内细菌”，近年来一部分人主张“服用微生态制剂”，机制尚不明。①限制蛋白质摄入，尤以动物蛋白，严重时应禁食。清洁肠道以减少氨的产生和吸收。可口服新霉素，或庆大霉素，灭滴灵等，抑制肠道内细菌，以减少细菌分解蛋白质。乳果糖（lactulose）在结肠分解为乳酸和醋酸，使肠道酸化阻碍氨的吸收，可口服或糖浆制剂灌肠。乳酶生也可抑制肠道细菌生长。②清洁灌肠以清除肠道内积存的蛋白质或血液，用生理盐水灌肠后灌入食醋10ml～20ml（以等量盐水稀释）保留，可提高肠道酸性。③有血氨增高者用精氨酸，可将氨合成尿素由肾排出，每日20ml～40ml，以葡萄糖液稀释静滴，此药作用过程需有ATP和镁离子参加，故应同时使用。严重肝功能障碍时精氨酸效果并不明显，现已较少应用。天门冬氨酸钾镁在鸟氨酸循环中与氨结合成天门冬酰胺，转运至肾进行脱胺，此药降氨作用较以前常用的谷氨酸等为优。以10ml～20ml的10%天门冬氨酸钾镁溶液，加入葡萄糖溶液中静滴，每日1次～2次。可间歇服用微生态制剂（如整肠生，米雅等）以防肠道菌群失调。

5. 促进肝细胞再生　见重症肝炎专节。

6. 调整氨基酸代谢失调　应用以支链氨基酸为主要成分的复合氨基酸注射液，调整支链氨基酸与芳香族氨基酸比例失衡，有利于脑病恢复。每次50ml～150ml，静脉滴注，每日1次～2次，10天～14天为一个疗程。

7. 微循环障碍的治疗　以654-2为主（详见病毒性肝炎章）。

8. 其他治疗　可酌情采用人工肝支持、血浆置换疗法，肝脏移植等，可提高存活率。我国目前正在开展和不断摸索中。

十二、肝　衰　竭

肝衰竭（hepatic failure，HF）又称暴发型肝炎（Fulminant hepatitis）及重型肝炎。是各种原因（在我国以病毒性肝炎最为常见）导致肝细胞广泛坏死或肝功能急剧严重损害引起的极为凶险的临床症候群。是所有肝病重症化的结局。病死率极高，国外报告，肝衰竭的病死率在60%～80%，病死率最高依次为慢性肝衰竭（CHF），迟发性肝衰竭（Late onset hepatic failure，LOHF）和急性肝衰竭（AHF，或暴发性肝衰竭）。

【发病机制】　肝衰竭是肝细胞在肝脏损害的基础上再次受到攻击后发生的。肝衰竭的发生是多种因素协同作用的结果。肝坏死是导致肝衰竭的根本原因。近年来随着人们对细胞凋亡的研究和认识的逐步深化，对肝坏死的研究和认识不断深化。

1. 病毒因素　肝炎病毒所致肝坏死约占85%～95%，其中HBV、HCV较多，HAV、HEV较少，HDV偶见，HGV致肝坏死的作用尚有争议。

2. 炎症介质　主要包括单核-巨噬细胞（Macrophage），单核因子（Monokine），内毒素（Endotoxin，ET）和白细胞三烯（白三烯，Leukotriene，LT）等在肝坏死的发生中具有重要的作用，有时甚至是关键作用。

3. 免疫反应 在肝衰竭的发病机制中，研究最多且最令人关注的是导致肝坏死的免疫学改变。在HBV、HAV、HDV导致肝坏死的免疫学研究得比较深入。以HBV为例，主要有：

（1）细胞溶解性T细胞（cytolytic T lymphocyte，CTL）介导的细胞毒效应。

（2）细胞因子：细胞因子即是免疫反应的产物，又能促进免疫损害，是对靶细胞分泌的淋巴毒素。它们形成细胞因子的链锁反应，导致免疫损害的持续扩增，与肝坏死相关的主要细胞因子有，肿瘤坏死因子（TNF），白细胞介素Ⅰ（IL-1），IL-6，IL-8，血小板激活因子（PAF），转化生长因子-β_1（TGF-β_1）等。

4. 其他因素

（1）药物、毒物：药物和毒物所致肝坏死的共同特征是，有使用药物、接触毒物史，且这些物质已明确其肝毒作用。

（2）代谢异常：主要为Wilson病和Reye综合征。

（3）缺血：典型者为休克肝。

【肝衰竭的分型】 肝衰竭的分型还不统一，目前国内、外大部分学者认为肝衰竭分三型：

1. 暴发性肝衰竭 指原无肝病基础，患急性肝炎后8周内出现肝性脑病，包括在2周内出现脑病的暴发性肝炎和2～8周中出现脑病的亚急性暴发性肝炎。

2. 迟发性肝衰竭 是指肝病发病后2～6个月内出现肝性脑病或其他肝衰竭症候群，比暴发性肝衰竭后果更严重。

3. 慢性肝衰竭 是指在慢性肝病的基础上，逐渐恶化最终导致肝衰竭。

国内将病毒性肝炎导致的肝衰竭称为重症肝炎。

【临床表现】 肝衰竭患者临床表现为进行性肝损害、不同程度的肝性脑病、颅内压增高、出血等，由于病因不同，尚存在原发病的症状。各型肝衰竭的临床表现可参考肝衰竭的分型。

1. 进行性肝损害 病毒性肝炎患儿，消化道症状明显加重，食欲减退、恶心、呕吐、腹胀、偶有腹泻；黄疸迅速加深，一般均为中度以上；肝脏进行性缩小，尤以肝右叶明显，病情加重后肝萎缩进展极快，少数伴有脾脏增大；儿童较易出现水肿及腹水，严重者呼气有肝臭味，是晚期预后不良的征兆。

2. 肝性脑病（见肝性脑病）

3. 颅内压增高（见肝性脑病）

4. 出血现象 肝衰竭者均有不同程度出血。轻者为皮肤黏膜出血或渗血，鼻衄及齿龈出血较常见。严重时内脏出血，以消化道出血发生最多，可呕血或便鲜血，也可吐咖啡样物及排柏油样便，常因一次出血量很多而导致休克，或加重肝昏迷；也可有其他部位出血如咯血、血尿或颅内出血等。大出血常为致死的直接原因。

5. 低血糖 患儿肝脏严重受损时，糖原分解作用减弱，加之呕吐不能进食，肝糖原贮存显著减少，故很易发生低血糖而加重昏迷。低血糖现象又可因同时存在昏迷而被忽略。患儿多在清晨时手足发凉、出冷汗、血压低，或偶尔出现痉挛。禁食患儿若整夜未予静脉输注葡萄糖，极易发生低血糖。

6. 肝肾综合征（HRS） HRS是肝衰竭晚期的严重并发症，患儿的肾组织学可完全正常或轻微受损害，如果肝病能逆转，肾功能可改善。肝衰竭时HRS的发生率约30%～50%，病死率极高。HRS常出现在强利尿剂，大量放腹水，上消化道出血或感染之后，也有30%左右无诱因。诊断要点：①少尿或无尿；②氮质血症，血肌酐>133μmol/L；③初期肾小管功能良好；④扩容效果不明显。注意与肾前性氮质血症鉴别，后者经扩容后可迅速纠正。

7. 继发感染 肝衰竭患儿并发感染的发生率较高，以菌血症最常见，也可并发肺炎、胆道感染或泌尿系感染，病原以葡萄球菌、大肠杆菌较多，链球菌或厌氧菌感染也可能发生，有时可见霉菌感染。患儿临床表现主要为发热，而局灶性症状不易发现，需认真检查，或及时作血、尿、腹水等体腔液培养，才能明确诊断。

8. 水电解质失衡 患儿很易出现低钾血症。这是由于呕吐、不能进食，大量应用排钾利尿剂及糖皮质激素、醛固酮增多，大量输入葡萄糖等原因引起。钾过低亦可并发代谢性碱中毒，后者有利于氨的产生。因摄入不足、吸收不良，低蛋白血症及应用利尿剂等，可出现低镁血症。镁降低可致患儿肌肉兴奋性增强，手足搐搦、谵妄，与低钙症状相似。晚期持续低钠血症，提示细胞溶解坏死，预后不良。水电解质平衡紊乱，也可因补液不当所致。

【诊断】 如患儿有肝脏受损害或接触毒物、

药物等病史；临床出现消化道症状加重、黄疸迅速加深、肝脏进行性缩小及脑病征象和出血等，应考虑存在肝衰竭。早期诊断应结合血清学、超声波、脑电图等辅助检查。

1. 血清学检查

(1) 血清总胆红素一般均超过171.0μmol/L (10mg/dl)，平均每日增长17.1μmol/L (1mg/dl)或更多，以直接胆红素升高为主。

(2) 重症肝病内氨酸转氨酶 (ALT) 及天冬氨酸转氨酶 (AST) 显著下降，与胆红素上升呈分离现象，即"酶胆分离"。因丙氨酸转氨酶主要分布于肝细胞浆内，轻症肝炎或某些肝病患者，细胞膜通透性改变，胞浆内的酶释放入血，丙氨酸转氨酶升高；当肝细胞受到严重损伤时，线粒体也受累，血中丙氨酸转氨酶则降低。天冬氨酸转氨酶分布于肝细胞浆及线粒体内，人体患急性肝炎时释入血中，但失活较快，故较丙氨酸转氨酶值低；而线粒体遭破坏后，则天冬氨酸转氨酶释出进入血循环，血中浓度增高且大于谷丙转氨酶，改变了丙氨酸转氨酶与天冬氨酸转氨酶比值，故监测丙氨酸转氨酶/天冬氨酸转氨酶对判断肝细胞损伤有重要意义，比值减小表示肝细胞严重坏死，预后不良。

(3) 血氨基酸测定：支/芳氨基酸比值正常时其mol比为3～4:1，重症肝炎者降至1～1.5:1以下。游离色氨酸明显增高，对促进肝性脑病的发生起重要作用。

(4) 前白蛋白测定可早期反应肝衰竭。肝衰竭会影响蛋白质合成，白蛋白在体内半衰期约为20天，前白蛋白仅为1.9天，因而其在患者血中浓度下降出现较早。通过电泳测定进行动态观察，若持续低水平并日渐下降，则预后不良。

(5) 甲胎蛋白 (AFP) 阳性表示肝细胞再生能力旺盛，见于正常新生儿或肝癌患者。肝损伤后有肝细胞再生时AFP亦呈阳性。若肝细胞进行性坏死时AFP由阴性转为阳性，浓度逐渐升高，表明有肝细胞再生，预后良好。

2. 凝血象检查

(1) 凝血酶原时间延长或凝血酶原活动度下降，对诊断及估计预后有重要意义。轻症凝血酶原活动度低于60%，重症常低于40%，示预后不良。

(2) 弥漫性血管内凝血有关检测：红细胞形态异常，呈三角形、芒刺状或有碎片，血小板进行性减少，纤维蛋白原降低，凝血酶原时间延长，均为弥漫性血管内凝血早期指标。如发现纤维蛋白降解物 (FDP) 增加，优球蛋白溶解时间缩短，则有纤维蛋白溶解亢进。

3. 病原学检测　应用酶联免疫法或放射免疫法检测血清病毒性肝炎相关抗原或抗体，或DNA探针杂交检测病毒核酸确定病原，必要时通过肝脏免疫组化和原位杂交方法检测病毒抗原和病毒核酸。对并发细菌感染或霉菌感染应多次进行血培养等检查。

4. 辅助检查

(1) B型超声检查：可监测肝、脾、胆囊、胆管等器官大小、超声影像，及有无腹水、肿物等。

(2) 脑电图检查：肝性脑病早期，患者即表现特异性脑电图波型，如慢波、三相波，且持续时间较长，有助于早期发现肝性脑病。

5. 肝活体组织检查　采用1秒钟针刺负压吸引技术进行肝活体组织检查，操作简便、安全，成功率高。对肝炎、遗传代谢性肝病能协助确诊，或有助于判断预后。病毒性肝炎肝细胞有广泛严重坏死者预后不佳；细胞肿胀型者预后较好。

【治疗】 本症需加强基础支持疗法，采用综合性治疗措施。抓紧在患儿昏迷前期及时处理，有可能提高存活率。主要措施应针对：①减少和清除有毒物质；②阻止肝坏死和促进肝细胞修复；③支持疗法和对症治疗；④并发症的防治；⑤人工肝支持系统和肝移植。

1. 基础支持疗法

(1) 严密隔离：患儿应住隔离病室，病室应消毒，专人护理，进行脑电图、颅内压、B型超声等监护。

(2) 调整饮食：肝炎消化道症状明显者，应限制蛋白质（尤其动物蛋白质）的摄入；有昏迷前征象者则应严格禁食，其时间应根据病情而异，一般为3天～5天，昏迷情况好转后逐渐进食，先从少量碳水化合物开始，病情稳定后逐渐增加蛋白质食物。禁食期间每日热量应不少于125.5kJ/kg～167.4kJ/kg (30kcaL/kg～40kcaL/kg)。适量给予维生素B族、维生素C、维生素D、维生素E、维生素K及三磷酸腺苷、辅酶A等以补充营养。

(3) 调节水、电解质平衡：有低钾、低钙、低镁者应及时纠正。根据血钠测定，若无明显低钠，则不宜过多补充钠盐，维持生理需要即可，以

防脑水肿。禁食期间每日液量应严格限制，不超过1200ml/M^2，输入葡萄糖液以维持营养及供给热量。低钙时，每日以10%葡萄糖酸钙5ml～10ml静点，每输入200ml枸橼酸血液，需另补钙1g（钙剂不宜加入所输血液中）。对有代谢性碱中毒时，给25%精氨酸20ml～60ml静点。低钾血症易致代谢性碱中毒，诱发或加重肝性脑病，在尿量正常情况下，要及时补钾。

2. 促进肝细胞再生

（1）胰高血糖素-胰岛素疗法（G-I疗法）：有防止肝细胞坏死，促进肝细胞再生，改善高氨血症和调整氨基酸代谢平衡的作用，二者按适当比例配合应用，可起协同作用，剂量因年龄而异。常用胰高血糖素0.2mg～0.8mg，胰岛素2单位～8单位（比例为1:8～10），加入10%葡萄糖溶液100ml～200ml中静脉滴注，每日1次～2次。葡萄糖的量应为每单位胰岛素4g，疗程一般为10天～14天。

（2）人血白蛋白或血浆：肝衰竭肝脏合成白蛋白的功能发生障碍，输入白蛋白有助于肝细胞再生，并能提高血浆胶体渗透压，减轻腹水和脑水肿；白蛋白还可结合胆红素，减轻高胆红素血症。输入新鲜血浆可补充调理素和补体，增强抗感染能力。白蛋白每次0.5g/kg～1g/kg，血浆每次25ml～100ml，二者交替输入，每日或隔日一次。

（3）促肝细胞生长素（HGF）：用法为每日HGF40mg～80mg加入10%葡萄糖100ml～200ml中，静点，1次/日，疗程1月～2月。

3. 免疫调节治疗　胸腺肽可增强抗病能力，减少合并严重感染。每日10mg～40mg肌注或静点，或40mg～80mg，每周2次～3次静点。

4. 并发症的防治

（1）肝性脑病的处理（见肝性脑病）

（2）控制脑水肿（见肝性脑病）

（3）消化道出血的防治：

1）补充凝血因子：注射维生素$K_1$10mg，1次～2次/日。输注凝血酶复合因子对由凝血因子减少所致之出血为较有效的措施。制剂系正常人血浆提取物，含浓缩Ⅱ、Ⅶ、Ⅸ、Ⅹ因子，以适量生理盐水稀释后静脉滴注；因其半衰期短，需6小时～8小时注射一次始能控制大出血。

2）输新鲜血或血浆：用以补充凝血因子及丢失的血容量。

3）防治弥漫性血管内凝血：若证实为弥漫性血管内凝血导致之出血，应以肝素治疗，每次1mg（125U）/kg，每日1次～2次，直至出血被控制。使用过程应同时每日输新鲜全血，并加强凝血时间监测，以防肝素过量出血加剧。

4）组织胺H_2受体拮抗剂：如甲氰咪呱，每次0.05g～0.1g，每日2次～4次，此药也可用于预防性治疗，即未发生出血时即服用。应用此类制剂后，消化道出血明显减少，出血程度也有所减轻。还可配合应用冰盐水加去甲肾上腺素经胃管输入。

5）止血药物：垂体后叶素5U～10U加10%葡萄糖液50ml～100ml静点，必要时3小时～4小时后可重复。洛赛克5mg～20mg静点，1次/日。奥曲肽（octreotide，善得定）2μg/kg/次加10%葡萄糖液20ml缓慢静推，维持量为10μg/kg/次加10%葡萄糖液500ml～1000ml静点20小时。施他宁5μg/kg/次静注，以60μg/kg/次加10%葡萄糖液500ml～1000ml静点12小时维持，可连续使用24小时至72小时。可利新（三甘氨酰基赖氨酸加压素），开始量0.04mg/kg缓慢静推，维持量每4小时一次，每次0.02mg/kg～0.04mg/kg，静推，维持24小时～36小时，至血止。凝血酶50U～200U加NS 50ml～100ml口服，2小时～8小时可重复应用。云南白药0.1g～0.5g，2次/日，口服。

（4）改善微循环：654-2具有解除平滑肌痉挛、扩张微血管作用，能明显改善微循环，减轻肝细胞损伤。用量为0.5mg/kg～1mg/kg，静脉注射，每日2次，用至脑病明显好转时，改为口服，至肝功能恢复后停药。中药川芎嗪注射液或复方丹参注射液，有活血化瘀、改善微循环的功效。川芎嗪每日3mg/kg～4mg/kg，分2次静脉滴注，每次以葡萄糖液稀释。复方丹参每次2ml～4ml，葡萄糖液稀释静脉滴注，每日1次～2次。二者可任择其一。

（5）防治继发感染：肝衰竭患儿很易发生继发感染，并发细菌、真菌感染常为医院内感染，除严密隔离、室内定时消毒外，发现感染征兆，应早期选用有效抗生素，但应避免应用损害肝、肾的抗生素及糖皮质激素，一般常选青霉素类或抑制革兰氏阴性菌细菌的抗生素。发现霉菌感染应及时停用广谱抗生素。

（6）防治肝肾综合征（HRS）：主要是去除低血钾、感染、出血等诱因，早期与肾前性肾功能衰

竭不能区别时，可进行扩容治疗，扩容后若尿量达20ml～30ml/小时以上，或超过补液前尿量，可继续补液。HRS时可用血管活性药，如山莨菪碱（654-2）0.05mg/kg/次～1mg/kg/次，静点，多巴胺0.05mg/kg～1mg/kg加入葡萄糖液静点等。早期应用利尿剂。一旦发生肾小管坏死，肾功能衰竭则为不可逆性，有少尿、无尿时，严格限制液体入量，目前尚缺乏有效治疗方法。

5. 人工肝和肝移植　国外开展换血疗法、体外肝脏灌洗法、人工肝脏或肝脏移植等治疗方法，可提高肝衰竭患儿的存活率，已取得了一些经验，尤其在代谢病导致的小儿肝衰竭采用肝移植的病例。我国目前处于起步阶段。

肝衰竭的预防：除预防和治疗原发病外，主要应避免促发肝衰竭的诱因。包括重症肝病者限制动物蛋白饮食；防止内脏大出血；慎用麻醉剂、镇静剂及含胺药物；防治感染；及时补钾；腹腔放液不宜过多、过快；避免施行大手术，避免过度疲劳及饮酒等。

（张鸿飞　葛　沅）

参考文献

1. 张鸿飞，杨小晋，陈菊梅等. 小儿肝穿刺活体组织检查511例临床应用. 中华儿科杂志，1998，36(1)：31-32
2. 张鸿飞，杨小晋，朱世殊. 1020例小儿肝穿刺组织病理学与临床的研究. 中华儿科杂志，2001，39(7)：31-32
3. 王慧贞，王夫，王之章等. 先天性肝纤维化的诊断与治疗. 中华小儿外科杂志，1996，17(5)：258-260
4. 朱世殊，张鸿飞，杨小晋. 同胞兄妹患先天性肝纤维化2例. 中华肝脏病杂志，2000，8(3)：189
5. 李关汉，段恕诚，胡锡琪等. 小儿肝炎后肝硬化肝脏病理学研究. 中华消化杂志，1994，14(6)：330-332
6. Craxi A, Almzsio P. Diagnostic approach to liver enzyme elevation. J Hepatol, 1996, 25(supp Ⅱ)：47-51
7. Van Thiel DH. Assessment of liver function: the current situation. Ocla Societ Med Assoc, 1995, 1：33
8. Barbe T, Losay j, Grimon G, et al. Pulmonary arteriovenous shunting in children with liver disease. J Pediatr, 1995, 126(4)：571
9. Esposito C, Porreca A, Gangemi M et al. The use of laparoscopy in the diagnosis and treatment of abdominal complications of rentriculo-peritoneal shunts in children. Pediatr Surg Int, 1998, 13(5-6)：352
10. Esposito C, Garipoli V, Vecchione R, et al. Laparoscopy guided biopsy in diagnosis of liver disorders in children. Liver, 1997, 17(6)：288-292
11. Vajro P, Devincenzo A, Lucariello S, ey al. Unusual early presentation of Gilbert syndrome in pediatric recipients of liver transplantation. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2000, 31(3)：238-243
12. Bendre-SV, Bavdekar-AR, Bhave-SA, et al. Fulminant hepatic failure: etiology, viral markers and outcome. Indian-Pediatr, 1999, Nov, 36(11)：1107-1112
13. Shah-U, Habib-Z, Kleinman-RE. Liver failure attributable to hepatitis A virus infection in a developing country. Pediatrics, 2000, Feb, 105(2)：436-438

十三、肝胆其他疾病

除本节所述外，尚有其他疾病散见于全书各章节，如传染性肝炎见传染病有关章节，肝肿瘤见小儿肿瘤有关章节，半乳糖血症见遗传代谢性疾病章，肝包虫病见寄生虫病章等。

（一）先天性肝囊肿　先天性肝囊肿（congenital cyst of liver）包括多种病变，各种病变均较罕见。

【病因及分类】　本症病因尚不清楚，一般认为系起源于肝内迷生的胆管，使胚胎期肝内胆管和淋巴管发育障碍所致。也有人认为可能是胎儿期患胆管炎性上皮增生及阻塞，导致肝内小胆管闭塞，近端小胆管逐渐扩张，或肝内胆管其他病变引起局部增生阻塞造成近端扩张。

先天性肝囊肿共分两类：

1. 先天性肝实质性囊肿　又有孤立性囊肿、多囊肝、先天性肝囊性纤维化病之分。

2. 先天性肝内胆管囊性扩张症（Carolis病）。

【病理】　先天性肝囊肿按组织形式，多为多发性小囊肿或多房性囊性肝。囊壁菲薄，呈半透明，囊内容物可为淡黄色，也可为无色黏液。如囊液为暗红色混浊咖啡样或胆汁样，说明囊内有出血、感染或与胆管交通。囊壁结构为肝细胞及胆管上皮细胞，这点在病理学上可与肝内淋巴管瘤鉴别。孤立性肝囊肿多发生于肝右叶，多房性弥漫性肝囊肿常伴发其他内脏的囊肿如多囊肾、胰腺纤维性囊性变、卵巢囊肿等，对患儿健康有严重影响，也缺乏有效治疗。

另外一种肝囊肿与胆道系统连通，但连通不畅，因此常发生感染及梗阻性黄疸。反复感染引起广泛性慢性胆管炎及周围炎，最终发展为胆汁性肝

硬变。这种交通性肝内囊肿实际上系一种肝内胆管扩张症。可以多发也可以单发为巨大囊肿，内容为胆汁，并多含泥沙样结石。

【临床表现】

1. 孤立性肝囊肿（solitary cysts of liver）　发病率低，尸解报告其发生率为 0.14% ~ 0.13%，女:男为3:1，生长缓慢，经常局限于肝右叶，不与胆道相通，有时突出肝脏有蒂与其相连，囊内壁为立方上皮，周围被纤维层包绕。小囊肿可终生无症状，较大囊肿可产生压迫症状，需手术部分或全部囊肿切除，或去顶将囊内液体引流到腹腔或肠腔内，也可用大网膜填入腔内消灭死腔。

2. 多囊肝（polycystic disease）　早期无明显症状，多是无意中发现右上腹肿物，或在体检时发现，自觉有上腹部胀满，部分病人有腹痛，有的合并有多囊肾，常因肾功能不全而影响预后。

3. 先天性肝囊性纤维化病（congenital hepatic fibropolycystic disease）　是常染色体隐性遗传，男女发病率相等，有明显的家族史。肝内胆小管排列失常，在汇管区形成密布扭曲的胆管丛，致使其末端胆管扩张呈囊状或管状，门脉区纤维组织增生。临床表现肝脾肿大，门脉高压，常因食道曲张静脉出血就诊。

4. 先天性肝内胆管囊性扩张症（congenital dilatation of intrahepatic bile ducts）　又称 Caroli 病，为常染色体隐性遗传，多见于儿童及青年，男孩多见，发病率低，该病主要侵犯肝内胆道使其扩张，可一部分或全部肝内胆管扩张，扩张胆管与其他胆管相通，其外形如串珠样，少数患儿伴有婴儿型多囊肾、髓质海绵肾，根据临床表现可分为两型：

（1）单纯型：除肝内胆管扩张外，无其他组织上的异常，多见于儿童，此病可数年无症状，偶有腹痛，年长后主要并发症为复发性胆系感染、胆结石，成年后有少数癌变者。

（2）肝内胆道扩张合并先天性门静脉周围纤维化，又称 Carolis syndrome，较单纯型多见，起病于儿童期，临床症状取决于其并发症，如门脉高压消化道出血，再发性胆系感染，败血症等，预后差。

【诊断】　女孩较男孩发病率高，临床主要表现有右上腹疼痛，偶有阵发性绞痛。肝大，囊内感染时，肝区有压痛、发热偶有黄疸。常伴有贫血、血清白蛋白减低。根据病史及临床症状，再选择以下的检查方法：B 型超声波、CT 扫描、磁共振成像、经皮肝穿刺造影等方法，确定囊肿的位置、大小、数量、对周围组织有无压迫，并可做出必要的鉴别诊断。

【治疗】　一般多发性小囊肿无临床症状，不需治疗。局限性肝囊肿可行肝切除或囊肿切除。如囊肿巨大，症状明显并有破裂危险，可行囊肿部分切除或开窗术。如合并多囊肾，且肾功能不良者，缺乏有效治疗方法，预后不良。

（二）先天性胆总管囊肿　先天性胆总管囊肿（congenital choledochocyst）又称胆总管扩张症，为先天性肝胆系统囊肿中最多见的一种疾病。出现症状的年龄不同，而以婴幼儿期就诊者最多，北京儿童医院 1956 ~2000 年共收治该病患儿 604 例，<1 岁者 120 例，1 岁 ~3 岁 188 例，3 岁 ~14 岁 296 例，男孩 140 例，女孩 464 例，女孩为男孩的 3.3 倍，囊状扩张 493 例，梭状扩张 111 例。从世界文献统计，西方患病率低。日本、中国发病率较高。

【病因】　先天性胆总管囊肿的发病原因，尚存争议，十年来随着对本病形态学、胆汁酶学及动物实验研究的进展，对其病因有了更深入的了解，多数学者认为本病与先天性胆胰管合流异常、胆总管远端梗阻有关。

1. 先天性胰胆管交界部发育畸形　形成合流异常，所谓合流异常是指胰胆管汇合部位不在十二指肠乳头，而在十二指肠壁外或汇合部形态和解剖的先天性畸形。自 1969 年 Babbitt 提出胰胆管合流异常是胆总管扩张的发病原因以来，近些年更强调此学说。如胚胎期胆总管、胰管未能正常分离，导致胰管和胆总管远端异常连接，胆总管以直角或 <30°角连接，使正常的胰胆共同管（正常 <2 ~4mm）延长达到 20 ~35mm 的异常长度，正常胰管内压为 0.294 ~0.49kPa（30 ~50mmH_2O），胆管内压为 0.247 ~0.294kPa（20 ~30mmH_2O），结果使胰液反流入胆总管，引起胆总管反复发生炎症破坏其管壁的弹力纤维，使管壁失去张力而扩张，部分患儿因胰管内压升高引起复发性急性或慢性胰腺炎。

2. 胆道发育不良　1936 年 Yotsu-Yanagi 首先提出，在胚胎期原始胆管上皮细胞增殖不平衡，如远端过度增生，则在贯通空泡化时，远端出现狭窄近端扩张而形成此病。胆总管壁先天性弹力纤维缺乏，在胆管内压增高时，即逐渐扩张，其远端并无

阻塞存在。

3. 病毒感染 近年来，通过组织病理的改变，发现乙型肝炎病毒、巨细胞病毒、腺病毒等均可引起胆管腔阻塞或管壁变薄弱，产生胆管的畸形。

4. 神经分布异常 有些学者通过检测婴儿、胎儿胆总管的神经分布，与胆总管扩张症患儿远端狭窄段神经节细胞分布进行比较，患儿狭窄段神经纤维束与神经节细胞数均较对照组明显减少，故认为胆总管扩张发生与胆总管远端神经丛及神经节细胞分布异常有关。但神经节细胞减少，神经发育异常是先天性病变或后天继发性病变需深入研究。

【病理变化】 大体病理表现为胆总管呈球形囊肿或梭形扩张，扩张程度不等，直径从2～3cm至20～30cm，管壁厚度从2～3mm至接近0.5cm，肿物大小不与患儿年龄成正比。囊壁结构多不能保持胆总管的黏膜及肌层组织，表现黏膜脱落炎症浸润等变化，而肌层多为变性肥大之肌纤维，交杂大量之纤维结缔组织。囊内贮存深绿色浓稠胆汁，有时有泥沙样结石。有些病例手术时所取胆汁细菌培养为阳性。由于长期慢性胆汁梗阻，可引起不同程度肝硬变，肝呈棕绿色，较硬。一般于手术减压后（解除“反压”），肝硬变多于2～6月内好转，临床症状亦好转。然而如果不行手术治疗，反复感染可引起慢性肝内胆管炎，导致进行性胆汁性肝硬变，门静脉压力增高，继发脾肿大，脾功能亢进，食管下段静脉曲张，曲张静脉破裂引起大量呕血、便血。由于胆汁淤积，细菌滋生而致胆源性感染，及结石形成，并可造成肝外扩张胆管及囊肿破裂，胆汁外溢而产生胆汁性腹膜炎。长期反复感染胰液反流可引起胆管上皮恶变或急性、慢性胰腺炎。故根据其病理变化，对本病应采取积极早期手术治疗。

【临床症状】 腹痛、肿物和黄疸为本病的三个基本症状，但并非所有病人在其病史中或就诊时均具有三个主要症状，临床上往往只出现一个或二个，三个症状均具有者只占20%～30%。

1. 腹痛 再发性右上腹或上腹中部疼痛性质和程度不同，有时是绞痛、牵拉痛或轻微胀痛。继发感染时可伴有发烧，有时有恶心和呕吐。有腹痛者约占80%～90%。

2. 肿物 位于右上腹肋缘下，上界为肝边缘所覆盖。巨大者可超越腹中线（图25-28A），肿物表面平滑，呈球状囊性感，小的胆总管囊肿，由于位置深，不易扪到。在感染、疼痛、黄疸发作时，肿物增大，好转后又可缩小。以右上腹肿物就诊者约占70%左右。



图25-28（A） 巨大胆总管囊肿



图25-28（B） 巨大胆总管囊肿患儿上消化道钡餐X线侧位片
1. 胃受压变形，向上方移位 2. 十二指肠弯曲极度扩张 3. 十二指肠降段前移，前后径压扁

3. 黄疸 约50%病例有黄疸，黄疸的程度与胆道梗阻的程度有直接关系。黄疸一般为再发性，多合并感染及发烧。

以上症状多为间歇性发作，由于胆总管远端出口不通畅，内容物滞留，出现胆道感染，使症状发作，

经过治疗几天后，内容物顺利引流，症状减轻或消失，有的患儿发作频繁，有些可几个月发作一次。

除以上症状外，发作时可伴有恶心呕吐，黄疸时可出现白陶土样大便、尿色加深。个别患儿特别是婴幼儿发生囊肿穿孔时，即引起急性胆汁性腹膜炎症状，高热、腹胀甚至发生休克。

【诊断】

1. 临床表现　根据病儿有腹痛、黄疸及右上腹囊性肿物三个主要症状，进行初步临床诊断，部分病例不具有“三主症”，应进行以下辅助检查。

2. 实验室检查包括血清胆红素、碱性磷酸酶、血淀粉酶及肝功能测定，可协助明确黄疸的类型，肝损害的程度，胰腺有无损伤。

3. B超检查可显示肝外胆道扩张的程度及类型，有无结石及肝内胆道扩张。

4. X线检查　临床上以腹部肿物为主诉者，上消化道钡餐可见十二指肠窗扩大，前后径变扁，左右径变宽，侧位片见十二指肠降部向前移位（图25-28B）即可确诊。

5. 胆道造影　口服或静脉胆道造影，可显示扩张的胆道，若囊肿过大造影剂被稀释，多显影不佳，肝功能损害严重时不宜采用。

6. CT扫描可明确肝内外胆管有无扩张、扩张的部位、程度及形态，有助于术式的选择。

7. 经皮经肝穿刺胆管造影（PTC）亦可了解肝内外胆管扩张的部位及程度，穿刺前需作凝血酶原时间的检查，若凝血机制不良多不用此法。

8. 内窥镜逆行胰胆管造影（Endoscope retrograde cholangio-pancreaticograpgy，ERCP）用小儿十二指肠纤维内窥镜经十二指肠乳头插入导管造影，可显示胰胆管全貌，尤其对胰胆管合流异常更能清晰显影，对治疗方法的选择提供可靠依据。

9. 磁共振胰胆管造影（magnetic resonance cholangiopancreatography，MRCP）是目前最新的胆管造影法，不需要造影剂，经计算机处理后，仅留胆管和胰管较清楚的立体结构影像。

【治疗】　本病如不手术治疗，多因反复感染、胆汁性肝硬变、胆总管穿孔或癌变而死亡。因此当病儿肯定诊断后应及时手术。原则要求有三：①手术的主要目的是恢复胆汁向肠道内引流，以免发生上行性胆管炎；②切除扩张的胆总管，以防日后癌变；③要预防日后吻合口狭窄。目前常用的手术方法为：①囊肿切除，肝总管空肠Roux-Y型吻合，并加防逆流瓣膜成形术。②囊肿切除，空肠间置代胆道，加防逆流巨形瓣手术。③囊肿十二指肠吻合及囊肿切除肝总管十二指肠吻合术，此法因难以防逆流感染及吻合口狭窄故目前较少用。

（三）胆道蛔虫症　胆道蛔虫症（biliary ascariasis）由于蛔虫进入胆道引起胆道及胆道开口奥狄氏（Oddi）括约肌痉挛而发生腹部阵发性剧疼多发生在学龄儿童，近年来发病率明显下降。

【病理生理】　当空肠、回肠内蛔虫受到刺激，可逆行向上至胃和十二指肠；蛔虫有钻孔的习性，当Oddi括约肌放松时，蛔虫即进入胆总管、肝管，甚至进入肝内，蛔虫进入胆道后因虫体的活动引起平滑肌痉挛发生剧烈上腹疼痛，并可因虫体带入细菌（主要是大肠杆菌）发生胆道感染，引起肝脓肿，可严重地威胁患儿生命。一般小儿胆道蛔虫症多为一条蛔虫的前半部进入胆道，但也曾见过数十条蛔虫进入一个4岁小儿胆总管内的报道。

下列因素可诱发胆道蛔虫症：①肠功能紊乱：如发热腹泻，肠腔内环境发生改变，促使蛔虫活动增强。②驱虫药不足，激惹蛔虫活动增强。③药物或饮食改变了肠腔内酸碱度；蛔虫厌酸喜碱，低酸可促使蛔虫逆行向上。

蛔虫进入胆道后，可自动或被动排出。胆道内蛔虫退出有三种形式：①部分虫体在胆管内，尾部仍在十二指肠，因头部受到胆管痉挛的压迫，尾部强烈卷曲使虫体退出胆道，这种形式最多见；②虫体全部进入胆管，以后虫头调转，渐渐钻出。③虫体死亡或麻痹后，部分腐烂，随胆汁排出，然而数量较多的蛔虫进入胆道或肝内，则不易退出。

【临床表现】　有蛔虫感染史，主要症状有：

1. 腹痛呕吐　突感右上腹剧烈疼痛，不能安卧，弯腰翻滚，哭闹出汗，面色苍白或胀红，精神不好，食欲不振，有时呕吐，偶吐蛔虫。间歇期疼痛基本消失，或只有上腹部微痛，短时间后再次发作剧烈疼痛，发作与间歇无规律，与蛔虫活动有直接关系。蛔虫死在胆道内或退出胆道则疼痛渐消失。

2. 体征　主要在右上腹剑突旁有小范围压痛区，不发作时压痛点仍存在。并发症发生后，压痛范围增大且出现腹肌紧张，伴有发热。极少病人出现黄疸。

【并发症】　胆道蛔虫症的并发症主要有下列几种。

1. 胆道感染　多为大肠杆菌感染。患儿发热，右上腹压痛紧张范围扩大，且持续存在，有时于右季

肋下能摸到肿大疼痛胆囊。末梢血象白细胞增高。

2. 胆道坏死　原来的阵发性剧痛减轻，但剑突及右季肋下压痛区扩大，并出现腹肌紧张。如有坏死穿孔，则肌紧张范围更扩大至左上腹或右下腹，发生胆汁性腹膜炎时，出现全腹膨胀，肌紧张，并有时出现休克。

3. 肝炎和肝脓肿　蛔虫引起的肝炎表现为肝肿大并有压痛、高热、白细胞增高以及转氨酶上升。脓肿形成时，原有的阵发性剧痛消失，而以高热、肝肿大及压痛为主要症状。肝脏超声波检查可测知单一或多发脓肿。有时肝脓肿破入膈下或胸腔，出现膈下脓肿或脓胸。

4. 胰腺炎　由于胆道出口括约肌痉挛及蛔虫堵塞胆道出口，使胰液反流而发生急性胰腺炎，左上腹有压痛和腹肌紧张。血及尿淀粉酶增高。

5. 肝脏、胆道出血　蛔虫上行入肝内小胆管，因严重感染可导致肝或胆道出血，经消化道排出，表现为大量血便，呕吐咖啡样物或呕血。

6. 胆石症　胆道内蛔虫卵或蛔虫残体都可成为核心，形成结石，是胆道蛔虫的后遗症。在儿童期很少见。

【诊断】　根据①有便虫或吐虫史，阵发性剧烈上腹疼痛及剑突右侧压痛点。②辅助诊断：作十二指肠引流，三部分引流液都可有蛔虫卵。钡餐或十二指肠注钡造影可见十二指肠内有蛔虫影。口服或静脉胆道造影，可于胆道各部查出虫影。最可靠的诊断方法为纤维十二指肠镜逆行胆道造影或取虫。B超检查可显示胆总管扩张及蛔虫影。

【治疗】　单纯胆道蛔虫症用非手术疗法，大多在1周内痊愈。疑有多数蛔虫进入胆道和有严重并发症时需手术治疗。

1. 非手术疗法　主要措施是解痉止痛，促使蛔虫排出及预防或治疗感染。

(1) 中药疗法：以安蛔祛虫为目的。

(2) 针刺疗法：迎香透四白，用捻转法。人中用震颤法。

(3) 解痉止痛剂：学龄儿童用杜冷丁1～2mg/kg加阿托品0.3～0.5mg肌注。口服阿司匹林有止痛解痉作用，高酸性物也有驱虫作用。

(4) 抗生素：庆大霉素、灭滴灵及红霉素等用以预防和控制感染。

(5) 驱虫药：参阅蛔虫病节或用氧驱虫。

2. 手术疗法　胆道蛔虫症的手术指征为：①长期（1周以上）严重的剧痛，非手术疗法不能控制，剑突下肌紧张范围扩大或有黄疸者。②肝肿大有压痛，经超声波检查疑有肝脓肿。③胆道造影证明胆道内死虫长期不能排出者。手术方法为切开胆总管取虫，并作胆总管引流。

（四）急性胆囊炎与胆管炎　急性胆囊炎与胆管炎（acute cholecystitis and cholangitis）在小儿比较少见，偶有伴发胆石症者（小儿更罕见）。北京儿童医院25年间收治66例中，仅1例13岁女孩患急性化脓性胆总管炎伴发结石，本组病例男性49例，女性17例。

【病因】　急性胆囊炎与胆管炎的主要病因为胆汁滞留与细菌感染。胆汁滞留多因胆管梗阻造成，常见的梗阻因素有胆道先天性或炎性狭窄、胆肠吻合术后吻合口狭窄反流及寄生虫引起的胆总管括约肌痉挛。细菌多经血液也可经淋巴、肠道或邻近器官而侵入胆囊与胆管，引起炎症的细菌以大肠杆菌为主，约占70%。其他有葡萄球菌、溶血性链球菌、变形杆菌等，亦可为混合感染。

【病理变化】　急性胆囊炎或胆管炎的病变开始时，黏膜充血，水肿，继而波及胆囊或胆管壁各层，管壁增厚，表面有纤维蛋白性渗出物。在感染严重病例，囊壁有化脓灶，形成化脓性胆囊炎或/和胆管炎。年龄越小，病变演进越急剧，由于同时有胆囊管或胆总管口括约肌痉挛，胆囊或胆总管膨胀，可发生局限性缺血和坏疽而引起穿孔、胆汁性腹膜炎。此时，患儿可出现神志模糊、中毒性休克等征象。

【临床表现】　发病常较急骤，多于发病后1天内就诊。以腹痛、高热寒战为主要症状，偶有黄疸。上腹疼呈持续或间断性钝痛、胀痛或剧烈绞痛。常伴有恶心、呕吐。高热可引起惊厥，或精神不好、谵妄、昏迷等症状。黄疸较轻，时间短暂。

体格检查呈急性病容，体温可持续在38.5℃以上，最高可达41℃，右上腹有明显压痛及腹肌紧张，有时可触及肿大的胆囊。个别严重病例以中毒性休克为初起症状，经治疗后方出现腹胀、全腹紧张及压痛等腹膜炎体征。

末梢血象白细胞数增高，并以中性白细胞数增多为主，核左移及有中毒颗粒。

【诊断及鉴别诊断】　一般根据上腹痛及右上腹压痛的病史及体征，诊断并不困难。以中毒性休克情况来就医的患儿，也要考虑到有本症的可能。结合症状、体征和病程发展迅速，伴有精神不好、

谵妄、神志模糊或昏迷等，可以作出诊断。有腹腔渗液的，可做腹腔穿刺，如抽出绿色渗液则可确诊为胆汁性腹膜炎。

胆囊炎应与病毒性肝炎相鉴别，后者肝脏肿大，白细胞数可不增高且有肝功能异常。急性胆囊炎、胆管炎伴发腹膜炎时，应与其它原因引起的腹膜炎如阑尾炎、胰腺炎及消化道穿孔（如伤寒肠穿孔）等鉴别。除一般病史、体征及 X 线检查外，超声波可测知胆囊大小及囊壁是否粗糙增厚，腹腔穿刺检查也有助于诊断。

【预后】　一般急性胆囊炎经非手术治疗可以消退自愈，但伴发腹膜炎者，须经积极准备后手术治疗。上述 66 例中死亡 3 例，其年龄分别为 2 个月 1 例，1 岁以内 2 例，均系伴发胆汁性腹膜炎晚期患儿。

【治疗】　急性胆囊炎可采用非手术疗法，包括解痉挛、镇痛及抗感染治疗。广谱抗生素如氨苄青霉素、庆大霉素、头孢菌素如头孢曲松钠及甲硝达唑为常用抗菌药。因多不能进食，故亦须静脉补液维持营养及水分。

1. 中医疗法以清利湿热、舒肝理气为主。处方举例：柴胡 3g，黄芩 9g，木香 3g，枳壳 9g，郁金 9g，蒲公英 15g，大黄 6g，茵陈 15g，胆草 6g。腹痛重者加元胡 9g，川楝子 9g。

2. 手术疗法　手术适应证：①胆汁性腹膜炎确诊后应争取尽早手术；②高热、中毒性休克，经短时间纠正无显著改善或病情恶化者；③在治疗过程中并发有肝脓肿、胰腺炎、胆囊坏死穿孔；④胆管结石，瘢痕狭窄非手术不能解除者。手术原则是：解除胆道的梗阻、充分引流减低胆内压。术前应积极准备，包括输血、补液，静脉输入抗生素及纠正休克等措施。如经 3～6 小时的积极治疗，症状未见好转，即应行急症手术以免失去抢救机会。

手术方式可根据患儿一般情况及局部情况决定。如系化脓性穿孔性或坏疽性胆囊炎则作胆囊切除。如病变限于胆囊而小儿一般情况不良者亦可作胆囊造瘘。若同时伴有胆总管炎症或穿孔时则须行胆总管引流，同时行腹腔引流。

（五）原发性胆汁性腹膜炎　原发性胆汁性腹膜炎（primary biliary peritonitis）多见于婴幼儿自发性胆总管穿孔引起。引起穿孔的病因尚不清楚，可能系在先天性胆道发育异常或胆道系统感染后在局部薄弱的基础上，当某些原因引起胆内压增高时，从薄弱处穿孔胆汁外溢，形成胆汁性腹膜炎。其临床表现为突然发生的急性弥漫性腹膜炎症状，出现高热、腹痛、腹胀、脱水，甚至休克、昏迷。腹部检查全腹紧张压痛、肠鸣音减弱或消失，有腹水征。以上体征与其他原因引起的腹膜炎不易区别，故早期诊断困难，如行腹腔穿刺，抽出胆汁性腹水，对诊断有重要价值，应急诊开腹探查。开腹后见腹腔内大量胆汁，右上腹大网膜、右半结肠、肝十二指肠、胆囊胆总管等胆汁浸泡，明显水肿和粘连，并有黄色纤维蛋白膜被覆。探查胆总管多能见到圆形 0.2～0.6cm 直径的穿孔，胆总管扩张。手术方法多分为两期，第一期只作胆总管及腹腔引流，待患儿情况好转感染控制后，进一步检查肝外胆道病变类型和程度，再考虑二期手术。除个别休克严重，延误诊断的患儿多可治愈。

（六）硬化性胆管炎　硬化性胆管炎（sclerosing cholangitis）又名纤维性胆管炎，是以肝内外胆管壁黏膜下和浆膜层纤维样变性、增生，导致的胆管慢性纤维性狭窄和闭塞。发病率较低，可发生于各年龄组。

【病因及分类】　至目前病因尚不清楚。一般认为有：①细菌或病毒感染因素：慢性胆道炎症引起胆管壁纤维化，管腔逐渐变窄。②变态反应因素：有时伴有其他自身免疫性疾病，如溃疡性结肠炎及克隆氏病。③先天性遗传因素：文献报道硬化性胆管炎可能是一种有遗传倾向的自身免疫性疾病。

该病有两种类型：原发性：临床上找不到引起该病的任何原因，治疗困难，预后差。继发性：可找到直接或间接的致病原因，如胆道慢性感染、结石，手术及创伤后，小儿原发性多见。

【病理】　早期肝活体组织检查可见门脉及汇管区炎症反应，结缔组织增生，淋巴细胞及浆细胞浸润，小叶间胆管增生。胆管壁纤维变性逐渐为纤维组织代替，管壁增厚变硬，管腔狭窄直至闭锁。根据胆管受侵的范围不同而分为弥漫型、局限型和节段型（又称跳跃型）。

【临床表现】　主要表现为慢性进行性梗阻性黄疸，右上腹疼痛或不适，食欲不振、恶心呕吐、营养不良，部分患儿伴有长期低热或高热。体检可触及增大的肝脏，质硬。

肝功能检查：血清胆红素升高，以直接胆红素为主，碱性磷酸酶升高，常为正常值的 2～3 倍，

转氨酶略升高，IgM 亦高于正常。末梢血象：白细胞增多。

【诊断】 继发性硬化性胆管炎：多有直接或间接的致病原因，诊断多无困难。

原发性硬化性胆管炎可按照 1970 年 Myers 等提出的标准进行诊断：①进行性梗阻性黄疸；②无胆道结石；③无胆道手术史；④胆管壁增厚，管腔狭窄；⑤经长时间观察可排除胆道恶性病变；⑥无溃疡性结肠炎或克隆氏病等并发症。

为明确病变部位，范围以及未受侵犯胆道的外形，可进行 B 型超声、经皮经肝穿刺造影（PTC）及十二指肠纤维内窥镜造影等检查。

【预后】 继发性硬化性胆管炎，去除病因，可使病情缓解好转。原发性可因多次胆管炎、胆管狭窄引起胆汁淤积性肝硬变、门静脉高压、上消化道出血及肝昏迷而死亡。

【治疗】 主要是对症治疗，消炎、利胆及免疫抑制剂的应用可暂时缓解症状。广谱抗生素能控制急性胆管炎的发作。

外科治疗的指征是：病变局限有扩张的胆管者，可行胆管十二指肠或空肠吻合，引流胆汁入消化道。硬化性胆管炎有致病原因时，可用手术方法去除病因。

（王燕霞）

参考文献

1. Miyano T, Yamatake A, Kato Y et al. Hepaticoenterostomy after excision of choledochal cyst in children: A 30 years experience with 180 cases. J Pediatr Surg 1996, 31: 1417-1421
2. Tahar B, Samir S, Birgit R et al. Anomalous pancreatico biliary junction-Report of a new experimental modal and review of the literature. J Pediatr Surg 1996, 31: 1670-1674
3. 赵莉，李振东，马洪骏等. 胆总管囊肿合并胰腺炎的研究. 中华小儿外科杂志，1998，19: 211-213
4. 董倩，柄武史，国反一史等. 先天性胆道扩张症癌变机制研究. 中华小儿外科杂志，1994，15: 79-81
5. Pinto RB, Lima JP, Da Silveira TR et al. Carolis disease: Report of 10 cases in children and adolescents in southern Brazil. J Pediatr Surg 1998, 33: 1531-1535
6. 王燕霞. 小儿自发性胆汁性腹膜炎 15 例总结. 中华外科杂志，1981，19(4): 335
7. Ando K, Miyano T, Kohno S et al. Spontaneous perforation of choledochal cyst: A study of 13 cases. Euro J Pediatr Surg 1998, 8(1): 23-25
8. 王燕霞，孙琳. 小儿原发性硬化性胆管炎. 中华小儿外科杂志，1995，16(6): 343-345

（七）α_1-抗胰蛋白酶缺乏症 α_1-抗胰蛋白酶缺乏症（α_1-antitrypsin deficiency）是以婴儿期出现胆汁淤积性黄疸、进行性肝功能损害和青年期后出现肺气肿为主要临床表现的一种常染色体隐性遗传性疾病。常有家族发病史。

【α_1-抗胰蛋白酶的性质和作用】 α_1-抗胰蛋白酶（α_1-AT）是一种多肽糖蛋白，分子量为 52000，在肝细胞中合成、分泌并释放至血清中，维持血清正常水平。其正常血清浓度为 1.5～2.5g/L。新生儿偏高为 2.7g/L。它是血清 a_1-球蛋白的主要组成部分，约占 α_1 球蛋白的 80%。此酶属于蛋白酶抑制系统（protease inhibitor system，Pi 系统）。它能抑制胰蛋白酶（trypsin），纤维蛋白溶酶（plasmin）、凝血酶（thrombin）、糜蛋白酶（chymotnypsin）、嗜中性白细胞弹性硬蛋白酶（neatophilelastase），以及细菌死亡后所释放出的蛋白溶解酶等。在炎症、组织坏死或损伤时，血清浓度可代偿增高 2～4 倍，用以清除过多的由各类细胞和细菌所释放的蛋白溶解酶，以保护正常细胞不受此类蛋白溶解酶的损害。

目前了解 Pi 系统至少有 33 个等位基因型，M 是最常见的基因型，正常人群中以 PiMM 型最多见，在美国大约 95% 的人是 PiMM 表现型。其血清 α_1-AT 含量基本正常。纯合子 PiZZ 型最少见，其血清 α_1-AT 严重缺乏，低于 2mg/ml（仅为正常值的 10%～20%），血清 α_1-AT 明显缺乏是由于分子的 C 端第 53 位点上的赖氨酸被谷氨酸置换后，影响 α_1-AT 从肝细胞释放到血清中。PiZZ 纯合子在婴儿期即可出现梗阻性黄疸。中间表现型 PiMZ、PiSZ、PiMS 等型的血清 α_1-AT 可低至正常的 40% 以下，一般不伴有肝脏病。

【发病机制】 α_1-AT 减少程度与肝和肺部疾患发病情况的关系尚不十分明了。从患儿的肝组织活检中可见早期出现肝细胞坏死，门脉周围有浆细胞、淋巴细胞和嗜酸细胞浸润，胆小管和结缔组织增加。晚期则有严重的纤维化和肝硬变。特征性的改变是无论临床出现肝病征象与否，肝活检用 PAS 染色时，在肝细胞内都可见到耐淀粉酶的嗜酸颗粒和玻璃样变物质，尤以门脉周围最明显。电子显微镜检查发现这些颗粒位于肝细胞的粗面内质网上，现经多方面检查证实它是与 α_1-AT 相似的糖蛋白，

在化学组成上与正常 α_1-AT 的区别是缺乏唾液酸基和糖基。关于肝细胞内堆积的 α_1-AT 颗粒与肝病的关系尚不十分清楚，因为即使没有病态的 α_1-AT 缺乏者的肝细胞中也可见到此种颗粒。肝病的发生似乎与组织中的 α_1-AT 缺乏有直接关系，很多作者认为 α_1-AT 缺乏时，蛋白质分解破坏作用增强，肝细胞内的 α_1-AT 不能释放至血液中，因此无力拮抗内源或外源性的蛋白溶解酶对肝细胞的损伤作用，从而出现肝细胞的变性坏死。后者又增加巨噬细胞的活力，更使蛋白溶解酶的释放量增加，进一步损害肝细胞。

目前认为 α_1-AT 缺乏发生肺部疾患有两个因素：①血清 α_1-AT 缺乏；②与环境有关，特别是接触吸烟者有一定关系。PiZZ 纯合子型患肺气肿者比 PiMM 纯合子型高 20 倍。PiMZ 杂合子型发生肺气肿的机遇低于 Pizz 纯合子型。血清 α_1-AT 有一个临界水平，低于临界水平可能发生肺气肿，而高于此水平者能通过肺泡结构保护他们不被损害，则可不发生肺气肿。血清 α_1-AT 水平 ZZ 为正常的 10% ~ 15%、SZ 为 30% ~ 35%、SS 为 50% ~ 60%、MZ 为 60%、MS 为 80%。吸烟者患有肺部疾患，其 α_1-AT 水平则低于正常。正常成人下呼吸道 α_1-AT 能抑制嗜中性弹性硬蛋白酶。而患有 α_1-AT 缺乏症的肺气肿病人由于血清 α_1-AT 缺乏，破坏了整个肺泡结构（上皮 1 和 B 型细胞、内皮细胞、成纤维细胞以及结缔组织），主要破坏结缔组织基质。在这些患者的肺泡结构中发现有游离的嗜中性弹性硬蛋白酶的同时，也有极少量 α_1-AT 存在，逐渐消化了肺的正常蛋白组织而造成弥漫性肺气肿。

【临床表现】 Pizz 核型的发病率为 1/2000 ~ 4000，患儿常可在出生一周发生非外科胆汁郁积型肝炎。在新生儿肝炎中 PiZZ 大约占 20%。患儿食欲不振，有时恶心呕吐、嗜睡、易激惹。出现黄疸和肝脾肿大。尿色深黄，大便呈白陶土色。黄疸可持续 2 ~4 个月后渐消退。此类患儿初生体重多低于正常，但非早产。临床所见很像急性病毒性肝炎或胆道闭锁。此后可出现以下几种情况：①少数患儿病情持续进展，在数年内逐渐出现肝硬变的症状，在 6 岁前由于肝功能衰竭或并发败血症而死亡；②多数病人临床缓解和进展互相交替出现，至青春期后发展成慢性活动性肝炎或肝硬变；③有些病人，多为 PiMZ 或 PiMS 型杂合子，到成人期虽有肝组织不同程度的纤维化，但不出现肝硬变的明显症状。

在儿童肺气肿很少见，但可有慢性肺部综合征，但多发生于 30 ~ 40 岁的成人。PiZZ 纯合子发生慢性阻塞性肺气肿的可达 70% ~80%。患儿出现呼吸困难、咳喘、弥漫性肺气肿及桶状胸。叩诊为过清音；重者出现杵状指（趾），生长发育障碍等。

有些研究指出，在成人患有风湿热样动脉炎和青少年慢性多发性动脉炎的病人 PiZ 等位基因的频率增加。很多凝血异常伴有 α_1-AT 缺乏，包括血小板功能不全，播散性血管内凝血和婴儿凝血系统障碍。可表现关节症状和出血倾向。

【实验室检查】 ①血清 α_1-AT 减少到 1.0g/L 以下多为 PiZZ 型，PiMZ 型多在 1.0 ~ 2.0g/L 之间。肝硬变期 BSP 排泄减少，血象显示脾功能亢进现象。②肝活检 PAS 染色阳性，可见肝细胞内耐淀粉酶的嗜酸性小颗粒。③X 线检查：可见两肺气肿和膈肌下降。食道钡餐可见食管静脉曲张。④肺功能检查：不同程度的损害。

【诊断及鉴别诊断】 家族中有早期发生肝与肺部疾患的病史；血清 α_1-AT < 2.0g/L；根据酸性淀粉凝胶电泳为 PiZZ 核型；肝活检发现肝细胞内糖蛋白小颗粒和肝硬化等改变。鉴别诊断应排除巨细胞性包涵体病及肝炎、胆道闭锁、胆总管囊肿以及各种先天性代谢病如半乳糖血症、果糖不耐受症、肝糖原累积症和肝豆状核变性等。如有呼吸道症状还应与免疫缺陷病、胰腺囊性纤维变、食管畸形及食道裂孔疝等鉴别。

【治疗及预后】 对新生儿胆汁郁积症可口服苯巴比妥 3 ~ 5mg/kg · d 和消胆胺脂（cholestyramine）4 ~ 8g/d。同时应补充脂溶性维生素 D 和 K。饮食中加中链甘油三酸酯和水溶性维生素。当出现肺部感染时，应及时采用抗生素。对于 α_1-AT 低的小儿即使无肺部症状，也应注意尽量不接触纸烟、尘埃和污染的空气。治愈的希望寄托在肝移植术。

药物炔经雄烯唑 Danazol（a，3-isoxa-zol-17a-ethinyl testosterone）为垂体前叶抑制药，服用后可使 PiZ 患者血清 α_1-AT 水平增高大约 40%，并维持这个水平。长期治疗较安全。

直接替代治疗：目的是增加血清和肺的 α_1-AT 水平。每周使用 α_1-AT 4g，①可使下呼吸道的弹性硬蛋白酶-抗弹性硬蛋白酶达到平衡；②使血清 α_1-

AT 水平维持超过临界水平；③肺内 α_1-AT 水平增加至正常的 60%。预后较差，约 30% ~50% 的病人死于进行性肝脏损害或肝硬变，肝功能衰竭多发生于肝硬变 5 ~15 年以后。近年来亦有报道 PiZZ 型病人于新生儿期出现肝炎症状后，临床和化验检查完全恢复正常，仅肝活检有轻度或中度肝硬变的病理改变。血清 α_1-AT 降低的人，都可能发生肺气肿。但杂合子 PiMS 和 PiMZ 型的患者，若能避免吸烟、尘埃等环境因素影响，即使肺部已出现肺气肿的病理改变，亦可无临床症状或症状极轻，存活年龄与正常人一样。

（倪桂臣　胡亚美）

参考文献

1. 郭迪主编. 儿科基础与临床. 上海：上海科学技术出版社，1988

2. Balistreri W F. Chapter 357 Metabolic Diseases of the Liver 357. 6 α_1-Antitrypsin Deficiency 1211 and Orenstein DM Chapter 407 Emphysema and Overinflation 407, 4 α_1-Antitrypsin Deficiency and Emphysema 1304-1305 in Nelson Text Book of Pediatrics, 16th ed. Saunders W. B New york 1996

3. Gadek JE and Crystal RG α_1-Antitrypsin Deficiency 1450-1464 in Stanbury JB., Jnyngaarden JB; Fzedzickson DS et al. The Metabolic basis of Inherited Disease 5th Edition. McGraw-Hill. New York. 1983

4. 张金哲等. 先天性胆总管囊肿切除短段空肠代胆道术——临床和实验研究. 中华小儿外科杂志，1986，7: 280

5. 王燕霞等. 先天性胆总管囊肿手术方式及效果的评价. 中华小儿外科杂志，1988，9: 2

6. 盛小刚，林雨生. 小儿 α_1-抗胰蛋白酶缺乏性肝硬变一例. 中华儿科杂志，2000，38: 9

第6节 胰腺疾病

【解剖生理特点】

解剖特点：胰腺位于腹膜后第 2 和第 3 腰椎水平处。胚胎第 4 周时中原肠头端发生两个突起，即以后十二指肠背侧和腹侧胰腺的两个始基，胚胎发育至第 6 周时合并在一起，成为胰腺的头部、体部和尾部。胰腺在新生儿时期约重 2 ~3.5g，长 4 ~5cm，厚 12mm，到 1 岁时约重 10g，4 ~5 岁时约重 20g，10 ~12 岁时约重 30g，至成年期约重 65 ~100g。胰腺有内分泌（胰岛素）和外分泌（消化酶）两种细胞。胰腺的外分泌液由主胰管和副胰管通入十二指肠；主胰管在胆总管的左侧一起斜向穿过十二指肠肌层，后与胆总管汇合成 Vater 壶腹，再经 Oddi 括约肌及乳头部注入十二指肠降部内后方，距幽门约 10cm。副胰管短而细或缺如，可形成十二指肠副乳头，经此处进入十二指肠。此两胰管即代表胚胎时期背基和腹基位置，如果在发育过程中融合异常，整个胰腺可以全部或部分地环绕十二指肠，称为环状胰腺，可引起先天性十二指肠梗阻。偶见胰腺组织异位于胃肠他处，特别是梅克尔氏憩室中，有时可导致肠出血。先天性胰腺内分泌异常可导致糖尿病或低血糖性惊厥。外分泌发育不全是脂肪消化不良的一个原因。

生理特点：胰腺分为内分泌部及外分泌部，前者分泌胰岛素主要控制糖代谢；后者分泌胰腺液，内含各种消化酶，与胆盐及小肠内分泌物相互作用，共同参与对蛋白质、脂肪及碳水化合物的消化。胰腺液的分泌，由交感与副交感神经及小肠上部的黏膜细胞内分泌（肠促胰激素）所控制。婴幼儿时期胰腺液及其消化酶的分泌极易受炎热气候及各种疾病的影响而被抑制，常引起消化不良。

（一）环状胰腺　系胚胎期背侧和腹侧胰芽的愈合位置不正常而将十二指肠降部呈环形或钳状环绕，压迫十二指肠降部，多数病例胰腺组织生长侵入十二指肠壁与肠壁各层互相交织达黏膜下层，构成对十二指肠腔外压性梗阻及腔内阻塞。环形胰腺为正常胰腺组织内含胰岛及腺泡、胰头仍位于十二指肠弧内，属少见的先天性畸形。

【临床表现及诊断】　症状的出现取决于环形胰腺对十二指肠的压迫程度，而表现不同，轻者未压迫十二指肠可无临床症状，或在成年后才有表现。重者则因环状胰腺所造成的十二指肠梗阻是完全性或近于完全性的，多在新生儿期出现症状，初次喂乳后即呕吐，呕吐物常含胆汁，偶为咖啡样物，可见上腹胀及胃型胃蠕动波。

X 线腹部立位平片可见“双泡征”，并显示高位部分至完全性肠梗阻。钡餐检查可见十二指肠降段内凹或节段性缩窄现象，第二段以上十二指肠扩张、肥厚及淤滞。本症严重者常与十二指肠闭锁或

狭窄混淆，难于在手术前鉴别。如同时作钡灌肠造影，可以排除十二指肠完全闭锁或肠旋转不良。

环形胰最常见的并发症为十二指肠闭锁和狭窄，亦可并存其他畸形，如先天愚型、脑发育不全、肠旋转不良，先天性心脏病及肛门闭锁等。

【治疗】 主要是手术治疗。一般施行十二指肠-十二指肠菱形吻合，十二指肠空肠 Roux-Y 吻合，或十二指肠空肠侧侧吻合术，手术时间以出现症状早晚及严重性为决定条件。术后十二指肠梗阻症状可全部解除。

（二）急性胰腺炎　急性胰腺炎（acute pancreatitis）在小儿比较少见。

【病因】 小儿急性胰腺炎致病因素与成人不同，成人最常见的原因以胆道疾患（如胆结石，慢性感染，肿瘤等）及酒精中毒为主，而小儿最常见的原因有以下几种：

1. 继发于身体其他部位的细菌或病毒感染　如急性流行性腮腺炎、肺炎、菌痢、扁桃腺炎等。

2. 上消化道疾患或胆胰交界部位畸形，胆汁反流人胰腺，引起胰腺炎。如胆总管囊肿、十二指肠畸形等。

3. 药物诱发　应用大量肾上腺激素、免疫抑制药、吗啡以及在治疗急性淋巴细胞白血病时应用左旋门冬酰胺酶（L-asparaginase）等可引起急性胰腺炎。

4. 可并发于全身系统性疾病　如：红斑狼疮、过敏性紫癜、甲状旁腺功能亢进症，克隆氏病、川崎病等。

然仍有一些病例无肯定的致病因素。

【病理生理】 按其病理变化可分两型：

1. 水肿型胰腺炎　约占 85% ~95%，胰腺全部或局部水肿、充血，体积增大，胰液的排出受阻，因而使血液及尿中淀粉酶增高。

2. 出血坏死型胰腺炎　约占小儿急性胰腺炎的 10%，病情凶险，因胰腺缺血、出血或坏死，胰腺呈深红色或紫黑色，大量渗出液包含胰液流入腹腔而引起弥漫性腹膜炎，富有消化力的胰液渗出，作用于脂肪丰富的大网膜、肠系膜及肠壁上，造成广泛脂肪坏死灶，将脂肪分解为甘油和脂肪酸。后者又吸取血中钙质形成钙化灶。血钙可显著降低而出现手足搐搦及休克现象，死亡率极高。

胰腺实质发炎时，胰岛细胞也遭损害，影响糖代谢，故可并发糖尿病。

【临床表现】

1. 水肿型胰腺炎　主要症状为上腹部疼痛，多呈持续性，并常伴恶心、呕吐。呕吐物为食物与胃、十二指肠分泌液。较重者伴有腹胀，上腹压痛（脐上偏左或偏右）为腹部唯一体征，有些患儿伴局部肌紧张。

2. 出血坏死型胰腺炎　全身症状危重，开始烦躁不安，继之低血压、休克、呼吸困难，少尿或无尿，自觉腹痛剧烈，与腹痛体征不一致，脐周及脐上压痛及腹膜刺激征。个别患儿脐部或腰部皮肤出现青紫块，前者称为 Cullen 征，后者为 Grey Turner 征，为外溢胰液穿透腹部、腰部肌肉，分解皮下脂肪，引起毛细血管出血所致。

【并发症】 早期并发症包括水和电解质紊乱，低钙血症和手足搐搦。后期可并发胰腺脓肿，假性囊肿形成，亦可遗留慢性胰腺炎及糖尿病。

【诊断】

1. 临床症状　多发生在 4 岁以上小儿，主要表现为上腹疼痛、恶心、呕吐及脐周上腹压痛。

2. 淀粉酶测定　常为主要诊断依据，但不是决定因素，因有时淀粉酶升高的程度与炎症的危重程度不是正比关系。若用苏氏（Somogyi）比色法测定，正常儿均在 64 单位以下，而急性胰腺炎患儿则高达 500 单位以上。血清淀粉酶值在发病 3 小时后即可增高，并逐渐上升，24 ~48 小时达高峰以后又渐下降。尿淀粉酶也同样变化，但发病后升高较慢，病变缓解后下降的时间比血清淀粉酶迟缓，且受肾功能及尿浓度的影响，故不如血清淀粉酶准确。其他有关急腹症如肠穿孔、肠梗阻、肠坏死时，淀粉酶也可升高，很少超过 300 ~500 苏氏单位。

3. 血清脂肪酶及血钙测定　前者在发病 24 小时后开始升高，持续高值时间较长，可作为晚期病人的诊断方法。正常值为 0.5 ~1U（comfort）。

血钙正常值为 2.25 ~2.75mmol/L（9 ~11mg/dl），≤1.87mmol/L（7.5mg/dl）可致手足搐搦症。

4. 腹腔穿刺　严重病例有腹膜炎者，难与其他原因所致腹膜炎相鉴别，如胰腺遭到严重破坏，则血清淀粉酶反而不增高，更造成诊断上的困难。如腹腔渗液多，可行腹腔穿刺。根据腹腔渗液的性质（血性、混有脂肪坏死）及淀粉酶测定有助于诊断。

5. B型超声波或CT扫描检查 对水肿型胰腺炎及后期并发胰腺囊肿者的诊断有价值，前者显示胰腺明显增大，胰腺周围有渗液，后者显示囊性肿物与胰腺关系密切。

6. 可测定淀粉酶和肌酐清除率比值 尿淀粉酶/血清淀粉酶×血肌酐/尿肌酐×100% = 正常比值为1%～4%，>6%提示为急性胰腺炎。

【预后】 急性胰腺炎一般经过非手术疗法约3～7天后，症状消失，逐渐痊愈。出血、坏死型胰腺炎则病情严重，可因休克死亡，急性期缓解后恢复期病程较长，亦可形成局限性脓肿，并可后遗假性胰腺囊肿等。

【治疗】

1. 非手术治疗 为主要治疗措施。轻者用镇静、止痛（忌用吗啡）及解痉剂如阿托品、654-2、普鲁本辛、哌啶、冬眠灵等。也可用针刺疗法止痛，中医中药清利湿热，理气止痛。对病情严重，有腹胀、腹膜炎及休克体征者则须禁食、胃肠减压、静脉输液（维持水和电解质平衡）、输血，持续用静脉营养维持热量的供给，并用大量维生素B、C及抗生素，由于致病菌不易确定，需选用胰液中排泄浓度较高的药物如氯霉素等广谱抗生素。血钙偏低者应输入10%葡萄糖酸钙，在出血性胰腺炎时尤应注意。患儿如有血糖升高，注射葡萄糖时需加入适量的胰岛素及氯化钾。一般可在3～4天内逐渐恢复胃肠蠕动。患儿腹部已不胀并能自肛门排气及有食欲时，则可开始少量进食，以碳水化合物为主，佐以蛋白质，应较长时间限制脂肪。

近年来广泛使用抗酶治疗，一般在早期缓慢静脉滴注抑肽酶（aprotinin，商品名trasylol），每日1～5万单位，连用7～9日，可减轻休克，防止恶化。在尿淀粉酶恢复正常后，宜再给药2～3日，但要慎防过敏反应。

2. 手术治疗 只有在以下情况时考虑手术：

（1）手术指征：①非手术治疗无效，高热持续不退，精神不好、腹胀、腹肌紧张、压痛不减轻或确诊为急性出血性胰腺炎者，须手术探查，同时腹腔引流。②诊断不明确，不能除外其他外科急腹症者，应尽早手术。③并发局限脓肿及巨大胰腺假性囊肿者，须行切开引流、或与消化道行内引流术。

（2）手术原则：清除坏死的胰腺及其周围被胰酶消化的组织，应争取早期手术，清除对组织的消化及中毒，因早期患儿一般情况能耐受手术打击，解剖清楚切除坏死组织容易，但也有其缺点，因出血坏死是继续进行的，如晚期又发生胰腺坏死需再次手术。

（三）遗传性慢性再发性胰腺炎 遗传性慢性再发性胰腺炎（hereditary chronic relapsing pancreatitis）是一种少见的先天性遗传性疾患，为常染色体显性遗传。有时伴有胰腺或胆道系统的畸形。

【临床表现】 主要症状是复发性上腹部疼痛，背部与肩部亦疼，呕吐与发热并不常见。生后头10年开始症状较轻，每次发作4～7天，以后逐渐加重。常伴发脂肪泻、营养不良、体重减轻。血脂和尿氨基酸均可增高，腹部X线平片可见胰腺或胆囊钙化点。

【诊断】 儿童时期一般不易诊断，除非有阳性家族史。凡伴有复发性腹痛，体重减轻、脂肪泻者，应想到此病。作胰腺功能及形态学两方面的检查：①胰腺外分泌功能检查：胰功肽试验，正常人口服氨基苯甲酸8小时后，尿的排出率应>50%，慢性再发性胰腺炎伴外分泌功能损害者排泄率明显降低。②胰腺形态学检查："B"型超声可见胰腺回声增强，假性囊肿、胰管扩大及狭窄等亦可显示。

内窥镜胆胰管逆行造影（ERCP），可显示胆胰管的解剖形态、有无胰腺囊肿，一般病程2～3年后方可见到胰管的改变。

本病须与其他再发性腹痛进行鉴别诊断，如系统性红斑狼疮，胰管梗阻（寄生虫、肿瘤、结石引起），甲状旁腺功能亢进等。

【治疗及预后】 遗传性慢性再发性胰腺炎多行非手术治疗（如上节所述）。如有胰管梗阻、结石、假性胰腺囊肿存在，宜行剖腹探查，进行胰管疏通、内引流，取结石等手术。预后不良。

（四）遗传性胰腺外分泌异常 胰腺外分泌异常包含有囊性纤维性变，孤立性酶缺乏、Shwachman综合征、肠激酶（enterokinase）缺乏等，除囊性纤维性变外均很少见。凡有该病的小儿，1岁以内90%有胰腺功能不良而引起营养不良。

Shwachman综合征（又称Shwachman-Diamond综合征）是常染色体隐性遗传，病儿的胰腺外分泌功能不全，为一少见影响多系统的疾

病。发生率为1:20000，其主要症状除有胰腺功能不良外，可有中性白细胞减少、骺端成骨不全、体重不增、身材矮小，吸收不良，大便呈油脂性、有恶臭，汗氯化物水平正常。自婴儿期即出现症状，脂肪痢随年龄增长而有所改进，但因中性细胞的减少，可产生复发性感染（如肺炎、骨髓炎、中耳炎、败血症等）以及肝、肾、神经系统的异常而导致死亡。

孤立性酶缺乏（isolated emzyme）症：仅为某一种胰腺酶缺乏，预后较好。有肠激酶缺乏症，胰脂肪酶缺乏症和胰淀粉酶缺乏症，分述如下：

1. 肠激酶（enterokinase）缺乏症　又称胰蛋白酶缺乏症，在十二指肠内此酶先使胰蛋白酶原（trypsinogen）转化成胰蛋白酶（trypsin）。后者形成后可能代替肠激酶活化各酶原（如胰蛋白酶原、胰凝乳蛋白酶原等）。因此，缺乏肠激酶时，所有蛋白分解酶都失去活力。诊断此症，依靠插管到十二指肠，抽出内容物，检查其胰酶活性，作汗氯化物试验正常。可伴有贫血，但无中性白细胞减少症。因此，与Shwachman综合征常伴有白细胞减少可以鉴别。肠激酶缺乏症汗氯化物不增又不伴发呼吸道感染，可与胰腺囊性纤维性变区别。治疗给予含有酪蛋白水解产物（caseinhydrolysis）及胰蛋白酶的药物。

2. 胰脂肪酶（pancreatic lipase）缺乏症　患者缺乏胰脂酶及其抑制物，但胰蛋白酶及胰淀粉酶均正常，汗氯化物试验也正常。诊断时应静脉注射肠促胰液素和促胰酶素（pancreozymin）各2U/kg，然后直接测定胰液中酶的活力。用胰酶治疗可使脂肪痢减轻。宜给低脂饮食。

3. 胰淀粉酶（Pancreatic amylase）缺乏症的患儿，主要表现粪便泡沫多，表示对糖类消化不良，发酵旺盛，粪中淀粉含量高，口服淀粉负荷试验，可以确诊。有报告3岁后即可耐受淀粉类食物，故认为是酶的成熟延迟。

（五）全身性疾病过程中胰腺病变　有些严重的系统性疾病可牵涉到胰腺，发生明显的病理变化，例如粟粒结核可累及胰腺，重度败血症可在胰腺内发生细小脓肿，长期心力衰竭可使胰腺与肝脾一样发生慢性充血。此外，在白血病、淋巴网状细胞肉瘤等病程中，胰腺也可发生各种疾病的病理性浸润。

（六）小儿假性胰腺囊肿　小儿假性胰腺囊肿（pancreatic pseudocyst）较少见。为急性胰腺炎或胰腺损伤后的并发症。

【病因及病理】　假性胰腺囊肿在小儿以外伤性居多约占60%，急性胰腺炎并发者占30%。假性囊肿的形成，是由于腹部外伤致较大胰管破裂，或因胰腺炎使局部胰腺坏死，与较大胰管相通，造成胰液外溢或炎性渗液积存于网膜囊内，外溢的胰液刺激周围器官的浆膜及腹膜，引起纤维组织增生逐渐形成囊壁。系因无上皮细胞覆盖的纤维性膜包裹性积液，故称之为假性囊肿，多发生于胰体和胰尾部。囊内液体淀粉酶含量一般很高。囊肿形成的时间为2周以上，4~6周囊壁形成。

【临床表现】　囊肿可引起上腹部胀满感，合并炎症时，可持续上腹部疼痛、发热，腹部有压痛和肌紧张。肿物较大时，压迫周围器官引起不同的症状，如压迫胃则有恶心呕吐，压迫胆总管下端可出现黄疸。若长期囊肿继发炎症，间歇性发热，患儿慢性消耗，体重下降。

【诊断】

1. 根据肿物的位置、大小，体检时可触及一球形或椭圆形囊性肿物。

2. 囊肿形成2周以内，血或尿淀粉酶有升高。

3. B超及X线检查对本病诊断有重要价值：可定位亦可确定肿物的大小及性质。B超可随诊观察胰腺囊肿的自行吸收或发展，若囊肿紧靠腹壁可在超声引导下经皮穿刺抽吸非手术治疗。抽吸囊液作淀粉酶测定都有不同程度升高。

CT及ERCP已用于本病的诊断，准确率可达85%~92%，并可了解胰腺的破坏程度。

【治疗】　尚未形成成熟囊壁以前（2周以内），如无严重感染、肿物小、无明显增长，且无全身症状，可行保守对症治疗，B超随诊观察，小囊肿有自行吸收的可能。

若囊肿壁已形成，约在急性胰腺炎或胰腺损伤后4~6周，肿物增大较快，有全身症状。应早期手术，以免发生继发感染、出血及自发破裂等并发症，手术方式以内引流为主（囊肿胃吻合或囊肿空肠Roux-Y引流术）。

（王燕霞）

参考文献

1. Haddock G, Coupar G, Youngson GG et al. Acute pancrea-

titis in children: A 15-years review. J Pediatr Surg 1994, 29: 719-722

2. Kazuhiro M. Pancreatitis and anomalous union of the pancreaticobiliary ductal system in childhood. J Pediatr Surg 1993, 28(1): 67
3. 吴敏媛等. 左旋门冬酰胺酶引起急性出血坏死性胰腺炎6例. 中华血液学杂志, 1997, 18(7): 382-383
4. Beckingham IJ, Krige JEJ, Bornman PC et al. Endoscopic management of pancreatic pseudocysts. Br J Surg 1997, 84: 1638-1648
5. 马汝柏等. 环形胰腺16例. 中华小儿外科杂志, 1994, 15: 99-100
6. Tam PKH, et al. Acute pancreatitis in children. J Pediatr Surg 1985, 20: 58
7. Weizman Z, Durie PR. Acute pancreatitis in childhood. J Pediatr 1988, 113: 24
8. Kattwinkel J et al. Hereditary pancreatitis. Pediatics 1973, 51: 55
9. Rothsterin F, Wyllie R, et al. Hereditary pancreatitis and recurrent abdominal pain of childhood. J Pediatr Surg 1985, 20: 535
10. Aggett PJ et al. Schwachman's syndrome. J Pediatr 1979, 94: 391
11. Polonovski D et al. Pseudotrypsinogen deficiency due to a lack of intestinal enterokinase. Acta Pediatr Scand 1970, 59: 458
12. Richard E, Behrman MD et al. Nelson Textbook of Pediatrics. 14th Edition printed in the United States of America. 1992
13. Schvsshein A, Choi SJ. Exocrine pancreatic insufficiency with congenital anomalies. J Pediatr 1976, 89: 782
14. Millar AJ, Rode H, Studen RJ et al. Management of pancreatic pseudocysts in childhood. J Pediatr Surg 1988, 23: 122
15. 钟麟, 胡廷泽. 小儿假性胰腺囊肿的诊断和治疗. 实用外科杂志, 1989, 9(2): 93

第26章 心血管系统疾病

第1节 心血管系统的解剖生理特点 …… 1410
(一) 解剖特点 …… 1410
(二) 生理特点 …… 1410
第2节 心血管系统检查方法 …… 1410
一、病史和一般检查方法 …… 1410
(一) 病史询问 …… 1410
(二) 常用检查方法 …… 1411
二、特殊检查方法 …… 1414
(一) 心电图检查 …… 1414
(二) 心导管术 …… 1419
(三) 超声心动图检查 …… 1423
(四) X线检查 …… 1430
(五) 运动试验 …… 1430
(六) 核素心血管造影 …… 1432
第3节 先天性心血管畸形 …… 1433
一、概述 …… 1433
(一) 发病数 …… 1433
(二) 病因 …… 1433
(三) 胎儿期至新生儿期心脏血液循环的变化 …… 1433
(四) 诊断 …… 1436
(五) 先天性心血管畸形的分类 …… 1436
二、左向右分流组 …… 1437
(一) 房间隔缺损 …… 1437
(二) 室间隔缺损 …… 1441
(三) 动脉导管未闭 …… 1446
(四) 主、肺动脉隔缺损 …… 1449
(五) 肺静脉异位回流 …… 1450
(六) 冠状动静脉瘘 …… 1450
三、右向左分流组 …… 1450
(一) 肺缺血型 …… 1451
(二) 肺充血型 …… 1457
四、无分流组 …… 1464
(一) 梗阻型畸形 …… 1464
(二) 反流型畸形 …… 1469
(三) 其他少见类型 …… 1470
第4节 其他心脏病及血管病 …… 1472
一、心律失常 …… 1472
(一) 概述 …… 1472
(二) 心律失常类型 …… 1487
二、心力衰竭 …… 1510
三、心原性休克 …… 1525
四、感染性心内膜炎 …… 1528
【附】小儿感染性心内膜炎的诊断标准 …… 1531
五、心肌疾病 …… 1534
(一) 心肌炎 …… 1534
【附】白喉性心肌炎 …… 1540
(二) 克山病 …… 1541
(三) 心内膜弹力纤维增生症 …… 1545
(四) 扩张型心肌病 …… 1547
(五) 肥厚型心肌病 …… 1549
(六) 限制型心肌病 …… 1551
(七) 致心律失常性右室心肌病 …… 1553
(八) 心脏肿瘤 …… 1555
六、心包疾病 …… 1556
(一) 急性心包炎 …… 1557
(二) 慢性缩窄性心包炎 …… 1561
七、血管疾病 …… 1562
(一) 高血压 …… 1562
(二) 多发性大动脉炎 …… 1568
(三) 动脉硬化及动脉粥样硬化 …… 1568
(四) 脉管炎 …… 1568
(五) 先天性动静脉瘘 …… 1569
(六) 血管环畸形所致呼吸道及消化道梗阻 …… 1569

第1节 心血管系统的解剖生理特点

小儿心血管系统初生时尚未发育完善，随年龄增长而逐渐成熟健全。

（一）解剖特点

1. 心脏重量 新生儿心脏相对比成人大，其重量为20~25g。在整个小儿时期，心脏重量的增长速度并非均等；出生后6周内心脏增长很少。此后，心脏的重量既呈持续的又有跳跃的增长。1岁时心脏重量为出生时的2倍；5岁时心脏重量为出生时的4倍；9岁时为6倍；青春期后增长到出生时的12~14倍，达到成人水平。

2. 心腔容积 四个心腔的容积初生时为20~22ml，至1岁时达到2倍，2岁半时达到3倍，近7岁时增至5倍，即约100~120ml；其后增长即相当缓慢，至青春期开始，其容积仅约140ml；以后增长又渐迅速，至18~20岁时已达240~250ml，为初生时的12倍。

3. 房室发育 婴儿时期心房相对地较大。心室增长除婴儿时期较慢外，以后逐渐赶上并超过心房的增长速度。学龄儿童，心室的增长已显然较心房为快。胎儿时期，右心室负荷大，左心室负荷小，故新生儿期两心室厚度几乎相等，近于5mm；出生以后，随着小儿的成长，体循环的范围愈趋扩大，左心室负荷明显增加，而肺循环的阻力在生后即有明显下降，以后则不因年龄的增长而有变异，右心室负荷相对减少，故左心室壁显然较右侧增长为快，6岁时达10mm，而此时右心室壁尚不及6mm，15岁时左心室壁厚度增长到初生的2.5倍，但右心室仅增长原来厚度的1/3。左室壁的厚度可超过右室壁的1倍。

4. 心脏位置 新生儿心脏位置较高并呈横位，心尖搏动在第4肋间隙锁骨中线外，心尖部分主要为右心室。2岁以后，横位心逐渐变成斜位，心尖搏动下移至第5肋间隙，心尖部分主要为左心室。

5. 血管特点 成人的静脉内径较动脉大1倍，而小儿的动静脉内径相差不如成人的悬殊。在大血管方面，10岁以前肺动脉直径较主动脉宽，至青春期主动脉的直径始超过肺动脉。血管壁的弹力纤维较少，至12岁时始至成人水平。在婴儿期微血管特别粗，尤其是肺、肾、肠及皮肤的微血管内径较以后任何年龄时期都大，冠状动脉相对较宽，故心、肺、肾及皮肤供血较好。

6. 心脏传导系统 新生儿期窦房结起搏细胞原始，过渡细胞较少。房室结区相对较大。心房、心室之间可残留心肌细胞的连续。大约至1岁以后始发育成熟。

（二）生理特点 新生儿期迷走神经张力较高，兴奋迷走神经如吸吮、恶心、呕吐等均可出现心动过缓，故新生儿期窦性心律的频率极不稳定。年龄愈小，心率愈快，血流速度也愈快。婴儿血液循环时间平均需12秒，学龄前期需15秒，年长儿则需18~20秒。小儿每分钟心脏输出量相对较成人大，新生儿期约400~500ml/kg·min，婴儿约180~240ml/kg·min。

第2节 心血管系统检查方法

一、病史和一般检查方法

在小儿心血管疾病的诊断方法中，病史、体检及其他各项检查皆有重要价值。因此，通过详细询问有关病史和体格检查，基本可以作出大多数的心血管疾病的鉴别诊断。以下分述询问病史和体格检查时的注意事项。

（一）病史询问 小儿时期的心血管疾病以先天性心脏病比较多见，尤其是5岁以内后天性心脏病的发病率较低。后天性心脏病中婴幼儿期主要是川崎病，学龄期为风湿性心脏病及病毒性心肌炎等。故在病史询问中，应注意呼吸困难，青紫发生的时间和轻重与哭闹的关系，仔细了解何时发现心脏杂音、有无声音嘶哑、有无喂养困难、体格和运动功能的发育情况、体力活动范围、既往健康情况，尤其应了解有无反复的支气管、肺部感染，以及持续高热、皮肤黏膜改变、咽痛、关节痛、舞蹈病等历史。此外，还应注意面色苍白、多汗、浮肿和尿量多少，以判断心功能。婴儿自2~3个月后出现喂养困难、体重不增、呼吸急促、苍白、多汗、反复患呼吸道感染者，常为左

向右分流量较大的先天性心脏病，在询问家族史时应了解家族中有无其他先天性心脏病或风湿性心脏病的患者。

（二）常用检查方法

1. 一般体格检查　除观察体格和运动功能发育外，应着重观察特殊面容（如先天愚型等）、皮肤黏膜的颜色（苍白或青紫程度和分布）、水肿、呼吸频率、呼吸困难症状、杵状指（趾）、颈静脉怒张或搏动，并应仔细检查四肢脉搏强弱。此外，应注意皮疹、环形红斑、皮下结节、肝脏大小、心脏以外的畸形等体征。并应常规测量血压，必要时测下肢血压。

2. 心脏检查

（1）望诊：首先注意心前区有无膨隆，观察搏动强弱和范围。正常情况下，小儿尤其是肥胖者，不易见到心尖搏动；消瘦小儿较易见到心尖搏动。正常心尖搏动位于左第5肋间隙，在锁骨中线上或内侧，范围不超过2～3cm²。心尖搏动增强、范围广泛，反映心室扩大或肥厚。若心肌收缩力弱，或心包填塞（积液或出血），虽然心脏扩大而心尖搏动微弱。左或右室明显增大时，心前区膨隆。注意心尖搏动最强点，可估计左室或右室增大。此点如在心尖且偏向左下侧，则很可能是左心室增大。反之，最强点若在剑突下或胸骨左缘下部，则可能是右心室增大。如最强点在右侧第4或第5肋间则可能是右位心。心尖搏动可因肺不张或胸腔积液而移位。

（2）触诊：进一步查明心尖搏动位置、强弱及范围，并检查有无震颤，注意震颤的时相、强度、部位和范围。在胸骨左缘第3～4肋间和剑突都触及心脏抬举冲击感者，提示右室肥大，在左第5～6肋间锁骨中线外有抬举冲击感者为左室肥厚之佐证。震颤的强度和范围可反映异常分流或反流量和瓣膜口狭窄程度。较响的收缩期杂音多伴有震颤。

（3）叩诊：小儿胸壁较薄，叩诊手法应较轻，才能叩出较真实的心界，叩诊用力过重，所得心界变小。小儿心界应着重记录心左界，一般以锁骨中线或乳线为标准，记录最大左界，必要时叩出心右界。正常1岁以下婴儿心左界可在乳线外1cm左右，主要由于小婴儿横膈高位，且心脏亦相对较大所致。到儿童期心左界在乳线以内。

（4）听诊：听诊应兼用膜式或钟式听诊器的胸件，分别听取高低音频的杂音，给婴儿听诊所用胸件直径宜较小（约2～2.5cm），以加强定位的意义。听诊应包括各瓣膜区第1、2心音的强弱和异常心音、心率、心律，注意杂音和摩擦音。必要时在安静或运动后对比观察。

1）心音：新生儿第1心音和第2心音性质相仿，舒张期因心率快而缩短，故近似胎儿心音。此后，心尖部第1心音较第2心音强，而心底部第2心音较第1心音强。肺动脉瓣区第2心音较主动脉瓣区第2心音响，吸气时可有分裂。心尖部常出现第3心音。小儿胸壁较薄，心音较成人响。

第1心音：由于房室瓣的关闭产生，在心尖部最清楚，为心脏收缩期开始的标志。第1心音增强见于高热、贫血、甲状腺功能亢进、左向右分流的先天性心脏病、二尖瓣狭窄及高血压等。第1心音减弱见于心肌炎、心包积液、肺气肿及二尖瓣关闭不全等。患左向右分流的先天性心脏病时，第1心音可被响亮的收缩期杂音所掩盖。

第2心音：由于大动脉瓣的关闭产生，应在胸骨左缘上部听诊，为心脏舒张期开始的标志。第2心音的改变对先天性心脏病的诊断十分重要。肺动脉瓣区第2心音亢进提示肺循环血量增多及肺动脉压力增高，常见于左向右分流的先天性心脏病，特别是肺动脉压力升高者如艾森门格综合征。肺动脉瓣区第2音减弱见于肺动脉狭窄及法洛四联症。主动脉瓣区第2音亢进见于高血压，而主动脉瓣狭窄则减弱。肺动脉瓣区第2音分裂在正常小儿吸气时通常出现。若呼气及吸气时均能听到第二心音分裂，则为病理性，称固定性分裂，见于房间隔缺损及完全性右束支传导阻滞。

第3心音：为左心室开始舒张后急速充盈所引起，出现在第2心音之后0.10～0.16秒，在心尖部较易听到，为一低音调的心音。部分正常儿童可听到第3心音，仰卧位清楚，而立位时消失。若第3心音增强，不随体位而变化，则为病理现象，称为舒张期奔马律，见于心力衰竭及心肌疾患。

第4心音：为心房收缩所产生。正常儿童偶可听到。心室顺应性降低的情况如心室肥厚、心肌纤维化及先天性三尖瓣下移畸形，心房收缩加强，易听到第4心音。

喷射音或喀喇音：是高频率的，在收缩早期心底部最清楚。喷射音分为肺动脉喷射音及主动脉喷

射音，与肺、主动脉瓣开放或血流急骤充盈大动脉有关。肺动脉喷射音在胸骨左线第2肋间最清楚，呼气时加强，吸气时减弱，肺动脉瓣狭窄或大量左向右分流的先天性心脏病患者常可听到。主动脉喷射音在胸骨右缘第2肋间、胸骨左缘下部最清楚，见于升主动脉扩张的情况，如主动脉瓣狭窄或关闭不全。

收缩中期喀喇音在心尖部及其内侧听诊最清楚，吸气、站立位或吸入亚硝酸异戊酯的情况下更为清楚。此种喀喇音多见于二尖瓣脱垂综合征。

2）杂音：杂音是发现心脏畸形和瓣膜疾病的重要体征。听诊杂音应注意以下几点：①部位：注意哪一瓣膜区，胸骨左缘或右缘，第几肋间是听得最响、最清楚的部位。②时相：分收缩期和舒张期，并注意杂音时限的长短，如仅占有收缩期或舒张期的早、中、晚期，或占有全收缩期或全舒张期，或两期连续出现。③性质：取决于杂音的响度及音调，如吹风样、隆隆样、机械样、乐音样杂音。按其发生的机制可分为反流性及喷射性杂音。④响度：可分为六级：Ⅰ级杂音最轻，若不仔细听诊，易被忽略；Ⅱ级杂音稍响，易于听到；Ⅲ级杂音中度响，但不一定伴有震颤；Ⅳ级杂音更响，伴有震颤；Ⅴ级杂音很响，听诊器胸件稍靠胸壁即可听到；Ⅵ级杂音最响，听诊器胸件离胸壁1cm也可听到。⑤传导方向和范围：小婴儿胸壁薄，杂音传导较广泛，故应认真找出杂音最响部位，然后探听其传导方向和范围。传导方向也有助于鉴别诊断，如动脉导管未闭的杂音可向锁骨下或颈部传导，二尖瓣关闭不全的杂音向左腋下传导等。

收缩期杂音：依据血液动力学改变，收缩期杂音可分为喷射性收缩期杂音及反流性收缩期杂音两种。喷射性收缩期杂音开始于第1心音稍后，收缩中期加强，终止于第2心音之前。见于肺动脉瓣或主动脉瓣狭窄，肺动脉或主动脉扩张及大量左向右分流的先天性心脏病。后者因经肺动脉瓣口的血液量增多，产生相对性狭窄，但杂音性质较器质性狭窄者柔和，如房间隔缺损在肺动脉瓣区听到的杂音。反流性收缩期杂音开始于第1心音，占收缩全期，音响一致。见于二尖瓣或三尖瓣关闭不全及室间隔缺损。

舒张期杂音：可分为房室瓣狭窄性舒张期杂音及半月瓣关闭不全性舒张期杂音。前者多由于二尖瓣狭窄产生，为隆隆样舒张期杂音，由舒张中期开始延续至第1心音，心尖部最清楚，并向腋下传导。后者常因主动脉瓣关闭不全引起，为高调的舒张期杂音，于胸骨左缘第3、4肋间最清楚。另外，在大量左向右分流的先天性心脏病，心尖部常出现舒张期杂音，由于大量血流通过房室瓣引起；在主动脉瓣关闭不全时，由于从主动脉反流至左心室的血液冲击二尖瓣主瓣，使之在舒张期不能很好开放，因而在心尖部有时也可听到舒张期隆隆样杂音，均系相对性二尖瓣狭窄。

连续性杂音：杂音连续于收缩期及舒张期，由同一的血液动力学所产生，如动脉导管未闭的机械样连续性杂音。

无害性杂音：又称功能性杂音，健康儿童约半数有此杂音。无害性杂音不稳定，随体位或运动可暂时性增加或减弱，其性质柔和，并不传导。常听到的有两种：①乐音样收缩期杂音，位于胸骨左缘第3～4肋间，心尖部或胸骨左缘与心尖部之间，时限占收缩期的前半部或前、中部，大多为Ⅱ级，偶尔达Ⅲ级，仰卧时较响，而直立位时减轻，发热、运动或情绪激动时亦较响，性质如弹弦样或音叉振动样。3～8岁最多见，至青春期后消失。②肺动脉瓣区无害性杂音，位于胸骨左缘第2肋间，为一收缩早期或中期的喷射性杂音，响度为Ⅱ级，于仰卧位、发热、运动或情绪激动时变响，而坐位时变弱。儿童及青春期多见。近年来，由于二维超声心动图的广泛应用，儿童左室假腱索检出率甚高。左室假腱索是左室内的一种正常结构，有左室假腱索而无器质性心脏病的儿童中常出现心前区收缩期Ⅱ级杂音可为乐性或喷射性。一般认为左室假腱索可产生无害性杂音。

3）心包摩擦音：心包摩擦音的出现反映心包炎症及较小量积液，若心包积液过多则听不到摩擦音，小儿胸壁薄，较成人更易听出摩擦音。摩擦音是一种较表浅的类似皮革摩擦的粗糙的声音，多为往复性，出现于收缩期和舒张期，有时限于收缩期。用听诊器胸件加压于胸壁，摩擦音增强。心包摩擦音消失较快，可持续几小时或几天，此点与杂音不同。摩擦音最易听取的部位是胸骨左缘第3～4肋间下部。

4）静脉嗡嗡音（Venous hum）：于锁骨下第1、2肋间及颈前锁骨内端最易听到，为一连续性中度响的杂音，由于心室快速充盈期静脉回流速度增快而引起。该音多见于右颈部。令患儿颈部转向对侧并

抬举下颏，可使静脉嗡嗡音明显，压迫同侧颈内静脉可使之消失；坐位或深吸气时使嗡嗡音增强，卧位消失或减弱。健康儿童多数可听到，并无病理意义，应与动脉导管未闭之连续性杂音相鉴别。

5）颈动脉血管杂音：健康儿童于锁骨上可听到一收缩早、中期杂音，右侧较左侧明显，由于血流快速喷射至头臂动脉产生，如将听诊器胸件略压于颈动脉上，则杂音变响，若重压则消失。取坐位头向前时较响，而双肩过度伸展时则减弱。此杂音只限于收缩早期，并不伴有震颤，可与主动脉瓣狭窄相鉴别。

3. 心率及心律　年龄越小，心率越快，且易加速。体力活动、哭闹时或精神紧张，心率也明显增加。因此，小儿心率测定最好在安静时进行。各年龄心率参阅表26-1。应注意心律是否规则，与呼吸周期的关系，脉搏频率与心率或心室搏动是否一致。

表26-1　各年龄心率平均值及范围（次/min）

年龄	平均值	最小～最大值
出生～	127.9	88～158
2天～	116.5	85～162
8天～	146.0	115～172
1月～	139.5	111～167
4月～	130.0	105～158
7月～	124.8	109～154
1岁～	119.2	85～187
3岁～	108.8	75～133
4岁～	100.8	71～133
6岁～	91.7	68～125
8岁～	88.9	64～123
11岁～	82.3	52～115
男12～14岁	77.4	58～102
女12～14岁	87.3	55～109

参考湖南医科大学资料

检查脉搏的性质及强弱，比较上、下肢动脉搏动的强弱及胸骨上凹有无过强的搏动。先天性主动脉缩窄时，上肢搏动很强，而股动脉及足背动脉搏动很弱或消失。胸骨上凹强烈的搏动见于主动脉瓣关闭不全，动脉导管未闭及主动脉缩窄。如可触及震颤提示主动脉瓣狭窄或肺动脉瓣狭窄。水冲脉见于动脉导管未闭及主动脉瓣关闭不全，常同时有毛细血管搏动。脉搏细弱见于充血性心力衰竭或严重主动脉瓣狭窄。

4. 动脉血压（简称血压）　动脉血压的高低取决于心搏出量和外周血管阻力。因此，凡影响心输出量和外周血管阻力的因素均可影响血压。测量血压时患者必需安静放松。采用水银柱台式血压计。袖带宽度以相当于上臂长的2/3为宜，过窄测得血压偏高，过宽测得血压偏低。一般1月～1岁袖带宽度约为5cm，1～8岁9cm，8岁以上12cm。袖带的长度应为上臂周径的一倍以上。测量时上臂应与心脏在同一水平，袖带应压在肱动脉上，血压计的汞柱应垂直位。通常测量坐位右上肢血压。测量下肢血压所用之袖带的宽度及长度应相应增加。

测量血压通常采用听诊法：将听诊器胸件按在肘窝有动脉搏动处，使袖带迅速充气，至动脉音消失，然后缓慢放气，约每秒下降0.267～0.667kPa（2～5mmHg），记录出现第一个动脉音时的毫米汞柱数，即为收缩压。继续放气，动脉音变为响亮，然后突然变弱，最后消失。舒张压为突然变调时的kPa读数。婴儿用听诊法测量血压有一定困难，则可采用触诊法：先以指按诊袖带远端之动脉，以后使袖带充气至脉搏消失，再缓慢放气，第一次再触到搏动，此时汞柱上的数字即为收缩压。新生儿血压的测量较困难，使用听诊法及触诊法均不易获得满意结果。可用潮红法测血压。近年来采用多普勒超声法测定血压，对新生儿及婴儿较为适宜。

小儿期年龄越小，血压越低，不同年龄血压不同，参阅表26-2（1）。一般收缩压低于9.3～10.7kPa（75～80mmHg）为低血压，收缩压在16.0kPa（120mmHg）、舒张压10.7kPa（80mmHg）以上为高血压。正常情况下，1岁以上小儿下肢血压比上肢血压约高2.67～5.33kPa（20～40mmHg）。婴儿上肢血压可略比下肢高。

表26-2（1）　各年龄平均血压（mmHg）

年龄	平均收缩压	平均舒张压
新生儿	80±16	46±16
6月	89±19	60±10
1岁	96±30	66±25
2岁	99±25	64±25
3岁	100±25	67±23
4岁	99±20	65±20
5岁	94±14	55±9
6岁	100±15	56±8
7岁	102±15	56±8
8岁	105±16	57±9
9岁	107±16	57±9
10岁	111±17	58±10
11岁	113±18	59±10
12岁	115±19	59±10
13岁	118±19	60±10

引自：小儿内科学。第一版，人民卫生出版社，1980，288
（1mmHg＝133.322Pa）

表 26-2(2)　年龄血压(SBP/DBP)的百分位值(mmHg, 1mmHg = 133.322Pa)

年龄(岁)	男					女				
	P25	P50	P75	P90	P95	P25	P50	P75	P90	P95
6	92/55	97/60	102/65	109/70	113/74	91/57	96/61	102/66	108/70	113/74
7	94/59	100/63	104/70	111/73	115/78	92/57	99/62	104/69	109/74	112/80
8	96/60	102/66	108/71	114/75	119/79	92/58	99/63	106/70	111/74	115/79
9	95/59	101/64	107/70	113/80	117/76	94/59	100/64	106/70	110/77	115/80
10	90/60	102/64	107/70	113/74	120/76	99/60	101/64	108/70	114/75	118/78
11	98/60	103/66	110/72	115/77	119/80	97/60	103/66	110/71	116/78	120/80
12	99/60	105/67	116/72	124/78	128/81	98/61	105/66	111/71	116/77	119/82
13	100/61	108/67	116/72	124/78	128/81	100/62	106/67	113/73	119/80	124/83
14	105/63	113/69	120/76	130/80	135/84	100/62	106/68	113/72	120/78	124/81
15	108/65	115/71	122/75	129/79	133/84	102/64	108/70	114/74	120/79	124/81
16	109/66	117/71	122/78	129/81	133/84	103/65	109/70	115/75	121/79	124/81
17	111/69	119/74	125/80	131/81	137/88	103/65	109/70	116/75	123/80	127/83
18	110/70	117/75	124/80	130/83	136/89	102/65	108/71	117/71	125/80	127/82

目前多用血压百分位数值评价血压正常范围。凡收缩压和(或)舒张压在第 95 百分位以上者为高血压,收缩压和舒张压在第 90 百分位以下为血压正常。两者之间为临界血压偏高。北京 6 ~ 18 岁健康中小学生 5916 例年龄血压百分位值见表 26-2(2)。

脉压即收缩压与舒张压之差，正常为 4.0 ~ 5.33kPa（30 ~ 40mmHg）。脉压增大常伴有水冲脉，见于心输出量增多的情况如高热、贫血、甲状腺功能亢进及剧烈运动等；主动脉瓣关闭不全、动脉导管未闭、动静脉瘘及完全性房室传导阻滞，脉压增大。脉压过小见于休克、严重主动脉瓣或二尖瓣狭窄、心包填塞或缩窄性心包炎及充血性心力衰竭。

5. 静脉压　正常小儿取坐位或立位时，不应看到饱满的颈静脉，如见颈静脉饱满提示静脉压增高。测量静脉压，可用穿刺针接有刻度的细玻璃管，内充以生理盐水，穿刺针进入静脉时，使玻璃管垂直，任管内盐水流入静脉内，至停止流入时，水柱高出右心房水平（卧位时取腋中线）的高度即为静脉压。学龄前儿童一般在 392Pa（$40mmH_2O$）左右，学龄儿童约为 588Pa（$60mmH_2O$）。静脉压升高见于右心衰竭、心包积液、缩窄性心包炎等情况。静脉压下降见于血容量不足或微血管扩张时（如休克）。

二、特殊检查方法

（一）心电图检查　心电图（electrocardiogram, EKG）为心血管系统检查的重要方法之一（图 26-1）。对心律失常的诊断有特异性。除对心脏病的诊断提供一定的证据外，并对电解质紊乱及药物中毒提供重要的临床依据。常用的导联除 Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、aVR、aVL、aVF 和 $V_{1\sim6}$ 外，小儿还可加用 V_{3R}，V_{4R} 等。小儿胸导联探查电极的直径一般用 1 ~ 1.5cm。

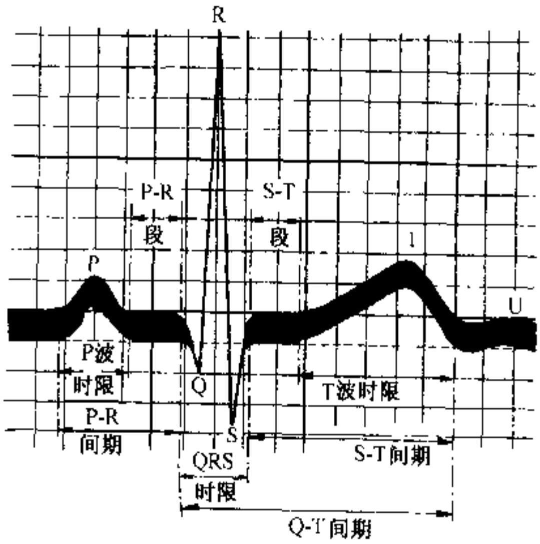


图 26-1　正常心电图的剖析

小儿由于其解剖生理特点，因而正常心电图与成人不同。表现为心率快，各间期及各波形的时间较短，QRS 波振幅尤其是心前导联振幅较高，新生儿及婴儿期右室占优势，心电轴右偏，新生儿生后 5 天内 T_{V1} 直立。随着年龄增长，这些变化逐渐消失，至学龄期心电图接近

于成人。现将小儿正常心电图及其意义分述如下：

1. P波为心房的除极波，正常窦性P波其方向在Ⅰ、Ⅱ、aVF、V_5、V_6等导联为直立，aVR导联为倒置。正常窦性心律心率范围：婴儿100～140次/分，1～6岁80～120次/分，6岁以上60～100次/分。P波的时限在3岁以内不超过0.07秒，3～14岁不超过0.09秒。其电压一般不超过0.20mV。如P波高尖，电压超过0.25mV，时限并不延长，表示右心房增大；如P波时限延长，且有时显双峰，为左心房增大。测量P与P-R段的时限比率可推断心房增大。正常P/P-R段=1～1.6，如比率小于1.0，提示右心房增大，如大于1.6，提示左心房增大。

P-R间期是自P波开始至QRS波群始点的一段时间。代表激动自窦房结经心房、房室结区、房室束、左右束支、浦顷野纤维至心室的时间。通常P-R间期随年龄及心率而异，年龄越小，心率越快，P-R间期越短。正常范围1岁以内婴儿0.08～0.14秒，学龄前幼儿0.10～0.16秒，学龄儿童0.10～0.18秒，青春期后0.12～0.20秒（表26-3）。P-R间期延长可见于风湿热或其他疾病如心肌炎、房间隔缺损及洋地黄中毒等。P-R间期缩短见于预激综合征及交界性搏动。

表26-3　P-R间期随年龄和心率的变化（秒）

年龄	心率（次/min）					
	70以下	71～90	91～110	111～130	131～150	150以上
出生～1天		0.12	0.09～0.13	0.09～0.13	0.09～0.12	0.08～0.10
1～7天			0.09～0.13	0.09～0.14	0.09～0.12	0.10～0.12
8天～1月			0.10	0.08～0.125	0.08～0.12	0.085～0.12
2～3月				0.08～0.12	0.08～0.14	0.08～0.11
4～6月			0.10～0.14	0.09～0.13	0.08～0.13	0.09～0.11
7～12月			0.10～0.14	0.09～0.14	0.10～0.12	0.10
1～3岁		0.11～0.13	0.10～0.14	0.10～0.14		0.11
4～5岁		0.10～0.15	0.10～0.15	0.10～0.14		
6～8岁	0.14	0.10～0.16	0.10～0.16	0.11～0.14		
9～12岁	0.13～0.14	0.11～0.18	0.12～0.16	0.13～0.16		
13～16岁	0.11～0.17	0.11～0.18	0.11～0.15	0.14		

参考中国医学科学院资料

2. QRS波群　代表心室除极波。时限1岁以内不超过0.06秒，1～5岁不超过0.08秒，5岁以后不超过0.10秒。如有左室肥厚则可稍延长，完全性束支传导阻滞、预激综合征及室性过早搏动时则明显延长。

额面心电轴正常成人为0～+90°，新生儿及婴儿早期因右室占优势，心电轴右偏。正常范围新生儿为+65°～+194°，1～3月为+26°～+125°，3月～14岁为0～+120°（表26-4）。如心电轴在新生儿>+195°，1～3月>+140°，3月～14岁>+120°为不正常的心电轴右偏；如新生儿<+60°，1～3月<+20°，3月～14岁<0°则为电轴左偏。右室肥厚及右束支传导阻滞时心电轴右偏，而左室肥厚及左束支传导阻滞则左偏。

正常小儿心电图Ⅱ、Ⅲ及aVF导联中常出现Q波，Q波大于1/4R波者不少见，Ⅲ导联Q波可超过1/2R，尤其在3岁以内婴幼儿多见，随年龄增长有减少趋势。Ⅰ、aVL、V_5和V_6导联，婴幼儿期常不出现Q波，但随年龄增长，Q波出现率增加。Q波增宽>0.03秒，深度超过1/3R波为异常Q波。异常Q波见于心肌梗塞、迷走左冠状动脉，心内膜弹力纤维增生症及肥厚性心肌病等。

R和S波的振幅在肢体导联可用于测量额面QRS心电轴。新生儿期$R_{Ⅰ、Ⅱ}$较低而$R_Ⅲ$较高，$S_{Ⅰ、aVL}$较深，R_{aVR}>0.5mV者不少见。小儿R波和S波的振幅较成人高。成人R_{aVL}不应超过1.2mV，R_{aVF}不超过2.0mV，$R_Ⅰ+S_Ⅲ$不超过2.5mV，超过以上限度，提示左室肥厚。而小儿R_{aVL}不超过2.0mV，R_{aVF}不超过2.5mV，$R_Ⅰ+S_Ⅲ$不超过3.0mV，$R_Ⅰ+R_Ⅲ$不超过4.5mV，超过以上限度，提示左室肥厚。成人R_{aVR}不应超过0.5mV，否则提示右室肥厚，而婴儿期常有R_{aVR}>0.5mV，但aVR导联R/Q<1。因此在小儿诊断右室肥厚时aVR导联R/Q>1较R_{aVR}>0.5mV更有意义。

小儿心前导联的QRS波形富有年龄的特征性，尤其新生儿及婴儿表现为右室占优势，与年长儿不同。新生儿期 V_1 导联以R波为主，呈R或Rs型，生后1周内 $R_{V1} > R_{V5}$。V_5 导联以S波为主，呈rS型或RS型。随年龄增长 R_{V1} 逐渐减低，而 R_{V5} 逐渐增高。与之相反，S_{V1} 随年龄增长而变深，S_{V5} 则变浅（图26-2、图26-3）。正常婴幼儿右心前导联（V_1、V_{3R}）QRS波以R、Rs及rSr'型为主，R/S > 1，与年长儿以rS型为主不同。2月以内R、Rs及rSr'三型占92%，以后随年龄增长而逐渐减少，2月～1岁约80%，1～3岁减至50%，3岁以后逐步转变为以rS型为主，8岁以后Rs型消失（图26-4）。V_1 导联R/S比值正常上限见表26-6。此外，小儿易见到右心前导联R或S波的粗钝、错折呈"M"型，一般认为心室除极的最后阶段为室上嵴，这部分延迟除极产生的向量在 V_1 导联上表现为r'波，并非不完全性右束支传导阻滞，有人称为"室上嵴型"。诊断为不完全性右束支传导阻滞应具有 V_1 或 V_{3R} 呈rSR'型（R'> R），且 $S_{V5,6}$ 粗钝。

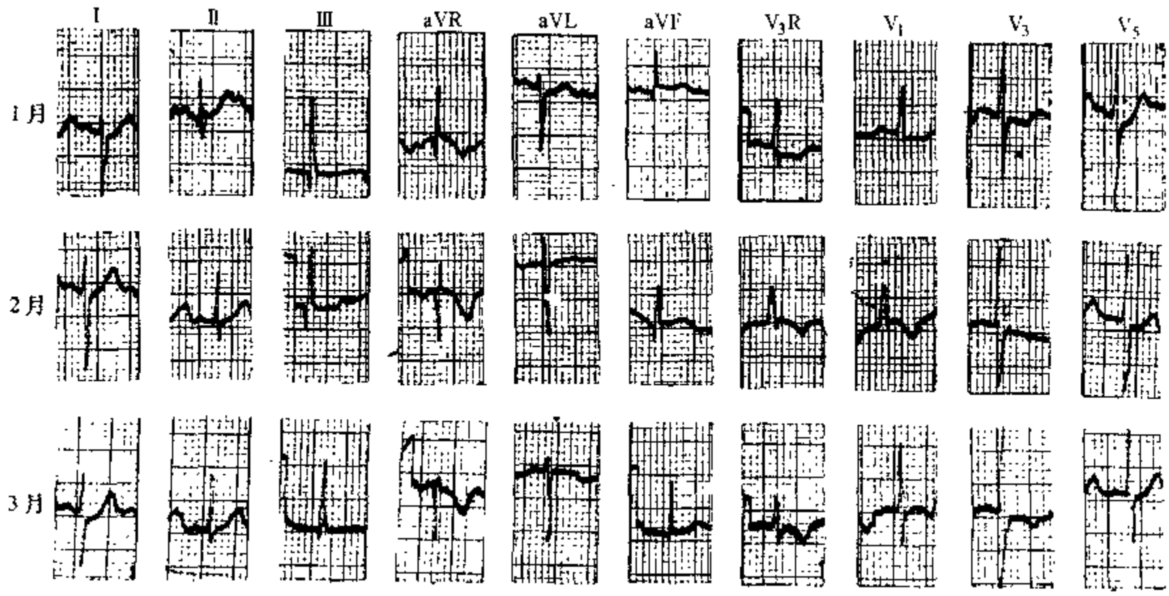


图26-2 正常小儿心电图：1个月、2个月、3个月随访
（各次 $V_3R \sim V_5$ 均为 1mV = 5mm）

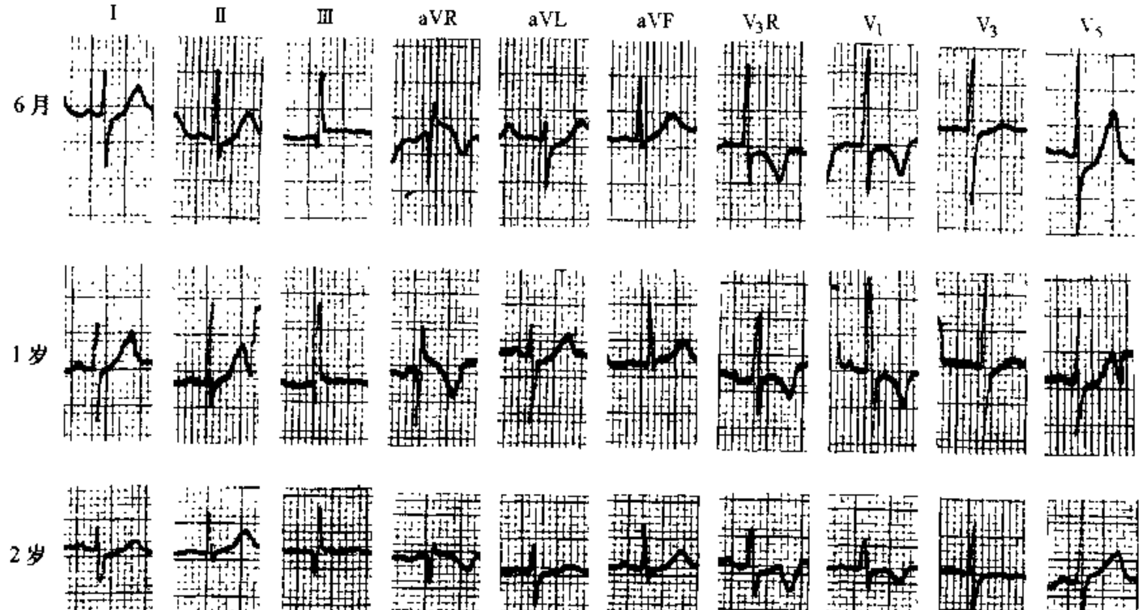


图26-3 正常小儿（与图26-2同一小儿）心电图：6个月、1岁、2岁随访

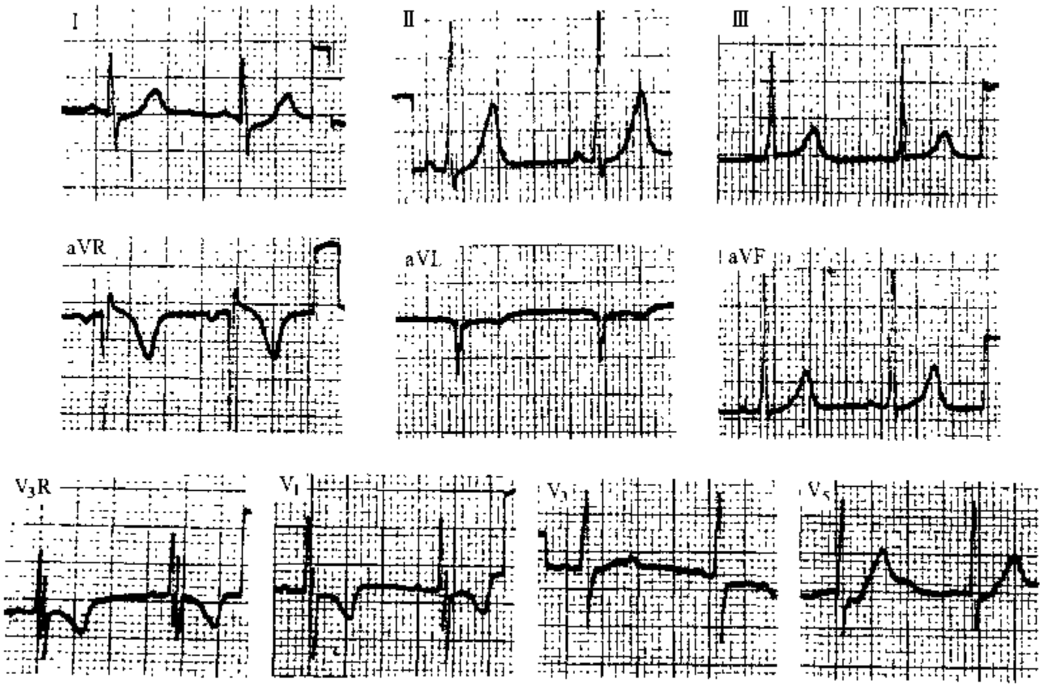


图26-4　正常心电图，7岁8个月

表26-4　各年龄心电轴（度）平均值及范围

年　龄	平均值	P值	标准差	标准误	95%上下限	最小～最大值
出生～1天	+135.5		30.1	4.9	76.50～194.50	+94.0～+224.0
2～7天	+139.1		29.4	4.7	81.48～196.72	+96.0～+207.0
8～30天	+126.9	>0.05	31.4	5.0	65.36～188.44	+60.0～+212.0
1～3月	+76.1	<0.001	25.4	3.8	26.32～125.88	+30.0～+156.0
4～6月	+65.0	>0.10	42.7	7.0	-18.69～148.69	-15.0～+265.0
7～12月	+71.3		32.9	5.4	6.82～135.78	+2.0～+214.0
1～2岁	+64.9		18.0	2.9	29.62～100.18	+29.0～+95.0
3岁～	+58.8		26.2	4.1	7.45～110.15	-43.0～+87.0
4～5岁	+62.0		24.6	2.9	13.78～110.22	+15.0～+151.0
6～7岁	+61.6		23.7	2.9	15.15～108.05	-15.0～+104.0
8～10岁	+65.2		21.7	1.9	22.75～107.65	-22.0～+115.0
11～14岁	+62.7		26.2	1.7	11.40～113.98	-22.0～+229.0
12～14岁男	+62.62		25.7	2.9	12.78～113.32	-7.0～+125.0
12～14岁女	+64.8		28.8	3.5	8.36～121.14	+7.0～+229.0

参考湖南医科大学资料

小儿胸壁较薄，肺扩张不全，心脏较靠近胸壁。因此，心前导联R波及S波的振幅较成人高。R_{V_1}>1.7mV或V_1呈rSR′型，R′>1.5mV，才能诊断右室肥厚。R_{V_5}>3.0mV，$R_{V_5}+S_{V_1}$>5.0mV才能诊断为左室肥厚。而成人R_{V_1}>1.0mV，R_{V_5}>2.5mV，$R_{V_5}+S_{V_1}$>4.0mV（男），或>3.5mV（女）即分别提示有右及左室肥厚。

3. ST段　是指QRS波终点至T波开始的一段水平线。正常情况下与等电位线TP段是一致的，但可有轻度向上或向下偏移。肢体导联向上偏移不超过0.1mV，向下偏移不超过0.05mV。心前导联正常儿童常可向上偏移，年长儿更明显、且右心前导联较左心前导联显著。右心前导联及中间心前导联（V_3、V_4）ST段抬高较大，多在0.1mV，可达0.15mV。婴幼儿右心前导联ST段多为向下偏移，下降范围0.05～0.2mV。青少年期中间心前导联及Ⅱ、Ⅲ、aVF导联可出现J点抬高，ST段上升达0.4mV，称为早期复极综合征。

ST段降低的形态改变主要有：①J点下降，ST段由J点向T波斜行上升。②水平型降低，ST段由J点开始呈水平下降。③下垂形降低，ST段由J点开始呈斜行下降。水平型及下垂型降低多提示心

肌损伤。J点下降一般病理意义不大，多见于窦性心动过速。ST段偏移见于心包炎，心肌炎，心肌梗死，低血钾及洋地黄影响等。

4. T波 为心室复极波。一般T波方向与QRS波主波方向一致，以R波为主的导联，T波应为直立，aVR导联倒置，Ⅲ、aVL、aVF导联T波方向不恒定，右心前导联T波多数倒置，左心前导联T波直立。出生48小时后，整个儿童期Ⅰ、Ⅱ、V_5、V_6导联T波不应低于0.2mV。肢体导联T波>0.7mV，心前导联>1.0mV，称为T波高耸。新生儿各导联T波均较低，呈平坦或低平。生后24小时内V_1、V_{3R}导联T波直立，可持续至生后5天，此后应转变为双向或倒置，直至青春期右心前导联方可又出现直立T波。V_5、V_6导联T波生后24小时内可倒置、平坦，但24小时后应为直立。整个儿童期V_3导联T波可以倒置或双向。V_4导联5岁之前可倒置，11岁之前可双向。青少年期V_3、V_4导联T波倒置，而右及左心前导联T波均为直立，呈持续型幼年T波。T波平坦或倒置见于心肌炎、束支传导阻滞、心室肥厚、洋地黄作用及低血钾。高耸T波见于高血钾。

交感神经系统的变化可引起功能性T波改变。恐惧、焦虑及心脏神经综合征病人左心前导联及下壁导联（Ⅱ、Ⅲ、aVF）T波变为低平或倒置，常伴有ST段下降，用心得安可使之逆转。过度通气综合征、直立调节障碍及饱餐之后可使T波低平或倒置，亦称为非特异性ST-T波改变。原因不明的T波异常，应排除功能性T波改变。

5. U波 为T波后0.02～0.04秒出现的宽而低于T波的小波。V_3导联较清楚，可达0.2～0.3mV，其宽度为0.1～0.3秒。低钾血症时U波明显增高。

6. Q-T间期 代表心室电收缩的总时间。Q-T间期随年龄及心率而异（表26-5）。Q-T间期与心率有密切关系，心率越慢，Q-T间期越长，心率越快，Q-T间期越短。校正Q-T间期（Q-Tc）通常用Bazett公式，Q-Tc = 测得Q-T间期/$\sqrt{\text{R-R间隔}}$。Q-Tc>0.44秒为延长。部分新生儿Q-Tc可达0.47秒。Q-T间期延长见于心肌炎、低钾血症、低钙血症、奎尼丁及普鲁卡因药物影响及长Q-T综合征等。低钾血症引起的Q-T间期延长是由于出现U波，T与U重叠引起。低钙血症引起的Q-T间期延长是以ST段延长为主。洋地黄作用及高钙血症可使Q-T间期缩短。

心室肥厚的心电图诊断：小儿心室肥厚的心电图特点与成人不同，尤其婴幼儿期差别更大。

（1）右室肥厚的心电图诊断：

心前导联：①3个月以上R_{V_1}>1.7mV，V_1呈rsR'型，R'>1.5mV。②V_3R、V_1为qR型。③V_1导联R/S比值超过正常上限（表26-6）④生后5天～4岁Tv_1直立。⑤3岁以内S_{V_5}>1.5mV，3岁以上S_{V_5}>0.9mV，3个月以后V_5导联R/S<1。

表26-5 Q-T间期随年龄和心率的变化（秒）

年龄	心率（次/min）					
	70以下	71～90	91～110	111～130	131～150	150以上
出生～1天		0.29	0.23～0.39	0.26～0.34	0.24～0.28	0.21～0.24
1～7天			0.26～0.30	0.24～0.30	0.23～0.34	0.24～0.26
8～30天			0.28	0.23～0.27	0.22～0.28	0.21～0.24
1～3月				0.26～0.30	0.23～0.30	0.24～0.28
4～6月			0.27～0.34	0.25～0.32	0.22～0.36	0.24～0.27
7～12月			0.26～0.34	0.24～0.31	0.23～0.28	0.21
1～3岁		0.28～0.33	0.26～0.32	0.24～0.30		0.22
4～5岁		0.28～0.36	0.28～0.34	0.27～0.32		
6～8岁	0.34	0.30～0.38	0.29～0.36	0.29～0.30		
9～12岁	0.37～0.38	0.30～0.36	0.30～0.36	0.30～0.32		
13～16岁	0.34～0.40	0.32～0.40	0.31～0.35	0.26		

参考中国医学科学院资料

表 26-6　各年龄 V_1 导联 R/S 比值正常上限（P_{90}）*

年　龄	7～30 天	1～3 月	4～6 月	7～12 月	1～2 岁	3 岁～	4～5 岁	6～7 岁	8～10 岁	11～14 岁
上限值	13.0	10.9	7.2	5.1	4.6	2.6	1.9	1.4	1.4	1.1

参考湖南医科大学资料　*P_{90}代表第 90 百分位值

标准导联：①心电轴新生儿 > +180°，1 月以后 > +120°。②Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ导联 S 波较深。加压肢体导联：aVR 导联 R/S 或 R/Q > 1。

年长儿右室肥厚心电图诊断可参考下列成人诊断数据：① R_{V1} > 1.0mV，R_{V1} + S_{V5} > 1.2mV，R_{aVR} > 0.5mV，V_1 导联 R/S > 1，V_5 导联 R/S < 1。②心电轴 > +110°。

（2）左室肥厚的心电图诊断：

心前导联：①$R_{V5,6}$3 岁以内 > 3.0mV，3 岁以上 > 3.5mV。②$S_{V1,2}$ > 2.0mV。③R_{V1} + S_{V5}3 岁以内 > 4.5mV，3 岁以上 > 5.0mV。④V_5 导联 ST 段下降，T 波倒置。⑤V_5 导联 Q 波较深 > 0.45mV，T 波高而对称。

标准导联：①$R_Ⅰ$ + $R_Ⅱ$ > 4.5mV。②$R_Ⅰ$ + $S_Ⅲ$ > 3.0mV。③心电轴 < 0°。

加压肢体导联：①R_{aVL} > 2.0mV。②R_{aVF} > 2.5mV。

年长儿左室肥厚心电图诊断可参考下列成人数据：R_{V5} > 2.5mV，R_{V5} + S_{V1} > 3.5（女）或 4.0mV（男），R_{aVL} > 1.2mV，R_{aVF} > 2.0mV，$R_Ⅰ$ + $R_Ⅲ$ > 2.5mV，$R_Ⅱ$ + $R_Ⅲ$ > 4.0mV。

（梁翊常）

（二）心导管术　心导管检查（cardiac catheterization）是研究循环系统血流动力学和诊断、鉴别诊断心血管疾患的重要方法。自 1929 年 Forssmann 开始创用以来，迅速在临床医学中得到公认并被广泛地应用。它提高了心血管疾患尤其是先天性心脏病的诊断水平，促进了心脏内外科的发展。自 80 年代开始心脏超声检查应用于临床以来，在有些瓣膜疾患及先天性心脏病的诊断上已替代了术前的心导管检查，但在较复杂的先天性心脏病患儿中，心导管造影检查由于其清楚地显示心脏大血管的结构及其功能状态，目前仍为心血管外科最重要的诊断检查方法之一。近 10 余年来随着小儿心脏病研究的发展，心导管术逐渐应用于治疗领域，介入性治疗取得了令人瞩目的进展。

1. 适应证及禁忌证　在充分准备及细致熟练地操作下，心导管术不失为一项较安全的检查及治疗方法，但术中可引起各种并发症，严重者可导致死亡，故必须严格掌握。其适应证如下：

（1）复杂先天性心脏病及某些后天性心脏病其临床无创伤性检查资料尚不足以肯定诊断者。

（2）评价肺动脉压力及阻力：大型室间隔缺损伴重度肺动脉高压或肺血多的紫绀型先心病患儿，除进一步明确诊断外，通过导管检查了解肺血管病变程度以确定手术指征、术式并判断预后。

（3）主动脉弓病变：包括血管环、主动脉弓中断、主动脉缩窄等。

（4）其他血管病变：包括肺动脉分支发育、肺静脉回流异常、主→肺动脉侧枝循环、动静脉瘘等。

（5）评价外科手术后的效果，指导今后的治疗。

（6）心脏电生理检查及心肌活检。

（7）介入治疗。

下列情况应作为心导管检查的禁忌证：感染性心内膜炎、活动性风湿病或心肌炎、严重心律失常、重度心力衰竭、急性或慢性化脓性感染病灶及出血倾向等。

2. 检查方法　术前禁食、备皮、应用镇静剂使患儿处于安静状态。常用肌注冬眠合剂（杜冷丁 1mg/kg，氯丙嗪及非那更各 0.5mg/kg）。1 岁以下婴儿因杜冷丁抑制呼吸可用安定肌注（0.2mg/kg）。手术麻醉均用 0.5% 普鲁卡因局麻，不合作者临时加用氯胺酮静注（1mg/kg）。

血管入口通常选用股动脉、股静脉，初生数天新生儿可用脐动脉脐静脉。用经皮穿刺法插入 4F～7F 导管在透视下推送至心脏。根据导管插入途径可分为右心导管检查及左心导管检查。按检查内容又可分为单纯心导管检查、附加试验及选择性心血管造影。

（1）右心导管检查：心导管由周围静脉插入至右侧房室及肺动脉直至嵌入肺小动脉并分别在各部

位取血测血氧含量及压力，常用于先天性心脏病左向右分流患者。

（2）左心导管检查：心导管由周围动脉插入，逆行主动脉至左室。或导管可自静脉插入至右房，通过卵圆孔进入左房左室。除测各部位血氧及压力外，通常需进行造影检查。多用于左侧心腔疾患如二尖瓣、主动脉瓣、主动脉病变患者及复杂先天性心脏病患者。

（3）选择性心血管造影：将心导管顶端置于心脏或大血管指定部位，经心导管快速注入造影剂并连续快速摄片或电影造影。使欲观察的部位显影更清晰，除常规正侧位外有针对性地选用长轴位、四腔位或起坐位等造影，多用于诊断与鉴别诊断复杂的先天性心脏病。

检查完毕后撤出导管，穿刺部位加压15~20分钟直至止血。检查过程中进行心电、血压及经皮氧饱和度等监护，术前后可用适量青霉素预防感染。

3. 并发症　最常见并发症为心导管对心肌的直接刺激而引起的各种心律失常。其中以室性及房性期前收缩及短阵的室性及房性心动过速最为常见。绝大多数于停止导管操作或调整导管位置后迅速消失，个别需用药物治疗。较少见而严重的心律失常有重度房室传导阻滞、心室纤颤及停搏等。麻醉后呼吸抑制、低氧血症常为其诱因及加重病情。如不及时积极抢救，可造成病人死亡。其他并发症有心脏及大血管穿孔、气栓、血栓、心力衰竭、急性肺水肿及术后感染等。

心导管检查平均死亡率为0.1%~1%，多发生于新生儿及病情严重患儿。故对重病人必须慎重选择适应证，术前必须全面评估病情，有缺氧脱水急性心衰者积极抢救，待病情稍平稳后再进行检查。部分危重患儿需插管机械通气以避免低氧血症并支持心脏功能。术中尽量减少心导管对心脏的刺激，缩短检查时间，备好抢救措施，对小婴儿尤应注意保暖，注意酸碱平衡，适当控制液量必要时输血，严密心电监护以进一步降低死亡率。

4. 资料分析　通过心导管术可获得以下几方面资料协助诊断：

（1）血氧分析：正常情况下动脉血氧饱和度为94%~100%。如在94%以下除外呼吸因素后，提示为右向左分流。混合均匀的静脉血氧饱和度为70%~80%。当血液流经腔静脉、右心腔及肺动脉时，由于血液有层流现象，血氧含量存在一定范围的生理差异（表26-7）。如血氧提高超出正常生理差异者应考虑有左侧心脏动脉系统的血液分流到右侧心腔。并可推知其分流部位计算其分流量，估计缺损大小。

表26-7　右心各部血氧生理差异范围

部　位	血氧饱和度	血氧含量
右房比上下腔	<9.0%	<2.0容积%
右室比右房	<5.0%	<1.0容积%
肺动脉比右室	<3.0%	<0.5容积%

（2）压力测定：导管在各部位的压力测定，对诊断某些先天性心脏病及了解肺循环的病理生理有很大的价值。正常各心腔压力见表26-8。正常各心腔压力曲线见图26-5。如在血液流通过程中管腔有狭窄，如肺动脉瓣狭窄及主动脉缩窄等。血流阻力增高时，其狭窄之前的管腔压力增高，狭窄之后的管腔压力降低，其压力阶差反映病情的严重程度。另外管腔内压力增高也可能是流量过大所致，如大分流的室间隔缺损病人可存在不同程度的肺动脉高压。

（3）导管的异常通道：在先天性心脏病患儿中导管有时经过异常通道，可使诊断确实无疑，如动脉导管未闭时导管可自肺动脉通过动脉导管到达降主动脉，在大型室间隔缺损导管偶或从右室通过左室至升主动脉，或者法洛四联症、右室双出口时导管可自右室直接至升主动脉。

（4）计算公式

1）心排血量：心排出量一般按Fick公式计算：

$$\text{心排血量}=\frac{\text{氧消耗量}}{\text{动静脉氧差}}$$

儿童测定氧消耗量有一定困难，可按病人每小时每平方米体表面积的基础代谢热量计算，公式如下：

$$\text{氧消耗量(ml/min)}=\frac{\text{基础热量}(\text{cal}/(m^2\cdot h))\times 209}{60}\times\text{体表面积}(m^2)$$

式中209为每卡即每4.1868J热量需氧毫升数。按Fick公式可分别计算出左、右心室的排血量。

$$\text{右心排血量即肺循环血流量 (L/min)}=\frac{\text{氧消耗量 (ml/min)}}{\text{肺静脉血含氧量 (ml/dl)}-\text{肺动脉血含氧量 (ml/dl)}}\times 1/10$$

$$\text{左心排血量即体循环血流量 (L/min)}=\frac{\text{氧消耗量 (ml/min)}}{\text{周围动脉血含氧量 (ml/dl)}-\text{混合静脉血含氧量 (ml/dl)}}\times 1/10$$

表 26-8　正常各心腔压力

部　位	收缩压（平均）	舒张压（平均）	平均压（平均）
右房	0.533～0.80（0.667）kPa （4～6（5）mmHg）	-0.267～+0.267（0.133）kPa （-2～+2（1）mmHg）	0.267～0.533（0.40）kPa （2～4（3）mmHg）
右室	2.0～4.0（3.33）kPa （15～30（25）mmHg） 4.67～8.66 kPa（新生儿） （35～65 mmHg）	0.267～0.667 kPa （2～5 mmHg） 0.133～0.667 kPa（新生儿） （1～5 mmHg）	
肺动脉	2.0～4.0（3.33）kPa （15～30（25）mmHg） 4.67～8.66 kPa（新生儿） （35～65 mmHg）	0.667～1.33 kPa （5～10 mmHg） 2.67～5.33 kPa（新生儿） （20～40 mmHg）	1.33～2.67（2.0）kPa （10～20（15）mmHg） 3.33～5.33 kPa（新生儿） （25～40 mmHg）
肺动脉楔压			0.667～1.60（1.07）kPa （5～12（8）mmHg）
左房			0.667～1.33（0.80）kPa （5～10（6）mmHg）
左室	10.7～17.3 kPa （80～130 mmHg）	0.667～1.33 kPa （5～10 mmHg）	
主动脉	10.7～17.3 kPa （80～130 mmHg）	8.0～12.0 kPa （60～90 mmHg）	9.33～12.7 kPa （70～95 mmHg）

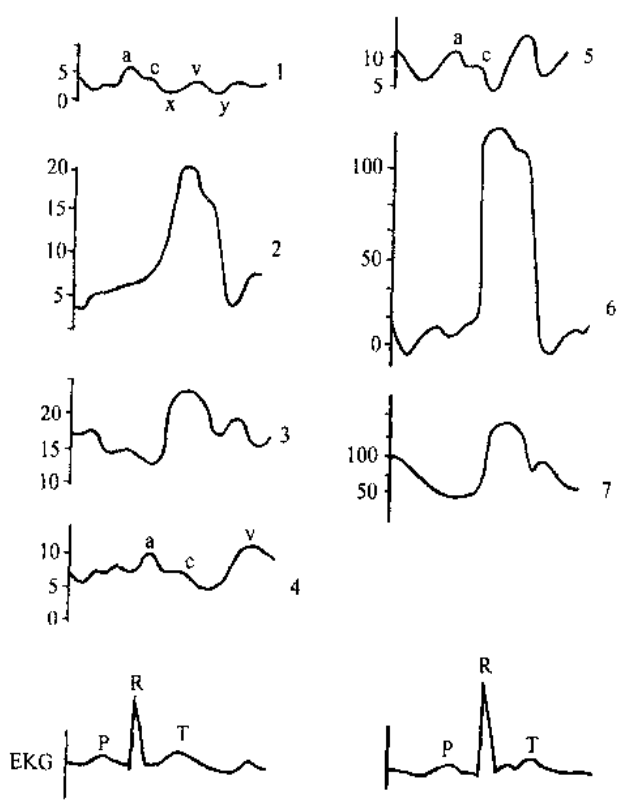


图 26-5　各心腔压力曲线示意图

（1mmHg＝133.322Pa）

1. 右房；2. 右室；3. 肺动脉；4. 肺毛细血管；5. 左房；6. 左室；7. 主动脉

以上公式中肺静脉血一般难以取得。在无紫绀病人中肺静脉血含氧量可用周围动脉血含氧量代替。在有紫绀病人肺静脉血含氧量可用最大含氧能的95%代替。混合静脉血氧含量取分流部位之前心腔的血氧含量。在无分流的病人中肺循环与体循环的血流量是相等的。

心排血量因人体表面积大小不同而有差异。为了便于比较，常用心脏排血指数，也称心脏指数表示。正常心脏指数为3.1±0.4L/（min·m^2）。

$$心脏排血指数=\frac{心排血量（L/min）}{体表面积（m^2）}$$

2）分流量：

①左向右分流量：按上述公式计算出体循环血流量及肺循环血流量。在左向右分流的病人，其肺循环血流量必然多于体循环血流量。

左向右分流量（L/min）＝肺循环血流量-体循环血流量

估计分流量大小有两种不同形式：

a. 肺循环血流量与体循环血流量之比

b. 分流量占肺循环血流量之百分率（%）

$$=\frac{分流量（L/min）}{肺循环血流量（L/min）}\times 100\%$$

②单纯右向左分流：按上述公式计算体循环血流量及肺循环血流量。在单纯右向左分流的病人，其体循环血流量多于肺循环血流量。

右向左分流量（L/min）＝体循环血流量－肺循环血流量

估计分流量大小用：

分流量占体循环血流量之百分率（%）

$$=\frac{\text{分流量（L/min）}}{\text{体循环血流量（L/min）}}\times 100\%$$

③双向分流：紫绀型先天性心脏病很少仅有右向左分流，往往既有右向左分流同时又有左向右分流。计算时首先要计算有效肺循环血流量，即自体循环回到右心并能进入肺循环进行气体交换的血流量。

$$\text{有效肺循环血流量（L/min）}=\frac{\text{氧消耗量（ml/min）}}{\text{肺静脉血含氧量（ml/dl）}-\text{混合静脉血含氧量（ml/dl）}}\times 1/10$$

左向右分流量(L/min)=肺循环血流量(L/min)-有效肺循环血流量(L/min)

右向左分流量(L/min)=体循环血流量(L/min)-有效肺循环血流量(L/min)

3）阻力计算　按流体力学中的Poiseuille公式：在管形系统中流体的阻力等于该系统两端压力的差值除以单位时间内所通过的流量，所以可以粗略估计循环阻力如下：

$$R\text{（阻力）}=\frac{P\text{（压力）}}{Q\text{（流量）}}$$

$$\text{肺循环阻力}=\frac{\text{肺动脉压（平均压）}-\text{肺动脉楔压（平均压或左房平均压）}}{\text{肺循环血流量}}$$

$$\text{体循环阻力}=\frac{\text{主动脉压（平均压）}-\text{右房压（平均压）}}{\text{体循环血流量}}$$

由于通常测量压力用kPa（1mmHg = 0.133kPa）作单位，测量流量用L/min作单位，故阻力单位为$\frac{kPa}{L/min}$或$kPa\cdot min\cdot L^{-1}$，称为混合阻力单位或称Wood单位。Wood单位乘以80可转换成绝对阻力单位dyn（达因）$\cdot S\cdot cm^{-5}$。正常肺循环阻力$<0.27kPa\cdot min\cdot L^{-1}\cdot m^2$，正常体循环阻力婴儿为$1.2\sim1.6kPa\cdot min\cdot L^{-1}\cdot m^2$，幼儿为$1.37\sim2.4kPa\cdot min\cdot L^{-1}\cdot m^2$。

阻力计算多应用于肺循环病变中。所谓肺循环阻力是指肺小动脉及毛细血管的阻力，反映肺血管床的病变。严重肺动脉高压多由于肺毛细管床内膜增生肥厚、管腔狭窄、阻力增高所致，属器质性病变，不易逆转。通常Rp（肺循环阻力）>10Wood单位·m^2，或Rp/Rs（肺循环阻力/体循环阻力）>0.7时手术死亡率明显增高，术后恢复的可能性不大，手术应慎重考虑。但阻力增高尚需除外肺血管痉挛的因素。通常用吸氧试验，应用面罩给氧5~10分钟后再测血氧及压力，并计算阻力（或作吸入NO试验）。如阻力明显减低肺动脉高压可能为血管痉挛所致，属"可逆性"的，否则肺动脉高压属不可逆的。

5. 介入性治疗　近20多年来通过导管术治疗心血管疾患开创了心血管疾患治疗领域的新天地，成为手术治疗的重要补充和发展，在儿科临床中应用的有以下几项：

（1）球囊瓣膜成形术：将带球囊的导管置于狭窄瓣口，利用稀释造影剂迅速充盈球囊时所产生的张力撕裂狭窄粘连的肺动脉瓣，扩张瓣口。对肺动脉瓣狭窄病例效果良好，可使血流动力学显著改善，已被公认为相当安全而有效的治疗方法，目前已成为该病的首选治疗方案。临床上对主动脉瓣狭窄患儿的应用也有不少应用成功的报道，尤其是对主动脉瓣叶薄、活动较好、瓣环发育好者，效果良好。但可导致主动脉瓣关闭不全及主动脉撕裂、局部动脉损伤等严重并发症。

（2）球囊血管成形术：多应用于主动脉缩窄病例尤其手术后再缩窄病例，近期疗效良好。由于发现经过成形术成功的主动脉壁，其内膜撕裂，肌层部分断裂，术后有发生动脉瘤的可能，故其远期效果尚待观察。此外血管成形术可应用于外科手术难以到达的周围肺动脉狭窄。对局限性肾动脉狭窄，成形术也能取得满意疗效。

（3）球囊房间隔造口术：是对完全性大动脉转位伴严重低氧血症新生儿的一项急救措施。用球囊导管将原有房间通道加以扩大，使体-肺循环血流更好地混合，可迅速改善低氧血症，因而使患儿能有较好的术前状况接受新生儿大动脉转换手术。一个月后的婴儿房间隔已增厚，球囊难以撕裂，可应用带有切开刀的导管切开房间隔。

（4）未闭动脉导管栓堵术：自1967年Porstmann等首先采用经股动脉推注入泡沫塑料栓堵未闭动脉导管成功后，栓堵动脉导管的材料及手术方法不断改进，如Rashkind双面伞、弹簧圈、Amplatzer蘑菇伞等。近年来，尤以后二种材料应用于临床更多，弹簧圈适用于栓堵较细小的未闭导管，Amplatzer蘑菇伞可栓堵较粗大的未闭导管，由于栓堵器是由股静脉侧推入，避免了损伤股动脉的危险，以及其创伤小，操作相对简便及可适用于小婴儿等优越性，目前此项治疗已越来越多替代了开胸手术闭合动脉导管。并发症有少数术中出现栓堵器

脱落及少量残余分流等。

（5）继发孔房缺封堵术：近二年来国内已有较多病人应用 Amplatzer 房缺封堵器经导管成功地封堵了房间隔缺损，该封堵器较以往材料操作简便，疗效满意，残余分流及其他严重并发症很少，适应于<30mm 的中央型房间隔缺损，房缺上、下边缘均要有足够房间隔组织，以支撑封堵伞。术中最好有食道超声监测，有助于封堵器置放位置准确无误。

（6）室间隔缺损封堵术：经导管封堵室间隔缺损适用于肌部或膜部室间隔缺损。手术操作相对复杂，易于发生心律失常，主动脉关闭不全等严重并发症，国内报告成功病例尚不多。

（7）异常血管的栓塞：多用于一期分流手术血管的栓塞、如法洛四联症及肺动脉严重狭窄患儿的侧枝循环及各种动静脉瘘的栓塞。

（8）血管支架：继成人冠状血管和周围血管使用支架扩张狭窄的血管后，20 世纪 90 年代起开始应用于小儿先心病，主要适用于手术难以到达的部位如肺动脉分支狭窄，肾动脉分支狭窄和外科手术后再狭窄如主动脉缩窄及川崎病并发冠脉狭窄等。

（9）取出心内异物：用导管引导圈套器套住异物的游离端拉出体外，也可应用带钩的导管、内窥镜钳或心肌活检钳取异物。

（10）放置起搏导管：完全性房室传导阻滞患儿合并心源性昏厥（阿斯综合征）时需紧急通过导管置人右室内膜起搏导管临时起搏心脏，常能挽救垂危患儿。在重症心肌炎患儿是安全而有效的抢救措施。在慢性心肌病合并病窦或完全性房室传导阻滞时则需安置永久性心脏起搏装置。

（11）经导管射频消融术治疗快速型心律失常：20 世纪 90 年代以来，以消除局部病灶，切断折返途径为目的的射频消融术已成为简捷有效的治疗快速心律失常的方法。小儿某些快速心律失常有自愈性，其发生机制与成人也有一定区别，且小儿心脏、血管相对小，增加了操作难度及相关并发症。虽国内较大儿组病例报告严重并发症明显低于国外多中心注册登记的平均水平，但其严重并发症如完全性房室传导阻滞，心脏及主动脉穿孔，主动脉瓣反流等对小儿的终生致残性，比成人影响要更大。因此应严格掌握适应证。

（高 玲 郑德珍）

（三）超声心动图检查　超声心动图（echocardiography）是一种自 50 年代起始，70 年代以后发展极为迅速的无创性心血管检查技术。目前除 M 型和二维超声心动图得到广泛的应用之外，频谱多普勒、彩色多普勒、心脏声学造影、经食道超声心动图也应用于临床。90 年代的血管内超声、三维超声相继发展，涉及心血管疾病的各个领域。多种超声方法综合应用，效果更为理想，成为心血管疾病的检查、诊断和介人治疗中的重要手段之一。由于超声心动图具有无创伤，操作简便，可重复性等优点，适于儿科应用。小儿体积小，胸壁薄，肺组织遮盖少，图像往往较成人清楚。因小儿组织结构纤细，需应用高分辨力的 3.5MHz 或 5.0MHz 探头。

1. 各种类型超声心动图

（1）M 型超声心动图（图 26-6）：M 型超声心动图是反映单一条声束所通过的心脏内部结构及其动态变化。在临床主要用于对心脏和大血管腔径的测量，以及对其形态和功能的改变进行评价。基本图形有：

1）心底波群（4 区）：心前区胸骨左缘第 2 或 3 肋间可获得此波。所代表的结构自前至后为胸壁、右室前壁、右室流出道、主动脉根部及左房。此区可见主动脉根部曲线：主动脉前、后壁呈平行移动的曲线，主动脉前壁上方为右室流出道，后壁下方为左房。主动脉瓣曲线：在主动脉根部前后两线间能探到主动脉瓣回声，心室收缩时瓣叶开放呈六边形盒状；舒张期关闭呈一闭合直线。此区为右室流出道、主动脉、主动脉瓣、左房等观察部位。

2）二尖瓣波群（3 区）：胸骨左缘 2 或 3 肋间，在扫查主动脉根部曲线的基础上略向左下扫查。由二尖瓣前后叶活动形成。正常二尖瓣前叶舒张期呈双峰状。主峰为 E 峰（为左室快速充盈，瓣叶迅速开放所致）。次峰为 A 峰（为左房收缩瓣叶再次开放所致）。最低点为 C 点，是二尖瓣关闭点，D 点是二尖瓣开放点，CD 段为二尖瓣关闭线。二尖瓣后叶运动与前叶呈镜向。室间隔与二尖瓣前叶间为左室流出道。此区为二尖瓣、左室流出道等主要观测部位。

3）心室波群（2 区）：胸骨左缘第 3 或 4 肋间，在二尖瓣曲线基础上继续向左下扫查，通过左室中部腱索水平获得。所代表结构为胸壁、右室前壁、右室腔、室间隔、左室、左室后壁。此区可测量左、右心腔大小，计算左心功能，观察室间隔及

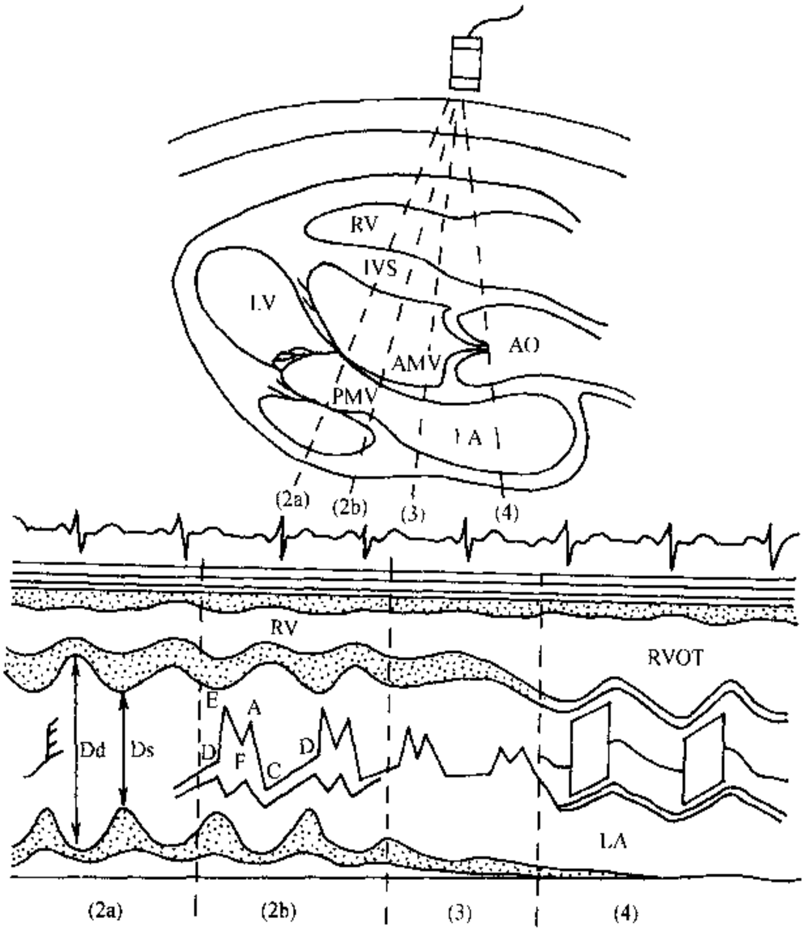


图26-6 M型超声心动图4个探测区示意图

RV 右室，LV 左室，AO 主动脉，LA 左房，IVS 室间隔，RVOT 右室流出道，AMV 二尖瓣前叶，PMV 二尖瓣后叶，Dd 左室舒张末径、Ds 左室收缩末径

左室后壁的部位。

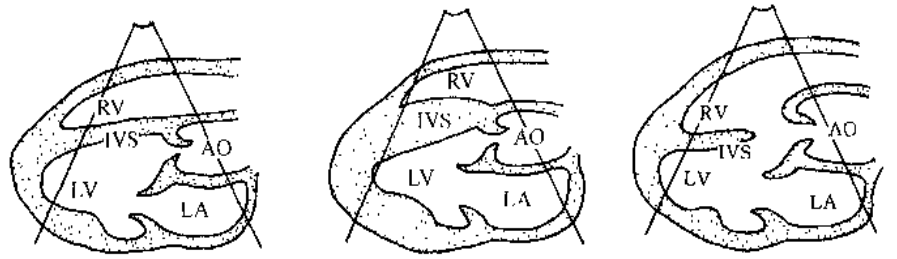
（2）二维超声心动图：二维超声心动图也称扇形扫描超声，是通过多条声束的回声，显示出类似心脏解剖切面的图像，能对心脏的各个结构的形态、活动状况及其他结构之间的关系进行动态的观察，它是其它类型超声心动图的图像基础。常用的切面有：

1）左室长轴切面（图26-7）：探头置于胸骨旁第3、4肋间，探头方向与右房到左肋角连线平行。可显示右室流出道、主动脉根部、左房、右心室、室间隔、左心室、主动脉瓣和二尖瓣。此切面可观察左房、左室、右室的大小及形态，观察心壁结构异常，如室间隔肥厚，室间隔连续中断，主动脉骑跨等。对主动脉瓣、二尖瓣有无病变与活动状况能较清晰地显示。

2）心底短轴切面（图26-8）：探头置于胸骨旁第2、3肋间，在探查左室长轴切面基础上将探头顺钟向旋转90°。可显示主动脉根部横断面、主动脉瓣三个瓣叶、左房、房间隔、右心房、三尖瓣、右心室、右室流出道、肺动脉瓣、主肺动脉、左右肺动脉。此切面上还可显示左右冠状动脉主干。可观察主、肺动脉的位置和关系；右室流出道及肺动脉有无增宽或狭窄，肺动脉与降主动脉间有无开放的动脉导管；冠状动脉有无扩张等。

3）二尖瓣水平短轴切面：在上述切面基础上将探头稍向下倾斜即可获得。可显示左、右心室腔、室间隔、二尖瓣前后叶。此切面可观察二尖瓣前后叶活动、瓣口大小，室壁运动状态等。

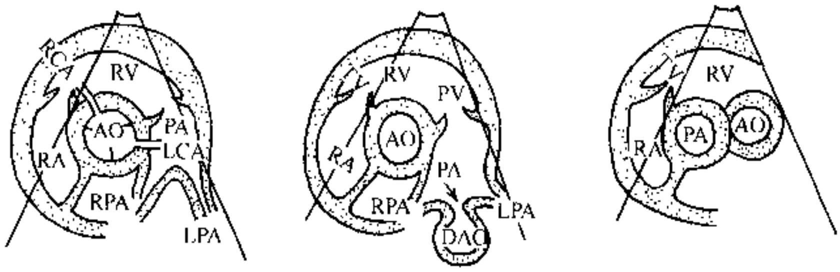
4）心尖或心前区四腔心切面（图26-9）：探头置于心尖部，声束向上向右方向水平扫描，即可获得。该切面可显示左心室、二尖瓣前后叶、左心房、右心房、三尖瓣前叶和隔叶、右心室、房间隔、室间隔、肺静脉。此切面可观察心脏形态，确定房室大小，二、三尖瓣情况，室间隔有无肥厚、缺损等均很重要。房间隔在此切面易表现假性回声缺失。



正常　　肥厚型心肌病　　法洛四联症

图 26-7　左室长轴切面

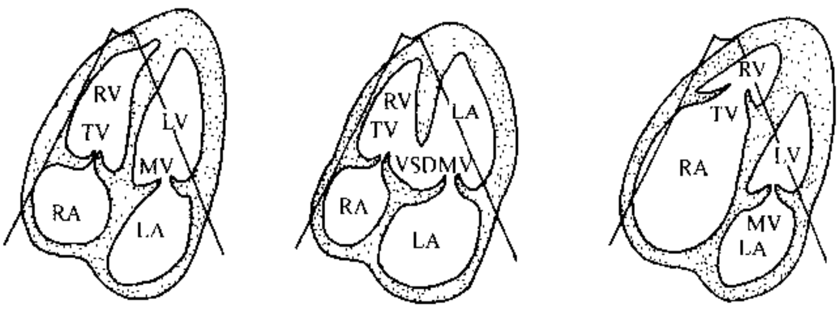
RV 右室，LV 左室，AO 主动脉，LA 左房，IVS 室间隔



正常　　动脉导管未闭　　大动脉转位

图 26-8　心底短轴切面

RV 右室，RA 右房，AO 主动脉，PA 肺动脉主干，PV 肺动脉瓣，TV 三尖瓣，RCA 右冠状动脉，LCA 左冠状动脉，RPA 右肺动脉，LPA 左肺动脉，DAO 降主动脉，箭头示开放的动脉导管



正常　　室间隔缺损　　三尖瓣下移畸形

图 26-9　心前区四腔心切面

RV 右室，LV 左室，RA 右房，LA 左房，TV 三尖瓣，MV 二尖瓣，VSD 室间隔缺损

5）剑突下四腔切面：探头置于剑突下，声束水平指向左上方即可获得。可显示右室、右房、左室、左房、室间隔、房间隔、右室下壁（后壁）。因房间隔与声束近于垂直，房间隔显露较完整，很少出现假性回声中断，是判定房间隔缺损的重要切面。

6）胸骨上窝主动脉弓长轴切面：探头置于胸骨上窝，声束方向朝向左颈部。该切面可显示升主动脉、主动脉弓、降主动脉，右肺动脉的横断面，头臂动脉在主动脉弓的开口由右向左依次为无名动脉、左颈总动脉、左锁骨下动脉。此切面对主动脉缩窄、主动脉弓离断等诊断十分重要。

7）胸骨上窝主动脉弓短轴切面：在探查主动脉弓长轴切面的基础上将探头顺时钟旋转 90°。该切面可显示主动脉横断面、肺动脉主干、右肺动脉、上腔静脉。该切面可观察肺动脉病变，上腔静脉内径走行及有无异位连接，还可观察有无永存左上腔静脉存在。

（3）多普勒超声心动图：目前临床上最常用的有三种类型多普勒超声心动图：脉冲式、连续式、彩色多普勒血流显像。

1）脉冲及连续多普勒超声心动图：是以频谱

及声音方式，反映心脏内某一点或某一线上血流的方向、速度及异常血流。对瓣膜反流、心内分流、瓣膜及血管狭窄、动脉导管未闭等诊断十分重要。脉冲式具有距离选通性，可定点测量，但受脉冲重复频率影响使所测血流速度范围受到限制。连续式不具有距离选通性，不能定点测量，但可测量高速血流。血流方向朝向探头的显示为在基线以上的正向波频谱；血流方向背向探头的显示为在基线以下的负向波频谱。波形的最高点为“峰值血流速度”。频谱中由基线到峰值所需时间为“加速时间”，由峰值下降至基础所需时间为“减速时间”，加速与减速时间之和为“射血时间”（图26-10），通过血流速度、瓣口面积等测定可计算出各瓣膜的压力阶差、血流量等。① 层流：正常情况下，心内血流通常均为层流。显示其频谱窄，光点密集，不充填。频谱包络较为光滑的图形，多普勒音频输出可闻平滑且悦耳的血流声（图26-11）。② 湍流：由于血流速度加快和紊乱产生异常的血流。其频谱增宽，光点疏散，被充填频谱包络毛糙的图形。多普勒音频输出可闻嘈杂刺耳的血流声。③涡流：本质上也是湍流，由于红细胞成多方向无规则的运动，而得到双向的湍流频谱。

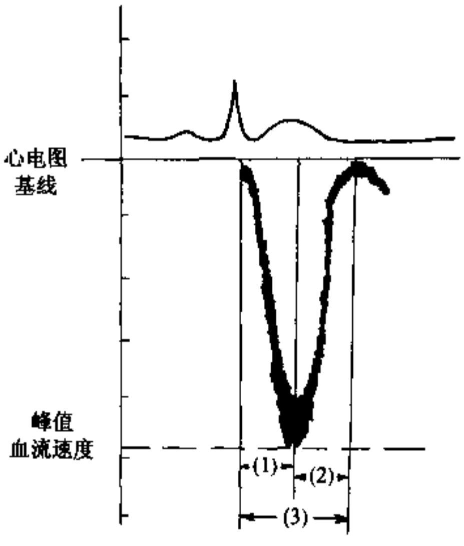


图26-10 多普勒频谱测量示意图
（1）加速时间，（2）减速时间，（3）射血时间

2）彩色多普勒血流显像：是在脉冲多普勒技术的基础上发展起来的一项超声诊断技术，它采用了彩色编码技术，将经过自相关技术处理的多普勒频移信号以色彩形式直观地显示在荧光屏上。将血流色彩规定为朝向探头方向的血流为红色，背向探头方向的血流为蓝色。色彩亮度反映血流速度，速

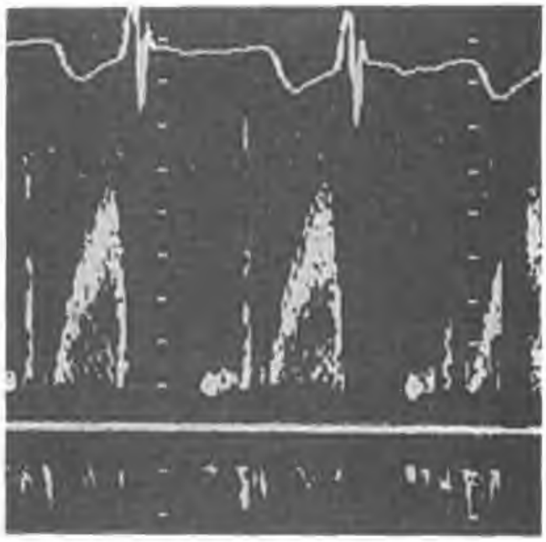


图26-11 层流
频谱窄，光点密集，不充填有空窗，包络光滑

度越快亮度越大。高速血流超越最大限度时，出现色彩套叠。湍流和涡流时呈多彩镶嵌状。彩色多普勒超声心动图对心脏或大血管内分流、瓣上狭窄或反流的诊断有着十分重要价值。它可同时显示心脏某一断面上全部正常与异常血流束的分布情况，可协助选择置放脉冲及连续多普勒取样的位置，使测量更迅速、准确。

2. 心功能测定　应用超声心动图的方法评价心功能已得到肯定。而且已成为临床测量心脏功能的最常用的无创性技术。

（1）左心室收缩功能

1）左室短轴缩短百分率（Fraction Shortening,%，FS）：将M型超声心动图取样线置于左心室腱索水平，分别测量左室舒张期末径（Dd），与心电图QRS波群R波顶点对应。收缩期末径（Ds）与心电图QRS波群T波终点对应。FS% =（Dd - Ds）/Dd ×100%，正常值：28% ~38%。

2）射血分数（Ejection Fraction,%，EF）：根据左室Dd和Ds，测算出左室舒张末期容积（LVEDV）和左室收缩末期容积（LVESV）。EF =（LVEDV-LVESV）/LVEDV × 100%，正常值：45% ~75%。

3）多普勒超声心动图评价左心室功能：假设主动脉内的血液流动状态为一种圆柱体状态，圆柱体体积 = 面积 × 高，主动脉内血流量应当是，流量 = 主动脉瓣口面积（AVA） × 血液流动距离。血液流动距离又称血流速度积分（Flow Velocity Integral，FVI），FVI = 血液流动时间（ET） × 血流

速度（V），由此可知左心室每搏输出量（LV）SV = AVA × FVI。

（2）左心室舒张功能

1）左室等容舒张时间（IRT）：用双导 M 型超声心动图同步记录主动脉瓣和二尖瓣曲线，测量从二尖瓣关闭到主动脉瓣开放时间；或用脉冲多普勒将取样点置于左室流出道和二尖瓣前叶之间，由左室流出道血流频谱结束点至二尖瓣血流频谱起点的时间，即为左室等容舒张期时间。等容舒张时间越长，说明左室主动扩张功能越差。正常值为 0.07 ±0.01s。

2）二尖瓣舒张期血流频谱：① 二尖瓣 E 峰与 A 峰比值（EV/AV）：正常情况下舒张早期左室充盈量大于心房收缩期左室充盈量，EV/AV > 1。正常值为 1.6 ±0.5。当左室松弛性降低时 EV/AV < 1。但当舒张早期左房压力及左室僵度增高时，可出现假性正常化的 EV/AV > 1。② 舒张早期充盈分数（RFF）：系指二尖瓣舒张早期频谱血流的速度积分（VTIE）与二尖瓣全舒张期血流速度积分（VTIT）的比率。即 RFT = VTIE/VTIT × 100%。正常值为 55% ~63%。当心肌舒张功能减低时，此值明显减低。

（3）右室收缩功能

1）右室舒张末期容积（RVEDV）和右室收缩末期容积（RVESV）：RVEDV 是与心电图 QRS 波顶点对应的右室容积。RVESV 是与心电图 T 波终点对应的右室容积。

2）右室射血分数（RVEF）：RVEF =（RVEDV − RVESV）/RVEDV ×100%。

3）右室射血前期与右室射血期比值（RVPEP/RVET）：RVPEP 是自心电图 R 波至肺动脉开放时间的间期。RVET 是自肺动脉瓣开放至关闭的时间间期。正常值为 0.16 ~0.30。心肌收缩性减低或肺动脉压力增高时，此值增大。

（4）右室舒张功能

1）三尖瓣 E 峰和 A 峰速度比值（VE/VA）：正常情况下右室舒张早期充盈量大于心房收缩期充盈量，EV/EA >1，正常值 1.5 ±0.3。当右室松弛性减低时 EV/EA <1，但当右室僵硬度升高明显时，右房舒张早期压力上，出现假性正常化的 EV/EA >1。

2）三尖瓣舒张早期充盈分数（EFF）：采用三尖瓣舒张期血流频谱测量舒张早期血流速度积分（VTIE），将其与三尖瓣全舒张期血流速度积分（VTIT）相比。EFF = VTIE/VTIT × 100%，正常值约为 54%。右室舒张功能不良时，此值减低。

3. 超声心动图在儿科的应用

（1）先天性心脏病：超声心动图检查已成为一种诊断先天性心脏病的十分重要和可靠的无创性方法，并已部分取代了有创性的心导管检查和心血管造影。一些先天性心脏病的超声诊断要点如下。

1）房间隔缺损：当通过缺损的左向右分流量大时导致右心容量负荷增加，显示右房、右室扩大、右室流出道增宽，室间隔运动减低、平坦，或伴异常运动。房间隔向左房膨出。在二维超声心动图特别是剑突下四腔切面上出现房间隔局部回声脱失是诊断房间隔缺损的直接征象。将脉冲式多普勒取样容积置于房间隔缺损处可记录到以舒张期为主的全心动周期分流频谱。彩色多普勒可显示红色血流从左房穿过房间隔缺损到右房。并可显示由右心容量负荷增加所致三尖瓣口及肺动脉瓣口血流速度增快。

2）室间隔缺损：在二维超声心动图的特征是相应缺损部位的室间隔回声连续中断，断端回声增强，粗糙。早期或分流量小者，左、右室不扩大；分流量大者可出现左室容量负荷过重，左房、左室扩大，左室流出道增加，室间隔活动增强。脉冲或连续多普勒超声取样容积或声束置于缺损的右室侧，可记录出收缩期血流由左室向右室分流的高速频谱信号。彩色多普勒超声的特征表现为收缩期彩色血流频谱由左室跨过室间隔缺损进入右室。超声心动图不仅可以用于室间隔缺损的诊断，判断有无肺动脉高压，还可用于术后随访及观察有无自然闭合的发生。

3）心内膜垫缺损：心内膜垫在胚胎发育期形成房间隔根部、室间隔膜部及二、三尖瓣叶。部分心内膜垫缺损仅显示为房间隔原发孔部位的回声中断，完全型者并有室间隔上部回声中断，十字交叉结构消失。此外还可伴有二、三尖瓣裂等情况。经常出现右心容量负荷增加，右房右室扩大。多普勒可在房、室间隔缺损的右室侧探及分流频谱。彩色多普勒可显示房间隔下部及室间隔上端至共同房室瓣间的彩色过隔血流信号。

4）动脉导管未闭：胸骨旁主动脉短轴切面与胸骨上窝主动脉弓长轴切面均可显示与降主动脉相通开放的动脉导管。肺动脉扩张、左房、左室扩

大、左室壁运动幅度增强。多普勒可显示整个心动周期的连续血流频谱。彩色多普勒可直接显示呈红色为主的五彩血流，起自降主动脉，经动脉导管进入肺动脉

5）肺静脉异位回流：可分为部分型和完全型。其诊断直接征象为心尖或剑突下四腔切面不能显示正常时和左房相通的全部或部分肺静脉。有时可于左房后壁外侧显示一异常无回声的血管腔及异位回流的肺静脉，还可观察到其回流至右房，冠状静脉窦等处。常伴有房间隔缺损，右心容量负荷增加，右房右室扩大。多普勒超声在左房内无肺静脉血流信号。心房水平出现右向左分流信号，回流部位可出现湍流信号。彩色多普勒血流显示无肺静脉血流回流至左房的彩色频谱信号，房间隔缺损处见右向左分流频谱，多为蓝色。

6）主动脉口狭窄：先天性主动脉口狭窄分为瓣膜狭窄、瓣上狭窄及瓣下狭窄。二维超声心动图于瓣膜狭窄者可显示异常的主动脉瓣，左心室壁向心性肥厚，升主动脉及主动脉弓扩大。瓣上狭窄可分为膜样、"壶腹样"及索条样狭窄。在狭窄处可见有一窄细的红色为主的收缩期高速五彩射流束。瓣下狭窄可分为膜样狭窄及纤维肌性狭窄。左室流出道狭窄，室间隔和左室后壁对称性肥厚，收缩期于狭窄处可见一蓝色为主五彩镶嵌高速湍流。

7）肺动脉口狭窄：可分为瓣膜狭窄、漏斗部或肺动脉干狭窄。伴有房间隔缺损者称为法洛三联症。二维超声可显示瓣叶增厚，回声增强，瓣膜开放活动受限，漏斗部或肺动脉干狭窄。狭窄处可显示高速蓝五彩的湍流信号。

8）法洛四联症：是紫绀型先天性心脏病中最多见的一种畸形。二维超声显示室间隔缺损、肺动脉狭窄、主动脉右前移骑跨在室间隔之上、右室肥厚。彩色多普勒可显示室水平的时红时蓝的双向分流束，右室流出道及肺动脉内的五彩血流，如狭窄严重可无明显血流信号显示。

9）大动脉转位：为新生儿紫绀型先天性心脏病中最常见的一种畸形。二维超声的主要表现为正常的右室流出道包绕主动脉根部形态消失，肺动脉与主动脉正常的左前右后关系消失，而呈现两个大动脉短轴切面，主动脉在右前，肺动脉在后方。左室长轴、五腔心切面可见并行的两条大动脉，主动脉由右室发出，肺动脉由左室发出。心房、心室位置未变者为完全型大动脉转位；如伴左、右心室互换，心房位置未变者为矫正型大动脉转位。在完全型大动脉转位的患儿，常合并室间隔缺损、房间隔缺损、动脉导管未闭等畸形。

10）右室双出口：是一种紫绀型先天性心脏病，属于不完全型大动脉转位。主要表现为主动脉和肺动脉均从形态学右心室发出或一条动脉100%，另一条动脉75%以上从形态右心室发出。二维超声除在各切面显示大血管位置及关系异常外，室间隔缺损是左室唯一流出口，并可见一大血管骑跨于其上，骑跨程度大于75%以上。主动脉后壁与二瓣前叶纤维连续消失而有一圆锥组织形成的浓密增厚的团块状回声。

11）永存动脉干：是极少见的先天性心脏病。共分四型。左室长轴、大动脉短轴、剑下大动脉长轴均显示一条单一粗大的动脉干由心底发出（瓣叶数目可为2～6个），骑跨在室间隔之上，顺钟向环绕的右室流出道、肺动脉瓣与肺动脉干消失。其伴随征象左房左室扩大，室间隔缺损。还可合并其它畸形。

12）三尖瓣闭锁：是比较少见的紫绀型先天性心脏病。在二维超声的三尖瓣位置处见不到正常的三尖瓣回声及活动，代之以增厚增粗的光带回声。右室腔明显发育不全而较小，左室扩大。合并有卵圆孔未闭或房间隔缺损。亦可合并室间隔缺损、动脉导管未闭、肺动脉狭窄等畸形。彩色多普勒显示三尖瓣口无血流信号通过，房水平有右向左分流。室水平或大动脉水平有左向右分流。

13）三尖瓣下移畸形：又称 Ebstein 畸形。在二维四腔心切面上可见三尖瓣隔叶附着点向心尖方向下移，距二尖瓣前叶附着点大于15mm。三尖瓣前叶发育异常冗长，似"蓬帆状"。部分房化右室与固有右房组成的功能右房内径明显增大。功能右室内径明显减小。多普勒与彩色多普勒可显示舒张期血流量增加的正向红色明亮血流信号，收缩期右房测的蓝色反流信号。

14）单心室：是两组房室瓣或一组共同房室瓣与一个大的心室腔连接，可有或无残余心腔，常伴有心室动脉连接和大动脉关系异常。彩色多普勒在心尖四腔心舒张期房室瓣口处无论是瓣口为一组还是两组均有以红色为主过瓣口血流，进入共同心室或主心室。

15）肺动静脉瘘：是肺内动脉与肺内静脉的直接交通。造成心外的右向左分流。二维超声心动

图显示心内结构及形态多在正常范围，而患儿却有紫绀。声学造影是诊断本病的首选方法。取四腔心切面，经外周静脉注入造影剂流入右心房后未经肺组织“过滤”，直接出现在左心系统，但其出现时间较右心系统明显延迟。

16）主动脉缩窄：是主动脉局限性狭窄，多发生在主动脉峡部。在胸骨上窝主动脉长轴切面可见主动脉局限性狭窄，缩窄区管壁回声增强。缩窄以上主动脉及其分支扩大搏动增强；缩窄以下部位也可狭窄后扩张，但搏动减弱。彩色多普勒显示狭窄前血流暗淡，狭窄处血流明亮成五彩镶嵌状的高速血流。

17）主动脉弓离断：是主动脉弓与降主动脉的连续中断。大部分合并动脉导管未闭或/和室间隔缺损。二维超声心动图显示主动脉发育不良内径较窄。胸骨上窝切面升主动脉正常的上升弧度消失，主动脉弓与降主动脉连续中断。多普勒或彩色多普勒均无血流信号。

18）马凡综合征：马凡综合征心血管改变为主动脉瘤及夹层动脉瘤。常同时累及主动脉瓣和主动脉窦。超声心动图改变为升主动脉内径增宽，尤以窦部为著。有夹层动脉瘤时，主动脉壁分离为双层。多普勒及彩色多普勒显示升主动脉内异常血流，主动脉瓣反流。当合并夹层动脉瘤时，于假腔内可出现与真腔色彩相反的血流信号。

19）三房心：三房心右房基本正常。左房被一纤维隔膜分为二房，副房有肺静脉注入，通过狭小的孔与真房（左房）连接。可并有房间隔缺损。多普勒显示副房内血流通过交通孔进入真房呈红色五彩镶嵌的高速血流。

20）左心发育不良综合征：是指伴有左心流入道与流出道发育不良的一种预后严重的先天畸形。超声表现为左室腔很小并伴有升主动脉发育不佳，主动脉瓣、二尖瓣发育不良或闭锁等。多普勒及彩色可显示心内血流异常。

（2）瓣膜疾病

1）风湿性心脏瓣膜病：二维超声心动图可显示各瓣膜有无增厚、粗糙、粘连、硬化、开口小等，多普勒超声可协助早期确定有无瓣膜关闭不全、狭窄等存在。

2）腱索断裂：重症的腱索断裂可产生瓣膜关闭不全。二维超声特点为受损的瓣叶、瓣尖活动度增大，活动不规律，沿其瓣环附着点做很大弧度的“连枷样”运动，瓣叶的瓣尖收缩不能合拢。多普勒于房侧可显示关闭不全的反流信号。

3）二尖瓣脱垂：于左室长轴及心尖四腔心切面显示收缩期二尖瓣前后瓣尖结合点向左房下移或后移。瓣体向左房方向活动增大，超过房室瓣环水平线，脱入左房。多普勒可显示二尖瓣反流。

（3）心肌疾病

1）心肌炎：轻症心肌炎超声可表现正常。较重的可有左室或右室扩大，心功能减退，区域性室壁运动异常，室壁厚度增加，心肌回声异常等。心肌心包炎时可同时并有心包积液表现。

2）扩张型心肌病：心腔扩张，尤其是左室扩张最为明显。左室流出道增宽。室壁运动呈弥漫性减低。左室舒张压增高、二尖瓣开放活动减小，前后叶呈“钻石样”改变。多普勒主动脉峰值流速降低。各项收缩功能指标均降低。

3）肥厚型心肌病：左室表现以非对称性肥厚为多见，即室间隔明显增厚，左室后壁厚度正常或轻度肥厚。肥厚心肌回声呈强弱不均的点片状。左室腔正常或缩小。二尖瓣前叶收缩期向前运动。当有左室流出道梗阻时可见收缩期高速花彩血流信号。可有左室舒张期功能异常。

4）限制型心肌病：心室腔正常或缩小，一侧或双侧心房明显扩大，心室壁轮廓不规则、厚薄不均，心肌心内膜回声增厚增强，心尖部可充满异常回声，左室舒张功能减退。

（4）其它

1）心包疾病：超声心动图是诊断心包积液最敏感的一种方法。声像图表现为在左室后壁后方右室前壁前方心包脏壁层之间出现液性无回声暗区，左房后部一般无液性暗区出现。B 型超声除能直接地发现心包积液的部位，估计积液量的多少及性质外，还可起到引导进行心包穿刺抽液的作用。对缩窄性心包炎超声也可提供一些客观诊断依据，如心包增厚，左室后壁在舒张期不能充分扩展，心房扩大，下腔静脉扩张不随呼吸运动而改变。

2）赘生物：感染性心内膜炎可致瓣膜赘生物。超声表现为瓣膜上有形状不规则的，毛糙团状或斑状回声，回声反射一般较强。

3）川崎病：常见婴幼儿。多在急性期出现冠状动脉内径增宽，甚至呈瘤样扩张，管腔内膜回声可粗糙。左心房室内径可增大。心包腔内可有液性暗区，多为少量。

4）心脏肿瘤：心腔内肿瘤的超声特点是心腔内有异常回声团块。有蒂的左房黏液瘤心室收缩期位于左房腔内，快充盈期瘤体迅速进入二尖瓣口水平，造成二尖瓣口阻塞和狭窄，可致左房扩大

（金兰中 秦柔嘉）

（四）X线检查 透视和普通X线照片检查为心血管疾病的重要诊断方法，也是心导管及心血管造影前必需的基本步骤。通过透视可以观察心血管的动态、波动强弱，在各种体位检查时，可看清心血管的大小、形态、位置、各房室的情况及与周围脏器的关系。透视也可帮助选择摄片的最合适的位置。但其缺点是没有客观的记录，肺内血管的细致变化不易显示，且因X线管离病人过近，所成象有放大失真现象。因此，一般心血管系统的病人均需摄取正位及斜位X线照片。

透视时，最初应先查看整个胸部情况，如心脏大小、形态和位置与胸廓横径大小的比例、心搏强弱、肺血管情况及膈肌的运动等，然后再缩小透视野，检查心脏的轮廓及肺门动态变化，最后分别取左、右前斜位或左侧位，以详查心脏及大血管在各体位的情况。详阅有关诊断中X线检查的心脏部分。

（五）运动试验 机体的运动与循环、呼吸及血液系统的功能有关。运动试验是在控制条件下，逐步增加运动负荷量，以测定受检者的做功能力，为无创性检查方法，用于辅助心血管疾病的诊断。

正常儿童剧烈运动时，机体氧耗量随运动负荷量增大而增加，当到达最大运动极限时，氧耗量达到最大值而不再继续增加或反而略有下降。测定最大氧耗量可反映极量运动负荷。正常儿童氧耗量到极量运动时较静息时增加4~8倍，年龄较大者更为明显。心输出量及心率随运动负荷量增大而增加，心输出量的增加主要由于心率的加快。达极量运动时，最大心率可达200次/分左右，年龄及性别无差异。心率随运动负荷量增加而逐渐上升，并与氧耗量呈线性关系。由于氧耗量测定较复杂，需要一定设备，故临床多应用心率推算运动负荷量。运动时收缩压因心搏量的增加而升高，舒张压变化不大。此外，正常儿童极量运动时约12%~17%出现心电图Ⅱ、Ⅲ、aVF及V_5导联T波改变，呈平坦、双向或倒置，ST段下移0.5~1mm。停止运动后10分钟均可恢复，一般不发生心律失常。心血管疾病患者静息时血液动力学检查结果可为正常或接近正常，无明显症状，运动时心功能降低，氧耗量及心输出量的降低，心率不能达到最高水平，而出现心肌缺血表现，并引起心律失常。

1. 运动实验方法 进行运动试验需要特制仪器、专业人员包括一名心血管疾病专科医生及良好的环境，并应有心肺复苏的设备，以防不测。运动中监测受检者心电图、心率及血压。有条件的单位设有呼吸气体交换分析，测定氧耗量等。目前常用的多级运动试验有两种：

（1）活动平板运动试验：通过调节平板移动的速度及坡度，使受检者从行走到跑步不停地运动，并不断增加运动负荷量。速度及坡度的更换，儿科多采用修改的Bruce方案（表26-9），分级连续递增，每3分钟增加1级，速度固定（如3.5哩/小时），坡度从0开始，每分钟递增2%。近年Balke方案，每分钟增加1级，速度固定3.5哩/小时，坡度从0开始，第1分钟坡度增加2%，以后每分钟递增1%。一般4岁以上儿童可接受这种运动。运动中上肢活动，心电图及血压测定易受干扰。

表26-9 修改的Bruce分级活动平板试验方案（儿科范围）

级别	速度（英里/小时）	坡度%	总时间（分）
静息		0	
1	1.7	0	3
2	1.7	5	6
3	1.7	10	9
4	2.5	12	12
5	3.4	14	15
6	3.4	16	18
7	3.4	18	21
8	3.4	20	24
9	3.4	22	27

1英里=1.609km（公里）

（2）踏车运动试验：应用安装有功量计的脚踏车做踏车运动。根据受检者体重或体表面积决定开始功量及每级递增的功量。通常儿童从25公斤·米/分（kg·M/min）起始，青少年从50kg·M/min起始，踏车速度为60~70圈/分，每3分钟为1级，每级增加功量10、25或50kg·M/min，逐级递增，达到预计心率时停止。儿童踏车运动功量选择标准见表26-10。踏车运动试验可用于4岁以上小儿。其优点是坐位较为安全，血压及心电图监测伪差少。

表 26-10 儿童踏车运动功量选择标准

体重（kg）	≤30	31～40	41～50	51～60	>60	预计心率
1 级	50	50	100	100	100	120
2 级	100	100	200	200	200	150
3 级	150	200	300	300	400	160
4 级	200	350	400	500	600	170
5 级	300	500	600	700	800	190-年龄

多级动态运动根据运动负荷量的不同可分为极量及亚极量运动试验。极量运动是运动负荷量达到生理极限，氧耗量达到最大值而不再增加。极量运动的标准为：①受检者经多方鼓励及自己努力再也无力继续运动；②氧耗量曲线不再上升；③血乳酸达到 65mg% 或呼吸商 >1.0；④心率达到运动前的 2 倍左右或达到儿童最大心率范围 190～200 次/分。极量运动用于：①健康儿童做功能力的测定；②运动员的训练及筛选；③术后心功能良好患者的随访；④评估 QTc 正常的健康儿童偶发早搏的意义。亚极量运动通常用 80% 最大氧耗量或心率达极量运动心率的 85%～90%，或以心率 170 次/分作为小儿亚极量运动的标准。有症状的心血管疾病患者多采用亚极量运动。

多级运动试验终止运动的指征：

1）达到预计心率。

2）未达到预计心率以前终止运动的指征：①患者要求终止运动；②已取得运动试验的诊断目的；③出现明显的胸痛、头晕、头痛、呼吸困难、面色苍白等症状；④血压过度升高，收缩压≥230mmHg，舒张压≥120mmHg，或血压下降 10mmHg 或以上；⑤ST 段降低≥3mm；⑥诱发严重心律失常，如频发室性早搏、室上性或室性心动过速，或心脏传导阻滞，如房室传导阻滞、束支传导阻滞；⑦器械或心电图监护系统故障

在缺乏多级运动设备条件时，可采用马氏二阶梯运动试验，按受检者年龄、性别及体重参照马氏二阶梯运动试验登梯次数表（表 26-11），令其在二阶梯进行上下往返运动，用节拍器控制登梯速率，秒表计时，运动 3 分钟。运动前做卧位心电图，运动后即刻躺下，描记即刻、2、4、6 分钟心电图，进行运动心电图分析。此方法设备简单，操作方便，较安全，但运动量小、假阴性高，目前很少应用。

表 26-11 马氏二阶梯运动试验登梯次数表（儿科范围）

体重（kg）	5～9 岁		10～14 岁	
	男	女	男	女
18～22	35	35	36	35
23～27	33	33	35	33
28～31	31	31	33	32
32～36	28	28	32	30
37～40	26	26	30	28
41～45	24	24	29	27
46～49	22	22	27	25
50～54	20	20	26	23
55～59	18	18	24	22
60～63	16	16	23	20
64～68			21	18
69～72			20	17
73～77			18	15
78～81				13

2. 运动试验的适应证 1994 年美国心脏协会制定的小儿运动试验指南提示运动试验适应证包括评估心脏病及非心脏病患者的治疗效果、预后判断和建立康复计划，并对健康儿童的体格良好水平及功能耐力进行评估。临床心血管疾病患儿进行运动试验的适应证如下：

（1）心肌缺血的评估：川崎病并发冠状动脉瘤及狭窄、冠状动脉起源异常及大动脉错位进行动脉转换术后冠状动脉灌注不良的患儿，静息心电图改变轻微或正常，运动可诱发心绞痛、缺血性 ST-T 改变及心律失常等。

（2）心律失常的诊断及预后估计：运动可激发心律失常或使之改变或消失，对心律失常的诊断、评估预后及治疗有重要意义。

1）早搏：运动后心率增快至 150 次/分时，早搏消失，提示良性早搏。相反，随心率增快早搏增多、呈联律性、成对出现或为多形性，则为病理性早搏，应用药物控制。运动试验可用于筛选抗心律

失常药及判断疗效。

2）完全性传导阻滞：运动后心室率提高10次/分以上，提示阻滞在房室束以上，预后较好。宽QRS波者运动后出现室性早搏，易发生严重室性心律失常可致猝死。

3）病态窦房结综合征：运动试验为窦房结功能激发试验之一，运动后最大心率成人<90次/分，小儿<100次/分，或运动后出现窦房阻滞、窦性停搏或异位心动过速亦可确诊。

4）室上性心动过速：静息及动态心电图未能确诊，运动试验可能发现室上性心动过速。

5）长QT综合征：运动可使QT延长，并出现异常宽大T波。疑为长QT综合征患者可行运动试验，但应注意运动可诱发室性心动过速致晕厥发作。

6）先心病术后心律失常：心律失常为先心病术后猝死的主要原因。法洛四联症术后数年发生猝死与室性心律失常有关，如运动试验诱发室性早搏，应及时用药物控制。完全性大动脉错位术后常发生病态窦房结综合征，应做运动试验了解窦房结功能，必要时安装起搏器治疗。

（3）其他心脏病的评估：如先天性主动脉瓣狭窄患者运动试验诱发心电图ST段下降和T波倒置，收缩压较正常降低，舒张压反而升高。ST段下降>2mm者，提示压力阶差50~100mmHg。

（4）评估运动诱发原因不明的症状：运动试验可用于鉴定病因，如胸痛可能为运动诱发支气管痉挛所致，发作性晕厥可因运动诱发特发性室性心动过速引起等。

（5）评估心脏病患者内、外科治疗效果。

（6）评估心脏病患者心功能状态，协助制定治疗干预、限制活动及康复计划。

（7）评估起搏器的效能。

3. 运动试验的禁忌证

（1）绝对禁忌证：①急性心肌炎性疾病，如急性感染性心肌炎，急性心包炎，感染性心内膜炎，川崎病急性期及亚急性期等。②急性心肌梗死。③严重高血压病。④心力衰竭。

（2）相对禁忌证：①严重左或右室流出道梗阻疾病。②严重二尖瓣狭窄。③肺血管梗阻性疾病，如爱森门格综合征。④缺血性冠状动脉疾病。⑤严重室性心律失常。⑥梗阻型肥厚性心肌病。

4. 运动试验的并发症　运动试验引起的并发症较少见。曾报道1730例小儿踏车运动试验检查中发生并发症为1.8%，主要并发症有胸痛、头晕、昏厥、低血压及严重心律失常，如室上性心动过速、室性心动过速、多形性早搏等。尚未见死亡病例报道。

（六）核素心血管造影　应用闪烁照相机和显像记录装置进行核素心血管造影，于极短期内连续摄影，观察放射性核素在心脏各房室和大血管的动态，对先天性心血管畸形及后天性心脏病的诊断很有价值。采用^{99m}Tc-过锝酸盐快速静脉注射，以0.5秒的间隔连续摄影，观察放射性物质通过上腔静脉、右心房、右心室、肺动脉和左心房、左心室的动态变化，可了解血流异常途径，血流通过情况，对用血氧分析不能查出的分流量较小的先天性心血管畸形用此法也能查出。对后天性心脏病如二尖瓣病、主动脉瓣病及心脏肿瘤的诊断，心包积液及心脏扩张的鉴别都有帮助。此法最大优点是病人不需做心导管检查，也不需特殊准备，^{99m}Tc剂量小（15毫居里/m^2），半衰期短，故甚为安全，并可重复检查，检查时间只需10余分钟，可在门诊连续检查，对新生儿、小婴儿及心脏术后病儿较为方便。近年由于联用微型电子计算机的装置，提高图形质量，并可计算分流量，左、右心室射血分数，心搏量，收缩及舒张末期心室容积等。详见有关诊断中放射性核素检查法节。

（梁翊常）

参考文献

1. 李竞，等. 儿童血压调查研究. 中华儿科杂志，1991，29:34
2. 梁翊常. 实用小儿心电图学. 第二版. 北京：人民卫生出版社，1998，23-46
3. Guntheroth WG. Initial evaluation of the Child for heart disease. Pediatr Clin North Am，1978，24:657
4. Moss AJ. Indirect methods of blood pressure measurement. Pediate Clin North Am，1978，25:3
5. 湖南医科大学. 健康婴儿及儿童心电图研究专辑. 医学研究资料，1977，3
6. 秦柔嘉，等. 543例正常小儿的心电图分析. 心脏血管疾病杂志，1975，3:205
7. 郑德元，等. 100例正常新生儿转红血压数值调查结果. 中华医学杂志，1974，53:180
8. 钱晋卿，等. 经皮插心导管堵闭动脉导管62例. 中华儿科杂志，1991，29:358

9. R. H. Anderson, et al. Pediatic Cardiology. Butler & Tanner Ltd, Frome and London, 1987, 363-394
10. 毛继文，等. 心导管检查及诊断. 长春：吉林人民出版社，1979，1-5，111-130
11. 杨思源. 小儿心脏病学. 第二版. 北京：人民卫生出版社，1994，101-104
12. 孙斌，等. 应用二维彩色多普勒超声心动图检测室间隔缺损. 中华儿科杂志，1991，29:327
13. 秦石成，等. 脉冲多普勒超声心动图测定左心室舒张功能. 中华儿科杂志，1991，29:335
14. Charles BH, et al. Congenital Heart Disease Echocardiography and Magnetic Resonance Imaging. Raven Press, New York, 1990
15. Arthur GJ, et al. The Science and Practice of Pediatric Cardiology. Lea & Febiger, Philadelphia, London, 1990
16. 林其珊，等. 彩色多普勒超声心动图对小儿先天性心血管疾病的诊断价值. 实用儿科杂志，1988，3:317
17. 陈树宝，等. 小儿运动试验及其临床应用. 国外医学儿科学分册，1982，6:297
18. 丁宗一，等. 平板机运动试验测验健康儿童青少年体质发育. 学校卫生资料汇编，北京市卫生防疫站，1982，61
19. Washington RI, Brick JT, Alpert BS, et al. Guidelinges for exercise testing in the pediatric age group. Circulation 1994; 90:4; 2166-2179
20. Garson A, Bricker JT, Fisher DJ, et al. The Science and Practice of Pediatric Cardiology. 2nd ED. Willams & Wilkins, Baltmore. 1998, 875-888

第 3 节　先天性心血管畸形

一、概　　述

（一）发病数　年龄越小，发病数越高，因为严重的心脏畸形大多在生后数周或数月后死亡。北京儿童医院 4450 例尸检中发现先天性心血管畸形 451 例，占尸检总数的 10.1%。上海医科大学儿科医院在 1000 例尸检中发现先天性心血管畸形者 120 例，占尸检总数的 12.0%；1969～1978 年 48267 例入院病人中，先天性心血管畸形患者为 1076 例，占入院病人的 2.23%。据上海市杨浦和徐汇两个区的调查，在 1 年出生的 20082 个活产婴儿中，出生后 1 年内先天性心脏病的发病率为 6.87‰，其中室间隔缺损占第一位。

不同种类的先天性心血管畸形的发病数因年龄而有显著差异。根据北京儿童医院 594 例先天性心血管畸形尸检材料（1955 年 6 月至 1972 年 12 月），各类畸形比较发病率情况以室间隔缺损为最多见，其余依次为房间隔缺损、大动脉转位、动脉导管未闭、主动脉缩窄、动脉导管瘤样扩张及血栓形成、房室隔缺损（心内膜垫缺损）、肺静脉异位回流、总动脉干和法洛四联症等畸形（表 26-12）。

（二）病因　先天性心脏病病因研究近年来有了重大进展。心血管畸形的发生主要由遗传和环境因素及其相互作用所致。据目前了解，由单基因和染色体异常所导致的各类型先天性心脏病占 10%。如：患 21-三体综合征的病人，40% 合并有心血管畸形且以房室间隔缺损为最多见；13、15 和 18 三体综合征大多合并室间隔缺损、房间隔缺损和动脉导管未闭等畸形；在动脉单干、肺动脉狭窄和法洛四联症等多种畸形中 80% 存在第 22 对染色体长臂 11 带区缺失，研究发现，单基因突变与先天性心脏病也有着密切的关系，如主动脉瓣上狭窄可能与 Elastin 基因突变有关；马凡综合征与 Fibrillin 基因有关等。但多数先天性心脏病目前仍认为由多基因和环境因素共同作用所致，使其发病机制更为复杂。与心血管畸形相关性较强的环境因素主要为：①早期宫内感染，如风疹、流行性感冒、腮腺炎和柯萨奇病毒感染等；②孕母有与大剂量的放射线接触和服用药物史（抗癌药、降糖药、抗癫痫药物等）；③孕妇代谢紊乱性疾病（糖尿病、高钙血症等）；④引起子宫内缺氧的慢性疾病；⑤妊娠早期酗酒、吸食毒品等。

虽然引起先天性心脏病的病因迄今尚未完全明确，但加强对孕妇的保健，特别是在妊娠早期积极预防病毒感染性疾病，避免与发病有关的一些高危因素，对预防小儿先天性心脏病具有重要意义。现在更可以在怀孕的早中期通过胎儿超声心动图及染色体、基因诊断等手段对先天性心脏病进行早期诊断、早期干预。

（三）胎儿期至新生儿期心脏血液循环的变化

1. 胎儿期心脏发育过程　心脏的胚胎发育主要在胎儿期 3～8 周完成。胎生 12～14 天时，原始心脏是一对纵行管道。至胎生第 3 周由于心管和心包膜的发育不均衡，使心管曲折成 S 形，并发生了

表 26-12 594 例小儿先天性心脏血管畸形的比较发病率

畸形种类	死亡年龄					例数	%
	一月以内	1~3月	4~6月	7月~1岁	2岁以上		
肺静脉异位回流	7	3	7			17	2.9
房间隔缺损	51	20	15	15	17	118	19.9
室间隔缺损	60	46	34	21	23	184	30.9
肺动脉瓣闭锁	7	1	1	1		10	1.7
主动脉缩窄	12	9			3	24	4.0
永存动脉干	5	4	1		2	12	2.0
大动脉转位	23	14	4	4	3	48	8.0
动脉导管未闭	8	2	3	7	7	27	4.6
动脉导管瘤样扩张及血栓形成	9	3				12	2.0
法洛四联症	3	1		1	6	11	1.9
心内膜垫缺损	4	6	2	5	4	21	3.5
二尖瓣闭锁	7		1	1		9	1.5
三尖瓣下移	2	2		2	1	7	1.1
三尖瓣闭锁	1	2		1	2	6	1.0
双上腔静脉	4	1			1	6	1.0
艾森曼格综合征	2	2	2			6	1.0
卢氏综合征	1	2	1	1		5	0.9
左心或左心室发育不良	3	1			1	5	0.9
主动脉弓缺如	5					5	0.9
头臂动脉畸形		1	2	1	1	5	0.9
动脉环	1	2	1	1		5	0.9
房间隔缺如（单心房）	3		2		1	6	1.0
室间隔缺如（单心室）	2	2	1			5	0.9
其 它	16	4	4	9	7	40	6.7
共 计	236	128	81	70	79	594	100.0

两个收缩环。心房转至心室的后上方，心室向前向左，然后向右转成心球（图 26-12）。胎生的第 4 周以后，心室及心球开始形成间隔。胎生第 5 周心房间隔形成，胎儿第 8 周时，心室间隔发育完成（图 26-13）。

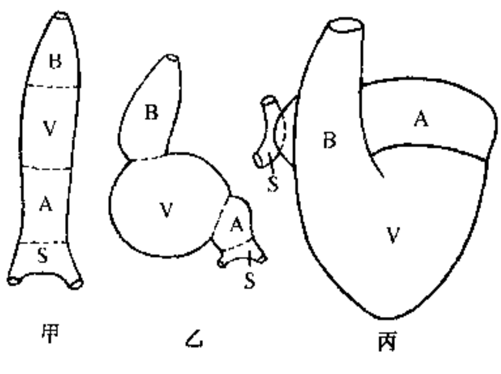


图 26-12 胎儿心脏的早期发育模式图

A. 原始心房；B. 心球；S. 静脉窦；V. 原始心室

在心房间隔形成过程中，二尖瓣及三尖瓣也在此时形成。心球及心室间嵴消失，主动脉开口到左心室。

伴随心脏本身发育的同时，血管也进行发育。动脉干间隔分隔动脉干与心球为两部分，即肺动脉及主动脉。当心球并入右心室时，肺动脉由左侧转至前方右侧，仍与右室保持联系。同时主动脉由右侧转至后方左侧，而与左室通连。

主动脉方面，最初为背主动脉干与腹主动脉干，在胎生 5~7 周时发生 6 对动脉弓，其腹侧连接于腹主动脉而背侧连接于背主动脉。第 1、2、5 对动脉弓的右侧形成无名动脉及右锁骨下动脉的一部分；左侧与左背主动脉合成主动脉弓。第 6 对动脉弓两弓的内侧形成肺动脉，左弓的外侧形成动脉导管与降主动脉交通。背主动脉干形成降主动脉。主动脉弓的各种畸形

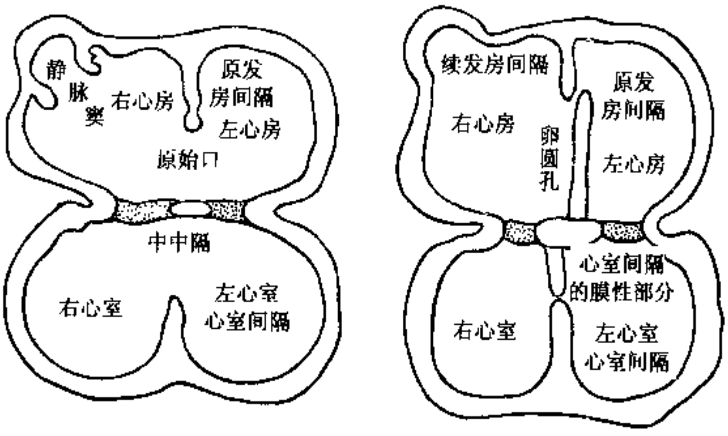


图 26-13 心房与心室间隔的发育模式图

是由原始动脉弓的发育或退化上的各种变异而成。若右侧第4弓保留，而左侧者消失，则产生右位主动脉弓。总动脉干是由于动脉干间隔的发育异常。大动脉转位是由于动脉干间隔和心球间隔的方向异常，或二者相连时扭转错误（图 26-14）。

2. 正常胎儿的血液循环 胎儿心脏在解剖上和功能上都与成人不同。营养和代谢产物的交换，氧与二氧化碳的交换靠胎盘进行。胎儿的肺脏尚无功能，处于萎缩状态，肺循环阻力高于体循环，胎儿心脏的结构和功能就适合于这种要求。流于肺内的血量极少；卵圆孔及动脉导管都正常地开放着（图 26-15）。

胎儿的血液循环是由在胎盘中饱和氧气的动脉血经脐静脉，一支到肝脏与门静脉吻合后经肝静脉至下腔静脉，一支直接经静脉导管流于下腔静脉。含着混合血的下腔静脉，到右心房以后约 1/3～1/2经卵圆孔注于左心房，而上腔静脉的血几乎完全由右心房进入右心室，右心室的血流于肺动脉，

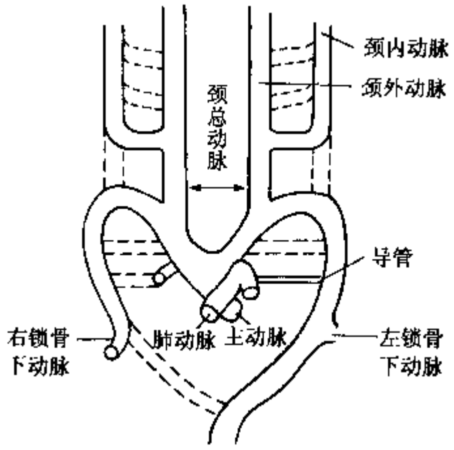


图 26-14 由鳃弓发展出来的血管模式图

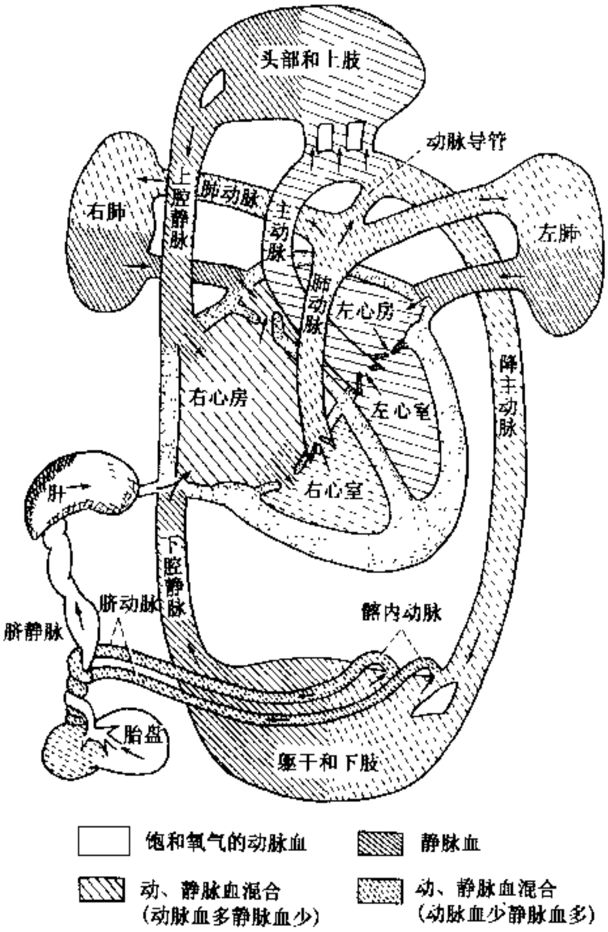


图 26-15 正常胎儿血循环模式图

只有少量流到肺，大部分进动脉导管进入降主动脉，流至全身。降主动脉的血一部分至躯体下部及内脏后经下腔静脉入右心房，其余的血经过腹下动脉，至脐动脉流回胎盘，血液经过氧合后再流经下腔静脉回右心房。

由此可见胎儿的左右两侧心脏都向全身输送血液，等于只有体循环而无肺循环。右心室负荷高于左心室，因此新生儿的右心室与左心室的厚度几乎

相等，心电图也显示电轴右偏。

3. 出生时血液循环的改变　出生后呼吸建立，肺脏开始进行气体交换，因此由一个循环变成了两个循环，即体循环与肺循环。由于肺的扩张、肺内阻力降低，结扎脐带后，体循环阻力升高，因此肺动脉的血流即流入肺脏，以致回到左心房的血量增多，左心房压力随之增加，终使卵圆孔的瓣膜关闭。同样由于呼吸的建立，肺循环的阻力小于体循环，而使动脉导管内的血流方向逆转，因动脉血氧含量升高，促使动脉导管收缩而闭合，动脉导管与卵圆孔在功能上即关闭。生后3～4个月，大多数动脉导管在解剖上已关闭。根据北京儿童医院的病理解剖材料，动脉导管在生后1～4个月时开始关闭的人数最多，2～3个月时关闭率高达66.2%，3～4个月时增至81.8%，至6～7个月关闭率上升至97.9%；卵圆孔在生后1～4个月内开始关闭的人数最多，约占47.9%，1岁时关闭率增至77.6%。

4. 持续胎儿循环　出生时动脉导管和卵圆孔未闭，当肺动脉压及肺血管阻力升高，导致右向左分流而引起新生儿青紫，即为持续胎儿循环（persistent fetal circulation）。这是新生儿青紫的一个重要原因，需与新生儿先天性心脏病作鉴别诊断。

（四）诊断　对先天性心血管畸形的正确诊断，必须将病史、症状、体征及其他辅助材料，经过精密的综合和分析，才能得到正确结论。

未经治疗的各种先天性心脏病婴儿中约60%于1岁内死亡。近年来由于心血管外科手术的不断改进，挽救了不少患先天性心血管畸形的小儿。要降低本病的死亡率，必须及早发现和肯定诊断。并且要不断提高对新生儿、早产儿等婴幼儿先天性心血管畸形的诊断水平。新生儿和小婴儿如果有以下表现，就该考虑到严重先天性心血管畸形存在的可能性：①出生后持续有心脏、呼吸功能不良的症状；②持续青紫或反复出现神志不清；③喂奶困难，体重不增，易激惹不安；④肺部反复出现肺炎样体征；⑤发现心脏外其他先天畸形。进一步的诊断须借助于精细的物理检查、X线、心电图或超声心动图检查，必要时作心导管或心血管造影等检查（图26-16，图26-17），以确定其是为单一畸形或联合畸形，以及畸形的部位、性质与严重程度等，为治疗提供必要的资料，指出手术治疗的适应证和手术年龄，并且预测手术后是否能改善循环或完全纠正畸形。



图26-16　心导管经路X线片

心导管经下腔静脉插入右心房、右心室、肺总动脉及右肺动脉，最后楔嵌于右肺小动脉



图26-17　选择性心血管造影X线片

此孩患房室隔缺损，心导管自降主动脉逆行插入左心室，注射造影剂，显示左心室流出道较狭小，呈鹅颈征

先天性心血管畸形有时有多个畸形同时存在，所以不能确定了一个病变，就认为问题完全解决，而应考虑是否还合并有其他畸形，并研究各个畸形之间是否存在代偿作用。

（五）先天性心血管畸形的分类　先天性心血管畸形可按血液动力学、解剖特点以及分流方向等因素而分为三组。

1. 左向右分流组　在左、右心之间或主动脉与肺动脉之间具有异常通路，平时主动脉压力高于肺动脉压力，亦即左心压力高于右心压力，血流方向由左至右（即左向右分流），因此平时不显青紫，仅在特殊情况下，如肺炎，用力啼哭使右心及肺动脉压力增高或在晚期发生梗阻性肺动脉高压与右心衰竭时，血流方向可由右流至左，于是出现青

紫。属于此组的有心室间隔缺损、心房间隔缺损及动脉导管未闭等。

2. 右向左分流组 为先天性心脏病中最严重的一组。因心脏构造的异常，静脉血流入右心后不能全部流入肺循环起氧合作用。有一部分或大部分自右心或肺动脉流入左心或主动脉，直接入体循环。右向左分流组按其肺部血量的多少，尚可分为肺缺血型（法洛四联症、三尖瓣闭锁等）与肺充血型（完全性大动脉转位，总动脉干等）。

3. 无分流组 此组中左右无交通，故无青紫现象，只在心力衰竭时才发生青紫。无分流组尚可分为梗阻型（肺动脉口狭窄，主动脉缩窄等）、反流型（二尖瓣关闭不全，肺动脉瓣关闭不全等）以及其他少见类型，如主动脉弓畸形，右位心等。

二、左向右分流组

左向右分流组为先天性心血管畸形中最常见的一组，约占先天性心血管畸形总发病率中的50%左右。此组病孩的共同特点为具有自左向右的血液分流。患者的氧合血自肺静脉及左侧房、室或主动脉经异常通道再进入肺循环，但主动脉内血液的氧饱和度与正常时相同，故临床上一般不出现青紫。在某种情况下，如肺动脉高压发展到一定程度，右侧压力超过左侧压力时，则发生右向左的分流，此时动脉血氧饱和度有所降低，因而可出现青紫。

此组病孩由于左向右分流的存在，体循环量均低于正常，因而体格发育多受影响。肺循环量的增加，使患者易发生反复肺部感染。临床表现为形体瘦小，多咳，活动后气急，心脏扩大，X线检查肺部均有不同程度的充血，心脏彩超检查多能确定左向右分流的部位，对诊断有重要意义。

此组病孩症状的轻、重，主要决定于左向右的分流量，分流量愈大，往往症状愈严重。影响左向右分流量的主要因素为：①心腔或大血管之间异常通道的大小；②分流前后的压差，即异常通道两侧的压力之差；③两侧心腔或大血管血液流出时所受的阻力，包括周围血管阻力在内。血液动力学的基本公式为：压力＝血流量×阻力。即压力与血流量和阻力成正比关系；而在一定的压力条件下，血流量和阻力成反比关系。胎儿出生后体循环的阻力大大超过肺循环的阻力，因而主动脉和左心室的压力明显高于肺动脉和右心室。假如有一较小的室间隔缺损，血流通过的阻力较高，则虽然两侧压差较大，但分流不大。当缺损较大，左、右心室压力相仿时，分流量及其方向决定于两侧血液流出时所承受的阻力。如果左心室排血阻力较右心室明显为高，必然出现大的左向右分流；当右心室排血阻力增高，与左心室接近，或体循环阻力下降，略高于肺循环阻力，则左向右分流变小；当右侧压力高于左侧时，会出现右向左的分流。由于体循环阻力一般较高，且在正常情况下无明显改变，因而肺血管阻力就成为两心室或主、肺动脉之间分流量的决定因素。这一点在出生后头几个月尤其如此，因为此时肺血管阻力进行性下降，导致较大左向右分流的出现。因此，动脉导管未闭和室间隔缺损在新生儿后期和婴儿期即可发生心力衰竭。

肺动脉高压为左向右分流组先天性心脏病常见而重要的并发症。引起肺动脉高压的主要原因为：①肺小血管壁很薄，有一定的弹性，因此肺循环血流量增加时，肺血管床可随之扩大，而压力可不增高；但当肺循环量超过正常的3～4倍以上时，肺动脉压力逐渐增高。②左心室及主动脉的压力可经异常通道传至右心室和肺动脉，造成肺动脉高压。③胎儿型的肺小动脉特点为管腔小，管壁肌层厚；如出生后因肺循环量显著增加等原因而使其特点持续存在，则肺动脉压力可持续不下降。绝大多数婴儿肺小动脉管壁正常地转化为成人型，但经肺动脉内高流量与高压力的冲击，日久后发生肺小动脉组织学上的变化，肺小动脉管壁厚、内膜增生以及血栓形成，使管腔狭窄成为肺血管梗阻性病变，则肺动脉压力进一步增高。如主要是由于肺动脉内血流量增大而引起的肺动脉高压，称为动力性肺动脉高压。手术矫正畸形后，肺动脉压力可恢复正常。如因肺小动脉器质性病变产生肺血管阻塞，则称为梗阻性肺动脉高压。此时肺血管流量减少，肺动脉压力过高，迫使左向右分流变为右向左分流，临床上出现持续青紫，即使手术矫正畸形，肺动脉压力亦很少下降，预后严重。

（一）房间隔缺损 房间隔缺损（atrial septal defect，ASD）是在心房间隔上形成的一种缺损：①多在卵圆孔及其附近的称第二孔（继发孔）型缺损，较常见；②在房间隔前下方的称第一孔（原发孔）型缺损，其直径约2～3cm，缺损孔上无瓣膜，较第二孔型少见。第二孔型房间隔缺损常合并部分性肺静脉异位回流，偶尔合并二尖瓣狭窄（先天性或风湿性），此时左心房压力增高，左心

房的血大量流向右心房，使右心负担加大，引起右心房、室及肺动脉的显著扩大，而左心室及主动脉则较正常为小。这种联合，即房间隔缺损、先天或后天的二尖瓣狭窄及肺动脉的极度扩大，称为卢(Lutembacher)氏综合征。第一孔型缺损呈半月形，常伴有二尖瓣或三尖瓣裂，形成二尖瓣或三尖瓣关闭不全。如原发孔缺损合并高位室间隔缺损则称房室通道，在此种畸形中，二尖瓣前瓣及三尖瓣隔瓣往往完全断裂呈前、后两个共瓣。

房间隔下部缺损与卵圆孔未闭的区别在卵圆孔上有瓣膜。生后左心房的压力大于右心房，使卵圆孔在左心房一侧的瓣膜紧贴于房隔上，使卵圆孔功能上闭合。但解剖上的闭合发生在生后数月。在成人的心脏标本检查中，用探针可通过卵圆孔者约有5.7%~25%，说明卵圆孔的解剖上不关闭是很常见的现象，没有分流，不能称为异常。

第二孔型房间隔缺损

【病理生理】 胎儿时期卵圆孔为血液流经的正常途径，其方向是自右而左。出生后肺循环建立，左心房接受的血量增加，压力增高，卵圆孔的瓣膜即闭合。

如果是房间隔的卵圆孔出现缺损，在胎儿时期不致增加心脏的负担，故出生时心脏大小正常。在出生时及婴儿期的早期，右心房压力可高于左心房，血流由右向左，因而可发生暂时性青紫。当体、肺循环压力的对比转为正常后，青紫即消失。以后随年龄增长，体循环压力逐渐增高，左心房的压力超过右心房的压力，血液乃自左向右分流，右心房因血量增多而扩大，使房间隔缺损日益增大，左心房向右心房分流的血量也随着增多，故至成人期心脏扩大往往较小儿时期明显，可能引起右心衰竭及心律不齐。由于右心房血量增多，右心室、肺动脉以至整个肺循环血流量均增多，遂产生扩大与充血，而左心室、主动脉及整个体循环的血流量反见减少。肺循环充血的结果使患儿容易患肺炎，而体循环血量减少则引起全身组织供血不足，影响了生长发育（图26-18）。

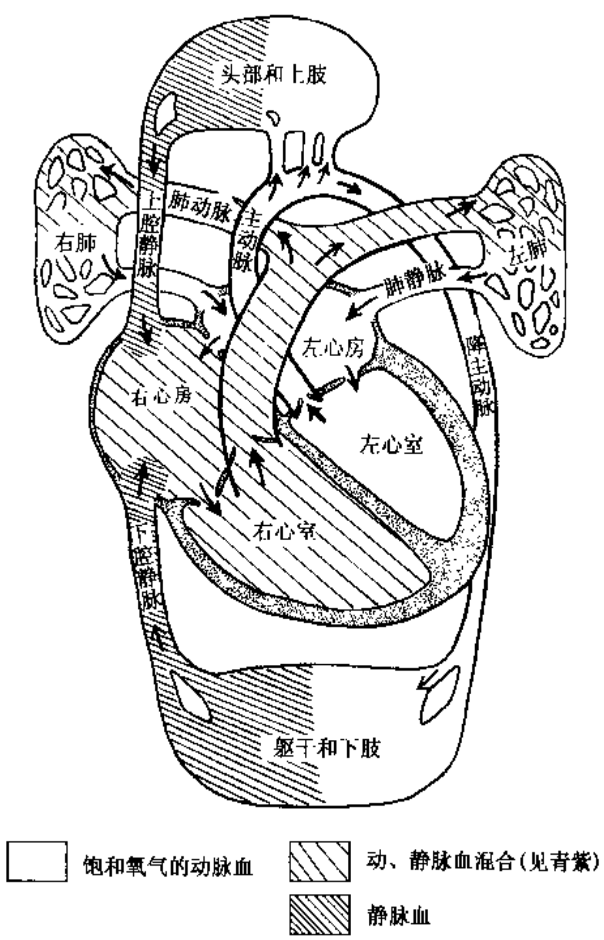


图26-18 房间隔缺损（第二孔缺损）血循环模式图

【临床表现及诊断】 患者女多于男，比例约为2:1。先天愚型或有蜘蛛指、趾患儿常患房间隔缺损。此外，本病易合并二尖瓣脱垂。

1. 一般症状 房间隔缺损的症状依年龄及缺损大小而异。一般第二孔型缺损患儿在初生后及婴儿期大多无症状，偶有暂时性青紫。年龄稍大，症状渐渐明显，患儿发育迟缓，体格瘦小，皮肤细白，易感疲乏，活动耐量减低，有劳累后气促，多咳等症状。左胸部常隆起。青春期常延迟。一般无青紫或杵状指、趾。

2. 心脏检查 典型的第二孔型房间隔缺损的病例，因右心室增大，使胸部向外突出。胸骨右缘心浊音界增宽。心尖位置向外移，搏动强烈。大多数病例在胸骨左缘第2、3肋间仅闻及Ⅱ级轻软的收缩期喷射性杂音。少数病例杂音可粗糙响亮(Ⅲ级)，并伴有收缩期震颤。肺动脉瓣区第2心音正常或稍亢进，分裂明显且固定，在呼气及吸气期无改变。产生杂音的原因为肺循环血量增多，右室流出道相对性狭窄所致。心底部第2心音分裂乃右心室血量增多致使肺动脉瓣关闭延迟所引起。至于分裂固定可能是由于房间隔缺损使左、右心房相通，两者均过量贮存，吸气时腔静脉回心血流增加，而肺静脉回心血量减少，左、右房压力阶差缩小，因而左向右分流减少；呼气时则相反，腔静脉回心血量减少，而分流量增多；因此，右心室排血量在吸气和呼气时变化不大，第2心音分裂也就变

化不大。若年龄较大的患儿肺动脉及右心室扩张显著，在胸骨左缘第3肋间可听到因相对性肺动脉瓣关闭不全而引起的高音调舒张期杂音。有时在胸骨左缘下方和心尖部之间，尚可有较短的舒张中期杂音出现，此杂音的出现常提示巨大的左向右分流，肺循环与体循环血流量之比至少为2:1，引起三尖瓣相对性狭窄之故。当合并肺动脉高压时，体肺循环压力的差别减少，杂音减轻或消失，常无震颤，肺动脉瓣区第2心音亢进则更显著，分裂不明显。

3. X线检查　心脏外形中度以上扩大，为右心房、右心室的增大所致，肺动脉段膨隆，肺门区动脉及其分支扩大都较显著，搏动增强，肺门跳动（"舞蹈征"）明显，肺野充血。程度相对地较其他先天性心脏病为甚，主动脉影较小（图26-19）。

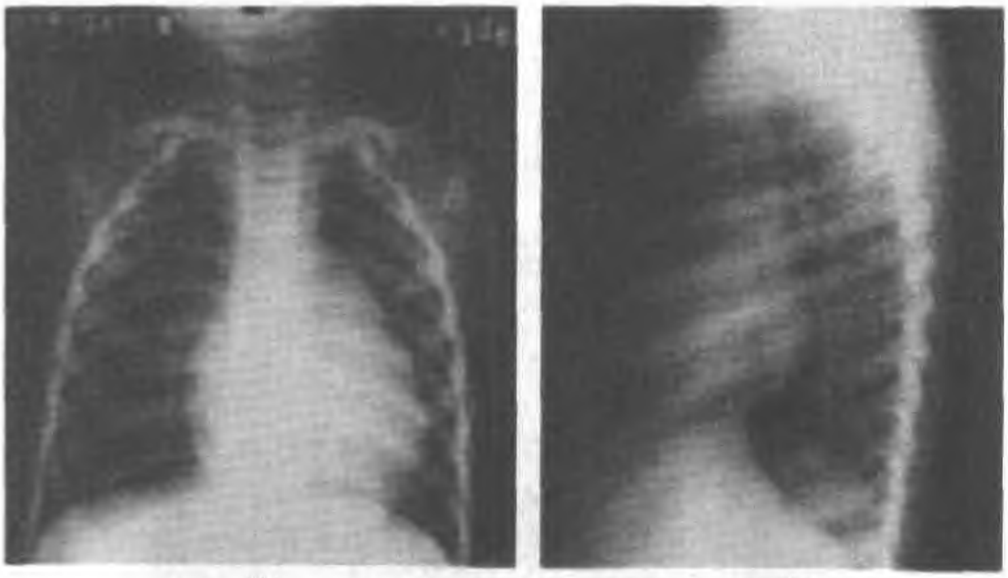

(1)　(2)

图26-19　房间隔第二孔缺损的X线片
（1）后前位显示心脏扩大，肺动脉主干饱满，肺门及肺野充血；
（2）左侧位显示右心房、右心室扩大

4. 心电图检查　电轴右偏，常显示不完全性或完全性右束支传导阻滞及右心室肥大。部分病例尚有右心房肥大，偶见I度房室传导阻滞（图26-20）。

5. 超声心动图检查　右室舒张末期扩大，可能为发现的唯一改变。室间隔的活动与分流大小有关。分流量很大，右室显著扩大时，室间隔与左室后壁呈同向活动。应用右心二维声学造影可以确诊本病。多普勒彩色血流显像可直接见到分流的位置、方向，且能估测分流的大小。三维超声心动图可直接见到缺损的位置和形状（图26-21）。

6. 心导管检查　对本病诊断有很大价值。若右心房平均血氧含量较上、下腔静脉血氧含量增高达2%容积时，即可证实有本畸形存在。如导管自下肢大隐静脉插入，则较上肢肘静脉插入更易通过房间隔缺损而入左心房。右心房、右心室及肺动脉压力往往正常。临床表现典型，X线、心电图结果符合，经超声心动图检查确诊者，术前可免做心导管检查。

【鉴别诊断】　应与风湿性心脏病鉴别，根据病史，心脏检查及病程可助鉴别。在婴幼儿期，与高位室间隔缺损及未闭动脉导管不易鉴别。杂音及震颤的部位相似，心脏皆扩大，肺动脉总干部膨隆，搏动强烈，有肺门"舞蹈征"等。在典型的房间隔缺损，左心房、左心室均不增大而在前两者均可增大。最后确诊须依赖心导管检查。若未闭的动脉导管产生了典型的连续性杂音，则不难鉴别。此外，应与原发性肺动脉扩张、纵隔肿瘤、单纯肺动脉瓣狭窄鉴别。

【预后】　本病一般预后较好，平均可活到40岁左右。偶见出生后及婴儿期症状明显，因早期心力衰竭及肺炎而死亡。个别病例也可猝死而原因不明。绝大部分患儿在婴儿期无症状，至学龄期才出现活动耐力降低，劳累后呼吸急促等现象。个别病例缺损有自发关闭的可能，发生于生后第1年内。常见的并发症为肺炎，至青中年期可合并心律失常（如过早搏动、阵发性心动过速、心房扑动、心房颤动、传导阻滞）、肺动脉高压及心力衰竭。

【治疗】　心力衰竭、阵发性心动过速、心房颤动及扑动时可给予洋地黄。需注意预防呼吸道感染。

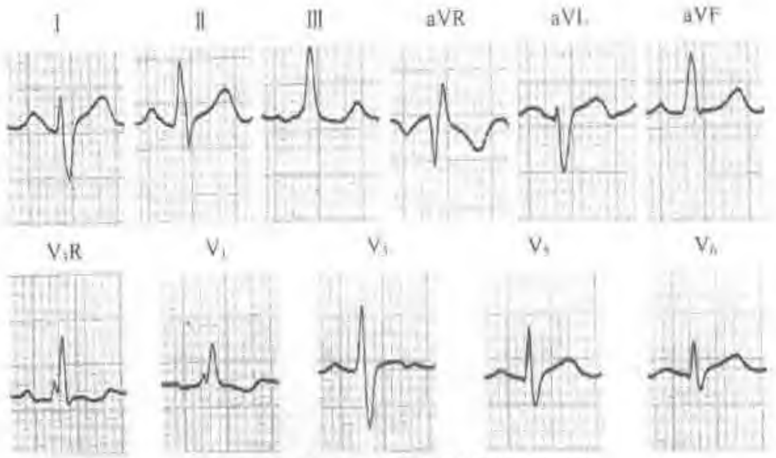


图26-20 房间隔第二孔缺损的心电图
显示不完全右束支传导阻滞，伴右心室肥大

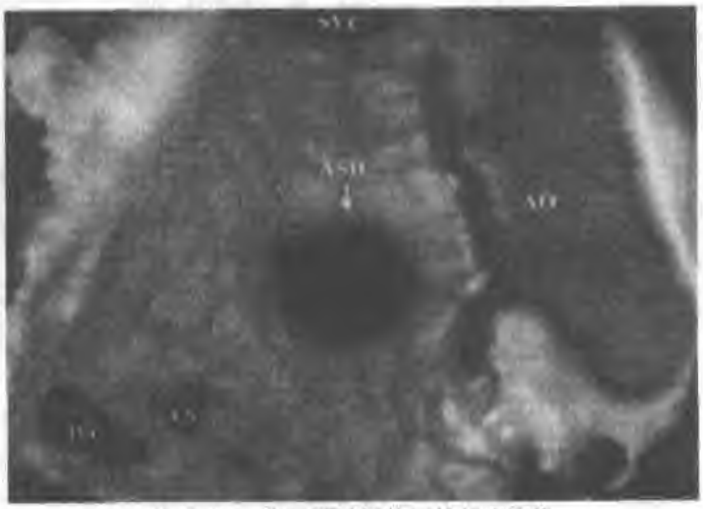


图26-21 房间隔缺损的三维超声图像
房间隔缺损（ASD）位于房间隔中央，为不规则椭圆形；同时显示与周围组织结构的关系，主动脉（AO）、上腔静脉（SVC）、下腔静脉（IVC）和冠状静脉窦（CS）

单纯性房间隔缺损有明显左向右分流者，即肺循环血流量为体循环血流量的1.5倍以上者，应争取在2～4岁时行手术修补治疗或应用蘑菇伞（amplatzer）等装置堵闭缺损。少数婴儿症状明显或并发心力衰竭者可提前给予治疗。手术死亡率不超过1%。小型房间隔缺损，左向右分流量很小，即肺循环血流量与体循环血流量之比≤1.5倍者，不一定需要手术。有重度肺动脉梗阻性病变，出现紫绀者为手术禁忌证。手术时应注意在心房内探查，如发现有部分肺静脉异位回流，可在修补房缺时一并予以纠正。近年来发现，在学龄期和学龄期以后施行手术治疗的患者，即便手术十分成功，经长期随访，其右心室容积和室间隔活动等均难以完全恢复正常，故手术于学龄前期进行为妥。

房室隔缺损（第一孔型房间隔缺损和房室通道或心内膜垫缺损）

【病理生理】 第一孔型缺损除在心房水平有左向右分流外，常伴有二尖瓣关闭不全，故左心室可扩大，心肌肥厚。肺动脉压力可正常或有轻至中度增高。

若为房室通道，心房与心室水平均可有左向右分流，肺动脉高压和肺血管床阻力增加较常见。房室瓣的关闭不全引起心室至心房的血液反流。当肺动脉高压显著时，心房和心室水平均可产生右向左的分流，一般分流量不大，但严重时也可出现青紫。

【临床表现与诊断】

1. 一般症状　症状与第二孔型缺损相似，但出现较早且较重。体格发育落后，心脏扩大明显，儿童期发生肺动脉高压较多见。患房室共道者，症状尤为严重，往往于婴儿期反复发生呼吸道感染，肺动脉高压或心力衰竭极为常见。

2. 心脏检查　心脏扩大常较显著，震颤及收缩期杂音的位置位于胸骨左缘第2～3肋间，杂音

性质稍粗糙。三尖瓣区可伴有舒张中期隆隆样杂音。由于并发二尖瓣关闭不全，在心尖部（除第1心音正常或亢进外）尚可听到Ⅲ级响亮的吹风样收缩期杂音。心底部第2心音增强，分裂明显且固定。在合并有肺动脉高压时，肺动脉瓣区第2心音亢进，无明显分裂。常可听到收缩早期喷射音。

3. X线检查 由于左、右心室均扩大，心影明显增大。肺动脉段膨隆，肺血管影增加，肺门"舞蹈征"较常见。主动脉弓影正常或缩小。

4. 心电图检查 电轴左偏为其重要特征。多见左、右心室合并肥大，在 V_1 上仍可保持右束支传导阻滞的图形。P波增高及第Ⅰ度房室阻滞均较常见。

5. 超声心动图检查 右心室和肺动脉扩大，二尖瓣活动异常，剑突下四腔位看到心房间隔下部，靠近房室交界处缺损。有时见二尖瓣三叶畸形。剑突下长轴位左室流出道见"鹅颈"状，与右前斜位左室造影所见相似。

6. 心导管检查 在原发孔缺损时，除右心房血氧量高于腔静脉外，由于血液层流关系右心室血氧量常高于右心房，但需除外可能同时合并室间隔缺损。导管自右心房下部极易经缺损插入左心房乃至左心室。肺动脉压力常有轻度增高。房室共道时肺动脉压力多明显增高，伴肺血管床阻力增加。股动脉血氧含量一般正常，当发生严重肺动脉高压而产生右向左分流时，则股动脉血氧含量降低。

选择性左心室造影对心内膜垫缺损各个畸形的诊断帮助极大。

【预后】 主要决定于左向右分流量，肺血管床阻力的增高情况以及二尖瓣关闭不全的程度。畸形不严重的第一孔型缺损在20岁以前可无任何症状或仅显示心脏稍有增大。畸形较严重者症状明显，体格发育欠佳，儿童期可出现心力衰竭，一旦出现心力衰竭及进行性心脏扩大，病情即每况愈下。于婴儿期即合并心力衰竭者预后更差。如发生心律紊乱，预后亦不良。

【治疗】 第一孔型房间隔缺损，可在体外循环下作直视手术，二尖瓣裂缺可经房间隔缺损予以缝合，缺损较大者需予以补片，缝补时需警惕损伤房室传导组织，以免术后发生第Ⅲ度房室传导阻滞。一旦发生则需安置永久性起搏器。

完全性房室间隔缺损手术有一定的难度，特别是在婴儿期即出现肺动脉高压和心力衰竭的患者。由于以上并发症可在6个月至1岁即发生，手术干预应于婴儿期施行。手术时房室隔缺损给予补片，同时重建房室瓣。

（二）室间隔缺损 室间隔缺损（ventricular septal defect，VSD）大多单独存在，但亦可合并其他畸形。根据北京儿童医院及上海医科大学儿科医院尸检与临床确诊病例的分析以及1989年上海市报道的两个区先天性心脏病发病率调查结果，在小儿各类先天性心血管畸形的发病率中，该病占第1位。

缺损的大小一般直径为0.3～3.0cm；小于0.5cm者属小型缺损，位置多较低，常见于肌部；0.5～1.0cm者多属中型；大于1.0cm者为大型，位置多较高，常见于膜部。其解剖部位可分为：①流出道：位于室上嵴以上肺动脉瓣下方的缺损；②流入道：位于肌隔的后部，三尖瓣隔叶的下方，亦可靠近心尖区，一般缺损较小；③膜部：位于主动脉瓣及室上嵴下方，为缺损的最常见部位；④左室右房通道：由于二尖瓣的位置较三尖瓣为低，所以左室有小部分与右房相隔，称为膜部房室间隔，此处缺损形成左室右房通道（见图26-22）。

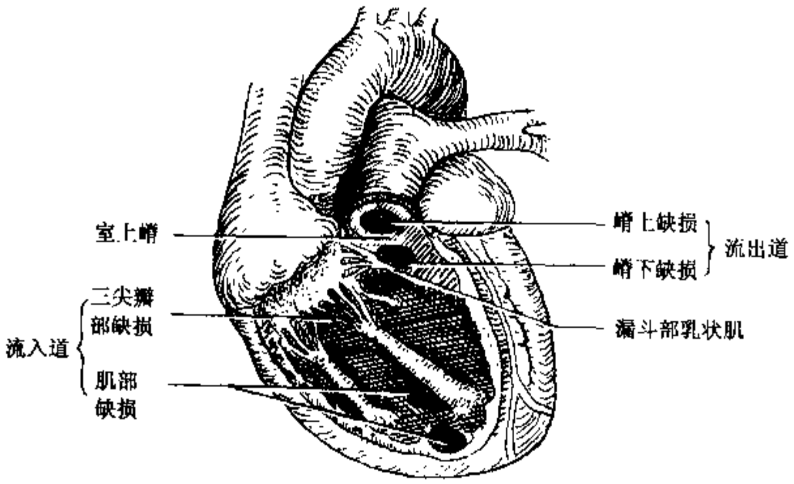


图26-22 室间隔缺损的常见部位（自右室剖视）

小至中型室间隔缺损

【病理生理】 在胎儿时期室间隔缺损的存在对胎心并无负担，所以出生时心脏大小正常，卵圆孔及动脉导管的关闭正常进行。生后，在此类病例仅有小量左向右分流，一般分流量不超过体循环量的50%，心脏多无扩大或仅有轻度左心室增大（图26-23）。

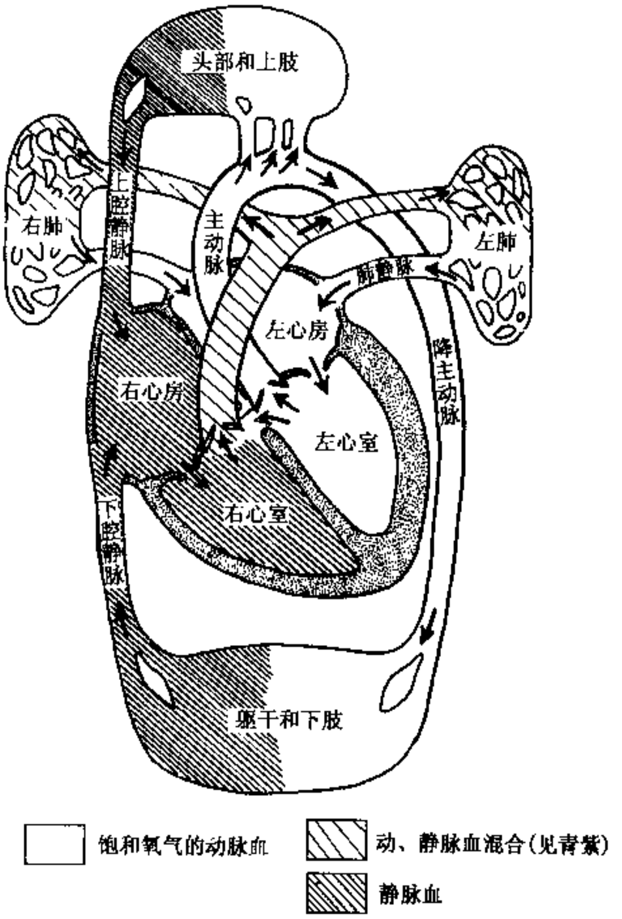


图26-23 室间隔缺损血循环模式图

【临床表现及诊断】

1. 一般症状 此类型的患儿常无症状，或仅在剧烈运动时发生呼吸急促，生长发育多为正常。往往偶在体格检查时发现本病。因左心室压力高于右心室，血流方向自左至右心，故不发生青紫和杵状指、趾。

2. 心脏检查 心脏大小多为正常或轻度扩大。心尖搏动并不强烈，在胸骨左缘第3、4肋间有粗糙、响亮的全收缩期杂音，向心前区和背部传导，但一般不向颈部扩散。杂音多从初生时即存在，个别病孩出生数周后才较响亮。震颤与杂音部位相同，少数病例杂音在Ⅲ级以下时可无震颤。肺动脉瓣区第2心音不增强或轻度亢进。

3. X线检查 心脏形态及大小正常或稍增大。肺动脉段可稍饱满，肺门略充血，肺纹理正常或稍增加（图26-24）。

4. 心电图检查 往往正常或表现为轻度左心室肥大，一般均无右心室肥大。很少出现房室传导阻滞。

5. 超声心动图检查 左心房和左心室内径增宽，右心室内径亦可增宽，室间隔活动正常。主动脉内径缩小。缺损较大时，连续扫描可直接探到缺损处，但阴性不能否定缺损的存在。二维超声心电图在心脏长轴和四腔切面常可显示缺损的存在，如结合叠加彩色多普勒心动图，还可以明确分流方向和速度。在无肺动脉口狭窄的病例，尚可利用多普勒技术无创性估测肺动脉压力（图26-25，图26-26，图26-27）。

6. 心导管检查 有助于诊断。如右心室的血氧含量比右心房高1.0容积%以上即有诊断意义。若缺损位置较高，位于漏斗部，肺动脉血氧含量可高于右心室，此时须与动脉导管未闭鉴别。若缺损很小，则右心房、室血氧含量差别不显著。肺动脉压力及阻力皆近于正常。

【鉴别诊断】 本病在婴儿期与动脉导管未闭容易混淆，但后者不久出现连续性杂音，则不难辨别。贫血性杂音在贫血治愈后杂音即消失。功能性杂音无震颤，且杂音性质较柔和。主动脉瓣狭窄常需与本病鉴别，因杂音位置相似，且均较粗糙，心电图上都可表现为左心室肥大，鉴别主要决定于彩色多普勒超声心动图或心导管检查。

【预后】 一般预后良好。约有10%左右患者合并亚急性细菌性心内膜炎。约20%～50%的膜部和肌部室间隔缺损随年龄长大而自动闭合，一般发生于5岁以下，尤其是1岁以内。此型室间隔缺损罕见自然闭合的。

【治疗】 缺损小者，不一定需要手术治疗。患儿一般能正常生活，不必限制活动。对于家长及患儿应做好解释，不要使他们有精神负担。应注意防止细菌性心内膜炎。中型缺损临床上有症状者，宜于学龄前期在体外循环心内直视下作修补手术。位于室上嵴以上的缺损，容易继发主动脉瓣脱垂，应于婴儿期及时修补。

大型室间隔缺损

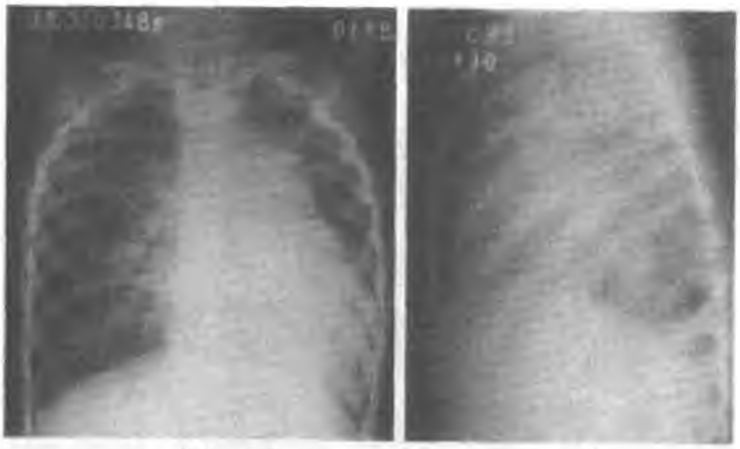
【病理生理】 胎儿时期不引起发育障碍。生后卵圆孔及动脉导管正常关闭。在此病的初期，如

肺小动脉按正常程序进行演化，使肺循环阻力降低，肺动脉压力亦随之下降。大量血液自左心室经缺损流入右心室。若缺损位置较高，则左心室的血尚可直接经缺损进入肺动脉，使肺动脉内血量大大增加。此时并无青紫产生，但心脏增大明显。随年龄增长，右心室因受主动脉压力的影响，压力逐渐增高，当右心室内血液在高压下输入肺动脉时，损伤了肺小动脉，使其管壁逐渐增厚，管腔逐渐阻塞，肺循环阻力及压力渐增高，当出现严重的肺动脉高压时，右心室压力可超过左室压力，故血流自右向左分流而呈现青紫，此即所谓艾森曼格（Eisenmenger）综合征（见有关该综合征专节）。

【临床表现及诊断】

1. 一般症状　在婴儿时期由于缺损较大，左向右分流量多超过肺循环量的50%，使体循环内血量显著减少，而肺循环内明显充血。故患儿体重增加迟缓，喂养困难，发育不良、多汗、呼吸急促、易患呼吸道感染及心力衰竭。一般在婴幼儿及儿童早期多不出现青紫，但活动耐力低下，及至青春期前青紫出现，以后逐渐加重。青紫发生的原因，一方面由于右向左分流，另一方面由于肺内小动脉硬化及毛细血管壁变厚和管腔变小，以致影响气体交换。可见杵状指、趾。有时咳血，可能因重度肺动脉高压引起肺微血管破裂所致。扩大的肺动脉压迫喉返神经，可引起干咳及声音嘶哑。

2. 心脏检查　心脏扩大逐渐明显，心尖及剑



(1)　(2)

图26-24　大型室间隔缺损的X线片

(1)后前位：显示心脏扩大，以左心室为主。肺动脉段明显圆隆凸出。肺门阴影深浓，肺野明显充血。(2)左侧位显示左右心室增大，右心房亦增大



图26-25　室间隔缺损（流入道）的二维超声心动图

胸骨旁主动脉根部短轴切面显示三尖瓣隔瓣下室间隔回声失落5.5mm（箭头所示）



图26-26　室间隔缺损（主动脉瓣下）的二维超声心动图
胸骨旁左心长轴切面显示主动脉瓣下室间隔回声失落（箭头所示）

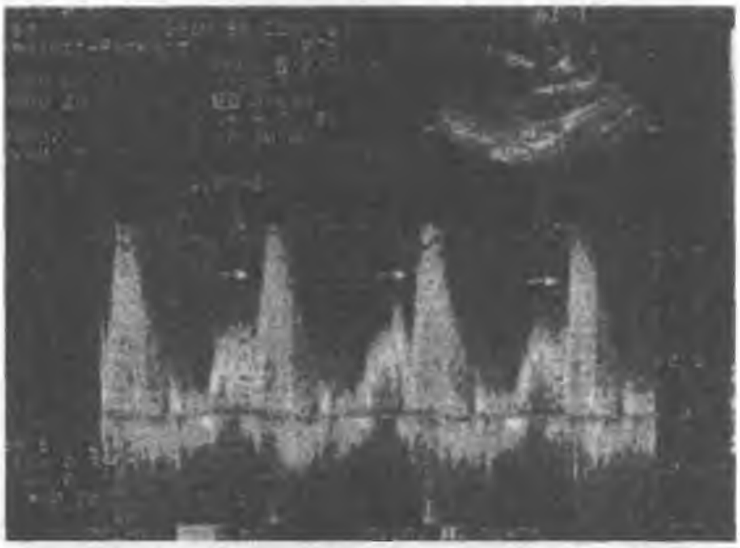


图26-27　室间隔缺损（主动脉瓣下）的多普勒超声心动图
将脉冲多普勒取样容积置于室间隔缺损右室面，探及收缩期高速湍流讯号（箭头所示）

突下搏动强烈，心音响亮，心跳有力，胸骨左缘第3～4肋间可扪到收缩期震颤，并听到收缩期杂音（大多数病例均较响）。当肺动脉压力显著增高，右心室压力接近左心室时，杂音减弱，在心音图上可呈菱形，只占部分收缩期，甚至在艾森曼格综合征时心杂音可消失。分流量较大，致使肺循环量超过体循环量一倍以上时，几乎所有病例均可于心尖区听到舒张中期隆隆样杂音，此乃肺静脉回流入左心房血量过多而引起相对性二尖瓣狭窄所致。肺动脉瓣区第2心音均有不同程度亢进，分裂不明显；如肺动脉扩张而引起相对性肺动脉关闭不全时，可在胸骨左缘第2、3肋间听到高音调的舒张期杂音。若同时有主动脉瓣关闭不全，则在胸骨左缘第3、4肋间出现舒张期杂音及末梢血管征。

3. X线检查　心脏有中度或中度以上扩大，呈球状或烧瓶状，扩大以左、右心室为主，有时左心房也可增大，其增大程度与肺部充血情况成正比。肺动脉段饱满或膨隆，搏动强烈，肺门阴影扩大，有时有搏动，主动脉弓影常较正常为小，肺部充血。

4. 心电图检查　若肺动脉压力增高不明显，血液分流方向为左向右，则左心室负担加重而出现

肥大。反之，若肺动脉高压显著，右心室负荷过重，则主要表现为右心室肥大。若肺动脉压中度增高，同时伴较大的左向右分流，则心电图呈现左、右心室合并肥大，此类表现占 50% 以上。部分病例尚可见到右束支传导阻滞以及第 Ⅰ 或第 Ⅱ 度房室传导阻滞。

5. 超声心动图检查　左向右分流引起左房、左室容量过载，因而左侧房、室横径增宽，其程度与分流成正比。室间隔缺损处的回声消失不易发现，肺动脉高压时右室壁增厚。肺动脉瓣 α 波消失或 <2mm 是诊断肺动脉高压可靠指征（图 26-26，26-27）。

6. 心导管检查　大型室间隔缺损，右心房、室血氧含量相差多超过 1.0 容积%，部分病例导管可自右心室直接插入主动脉，或经缺损入左心室。肺动脉及右心室压力有不同程度的增高，肺循环阻力也可高于正常。当有右向左分流时，动脉血氧饱和度可低于正常，虽经吸入氧气，动脉血氧饱和度仍不能达到正常（图 26-28）。

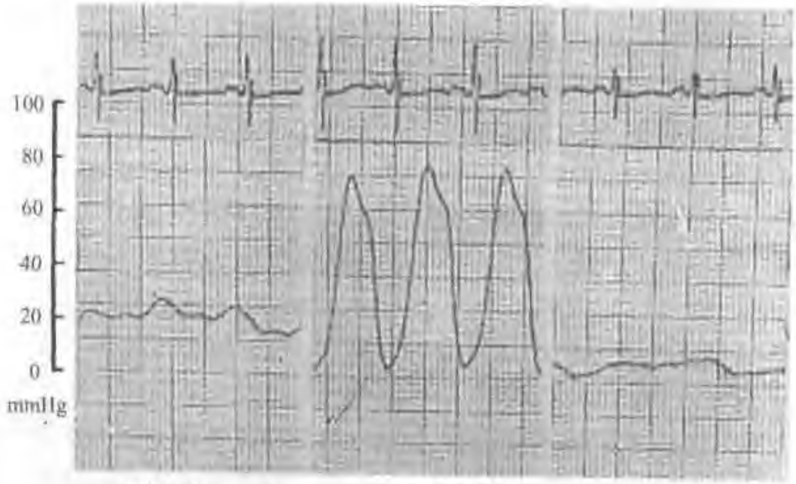


图 26-28　大型室间隔缺损右心导管检查

所测心脏各部分压力曲线，显示右心室压力增高

一般室间隔缺损不需造影检查。当遇到下列情况，可以作左室选择性造影：①重度肺动脉高压需与合并动脉导管未闭作鉴别；②明确多个室间隔缺损的部位和大小；③了解主动脉瓣脱垂情况，可作逆行主动脉根部造影。

【鉴别诊断】　在婴儿期与动脉导管未闭不易鉴别，因临床症状与杂音均很相似，主要靠二维超声心动图检查加以区别。儿童期需与房间隔缺损，特别是卢氏综合征及主动脉瓣狭窄鉴别。青紫发生以后，应与法洛四联症鉴别。

室间隔缺损病例有下列表现之一者应高度怀疑合并房间隔缺损而试做二维超声心动图或心导管检查：①心电图和/或 X 线显示右房扩大；②肺动脉瓣区第 2 音亢进且伴明显的固定分裂，并于三尖瓣区听得舒张期杂音。

【预后】　预后决定于肺循环压力，亦即决定于肺血管阻力。一部分病例在婴儿期肺小动脉壁按正常程序演化，肺血管管腔逐渐扩大，管壁变薄，则肺循环阻力逐渐下降，大量血自左心室向右心室分流，临床症状明显，患儿可因肺炎或心力衰竭而死亡。2 岁以后症状减少，但肺小动脉及毛细血管因受左向右分流的冲击，产生了继发性的管壁增厚、管腔缩小，阻力又逐渐上升，肺动脉与右心室压力增高，减少了左向右分流的血量，故暂时使症状减轻。待年龄渐长，肺动脉压力继续上升，终于发展成艾森曼格综合征而引起右心衰竭。除肺动脉高压可限制左向右分流的血量外，右室漏斗部肌肉也可逐渐增厚而产生肺动脉狭窄以减少分流而改善症状，但肺动脉狭窄若不断进展，而主动脉的位置偏右，则可发展成法洛四联症，出现青紫。另一部分病例在婴儿时期小动脉保留其胚胎特点，使肺循环阻力及压力增高，可早期出现青紫、呼吸困难及体力减退等肺动脉高压症。

【治疗】　大型室间隔缺损因血液循环的异常，临床症状往往明显，心脏扩大，常易引起心力衰竭或发展成艾森曼格综合征，故必须早期手术治疗。

大型室间隔缺损的手术指征：①6 个月以内的婴儿发生内科难以控制的充血性心力衰竭，包括反

复患肺炎和生长缓慢，应予手术治疗。②6月至2岁的婴儿，虽然心力衰竭能够控制，但肺动脉压力持续增高，大于体循环动脉压的1/2，或者2岁以后肺循环量与体循环量之比>2:1，亦应手术修补缺损。室间隔缺损应用蘑菇伞（amplatzer）予以堵闭，已有成功的报道，但需慎重选择病例。

当婴儿心内直视手术有困难时，可作一简单易行的肺动脉环扎术，以减少左向右分流及肺充血，减少肺炎和心力衰竭的发生，避免发展为不可逆性肺动脉高压，过3~4年后再解除环扎之索带，同时施行根治手术。唯先后两次手术之死亡率相加亦较高。故近年来主张，有条件时，在深低温体外循环下可于婴儿期一次手术予以根治。已有肺动脉高压但尚未出现右向左分流时尚可进行手术，但手术死亡率较一般为高。患者一旦出现青紫，表示已发展成艾森曼格综合征时，则属手术禁忌。

（三）动脉导管未闭　由于胎儿循环的特点，胎儿时期肺动脉的大部分血液经开放的动脉导管（patent ductus arteriosus，PDA）流至降主动脉。出生后呼吸建立，动脉血氧升高，使动脉导管收缩，又因肺动脉压力下降，体循环的压力加大，因而使通过动脉导管的血量显著减少反有少量左向右分流，至出生后数小时至数天，导管在功能上先闭合。再经约1~2个月时，绝大部分婴儿在解剖学上也已闭合。如此时导管继续开放，并出现左向右的分流，即构成本病。

导管的大小和形态各不相同，直径多为0.5~1.0cm，个别可达2~3cm，长0.7~1.0cm，形态呈漏斗状、管状、窗状或动脉瘤状。

【病理生理】　由于主动脉的压力较高，血液经动脉导管分流至肺动脉。分流量主要决定于导管的粗细和主、肺动脉之间的压差。导管很粗时，往往因肺循环量增加而产生肺循环高压，是为动力性肺动脉高压；到晚期肺小动脉管壁增厚，管腔狭窄、阻塞，肺循环阻力增高时，肺动脉压力可显著增高，当超过主动脉压力时，血流即自肺动脉分流入主动脉，而产生轻度青紫。

未闭的动脉导管使肺动脉接受了主动脉的血，肺循环量因而增加，肺静脉流入左心的血量也增加，因而增加了左心房的负荷。粗大的动脉导管使肺动脉接受大量分流，压力可逐渐增高，以致晚期右室负荷也加重。分流的血量越大，右心室及肺动脉的负担越重。少数婴儿出生后可保留胎儿时期肺动脉管径小、管壁厚的特点，此时肺动脉高压症在婴儿期即出现。多数病例，在婴儿期肺动脉压力并未增高，及至儿童期，肺循环阻力逐渐增大，终于并发肺动脉高压。

【临床表现及诊断】

1. 一般症状　患者女多于男，比例为2~3:1，临床症状的轻重与导管粗细有关。大多数的病例导管较细，症状很轻或无症状，在健康检查时方被发现。重症病例常有呼吸急促、心悸，易有呼吸道感染，甚至早年即发生心力衰竭，体循环血量减少则引起发育迟缓。临床无青紫，但若合并肺动脉高压，即出现青紫。偶因扩张的肺动脉压迫喉返神经而引起声音嘶哑。

2. 心脏检查　响亮的机器样连续性杂音为本病的特点（图26-29）。杂音贯穿收缩期及舒张期，而收缩期更为响亮，在胸骨左缘第2肋间为最明显，向左第1肋间及锁骨下传导。收缩期杂音可布满全心前，并传至颈部及背部肩胛间区。在杂音最响处可扪及收缩期或收缩、舒张两期性的震颤。若分流量超过肺循环量50%以上，则往往在心尖区听到一低频的舒张中期杂音，此系自肺循环回流至左心房的血量增加，引起相对性二尖瓣狭窄所致。心脏大小依导管的粗细和病程长短而定，有时心脏扩大使左胸前隆起，心尖搏动强烈弥散。

末梢血管征：脉压增高为本病临床诊断重要依据之一。收缩压多正常，而舒张压很低，因而脉压增大一般>40mmHg。导管直径越大，自主动脉漏出的血量越多，舒张压越低。当脉压很大时，可见毛细血管搏动、水冲脉及枪击音等，与主动脉瓣关闭不全类似。

若未闭的动脉导管伴有肺动脉高压时，患儿发育营养往往极差，呼吸急促，反复发生呼吸道感染，可出现差异性青紫。青紫多限于左上肢及下半身。心脏物理征主要表现为左胸隆起，剑突及心尖区搏动强烈。胸骨左缘第2、3肋间连续性杂音变短、减轻，少数病例仅有收缩期杂音，甚至减轻到Ⅰ~Ⅱ级。

3. X线检查　导管直径较小者，心脏大小形态可正常，最常发现的是心脏轻度扩大，以左心室增大为主。左房有时也可增大，肺动脉段膨隆，致使心脏左缘第2弓增大。分流量大的病例肺门阴影扩大，透视下可见搏动（肺门“舞蹈征”），肺野充血。升主动脉及主动脉弓影增宽而显著，搏动

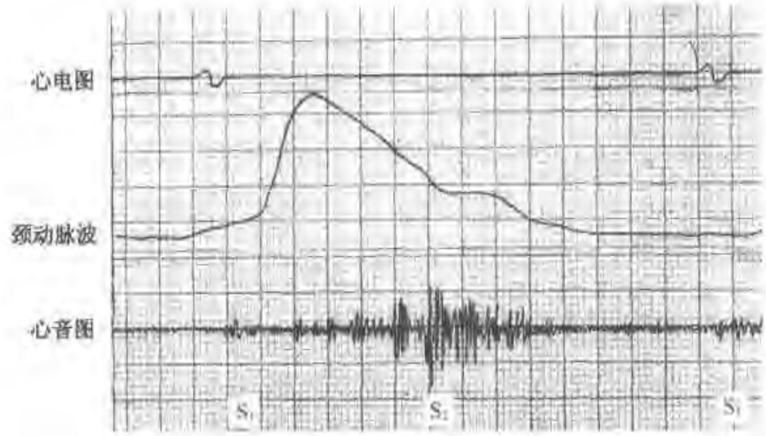


图 26-29　动脉导管未闭的心音图显示连续性杂音

明显增强，导管区的主动脉有时呈漏斗状突起。若伴有肺动脉高压，则右心室也增大，肺门处近端血管阴影增宽显著，肺野远端血管狭窄细小，显示肺动脉压增高（图 26-30）。



图 26-30　动脉导管未闭的 X 线片
左心室扩大，肺动脉主干饱满，肺门充血；右心导管自肺动脉经动脉导管入降主动脉

4. 心电图检查　大部分患者心电图正常，分流量较大的有左心室肥大、电轴左偏。若心电图呈双心室肥大或右心室肥大，说明肺动脉压力已增高（图 26-31）。

5. 超声心动图检查　左侧心房和心室有不同程度的增大。二维超声心动图可以直接探查到未闭合的动脉导管，常选用胸骨旁肺动脉长轴观或胸骨上主动脉长轴观。脉冲多普勒在动脉导管开口处也可探测到典型的收缩期与舒张期连续性湍流频谱。叠加彩色多普勒可见红色流柱出自降主动脉，通过未闭导管沿肺动脉外侧壁流动；在重度肺动脉高压，当肺动脉压超过主动脉时，可见蓝色流注自肺动脉经未闭导管进入降主动脉（图 26-32）。

6. 心导管检查　一般病例根据典型的连续性杂音和 X 线、心电图表现即可明确诊断，不一定都要作心导管检查。如果临床杂音不典型，或疑合并其他畸形时，应作右心导管检查。心导管检查可进一步明确分流的部位，是否有肺动脉高压以及估计动脉导管的粗细。若肺动脉血液含氧量较右心室高 0.5 容积% 以上，表示大动脉水平有左向右分流。在合并肺动脉高压的患儿，肺动脉压力等于或超过主动脉压力时，可产生自肺动脉到主动脉的反向分流使主动脉血氧不饱和。在近半数病例，可将导管经过动脉导管插入降主动脉，小儿较成人插入的机会多。

7. 心血管造影　在诊断困难的病例，尤其是发生肺动脉高压者，血氧改变不明显时，或与高位室间隔缺损鉴别困难时，可考虑心血管造影。若将导管自上臂动脉或股动脉插入升主动脉或主动脉弓，注射造影剂，则见肺动脉与主动脉同时显影，并可直接看到有动脉导管存在，其大小、长度及形态均可显现。

婴儿时期的动脉导管未闭：虽然有些动脉导管未闭患儿于出生后数周即出现典型连续性杂音，但一般在婴儿期，由于主、肺动脉之间压差较小，杂音往往不典型，只有收缩期杂音，且部位亦可偏低，因而与室间隔缺损不易鉴别。X 线检查，多表现为心脏增大，肺动脉段膨隆和主动脉搏动增强。心电图显示左心室肥大或两心室合并肥大。患婴易患反复呼吸道感染，甚至发生严重充血性心力衰竭。如出现以上情况，应积极控制心力衰竭，必要时经心导管检查肯定诊断后，及时予以手术治疗。术后症状迅速消失，效果较好。

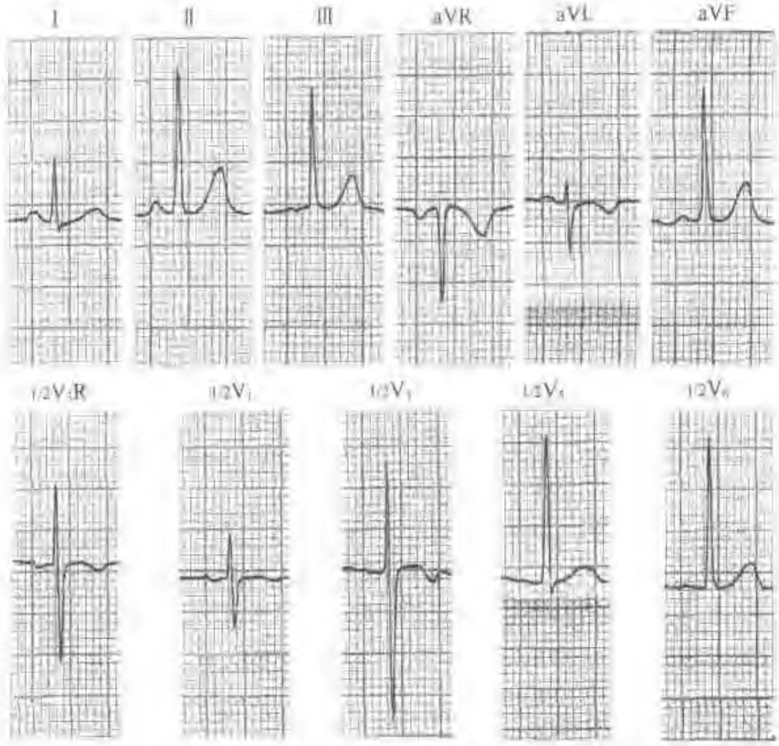


图 26-31 动脉导管未闭的心电图
显示左心室肥大



图 26-32 动脉导管未闭的二维超声心动图
胸骨旁主动脉根部短轴（AO）切面显示在降主动脉起始段（DAO）与肺动脉（MPA）之间有一动脉导管相交通（箭头所示）

早产儿动脉导管未闭：发生率高达 10% ~ 15%，常有典型连续性杂音，大多于 12 周内自行闭合。分流较大时，可致心脏扩大、特发性呼吸困难、肺水肿及心力衰竭。除内科积极抗心力衰竭治疗外，可试用消炎痛关闭动脉导管。如效果不佳，亦应予以手术治疗。

【鉴别诊断】

1. 主、肺动脉隔缺损 其临床症状、体征及各种 X 线所见均与动脉导管未闭极为相似，仅杂音位置偏低，X 线片显示主动脉弓形不增宽。右心导管检查在主、肺动脉间隔缺损时，导管常进入升主动脉，有诊断意义。而在未闭动脉导管时，导管则进入降主动脉，升主动脉造影能确切地证实有缺损存在。

2. 室间隔缺损 其杂音虽为收缩期，但与婴幼儿期的未闭动脉导管不易鉴别。如有脉压增宽及

周围血管征阳性则支持动脉导管未闭的诊断。在 X 线上两者心脏的大小和形状、肺动脉段膨降、肺动脉搏动以及肺野充血等方面均很相似，唯室间隔缺损患儿的主动脉弓多较动脉导管未闭的为小。心电图对鉴别帮助不大。彩色多普勒超声心动图可助确诊，必要时尚需作右心导管检查或主动脉造影。

3. 静脉杂音 常见于小儿，为连续性，但有舒张期的加强，在右锁骨上窝及锁骨下最响，也可两侧均听到。当采取仰卧位或压迫颈静脉时，颈部杂音可消失或减弱为其特点。

4. 先天性主动脉窦动脉瘤 向右心室破裂时可产生一连续性杂音，须与未闭的动脉导管鉴别。前者杂音的位置较低，在胸骨左缘第 3、4 肋间，常伴有突然发生的心力衰竭。

【预后】 预后决定于导管的粗细及分流量的大小。导管口径较细，分流量较小者，预后良好，但也可并发亚急性细菌性动脉内膜炎。导管口径较粗，分流量较大者，婴儿期容易患肺部感染及心力衰竭，是本病死亡的常见原因。若患儿能渡过婴儿期，临床症状常逐渐好转，但肺循环阻力及肺动脉压力逐渐增高，最后终因严重肺动脉高压，出现反向分流，产生青紫及右心衰竭而于成人期死亡。因此本症一旦确诊，不论症状轻重，心脏是否增大，宜早期给予治疗。

【治疗】 根治疗法是外科手术，将导管结扎或切断。手术理想的年龄是 3 ~6 岁。由于心脏外科的发展，手术年龄可以提早，以免影响生长发育，必要时任何年龄均可手术。如心脏明显扩大、有心力衰竭或肺动脉压力增高者，均应及早手术。合并亚急性细菌性动脉内膜炎者，在感染控制 3 个月后即可施行手术治疗。若感染无法控制，手术结扎或切断动脉导管，然后应用抗生素，可视为治疗细菌性动脉内膜炎方法之一。并发肺动脉高压时，只要分流仍是由左至右，即肺动脉压力仍低于主动脉，手术后肺动脉压力尚有可能降至正常。一般手术效果良好，杂音消失，心脏缩小，肺充血改善，生长发育良好。

手术的主要禁忌证是有其他畸形存在，而动脉导管起代偿作用，如合并法洛四联症或严重肺动脉狭窄或主动脉中断等，则动脉导管不应结扎。如并发严重肺动脉高压而引起右向左分流时，禁忌手术。

采用心导管将特殊装置送到动脉导管部位堵塞导管的治疗方法正在国内外一些心血管中心成功应用，其明显优点是避免了开胸创伤。可选择微型弹簧圈（coil）或蘑菇伞（amplatzer）堵闭动脉导管；前者适用于 4mm 以下的动脉导管，后者则适用于较大的，效果均较满意。少数病人可能留下小量残余分流，个别患者发生堵闭物脱落。

此外，可应用消炎痛静注或口服治疗早产儿动脉导管未闭合并呼吸窘迫综合征和严重充血性心力衰竭，导致动脉导管关闭，从而解除症状，免除了外科结扎手术。有效率各家报道不一，自 15% ~ 85%，可能与用药早晚有关。用药时相当于胎龄 36 周以上的婴儿效果较差，1200g 以下的早产儿效果也不佳。有效病例大多在服药后 12 ~24 小时内左向右分流明显减少，心衰改善，心杂音减轻或消失。部分婴儿导管可重新开放，也有使用第 2 疗程后仍获得成功者。口服剂量为 0.1 ~0.2mg/kg·次，经胃管喂入或保留灌肠，无效时可间隔 8 ~12 小时重复 1 ~2 次，总剂量不超过 0.3 ~0.6mg/kg。静注的效果较口服更好。使用时必须密切观察尿量、黄疸及出血倾向，口服消炎痛时偶出现肠穿孔。有坏死性小肠炎、胃肠道或其他部位出血及高胆红素血症［未结合胆红素 > 171μmol/L（10mg%）］、氮质血症［尿素氮 > 8.9μmol/L（25mg%）］与肌酐血症［血清肌酐 >106μmol/L（1.2mg%）］者均属禁忌证。

（四）主、肺动脉隔缺损 主动脉与肺动脉在胎儿时期由一根动脉总干分隔而成，如分隔不全即成主、肺动脉隔缺损（aorta pulmonary septal defect）；但两根动脉的半月瓣和室间隔仍完整无缺，因此与总动脉干可予区别。此病的病理生理和临床表现与动脉导管未闭极为相似，由于缺损和分流量往往较大，因此于婴儿期即可表现为反复呼吸道感染、充血性心力衰竭，甚至偶尔出现轻度青紫。临床上与动脉导管未闭相鉴别的主要之点在于其杂音位置稍低，且偏向内侧，在第 3、4 肋间较响，杂音可呈连续性或仅于收缩期听到。

X 线检查可见心外形增大、肺动脉增粗、肺门充血，与大型动脉导管未闭相同。但主动脉弓不增大而动脉导管未闭病例主动脉弓常扩大。心电图表现为左心室肥厚或左、右心室合并肥厚。二维超声可显示缺损的部位，彩色多普勒可示左向右分流。心导管检查可证实肺动脉水平有左向右分流，多伴有不同程度的肺动脉高压。导管的走向可能对诊断

具有决定意义。动脉导管未闭时，导管容易自肺动脉通过畸形进入降主动脉，主、肺动脉隔缺损时，则导管可能通过缺损而插入升主动脉，但不如动脉导管易于通过。逆行主动脉造影可见显影剂由升主动脉根部进入肺总动脉而主动脉的弓部和降部则完好如常。

此病可施行手术治疗，须于体外循环下切开肺动脉或主动脉用补片修补缺损。

（五）肺静脉异位回流　肺静脉异位回流或称肺静脉连接异常，可分为完全性及部分性。

1. 完全性肺静脉异位回流　完全性肺静脉异位回流（complete anomalous pulmonary venous return），为肺静脉的血流不回到左房，而直接或借道体循环静脉间接回入右房，与来自全身静脉的血液汇合，一部分通过未闭卵圆孔或房间隔缺损而入左房、左室、主动脉，大部分通过三尖瓣口入右心室及肺动脉，致使肺循环血流量显著增多，引起肺动脉高压。此畸形根据肺静脉回流之途径不同，可分为四型：①心脏上型：最为常见，四支肺静脉往往汇合后先流入胎留的左侧上腔静脉，再进入正常的右侧上腔静脉，少数病例直接进入正常的上腔静脉或奇静脉；②心脏型：四肢肺静脉汇合后直接回流入右房或通过冠状静脉窦入右房；③心脏下型：回流入膈肌以下的门静脉、静脉导管、肝静脉或下腔静脉；④混合型：各肺静脉分别通过不同途径回流到上列归路。

临床症状为发育落后，体格瘦小，劳累后气急，易乏力，可有轻度青紫。心前区多隆起，心尖搏动强烈，杂音位于左第2肋间，为收缩期喷射性杂音，常伴三尖瓣区舒张期杂音，肺动脉第2音增强、明显分裂，可有奔马律等右心衰竭征象，如有肺静脉回流梗阻者，多在生后不久即心衰、肺瘀血及水肿，于1个月内死亡。X线检查，右心房、室均增大，肺动脉段饱满，肺血多。属心脏上型者，心脏及增宽的上腔静脉影常呈“雪人样”（8字形）或“半8字”征，侧位胸片在气管前出现锤形阴影，对本型的早期诊断价值极大。心脏型心影似房间隔缺损，但同时又伴有肺瘀血。心脏下型者两肺出现严重的肺静脉高压，X线钡餐检查，可见食管下段前侧方有一弧形压迹（为扩张的肺静脉共干的压迫）有助诊断。心电图表现为右心室肥大。超声心动图检查可确诊（见本章第2节）。右心导管检查显示上腔静脉或右心房血氧含量显著增高，肺动脉压力增高，有助于诊断。预后决定于其类型、房间隔缺损的大小以及左心发育等情况，一般较差。治疗可在体外循环下，作肺静脉与左房吻合术纠正畸形。其效果与左心发育程度直接有关。

2. 部分性肺静脉异位回流　部分肺静脉异位回流（partial anomalous pulmonary venous return）常发生于一侧肺脏的部分或全部肺静脉，多见于右侧。异位肺静脉半数与上腔静脉相连，其次与右房、下腔静脉、奇静脉或冠状静脉窦相连。如左肺静脉回流异位，大多与左无名静脉相连，血液经左侧上腔静脉而入右房。肺静脉错回右心，氧合血与腔静脉血在右心混合入肺，其病理生理与第二孔型房间隔缺损无异。不少病例同时合并房间隔缺损。

临床表现、X线及心电图检查均与房间隔缺损相仿。部分病例在作房间隔修补术时被发现。症状的轻重决定于肺静脉回入右心的流量。右肺静脉误入下腔静脉时，X线正位平片偶可在心脏右缘见到镰状向下的血管增深影。超声心动图检查见本章第2节。心导管可由上腔静脉或右心房直接插入肺静脉，因而证实诊断；但后者需与导管通过房间隔缺损经左房而入肺静脉相鉴别。染料稀释曲线可予确诊。如异位回流发生于右侧，则染料注于右肺动脉时，体循环出现染料的时间较注于左侧的为长。选择性肺动脉造影亦可确诊此病。预后与第二孔型房间隔缺损相似。有症状者宜在体外循环下进行矫治，同时关闭可能合并的房间隔缺损。

（六）冠状动静脉瘘　冠状动静脉瘘（coronary arteriovenous fistula）常发生于冠状动脉和冠状静脉窦之间，冠状动脉和心室之间多见为右心室，其症状与动脉导管未闭相似，但连续性杂音往往更为广泛，位于心前区。冠状动静脉瘘使氧合血进入冠状静脉，因而右心房血氧含量高于腔静脉。冠状动脉直接与右心室交通时，心室水平出现左向右分流。升主动脉造影能确诊此病。可予以手术治疗，效果良好。

三、右向左分流组

右向左分流组为先天性心脏病中最严重的一组，约占先天性心脏病总发病率中的20%左右。由于患儿静脉血分流入左侧房、室或主动脉，其主要临床特征为青紫。

正常新生儿在生后17分钟左右，如无其他病理情况，则其肺静脉、左心及周身动脉血氧即上升

至成人水平，动脉血氧饱和度（动脉血氧含量/动脉血最大氧容量）达 94%～98%，平均不低于 95%。在有右向左分流畸形的先天性心脏病患儿，动脉血氧饱和度常明显降低，临床出现青紫、杵状指（趾）及呼吸困难等。

当每 100ml 毛细血管的血液有 5g 以上的还原血红蛋白时，皮肤及黏膜即出现青紫。若按容量来说，1g 血红蛋白可结合 1.34vol% 的氧，100ml 毛细血管的血液有 5g 还原血红蛋白，即相当于毛细血管的血减少携带 6.5vol% 的氧，就是毛细血管的血含氧量与其携氧能相差超过 6.5vol% 时，即出现青紫。正常血液血氧饱和度、氧合血红蛋白及还原血红蛋白含量参阅表 26-13。

表 26-13　正常血液血氧饱和度、氧合血红蛋白及还原血红蛋白含量

	血氧饱和度（%）	氧合血红蛋白（g/L）	还原血红蛋白（g/L）
动脉血	95	142.5	7.5
毛细血管血	85	127.5	22.5
静脉血	75	112.5	37.5

由于血氧饱和度降低而刺激骨髓，使红细胞代偿地增生，血红蛋白也相应增加。在青紫严重的患儿，其末梢血液红细胞可高达（7.0～8.0）$\times 10^{12}$/L 或更多，血红蛋白至 210～240g/L 或更高，则毛细血管中仅需含 20%～25% 还原血红蛋白即显青紫。如患儿贫血，血红蛋白为 100g/L，则需 50% 还原血红蛋白始出现青紫，如血红蛋白在 50g/L 以下，则将不出现青紫。因此，不能单纯地依靠青紫来估计缺氧的严重程度。

动脉血氧饱和度降低可刺激血管的化学感受器，引起呼吸加快，呈现活动性呼吸困难。在法洛四联症一类患儿，还可由于右室漏斗部突然痉挛而致脑缺氧，表现为阵发性缺氧发作，如烦躁、哭叫、呼吸急促、深长、极度青紫，最后知觉丧失，甚至惊厥，严重者可引起死亡。

右向左分流组先天性心脏病可分为肺血流量减少及肺血流量增多两大类。肺血流量减少者，一般分流可发生在 3 个水平：①心房水平：可因三尖瓣有梗阻或右室、肺动脉瓣有梗阻，致使右房压力增高，导致卵圆孔开放和血流自右房向左房分流，如三尖瓣闭锁，三尖瓣下移畸形，肺动脉瓣狭窄或闭锁。②心室水平：由于右室流出道有梗阻或肺动脉瓣有梗阻而血流自右室通过室间隔缺损分流入左室，如法洛四联症、肺动脉闭锁伴室间隔缺损。以上两个水平的分流其肺动脉压力均减低，青紫多较严重。③肺动脉水平：因肺动脉高压致使肺血管阻力增加，血液通过未闭的动脉导管从右向左分流。

肺血流增多者多由于畸形使血流在心内或大动脉内大量混合，而肺血流并无任何梗阻，见于单心室总动脉干或右室双出口等。这类患儿青紫程度取决于血流双向混合程度及肺血流的阻力，一般青紫表现较轻，肺动脉压力可增高，易伴发肺炎与心力衰竭。

（一）肺缺血型

法洛四联症

【病理变化】 法洛四联症（tetralogy of Fallot，TOF）的主要病理变化有下列四种：①肺动脉狭窄：最多见的是右室漏斗部狭窄，其次是瓣膜合并漏斗部狭窄；在狭窄之间可形成第 3 心室；单纯瓣膜狭窄少见。肺动脉狭窄是此症的主要畸形，对患儿病理生理及临床表现有重要影响。②主动脉右置：主动脉起自左心室，但横跨室间隔，同时接受来自左及右室的血液。③膜部室间隔缺损。④右心室肥厚。此外，25% 病例可合并右位主动脉弓，约 20% 病例可有左侧上腔静脉畸形。

【病理生理】 胎儿时期对于胎心的负担不大，出生时心脏大小正常，出生后卵圆孔正常闭合，由于生理上的需要，动脉导管可能开放一个时期，使较多的血液进入肺内氧合，因而青紫可不明显或较轻。动脉导管闭合后，在室间隔缺损的部位，左心室血液的全部和右心室血液的一部分同时进入主动脉，主动脉内血量增多，故较正常时增大。主动脉内的血液经过全身到右心房、右心室，由于肺动脉狭窄，右心室必须增加工作才能将血液输入狭窄的肺动脉，右心室内压力增高使右心室肥厚。室间隔缺损部位的血流决定于肺动脉狭窄程度及右心室压力高低，如肺动脉严重狭窄，右心室压力超过左心室，则有右向左分流，同时由于肺内血循环量减少，氧合血量不足，加以主动脉内有混合血，故形成青紫（图 26-33，26-34）。

【临床表现】

1. 一般症状　婴儿时期动脉导管未闭之前，可不显症状。动脉导管闭合后，一般在 3～6 个月（也有见于 1 岁以后者）就出现青紫，常为全身性，其程度因肺动脉狭窄的程度和主动脉右移的程度而有不同。因血氧含量下降，活动耐力减小，稍

一活动即有呼吸困难，婴儿期常见阵发性呼吸困难及青紫加重者，因漏斗部肌肉痉挛，致使流经肺动脉的血量骤然下降所致。重者可因脑部供血不足而发生阵发性神志不清，甚至惊厥或昏厥。指、趾呈杵状；患儿每于行走不远后自动采取蹲踞的姿势或取胸膝位，使体循环的阻力增高，从而减少右向左的分流，又可促进静脉血回流，增加血液氧合，使缺氧改善。发育稍低下，肌肉及皮下组织松软，四肢冷，脉弱，脉压小。血液血红蛋白增加，红细胞增多，可达 $10\times10^{12}/L$ 以上，通常为 $(6.0\sim8.0)\times10^{12}/L$。红细胞压积增高，可达 60～80%。血小板计数及血内纤维蛋白原含量降低，可有出血倾向。

2. 心脏检查　心脏大小多正常。有时由于右心室肥大而致左胸壁隆起，心前区搏动弱，胸骨左缘第2、3、4肋间可听到粗糙的喷射性收缩期杂音，有时伴有收缩期震颤，若为肺动脉瓣狭窄，杂音的位置较高；若为漏斗部狭窄，则位置较低。杂音的响度与肺动脉狭窄程度有关，如肺动脉极度狭窄，杂音极轻或消失。动脉导管未闭时，胸骨左缘第2肋间可听到轻度的连续性杂音。年长儿支气管动脉的侧枝循环丰富，胸骨左、右缘及背部有时亦可听到轻度的连续性杂音。第1心音往往正常，肺动脉第2心音减弱，但因主动脉第2心音很强，且主动脉位置较前，易传至胸骨左侧，往往误认为肺动脉第2心音，此时第2心音有单一感。主动脉扩张显著者，胸骨左缘第3、4肋间和心尖区可能听到收缩早期喷射音。

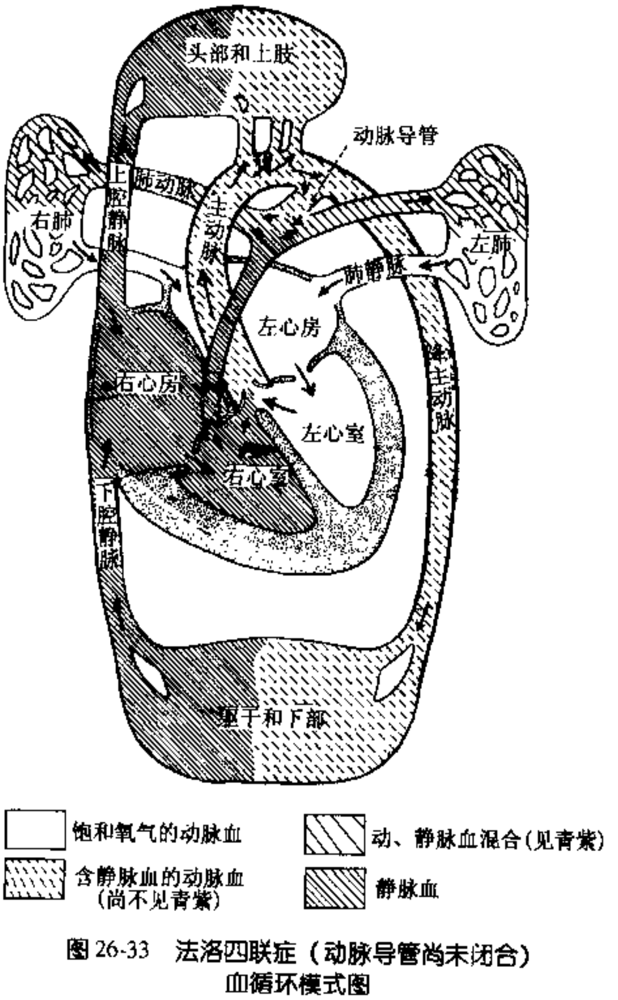


图 26-33　法洛四联症（动脉导管尚未闭合）血循环模式图

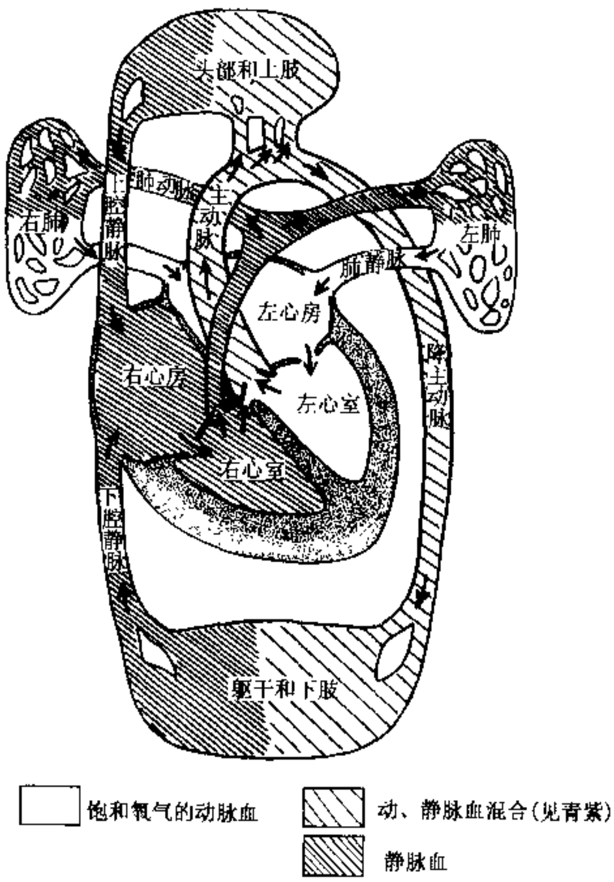
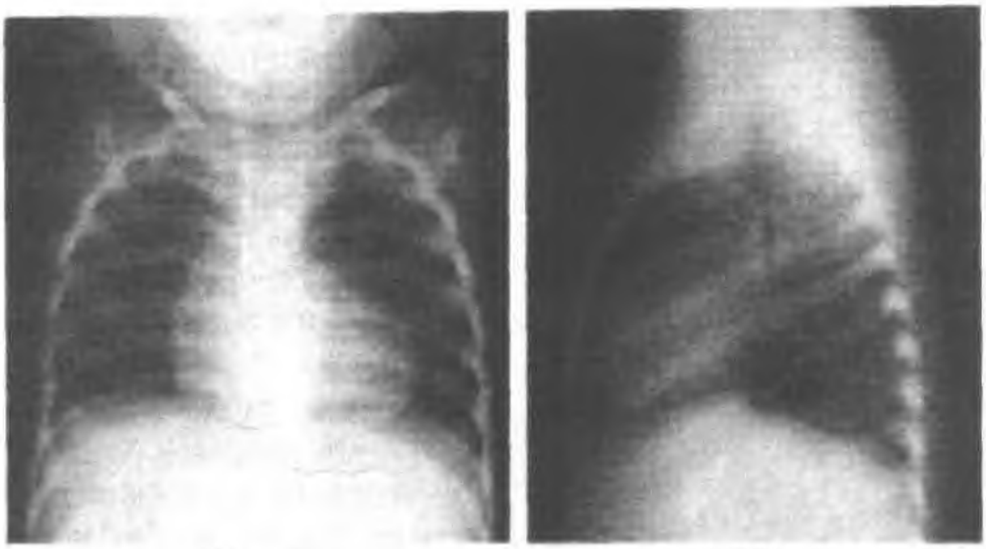


图 26-34　法洛四联症（动脉导管闭合后）血循环模式图

3. X线检查　心脏在初生不久的患婴中并不增大，随年龄增长可渐扩大，典型的心外形呈靴状。肺动脉段凹陷或平直，因右心室肥大而使心尖圆钝上翘，右心房正常或稍大，心底部主动脉影增宽。有时可见右位主动脉弓。肺门血管细少，肺野透明度增高。左前斜位可见右心室增大，主动脉位置偏前，较正常时接近胸壁，主动脉窗明亮。较大的患儿可因侧支循环互相交织使肺野呈网状，以肺门附近及肺底为著（图26-35）

4. 心电图检查　电轴偏右，右心室肥大，Ⅱ导联P波高而尖，显示右心房肥大。



(1)　　(2)

图26-35　法洛四联症的X线胸片
(1) 后前位见心腰部凹陷、心脏外形呈木靴状、右心房、右心室增大，肺纹理细少；(2) 左侧位显示右心室增大

5. 超声心动图检查　可见主动脉根部位置前移，骑跨于室间隔上，并可提示骑跨的程度。主动脉根部扩大。当侧动探头追踪探测时，可见到主动脉后壁与二尖瓣前叶之间保持连续不间断。肺动脉狭窄严重时，肺动脉瓣很难见到。彩色多普勒血流显像常可见室间隔缺损处呈双向分流，右心室将血流直接注入骑跨的主动脉（图26-36、图26-37）。

6. 心导管检查　患者右心室压力增高，一般在60～90mmHg之间，少数可高达160mmHg以上，

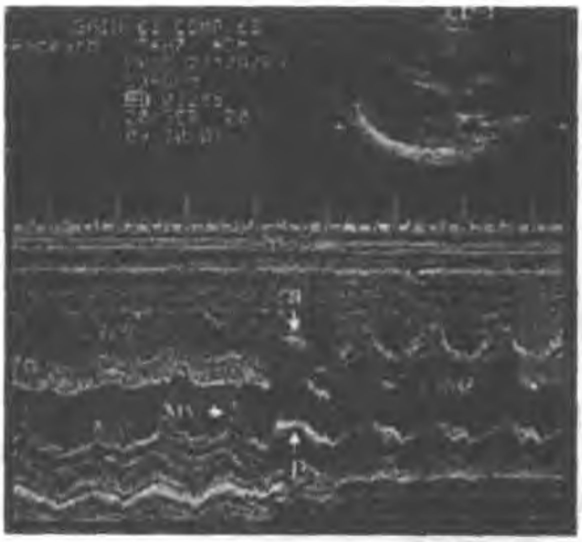


图26-36　法洛四联症的超声心动图
二维引导下的M型超声心动图，显示3区和4区曲线，主动脉前壁(a)与室间隔连续关系中断，移向右室(即骑跨)，而主动脉后壁(p)与二尖瓣前叶(MV)连续关系正常



图26-37　法洛四联症的二维超声心动图
胸骨旁左心长轴切面显示主动脉骑跨约40%，箭头示主动脉前后壁距离

肺动脉压力降低，一般在5～10mmHg。右心房压力往往在正常范围内。当心导管自肺动脉撤回至右心室时，如收缩压突然增高而舒张压降低，则为肺动脉瓣狭窄的指征；如收缩压逐渐增高，而舒张压降低，在肺动脉及右心室压力曲线之间有过渡型压力曲线存在，则显示漏斗部狭窄。若导管自右心室直接插进主动脉，即能证明主动脉右移。如导管自右心室插进左心室，则显示室间隔缺损的存在。

肺动脉狭窄不严重者，可于心室水平测得左向右分流，右室血氧含量高于右房。一般病例周围动脉血氧饱和度下降，可低达50%～80%，甚至更

低。

7. 心血管造影 通过右心导管将造影剂注入右心室，作选择性造影，可见造影剂自右心室经室间隔缺损流向左心室。由于主动脉右移，提早（在3秒内）于主动脉内发现造影剂。在正常情况下，则需时较久，一般为5～6秒。当造影剂通过狭窄的漏斗部时，显影细而浅。如为肺动脉瓣狭窄，则狭窄的瓣口呈鱼口状向肺动脉腔内突出，此项检查对明确诊断和手术方案的制订均有重要意义（图26-38）。



图26-38 法洛四联症的心血管造影X线片

【诊断及鉴别诊断】 轻型法洛四联症，由于肺动脉狭窄不重，肺动脉血流量减少不多，右心室压力低于左心室，故在心室水平的分流方向为左向右，临床上可不出现青紫，此时需与单纯室间隔缺损相鉴别。无青紫型四联症常需经心导管检查或心血管造影后始能确定诊断。

严重的法洛四联症，肺动脉可完全闭锁，在动脉导管关闭后症状极为严重，待侧枝循环形成后可有所减轻。患儿青紫极重，杵状指、趾发生早，心前区杂音极轻或听不到，常因缺氧发作而早期死亡。

肺动脉瓣狭窄合并房间隔缺损有右向左分流时，也称"法洛三联症"。肺动脉瓣严重狭窄，右心室压力增高，然后右心房压力亦增高。分流方向为自右心房经房间隔缺损至左心房，故出现青紫。以下几点可与法洛四联症鉴别：①出现青紫较晚，杵状指、趾较轻；②胸骨左缘第2肋间的喷射性收缩期杂音较长而响亮，常可听到收缩早期喷射音，肺动脉瓣区第2心音分裂明显；③X线检查右心室、右心房增大显著，肺动脉段凸出；④心电图示右室肥厚，常伴有劳损；⑤二维超声可示肺动脉瓣叶增厚、回声增强、开放活动受限，狭窄处可示高速蓝五彩的湍流信号。房间隔缺损处有右向左的分流频谱。⑥心导管检查及选择性造影，可见肺动脉瓣狭窄及心房水平有分流。

法洛四联症尚须与大动脉转位、总动脉干以及艾森曼格综合征等其他青紫型心脏病相鉴别，详见各病专章节。

【预后】 本病为青紫型先天性心脏病中预后较好的一种。肺动脉越狭窄，预后越差，可早期死亡，轻症者可活至成年，但越过20岁者很少，最常见的并发症是亚急性或急性细菌性心内膜炎、脑血管血栓形成及脑脓肿。有以上并发症者预后不良。

【治疗】 平时除注意预防感染外，应摄入足够水分，如遇高热、呕吐、腹泻等情况，更需注意及时补液，防止血液过于浓缩而发生脑栓塞等并发症。贫血者应补充铁剂。婴幼儿则需特别注意合理护理，以免引起阵发性脑缺氧发作。

大多数病例可以手术治疗。手术分两类：①体肺循环分流手术：如左锁骨下动脉与同侧肺动脉端侧吻合（Blalock-Taussig），降主动脉与左肺动脉侧面吻合（Potts）及升主动脉与右肺动脉侧面吻合（Waterston）等。此类手术的目的在于增加肺循环血流量，使缺氧现象有所改善，等待患儿成长至合适年龄再根治。分流术后部分病例可发生吻合口阻塞，或吻合口过大可发生心力衰竭甚至肺水肿。如在婴儿期缺氧、青紫严重而直视手术条件尚未具备，分流手术仍然是抢救生命的有效措施。②心内直视术成根治术：即在体外循环下切开右心室，解除肺动脉狭窄，修补室间隔缺损，一次根治全部畸形，是理想的手术方法。由于体外循环时膜式氧合器的广泛应用和手术方法的不断改进，手术死亡率已降到5%以下。对于接受心外科根治术后留下的肺动脉分支狭窄问题，近年来已开始施行支架（stenting）植入术或应用球囊扩张术以避免再次开胸手术。

三尖瓣闭锁

【病理变化】 三尖瓣闭锁（tricuspid atresia）为三尖瓣先天闭合不存在瓣孔，常伴右心室发育不良。本畸形系因胎儿期房室通道发育畸形所致，常合并其他畸形，如房或室间隔缺损、动脉导管未

闭、肺动脉发育不良或大动脉转位等。本畸形常见以下病理改变：①三尖瓣口闭合留一小窝；②左心室肥厚且增大；③右心室腔变小，仅由流出道所组成。

【病理生理】 腔静脉的血流进入右心房后全部通过房间隔缺损或未闭卵圆孔而入左心房，与来自肺静脉的氧合血混合，然后进入左心室和主动脉，左心室的血液部分经室间隔缺损至右心而进入肺动脉。由于室间隔缺损较小和右心室发育不良，肺循环量往往不足，动脉血氧饱和度降低而呈现青紫（图26-39）。

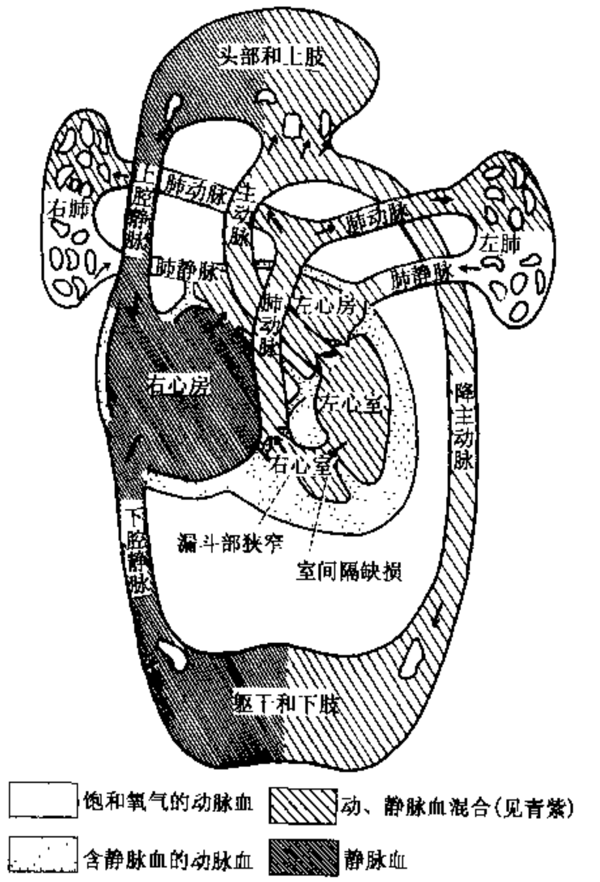


图26-39　三尖瓣闭锁血循环模式图

【临床表现】 一般在婴幼儿时期即有青紫、气促，甚或发作性缺氧昏厥，生长发育迟缓，半数以上于1岁内死亡，存活稍长者则见有杵状指、趾和蹲踞等症状。患儿生长发育较差，心脏搏动见于心尖区。多数病孩于胸骨左缘或心前区可听到收缩期或连续性杂音，肺动脉瓣区第2心音单一，为主动脉瓣关闭音。X线检查见心脏大小正常（肺血流减少）或增大（肺血流增加）。在后前位心脏右缘平直或见增大的右心房影，肺动脉总干凹陷，肺野血管影减少，心尖位置较高，左前斜位见心脏后缘与脊柱重叠，示左心房、室增大。心电图示电轴左偏，左心室肥大，P波高尖，有时见双峰，前峰较高为特征。超声心动图检查显示右心室很小或甚至检查不出，左心室增大。在所有部位都检查不出三尖瓣回波，正常二尖瓣与主动脉连续性存在。声学造影显示造影剂由周围静脉进入右房后不入右室而直接进入左房、左室。心导管检查右心房压力增高，导管自右心房经房间隔缺损或未闭卵圆孔可进入左心房、左心室，但不能自右心房插入右心室。左心房血氧含量高于右心房，但低于肺静脉。动脉血氧饱和度降低。造影剂注于右心房，可见左心房迅速显影，以后左心室、主动脉显影，造影剂可自左心室经室间隔缺损进入右心室和肺动脉，有时右室不能显影致使位于正位片上有一尖端向上的三角形透亮区称为右室“窗洞”对诊断有意义。

【治疗】 青紫严重者可施行上腔静脉与右肺动脉或体循环动脉与肺动脉吻合术，6月以上患儿手术效果好，Fontan将带有瓣膜的人造血管连接右心房和肺动脉，同时关闭房间隔缺损，使腔静脉回流的血液全部进入肺循环，因而从生理上得到矫治，取得较好的效果。施行该手术必须具备肺血管阻力正常、平均肺动脉压力小于20mmHg、肺动脉有足够大小以及左心功能良好的条件。

肺动脉闭锁

肺动脉闭锁（pulmonary atresia）视其有无室间隔缺损，可分为以下二型：

1. 伴有室间隔缺损　又称假性总动脉干，为法洛四联症中最严重类型。由于肺动脉瓣闭锁或缺如，右心室和肺动脉之间没有通道，肺动脉干本身亦可能闭锁或发育不良。左、右两侧心室的血液全部注入主动脉。肺循环的血液来自动脉导管或支气管动脉。

临床表现与法洛四联症相似，只是青紫较四联症出现为早，多发生于生后数日，收缩期杂音往往较轻，胸、背部可能听到来自动脉导管未闭或支气管侧枝循环的连续性杂音，第1心音之后常可听到收缩早期喷射音，心底部第2心音增强而单一。

X线检查可见心影增大，心腰部明显凹陷，肺叶可能见到网状支气管侧枝循环影。超声心动图可以确诊，显示肺动脉瓣闭锁及室间隔缺损和血流方向。右室流出道呈盲端，有时可估量肺动脉总干、分支的发育程度，并可见自降主动脉分出的侧枝动脉。右室造影时，可见造影剂经室间隔缺损，立即

注入增粗的主动脉，尚可见到造影剂经动脉导管或支气管动脉进入肺循环，对确诊本病有重要意义。

由于婴儿时期即出现严重青紫，应早期施行主、肺动脉之间的分流术或将带有瓣膜的人造血管沟通右心室和肺动脉。但是由于后者本身往往发育不良或闭锁，致使手术难以考虑。

2. 室间隔完整 多伴有右心室发育不良，右室壁很厚，三尖瓣口很小；由于右心室为一盲腔，收缩时血液返回右心房；自腔静脉回到右心房的血液只能通过未闭卵圆孔或房间隔缺损而进入左心房、左心室和主动脉。肺循环的血液来自动脉导管或支气管动脉侧支循环。

临床表现类似重度肺动脉瓣狭窄，患儿多数于生后数日内死亡。如果动脉导管持续开放、缺氧较轻，病孩可能存活数周，但在一般情况下青紫显著，缺氧严重，且有阵发性发作，易合并心力衰竭，肝脏肿大。颈静脉 α 波高大。常可听到连续性杂音，来自动脉导管未闭或仅有轻度收缩期杂音，来自三尖瓣关闭不全，心底部第2心音单一，因肺动脉瓣关闭音消失所致。

X线检查心影轻度或极度增大，心腰部明显凹陷，肺野血管影减少。心电图显示P波高尖，右心室发育不良时，可见左心室肥大，但电轴往往在正常范围或轻度右偏，此点与三尖瓣闭锁时的电轴左偏不同。超声心动图可确诊。可显示肺动脉闭锁、右心室腔大小、室壁厚度、三尖瓣形态和启闭功能，并测得卵圆孔或房间隔缺损的大小。心导管检查可发现右心房、右心室压力增高。心血管造影可证实右心室为一盲腔，造影剂自右心房经房间隔缺损，进入左心房、左心室和主动脉，尚可见到造影剂进入肺循环的通道。

治疗方法根据超声心动图所见的右心形态，特别是漏斗部的大小等情况决定。如条件合适可选择双心室修补手术；如不合适则可采用改良锁骨下动脉与肺动脉吻合术，日后再施行 Fontan 手术。近年来有报道试用镭射贯穿闭锁的肺动脉瓣取得成功。

爱勃斯坦畸形

所谓爱勃斯坦畸形（Ebstein's anomaly）又称三尖瓣下移畸形，系指三尖瓣畸形，其后瓣及隔瓣位置低于正常，不在房室环水平而下移至右心室壁近心尖处，其前瓣位置正常，致使右心房较正常大，而右心室较正常小，可有三尖瓣关闭不全。此类畸形常合并卵圆孔开放或房间隔缺损以及肺动脉狭窄。由于右心房内血量较多，压力增高，其所含血液部分经房间隔缺损或卵圆孔流入左心房，部分仍经三尖瓣入右心室，因肺动脉狭窄，进入肺循环的血量减少，故回入左心房的动脉血量也少，此时再与自右心房分流来的静脉血混合，经二尖瓣而入左心室及体循环。临床上可有青紫、气急、乏力及右心衰竭。上述症状在婴儿时即可出现，生长发育差，杵状指、趾可不明显。心前区隆起，但搏动微弱，胸骨左下缘可有收缩期震颤及较长而粗糙的收缩期杂音（三尖瓣关闭不全所产生），有时尚可听到舒张期杂音，第1心音明显分裂，有时闻及第3心音，故心音常呈现三音律或四音律。肝常肿大有心力衰竭体征（图26-40）。

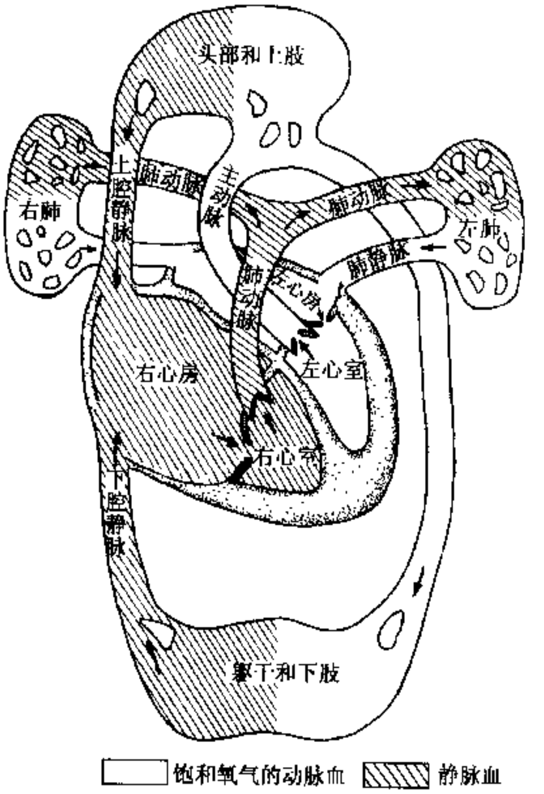


图26-40 爱勃斯坦畸形血循环模式图

X线检查显示心脏扩大以右房为主，肺血减少，肺动脉段不膨隆，心脏搏动弱。有些病例心脏大小亦可正常。心电图上P波高大，有右束支传导阻滞，右胸导联R及S波均异常低。此外，常见有预激征候群，且因此而产生阵发性房性心动过速或心房纤颤。超声心动图表现为：舒张开始时三尖瓣出现迅速向前开放活动；在整个舒张期，三尖瓣停留在异常的前位，而向后活动缓慢，三尖瓣关闭延迟，瓣叶活动幅度大以及室间隔出现矛盾性运动。右心导

管检查发现右房往往压力增高，导管不易进入右心室，但却容易经房间隔缺损入左心房。右心房造影显示畸形的三尖瓣和巨大的右心房可确诊本病。

此病轻者可发育至成人，重者常见心律失常及心力衰竭，须认真控制。严重病例可行上腔静脉与右肺动脉吻合术，使上腔静脉的血流直接进入右肺动脉，以改善青紫。右房压力亦可由此而减低。有报道将瓣膜移植至正常瓣环上，并部分切除过大的右房组织而获得成功，亦可用人造瓣膜换置。

右心室双出口

右心室双出口（double outlet of right ventricle）为主动脉和肺动脉共同起源于右心室，左心室的唯一出路为通过室间隔缺损而入右心室。室间隔缺损位于室上嵴之下称主动脉瓣下型，位于室上嵴之上称为肺动脉瓣下型。其临床表现主要决定于有无肺动脉狭窄。无狭窄者其表现与室间隔缺损伴有大量左向右分流颇为相似，多数患儿早期出现肺动脉高压，心电图有右心室肥厚，也可有左心室肥厚，P-R间期延长和室内传导阻滞等，超声心动图显示二尖瓣前叶与主动脉后壁不相连，证明二者解剖上不连续，对诊断具有重要意义。选择性右室造影能进一步证实两根大动脉均出自右心室。合并肺动脉狭窄者其临床表现和X线、心电图检查结果均与法洛四联症类似，其鉴别有赖于心血管造影。

手术治疗较困难。主动脉瓣下型可在体外循环下施行根治术，将左心室血液通过心内隧道全部引进主动脉，有肺动脉狭窄者需同时予以解除；如无根治指征，则施行分流术以增加肺循环量。肺动脉瓣下型可将左室血液全部引进肺动脉，同时改造房间隔，使体、肺循环回流血在心房内左、右易位，或者修补室间隔缺损后作大动脉换位手术。以上手术均有成功的报道，但死亡率较高。合并肺循环梗阻性病变时失去手术机会。

（二）肺充血型

完全性大动脉转位

大动脉转位（transposition of the great arteries，TGA）是由于胚胎期大动脉起始部发育异常而引起的先天性心血管畸形。近年来多指的是一组先天性心血管畸形，其大动脉与心室之间的连接关系颠倒，即主动脉出自右心室，肺动脉出自左心室。在多数情况下，主动脉瓣口位于肺动脉瓣口之前（正常时肺动脉瓣口位于主动脉瓣口之前）。假如大动脉与心室连接关系正常而仅大动脉之间位置异常者，严格来说不是大动脉转位，可称为大动脉异位（malposition of the great arteries，MGA）。

大动脉转位又可分为完全性和矫正性两大类：

（1）完全性大动脉转位：是指主动脉出自右心室接受来自体循环的静脉血，肺动脉出自左心室接受来自肺循环的动脉血，临床上有紫绀，常见的情况是内脏、心房、心室均正常位，即右房、右室位于右侧，主动脉出自右室，主动脉瓣位于右前方，故称为右转位的大动脉转位（D-TGA）。极少数内脏房室反位者，即前者的镜样心，解剖右房、右室位于左侧，主动脉出自解剖右室，主动脉瓣位于左前方，称为左转位的大动脉转位（L-TGA）。

（2）矫正性大动脉转位：是大动脉转位引起的异常血流，如方向为心室转位所矫正，在内脏心房正常位的病人中，右房位于右侧连接右侧的解剖左心室，肺动脉出自解剖左心室，接受来自体循环的静脉血。也就是错误的血流方向在生理上已被矫正，即右房→左室→肺动脉，同样左侧左房接受来自肺循环的动脉血，即左房→右室→主动脉，故临床上无青紫。由于主动脉在左侧故传统上称之为左转位的矫正性大动脉转位，L-矫正性TGA。也有少数内脏、心脏反位的病人中，心脏是前者的镜样心，右侧为左房、右室、主动脉，左侧为右房、左室、肺动脉，是为右转位矫正性大动脉转位，D-矫正性TGA

【病理变化】 完全性大动脉转位是主动脉和肺动脉的位置互相转换。主动脉出自右心室，肺动脉出自左心室，这样形成两个隔绝的循环系统。如果能维持生命，必须在体、肺循环之间建立交通，例如动脉导管未闭、卵圆孔未闭，房间隔缺损等。本症常合并肺动脉狭窄，有时主动脉弓中断，不与降主动脉相连，后者通过动脉导管与肺动脉连接。

【病理生理】 在胎儿时期右心室输送血液到上肢、头部，一部分血送到躯干和下肢。左心室送血到肺动脉，又经动脉导管送血到躯干和下肢。两心室的工作几乎相等，所以与正常的胎心相似，初生时心脏大小正常。生后困难在于如何将由肺内回来的含氧血送到体循环。如果同时有其他畸形形成左、右心的交通，则发生分流。但分流血的堆积总偏于一侧，亦即向左分流的血仍回到左心；如向右分流，则仍回到右心。但当某一侧的压力增加，另一侧的压力下降，血的分流方向又行改变，血又堆积于另一侧。故临床上可能发生某心室的周期性扩大和缩小的现象。不论分流的途径在哪里，两侧心脏的工作都增加，引起

两心室的扩张和肥厚(图26-41)。

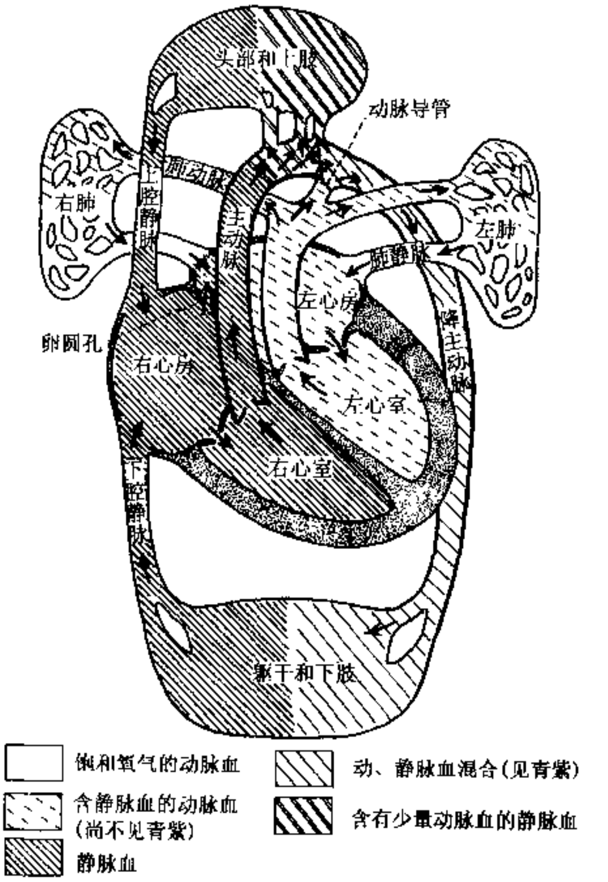


图26-41　大动脉转位合并房间隔缺损和动脉导管未闭血循环模式图

动脉血氧饱和度显著降低时，患儿胸腺发育受到影响，其体积往往小于正常。大动脉转位纠正后胸腺发育可恢复正常。

【临床表现及诊断】　本病以男性较多见。

1. 一般症状

(1) 大动脉完全转位不合并其他畸形：因肺循环与体循环的血液截然分隔，主动脉内完全充满静脉血，早期即发生严重的青紫，呼吸困难，甚至有昏厥，迅速导致心力衰竭，大多在新生儿期即死亡。

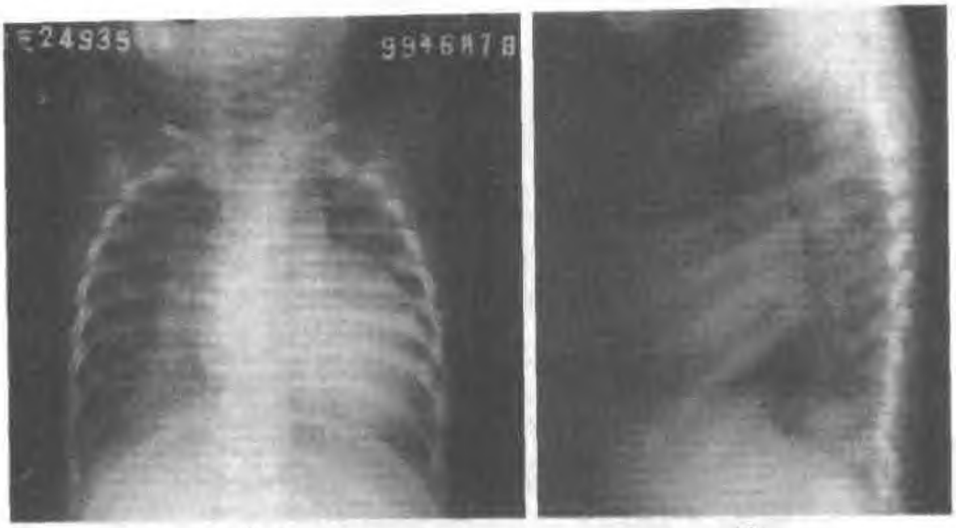
(2) 大动脉完全转位合并未闭的动脉导管和未闭的卵圆孔：本畸形血液循环途径与单纯大动脉完全转位不合并其他畸形的区别，在于主动脉压力高于肺动脉，故主动脉的部分静脉血经未闭的动脉导管流入肺动脉，回至左心房与左心室，使左心血量增多、压力增高，肺动脉压力也随之增高，此时部分动脉血自肺动脉经动脉导管至降主动脉，使下肢的青紫比上肢轻。最后降主动脉内血量增多，回至右心房的血量随之增多，压力增高，部分血液又自右房经未闭的卵圆孔流至左房，产生了右向左的分流，使左心血量增多、压力增高。如此周而复始，患儿青紫严重，心脏很快扩大，预后不良。

(3)大动脉完全转位合并高位室间隔缺损：在室间隔缺损部位有血的混合和分流，其方向视体、肺两循环的压力对比而定，开始因体循环压力较高，右心室的静脉血分流至肺动脉，经肺循环回入左心房及左心室，使左心压力增高，分流方向乃自左心室至主动脉，待主动脉及右心室血量增多、压力增高后，分流方向自右至左。结果使体、肺循环压力几乎相等，肺动脉压力明显增高。患儿生后青紫或轻或重，但以后逐渐加重。发育不良，早年出现杵状指、趾、心脏迅速扩大，终因缺氧或心力衰竭而死亡。

(4) 大动脉完全转位合并房间隔缺损：在房间隔缺损部位有血的混合和分流。生后肺循环压力降低，如动脉导管尚未闭合，肺动脉额外接受自主动脉分流来的血液，经肺循环回至左心房，使左心房血量及压力增高，分流方向系自左心房经房间隔缺损入右心房。此时，右心房除有自体循环回来的血液外，尚有左心房分流来的血，于是血量增加，压力增高引起反向分流。此类患儿初生时症状轻微或不显症状，以后渐渐发生严重青紫，出现杵状指、趾，心脏扩大，终至衰竭。

2. 心脏检查　患儿胸部前后径有时增宽，呈桶状胸。初生时心脏大小正常，以后两侧心室很快增大。心脏搏动在剑突下较强烈。心率往往增快，且心音增强，心搏出量增加，如室间隔完整可无心脏杂音或沿胸骨左缘听到轻度收缩期喷射杂音，可能为左室流出道流量增加所致。如有室间隔缺损，则可听到响亮的收缩期杂音，合并肺动脉口狭窄时，则与胸骨左缘上方听到响亮的收缩期喷射性杂音，向颈部传导。

3. X线检查　心脏外形呈椭圆形，向两侧扩大。后前位可见肺动脉段稍凹陷，此时胸腺一般较小，大血管影很窄。左前斜位则见两心室均扩大，主动脉与肺动脉并列，故大血管阴影明显增宽。这是由于大动脉转位时，主动脉的位置较正常者偏向左前方，而肺动脉则偏向右后方。由于上腔静脉的扩张，右侧心底部阴影可增宽。这时将患儿的头向左转，若为上腔静脉则阴影位置不变；若为大血管，则阴影左移。有时可发现右心室的周期性扩大及缩小，系因血液分流方向改变所致。半数以上病例肺野血管纹理增多，但合并肺动脉狭窄病例肺纹理减少（图26-42）。



（1）　（2）

图26-42　完全性大动脉转位的X线片

（1）后前位显示心底部血管影狭窄，心脏扩大，肺动脉主干凹陷，肺门充血；
（2）左侧位显示心底部血管影较正位片时增宽，右心室增大，主动脉前置

4. 心电图检查　电轴右偏，右心室肥大，有时尚有右心房肥大。如室间隔缺损较大和合并肺动脉高压时，可出现左、右心室合并肥厚。单纯左心室肥大见于室间隔缺损伴右心室发育不良，此时三尖瓣位置往往异常。

5. 超声心电图检查　二尖瓣和三尖瓣的位置多正常。二尖瓣与后侧大血管(肺动脉)的后缘相连续，而室间隔与其前缘相接。正常时前方大动脉(肺动脉)偏左而后侧大动脉位于正中。完全性大动脉转位时,前方大血管(主动脉)位于正中,而后侧大动脉(肺动脉)偏于左侧。在同一探区可同时见到两根大血管。后侧的半月瓣(肺动脉瓣)开放较前方的早而关闭则较晚,于正常时恰好相反。超声心动图还可以发现伴随畸形,例如室间隔缺损及其位置和大小、主动脉瓣下或肺动脉瓣下的梗阻情况以及左心室流出道梗阻的病因等(图26-43,图26-44)。

6. 心导管检查　显示右心高压,导管可由右心室直接进入主动脉,但不易进入肺动脉。在部分病例导管可经室间隔缺损插入左心室,再入肺动脉。肺动脉血含氧量超过主动脉。反复测量心脏各部血氧含量,可确定分流的方向。肺动脉压力可与主动脉压力相似或低于正常,决定于是否有肺动脉狭窄存在。



图26-43　完全性大动脉换位（D-TGA）的二维超声心动图

胸骨旁大动脉短轴切面显示肺动脉与主动脉的正常裹绕关系不存在，主动脉（AO）位于肺动脉（MPA）的右前方，MPA向后分为左肺动脉（LPA）和右肺动脉（RPA）

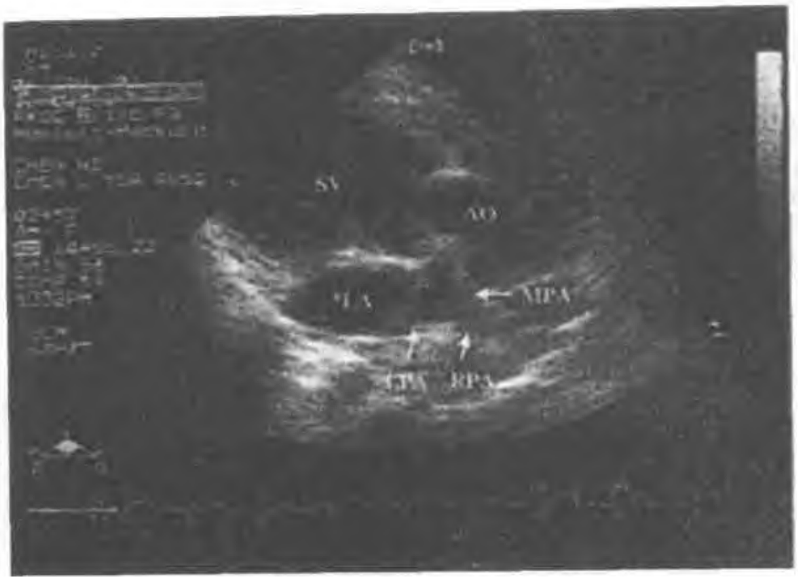


图26-44 完全性大动脉换位伴单心室的二维超声心动图
胸骨旁左心长轴切面显示主动脉（AO）和肺动脉（MPA）前后平行排列，均出自单心室（SV）。MPA较细，向后分为左肺动脉（LPA）和右肺动脉（RPA）

7. 心血管造影　如将造影剂通过导管注入右心室进行摄片，造影剂很快由右心室充盈了前置的主动脉，但肺动脉不显影或仅在晚期显影。此外，尚可了解动脉导管是否关闭和有无室间隔缺损及其大小。左心室造影可观察有无流出道梗阻以及冠状动脉的型别。

【鉴别诊断】

1. 法洛四联症　与本病的临床鉴别点：①透视肺部时，本症患者大多数显示肺门和肺野的血管影增多，而四联症时肺野比较清晰；②在四联症时心脏不扩大或稍大，而本症往往在生后4～6天即可查见心脏逐渐扩大。

2. 总动脉干　左前斜位透视时，右心室与动脉干连接处突出呈锐角。

3. 单纯肺动脉瓣狭窄　透视时肺动脉主干膨隆，肺门及肺野血管影少。

【预后】　大多数患儿在生后6～15个月间死于缺氧或心力衰竭，洋地黄治疗心力衰竭虽可延长生命，但死亡率仍然很高。合并房间隔或室间隔缺损者，预后较不合并间隔缺损者为佳，有活至成人者。由于近年来姑息手术及矫治手术的进展使预后显著好转。

【治疗】　出生后如青紫严重，须尽力改善缺氧、酸中毒和可能存在的低血糖等情况。传统的治疗方法是在新生儿期应用球囊导管撕裂房间隔，使左、右心房之间有血液交换。然后于6个月左右施行Senning或Mustard房间隔改造术。此类手术虽然成功率高，近期效果良好，但长大后容易出现顽固的心律失常，难以治疗。近10多年来，大部分病例都在生后数周内施行Jatene手术（或称为Switch手术），即将错位的主动脉和肺动脉纠正过来，恢复其正常位置。该手术能保存左心室的优良功能，并防止心律失常的产生，远期效果良好，目前已成为首选治疗方法。

总动脉干

【病理变化】　总动脉干（truncus arteriosus）是指有一个大血管出自心室。由于在胚胎发育时主动脉与肺动脉未分隔而保留了胚胎期的一根总干的形式。动脉瓣有2～6个不等，多为3～4个。两支冠状动脉由此动脉总干的基底分出。肺动脉由总动脉干分出，或无肺动脉，肺内血流靠支气管动脉供应。

Collett和Edwards（1949）将本畸形分成5型：Ⅰ型由总动脉干分出肺动脉与升主动脉；Ⅱ型由总干背部分出左、右肺动脉；Ⅲ型左、右肺动脉各自总干的侧面分出；Ⅳ型肺动脉及动脉导管均缺如，肺循环由总干上的支气管动脉供应（图26-45）；Ⅴ型主、肺动脉隔缺损。Ⅰ、Ⅱ型占大多数。目前认为第Ⅳ、Ⅴ型不属于总动脉干的范畴，前者为肺动脉缺如，后者属另一畸形。Van Praagh（1955）从胚胎学的角度将本病分为两大类：第一类伴有室间隔缺损，第二类无室间隔缺损，后者极少见。第一类又可分为四型：第一型与上述Ⅰ型相同；第二型为上述Ⅱ型及Ⅲ型；第三型为一侧肺动脉未发

育，由侧枝循环或支气管动脉供应；第四型为主动脉弓发育不良中断，伴有粗大动脉导管（图26-46、图26-47）。

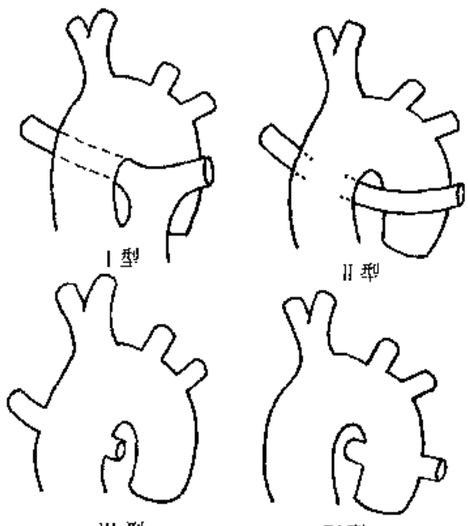


图26-45　总动脉干的四种类型

【临床表现及诊断】

1. 一般症状　症状决定于肺内的血量。若有肺动脉存在，因肺动脉压力与主动脉压力相等，而肺内微血管和小动脉阻力很低，故有大量血液流入肺内，此时青紫很轻或无明显青紫。临床上出现呼吸急促、易劳累、多咳、发育不良等。可产生心力衰竭。以后由于肺内小动脉硬化，肺循环阻力增高而发生梗阻性肺动脉高压症，肺内血流量逐渐减少，青紫逐渐加重。若无肺动脉，仅靠侧枝循环者，青紫较重，呼吸加速，杵状指、趾及红细胞增多等现象随青紫的程度而异。

2. 心脏检查　左胸常隆起，多数患儿于胸骨左缘第3、4肋间听到粗糙的收缩期杂音，并可扪及震颤。胸骨左缘或右缘第2肋间有时可听到舒张早期杂音，系因总动脉干瓣膜关闭不全引起。第2心音大多亢进、单一，因总动脉干仅有一组瓣膜而无主、肺动脉瓣之分。

3. X线检查　心脏中度或重度扩大，左心室或左、右心室均增大。肺动脉段较直。约1/4病人可见右位主动脉弓。肺野及肺门血管阴影减少或增多，而以增多为多见。

4. 心电图检查　多数显示双侧心室肥大，偶见单独的右心室或左心室肥大，也见有左心房肥大者。

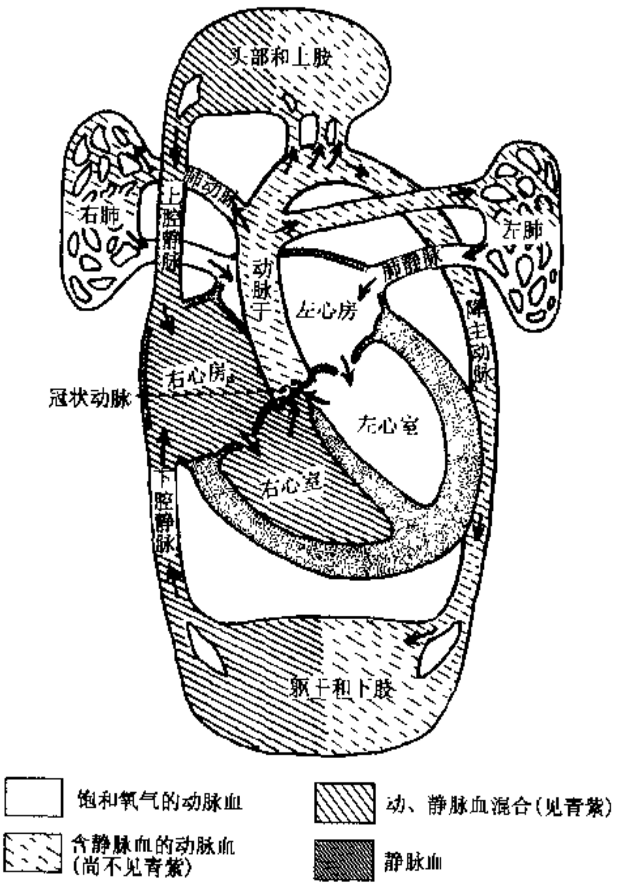


图26-46　总动脉干（血流由肺动脉至肺）血循环模式图（1）

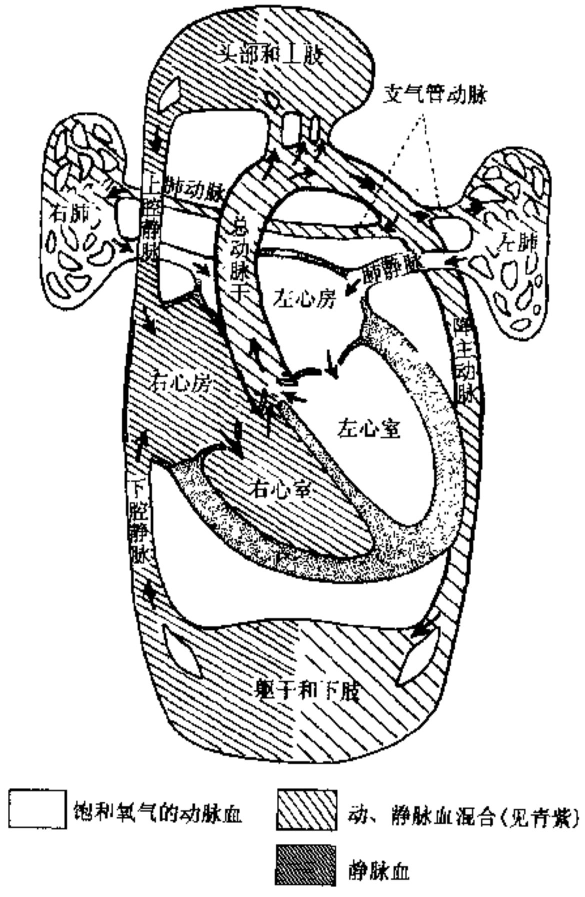


图26-47　总动脉干（血流由支气管动脉至肺）血循环模式图（2）

5. 超声心动图检查 室间隔与大动脉不连续，总动脉干骑跨于室间隔上，此点与法洛四联症相似；但其前方不再有大血管；且见不到肺动脉瓣，此外，还可发现左心房增大，与四联症可资鉴别。

6. 心导管检查 导管易自右心室插入动脉干，右心室和动脉干内的收缩压相等。动脉干内血氧高于右心室，而与肺动脉内血氧含量相同，但有不同程度的动脉血氧饱和不足现象。

7. 心血管造影 选择性心血管造影可进一步证实诊断，且有助于手术方案的制定。

【预后】 预后与肺血流量多少有关。如血流量过多或缺乏，均易夭折。死亡原因以心力衰竭及肺炎最多见。若肺内血量适当，可活到中年。

【治疗】 婴儿期肺循环血流量过多而致心力衰竭者，可施行肺动脉环扎术。如能存活至4～5岁，且肺循环阻力不很高，可考虑根治术（Rastelli手术），其方法为修补室间隔缺损，将肺动脉与总动脉干分离，然后以附有瓣膜的主动脉或人造血管连接右室与肺动脉。如肺部显著缺血，可考虑分流术，以增加肺循环量，但手术效果远不如法洛四联症满意。

艾森曼格综合征

凡有左向右分流的心血管畸形，如室间隔缺损、动脉导管未闭、房间隔缺损等，因产生肺动脉高压发生右向左分流而出现青紫者，称肺动脉高压型右向左分流综合征或艾森曼格综合征（Eisenmenger's syndrome）。

【病理生理】 主要改变为肺血管梗阻性病变引起肺循环阻力增高，肺动脉压力异常增高，导致右向左分流出现持续性紫绀。部分患儿生后肺血管保留胎儿特点，于出生后即出现肺动脉高压；但多数病例肺血管仍循正常演变，生后数月肺动脉压力随之下降，因存在大型缺损，产生左向右分流，肺血流量显著增加，肺动脉受大量血流的冲击致压力逐渐升高，并引起继发性肺血管梗阻性改变，使肺动脉压力进一步增高，待其增高程度超过体循环压力后，才使原来的左向右分流转为右向左，因而出现青紫。高位室间隔缺损及动脉导管未闭如缺损较大，右心室及肺动脉直接受主动脉压力影响，故肺动脉压力增高更为明显，易发生艾森曼格综合症。其它复杂畸形易引起本症者有房室共道，完全性大动脉转位、总动脉干等。

【临床表现及诊断】

1. 一般症状 因本症多发生于大型室间隔缺损患儿，故在婴儿期即显症状，常有呼吸急促、多汗、喂养困难、体重不增及反复发生肺炎。年龄渐长，随着肺动脉压力的增高，患儿出现明显活动后呼吸困难，活动受限，并逐渐出现青紫，至青春期青紫明显，伴有杵状指、趾及红细胞增多症。动脉导管未闭者由于分布关系，下肢青紫较上肢重。晚期可咯血出现心力衰竭及心律失常。

2. 心脏检查 心界扩大，心前区膨隆，搏动强烈。室间隔缺损者胸骨左缘第3、4肋间典型的全收缩期响亮杂音减轻或消失，并在胸骨左缘第2、3肋间听到高调舒张期杂音；此杂音系肺动脉扩张引起相对性肺动脉瓣关闭不全所致。动脉导管未闭所具有的连续性机器样杂音亦消失，或仅有轻度收缩期杂音，也可出现肺动脉相对性关闭不全的杂音，肺动脉瓣区第2心音亢进。

3. X线检查 心脏增大，左、右室均增大，肺动脉段凸出，肺门血管影增粗，搏动明显，周围血管影纤细，此为肺动脉高压的典型表现。

4. 心电图检查 常呈现右心室肥厚，可同时伴有右心房肥大，有些病例左室亦可肥厚。

5. 超声心动图检查 除显示原有的心血管畸形及房室大小外，可明确右向左的分流，测量肺动脉高压。

6. 心导管检查 肺动脉压力明显增高，与主动脉压相等或更高，动脉血氧饱和度降低。室间隔缺损者，右心室血氧可高于右心房，说明在心室水平有双向分流，导管可通过缺损直接进入左室和主动脉。动脉导管未闭者，肺动脉血氧高于右心室，说明在肺动脉水平有双向分流。下肢血氧饱和度降低较上肢为明显，导管可通过未闭的动脉导管而进入降主动脉。

7. 心血管造影 应用选择性心血管造影可确定缺损部位，如为动脉导管未闭，造影剂通过未闭的动脉导管进入降主动脉，主动脉与肺动脉同时显影。如为室间隔缺损，则左心室、主动脉与右心室同时显影。

【鉴别诊断】 本病需与法洛四联症鉴别，以下几点可资区别：①本症青紫出现较晚，青紫也较轻，蹲踞不多见，而四联症青紫出现早且严重，多有蹲踞位；②本症心界增大明显，心搏较强，肺动脉瓣区第2心音亢进，而四联症心界扩大较轻，肺动脉瓣区第2心音减弱或正常；③本症X线检查见肺动

脉段凸出，肺门血管影变粗，而四联症肺动脉段凹陷，肺野清晰，肺纹理稀少；④本症心导管检查肺动脉压力显著增高，而四联症的肺动脉压力减低。

【治疗】 禁忌手术治疗。主要治疗因肺动脉高压而引起的心力衰竭及继发性肺部感染。

单心室

【病理变化】 单心室（single ventricle）系左、右心室腔之间无间隔存在，两侧心房的血流分别通过各自的房室瓣口而入共同的心室腔，再由此腔分别注入主动脉和肺动脉。此病较少见，常合并其他心血管畸形，最常见的畸形组合为：①单心室、大动脉转位、主动脉起源于残存的流出腔；②单心室伴肺动脉口狭窄（图26-48）。

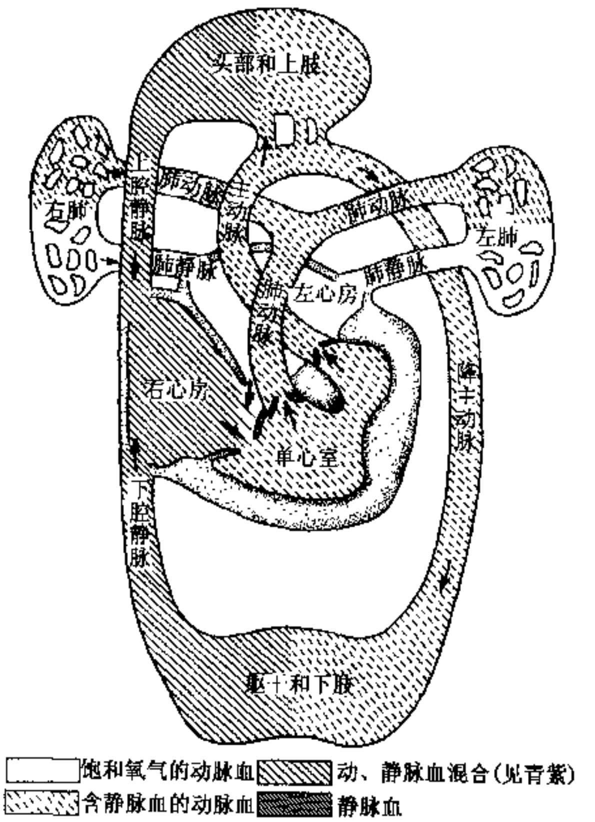


图26-48　单心室血循环模式图

【临床表现及诊断】

1. 一般症状　患儿有气促及乏力，合并肺动脉口狭窄者，于婴儿期即出现青紫，且日益加重伴杵状指、趾。如主动脉血流因流出道狭窄而减少，则肺循环血量增加。患儿气促，消瘦，易患呼吸道感染及心力衰竭，但青紫则较轻。

2. 心脏检查　心脏有轻至重度增大，搏动于胸骨左缘下方最明显，心底部可听到响亮的收缩期喷射性杂音，可扪及收缩期震颤。第2心音常正常单一。

3. X线检查　心脏增大，后前位于心左缘上方，见残存的流出腔膨出，肺门及肺野的血管影增多。如有肺动脉口狭窄，则肺纹理减少。心电图示左或右心室一侧或两侧合并肥厚，常见胸导联的波形无大差别，从 $V_1 \sim V_6$ 均为大的RS型，同时也可以发生异常的房室传导。

4. 超声心动图检查　常可证明有两组房室瓣，而室间隔则探测不到，对诊断帮助很大。

5. 心导管检查　心室腔压力为体循环压力，与残存的流出腔之间有一压力阶差，如心室腔内以左向右分流为主，肺循环血流量增加，主动脉的血氧含量降低不明显。如有肺动脉口狭窄，则肺动脉压力较心室腔显著为低，心室腔内主要为右向左的分流，主动脉的血氧饱和度明显降低。

6. 心血管造影　选择性造影，将造影剂注入心室腔内可见左、右心室共腔，主、肺动脉同时显影，并可看到有无肺动脉口狭窄以及残存流出腔的存在。

【治疗】 单心室具有流出腔、同时合并肺动脉狭窄或发育不良者，宜先作Blalock心外体、肺分流术，以后再做Fontan手术。如肺血增多，合并充血性心力衰竭，则可先做肺动脉环扎术，以后再进一步做心室分隔手术。后者手术难度较大，术后易发生房室传导阻滞。

肺动静脉瘘

肺部动静脉瘘（pulmonary arteriovenous fistula）可以较大而局限，亦可分散于多处而较小。它可以与鼻腔以及胃肠道和肝脏内的血管瘤同时存在，即为遗传性出血性毛细血管扩张症，或称Rendu-Osler-Weber综合征。肺动脉与左心房直接交通较为少见。其主要病理生理改变为：肺动脉内的静脉血未经肺泡氧和，即通过瘘管直接进入肺静脉和左心房，致使主动脉的血氧饱和度降低。分流经过瘘管时压力和阻力均不高，因而肺动脉压力正常，心脏一般不扩大，鲜有心力衰竭者。

临床表现决定于分流量。瘘管较大时，患儿可呈现气急、青紫及杵状指、趾和红细胞增多，咯血虽然很少见，但是有时量较大。约一半病例有遗传性毛细血管扩张症，可表现为反复鼻衄和胃肠道出血，以及惊厥、眩晕等脑症状。心脏一般无阳性体征，胸背部靠近瘘管部位可能听到轻度收缩期或连续性杂音。心电图正常。胸部X线检查，如有较大的瘘管，可见结节状或圆形不透亮区。分散的小瘘管，在透视下可见异常搏动或被断层摄片所证

实。局限的瘘管经肺叶或肺段切除，术后小瘘管可能再度形成，重新出现症状。肺动脉与左心房直接沟通，可予以手术切断缝合。

四、无分流组

（一）梗阻型畸形

单纯肺动脉口狭窄

【病理变化】 单纯肺动脉口狭窄（pulmonary stenosis）是指肺动脉瓣或漏斗部狭窄而室间隔完整的先天性畸形。其病理变化有三种情况：①肺动脉瓣狭窄：3个半月瓣融合在一起，仅留一小孔，肺动脉本身及右心室正常；②漏斗部狭窄，即右心室的流出道狭窄，在瓣下1cm左右有一肌肉环；③肺动脉瓣和漏斗部合并狭窄。上述三种畸形中，以瓣膜部狭窄为最常见。

【病理生理】 胎儿期本畸形对血液循环无很大影响，出生时心脏大小正常，生后肺扩展，但因肺动脉口狭窄，右心室排血受阻，因而右室压力增高，而肺动脉压力低。长时期的右心收缩负荷增加，引起右心室肥厚，心排血量一般尚能维持，右心衰竭时，心脏排血量下降，右室扩大，右心房及周围静脉压升高。如卵圆孔未闭或有房间隔缺损，当右心房压力升高时，血自右心房流入左心房而形成青紫。

【临床表现及诊断】

1. 一般症状　症状轻重与肺动脉口狭窄程度有关。轻度狭窄多无症状。生长发育良好，常因体检发现有心杂音而进一步检查获得确诊。中度狭窄可有心悸，劳累后呼吸困难。重度狭窄者常因伴有卵圆孔未闭，除有呼吸困难外，尚可有青紫、杵状指（趾）及心力衰竭等症状。

2. 心脏检查　轻度狭窄时心脏大小往往正常，中度及重度狭窄时因右心室增大，可形成心前区膨隆。肺动脉瓣狭窄者在胸骨左缘第2肋间有收缩期震颤，并可听到粗糙而较长的喷射性收缩期杂音，漏斗部狭窄者杂音于第3、4肋间最响。在心音图上杂音呈菱形。杂音的响度随狭窄程度加重而渐加强。菱形杂音的最大振幅则随狭窄程度的加重而逐渐自收缩早期移向中期及后期。肺动脉第2心音减低及分裂程度亦随轻、中、重度狭窄而逐渐明显（图26-49）。此外轻、中、重度瓣膜狭窄者常于胸骨左缘第2、3肋间听到收缩早期喷射音。如发展至右心衰竭，则可见肝大、腹水及浮肿；但因肺内血流量减少，并不发现肺充血现象。

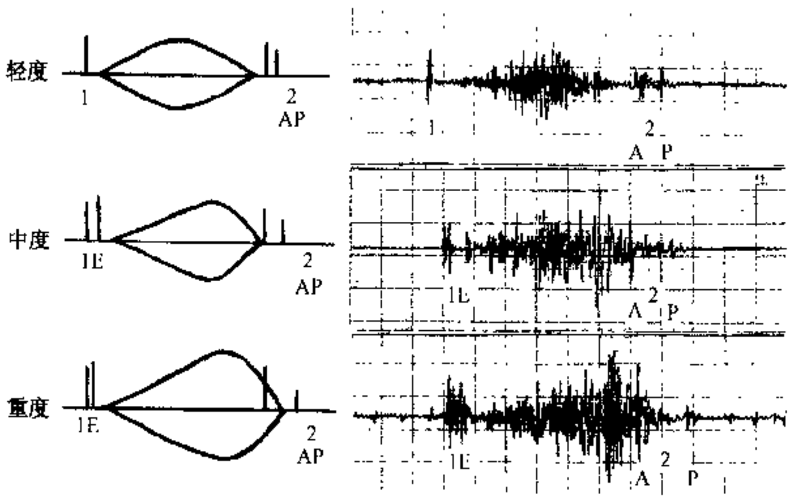


图26-49　肺动脉口狭窄的心音图

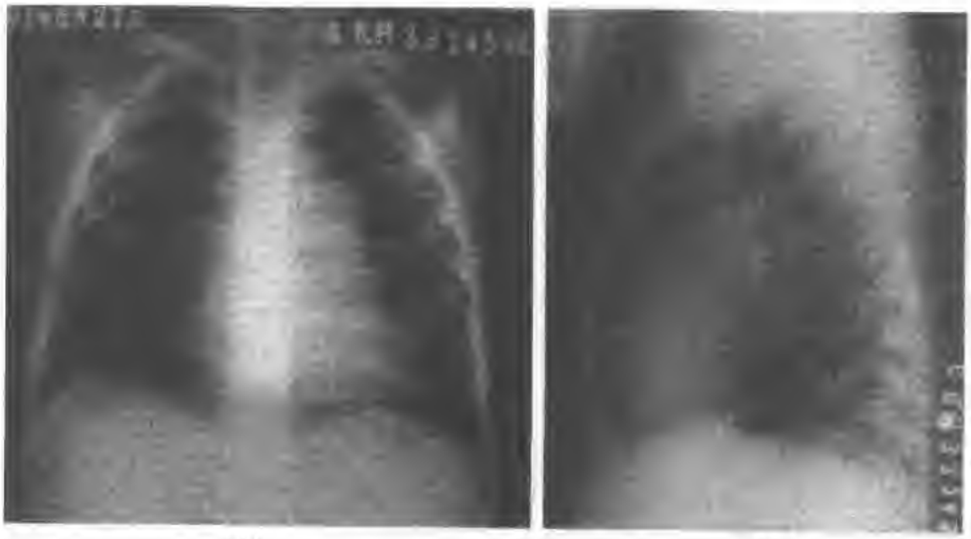
3. X线检查　心脏大小随狭窄加重而逐渐增大。一般在轻度狭窄时心脏可不增大，如有增大则以右心室增大为主，右心房也可稍大，但左心室不大。另外，肺动脉主干及左肺动脉因狭窄后的扩张而伴有较明显的搏动，而肺野内肺纹理减少，两者之间应成鲜明的对比，此乃本病的特征。但在漏斗部狭窄的病例中，肺动脉主干反见凹陷（图26-50）。

4. 心电图　对狭窄程度的判断很有意义。除轻度狭窄心电图可正常外，一般均显示右心室肥大、电轴偏右或出现不完全性右束支传导阻滞。右心室肥大程度与狭窄轻重往往成正比。在重度狭窄时，右心室压力超过100mmHg者，心电图至少有下列三点之一：①$RV_1>20mv$；②P波高尖，示右心房肥大；③各导联ST段偏移，Ⅱ、avF以及$V_1\sim V_4$导联T波

倒置，显示心肌劳损(图26-51)。

5. 超声心动图 轻度狭窄者肺动脉瓣活动正常。中度以上狭窄时，应用二维超声心动图合并连续波式多普勒，可以精确评估狭窄部位及其严重程度。右心房和右心室的内径增宽。右心室游离壁及室间隔增厚，肺动脉瓣增厚，开放受限成圆隆状，严重狭窄者可见肺动脉瓣于收缩期提前开放，漏斗部狭窄者右心室流出道狭小。主肺动脉及其左右分支的直径亦可测量。此外，应用连续多普勒探查，根据改良 Bernoulli 方程式尚可估测跨瓣压差。

6. 心导管检查 对诊断有很大帮助。肺动脉狭窄部位的远端压力降低，但狭窄部近端的右心室压力显著增高。将心导管自肺动脉撤回右心室时，压力曲线中收缩压突然增高，舒张压不变，显示肺动脉瓣膜部有狭窄(图26-52)；若肺动脉与右心室之间有第3种压力波型，其收缩压同肺动脉而舒张压与右心室相等，则说明为漏斗部狭窄(图26-53)。在重度狭窄时右心房压力也可增高。心脏内各房室及大血管血氧含量属正常范围。若卵圆孔未闭，导管自右心房可经未闭的卵圆孔而进入左心房。



(1) (2)

图26-50 肺动脉瓣狭窄的X线片
(1) 肺动脉主干膨隆，右心室增大，肺纹理减少；(2) 左侧位显示右心室增大，心横膈面增宽，主动脉窗明亮

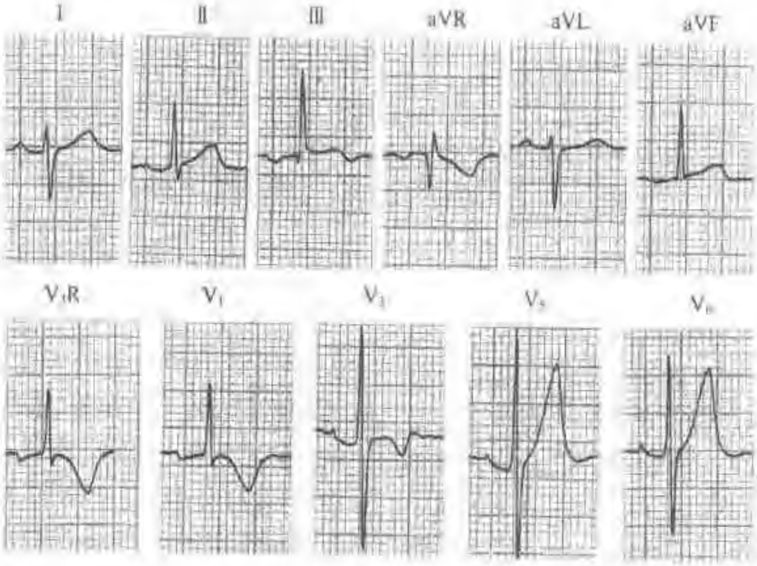


图26-51 肺动脉瓣狭窄的心电图

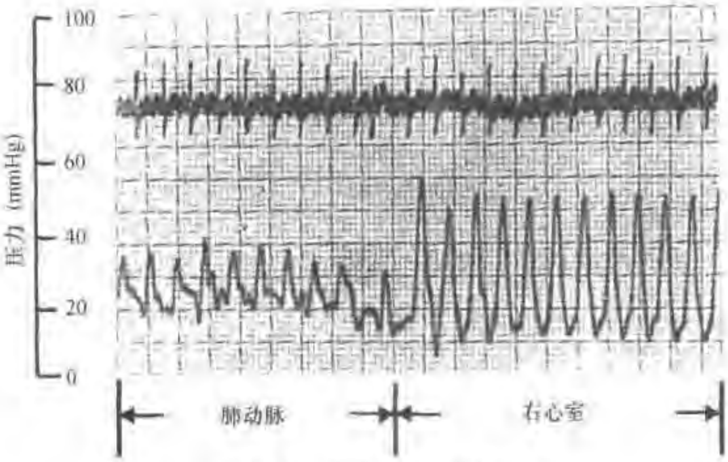


图26-52 右心导管压力曲线
导管自肺总动脉拉回至右心室，连续记压所得的曲线，显示为瓣膜部狭窄

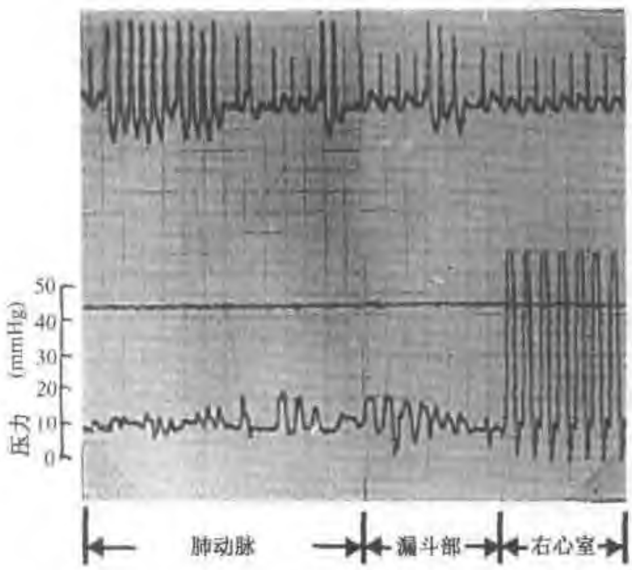


图26-53 右心导管压力曲线
导管自肺总动脉拉回至右心室，连续记压所得的曲线，显示为漏斗部狭窄

7. 心血管造影 右心室选择性造影可显示肺动脉狭窄部位及其严重程度。若为瓣膜部狭窄，则狭窄的瓣膜口呈鱼口状，并有肺动脉狭窄后的扩张，有时可见右肺动脉扩张。重度肺动脉瓣狭窄常伴有继发的右心室漏斗部收缩期狭窄。

【鉴别诊断】 单纯轻度肺动脉瓣狭窄需与室间隔缺损相区别，前者肺血量减少，后者增多，且杂音部位及性质也有不同，前者杂音为喷射性在心音图上呈菱形，后者杂音占全收缩期，在心音图上呈一惯型。心导管检查可协助鉴别，伴有青紫的重度肺动脉瓣狭窄应与法洛四联症鉴别，前者青紫出现较晚，肺动脉区收缩期杂音较强，第2心音有分裂，但较弱，X线上常有肺动脉段扩张。

【预后】 重度狭窄常早期发生心力衰竭。轻度狭窄预后良好，可活至成年。常见的并发症为亚急性细菌性心内膜炎及心力衰竭。

导管介入治疗或手术成功者症状减轻或消失，可参加正常劳动，心脏外形缩小，右心室肥厚减轻，心脏杂音减轻，但鲜有完全消失者。

【治疗】 狭窄轻微无需手术。中度至重度的狭窄，首选治疗方法是应用经皮球囊导管扩张的肺动脉瓣，多数可以获得满意的近期和远期疗效，即使在婴儿时期亦可采用。合并漏斗部狭窄者，球囊导管扩张效果不佳。婴儿右心室压力高达150～200mmHg者，提示严重梗阻，应紧急施行手术，切开狭窄的瓣膜，以免延误时间，出现顽固右心衰竭，失去治疗机会。

主动脉缩窄

主动脉缩窄（coarctation of the aorta）可分为两种类型，即成人型和婴儿型。其发病率低于欧美各国。

成人型主动脉缩窄

【病理变化】 主动脉的狭窄部位多在动脉导管入口处的附近或远端，常较局限。狭窄的程度不一，有时甚至完全不通。狭窄部分近端的主动脉扩张。到达下肢的血只能通过侧支循环，其主要途径为：①锁骨下动脉的上肋间分支与主动脉的第1肋间分支在胸部吻合；②锁骨下动脉的肩胛分支与主动脉的肋间分支在胸壁吻合；③锁骨下动脉的乳内动脉分支与外髂动脉的腹壁动脉分支在腹部吻合。

【病理生理】 由于主动脉缩窄部分位于动脉导管开口的远端，即在胎儿时期到下肢的血液仍嫌

不足而形成侧枝循环，但对心脏的负担未增加。出生后动脉导管正常闭合。本病肺循环血量正常，左心室血流进入升主动脉及主动脉弓也无阻碍，但因有缩窄段的存在，发生下列代偿性变化：①缩窄部近端压力增高；②缩窄部远端及下半身小动脉收缩以维持一定的舒张压，从而保证组织的血液供给；③侧枝循环的形成（图26-54）。

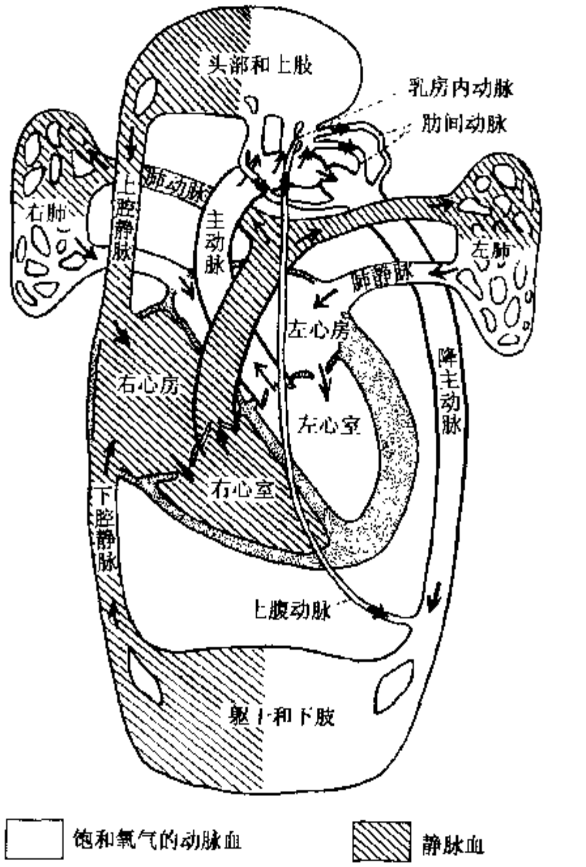


图26-54　成人型主动脉缩窄血循环模式图

【临床表现及诊断】

1. 一般症状　本病男多于女，为4:1到8:1。发育良好，无青紫。症状常出现在儿童期，可分为三方面：①由于头部及上肢供血较多，发育良好，也可因血压升高而产生头痛，头部血管跳动，面部及头部烧灼感，耳鸣、鼻衄等症状。血压升高的原因可能系肾脏供血不足及主动脉缩窄的近端阻力增加、血压上升所致。②下肢供血不足以致发育较差、较瘦小，或出现下肢无力、发冷、酸痛、麻木、阵痛及下肢外伤不易愈合。③由于侧枝循环而增粗的动脉压迫附近器官所出现的症状，例如因压迫脊髓而引起下肢瘫痪，压迫臂丛神经而引起上肢的瘫痪、麻木等。

2. 心血管检查　心脏大小多为正常。但可由于高血压而致心脏扩大，心尖搏动强烈，心底部沿胸骨左缘直至心前区可听到中等响度的收缩期杂音，并向背部、脊椎或沿侧枝循环的血管传导，有时尚有震颤，系血流经缩窄部所生。升主动脉扩张，可能引起胸骨上窝的明显搏动。上、下肢脉搏的差别很大，上肢及颞部脉搏强，下肢脉弱，足背动脉搏动不明显。上述症状是诊断本病的要点。有时右侧桡动脉搏动较左侧为强，可能因缩窄部累及左锁骨下动脉所致。上、下肢血压差别也较大，上肢血压远高于下肢，有时上肢呈高血压现象。侧枝循环可引起特殊的症状。锁骨上凹、肩胛间部、肩胛骨缘和腋窝等处都可看见搏动。在任何侧枝循环的血管上都可以听到连续性杂音，有时肩胛骨间有杂音，有时在前胸两侧乳房内动脉部位有杂音。

3. X线检查　心脏外形正常或左心室有增大，升主动脉弓正常，或有轻度增大，但亦有升主动脉呈瘤样扩大者，肺动脉大小正常。最有诊断意义的是在肋骨下缘有切迹，因肋间动脉的长期扩张压迫而引起。这种切迹一般在8～12岁才能发现。

4. 心电图检查　1岁以内的心电图可以正常或显示左心室肥大。随后逐渐出现右心室肥大，这是由于伴随的畸形、右心室经肺动脉和动脉导管面对降主动脉的阻力、或者继发于左心衰竭的肺动脉高压而发生。

5. 超声心动图检查　二维超声心动图胸骨上或胸骨旁切面可直接见到缩窄的位置及其形态和长度。多普勒还可探测到通过狭窄部位的高速血流。

6. 左心导管检查　通过左心导管将碘剂注入主动脉缩窄段的近端，可将缩窄段狭窄程度及长短显影。此外，也可通过右心造影，显示缩窄部位，但显影清晰度较差。

【预后】　部分患者可无症状。症状轻重与狭窄的程度及侧枝循环的适时形成有关。最严重的并发症是由于上肢及头部的高血压而引起者，如脑血管意外、高血压脑病、主动脉破裂、心力衰竭及急性或亚急性细菌性心内膜炎等。狭窄较轻的一般预后良好，可活到老年，平均也能活到中年。

【治疗】　有上肢高血压的，平时避免猛然用力。如有心力衰竭，应以洋地黄及利尿剂作对症治疗。如有高血压、亚急性细菌性心内膜炎或其他情况认为必须手术时，可手术去除狭窄部分，将两断端吻合；或将左侧锁骨下动脉接到降主动脉。但若手术年龄太小，随着年龄增长和主动脉的发育，逐

渐产生吻合口狭窄，以后需要第2次手术，因此手术年龄以4～6岁为宜。如果手术前症状严重，药物不能控制，则手术年龄可提早。近年来已开展应用心导管技术使用球囊导管扩张缩窄部位的方法并积累了不少经验，尤其适用于术后再狭窄的患者。

婴儿型主动脉缩窄

【病理变化】　本症较少见，狭窄位于动脉导管开口之近端的主动脉弓，可呈广泛的狭窄。动脉导管往往较粗大。胎儿期下肢血液供给主要依靠动脉导管，出生后如动脉导管闭合而其他侧枝循环尚未及时建立，易引起严重的循环障碍。婴儿型主动脉缩窄常合并其他心脏畸形如室间隔缺损、二尖瓣畸形、主动脉发育不良、大动脉转位及主动脉瓣畸形等。

【病理生理】　胎儿期正常，血液由动脉导管入降主动脉。生后肺动脉血流入肺，但因降主动脉压力仍低，血液仍可自动脉导管流入主动脉。右心终因工作加重而扩大。由于狭窄近端压力增高，左心室收缩期负荷加重，容易出现左心衰竭（图26-55）。

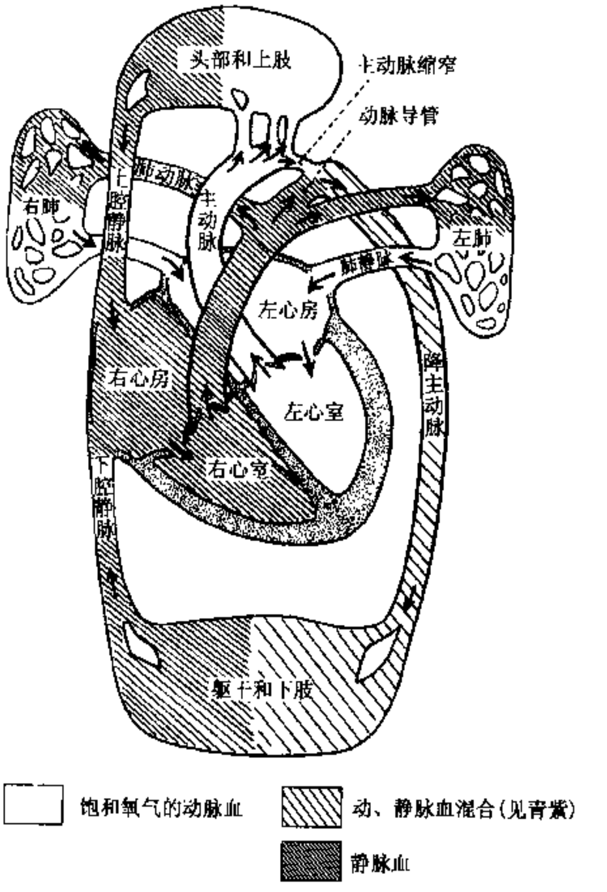


图 26-55　婴儿型主动脉缩窄血循环模式图

【临床表现及诊断】　初生时下肢脉搏微弱，以后肺动脉血由动脉导管进入降主动脉，则下肢呈青紫，而上肢正常，交界线在骨盆缘。如同时有其他畸形而使左、右两侧交通，则青紫分布均匀。此类患儿早期出现呼吸困难，两肺啰音、心脏扩大、奔马律及肝脏肿大等心力衰竭症状。

体检心脏扩大，左、右心室同时增大，心脏杂音不典型。此外，因合并其他心脏病变而有不同体征。心电图常显示右心室肥大。有时T波平坦、双相或倒置等。X线检查显示心脏扩大，肺纹理增加，并伴有其他心血管畸形的征象。超声心动图检查发现与成人型类似，主要差别是缩窄的部位不同。

【预后】　因狭窄程度及是否合并其他畸形而异，多半早期死亡，有时能发生侧枝循环，则与成人型相似。

【治疗】　宜尽早应用经皮球囊导管作扩张术或施行手术治疗。首选手术方法是截断左锁骨下动脉，将其近端作补片，修补切开的缩窄段主动脉以解除梗阻。如术后出现再狭窄，则适宜采用经皮球囊扩张治疗。近年来已有经导管放置支架成功解除缩窄的报道。

先天性主动脉口狭窄

【病理变化】　先天性主动脉口狭窄（congenital aortic stenosis）可位于瓣膜部、瓣膜下或瓣膜上。如为主动脉瓣狭窄、半月瓣增厚，融合成隔膜状，中心有一小口，升主动脉往往扩张。如左心室流出道在主动脉口下5～10cm处有一纤维环或纤维带，则可形成瓣膜下狭窄。瓣膜上狭窄则由于主动脉瓣远端的主动脉壁失去弹性而形成皱褶，使左心室排血受阻。在上述三种不同部位的狭窄中以主动脉瓣膜上狭窄最少见。此症的相对发病率在我国较低。

【病理生理】　因无体、肺循环间异常通道，故血流循环途径和正常人相同，但因主动脉口狭窄，使左心室排血受阻碍，左心室压力增高，引起肥厚，左心房压力亦随之增高。当左心房高压传至肺微血管时，后者压力增高。以后肺动脉和右心室压力也升高。如主动脉口狭窄明显，狭窄远端的主动脉内压力降低，冠状动脉供血不足，但左心室心肌肥厚对营养需要增加，因此左心室较易劳损，功能显著减退。

【临床表现及诊断】

1. 一般症状　本病多见于男性。症状轻重决定于狭窄程度。如狭窄超过主动脉口正常面积的25%以上，即主动脉口在小儿减小至0.6cm²时可出现症状，如发育障碍、易疲劳、呼吸困难、昏

厥、心前区疼痛、心力衰竭甚至猝死等。一般则无症状，无青紫及呼吸困难等。

2. 心脏检查　心脏大小正常或扩大，在胸骨右缘第2肋间或左缘第3、4肋间扪到收缩期震颤，并可听到Ⅲ～Ⅳ级粗糙的喷射性杂音，在心音图上呈菱形，向右颈部、背部、心尖甚至肘部传导。有时在主动脉瓣区尚可听到收缩早期喷射音，主动脉瓣区第2心音正常或减弱。若主动脉口狭窄，同时伴有主动脉瓣关闭不全时，则在主动脉瓣区有高音调的舒张期杂音。

周围动脉压正常或降低，如狭窄程度严重，脉压较正常时减低。

3. X线检查　心脏外形正常或扩大，以左心室增大为主，透视下收缩强烈。升主动脉影亦因狭窄后扩张而增宽；钡餐时在右前斜位可见左心房增大。

4. 心电图检查　正常或显示左室肥大伴心肌劳损。Ⅰ、Ⅱ导联及心前区导联 V_5、V_6，可见T波倒置。

5. 超声心动图检查　主动脉根部曲线间的主动瓣波形不能见到正常的开放与关闭，呈一条较粗的曲线，随根部曲线作同步移动。有时可见到开放，但分离的幅度较小；升主动脉直径与瓣膜水平的主动脉根部直径比较，相对较小。左室壁及室间隔增厚明显。尚可应用多普勒技术估测跨瓣压差。

6. 心导管检查　右心导管检查帮助不大，仅显示肺微血管、肺动脉及右心室压力均增高。左心导管检查发现升主动脉或周围动脉收缩压降低而左心室收缩压增高，二者间压力差明显，说明主动脉口有狭窄。周围动脉压力曲线上升缓慢，上升支上且有切迹。左心室造影显示左心室壁增厚及主动脉口狭窄的部位与程度。

【鉴别诊断】　本症因有明显的杂音及左心室肥大，需与室间隔缺损及动脉导管未闭鉴别。鉴别主要依赖右心导管检查。

【预后】　视主动脉口狭窄程度而异。轻度狭窄，预后良好，可活至老年，但可并发亚急性细菌性心内膜炎。重度狭窄则随着年龄增大，狭窄加重，及至儿童期多因心肌缺氧、心室颤动而死亡。至于因左室衰竭引起死亡者少见。婴儿期主动脉口狭窄严重者，则死于心力衰竭。

【治疗】　一旦确诊为本病后须限制体力活动以减轻左心负担。若有昏厥、心前区痛或心力衰竭等严重症状，应及时作进一步检查：心电图显示左室肥厚伴劳损；左室与主动脉之压力阶差 > 80mmHg；主动脉瓣口面积 $<0.5cm^2/m^2$ 体表面积。凡符合以上各项条件之一者，须予以手术治疗。在体外循环下可将狭窄解除，手术死亡率低于10%，术后易发生主动脉瓣关闭不全。术后仍需限制体力活动，直到心电图恢复正常以及临床症状及体征消失为止。应用经皮球囊导管扩张狭窄的主动脉瓣，疗效不如肺动脉瓣狭窄，且伴随的主动脉瓣关闭不全仍可导致左心衰竭。部分严重狭窄的病例不得不置换人工瓣膜。

先天性二尖瓣狭窄

先天性二尖瓣狭窄（congenital mitral stenosis）作为一个单独畸形较为少见，常见的合并畸形有动脉导管未闭、主动脉口狭窄及主动脉缩窄等。二尖瓣常呈漏斗形，瓣膜增厚，且往往伴有腱索缩短和畸形。本畸形如合并房间隔缺损或卵圆孔未闭，称卢氏综合征（Lutembacher's syndrome）。大量血液由左心房流向右心房、右心室以及肺动脉，使肺循环内血量大增，如无其他合并畸形，可因肺水肿致死。左心室则因血流量较小而有发育不良

患儿多于婴儿期即出现呼吸困难，特别在劳累后，面色苍白或有轻度青紫，生长发育迟缓，肺水肿和充血性心力衰竭以及反复肺部感染均较常见心脏扩大，心尖区可听到隆隆样舒张中晚期杂音，伴第1心音亢进，同时听到收缩期杂音的也不少心底部第2心音增强并有分裂。听到二尖瓣开放拍击音的很少。

X线检查可见右心室和左心房增大，肺动脉段突出，肺门瘀血。心电图电轴右偏，右心室肥大，P波高尖或有切凹。超声心动图对诊断有重要意义，几乎所有患儿的EF下降段的斜率均较正常为小，二尖瓣后叶在舒张期前移，与前叶呈平行线关系，而正常时则呈镜像关系。右心导管检查测得的右心室、肺动脉和肺小动脉楔压均增高，并可发现其他合并畸形，如伴有动脉导管未闭，肺动脉血氧含量较右心室为高。

预后很差，多数患儿于2岁内夭折，由于瓣膜畸形多较严重，且多合并腱索异常，因此手术困难，效果很不满意。

（二）反流型畸形

先天性二尖瓣关闭不全

先天性二尖瓣关闭不全（congenital mitral insufficiency）可单独存在或伴有动脉导管未闭、主

动脉缩窄、室间隔缺损、马凡（Marfan）综合征、心内膜弹力纤维增生症等，此畸形常合并充血性心肌病。此外，二尖瓣关闭不全常为心内膜垫缺损畸形的一部分。

二尖瓣环常扩大、腱索缩短，其附着位置不正，瓣叶变形以及心内膜常有不同程度的硬化。由于左心室血液反流入左心房，致使后者扩大；左心室因舒张期负荷过重而使室壁肥厚扩张，从而进一步加重二尖瓣的关闭不全。肺静脉压力的增高导致肺动脉高压，最后造成右心室和右心房肥厚、扩大。

轻度关闭不全可无症状，仅有心尖区的全收缩期杂音，多数患儿生长发育落后、苍白、劳累后气急、反复呼吸道感染，并可出现发作性肺水肿和充血性心力衰竭。体检心脏扩大，心尖区听到典型全收缩期杂音，同时听到舒张中期隆隆样杂音者也不少见，肺动脉瓣区第2心音亢进。X线检查左心房明显增大，左心室亦扩大，主动脉影小，肺血管影正常或增加。心电图显示左心房、左心室肥大，有时合并右心室肥大。超声心动图除左心房、左心室扩大外，EF段下降速度比正常迅速以及前叶曲线的振幅增加。心导管检查示左房压力增高、V波高大，肺动脉压力亦可增高。左心室造影可见造影剂返回左心房，能确诊本病。

施行瓣膜换置术，可能收到良好的效果，手术适应年龄为5～15岁。术前应用巯甲丙脯氨酸，可增加心脏搏出量，减少左心室血液反流至左心房。3～4岁以后发现的二尖瓣关闭不全须与风湿性二尖瓣病变相鉴别，后者应以内科治疗为主。

二尖瓣脱垂综合征

二尖瓣脱垂综合征（mitral valve prolapse syndrome）的病变多发生于二尖瓣的后叶，或二叶均有，叶面有黏液瘤样退行性变。当左室收缩时，瓣叶如袋样向左房脱垂，并可有反流。此征可单独存在，或合并其他畸形，常见者为第二孔型房间隔缺损。多见于女性，亦有显性遗传的报道。

患儿多无症状，年龄较大时可有胸痛、心悸、呼吸困难的症状。心尖区可听到收缩中、后期杂音，其前有喀喇音。站立时收缩期喀喇音稍提前，杂音略增长。有时仅能听到喀喇音而无杂音，少数病例有胸廓畸形，漏斗胸或直背。

X线检查一般无异常发现。心电图多数正常，或有T波双相改变，常见于Ⅱ、Ⅲ，aVF和V_6导联；有时见单源性或多源性室性早搏或房颤。超声心动图具有特征性改变，如两个瓣叶均有脱垂，前瓣叶曲线在CD段后突成弧形，后瓣叶曲线则有更大的后突，两瓣叶曲线在该处分离。左室造影可显示二尖瓣呈袋形向左房膨出。

此病在小儿时期一般无进展，不需特殊治疗，但有继发细菌性心内膜炎的潜在危险，作扁桃体摘除术或拔牙时，宜予青霉素预防感染。

肺动脉瓣关闭不全

肺动脉瓣关闭不全（pulmonary valvular insufficiency）常伴发于其他心血管疾病，尤其是肺动脉高压者更易发生，单独的先天性肺动脉瓣关闭不全很少见。由于关闭不全的程度往往较轻，常无症状。主要体征为胸骨左缘第2～4肋间听到舒张期杂音，其性质与主动脉瓣关闭不全相似，但音调较后者为低。杂音于吸气时增强。

X线检查见肺动脉干扩张，搏动强烈，心脏正常大小、肺纹理正常。心电图正常或轻度右心室肥大。心导管检查发现肺动脉舒张压降低，选择性肺动脉造影可见造影剂反流入右室，能确诊此病。单纯的肺动脉关闭不全一般不必治疗，仅需预防细菌性心内膜炎的并发。

（三）其他少见类型

主动脉弓畸形

主动脉弓畸形（anomalies of the aortic arch）分为以下几种。

1. 右位主动脉弓　主动脉弓和降主动脉均位于脊柱的右侧，常伴有其他心脏畸形。约20%的法洛四联症患者合并此畸形，亦常见于总动脉干。右位主动脉弓单独存在时，并不引起任何症状。吞钡X线检查，食道右侧可见动脉弓压迹。

2. 主动脉弓闭锁或中断　闭锁或中断的位置多半发生于主动脉弓的左颈总动脉和动脉导管的一段。升主动脉仍由左心室供血；右心室则除肺循环外，还经动脉导管和降主动脉向下半身供血。由于往往合并室间隔缺损，左、右心室的压力和血氧饱和度相仿，上下肢血压相差不大，下半身亦无明显青紫。治疗可用血管移植法换去闭锁的血管，同时切断动脉导管，但因患儿多有其他心内畸形，并有肺动脉高压存在，手术成功机会很小。患儿多于数月内死于心力衰竭。

3. 主动脉弓发育不全　此畸形往往伴发左心室发育不良和其它畸形，如动脉导管未闭、房间隔或室间隔缺损等。患儿出生后数日即有呼吸困难、

青紫、拒乳及烦躁等症状，下肢的血压低于上肢，但心力衰竭时差别则不明显。心脏扩大，奔马律，胸骨左缘可听到收缩期杂音，但很少像主动脉缩窄那样向背部传导，由于合并其他畸形和心内膜弹力纤维增生症，手术困难，疗效极差。患儿多于1～2个月内死亡。

右位心

右位心(dextrocardia)可分为两种：①心腔如"镜影"样左右易位，为矢状位的镜影，前后关系不变，心尖指向右方，心房和心室的左右关系颠倒；常伴有内脏完全转位；很少伴有其他心脏畸形。②非"镜影"，心脏的左右关系不颠倒，而可能有前后位的颠倒，即左心房、左心室位于前，右心房、右心室位于后，大多无内脏转位。如有转位，通常是不完全的。常合并其他心脏畸形，如大动脉完全转位，主动脉右位以及单心室等(图26-56)。

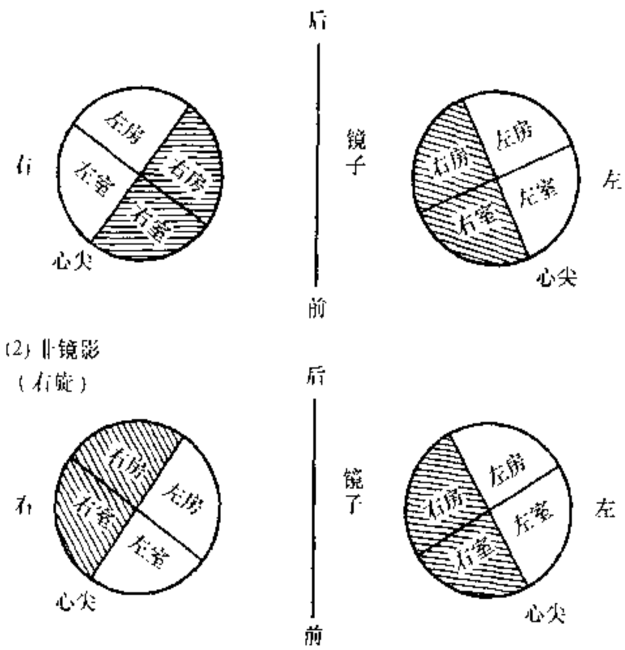


图26-56 右位心的图解
(1)镜影；(2)非镜影(右旋)

"镜影"右位心单独存在时，无症状。应注意各脏器的位置，即肝和阑尾在左，胃和脾在右。心尖搏动位于右侧第4或第5肋间，心音正常，但位置在右侧，无杂音或震颤。X线检查除心脏位于右侧外，余皆正常。心电图典型表现为：Ⅰ导联各波形态为正常时的"镜影"，P波和T波倒置；Ⅱ与Ⅲ导联，aVR与aVL导联波形互换(图26-57)；V_{3R}、V_{5R}导联波形类似正常时的V_3、V_5导联，代表左室波形；V_2、V_1导联代表右室波形(图26-57)。

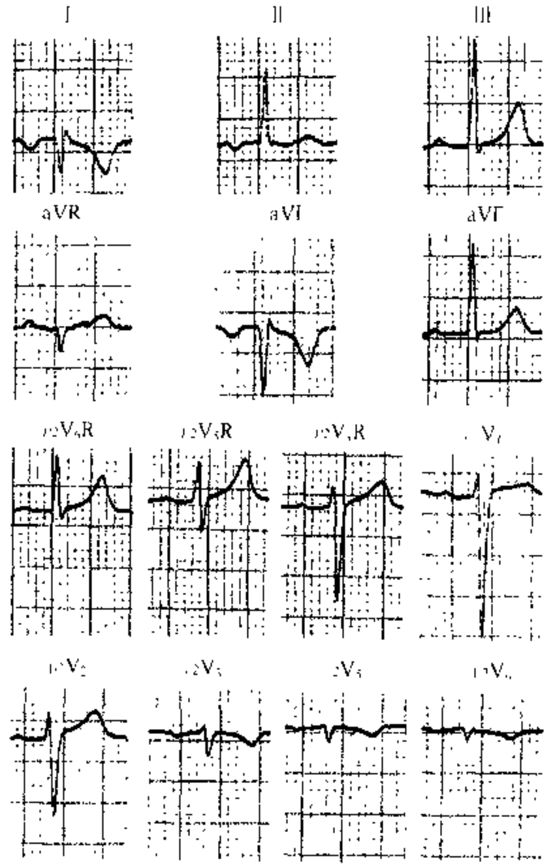


图26-57 右位心的心电图表现
Ⅰ导联P-QRS-T波倒置，aVL导联P、T波倒置，aVR导联系正常的aVL导联

右位心必须与因肺部病变如膈疝、肺不张、胸腔积液等所引起的心脏移位鉴别。单纯"镜影"右位心无须特殊治疗。

(宁寿葆)

参考文献

1. 宁寿葆，主编. 儿科学. 上海：上海医科大学出版社，2000，164-181
2. 宁寿葆，等. 完全性肺静脉畸形回流. 中华儿科杂志，1985，23:91
3. 石艳芬，等. 法洛四联症术前应用多巴酚丁胺负荷超声心动图测定左心室收缩功能. 中华儿科杂志，1995，33(6):347
4. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson text book of pediatrics. 16th ed. Philadelphia, 2000, 1337-1404
5. Clapp SK, Perry BL, et al. Surgical and medical results of complete atrioventricular cannel: A ten-year review. Am J Cardiol, 1987, 59:454
6. Emmanouilides GC, Allen HD, et al. Clinical synopsis of Moss and Adams' heart disease in infants, children, and adolescents. Baltimore, *Williams & Wilkins*, *1998*,

243-515

7. Garson A, Bricker TJ, et al. The science and practice of pediatric cardiology. Baltimore, Williams & Wilkins, 1998, 1107-1118

8. Ing FF, Starc TJ, et al. Early diagnosis of coarctation of the aorta in children. Pediatrics, 1996, 98:378

9. Rothman A, Lucas VW, et al. Percutaneous coil occlusion of patent ductus arteriosus. J Pediatr, 1997, 130:447

第4节 其他心脏病及血管病

一、心律失常

正常心脏激动起源于窦房结。通过心脏传导系统，按一定的频率、顺序及速度播散，使心脏进行收缩和舒张活动，称为正常窦性心律；如果心脏激动的形成、频率或传导不正常，均可形成心律失常（dysrhythmia，arrhythmia）。近年来，由于心电图检查的广泛应用，诊断技术的改进，心脏监护的推广以及心内手术的发展，小儿心律失常的发病率及诊断率均明显增高。

（一）概述

【心律失常的解剖生理基础】

1. 心肌细胞的生理性能 心肌细胞具有两种：一种是工作心肌细胞，具有收缩功能；另一种是心脏传导系统，包括窦房结、结间束、房室交接区、房室束（希氏束）、左右束支及浦顷野纤维（图26-58）。心脏传导系统有形成心脏激动的功能，即自律性。两种心肌细胞均有接受及传播心脏激动的功能，分别称为应激性及传导性。工作心肌细胞在生理情况下无自律性，但在病理条件下，也可形成激动。心肌的自律性、应激性及传导性的改变，均可导致心律失常。

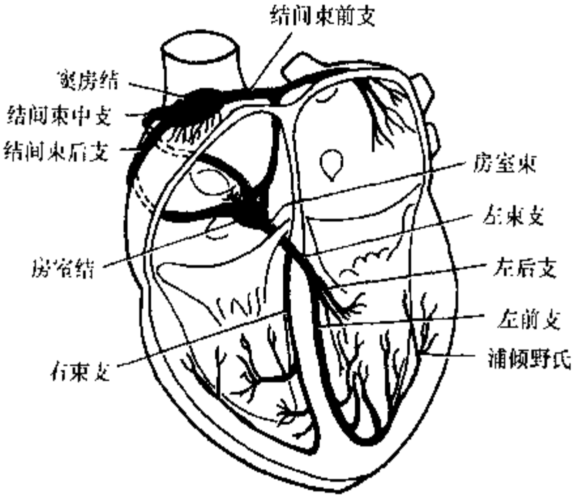


图26-58 心脏的传导系统示意图

（1）自律性：自律性来源于心脏传导系统的起搏细胞，其电生理特性与一般心肌细胞不同，静息电位不稳定，发生自动缓慢除极，一旦达到阈电位，即可发生自发的除极过程而产生激动。

正常情况下，窦房结产生激动的频率最高，控制整个心脏活动，为心脏的起搏点，形成窦性心律。当窦房结起搏功能发生障碍时，则下一级的传导系统，通常是交接区可代替窦房结作为心脏的起搏点，以维持心脏收缩和舒张活动，形成逸搏或逸搏心律。如窦房结以外的起搏点的自律性增高，超过了窦房结而控制部分或整个心脏活动，即形成过早搏动或异位心动过速。近年来心肌电生理的研究，房室交接区自上而下可分为三部分：房结区、结区及结束区。结区无自律性。

（2）应激性：心肌对一定强度的刺激能引起反应，表现为电活动及机械性收缩。心肌在接受刺激后其应激性发生一系列变化，在一次激动之后，对接踵而来的刺激不产生反应，此期称为不应期。在不应期的初始阶段，不产生任何反应，称绝对不应期，其后一段很短的间期内，只有强的刺激才能引起微弱的反应，称相对不应期。心脏不同部位的不应期长短不一，房室结区最长，心室肌次之，心房最短，右束支较左束支长。正常情况下，心室肌的不应期大致相当于心电图中的Q-T间期，T波顶峰之前为绝对不应期，其后为相对不应期。心率愈慢，不应期愈长，心率愈快，不应期愈短。于心室相对不应期开始，大约相当于T波顶峰，其应激性可异常增强，较弱的刺激可导致很强的反应，称为易损期。如室性过早搏动发生在T波顶峰，易引起室性心动过速。在不应期之后的一段很短时间为超常期，此期发生反应所需阈电位较低。

（3）传导性：心肌可将冲动传导到邻近组织。心脏各部位的传导速度不同，房室交接区最慢为50～200mm/s，浦顷野纤维最快4000mm/s，房室束1000～1500mm/s，心室肌300～400mm/s。心肌的传导性与应激性密切关联，在心肌的绝对不应期中传导中断，在相对不应期传导速度明显减慢，这种生理现象称干

扰。不应期异常延长，则发生传导阻滞。

2. 心肌细胞的电生理特性 心肌细胞的电活动是各种离子在细胞内外分布不同和转运造成的。在静息时，K^+离子浓度在细胞内高于细胞外，而Na^+离子则相反。带正电的K^+离子向细胞外渗出，而带负电的蛋白质和Cl^-离子被留在细胞内。因而形成细胞膜内带负电，细胞膜外带正电的极化状态。多数心肌细胞膜内外电位差为 -80 ~ -90mV，称为膜静息电位。当心肌细胞应激时，极化状态转入除极过程，膜电位减低（按绝对数值计算，即负值变小），一旦降到阈电位水平即触发动作电位而激动。心肌细胞膜有不同离子的各自通道，在激动过程中通道开闭，形成离子转运 将微电极插入心肌细胞内，在心肌细胞激动过程中可记录到动作电位曲线。按曲线变化的顺序可分为五个相，以心室肌工作细胞动作电位曲线（图26-59）为例。

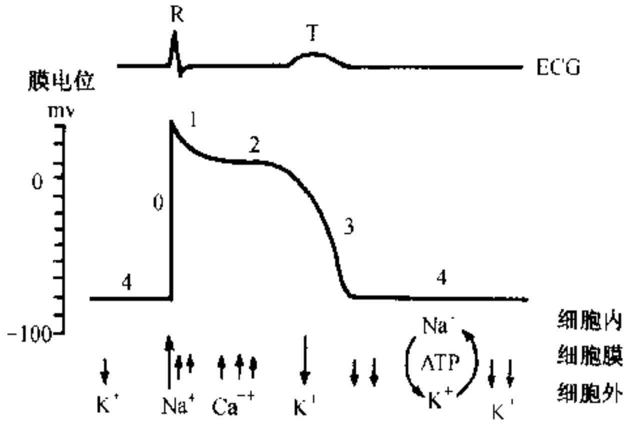


图26-59 心室肌动作电位曲线示意图

（1）0相（除极化期）：膜电位 -90mV 减低至 -60mV（阈电位）时，膜的钠通道（快通道）开放，Na^+快速涌入细胞，细胞内负电位迅速消失，并转至 +20mV，除极曲线迅速上升。钠通道开放 1 ~2ms 后即关闭。

（2）1相（快速复极期）：0相结束前，膜电位达 0mV 时，氯通道开放，Cl^-迅速内流及K^+外流引起复极，膜电位降低，曲线较快下降。

（3）2相（缓慢复极期）：钙通道（慢通道）开放，有缓慢的Ca^{++}、Na^+内流和缓慢K^+外流，膜电位较持久地保留在 0mV，形成曲线平台。随后钙通道关闭。

（4）3相（终末复极期）：钾通道开放，大量K^+从细胞内向外流，膜电位迅速恢复到静息电位水平，曲线迅速下降，心肌细胞恢复到极化状态。

从0相开始到3相结束的过程称为动作电位时程，共约 300 ~500ms。

（5）4相(静息期)：细胞膜上的离子泵(Na^+、K^+-ATP酶)主动运转，排出Na^+、Ca^{++}而摄入K^+，使细胞内外各种离子浓度恢复到激动前的水平，曲线维持在一水平线上，亦称电舒张期。

上述心室肌细胞动作电位曲线各相与常规体表心电图对照，则 QRS 波相当于0相，J点相当于1相，ST段相当于2相，T波相当于3相，Q-T间期相当于动作电位时程。在窦房结和房室结区有自律性的心肌细胞中，4相尚有K^+的缓慢流出和Ca^{++}、Na^+的缓慢流入，当K^+流出减少时，电舒张期电位水平逐渐减低，曲线逐渐上升，形成一个坡度，称为舒张期自动除极化。当达到阈电位水平可触发新的动作电位，是这类心肌细胞自律性的电生理基础。窦房结和房室交接区细胞静息电位低，为 -40 ~ -70mV，当除极化达到阈电位水平(-30 ~ -40mV)时，只有钙通道开放，Ca^{++}缓慢流入细胞内，除极缓慢，因此0相曲线上升速度慢，而振幅小，1相、2相界限不清，激动传导也慢，易发生传导阻滞，但自律性高，称为慢反应细胞(图26-60)。

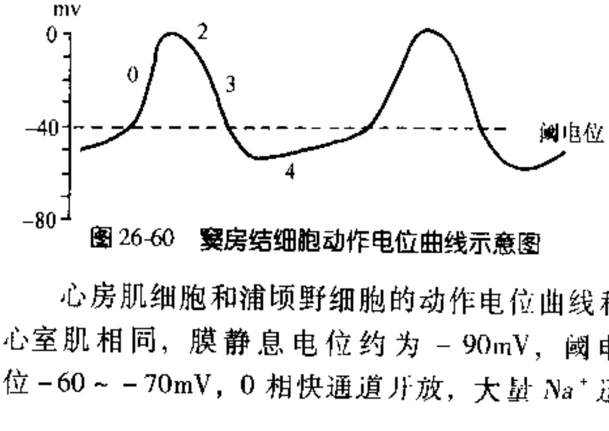


图26-60 窦房结细胞动作电位曲线示意图

心房肌细胞和浦顷野细胞的动作电位曲线和心室肌相同，膜静息电位约为 -90mV，阈电位 -60 ~ -70mV，0相快通道开放，大量Na^+迅

速流入细胞内，除极快速，故0相上升速度快而振幅大，激动传导快，不易发生传导阻滞，但自律性很低，称为快反应细胞。

3. 神经体液因素对心肌生理功能的影响 心脏的神经调节主要通过迷走神经和交感神经。迷走神经对心脏的作用：①抑制窦房结的自律性，使其激动形成减慢甚至暂停，对房室交接区的抑制作用较轻。②延长房室交界区的不应期，缩短心房的不应期。③使房室交接区的传导减慢，心房传导加快。交感神经兴奋对心脏的作用与迷走神经相反：①提高窦房结的自律性，使其发放激动的频率增加。②对房室交接区及束支的自律性也有加强作用。③使心肌的不应期缩短。

电解质及酸碱平衡紊乱、缺氧及儿茶酚胺等均可影响心肌电生理功能。低钾血症，缺氧及副肾素增多时，引起心肌自律性增强；而高钾血症、低温的作用则相反。低钾血症、低钙血症时心肌应激性及传导性均增高，而高钾血症时则应激性及传导性均减弱。

【心律失常的分类及产生机制】 心律失常按其发生原因主要可分为三大类：

1. 激动形成失常 可分为两类：窦性心律失常及异位心律。窦性心律失常包括窦性心动过速、窦性心动过缓、窦性心律不齐、游走心律及窦性静止。异位心律指激动发自窦房结以外的异位起搏点。如窦房结自律性降低或激动传导受阻，次级起搏点发出激动，防止心脏停搏，称为被动异位心律，发生1~2次者称逸搏，3次以上者为逸搏心律。如次级起搏点的自律性增高，发出激动的频率超过窦房结的频率，抢先一步在窦房结之前发出激动，称为主动性异位心律，发生1~2次者称为过早搏动，连续3次以上者称心动过速，其频率更快而有规律者称扑动，更迅速而无规律者称颤动。异位心律根据起搏点的不同，可分为房性、交接性及室性。

2. 激动传导失常 由于生理不应期所引起的传导失常称为干扰，最常发生在房室交接区，如果连续多次激动都在房室交接区发生干扰称为干扰性房室分离。病理性传导阻滞可发生在窦房结与心房之间、心房内、交接区及心室内，分别称为窦房传导阻滞、房内传导阻滞、房室传导阻滞及束支传导阻滞。当激动通过房室旁路使部分心室先激动，称为预激综合征，此属于传导途径异常。

3. 激动形成和传导失常并存 如并行心律，异位心律伴外传阻滞等。

小儿心律失常中以窦性心律失常最为常见其中以窦性心动过速居首位，其次为窦性心律不齐，仅此两项占心律失常心电图的78.6%，两者多数为生理现象。北京儿童医院心电图室1969~1974年检出心律失常1039份共有各种心律失常1196例（不包括窦性心动过速及窦性心律不齐），比较各种心律失常发病的百分比（表26-14），可见过早搏动（早搏）的发病最高，其中室性最多，房室传导阻滞次之，以I度多见。小儿心律失常发病数与成人不同之处，主要是心房颤动较成人显著减少，只占0.6%，而成人心房颤动仅次于室性早搏，居第2位。

表26-14 1196例小儿各种心律失常发病的百分比

分 类	例数	%
窦律失常	131	11.0
过早搏动	452	37.8
阵发性心动过速	45	3.7
扑动、颤动	11	0.9
窦房阻滞	7	0.6
房室阻滞	384	32.1
束支阻滞	86	7.2
预激综合征	14	1.2
逸搏	19	1.6
逸搏心律	29	2.4
房室分离	18	1.5
合计	1196	100

异位性快速心律失常主要由于折返现象引起。即冲动在传导过程中，某一局部发生传导延缓或单向阻滞，从而通过另一部分正常心肌，形成一次正常激动；接着发生传导阻滞的心肌逐渐恢复应激性，使激动能通过它。此时，如果先激动的心肌已脱离不应期，又可以产生第2次激动，即为折返现象。单个折返引起早搏，连续折返引起心动过速。自律性增高也可导致快速心律失常。心肌细胞舒张期膜电位减小、阈电位增高或4相自动除极化速度加快，均可引起自律性增高。产生异位心动过速的机理还有触发活动，激动由一个正常动作电位所触发，在一次正常除极之后发生，又称后除极。

【心律失常的病因及诱因】 心律失常多发生于心脏病。先天性心脏病中如三尖瓣下移常易并发室上性心律失常，如房性过早搏动、阵发性室上性心动过速、心房扑动。大血管错位常并发完全性房室传导阻滞。房间隔缺损常发生第I度房室传导阻滞

及不完全性右束支传导阻滞等。先天性心脏病术后可后遗严重心律失常，如完全性房室传导阻滞、室性心动过速、病态窦房结综合征等。后天性心脏病中以风湿性心脏炎、风湿性心脏瓣膜病、感染性心肌炎最多见。长Q－T综合征及二尖瓣脱垂常发生室性心律失常。由于心律失常对于血液动力学的影响，可导致心力衰竭、休克、晕厥以及脑栓塞等而使原有心脏病加重。心脏以外的原因引起心律失常最常见的有电解质紊乱、药物反应或中毒、内分泌及代谢性疾病、植物神经失调及情绪激动等。在电解质紊乱中以低钾血症、低镁血症及高钾血症最常见；在药物反应所引起的心律失常中以洋地黄类制剂中毒最为重要，在低钾血症或低镁血症时更易诱发洋地黄类药物中毒的心律失常。抗心律失常药物多有致心律失常副作用。急性中枢神经系统疾病如颅内出血也可发生心律失常。心脏手术、心导管检查及麻醉过程中常有心律失常。新生儿及婴儿早期心律失常可与母妊娠期疾病、用药及分娩合并症有关，患有全身性红斑狼疮病的母亲，其新生儿多有房室传导阻滞。婴儿阵发性室上性心动过速常因呼吸道感染而诱发。有些心律失常，尤其是早搏常找不到明显的原因。新生儿心脏传导系统未发育成熟，至2岁时始完善。新生儿期窦房结的起搏细胞结构原始，窦房结动脉搏动弱不能调节窦房结激动的发放，故窦性心律波动范围大。另外，房室结区在塑形过程中，自律性增高，传导功能不均一，以及残留的束室副束（Mahaim束），均易导致室上性早搏及心动过速，可随年龄增长而自愈。

【心律失常的诊断】 心律失常主要通过心电图检查来确定诊断，但大部分病例通过病史及物理检查可做出初步诊断。

1. 病史　心律失常时由于心率过快、过慢以及房室收缩不协调等而引起血液动力学的改变，对血液动力学影响的程度视心脏是否正常及心脏代偿功能如何而定。常见的症状有心悸、乏力、头昏，严重的可发生晕厥、休克、心力衰竭。婴儿可突然出现面色苍白、拒食、呕吐、嗜睡等。阵发性心动过速的患儿常有反复发作的历史。

2. 物理诊断　正常窦性心律婴儿100～140次/min，1～6岁80～120次/min，6岁以上60～100次/min。根据心脏听诊及脉搏的节律及频率，可初步做出以下判断：

（1）心率快而齐者：窦性心动过速、室上性心动过速、室性心动过速、心房扑动伴1∶1或2∶1房室传导。

（2）心率快而不齐者：心房颤动、心房扑动伴有不规则的房室传导、窦性心动过速伴有过早搏动。

（3）心率慢而齐：窦性心动过缓、完全性房室传导阻滞、病态窦房结综合征

（4）心率慢而不齐者：窦性心动过缓及不齐、窦性心动过缓伴有过早搏动、第Ⅱ度房室传导阻滞。

（5）心率正常而不齐者：窦性心律不齐、频发性过早搏动、第Ⅰ度房室传导阻滞。

有些心律失常可出现心音的改变。第Ⅰ度房室传导阻滞时，第1心音常减弱。阵发性室上性心动过速时第1心音加强。心房颤动时心音强弱不一，完全性房室传导阻滞时第1心音有时很响称为“大炮音”。

试用刺激颈动脉窦的方法可协助鉴别快速性心律失常。令患儿平卧、侧颈，首先在胸锁乳突肌前触及颈动脉的搏动，在下颌角水平的搏动点向颈椎方向按压和按摩，先按右侧，约5～15秒钟，同时监听心率，如心率无变化，可换按左侧，但不可同时按压两侧。窦性心动过速经按压颈动脉窦可使心率轻度减慢，但放松后即恢复原有心率；阵发性室上性心动过速则可终止发作或毫无改变；心房扑动在刺激颈动脉后加重房室传导阻滞，故心率可减为原有的1/2。

3. 常规心电图检查　是诊断心律失常的主要方法。首先在心电图各导联中找出一个P波比较明显的导联，测量P-P间隔，决定心房率，观察P波的规律、P波的形态是否正常，P-P间隔是否一致，找出形态异常者、过早发生者、过缓者、窦房阻滞或停搏。其次了解QRS波的规律及形态，QRS时间不宽，形态正常，说明激动起源于房室束分支以上，来自窦房结、心房或交接区，统称为室上性；如QRS增宽，形态奇异，则来自房室束分支以下为室性。测量R-R间隔是否相等，找出过早搏动或逸搏。然后分析P波与QRS波的关系、每一个P波之后，是否均跟随QRS波，P-R间期是否固定。通过以上心电图分析确定主要节律，是窦性心律或异位心律。异位心律应了解是主动性抑或被动性，来自心房、交接区或心室。同时注意是否有干扰或传导阻滞等。在分析心电图时尚须注意有无基线不稳等，以免将伪差误认为心律失常。

对复杂的心律失常，应选择P波较明显的导

联作较长的描记。一般选用Ⅱ或aVF导联同步描记，便于分析P波的规律及形态。如常规心电图导联描记P波均不明显，可加描记S_5或CR_1导联，以显示P波。前者负极（红色）置于胸骨柄，正极（黄色）置于胸骨右缘第5肋间，将导联选择钮拨至Ⅰ导联位置描记；后者将负极（红色）置于右前臂，正极（黄色）置于胸骨右缘第4肋间，也取Ⅰ导联位置描记（图26-61）。



图26-61 S_5及CR_1导联描出的P波

4. 24小时动态心电图 又称Holter监测，是一种在活动情况下连续24～72小时记录心电图的方法，可提高心律失常的检出率。目前已广泛应用于心律失常的诊断及观察药物治疗效果，曾报道常规心电图正常的62例患者，经24小时动态心电图监测，30例（48%）发现有各种心律失常。患有心悸、头晕、晕厥等与心律失常有关症状的患者，常规心电图未发现心律失常，如以动态心电图监测24小时，可能检出频发早搏、阵发性心动过速、间歇出现的传导阻滞等心律失常。动态心电图还可进行定量分析，确定异常心律出现的次数；各种早搏的总数及占24小时内全部心搏的百分比；出现阵发性心动过速的次数；以及每次持续的心搏数。此外，还可以发现无症状的心律失常；观察自觉症状与心律失常的关系；以及心律失常是否因活动而诱发或于安静中出现。儿科多用于以下情况：①预防先天性心脏病术后心律失常所致的猝死。曾报道大动脉错位术后11例患儿进行动态心电图监测，7例有病态窦房结综合征，及时应用起搏器治疗可预防术后猝死。②诊断病态窦房结综合征。通过动态心电图可证实存在严重窦性心动过缓或室上性心动过速，从而避免窦房结功能检查。③寻找晕厥原因。心动过缓或心动过速均可引起晕厥，原因不明的晕厥患者经动态心电图检查，发现10%～25%系心律失常引起。④评价抗心律失常药的疗效。室性早搏自身变异很大，常规心电图不能反映真实情况。一般认为通过24小时动态心电图检查，服药后室性早搏较用药前减少50%以上为有效，达90%以上为显效。此外尚可指导合理投药时间、剂量等。⑤检查起搏器故障。起搏器发生间歇性功能障碍，需动态心电图监测才能发现。

不同年龄健康儿童24小时动态心电图监测结果如表26-15，供参考。

5. 运动心电图 运动可诱发安静时未能出现的心律失常，或使静息时的心律失常加重。一般用亚极量运动试验，运动后心率增快达170次/min。运动试验常用于下列心律失常的诊断：①检查窦房结功能：病态窦房结综合征患者即使安静时心率不慢，但运动后心率不能增加到正常水平。②评估完全性房室传导阻滞的部位：完全性房室传导阻滞患者运动后心室率提高低于10次/min，提示阻滞部位在房室束以下；如运动诱发室性早搏，则为发生晕厥的征兆，均需用起搏器治疗。③评价室性早搏

表 26-15 不同年龄儿童24小时动态心电图的心率及节律改变

年龄	最低心率（次/min）	最高心率（次/min）	窦律不齐（%）	窦停（%）	结性心律（%）	房早（%）	室早（%）	Ⅰ度及Ⅱ度Ⅰ型房室阻滞（%）
未成熟儿	73～109	211	100	11	18～70	2～33	6～17	4～6
足月儿	55～75	230	100	72	28	10～35	1～13	25
7～11岁	50～62	147～181	100	65	45	20	1	3～8
10～13岁								
（睡）	40～70	60～110	100	8	13	13	26	8.4～10.7
（醒）	45～80	100～200						
14～16岁								
（睡）	43	95	100	16	5	－	41	11～20
（醒）	45	200						

的性质：心脏正常，安静时出现频发、单源性室性早搏，运动后随心率增快而消失，运动停止后又立即出现，并可较运动前增多，这种早搏为良性，无需用抗心律失常药。相反，随心率增加，早搏频繁出现，或呈多形性为病理早搏，应及时治疗。④诊断长Q-T综合征：安静时Q-T间期正常的患者，运动后可致Q-T间期明显延长，并有T波畸形。有时运动可诱发室性心动过速，引起晕厥，应加注意。

6. 经食道心房调搏检查 食道下端贴近左房，故该方法为间接左房调搏。近年儿科已广泛应用于心脏电生理检查。临床应用于下列情况：①检查窦房结功能；可测定窦房结恢复时间，校正窦房结恢复时间及窦房传导时间。儿童正常值分别为913.3±139.7ms，247.7±51.3ms及102.5±18.6ms。②评价房室传导功能：可测定文氏阻滞点、2：1阻滞点、房室功能不应期和有效不应期。③检测房室结双径路：正常儿童23.6%存在房室结双径路。④研究室上性心动过速的折返机制：经食道心房调搏可诱发窦房结、房内、房室交接区及房室旁路折返性室上性心动过速。同步描记食道心电图及V_1导联心电图，可分辨P波形态、心房激动顺序，测定RP、PR间期及房室传导曲线，明确室上性心动过速的不同折返机制，并选择有效的药物治疗。⑤对预激综合征可进行以下检查：检出房室旁道，确诊隐性预激综合征；测定旁道不应期，初筛高危患者。儿童旁道不应期<220ms者，房颤发生率高时，易致室颤，为高危患者。⑥应用食道心房调搏超速抑制方法终止室上性心动过速发作。⑦研究抗心律失常药的电生理作用，并观察疗效。

7. 希氏束电图及心内电生理检查 系创伤性检查。希氏束电图是房室束激动产生的电位图。采用电极导管经静脉插入右心腔，直接接触房室束，记录其激动电波，即为希氏束电图。希氏束电图各间期的意义及测定如下（图26-62）：

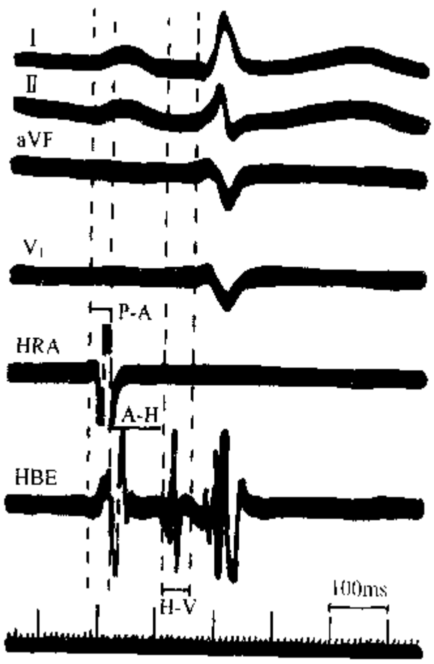


图26-62 正常希氏束电图与测量方法
上四行为体表心电图Ⅰ、Ⅱ、aVF、V_1导联、第五行为高位右心房电图（HRA），第六行为希氏束电图

（1）P-A间期：从体表心电图P波的开始时相至希氏束电图A波的高大转折波的起点之间的距离称为P-A间期，反映激动从右房上部至右房下部靠近房室结处的传导时间，正常值为20～40ms。

（2）A-H间期：从A波的高大转折波的起点至H波的起点之间的距离称为A-H间期，反映激

动从右心房下部靠近房室结至希氏束的传导时间。正常值为60～140ms。

（3）H波：为狭窄的双向或三向波，历时20ms，反映希氏束内传导时间。

（4）H-V间期：从H波起点至V波或体表心电图QRS波起点之间的距离，称为H-V间期，反映激动自希氏束经房室束分支、浦顷野纤维至心室肌的传导时间，正常值为35～55ms，H-V间期即为希浦系传导时间。

希氏束电图用于：①确定房室传导阻滞的位置。根据希氏束电图特征将房室传导阻滞的定位诊断分为希氏束以上（主要房室结水平）、希氏束内和希氏束以下三类。②判断异位搏动和异位心律的起源。③鉴别室上性心动过速伴室内差异性传导和室性心动过速。

8. 心内电生理检查　采用电极导管插入心腔内记录和/或刺激心脏不同部位，进行电生理研究。可判断传导阻滞的精确位置和心动过速的发生机制。目前多用于结合心动过速的射频消融治疗与其发生机制的确切诊断。

心内电生理检查的适应证为：①明确室上性心动过速和室性心动过速的发病机制，了解折返环路、异常旁路或自律病灶，有利于治疗。房室折返及房室结折返型室上性心动过速、折返引起的心房扑动、异位性房性心动过速和特发性室性心动过速均可采用射频消融治愈。②评估猝死或严重心律失常的高危患儿。先心病术后数年发生猝死，多因严重室性心律失常引起。如法洛四联症患儿术后康复良好，血液动力学检查正常，经心内电生理检查可诱发室性心动过速，易发生猝死，应用药物及时治疗。③评估预激综合征的高危患者。预激综合征旁路前传有效不应期≤220ms，或发生房颤时，心室率达200次/分以上，可预示猝死或心脏骤停事件。④原因不明的晕厥患者经心内电生理检查，可能提示严重心动过缓或心动过速，从而指导特异治疗。⑤研究抗心律失常药的电生理作用并观察疗效。

心内电生理检查虽然相对安全，但实验室应有一切急救药物及设备，包括心肺复苏、电除颤器等，以防不测。

【心律失常的治疗】

1. 一般治疗原则首先要了解心律失常的性质及发生心律失常的原因，治疗上方能有的放矢。同一性质的心律失常可由不同病因引起，对血液动力学的影响因患者具体情况而不同，而且病情发展的趋势个体差异大，绝不能单纯根据心律失常的心电图诊断进行治疗。处理心律失常时应注意以下几点：

（1）明确心律失常的性质：不同性质的心律失常治疗不同，偶发性早搏无需治疗，而阵发性室性心动过速、完全性房室传导阻滞可引起血液动力学改变，发生心力衰竭或发展为心室颤动则需紧急处理。

（2）查明病因和诱因并及时纠正：在明确心律失常性质的同时，应通过病史、体检及其他有关实验室资料的分析，了解发生心律失常的病因及诱因。心律失常为心脏病的常见症状，但也可由于一些心外因素所引起，如感染、洋地黄等药物中毒、过多应用儿茶酚胺药物、低钾血症、代谢性酸中毒、低氧血症及心导管检查等。单纯治疗这些病因，心律失常即可消除风湿热发生早搏或房室传导阻滞，经用抗风湿药治疗后，心律失常可随风湿热的控制而消除。虽然，有些心律失常在临床上找不到明确的病因，心脏检查正常，此类心律失常预后较好，不一定用抗心律失常药物，有时不适当的治疗反而加重病儿的思想负担，使症状加重，或发生严重的副作用，应做好解释工作，并定期随访。新生儿期及婴儿期由于心脏传导系统尚未完善，易出现心律失常如早搏、室上性心动过速，往往可以自愈。

（3）了解心律失常对血液动力学的影响：同一类型的心律失常造成血液动力学的影响因患儿基本情况而异。阵发性室上性心动过速发生在健康的年长儿往往只有头晕、心慌等症状，如发生在婴儿或风湿性心脏病的患者，则常导致充血性心力衰竭。因此，应全面观察患者情况，如面色、呼吸、血压、肺部啰音、肝脏大小及有无水肿等。心律失常引起明显血液动力学改变者应及时治疗。

（4）了解抗心律失常药：如药理作用、用法、剂量、药效出现时间、维持时间、适应证以及副作用，才能合理使用，恰到好处。

（5）注意及时对症治疗：如给氧、纠正酸碱平衡、升压、控制心力衰竭及抗感染等。

（6）严重心律失常：如完全性房室传导阻滞、室性心动过速、心室颤动等病情重，变化快，应监测心电图，密切观察变化，并做好急救准备。如人工呼吸、胸外心脏按摩、电击复律及人工心脏起搏器等。

2. 抗心律失常药物的应用

（1）抗心律失常药：这类药物均能抑制心肌

的自律性，对传导性及应激性的影响则程度不同。抗心律失常药狭义上讲只包括这类药，主要用于快速性心律失常。根据药物对心肌细胞动作电位的作用可分为四类（表26-16）：

表26-16　抗心律失常药的分类

类别	作　用	药　　物
Ⅰ	钠通道阻滞剂	
ⅠA	中度抑制0相，中度传导减慢，复极延长	奎尼丁，普鲁卡因酰胺
ⅠB	轻度抑制0相，缩短复极	利多卡因、苯妥英钠、慢心律、乙吗噻嗪
ⅠC	明显抑制0相及减慢传导，轻度复极延长	心律平，氟卡胺，英卡胺，氯卡胺
Ⅱ	β肾上腺素能阻滞剂	心得安、氨酰心安
Ⅲ	动作电位时程延长剂延长复极	乙胺碘呋酮
Ⅳ	钙通道阻滞剂	异搏停

1）Ⅰ类为钠通道阻滞剂：按对0相除极化与复极过程抑制的程度，Ⅰ类药可分为三组：ⅠA、ⅠB及ⅠC。ⅠA对0相抑制及传导减慢的作用为中度，并使复极延长，如奎尼丁等；ⅠB对0相抑制作用弱，并缩短复极，如利多卡因等；ⅠC对0相抑制及减慢传导作用均强，对复极影响甚微，如心律平等。Ⅰ类药抑制钠离子内流，降低0相上升速度及幅度，从而减慢传导，延长有效不应期，并降低4相坡度，故可抑制异位起搏点的自律性，并终止折返，对室上性及室性快速心律失常均有效。

2）Ⅱ类为β阻滞剂，抑制心肌细胞对肾上腺素激动剂的应激作用，高浓度也有抑制钠通道作用，从而减慢4相上升速度，抑制心肌细胞自律性，并有减慢传导及延长有效不应期的作用，使折返现象中断。因此可消除自律性增高和折返引起的快速心律失常，对窦房结及房室结区的作用较为明显，如心得安等。

3）Ⅲ类药延长心肌细胞动作电位时程：使心房、心室、房室交界区、希-浦系统及房室旁路的有效不应期延长，有很强的阻断折返作用，对室上性及室性快速心律失常均有效，如乙胺碘呋酮，索托洛尔等。

4）Ⅳ类药为钙通道阻滞剂，以异搏停为代表，可阻滞钙通道、降低窦房结、房室交接区动作电位4相坡度，抑制其自律性，并可减慢传导速度，延长有效不应期，用于终止室上性心动过速发作。

治疗快速心律失常往往要求能迅速见效，而抗心律失常药的治疗量与中毒量常较接近，因此临床医生应熟悉这类药物的药代动力学（见表26-17），必要时监测血药浓度，有助于提高疗效，减少副作用。除ⅠB类药外，其他抗心律失常药均有不同程度抑制心肌功能，快速心律失常并发心力衰竭、休克或严重传导阻滞时应禁用或慎用。近年来对抗心律失常药的致心律失常作用引起重视，其发生率为6%～36%，导致原有心律失常加重或出现新的快速心律失常。以下情况应考虑为抗心律失常药的致心律失常副作用：①用药后出现用药前不存在的或更重的室性心律失常，并能排除其他因素。②用药后原有心律失常加重或恶化，如室性早搏频度增加，室性心动过速频率加快，由非持续性变为持续性。③停药后致心律失常的表现消失。发生致心律失常副作用的因素很多，如药量过大，药物的相互作用，存在电解质紊乱，严重心脏病及左心功能不全等。

应用抗心律失常药的原则，宜先用一种药物，如无效再换用另一种药。也可联合用两种药，一般认为作用机制相同的药物合用，由于作用相同，可减少各自用量并减少各自副作用；作用机制不同的药物合用，可能增强疗效，但副作用也可能增加；作用机制相反的药物合用，则可能减低疗效。但联合用药在体内的互相作用是个复杂过程，不少情况尚不了解。联合用药时要注意以下情况：①心得安与异搏停均有负性变力、变时效应，抑制窦房结及房室结，前者通过抑制β受体，后者解除兴奋-收缩偶联作用，致血压下降，心力衰竭，心脏停搏，禁忌联合使用。②奎尼丁与乙胺碘呋酮合用，致Q-T间期延长，发生扭转型室性心动过速。③心律平避免与异搏停、乙胺碘呋酮、心得安合用。④ⅠA类药避免与ⅠC类药合用。⑤奎尼丁，异搏停，或乙胺碘呋酮与地高辛联合用药时，使后者血浓度升高，易发生洋地黄中毒。如需联合用药，地高辛用量宜减少1/3～1/2。

常用治疗抗心律失常药用量及用法见表26-18。

（2）治疗缓慢心律失常药：其常用药物见表26-18。

表 26-17 抗心律失常药的药代动力学

类别	药名	生物应用度（%）	峰值时间（小时）	有效血浓度（μg/ml）	中毒血浓度（μg/ml）	半衰期（小时）	蛋白结合率（%）	代谢及消除途径 肝	代谢及消除途径 肾	活性代谢产物
Ⅰa	奎尼丁	70～90	1～4	2～7	>7	7～8	50～95	++	20%	-
	普鲁卡因酰胺	75～95	1～2	4～10	>10	3～6	15	++	++	+
	双异丙吡胺	50～80	1～1.5	2～4	>7	6～9	40～90	++	++	+
Ⅰb	利多卡因	≤35	<1 分	1～5	>6	0.5～2	50～70	++	10%	+
	慢心律	88	2～4	0.5～2	>3	6～11	70	++	3～5%	?
	苯妥英钠	90	6～12	10～20	>20	20～30	70～95	++	<15%	-
	乙吗噻嗪（莫雷西嗪）	30～40	1～2	0.25～1.3	…	3～4	…	++	+	+
Ⅰc	心律平	13～55	2～3	0.09～1.0	…	4～6	97	++	<1%	+
	氟卡胺	90	5～6	0.2～1.0	>1.0	12～27	40	++	+	-
	英卡胺	25～90	1～1.5	0.02～0.38	…	2～6	…	++	-	+
Ⅱ	心得安	30～40	1～2	0.05～1.0	…	2～4	93	++	-	+
	氨酰心安	50～60	3	0.2～0.5	1.0	6～9	10	-	++	-
Ⅲ	乙胺碘呋酮	20～80	5～7	0.5～2.0	>3.0	40～55 天	…	++	-	+
	溴苄胺	<50		0.5～1.5	…	4～7	70	+	++	-
	索托洛尔	90～100	2～4	…	…	7～18	1～30		++90%	-
Ⅳ	异搏停	10～20	2	0.05～0.2	>0.3	2～7	90	++	+	?
	硫氮䓬酮	低	0.5	…	>0.2	2～6	78	+	+	…

表 26-18 治疗心律失常常用药物的剂量及用法

药名	用药途径	用法及剂量 治疗量	用法及剂量 维持量	起始作用时间	适应证	禁忌证	副作用及注意事项
奎尼丁	口服	试验量 2mg/kg；无不良反应，2 小时后开始治疗量，每日 30mg/kg，分 4～5 次，至恢复正常心律	每日 10mg/kg，分 3 次	1h	房颤，房扑，室上性及室性心动过速，早搏	Ⅱ度以上房室传导阻滞，束支传导阻滞，奎尼丁过敏，严重心衰	恶心，呕吐，厌食，耳鸣，血小板减少，过敏反应，QRS 及 QT 延长，房室阻滞，心脏停搏。致心律失常作用，扭转型室速。有增强洋地黄作用
普鲁卡因胺	口服	每日 15～50mg/kg，分 4 次		30～60min	室性心动过速，室性早搏，室上性心动过速	高度房室传导阻滞，束支传导阻滞，严重心衰	厌食，恶心，呕吐，粒细胞减少，红斑狼疮综合征，PR、QRS 及 QT 延长。致心律失常作用，扭转型室速
	肌注	5～8mg/kg，每 8h 一次		5～30min			
	静脉	2～3mg/kg，缓慢注射	20～50μg/kg·min	1～5min			
双异丙吡胺	口服	每日 3～6mg/kg，分 4 次		2～4h	同上	高度房室传导阻滞，心衰，青光眼	口干，排尿困难，视力模糊，加重心衰，QRS 及 QT 延长。致心律失常作用，扭转型室速
	静脉	1.5～2.5mg/kg，缓慢注射		5～10min			
利多卡因	静脉	1mg/kg，每 10～15min 一次，总量不超过 5mg/kg	20～50μg/kg·min 静滴	15～30sec	室性心动过速，室性早搏，室颤，由于洋地黄中毒引起者更为适用	高度房室传导阻滞，利多卡因过敏者	嗜睡，神志混乱，过敏反应，剂量过大抑制呼吸，心动过缓，房室阻滞

续表

药名	用药途径	用法及剂量 治疗量	维持量	起始作用时间	适应证	禁忌证	副作用及注意事项
苯妥英钠	口服 静脉	2~5mg/kg，日3次 2~4mg/kg，缓慢注射，用生理盐水稀释		2~4h 5~10min	同上	高度房室传导阻滞，严重心动过缓	皮疹，齿龈增生，嗜睡，眩晕，运动失调，巨细胞性贫血，静注过快抑制呼吸
脉律定（美西律）	口服 静脉	每日10~15mg/kg，分3次 1~3mg/kg，缓慢注射	20~40μg/kg·min静滴	3~4h 1~2min	同上	严重心动过缓，房室或束支传导阻滞	眩晕，恶心、视力模糊，震颤，心动过缓，低血压
安搏律定	口服 静脉	每日1~3mg/kg，分3次 2~4mg/kg，1小时以上滴注	每日0.5~1.5mg/kg，分3次	2~3h 5~10min	同上	严重心动过缓，传导阻滞，癫痫	眩晕，震颤，癫痫样发作，粒细胞减少
乙吗噻嗪	口服 静脉	6~12mg/kg·d，分3次 1.5~2mg/kg·次		1~2h	室上性及室性心律失常	严重房室传导阻滞	恶心，呕吐，头晕，PR及QRS时间延长，致心律失常作用约3%
心得安	口服 静脉	每日1~4mg/kg，分3次 0.05~0.15mg/kg，缓慢注射，一次不超过3mg	1~2mg/kg·d，分3次	30~60min 2~5min	室上性心动过速，房性及室性早搏，窦性心动过速	心动过缓，心力衰竭，Ⅱ度以上房室传导阻滞，休克，哮喘	心力衰竭，低血压，心动过缓，窦房及房室传导阻滞，低血糖，哮喘，恶心，倦怠。不宜与异搏定合用
氨酰心安（阿替洛尔）	口服	0.8~1.5mg/kg·d，分3次			室上性及室性心动过速、房扑、房颤	同上	同上
心得舒	口服 静脉	每日2.5~5mg/kg，分3次 0.2mg/kg，缓慢注射		2~3h 5~10min	同上	严重心动过缓，高度房室传导阻滞，严重心衰，哮喘	同上，但较轻
心律平	口服 静脉	5~6mg/kg，每日3~4次 1~2mg/kg，20min后再用	2~3mg，日3~4次	1h 数分钟	室上性及室性早搏，快速性心律失常，预激综合征并发心律失常	高度房室传导阻滞，束支传导阻滞，心衰，低血压，严重心动过缓，病态窦房结综合征	头痛，头晕，口干，恶心，呕吐，手颤，轻度血压下降，PR及QT间期延长，加重心力衰竭，致心律失常作用，室性心律失常
氟卡胺	口服 静脉	2mg/kg·d，分2次 1~2mg/kg缓慢注射		1~3h 数分钟	同上	高度房室传导阻滞，束支传导阻滞，重度心衰	恶心，呕吐，眩晕，视力模糊，皮疹，轻度抑制心肌收缩力，致心律失常作用，室性心动过速，室上性心动过速伴束支传导阻滞
英卡胺	口服 静脉	1~2mg/kg·d，分3次 0.5~1mg/kg缓慢注射		1~1.5h 数分钟	同上	高度房室传导阻滞，束支传导阻滞	恶心，呕吐，头痛，视力障碍，QRS增宽，致心律失常作用，室性心律失常，室上性心动过速伴束支传导阻滞

续表

药名	用药途径	用法及剂量 治疗量	维持量	起始作用时间	适应证	禁忌证	副作用及注意事项
胺碘酮	口服	每日10~15mg/kg，分3次	3~5mg/kg·d，分2次	4~6h	难治性室上性及室性心动过速，房颤，房扑，过早搏动，预激综合征合并室上性快速性心律失常更为有效	Ⅱ度以上房室传导阻滞，窦性心动过缓心衰，甲状腺功能低下或亢进	日光性皮炎，周围神经炎，甲状腺功能亢进或减退，角膜药物微粒沉着，长期服用导致肺纤维化、PR或QT延长、心动过缓，房室阻滞，致心律失常作用、扭转型室速与洋地黄、地高辛合用致后者血浓度升高发生中毒反应
	静脉	2.5~5mg/kg，缓慢注射		5~10min			
溴苄胺	静脉	3~5mg/kg，缓慢注射，室颤可15~20min后重复一次5~10mg/kg		数分钟	室性心动过速，室颤	体位性低血压，恶心，呕吐，腹泻	低血压，加重洋地黄中毒反应的心律失常，忌与洋地黄同用，应卧位用药
	肌注	2~3mg/kg，每8小时一次					
索托洛尔	口服	2~8mg/kg·d，分二次，每12小时一次，从小剂量开始，如无效逐渐加量，最大量8mg/kg·d		1h	室性心动过速，房扑，异位房性、交接性心动过速，室性心动过速	房室传导阻滞，心动过缓，心衰，哮喘，长QT综合征	倦怠，头晕，抑郁、心动过缓，房室传导阻滞，加重支气管痉挛，有致心律失常作用、QTc延长、扭转型室性心动过速，严重窦性心动过缓
	静脉	0.5~1.5mg/kg，缓慢注射		数分钟			
异搏定（异搏停）	口服	每日3~5mg/kg，分3次		30~60min	室上性心动过速，室上性早搏	心衰，低血压房室传导阻滞，病态窦房结综合征	低血压，心力衰竭，房室传导阻滞，忌与心得安联合应用，备用氯化钙拮抗副作用
	静脉	0.1~0.2mg/kg，缓慢注射，每分钟不超过1mg，一次量不超过5mg		数分钟			
三磷酸腺苷	静脉	0.04~0.05mg/kg，2秒内快速静注，3~5min后加倍剂量重复用1~2次		数秒内	室上性心动过速	病态窦房结综合征，心衰，低血压，哮喘	短暂潮红，窦性停搏，窦性心动过缓，房室阻滞，忌与异搏停或心得安合用
氯化钾	口服	每日75~125mg/kg，分3次			低钾血症或洋地黄中毒引起异位心律	Ⅱ度以上房室传导阻滞，肾功能衰竭高血钾	口服胃肠道反应，静脉滴注浓度不超过0.3%，过量致室内传导阻滞，心脏停搏
	静脉	0.3%氯化钾葡萄糖液每小时40mg/kg，缓慢滴注					
西地兰	静脉	新生儿0.02~0.03mg/kg 1月~2岁0.03~0.04mg/kg 2岁以上0.02~0.04mg/kg 首次量为总量的1/2，余分2次，4小时一次		5~30min	室上性心动过速，房颤，房扑，心衰	严重窦性心动过缓，Ⅱ度房室传导阻滞	厌食，恶心，呕吐，房室传导阻滞，室性早搏，房性或室上性心动过速，室上性心动过速，结自律过速
硫酸镁2.5g/10ml	静脉	15~30mg/kg稀释为2.5%浓度缓慢静注，减量静滴	（成人量2克稀释40ml慢注射，8mg/分，静点）		扭转型室性心动过速伴QT延长		血压下降，呼吸抑制，PR延长，QRS增宽

续表

药名	用法及剂量			起始作用时间	适应证	禁忌证	副作用及注意事项
	用药途径	治疗量	维持量				
地高辛	口服	早产儿0.025mg/kg 新生儿0.03mg/kg 1月～2岁0.04～0.06mg/kg 2岁以上0.02～0.04mg/kg 首次量为总量的1/2，余量分2次，6小时一次	总量的1/4～1/5，分2次	1～2小时	室上性心动过速，房颤，房扑，心衰	严重窦性心动过缓、Ⅱ度房室传导阻滞	厌食，恶心，呕吐，房室传导阻滞，室性早搏，房性或室上性心动过速，结性自律过速
	静脉	为口服量的75%～80%，首次量为总量的1/2，余分2次，每6小时一次		5～30分钟			
阿托品	口服	0.01mg/kg 日3～4次			心动过缓、高度及Ⅲ度房室传导阻滞	青光眼	口干，皮肤潮红，灼热，烦躁，高热，腹胀，心动过速，瞳孔散大
	皮下	0.01mg/kg					
	静脉	0.01mg/kg，最大量0.03～0.05mg/kg，单剂不超过0.04mg/kg，用于感染性休克早期，必要时15分钟一次，直至面色潮红，眼底血管痉挛缓解、血压稳定					
麻黄素	口服	0.5～1mg/kg，日3次			心动过缓、高度及Ⅲ度房室传导阻滞，室上性心动过速合并低血压	高血压、甲亢	失眠，震颤，眩晕，头痛，出汗，心动过速，室性心律失常
	静脉	10～20μg/kg，每4～6小时一次					
	静滴	0.1～1μg/kg·min					
异丙基肾上腺素	舌下	5～10mg/次，日3次			心动过缓、高度及Ⅲ度房室传导阻滞，Q-T间期延长并发尖端扭转型室性心动过速	高血压、甲亢	心悸，头昏，恶心，心肌耗氧量增加，心动过速，室性心律失常
	肌注	0.02～0.15mg/次					
	静脉	0.05～2μg/kg·min，静脉点滴，开始量为0.05μg/kg·min，每5～10分钟增量一次，直至疗效满意					

3. 心律失常的非药物治疗　虽然抗心律失常药物不断创新，取得一定疗效，但多有减弱心肌收缩力和致心律失常作用。心律失常的非药物治疗包括电击复律、电起搏、射频消融术及外科治疗，其中射频消融术已广泛应用于室上性心动过速的根治，成功率达90%。现分别叙述如下。

(1) 电击复律：利用短暂的电击，使心脏所有起搏点同时除极，从而消除异位起搏点并终断各折返途径，可有效地终止各种快速心律失常，使窦房结重新控制心律。一般采用体外同步直流电击术，除颤器于心电图R波触发放电，在R波顶峰后的20ms内，避免电刺激落在心室的易损期，而促发室性心动过速或心室颤动。接受洋地黄治疗的病人，进行电击转复可引起严重的心律失常，故在术前应停服洋地黄1～4天，视洋地黄制剂而定，地高辛停药24小时，洋地黄毒甙停药2～3天。心房扑动或心房纤颤者应于术前1天开始服用奎尼丁，4mg/kg·次，每6小时1次，共4～5次，最后1次在术

前1~2小时服用，转复后继续服用维持量至少6个月。阵发性室上性心动过速电转复后须继服地高辛或心得安6个月，以防复发。事先应做好复苏的准备，检查机器同步性能。纠正低血钾酸中毒等电解质紊乱。术前应禁食12小时，并于术前10分钟静脉注射安定0.2~0.5mg/kg，或氯胺酮0.7~1mg/kg，使患者入睡。亦可紧急应用。转复器电极上涂以适量的导电糊，便于导电及预防烧伤。一个电极置于患者背部左肩胛下，另一放在心前区；或将一电极置于胸骨右缘1~2肋骨部位，另一电极置于左锁骨中线剑突水平。操作者及在场人员不可接触病人。原则上应用最小而有效的能量进行复律，小儿采用的电功率大小如下：新生儿5~10J/s，最大20J/s；婴儿10~20J/s，最大50J/s；儿童20~50J/s，最大100J/s。一次治疗中，重复电击不宜超过2~3次。电转复适应证有：①心室颤动。②室性心动过速。③室上性心动过速合并严重心功能障碍或用药无效者。④心电图无法分辨的快速异位心律，病情危重者。⑤心房扑动伴有心功能不全，洋地黄及奎尼丁治疗无效者。⑥心房颤动伴有心功能不全，药物治疗失败者。洋地黄或电解质紊乱引起的快速心律失常忌用电转复。电击转复可引起心律失常，转复后常立即出现房性早搏，窦性心动过缓，交接性心律或室性早搏，约1~2分钟自行消失。少数出现室性心动过速或心室颤动，此多由于机器同步装置失灵、用电量过大，或由于洋地黄中毒或低血钾引起。前者可再次电转复；后者应用利多卡因，苯妥英钠及氯化钾治疗。偶有发生心脏停搏，多为原有窦房结功能障碍者，应采用电起搏治疗。慢性心房颤动者转复后约有1%~2%发生栓塞。还可出现一过性心肌损伤及局部皮肤充血刺痛等并发症。转复后应密切观察1~2小时（图26-63）。

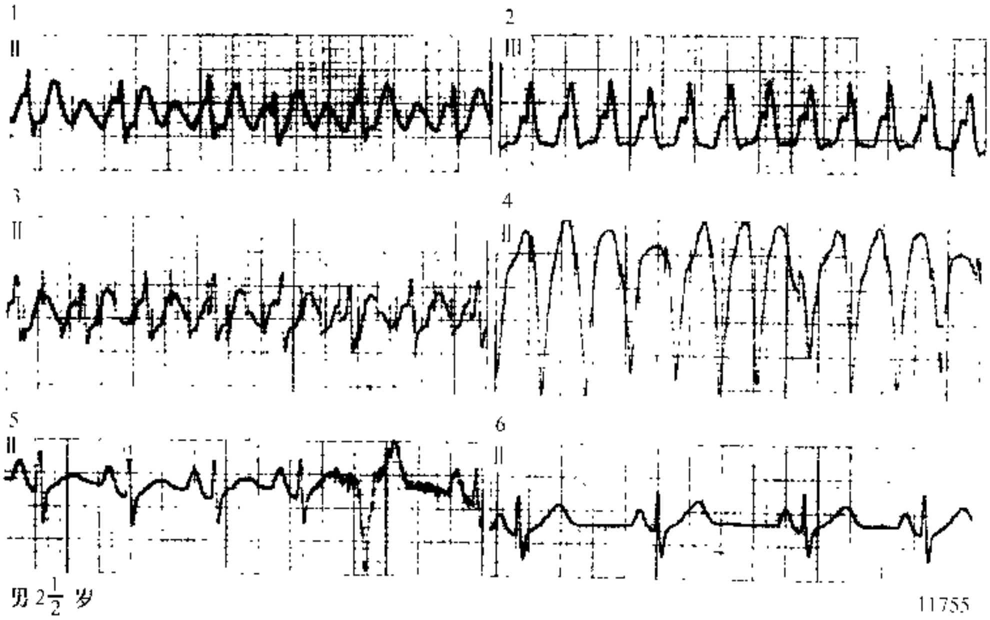


图26-63　心房扑动电击复律前后的心电图

2岁半，男孩。8个月时患肺炎，发现心房扑动，持续1年10个月，反复发作心动过速合并心衰，药物治疗无效，经用25瓦秒电击转为窦性心律。1. 房扑3:1~2:1传导；2. 房扑1:1传导；3. 心房调搏460次/min；4. 心室调搏214次/min；5. 直流电复律后、窦律、室早；6. 复律1个月后

（2）电起搏：又称人工心脏起搏，是用起搏器发放脉冲电流刺激心脏，代替心脏起搏，带动心脏搏动。起搏系统包括起搏器、电池、导线及电极。可为暂时起搏或永久起搏。前者采用经皮静脉插入起搏电极导管至右室，而导管另一端在体外连接起搏器，亦可于心脏手术中，在心外膜固定起搏电极。永久起搏时起搏器埋藏在体内，多位于锁骨下方胸壁或腹壁的皮下组织内。目前埋藏式起搏器体积小，锂电池可使用10年以上，应用方便。

起搏器种类繁多，国际通用三个字母表示其性能。第一个字母表示起搏的心腔，第二个字母表示感知的心腔，第三个字母表示反应的形式，触发或抑制型。字母A代表心房，V代表心室，I代表抑制，T代表触发，D代表双腔或抑制兼触发，O代表无该性能。例如VOO表示心室起搏、不感知，即固定频率型心室起搏器；VVI表示心室起搏、心室感知、抑制型，即心

室抑制型按需起搏器；DVI 代表双腔起搏、心室感知、抑制型，即房室顺序起搏器，较 VVI 具有更良好的生理性能。随着程序可控性起搏器的出现，已再加两个字母，第四个字母表示程序可控功能，一般功能 P，多功能 M。第五个字母表示抗心律失常方式，超速抑制 D、过早搏动 P、短阵快速起搏 B、或扫描 S。例如 DVIPB 表示房室顺序起搏器，具有一般功能程序，可控制和发放短阵快速起搏频率抗快速心律失常的功能。临床应用 VVI 最多，用于高度或完全性房室传导阻滞及病态窦房结综合征。

暂时性起搏的适应证为：①各种心律失常所致的阿-斯综合征。②急性心肌炎合并高度或Ⅲ度房室传导阻滞。③心脏手术时或术后发生Ⅲ度房室传导阻滞。④为永久性起搏作准备。⑤顽固性室上性或室性心动过速用药物及电击复律治疗无效，可行超速抑制以控制心律失常。亦可在床边进行食管心房调搏，为无创性方法。食管电极经口腔插入食管下端，当食管心电图出现高大双向 P 波，提示电极已达最佳部位，此时固定导管，将导管近端连接心脏刺激器，进行超速调搏或短阵快速起搏，终止室上性心动过速。

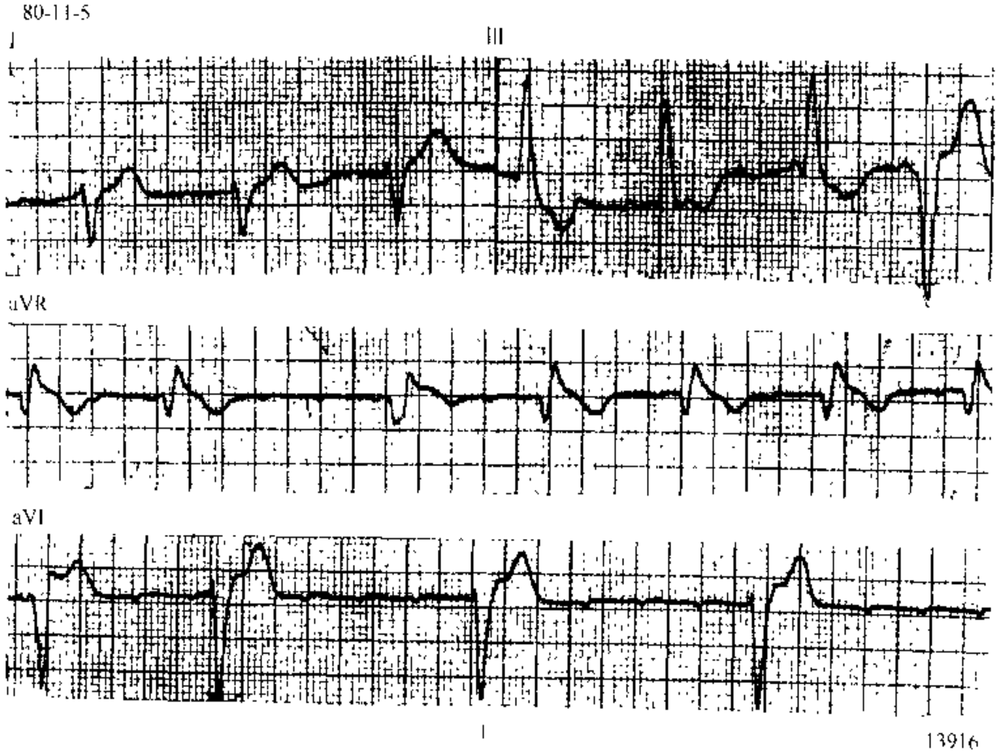
永久性起搏的适应证为：①先天性Ⅲ度房室传导阻滞，其心室率低于 40 次/min，新生儿低于 55 次/min，有阿-斯综合征发作。②病态窦房结综合征有严重心动过缓，或屡发快-慢综合征，药物治疗无效者。③心脏手术后发生严重Ⅲ度房室传导阻滞，经暂时性起搏 4 周以上未恢复者。④预防阿-斯综合征发作。

近年用埋藏式心脏自动复律除颤器，具有除颤、复律、抗心动过速和起搏作用。用于恶性室性心律失常，反复晕厥发作，易致猝死的高危患者。

应用心脏起搏器可并发静脉炎，局部感染，起搏器埋藏处感染、出血或坏死，损伤三尖瓣，感染性心内膜炎、败血症及肺梗塞等。由于电极脱位，导线松脱或断裂、起搏器原件失灵或电池耗竭，可造成起搏故障。另外按需起搏器的感知灵敏度下降，可发生竞争心律，甚致导致心室颤动(图 26-64)。

（3）射频消融术：射频消融术是近年来用于临床的新的介入性治疗技术，射频电能量低，只使组织发生凝固性坏死而达到消融目的。目前已广泛应用于治疗快速性心律失常，室上性心动过速的成功率达 90%，室性心动过速则稍差。射频消融术中无需麻醉，病人痛苦小，易于接受。治疗成功的关键在于心电标测，确定心动过速的部位，消融之前必须用电生理检查找到准确的靶点。虽然射频消融术较直流电消融术安全，但仍有一定的严重并发症，必须具备有一组专业人员和设备条件，并掌握好适应证。

适应证为：①室上性心动过速发作时有血流动力学改变者，出现血压下降或心力衰竭。②预激综合征合并心房颤动或逆传型房室折返性心动过速者，易导致室性心动过速、心室颤动，为高危性



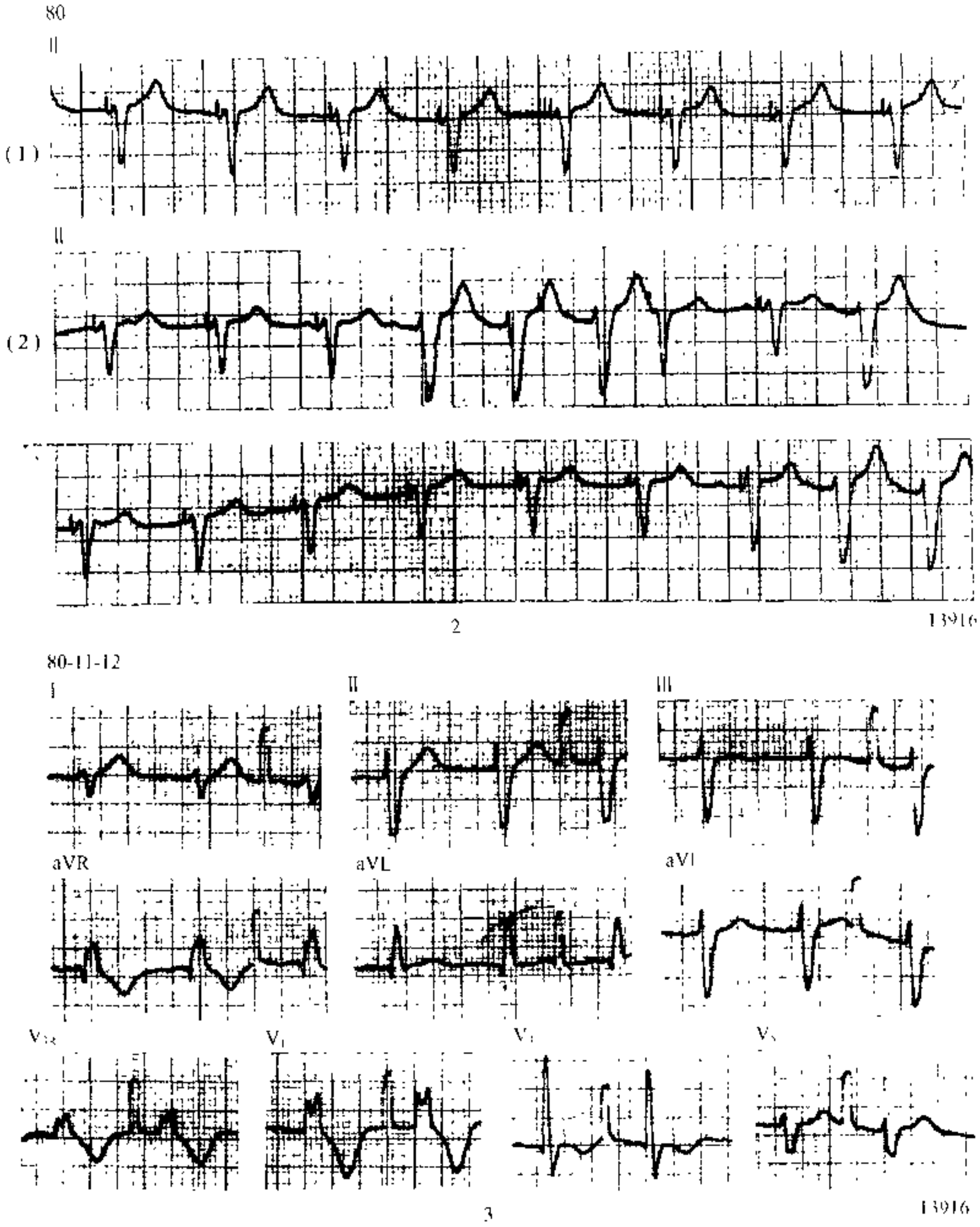


图26-64 高度房室传导阻滞、阿-斯综合征发作电起搏治疗前后的心电图

14岁，男。临床诊断：病毒性心肌炎，高度房室传导阻滞。发病第3天反复阿-斯综合征发作，经大隐静脉电极起搏导管暂时起搏治疗，70小时后高度房室传导阻滞消失，第6天停止起搏。1. 为Ⅲ°房室传导阻滞，心电轴右偏（+108°），室性逸搏、多源性室自律速伴房室阻滞（2∶1），ST-T改变；2.（1）起搏心律；（2）1天后，窦性心律与起搏心律竞争；3. 恢复窦律，Ⅰ°房室传导阻滞，完全性右束支传导阻滞，心电轴显著右偏（+261°）

的室上性心动过速。③室上性心动过速频繁发作，用抗心律失常药物控制不满意影响学习者。④室性心动过速有明显症状，发作频繁，药物治疗无效者。

据文献报道并发症发生率3%左右，并有个别致死的病例。术后病人应连续观察心电图、血压及全身情况，抽血检查SGOT、CPK及CK-MB，做超声心动图检查，判定有无心内结构损伤及心包积液征象，并口服小剂量阿司匹林3个月预防血栓形成。由于手术需在X线透视下进行操作，患儿接受X线较长，有潜在的危险性。常见的并发症如下：①急性心包填塞。②完全性房室传导阻滞。③完全性右束支传导阻滞。④室性心动过速及心室颤动。⑤动脉血栓。⑥心脏瓣膜损伤。⑦气胸、血胸。婴儿心脏结构细微，易发生并发症，应谨慎。

波士顿儿童医院5年中（1990.2～1995.3），346例患者进行410次射频消融术，发生13次（3.2%）并发症，其中严重者5次：心脏穿孔，脑血管意外，后期死亡，完全性房室传导阻滞及左室功能障碍各1次。轻的8次包括膈神经麻痹，臂从神经损伤等。

（4）外科治疗：开胸切割或心肌内注射无水酒精消除预激综合征房室旁路已开展十余年。手术成功主要靠：①熟悉局部解剖；②术前和术中做详尽的电生理检查，明确旁道定位。因酒精注射法对心肌损伤大，目前已改用冰冻消融。国内资料手术成功率达90%～95%。由于手术痛苦，不易为患者接受，故近年来手术治疗预激综合征并发室上性心动过速已为射频消融术所代替，但对一些同时存在心内畸形或病变需行手术处理者，同时进行手术。右侧旁路射频消融不易成功，应酌情选用外科治疗。

婴儿室性心动过速因心室错构瘤引起者应手术切除肿瘤。先天性长Q-T综合征药物治疗无效，有频繁晕厥发作，可行左侧交感神经节切除。

（二）心律失常类型

窦性心动过速

窦性心动过速（sinus tachycardia）是一种正常的代偿性反应，出现在发热、哭闹、运动或情绪紧张时。婴儿每分钟心率在140次以上，1～6岁每分钟120次以上，6岁以上每分钟在100次以上，P波为窦性，为窦性心动过速（图26-65（1））。若发生在睡眠时，则应详细检查其原因，如贫血、慢性传染病、先天性心脏病、心肌炎、风湿热、心力衰竭及甲状腺功能亢进以及应用肾上腺素或阿托品等。婴儿在烦躁、哭闹时，窦性心动过速可达每分钟220次，心电图可出现T波与P波重叠或融合，需与阵发性心动过速相鉴别。但窦性心动过速的频率为逐渐增快的，P-P间隔略有不匀齐，刺激迷走神经、压迫颈动脉窦可使心率稍减慢，而阵发性房性心动过速有突发、突止的特点，P-P间隔十分匀齐，压迫颈动脉窦则终止发作或无效。如能见到发作时的房性过早搏动，其形态与窦性P波不同，可资鉴别。可根据病因治疗或加用镇静剂。对心力衰竭所致的窦性心动过速，毛地黄类药物可控制心力衰竭而减慢心率，而对其他原因所引起的窦性心动过速则无效。心得安对甲状腺功能亢进所致的心动过速效果较好。

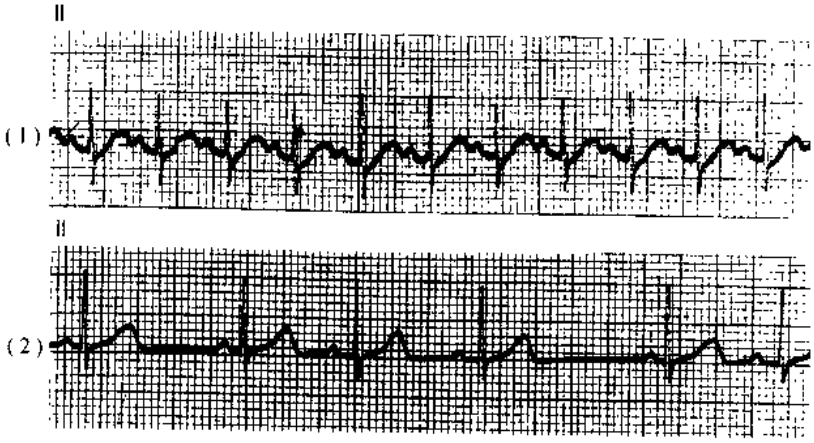


图26-65　窦性心律失常的心电图

窦性心动过缓

婴儿心率每分钟在100次以下，1～6岁每分钟80次以下，6岁以上每分钟在60次以下即可认为窦性心动过缓（sinus bradycardia）。严重过缓常出现交接性逸搏。窦性心动过缓可见于健康小儿，运动员，也可见于克汀病、伤寒、阻塞性黄疸病等。在颅内压增高的疾病，如脑出血、脑肿瘤及结核性脑膜炎以及应用毛地黄、利血平时，心率也可缓慢（图26-65（2））。持久性心动过缓可为病态窦房结综合征之早期症状，应密切观察。详见病态窦房结综合征节。

窦性心律不齐及游走心律

窦性心律不齐（sinus arrhythmia）指脉搏在吸气时加速而在呼气时减慢，是小儿时期常见的生理现象。早产儿多见，尤其伴有周期性呼吸暂停者。此现象在心动过缓时较多见，但在发热、运动或服阿托品之后，就会消失。少数病例心律不齐较明显，可疑为第Ⅱ度房室传导阻滞或过早搏动，应做

心电图以鉴别（见图26-65（2））。游走心律在儿科多见，为窦房结起搏点在窦房结内或窦房结与房室结之间游走不定，P波形态及P-R间期呈周期性改变，常伴有窦性心律不齐。其临床意义同窦性心律不齐。

过早搏动

过早搏动（Premature contraction）简称早搏，又称期外收缩（extrasystole）或期前收缩（presystole），是小儿最常见的心律失常，占各种心律失常的37.7%。按其起搏点的部位，可分为房性、房室交接性（交接性）及室性，其中以室性最多，房性次之，交接性较少见。常规心电图检查健康学龄儿童2.2%发生早搏，而心脏病患儿为4.3%。24小时动态心电图检查18%～50%健康儿童有室性早搏，新生儿期及少年期（13～15岁）最多见。

心电图可区分房性、交接性及室性早搏。

房性早搏：①期前出现的房性异位P波，其形态与窦性P波不同。②P-R间期在正常范围（>0.10秒）或有干扰性P-R间期延长。③异位P波之后的QRS波与窦性QRS波相同，如发生差异性传导，则QRS波形态有变异，如异位P波发生过早，房室交接区尚处于绝对不应期，则P波之后无QRS波，称为未下传的房性早搏。④代偿间歇多为不完全性。

交接性早搏：①期前出现的QRS波，其形态与窦性QRS波相同。②逆行性P波，$P_{Ⅱ、Ⅲ、aVF}$倒置，P_{aVR}直立。逆行P波可出现在QRS波之前，其P-R间期<0.10秒；如在QRS波之后，则R-P间期<0.20秒；也可嵌入QRS波之中，而无逆行P波。③代偿间歇多为完全性。

室性早搏：①提前出现的QRS波，其前无P波。②期前的QRS波增宽（年长儿>0.12秒；婴幼儿>0.10秒）、畸形，其后的T波方向与之相反。如起搏点在房室束邻近，则QRS波接近正常。③代偿间歇为完全性（图26-66（1）（2）（3））。

在心电图同一导联中，早搏形态不同，联律间期不等，为多形性早搏。每间隔一个窦性搏动之后出现一个早搏称二联律，每隔2个窦性波动之后出现一个早搏为三联律，如此类推，四、五联律等。早搏每分钟在5次以上称为频发早搏，5次以下为偶发。

【病因】　早搏常见于健康小儿或无器质性心脏病者，由于过劳、精神紧张、胃肠道疾病、胆道感染或植物神经紊乱等所引起。有的找不到明显病因。心脏病患儿更易发生早搏，如风湿性心脏病，各种心肌炎，原发性心肌病，先天性心脏病及心力衰竭等。长Q-T综合征、二尖瓣脱垂及左室假腱索常发生室性早搏，洋地黄类药物中毒常出现室性早搏。其他药物如奎尼丁、肾上腺素、锑剂中毒、低钾血症及缺氧等也可引起早搏。心导管检查、心脏手术及麻醉过程中常出现早搏。多形性，成对或连续出现3个室性早搏，多见于严重心脏病患儿。

【临床表现】　多数病人无明显症状。年长儿可有心悸，心前区不适，心跳不规则或感到胸前撞击，心脏突然下沉或停顿。心脏病患者发生早搏症状多明显。心脏听诊发现两次距离很近的心搏之后有较长的间歇，与脉搏间歇一致。早搏的第1心音多数增强，第2心音减弱。

【诊断】　早搏的诊断主要依靠心电图检查。室性早搏在健康儿童较常见。仅有室性早搏，并非有心脏病。如何评估室性早搏的临床意义，应了解患儿有无伴随症状，如心慌、头晕或晕厥发作，以及有无心脏病，需进行必要的检查。根据常规心电图及24小时动态心电图检查，室性早搏可分为6级：0级：无早搏；1级：早搏<2次/min或<30次/h；2级：早搏>2次/min或>30次/h；3级：多形性早搏；4级A：联律性早搏或连续2个早搏；4级B：连续性早搏在3个以上；5级：R波落在T波，即室性早搏发生在心室的易损期，易引起室性心动过速或心室颤动。健康儿童发生的室性早搏为形态一致，联律间期相等，多数属于1级、2级，偶有4级A，不导致室性心动过速，为良性早搏。多形性、成对发生或连续3个及R波落在T波上的早搏为复杂性室性早搏，可能发生室性心动过速，多见于器质性心脏病患者。常规心电图检查注意心肌损伤型ST-T波改变，心室肥厚的电压标准及Q-T间期测定，校正Q-T间期应<0.44秒。超声心动图观察心腔大小，室壁及瓣膜情况，心功能改变，有助于诊断二尖瓣脱垂、左室假腱索、扩张型及肥厚型心肌病，致心律失常性右室发育不良等。运动试验观察运动后室性早搏减少、消失或增多，或诱发室性心动过速；有无ST-T波改变，随心率增快后Q-T间期有无延长。形态单一的室性早搏，包括联律或并行性早搏，运动后早搏消失或减少，经上述检查均未见异常者，预后良好，经过一段时间，早搏可自行消失。复杂性的

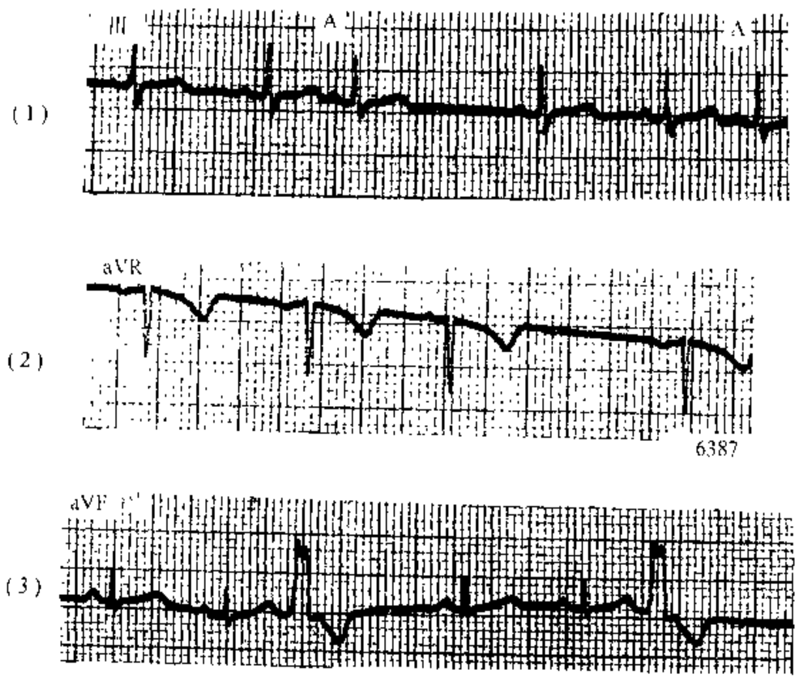


图26-66 过早搏动心电图
(1) 房性早搏；(2) 结性早搏；(3) 室性早搏

室性早搏则尚应进一步检查24小时动态心电图，心导管检查及心血管造影，可获得更为精细的心脏血液动力学改变及形态学变化，以了解轻微的心肌疾病。

【治疗】 应针对不同病因进行治疗，去除引起早搏的各种病因。良性早搏无自觉症状者，应做好解释工作，消除家长及患儿不必要的顾虑，并定期随访，常持续多年方能消失。不需用抗心律失常药，因抗心律失常药有致心律失常副作用，宜权衡利弊。复杂性室性早搏及发生于心脏病者应及时控制，一般选用ⅠB及Ⅱ类抗心律失常药，心功能正常者可用心律平。对难治型或发生血液动力学障碍者可用胺碘酮。洋地黄中毒引起早搏应立即停服洋地黄，并予口服氯化钾75～100mg/kg·d，分3次。或静脉滴注0.3%氯化钾葡萄糖溶液。苯妥英钠及利多卡因对洋地黄中毒引起的室性早搏效果较好。扩张型或肥厚型心肌病和致心律失常右室发育不良引起室性早搏可服用氨酰心安1～2mg/kg·d，分2次服，可能有效。二尖瓣脱垂综合征及长Q-T综合征发生早搏用心得安治疗，并避免用延长Q-T间期的药物如奎尼丁、乙胺碘呋酮等。频发室上性早搏有发生室上速倾向者可服用心得安、异搏停或地高辛。曾报道89例病毒性心肌炎早搏，除1例死亡外，均在1个月至9年内自行消退或好转，并认为一般不需用抗心律失常药，仅对下列情况适当用一段时间：①室早成对出现。②并行性早搏或早搏发生在心室舒张早期，因而联律间期过短，以防发生R波落在T上。③频发早搏而影响心输出量者。

阵发性室上性心动过速

阵发性室上性心动过速（paroxysmal supraventricular tachycardia，PSVT）简称室上速，包括一组异位冲动形成或折返环路位于房室束分支以上的快速心律失常；临床表现及心电图特点相似，统称室上性心动过速。

【病因】 阵发性室上性心动过速常见于无器质性心脏病患儿，预激综合征病儿易发生室上性心动过速，并易复发。急性感染可为诱因。室上性心动过速也可发生于器质性心脏病，如风湿性心脏炎、三尖瓣下移、房间隔缺损等，洋地黄中毒、心导管检查、心脏手术也可发生室上性心动过速。北京儿童医院1962年至1979年收治室上性心动过速病儿74例，为内科住院病人的0.9‰。其中预激综合征占23%，心脏病19%，洋地黄中毒与麻醉4%，心脏正常无明显原因54%。大部分病例因上感、精神紧张或过劳而诱发。

【发病机制】 心脏电生理研究提示，室上速多系折返引起，少数因自律性增高所致。折返可发生在窦房结、心房内、房室结及房室旁路，其中以房室旁路及房室结折返最常见。北京儿童医院应用食道心房调搏术对34例室上速患儿进行电生理研

究，结果证明房室旁路折返者19例（56%），房室结折返者13例（38%），房自律性增高者2例（6%）。重庆儿科医院用同样方法研究27例室上速患儿的发生机制，确定分型的22例中，房室旁路折返者占63%，其次为房室结折返者。

1. 折返机制 发生折返者必须具备单向传导阻滞、传导延缓及折返环路三个因素。

（1）房室结折返：图26-67示房室结纵向分离为双径路：慢径（α径）传导慢，不应期短；快径（β径）传导快，不应期长。在正常窦性心律时，心房冲动同时经快、慢径传播，由快径下传产生QRS波，因经慢径传至房室束时后者处于快径下传的不应期而受阻。如有房性早搏，快径尚处于不应期发生单向阻滞，冲动经慢径下传产生QRS波，并沿快径逆传产生心房回波。如房性早搏更为提前发生，产生心房回波传至慢径时，后者已脱离不应期，则形成房室结折返性室上速（AVNRT）。由慢径下传、快径逆传者称慢-快型（S-F AVNRT），较为多见。由快径下传、慢径逆传者称快-慢型（F-S AVNRT），较罕见。

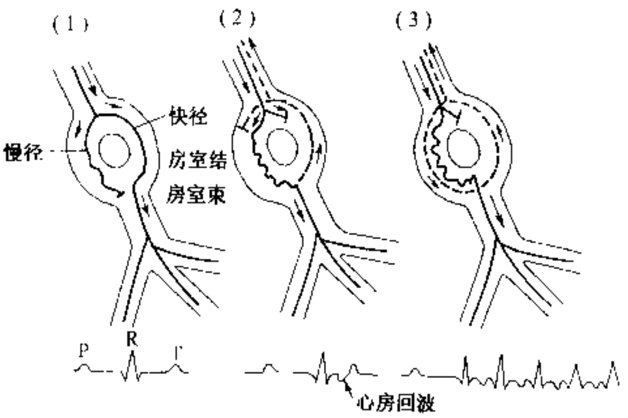


图26-67 房室结双径路形折返性心动过速示意图

（1）正常窦性心律；（2）单个心房回波；（3）慢-快型AVNRT

（2）房室折返：即预激综合征并发室上速。房室结为慢径，房室旁路为快径，折返环路包括房室结、心室肌、房室旁路及心房肌。房室折返性室上速（AVRT）通常由适时的房性早搏激发，冲动在旁路阻滞，沿房室结前传，抵达心室时又经旁路逆行折返，循环不已，形成房室折返性室上速。由房室结前传、旁路逆传者称顺传型房室折返性室上速。由旁路下传、房室结逆传者称逆传型房室折返性室上速，极为少见。如预激综合征的房室旁路只有单向逆传功能，则心电图无心室预激的表现（P-R间期正常，无δ波），但仍可通过旁路形成顺传型房室折返性室上速，称为隐性预激综合征。北京儿童医院经食道心房调搏诊断为AVRT的19例中，隐性预激综合征为6例（31%）。

（3）窦房结折返及房内折返：二者均较少见。窦房结折返多发生于病态窦房结综合征患者；房内折返见于心房扩大的器质性心脏病患者。

2. 自律性增高 由于心房或房室结区4相自动除极坡度升高，形成异位冲动，多发生于器质性心脏病患者。缺氧、儿茶酚胺及洋地黄副作用等因素，均可使心房及房室结区自律性增强。小儿自律性房性心动过速可能由于心房肌残留具有自律性胚胎细胞引起。

【临床表现】 临床特点为阵发性发作，突然发作及突然停止。可见于任何年龄，婴儿较多见，新生儿及胎儿期最后1个月也可发生。婴儿以房室折返多见，较大儿童以房室结折返为多。4个月以内男婴多见。发作时心率加速，儿童达每分钟160次以上，婴儿可达250～325次，频率恒定，一次发作可持续数秒钟乃至数日之久，但一般只持续数小时，很少超过2～3天。发作时患婴常有拒食、呕吐、不安、气促、出汗、苍白、四肢凉与发绀等心原性休克的表现，儿童患者自诉心悸、心前区不适、心绞痛及头晕等。如发作持续较久，达24小时以上，则多出现心力衰竭。6个月以内的婴儿心率超过200次/min者更易并发急性心力衰竭，其症状为呼吸困难、心脏扩大、肝大、肺部出现喘鸣音等。X线检查心影轻度扩大及肺淤血，也可有发热、白细胞增多及呼吸急促，可误诊为重症肺炎。但发作一停止，心力衰竭即控制，患儿安适如常。心动过速骤发骤停为本病特点，胎儿室上速可致严重心力衰竭，胎儿水肿。预激综合征者常复发。反复持续发作可致心动过速性心肌病。

【诊断】

1. 心电图诊断

（1）R-R间隔绝对匀齐，心室率婴儿250～325次/min，儿童160～200次/min。

（2）QRS波形态正常。若伴有室内差异性传导，则QRS波增宽，呈右束支阻滞型；若为逆传型旁路折返，则呈预激综合征图型。

（3）大约半数病例可见逆行P波（$P_{II、III、aVF}$倒置，P_{aVR}直立），紧随QRS波之后。

（4）ST-T波可呈缺血型改变，发作终止后仍可持续1～2周（图26-68）。

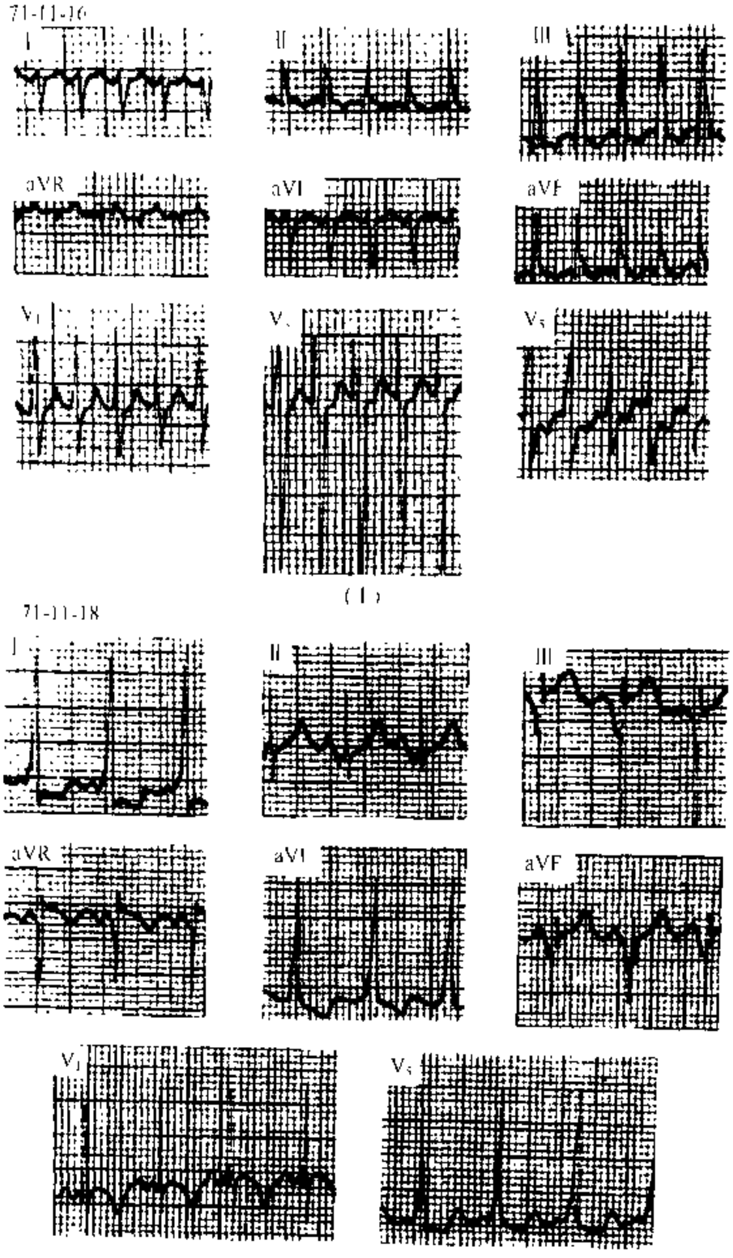


图26-68　阵发性室上性心动过速合并预激综合征心电图

20天、女婴。因喘憋、口周发青、拒奶、呕吐于1973年，11月16日入院。(1)心电图为室上性心动过速，心率300次/min；(2)经洋地黄治疗后转为窦性心律，出现典型预激综合征（P-R间期缩短、QRS波在起始部位有预激波，QRS波增宽）

2. 食管心房调搏检查　可明确室上速的产生机制及各类型的诊断。食管电极贴近左房，食管导联心电图P波(P_E)清晰易辨认，有利于室上速时测定室房间期(RP_E)。如同步描记V_1导联心电图，可分辨心房激动顺序，P_E的起点为左房激动开始，P_{V1}的起点为右房激动开始，测量P_{V1}-P_E时距，可鉴别房室交接区折返和房室旁道折返室上速，并可估计旁路的部位。房室交接区折返室上速：$RP_E<70ms$，P_{V1}、P_E同步发生，P_{V1}-P_E时距近于零。房室旁道折返室上速：$RP_E>70ms$，P_{V1}-P_E时距$>30ms$，左侧旁道，P_E率先除极，P_{V1}-P_E时距为负值；右侧旁道，P_{V1}率先除极，P_{V1}-P_E时距为正值。各型室上速食管心房调搏的电生理特点如下：

(1)房室交接区折返室上速：①食管心房调搏可诱发及终止发作。②房室传导曲线中断。③慢-快型：$RP_E<70ms$，$P_ER/RP_E>1$；快-慢型：$RP_E>70ms$，$P_ER/RP_E<1$。④P_{V1}-P_E时距近于零。

(2)房室旁道折返室上速：①食管心房调搏可

诱发及终止。②房室传导曲线无中断。③随心房调搏频率递增，预激波逐渐明显。④$RP_E>70ms$，顺向型 $P_ER/RP_E>1$；逆向型 $P_ER/RP_E<1$。⑤P_{VI}-P_E 时距 >30ms，左侧旁道为负值，右侧旁道正值。

(3) 自律性房性心动过速：①食管心房调搏不能终止和诱发。②$P_ER/RP_E<1$，$RP_E>70ms$。

【鉴别诊断】 典型病例诊断不困难，但在婴儿期需与窦性心动过速鉴别，其心率亦可达200次/min以上，但R-R间隔非绝对匀齐。室上速伴有室内差异性传导或为逆向型旁路折返，则QRS波宽大、畸形，需与阵发性室性心动过速鉴别。心率增快明显，需与心房扑动鉴别。鉴别要点见表26-19。

阵发性室上性心动过速尚应与慢性房性心动过速、紊乱性房性心动过速及非阵发性交接性心动过速区别。后者又称结自律过速。心电图特点：①心室率70~130次/min。②心房激动表现：无P波，逆行P波或与QRS波形成脱节的窦性P波。③可发生房室脱节及窦性激动夺获心室。由于心率不快或加快不严重，不引起血液动力学改变，多无症状。合并房室脱节者多因洋地黄中毒、心肌炎、心肌梗死、房间隔缺损或心内手术引起。无房室脱节者多因迷走神经对窦房结选择性抑制所致，心脏正常，预后较好。治疗针对原发病为主。

慢性房性心动过速及紊乱性房性心动过速详见下节。婴儿室上速并发心力衰竭时，因呼吸急促，肺部啰音及肝脏肿大，可误诊为肺炎，应予注意。

【治疗】 包括终止发作及预防复发两方面。

1. 终止发作应根据病因、患儿心功能状态及心律失常的机制，选择适当的方法及药物，并注意消除病因及纠正血流动力学改变。

表26-19 快速心律失常的鉴别要点

	窦性心动过速	室上性心动过速	心房扑动	室性心动过速
临床	发热、休克、感染	多数心脏正常	多数心脏正常	多数有心脏病
发作与终止	逐渐发生与终止	突发突止	突发突止	突发突止
复发	无	常有	可有	可有
心率	通常<230次/min	60%>230次/min 平均240次/min 婴儿260~325次/min	房率250~500次/min，室率1:1或4:1传导	通常230次/min
心电图				
节律	轻度不齐	绝对匀齐	房室传导1:1 2:1、3:1 心室率变动	轻度不齐
P波	正常窦性	半数可见逆行P波，紧接QRS波后	扑动波Ⅱ、Ⅲ、aVF、V_1导联明显	窦性P波，房室脱节
QRS波	正常窦性	多数正常，室内差传及逆向型房室旁路折返则增宽	多数正常，可有室内差传	宽大、畸形、呈R、RS、QS等
室性融合波	无	无	无	常有
等电位线	有	有	无	有
刺激迷走神经	心率稍减慢	终止发作或不变	房室传导由1:1变为2:1或3:1	无效

(1) 房室交接区折返及顺向型房室旁道折返室上速：绝大多数室上速属于这两型。

1) 兴奋迷走神经：通过血管压力感受器反射性增强迷走神经张力，延缓房室传导从而终止发作。兴奋迷走神经有致血压下降、心搏骤停的可能，应监测心电图及血压。心动过速终止，立即停用。适用于发病早期，心功能正常，无器质性心脏病及窦房结功能正常者。可采用以下方法：①按压颈动脉窦：较大儿童有效。病儿仰卧位，头略后仰、侧颈。按压部位为下颌角水平，触及颈动脉搏动，向颈椎横突方向用力，每次5~10秒，先按压右侧，无效可再压左侧，不可同时按压两侧。②屏气法：用于较大儿童，令患儿吸气后用力屏气10~20秒。③冰袋法：对小婴儿和新生儿效果较好。用装4~5℃的冰水袋，或以冰水浸湿的毛巾敷整个面部，引起潜水反射，强烈兴奋迷走神经。每次10~15秒，1次无效，隔3~5分钟可再用，一般不超过3次。较大儿童可令其屏气，并将面部浸入冰水盆中。④静脉注射升压药：适用于并发低血压及上述

方法无效者。常用新福林0.01～0.1mg/kg，加生理盐水 10ml 缓慢静脉注射，如血压较用药前上升一倍或发作终止，立即停用。也可用甲氧胺0.05～0.1mg/kg 缓慢静注。

2）抗心律失常药：静脉用药应监测心电图，转复后改为静脉滴注或口服维持疗效。可选用下列药物：①心律平：是 IC 类药，疗效高。北京儿童医院 37 例次室上速患儿的转复率达 89%。该药起效快，平均复律时间 8 分钟。副作用较少。是目前治疗室上速的常用药。静脉注射每次 1～1.5mg/kg，加入 10% 葡萄糖溶液 10ml 缓慢注入。首剂无效，间隔 20～30 分钟给第 2 次，一般不超过 3 次。有明显心功能不全及传导阻滞者禁忌。②异搏停：为钙通道阻滞剂。对房室结有显著的抑制作用，但可增进旁道前向传导，加快心室率，故不宜用于逆传型房室旁道折返心动过速。静脉注射每次0.1～0.2mg/kg，一次量不超过 3mg，加入葡萄糖溶液中缓慢注入，15～20 分钟后未转复者，可再给一剂。并发心力衰竭、低血压及传导阻滞者禁忌。严禁与 β 阻滞剂合用。疗效与心律平相近，但对新生儿及小婴儿患者易致血压下降、心脏停搏，不宜应用。应备拮抗剂 10% 葡萄糖酸钙以应急需。③三磷酸腺苷（ATP）：快速静脉注射有强烈兴奋迷走神经作用，并可减慢房室传导，抑制窦房结、心房及浦顷野纤维的自律性。静脉注射每次 0.04～0.05mg/kg，于 2 秒内快速注射。ATP 起效快，平均复律时间在 20 秒内。首剂无效，3～5 分钟后可加倍剂量，重复应用 1～2 次。有效率达 85%～90%。副作用有面潮红、呼吸急促、恶心、呕吐、头痛、窦性心动过缓、交接性心律、完全性房室传导阻滞及室性早搏，但持续数秒钟即自行消失。有传导阻滞及窦房结功能不全者慎用。腺苷引起房室阻滞，终止以房室结为折返环的房室折返及房室结折返室上速，而对房室结未参与的窦房结折返及房内折返（包括心房扑动）心动过速，则发生房室阻滞，使心室率减慢，从而显露异位 P 波，故有利于鉴别室上速的类型。④洋地黄制剂：室上速并发心力衰竭者药物转复首选西地兰或地高辛静脉注射。有增强心脏收缩力，抑制房室传导的作用。首剂用饱和量的 1/2，余量分两次，每 4～6 小时一次。起效慢，需 2 小时以上，转复率约 70% 左右。西地兰饱和量新生儿 0.02～0.04mg/kg，1 月～2 岁 0.04～0.06mg/kg，2 岁以上 0.02～0.04mg/kg。地高辛饱和量新生儿 0.02～0.03mg/kg，1 月～2 岁 0.03～0.04mg/kg，2 岁以上 0.02～0.03mg/kg。⑤其他药物：心得安、双异丙吡胺或乙胺碘呋酮在上述药物治疗无效时也可试用。近来报道索他洛尔（sotalol）（又称心得怡）治疗折返性室上性心动过速疗效高达 89%，无严重副作用。

3）电学治疗：可采用：①同步直流电击复律：用于并发心力衰竭，心原性休克或心电图示宽大 QRS 波不易和室性心动过速鉴别者。电能量 0.5～1.0J/s·kg，如未复律，可加大量重复电击，一般不宜超过 3 次。电击复律作用迅速，效果好，较安全。②心房调搏复律：食管心房调搏或右房内调搏，以快速起搏或程序刺激法终止发作。作用迅速，效果好。食管调搏较简便、安全。

（2）逆传型房室旁道折返室上速：较为少见。药物首选心律平，其次为乙胺碘呋酮。禁用异搏停、洋地黄制剂。洋地黄类药可使旁路前传不应期缩短，如 <220ms，易引起室性心动过速或心室颤动，发生猝死。如并发心功能不全时，应立即采用同步直流电击复律或心房调搏治疗。

（3）房内折返及自律性室上速：均甚少见。上述药物治疗往往无效。近来报道 IC 类药氟卡胺效果较好。静脉注射及口服均为 2mg/kg，该药半衰期长，日服 2 次。副作用有眩晕、视力模糊、头痛、恶心、皮疹，室性心律失常、室上速伴束支传导阻滞及轻度抑制心肌收缩力。有心功能不全者慎用。

（4）窦房结折返室上速：见于病态窦房结综合征。不宜用抗心律失常药物或电击复律，可采用心房调搏或起搏器治疗。

胎儿室上性心动过速：可通过胎儿超声心动图确诊。持续时间较长可致胎儿心力衰竭，胎儿水肿。明确诊断后应予治疗。如胎龄已达 28 周，肺发育已高度成熟，可予引产，经阴道分娩可兴奋迷走神经，终止室上速发作。若条件不成熟，通过给孕妇用地高辛，经胎盘进入胎儿循环。先用地高辛 1～1.5mg 在 12～24 小时分次静脉注射或口服，然后用 0.25mg 每日 1～2 次维持，可转复胎儿室上速。孕妇地高辛有效血药浓度为 0.8～1.0ng/ml。出生后继续用地高辛维持量 3～6 个月，以防复发。

2. 预防复发　对于反复发作或并发严重心功能障碍者，终止发作后应继续口服药物预防复发。常用地高辛、心得安或心律平维持量 6～12 个月。

3. 射频消蚀术或手术治疗　对室上速反复发作，药物难于控制，发作时并发严重血液动力学障碍，发作频繁影响学习和工作，以及房室旁道折返

心动过速，其旁道不应期甚短，易致猝死的高危患者，可经射频消蚀术或外科手术治疗，达到根治室上速的目的。术前应进行心脏电生理检查，明确室上速产生的机制，并准确标测折返径路。射频消蚀术创伤小，不需全身麻醉，严重合并症少，故应用日趋广泛，对预激综合征患者旁路及房室交接区慢径的消蚀，均取得满意效果。旁道切割术需开胸进行。先天性心脏病并发旁道折返室上速者，可于心脏手术中，同时进行心外膜旁道标测定位，切断或注射无水酒精阻断旁道。

异位性房性心动过速

异位性房性心动过速（Ectopic atrial tachycardia，EAT）又称自律性房性心动过速（Automatic atrial tachycardia，AAT），占小儿室上性心动过速的6%～18%。其临床特点为心动过速呈持续发作，达数月至数年之久，故又称慢性房性心动过速。年幼儿童较成人多见，婴幼儿患者常导致心动过速性心肌病，发生心力衰竭。

【病因及发病机制】 多见于心脏结构正常的患儿，少数有心脏病。因心房异位病灶4相舒张期除极速率加快所致，异位病灶可在左房或右房，可能由于心房肌残留具有自律性的胚胎细胞引起。

【临床表现】 发病年龄多在学龄前期，我院住院的31例异位性房性心动过速患儿，6岁以内19例（61%），1岁以内8例（26%）。患者可有烦躁、气促、多汗、心悸等症状。心率150次/min以上，但不恒定，受自主神经影响。入睡或安静时减慢，醒后或活动时加快，相差可在50次/min以上。心动过速持续发作，可达数月至数年，无休止的心动过速导致快速心律失常性心肌病（tachycardia cardiomyopathy），左室舒张末期内径增大，射血分数及短轴缩短率下降，约50%患儿并发充血性心力衰竭，婴儿期更为明显。转为窦性心律后，心功能及心脏扩大恢复正常。无器质性心脏病患儿，持续数年，可自行缓解，预后较好。

【心电图特点】

1. 房性心动过速发作持续1个月以上。按心动过速发作情况分两型（图26-69）：①持续型：持续发作，其间无窦性搏动。②反复型：短阵房性心动过速反复发作，在发作之间出现1个或2、3个窦性搏动。此两型可互相转变。

2. 异位P波清晰易见，P波电轴多数0°～90°，异位灶位于高右房，Ⅰ、Ⅱ、aVF导联P波直立；少数在左房，P波Ⅰ导联倒置，Ⅱ、Ⅲ、aVF导联直立；位于低右房仅3%，Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、aVF导联P波倒置。

3. 心房率增快，但不恒定，多数为115～250次/min。坐位、紧张、烦躁时加快，而半卧、安静、入睡时减慢。昼夜差别可在50次/min以上

4. QRS形态正常。

5. P-QRS关系 可有Ⅰ度和/或Ⅱ度房室阻滞，以前者多见

【鉴别诊断】 应与下列室上性心动过速鉴别。

1. 阵发性室上性心动过速 有突发突止的特点，多见于预激综合征患儿。

2. 自律性交接性心动过速 多为持续发作，心电图呈房室分离。

3. 持久性交接性反复心动过速（PJRT） 特殊的房室折返心动过速，逆传支为具有递减传导的隐性旁路（多为位于后间隔区的旁路），呈持久发作。但心电图RP/PR＞1。PR间期正常或缩短，P波Ⅱ、Ⅲ、aVF倒置。

4. 房性心动过速伴Ⅱ度房室阻滞 呈急性发作，常见于洋地黄中毒患者。

【治疗】 药物复律成功率很低。无器质性心脏病，心率较快，心功能正常者，通常用地高辛及心得安，可减慢心室率，改善临床症状，定期随访，数月至数年后可望自行缓解。无明显症状，心率在120次/min以下，则无需用抗心律失常药。曾有用氟卡胺、胺碘酮、乙吗噻嗪、索托洛尔转复为窦性心律的个例报道。我们的经验胺碘酮疗效较好，少数病例可转为窦性心律，或减慢心房率，改善心功能。并发心力衰竭时，可加用地高辛，其用量宜减少30%～50%。胺碘酮副作用较大，故不列为第一线抗心律失常药。近年报道认为婴儿及儿童患者长期用胺碘酮副作用较成人轻，尚未发现肺部病变，不影响生长发育，对顽固性快速心律失常效果较好，对通常抗心律失常药无效的病例，可酌情选用胺碘酮治疗。

近年用射频消融术成功地治愈AAT。曾报道12例均有左心功能障碍的AAT患儿，左室短轴缩短率10%～26%（中位数20%），11例成功。失败1例，因右房前壁广泛病变，经外科手术切除病灶，转复为窦性心律。心功能全部回复正常。对于药物治疗无效，并出现左室扩大，心功能障碍者，射频消融术可为首选。

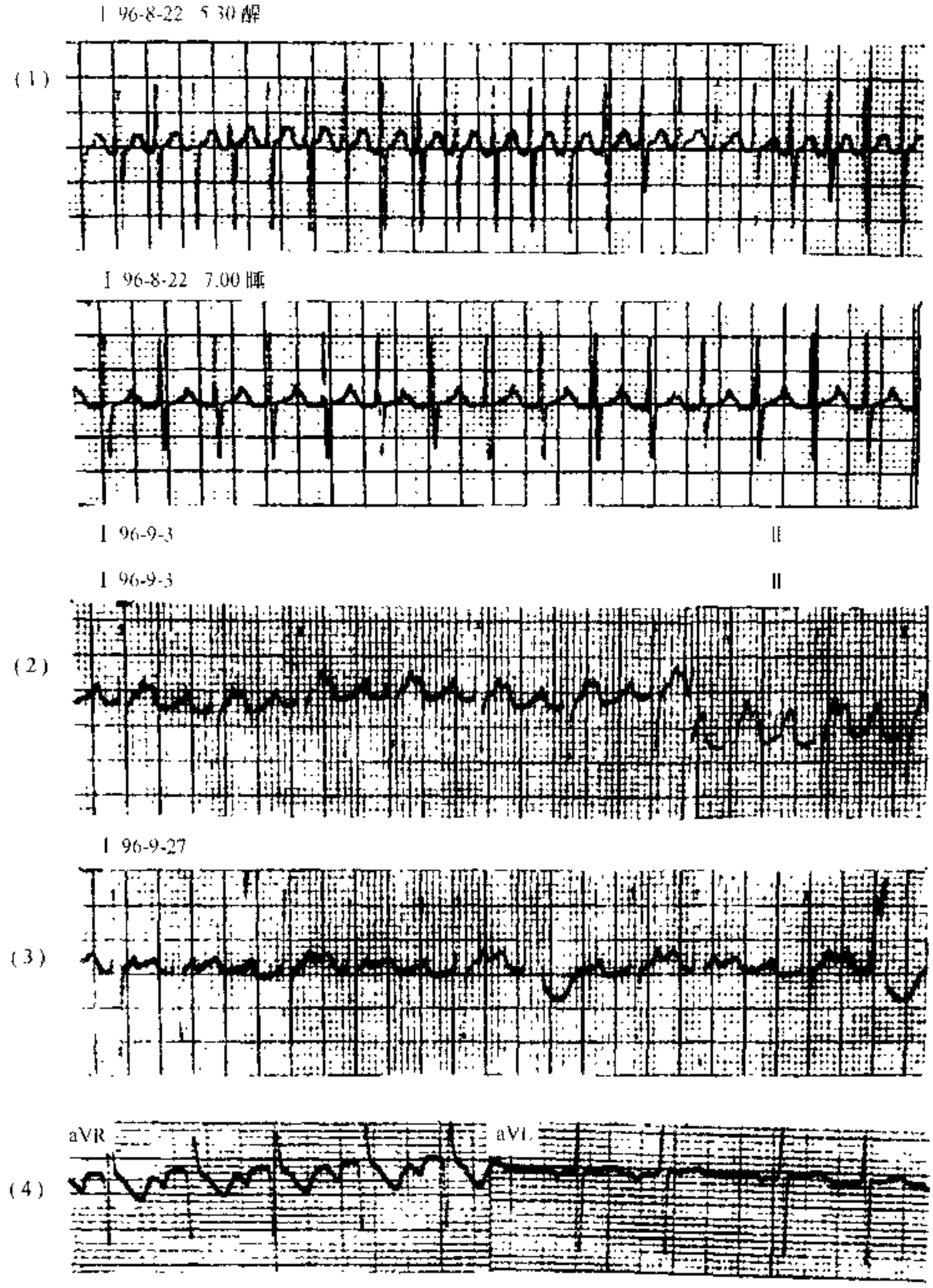


图26-69 自律性房性心动过速心电图(1)~(4)

男性,8个月,心脏重度扩大,LVEF37%,心力衰竭 (1)醒 心率273次/分,PT重叠,PR0.125s 睡 心率182次/分,PT重叠,PR 0.18s (2)口服地高辛房率214次/分,室率107次/分,2:1房室传导 (3)加用胺碘酮房率158次/分,室率120次/分,1:1~2:1房室传导,第六个QRS波为室内差异性传导 (4)口服地高辛及胺碘酮维持量,转为窦性心律,心脏大小及功能恢复正常

紊乱性房性心动过速

小儿紊乱性房性心动过速(Chaotic atrial tachycardia,CAT),多发生于婴儿期,通常心脏结构正常,呈持久发作,药物复律困难,但可自行缓解,预后较好。成人病例发生于老年人,常伴有慢性阻塞性肺部疾病,病情严重,预后差。两者明显不同。

【病因及发病机制】 本病常见于心脏结构正常的围产期、新生儿期及婴儿期患者,其发病原因不很清楚,可能与在发育中的心房肌动作电位及自律性变异有关。动物实验提示新生动物心房肌动作电位时限较短,最大舒张期电位降低及平台期短,而且心房肌的易损性增高,对外加刺激可引起反复反应。上述所见与临床观察到的新生儿与成人比较,心房肌不应期较短和传导速度更快相一致。此外,小婴儿心脏副交感神经支配占优势,而交感神经支配不完善,自主神经系统发育不平衡,也可导致心房肌的易损性。随

着心脏组织及其自主神经系统发育日渐完善，婴儿紊乱性房性心动过速常可自行恢复。

各种先天性心脏病，心肌疾病，风湿性瓣膜病及高原性心脏病均可发生紊乱性房性心动过速。曾报道洋地黄中毒引起伴有不同程度房室阻滞的紊乱性房性心动过速。我们见到1例先天性颈、胸腔淋巴管瘤患者，术前常规心电图检查发现一过性紊乱性房性心动过速。

紊乱性房性心动过速的产生机制尚不明，可能由于心房组织的兴奋性及不应期有较大的差异，形成心房内微折返环；也有人提出触发活动可在发生紊乱性房性心动过速起作用。

【临床表现】 发病年龄小，多在婴儿期，少数在母体子宫内发生，而误诊为宫内窘迫。心脏正常的患者常无任何症状。因定期健康检查或呼吸道感染就诊时发现心率快，节律不齐。常持续数月至数年，通常于3岁时自行缓解，预后较好。部分婴儿因持久心动过速导致快速心律失常性心肌病，出现心脏扩大，心力衰竭。伴发于心脏病的患者，其症状与基础心脏病有关，由于持久性心动过速可使心力衰竭加重，预后取决于原发心脏病的严重程度。

【心电图特点】 心电图表现（图26-70）均符合成人紊乱性房性心动过速的诊断标准：①在同一导联上至少有3种或3种以上不同形态的P波；②看不到主导起搏点；③PR之间有等电位线；④PR间期、RR间期及PP间期不等；⑤心房率快，小儿为140～300次/min，平均210次/min。除上述心电图特异表现外，小儿紊乱性房性心动过速尚有以下特点：①常伴短阵心房扑动（心房率350～450次/min），心房颤动（心房率400～700次/min）和房性早搏（单形和多形性）。紊乱性房性心动过速与上述三种房性心律失常的出现无明显顺序关系；②心室率110～200次/min，平均130次/min；③因快速异位房律引起超速抑制，常见心搏暂停达1.00～1.20s。

【治疗】 治疗主要是针对伴随疾病及原有心脏病。一般认为抗心律失常药物常不能奏效，除非并发心力衰竭，用洋地黄类制剂是有害无益的，曾有因加大地高辛用量而致死亡的报告。无心脏病患者，除合并心房颤动、心房扑动或持久性心动过速所致心肌病和/或发生心力衰竭外，多不用抗心律失常药物，持续数月或数年后可自行缓解。曾报道用胺碘酮治疗成功的病例，患儿3岁，大动脉错位并发紊乱性房性心动过速，心室率持续250～300次/min，发生心力衰竭。用地高辛，异搏停治疗无效。换用静注胺碘酮，首剂5mg/kg，于60min内输入，心率减慢至115次/min，但仍有心动过速，继续静滴胺碘酮每小时1.5mg/kg，15h，同时口服胺碘酮每日15mg/kg，分3次。用药16h后转为窦性心律，心率110次/min，心力衰竭控制。我们用胺碘酮治疗3例紊乱性房性心动过速，也有效。胺碘酮有延长心房组织动作电位时限及有效不应期的作用，可终止折返激动，可能对紊乱性房性心动过速有一定效果胺碘酮与地高辛合用可使地高辛血浓度升高而引起中毒反应，故地高辛用量应适当减少。

心房扑动

小儿心房扑动（atrial fluter，AFL）简称房扑，从胎儿期到各年龄组均可发病，虽不多见，但病情较重，应及时治疗。与成人不同，小儿心房扑动较心房颤动多见。

【病因及发病机制】 心房扑动可发生在正常心脏的小儿，多见于婴儿、新生儿甚至胎儿，其产生机制可能因心房肌及传导系统发育不完善，冲动在心房肌内或经房室旁路产生折返引起。多数患儿有器质性心脏病，以先天性心脏病为主，尤其多见于大动脉错位经Mustard或Senning手术后的患儿。其他有心肌炎，扩张型心肌病，风湿性心脏病，病态窦房结综合征以及心外因素如洋地黄中毒、低钾血症等电解质紊乱。Garson等报道由11所医院协作研究的AFL380例，发病年龄1.1～25岁（中位数10.3岁），先天性心脏病占81%，主要有大动脉错位，单心室复杂畸形，房间隔缺损，法洛四联症，房室通道等，其中75%患者在发生AFL之前至少做过一次心脏手术。心内手术创伤，瘢痕组织的形成，可能为产生折返激动提供基础条件。

【临床表现】 正常心脏新生儿及婴儿AFL常呈持续发作，少数为阵发性。房室传导可为1:1，心室率极快，达250次/min以上，易致快速心律失常性心肌病，发生心力衰竭。如房室传导为2:1或3:1，患儿常可耐受，症状不明显，多于1岁之内自行消退，预后良好。AFL伴有器质性心脏病者，多有头晕、心悸、乏力，严重者发生心力衰竭、晕厥或心脏性猝死，预后取决于心脏病的严重程度、左房大小及药物治疗能否控制AFL发作。Garson报告的AFL380例，经随访0～13年，病死率高达16.6%，大多数为猝死，并认为扩张型心

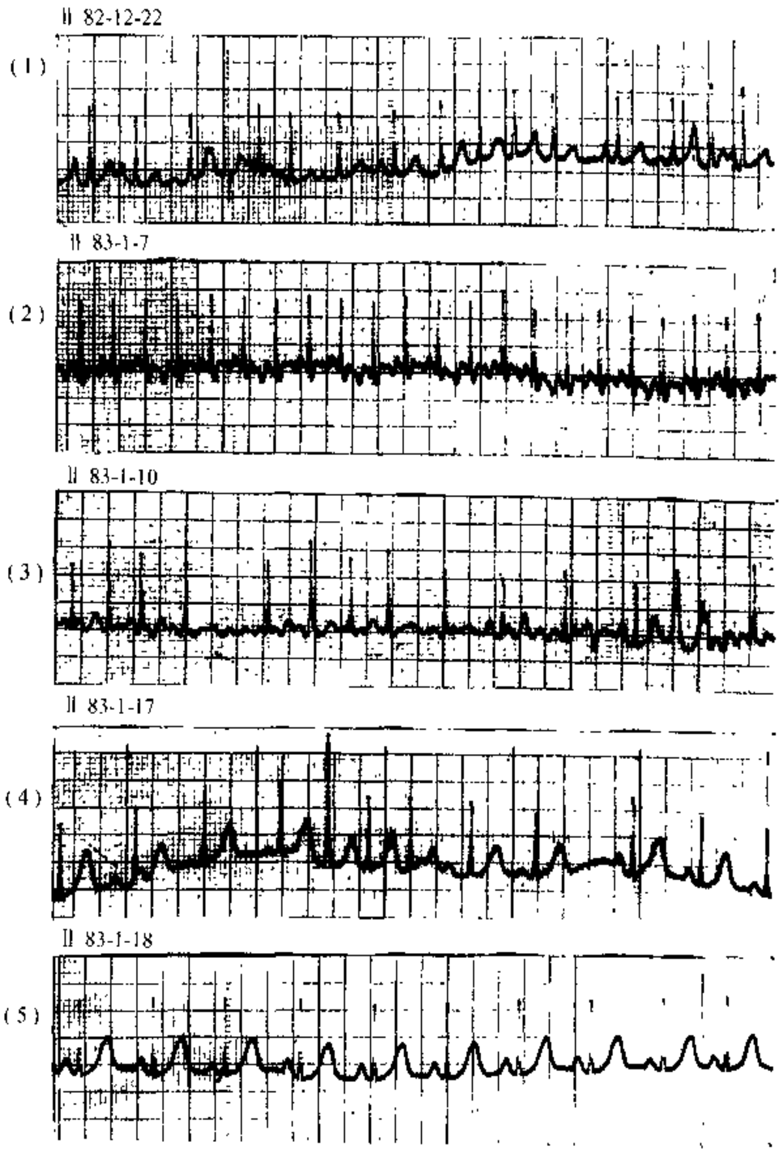


图 26-70　紊乱性房性心动过速心电图

女性 4 个月，因支气管炎就诊，发现心律失常，心大，心衰，用地高辛及胺碘酮转复，心脏恢复正常　(1)紊乱性房性心动过速；(2)心房扑动，2∶1 房室传导；(3)心房颤动，伴室内差异性传导；(4)短阵紊乱性房性心动过速；(5)窦性心律

肌病和心脏复杂畸形、左房扩大内径达正常高值的150%及 AFL 难于控制的患者死亡率高。

【心电图特点】

1. F 波的频率 350 ~ 500 次/min，呈波浪状或锯齿状，F 波间无等电位线，Ⅱ、Ⅲ、aVF、V_{3R}、V_1 导联的 F 波较明显　少数婴儿病例，F 波不明显，需做食道心房电图协助诊断。

2. 房室传导比例　婴儿 AFL 可出现 1∶1 房室传导，多数为 2∶1 ~ 3∶1 传导。4∶1 房室传导较少见，多发生于用地高辛或心得安之后。

3. QRS 波形状多属正常，偶有室内差异性传导，QRS 波宽大畸形。见图 26-71。

【治疗】　由于洋地黄中毒，电解质紊乱引起的 AFL，首先应消除病因。

1. 药物治疗　正常心脏新生儿或婴儿 AFL，1∶1房室传导，心室率极快，或持续发作，易致心肌病，发生心力衰竭，选用地高辛可减慢心室率并加强心肌收缩力，使症状改善和控制心力衰竭，偶有转复为窦性心律。未转复者加用奎尼丁，转复后仍需用地高辛和/或奎尼丁维持量，以防复发。如房室传导为 2∶1 ~ 3∶1，心室率在 150 次/min 以下，患儿无明显症状，则无需用药，多数可望于 1 岁左右自行缓解。

伴有心脏病或 AFL 呈持续性的患者，应及时

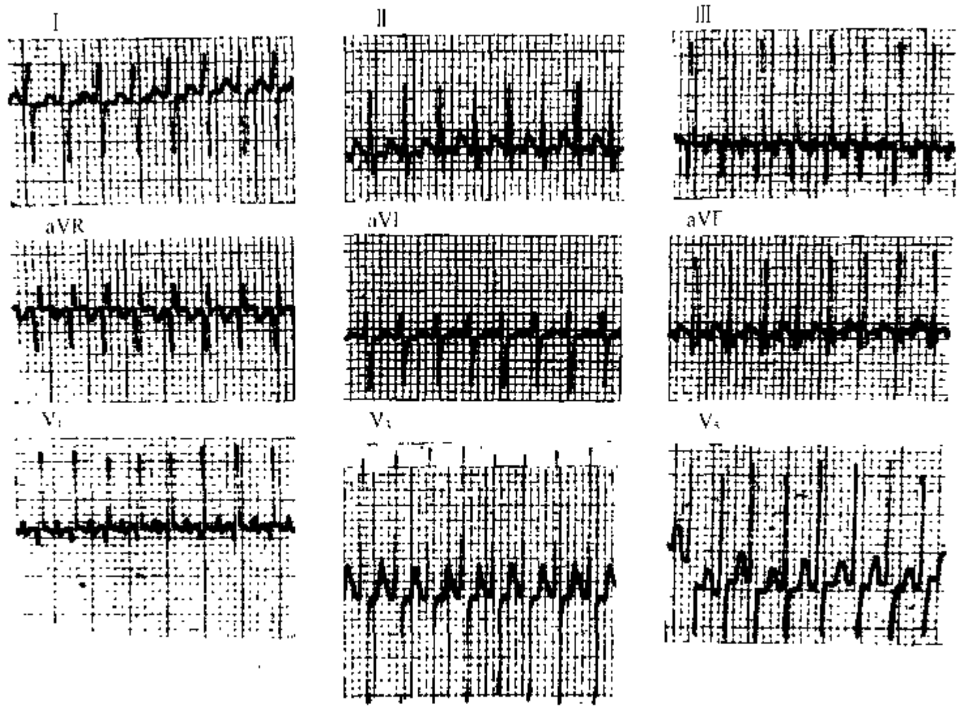


图26-71 心房扑动心电图

男性4个月，先天性心脏病。房率325次/min，Ⅱ、Ⅲ、aVF、V_1锯齿样F波，1:1房室传导。V_1的QRS波呈qR型，提示右室肥厚

终止发作，除选用地高辛加奎尼丁外，尚可用心得安，异搏定，心律平，索托洛尔，胺碘酮等，但疗效较差。预激综合征并发AFL禁用地高辛，有导致严重室性心律失常，发生心脏性猝死的危险。病态窦房结综合征并发AFL用药物复律，可致心脏停搏，这点也需注意。

2. 电击复律 同步直流电击复律效果好，用于新生儿、小婴儿无明显心脏病者更佳。接受地高辛治疗的病人，进行电击复律可引起严重室性心律失常，术前1天宜停服地高辛。如需紧急电击复律，应于术前静脉注射利多卡因1mg/kg，以预防发生室性心动过速。电能量1.0～2.0J/kg。新生儿5～10J，最大量不超过20J，婴幼儿10～20J，最大量不超过50J，儿童20～50J，最大量不超过100J。每次治疗，电击不宜超过三次。复律后，用地高辛和/或奎尼丁维持量6～12月，以防复发。病态窦房结综合征患儿不宜电击复律。

3. 心房起搏 右房内起搏或经食管心房起搏，以超速抑制法或短阵快速刺激（burst）终止AFL。开始起搏周长为心房扑动周长的90%，随后每次重复起搏周长以10%递减，直至心律转复或出现心房不应期，每次起搏时间5～20s。如未转复，可延长起搏时间再重复。经食管心房起搏设备简单，安全易行，除起搏期间患者诉前胸烧灼感外，无不良反应，据报道成功率达73%。

4. 射频消融术可用于难治病例。

心房颤动

心房颤动（atrial fibrillation）简称房颤，是室上性心律失常最严重的类型。心电图示P波消失，代以不规则的心房颤动波（f波），Ⅱ、Ⅲ、aVF及V_1导联最明显。各波间无等电位线。房率300～700次/min，心室率极不规则，100～150次/min，QRS波正常（图26-72）。

【病因】 本病多见于严重的风湿性二尖瓣病变或先天性心脏病伴有心房扩大，如房间隔缺损、爱勃斯坦（Ebstein）畸形等。预激综合征、甲状腺功能亢进、洋地黄中毒也可出现心房颤动。

【临床表现】 病儿自觉心悸、气短、胸闷、头晕，心跳不规则，心室率较快时，症状更为明显，常引起心力衰竭。体检可发现心律完全不规则，心音强弱也时有变异，原有心脏杂音也可减弱或消失，心室率每分钟100～150次。由于心律不规则，每次心室收缩心搏量均有显著差别，其中部分心搏血量甚少，以致桡动脉扪不到，故脉搏强弱不一，且脉搏次数较心率少，有脉搏短绌现象。心率愈快，脉搏短绌愈大。心脏病并发心房颤动，一般

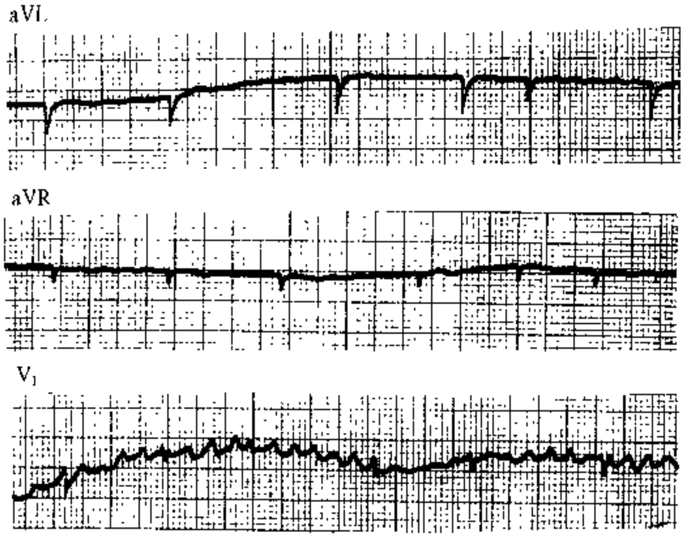


图26-72 心房颤动心电图

12岁，男。临床诊断，风湿性心脏炎，心电图示各导联P波消失，代以f波、R-R间期极不匀齐，心房率428次/min，心室率75次/min

预示病情较重，特别心室率快时易导致心力衰竭。

【治疗】 心室率快或伴有心力衰竭者均应用洋地黄治疗。洋地黄治疗的目的为减慢心室率并控制心力衰竭，少数可恢复窦性心律。必须纠正心律时，可在继续使用洋地黄维持量的情况下，加用奎尼丁纠正心律，纠正心律后，奎尼丁维持量至少要用6个月。应用心律平，氟卡胺，乙胺碘呋酮也可转复为窦性心律。如上述方法无效，可采用同步直流电击转复治疗，电击复律效果较好，但仍需用奎尼丁维持量以防复发。

室性心动过速

室性心动过速（ventricular tachycardia，VT）是一种严重的快速心律失常，可发展为心室颤动，引起心脏性猝死，小儿VT不多见，近年由于心内手术的开展及诊断技术改善，发病率有上升趋势，小儿VT从病因、发病机制、临床表现、心电图特点、预后及治疗反应上包括一组不同性质的室性心动过速，而心电图有以下共同的改变：①连续3次以上的室性早博、QRS波宽大畸形、婴儿QRS时间可不超过0.08s，心室率150～250次/min；②可见窦性P波，P波与QRS波各自独立，呈房室分离，心室率快于心房率；③可出现室性融合波及心室夺获。现将小儿VT分为阵发性室性心动过速，特发性室性心动过速及特发性长QT综合征并发尖端扭转形室性心动过速分别叙述。

阵发性室性心动过速（paroxysmal ventricular tachycardia，PVT）

【病因及发病机制】 患儿有器质性心脏病，多见于严重心肌疾病，如心肌炎，扩张型心肌病，致心律失常性右室发育不良，肥厚型心肌病，心肌浦肯野细胞瘤是婴儿室性心动过速的常见病因。心室切开术后，特别是年长儿法洛四联症根治术后晚期，可发生室速，甚至猝死。PVT偶见于完全性房室阻滞、冠状动脉起源异常及川崎病并发心肌梗死患者。药物中毒（洋地黄、锑剂、肾上腺素等）、抗心律失常药物（奎尼丁，氟卡胺，胺碘酮等）的致心律失常作用、酸中毒、缺氧及先天性肾上腺皮质增生症引起的高钾血症等心外因素均可导致室性心动过速。此类PVT多数起自折返激动，少数可能由于晚期后除极引起的自主活动。

【临床表现】 患儿在心脏病的基础上发生PVT，呈持续发作，婴儿心肌浦肯野细胞瘤往往引起无休止的室性心动过速。曾报告心肌浦肯野细胞瘤20例，发病年龄<26个月，平均10个月，均呈无休止性VT，15例发生心脏骤停或心力衰竭。PVT患儿心率加快，150～250次/min，婴儿可达300次/min以上。多有烦躁不安、心悸、胸闷，头晕等症状，重者发生心力衰竭，心源性休克，晕厥甚至猝死。预后取决于基础心脏病的严重程度。

新生儿PVT与窒息、感染及母亲用药有关，消除病因多数可自行恢复，预后较好。

【心电图特点】 除上述VT心电图改变外，QRS波形态一致，偶有多形性。洋地黄中毒呈双向性室性心动过速。婴儿VT心率可达300次/min

或更快，QRS 波可不增宽，但形状与窦性 QRS 波不同，见图 26-73。

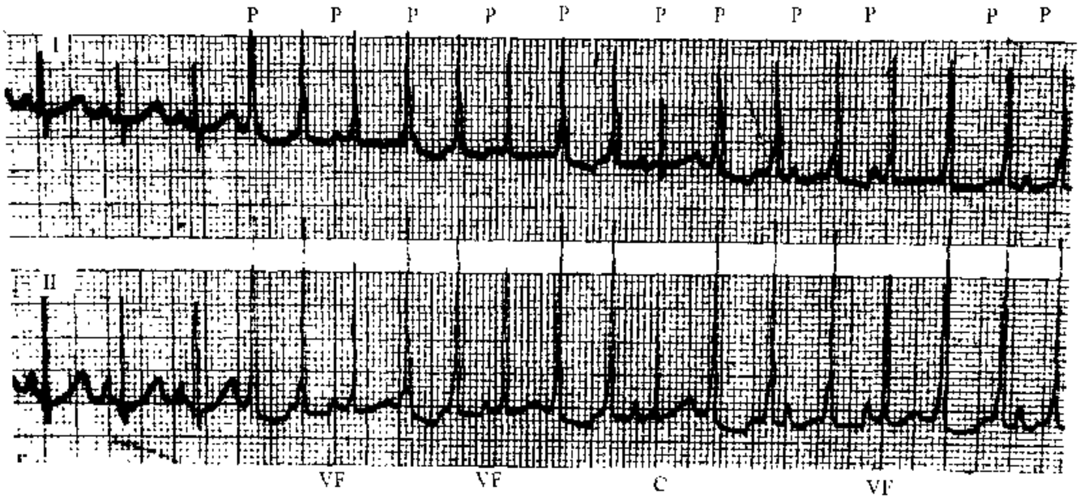


图 26-73 阵发性室性心动过速

男性4岁，疑似病毒性心肌炎 QRS 波增宽0.08s，与窦性 QRS 波不同，心室率176次/min，心房率125次/min，房室分离，室性融合波（VF），心室夺获（C）

【鉴别诊断】 阵发性室性心动过速应与非阵发性室性心动过速区别，后者是一种加速的室性自主心律，其心室率与窦性心律接近或略快于窦性心律，多不引起血流动力学改变，患儿常无症状，PVT 与 PSVT 伴宽 QRS 波的鉴别见前已述及的 PSVT 节内。

【治疗】 应了解病因及患儿的心功能状态。药物中毒等心外因素引起者，首先治疗病因，并选用适当抗心律失常药。

1. 终止发作 发生于器质性心脏病者可致心室颤动，应及时终止室速。

（1）有血流动力学障碍者：首选体外同步直流电击复律，电能量2J/kg。婴儿用电击能量25J，儿童50J。无效时，隔20～30min 可重复应用，一般不超过3次。洋地黄中毒者禁忌。如无电击复律条件，可在纠正异常血流动力学状态的同时用药物复律。

（2）无血流动力学障碍者：用药物复律，药物选择如下。

1）利多卡因：1～2mg/kg 稀释后缓慢静脉注射，每隔10～15min 可重复使用，总量不超过5mg/kg。PVT 控制后以20～50μg/kg·min 静脉滴注维持。

2）心律平：1～2mg/kg 稀释后缓慢静脉注射，每隔20min 可重复使用，但不超过3次。复律后以5～10μg/kg·min 静脉滴注维持。

3）脉律定：1～3mg/kg 稀释后缓慢静脉注射，有效后可20～40μg/kg·min 静脉滴注维持。

4）苯妥英钠：2～4mg/kg 稀释后缓慢静脉注射，本品为强碱性，不可溢出静脉外，并避免长期静脉用药，以免导致静脉炎。

5）心得安：0.05～0.15mg/kg 稀释后缓慢静脉注射，1次量不超过3mg。

6）胺碘酮：2.5～5mg/kg 稀释后缓慢静脉注射，可重复2～3次。

一般首选利多卡因，无效时换用上述其他药物。近年用索托洛尔终止室速发作，也可使用此药。

（3）纠正伴随因素：如低钾血症、缺氧、酸中毒、心力衰竭等。

（4）婴儿心肌浦肯野细胞瘤并发无休止的室性心动过速，内科治疗往往无效，需行手术切除肿瘤。致心律失常性右室发育不良并发室性心动过速药物治疗无效者，可行病灶切除，据报道，导管射频消融术有一些病例可获成功。

2. 预防复发 肥厚型心肌病患者服用心得安或异搏定可预防室性心律失常。心肌炎、扩张型心肌病及缺血性心肌病患者可服用心律平、脉律定、乙吗噻嗪或胺碘酮预防复发。苯妥英钠和胺碘酮对先心病发生的室速疗效较好。

特发性室性心动过速

【病因及发病机制】 特发性室性心动过速（idiopathic ventricular tachycardia，IVT）是一种发生于无明显器质性心脏病的 VT，约占 VT 的10%～15%。一般预后较好，通常不引起血流动力学改变或心脏性猝死。本病病因不明。曾对 IVT 患者进行心内膜心肌活检，发现部分患儿有轻微的心肌炎或

心肌病改变，认为是亚临床型心肌炎。部分IVT患者的VT发作由于精神因素或运动诱发，可能因交感-副交感神经系统平衡失调引起。有的报告IVT呈家族性发病，可能与遗传有关。电生理研究其发病机制可能为浦肯野纤维网微折返或触发活动

【临床表现】　多发生于学龄期儿童。一般心脏检查，包括体格检查，X线胸片。常规心电图、二维超声心动图及磁共振检查，均无异常。非持续性IVT可无症状，或感心悸、头晕。较长时间持续发作，心率快者，则可出现血流动力学改变，心脏扩大，心力衰竭或晕厥。长期随访结果表明，绝大部分IVT患者预后良好，可有复发，经抗心律失常药治疗后，可满意控制。罕有发生猝死。

【心电图特点】　室速发作均为单形性。根据IVT发作诱因、心电图表现和对药物治疗的反应，可将其分为左室、右室和儿茶酚胺敏感性IVT。

1. 左室IVT　QRS波呈右束支阻滞型，伴电轴左偏，见图26-74，多数异位冲动起源于左后分支的浦肯野纤维网内，此型多见。少数起源于左前分支的浦肯野纤维网内，QRS波呈右束支阻滞，伴电轴右偏。异搏定能有效控制IVT发作并预防复发，而利多卡因、心得安等药物无效。

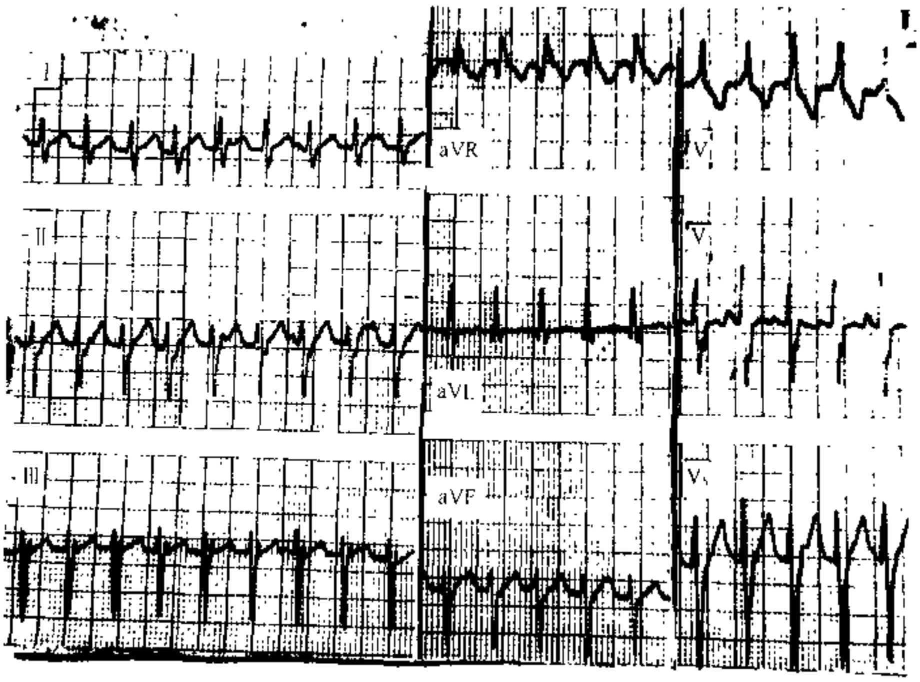


图26-74　特发性室性心动过速

男性8岁，心脏检查正常、QRS波呈右束支阻滞型、电轴左偏，心室率183次/min，心房率113次/min，房室分离；静脉注射心律平复律

2. 右室IVT　QRS波呈左束支阻滞型，伴电轴向上（180°~360°），多数异位冲动起源于右室流出道。对抗心律失常药物的反应个体差异较大。

3. 儿茶酚胺敏感性IVT，患者因精神因素或运动诱发IVT。进行心电生理检查时，静脉滴注异丙肾上腺素可诱发VT，提示可能与交感神经张力增高或对儿茶酚胺的敏感性增高有关。用β阻滞剂可有效控制发作。

【鉴别诊断】　运动诱发IVT可突然发生晕厥，应与癫痫病鉴别，后者晕厥发作时心电图正常而脑电图异常。

【治疗】　依据IVT的类型选择不同的药物治疗。仅有短阵发作，患者无症状，不需用药，可定期随访，进行心脏超声及动态心电图检查。

1. 左室IVT　用异搏定治疗有终止发作和预防复发的良好效果。心律平也有一定效果。利多卡因等其他抗心律失常药多无效。

2. 右室IVT　抗心律失常药物治疗尚无统一方案，可选用异搏定、心律平或心得安等，药物作用的个性差异较大。对药物治疗无效，症状明显的患者可采用导管射频消融术。

3. 儿茶酚胺敏感性IVT　采用β阻滞剂效果最好。

特发性长QT综合征并发尖端扭转型室性心动过速

【病因及发病机制】　特发性长*QT*综合征

(LQTS)由于遗传因素发病，近年的分子遗传学研究证实LQTS与编码心肌细胞离子通道蛋白的基因突变有关，迄今已证实至少有3个致病基因存在。即第3、7、11号染色体上SCN5A、HERG及KVLQT1基因的突变。此外，可能还有另2个疾病基因。SCN5A编码合成心肌的钠通道蛋白，该基因的突变使编码的通道蛋白功能增强，使钠通道失活门不稳定，形成了动作电位时限中反复的通道开放，钠离子内流，使动作电位时限延长(QT延长)，并出现快速心律失常。HERG司管钾通道蛋白的合成，突变后的HERG使编码的钾通道蛋白功能降低，即通道阻滞，使复极延迟，动作电位时限延长，从而诱发折返或触发活动。KVLQT1编码蛋白的生理功能尚未明确，反互补DNA预测的氨基酸序列提示，该蛋白是新钾通道族中的成员。虽然，SCN5A和HERG突变的分子生物学基础相异，但它们在细胞和功能上的后果相同，即心肌复极延迟、细胞电稳定性降低。目前上述LQTS分子生物学上的突破已应用于临床研究，并取得了有意义的成果。LQTS的心肌复极的异常延长，导致后电位的形成，可触发室性心动过速。另外，经动物实验和临床观察，患者多由情绪负荷或体力负荷时发生室性心律失常导致猝死，采用β阻滞剂或左侧心脏交感神经节切除术有一定疗效，多年来认为交感神经不平衡为本病发病机制之一。

【临床表现】　发病者多见于幼儿和青少年，甚至围产期新生儿。其临床特点为突然发生晕厥，抽搐，甚至心脏骤停。多在情绪激动（激怒、惊吓）或运动时发生。呈反复发作。临床上分为三型：①Jervell-Lange-Nielsen综合征，伴先天性耳聋，为常染色体隐性遗传；②Romano-Ward综合征，听力正常，为常染色体显性遗传。③散发型，无家族史和听力障碍。并根据相关联基因及其所在染色体上位置不同分为不同亚型，如LQT_1、LQT_2等。国际小儿LQTS 287例研究，患者平均年龄6.8±5.6岁，45%有严重症状，其中晕厥发作26%，抽搐10%，9%心脏骤停。多数出现症状与应激和情绪激动有关。家族成员中39%有长QT，31%发生猝死，耳聋4.5%。常规心电图检查QTc正常（<0.44s）6%，余均≥0.44s，其中13%>0.60s。15例（5%）有房室阻滞，其中二度房室阻滞13例，完全房室阻滞2例。首次心电图检查16%有室性心律失常，其中单形室早4%，多形室早5%，单形室速1%，尖端扭转形室速6%。经随访平均5.0±4年，8%发生猝死，QTc>0.60s及接受治疗不佳者易致猝死。

【心电图改变】　LQTS心电图特点（图26-75）：

1. 心动过缓，常为窦性心动过缓，5%可有二度以上房室阻滞，出现交界性逸搏心律。

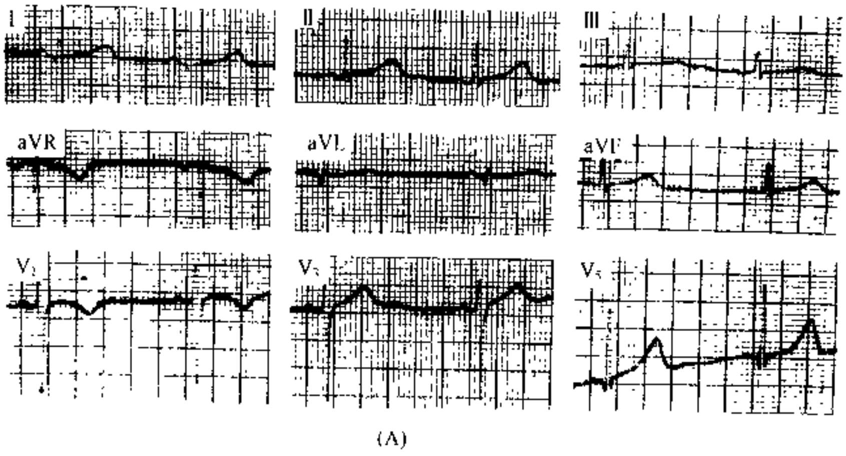
2. QT间期延长，按Bazett公式QTc>0.44s。

3. T波宽大畸形，并有交替现象。

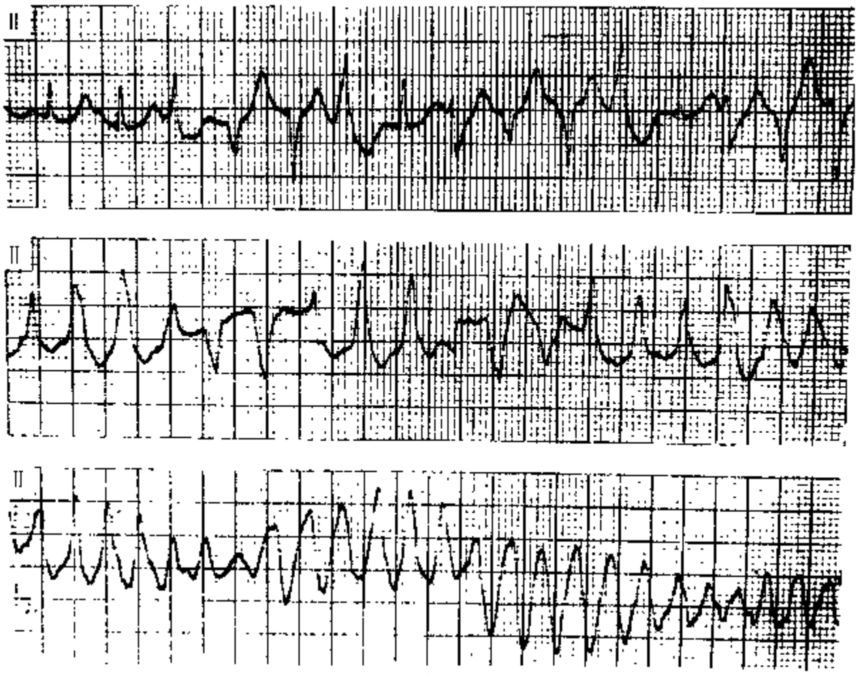
4. 可见单形或多形室性早搏。

5. 晕厥发作时出现尖端扭转型室性心动过速，可发展为心室扑动或颤动。

【诊断和鉴别诊断】　1985年Schwartz提出LQTS的诊断标准，将其症状分为两大类：①主要症状三项：QTc>0.44s，应激引发晕厥及家族中有LQTS患者。②次要症状四项：先天耳聋，T波交替改变，小儿心率减慢及心室复极异常。患者有二项主要症状或一项主要症状和二项次要症状即可诊断LQTS。经试用后，1993年又提出新的LQTS诊断标准评分法，见表26-20。评分<1，LQTS可能性低；2～3分，LQTS中度可能；≥4，LQTS高度可能。



(A)



(B)

图26-75 特发性QT综合征并发尖端扭转型室性心动过速心电图

女性7岁，1年反复晕厥发作，紧张诱发，近1月加重。其姐于7岁时因晕厥猝死 (A)窦性心动过缓及不齐58次/min，QTc0.47s；(B)尖端扭转型室性心动过速，心房扑动，晕厥发作，经电击复律

表26-20 1993年LQTS诊断标准分法

项 目	评分
心电图所见（无影响心电图改变的药物或其他障碍）	
A. QTc	
≥480ms	3
460～470	2
450ms（男性）	1
B. 尖端扭转型室速	2
C. T波交替变化	1
D. 三个导联出现T波切迹	1
E. 心率较同龄者减低	0.5
临床病史	
A. 晕厥	
应激时发生	2
无应激	1
B. 先天性耳聋	0.5
家族史 同一成员只能计算在A或B项之一	
A. 家族中有明确LQTS，评分>4	1
B. 直系亲属中有30岁以内发生心脏性猝死	0.5

在鉴别诊断方面应与癫痫区分，后者脑电图异常，无心电图异常。

【治疗】 经确诊为LQTS即使无症状也应长期服用心得安，2mg/kg·d，分3次，必要时可增大至3～4mg/kg，可减少晕厥发作及心脏性猝死，平时避免情绪激动，体力劳动，以防引发晕厥，导致心脏性猝死。

LQTS并发尖端扭转型室速应及时终止发作，采用以下方法：

1. 首选β阻滞剂，心得安0.05～0.15mg/kg缓慢静脉注射，一次量不超过3mg。

2. 用阿托品或心房、心室起搏，提高基础心率>110次/min。

3. 持续发作需同步直流电击复律。

4. 静脉补充氯化钾及硫酸镁 用0.3%氯化钾缓慢静滴，硫酸镁15～30mg/kg稀释为2.5%浓度溶液缓慢静脉注射，并监测血钾及血镁水平。

5. 禁忌用儿茶酚胺类及I_A、I_C及Ⅲ类抗心律失常药。

对于药物治疗无效可作左侧交感神经节切除。反复发作晕厥易致心脏性猝死，可用埋藏式心脏自动复律除颤器。

心脏传导阻滞

心脏传导阻滞可发生于传导系统上任何一处，包括窦房结与心房之间、心房肌、房室交接区、房

室束及其左右束支、浦顷野纤维网及心室肌。儿童时期较常见的为房室传导阻滞，心房激动在房室交接区、房室束及其分支内发生阻滞，不能正常传到心室、房室传导阻滞可分为完全性及部分性阻滞。部分性又可分为第Ⅰ度及第Ⅱ度两种，完全性又称第Ⅲ度房室传导阻滞。呈暂时性，永久性或间歇性发作。

完全性房室传导阻滞可分为先天性及后天性两种：

（1）先天性完全性房室传导阻滞：活产新生儿发病率为1/22000。30%患儿合并先天性心脏病，以大血管错位、单心室多见。70%为孤立性，无心血管畸形。病因为：

1）自身免疫疾病：母亲孕期患自身免疫病，常见为系统性红斑狼疮，可处于无症状期；类风湿性关节炎、皮肌炎及干燥综合征则较少见。血清有抗SS-A或抗SS-B自身抗体，此种抗体为IgG成分，可通过胎盘进入胎儿体内，引起胎儿房室交接区纤维化、炎症、坏死或钙化等病理免疫反应。先天性Ⅲ度房室传导阻滞60%～70%由于自身免疫病引起，而孤立型可高达80%。

2）房室交接区胚胎发育畸形：多并发先天性心脏病，房室传导系统连接中断。

最早可发生于胎龄16周时。可因胎心缓慢，误认为宫内窒息而行剖腹产。有的则发生死胎或出生时全身水肿、肝大、心力衰竭。临床症状取决于心脏畸形情况及心率缓慢程度。孤立型完全性房室传导阻滞心率多60～70次/min，可无症状。心率在60次/min以下者，多有嗜睡，拒奶，无力，甚至发生阿-斯综合征或心力衰竭。阿-斯综合征多因发生室性心动过速、心室颤动，少数由于心脏停搏引起。合并先天性心脏病的患儿，心房率在150次/min以下，心室率低于55次/min，生后第1周即可发生心力衰竭。有心脏畸形者因阿-斯综合征、心力衰竭多于婴儿期死亡或猝死。曾报道599例先天性完全性房室传导阻滞患者的自然病程。599例中孤立型418例，2/3随访至10岁，92%仍存活，另181例并发心血管畸形者，病死率为28.7%。另一报道孤立型完全性先天性房室传导阻滞113例，男56例，女57例，均无重要心脏畸形。其母血清抗SS-A及/或抗SS-B抗体阳性。妊娠纪录完整的87例中，71例（82%）于妊娠30周（中位数23周）前首次诊断。113例中死亡22例（19%），发生于宫内6例，生后3个月内10例，3月～6岁6例。妊娠34周之前出生者死亡率明显高于34周以后者（52%比9%）。活产107例中，61例（62%）需要安置起搏器，其中生后9天之内35例，1岁之内15例，1岁以后17例。体检心率缓慢而规则，可于胸骨左缘和心尖部闻及Ⅱ～Ⅲ/Ⅵ级收缩期杂音，第1心音强弱不一，如心房和心室同时收缩，则第1心音增强如“大炮音”。收缩压升高，脉压增大，末梢血管征阳性。由于心动过缓，心室舒张充盈增加，每搏量增大，心脏代偿性扩大。

（2）后天性完全性房室传导阻滞：多发生于心内手术创伤、急性感染、病毒性心肌炎、心肌病及Kearns-Sayer综合征（外眼肌麻痹、色素性视网膜变性及线粒体肌病）。洋地黄中毒、低血钾症等也可发生房室阻滞。其临床表现除原发疾病外，有心率缓慢，常有乏力、胸闷、嗜睡等，严重者发生阿-斯综合征，心力衰竭或猝死。

【诊断】

1. 病史　先天性完全性房室传导阻滞者的胎心或出生时心率缓慢。患儿母亲血清抗SS-A或抗SS-B抗体阳性。后天性病例有原发病史。

2. 心电图检查　有以下特点（见图26-76）：①P-P间隔与R-R间隔各有其固定规律，P波与QRS波无固定关系。②心房率较心室率快。③心室节律为交接性或室性自身心律。交接性频率初生～3岁50～80次/min，3岁以上40～60次/min；室性频率初生～3岁40～50次/min，3岁以上30～40次/min。④QRS波交接性心律为正常图型，室性心律则增宽，呈左或右束支阻滞型。⑤Q-T间期可延长，并易发生室性心动过速，提示预后不良。

3. 24小时动态心电图　观察心室率缓慢的程度及是否并发室性早搏、室性心动过速等严重心律失常。

4. 运动心电图　观察患儿运动耐力，运动后心室率增快程度及是否诱发室性心律失常。如运动后心室率增加10次/分以上，提示阻滞部位在希氏束以上。

5. 希氏束电图　确定阻滞部位，在房室交接区、希氏束或希氏束以下。

6. 超声心动图　先天性完全性房室传导阻滞进行胎儿超声心动图检查，观察房室收缩的关系，可于生前确诊。

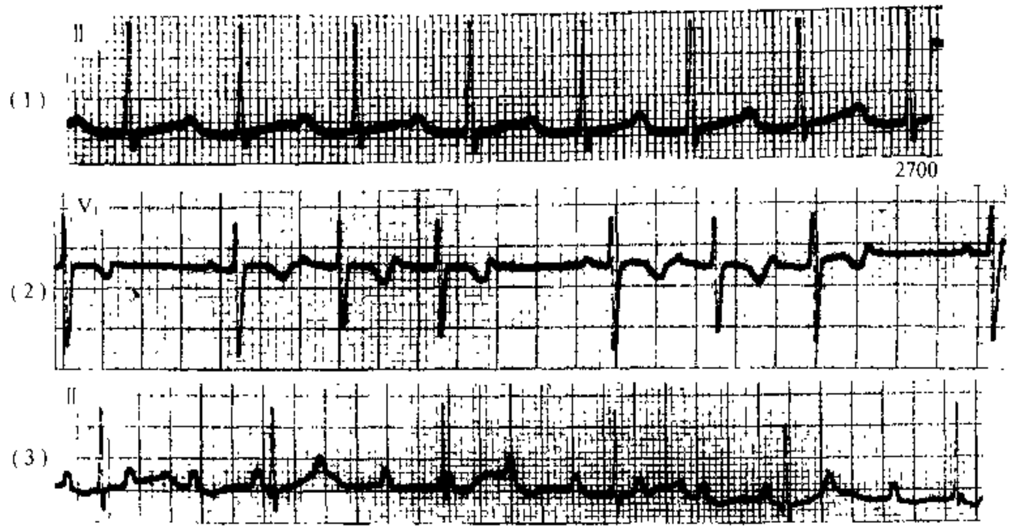


图26-76 房室传导阻滞心电图

(1) 第Ⅰ度房室传导阻滞 P-R间期延长达0.30秒，P波与T波重叠 (2) 第Ⅱ度房室传导阻滞Ⅰ型，7岁，风湿热。P-R间期逐次延长，第1、5、9个P波之后不出现QRS波，为心室脱落 (3) 第Ⅲ度房室传导阻滞 P波与QRS波各按其自身的节律出现，P-P及R-R均匀齐，P波与QRS波无关，房率136次/min，室率55次/min为快

【治疗】

1. 心室率在60次/min以上者不需治疗，应定期随访。

2. 心室率较慢，可用下列药提高心率：①阿托品每次0.01～0.03mg/kg，日3～4次，口服或皮下注射。②麻黄素每次0.5～1mg/kg，日3次。③异丙肾上腺素每次5～10mg含服，日3次。如仅在入睡后心率减慢，可在睡前服药。

3. 出现心力衰竭或阿-斯综合征，可先静脉滴注异丙肾上腺素0.1～0.25μg/(kg·min)，提高心率，改善心功能，然后安置永久性起搏器。并同时对症治疗、供氧、升压及纠正酸中毒等。

4. 放置起搏器 适应证：①心力衰竭。②阿-斯综合征。③心室率持续缓慢，婴儿<55次/min，如有先天性心脏病则<65次/min。儿童<45次/min。④频发室性早搏或室性心动过速。⑤阻滞部位在希氏束以下，QRS波时间增宽。⑥运动耐力中度或重度受限。⑦新生儿期并发呼吸窘迫综合征时可应用临时起搏器。⑧急性心肌炎或心内手术后发生严重完全性房室传导阻滞，采用临时起搏治疗。如2周后仍未恢复，则需要安置永久起搏器。

先天性完全性房室传导阻滞胎儿发生宫内窒息或胎儿水肿，应紧急剖腹产，并做好安置起搏器及抢救心力衰竭的准备工作，出生后立即治疗。胎龄过低者，试用宫内起搏治疗，未获成功。

后天性完全性房室传导阻滞的治疗应消除病因。心内手术避免损伤房室传导系统。感染性或病毒性心肌炎可加用静脉滴注氢化可的松或氟米松，以消除传导组织水肿及炎症反应。药物中毒者，立即停药，并予相应治疗。

部分性房室传导阻滞：属于先天性者较为少见。其主要病因为风湿性心脏炎、心肌炎、心肌病、白喉或其他病毒传染病及洋地黄、奎尼丁、普鲁卡因酰胺等药物中毒、低钾血症及迷走神经兴奋等。第Ⅰ度房室传导阻滞只有房室传导时间延长，心电图呈P-R间期延长。患儿无自觉症状，听诊可有心尖部第1心音减低。第Ⅱ度房室传导阻滞分为二型：Ⅰ型亦称文氏现象，即P-R间期逐次延长，最后心房激动完全受阻，P波之后无QRS波，引起心室漏搏。心室漏搏后的第1个P-R间期缩短，呈周期改变。此型阻滞多在房室交接区，预后较好。Ⅱ型系指一部分心房激动传导到心室，而另一部分激动受阻于房室之间，因而发生心室漏搏现象，房室比率大多为3:1或2:1，P-R间期固定不变。此型阻滞多在希氏束或以下，预后差，可能发展为完全性房室传导阻滞。病儿可无自觉症状，心率缓慢时，可有头晕、乏力，劳动时气短等症状，听诊时在几次心搏后有一间歇。

治疗应针对病因进行治疗，消除致病因素，对症治疗。Ⅰ度及Ⅱ度Ⅰ型房室传导阻滞无需治疗。Ⅱ度Ⅱ型心室率较慢者，可用药物提高心率，同完全性房室传导阻滞治疗。

病态窦房结综合征

病态窦房结综合征（sick sinus syndrome，SSS）是由于窦房结和心房传导系统的器质性病变，使其起搏频率降低或发生传出阻滞。窦房结失去了心脏起搏主导作用，因而产生各种心律失常，并有心、脑、肾供血不足的临床症状，称为病态窦房结综合征。

【病因】 心肌炎、心包炎、其他全身疾病所致的心肌病，心内手术创伤等均可引起本病。常发生在心脏手术之后，如大血管错位的Mustard矫治术及房间隔缺损修补术等，多于术后数周内发生，也可长达10余年。心内手术中，上腔静脉插管、切开心房或手术缝合时损伤窦房结，造成出血、坏死及窦房结动脉栓塞等，终致窦房结脂肪变性及广泛纤维化。先天性心脏病可伴发窦房结畸形如单心房等。另外，先天性心脏病的血液动力学改变，使窦房结受压、牵拉或低氧血症也可导致窦房结功能障碍，经手术纠治后，窦房结功能可恢复。尚有部分病例病因不明，心脏检查正常，仅具有本病特异的心电图改变，因此，有人认为本病是特殊类型以心房及心脏传导系统病变为主的心肌病。

【临床表现】 本病起病隐缓，病程迁延，短者数月到1、2年，长者达10年以上。通常以持久性心动过缓为主要症状。由于心动过缓或窦性静止，可引起心、脑、肾、胃肠等器官供血不足的症状，轻者有疲乏、头晕、胸闷、心悸、纳呆、记忆力减退，重者可发生阿-斯综合征，甚至猝死。由于小儿交接性逸搏心律的频率较快，故症状较轻，不易被发现。少数病例因快速性异位心律影响心功能，而发生休克，充血性心力衰竭或栓塞现象。

北京儿童医院自1971年至1980年共收治病态窦房结综合征8例，6例考虑为心肌疾病引起，1例原因未明，1例于胎儿期已发现心率慢，胎心50~60次/min，3岁时因流行性脑脊髓膜炎住院，当时为心房扑动-颤动，以后为持续性交接性心律，心率52~66次/min，此例可能是先天性病态窦房结综合征。8例均以缓慢心律为主，表现为窦性心动过缓，窦房阻滞，交接性心律，仅2例有阵发性室上性心动过速。5例经阿托品试验均为阳性。

【诊断】 心电图改变以缓慢心率为主，常见窦性心动过缓、长短不等的窦性静止、二度Ⅰ型或Ⅱ型窦房阻滞。在缓慢心律的基础上发生交接性逸搏，交接性心律，房室分离。因房室交接区常受累故逸搏延迟出现，可达1.2秒以上。此类缓慢心律在短期内可转变为快速性异位心律，如室上性心动过速，心房扑动，心房颤动等，称快-慢综合征。房性早搏较室性早搏多见。少数病例可同时有房室传导阻滞。P波往往变低平或双峰状，时间增宽，提示有房内传导阻滞。本病的确诊除结合临床表现及心电图改变以外，尚应进行窦房结功能检查。窦房结受交感、副交感神经支配，兴奋迷走神经及应用β-阻滞剂均可抑制窦房结功能，引起窦性心动过缓及窦房阻滞。对这类病人进行窦房结功能激发试验，如阿托品试验，以区分是病理性还是迷走神经功能亢进所致。常采用以下三种窦房结功能检查：

1. 阿托品试验 阿托品0.02mg/kg，溶于生理盐水2ml迅速静脉注射，于注射前和注射完毕后即刻、1、3、5、7、10、15、20分钟各描记一段心电图以测量心率，并分析其他心电图变化。注射后出现以下情况之一即为阳性：①心率增快未达到90~100次/min。②出现窦房阻滞或房室传导阻滞。③出现室上性或室性快速心率。在病态窦房结综合征中，阿托品试验可呈假阴性，阿托品用量0.01mg/kg，则假阴性更高。应结合临床表现和其他试验的结果加以判断（图26-77）。

2. 运动试验 运动试验比较简便、稳妥、安全。采用次极量运动，作平板运动试验2分钟，速度为2哩/h，运动前后描记一段心电图，阳性结果判断标准同阿托品试验。

3. 测定窦房结功能恢复时间 用电极导管在右心房内起搏或食管心房调搏的方法测定窦房结恢复时间，校正窦房结恢复时间及窦房传导时间。经食管心房调搏方法正常值分别为913±139.7ms，247.7±51.3ms及102.5±18.6ms，如超过正常高限，则为窦房结功能不全。此法虽较可靠，但需要一定设备，故不便于推广使用。

采用Holter心电图监测12~24小时，可以观察到一系列的心电图变化，可协助诊断，是一可靠的无创检查方法，可避免窦房结功能检查。

【治疗】 能查出病因者应针对病因治疗。改进小儿心脏手术操作方法，手术时应避免损伤窦房结、窦房结动脉和房室交接区，以防术后发生本病。药物治疗以防治心动过缓为主，常用阿托品和异丙肾上腺素等，紧急时可静脉滴注。但这类药物往往不能奏效，剂量不易控制，可引起早搏或快速

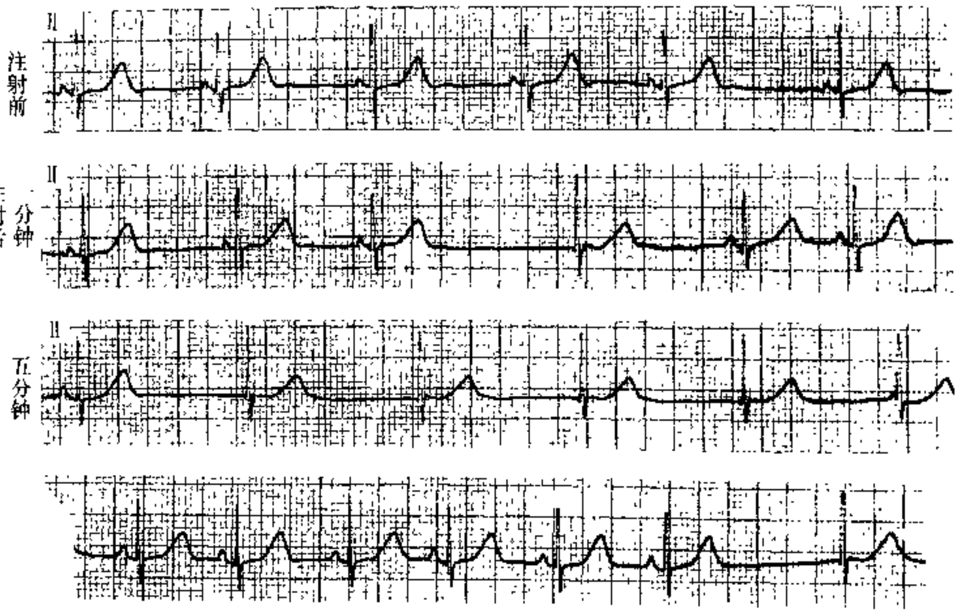


图26-77　病态窦房结综合征（阿托品试验）心电图
注射前，窦性心动过缓及不齐，心率56次/min；注射后1分钟，窦性心动过缓及不齐，窦房阻滞，结性逸搏；注射后5分钟，窦性心律，窦房阻滞，结性心律

心律失常，尤其是对快-慢综合征者更难于掌握。中药的附子、干姜、麻黄、红参及玉竹等也可提高心率。对于频发阿-斯综合征、快-慢综合征药物治疗无效者，心力衰竭不能控制者应采用电起搏治疗，安装永久性按需起搏器。

预激综合征

预激综合征（ventricular preexcitation syndrome）又称吾-巴-怀综合征（Wolff-Parkinson-White syndrome），系心房与心室间存在附加传导束，又称房室旁道，使部分心室提前激动。小儿发病率为1/1000。

【病因及发病机制】　通过心脏电生理研究，目前已证实预激综合征是由于心房与心室间存在附加传导束引起。目前经组织学证实的房室附加传导束有：①房室副束即肯氏（Kent）束：位于房室沟的左侧或右侧，连接心房与心室，预激综合征多由此束引起。②房束副束即詹姆（James）束：为后结间束的另一纤维，绕过房室交接区的上部及中部而与房室束相连。③束室副束又称马汉（Mahaim）束：连接房室交接区与室间隔。以上附加传导束可单独存在或并存。近年来对并发顽固性室上性心动过速的病例采用射频消融术或手术切断附加传导束，术后预激综合征及心动过速消失，进一步证实了这一论点。

正常心脏冲动的传导从心房下传到心室要通过房室交接区，有生理性的延缓（约0.04～0.05秒），故一般P-R间期在0.10～0.12秒以上。当心房与心室之间存在附加传导束时，冲动从心房下传到心室，同时通过房室间的附加传导束和房室交接区两条途径。因异常的房室传导束越过了房室交接区，故冲动提前到达心室，使一部分心室肌预先除极，因此P-R间期缩短。这些异常的房室传导束是由普通心肌细胞组成，传导速度较心室希-浦系统慢，只能使一部分心室肌除极，致QRS波起始部分畸形而粗钝，形成预激波（δ波）。而由正常房室交接区下传的激动到达心室，循正常传导纤维——房室束、束支及浦顷野纤维迅速传播，使尚未除极的大部心室肌迅速除极，故预激综合征的QRS波较正常增宽，时间延长，而从P波到QRS波结束时间（P-J时间）仍正常（图26-78）。房室旁道具有前传及逆传功能，其前向传导速为300～400mm/s，较交接区快，而不应则较长，可与正常房室传导系统形成折返环路，有适时的房性或室性早搏，即可导致房室折返心动过速。部分病例旁道前传极为缓慢，甚至丧失前传功能，则心电图无心室预激表现，称为隐性预激综合征，由于旁道仍保留逆传功能，故仍可发生房室折返性室上性心动过速。

多数预激综合征患者无器质性心脏病，少数见于三尖瓣下移畸形，纠正型大血管错位、三尖瓣闭

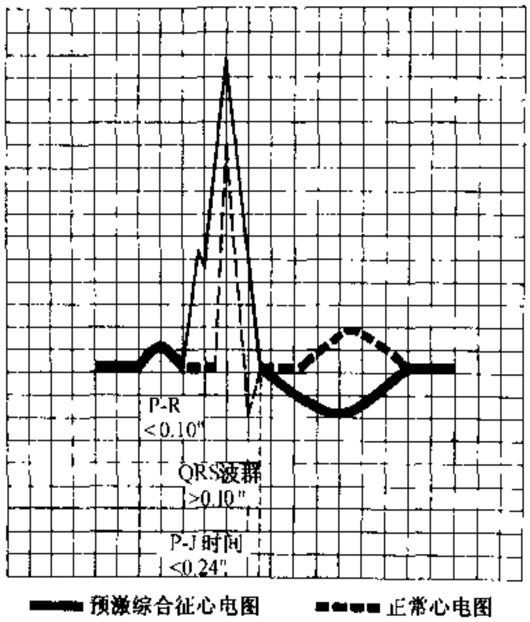


图 26-78 预激综合征心电图和正常心电图比较

锁、右位心、心内膜弹力纤维增生症及心肌病等。此外，尚有家族性发病的报道。

【心电图】 预激综合征的心电图改变，一般分为典型及变异型两种：

1. 典型预激综合征

（1）P-R 间期缩短，婴幼儿 0.08 秒以内，年长儿 0.10 秒以内，成人 0.12 秒以内。

（2）QRS 波时间增宽，婴幼儿在 0.08 秒以上，年长儿 0.10 秒以上，成人 0.12 秒以上。

（3）QRS 波开始部分粗钝，挫折，形成预激波。

（4）P-J 时间正常，婴幼儿 0.20 秒以内，年长儿 0.24 秒以内，成人 0.26 秒以内。

典型预激综合征是由于房室副束或房束副束及束室副束并存而产生。根据预激图型分为三型：①A 型，预激的心室肌为左室后底部，预激波和 QRS 波主波在 V_1、V_2 和 V_5、V_6 导联均向上。②B型：右室外侧壁预激，预激波和 QRS 主波在 V1，V2 导联向下，而 V5、V6 导联向上，电轴左偏。③C 型：左室侧壁预激，预激波及 QRS 波在 V1、V2 导联向上，而 V5、V6 导联向下，电轴右偏。

2. 变异型预激综合征 可仅有 P-R 间期缩短，而 QRS 波正常，由房束副束引起，又称 L-G-L 综合征（Lown-Ganong-Levine syndrome）；或仅有 QRS 波增宽，并有预激波而 P-R 间期正常，由束室副束引起。典型预激综合征最常见，新生儿期 A 型较 B 型多，年长儿两型近似。B 型多见于器质性心脏病病人。

【临床表现及鉴别诊断】 预激综合征为一心电图诊断，常于心电图检查时偶然被发现，或因发生阵发性室上性心动过速而引起注意。新生儿期预激综合征多于 1 岁以后可自行消失，或演变为隐型。此与新生儿期传导系统尚保留胚胎期的房室之间心肌纤维的连续有关。大约一半以上的患儿发生阵发性室上性心动过速。有时出现早搏。此种心动过速往往反复发作。尤其初次发病年龄在 1 岁以后者更易复发。

不伴发有器质性心脏病者，一般预后较好，偶尔有发生心房颤动导致室颤而死亡者。如并存心脏病，其严重性视原发心脏病而定。

预激综合征，心室激动顺序异常，故可产生与心室肥厚或束支传导阻滞相类似的图形。如不注意 P-R 间期缩短，而仅注意 QRS 波增宽，往往可造成误诊。B 型预激综合征可误诊为左束支传导阻滞，C 型可误诊为右束支传导阻滞鉴别见表 26-21。A 型可误诊为右室肥厚，但后者电轴右偏，P-R 间期正常。

表 26-21 典型预激综合征与束支传导阻滞的鉴别

	预激综合征	束支传导阻滞
P-R 间期	缩短，婴幼儿在 0.08 秒以内，年长儿在 0.10 秒以内	正常或延长
QRS 时间	增宽，婴幼儿≥0.08 秒，年长儿 >0.10 秒	显著增宽
P-J 间期	正常婴幼儿 <0.20 秒，年长儿 <0.24 秒	延长在 0.24 秒以上
QRS 波群	开始部分有预激波	明显切迹呈 M 型
可变性	可以诱发也可以突然转为正常	一般是恒定的，或随病理变化而转变
异常心律	常并发阵发性室上性心动过速	多无此并发症

【治疗】 单有预激综合征，无需治疗。发生阵发性室上性心动过速者应及时治疗，详见阵发性室上性心动过速节。

（梁翊常）

参考文献

1. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson Textlook of Pediatrics. 16Ed. W. B. Saunders company, Philadelphia, 2000, 1413-1424
2. Case CL. Diagnosis and treatment of pediatric arrhythmias. Pediatr Clin Nor Am. 1999, 46: 347
3. Garson A Jr, Bricker JT, Fisher DJ, et al. The science and practice of pediatric cardiology. 2nd Ed. Willian & Wilkins. Baltimore. 1998, 875-888, 2447-2458
4. Tanel RE, Walsk EP, Triedman JK, et al. Five year experience with radiofrequency catheter ablation: Implication for management arrhythmias in pediatrics and young adult. J Pediatr. 1997, 131: 878
5. 黄文辉，朱兆仪．索托洛尔药代动力学．岭南心血管病杂志，1997，2: 56
6. 李小梅，丁燕生，李万镇，等．小儿室上性心动过速的心内电生理研究及射频消融治疗．中华儿科杂志，1996，64: 5
7. Kugler JD, Danford DA. Management of infants, children and adolescents with paroxysmal supraventricular tachycardia. J Pediatr. 1996, 129: 324
8. 梁翊常，王德，王乃坤．食管心房调搏对儿童室上性心动过速的诊断．临床心电学杂志，1994，3: 59-61
9. Perry JC, Garson A Jr. Supraventricular tachycardia due to Wolff-Parkinson-White Syndrome in childrens: Eealy disapperance and late recurrence. J Am Coll Cardiol, 1990, 16: 1215-1220
10. Paul T, Pfammatter JP. Adenosine an effective and safe antiarrhythmic drug in pediatrics. Pediatr Cardiol. 1997, 18: 118-126
11. Ralston MA, Knilans TK, Hannon DW, et al. Use of adenosine for diagnosis and treatment of tachyarrhythmias in pediatric patients. J Pediatr 1994, 124: 139
12. 刘颖，宋爱玲，梁翊常，等．小儿慢性房性心动过速心电图及临床分析．北京医学，1998，20: 159
13. Naheed ZJ, Strasburger JF, Benson DW Jr, et al. Nature history and management strategies of automatic artrial tachycardia in children. Am J Cardiol, 1995, 75: 405-407
14. Fenrich AL Jr, Perry JC, Friedman RA. Flecainide and amiodarone combined therapy for refractory tachyarrhythmia in infancy. J Am Coll Cardiol, 1995, 25: 1195-1198
15. Walsh EP, Saul JP, Hulse J, et al. Transcatheter ablation of ectopic atrial tachycardia in young patients using radiofrequency current. Circulation, 1992, 86: 1138-1140
16. Gillettee PC. Successful transcatheter ablation of ectopic atrial tachycardia in young patients using radiofrequency current. Circulation, 1992, 86: 1339-1340
17. Shuter CO, Case CL, Gillettee PC. Efficacy and safety of amiodarone in infant. Am Heart J, 1993, 125: 1430-1432
18. 王颖，杜映雪，蔡振生．持续性房性心动过速的外科手术治疗1例．中华心血管病杂志，1997，25: 402-404
19. 杜仲东，郑彤，吴铁吉，等．小儿心动过速性心肌病11例．中华儿科杂志，2000，38: 295
20. 王乃坤，梁翊常．小儿紊乱性房性心动过速14例报告．中华心血管病杂志，1987，15: 158-160
21. Zeevi B, Berant M, Sclarovsky s, et al. Treatment of multifocal atrial tachycardia with amiodarone in a child with congenital heart disease. Am J Cardiol, 1988, 57: 344-345
22. 张娟赢．多源性房性心动过速：机理、临床相关因素和治疗．国外医学心血管疾病分册，1990，17: 333-335
23. 王乃坤、梁翊常．小儿心房扑动19例报告．中华儿科杂志，1993，31: 291
24. Till J, Wreen C. Atrial flutter in the fetus and young infant: A association with accessory connection. Brit Heart J, 1992, 67: 80-83
25. 张杰，浦寿月．特发性室性心动过速（综述）．临床心电学杂志，1995，4: 113-117
26. 冀石梅，梁翊常，王小蕙．儿童特发性室速10例临床分析及随访．中华儿科杂志，1995，33: 368-369
27. 李虹，曾国洪，吴书林．射频消融治疗儿童特发性室性心动过速．岭南心血管病杂志，1997，3: 29
28. 戚文航．特发性长QT综合征——致病基因的发现及其临床联系的前景．中华心血管病杂志，1997，25: 138-139
29. Garson A Jr, Dick M. Ⅱ, Foumier A, et al. The long QT syndrome in children. An international study of 287 patients. Circulation, 1993, 87: 1886-1892
30. Schwartz PJ, Moss AJ, Vincent GM, et al. Diagnostic criteria for the long QT syndrome: An update. Circulation, 1993, 88: 782-784
31. 沈卓华．特发性QT间期延长综合症11例报告．中华儿科杂志，1992，30: 270-272
32. 刘颖，王兰菊，王芳韵，等．儿童特发性长QT综合征11例报告．临床儿科杂志，1999，17: 202
33. Ross BA. Congenital complete atrioventricular block. Pediatric Clin North Am. 1990, 37: 69
34. Buyon JP, Hiebert R, Copel J, et al. Autoimmune-associated congenital heart block: Demographic, mortality, morbidity and reccurrence rates obtained from a national lu-

pus registy. J Am Coll Cardiol 1998, 31: 1658
35. 梁翊常. 实用小儿心电图学. 第二版, 北京: 人民卫生出版社, 1998, 251-265

二、心力衰竭

通用心力衰竭（heart failure，简称心衰）的定义是病理生理概念，即心力衰竭为心功能障碍，心输出量不能满足机体需要。临床上心力衰竭是各种心脏病的严重阶段，是一个综合征，由四部分组成：心功能障碍，运动耐力减低，肺、体循环充血，以及后期出现心律失常。心功能障碍是构成心力衰竭的必备条件，其他三部分是心功能不全代偿机制的临床表现。左室功能一般用超声心动图测定左室射血分数（LVEF）表示，LVEF≤40%，为左心功能障碍。只有心功能障碍，尚无心衰征象，称无症状性心力衰竭。在此期间左室射血分数下降，心输出量降低的同时，出现神经内分泌激活和心室重塑的病理生理改变，但处于适应性反应或代偿阶段。从左心功能障碍至出现心力衰竭症状，往往要经过较长的阶段，可长达数年。两者可以是延续过程，又可交替出现。无症状性心力衰竭的早期干预，可以延缓心力衰竭的进展，改善预后。

心力衰竭按起病急缓，分为急性和慢性心力衰竭；按受累部位，分为左心、右心及全心衰竭；按心输出量，分为高输出量及低输出量衰竭；因心脏收缩或舒张功能损伤，分为收缩功能衰竭和舒张功能衰竭。临床以慢性低心输量收缩性心力衰竭多见。心力衰竭严重危害儿童健康，为儿科常见急症。

【病因】 诊断心力衰竭，首先应明确病因。心力衰竭在胎儿期即可发生，婴儿期较儿童期多见。各种病因见表26-22。婴儿期引起心力衰竭的主要病因为先天性心血管畸形，常见有室间隔缺损、完全性大血管转位、主动脉缩窄、动脉导管未闭及心内膜垫缺损。出生后即发生心力衰竭者以左室发育不良综合征、完全性大动脉转位最常见。心肌炎、重症肺炎、心内膜弹力纤维增生症及阵发性室上性心动过速为婴儿期发生心力衰竭的主要病因。近年川崎病发病数增多，为婴幼儿心力衰竭病因之一。4岁以后儿童引起充血性心力衰竭的原因主要为风湿热及心肌病。风湿热引起心力衰竭的主要病变有二：①急性心肌炎或心脏炎；②遗留的慢性瓣膜病。在小儿时期以前者为主。

表 26-22 心力衰竭的病因

	心脏疾病	非心脏病
胎儿期	先天性完全性房室传导阻滞	严重贫血
	室上性心动过速	
新生儿期	左室发育不良综合征 完全性大动脉转位	新生儿呼吸窘迫综合征
	主动脉缩窄	低血糖
	完全性肺静脉异位回流	酸中毒
	房室通道	窒息
	病毒性心肌炎	
婴儿期	室间隔缺损	毛细支气管炎
	动脉导管未闭	重症肺炎
	房室通道 动静脉瘘	维生素 B_1 缺乏症
	肺动脉瓣狭窄 心内膜弹力纤维增生症 感染性心肌炎 室上性心动过速 高原性心脏病 川崎病	静脉输液过快过量
幼儿期及儿童期	风湿性心脏炎及瓣膜病 感染性心肌炎 感染性心内膜炎 原发性心肌病 肺源性心脏病 心脏手术后 心包炎 高血压 克山病	急性肾炎 严重贫血 甲状腺功能亢进

心肌炎如病毒性心肌炎、白喉性心肌炎及急性链球菌感染所引起的感染性心肌炎常发生急性充血性心力衰竭。严重贫血及维生素 B_1 缺乏症等疾病，因影响心肌功能，可引起心力衰竭。克山病为我国地方性心肌病，可于儿童期发病，2岁以前很少见，为流行地区心力衰竭的主要病因。

小儿高原性心脏病多见于海拔3000m及以上的高原地区，初步认为高原低氧性毛细血管前肺小动脉收缩所致血管阻力增高是本病的发病原因。在青海高原，小儿患病率为0.96%，较成人为高。移居人群第1～3代的患病率明显高于世居人群，尤以汉族对缺氧较敏感，到海拔2800m以上即有发病者。主要临床表现为肺动脉高压和右室负荷过重。西藏及青海省（1964年）291例临床报告，冬春季发病较高，以1岁以内婴儿多见。早期临床表现为夜间哭闹、气急和口周青紫。三尖瓣区出现

持续存在的收缩期吹风样杂音并逐渐增强，肺动脉瓣区出现舒张期杂音者病情均较重，继之出现以右心为主的充血性心力衰竭症状。X线检查可见肺动脉段膨隆，右心室增大及肺纹理增多。心电图呈右心室肥厚或双侧心室肥厚。呼吸道感染常为发病诱因。死亡主要原因为心力衰竭。此外，急速进入高原地区，可发生急性高原性肺水肿。起病急骤，经吸氧、镇静、利尿及静脉输注氨茶碱等治疗，可完全恢复。

其他少见的病因如感染性心内膜炎、肺源性心脏病、维生素 B_1 缺乏症、心型糖原累积病及高血压等。静脉输液量过多或速度过快，可引起急性心力衰竭，尤其在营养不良的婴儿。

急性心包炎、心包积液及慢性缩窄性心包炎均可引起静脉回流受阻，静脉淤积，心室舒张期充盈不足、心搏量下降，发生舒张功能衰竭。

心衰诱因有：①感染，特别是呼吸道感染，左向右分流的先天性心血管畸形常因并发肺炎而诱发心力衰竭；风湿热为引起风湿性心脏病心衰的主要诱因。②过度劳累及情绪激动。③贫血。④心律失常，以阵发性室上性心动过速为常见。⑤钠摄入量过多。⑥停用洋地黄过早或洋地黄过量。

【病理生理】　心力衰竭的病理生理变化十分复杂，许多问题尚不清楚。心衰不仅是一个血液动力学障碍，同时是一组神经体液因子参与的调节机制，导致心室重塑的分子生物学改变过程。

1. 调节心功能的主要因素　心脏泵功能是从静脉吸回血液后再射入动脉系统，维持心搏量以供应组织代谢需要。心输出量的调节取决于下列因素：

（1）容量负荷：又称前负荷。指回心血量或心室舒张末期容量，通常用舒张末压表示。依照斯塔林（Starling）定律，在一定范围内心肌收缩力与心肌纤维长度成正比。当心室舒张末容量增加时，心肌纤维拉长，心肌收缩力增强，心输出量增加。但容量超过临界水平，则心输出量反而减低。心室舒张末容量与舒张期充盈时间及心室顺应性有关。在一定充盈压下，充盈时间长则心室舒张末期容量增加，心搏量增多。当心室顺应性下降时，改变舒张期压力与容量的关系，在任何容量下压力均升高，随之左房压升高，发生肺静脉充血，并可发生肺水肿。另外，心室僵硬舒张障碍，影响心室充盈，使心输出量受限。

（2）压力负荷：又称后负荷。即心室开始收缩射血时面临的阻抗。总外周阻力是左室后负荷的重要决定因素，可用血压表示。在心肌收缩力和前负荷恒定时，后负荷下降，心输出量增加；反之则减少。

（3）心肌收缩力：指心肌本身的收缩力，与心肌分子结构及兴奋-收缩偶联过程有关。受交感神经系统调节。β受体兴奋时，心肌收缩力增强，心输出量增加。

（4）心率：与心脏传导系统的电生理特性及心脏自主神经调节有关。心输出量等于心率乘以心搏量。心率变化可影响心搏量及心输出量。在一定范围内增快心率可提高心输出量。当心动过速，心率>150次/分，心室舒张充盈期短，充盈量不足，心搏量减少，心输出量因而下降。心动过缓，心率<40次/分，舒张期充盈已达极限，不能提高心搏量，因而心输出量随之下降。

（5）心室收缩运动的协调性：心室收缩时，室壁运动协调可维持最大的心搏量。心肌缺血、发生炎症，可致室壁矛盾运动；心律失常可使房室运动不协调，均可导致心搏量下降。

上述各因素中，前四项最为重要，调节障碍，导致心功能障碍，心输出量降低。

2. 心力衰竭的神经内分泌系统的调节机制　心肌损伤是发生心衰的基本原因。缺血、炎症及血液动力负荷过重等均可引起心肌结构和功能的变化，导致心室泵功能低下，心输出量降低，从而激活心脏、血管及肾脏等一系列内稳定调节机制。心衰早期这些调节机制相互作用可有利于提高心搏量，使心输出量在静息状态时能维持机体需要。随后转为不利因素，促进心衰发展，出现心功能代偿失调的临床征象。

（1）交感神经系统：心输出量下降反射性兴奋交感神经，大量去甲肾上腺素（NE）和肾上腺素由交感神经末梢和肾上腺髓质释放到血循环中，血中儿茶酚胺水平升高，使未受损的心肌收缩力增强，心率加快，外周血管收缩，在心衰早期可部分代偿血液动力学异常，但长期儿茶酚胺持续过度增高，可带来明显副作用：①心肌代谢增加，氧耗加大；②心肌β受体密度下调，心肌收缩力下降；③外周血管收缩，致心脏后负荷过重，室壁应力增加，和组织灌注不足；④直接心肌毒性作用，引起心肌坏死；⑤激活肾素血管紧张素醛固酮系统、进一步加重外周血管收缩及水钠潴留。

（2）内分泌系统：心肌损伤早期迅速激活循环内分泌系统，包括交感神经和肾素血管紧张素醛固酮系统等，心功能取得代偿，临床可无心衰征象，但上述内稳定调节机制继续进行，并激活心脏、血管和其他组织的自分泌和旁分泌，前者为局部分泌作用于自身细胞，后者为局部分泌，作用于邻近细胞。心衰不断进展恶化过程，自分泌和旁分泌起着重要作用。

1）肾素血管紧张素醛固酮系统（RAAS）：RAAS的激活是一个主要的神经体液调节过程。心衰时，肾血流灌注降低及交感神经兴奋，刺激肾小球旁器释放肾素，是激活RAAS的主要机制，但心衰患者的低钠饮食和应用利尿剂也是RAAS激活的重要因素。血液中肾素使肝脏分泌的血管紧张素原催化为血管紧张素Ⅰ，后者经肺部血管床转换酶（ACE）水解为血管紧张素Ⅱ（AngⅡ）。AngⅡ有较NE更强烈的收缩血管作用，并可刺激肾上腺皮质球状带增加醛固酮（Ald）分泌，引起水钠潴留和排钾、镁。另外，ACE和激肽酶Ⅱ是同一种酶，可催化缓激肽降解、失活，血浆缓激肽水平降低，使前列腺素E合成减少。后者有舒张血管作用，因而加重了血管收缩。现已证实AngⅡ除强烈收缩外周血管外，尚可致心肌坏死和促进动脉粥样硬化；过多Ald促进钾、镁排出，致心律失常阈值下降，并有造成心肌胶原纤维沉积的作用。持续RAAS过度激活，使心衰恶化。

除循环内分泌系统外，心脏、血管及脑组织等存在自身的RAAS。当心脏超负荷时，室壁应力增加，激活心肌细胞内的AngⅡ与细胞膜AngⅡ受体结合，通过一系列分子生物学和生物化学过程，致心肌细胞基因表达异常，心肌重塑，促进心衰恶化。

2）心房利钠肽（ANP）：是心房肌合成的内分泌素，具有利钠、排尿、扩张血管和抑制RAAS作用。心衰时，外周血ANP水平较正常对照组高出2～10倍。促使ANP释放的因素包括：①心衰引起左、右房压力升高；②心衰时细胞外液容量扩大，导致心房扩张。临床观察证明，外周血ANP水平与心衰严重程度呈正相关，病情好转，ANP水平迅速下降。心衰时，利钠肽活化可能是一种保护性神经内分泌机制，对过度的RAAS激活有对抗作用，并延缓病情进展，具有利钠排尿的作用。虽然，心衰恶化伴有ANP分泌增多，但其作用减弱，认为可能系受体密度下降，分解亢进或肾血流减少之故。

3）生长激素（GH）：近年研究GH是胚胎及小儿时期心脏发育和成人维持心脏形态和功能不可少的因素。GH由垂体后叶分泌，其大部分作用是通过胰岛素样生长因子-1（IGF-1）介导的。后者可在心脏内合成，在心肌内起旁分泌和自分泌作用。此外，其他组织产生的IGF-1也可作用于心肌组织。心肌内的GH受体表达高于其他组织。GH对心功能的直接作用有：①促进心肌组织生长，并调控心脏结构；②增加心肌收缩力；③改善能量转换为机械力的效应；④抑制心肌细胞凋亡。GH和IGF-1在心衰中的治疗作用尚在研究中。

4）内皮素（ET）：血管内皮分泌血管活性物质，调节血管的收缩和舒张反应。内皮源的收缩血管活性物质有ET等，舒缓因子有一氧化氮（NO）和前列环素（PGI_2）。心衰时，心肌供氧不足，血管内皮损伤，其分泌血管活性物质及调节血管功能发生异常，主要表现为收缩血管物质分泌增多，而舒张血管的分泌减少。临床研究表明心衰患者血液中内皮细胞增加及ET释放增多，其增加程度与心衰严重程度相平行。ET有强烈血管收缩作用，收缩阻力血管及冠状动脉，加重后负荷及心肌缺血，并有引起肺动脉高压和促进血管平滑肌、心肌细胞生长和增殖的作用。

5）血管加压素（AVP）：心输出量下降，通过心血管压力感受器刺激垂体后叶释放AVP。另外，循环中AngⅡ水平升高，也可促进AVP分泌。AVP有收缩血管及抗利尿作用。

6）细胞因子：心衰病人免疫功能失调．近年研究证明许多细胞因子如肿瘤坏死因子-α（TNF-α），白细胞介素-2，白细胞介素-6等参与心衰的发展。临床观察表明心衰患者血液中TNF-α升高，并与心衰严重程度相关。TNF-α有抑制心肌收缩力和促进心肌细胞凋亡的作用。

3．心室重塑的调节机制　近年研究认为心室重塑是心衰进展中十分重要的机制，包括心室质量、心室容量、心室形态和结构的变化。其特征为心室收缩力日益减弱的同时心室逐渐扩大。心室重塑的机制不甚清楚，但与心肌细胞的分子生物学和生物化学的改变以及内分泌、旁分泌及自分泌的调节作用密切相关。研究表明当心脏超负荷时，心室应力增加，牵拉心肌细胞膜，激活细胞内的AngⅡ，后者作为自分泌形式与细胞膜AngⅡ受体结合，进而通过细胞内三磷酸肌醇和二酰甘油途径激

活蛋白激酶C，促发转录和合成新的收缩蛋白；并作用于核内，启动原癌基因的转录和表达，进一步促进心肌细胞分裂和增生。上述过程使活存的心肌细胞肥厚，但此类肥厚心肌细胞的收缩蛋白基因表达异常，类似胚胎表型，这种胚胎型异构蛋白易于疲乏，使心肌细胞寿命短，加速心肌细胞衰竭。心肌细胞外基质改变，胶原蛋白沉着和纤维化在心室重塑中起重要作用，导致心室进一步扩大。胶原损伤可发生在心肌坏死之前。研究表明 AngⅡ和 Ald 激活，促进胶原沉积和纤维化中起重要作用。心室重塑是一个不良的适应过程，肥厚的心肌细胞和胶原纤维并不是正常的细胞，最终导致心衰恶化。

新近研究表明衰竭的心肌细胞出现程控的细胞死亡，称为凋亡，在扩张型心肌病尤为明显，为心衰进展的重要因素。凋亡与坏死不同，细胞凋亡不伴有炎症反应。凋亡是基因程控的耗能过程，由一系列密切相关的分子生物学与生物化学过程所组成。在衰竭的心脏，促进心肌细胞凋亡的因素包括一氧化氮、氧自由基、细胞因子、缺氧及机械应力作用等。心肌细胞凋亡参与心衰的心室重塑。

综上所述，心室重塑是心衰发生发展的重要环节，由一系列分子和细胞机制导致心肌结构、功能和表型的变化。这些变化包括心肌细胞肥大、凋亡、胚胎基因和蛋白质的再表达，心肌细胞外基质量和组成的变化。临床表现为心肌质量、心室容量的增加和心室形状的改变。神经内分泌系统的长期、慢性激活促进心肌重塑，加重心肌损伤和功能恶化，又进一步激活神经内分泌系统，形成恶性循环。因此，治疗心衰的关键是阻断神经内分泌系统，阻断心室重塑。

新生儿及婴儿期心血管系统发育尚未完善，心肌结构未成熟，心室顺应性差，肌节数量少，心肌收缩力弱。安静时心输出量较高，心率较快，提高心率增加心输出量的代偿功能受限。故新生儿和婴儿较年长儿易发生心衰。

【临床表现】 心力衰竭患者的症状及体征系代偿功能失调引起，并因原发心脏病及患儿年龄有所不同。出现交感神经兴奋、水钠潴留、肺循环及体循环静脉瘀血。年长儿心衰表现与成人相似。而新生儿及婴儿则迥然不同。新生儿早期表现常不典型，如嗜睡、淡漠、乏力、拒食或呕吐、体重增加不明显，有时单纯表现烦躁不安、心绞痛现象。这些非特异症状常被忽视。婴儿心力衰竭起病较急，发展迅速。心肌炎、心内膜弹力纤维增生症、阵发性室上性心动过速患儿可突然出现烦躁不安、呼吸困难。吸气时胸骨上凹及肋缘下陷，呼吸加快至60次/分，甚至达100次/分；面色苍白，多汗，肢端冷，脉搏微弱，心率>190次/分，奔马律，肺部喘鸣，肝大。先天性心脏病左向右分流者，起病稍缓，喂养困难。吮奶时气促、多汗，常因呼吸困难而间断，甚至拒食。体重不增，烦躁，多汗，喜竖抱并伏于成人肩上；呼吸促，干咳；由于扩张的肺动脉或左房压迫喉返神经，患儿哭声变弱，声音嘶哑；心前区隆起，心尖搏动强，心动过速，肝大，肺部有喘鸣；颈静脉怒张及浮肿均不明显，只能通过量体重判断有无浮肿存在。

心力衰竭患儿的典型临床表现可分三方面：

1. 交感神经兴奋和心脏功能减退的表现

（1）心动过速：婴儿心率>160次/分，学龄儿童>100次/分，是较早出现的代偿现象。心搏量下降的情况下，心动过速在一定范围内可提高心输出量，改善组织缺氧状况。

（2）烦躁不安，经常哭闹。

（3）食欲下降，厌食。

（4）多汗：尤其在头部，由于交感神经兴奋性代偿性增强引起。

（5）活动减少。

（6）尿少。

（7）心脏扩大与肥厚：X线可协助诊断，但对新生儿及婴儿应注意，其肥大胸腺可被误认为心影增大。

（8）奔马律：舒张期奔马律的出现是由于心室突然扩张与快速充盈所致，提示患儿严重心功能不良。

（9）末梢循环障碍：患儿脉搏无力，血压偏低。脉压变窄，可有奇脉或交替脉，四肢末梢发凉及皮肤发花等，是急性体循环血流量减少的征象。

（10）发育营养不良：由于长期组织灌注不良，热量摄入不足，患儿表现体重不增，乏力，虚弱，生长发育迟缓。

2. 肺循环瘀血的表现 婴幼儿心力衰竭常有呼吸功能障碍，见于左心衰竭或肺静脉阻塞病变。肺循环瘀血多发生在体循环瘀血即右心衰竭之前。

（1）呼吸急促：患儿由于肺静脉瘀血，肺毛细血管压力升高，发生肺间质水肿；此时呼吸频率加快，婴儿可高达60~100次/分。心力衰竭严重，

产生肺泡及细支气管水肿者，呼吸困难加重，伴有三凹征

（2）喘鸣音：小气道阻力增大产生喘鸣音，是婴儿左心衰竭的体征。应注意与毛细支气管炎、支气管哮喘及支气管肺炎相鉴别。患儿细支气管周围及其黏膜水肿，呼气受阻，可发生阻塞性肺气肿。

（3）湿性啰音：患儿肺泡聚积一定量液体出现湿性啰音，有时可见血性泡沫痰。婴儿期多听不到湿性啰音。

（4）紫绀：当患儿肺泡积液影响气体交换时，可见紫绀。若患儿原已存在 PaO_2 降低的先天性心脏病（如大动脉转位、肺静脉异位回流等），如发生肺静脉瘀血，则可使 PaO_2 进一步下降，青紫加重。

（5）呼吸困难：运动后呼吸困难及阵发性夜间呼吸困难，为年长儿左心衰竭的特征。婴儿表现为喂养困难、哺乳时间延长及愿竖抱等。

（6）咳嗽：支气管黏膜充血可引起干咳。如咳嗽明显，或伴有发热，则应考虑有肺部感染。

3. 体循环静脉瘀血的表现 患儿体循环瘀血常发生在左心衰竭或肺动脉高压的基础上。但也可单独出现。如肺动脉瓣狭窄、缩窄性心包炎等。

（1）肝脏肿大：肝大是体静脉瘀血最早、最常见的体征。正常婴幼儿肝脏可在肋下 2cm 处，若超过此限且边缘较钝，应考虑心力衰竭，进行性增大则更有意义。年长儿可诉肝区疼痛或压痛。长期肝瘀血，可出现轻度黄疸。

（2）颈静脉怒张：年长儿右心衰竭多有颈静脉怒张；婴儿由于颈部短，皮下脂肪多，不易显示。年幼儿手背静脉充盈饱满，也是体静脉瘀血的常见征象。

（3）水肿：在成人及年长儿皮下水肿是右心衰竭的重要体征，但在婴儿则因容量血管床相对较大，故水肿不明显，一般仅有眼睑轻度浮肿，但每日测体重均有增加，是体液潴留的客观指标。腹水及全身性水肿仅见于较大儿童或缩窄性心包炎及限制型心肌病患儿。

（4）腹痛：因内脏淤血及肝肿大引起。

心脏病患者心功能状态可依据病史、临床表现及劳动耐力的程度，可将心功能分为四级：Ⅰ级：患者体力活动不受限制；Ⅱ级：较重劳动时，病人出现症状；Ⅲ级：轻劳动时即有明显症状，活动明显受限；Ⅳ级：在休息状态亦往往有呼吸困难或肝脏肿大，完全丧失劳动力。

上述心功能分级用于成人及儿童，对婴儿不适用。有作者认为婴儿心衰大多数因较大的左向右分流导致肺循环血量增多而充血，不同于成人以心泵功能障碍为主。进行心功能分级应准确描述其喂养史，呼吸频率，呼吸形式如鼻扇、三凹征及呻吟样呼吸，心率，末梢灌注情况，舒张期奔马律及肝脏肿大的程度。对婴儿心功能评价按以下分级：

0级：无心衰表现。

Ⅰ级：即轻度心衰。其指征为每次哺乳量 < 105ml，或哺乳时间需30分钟以上，呼吸困难，心率 > 150次/min，可有奔马律，肝脏肿大肋下2cm。

Ⅱ级：即中度心衰。指征为每次哺乳量 < 90ml，或哺乳时间需40分钟以上，呼吸 > 60次/min，呼吸形式异常，心率 > 160次/min，肝大肋下2～3cm，有奔马律。

Ⅲ级：即重度心衰。指征为每次哺乳 < 75ml，或哺乳时间需40分钟以上，呼吸 > 60次/min，呼吸形式异常，心率 > 170次/min，有奔马律，肝大肋下3cm以上，并有末梢灌注不良。并据以上心衰临床表现制定婴儿心衰分级评分表（表26-23），可供婴儿心衰心功能分级参考。

表 26-23 婴儿心衰分级评分表

	0	1	2
每次哺乳量(ml)	>105	75～105	<75
每次哺乳需时(min)	<40	>40	>40
呼吸(次/min)	<50	50～60	>60
心率(次/min)	<160	160～170	>170
呼吸形式	正常	不正常	不正常
末梢灌注	正常	不良	不良
奔马律	无	有	有
肝大肋下(cm)	<2	2～3	>3

总分0～2分 无心衰；3～6分 轻度心衰；7～9分 中度心衰；10～12分 重度心衰

【辅助检查及心功能监测】

1. 实验室检查 实验室检查有助于进一步查明病因及并发症，指导治疗。

（1）X线胸片：对于评价心脏大小及肺血情况十分重要。根据房、室大小，肺血增多或减少，可协助做出病因诊断，并可显示肺淤血、肺水肿、胸腔积液及因肺动脉与心房扩大压迫支气管引起的左下肺不张，或继发性肺炎。婴儿正常的胸腺心脏影，可被误诊为心脏扩大，应予注意。

（2）心电图：对心律失常及心肌缺血引起的心力衰竭有诊断及指导治疗意义。

（3）超声心动图：心脏超声技术用于观察心脏大小、心内结构、大血管位置、血流方向和速度、心包积液及心功能测定。具有无创、方便、重复性好的优点，可在病床旁进行。对于病因诊断及治疗前后心功能估计十分重要。通常用二维超声心动图技术测定心功能。左室收缩功能指标有：

1）射血分数（Ejection Fraction，EF）：为心脏每次收缩时射出血量与心室舒张末期容量之比。其计算公式为：

射血分数 =（心室舒张末期容量 - 心室收缩末期容量）/心室舒张末期容量 = 心搏量/心室舒张末期容量

它反映心室泵功能。心室收缩力愈强，则心搏量愈大，心室舒张末期残余血量愈小，即射血分数增高。正常值为0.59～0.75（0.67±0.08）。如低于0.5，提示心功能不全。

2）缩短分数（Shortening Fraction SF）：为心室收缩时内径缩短数值与舒张末期内径之比。其计算公式为：

缩短分数 =（心室舒张末期内径 - 心室收缩末期内径）/心室舒张末期内径

它反映心肌纤维收缩期缩短的能力、心肌收缩的强弱。正常值为0.35±0.03，低于0.3提示心功能不全。

舒张功能测定应用多普勒超声心动图，检测经二尖瓣和三尖瓣血流频谱，可清晰显示心室舒张充盈。E峰为快速充盈血流速度，A峰为心房收缩期血流速度。正常 E/A > 1。舒张功能障碍，A峰代偿性升高，E/A < 1。如EF，SF正常，E/A < 1则为舒张功能障碍。

（4）血气及pH值：患儿不同血流动力学改变可有相应的血气及pH值变化。容量负荷过重，严重肺静脉充血，由于肺内右向左分流及通气-灌注功能障碍，使 PaO_2 轻度下降。病情严重者，有肺泡水肿，出现呼吸性酸中毒；病情较轻者，只有肺间质水肿，代偿性呼吸增快则发生呼吸性碱中毒。体循环血量严重降低者，组织灌注不良，酸性代谢产物尤其乳酸积蓄，导致代谢性酸中毒。动脉血氧张力严重减低，如肺血流梗阻、大动脉转位畸形等，无氧代谢增加，虽然体循环血量不少，但氧释放到组织不足，也可导致代谢性酸中毒。

（5）血清电解质：婴儿心力衰竭常出现低钠血症，血钠低于125mmol/L，反映水潴留。低氯血症见于用襻利尿剂后。酸中毒时血钾水平可升高。用强效利尿剂可致低钾血症。

（6）血常规：严重贫血可导致心力衰竭。

（7）尿常规：可有轻度蛋白尿及镜下血尿。

（8）血糖及血钙：新生儿患者应测定血糖、血钙，低血糖或低血钙均可引起心力衰竭。

（9）心肌酶：心肌炎及心肌缺血者，肌酸磷酸激酶（CPK）、同功酶（CK-MB）可升高。

（10）肾功能检查。

2. 心功能监测　对严重心衰患儿应检测心功能，包括生命体征和介入性血液动力学监测，连续观察各项参数，并作详细记录，以便及时修改治疗措施。

（1）心率及节律：心电图示波连续监测心率快慢及心律失常的类型。

（2）呼吸频率：必要时监测呼吸情况。正常的不同年龄儿童的心率及呼吸频率如下表（表26-24）

（3）血压：反映左室后负荷。心力衰竭时，心输出量减少，血压降低，组织灌注不良。用血压计监测血压，不同年龄小儿的正常血压值见表26-25。心功能不全患儿交感神经代偿性增强、外周血管收缩，用袖带间接测定血压不能直接反映动脉压，桡动脉插管直接监测血压，并记录平均动脉压，应维持在7.8～10.4kPa（60～80mmHg）。

表26-24　不同年龄正常儿童的心率和呼吸频率（次/分）

年龄	心率	呼吸频率
新生儿	70～190	40～50
<1岁	80～160	30～40
1～3岁	80～120	25～30
4～6岁	80～115	20～25
7～12岁	70～110	18～20

表26-25　不同年龄儿童的血压正常值（kPa）*

年龄	收缩压	舒张压
<1岁	10.7～12.0	6.67～8.0
1～3岁	12～13.3	7.33～8.0
4～6岁	12～14.0	8.0～9.33
7～14岁	12～16	8.66～10.7

* 1kPa = 7.4mmHg

（4）体温：应检测肛温，因严重心衰患儿末梢血管收缩，腋下温度不准确。肛温38.5℃提示有感染可能。

（5）动脉血氧：应用脉搏血氧计连续监测动脉

血氧饱和度，以便早期发现低氧血症，及时治疗。

(6) 中心静脉压：即将导管插至腔静脉接近右房处测量压力。中心静脉压直接与右房压相关联；如右室生理及解剖均正常，则可反映右室舒张末期压力。临床通常以中心静脉压作为右室前负荷的指标，提示回心血量及右心功能，正常值为 0.59 ~ 1.18kPa ($6 \sim 12cmH_2O$)。如超过 1.18kPa ($12cmH_2O$)，表明血容量增多，右心衰竭或输液量过多、输液速度过快。低于 0.59kPa ($6cmH_2O$) 提示血容量不足。因此，中心静脉压可作为指导输液治疗的参考。右室舒张末期容量能更好地反映前负荷，除与舒张末期压力有一定关系外，心室顺应性也是决定因素之一。心室顺应性下降时，舒张末期容量减少，而压力上升。

(7) 肺毛细血管楔压：采用漂浮导管测定。插管经右室进入肺动脉，至其末端，将导管前端气囊充气，即可测定肺毛细血管楔压。它可间接反映肺静脉压、左房压及左室舒张末期压力，用于评价左室前负荷及左心功能。正常值为 1.04 ~ 1.56kPa (8 ~ 12mmHg)。如上升到 2.6kPa (20mmHg) 以上，提示肺淤血、肺水肿或左心衰竭。检测肺毛细血管楔压，对指导扩容、防止肺水肿、使用扩血管及利尿药有参考意义。左室舒张末期压力与容量相关，但受心室顺应性影响。

(8) 心输出量：应用热稀释法测定心输出量 (Cadiac Output, CO)，按体表面积计算出心脏指数。正常小儿心脏指数 (Cadiac Index, CI) 为 $3.5 \sim 5.5L/min \cdot m^2$。

缺乏检测设备时，应密切观察患儿神志状态、血压、心率、脉搏、呼吸、末梢循环状况、肝脏大小、肺部有无啰音及尿量，并每半小时记录一次，以了解动态变化及治疗反应，制定相应治疗措施。

【鉴别诊断】 年长儿童有典型心力衰竭的症状和体征，一般无诊断困难。婴儿心力衰竭应与毛细支气管炎、支气管肺炎相鉴别。婴儿心力衰竭时，心脏病理杂音可以不明显，尤其新生儿可无杂音。加上心动过速，肺部有干啰音和喘鸣音，常影响心脏听诊效果。轻度紫绀、呼吸急促、心动过速、肝大是心力衰竭和肺部感染的共性体征；肺炎合并阻塞性肺气肿使横膈下降，可出现肝下移，造成肝脏增大假象。有时吸氧有助于对肺源性的或心源性的紫绀的鉴别诊断；吸氧后肺源性紫绀可减轻或消失，血氧分压升高，氧饱和度正常，而心源性者则改善不明显。肺部满布湿性啰音、胸片表现肺部有片状阴影者，支持肺部炎症改变。心脏增大、杂音明显、有肺淤血的 X 线改变，则为心力衰竭。必要时进行心脏超声检查。心衰确诊后应进一步明确病因。

【治疗】 治疗原则是消除病因及诱因，改善血液动力学，维护衰竭的心脏。

通过心衰的病理生理和发病机制的研究，心衰的治疗取得进展。近 40 多年，心衰的临床治疗可分为四个阶段：第一阶段 1948 ~ 1968 年，洋地黄和利尿剂，增强心肌收缩力，减轻前负荷；第二阶段 1968 ~ 1978 年，血管扩张剂，减轻前、后负荷；第三阶段 1978 ~ 1988 年，新型正性肌力药，肾上腺素能激动剂和磷酸二脂酶抑制剂；第四阶段 1988 ~ 现在，转换酶抑制剂，β 阻滞剂和醛固酮拮抗剂，干预神经内分泌系统激活和心室重塑，维护衰竭的心脏。提高患者生活质量，改善预后，延长寿命。至今心衰尚缺乏有效的治疗，死亡率很高，成人资料心衰患者 1 年生存率男性 85%，女性 86%；5 年生存率男性 38%，女性 57%。目前合理的治疗可达到两个目标：①提高生活质量；②延长寿命。

1. 病因治疗 在治疗心力衰竭的同时，应初步确定病因。可消除的病因，必需根治或使之减轻。小儿心衰主要病因之一为先天性心脏畸形，尤其是常见的左向右分流型先天性心脏病，应于适当时机手术根治，避免发生不可逆性肺动脉高压，失去手术良机，内科治疗只是为手术治疗做准备。目前婴儿严重先天性心脏病患者均可手术纠治，甚至在心力衰竭时进行手术，以期改善供氧及减轻肺循环容量负荷，挽救患儿生命。其他病因也应积极治疗。用抗生素控制感染性心内膜炎或其他感染；输红细胞纠正严重贫血；应用抗心律失常药或电学治疗控制心律失常；心包引流缓解心包填塞；严重肺部疾病患者可使用辅助呼吸措施改善肺功能等。对于急性风湿性心脏炎或心包心肌炎患者，给予肾上腺皮质激素也十分重要。注意锻炼身体，增强体质，合理营养，培养良好生活习惯，按时接受预防接种，避免传染病、饮食不当、不良嗜好等引起的心脏损伤。

无症状性心衰的早期干预，可以延缓心衰病情进展，改善预后。抑制神经内分泌作用，减轻心室重塑过程是治疗无症状性心衰的重要环节。临床研

究证实在有些无症状性心衰阶段应用转换酶抑制剂能降低心衰的发病率和死亡率。扩张型心肌病患者左室射血分数<40%，尚未出现心衰症状，如无禁忌情况，应采用转换酶抑制剂治疗。

2. 一般治疗　保证患儿休息、防止躁动，必要时用镇静剂、采取半卧位、供给湿化氧，并做好护理工作，避免便秘及排便用力。婴儿吸吮费力，宜少量多次喂奶。给予营养丰富、易于消化的食品。急性心力衰竭或严重浮肿者，应限制入量及食盐，大约每日入量为 $1200ml/m^2$ 体表面积，或 50～60ml/kg。

3. 洋地黄类药物　洋地黄类药物中，儿科以地高辛为首选药物。

（1）洋地黄类药物的作用机制：洋地黄作用于心肌细胞膜钠离子-钾离子-三磷酸腺苷酶的特异部位（钠-钾泵受体），使酶的结构发生变化，抑制酶的活性，造成钠离子、钾离子主动运转减弱、细胞内钠离子增多，与钙离子竞争和肌浆网结合，致使肌浆中游离钙离子增多，并作用于收缩蛋白，从而增强心肌收缩力。心力衰竭患儿应用洋地黄，可使心肌收缩力增强，心输出量增加，心室舒张末期压力下降，改善组织灌注及静脉淤血状态。洋地黄还作用于心脏传导系统，延长房室结和希氏束的不应期，减慢室率，用于心衰伴房颤，效果肯定；对窦性心律，亦可取得良好效果。此外，洋地黄还有神经内分泌作用，可恢复心脏压力感受器对中枢交感冲动的抑制作用。从而降低交感神经系统和肾素血管紧张素系统的活性。这些神经内分泌作用与洋地黄的血液动力学作用无关。

（2）洋地黄制剂及其用法：洋地黄类药分为两大类：作用缓慢类及作用迅速类。前者有洋地黄毒甙，目前已很少用；后者包括地高辛、西地兰及毒毛旋花子甙K。地高辛可供口服及静脉注射；口服吸收良好，起始作用快，蓄积少，为儿科治疗心力衰竭的主要药物。西地兰及毒毛旋花子甙K仅供静脉注射。口服地高辛后，70%～80%从肠道吸收，30～60分钟起作用，2～3小时达峰浓度，最大效应维持4～6小时，半衰期为36小时，每日排泄量为体存量的33%，70%～90%以原形从肾脏排泄；静脉注射5～30分钟起作用，1.5～3小时达高峰。地高辛可经过胎盘进入胎儿循环，脐血地高辛水平与母血相近。西地兰肌肉注射吸收不良，不能达到快速起作用的效果。静脉注射3～6分钟开始起作用，1～2小时达高峰，半衰期23小时，主要由肾脏排泄。毒毛旋花子甙K静脉注射5～10分钟起作用，0.5～2小时达高峰，半衰期21小时，主要由肾脏排泄。近年有报道用β-甲基地高辛治疗小儿心力衰竭，口服该药几乎100%从肠道吸收，服药后15分钟见效，4小时后血药浓度开始下降，半衰期为2～8天，作用可维持8天；其他药理作用与地高辛相同。

洋地黄正性肌力作用与用量呈线性关系。中毒量与治疗量较接近，故治疗指数低。计算用量时必须十分仔细，并反复核对。各种制剂用量见表26-26。早产儿和肾功能不良、心肌炎、心肌病、低血钾、酸中毒等患者应用易致洋地黄中毒，用量宜减少。洋地黄用法有两种：①负荷量法：在24小时内投以负荷量，首次用量为负荷量的1/2，余半量分两次，相隔6～12小时一次。负荷量12小时后，再加用维持量。②维持量法：每日用维持量，地高辛维持量为负荷量的1/5～1/4，分两次服用。每日服用地高辛维持量，经过4～5个半衰期，即6～8天，可达到稳定的有效血药浓度。对于起病迅速、病情严重的急性心力衰竭患儿，采用负荷量法，以便及时控制心力衰竭。慢性心力衰竭者，可用维持量法。维持量应持续多久，应视病因能否解除而定。病因短期内可消除者，往往不需用维持量，或用数日即可停止；病因不能消除者，需持续用药数年。心内膜弹力纤维增生症患者需用2年以上，并随患儿的年龄及体重增长相应增加维持量。小儿应用洋地黄，用量较成人大，有人认为与小儿细胞膜钠-钾泵受体结合力高有关。

表26-26　洋地黄制剂的剂量及用法

制剂(剂型)	给药途径	负荷量(mg/kg)	维持量(mg/kg)
地高辛(0.25mg/片)	口服	早产儿0.02 足月儿0.02～0.03 婴儿及儿童0.025～0.04	1/5～1/4负荷量分2次,Q12h
(0.5mg/2ml)	静注	75%口服量	
西地兰(0.4mg/2ml)	静注	<2岁0.03～0.04 >2岁0.02～0.03	
毒毛旋花子甙K(0.25mg/2ml)	静注	<2岁0.006～0.012 >2岁0.005～0.010	

（3）洋地黄中毒及血药浓度测定：使用洋地

黄时，应了解患儿近期使用洋地黄的情况。肾功能不全、心肌疾病、低血钾、低血镁、酸中毒、缺氧等患儿对洋地黄的敏感性增强，应用时易中毒。地高辛与异搏定、心得安、奎尼丁、心律平、胺碘酮、卡托普利合用，可使肾清除及分布容积下降，致血药浓度升高，易发生中毒。地高辛与红霉素合用，增加地高辛吸收，致血浓度升高，可致中毒。

洋地黄中毒为一严重并发症，可促使患儿心力衰竭加重，发生严重心律失常等，甚至造成死亡。治疗用药中发生中毒，婴儿和儿童的表现与成人不同，心律失常以窦性心动过缓、窦房阻滞、不完全性房室传导阻滞、结性心律、非阵发性结性心动过速及室上性心动过速伴房室传导阻滞为多见，而室性早搏及室性心动过速则较成人少见，可因室颤而致死；神经系统症状如嗜睡、昏迷、视力障碍则不多见；胃肠道反应有食欲不振。恶心、呕吐等，多见于年长儿。急性中毒（误服、企图自杀等）者神经系统症状较重，常并发高血钾。

应用放射免疫法测定地高辛血清水平，对地高辛治疗心力衰竭的剂量是否恰当及有无中毒均有参考意义。应用地高辛，口服6小时或静脉注射4小时后，其心肌与血清浓度较恒定，应在此时采血测定。地高辛的有效治疗血清浓度，婴儿为2～3ng/ml，儿童为0.5～2ng/ml。采用相同的治疗剂量，婴儿血清水平明显高于儿童的原因尚未明确。可能与婴儿循环血液中的内洋地黄素含量较年长儿多有关。内洋地黄素是一种内分泌素，在放射免疫测定中与地高辛抗体有交叉免疫反应。有人报道，未接受地高辛治疗的婴儿，用放射免疫方法测定其地高辛血清浓度可达0.5～1.5ng/ml。地高辛中毒时，新生儿血药浓度大多>4ng/ml，婴儿>3～4ng/ml，儿童>2ng/ml。洋地黄中毒与药物血浓度并非绝对一致，中毒与有效治疗水平可有重叠。故仍需参考病史、心电图改变及临床表现确定。

（4）洋地黄中毒的治疗：首先应立即停药，并测定患者血清地高辛、钾、镁浓度及肾功能，建立静脉输液并监测心电图。若中毒较轻，血清钾正常，一般在停药12～24小时后中毒症状消失。若中毒较重，血清钾低或正常、肾功能正常者，可静脉滴注0.3%氯化钾，以每小时0.3～0.5mmol/kg之速度缓慢滴注，总量不超过2mmol/kg；有Ⅱ度以上房室传导阻滞者禁用。窦性心动过缓、窦房阻滞者可用阿托品0.01～0.03mg/kg·次，口服、皮下注射或静脉注射，每日3～4次。苯妥英钠对洋地黄中毒所致的房室传导阻滞、室性早搏、室上性心动过速及室性心动过速疗效较好，静脉注射苯妥英钠2～3mg/kg，一次量不超过100mg，溶于生理盐水缓慢静脉注射，不应少于5分钟，必要时15分钟后可重复使用。本品碱性强，不可漏至血管外。利多卡因用于室性心律失常者，静脉注射1～2mg/kg·次，一次量不超过100mg，必要时5～10分钟重复一次，总量不超过5mg/kg。有效后改为20～50μg/kg·min静脉滴注维持。高度房室传导阻滞者可安装临时起搏器。严重洋地黄中毒伴有低血压、严重心力衰竭、高血钾及神经系统症状，并有生命危险者，静脉注射地高辛特异抗体（地高辛免疫Fab）治疗。根据地高辛体存量折合地高辛免疫Fab用量。计算方法：治疗中中毒，地高辛体存量（mg）＝地高辛血清浓度（ng/ml）×5.6×体重（kg）/1000。意外口服中毒，地高辛体存量（mg）＝服入量×0.8。地高辛免疫Fab用量（mg）＝地高辛体存量（mg）×50，000（地高辛免疫Fab分子量）/781（地高辛分子量）。地高辛免疫Fab加入生理盐水中，于30～60分钟输入，治疗中可出现心衰加重、低血钾、房颤、颜面潮红等不良反应。

4. 利尿剂　利尿剂作用于肾小管不同部位，抑制钠、水重吸收，从而发挥利尿作用。减轻肺水肿，降低血容量、回心血量及心室充盈压，减轻心室前负荷。利尿剂为治疗心衰第一线药。然而长期应用利尿剂，易产生耐药性，并有激活RAAS的不良反应。常用利尿剂分三类：

（1）袢利尿剂：主要作用于袢上升支，抑制钠和水再吸收，促进钠钾交换，故排钠、氯及钾利尿作用强而迅速，用于急性心衰、肺水肿及难治性心衰。此类药物包括速尿、利尿酸、布米他尼（Bumitanide）等。后者口服吸收59%～89%，半衰期0.3～1.5小时，65%由肾排泄。利尿效应较速尿强40倍。袢利尿剂除引起低血钠、低血钾、代谢性碱中毒外，对听神经有毒性作用，致耳鸣、眩晕、听力低下、耳聋。多发生于药量较大及肾功能不全者。布米他尼较少发生听神经毒性反应。袢利尿剂与转换酶抑制剂（ACEI）合用，可加强利尿剂作用，并预防低钾血症。

（2）噻嗪类利尿剂：主要作用于远端肾曲管，

抑制钠再吸收，钠与钾交换增加，促进钾排出。此类药有氯噻嗪、氢氯噻嗪、美托拉松（Metolazone，商品名沙洛索林 Zaroxolyn）等。后者作用较氢氯噻嗪强10倍，口服65%吸收，半衰期4~5小时，主要由肾排泄，口服1小时起作用，持续24小时。美托拉松另一产品的商品名为麦克洛（Mykrox），作用更强，不可混同。噻嗪类利尿剂多用于轻、中度慢性心衰。

（3）保钾利尿剂：此类药有安体舒通，氨苯蝶啶，阿米洛利（Amiloride）等。主要作用于集合管，抑制钠与钾、氢交换，利尿作用较弱，一般不单独使用。安体舒通尚有拮抗醛固酮的作用，防止心肌纤维化。阿美洛利作用较氨苯蝶啶强10倍，口服15%~25%吸收，半衰期21小时，由肾排泄。此类药有保钾作用，肾功能不全着慎用。心衰可发生继发性醛固酮增多症，加重水钠潴留，应用安体舒通治疗。

急性心衰，肺水肿选用作用迅速强效利尿剂，静脉注射速尿，首剂1~2mg/kg，多于1~2小时利尿，每6~12小时可重复使用。静脉用药数日后，可继续口服维持疗效。慢性心衰口服氢氯噻嗪或美托拉松。

同类利尿剂合用一般无协同作用，尚可增加不良反应。速尿与美托拉松合用有协同作用，在肾血流量下降、肾小球滤过率减低及肾前性肾功能不全时亦可发挥作用，出现大量利尿。应密切监测血压及水电紊乱。可隔日服药或间歇治疗，服药4天，停药3天，避免水电紊乱。保钾利尿剂通常与其他类利尿药合用，可预防低钾血症。

治疗心衰出现利尿剂耐药性，多由于应用利尿剂或血管扩张药造成血压下降、肾灌注不足、滤过率降低、或原发严重心脏病心输出量过低造成。应注意是否并发低血容量、低钠、低钾血症。低钠血症通常反映水潴留。由于低血钠，袢利尿剂效应不良，应短期内提高钠盐摄入，限制液量，但禁忌输入高渗盐水。利尿剂联合应用非类固醇类抗炎药，如消炎痛、阿司匹林，可影响利尿效果。常用利尿剂的临床应用见表26-27。

表26-27 利尿剂的临床应用

药名	给药途径	剂量及方法	效应	主要副作用
呋塞米 （速尿 Furosemia）	静脉 口服	1~2mg/kg·次，Q6~12hr 1~4mg/kg·d，Q6~12hr	强	低钠血症，低钾血症，代谢性碱中毒，听神经毒性反应
依他尼酸 （利尿酸 Ethacrynic Acid）	静脉 口服	0.5~1mg/kg·次 25mg/m²·d，Q8~12hr	强	（同上）
布美他尼（Bumitanide）	静脉 口服	0.01~0.1mg/kg·次，Q8~12hr 0.05~0.1mg/kg·d，Q12hr	强	（同上），听神经毒性反应少见
氢氯噻嗪（Hydrochlorothiazide）	口服	1~2mg/kg·d，Q12hr	中	低钠血症，低钾血症，皮疹，粒细胞减少
美托拉松（Metolazone）	口服	0.2~0.4mg/kg·次，Q24~48hr	中	（同上），可有低氯血症，低镁血症
螺内酯（安体舒通 Spirolactone）	口服	1~2mg/kg·次，Q12hr	弱	高血钾
氨苯蝶啶（Triamterene）	口服	2~4g/kg·d，Q12hr	弱	（同上）
阿米洛利（Amiloride）	口服	0.05~0.1mg/kg·次，Q12~24hr	弱	（同上）

hr：小时，m²：平方米体表面积

5. 转换酶抑制剂 转换酶抑制剂（ACEI）通过抑制转换酶（ACE）降低循环中RAAS活性，使AngⅡ减少，并参与心血管局部RAAS的调节作用。其血液动力学效应有：扩小动脉和静脉，减轻心室前、后负荷，心肌耗氧和冠状动脉阻力降低，增加冠状动脉血流和心肌供氧，改善心功能。近年研究认为ACEI对衰竭心脏尚有以下非依赖于血液动力学效应的保护心肌作用：①阻断循环中及心血管局部AngⅡ的生物效应，防止心肌细胞肥厚，间质纤维化，延迟心室重塑；②缓激肽作用：ACE是一种非特异性酶，除催化AngⅡ产生外，还参与缓激肽降解，故ACEI可阻止缓激肽降解，加强内源性缓激肽作用，后者用强烈扩张血管的作用、并促使一氧化氮和前列环素的释放，使血管扩张；

③抑制去甲肾上腺素分泌，降低交感神经系统活性；④抑制血管加压素作用；⑤抑制醛固酮释放，减轻水钠潴留；⑥含有巯基的ACEI具有清除氧自由基、保护心脏的作用。

目前临床应用的ACEI有20余种，根据所含配基不同，分为三类：①第一类含巯基，如卡托普利（Captopril，开博通）等；②第二类含羟基，如依钠普利（Enalapril），苯那普利（Benazepril，洛丁新）等；③第三类含磷酰基，如福辛普利（Fesenpril）等。儿科常用卡托普利，依那普利和苯那普利，分述如下：①卡托普利：血液动力学效应有：体循环和肺循环阻力下降，心脏指数、每搏指数均增加，肺毛细血管楔压下降。患者乏力、气促等临床症状减轻，心功能提高Ⅰ~Ⅱ级，运动耐力增加，尿量增多，发生心律失常减少。后者可能是纠正低血钾和抑制交感神经活性所致。本药口服65%~75%吸收，1小时后血浆浓度达峰值，半衰期1.9±0.5小时，作用持续8小时，故口服每日3次为宜。主要由肾排泄，尿毒症患者半衰期延长。与地高辛合用，可使后者血浓度升高约10%左右。但地高辛中毒反应未见增加。用于心衰患者，可使体内总钾含量及血清钾浓度升高，不宜补钾。口服从小剂量开始，7~10天内逐渐增加至有效量。新生儿用量：0.1~0.5mg/kg·次，Q8~12小时，最大量2mg/kg·d；>1个月：0.5~1mg/kg·次，Q8~12小时，最大量4mg/kg·d。②依那普利：与卡托普利比较有以下不同点：口服起效时间慢，服药后4小时达血药浓度峰值；血压下降较明显，而对水钠排泄作用不明显。口服从小剂量开始，于1~2周内逐渐加量。新生儿用量：0.05~0.2mg/kg·次，Q12~24小时，最大量0.4mg/kg·d；>1个月：0.05~0.25mg/kg·次，Q12~24小时，最大量0.5mg/kg·d。本剂可供静脉注射，用量5~10μg/kg·次，Q8~24小时。③苯那普利：药物动力学与依那普利相近。口服用量从0.1mg/kg·d开始，于1周内逐渐增加至0.3mg/kg·d，分1~2次服。ACEI应从小剂量开始，逐渐递增，达目标量后长期维持。ACEI的副作用有低血压、咳嗽、高血钾及较少见的血管神经性水肿。咳嗽是由于缓激肽增多，刺激咽喉及气管壁引起咳嗽反射，亚裔发生稍高。卡托普利尚可引起胃肠不适，嗅觉不良、皮疹、蛋白尿、肾功能损伤及粒细胞减少症。依那普利可引起低血糖反应。ACEI与消炎痛合用可影响效果。应避免与非类固醇类抗炎药、保钾利尿药合用，肾功能不全者慎用。

ACEI与直接扩张血管药比较有以下优点：①疗效持久；②不激活RAAS和交感神经系统；③有保护衰竭的心脏作用，使肥厚的心肌回缩。ACEI治疗心衰已取得满意效果，内科临床研究，多次试验均表明ACEI对心衰患者的死亡率和致命性及非致命性心血管事件发生率均有不同程度的下降；对无症状性心衰患者亦可推迟心衰发生及降低死亡率。现已公认ACEI为治疗心衰的首选药物，可延长患者寿命，改善生活质量。无症状性心衰单用ACEI；有症状者应与利尿剂及/或地高辛联合应用。儿科尚未见大量的ACEI治疗心衰的临床研究，但小儿先天性左向右分流型心脏病、心内膜弹力纤维增生症及扩张型心肌病并发心衰，联合应用ACEI、利尿剂和地高辛均取得满意效果。

6. 扩张血管药　扩张血管药主要通过扩张静脉容量血管和动脉阻力血管，减轻心室前、后负荷，提高心输出量；并可使室壁应力下降，心肌耗氧减低，改善心功能。血管扩张药对心衰血液动力学的影响因病情而异。对左室充盈压增高者，血管扩张药可使心输出量增加，反之，对左室充盈压减低者，则可使心输出量下降。应用扩张血管药必要时应监测血压、肺毛细血管楔压和中心静脉压，了解心室前、后负荷状况。小儿扩张型心肌病、二尖瓣或主动脉瓣关闭不全性瓣膜病及左向右分流型先天性心脏病引起的心衰，应用扩张小动脉药，减轻后负荷，有利于控制病情。而左室流出道梗阻型心脏病如主动脉狭窄等，通常不用减轻后负荷药物。治疗心衰，扩张血管药通常与正性肌力药和利尿剂联合应用。

扩张血管药包括多种作用机制不同的药物，见表26-28。有的直接扩张血管，如提供一氧化氮的硝普钠、硝酸甘油；阻滞α肾上腺素能受体的酚妥拉明、哌唑嗪；肼苯达嗪直接扩张阻力血管的作用机制尚不清楚。上述药物主要作用为扩张血管。另外还有多种药物除扩张血管外，同时对心血管还具有其他重要作用，其中包括ACEI，如卡托普利，依那普利等；磷酸二脂酶抑制剂，如氨力农，米力农等；β肾上腺素能激动剂多巴胺及钙通道阻滞剂，如硝苯吡啶等。现主要介绍直接扩张血管的药物，其他种药物见本章另段叙述。

表 26-28　扩张血管药的临床应用

药名	作用机制	降低前负荷	降低后负荷	用药途径及剂量	主要副作用
硝普钠	提供一氧化氮	+ + +	+ + +	静脉 0.5～8μg/kg·min	低血压，氰中毒
硝酸甘油	(同上)	+ + +	+	静脉 1～5μg/kg·min	低血压
酚妥拉明	α阻滞剂	+ +	+ +	静脉 0.1～0.3mg/kg·次 2.5～15μg/kg·min	心动过速，心律失常
哌唑嗪	(同上)	+ + +	+ +	口服 0.005～0.05mg/kg·次，Q6～8hr，最大量 0.1mg/kg·次	首剂低血压效应
肼苯达嗪	(尚不明)	+	+ + +	静脉 0.1～0.5mg/kg·次，最大量 20mg/次 口服 0.25～1.0mg/kg·次，Q6～8hr，最大量 200mg/日	心动过速，头痛，胃肠道反应，狼疮样综合征，粒细胞减低
硝苯吡啶	钙阻滞剂	+	+ + +	以下各药用法及副作用参阅本章有关段落	
卡托普利 依那普利	转换酶抑制剂	+ +	+ +		
氨力农 米力农	磷酸二脂酶抑制剂	+ +	+ +		
多巴胺	β受体激动剂	+	+ +		

+ + + 效应强，+ + 中，+ 弱，min 分钟

（1）硝普钠：释放一氧化氮，松弛血管平滑肌。静脉输入，作用强，生效快，半衰期短。主要效应为扩张周围小动脉，减轻后负荷，然而扩张静脉，使回心血量减少亦有利。对急性心衰，尤其左心衰竭、肺水肿，伴有周围血管阻力增高者，效果显著。从小剂量开始，逐渐递增，并监测血液动力学参数。见效时心输出量增加，周围阻力及肺毛细血管楔压下降。本药有降低血压反应，应密切监测血压，原有低血压者禁忌。硝普钠代谢过程产生氰化物，在肝内迅速转化为硫氰酸盐，由肾排泄。长期大量应用或肾功能障碍者，可发生氰中毒，出现恶心、呕吐、心动过速、定向障碍，呼吸急促及意识障碍。应监测血硫氰酸盐浓度，如 >10g/dL 为中毒。硝普钠溶液受光降解，使用及保存均应避光，随配随用。

（2）硝酸甘油：代谢过程产生一氧化氮，扩张血管，主要作用于静脉。对心脏手术后低心排综合征伴左室充盈压升高及肺水肿者，可选用静脉输入硝酸甘油。前负荷降低时不宜应用，以免使心输出量减少，应监测血液动力学改变。儿科用硝酸脂类不多。

（3）肼苯达嗪：直接松弛小动脉平滑肌，减轻后负荷，对前负荷无效应。对高血压心脏病、扩张型心肌病、二尖瓣或主动脉瓣关闭不全并发心衰可选用肼苯达嗪。副作用包括头痛、心动过速、恶心、呕吐。大量长期用药可发生狼疮样综合征，停药后可消退。

（4）酚妥拉明：为α肾上腺素能受体阻滞剂，主要扩张小动脉。作用迅速，持续时间短。于静脉注射后15分钟作用消失。本药尚有增加去甲肾上腺素释放，易致心动过速，甚至心律失常，故不常用于心衰患者。

（5）哌唑嗪：口服吸收好，在肝脏代谢，由胆道排泄。口服1小时开始作用，2～3小时达血浆高峰浓度，作用持续6小时。首剂用量 5μg/kg，如无低血压反应，可逐渐增加至 50μg/kg·次，每6小时1次，最大量不超过 0.1mg/kg。首剂 30～90 分钟可出现体位性严重低血压，尤其常见于低血容量及低钠血症患者。应严密观察。其他副作用有晕厥、头晕、心动过速。长期用药易发生耐药性。

血管扩张药与儿茶酚胺类药物联合应用对心脏术后低心排心衰、急性心衰、严重慢性心衰治疗无效者，可取得即时血液动力学改善。通常用硝普钠和多巴胺或多巴酚丁胺联合静脉输入。术后低心排者可联合用硝普钠与肾上腺素。曾报告用硝普钠 1.5～10.9μg/kg·min 与肾上腺素 0.15～0.45μg/kg·min 治疗先心病术后低心排心衰 13 例，单用

硝普钠心脏指数稍增加，但未超过2L/min·m²，加用肾上腺素后均超过2L/min·m²。

直接扩张血管药物有激活交感神经系统及RAAS的反应，对心衰不利。另外有的副作用较明显或易产生耐药性，因而临床应用受限制。在心衰治疗上，多于急性心衰或慢性心衰急剧加重时，短期加用硝普钠治疗，即时改善血液动力学状况，使症状有所好转。ACEI具有减轻前、后负荷作用，又无激活交感神经系统及RAAS的不良反应，可长期应用，而且有保护衰竭的心脏、降低患者死亡率的优点，故作为扩张血管药治疗心衰上已广泛应用。

7. 非洋地黄类正性肌力药　这类药物通过增加心肌细胞内钙含量或增加心肌细胞对钙的敏感性而发挥正性肌力作用。临床常用的有以下几种。

（1）β受体激动剂：又称儿茶酚胺类药物，主要包括肾上腺素、异丙肾上腺素、多巴胺、多巴酚丁胺等。通过与心肌细胞膜β受体结合，使细胞内环腺苷酸（cAMP）增加，促进细胞内钙浓度增加，增强心肌收缩力，但对心率、周围血管及肾血管的作用则有不同。常用于低输出量性急性心衰及心脏手术后低心排血量综合征。

1）多巴胺：通过兴奋心脏β_1受体，增强心肌收缩力，并作用于肾、肠系膜、冠状动脉和脑动脉的多巴胺受体，引起相应的血管扩张，但在高浓度时主要兴奋α肾上腺素能受体使周围血管收缩。小剂量（2～5mg/kg·min）输入后，心脏指数增高，尿量增多，尿钠排泄增多，而对周围血管阻力及心率无影响。在高剂量（15μg/kg·min）时，对肾血流量作用减弱。剂量进一步增加至20μg/kg·min，则α肾上腺素能作用占优势，肾血流量减少，周围血管阻力增高。治疗心衰开始剂量2～5μg/kg·min，如有严重低血压可增加为5～10μg/kg·min。碱性液可降低多巴胺活性，宜用5%～10%葡萄糖液或生理盐水配制。漏出血管外致组织坏死。副作用有恶心、呕吐、心动过速及心律失常，尤其多见于原有心律紊乱患者或剂量超过10μg/kg·min时。应监测血压、中心静脉压及/或肺毛细血管楔压、心率及尿量。

2）多巴酚丁胺：为多巴胺的衍生物。主要作用于心脏β_1受体，对血管α和β_2受体作用轻微。可增加心肌收缩力及心输出量，对周围血管阻力无明显影响。与多巴胺比较，对心率和血压影响较小，亦无扩张肾血管作用。初始量为2～3μg/kg·min，可逐渐增加至20μg/kg·min。必要时监测血液动力学指标、心率及血压。

上述两药作用迅速，持续时间短，应持续静脉滴注。一般静脉输入后1～2分钟即显效，10～15分钟达高峰，但停药10～15分钟，药效即消失。通常用于急性心衰、心源性休克的短期应急治疗。慢性顽固心衰可采用间歇治疗，每周静滴1次，患者症状改善，住院或急诊次数减少；而长期持续用药可致死亡率提高，可能因致心律失常作用引起。多巴胺和多巴酚丁胺联合应用，各7.5μg/kg·min，常取得较好效果，并避免剂量较大引起周围血管收缩和心律失常的不良反应。此两药可与硝普钠合用。

（2）磷酸二酯酶抑制剂：通过抑制磷酸二酯酶，减少细胞内cAMP降解，增加钙浓度，加强心肌收缩力。同时扩张外周血管，减轻心室前、后负荷。

1）氨联吡啶酮（Amrinone）：又称氨力农。静脉注射首剂负荷量0.5mg/kg，继以3～10μg/kg·min输入。副作用大，引起血小板减少、低血压、晕厥、肝损伤等。

2）甲腈吡啶酮（Milrinone）：又称米力农。作用较氨力农强10倍，副作用较轻。静脉注射首剂负荷量50μg/kg，以后0.25～1.0μg/kg·min静滴。用于低输出量性心衰、经常规治疗无效者。作为多巴胺、多巴酚丁胺的辅助治疗，短期静脉用药可改善血液动力学状况，但长期应用与安慰剂比较，死亡率增高。顽固性慢性心衰采用间歇用药，每周静滴1次。

磷酸二酯酶抑制剂新产品由依诺昔酮（Enoximone），维斯纳力酮（Vesnarinone）等，后者还有抑制细胞因子作用。临床应用尚在试验中。

（3）增加心肌细胞对钙敏感的药：匹莫苯丹（Pimobendan）不但抑制磷酸二酯酶，而且使心肌肌丝纤维对钙敏感，增强心肌收缩力。有的研究认为心衰患者在应用利尿剂和ACEI的基础上，加用匹莫苯丹可改善运动耐力；另有研究认为反而提高死亡率。临床应用仍在探讨中。

8. β受体阻滞剂　长期神经内分泌激活是心肌重塑，心衰恶化的重要因素。慢性心衰者经强心甙、利尿剂及/或ACEI治疗仍无好转，可维持原治疗，加用β阻滞剂。β阻滞剂治疗慢性心衰的机

制：①阻断神经内分泌系统介导的心肌重塑；②保护心肌：防止儿茶酚胺对心肌毒性作用，减少儿茶酚胺引起心肌钙负荷过重，减少儿茶酚胺代谢过程中产生的氧自由基对心肌的损害；③上调 β 受体密度，恢复心肌的正性肌力反应，改善心肌收缩功能；④减慢心率，延长舒张期，改善心肌血流灌注；⑤抗心律失常作用；⑥改善舒张功能。

成人用 β 阻滞剂治疗慢性心衰取得较多经验。70 年代中期以来进行过多次临床试验，应用美托洛尔（Metoprolol），比索洛尔（Bisoprolol）、奈比洛尔（Nebirolol）等长期治疗扩张型心肌病及冠心病并发慢性心衰，试验结果提示可改善症状，并提高左室射血分数（LVEF）。1996 年随机对照研究卡维地尔（Carvedilol）治疗 1904 例慢性心衰患者（LVEF < 35%，心功能Ⅱ ~ Ⅲ级），基础心脏病为扩张型心肌病或冠心病，经过 6 ~ 12 月治疗观察，卡维地尔组死亡率 3.2%，安慰组 7.8%，死亡率下降 65%。提示卡维地尔治疗慢性心衰可改善病人生活质量，并延长生存。卡维地尔除阻滞 β 受体外，还阻滞 α 受体，扩张血管和强力的抗氧化作用。成人慢性心衰患者约 80% 可耐受 β 阻滞剂治疗，20% 因心衰加重而停药；部分出现低血压、眩晕、低心排综合征、急性左心衰竭、心动过缓等不良反应。应用 β 阻滞剂约 2 ~ 3 月后才能出现血液动力学改善的效应，故初始剂量宜小，并根据病人对药物反应，每周逐渐增加剂量。儿科曾报道加用卡维地尔治疗扩张型心肌病及先心病慢性心衰，初始平均量 0.08mg/kg · d，分 2 次，每 2 周递增，12 周后达最大耐受平均量 0.46mg/kg · d（0.04 ~ 0.75mg/kg · d）。67% 患者心功能显著改善。54% 出现头晕、低血压、头痛不良反应；30% 严重反应，终至心脏移植、安置起搏器或死亡。另报告 8 例婴儿扩张型心肌病（EF < 30%），加用卡维地尔后效果显著，并易耐受。美托洛尔初始量 0.2 ~ 0.5mg/kg · d，分 2 次，逐渐增量，最大耐受量 1 ~ 2mg/kg · d。用药期间应监测血压、心电图、心衰征象。出现严重反应宜减量或停用。哮喘、慢性支气管炎、血压过低、心动过缓、二度以上房室阻滞者禁忌。

9. 舒张功能衰竭的治疗　心室舒张功能是心肌松弛和容纳血液的能力。舒张功能障碍时，心室舒张期的压力和容量相关发生改变，心室不能正常充盈纳血，在相等的心室容量下，腔内压力比正常明显增高，舒张期压力容量曲线左移，即使收缩功能正常，也会发生心衰。舒张功能障碍的病理机制有四方面：①心肌弛张功能异常：心肌弛张功能是指心肌恢复到收缩期前（舒张末期）时的长度和张力。功能障碍时，心室等容舒张期压力下降迟缓，舒张早期最大充盈速度随之减慢。如缺血性心脏病；②心肌及心腔僵硬：心肌伸展性及心腔扩张性降低，影响舒张期充盈纳血的功能。如先天性主动脉缩窄、肥厚型心肌病、心内膜心肌纤维化、高血压性心脏病等。心肌肥厚和纤维化，室壁僵硬，室腔形态异常。这种情况，在任何特定的容量下，腔内均有较高的舒张压；③心包疾病：缩窄性心包炎、心包积液等，心包对心室的约束过度，限制心室扩张和舒张；④心室腔扩张过度：如扩张型心肌病、室间隔缺损、主动脉瓣和二尖瓣关闭不全等，左室腔过度扩大，影响舒张功能。舒张功能衰竭，心室舒张末压升高，心输出量下降，出现心衰症状，与收缩功能不良的心衰相似。应用心脏超声检查，舒张功能障碍时，E/A < 1，EF 和 SF 正常。心功能衰竭中大约三分之一为舒张功能减退引起。

治疗舒张功能衰竭，首先应明确病因。缩窄性心包炎以手术切除心包。急性心包炎、心包填塞行心包引流减压，并选用适当药物治疗。先天性主动脉缩窄、室间隔缺损等均可手术纠治。病因不能解除者可对症治疗。用利尿剂及扩张静脉药减轻前负荷，改善肺水肿和体循环充血，ACEI 也可奏效。扩张动脉药无大益处。正性肌力药特别是静脉输入多巴胺等儿茶酚胺类药对舒张功能有害。如并发房颤或房扑应尽力转为窦性心率，因心房正常收缩时使心室充盈的容量，约占心输出量的 30% ~ 40%，如心房丧失正常收缩功能，心输出量可显著减少。肥厚型心肌病用 β 阻滞剂心得安或钙通道阻滞剂异搏停，可改善舒张功能。

10. 抗心律失常药　严重心衰患者常伴有症状性或无症状性心律失常，主要为室性早搏、室性心动过速等室性心律失常。少数发生晕厥或猝死。多种抗心律失常药，尤其第Ⅰ类药均有负性肌力作用及致心律失常反应，可使心衰加重，心律失常恶化，不宜应用。一般认为胺碘酮较安全、有效，但用量宜小。心衰伴低血镁是引起心律失常的原因。心衰患儿用利尿剂及饮食不佳，易发生低血镁、镁不足也是地高辛中毒心律失常的重要原因。有研究认为镁不足可导致心内膜纤维化，加重心肌病。因

此心衰患者出现总体镁不足是重要预后因素，低镁血症应及时治疗。

11. 治疗心衰的其他药物

（1）血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂：AngⅡ受体拮抗剂通过阻止AngⅡ与受体结合，抑制AngⅡ效应，从而减轻前、后负荷，保护心脏，改善心功能。AngⅡ受体拮抗剂与ACEI有以下差别：①AngⅡ受体拮抗剂无内源性缓激肽作用，不引起咳嗽和血管神经性水肿的不良反应，故可用于ACEI不耐受者；②AngⅡ除ACE催化产生外，还可通过糜蛋白酶产生，AngⅡ受体拮抗剂可阻断ACE和糜蛋白酶介导的AngⅡ产生，而ACEI只有阻断ACE的作用。目前AngⅡ受体拮抗剂有罗沙坦（Losantan）、依白沙坦（Irbesantan）等。内科应用罗沙坦治疗心衰的效果与ACEI相近，有的研究认为罗沙坦与ACEI联合应用比单用ACEI更能改善左室功能。

（2）钙通道阻滞剂：早年用钙通道阻滞剂维拉帕米（Verapamil，异搏停）、地尔硫唑（Diltiazem）、硝苯地平（Nifedipine）作为血管扩张药治疗收缩功能障碍心衰，因负性肌力及反射性激活神经内分泌作用，致心衰加重，并增加死亡率。近年内科进行新的钙通道阻滞剂氨氯地平（Amlodipine）治疗慢性严重心衰的前瞻性随机研究，患者在原有治疗基础加用氨氯地平，经长期治疗观察，结果提示非缺血性心肌病组猝死及因泵衰竭死亡均明显下降。

（3）其他新药如脑利钠激素（BNH）、心房利纳肽（ANP）、生长激素（GH）等，用于治疗心衰均在研究中。

12. 改善心肌代谢药　心衰时心肌缺氧，有明显的能量代谢异常，辅加改善心肌代谢药可能有益，近年应用以下药物：

（1）辅酶Q_{10}：有增强心肌细胞线粒体功能，改善心肌代谢，稳定细胞膜和抗氧自由基作用，保护心肌。用辅酶Q_{10}防治阿霉素对心肌损伤有益。用量1mg/kg·d，分两次服，长期治疗，病人在3个月内显效。

（2）1.6二磷酸果糖（FDP）：可改善心肌线粒体能量代谢，稳定细胞膜，抑制中性粒细胞产生氧自由基，从而保护心肌。用量100～250mg/kg·次 静脉输入，7～10日为一疗程。

13. 急性左心衰竭（肺水肿）的治疗　急性肺水肿常发生于严重慢性心衰急剧加重时、急性心肌梗死、急性左室容量负荷过重（瓣膜关闭不全或室间隔缺损）及二尖瓣狭窄。患者急性发生呼吸困难、咳粉色泡沫痰、心动过速、大汗及青紫。肺部有喘鸣及啰音。动脉血氧饱和度下降。应紧急治疗：①患者取坐位，双下肢下垂床边，以利呼吸，并可减少静脉回流；②吸氧，维持动脉血氧分压在60mmHg以上，严重者用机械通气；③静脉或皮下注射吗啡0.1～0.2mg/kg，必要时2～4小时再用。吗啡增加静脉容量、降低左房压，同时缓解病人烦躁不安；④静脉注射强效利尿剂，速尿1～2mg/kg·次；⑤静脉输注硝酸甘油1～5μg/kg·min，降低前、后负荷；⑥心输出量降低及低血压者静脉输入快速作用正性肌力药多巴胺、多巴酚丁胺或地高辛，必要时联合用硝普钠。治疗中同时明确病因，给予相应治疗。

14. 心脏移植　心衰死亡率高，部分患者最终需进行心脏移植。近年由于免疫抑制治疗的改进，心脏移植的存活率明显提高。据统计，1997年全球201个中心进行了3400例小儿心脏移植，1年存活75%，5年存活65%，10年存活50%。手术指征为：心肌病终末期治疗无效，复杂先天性心脏畸形手术危险极高，和部分先天性心脏病术后获得性心功能不全治疗无效者。心脏移植术后死亡主要原因有感染、排异反应、移植冠状动脉病、肺动脉高压等。

（梁翊常）

参考文献

1. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson Textbook of Pediatrics. 16th Ed. W. B. Saunders Company, Philadelphia. 2000, 1440-1445
2. Garson AJ, Bricker JT, Fisher DJ, et al. The Science and Practice of Pediatric Cardilolgy. 2nd Ed. Willian & Wilkins, Baltmore. 1998, 2309-2325, 2329-2343
3. 缪澄宇，马如雁，逄英. 小儿高原性心脏病血液动力学改变. 中华儿科杂志，1992，30(3)：300
4. 戴闻柱. 心室重塑和神经内分泌拮抗剂. 中华心血管病杂志，1997，25(4)：317
5. 钱永如，刘晓燕，易岂建. 肾素血管紧张素系统及血管内皮损伤在小儿心衰中的作用及药物干预研究. 临床儿科杂志，1998，16(3)：147
6. 马湘俊，廖玉华. 无症状性心力衰竭研究近况. 中国综合临床，1998，14(5)：386
7. 都鹏飞，杨正修，方军. 充血性心力衰竭和左室舒张功

能的关系. 中华儿科杂志, 1993, 31(6):351

8. Hardman JG, Limbird LE, Molinoff PB. Gookman and Gilman's. The Pharmacological Basis of Threapeutics. 9th Ed. McGraw-Hill. New York, 1996, 809-838
9. 董文祥, 王大力, 徐让柱. 地高辛药效学现代认识. 综合临床医学, 1995, 11(5):237
10. 邬惊雷. 血管紧张素转换酶抑制剂在小儿充血性心力衰竭中的应用. 国外医学儿科分册, 1990, 6:291
11. 邓敏, 桂永浩, 徐素梅. 开搏通治疗30例小儿充血性心力衰竭的短期疗效观察. 临床儿科杂志, 1999, 17(4):219
12. 高中秋、冯胜华, 刘光哲等. 硝酸甘油对婴幼儿心力衰竭的血流动力学影响. 临床儿科杂志, 1999, 17(40):217
13. 胡大一, 张宏恺. 用肾上腺素能阻断及治疗慢性心力衰竭病人的基本原理. 美国医学杂志中文版, 1996, 15(2):65
14. Olson SL, Gilbert EM, Renlund DG, et al. Carvedidol improves left ventricular function and symptoms in chronic heart failure: a double-blind randomized study. J Am Coll Cardiol, 1995, 25:1225
15. 周凯. β-ARB治疗慢性充血性心力衰竭的新进展. 国外医学儿科学分册, 2002, 29(2):85
16. 袁勇, 刘伊丽. 血管紧张素的受体和拮抗剂研究进展. 岭南心血管病杂志, 1998, 4(1):60

三、心原性休克

心原性休克（cardiogenic shock）是指心输出量减少所致的周围循环衰竭。由于心脏排血能力急剧下降，或是心室充盈突然受阻，引起心输出量减少，血压下降，造成生命器官血液灌注不足，以迅速发展的休克为其临床特征。

【病因及发病机制】

1. 心肌弥漫性损害（心肌收缩无力） 病毒或细菌感染所引起的心肌炎、急性克山病、各类心肌病、冠状动脉起源异常、川崎病并发冠状动脉瘤及冠状动脉栓塞、心脏手术后低心排综合征、先天性左心发育不良综合征等均可导致心肌收缩无力，心脏输出量不足，以暴发性心肌炎最常见。

2. 心室的压力负荷（后负荷）过重 体及肺循环高压，左、右心室流出道狭窄，主动脉或肺动脉狭窄，高血压等，使心室射血时阻力增高，后负荷加重，引起继发性心肌舒张、收缩功能的减弱。

3. 心室的容量负荷（前负荷）过重 瓣膜关闭不全，心内或大血管间左向右的分流，主动脉窦瘤破裂入心腔，心脏外伤、穿孔，输液、输血过多、过快等，可引起继发性心肌收缩力减弱。

4. 心室前负荷不足 大量心包积液（心脏填塞）、心包缩窄、限制型心肌病、二尖瓣狭窄、心房黏液瘤嵌顿、张力性气胸及急性肺梗塞等，可引起心室充盈受限，回心血量减少。

5. 严重心律失常 快速型心律（室上性、室性心动过速）、室颤、起搏器综合征（设定的室率大于房率）、严重心动过缓等，可引起心脏输出量不足。

6. 全身因素 缺氧、缺血、代谢障碍（低血糖）、电解质紊乱（酸中毒、低或高钾血症、药物中毒（洋地黄、奎尼丁、维拉帕米等过量）等，可继发严重的心律失常或/和心肌收缩力下降，均可引起心输出量下降。

【病理生理】 心原性休克首要的病理机制是心输出量急剧下降导致微循环障碍和生命器官灌注不足，继而急性细胞缺氧，细胞毒性物质生成堆积而导致器官功能衰竭。在整个过程中，机体不断地进行自身代偿以期扭转、减缓病理改变，如果失代偿则进入不可逆状态。

1. 心脏病理学及全身反应

（1）早期：血流低灌注发生在能承受较长时间缺血的组织器官，如皮肤、脂肪、肌肉和骨骼。通过颈动脉窦和主动脉弓压力感受器的作用，反射性兴奋交感神经-肾上腺髓质系统，血中儿茶酚胺水平增高，选择性使内脏、皮肤组织的小动脉、微动脉、终末动脉收缩，导致毛细血管前阻力显著增加；另外肾素-血管紧张素-醛固酮系统激活及抗利尿激素分泌增多，以保证生命器官的血液供应，并维持血压。因而，在此阶段患者血压尚可维持正常，神志亦清楚。代谢性酸中毒尚未出现或轻微，动脉血pH正常。

（2）中期：血流低灌注发生在除心脏和脑以外的生命器官，这些器官只能承受短时间的缺血。如肝脏、肠道和肾脏等。上述代偿性机制造成了循环阻力升高，心脏后负荷增加，成为心搏量下降的又一因素。随之左室舒张末期压力升高，左房压力上升，肺毛细血管楔压增高，发生肺淤血。组织缺血缺氧使无氧酵解增加，乳酸增多，出现代谢性酸中毒，造成微动脉、毛细血管前扩约肌松弛，此时微静脉、小静脉仍收缩，从而血液灌入多，流出

少，外周阻力下降，加之缺血所致的左室做功受损、瓣膜功能及乳头肌功能异常导致心搏量的进一步减少，因而血压下降。

（3）晚期：血流低灌注波及心脏或脑。此前，机体已通过代偿机制尽可能保留这两个重要器官的灌注，休克继续进展，脑血管和冠状动脉灌注不良，全身其它组织器官的血管床进一步收缩。机体呈现严重酸中毒和意识障碍。

2. 细胞病理学　组织低灌注及随之发生的细胞低氧血症引起无氧糖酵解而耗竭三磷酸腺苷及细胞内能量储备，无氧糖酵解导致乳酸堆积而引起细胞内酸中毒，而能量依赖的离子转运泵耗竭引起跨膜电位降低而致细胞内钠、钙堆积及心肌细胞"痛饮"。细胞缺血及细胞内钙堆积将激活细胞内保护酶。另外研究表明缺血性心肌病变中，程控细胞坏死也将引起心肌细胞损失（参阅感染性休克章节）。

【临床表现】　可分为原发病和休克两方面的症状。

1. 原发病的症状　症状因原发病不同而异。感染所致心肌炎可发生在感染的急性期或恢复期，有的以突然发生心原性休克而起病，听诊时心音低钝，有奔马律或心律失常。如病因为室上性阵发性心动过速，多有阵发性发病历史，并有典型的心电图改变。如系急性心包填塞症，则有心包炎的历史，并有颈静脉怒张、奇脉及心音遥远等心包填塞症状。如系肺梗塞则多发生于感染性心内膜炎、栓塞性静脉炎及手术后患者，常有突然胸痛、呼吸困难及咯血等症状。

2. 休克症状　心原性休克一般进展迅速，根据其发生、发展的病理生理学特征，临床可分为三期：

（1）休克初期（代偿期）：表现为体位性低血压，即血压在坐位和立位时降低，而平卧位可以正常，收缩压变化 >1.3kPa（10mmHg）。脉压减低，心率加快，神志清醒，但烦躁不安，焦虑或易激惹；患儿畏寒，面色苍白，四肢湿冷；尿量正常或稍减少。

（2）休克期（失代偿期）：出现间断平卧位低血压，收缩压降至 10.4kPa（80mmHg）以下。脉压在 0.26kPa（20mmHg）以下；患儿神志尚清楚，但反应迟钝，意识模糊；皮肤湿冷，呈大理石样花纹，毛细血管再充盈时间延长；心率更快，脉搏无力；浅表静脉萎陷，呼吸稍快，肠鸣音减弱；尿量减少或无尿，婴儿少于 2ml/kg/h，儿童少于 1ml/kg/h。

（3）休克晚期：血压降低且固定不变或不能测出。患儿昏迷，肢冷发绀。心率更加频数或转为缓慢。脉搏微弱或触不到；呼吸急促或缓慢、不整。腹胀，肠麻痹；少尿或无尿。此期患儿可出现弥漫性血管内凝血和多脏器损伤。前者表现为皮肤黏膜出血、便血、呕血及血尿，最终导致呼吸衰竭、肾功能衰竭以及多脏器衰竭，甚至死亡。

【诊断及鉴别诊断】　心原性休克的诊断实际上包括对休克和对其心原性病因两部分的综合诊断。应与儿科常见的感染性休克，吐泻引起的水、电解质紊乱所致休克，过敏性休克，急性中枢神经系统疾病，重症衰竭等相鉴别。诊断为心原性休克后应进一步确定原发病，为采取有效措施提供重要依据。

【监测】　对心原性休克的监测项目与其它类型休克相同，如心率、血压、体温、呼吸、尿量，经皮测氧、血气、X 显胸片、心电图、超声心动图、血生化（电介质、肝、肾功能），必要时进行血流动力学监测，包括中心静脉压、肺毛细血管楔压、心输出量等（见危重情况的急救处理章）。

【治疗】　对心原性休克患儿，应分秒必争积极进行治疗。治疗关键是提高心输出量，改善组织细胞氧供应及减少氧消耗。

1. 一般治疗

（1）保持安静，以减少耗氧量：镇静剂常用 10% 水合氯醛 40mg/kg 保留灌肠，安定 0.1～0.25mg/kg 静脉注射或鲁米那 6～8mg/kg 肌肉注射。必要时可皮下或肌肉注射吗啡 0.1～0.2mg/kg。患儿高热时应积极降温。

（2）改善机体氧供，纠正酸碱失衡：应保持气道通畅。采用鼻塞给氧（2～5L/min），维持动脉 $PO_2 \geq 70mmHg$，经皮血氧测定的氧饱和度 ≥90%。由于血红蛋白浓度由 8g/dl 增至 12g/dl 时机体携氧能力可提高 50%，因此需及时纠正贫血，输新鲜血或成分（红细胞）输血。休克常合并代谢性酸中毒可降低心脏收缩能力，可用碳酸氢钠纠正，当出现高碳酸血症呼吸性酸中毒时，需做气管插管机械通气。详见感染性休克章。

（3）补液及纠正电解质紊乱：患儿休克时微循环功能发生障碍，大量血液淤滞于毛细血管床

内，回心血量减少，有效循环量不足。心原性休克主要因心功能不全引起，扩容往往不能使心输出量增多。输液过多或过快，反而会导致肺水肿，使病情恶化，故输液应谨慎。首次输液可给予10%葡萄糖生理盐水或低分子右旋糖酐，剂量为5~10ml/kg，于30分钟内静脉滴注，休克状态无改善可重复1次。如患儿血压回升、四肢转暖、尿量增多，应减慢输液速度，并根据中心静脉压或肺毛细血管楔压再决定扩容与否。在患儿无呕吐、腹泻或其他额外体液丢失的情况下，每日入量宜控制在1200ml/m^2，多用10%葡萄糖维持液缓慢均匀静脉滴注。另外，低钾、低镁是室性心律失常的促发因素，有可能使原有心原性休克恶化，因此应积极纠正电解质紊乱。详见有关感染性休克章节。

2. 病因治疗 及时作出病因诊断，针对病因治疗。

(1) 重症心肌炎或心肌病：可采用皮质类固醇等免疫抑制剂治疗，静脉滴注氢化可的松5~10mg/kg或氟美松0.3~0.5mg/kg；静脉注射大剂量维生素C每次200mg/kg，每6小时1次。对心肌功能（尤其舒张功能）有益的β受体阻滞剂、钙通道阻滞剂及血管紧张素转换酶抑制剂可能加重心原性休克患者的低血压，所以在病情稳定之前不能使用这些药物。

(2) 心律失常：快速性心律失常首选同步直流电击或经食道心房超速抑制恢复窦性心律。室上速可静脉注射快速洋地黄制剂或升压药（如新福林）。室性心动过速可选用利多卡因。抗心律失常药一般都存在负性心肌变力作用，所以不用于心原性休克时。缓慢心律失常或合并严重快速心律失常的治疗，尽快安装临时起搏器，病情常可迅速改善。

(3) 心包填塞宜行心包穿刺引流减压；张力性气胸血胸应迅速抽出气体或引流减压以解除阻止回心血流的机械性因素。

(4) 心脏结构异常：如严重先天性瓣膜或瓣下狭窄，腱索或乳头肌断裂所致急性严重二尖瓣反流，急性主动脉反流等需立即行心脏矫治手术，才能快速逆转严重的循环功能衰竭。

(5) 非心脏因素：指低氧血症、酸中毒、低血容量、肺栓塞、张力性气胸、血胸以及药物副作用/中毒等，均应积极处理。

3. 正性肌力药物

(1) 儿茶酚胺类药物：又称拟交感胺升压药，通过心脏β_1受体兴奋作用，促使心脏收缩力加强；同时还通过对α受体作用促使血管收缩、心率增快；由此可引起血压增高、某些器官血管过度收缩及室性心律紊乱，导致后负荷增加和心肌耗氧增加等不良作用。此类药物作用迅速，其药理作用常与剂量相关。由于药物半衰期短，必需持续静脉滴注，最好采用输液泵维持，以保持均匀的浓度及速度，不可快速静脉注射。常用药物有以下几种。

多巴胺：详见“心力衰竭”。

多巴酚丁胺：详见“心力衰竭”。

异丙肾上腺素：激动β受体，0.05~0.5μg/kg·min。增强心肌收缩力，血管扩张（骨骼肌血管为主），心率增快，心肌耗氧量增加，心肌缺血区的灌注减低。因此，对心原性休克不推荐使用。仅在严重心动过缓、房室传导阻滞、应用阿托品无效及起搏器不能立即使用时应用。须注意可能产生室性心律紊乱。

(2) 磷酸二脂酶抑制剂：是另一类非洋地黄、非儿茶酚胺类强心药，有增加心肌收缩和血管扩张的作用，包括氨力农（Amrinone）及米力农（Milrinone）。详见“心力衰竭”。儿科尚缺乏经验。

(3) 洋地黄制剂 洋地黄类药对心原性休克的初始治疗不起作用，而且其有效剂量与中毒量接近，一般不宜用于心原性休克患者。仅于阵发性室上性心动过速者可采用静脉注射西地兰或地高辛饱和量法治疗。心房纤颤电转复无效时为控制心率才使用，并须慎重观察可能发生的副作用。详见“心力衰竭”。

4. 血管扩张剂 在应用正性肌力药的同时，血管扩张药可减轻心脏前后负荷，提高心输出量。

(1) 扩张静脉可减低前负荷，缓解过高的心充盈压，从而使扩张的心腔恢复，心肌壁张力减低，心肌耗氧减少，并可使肺血管充盈压减低，缓解肺水肿。

(2) 扩张动脉则减少动脉阻力，减轻左室后负荷，改善左室射血，心排血量增加。

(3) 扩张微循环血管，增加营养性毛细血管血流。

此类药物作用时间短，需持续静脉滴注（用法详见“心力衰竭”）。对于心原性休克，要注意从小量开始，在有创性血流动力学监测指导下，逐渐调整用量（参考表26-29）。

表 26-29　心原性休克血流动力学改变及治疗建议

CVP	PCWP	CO	BP	可能原因	治疗建议
↓	↓↓	↓	↓	血容量不足	补充血容量 儿茶酚胺类药
—	↑	—或↓	—或↓	左心功能不全	儿茶酚胺类药 血管扩张剂、利尿剂
—	↑↑	↓	↓	肺水肿	儿茶酚胺类药 血管扩张剂、利尿剂 皮质激素
↑	—	—或↓	—或↓	血容量过多 右心功能不全	儿茶酚胺类药 利尿剂
↑↑	↑	↓	↓	心包填塞	心包引流 利尿剂

注：CVP 中心静脉压，PCWP 肺毛细血管楔压，CO 心输出量，BP 血压，—正常，↑升高，↓降低

5. 利尿　应用利尿剂可减轻肺淤血并增加携氧，但危重情况下应慎用，因为骤然利尿有加重低血压及减少冠脉血流灌注的危险。此外，值得注意的是利尿效果不理想时应考虑系低血容量、心输出量严重下降以及肾血流量不足（肾功能衰竭）的影响。详见“心力衰竭”。

6. 体外机械辅助装置　休克时应用各种辅助装置是现代休克治疗的进展之一，可使各种难治性休克得到暂时缓解。主要有主动脉内气囊反搏（IABP）、心室（左室或双室）辅助装置（VAD）、人工膜肺（ECMO）、腹膜透析（PD）、心-肺机。

7. 改善心肌代谢　可使用大剂量维生素C3～5g静脉滴注，能量合剂（ATP20mg，辅酶A50u，细胞色素 C 30mg 加人 10% 葡萄糖 50～100ml）静脉滴注，1，6-二磷酸果糖。100～200mg/kgj 加人注射水中静脉滴注，每日一次。

8. 皮质类固醇　其治疗作用在于对细胞膜的作用，可使溶酶体膜稳定以及阻止 β-内啡肽释放。大剂量皮质激素具有增加心排血量，减低周围血管阻力，增加冠状动脉血流量的作用。用法参考“病因治疗”中“重症心肌炎及心肌病”。目前对合并感染的病人应用仍有争议，但对伴有心血管功能衰竭的肾上腺皮质功能危象的病人，应用皮质激素是必要的。

（冀石梅　梁翊常）

参考文献

1. Hollenberg SM, Kavinsky CJ and Parrillo JE. Cardiogenic Shock (Review). Ann Intern Med, 1999, 131:47-59
2. Irwin and Ripp's. Intensive Care Medicine. 4th edition. 1999:1961-1979
3. Charles E, Saunders and Mary T. Ho. Current Emergency Diagnosis and Treatment. 4th edition. 1992, 51-66
4. 陈明哲主编. 心脏病学（上册）. 北京：北京医科大学出版社，1999，548-567
5. T Arthur Garson JR, J. Timothy Bricker and David J. Fisher. The science & practice of Pediatric Cardiology. 2nd edition, Williams & wilkins A waverly company, USA. 1998
6. 梁翊常. 小儿心原性休克的治疗. 实用儿科杂志. 1988，3:326
7. 汤玉梅. 儿科心原性休克和败血性休克时序列的生理相互作用. 国外医学儿科分册，1989，6:336
8. 李天德，陈练. 心原性休克的诊断与治疗. 中国实用内科杂志，1996，16:83

四、感染性心内膜炎

感染性心内膜炎（infective endocarditis）是一种或多种致病原感染了心内膜、瓣膜或瓣膜相关结构。以往称为细菌性心内膜炎，并有急性及亚急性之分。原无心脏病的患儿，遇有毒力较强的细菌，发生败血症并发心内膜炎，病程在 6 周以内者为急性；在原有心脏病的基础上感染毒力较弱的细菌，病程超过 6 周者为亚急性。由于抗生素的普遍应用，本病的病程已延长，临床急性与亚急性难以截然划分，新的分类更注重病原学。病原体除细菌以外，尚有真菌、立克次体及病毒等，因此近年来改换为含义更为广泛的感染性心内膜炎。

【病因】

1. 心脏原发病变　感染性心内膜炎患儿中绝大多数（92%）均有原发心脏病变，其中以先天性心脏病最为多见（80%～81.13%），室间隔缺损最易患心内膜炎，其他依次为动脉导管未闭和法洛四联症，还有主动脉瓣狭窄、主动脉瓣二叶畸形、肺动脉瓣狭窄等。Gersony 和 Hayes 报道：室间隔缺损的患者若30岁仍未行外科修补术，发生心内膜炎的危险为9.7%，主动脉狭窄术后发生感染性心内膜炎的危险性（1.4%）反而轻度增加。Kaplan 的总结显示先天性心脏病术后发生感染性心内膜炎最多见于应用体-肺循环分流术矫治的法洛四联症和大动脉转位并发肺动脉狭窄，这组病人70%于术后1～5年或5年以上出现晚发的心内膜炎。另外，感染性心内膜炎为心内手术及人工瓣膜植入术的常见并发症。随着围手术期抗生素的正规应用，术后早期心内膜炎的发生率明显下降。后天性心脏病中，风湿性瓣膜病占14%，通常为主动脉瓣及二尖瓣关闭不全。二尖瓣脱垂综合征也可并发感染性心内膜炎。发生心内膜炎的心脏病变常因心室或血管内有较大的压力阶差，产生高速的血液激流，而经常冲击心内膜面使之遭受损伤所致。心内膜下胶原组织暴露，血小板及纤维蛋白在此凝聚、沉积，形成无菌性赘生物。当菌血症时，细菌在上述部位粘附、定居并繁殖，形成有菌赘生物。受累部位多在压力低的一侧，如室间隔缺损感染性赘生物在缺损的右缘，三尖瓣的隔叶及肺动脉瓣、动脉导管未闭在肺动脉侧，主动脉关闭不全在左室等。北京儿童医院1980～1998年间收治感染性心内膜炎62例。先天性心脏病占50例（80.6%），其中室间隔缺损39例，其余为法洛四联症、二尖瓣及主动脉瓣病变。风湿性心脏病8例（12.9%），扩张型心肌病及肥厚型心肌病各1例，1例无基础心脏病变，系金黄色葡萄球菌败血症并发感染性心内膜炎。

2. 非心脏原发病变　部分患儿无原发性心脏病变，通常由于毒力较强的细菌或真菌感染引起，如金黄色葡萄状球菌、念珠菌等，见于2岁以下婴儿及长期应用免疫抑制剂者。患儿约三分之一的病史中可追查到致病因素，主要为矫治牙病及扁桃体摘除术。口腔及上呼吸道手术后发生心内膜炎多为草绿色链球菌感染；脓皮病、甲骺炎、导管检查及介入治疗后常为金黄色或白色葡萄球菌感染；而肠道手术后则多为肠球菌或大肠杆菌感染。随着急救医学的发展，深静脉高营养及药物治疗的应用、气管插管、血液透析以及心脏临时起搏器等应用的日益增多，使感染性心内膜炎的发病率增高。其他致病因素尚有长期使用抗生素、皮质激素及其他免疫抑制药等，为病原体侵入心内膜提供了条件。

3. 病原体　根据重庆医科大学儿童医院36年72例感染性心内膜炎的研究，近16（1984～1999）年来本病的致病菌发生了显著变化，金黄色葡萄球菌和草绿色链球菌所占比重降低。条件致病菌明显增多，其中包括腐生葡萄球菌、表皮葡萄球菌及四联球菌，有较强的致病性和侵袭力。肠球菌，另外还有白色葡萄球菌、A型链球菌、D型链球菌、肺炎双球菌及β溶血性链球菌等G^+球菌和大肠杆菌、绿脓杆菌及嗜沫嗜血杆菌（hemophilus aphrophilus）等G^-杆菌。真菌性心内膜炎的病原体以念珠菌属、曲霉菌属及组织胞浆菌属较多见，感染性心内膜炎多有其他致病因素如长期应用抗生素、皮质激素或免疫抑制剂等。立克次体及病毒感染所致的心内膜炎甚罕见。人工瓣膜植入术后早期以金黄色葡萄球菌常见，而晚期以链球菌感染最常见。静脉注射麻醉剂的药瘾者，以金黄色葡萄球菌、绿脓杆菌及念珠菌属感染多见。

总之，感染性心内膜炎患者中，无基础心脏病、新生儿及先天性心脏病手术后病例的比例增加。病原菌中条件致病菌的比例明显增加。这些变化与先天性心脏病，特别是复杂型先天性心脏病的手术增多，静脉内置管应用增多及风湿热病例减少等因素有关。

【病理变化】

1. 心脏及血管　本病的基本病理改变是心瓣膜、心内膜及大血管内膜表面附着疣状感染性赘生物。活动期赘生物分三层：最里层主要由血小板、纤维素、红细胞、胶原纤维、坏死组织及细菌组成；中层由细菌组成；外层由纤维素与细菌组成。愈合期最外层被纤维素所覆盖，中层及内层发生玻璃样变与钙化。心瓣膜的赘生物可造成瓣膜溃疡及穿孔等，还可累及腱索及乳头肌，使腱索缩短或断裂，甚至可侵入瓣膜环及心肌，形成心肌脓肿、室间隔穿孔、主动脉窦感染性动脉瘤。巨大的赘生物可堵塞瓣膜口，导致急性循环障碍。

赘生物受血流冲击常有细微栓子脱落。由于栓子的大小及栓塞部位的不同，可发生不同的器官栓塞症状并引起不同的后果。左心脱落的栓子引起

肾、脑、脾、肢体和肠系膜动脉栓塞；右室的栓子引起肺栓塞。其中肺栓塞的发生率最高。微小栓子栓塞毛细血管产生皮肤瘀点，在小动脉引起内皮细胞增生及血管周围炎症反应，形成皮肤的欧氏小结（Osler's nodes）。感染性栓子栓塞后可发生以下变化：①栓塞部位远端组织发生缺血性梗死；②栓塞部位附近炎症扩散；③栓塞部位的动脉内膜炎破坏了动脉的弹力层及肌层或微小的栓子栓塞了大动脉壁的营养血管，使大动脉壁坏死形成感染性动脉瘤。就目前研究认为欧氏小结有可能是组织针对感染所产生的免疫性血管炎表现。詹韦氏斑（Janeway lesion）是含有细菌和中性粒细胞的感染性栓子导致的栓塞，并继发皮下出血坏死。视网膜可见视丘附近小而苍白的罗特氏斑（Roth spots），常伴有出血灶。

2. 肾脏 肾脏是体循环栓塞的最常见器官，其病理改变为：①肾动脉栓塞引起梗死病灶；②局灶性肾小球肾炎；③弥漫性肾小球肾炎。后两种可能是微小栓塞或肾小球免疫性损伤所致。

3. 中枢神经系统 病变广泛可涉及脑动脉、脑膜、脑室膜、脑实质、颅神经及脊髓。主要病理改变为血管损伤。微小血管栓塞可造成精神异常或弥漫性脑膜脑炎，发生出血、水肿、脑软化及脑脓肿。大脑动脉感染性动脉瘤破裂后发生脑出血，脑室内或蛛蛛膜下腔出血。

4. 免疫机制 在发病过程中，细胞介导免疫及体液免疫系统活性增强。多克隆B细胞和抗原特异性B细胞的激活导致高γ-球蛋白血症。肾脏病理表现为有免疫复合物沉积的局灶性和弥漫性肾小球肾炎。类风湿因子和循环免疫复合物见于感染性心内膜炎，在治理有效时其血浆水平降低。另外，抗心内膜抗体、抗肉膜（Antisarcolemmal）抗体、抗肌纤维膜（Antimyolemmal）抗体和抗核抗体等自身抗体水平也增高。

【临床表现】 大多数患者有器质性心脏病，部分病人发病前有龋齿、扁桃体炎、静脉插管或心内手术史。临床症状可归纳为三方面：①全身感染症状；②心脏症状；③栓塞及血管症状。同时具有以上三方面症状的典型表现者不多，尤其2岁以下婴儿往往以全身感染症状为主，部分患者无原发心脏病变，全身中毒症状掩盖了心内膜炎的症状，患儿有败血症，伴有皮肤感染，肺炎，脓胸，肠炎及骨髓炎等，仅少数病儿有栓塞症状和/或心脏杂音。有人总结了2岁以内败血症847例的临床病理资料，其中12例发生细菌性心内膜炎，6例有先天性心脏病，6例无心脏病。此847例中，先天性心脏病共61例，6例（10%）发生细菌性心内膜炎，而无心脏病的786例中仅6例（0.8%）发生此症。有先天性心脏病的婴儿患败血症易发生细菌性心内膜炎，临床医生应有高度警惕性。对于新生儿，当出现持续菌血症伴肺功能进行性下降、凝血障碍、血小板减少及心脏杂音时应高度怀疑感染性心内膜炎。较大的儿童患者多为先天性心脏病的并发症，偶亦并发于风湿性心脏病。

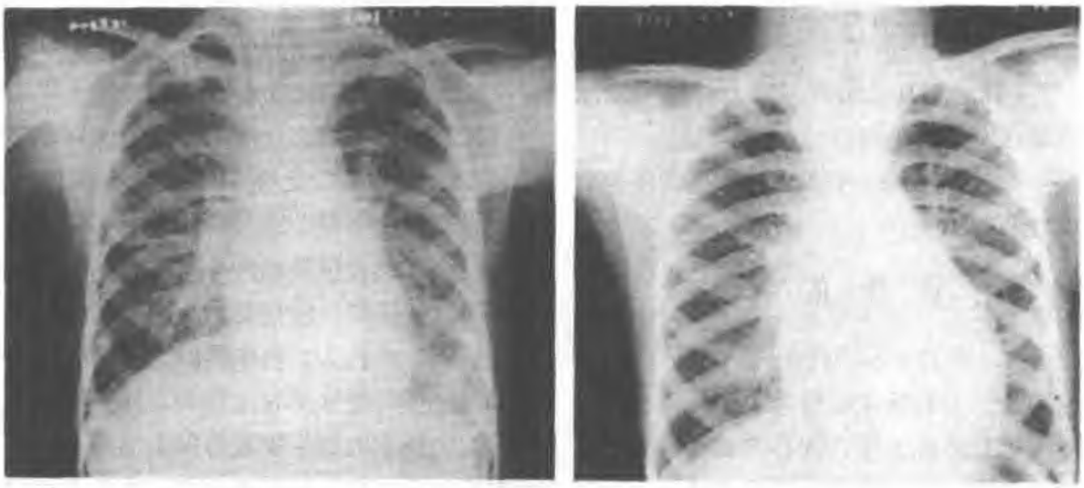
一般起病缓慢，开始时仅有不规则发热，患者逐渐感觉疲乏，食欲减退，体重减轻，关节痛，肌痛及肤色苍白。病情进展较慢，数日或数周后出现栓塞征象，瘀点见于皮肤与黏膜，指甲下偶见线状出血，偶尔在指、趾的腹面、侧面、手掌的鱼际、上臂远端皮下组织发生小动脉血栓，可摸到隆起的紫红色略有触痛的欧氏小结。病程较长者则见杵状指、趾，故非青紫型先天性心脏病患儿出现杵状指、趾时，应考虑本病。

心脏方面若原有杂音的，其性质可因心瓣膜的赘生物而有所改变，变得较响较粗，但75%病人这种变化常不突出；原无杂音者此时可出现杂音，杂音特征为乐音性且易多变。约一半病儿由于心瓣膜病变，中毒性心肌炎，心肌脓肿等而导致充血性心力衰竭。二尖瓣、主动脉瓣、人工瓣膜或多发瓣膜赘生物者都易发生心衰，而单纯有三尖瓣赘生物的病人不易发生心衰。病情控制稳定的先天性心脏病或风湿热患者合并心内膜炎时常出现心功能恶化。

赘生物所造成的问题包括：抗菌素治疗不满意；充血性心衰；周围血管栓塞以及中枢神经系统栓塞的危险；需要外科干预。临床表现视栓塞累及的器官而异，一般为脾脏增大、恶心、呕吐、腹痛、便血、血尿等。脾增大有时很显著，但肝的增大则不明显。并发于左向右分流型先天性心脏病伴三尖瓣赘生物时容易发生肺栓塞，则有胸部剧痛，频咳与咯血，叩诊有实音或浊音，听诊时呼吸音减弱，须与肺炎鉴别。往往出现胸腔积液，可呈血色。并在短期内屡次发作上述肺部症状。约30%病人发生脑动脉栓塞，出现头痛、呕吐，甚至偏瘫、共济失调、失语、抽搐及昏迷等。由脑栓塞引起的脑膜炎，脑脊液细菌培养往往阴性，糖及氯化

物也可正常，与结核性或病毒性脑膜炎要仔细鉴别。神经症状的出现一般表示病已垂危。

毒力较强的病原体如金黄色葡萄球菌感染，起病多急骤，有寒战、高热、盗汗及虚弱等全身症状，以脓毒败血症为主。肝、肾、脾、脑及深部软组织可发生脓疡，或并发肺炎、心包炎、脑膜炎、腹膜炎及骨髓炎等。栓塞现象较多见。病情进展急剧，可在数日或数周危及生命。如早期抢救，可在数周内恢复健康。心瓣膜损伤严重者，恢复后可遗留慢性心脏瓣膜病（图26-79）。



(1) (2)

图26-79 葡萄球菌性心内膜炎胸部X线片

10岁，男孩。血培养2次均为溶血性金黄色葡萄球菌。入院时心脏检查正常。住院后发生肺小脓肿、胸膜炎、迁移性多发性软组织脓肿。于住院第10天心尖部出现三级吹风样收缩期杂音，日渐显著，向腋下传导，伴有收缩期震颤。经静脉点滴大剂量抗生素，6周后体温正常，血培养阴性，痊愈出院，随访3年心杂音无改变，胸透心影仍丰满。(1)图示心影正常，双肺可见圆形，类圆形或不规则的小片影及胸膜反应；(2)图系2个月后复查，双肺及胸膜病变已吸收，但心影中度增大，透视下食道钡餐检查左房处可见限局性压迫移位，心搏尚好

常见的血象为进行性贫血与白细胞增多，中性粒细胞升高。血沉增快，C反应蛋白阳性。当合并免疫复合物介导的肾小球肾炎、严重心衰或缺氧造成红细胞增多症时，血沉可降至正常，造成假象。血清球蛋白常常增多，甚至白蛋白、球蛋白比例倒置。γ-球蛋白升高，循环免疫复合物增高及类风湿因子阳性。尿中有红细胞。

心电图：由于心肌可以同时存在多种病理改变，因此可能出现致命的室性心律失常。房颤提示房室瓣反流。完全房室传导阻滞、右束枝阻滞、左前或左后分枝阻滞均有报道，提示心肌化脓灶或炎性反应加重。

【诊断】 感染性心内膜炎累及全身多系统，临床表现多样化。早期诊断非常困难，尤其随着抗生素的广泛应用和病原学的变化，临床表现更趋不典型。中华医学会儿科学分会心血管学组在第九届全国小儿心血管专业学术会议上提出“小儿感染性心内膜炎的诊断标准（试行）”（附）。

【附】 小儿感染性心内膜炎的诊断标准（试行）（2000.9，大连）

一、临床指标

（一）主要指标

1. 血培养阳性 分别2次血培养有相同的感染性心内膜炎常见的微生物（如草绿色链球菌，金黄色葡萄球菌，肠球菌等）。

2. 心内膜受累证据 应用超声心动图检查心内膜受累证据，有以下超声心动图征象之一：①附着于瓣膜或瓣膜装置，或心脏、大血管内膜、或置植人工材料上的赘生物；②心内脓肿；③瓣膜穿孔、人工瓣膜或缺损补片有新的部分裂开。

3. 血管征象 重要动脉栓塞，脓毒性肺梗死，或感染性动脉瘤。

（二）次要指标

1. 易感染条件 基础心脏疾病，心脏手术，心导管术，或中心静脉内插管。

2. 较长时间的发热（≥38℃），伴贫血。

3. 原有心脏杂音加重，出现新的反流杂音，或心功能不全。

4. 血管征象 瘀斑，脾肿大，颅内出血，结

膜出血，镜下血尿，或 Janeway 斑。

5. 免疫学征象 肾小球肾炎，Osler 结，Roth 斑，或类风湿因子阳性。

6. 微生物学证据 血培养阳性，但未符合主要指标中的要求。

二、病理学指标

（一）赘生物（包括已形成的栓塞）或心内脓肿经培养或镜检发现微生物。

（二）存在赘生物或心内脓肿，并经病理检查证实伴活动性心内膜炎。

三、诊断依据

（一）具备以下①～⑤项任何之一者可诊断为感染性心内膜炎：①临床主要指标2项；②临床主要指标1项和次要指标3项；③心内膜受累证据和临床次要指标2项；④临床次要指标5项；⑤病理学指标1项。

（二）有以下情况时可排除感染性心内膜炎诊断 有明确的其他诊断解释临床表现；抗生素治疗≤4天手术或尸检无感染性心内膜炎的病理证据。

（三）临床考虑感染性心内膜炎，但不具备确诊依据时仍应进行治疗，根据临床观察及进一步的检查结果确诊或排除感染性心内膜炎。

国内外许多学者仍在不断修改完善诊断标准，以免延误治疗或相反——造成抗生素使用过度。

血液培养阳性是确诊的关键。曾使用过抗生素是导致血培养假阴性的主要原因。维持血培养阴性的时间取决于细菌对所用抗生素的敏感性，用药剂量及时间。停药后血培养出现阳性的时间不等，数天、1周或更长。对于条件致病菌和营养变异链球菌菌株，需要能满足特殊营养需求的培养基。对疑诊者，血培养时分别采用需氧和厌氧培养基，血液与培养基的比例为1:5，培养48～72小时后如为阴性，培养液用吖啶橙染色镜检，继续培养2～3周，第7、14天及培养结束时转种至巧克力琼脂培养基，在 CO_2 浓度较高的空气条件下培养3～4周，提高感染性心内膜炎的血培养阳性率。对疑诊者不应急于用抗生素，24小时内重复血培养3～5次，最好选择不同部位取血，同时做药敏试验。1～2天内多次血培养的阳性率较分散于数日做血培养为高。

非细菌的病原体血培养很难发现，血清学检查的效果较好。

应用超声心动图技术有可能观察到心内膜受累的部分表现，不仅能显著地提高诊断敏感性，而且也使临床确诊感染性心内膜炎成为可能。赘生物的检出率与病原体、病程、检查者的经验等有关，一般为57%～81%。太小的赘生物（<2mm）则很难被发现，因此未发现赘生物不能排除心内膜炎。小儿感染性心内膜炎中心内脓肿及人工瓣膜部分裂开较少见，超声心动图检查不能区别感染性赘生物和无菌性血栓，也很难区别活动性和治愈的赘生物，而瓣膜增厚、结节样改变或钙化易被误认为赘生物。因此，虽然超声心动图技术有助于发现心内膜受累的证据，但也要避免因非特异性征象而造成误诊。一般认为，赘生物的大小、摆动的程度及附着的部位与栓塞的发生有关。体积大，特别是附着在二尖瓣上的赘生物较易发生栓塞。经过有效的抗生素治疗，赘生物趋向缩小、密度增加或消失，至疗程结束时约有半数患者的赘生物仍可存在。赘生物的存在并不说明治疗无效，如果赘生物增大则提示发生并发症的可能性较大。经食道超声心动图对感染性心内膜炎诊断优于经胸超声心动图，尤其对于左心侧如二尖瓣和主动脉瓣部位赘生物的检测，经食道超声心动图有明显优势。但小儿胸壁较薄，透声条件较好，经胸超声心动图对感染性心内膜炎的诊断效果已能达到临床要求，为长期治疗或及早外科干预提供客观依据。

原有心脏病的患儿如有1周以上原因不明的发热，即应考虑感染性心内膜炎的可能。

【预防】 有先天性或风湿性心脏病的患儿应注意口腔卫生，防止齿龈炎，龋齿。预防皮肤感染及其他急性感染。发生败血症应及早彻底治疗。行心导管检查、静脉插管及心脏手术应注意无菌操作。若施行拔牙、扁桃体摘除术、消化道手术或泌尿生殖系统手术等，可于术前1～2小时及术后48小时内肌注或静脉点滴青霉素，每日80万U，或长效青霉素120万U一剂。青霉素过敏者术前1小时口服红霉素20mg/kg，6小时后口服10mg/kg。或术前静脉点滴万古霉素15～20mg/kg即可。

【治疗】 合理选用抗生素。由于宿主正常的防御机制被阻隔而不能发挥作用，抗生素的穿透减少，位于赘生物中层的细菌其增殖不易被遏制。另外，赘生物中层的局部环境使细菌代谢受抑制，使

抗生素的作用被削弱。抗生素疗程至少4周。使用抑菌药疗效差，易于复发，一般禁用。联合应用某些抗生素，可产生快速杀菌的协同作用，减少每种抗生素的剂量及副作用。抗生素应争取及早应用，不可等待血培养结果而延缓治疗 但在治疗之前必先作几次血培养，因培养出的病原菌及其药物敏感试验的结果，对选用抗生素及剂量有指导意义。临床所见的致病微生物如链球菌、葡萄球菌、G-菌、假单胞菌及血培养阴性的手术或非手术患儿用药参考见表26-30。

表26-30 儿童细菌性心内膜炎抗生素应用建议

病原菌	抗生素	过敏者替代用药	疗程（周）
链球菌			
非耐药菌	青霉素[1]+链霉素[2]或青霉素+庆大霉素[3]	万古霉素[4]或万古霉素+链霉素或万古霉素+庆大霉素	2~4
耐药菌及肠球菌	青霉素+庆大霉素	万古霉素+庆大霉素	4~6
葡萄球菌			
非耐药甲氧西林金葡菌	萘夫西林[5]/甲氧西林[6]或萘夫西林/甲氧西林+庆大霉素	头孢霉素[7]或万古霉素	6~8
耐药甲氧西林金葡菌	万古霉素	（同上）	6~8
表皮葡萄球菌	万古霉素或+利福平[8]		6~8
G⁻菌			
大肠杆菌	氨卞西林[9]+庆大霉素		6~8
假单胞属			
嗜血杆菌	替卡西林[10]+庆大霉素		6~8
	氨卞西林或+庆大霉素		4~6
血培养阴性			
术后	万古霉素+庆大霉素		6~8
非手术	萘夫西林/甲氧西林+庆大霉素或萘夫西林/甲氧西林+庆大霉素青霉素		6~8

[1] 20~30万U/kg·d，q4~6hr；[2] 20~40mg/kg·d，q12hr；[3] 60~90mg/m²·d，q8hr；[4] 40~60mg/kg·d，q6hr；[5] 100~200mg/kg·d，q4~6hr；[6] 100~200 mg/kg·d，q4~6hr；[7] 100mg/kg·d，q6~8hr；[8] 15~30mg/kg·d，q12hr；[9] 200~300mg/kg·d，q6hr；[10] 200~400mg/kg·d，q6hr。引自T Arthur Garson JR，et al. The science & practice of Pediatric Cardiology. 2nd edition，1998，pp1770

其他治疗包括休息、营养丰富的饮食、铁剂等，必要时可输血。并发心力衰竭时应用洋地黄、利尿剂等。并发于动脉导管未闭的感染性动脉内膜炎病例，经抗生素治疗仍难以控制者，手术矫正畸形后，继续抗生素治疗常可迅速控制并发动脉内膜炎。

在治疗过程中，发热先退，自觉症状好转，瘀斑消退，尿中红细胞消失较慢，约需1个月或更久，白细胞恢复也较慢，血沉恢复约在$1\frac{1}{2}$月左右。终止治疗的依据为：体温、脉搏正常，自觉情况良好，体重增加，栓塞现象消失，血象及血沉恢复正常等，如血培养屡得阴性，则更可靠。停止治疗后，应随访2年，以便对复发者及时治疗。

近年来早期外科治疗感染性心内膜炎取得良好效果，对心脏赘生物和污染的人造代用品清创，修复或换置损害的瓣膜，挽救了严重病人，提高了治愈率。手术指征有：①瓣膜功能不全引起中、重度心力衰竭。②经最佳抗生素治疗无效。③赘生物阻塞瓣口。④反复发生栓塞。⑤霉菌感染。⑥新发生的心脏传导阻滞。经验表明，换瓣术治疗活动性感染性心内膜炎取得了良好效果。

【预后】 随着超声诊断、抗生素治疗及外科治疗技术的提高，小儿的死亡率有所下降，但仍然是危害较大的感染性疾病，顽固性充血性心力衰竭是致死的主要原因，主要由瓣膜破坏、腱索断裂所致，与人工瓣膜功能障碍及基础心脏病等也有关。有严重脑并发症者，病死率高，幸存者多有后遗症。心内膜炎的复发可在完成有效抗感染疗程后3~6个月发生。复发时的病原菌不一定与既往一致。

（冀石梅 梁翊常）

参 考 文 献

1. Parras F, Bouza E, Romero J, et al. Infectious endocarditis in children. Pediatr Cardiol, 1990, 11:77-81
2. Dorthe H, Kjeld S, Joes RJ. Bacterial endocarditis in children: trends in its diagnosis, and prognosis. Pediatr Cardiol, 1992, 13:198-203
3. Durack, DT, Lukes AS, Bright DK, et al. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. Am J Med, 1994, 96:200-209
4. 陈树宝，韩玲. 加强对小儿感染性心内膜炎诊治的研究. 中华儿科杂志. 2001, 39:257-259
5. 陈沅，田杰，余更生，等. 儿童感染性心内膜炎36年的临床变迁. 中华儿科杂志. 2001, 39:263-266
6. 中华医学会儿科学分会心血管学组，中华儿科杂志编辑委员会. 小儿感染性心内膜炎的诊断标准（试行）. 中华儿科杂志. 2001, 39:310
7. 李棠，周春菊. 感染性心内膜炎的临床病理和病原菌的变化. 心肺血管病杂志. 1999（18）103-104
8. 黄飞琼，高玲，李仲智. 儿童先天性心脏病并发感染性心内膜炎的外科治疗. 北京医学. 2000（20）163-165

五、心 肌 疾 病

心肌疾病是专指以心肌病变为主的心肌疾病，不包括先天性心脏病、心脏瓣膜病、高血压、冠状动脉以及肺血管病变引起的心肌病变。以往将心肌病（Cardiomyopathy）从病因上分为两类，即病因未明的原发性心肌病和明确病因的继发性心肌病。近年来由于分子医学的发展，已鉴定出某些原发性心肌病为特异基因缺陷引起，如原发性肥厚型心肌病；此外，应用聚合酶链反应检测病毒核酸，可及时确定特异病毒感染，现已证实柯萨奇B病毒为原发性扩张型心肌病的病因之一。目前心肌病的分类以心肌结构和功能为基础，将心肌病分为三型：扩张型心肌病、肥厚型心肌病及限制型心肌病。小儿心肌病的流行情况，国外资料为：活产新生儿10/100 000；整个儿童期扩张型心肌病36/100 000，肥厚型和限制型心肌病2/100 000。

心肌疾病包括多种病因引起的不同疾病（表26-31），有的仍然病因未明。上述心肌病分型是个大框架，本文着重介绍心肌炎（病毒性心肌炎，白喉性心肌炎），克山病，原发性心内膜弹力纤维增生症，扩张型心肌病，肥厚型心肌病，限制型心肌病，致心律失常性右室心肌病及心脏肿瘤。

（一）心肌炎 心肌炎（Myocarditis）是一种心肌局灶性或弥漫性炎性病变，其特征为间质炎性细胞浸润，心肌坏死及变性。心肌炎与多种病因及发病因素有关，见表26-31。感染性心肌炎包括病毒、细菌、立克次体、螺旋体、真菌及寄生虫感染，其中以病毒性心肌炎最多见。恰加斯病（Chagas disease）是克鲁斯锥虫（Crypanosoma cruze）感染引起、发生在南美及巴西。急性期可因急性心肌炎死亡，多数呈潜隐过程，症状不明显，至慢性期形成扩张型心肌病始发现。心脏明显扩大，发生心力衰竭和心律失常，导致死亡。免疫介导疾病，化学及物理因素均可引起心肌炎。心肌炎常为全身性疾病的一部分，可参阅有关章节。本章介绍病毒性心肌炎和白喉性心肌炎。

病毒性心肌炎 近年来应用聚合酶链反应（PCR）技术检测病毒基因序列，提高了心肌炎的病因诊断。曾报道疑为病毒性心肌炎58例，患儿年龄2天~13岁，用PCR方法检测患者血液中人类小RNA病毒，阳性率为48%，其中4例进行斑点杂交，确定为柯萨奇B_3病毒。以往由于病因诊断不明，所谓特发性心肌炎或间质性心肌炎，其中部分病例可能是病毒性心肌炎。

【病因】 1952年首先在南非发现新生儿柯萨奇病毒性心肌炎。引起心肌炎的病毒种类较多（见表26-31），其中以柯萨奇B_3病毒最多见，并以心肌炎为主要临床表现。病毒性心肌炎的发病机制尚不清楚，通常认为在病毒感染初期，病毒直接侵袭心肌细胞引起急性炎症反应，出现心肌坏死、变性及细胞浸润，但严重的慢性持久的心肌病变却是免疫介导的。柯萨奇B_3病毒（CVB_3）感染的试验小鼠心肌炎模型，提示接种后24~72小时发生病毒血症，72~96小时达高峰，7~19天后血液中检测不到CVB_3。感染初期可见病毒引起的心肌细胞溶解，伴有体液和细胞免疫反应。至感染15天后，大多数动物恢复，血液和心肌中检测不到CVB_3，而遗传易感性强的小鼠心肌炎持续，T淋巴细胞激活，病毒特异性细胞毒T淋巴细胞引起被感染的心肌溶解，自身反应性T淋巴细胞破坏未感染的心肌细胞，造成严重的心肌损伤。这种病毒感染后，慢性自身免疫性心肌炎的动物产生抗肌凝蛋白重链的心脏特异性自身抗体，心肌损伤与肌凝蛋白自身免疫反应有关。人类病毒性心肌炎与试验小鼠心肌炎相似，大部分心肌炎及扩张型心肌病患者的血液中可检测到心脏特异性和心肌炎特异性

表 26-31　心肌疾病的病因和发病因素

感染性心肌炎	
病毒	柯萨奇，埃可，脊髓灰质炎，肝炎，流感，腺病毒，呼吸道合胞病毒，流行性腮腺炎，麻疹，风疹，水痘，牛痘，单纯性疱疹，传染性单核细胞增多症，巨细胞病毒，人类免疫缺陷病毒
细菌	葡萄球菌，链球菌，肺炎球菌，脑膜炎球菌，白喉杆菌，肺炎支原体，沙门菌属，流感嗜血杆菌
立克次体	斑疹伤寒，恙虫热
螺旋体	钩端螺旋体病，来姆病（Lyme disease）
寄生虫，真菌	克鲁斯锥虫（Chagas），念珠菌，组织胞浆菌
免疫介导心肌炎	
自身免疫病	风湿热，系统性红斑狼疮，类风湿性关节炎，川崎病，皮肌炎，硬皮病
其他	血清病，青霉素过敏，心脏移植排斥
中毒性心肌炎	
药物	阿霉素，蒽环霉素，环磷酰胺，儿茶酚胺，吐根素，锑剂
其他	酒精，可卡因，蝎毒，放射性，电休克
代谢内分泌，营养障碍	糖原累积症Ⅱ型，粘多糖病，甲状腺功能亢进或低下，嗜铬细胞瘤，维生素 B_1 缺乏，严重营养不良
家族遗传性疾病	肥厚型心肌病，家族性扩张型心肌病，Duchenne 肌营养不良，Friedreich 共济失调，Kearns-Sayre 综合征，Barth 综合征
肿瘤	黏液瘤，横纹肌瘤，浦顷野纤维瘤，白血病，淋巴瘤
其他	贫血，新生儿窒息，慢性快速性心律失常，原发性心内膜弹力纤维增生症，限制型心肌病，心内膜心肌纤维化，克山病

抗肌凝蛋白自身抗体以及其他抗自身抗原的抗体，而且在心肌活检组织中发现有人类白细胞抗原（HLA）的异常表达。近来报道小儿病毒性心肌炎患者血清抗心磷脂抗体 77% 阳性，明显高于健康对照儿童，提示自身免疫反应。推测人类病毒性心肌炎的病理过程是心肌自身免疫的病理过程。

近年生化机制的研究认为氧自由基可引起细胞损伤，导致一些疾病。国内报道急性心肌炎患者红细胞超氧化物歧化酶降低，因此可能导致细胞内氧自由基增多，可引起心肌细胞核酸断裂、多糖解聚、不饱和脂肪酸过氧化，造成心肌细胞膜损伤和线粒体氧化磷酸化作用改变而损伤心肌。

根据九省市（上海、湖北、广州、福建、云南、北京、陕西、甘肃、黑龙江）小儿病毒性心肌炎协作组两年（1978 年 7 月至 1980 年 6 月）对部分地区小儿病毒性心肌炎发病情况的调查，其中少数病例经病毒学检查为柯萨奇 B 组病毒、ECHO 病毒、腺病毒、流感病毒及脊髓灰质炎病毒感染。

【病理变化】 心脏显示不同程度的扩大。外观上心肌非常松软。在显微镜下可见心肌纤维之间和血管周围的结缔组织中有单核细胞、淋巴细胞及中性粒细胞的浸润。心肌纤维有不同程度的变性，横纹消失，肌浆凝固和/或溶解，呈小灶性、斑点状或大片坏死。心肌溶解，胞核和胞浆都可消失，残留细胞膜。心脏病变分布常以左室及室间隔最重，其次为右室，左、右心房最轻。病毒性心肌炎多伴有浆液纤维素性心包炎，渗液量较小。有的并有心内膜炎。在慢性病例，除心肌纤维变性外，可见纤维母细胞增生及斑痕形成，心内膜弹力纤维增生及心室附壁血栓形成，附壁血栓脱落时可引起脑、肾、肺等梗塞。电镜检查可见心肌细胞破碎，肌丝丧失，肌纤蛋白结构破坏，线粒体退行性变和钙化。从死亡病例的心包、心肌或心内膜中可分离出病毒，也可应用 PCR 方法在心肌、心包或心内膜中找到特异病毒核酸。电镜检查可见病毒颗粒。

【临床表现】 心肌炎的临床表现轻重悬殊很大，轻者可无症状，或呈亚临床经过；极重者则暴发心原性休克或急性充血性心力衰竭，于数小时或数日内死亡或猝死。心肌炎症状可发生在病毒感染的急性期或恢复期。如发生在急性期，则心肌炎的

症状常被全身症状所掩盖。

1. 症状与体征　典型病例在心脏症状出现前数日或2周内有呼吸道或肠道感染，可伴有中度发热、咽疼、腹泻、皮疹等症状，继之出现心脏症状。主要症状有疲乏无力、食欲不振、恶心、呕吐、呼吸困难、面色苍白，发热，年长儿可诉心前区不适、心悸、头晕、腹痛、肌痛。检查多有心尖部第1心音钝，可有奔马律，心动过速或过缓，或有心律失常，因合并心包炎可听到心包摩擦音，心界正常或扩大，血压下降，脉压低。根据病情可分为轻、中及重三型。轻型可无症状或仅有一过性心电图ST-T的改变，或有非特异性症状，精神不好、无力、食欲不振，第1心音减弱，或有奔马律，心动过速，心界大都正常，病情较轻，经治疗于数日或数周内痊愈，或呈亚临床经过。中型除以上症状外，多有充血性心力衰竭，起病多较急，患儿拒食、面色苍白、呕吐、呼吸困难、干咳。儿童可诉心前区疼、头晕、心悸，可有急性腹痛及肌痛、呼吸困难、端坐呼吸、烦躁不安、面色发绀、心界扩大、心音钝，有奔马律或心律紊乱。双肺出现啰音，肝大有压疼，而浮肿往往不著。可并发神经系统及肾脏损伤。如及时治疗，多数病例经数月或数年后可获痊愈，部分病人于急性期死于急性充血性心力衰竭，或迁延未愈，遗留心肌损害。重型可因严重心律失常，如完全性房室传导阻滞、室性心动过速、心室颤动致晕厥发作或猝死；或暴发心原性休克，患儿烦躁不安、呼吸困难，面色苍白、末梢青紫、皮肤湿冷、多汗、脉搏细弱、血压下降或不能测出、心动过速、有奔马律；部分患儿以严重腹痛或肌痛发病，病情进展急剧，如抢救不及时，可于数小时或数日内死亡。重型也有以急性或慢性充血性心力衰竭起病，症状如中型病例，部分因急性心力衰竭急速发展未能控制而死亡，少数病例从急性转为慢性，因感染或过劳，心力衰竭反复发生，迁延数年，心脏明显增大，呼吸困难，肝大，浮肿明显，心力衰竭难于控制而死亡。慢性经过者常并发栓塞现象，或心律失常。脑栓塞者有偏瘫、失语；肾栓塞有血尿等症状。

新生儿时期柯萨奇B组病毒感染引起的心肌炎，病情严重，常同时出现其他器官的炎症如脑膜炎、胰腺炎、肝炎等，一般在生后10天内发病，起病突然，出现发热、拒食、呕吐、腹泻及嗜睡，有明显的呼吸困难和心动过速，迅速发生急性心力衰竭。1992年北京某产院发生新生儿柯萨奇B_3病毒感染流行，发病35例，占同期新生儿12%。因急性心力衰竭死亡2例，尸检证实为CVB_3急性心肌炎，其中1例同时有脑膜脑炎。

2. X线检查　可见心影呈轻度至重度普遍扩大，左心室较著，心搏动减弱，肺淤血、肺水肿，少数有胸腔少量积液（图26-80）。

3. 心电图检查　常呈QRS波低电压，ST段偏移，T波倒置、平坦或低平，有的ST-T形成单向曲线，酷似急性心肌梗死。QT时间延长，也可见各种心律失常，如房室传导阻滞、室内传导阻滞、阵发性心动过速、过早搏动、心房扑动、心房颤动及心室颤动等（图26-81）。慢性病例可见左心室肥厚。

4. 超声心动图检查　大约1/3病例可见左室扩大，室间隔及左室后壁运动幅度降低，左室射血分数和缩短分数下降。可有少量心包积液和二尖瓣关闭不全。

5. 同位素显像检查　^{67}Ga心肌显像阳性提示心肌炎。^{111}In单克隆抗肌凝蛋白抗体心肌显像可检测心肌坏死，有助于心肌炎诊断。

6. 其他实验室检查　白细胞轻度增高，中性粒细胞增多，血沉略增快。血清谷草转氨酶（GOT）、肌酸磷酸激酶（CPK）、肌酸磷酸激酶同功酶（CPK-MB）、乳酸脱氢酶（LDH）及α-羟丁酸脱氢酶（αHBDH）在急性期均可升高，但CPK-MB的升高对心肌损伤的诊断较有意义。CPK-MB是心肌特异性胞浆同功酶，正常血清含微量，故其水平升高可作为心肌炎的早期诊断依据。LDH在体内分布较广泛，特异性较差，而LDH同功酶血清酶谱分析价值较大，正常为$LDH_2 > LDH_1 > LDH_3 > LDH_4 > LDH_5$，如$LDH_1 > LDH_2$或$LDH_1 > 40\%$则对心肌炎的诊断较有意义。由于酶活力增高可有非心脏因素影响，故应结合临床进行综合分析。近年研究认为心肌肌钙蛋白对心肌梗死和心肌炎等心脏病的诊断价值较高。肌钙蛋白（Troponin，Tn）是肌肉组织的调节蛋白，参与肌肉收缩的钙激活调节过程，有三个亚单位：TnT，TnI及TnC。Tn存在于心肌和骨骼肌中，但两者的调控基因不同，用免疫方法易于区分。目前临床应用为检测血清心肌TnT（cTnT）。血清cTnT增高是心肌损伤的特异标志，≥0.2ng/ml为异常。cTnT 5%分布在心肌细胞胞浆内，95%与心肌细胞结构蛋白结合。心肌损伤早期，胞浆中cTnT首先释放入血液，

血清浓度即升高。50%急性心肌梗塞患者发病3小时内血清cTnT升高，高于CK-MB，而且持续时间较久。小儿心肌炎血清cTnT检测心肌损伤的敏感性和特异性均高于CK-MB及LDH_1。

有少数病儿血清抗心肌抗体阳性。

病毒学检查早期可从心包积液、咽拭子、大便分离出特异病毒。并可用聚合酶链反应方法检测病毒RNA。在恢复期血清中，同型病毒中和抗体或血凝抑制抗体较早期第1份血清升高或下降4倍，或特异性IgM阳性。死亡病例，可自其心包、心肌或心内膜中分离出病毒，或特异性荧光抗体检查阳性。电子显微镜检查心肌坏死病变附近可看到病毒颗粒。

【诊断及鉴别诊断】 病毒感染病程中或恢复期中如出现心脏扩大、心力衰竭、心原性休克或心律失常，应参考X线所见及心电图表现等进行观察，在排除其他心脏疾病后，则应考虑病毒性心肌炎的诊断。九省市小儿病毒性心肌炎协作组拟定的小儿病毒性心肌炎诊断标准可作为诊断参考：

1. 病原学诊断依据

(1) 自患儿粪便、咽拭子分离出病毒，且在疾病恢复期血清中，同型病毒中和抗体（或血凝抑制抗体）滴度较第1份血清升高或下降4倍以上或特异性IgM阳性；或用分离到的病毒接种动物能产生心肌炎。

(2) 自患儿心包穿刺液或血液分离出病毒。

(3) 心内膜心肌活体组织检查，或患儿死后自其心包、心肌或心内膜，能分离到病毒，或特异性荧光抗体检查阳性。电镜检查可见病毒颗粒。

(4) 患儿早期血清型特异性IgM抗体增高1:128以上。

(5) 用聚合酶链反应（PCR）方法或病毒核酸探针原位杂交法自患儿心肌或血中查到病毒核酸。

2. 临床诊断依据

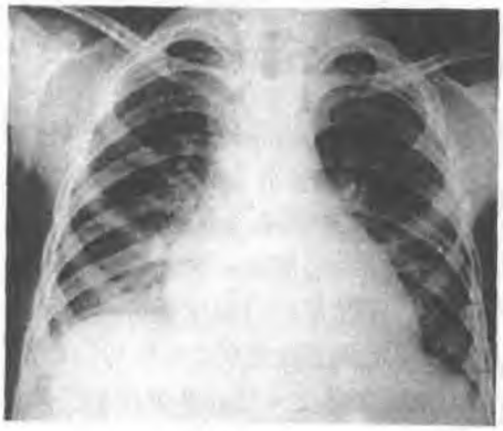
(1) 主要指标：①急、慢性心功能不全或心脑综合征；②有奔马律或心包摩擦音；③心脏扩大；④心电图有严重心律失常，包括除频、偶发性早搏以外的异位节律，Ⅱ度Ⅱ型以上的房室传导阻滞，以及窦房或双束支、三束支传导阻滞，或明显的ST-T改变或低电压。⑤发病早期CK-MB增高；⑥心肌同位素扫描阳性。

(2) 次要指标：①发病同时或1~3周前有上呼吸道感染、腹泻等病毒感染史；②有明显乏力、苍白、多汗、心悸、气短、胸闷、头晕、心前区痛、手足凉、肌痛等症状，至少两种；婴儿可有拒食、紫绀、四肢凉、双眼凝视等；新生儿可结合母亲流行病学史作出诊断；③心尖第1心音明显低钝，或安静时有心动过速；④心电图有轻度异常，即主要指标中心电图改变以外的心电图异常改变，或运动试验阳性；⑤病程早期可有血清CPK、CPK-MB、GOT、αHBDH、LDH及LDH_1增高。病程中多有抗心肌抗体增高。

3. 确诊条件

(1) 具有主要指标2项或主要指标1项及次要指标2项者（都要求有心电图指标），可临床诊断为心肌炎。

(2)同时具备病原学5项指标之一者可诊断



(1)



(2)

图26-80 心肌炎胸部X线片

8岁，女孩。因发热、腹痛2天而住院。患儿脸色苍灰，心音钝，心率快，有奔马律，肝在肋下1.5cm，剑下3cm。经用洋地黄及去氢氢化可的松治疗，住院34天，痊愈出院。(1)为立位X线心影，显示普遍性轻度扩大(透视下心搏减弱)，双肺野纹理粗厚模糊，充血现象；(2)系1年后复查时X线片，心肺已恢复正常

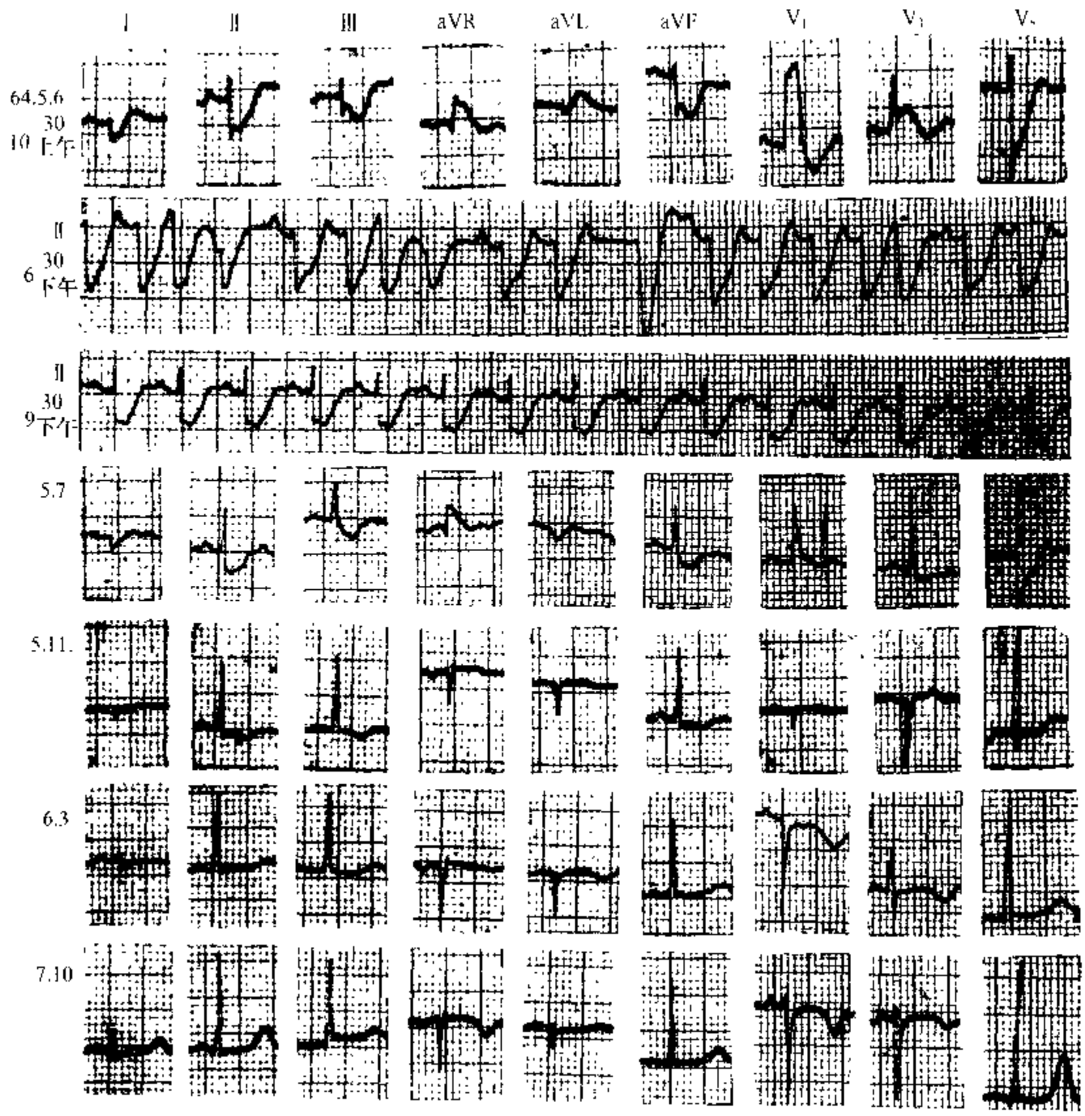


图26-81　心肌炎心电图

与图26-80同一病儿的心电图改变及恢复过程：第1次1964年5月6日10:30显示ST-T改变形成单向曲线，当日18:30出现阵发性室性心动过速，3小时后复查阵发性室性心动过速消失、次日复查ST-T的改变略有好转。以后3次复查，显示ST-T改变及QT间期恢复正常的演变过程

为病毒性心肌炎。在发生心肌炎同时，身体其他系统有明显的病毒感染，如无条件作病毒分离，结合病史，临床上可考虑心肌炎亦系病毒引起。

（3）凡不完全具备以上条件，但临床怀疑为心肌炎，可作为“疑似心肌炎”进行长期随诊，如有系统的动态变化，亦可考虑为心肌炎，或在随诊过程中除外。

（4）在考虑上述条件时，应首先除外其他疾患，包括：风湿性心肌炎、中毒性心肌炎、结核性心包炎、先天性左冠状动脉起源畸形、结缔组织病和代谢性疾病的心肌损害（包括维生素 B_1 缺乏症）、扩张型心肌病、原发性心内膜弹力纤维增生症、先天性房室传导阻滞、高原性心脏病、克山病和川崎病、长QT综合征、β受体功能亢进和迷走神经亢进，以及电解质紊乱或药物引起的心电图改变等。

病毒性心肌炎的诊断在无病毒学或组织学依据时，主要依靠综合临床资料，缺乏特异诊断方法。故必须认真排除其他心脏疾病。在婴儿期尚须与毛细支气管炎或支气管肺炎区别。此类患儿呼吸困难，心动过速明显，但心力衰竭的体征不著，心界不大，肝脏增大不明显，而且边缘不钝。在儿童期应与急性肾炎合并心力衰竭鉴别，后者常有高血压、蛋白尿及血尿，较易诊断。若以频发早搏为主要表现，则应与功能性早搏鉴别。表现为心动过速

及非特异性ST-T改变者，应除外β受体功能亢进。此外，心肌炎所致的心原性休克应与感染性休克或外科性休克进行鉴别。

4. 心内膜心肌活检的组织学诊断　心导管法心内膜心肌活检为心肌炎诊断提供了可靠的病理诊断依据。1984年达拉斯会议制定了心肌炎组织学诊断标准如下：①活动性心肌炎：炎性细胞浸润和邻近的心肌细胞损害，包括明确的细胞坏死，或含空泡、细胞外形不整，和细胞崩解。②临界性心肌炎：炎症浸润稀疏，光镜下未见细胞损伤。大约70%活检标本对各种心肌病的诊断有帮助。由于取材很小且局限，标本本身可致细胞收缩而出现一些病理性的假象，加之组织学认识上的差异，故临床诊断和组织学相关较差。心内膜心肌活检系创伤性检查，有一定危险性，严重并发症有右室穿孔、心包填塞、血胸、气胸、冠状动脉心脏瘘、三尖瓣损伤及室性心律失常等，可造成死亡。故除特殊情况外，一般不作为常规检查。

【病程及预后】　多数病人预后良好，经数周、数月甚至迁延数年渐痊愈。少数呈暴发起病，因心原性休克、急性心力衰竭或严重心律失常于数小时或数日内死亡。个别病例因严重心律紊乱猝死。有的呈迁延过程，遗留不同程度左室功能障碍，其中有的仅有超声心动图或心电图改变，并无临床症状，然而少数病例则因心力衰竭迁延不愈，导致死亡。曾报道经组织学确诊的急性重症心肌炎35例患儿的病程及预后，患者年龄中位数3.3岁（1～15.1岁），均有急性心力衰竭及/或严重心律失常，于发病1～47天（中位数7天）入院。治疗上除抗心力衰竭，抗休克和抗心律失常外，均加用甲基强地松龙和静脉输入免疫球蛋白。35例中6例入院时有严重急性心力衰竭，2例抢救无效，于入院72小时内死亡。另4例加用心肺机支持循环，1例于6天后心力衰竭控制，2例行心脏移植成功，余1例第7天停用心肺机，终因心力衰竭并发真菌败血症死亡。这组重症病例，4例死亡，其中3例均发生在住院初期；心脏移植3例，其中1例病程1.9年，因排斥反应，术后3天死亡。总病死率（4/35）11.4%。未做心脏移植存活者共29例，经随访1.21～31.6月（中位数19月），仅2例遗留左室功能障碍。其中1例病程6年，无症状，未服心脏药物，仅左室射血分数及缩短分数分别为50%及22%，运动试验提示运动耐力轻度下降；另1例病程刚3.8月，心功能在恢复中。所有存活者均无心血管系统症状，无运动受限，也未服用抗心律失常药。作者分析死亡及心脏移植的高危因素，单因素分析认为发病年龄较大、左室射血分数低、需用机械通气或心肺机支持、发生过心脏骤停及室性心动过速为危险因素。多因素分析提示室性心动过速是唯一的危险因素。

病毒性心肌炎仅少数可遗留左室功能障碍或过渡到扩张型心肌病，扩张型心肌病终末期做心脏移植的108个心脏中，发现至少有一个明显的炎症细胞浸润灶。扩张型心肌病患者的心肌中可检测到病毒核酸。上述临床研究提示部分扩张型心肌病是病毒性心肌炎的后果。预后好坏主要取决于心肌病变的严重程度，并与以下因素有关：①感染病毒的型别，柯萨奇病毒B组3型所致的心肌炎较重，而A组9型较轻。②病人年龄，新生儿发病死亡率最高。③病情复发者预后差。④左室射血分数明显下降者预后差。⑤并发室性心动过速者预后不良。

【预防】　平日应加强锻炼，增强体质，对各种病毒感染进行预防注射，并减少受冷、发热等不良因素。在治疗过程中要预防反复感冒。新生儿期的预防须防止孕妇病毒感染，并做好产院婴儿室和母婴室的消毒隔离工作。

【治疗】　病毒性心肌炎目前尚无有效治疗方法。一般多采取综合性治疗措施。

1. 卧床休息　病人应卧床休息以减轻心脏负担及减少耗氧量。心脏扩大及并发心力衰竭者应延长卧床休息至少3～6月，病情好转或心脏缩小后可逐步开始活动。

2. 镇静及镇痛处理　病人烦躁不安、心前区痛、腹痛及肌痛，必须及时对症处理，可用解痛镇静剂，如苯巴比妥、阿司匹林、索米痛、可待因，必要时可注射吗啡。

3. 免疫抑制剂　随着发病机制的研究，80年代以来用免疫抑制剂治疗的探索渐增，主要是单用皮质类固醇或/和硫唑嘌呤联合应用。治疗效果仍有争论。内科应用多数认为无效，而儿科临床治疗研究认为抑制免疫制剂可减轻心肌病变，改善心功能，降低病死率。免疫抑制剂选用于重症病例和抢救急性心力衰竭、心原性休克和严重心律失常（完全性房室传导、室性心动过速、心室颤动）暴发起病者。皮质类固醇可选用强地松或强地松龙，开始用量2mg/kg·d，分3次口服，持续1～2周

后逐渐减量，至 8 周左右减至 0.3mg/kg·d，并维持此量至 16～20 周，然后逐渐减量至 24 周停药。根据病人具体情况，疗程可相应缩短或延长。危重病例可采用冲击疗法，用甲基强地松龙 10mg/kg，2 小时静脉输入，连续用 3 天，然后逐渐减量或改为口服，减量方法及疗程同上。硫唑嘌呤 2mg/kg·d，分 2 次服用，疗程同皮质类固醇，应监测白细胞，维持在 4×10^9/L 以上。使用免疫抑制剂应密切观察不良反应，并注意预防和治疗继发感染。曾报告经心内膜心肌活检证实的重症婴儿和儿童急性心肌炎患者 13 例，均用强地松治疗，1 例加用硫唑嘌呤。除 1 例死亡外，存活者均显示临床症状改善，心电图表现及心脏大小与收缩功能恢复正常。其中 8 例重复心内膜心肌活检，结果均有好转，6 例炎性浸润消退。上段所述另一组小儿重症急性心肌炎用皮质类固醇治疗，同样取得较好疗效，并无不良反应。

4. 免疫球蛋白 川崎病并发心肌炎和试验鼠病毒性心肌炎用大剂量免疫球蛋白静脉注射治疗已取得满意效果。小儿急性心肌炎可因病毒感染引发，心肌损伤除初期病毒直接侵入外，持久的自身免疫机制造成随后的心肌病理改变。免疫球蛋白是一种免疫调节剂，近年用于治疗急性心肌炎。曾报告免疫球蛋白治疗小儿重症急性心肌炎获得有益效果，患儿病程在 3 个月之内，均并发心力衰竭，超声心动图检查左室功能不全。治疗组 21 例除用常规抗心力衰竭治疗（静脉注射正性肌力药、扩血管药、利尿剂及转换酶抑制剂等）外，加用大剂量免疫球蛋白 2g/kg，24 小时静脉注射；另设临床情况基本相同的对照组 25 例，仅用常规抗心力衰竭治疗，未加用免疫球蛋白。定期评价两组左心功能恢复过程。治疗组左室舒张末期内径 3 个月恢复正常，而对照组仍不正常，两组有明显差异。此外，一年存活概率治疗组显著高于对照组。免疫球蛋白治疗急性心肌炎的作用机制仍不清楚，通过临床研究及动物试验，推测与下列作用有关：①提供特异病毒抗体或抗毒素，迅速清除心肌病毒感染和损伤。②调节免疫反应，阻断自身免疫过程，减轻心肌炎性病变，并下调细胞因子，从而减弱其负性肌力作用。③降低神经内分泌活性，改善细胞外基质变化，有利于稳定心肌细胞结构。免疫球蛋白选用于重症急性心肌炎病例，用法为免疫球蛋白 2g/kg，单剂 24 小时静脉注射。静脉输入大剂量免疫球蛋白，增加心室前负荷，可促使心力衰竭加重，故必须 24 小时内缓慢输入。治疗中应密切观察心力衰竭症状是否恶化，以及有无过敏反应。

5. 对症治疗 并发心律失常、心源性休克、心力衰竭的治疗，参阅有关章节。急性心肌炎并发完全性房室传导阻滞通常伴发晕厥、阿-斯综合征，应及时经皮静脉右室起搏，多数病例于 1 周内可望恢复正常房室传导。心力衰竭多呈急性发病，正性肌力药宜选用静脉输入多巴胺及/或多巴酚丁胺，予强效利尿剂，静脉输入扩张药及转换酶抑制剂等。

6. 其他治疗 维生素 C 有消除氧自由基的作用，100～200mg/（kg·d）加入葡萄糖液 20～50ml 静脉注射，3～4 周为 1 疗程。辅酶 Q_{10} 有保护心肌作用，口服 1mg/kg·d，分 2 次，连用 3 个月以上。1，6-二磷酸果糖可改善心肌代谢，每日静脉注射 100～250mg/kg，连用 2 周。黄芪有抗病毒及保护心脏作用，可较长期口服或肌注。

【附】 白喉性心肌炎

白喉性心肌炎系白喉杆菌的外毒素引起，由于解放后对传染病大力预防，白喉已极少见。在病理形态上，白喉性心肌炎表现为心肌透明样变性或心肌坏死，仅有少量的细胞浸润。1995 年吉尔吉斯共和国白喉流行，住院患者 676 例，并发心肌炎占 22%。病死率 3%。

临床表现：白喉引起的循环功能障碍，可表现为周围循环衰竭及心肌损伤。周围循环衰竭常在病程第 1 周末发生。患儿突然显示休克，皮肤苍白、四肢厥冷、脉搏加快而弱、血压下降、心电图大多正常，可能由于白喉杆菌外毒素作用于血管运动中枢或末梢血管所致。

心肌损伤常发生于病程的第 2 周末或第 3 周初。患者多处于恢复期，突然发生心律失常或充血性心力衰竭，皮肤苍白或青紫，心动过速，呼吸急促，不能平卧，脸部浮肿，肺部发现啰音，肝脏肿大，心音低钝，可发生奔马律或心律不整，但无有意义的杂音，往往表现严重的心律失常如完全性房室传导阻滞、完全性束支传导阻滞、室性心动过速或心室颤动等，可致阿-斯综合征（图 26-82）。心电图及心脏 X 线片所见，一般与心肌炎相同。

治疗及预后：患者应绝对卧床休息、供氧，必要时给镇静剂。并给肾上腺皮质类固醇等。未经抗血清治疗的病儿，不宜任意补给血清，因此时毒素已与组织结合，抗毒素的功用极小，且注射血清可

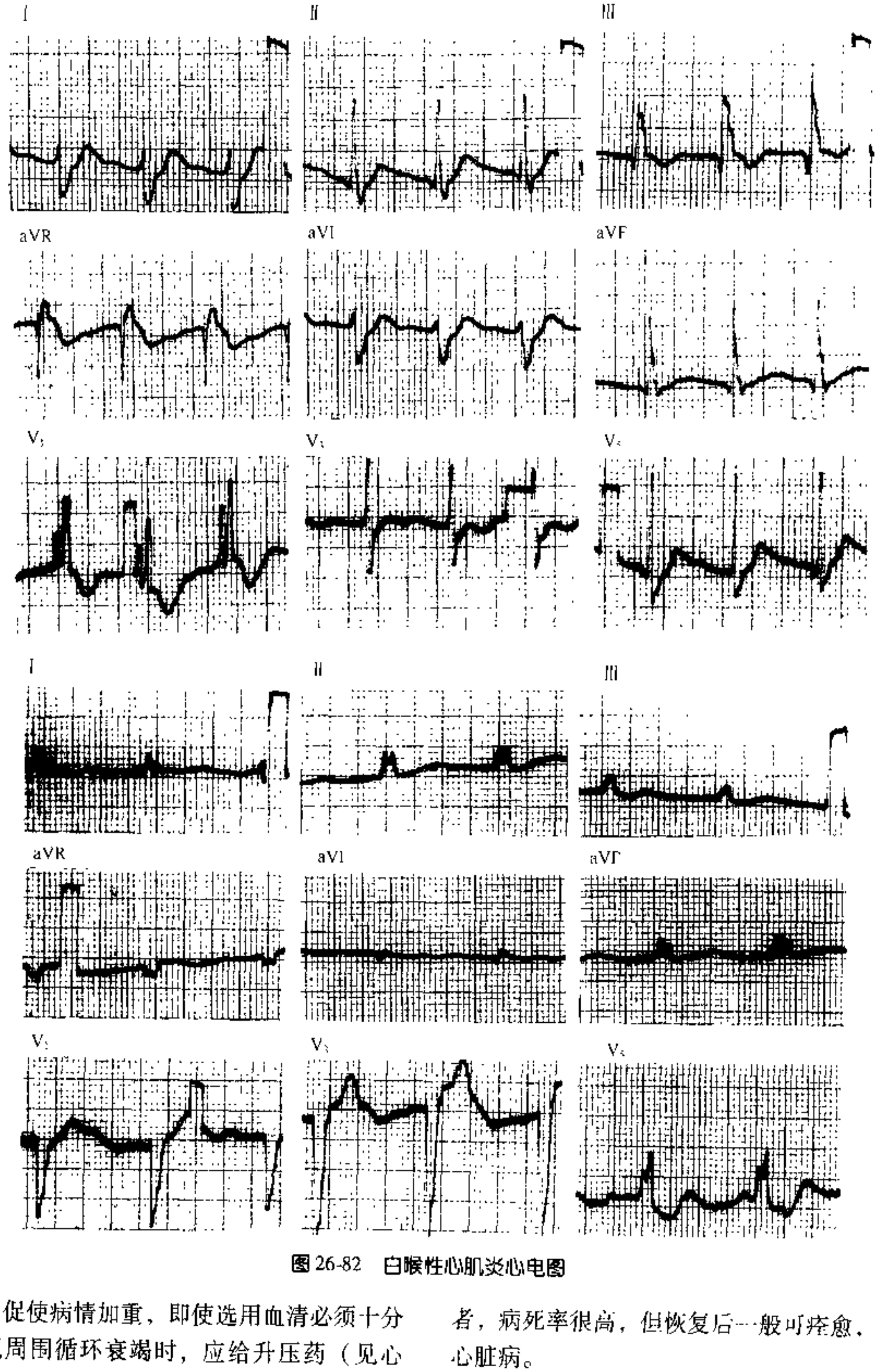


图26-82　白喉性心肌炎心电图

引起反应，促使病情加重，即使选用血清必须十分慎重。出现周围循环衰竭时，应给升压药（见心原性休克节）。有明显充血性心力衰竭时，可采用排泄迅速的洋地黄药物及利尿剂。洋地黄剂量宜偏小，并应密切观察其毒性反应（见心力衰竭节）。对于各种心律失常的治疗，详见本章心律失常节。

白喉性心肌炎的预后严重，并发重度传导阻滞者，病死率很高，但恢复后一般可痊愈，很少遗留心脏病。

（二）克山病　克山病（Keshan disease）是我国一种病因未明的地方性心肌病。1935年首先发现在黑龙江省克山县，故称克山病。一般以农民子女及生育期妇女多见。解放后，由于党和政府对病区广大农民健康的关怀，调派了大批医务人员下乡

防治研究，已使克山病的发病率和病死率都明显下降。

【病因及流行病学】　克山病分布在我国东北到西南的部分地区，包括黑龙江、吉林、辽宁、内蒙古、河北、河南、山东、山西、陕西、甘肃、湖北、四川、西藏、云南等省、自治区。有明显地区性，多发生在山区、半山区、丘陵地区的农村。具有不同年度集中多发的特点和明显的季节性，我国北方地区集中在寒冷冬季多发，而西南地区则集中在炎热夏季多发。整个小儿期皆可发病，但2～9岁患者较多。无明显性别差异，农业人口多发。大流行时一家可连续发生几名患者。发病原因主要为水土因素，认为克山病地区的自然环境中，某些物质的缺乏或中毒是致病病因。我国克山病区从东北到西南的宽带状分布，处于我国的过渡带上。过渡带地区的地质、地貌、土壤、水文和气候条件有其特点。克山病的分布与地球化学环境特征有密切关系。根据部分病区的调查，认为病区可能缺乏某些微量元素。有些病区的水质、土壤、粮食的化学分析和患者体内微量元素硒的分析较非病区低；用病区水及粮食饲养动物可造成类似克山病的心肌病变；健康人进入病区3个月后可发病，离开病区症状可减轻或消失；改善病区人民的膳食以及应用硒盐预防本病有一定效果。因而考虑本病与某些对心肌代谢十分重要的元素（如硒、钼等）或特殊营养物质缺乏，或某些能导致心肌缺血、缺氧的物质过多（如亚硝酸盐或钡中毒等）或比例失调有关。最近哈尔滨医科大学克山病研究所认为克山病患儿体内锰含量显著地高于正常儿童。高锰含量与硒含量在动物中证明有负相关，其重要性尚待研究。克山病发病有季节性及年度波动特点，年龄特点、病理改变与病毒性心肌炎有相似之处。但至今尚未找到确切的生物病因。曾有报道楚雄地区克山病尸检心肌的蜡块标本检测肠道病毒RNA，阳性率高达85.7%，因此，感染、过劳、过热或过冷、暴食、精神刺激均可诱发本病。

【病理变化】　心脏呈球形扩张，一般无肥厚，显著扩张者心壁变薄，乳头肌肉柱扁平。心肌实质损害为主，而间质损害较少，肉眼可见内膜下心肌病变呈斑纹状。病变以室壁的内层心肌和乳头肌肉柱最为严重，中层次之，外层较轻。左心室病变最重，但在亚急型患者右心室的病变也很严重。病变可侵犯传导系统。心内膜及外膜常无明显变化。部分病例左、右心耳及心室肉柱间有附壁血栓。病变多呈灶状分布，可融合连成一片，但其间仍有正常组织。镜下所见主要为心肌变性、坏死和瘢痕形成。心肌变性多为颗粒变性，进而发展为心肌坏死，以肌溶解坏死为主，少数病例肌崩解也很显著，最后形成瘢痕。心肌间质病变较轻，在坏死灶内有少许炎性细胞浸润。上述新旧病变可同时并存。病灶与小血管分布一致。

电镜可见线粒体和细胞膜系统的病变，心肌线粒体的损伤最明显，出现高度肿胀，基质密度很低，嵴断裂、减少或消失，只留下一些不完整的空泡，彼此融合形成细胞内大空泡。肌膜变形和破裂。心肌细胞坏死有两种类型：①肌原纤维型：肌纤维普遍断裂成大小不同的肌丝质团块；②线粒体型：以线粒体的解体为主。

组织化学观察发现坏死灶周围心肌中碱性磷酸酶活性明显上升。受损的心肌中琥珀酸脱氢酶明显下降。

急型的患者以心肌变性、坏死为主；慢型患者心肌纤维瘢痕形成为主。患克山病孕妇的胎儿心肌也可发生克山病改变，但较母体所见者轻，病变主要在右心室。此外，在有些患者的膈肌与其他横纹肌也可见到类似克山病的心肌病变，但较轻微。

【临床表现】

1. 一般症状与体征　克山病的临床表现，根据发病的缓急及心脏功能状态可分四型：急型、亚急型、慢型、潜在型。

（1）急型：多见于7岁以上的儿童。因心肌广泛变性、坏死，心排血量急遽减低，主要表现为急性心原性休克。按病情分为轻症、重症。常在某种诱因下突然发作。重症于发病前数小时至数日病人往往有头晕、头痛、胸闷、“心难受”、全身无力，进而出现恶心、呕吐、腹痛、烦渴、出冷汗、四肢发凉、烦躁不安、颜面灰暗等休克表现，此后出现干咳、心悸、气短等急性左心衰竭的症状。有的患者以阵发性腹痛开始发病。也有的患者突然以阿-斯综合征反复发作开始发病。有的腓肠肌痛甚明显。在早期可见体温降低（35℃左右），仅少数患者有超过37℃的微热。体检可见脉搏过快或过缓、细弱不整或触不清。血压下降，脉压缩小，或完全测不出。心界扩大，心音钝，心音减弱，尤以第Ⅰ心音明显，多有Ⅱ级以内吹风样收缩期杂音，心律紊乱，心律多变和易变是其特点，可听到奔马

律。肝脏增大。如发生急性左心衰竭，则有呼吸困难、发绀、肺部啰音等。此外，神经系统检查可有膝腱反射亢进、迟钝或消失，腹壁反射消失，可出现巴氏征及两侧瞳孔对光反射迟钝等植物神经紊乱表现。白细胞总数及中性粒细胞较高、血沉快。心电图有心肌损伤的表现。如不适当治疗可能很快死亡。急型轻症的临床表现与重症比较只是程度较轻，变化较少，心原性休克不明显，收缩期血压在12.0kPa（90mmHg）以上。

（2）亚急型：是小儿克山病主要的型别。多见于2～6岁的小儿，发病比急型稍慢。临床表现为较急的充血性心力衰竭，还可伴有不同程度的心原性休克。早期似上感，有精神萎靡、疲乏无力、不爱玩、烦躁、易哭闹、食欲不振。以后咳嗽、气短加剧，呼吸困难，常伴有腹痛、恶心、呕吐、四肢凉、颜面灰暗、口周苍白、双颊红紫、眼睑水肿、尿少等心功能衰竭加重的表现。体检可见发绀、颈静脉怒张、心界扩大、心律不齐、心率增快呈奔马律、肝脏肿大、血压降低、脉压缩小。两肺常有啰音。严重者可有胸腔、腹腔积液，下肢浮肿。

（3）慢型（痨型）：此型无季节性，但冬春较多见。起病隐缓，既往多有急性发病史。主要表现为慢性心力衰竭。患儿呈慢性病容，生长发育落后，面色苍白或稍发绀，精神萎靡，疲乏无力，常有头晕、头痛、咳嗽、咯痰、呼吸困难、腹部膨胀、浮肿及尿少等。晚期常出现四肢厥冷和口唇发绀。体检可见心界扩大、心率快、节律不齐、第1心音减弱以及体循环淤血、肝大、浮肿等现象。病程中可因感冒、过劳、精神刺激等因素致使心力衰竭进展，当又出现急型临床变化时，称为慢型急性发作。

上述三型患者有时因心腔中附壁血栓脱落而引起肺梗塞，发生胸痛、咯血，或引起脑梗塞，发生抽搐及偏瘫。

（4）潜在型：此型常年存在，一部分由其他各型患者转变而来，一部分是在不知不觉中得病。自觉症状多不明显或很轻微，心脏功能代偿良好，但体检可发现有心音减弱、心律失常、心脏扩大、低血压等。有的学者认为克山病患者在心脏第6听诊区（肺动脉瓣区与二尖瓣听诊区连线中点附近）可听到Ⅱ级左右局限性收缩期杂音，对诊断有一定价值。

以上四型临床表现在一定条件下可以互相转变，急型、亚急型可转为慢型，而慢型又可出现急型或亚急型的发作。克山病小儿约30%并存消化道、呼吸道感染及肠蛔虫症。

2. X线检查　急型及潜在型心脏大小正常或轻度增大，亚急型和慢型则多有心脏中度至重度普遍性增大，肌张力差，搏动弱，肺淤血。

3. 心电图检查　常有低电压、ST-T改变、QT间期延长、右束支传导阻滞、室性早搏及房室传导阻滞等改变。急型严重病例可出现ST段升高或下降形成单向曲线及异常Q波，酷似心肌梗死改变，但可于短期内恢复。慢型可见左房室肥大。

4. 超声心动图检查　常有左室扩大，慢型最著，亚急型次之，急型及潜在型较轻。室间隔及左室后壁无增厚，在亚急型及慢型有变薄趋势。左室收缩功能减退，室间隔及左室后壁运动幅度、缩短分数、周边纤维缩短率及射血分数均降低。30%患儿显示左室节段性不协调运动，收缩运动减弱于左室下部腱索水平较上部突出。左室功能减退的程度慢型最著，亚急型次之，潜在型较轻，与相应的心腔扩大规律一致。

5. 实验室检查　急性或亚急性发作的患者血清心肌酶活性增高，如肌酸磷酸激酶、乳酸脱氢酶、乳酸脱氢酶同功酶（LDH_1）、谷草转氨酶及谷丙转氨酶，尤以前者升高较多。反映心肌细胞损伤。部分患儿血清抗心肌抗体及循环免疫复合物阳性，提示有自身免疫现象。

【诊断】　目前对克山病的诊断尚无特异方法，主要依据流行病学特点、临床表现、心电图改变及X线检查等各方面的情况进行综合判断。

1977年第2次全国克山病诊断及治疗专题研究协作会议提出以下诊断指标，可供参考。

1. 克山病发病特点　克山病在一定地区、季节和一定人群（农民子女自1岁至学龄前儿童和生育期妇女）中多发。外来人口在病区和当地农民连续共同生活3个月以上，方能发病。

2. 诊断指标

（1）急、慢性心功能不全。

（2）心脏扩大。

（3）奔马律。

（4）心律失常：①多发性室性早搏（每分钟5次以上）；②心房颤动；③阵发性室性或室上性心动过速。

（5）栓塞（如脑、肺、肾等）。

（6）心电图改变：①房室传导阻滞；②束支传导阻滞（左、右束支、双束支及三束支传导阻滞）；③ST-T改变；④Q-T间期延长；⑤多发、多形性室性早搏（包括并行心律）；⑥阵发性室性或室上性心动过速（包括交接性）；⑦心房颤动或扑动；⑧低电压加窦性心动过速（安静时）；⑨Ⅰ、aVL、$V_{1\sim6}$呈QRS波。

（7）X线检查改变：①心脏扩大；②心搏动减弱，不规则及局限性搏动消失和反常搏动；③肺静脉高压（或混合高压）。

具备克山病发病特点，再有诊断指标中之一条或其中之一项，能排除其他疾病引起的心脏改变即可诊断为克山病。对于一时尚不能确诊的疑似患者，应先给予必要的治疗，在治疗过程中及时确定诊断。

【鉴别诊断】 慢性克山病应与风湿性心脏病、先天性心脏病、心肌炎、心内膜弹力纤维增生症及心脏型脚气病等相鉴别。急型则需与急性胃炎、胆道或肠蛔虫症、肾炎、肺炎、以及感染中毒性休克等相鉴别。

【预防】 应开展群防群治，搞好环境卫生，改良水质及农作物，改善膳食和居住条件。预防发病的诱因，包括防治肠道及呼吸道感染，避免过热、过冷或过度劳累，以及防止暴食及精神刺激等。近年来有的病区曾试用口服亚硒酸钠防治本病，可减少本病的急性发作和降低病死率。用法为1～5岁每次0.5mg、6～9岁1mg、10岁以上2mg，每周1次，每年发病季节前开始服用，连续服用3～6个月。一般无不良反应。硒中毒的反应有谷丙转氨酶升高、造血及凝血障碍、脱发、脱甲等。亚硒酸钠对本病的预防作用未明，似与硒为谷胱甘肽氧化酶和辅酶Q_{10}的重要组成部分可使心肌对缺氧的耐受性提高有关。有的病区采用钼酸铵、硒盐、锌盐施肥，可获预防本病和农作物增产双重效果，值得探索。

【治疗】 治疗的主要目的为抢救心原性休克，控制充血性心力衰竭，减轻心脏负担及纠正心律紊乱。应针对不同型病儿采用相应措施。

首先，对本病患者应重视休息，以便减轻心脏负担。常用的镇静剂为氯丙嗪、异丙嗪、水合氯醛、鲁米那等，必要时可进行亚冬眠疗法，同时注意保暖、吸氧。

1. 急型的治疗 对严重患儿主要是抢救心原性休克。维生素C是一种心肌代谢赋活剂，可激活三磷酸腺苷酶，供给心肌能量，增加心肌对葡萄糖的利用。通过迅速改善心肌和血管代谢，可使心肌收缩力加强，心脏输出量增加，从而纠正休克状态。可立即给予大量维生素C，约100～200mg/kg·次，静脉注射，也可与10%葡萄糖溶液混合应用。恶心、呕吐、“心难受”等症状往往于注射1小时内好转。按病情轻重，可在2～3小时或5～6小时后重复注射1次，首日量可达15～20g。随着病情好转可延长注射间隔时间，第2日可上、下午各1次，自第3日起可每日1次，连续7天左右。口服或缓慢静脉点滴大量维生素C效果不好。大量维生素C的静脉注射一般无副作用，对克山病引起的心原性休克、重度房室传导阻滞及阵发性心动过速均有疗效，故不必过早使用升压药及抗心律紊乱药。

经大剂量维生素C治疗后，如休克仍未控制，可采用肾上腺皮质激素、儿茶酚胺类药及血管扩张剂（见心原性休克节）。静脉输液宜谨慎，可用5%～10%葡萄糖溶液或维持液缓慢地输入，总量不宜超过30～50ml/kg·d。

心律失常的治疗参见心律失常节。对第Ⅲ度房室传导阻滞频发阿-斯综合征者应紧急处理，采用异丙肾上腺素静滴或安装人工心脏起搏器。

2. 亚急型的治疗 亚急型患者在应用上述抢救急性心原性休克措施的同时，还要着重治疗急性心力衰竭（见充血性心力衰竭节），毒毛旋花子甙K、西地兰、地高辛等强心剂均可选用。还可加用利尿剂，以双氢克尿塞和氨苯蝶啶并用效果较好。因此型病儿心肌损伤较重，功能修复需时较长，应根据具体情况用上述强心剂维持治疗1～3月或更久，以减少复发。

3. 慢型的治疗 主要针对心力衰竭，采用地高辛治疗，持续时间有时需要1～2年以上。当巩固治疗一定时间以后，可在医生指导下谨慎地采用负荷与改变体位相结合的锻炼方法。如在运动后5分钟内呼吸、脉搏和血压能恢复正常，表示心功能代偿良好，即可逐步增加负荷量，否则应减少负荷量或暂停锻炼。曾报道用硒及维生素E治疗慢型克山病可改善心功能并减低病死率。

曾报道用静滴前列腺素E1治疗亚急型及慢型克山病心力衰竭29例，不仅能改善心功能，且能

使血清循环免疫复合物转为阴性。

4. 潜在型的治疗　潜在型患者在病区大量存在，常在一些诱因的作用下引起急性、亚急性发作或发展为慢型。应加强普查工作，严防诱因。对此类患儿可改善营养及口服维生素C。

有继发感染时应选用适当抗菌药物。并发脑、肾栓塞时可用血管扩张药，必要时用抗凝药物。急型、亚急型患儿还可应用1，6-二磷酸果糖，能量合剂或辅酶Q_{10}，以改善心肌代谢。

（三）心内膜弹力纤维增生症　心内膜弹力纤维增生症（endocardial fibroelastosis，EFE）又名心内膜硬化症，其病因尚未明了。为婴儿心肌病中较为常见的一种，又称原发性心内膜弹力纤维增生症，近十年来发病率有下降趋势。先天性心脏病如主动脉缩窄、主动脉瓣狭窄、主动脉瓣闭锁等并发心内膜弹力纤维增生症，称继发性心内膜弹力纤维增生症，其临床意义决定于原发的心脏畸形，不包括在本节范围。

【病因】　早在1816年即有人提出本病可能为宫内感染发生胎儿心内膜炎所致。至今病因仍未明，曾提出以下几种看法：①病毒感染：胎儿期或出生后病毒感染引起心肌炎症反应所致。认为柯萨奇B组病毒、腮腺炎病毒及传染性单核细胞增多症病毒感染与本病有关。曾从心内膜弹力纤维增生症死亡患儿的心肌中分离出柯萨奇B组病毒，组织学上也见到心肌炎的改变。有人于鸡胚中接种腮腺炎病毒，孵出的鸡发生心内膜弹力纤维增生症。孕妇于妊娠早期患腮腺炎，出生之婴儿可发生本病。也有人报告传染性单核细胞增多症引起的弥漫性心肌炎可发展为心内膜弹力纤维增生症。此外，从间质性心肌炎和心内膜弹力纤维增生症死亡病例的病理检查中发现两者的病理改变常共同存在，而且病程短者心肌炎改变明显，心内膜弹力纤维增生不著；病程较长，从发病至死亡超过4个月以上者，心肌炎的改变轻微，心内膜弹力纤维增生显著，故认为心肌炎与心内膜弹力纤维增生症可能为同一疾病的不同时期表现，心肌炎为心内膜弹力纤维增生症的前身。北京儿童医院原发性心内膜弹力纤维增生症102例临床病理资料中，65例有明显心肌炎改变，其中4例于新生儿期发病，但病程和心内膜弹力纤维增生及心肌炎轻重无相关。近年报告应用聚合酶链反应（PCR）及反转录酶-聚合酶链反应（RT-PCR）方法检查心肌中病毒核酸，研究心内膜弹力纤维增生症尸检的心肌标本29例，其他心脏病尸检的心肌标本65例（先天性心脏病53例，肥厚型心肌病12例）。结果表明心内膜弹力纤维增生症组病毒核酸阳性26例（90%），其他心脏病组仅1例肠道病毒RNA阳性（1.5%）。心内膜弹力纤维增生证检出流行性腮腺炎病毒RNA 21例（72%），腺病毒DNA 8例（27.5%），巨细胞病毒DNA及肠道病毒RNA各1例。流行性腮腺炎病毒阳性21例中，有5例并存其他病毒核酸：腺病毒3例，巨细胞病毒及肠道病毒各1例。该资料提示病毒感染是心内膜弹力纤维增生症病因之一，并支持心内膜弹力纤维增生症是病毒性心肌炎，尤其是流行性腮腺炎病毒性心肌炎的后果。②宫内缺氧致心内膜发育障碍。③遗传因素：9%病例呈家族性发病，认为本病系常染色体遗传。④遗传代谢性缺陷：有报告心型糖原累积病、粘多糖病及肉毒碱缺乏的患儿发生心内膜弹力纤维增生症。⑤继发于血液动力学的改变：心室高度扩大时，心室壁承受之应力增加，血液动力学的影响使心内膜弹力纤维增生，认为心内膜弹力纤维增生是非特异性的改变。

【病理变化】　心脏扩大，心内膜增厚，呈乳白色或灰白色，平滑而光亮。大多数病例中累及整个心脏，但以左心室为主，左心房及右心室次之。乳头肌、腱索、二尖瓣及主动脉瓣也可受累。心室壁可有附壁血栓形成。镜下内膜下弹力纤维及胶元纤维增生，心肌细胞肥大，有时可见间质有单核细胞浸润及局灶性纤维化。根据左室大小可分为二型：①扩张型：左室扩大，左室内膜弥漫性弹力纤维增生，左室轻度肥厚。此型最多见，约占95%。②缩窄性：左室腔小，发育差，右房室扩大，心肌增厚，左、右室内膜均增厚。此型少见，主要见于新生儿。

【临床表现】　2/3病儿的发病年龄都在1岁以内。临床表现以充血性心力衰竭为主，常在呼吸道感染之后发生。

1. 一般症状　可按照症状的轻重缓急，分为三型：

（1）暴发型：起病急骤，突然出现呼吸困难、呕吐、拒食、口周发绀、面色苍白、烦躁不安、心动过速。肺部有散在性喘鸣音或干性啰音，肝脏肿大，还可见浮肿，均系充血性心力衰竭的体征。少数患儿呈现心原性休克，可见烦躁、面色灰白、四

肢湿冷及脉搏加速而微弱等症状。此型病儿的年龄多在 6 个月以内，可致猝死。

(2) 急性型：起病也较快，但充血性心力衰竭的发展不如暴发型者急剧，常并发肺炎，伴有发热，肺部出现湿性啰音。有些患儿因附壁血栓的脱落而发生脑栓塞等。多数死于心力衰竭，少数经治疗可获缓解。

(3) 慢性型：发病稍缓慢，年龄多在 6 个月以上。症状如急性型，但进展缓慢，有些患儿的生长发育受影响。经治疗可获缓解，活至成人期，也可因反复发作心力衰竭而死亡。

大部分病儿属于急性型。慢性型约占 1/3。新生儿期发病者较少，常为缩窄型，临床表现为左室梗阻的症状。偶有在宫内即发生心力衰竭者，出生后数小时即死亡。

2. 体征方面　心脏呈中度以上扩大，在慢性患儿可见心前区隆起。心尖搏动减弱，心音钝，心动过速，可有奔马律，一般无杂音或仅有轻度的收缩期杂音。少数病儿合并二尖瓣关闭不全或因心脏扩大而产生相对的二尖瓣关闭不全者，可在心尖部听到收缩期杂音，一般为Ⅱ至Ⅲ级。

3. X 线检查　以左心室增大为明显，心影普遍增大（图 26-83），近似主动脉型心影，左心缘搏动减弱，特别在透视下左前斜位观察时左心室搏动消失而右心室搏动正常者，更有诊断意义。左房常增大。肺纹理增多，肺淤血明显。

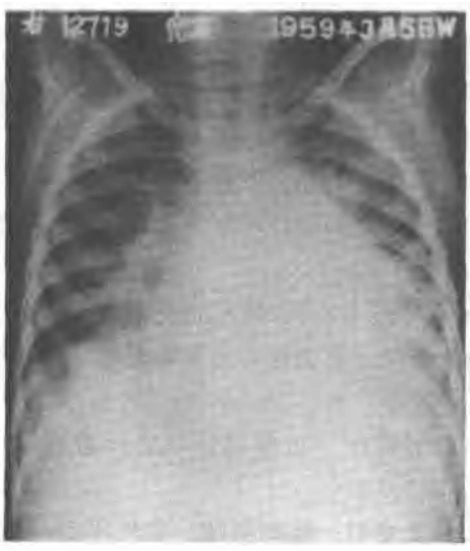


图 26-83　心内膜弹力纤维增生症的 X 线片后前位显示心脏普遍扩大，但以左心为主

4. 心电图检查　多数呈左心室肥大，ST 段及 T 波改变。长期心力衰竭，致肺动脉压力增高时，可出现右心室肥大或左、右心室同时肥大。此外，偶见早搏及房室传导阻滞。缩窄型呈右室肥厚及心电轴右偏。

5. 超声心动图检查　可见左室腔扩大，左室后壁运动幅度减弱，左室心内膜回声增强。左室收缩功能减退，缩短分数及射血分数均降低。

6. 心导管检查　可显示左房、肺动脉平均压及左室舒张末压增高。左心室选择性造影可发现左心室增大、室壁增厚，收缩与舒张时心室大小几乎固定，左心室内造影剂排空延迟。二尖瓣及主动脉瓣关闭不全常见。

【诊断及鉴别诊断】　本病的特征为：①1 岁以内婴儿多数于 2～6 月时突然出现心力衰竭；②X 线胸片心脏扩大以左室为主，心搏减弱；③心脏无明显杂音；④心电图表现为左室肥厚，或 $V_{5,6}$ 导联 T 波倒置。⑤超声心动图表现为左室扩大，心内膜回声增粗，收缩功能降低。组织学上确诊须行心内膜心肌活检。

本病须与婴儿期出现心力衰竭、无明显杂音及左室增大为主的心脏病鉴别：①急性病毒性心肌炎：有病毒感染的历史，心电图表现以 QRS 波低电压、Q-T 间期延长及 ST-T 改变为主；而心内膜弹力纤维增生症则为左室肥厚，$RV_{5,6}$ 电压高，$TV_{5,6}$ 倒置。有时需进行心内膜心肌活检方能区别。②左冠状动脉起源于肺动脉畸形，因心肌缺血，患儿极度烦躁不安、哭闹，心绞痛，心电图常示前壁心肌梗塞之图型，Ⅰ、aVL 及 $V_{5,6}$ 导联 ST 段上升或降低及 QS 波型。心脏彩超可明确诊断。③Ⅱ型糖原累积症：患儿肌力低下，舌大，心电图 P-R 间期常缩短，骨骼肌活检可资鉴别。④主动脉缩窄：下肢动脉搏动减弱或消失，上肢血压升高，脉搏增强可资鉴别。⑤扩张型心肌病：多见于 2 岁以上小儿。此外，尚须与肺炎、毛细支气管炎、心包炎及心包积液相鉴别。特别应注意本症在临床上极易误诊为肺炎，必须重视心脏检查，从而引致早期诊断和治疗。胸部 X 线及超声心动图检查对本病的诊断非常重要。由于巨大心脏的左心缘贴近胸壁，而误诊为胸腔积液或纵隔肿瘤，应予警惕。

【治疗及预后】　主要疗法为控制心力衰竭。急性心力衰竭需静脉注射地高辛或西地兰快速洋地黄化，或其他正性肌力药物和强效利尿剂，并应长期服用地高辛维持量，可达 2～3 年或数年之久，

至心脏回缩至正常，过早停药可导致病情恶化。近年加用开搏通长期口服，对改善心功能有明显效果。危重病例加用多巴胺、多巴酚丁胺、速尿及皮质激素治疗（见充血性心力衰竭及心原性休克节）。宜用抗生素控制肺部感染。合并二尖瓣关闭不全者应做瓣膜换置术，术后心功能可改善。对于心脏重度扩大，射血分数严重降低及药物治疗反应差者，考虑进行心脏移植术。

考虑本病发病机制可能与免疫功能失调有关，近年应用免疫抑制剂治疗，主要用强地松1.5mg/kg·d，服用8周后逐渐减量，每隔2周减2.5～1.25mg，至每日0.25～0.5mg/kg作为维持量，至心电图正常，X线胸片心脏接近正常，逐渐停药，疗程1～1.5年。

本病预后严重，病死率约20%～25%。发病年龄较大，对洋地黄治疗反应好的，预后较好，经长期服用地高辛和开搏通可获临床痊愈。治疗中应定期复查心电图、胸片及超声心动图，后者恢复最晚，应于各项检查均正常后方可停药。确诊为本病的52例的长期随访研究，随访时间平均47个月（1～228月），存活率半年为93%，1年为83%，4年为77%。并认为心脏指数和射血分数明显下降者，预后不良，多于发病早期死亡。

（梁翊常）

（四）扩张型心肌病　扩张型心肌病（dilated cardiomyopathy，DCM）又称充血型心肌病（congestive cardiomyopathy，CCM），是最常见的心肌病，其特征为心脏扩大，收缩功能不全，发生心力衰竭。

【病因】　多数病例病因仍不清楚。成人DCM病因分析：病因不明47%，心肌炎12%，冠状动脉病11%，其他病因30%。儿童资料：心肌炎2%～15%，病因不明85%～90%。心肌炎主要为病毒性心肌炎。DCM患者心肌用PCR方法可检出柯萨奇B组病毒RNA，电镜下可见病毒样颗粒，血液中亦可查到特异病毒RNA或有关抗体滴度升高，提示DCM患者早先曾有过病毒感染。

近年报道家族性DCM约占DCM的20%～30%，主要为常染色体显性遗传。此外尚有常染色体隐性遗传，性联遗传及线粒体遗传。在常染色体遗传DCM家族中，目前已标测到有关的6个基因在染色体的位点。性联遗传DCM有2个基因位点已标出，其一为Duchenne和Becker肌营养不良，青少年男性发病；另一为Barth综合征，男婴患病，有DCM，骨骼肌病变，白细胞减少症，3-methylglutaconic酸尿及线粒体异常，通常病情迅速恶化，于婴儿期死亡。除家族性DCM外，其他病因有遗传代谢疾病，营养缺乏，化学及物理因素，中毒，感染及快速性心律失常等，见表26-31。

有研究认为HLA-DR4及HLA-DQB1可能是易感DCM的遗传标志。自身免疫异常可能与发生DCM有关，而免疫系统的基因调控也在此部位。部分DCM患者表现免疫异常，包括体液和细胞免疫系统对心肌细胞自身免疫反应，产生多种抗心肌蛋白的抗体，如抗线粒体、抗收缩蛋白及抗心肌β受体抗体等。然而，HLA位点，免疫系统和DMC之间的关系，尚需进一步研究，以资证实上述因素参与某一种DCM的发病。

【病理改变】　心脏呈球形扩大，重量增加。各心腔均扩大，左室更为明显。左室壁常有附壁血栓形成。心内膜变薄，偶见硬化灶。心肌苍白，有的呈斑纹状。冠状动脉正常。镜下可见心肌细胞肥大、变性及纤维化，偶有少量淋巴细胞浸润灶，电镜可见线粒体、T管及Z带的非特异性改变。

【病理生理】　主要为心肌收缩力减弱，心输出量下降。心室舒张末期容量增加、压力升高，左室尤为明显。心腔扩张，室壁应力增加，致心肌氧耗加大、功率下降。激活神经内分泌系统，终至代偿功能失调，发生收缩功能障碍、心力衰竭，出现肺、体循环充血（参阅心力衰竭节）。由于心肌纤维化，导致心室肌电生理变异，引发室性心律失常，加重心功能障碍。晚期因肺小动脉病变，发生肺动脉高压，因而右心衰竭表现更为明显；又因心肌纤维化加重，影响心室顺应性，发生舒张功能障碍。

【临床表现】

1. 症状和体征　各年龄儿童均可受累。大多数起病隐缓，主要表现为慢性充血性心力衰竭，偶有以突然发生急性心力衰竭或心律失常起病。较大儿童表现为乏力、纳差、不爱活动，腹痛，活动后呼吸困难及明显心动过速，尿少，浮肿。婴儿出现喂养困难，体重不增，吮奶时呼吸困难，多汗，烦躁不安，食量减少。约10%患儿发生晕厥或晕厥前兆。患者面色苍黄，呼吸和心率加快，脉搏细弱，血压正常或偏低，心前区膨隆，心尖搏动向左下移位，心界向左扩大，第一心音减弱，常有奔马

律。由于心腔扩大，发生功能性二尖瓣关闭不全，心尖部出现轻至中度吹风样收缩期杂音。左房扩大压迫左主支气管可致左下肺不张，故左背下方呼吸音减低，并可有啰音。肝大有压痛，下肢浮肿，较大儿童可见颈静脉怒张。此外，还可有脑栓塞现象。应详细询问家族史，必要时对第一代亲属进行超声心动图检查，以便发现家族性 DCM。

2. X线检查　心脏扩大以左室为主或普遍性扩大，心搏减弱。肺淤血明显，可有少量胸腔积液及左下肺不张。

3. 心电图检查　窦性心动过速，左室肥厚及 ST-T 改变最为常见。并可有心房肥大，右室肥厚及异常 Q 波。心律失常以第一度房室传导阻滞，束支传导阻滞及室性早搏多见。动态心电图监测约半数患者有室性及室上性心律失常。

4. 超声心动图检查　左室、左房明显扩大。二尖瓣舒张期开口小。左室后壁及室间隔运动幅度减低。射血分数及缩短分数明显下降。多普勒检查提示二尖瓣关闭不全。

5. 心导管检查及心肌活检　超声心动图检查可协助诊断 DCM，心导管检查已很少应用。患者病情平稳后可进行心导管检查，心血管造影及心内膜心肌活检监测血液动力学改变，冠状动脉病变及心肌组织学检查等。DCM 患者心肌活检时心肌细胞不同程度肥大、纤维化，而无明显的淋巴细胞浸润。通过组织学或 PCR 方法可排除心肌炎、遗传代谢性心肌病及线粒体病。心肌活检多用于心脏移植的评价。

6. 分子遗传学检查　可确诊家族性 DCM 的基因异常及线粒体遗传性心肌病。

【诊断及鉴别诊断】　DCM 主要表现为心力衰竭及左室收缩功能障碍，通过临床观察及超声心动图检查，一般可确诊。但应详细询问病史及家族史，以明确家族性 DCM 及其他病因引起的心肌病。本病应与风湿性心脏病、病毒性心肌炎、心包积液及限制型心肌病鉴别。风湿性心脏病有风湿热表现及瓣膜性杂音。应用超声心动图检查，心包积液可见心包有液性无回声区，心室无扩大；限制型心肌病示心房明显扩大，心室腔不大，可有变形，心室舒张功能障碍而收缩功能大多正常。病毒性心肌炎多急性起病，心电图以 ST-T 改变，QRS 波低电压及心律失常多见，但有时仍需经心肌活检才能确诊。婴儿 DCM 应与左冠状动脉起源畸形、原发性心内膜弹力纤维增生症及Ⅱ型糖原累积症鉴别，见心内膜弹力纤维增生症节。此外，快速性心律失常持久发作者及慢性房性心动过速患者，易致心动过速性心肌病婴儿较多见，患者左室明显扩大、收缩功能下降、临床表现心力衰竭的症状及体征可误诊为 DCM。快速心动过速心肌病患者一旦心律失常控制，心脏回缩，心功能恢复正常。

【预后】　小儿 DCM 预后不良，病情迅速恶化，多数于发病半年至1年因严重心力衰竭死亡，少数因室性心律失常发生阿-斯综合征或猝死。5年存活率约 60%。DCM 患儿结局可分三类：第一类，通常于发病6个月内心功能恢复正常，预后好，此后不致发生猝死；第二类，心功能改善，但未恢复正常，仍有猝死的危险；第三类，心功能无改进或进一步恶化，通常于发病早期因严重心力衰竭死亡。其他预后不良的指征有心脏重度扩大，心胸比率 ≥0.65，射血分数 <0.20，发生栓塞现象及室性心律失常。近年由于治疗的改进及心脏移植存活率提高，预后有所改观。

【治疗】

内科治疗：有明确病因者，首先应消除病因，如药物或酒精中毒等，并予对症治疗。病因不明或未能消除者，主要控制心力衰竭。严重心力衰竭宜先静脉输入正性肌力药，如儿茶酚胺类药或磷酸二酯酶抑制剂，后者还有扩张血管作用。尚可加用硝普钠减轻心室后负荷，但应密切观察血压变化。严重浮肿或肺水肿者静脉注射强效利尿剂，并监测电解质。待病情平稳后予长期服用卡托普利或依那普利、地高辛及利尿剂。对常规抗心力衰竭治疗效果不佳者，可谨慎加用 β 阻滞剂美托洛尔。改善心肌代谢药如辅酶 Q_{10} 等亦可应用（参阅心力衰竭节）。

免疫抑制剂的应用尚有不同意见。对发病时间较短的早期患者，或并发心原性休克、严重心力衰竭或严重心律失常者，可加用强的松治疗，开始量 2mg/kg·d，分3次服用，维持1～2周逐渐减量，至8周左右减至 0.3mg/kg·d，并维持此量用至16～20周，然后逐渐减量至停药，疗程在半年以上。单用强的松无效者，可联合应用硫唑嘌呤 2mg/kg·d，分2次服，并监测白细胞，应维持在 4×10^9/L 以上（参阅病毒性心肌炎节）。

应用大剂量免疫球蛋白治疗小儿急性重症心肌炎已取得有益效果。部分 DCM 患者早先曾有病毒

性心肌炎，其发病机制可能是病毒感染继发的自身免疫反应。急性心肌炎及 DCM 患者均有体液及细胞免疫系统异常，产生各种心肌自身抗体。这些抗心肌抗体是一种炎症反应的附带现象，或者是 DCM 的致病因素仍不清楚。近年报道 DCM 患者除常规抗心力衰竭治疗外，应用免疫吸附系统（一种体外除去免疫装置）先提取抗心肌抗体，随之用 IgG 替换的治疗方法。患者左室射血分数 < 30%，心功能Ⅲ～Ⅳ级。另设基本情况相同的对照组，仅单用常规抗心力衰竭治疗。经 3 个月的连续观察，治疗组心脏指数、心搏指数均显著提高，体循环阻力则显著下降。随着血液动力学的改善，临床症状明显好转，心功能显著进步，而对照组则无变化。该临床研究结果提示体液免疫系统激活，伴随自身抗体产生，影响 DCM 患者的心功能。应用静脉输入大剂量免疫球蛋白治疗 DCM 及围产期心肌病也取得较好疗效。曾报道经心肌活检确诊的 DCM10 例，左室射血分数 < 40%，心功能Ⅲ～Ⅳ级，病程在 6 个月之内，经常规抗心力衰竭治疗无效，而准备做心脏移植。经加用静脉输入大剂量免疫球蛋白治疗，除 1 例于治疗进行中死于室性心动过速、心室颤动外，其余 9 例随访 14～24 个月，均明显好转。左室射血分数从用药前 0.24 ± 0.02 上升到 0.41 ± 0.04。免疫球蛋白用法为：1g/kg，于 12 小时静脉输入，连续 2 天。除少数病人有感冒样症状外，均无其他不良反应。该作者认为免疫球蛋白作为免疫调节剂治疗早期 DCM，可提高左室功能，降低第一年病死率，与以往的常规抗心力衰竭治疗比较有很大改进。

并发室性心律失常选用胺碘酮。发生栓塞现象应用溶栓治疗。

外科治疗：急性严重心力衰竭除内科治疗外，需用体外辅助心室功能的机械装置进行抢救，如主动脉内球囊反搏及心肺机等辅助循环。少数病人经治疗后病情仍不断恶化，最终需心脏移植。

（五）肥厚型心肌病　肥厚型心肌病（hypertrophic cardiomyopathy，HCM）是一种遗传性疾病，其特征为心室肥厚，心腔无扩大。HCM 又称特发性主动脉瓣下狭窄（Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis，ISS）和不对称性室间隔肥厚（Asymmetric septal hypertrophy，ASH）。临床表现多样化，是较大儿童及青少年猝死原因之一。

【病因】　目前已证实 HCM 是一种常染色体显性遗传病。先证者的同胞 50% 受累。大约 50% HCM 是由 7 个编码收缩蛋白基因突变引起，其中肌球蛋白重链基因突变约占 30%～40%。虽然相同基因突变所致的 HCM 亲属间常有显著不同的临床表现，但有几项研究表明 HCM 的表型主要由遗传缺陷所决定，如特定的形态学改变及猝死的发生等均与某种基因突变有关。

【病理改变】　心脏重量增加，通常超过 600 克。特征性改变为严重左室肥厚，心腔大小正常或狭窄变形。心室肥厚分布不对称，室间隔肥厚最严重，可发生左室流出道狭窄。此外，可见心房扩大，二尖瓣叶增厚，室壁纤维化，以及与二尖瓣前叶相对应的室间隔内膜有纤维化斑块。心外冠状动脉正常，而室壁的小冠状动脉内膜及中层增厚，管腔变窄，影响心肌血液供应。

心室肥厚的严重程度和分布特征有多种形态。大多数为室间隔和左室前侧壁肥厚，有的仅有室间隔肥厚，少数局限于心室特定部位，仅有心尖部肥厚，或乳头肌水平肥厚，在同一家族中亦可有差异。婴儿 HCM 通常有明显室间隔肥厚，伴随左及右室流出道梗阻。心室肥厚随年龄而增长，青春发育期尤为明显。典型的 HCM 病理形态学表现要到成人期才完成。

组织学上改变主要为心肌细胞肥大，形态、大小不一，排列紊乱，以及心肌纤维化。电镜可见肌原纤维及肌丝排列紊乱。

【病理生理】　HCM 病理生理改变包括舒张功能障碍，收缩功能障碍，左室流出道梗阻，以及小冠状动脉异常导致心肌缺血及心律失常。

HCM 心肌过度肥厚及纤维化，室壁僵硬，心室扩张受限，顺应性下降，造成舒张功能障碍。本病有明确的遗传缺陷。主要病变是肌小节蛋白机能异常。近来研究表明 HCM 心肌肥厚是因左室收缩功能减退而发生的一种代偿性反应。磁共振成像资料已证实 HCM 存在左室壁收缩不良的部位。HCM 患者左室射血分数增高（平均达 75%），射血速度也同样加快，80% 的心搏量在射血期的前半时期内完成，反应了左室壁过度增厚和心室容量减小所致的室壁应力减低，并非左室收缩力增强。因此在病程早、中期出现左室收缩亢进是一种假象。后期发生心肌细胞坏死、纤维化，心肌细胞能量耗竭，心室收缩功能和舒张功能障碍，导致心力衰竭。

HCM 产生左室流出道梗阻的原因主要有：①收

缩早期射血速度加快，血流快速通过流出道，文丘里(Venturi)效应，使二尖瓣前叶向室间隔靠拢。②室间隔肥厚，室壁不对称性肥厚，以及乳头肌肥厚，致左室流出道狭窄 左室流出道梗阻，产生压力阶差≥35mmHg，并常并发二尖瓣关闭不全。

HCM 心肌内小冠状动脉异常狭窄，心肌过度肥厚，心动过速及运动均导致心肌灌注不良，引起心绞痛。晕厥和猝死与心肌缺血有密切关系，并与特异的肌球蛋白变异有关。

【临床表现】

1. 症状及体征 儿童 HCM 多无明显症状，常因心脏杂音或家族中有 HCM 患者而首次就诊。临床表现具有多变性，并因发病年龄而不同。1 岁以下婴儿较 1 岁以上儿童严重。60% 婴儿 HCM 有左、右室流出道梗阻，常发生心力衰竭，多于 1 岁之内死亡。1 岁以上儿童通常无症状，只有少数发生左室流出道梗阻，但较婴儿易发生猝死。婴儿常见症状有呼吸困难、心动过速、喂养困难，较重者发生心力衰竭，伴随青紫。心脏扩大，有心脏杂音或心律失常。少数儿童有呼吸加快、乏力、心悸、心绞痛、头晕、晕厥前兆及晕厥，并可于活动后发生猝死。即便无明显症状，也有发生猝死的危险。心力衰竭罕见。体征有脉搏短促、心尖搏动呈抬举样或双重性搏动。第一心音正常，第二心音多数正常，少数因左室流出道梗阻，出现反常分裂。胸骨左缘下端及心尖部有 3/6 级收缩期喷射性杂音，于运动后即时加强，蹲坐位减弱。

2. X 线检查 心脏大小正常或轻度左室增大。婴儿患者多心脏扩大，并有肺纹理增多，肺瘀血现象。

3. 心电图检查 可显示左室肥厚、ST 段下降、T 波倒置、左房肥大、异常 Q 波、QT 间期延长。少数出现预激综合征或其他室内传导阻滞图形。婴儿患者常有右室肥厚，可能反映右室流出道梗阻。动态心电图监测可见室性早搏，室性及室上性心动过速，窦性心动过缓及房室传导阻滞。

4. 超声心动图检查 多普勒超声心动图检查对诊断 HCM 较有意义，可监测到下列改变：①室间隔、心室壁肥厚的部位及程度，以及室间隔/左室后壁厚度≥1.3 或 1.5；②收缩期二尖瓣前叶向前运动（Systolic anterior motion of the anterior mitral leaflet，SAM），向室间隔靠拢；③左室流出道梗阻及压力阶差；④左室舒张及收缩功能障碍；⑤二尖瓣关闭不全。

5. 心导管检查及心肌活检 用超声心动图检查诊断 HCM 已可取代心导管检查。考虑手术治疗时应做心导管检查和心血管造影，测定血液动力学参数、压力阶差、心室肥厚部位及程度、心腔变形、流出道狭窄及瓣膜反流等情况。少数婴儿 HCM 需做心肌活检，以除外 Pompe 病（Ⅱ型糖原累积病），但后者骨骼肌活检可确定，而且安全。

6. 遗传学检查 进行家族史调查，并明确基因突变，并协助判断预后及指导治疗。

【诊断及鉴别诊断】 根据病史、家族史、临床表现及超声心动图检查，一般可以确诊。本病应与先天性主动脉缩窄及主动脉瓣狭窄的继发性心室肥厚鉴别。前者上肢动脉搏动强，血压高，而下肢动脉搏动减弱或消失，血压测不到。后者具有典型的主动脉瓣区收缩期喷射性杂音和收缩期卡嗒音，主动脉区第二音减弱。X 线胸片可见升主动脉段有狭窄后扩张。超声心动图检查示主动脉瓣开口小。左心导管检查测压，主动脉瓣狭窄者左室与主动脉之间有明显的收缩压阶差，而 HCM 收缩压阶差见于左室流出道之间。无症状者尚应与无害性杂音相鉴别。婴儿 HCM 多出现心力衰竭，应与原发性心内膜弹力纤维增生症区别，后者左室明显扩大，收缩功能障碍，无心室肥厚。婴儿 HCM 尚需与下列心室肥厚的疾病鉴别：①糖尿病母亲分娩的婴儿，有心室肥厚及低血糖，多数于生后数月内自行缓解。②Pompe 病，心室肥厚，并发心力衰竭，患儿舌大，肌力低下，心电图 P-R 间期缩短，QRS 波高电压，骨骼肌活检可确证。③Noonan 综合征，先天性肺动脉瓣狭窄，伴有特殊面容及智力低下。

【病程及预后】 小儿 HCM 临床表现多样化，预后不一。婴儿患者多于 1 岁内死亡，心力衰竭为主要死亡原因。曾报道 1 岁以上儿童 HCM 37 例，包括 18 例无症状者，随访 1～12 年（平均 9 年），死亡 18 例，年死亡率 4.8%，高于成人的 2%～3%。死亡原因：猝死 11 例（30%），心力衰竭 2 例（5%），心肌切除术后 3 例（8%），感染性心内膜炎及自杀各 1 例。上述病例为选择性住院的高危患者，死亡率高，不能代表总体情况。一般认为正确估计死亡率约为 1%或更低。

猝死常发生在年龄 15～35 岁，青少年及年轻成人 HCM 患者。猝死前大多无症状或仅有轻微症状，多于运动后发生。猝死高危的临床指征有：①晕厥或心脏停搏史；②特异的遗传缺陷，家族中

有猝死或晕厥史；③青少年期；④严重左室肥厚；⑤动态心电图有室性心动过速。

HCM 是一种进行性疾病，尤其在体格发育迅速时，心室肥厚随之增长。曾报道用超声心动图观察小儿 HCM，平均随访 4 年，结果提示 60% 患者心室肥厚进一步增长。虽然症状无加重，如家族中有猝死者，则其猝死危险增高。部分无症状患者，病情可保持稳定。

【治疗】 应限制患者参加紧张或剧烈活动，避免运动后发生猝死。洋地黄、异丙肾上腺素、多巴胺等正性肌力药及强效利尿剂应避免应用。正性肌力药可增加左室压力阶差，使临床症状加重，并可引发室性心律失常。强效利尿剂减轻心室前负荷，致左室流出道梗阻加重。HCM 收缩功能正常，因舒张功能障碍引起肺瘀血，用利尿剂应谨慎，并与心得安合用。

有症状的 HCM 采用 β 阻滞剂或钙阻滞剂治疗。对无症状的患者是否应用尚有不同意见，但有明确的猝死家族史或严重心室肥厚的患者，则需用药。β 阻滞剂通常用心得安或氨酰心安，具有抗交感神经作用，可减慢心率，降低左室收缩力和室壁应力，改善舒张功能。应用心得安治疗，约 1/3 患儿症状完全缓解，但对肥厚的程度和进展以及室性心律失常均无效用，也不能消除猝死的危险。心得安用量 3～4mg/kg·d，根据症状及心律调节剂量，可增加到每日 120mg，分 3 次服。

钙阻滞剂异搏定（维拉帕米）、硝苯地平用于治疗 HCM。异搏定可有效减低左室压力阶差，改善舒张期充盈，并可减慢心率，降低血压，使心肌氧耗下降，从而缓解临床症状，并提高运动耐力。对 β 阻滞剂无效者，换用钙阻滞剂，可获效益。有严重传导阻滞者禁用异搏定。硝苯地平可舌下含服，作用同异搏定。曾报道婴儿应用硝苯地平或异搏定，致猝死增加，故不宜用于 1 岁以内患儿。异搏定用量 4～6mg/kg·d，分 3 次服，依据症状调节剂量。心得安、异搏定可单用或联合应用，调节适当用量后，应长期服用。

有严重室性心律失常选用胺碘酮治疗，长期用药可改善舒张功能，提高运动耐力及存活率。

对于药物治疗无效的左室流出道梗阻患者，以往采用外科手术治疗，做左室部分心肌切除术或二尖瓣置换术。近年研究了两种可代替外科手术、减轻左室流出道梗阻的有效方法：

1. 双腔全自动起搏器（DDD） DDD 治疗可减轻严重左室流出道梗阻和二尖瓣关闭不全，患者耐药症状得到改善，并提高了运动耐力。在右室安装 DDD，引起室间隔向相反方向运动，使收缩期左室流出道增宽，因此收缩期左室流出道血流速度减慢，二尖瓣前叶向前运动降低，从而进一步减轻左室流出道梗阻和二尖瓣关闭不全。然而这些 DDD 起搏的即时作用并不能完全阐明 DDD 起搏引起的血液动力学改变。长期的起搏治疗，即使在 DDD 起搏暂时中断，恢复窦性心律时，血液动力学的改善仍很明显。DDD 作用机理仍待研究。曾报道应用 DDD 治疗抗药的左室流出道梗阻 HCM84 例，患者年龄11～77 岁（平均 49±16 岁），心功能Ⅲ～Ⅳ级 81 例，Ⅱ级 3 例，均有严重症状，其中晕厥 35 例（42%），晕厥前兆 41 例（49%）。左室压力阶差休息时 96±41mmHg 74 例，激动时 >55mmHg 10 例。经 DDD 治疗随访平均 2.3±0.8 年，最长 3.5 年，结果症状消除 28 例（33.3%），改善 47 例（56%），无改变 7 例（8.3%），猝死 2 例（2.4%），3 年累计存活率 97%。35 例有晕厥发作者只有 5 例（6%）仍有晕厥发生。74 例休息时压力阶差从 96±41mmHg 下降为 27±31mmHg。该临床研究结果提示 DDD 治疗对于严重左室流出道梗阻，尤其是有晕厥发作的患者的预后有明显改善。

2. 经皮室间隔消融术（Percutaneous transluminal septal myocardial ablation，PTSMA） 又称化学间隔消融术（Chemical septal ablation，CSA）。通过心导管在冠状动脉前降支的穿隔支注射乙醇，造成近端室间隔梗死、变薄，从而减轻左室流出道梗阻。较外科手术简便、安全，已用于治疗左室流出道梗阻 HCM 的抗药患者。术后近期结果提示大部分患者症状好转，心功能改善，左室压力阶差下降。PTSMA 可引起快速性心律失常。至于远期是否影响左心功能，仍需观察。

（六）限制型心肌病 限制型心肌病（Restrictive cardiomyopathy，RCM）又称闭塞性心肌病，较为少见。由于心内膜及/或心肌病变，使心室扩张性降低，舒张期充盈受损，发生心力衰竭。

【病因及发病机制】 本病可继发于全身性淀粉样变性、类肉瘤病、粘多糖病、色素沉着病等，引起心肌浸润性病变，以及心内膜心肌纤维化，嗜酸细胞过多综合征、类癌病综合征、癌转移、放射性损伤等，引起心内膜和心肌病变。原发性 RCM

有的呈家族发病，为常染色体显性遗传，RCM伴随房室传导阻滞，并累及骨骼肌。在欧洲以淀粉样变性RCM多见。在非洲、南美及亚洲部分地区以心内膜心肌纤维化多见。RCM心脏大小多数正常或轻度增大，病程早期收缩功能正常，由于心内膜心肌病变，室壁僵硬，影响舒张期心室充盈，左、右室均受累，多数右室较重，故发生右、左心衰竭。本节讨论心内膜心肌纤维化。本病病因不明，首先在乌干达发现，非洲热带地区多见。近年国内有散发病例报告，并经尸检证实。北京儿童医院1986年以来收治本病11例，除1例来自四川省外，余为河北籍。均经多普勒超声心动图检查，其中1例经心血管造影确诊。

【病理及病理生理变化】 有人推测嗜酸细胞增多性心内膜炎与心内膜心肌纤维化系同一疾病不同时期的表现，即在疾病进行期，外周血及增厚的心内膜均有嗜酸性粒细胞增多及浸润，表现为嗜酸细胞增多性心内膜炎，导致心内膜及心内膜下心肌坏死，在坏死区表面形成血栓；晚期附壁血栓和坏死的心肌组织机化，残留致密纤维组织，炎症细胞浸润消失，表现为心内膜心肌纤维化。心内膜明显增厚，室壁变硬，心室腔变小，心内膜纤维化常累及腱索、乳头肌及肉柱，房室瓣被牵拉，变位。组织学上增厚的心内膜可分为两层：玻璃样变的纤维化和有较多小血管的肉芽组织。其表层常见不同程度机化的附壁血栓。病变主要侵犯心尖及流入道，心腔闭塞，流出道不受累反而扩张。双室均可受累，多以右室病变更著。主要病理生理改变为心室舒张充盈受限，心输出量降低，常并发房室瓣关闭不全。右心病变表现为右室心尖闭塞，流入道无收舒功能，流出道反而扩张，收缩功能良好，三尖瓣关闭不全，右房巨大。左心病变者左室心尖闭塞，收舒功能受限，二尖瓣关闭不全，左房增大，肺瘀血明显。双室受累具有两组综合改变，但以右心病变为主。

【临床表现】 本病常见于儿童及青少年，起病隐缓，表现为原因不明的心力衰竭。临床所见随受累心室及病变程度有所不同。右心病变主要表现为静脉压升高，颈静脉怒张、肝大、腹水及下肢水肿，酷似缩窄性心包炎。左心病变常有呼吸困难，咳嗽，咯血，胸痛，有时伴有肺动脉高压的表现，很像风湿性二尖瓣损害。体检示双颊暗红或发绀，颈静脉怒张，心前区膨隆，心界扩大，心尖搏动弱，心音有力，心率快，可有奔马律，多数无杂音或有轻度收缩期杂音，血压偏低，脉压小，脉搏细弱，可有奇脉。腹部胀大，有移动性浊音，肝肿大且质较硬，下肢可凹性水肿，可有栓塞表现。

X线检查心脏中至重度增大。右心病变致心脏多重度增大，呈球形或烧瓶状，右房高度增大，肺血减少。部份病例因右室流出道扩张，左心缘上段肺动脉下方轻度膨凸。偶可见到右室内膜有线状钙化阴影。左心病变心影形态及房室增大颇似风湿性二尖瓣病变。心脏轻至中度增大，左房扩大，肺瘀血或有不同程度肺循环高压表现。双室病变为以上综合改变，常以右室病变所见为主。心电图最常见心房肥大，房性早搏，心房颤动，ST-T改变，P-R间期延长及低电压。少数可表现为右室肥厚。超声心动图检查对诊断较有帮助。可见左右心房明显扩大，左右心室腔变小，房室瓣、腱索、乳头肌及心尖部心内膜增粗，常有三尖瓣及二尖瓣关闭不全。可有少量心包积液。多普勒血流频谱显示二尖瓣舒张早期充盈速度增加，而心房充盈速度降低，$E/A \geq 2$。吸气时肝静脉舒张期血流逆转增加。心导管检查示腔静脉和心房压增高，心室舒张末压增高，压力曲线呈舒张早期下陷，后期高原波，肺动脉压及肺动脉阻力亦增高，心搏量减低。心血管造影，右心病变示右室心尖闭塞，流入道收缩变形，流出道扩张，三尖瓣关闭不全，右房巨大。左心病变示左室轻度增大或不大，但有变形，二尖瓣关闭不全，左房中度扩大。

【诊断及鉴别诊断】 本病临床表现主要为缓慢发展的右心衰竭，其中肝大、腹水、下肢浮肿等体征较突出，故诊断时需与Ebstein畸形、扩张型心肌病和缩窄性心包炎相鉴别。其中与后者的鉴别较为困难，因两者不但临床表现相类似，而且血液动力学改变也相同。北京儿童医院有1例曾施行心包探查，而未发现心包病变。RCM与缩窄性心包炎的鉴别很重要，因后者可手术治疗，鉴别要点可参考表26-32。缩窄性心包炎多有金黄色葡萄球菌或结核感染史；X线检查心影增大不明显，心外缘僵直，包壳状；心电图以低电压及T波改变为主。超声心动图检查对鉴别两者较有意义，缩窄性心包炎心室腔大小正常，心内膜及瓣膜正常，无增粗或关闭不全的表现，但心包增厚或有钙化。多普勒血流频谱分析，呼气时三尖瓣舒张早期血流最大流速明显降低。近来报告经食道超声观察肺静脉血流呼吸相变化，有利于两者的区别。以上诸点有助于鉴

别。扩张型心肌病以左室扩大为主。Ebstein 畸形虽X线平片与限制型心肌病类似，但二维超声心动图检查除右房扩大外，尚有三尖瓣下移畸形。确诊本病需进行心内膜心肌活检。

表 26-32 限制型心肌病与缩窄性心包炎的鉴别

	限制型心肌病（RCM）	缩窄性心包炎（CP）
体检	心尖搏动明显 有第三心音 瓣膜关闭不全杂音常有	常不明显 可有心包叩击音 无
X线	心影正常或轻至中度增大	正常，心外缘僵直，包壳状
心电图	低电压、异常Q波、心房颤动、传导障碍常见	低电压
超声心动图	左、右房扩大，室壁增厚，房室瓣、心内膜增厚，室腔变形，二、三尖瓣关闭不全	心包增厚
多普勒检查	经食道超声 肺静脉收缩期/舒张期血流，吸气及呼气时CP均大于RCM 肺静脉收缩期最大血流速度，吸气及呼气时CP均大于RCM 肺静脉舒张期最大血流速度，吸气时CP低于RCM	
心导管检查	左室舒末压通常较右室舒末压＞5mmHg，也可相等	右室舒末压通常与左室舒末压相等 右室收缩压＜50mmHg 右室舒末压＞1/3右室收缩压
心内膜心肌活检	可显示特异病肉学改变	正常或非特异性心肌细胞肥大或心肌纤维化
电脑断层术/磁共振显像	心包正常	心包增厚

【预后】 本病预后不良，出现心力衰竭后往往数年内死亡。

【治疗】 治疗以控制心力衰竭为主。通常洋地黄类药物作用不佳，因其基本病变为心肌纤维化和心腔缩小。如发生心房颤动、心室率快时可用地高辛，减低心室率，改善心功能。对腹水及浮肿可用利尿剂。近年曾试用外科手术治疗，行心内膜切除或心瓣膜修补或置换术等。治疗无效可行心脏移植。

（七）致心律失常性右室心肌病 致心律失常性右室心肌病（Arrhythmogenic right ventricular cardiiomyopathy，ARVC）又称致心律失常性右室发育不良（Arrhythmogenic right ventricular dysplasia，ARVD），其特征为心律失常和右室特异性病变。

【病因及病理变化】 尚未阐明，有家族群集倾向，30%有家族史。新近研究认为是由于14号常染色体长臂异常所致的显性遗传病。也有认为与感染引起心肌炎有关。心脏主要病理特征是右室肌弥漫性或局限性扩张，扩张区心肌变薄，大部分心肌为纤维脂肪组织代替，心肌中层及外膜层病变最著，常累及右心室漏斗部前壁、心尖及膈面或下壁。组织学检查右室壁呈脂肪瘤样变及纤维化，偶见坏死及单核细胞浸润。左室很少受累。

【临床表现】 可发生在胎儿期，至青少年期始发病。本病好发于男性，40岁以前诊断本病的患者中，80%以上为男性。好发年龄平均30岁左右。临床表现与病变范围、部位及发病年龄有关，有三类症状：①右心衰竭，以婴幼儿多见。②反复发作左束支阻滞型室性心律失常，患者常因运动时出现心悸、胸闷、黑朦等不适就诊，或无任何症状，因偶然发现室性心律失常而确诊本病。反复室性心动过速可导致晕厥或猝死。部分患者以猝死为首发表现，尤多见于35岁以下者及运动员，情绪激动或竞技运动时易诱发。③心脏增大，而无症状。体检多无异常发现，部分病人有心脏扩大，可听到第三、第四心音及第二心音固定分裂。心电图窦性心律时有以下特点：①呈不完全性或完全性右束支传导阻滞；②$T_{II,III,aVF}$及T_{V1-4}倒置；③部分心电图QRS波后有一小分离波，尤以V_1导联明显，称为ε波。这种低振幅电位代表右室某部位延迟的心室激动；④室性早搏呈左束支阻滞型；⑤少数有室上性心律失常及房室结功能障碍。室性心动过速发作时，QRS波呈左束支阻滞型，心室率平均200次/分，为持续性或非持续性。信号平均心电图多

显示晚电位阳性。超声心动图检查有利于诊断，可见：①右室扩大，右室与左室内径之比增大，多在0.5～1.5之间（正常0.33±0.06）；②三尖瓣下基底部下壁舒张期局部膨出及收缩期运动障碍；③右室流出道孤立性扩张；④左室一般正常，磁共振显像除观察心室结构和功能外，是无创性测定心肌脂肪浸润最有效的方法，早期即可做出诊断，似可取代心内膜心肌活检。后者为创伤性检查，有危险性，并不一定能取到病变部位。

【预后】 本病预后不良，幼年发病者进展迅速，出现严重心力衰竭及反复室性心动过速，多于5岁前因心衰及顽固室性心动过速死亡。猝死常见。

【诊断及鉴别诊断】 典型病例通过临床症状、心电图及超声心动图所见，诊断不困难。本病确诊的金指标应建立在尸检或手术中组织学上证实右室大部分心肌为纤维脂肪组织所取代。然而，多数病例不可能做到。目前采用1994年欧洲心脏学会制定的诊断标准，见表26-33，包括结构、功能、组织学、心电图、心律失常和遗传各方面的主、次要标准，符合不同组两项主要标准或一项主要标准加两项次要标准，或符合四项次要标准，即可诊断本病。婴幼儿应与Ebstein畸形，肺静脉异位回流使右室受累的先天性心脏病及Uhl病相鉴别。后者属右室畸形，右室壁完全缺乏心肌组织，心内、外膜贴在一起，称为“羊皮纸样心脏”，婴儿期即出现心力衰竭，极少因运动诱发死亡。

表26-33 致心律失常性右室发育不良诊断标准

一、弥漫性或局部功能障碍和结构改变（经超声心动图、心血管造影、磁共振显像或核素造影证实）

主要标准

1. 严重右室扩张和右室射血分数下降，而无或仅有轻度左室病变
2. 局限的右室壁瘤（无运动或矛盾运动，舒张期膨出）
3. 严重右室节段性扩张

次要标准

1. 轻度弥漫性右室扩张和/或射血分数下降，左室正常
2. 轻度右室节段性扩张
3. 局限性右室运动低下

二、室壁组织特点

主要标准

心内膜心肌活检示心肌被纤维脂肪组织代替

三、复极异常

次要标准

右胸导联（V_2、V_3）T波倒置（年龄大于12岁，无右束支传导阻滞）

四、除极/传导异常

主要标准

ε波或右胸导联（V_1～V_3）QRS波时间延长，＞110ms

次要标准

心室晚电位阳性

五、心律失常

主要标准

1. 左束支阻滞型持续性或非持续性室性心动过速（心电图、动态心电图、运动试验）
2. 频发室性早搏（＞1000次/24小时）

六、家族史

主要标准

外科手术或尸检证实家族中有致心律失常性右室发育不良患者

次要标准

1. 家族中有可疑的致心律失常性右室发育不良，35岁前猝死者
2. 家族中有以现有标准做出临床诊断的致心律失常性右室发育不良患者

【治疗】 治疗重点控制室性心律失常，预防猝死、同时避免剧烈活动，尤其是竞技性运动，以免诱发猝死。治疗以药物为主。室性心动过速用Ⅲ类抗心律失常药疗效较好，其中索他洛尔最佳，可作为首选药。胺碘酮有一定疗效，但长期用药有潜在副作用。联合用药方面，胺碘酮与β阻滞剂合用较为有效，两者可起协同作用。

对药物治疗无效或不能耐受药物的患者，可进行射频消融、手术及植入除颤器等方法。射频消融较为安全有效，然而消融成功后，复发者不少；加之室壁菲薄，消融时易发生穿孔，因而受到一定限制。对一些难以治疗的患者，可考虑手术治疗，术中标测室性心动过速起源部位，然后切除或将其与周围心肌断离，对病变广泛者可行完全性右室离断术。对高危者，尤其是心脏停搏的幸存者，可植入埋藏式除颤器治疗，具有抗心动过速、过缓、心律转复和除颤多种功能。以上治疗无效，可行心脏移植。

（八）心脏肿瘤　原发性心脏肿瘤甚为少见，尸检中发生率为0.01%～0.28%。小儿原发性心脏肿瘤多为良性，常见的有黏液瘤，横纹肌瘤及纤维瘤。心脏肿瘤的临床表现主要取决肿瘤所在位置，与组织学类型关系不大。

黏液瘤占心脏原发瘤的5%～13.5%。为表面光滑的实体瘤，约1～8cm大小，有蒂附着于房间隔，突出于心房腔中，临近二、三尖瓣口，瘤体随心脏舒缩而活动，75%位于左房，多发生于年长儿，女性多见。临床表现有三方面：①血流障碍：左房黏液瘤可引起二尖瓣关闭不全或狭窄，出现无力，心悸、眩晕、阵发性呼吸困难，以及心力衰竭。如肿瘤堵塞于二尖瓣口，心搏量突然下降，发生晕厥，心脏骤停。右房黏液瘤则可见颈静脉怒张，肝大及水肿。②栓塞现象：黏液瘤碎片脱落，引起体、肺循环栓塞表现，以脑栓塞多见。③全身症状：发热、消瘦、关节痛、杵状指等。实验室检查可见血沉增快及血尿。上述临床所见与感染性心内膜炎、风湿热及系统性红斑狼疮相似，应予鉴别。诊断本病最佳方法为超声心动图检查，可见心腔内肿瘤，呈块状或云雾状回声图像，来回于房室之间，收缩期回至心房，舒张期达房室瓣口，甚至进入心室腔。房室瓣呈城墙样改变。心血管造影可见心腔内占位性病变，近年已较少应用。本病有发生猝死的危险，一经确诊，尽快手术切除，瘤体周围0.5cm的心内膜全部切除。以免复发。横纹肌瘤为单个或多个结节，包埋于室壁。多发生于1岁内婴儿，常有家族史，并伴有结节性硬化症。有的横纹肌瘤随年龄增长，可自行消退。本病的治疗视肿瘤所在位置及大小而定，位于室间隔及室壁的无症状小瘤，宜定期随访。瘤体较大、有血流梗阻现象或发生室性心律失常，应手术切除。横纹肌瘤和浦肯野纤维瘤是2岁以下婴儿持久顽固室性心动过速的常见病因，药物治疗无效，只有切除肿瘤才能终止发作。如肿瘤病变弥漫，手术切除困难，遗留正常心肌不足以维持心功能，则需行心脏移植。其他少见的良性心脏肿瘤，如乳突状瘤常位于瓣叶，脂肪瘤多位于室间隔，间皮瘤多累及房室交接区，可引起房室传导阻滞。

原发性恶性心脏肿瘤主要为肉瘤，常位于右侧心脏、房间隔、右房或肺动脉根部，可扩散到心腔，引起血流障碍或侵入心包发生心包积液及心包填塞。心脏以外的恶性肿瘤的心脏转移，以白血病及淋巴瘤多见。通过X线、心电图及超声心动图可初步诊断。心导管检查可进一步了解肿瘤的解剖位置及对血液动力学影响。预后视肿瘤的类型和手术的可能性而定。

（梁翊常）

参考文献

1. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson Textbook of Pediatrics. 16th Ed. W. B. Saunders Company, Philadelphia. 2000, 1430-1439
2. 叶鸿瑁，何小玲，尹智明等. 应用聚合酶链反应技术对肠道病毒心肌炎进行病原学诊断的探讨. 中华儿科杂志，1993，31:329
3. 九省市小儿心肌炎协作组. 九省（市）小儿病毒性心肌炎发病调查. 中华儿科杂志，1981，19:62
4. 李佩娟，等. 急性心肌炎19例临床病理分析. 中华儿科杂志，1991，19:148
5. 鲍慧玲，罗凤珍，彭大成等. 新生儿柯萨奇病毒B3感染的一次暴发流行. 中华儿科杂志，1994，32:13
6. 方卫伦，周爱卿，王荣发. 28例小儿重症病毒性心肌炎随访观察. 临床儿科杂志，1998，16:165
7. Lee KJ, McCrindle BW, Bohn DJ, et al. Clinical outcome of acute myocarditis in childhood. Heart, 1999, 82:226
8. 孟浦，周尔风，王敏等. 血清肌钙蛋白T检测诊断小儿

心肌炎价值初探. 临床儿科杂志, 1999, 17:209

9. Pophal SG, Sigfusson G, Booth KL, et al. Complications of endomyocardial biopsy in children. J Am Coll Cardiol, 1999, 34:2105

10. Chan KY, Iwahara M, Benson LN, et al. Immunosuppresive therapy in the management of acute myocarditis in children: A clinical trial. J Am Coll Cardiol, 1991, 17:485

11. Mason JW, O'Connell JB, Herskowitz A, et al. A Clinical trial of immunosuppressive therapy for myocarditis. N Engl J Med, 1995, 333:269

12. Drucker NA, Colan SD, Lewis AB, et al. γ-globulin treatment of acute myocarditis in the pediatric population. Circulation, 1994, 89:252

13. Kishimoto C, Takamatsu N, Kawamata H, et al. Immunoglobulin treatment ameliorates murine myocarditis associated with reduction of neurohumoral activity and improvement of extracelluler matrix change. J Am Coll Cardiol, 2000, 36:1979

14. Kadirova R, Kartoglu HU, Strebel PM. Clinical characteristics and management of 676 hospitalized diphtheria cases, Kyrgyz Republic, 1995. The Journal of Infectious Disease, 2000, 181 (Suppl1): S110

15. 倪时和, 等. 心内膜纤维胆滞增生症病因探讨 (102例临床病理分析). 中华儿科杂志, 1987, 26:330

16. Ni J, Bowles NE, Kim YH, et al. Viral infection of the myocardium in endocardial fibroelastosis. Circulation, 1997, 95:133

17. Ino T, et al. Nature history and prognostic risk factor in endocardial fibroelastosis. Am J Cardiol, 1988, 62:431

18. Towbin JA. Pediatric myocardial disease. Pediatr Clin North Am, 1999, 46:289

19. 稍金洁, 等. 急性病毒性心肌炎与扩张型心肌病关系探讨. 中华心血管杂志, 1992, 20:4

20. 李棠, 等. 小儿扩张型心肌病30例分析. 北京医学, 1991, 13:133

21. 钱永如, 等. 原发性扩张型心肌病的病因及预后. 中华儿科杂志, 1991, 29:205

22. Arola A, Tuominen J, Ruuskanen O, et al. Idiopathic dilated cardiomyopathy in children: prognostic indicators and outcome. Pediatr 1998, 101:369

23. McNamara DM, Rosenblum WD, Janosko KM, et al. Intravenous immune globulin in the therapy of myocarditis and acute cardiomyopathy. Circulation, 1997, 95:2476

24. Felix SB, Staudt A, Dorffel WV, et al. Hemodynamic effects of immunoadsorption and subsequent immunoglobulin substitution in dilated cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol, 2000, 35:1590

25. Fananapazir L. Advances in molecular genetics and management of hypertrophic cardiomyopathy. JAMA, 1999, 281:1746

26. Fananapazir L, McArcavey D. Therapeutic options in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy and severe drug-refractory symptoms. JAM Coll Cardiol, 1998, 31:259

27. Fananapazir L, Epstein ND, Curiel RV, et al. Long-term results of dual-chamber (DDD) pacing in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. Circulation, 1994, 90:2731

28. Seggewiss H, Gleichmann U, Faber L, et al. Percutaneous transluminal septal myocardial ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: acute results and 3-month follow-up in 25 patients. J Am Col Cardio, 1998, 31:252

29. 夏呈森, 等. 肥厚型心肌病的诊断、治疗和随访. 中华儿科杂志, 1991, 29:329

30. Mckenna WJ, et al. Arrhythmia and prognosis in infants, children and adolecents with hypertrophic cardimyopathy. JACC, 1988, 11:147

31. Mckenna WJ, et al. Hypertrophic cardiomyopathy: an important cause of sudden death. Arch Dis Child, 1984, 59:971

32. Kushwaha SS, Fallon JT, Fuster V. Restrictive cardiomyopathy. N Engl J Med, 1997, 336:267

33. 梁翊常. 实用小儿心电图学. 第2版. 北京: 人民卫生出版社. 1998, 313-324

34. Klein AL, Cohen GI, Pietrolungo JF, et al. Defferentiation of constructive pericarditis from restrictive cardiomyopathy by Doppler transesophageal echocardiographic measurement of respiratory ariation in pulmonary venous flow. J Am Coll Cardiol, 1993, 22:1935

35. 张绪洪, 公维民. 致心律失常性右室发育不良的诊治进展. 中国综合临床, 1999, 15:293

36. Mckenna WJ, Thiene G, Nava A, et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. Task Force of the Working Group Myocardial and Pericardial Disease of the European Society of International Society and Federation of Cardiology. Br Heart J 1994; 71:215

37. Fontaine G, Gallais Y, Fornes P, et al. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. Anesthesiology 2001; 95 (1):250

六、心 包 疾 病

心包疾病的病因见表26-34, 儿科以急性心包炎和缩窄性心包炎常见。

表26-34 心包疾病的病因

1. 非特异性
2. 感染性
病毒：柯萨奇、埃可、流感、腺病毒、乙肝病毒、EB病毒
细菌：链球菌、肺炎球菌、葡萄球菌、脑膜炎双球菌、大肠杆菌、结核菌
真菌：组织胞浆菌、放线菌
其他：支原体、弓形虫、肺吸虫、包囊虫
3. 结缔组织病：类风湿性关节炎、风湿热、系统性红斑狼疮、硬皮病
4. 内分泌、代谢病：尿毒症、甲状腺功能低下、乳糜性心包炎
5. 物理因素：穿透伤、心导管、心脏手术、心包切开术后、放射线
6. 血液、肿瘤：出血素质、地中海贫血，原发瘤（如间皮瘤、肉瘤等），转移瘤（如白血病、恶性淋巴瘤）
7. 先天性疾病：心包缺如、囊肿、肌肝脑眼侏儒症（Mulibrey nanism）伴心包肥厚
8. 其他 家族性波浪热

（一）急性心包炎

【病因】 急性心包炎（acute pericarditis）常为全身性疾病的一部分或由临近组织蔓延而来。在新生儿期急性心包炎的主要原发病为败血症，在婴幼儿期常为肺炎、脓胸，但也以败血症为多。4～5岁以上儿童多数为风湿热、结核病及化脓感染。病毒性心包炎亦称特发性心包炎多见于儿童，偶见组织胞浆菌病可致此症，以后转为缩窄性心包炎。有时并发于风湿热类风湿病及其他结缔组织病、白血病、恶性淋巴瘤、尿毒症、肺吸虫病、局部创伤、食道异物等。根据国外224例小儿急性心包炎资料（Keith，1978），其病因与发病年龄关系如下：2岁以下33例，其中化脓性30例，类风湿性2例，结核性1例；2～5岁33例，其中化脓性11例，病毒性7例，类风湿性及风湿性各6例，结核性3例；5～10岁81例，其中风湿性56例，化脓性17例，病毒性5例，结核性3例；10岁以上77例，其中风湿性67例，化脓性9例，病毒性1例。

【病理变化】 根据病理变化可分为纤维蛋白性及渗液性心包炎。渗液可为浆液纤维蛋白性、浆液血性、出血性或化脓性等。化脓性较易发展为缩窄性心包炎。心包的脏层及壁层上出现纤维蛋白沉着，状似绒毛，并有由纤维蛋白、白细胞及少许内皮细胞组成的渗出物。此渗出物可局限于一处，或满布整个心脏表面。风湿性心包炎产生稀薄渗出液，含有纤维素和白细胞，此液常被吸收。渗出物浓厚时，可留下疏松的粘连。由化脓性细菌感染者，心包积储脓液，其中含纤维素、多形核白细胞、红细胞及病原菌。结核性心包炎的早期见小量浆液或血性渗出液，有时很快产生大量，如不及早治疗，常引起广泛粘连。病毒性心包炎常同时有心肌炎，心包渗出液较少，一般不形成缩窄性心包炎，少数病例也可发展成缩窄性心包炎。

【病理生理】 正常心包腔压力与胸膜腔压力一致。吸气时为负压，呼气时为正压。正常小儿心包腔内有10～15ml液体，为浆液性，在心脏活动时起润滑剂作用。随着心包内积液增加，心包腔压力升高。急性心包炎对循环功能的影响，主要取决于心肌情况和心包渗出液的容量及发生的快慢。如心肌功能不好，同时又急骤发生100～200ml的心包积液，便可引起严重的循环障碍，风湿性心包炎病例中常有此种情况。反之，如心肌正常，心包液体发生缓慢，即使有数百毫升的心包积液，循环功能可无明显改变。在快速发生大量心包积液时，即使心肌正常，也可引致循环衰竭，产生心包填塞症状，心输出量明显下降，严重影响血流动力学。

大量心包积液可引起心脏填塞（cardiac tamponade）。由于心包内液体聚积，心包内的压力增加，使心室在舒张期不能充分扩张，心室充盈不足，心搏量减少。如心搏量进一步减少，导致收缩压下降，末梢血管收缩，使舒张压上升，脉压变小。另一方面，由于心包内压力增加，使静脉血液回流至右心受阻，故静脉压升高。如心包渗液积聚极快，引起急性心脏填塞，心搏量急遽减少，可发生心源性休克；如渗液积聚较慢，引起亚急性或慢性心脏填塞，出现颈静脉怒张、肝大、水肿及奇脉等症状。

【临床表现】

1. 症状与体征　较大儿童可自诉心前区刺痛或压迫感，平卧时加重，坐起或前俯位可减轻，疼痛可向肩背及腹部放射。婴儿则表现为烦躁不安。心包炎通常为某些全身性疾病的一种表现。可见原发病症状的恶化，常有呼吸困难，咳嗽，发热等。最重要的体征为心包摩擦音，在整个心前区均可听到，以胸骨左缘下端最为清楚，其特点为声音粗糙，似于耳际摩擦皮革，和心音一致而与呼吸的节律无关。摩擦音来去不定，较常出现于疾病初期，当心包积液增多时消失。但在结核病例中，虽心包膜已有大量渗液，摩擦音有时还继续存在。

心包腔渗液的症状为晕眩、气促与气闷，有大量积液时可压迫食道或喉返神经，引起吞咽困难与失音。体征方面为心尖搏动微弱或消失，心界扩大，卧位时与端坐时在右第2～3肋间的心浊音区大小不同（卧位时扩大），心音遥远。在左肩胛骨角下与胸椎之间，叩诊可得浊音，听诊可闻管状呼吸音与捻发音（Ewart征），因大量心包积液压迫左肺下叶，产生肺不张引起。肝脏肿大，可见腹水及下肢浮肿。

心包积液骤增或过多时，出现心脏填塞。患者呈急性重病容，呼吸困难，心率加快，发绀，动脉压下降，脉压变小，静脉压升高，颈静脉怒张，心界扩大，心搏消失，心音遥远。吸气时脉搏幅度减弱，即所谓奇脉。奇脉为心脏填塞重要体征之一，用血压计检查较为可靠。首先测量正常呼气时的收缩压，然后使气囊缓慢放气血压计水银柱随之下降，直至吸气相及呼气相均可听到声音，再记录此收缩压，两次收缩压之差即反映奇脉的程度。正常人吸气时收缩压轻度下降，两者之差不超过1.3kPa（10mmHg），超过1.3kPa 10mmHg即为奇脉。发生奇脉的机理为吸气时胸腔内压力降低，右心回流增加而左室充盈降低，右室充盈增加，使室间隔向后移位，从而限制左室充盈；另外，吸气时胸腔内压力降低，血流相对较易流入顺应性较大的肺静脉，血流暂时滞留在肺静脉，因此左室充盈减少。有心律失常及低血压时，奇脉往往不明显。在肺气肿、哮喘症及应用正压辅助呼吸器的病儿亦可出现奇脉。如迅速发生大量心包积液，使心排血量急骤下降，可导致心源性休克。如心包渗液缓慢发生，则肝大、浮肿及腹水较为明显。

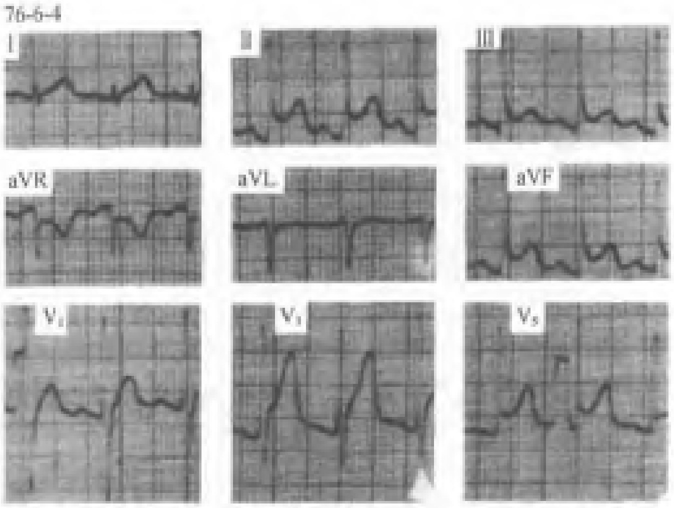
2. X线检查　心影呈梨形或烧瓶状，左、右心缘各弓消失，腔静脉影增宽。卧位与立位心影显著差异，卧位时心底部变宽为心包积液另一指征，透视下心搏减弱或消失。肺野大多清晰，可伴有胸腔积液。心包积液时，心影于短期内（1～4周）迅速增大，与其他心脏病之心影逐渐增大不同。

3. 心电图检查　急性心包炎时由于心包渗液及心外膜下心肌损伤，故可产生多种心电图改变，前者发生QRS低电压，后者引起ST段及T波的改变。连续观察心电图可看到以下ST-T演变的过程：①起病初始出现ST段抬高，除aVR及V_1导联外，其余各导联ST段均呈弓背向下型的上升，持续数日即恢复，但不出现异常Q波；②ST段恢复到基线，T波普遍性低平；③T波由平坦变为倒置，可持续数周或数月之久。详见图26-84(1)(2)(3)。

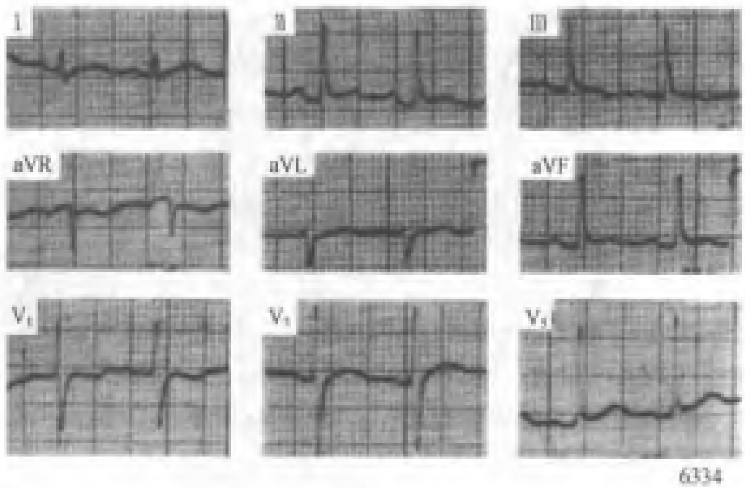
4. 超声心动图检查　超声心动图检查对心包渗液的诊断有很大价值，比X线和心电图敏感。此法操作简便，诊断迅速，无创伤，可重复检查，不仅能探知有无心包积液，而且能判断积液量多少。心包积液时，在左室后壁心外膜和心包之间及右室前壁与胸壁之间出现无回波区，图26-85(1)。少量积液表现为左室后壁心外膜与心包间无回波区，心包积液增多时，则左室后壁心外膜与心包之间无回波区增宽，而且在右室前壁与胸壁之间也出现无回波区。由于心包积液，心脏活动失去限制，产生心脏摇摆现象，使右室前壁、室间隔及左室后壁随心动周期出现异常运动，运动幅度增大，并有假性二尖瓣脱垂征。大量积液，心内结构常不能清楚显示，心尖部探查时，出现心脏荡击征，于心脏收缩时，心尖上抬，声束穿过心尖产生回波，在心脏舒张时，心尖离开声束，则只见无回声区（图26-85（2））。

5. 心脏血池扫描检查　应用^{99}Tc或^{113}In进行心脏血池扫描，可以了解心脏大小及形态，以鉴别心包积液与心脏扩大。患者应有近期心脏X线远达摄影进行比较。根据前后位心脏血池扫描图测量，心影最大横径（cm）为I，再测量近期心脏X线远达摄影的心脏最大横径为R，求出其比值Q，即$Q=\frac{I}{R}$Q值在0.75以下，表现有心包积液，Q值愈小，积液量愈大。

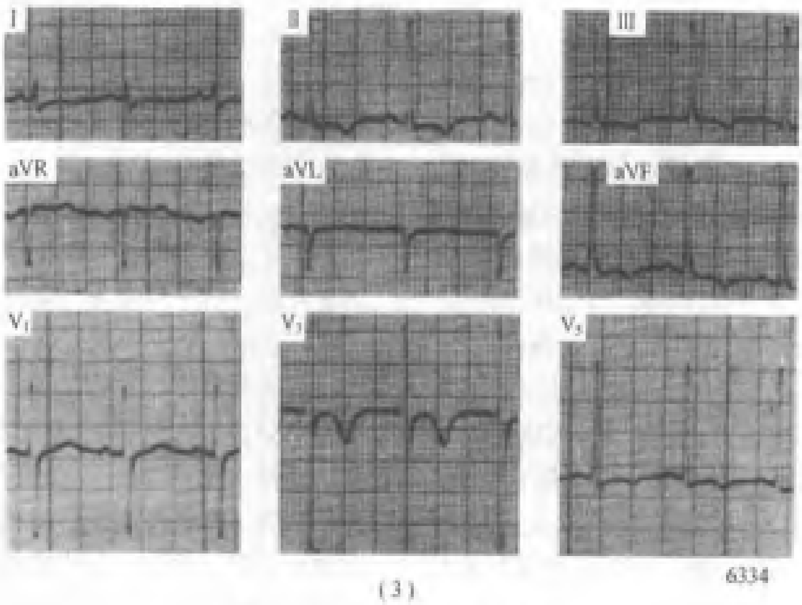
6. 心包穿刺　经上述检查提示有心包积液时，可进行心包穿刺，其目的为了解渗液的性质及致病菌、解除心脏填塞及治疗化脓性心包炎，局部注射抗生素和引流。心包穿刺有一定危险性，可误穿心



（1）



（2）



（3）

图26-84 急性心包炎的心电图

（1）ST段抬高；（2）T波低平、ST段恢复；（3）T波倒置

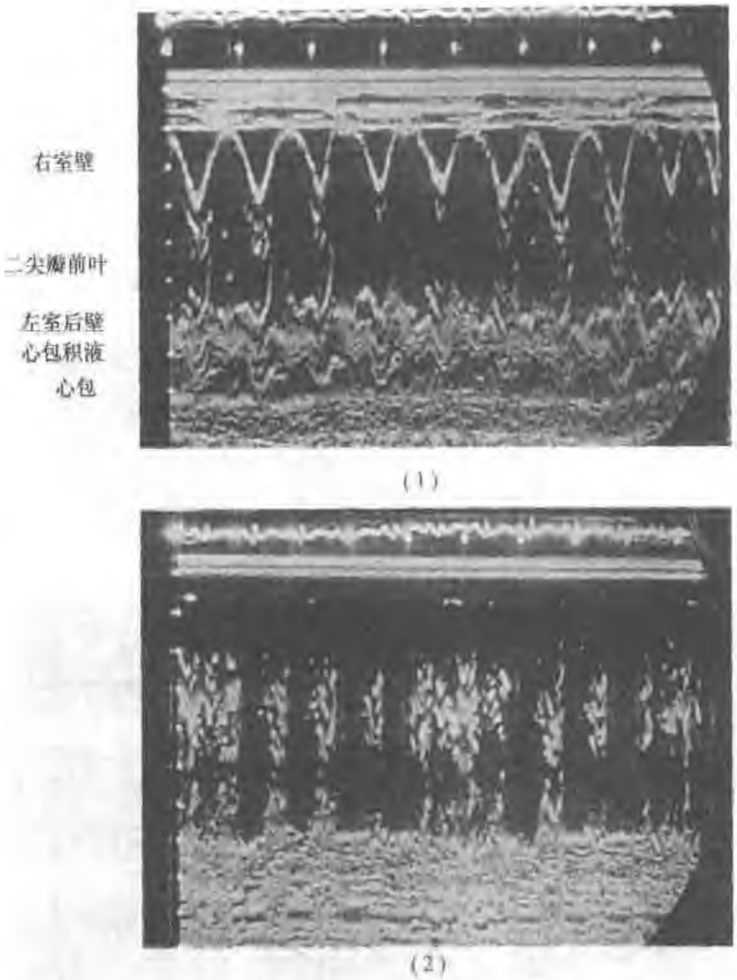


图 26-85 急性心包炎的超声心动图

2岁，女。心包炎，血性心包渗液。(1) 左室壁与心包间无回声区；(2) 心脏荡击征

脏引起心包积血，发生心脏填塞。为避免损伤心肌，心包穿刺可在超声心动图引导下进行，如脓液粘稠，引流不畅或渗液反复出现，可用经皮穿刺心包腔内行留置导管闭式引流。

【诊断及鉴别诊断】 要得到早期诊断，惟有在某些疾病的过程中勿忘并发心包炎的可能，而随时注意病情变化。这些疾病主要是败血症、肺炎、脓胸、风湿热、结核病与组织胞浆菌病或尿毒症。在体格检查时，应将心包摩擦音与心杂音相区别。急性心包炎与急性心肌炎在小儿病例的鉴别比较困难，因两者的临床症状、X线及心电图表现均相似，但如出现心包摩擦音及奇脉，则有利于心包炎的诊断。超声心动图检查很有参考价值，心包积液时可有无回波区，心肌炎则无。心脏血池扫描检查，如为心包积液，则Q值在0.75以下，心肌炎Q值在0.80以上，可资鉴别。纵隔肿瘤如恶性淋巴瘤或畸胎瘤等，可压迫上腔静脉、气管或支气管等，出现颈静脉怒张及呼吸困难等症状，有时误认为心包积液，但X线检查可见结节状肿瘤，心脏搏动正常。至于心包积液与胸腔积液的鉴别，则主要依靠X线透视及摄片。必要时应用CT或核磁共振以明确诊断。

应注意鉴别各种急性心包炎。发生于结核病小儿的渗出性心包炎，一般先考虑为结核性；心内膜不被波及，听不到杂音，常产生较大量的混浊黄色或血样渗液。反之，风湿性心包炎必伴有心脏炎症状，可听到器质性心脏杂音，渗液量较少，一般不需心包穿刺。化脓性心包炎不但有心包渗液的症状，而且引起严重的全身脓毒症状，或并发于肺炎、脓胸。宜作血培养以证实败血症，便于选择适宜的抗生素。此外，急性病毒性心包炎，通常与病毒感染同时发生。引起的病毒有柯萨奇病毒、流感病毒、埃可病毒及腺病毒等。可为病毒直接感染心包或机体对病毒感染的免疫反应。可同时累及心

肌，发生心包心肌炎。以发热、心前区疼痛及呼吸困难为主要症状，常伴有心包摩擦音，心包渗液的症状不明显。本病为自限性，病程数月，预后较好，极少数病例仍可复发，病程迁延数月或1～2年，可用皮质类固醇或消炎痛治疗，多数恢复，极少形成缩窄性心包炎。在心包损伤或心包切开术后1～2周，部分病人发生心包损伤后综合征，患者出现心前区疼痛、发热、心包摩擦音，个别病例发生心脏填塞。其发病机理可能为机体对损伤的心包膜发生免疫反应，多数患者血清出现抗心肌抗体。少数特异病毒抗体滴度升高，而认为本病系在心包创伤的条件下，潜伏在机体内的病毒引起了心包感染。应用阿斯匹林治疗1～3月，可逐渐恢复，偶个别有1年后复发。尿毒症性心包炎为尿毒症患者的临终表现。组织胞浆菌、白色念珠菌心包炎很少见。在我国四川省肺吸虫蚴性心包炎发生率较高，心包渗液为浆液性、浆液血性或脓性，鉴别诊断应予注意。

【治疗】　应针对病因进行治疗。病人应卧床休息，呼吸困难时采取半卧位并供氧，胸痛应予对症治疗，采用阿司匹林、磷酸可待因，必要时可注射杜冷丁或吗啡。

化脓性心包炎应及早应用与病原菌相适应的大量抗生素静脉滴入，葡萄球菌感染一般选用大剂量青霉素、新型青霉素、万古霉素、氯霉素、红霉素、头孢菌素等，采用两种抗生素联合使用。并每隔1～2天心包穿刺排脓，也可同时用生理盐水冲洗，并于心包腔内注人适当抗生素及醋酸氢化可的松，用生理盐水稀释20ml，慢慢注射。可用硅胶管置心包腔内，反复抽脓，避免反复心包穿刺。如经以上治疗，效果不好，应及早采用心包引流术。

结核性心包炎宜用抗结核疗法，必要时进行心包穿刺抽出渗液以减轻严重症状。风湿性心包积液往往自行消退，毋需任何手术；大部分症状是由于心肌炎及心内膜炎引起，因此，治疗应按风湿热处理原则进行。以上所述三种心包炎发生积液时，均宜加用肾上腺皮质激素（口服或局部用），以促进渗出液或脓液的吸收，从而减少继发缩窄性心包炎。肌注α-糜蛋白酶也可促进脓液吸收，减少粘连。对病毒性心包炎，一般采用对症治疗，症状明显者可用阿司匹林，但遇复发时亦宜用肾上腺皮质激素治疗。心包损伤综合征宜对症处理。治疗组织胞浆菌病所致的心包炎可用二性霉素乙。

心脏填塞应按急症处理，需要紧急抢救，进行心包穿刺或心包切开引流术，以解除心包积液。缓解心脏填塞症状。

细心护理的重要性不亚于药物治疗。应尽量使病人安适，保证完全休息，供应足够的蛋白质及维生素，维持体液平衡，因结核性心包炎不伴有心肌炎，急性期过后，床上活动的限制可较化脓性及风湿性病例稍放宽。如有胸痛或烦躁，给以适量的镇静剂。较重病儿宜多次小量输血，可提高患者抵抗力及补偿蛋白质损失。

（二）慢性缩窄性心包炎　慢性缩窄性心包炎一般在急性心包炎后，可在心包上留下疤痕及钙质沉着，部分病例由于在心包上形成弥漫坚硬的疤痕组织，致心包失去了弹性，心脏被僵硬的心包所包围，心脏在舒张期不能充分扩张，心室不能正常充盈，影响了心脏的收缩和舒张功能，从而引起一系列的临床症状。本病一经确诊应及早手术治疗，预后良好。

【病因】　慢性缩窄性心包炎（constrictive pericarditis）多见于年长儿，在我国小儿时期主要由结核病所引起及化脓性细菌感染（葡萄球菌最常见）的居多，其他有创伤性心包炎，极少见于风湿病。北京儿童医院总结自1977年至1987年共收治小儿缩窄性心包炎28例，均经手术治疗。本组病因主要为结核性和化脓性，各占32%，原因不明占28.5%。心包显著增厚，有时与邻近组织粘连，使心脏固定于纵隔、横膈或胸壁。增厚而失去弹性的心包限制心脏的舒张及静脉回血，尤其是上、下腔静脉人口部位的增厚缩窄较明显，影响回心血流量，从而使静脉系统充血和心搏量减低，其病理生理变化与上节所述的心脏填塞征相同。心肌长期受压、缺血，产生继发性心肌纤维化，心脏功能受损，心搏量进一步减少。

【临床表现及诊断】　起病多隐匿缓慢，部分病例有急性心包炎病史。临床症状主要为慢性心脏填塞现象，病儿可有轻度紫绀，颈静脉怒张，于吸气时更明显。静脉压升高达250mm以上，动脉压减低，脉压小。常出现奇脉。常见明显肝脏肿大和腹水，也可见胸腔积液及踝部浮肿。心尖搏动微弱，几乎消失，或位置固定，不随体位及呼吸而变动。心浊音界正常或稍缩小，部分病例可闻心包叩击音。心脏固定于横膈时，则在心搏动时可见左侧下部肋骨向内牵引；心脏固定于胸壁时，则可见肋

间隙凹陷。心音遥远，无杂音。X线检查证实心搏动减弱或消失，其位置固定不变，心影大小近于正常或仅轻度扩大，心缘毛糙不清、僵硬，心包钙化为本病特殊征象。心电图中，T波倒置与低电压较急性心包炎更为显著；可有过早搏动、心房扑动或颤动出现。超声心动图检查示左室后壁心外膜与心包区回波增强，室壁舒张期受限，室间隔舒张期矛盾运动及心房增大而心室不大，并有下腔静脉和肝静脉增宽等表现。患者蛋白质分解代谢增加，可因胃肠道瘀血、渗透性异常，血浆蛋白易于漏入粪便，形成明显的低蛋白血症，直至心包手术后数月才恢复正常。淋巴细胞亦从肠道丢失，使患儿免疫功能低下。

【鉴别诊断】

1. 肝硬变 也有腹水征，但无心脏病态及上腔静脉充血征，颈静脉及上肢静脉无充盈怒张，静脉压正常。

2. 结核性腹膜炎 有发热、腹痛及结核病一般症状。腹水的性质是炎性渗出液，细胞和蛋白都较高，必要时可用豚鼠接种来证实。也无心脏异常及颈静脉怒张、奇脉等征象。

3. 慢性充血性心力衰竭 由于其他心脏病引起，须作鉴别。心脏增大，常有心脏杂音，慢性充血性心力衰竭腹水常不著，而下肢水肿明显。

4. 限制型心肌病 临床表现与缩窄性心包炎极为相似，鉴别常较困难。限制型心肌病的心脏影像学检查显示心影轻度增大，心房显著扩大，无心包钙化，但可有心内膜钙化，必要时CT检查无心包增厚。而缩窄性心包炎则心影无增大，心房无显著扩大，有心包增厚，可有心包钙化，参阅限制心肌病节。

5. 营养不良性水肿 只有血清蛋白降低，无上述心脏症状及体征。但对营养低下的患儿，也要考虑缩窄性心包炎与营养不良性水肿同时存在。

【治疗】 缩窄性心包炎的有效治疗是施行心包剥离术，并切除一部分增厚的心包，以解除心脏的压迫及束缚。诊断确立后应早期进行手术。做好术前准备，卧床休息，供应充分蛋白质及维生素，改善病人营养状况，限制食盐并间歇使用利尿剂控制腹水及浮肿。病程较久的病儿，心肌损伤亦较重，不能耐受因解除压迫及束缚后静脉回心血量增多的负担，术前可给予洋地黄化。

对于化脓性病例，应追查身体各部的感染病灶，给以适当的治疗。对于活动性结核病例，必须先作一个时期的抗结核治疗以控制其活动性，然后由胸外科作心包切除手术以解除心脏的束缚，可于术前术后多次小量输血。

（梁翊常 朱家莱）

七、血 管 疾 病

（一）高血压 高血压是指全身体循环动脉压升高，是临床常见的全身血管性疾病。原发性高血压占成人高血压的90%，其患病率约5%～7%，与人类死亡的主要疾病如冠心病、脑血管疾病等密切相关。儿童原发性高血压多见于青少年。二十世纪70年代以来儿童血压流行病学研究发现成人原发性高血压可能始于儿童期，并提出在儿童时期进行干预，以预防或推迟高血压的发生。正常儿童血压从婴儿开始就有随年龄增加而逐渐升高的趋势，至18～20岁趋于稳定。小儿血压发育的研究表明其血压发育的自然规律（即轨迹现象）即是个体血压在一定时间内持续在相应的百分位数不变，并以一个体2次方同时期的血压值的相关系数强弱表示轨迹现象的强弱，从而可了解原发性高血压的自然病史。有资料证实儿童及青少年的血压超过该年龄的第90百分位的要比在50百分位的孩子多于3/4发展成为成人高血压。儿童原发性高血压患病率报导差异较大，近20年间我国各地陆续有健康儿童高血压横断面抽样调查报导，检出率自0.5%～6.5%不等。可能与测量方法及诊断标准不一有关。1987年北京地区对5916名健康6～12岁学龄儿童横断面调查，血压偏高患病率高达9.36%。选其中6，9，12岁3个年龄组1164名逐年纵向调查连续8年，结果2年及3年血压偏高检出率分别为3.8%及1.3%，表明儿童原发性高血压并不少见。

儿童高血压的评定，目前尚缺乏统一标准。当前国际上多采用百分位法。1987年美国心、肺、血管研究中心儿童血压研究小组制定下列血压标准：根据年龄、性别、收缩压和/或舒张压①在90百分位数以下者为正常血压；②在90～95百分数之间为临界高血压；③一年内至少3次以上在95百分位数以上者为血压偏高。为便于临床判断应用，通常认为高血压值在新生儿＞12.0/8.0kPa（90/60mmHg），学龄儿童＞16.0/10.7kPa（120/80mmHg）。下肢血压较上肢血压高10～20mmHg。

各年龄组血压正常值及测量小儿血压的方法见本章第2节。儿童于首次测量时血压常处于紧张状态，影响测值，应在坐位或仰卧位安静状态下测量，最好先休息10分钟以上再测。

【病因及发病机制】　高血压分为原发性和继发性。原发性高血压又称高血压病，指病因未明且以高血压为主要表现的一种独立性疾病。目前认为原发性高血压的发病是多因素的，与发病有关的因素有：

1. 遗传因素　原发性高血压常有明显的家族史，1987~1994年《少年儿童高血压易患者的识别与一级预防》的调研资料表明有高血压家族史者发生高血压是无家族史的6.57倍，成人高血压患者中有家族史的高达40%~60%，可能与遗传性钙和钠离子转运障碍（Na^+摄入过多时，细胞不能将过多的Na^+排出，血管壁平滑肌细胞内的Na^+潴留，经Na^+-Ca^{++}交换使细胞内Ca^{++}增加，通过膜除极化，使兴奋性增高，最终促使血管收缩、外周阻力增高）、肾素-血管紧张素系统平衡失调（见泌尿生殖系统疾病章肾性高血压节）及胰岛素抵抗等有关，后者高胰岛素素血症导致血压升高可能与改变细胞Na^+-K^+-ATP酶的活性，增加细胞内Na^+的含量，刺激交感神经的活性，增加肾脏对水钠的重吸收，提高血压的敏感性，刺激生长因子（尤其是血管平滑肌）以及增加内皮素分泌等因素有关。高血压子女血压正常者有与父母相似的生理反应，如遇应激、竞赛时心率增快、血压升高明显高于无家族史者。另外、尿中儿茶酚胺代谢产物增多、钠负荷对体重增加和血压升高的反应也明显高于无家族史者。有家族史有异常反应的子女，黑种人多于白种人。成人根据血浆中肾素活性水平高低，将原发性高血压分别给予不同治疗，但在相同的大量青少年原发性高血压的研究中未见此指导作用。红细胞钠的转运、血小板和白细胞的游离钙浓度、尿血管舒患素、交感神经受体等也可预示以后发展为高血压的指标。

2. 肥胖　肥胖是儿童高血压的主要影响因素。儿童血压与体重，身高及体重指数$\frac{\text{体重（kg）}}{\text{身高}^2\text{（cm}^2\text{）}}$呈显著正相关，其中体重最明显。北京城区1164名正常儿童纵向8年调查，肥胖儿连续2年高血压检出率是非肥胖儿的5倍。其中465名6岁儿童在8年观察中发现，随肥胖度的加重，血压百分位数增高，到13岁肥胖儿高血压检出率高达14.7%，而对照组同龄儿则为4%。美国2445名年龄7~18岁学生血压调查表明体重指数持续在第90百分位以上者，至成人发生高血压的机率为体重指数在第50百分位以下的9~10倍。肥胖是小儿原发性高血压的主要影响因素已得到公认。

3. 其他　膳食中食盐量过多可导致高血压，而摄盐量每天低于3克则很少发生高血压。美国芝加哥调查11~14岁儿童每日盐摄人量近8克（含钠136.7mmol）可引起高血压。但是实验室和临床研究均发现，改变摄盐量和血钠水平，只能影响一部分个体的水平，特别是有遗传性钠运转缺陷者，对摄盐敏感才会致病，因此摄盐的致病是有条件的。饮食中钾含量过低，饱和脂肪酸过多及低钙可促成高血压。种族间患病率有差异，美国黑人多于白种人。此外，长期精神紧张、交感神经兴奋性过高、睡眠不足、吸烟等，由于机体产生过多的肾上腺素及去甲肾上腺素也可使血压升高。

继发性高血压又称为症状性高血压，高血压的病因明确，是某种疾病的临床表现之一。继发性高血压是婴儿和儿童最常见的高血压，可呈急性或慢性过程。新生儿高血压与应用脐动脉导管和肾动脉栓塞有关。儿童高血压与肾脏疾病、主动脉缩窄、内分泌疾病或药物等有关。常见病因如下：

（1）肾脏疾病：是儿童高血压的最常见病变，或称肾性高血压，包括：肾实质性病变（急性和慢性肾小球肾炎、慢性肾盂肾炎）；先天性肾疾病（多囊肾、肾发育不全）；肾肿瘤；继发性肾脏病变（结缔组织病、糖尿病）；肾血管病（肾动脉和静脉狭窄、阻塞）；肾周围病变（炎症、脓肿、肿瘤、创伤、出血）；溶血性尿毒症等。

（2）血管病变：如主动脉缩窄（上肢血压增高）、多发性大动脉炎。

（3）内分泌疾病：肾上腺皮质疾病，包括：皮质醇增多症（库欣综合征）、原发性醛固醇增多症、嗜铬细胞瘤、神经母细胞瘤（分泌儿茶酚胺类物质，是2岁以下婴幼儿高血压的常见病因）。甲状腺功能亢进、甲状旁腺功能亢进（高血钙）。

（4）颅脑病变：颅内肿瘤、出血、水肿、脑炎等可致颅压增高伴有高血压，或影响自主神经的稳定性使交感神经兴奋。

（5）中毒及药物：铅、汞中毒、维生素D中毒、肾上腺皮质激素、可卡因、兴奋剂等。

【临床表现】 单就高血压本身无论是原发性还是继发性，临床表现相似。高血压所引起的症状依高血压发生的急缓、血压增高的程度及靶器官受累的程度而临床症状差异较大。儿童原发性高血压多见于青少年，多为轻度高血压，常无明显症状，仅于体检或运动员筛查时发现，常伴有中、轻度肥胖。继发性高血压的血压升高可从轻度到重度。一般无症状，临床表现为原发病的症状和体征，如慢性肾炎小儿常因生长发育迟缓来诊。当血压升高显著时，或呈持久的和/或急进型高血压时，可有头晕、头痛、鼻衄、食欲下降、视力减退等，严重者出现呕吐、惊厥、共济失调、偏瘫、失语、昏迷等高血压脑病的症状。如血压急骤上升时症状加剧，伴有心绞痛、心力衰竭、肺水肿、抽搐等，称为高血压危象，这是由于暂时性小动脉痉挛导致周围血管阻力显著上升，使血压迅速上升所致，必须紧急处理以挽救生命。故婴幼儿抽风或心衰及不能解释的烦躁、年长儿头痛均应常规测血压。

根据眼底的异常所见可将小儿高血压分为四度，Ⅰ度为正常眼底，Ⅱ度即有局灶性小动脉收缩，Ⅲ度有渗出伴有或无出血，Ⅳ度即有视乳头水肿。Ⅲ度或Ⅳ度眼底改变提示恶性高血压，并可迅速进展为高血压脑病的可能。

某些疾患可有特殊的症状，如嗜铬细胞瘤可有出汗、心悸、心动过速、体重减轻等；皮质醇增多症可有软弱、肥胖、体形变化、多毛、瘀斑、生长缓慢等；原发性醛固酮增多症则有周期性肌张力低、软弱、低血钾、手足搐搦、多尿、烦渴等；肾上腺性征异常症临床特点为男性化与高血压并存等。

阳性体征因其原发病而不同。体检时必须测量四肢血压并触颈动脉及四肢脉搏。主动脉缩窄患儿上肢血压高于下肢血压2.67kPa（20mmHg）以上，严重者股动脉搏动消失，下肢血压测不到。同时必须注意腹腰及颈部大血管杂音，在肾血管疾患中约半数患可闻及血管杂音。还应注意腹部扪诊，如发现肿块可能为肾盂积水、多囊肾、嗜铬细胞瘤、神经母细胞瘤或肾胚胎瘤等疾患。

【诊断】 原发性高血压因起病隐匿缓慢并常无症状，易被忽视，故应把测量血压列为定期儿童体检的常规内容，以便早期发现。如一旦疑有高血压，则需定期测血压。如血压继续升高超数周或数月，即应做其他检查以除外继发性高血压。原发性高血压可依患儿的年龄（通常在10岁以上年长儿），血压轻度升高，体重轻到中度肥胖，阳性家族史，没有原发疾病的症状及体征等来提示诊断。

继发性高血压的诊断主要是查找原发病，根据患儿年龄、高血压的程度、或症状和体征。病史中有间断发热者应注意泌尿道反复感染（反流性肾病）。身高、体重低于正常提示有慢性疾病。注意腹部两侧有无肿物或腹部血管杂音。测量四肢血压以排除主动脉缩窄，一般下肢血压较上肢高10～20mmHg（1.33～2.67kPa）。单侧肢体血压减低或消失多见于多发性大动脉炎。筛查应包括血、尿常规、血清电解质、血尿素氮、血肌酐、尿酸等，疑感染者应作尿培养。慢性高血压者应作心脏超声及心电图检查，注意有无左室肥厚。

肾脏影像学检查见有关章节，超声波检查可了解肾脏大小、形态、集合管系统、肾脏病变或占位病变等。静脉肾盂造影不能查到肾灌注的差异，放射性核素肾图可鉴别分肾功能或瘢痕。肾多普勒超声和血管造影可显示动脉主干或分支的病变，及动脉、静脉的异常血流，血管造影时可自双肾静脉和下腔静脉取血查肾素活性。

末梢血查肾素活性可用于肾实质和肾血管疾病的筛查，正常值随着年龄增长而减低，各实验室的数值差异较大，过低表示盐皮质激素作用过多，过高表示肾或肾血管受累。根据高血压的不同病因需作进一步的实验室检查见表26-35。

【病程和预后】 流行病学调查结果表明青少年原发性高血压中许多延缓到成人期高血压。药物治疗可以降低充血性心力衰竭、肾功衰竭和卒中的发病率。继发性高血压预后主要由原发病及特异治疗的效果而定。慢性肾脏病的病人存活率是取决于肾透析和肾移植的成功与否。肾血管疾病的患儿的双肾间肾静脉肾素活性差异大于1.5∶1则提示产生高水平的肾素是高血压的产生原因，采用外科手术纠治可明显改善或根治高血压。主动脉缩窄的外科手术治疗预后部分取决于纠治手术的年龄，在婴儿和儿童期手术除非发生再缩窄外绝大多数血压均可正常，而在青少年期诊治则有血压持续升高的危险。新生儿经脐动脉导管而合并高血压的远期预后较好并且肾灌注能得到明显改善，只有极少数患儿仍需要在1岁后继续治疗。

【预防】 儿童高血压的预防应视为是预防成人致死的首要病因—心血管疾病和卒中的—部分。预防高血压应从儿童期做起，预防的目的是减少高

表 26-35　小儿高血压病因及诊断方法

病　因	病史和症状以外的诊断方法
1. 原发性高血压	阳性家族史、肥胖、血压轻度增高、无其他阳性体征或实验室检查所见
2. 继发性高血压	
(1) 肾实质性病变:	
①急慢性肾小球肾炎（包括结缔组织病的肾脏病变）	链球菌感染史、血尿常规、血生化、尿浓缩功能、血尿素氮、肌酐值、尿艾迪氏计数、血清免疫复合物及循环免疫复合物、抗核抗体、血红斑狼疮细胞、血清蛋白电泳、必要时肾活体组织检查
②肾盂肾炎、肾盂积水	尿常规、中段尿培养、静脉肾盂造影、尿溶菌酶、乳酸脱氢酶、尿 β_2 微球蛋白测定
③多囊肾、肾发育不全	肾功能试验、静脉肾盂造影、肾超声图、腹部 CT、核素检查
④肾肿瘤	腹部肿物、尿常规、静脉肾盂造影、腹部B超及CT检查
⑤溶血性尿毒症	血常规、血小板、网织红细胞、血胆红素、血电解质、尿常规、肾功能试验
(2) 肾血管性病变:	
①肾动脉狭窄、栓塞 ②肾静脉栓塞	腹部和/或腰部血管杂音、静脉肾盂造影、同位素肾图、肾动脉造影、核素检查、肾静脉肾素活性测定
(3) 心血管系统疾患:	
①主动脉缩窄	上肢血压高、下肢血压低、下肢较上肢脉搏微弱延迟、超声心动图检查、主动脉造影
②大动脉炎	大血管部位杂音、周围脉搏微弱或消失、主动脉造影、其他同肾动脉狭窄
(4) 内分泌疾患:	
①继发于肾上腺皮质类固醇或ACTH长期药物治疗	用药病史、库兴征面容、肥胖、血及尿类固醇测定
②皮质醇增多症	尿17-羟类固醇及17-酮类固醇测定、血浆及尿游离皮质醇测定、地塞米松抑制试验、腹部B超及CT检查
③原发性醛固酮增多症	血电解质测定、血及尿醛固酮测定、血浆肾素活性测定、钠负荷试验、安体舒通试验、开搏通试验、腹部B超及CT检查
④嗜铬细胞瘤	静脉肾盂造影、24小时尿香草苦杏仁酸（VMA）测定、苄胺唑啉试验、腹部B超及CT检查
⑤神经母细胞瘤	腹部或胸部肿物、贫血、骨髓穿刺、静脉肾盂造影、24小时尿多巴胺测定、腹部B超及CT检查
(5) 中枢神经系统疾患:	
①颅内肿瘤、出血、水肿	脑脊液检查、眼底检查、脑CT检查
②脑炎	神经系统检查、脑脊液检查
(6) 中毒:	
①铅中毒	红细胞点彩、脑脊液检查、长骨颅骨X线检查
②汞中毒	尿汞测定

血压发病率，降低血压以减少或避免脏器受累，提高生活质量。预防应采用综合措施，对血压偏高的儿童，有阳性家族史者及肥胖儿应做重点预防对象，定期测量血压。饮食上在保证儿童正常生长发育需要，避免超重，并应从婴幼儿时期开始，避免喂哺过量牛奶或总热卡过多。日常饮食避免过多高脂高胆固醇饮食，增加不饱和脂肪酸的摄入。多食蔬菜，鼓励低盐饮食。坚持体育锻炼，避免精神过度紧张的刺激，如学习负担过重、经常看富于恐怖或惊骇性内容的电视及电影等，减轻环境中的噪音，保证足够睡眠时间，避免吸烟饮酒等。

【治疗】　对原发性高血压应首先试用非药物性治疗。注意规律的生活制度，消除各种精神紧张因素，加强饮食指导（见预防节），限制含盐入量至2～2.5g/d，肥胖儿应降低体重（见肥胖病节），加强体育锻炼。如坚持1/2～1年后血压仍无下降趋势或有靶器官受累现象或有潜在疾病时可试用药物治疗。对继发性高血压患儿应针对病因治疗（可参阅各专题章节）。目前儿科常用的治疗药物见表26-36。

表 26-36 治疗高血压药物

药 物	作用机制	剂量范围	途径	持续时间	副作用
动脉血管扩张剂					
肼苯达嗪	松弛动脉平滑肌	0.25～1mg/kg/次最大7mg/kg/24hr或200mg/24hr 0.1～0.5mg/kg/次	Po iv	6～8hr 2～4hr	心动过速，恶心，药物性狼疮
二氮嗪	松弛平滑肌	1～5mg/kg/次 最大150mg/次	iv推入	6～24hr	心动过速，低血压，高血糖
硝普钠	扩张动、静脉	0.5μg/kg/min 最大8μg/kg/min	iv		滴注时罕见硫氰化物贮蓄而致甲状腺功能低下
敏乐定	扩张动脉	0.2～1.0mg/kg/24hr 最大50mg/24hr	po	12～24hr	多毛症、体液潴留
肾上腺能受体阻滞剂					
酚妥拉明	α受体阻滞剂	0.05～0.1mg/kg/次 最大5mg	iv	1～2hr	反射性心动过速
酚苄明	α受体阻滞剂	0.2～1.2mg/24hr 最大10mg/次	po	6～12hr	心动过速可进展成心律失常
哌唑嗪	α受体阻滞剂	0.005～0.05mg/kg/次 最大0.1mg/kg/次	po	6～12hr	首次用药可有体位性低血压、眩晕
普奈洛尔	β受体阻滞剂 减少肾素释放	0.01～0.1mg/kg/次 0.25～1.0mg/kg/次 最大16 mg/kg/24hr或60mg/24hr	iv慢推 po	6～8hr	支气管痉挛，心动过缓，多梦
拉贝洛尔	α、β受体阻滞剂	0.2～2mg/kg/hr(参考成人剂量) 成人100～400mg	iv po	滴注时 12hr	直立症、晕眩、支气管痉挛
交感神经剂					
甲基多巴	减低交感神经张力	10mg/kg/24hr后逐渐加量，最大65mg/kg/24hr或3g/24hr	po	6～12hr	镇静、肝功损害、库姆(Coombs')反应阳性
可乐定	中枢神经系统 α_2兴奋剂	3～5μg/kg/次 最大0.9mg/24hr	po	6～8hr	镇静、撤药反跳、高血压、便秘
肾素-血管紧张素抑制剂					
开搏通	ACE抑制剂	0.1～0.5mg/kg/次后逐渐加量到最大4mg/kg/24hr	po	8～12hr	尿蛋白、中性白细胞减低，皮疹、味觉障碍
依那普利拉	ACE抑制剂	0.005～0.01mg/kg/次 成人1.25mg	iv	8～12hr	暂时性低血压
依那普利	ACE抑制剂	0.08～0.1mg/kg/次渐增至最大量1mg/kg/24hr	po	12～24hr	低电压
钙通道阻滞剂					
尼非地平	钙通道阻滞剂	0.2～0.5 mg/kg/次 最大10mg	po SL	q4～6hr	面部潮红，心动过速
异搏定	钙通道阻滞剂	4～8mg/kg/24hr 1岁以下小儿不用	po	8hr	儿科尚无用药经验
利尿剂					
双氢克尿塞	利尿剂	1～4mg/kg/24hr	po	12～24hr	低血钾，高尿酸血症，高钙血症
速尿	利尿剂	1mg/kg/次 1～2mg/kg/次	iv po	4～6hr 4～6hr	低血钾，碱中毒
安体舒通	醛固酮拮抗剂利尿	1.5～3mg/kg/24hr	po	4～6hr	高血钾，低血钠

注：iv=静脉内，po=口服，ACE=血管紧张素转换酶，SL=舌下，hr=小时，mg=毫克，μg=微克，kg=公斤

录自 Behrman RE, KliegmanRM, JensonHB. Nelson Textbook of Pediatrics 16th ed, Philadelphia; W. B. Saunders Co, 2000, 1454

1. 利尿剂 通过促进排尿降低血容量而起降压作用，适用于低肾素型高血容量的轻、中度高血压。在严重的高血压病与其他降压药合用能增加其他药物的降压作用，应用过程中注意水、电解质平衡。①双氢克尿塞：抑制髓袢升支皮质部对 Na^+ 和 Cl^- 的再吸收，促进肾排钠，并有降压作用。②速尿：为强襻利尿剂，适用于肾功能不全的高血压患儿，必要时静脉注射生效快。用药中如氮质血症及尿少加重则应停药。③安体舒通：因其为醛固酮拮抗剂，适用于肾上腺增生、肿瘤或继发性醛固酮增多症患儿。

2. 血管扩张剂 作用机理为直接扩张小动脉平滑肌降低总外周阻力，从而发挥降压作用，由于扩张血管血压下降，继发性的交感神经兴奋可引起心率增快，心肌收缩力增强及水钠潴留的副作用，故与心得安和/或利尿剂配合应用可增强疗效。①肼苯达嗪：不引起肾血流量下降，故可用于肾功能衰竭。常与利尿剂和β阻滞剂合用治疗中、重度高血压。②二氮嗪或称低压唑(diazoxide，又名氯甲苯噻嗪)：为非利尿的噻嗪类衍生物。静脉快速注入1~2分钟即起作用。一次无效时30分钟后可重复。为高血压危象的首选药物。③硝普钠：用于高血压危象，用输液泵控制下静脉滴入给药点滴后数秒钟内起作用，停药后1~2分钟作用消失，可调整静点速度，控制血压下降速度，故治疗高血压危象较其他药物安全。药物副作用主要是硫氰酸盐中毒，故用药超过2天时需测血硫氰酸盐浓度不得超过10mg/dl。④敏乐定：降压作用较肼苯达嗪强，与β-阻滞剂与利尿剂联合应用适用于其他药物无效的严重型高血压，也可应用于肾功能衰竭患儿。

3. 肾上腺素能受体阻滞剂 ①中酚妥拉明：用于嗜铬细胞瘤术前准备阶段，尤其在有高血压危象时可静脉缓慢推入或滴入。②哌唑嗪：通过降低周围血管阻力而降压，长期应用无耐药性，与利尿剂及β-阻滞剂合用时有协同作用。常见的副作用有眩晕、无力。为减少反应性晕厥，应减少首次剂量并于睡前服用。③β-受体阻滞剂的降压机制不明确，可能与血管运动中枢及肾球旁装置的β受体的抑制作用有关。适用于高搏出量高肾素性高血压患儿。与利尿剂及血管扩张剂合用可增强疗效。常用的制剂有普奈济尔、拉贝洛尔(Labetalol，又称柳胺苄心定)兼有α和β受体阻滞作用。起效迅速，疗效高，对心、脑、肾无不良影响。可用于轻、中、重度各型高血压，静注可用于高血压危象的抢救，开始0.2mg/kg，无效时10分钟后0.5mg/kg缓慢静注，必要时最后一次静注1.0mg/kg，总剂量≤4mg/kg。静注后数分钟内即起作用，降压作用平稳，有效后改为口服。

4. 血管紧张素转换酶抑制剂(ACE) 适用于高肾素性高血压，对正常肾素性及低肾素性高血压也有效。因可增加肾血流量，也适用于肾功能衰竭患儿。降压作用迅速，可用于高血压急症治疗，与利尿剂合用效果更好。目前应用较广泛，已成为常用的一线降压药。①开搏通：是最常用的药，推荐剂量早产儿及足月儿0.01~0.03mg/kg·d，于后24~48小时视病情加量到0.1mg/kg·d。6个月以上0.05mg/kg·d始用，逐渐加量至满意疗效，最大量为每次2mg/kg，8~12小时1次。停药时逐渐减量、避免骤停。②依那普利：对ACE的抑制作用较弱，但口服后在肝脂酶的作用下，生成二羧酸活性代谢物依那普利拉(Enalaprilat)，对ACE的抑制作用比开搏通强20倍。

5. 钙通道阻滞剂 通过阻滞钙离子进入细胞内，使血管平滑肌松弛，达到扩张血管、降压的目的，降压效果较好，已用于儿科临床的有尼非地平、异搏定。硝苯吡啶降压效果较好，舌下含疗效优于口服，治疗重症高血压。降压药物的选择原则上对轻-中度高血压开始用一种药，从小量开始，逐渐增加剂量达到降压效果。一种药产生效果不满意时再加第2种药。常用治疗方案为首选噻嗪类利尿剂，无效时加用β受体阻滞剂，必要时再加血管扩张剂。近年来有良好降压作用的钙阻滞剂及开搏通也常被用为第1线药。用药时应考虑高血压的发病机制，有针对性地选择用药。在长期控制不满意者，其机制常较复杂，则需用不同作用方式的药物联合用药，如高肾素性高血压可用β-阻滞剂或开搏通，疗效不好时也可用钙通道阻滞剂与利尿剂合用。内分泌疾患中嗜铬细胞瘤分泌儿茶酚胺过多时可用酚妥拉明静点或口服哌唑嗪，有心动过速时加用心得安。

高血压危象的治疗：在儿童期高血压危象常表现为高血压脑病，高血压危象的治疗应选择紧急静脉给药降压。药物首选硝普钠或拉贝洛尔，也可用低压唑。为保证心、脑、肾等脏器充足的血供应，降压不宜过快，最好在治疗开始后6小时内降低计划降压的1/3~1/2，在以后48~72小时内降压至接近正常。一旦高血压危象缓解，改为口服开搏通或钙通道阻滞剂。在降压同时必须积极迅速控制惊

厥,降低颅压,并注意心肾功能状态,尤其伴有肾功能不全时必须调节好水电平衡。

继发性高血压的病因治疗是根治高血压的关键,如对肾动脉狭窄因肌纤维发育不良所致者用经皮球囊导管扩张术,50% 患儿可治愈,无效者是因动脉粥样硬化斑块所致,则需行血管内支架或手术治疗。

(二)多发性大动脉炎 参阅风湿性疾病章节。

(三)动脉硬化及动脉粥样硬化 本病是指动脉的内层变粗、变硬、覆盖以斑块。以前认为动脉粥样硬化和冠状动脉粥样硬化完全是成人尤其是老年人的疾病,但近年来发现青少年甚至幼龄期即有动脉硬化及粥样硬化,而且常常长期存在而无症状。美国多中心的尸检病理研究证实了年青人的动脉硬化,并做了 390 例血脂检测,显示血清总胆固醇,极低密度及低密度脂蛋白与动脉硬化呈正相关,而与高密度脂蛋白呈负相关。儿童期高胆固醇水平与今后发生动脉粥样硬化及冠心病有关。儿童血清胆固醇水平除了主要取决于膳食中的营养成分和饱和脂肪酸的比例外,有些慢性病如肾病、糖尿病、黏液水肿等。因有长期高胆固醇血症,在大动脉的内膜层也可见散在的动脉粥样硬化的改变。有报导长期用噻嗪类药可使血清胆固醇及甘油三酯增高。早老症是儿童时期以弥漫性动脉粥样硬化及冠状动脉栓塞为特征的疾病,病因尚未明了。患儿幼年时即可发病,常因心肌梗死而死亡。原发性高脂蛋白血症按照其增高的类型分为五型:Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ,Ⅱ型又分为Ⅱa 及Ⅱb。儿童期主要是Ⅱa 型(家族性高胆固醇血症),血液胆固醇及 β 脂蛋白增高而甘油三酯正常。患儿早年于四肢伸侧肌腱附近或皮下可见黄色瘤,在学龄期可有心绞痛及心肌梗死症状,甚至猝死。

大量流行病学研究表明儿童动脉硬化的高危因素有 a. 家族史:包括冠心病、高血压、糖尿病、高脂血症、阻塞性周围血管病等;b. 吸烟及被动性吸烟;c. 高血压病;d. 高密度脂蛋白降低;e. 严重肥胖:身高体重指数≥95 百分位;f. 糖尿病及长期患肾病综合征者;g. 长期缺乏体育锻炼。因此预防高胆固醇血症及动脉硬化应对上述儿童长期监测并干预其相关的高危因素。美国第三次全民健康和营养调查后提出群体策略,推荐小于 2 岁的婴儿因生长发育迅速需要摄入较高的能量,故不限制胆固醇及脂肪的摄入量。5 岁以下儿童饮食中的脂肪供给热卡应≤20% 的总热卡,并以多品种的食物来供给必要的营养素,以保持正常生长发育及理想体重。推荐的小儿及青少年(12 ~ 18 岁)营养量是:a. 饱和脂肪酸供热应限制在总热卡的 10% 以下;b. 脂肪热卡占总热卡的 20% ~ 30%;c. 胆固醇摄入量 < 300mg/d,但不要低脂肪饮食。有报道胆固醇按 95mg/d 摄入的儿童,低密度胆固醇水平维持良好,并不影响生长发育,体重、身高及血清铁蛋白水平。预防工作还包括重视预防肥胖症及重视同体育锻炼,建立合理卫生的生活方式(戒烟、戒酒、限制盐摄入等)。推荐治疗儿童高胆固醇及高低密度脂蛋白水平的安全用药是消胆胺、降脂 2 号树脂,其他降脂药不常规使用。

动脉钙化偶见于小婴儿,其病因未明,可能由于原发或继发的副甲状腺功能亢进。其病变累及全身大小不等的动脉,钙质沉着于内膜弹力层内外,引起内膜层增生增厚,管腔狭窄堵塞。冠状动脉常被累及。患儿多于 1 岁内因心肌梗塞或急性左心衰竭而死亡。

原发性肺动脉高压症是罕见的原因未明的肺动脉血管硬化疾患。其病理改变与先天性心脏病艾森曼格综合征的肺血管改变相似。由于肺血管阻力增加,肺动脉压力增高,以致右室负担加重。主要临床表现为气急、疲乏、晕厥等,尤其在活动后明显。如同时有心内及肺内分流时可见青紫。本病可试用血管扩张剂治疗,如钙通道阻滞剂及硫甲丙脯酸等。但因目前尚无选择性扩张肺血管的药物,故疗效不肯定。右心衰竭通常是死亡原因。本病必须与继发性肺动脉高压鉴别。后者的病因包括:①左向右分流的先天性心脏病,可借助超声心动图及心导管检查鉴别;②肺静脉狭窄及引起肺静脉高压的左心病变,如三房心、二尖瓣狭窄、左心衰竭等。X 线检查可见左房扩大及肺水肿,超声心动图可直接观察左心病变,心导管检查肺楔压增高及肺动脉造影可确诊此组疾病;③慢性缺氧性疾患:如肺实质性疾患,通过临床及 X 线可鉴别。慢性上呼吸梗阻如扁桃体肥大及鼻咽部腺样体增殖引起慢性缺氧可导致肺动脉高压及右心衰竭,临床症状及鼻咽部侧位像可资鉴别。继发性肺动脉高压如于疾病早期积极根治原发病,肺动脉高压可获全愈。

(四)脉管炎 脉管炎仅见于 7 岁以后的儿童

及青少年。本病较少见。患儿多有外伤及受寒史。下肢局部疼痛、冷感、苍白或青紫，严重者可发生坏死和溃疡。动脉搏动减弱或消失，血流图显示血运障碍。五试验（快速蹲站、温水、热平面、直立10分钟、贝尔格试验）大多阳性。

目前认为脉管炎是由第3型变态反应引起。由抗原抗体复合物损伤血管，胶原纤维暴露，血小板凝聚变性释放 TXA_2，使血管强烈收缩，暴露的胶原纤维能激活血中凝血因子Ⅻ，后者能激活内源性凝血系统，损伤的血管内膜所释放的组织因子又可激活外源性凝血系统，以致无菌性炎症、血管痉挛、血液高凝状态及血栓形成，组成脉管炎的病理基础。治疗无特异性，可根据中医辨证服用中药，辅以烟酸、维生素E等。

（五）先天性动静脉瘘

本病可发生在身体任何部位，如四肢、颅内、肝脏或肺脏等，以四肢最多见。患处表面常有血管扩大及曲张现象。临床表现依瘘管的部位大小及由此而引起的血管舒张情况而异。如患肢可以肥大。在较大瘘管上听诊可得连续性杂音。颅内动静脉瘘在婴儿期可有心力衰竭的表现，或进行性脑积水及惊厥表现。在儿童期可有头痛及蛛网膜下腔出血。患儿头皮及颈部静脉怒张，颅部可听到杂音。肝内动静脉瘘可为局限性或弥散性，常有肝脏增大，肝区可听到收缩期或连续性杂音。肺内动静脉瘘可引起青紫、杵状指趾及红细胞增多症，与青紫型先天性心脏病相似，但前者心脏检查无阳性发现，X线片上无心影扩大，而在肺野中可见结节状或圆形阴影。肺动脉造影可明确诊断。本病无药物治疗，如有明显症状的患儿则应手术治疗。

（六）血管环畸形所致呼吸道及消化道梗阻 见第25章消化系统疾病第1节

（王迺坤 郑德珍 吴明昌）

参考文献

1. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson Textbook of Pediatrics 16th ed, Philadelphia: W. B. Saunders Co. 2000, 1450-1455
2. 陈灏珠主编. 实用内科学. 第11版. 北京：人民卫生出版社，2001，1430，1444
3. 汇明性主编. 新编实用药物学. 北京：科学出版社，2000，263
4. 李家宜，李竞，王惠玲等. 中度限盐对少儿血压偏高的影响. 中华儿科杂志，1992，30:267

第27章 泌尿生殖系统疾病

第1节 *泌尿生殖系统的解剖生理特点及检查方法* …… 1571
一、肾脏解剖和组织结构特点 …… 1571
（一）一般解剖特点 …… 1571
（二）肾脏组织结构 …… 1571
（三）肾脏的血管、淋巴管和神经 …… 1573
二、肾脏的生理 …… 1574
（一）肾小球滤过作用 …… 1574
（二）肾小管的生理功能 …… 1574
（三）肾脏的内分泌功能 …… 1579
三、肾脏疾病的实验室检查 …… 1580
（一）尿液检查 …… 1580
（二）早期肾损伤的检查 …… 1593
（三）尿液细菌学检查 …… 1595
（四）肾脏病的免疫学检查 …… 1596
（五）肾功能检查 …… 1596
四、泌尿系的辅助检查 …… 1600
（一）X线检查 …… 1600
（二）B型超声波检查 …… 1600
（三）放射性核素检查 …… 1600
（四）肾活组织检查 …… 1601
五、正常尿量、排尿次数及排尿异常 …… 1602
（一）婴儿膀胱发育特点 …… 1602
（二）正常尿量、排尿次数及尿的性质 …… 1602
（三）排尿异常 …… 1603
六、小儿生殖器官的解剖生理特点 …… 1604
七、外生殖器的检查 …… 1604
第2节 *泌尿生殖系统的先天畸形* …… 1604
一、肾和输尿管畸形 …… 1605
（一）肾不发育 …… 1605
（二）肾发育不全 …… 1605
（三）肾囊性病变 …… 1606
（四）异位肾 …… 1609
（五）融合肾 …… 1609
（六）肾旋转异常 …… 1609
（七）先天性肾盂输尿管连接部梗阻 …… 1610
（八）重肾双输尿管 …… 1611
（九）腔静脉后输尿管 …… 1611
（十）输尿管口异位 …… 1611
（十一）输尿管囊肿 …… 1612
（十二）巨输尿管症 …… 1614
（十三）巨大输尿管积水 …… 1614
（十四）输尿管膀胱交界部狭窄 …… 1615
二、膀胱畸形 …… 1615
（一）脐尿管畸形 …… 1615
（二）膀胱不发育及发育不全 …… 1615
（三）重复膀胱 …… 1615
（四）膀胱憩室 …… 1615
（五）膀胱外翻 …… 1616
三、尿道畸形 …… 1616
（一）尿道缺如及先天性尿道闭锁 …… 1616
（二）重复尿道 …… 1616
（三）尿道瓣膜症 …… 1616
（四）尿道憩室 …… 1618
（五）前尿道狭窄 …… 1618
（六）尿道上裂 …… 1619
（七）尿道下裂 …… 1620
（八）尿道直肠瘘 …… 1620
四、阴茎及睾丸畸形 …… 1621
（一）阴茎及外尿道口囊肿 …… 1621
（二）Prune-Belly 综合征 …… 1621
（三）隐匿阴茎 …… 1621
（四）阴茎阴囊转位 …… 1621
（五）阴茎扭转 …… 1621
（六）重复阴茎 …… 1621
（七）大阴茎 …… 1621
（八）小阴茎 …… 1621
（九）鞘膜积液 …… 1622
（十）睾丸下降不全 …… 1622
五、女性外阴畸形 …… 1623
（一）小阴唇粘连 …… 1623
（二）尿道黏膜脱垂 …… *1624*

（三）无孔处女膜…… 1624
六、两性畸形 …… 1624
第3节　尿路梗阻 …… 1624
第4节　肾小球肾炎和肾病 …… 1627
一、肾小球疾病的分类和特点 …… 1627
二、肾小球疾病的免疫发病机制 …… 1631
（一）免疫反应的类型…… 1631
（二）介质在肾小球疾病发病中的作用…… 1632
（三）肾小球局部特点与肾小球疾病发病的关系…… 1632
（四）免疫治疗原则…… 1633
三、急性肾小球肾炎…… 1633
四、急进性肾小球肾炎…… 1638
五、肾病综合征 …… 1641
六、迁延性肾炎和慢性肾炎 …… 1648
（一）迁延性肾炎…… 1648
（二）慢性肾炎…… 1648
七、IgA肾病…… 1650
八、单纯性血尿 …… 1651
九、蛋白尿 …… 1653
十、乙型肝炎病毒相关肾炎 …… 1656
第5节　溶血尿毒综合征 …… 1659
第6节　遗传性家族性肾脏疾患 …… 1663
一、先天性肾病综合征…… 1663
二、Alport综合征 …… 1664
三、薄基底膜肾病 …… 1665
四、甲髌综合征 …… 1666
五、肾单位痨-肾髓质囊性病 …… 1666
六、眼-脑-肾综合征 …… 1666
第7节　泌尿系感染…… 1667
第8节　膀胱输尿管反流 …… 1672
第9节　生殖器感染…… 1676
一、包茎 …… 1676
二、嵌顿包茎 …… 1676
三、阴茎头包皮炎 …… 1677
四、睾丸、附睾炎 …… 1677
五、女阴炎、阴道炎 …… 1677
第10节　肾功能衰竭 …… 1677
一、急性肾功能衰竭…… 1677
二、慢性肾功能衰竭…… 1682
【附】　透析疗法 …… 1685
第11节　肾血管病变 …… 1690
一、肾静脉血栓形成…… 1690
二、肾血管性高血压…… 1693
第12节　泌尿生殖系统其他疾病 …… 1698
一、尿路结石症 …… 1698
二、神经性膀胱 …… 1699
三、泌尿生殖系异物…… 1701
四、睾丸扭转及睾丸附件扭转 …… 1701
（一）睾丸扭转…… 1701
（二）睾丸附件扭转…… 1702

第1节　泌尿生殖系统的解剖生理特点及检查方法

一、肾脏解剖和组织结构特点

（一）一般解剖特点　肾脏位于腹膜后脊柱两侧，左右各一，形似蚕豆。肾脏上极约平第12胸椎，下极约平第3腰椎，右肾略低，肾脏长度和重量：足月儿分别为6cm、24g至成人12cm、150g。新生儿肾脏表面凹凸不平呈分叶状，至1岁以后始渐平。婴儿肾脏相对较成人大，位置略低，腹壁肌肉松弛较易扪及。小儿肾脏长度大约为：年龄÷2+5。

肾脏表面有三层被膜，即肾筋膜、肾脂肪囊和肾纤维膜，纤维膜紧贴肾实质，易于剥离。

肾实质由皮质和髓质组成。皮质位于表层，包括肾小球、近曲和远曲小管、集合管；髓质位于深层，由8～18个肾锥体组成，包括肾小管直部、髓袢、直小血管和远端集合管，呈条纹状辐射延伸入皮质，锥体的尖端钝圆朝向肾小盏，称肾乳头，部分肾皮质伸入肾锥体之间为肾柱，肾脏内缘中部凹陷，称为肾门，是血管、神经和输尿管出入的门户。肾门以内是肾实质围成的腔隙，称为肾窦，包括肾盂、肾盏、肾动脉和肾静脉的主要分支及它们周围的疏松结缔组织和脂肪组织。

（二）肾脏组织结构　肾实质由肾单位和集合管组成，肾间质为少量结缔组织，内有血管、淋巴管及神经。

1. 肾单位　是肾脏的基本结构和功能单位，

每个肾脏约有 100 万个肾单位。肾单位由肾小体和肾小管组成（图 27-1）。根据肾小体所在部位及结构特点，分为：皮质肾单位—肾小体位于皮质浅层，髓袢短，血液供应充分；髓旁肾单位—肾小体主要分布于皮质深层，髓袢长，血液循环较慢。

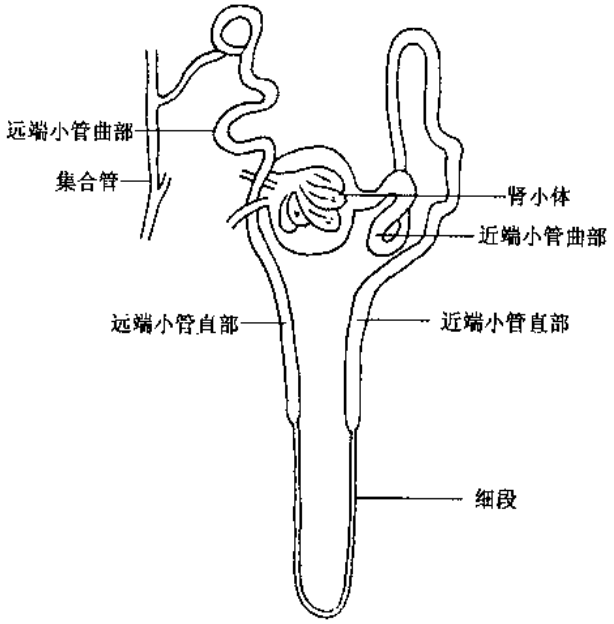


图 27-1 肾单位

（1）肾小体：似球形，由肾小球和肾小囊组成。血管出入肾小体的一侧称血管极，另一侧与肾小管相通称尿极（图 27-2）。

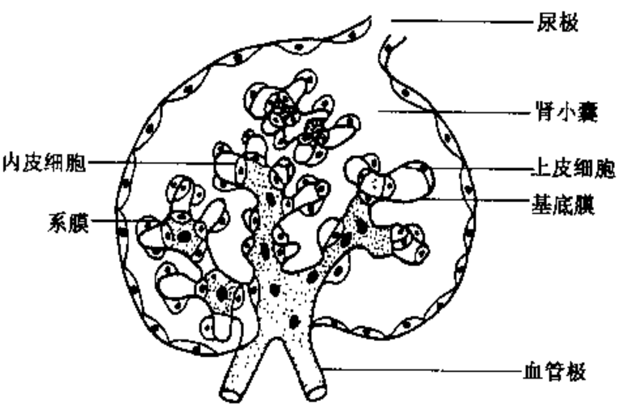


图 27-2 肾小体

1）肾小囊：又称鲍曼囊，是肾小管盲端扩大并内陷所构成的双层球状囊，外层为壁层，内层为脏层，两层之间的腔隙为肾小球囊腔。壁层由肾小囊基底膜和壁层上皮细胞（单层扁平上皮细胞）组成，脏层紧贴于肾小球毛细血管基膜上，即肾小球的脏层上皮细胞，因有很多突起又称足细胞。

2）肾小球

①肾小球毛细血管：入球小动脉进入血管极分成 5～8 分支，每个分支各自形成一团毛细血管网，构成毛细血管小叶或肾小球节段，各小叶的毛细血管再汇集成出球小动脉离开血管极。入球小动脉较出球小动脉粗且直，使肾小球毛细血管内压升高，有利于肾小球的滤过功能。

肾小球毛细血管壁的结构较为复杂，由内向外分为三层：内皮细胞、基底膜和上皮细胞。内皮细胞：胞体有很多直径 70～100nm 的过滤孔或窗孔，使血浆可与基底膜接触。基底膜：由内疏松层、致密层和外疏松层组成，主要成分为糖蛋白和Ⅳ型胶原，具有一定的通透性，基底膜的宽度随年龄增长而加宽，初生时 169±30nm，2 岁时 245±49nm，11 岁时 285±39nm，成人时达到 310～380nm。上皮细胞：即足细胞，伸出许多足突，互相指状交叉，足突的顶端与基底膜外疏松层相接触。足突之间有 40nm 的滤过裂隙，裂隙上覆有一层裂隙膜。上述三层结构构成肾小球的滤过屏障或滤过膜，滤过膜对滤过的物质有严格的选择性，只有分子量在 70000d 以下的物质方能通过滤过膜到肾小囊腔，成为肾小球滤液或原尿（图 27-3）。

另外，肾小球毛细血管的内皮细胞、上皮细胞和足突表面被覆有富含唾液酸蛋白的多阴离子表面糖蛋白，与基底膜内的富含多阴离子的硫酸类肝素糖蛋白共同构成了肾小球的电荷屏障。

②球内血管系膜区：简称系膜，位于肾小球毛细血管之间。系膜由系膜细胞和系膜基质组成，血管极部位系膜成分最多，其次为肾小球毛细血管袢的中枢侧，毛细血管的周边部最少。它除了单纯支持保护作用外，还具有吞噬、清除大分子蛋白质和免疫复合物的能力，参与肾小球基底膜的修复及更新，其收缩能力对肾小球血流有调节作用，系膜细胞上具有 Fc 及 C3b 受体、体外培养证实能产生多种细胞因子参与肾小球免疫炎症反应。

（2）肾小管：分为近端小管、细段、远端小管。

1）近端小管：起始于尿极，又分为曲部（近曲小管）和直部（降支粗段），在肾小管各段中最粗最长，由单层立方上皮组成，腔面有大量微绒毛，可大大增加吸收表面积，胞内含有大量的酶，有利于对肾小球滤液的吸收和代谢。

2）细段：为连接近段小管直部和远端小管直部的细直管，呈 U 形，包括降支细部和升支细部，

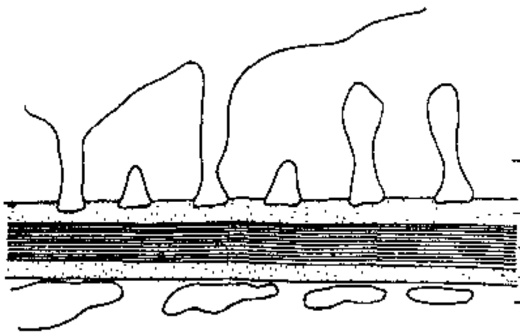


图27-3　肾小球滤过膜

与降支粗段和升支粗段共同构成髓袢，其主要功能是减慢原尿流速，是“逆流倍增”的组织基础。

3）远端小管：分为直部（升支粗段）和曲部（远曲小管），也由单层立方上皮组成，但与近曲小管相比，管径细、管腔大、上皮细胞体积小，腔面有短小的微绒毛。

2. 集合管　分为弓状集合管、直集合管和乳头管。弓状集合管汇集数个远曲小管，呈弓状走行于皮质内，进入髓放线汇合为直集合管，经髓质下行至锥体乳头，形成乳头管。集合管能浓缩小管液，最后形成终尿排至肾小盏。

3. 肾小球旁器　是远端肾小管与肾小体血管极相接触部位的一个具有内分泌功能的特殊结构，位于入球小动脉、出球小动脉及远端肾小管之间的区域，由球旁细胞、致密斑、球外系膜细胞组成（图27-4）。

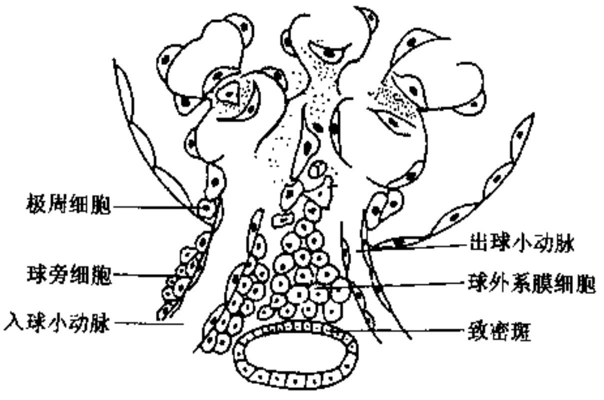


图27-4　肾小球旁器

（1）球旁细胞：入球小动脉的中层平滑肌在接近肾小球血管极处变态为上皮细胞，称球旁细胞，胞浆丰富，有许多含肾素的内分泌颗粒，是肾素合成和分泌的主要细胞。

（2）致密斑：远端肾小管起始部朝向血管极一侧的上皮细胞矮小且排列致密，称致密斑，是化学感受器，可感受尿液中钠离子浓度，从而调节球旁细胞肾素的释放。

（3）球外系膜细胞：位于出、入球小动脉和致密斑三者之间的一组细胞群，与肾小球内的系膜细胞相连，可能与肾素的合成及分泌有一定关系。

4. 肾间质　位于肾单位和集合管之间的间叶组织称肾间质，由间质细胞、少量网状纤维和胶原纤维、细胞外基质组成。肾皮质含量少，髓质含量多。间质细胞包括纤维母细胞样细胞、载脂间质细胞、树状突细胞、血管周细胞和巨噬细胞，具有合成和分泌细胞外基质和纤维成分的功能，并有分泌前列腺素及其他降血压物质的功能。

5. 肾盏、肾盂　肾盏及肾乳头表面有单层立方上皮细胞被覆，肾盂及向下伸延至尿道起始部被覆移行上皮。肾盏、肾盂上皮的外方有结缔组织和平滑肌。

（三）肾脏的血管、淋巴管和神经　来自腹主动脉的肾动脉经肾门入肾，在肾窦内分支后再分为叶间动脉穿行于肾柱之间，至皮髓交界处叶间动脉分支为与肾表面平行走行的弓状动脉，后者再发出多个分支放射状伸向皮质，称小叶间动脉，小叶间动脉发出侧支至肾小体为入球小动脉，在肾小球内形成毛细血管球，再汇集成出球小动脉离开肾小体，在肾小管周围再次形成毛细血管网，包绕在皮质肾小管周围，然后汇集进入小叶间静脉、弓静脉、叶间静脉，最后形成肾静脉。此外，髓旁肾单位的出球小动脉及由弓状动脉和小叶间动脉的分支共同组成直小动脉伸入到髓质的髓袢和集合管周围，达到不同深度后折反向上形成直小静脉（直小动脉有分支组成髓质小管周围毛细血管网，但远不如皮质肾小管周围毛细血管网丰富），再汇入小叶间静脉、弓状静脉，再入叶间静脉和肾静脉。

肾脏淋巴管有两组：一组为肾被膜的淋巴管

网，与邻近器官的淋巴管相通；另一组为肾实质的淋巴管网，与血管走行伴随，注入附近的腰淋巴结。肾脏的神经有交感、副交感和感觉神经，交感神经来自腹腔神经节和主动脉神经节，副交感神经来自迷走神经，它们均沿血管分布。

（黄建萍 白克敏）

二、肾脏的生理

肾脏的生理功能主要为排泄体内代谢产物如尿素、有机酸等；调节水和电解质平衡，维持内环境稳定以及内分泌功能如分泌肾素、前列腺素、促红素等内分泌素和生物活性物质。胎儿5周时中肾已能形成尿，后肾在3月时泌尿，中肾分化差可致肾发育不全或先天性肾囊肿以及生殖器及肾上腺发育异常，后肾的重要作用是诱导形成输尿管芽，9周时后肾的肾小管开始有功能，14周时髓袢有功能，肾小管开始有回吸收作用。羊水多少主要靠胎肾分泌尿来调节。出生后，由于肾血管阻力下降及肾血流量增加，肾功能有明显进步。但新生儿期在许多肾功能方面仍有一定限制，特别是在球管不平衡上表现较明显，因而易致水肿。新生儿和婴幼儿的肾小球及肾小管的功能均未成熟，但小管较小球更不成熟。足月新生儿肾小球直径为116μm，约为成人的1/2；肾近曲小管长1.79mm，不到成人的1/10。出生后，肾小管增长速度较肾小球快，1～2岁时小儿肾脏形态及功能已接近成人水平。

肾脏完成其生理活动，主要通过肾小球的滤过和肾小管的回吸收（即重吸收入血流）、分泌和排泄作用。

（一）肾小球滤过作用 胎儿3月时形成20%的肾单位，5月时形成50%，36周时已不再形成新的肾单位。足月新生儿每个肾已有85～100万个肾单位。新生儿滤过率仅为成人的1/4。如7天的新生儿为35ml/(min·1.73m^2)，到1～2岁时才达成人水平。肾血流量极大约占全身循环量的20%～25%，约为1L/(min·1.73m^2)，肾血流量中90%灌注于皮质，有利于滤过，肾脏1天的滤过率相当于人体总体液量的4倍。

各种物质是否能滤过与肾小球滤过膜的分子大小及静电屏障密切相关。如小分子的水、肌酐和β_2微球蛋白、溶菌酶等小分子可自由通过，而中分子的白蛋白又带阴电荷，在正常情况下不能通过。

肾小球毛细血管压是推动血浆从肾小球滤过的主要力量，用微穿刺从Munich-Wistar鼠测得约为6.7kPa（50mmHg），肾小球毛细血管内的胶体渗透压约为3.3kPa（25mmHg），肾小球囊内压约为1.3kPa（10mmHg），后二者是阻止血浆通过滤过膜的力量。因此，正常有效滤过压=6.7－(3.3+1.3)=2.1kPa(15mmHg)。

肾小球滤过率（glomerular filtration rate，GFR）即单位时间（分）内从肾小球滤过的血浆毫升数。正常肾小球滤过率可以下列公式表示：

$$GFR = KS[P_{GC} - (\Pi_{GC} + P_{BS})]$$

K：肾小球毛细血管通透性

S：肾小球毛细血管表面积

P_{GC}：肾小球毛细血管静水压

Π_{GC}：肾小球毛细血管胶体渗透压

P_{BS}：肾小囊内静水压

KS又可以用Kf（肾小球毛细血管超滤系数）表示。

影响肾小球滤过率的因素是：①肾小球毛细血管压明显下降如休克、大出血时；②血浆胶体渗透压变化如低蛋白血症时；③肾小囊内压变化，如在梗阻性尿路病时；④肾血浆流速变化如心力衰竭及脱水时；⑤Kf的变化如在微小病变肾病、急性肾功能衰竭时Kf可下降；⑥年龄因素如新生儿及婴幼儿。新生儿滤过率低的原因是：①入球及出球小动脉阻力高；②肾小球毛细血管通透性低新生儿滤过膜的有效孔直径为2×10^{-9}m（20Å），成人则为4×10^{-9}m（40Å）；③新生儿血压低；④滤过膜的面积较成人小，约为成人的1/8。

血液中除血细胞及大分子蛋白质外，其他一切物质均可随水无选择性地滤过至肾小囊由此形成原尿，新生儿每日原尿量约为14L，每日尿量仅为80～300ml，成人每日原尿量约为180L，排尿量为1.5～2.0L，由此可见，99%以上的原尿在肾小管回吸收。

（二）肾小管的生理功能 肾小管的生理功能是回吸收原尿中的水、电解质及营养物质如葡萄糖及氨基酸等、分泌H^+、K^+及有机物质、排泄废物如尿素及有机酸等，以及参与尿的浓缩与稀释、调节液体容量。

新生儿及婴幼儿肾小管的回吸收功能较低，对水及钠的负荷调节较差，易致水肿，对营养物质的回吸收亦不充分，可有一过性生理性葡萄糖尿及氨

基酸尿。

各种物质的回吸收是有选择性的，运转的方式有消耗能量的主动运转如回吸收及分泌及被动的扩散。现将肾小管的回吸收功能，按不同的物质分述如下：

1. 钠的回吸收 成人钠的滤过量约为14mmol/min，即1200g/24hr，99%在肾小管回吸收（其中65%～85%在近球小管）。婴儿及小儿由于生长及成骨的需要为钠的正平衡，健康婴儿不论用何种奶方均保留1/3的钠摄入量。钠的回吸收首先从近球小管沿着渗透压及电化学梯度扩散至细胞内，再通过管周膜上的钠泵（Na^+-K^+-ATP酶）主动运转至细胞间管后回吸收入血。在近曲小管钠的回吸收伴随有Na^+-H^+交换，并与葡萄糖、氨基酸、有机酸及无机酸同时运转。在近端直小管只有钠的主动回吸收。肾脏可通过肾小管回吸收的变化来代偿肾小球滤过率（GFR）的变化，使肾脏不致因灌注量的变化而造成钠的巨大波动。调节肾脏排钠的因素有：

（1）球管平衡：主要通过肾小管周围毛细血管胶体渗透压的变化来进行调节，即滤过分数（GFR/肾脏有效血浆流量）增加时，由于滤过水增加，使出球小动脉及肾小管周围毛细血管的血浆蛋白浓度增加，促使细胞间管液进入小管周围毛细血管，钠和水的回吸收增加。反之亦然。

（2）肾血流量的重新分布：皮质肾单位由于其髓襻短，为失盐肾单位，而髓旁肾单位由于其髓襻长，有利于钠及水的回吸收，为保盐肾单位。正常肾血流量93%在皮质，7%在髓质，在急性肾功能衰竭或其他血容量减少的情况下，肾血流量重新分布，皮质血流量明显减少有利于钠及水的回吸收，以恢复心血容量。

（3）影响排钠的内泌素：肾素-血管紧张素-醛固酮系统起重要作用。血管紧张素Ⅱ不仅可刺激醛固酮分泌，保钠及水，影响肾的血流动力学，而且可直接增加肾小管对钠的回吸收，减少排钠。另一方面，心房肽、来自丘脑下的利钠因子、前列腺素E_2、I_2（见后）及激肽等均有较强的排钠、利尿作用。

2. 氯的回吸收 在髓襻升支粗段氯的回吸收是主动的。由于此节段含有极丰富的Na^+-K^--ATP酶，可将小管中的Na^+、CL^-大量运转。近年来发现在管腔侧有一特殊的转运蛋白，可将$3Na^+$-$6CL^-$-$3K^+$共同运转至细胞内（运转的能量来自管周膜的钠泵将钠泵出所形成的管腔内及细胞内的浓度差）。速尿可抑制此运转。另一方面，近来认为CL^-的主动回吸收是由于此节段有一高度通透的K^+通道而继发的。在管周膜（基底侧）2个CL随着$2K^+$协同运转至细胞外。此系统可为钡离子所阻抑。氯在其余节段均为被动回吸收。

3. 水的回吸收及尿的浓缩与稀释机制 原尿中4/5的水随着钠及氯的主动运转而被回吸收。

正常人每日从皮肤、肺及尿丢失的水约为1000～1200ml/m^2。由于渗透浓度及体液容量的变化引起口渴的机制可保证足够的入量，而尿的浓缩及稀释机制可保持正常的渗透浓度。正常成人尿的渗透压可从30mOSM/L～1200mOSM/L，新生儿虽也可使尿稀释至30mOSM/L，但浓缩尿的能力较差，30～35周未成熟儿只能达到360 mOSM/L，成熟儿380～800 mOSM/L，直到1岁半时才达成人水平。

产生浓缩机制的基础是髓质渗透梯度的形成即从皮质到髓质的浓度梯度逐渐增高。其形成的主要因素是：①肾髓质的特殊结构：如髓旁肾单位髓襻长且呈U形，并与此相同的U形结构的直血管襻以及集合管紧密排列在一起；②髓襻升支粗段氯化钠主动转运至髓质间质；③肾小管各段对水和溶质不同的通透性特点（图27-5）。以上形成髓质高张

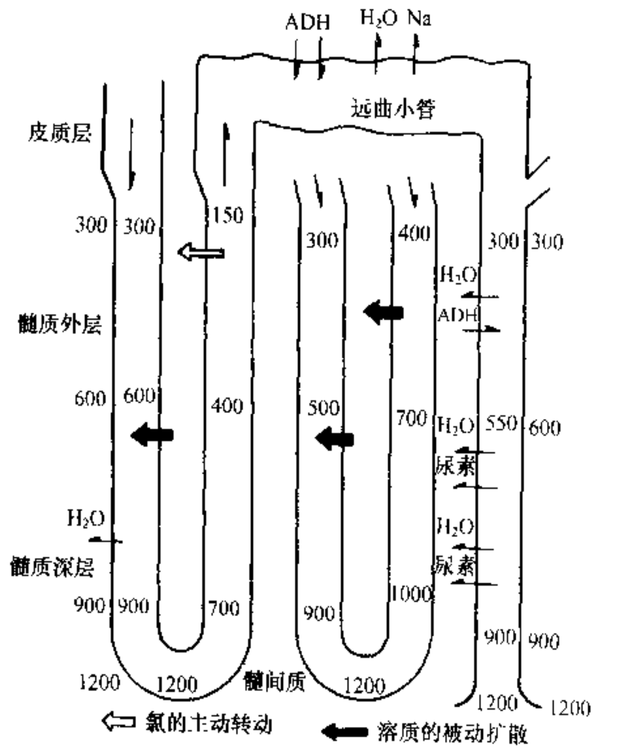


图27-5 肾髓质渗透压浓度梯度和尿的浓缩稀释机制

环境和渗透压浓度梯度的主要因素也就是肾浓缩功能的基础。

如图所示，在髓襻升支粗段由于氯化钠的主动运转至髓质间质又因此段对水相对不能通透而形成了管腔内渗透压的逐渐下降及周围髓质间的高渗状态，与其密切贴近的髓襻降支对水的通透性好，而对钠及尿素不能通透，从而水从管腔内渗出，而使髓襻降支细段的氯化钠及尿素越来越浓缩，渗透压因之而升高。髓襻升支细段对氯化钠高度通透，对水不能通透，尿素通透也低，使氯化钠向髓质间质扩散形成内髓层高渗。远端小管及外髓层集合管在抗利尿激素（ADH）的作用下水能自由通透，尿素不能通透，使小管液浓度增加，而内髓层集合管在ADH的作用下对水、钠、尿素均可通透，从而形成内髓层的高渗。深部髓质对尿素的通透性极高，增加了内髓层的高渗状态。有人提出由集合管而来的尿素构成髓质高渗环境的50%，如此由皮质至髓质造成了渗透压越来越高的渗透梯度，如从皮质的300mOSM/L增至髓质的1200mOSM/L。

远球小管及集合管对水及尿素的通透性受ADH控制。ADH通过与髓质升支粗段及集合管基底测的$ADHv_2$受体结合后，活化腺苷环化酶，使ATP转化为cAMP，后者再作用于细胞浆内的蛋白激酶A，使管腔侧的细胞膜对水的通透性明显增高而回吸收水。血浆渗透浓度增加及有效细胞外容量缩小可刺激ADH分泌，而使肾远端节段对水的通透性增加，水迅速渗人高张的髓质环境而尿浓缩。反之，当ADH分泌减少或肾小管对其反应降低时，则对水的通透性减少，尿仍处于稀释状态，如尿崩症时。此外，在慢性肾功能衰竭、高钙血症及低钾血症时，由于浓缩机制障碍也可排出大量稀释尿。

4. 排H^+及碳酸氢盐的回吸收　原尿中99%的碳酸氢盐均被回吸收，80%～90%在近球小管，2%在髓襻，8%在远球小管。HCO_3^-的回吸收是主动的过程与肾小管分泌H^+的功能为同一过程的二个方面。近球小管细胞排H^+与原尿中的Na^+（来自$NaHCO_3$）交换，回吸收了$NaHCO_3$，此过程中所形成的H_2CO_3在近曲小管细胞膜上的碳酸酐酶的催化下又形成CO_2及H_2O，具有高度脂溶性的CO_2极易通过细胞膜又回到细胞内，故近端小管虽排出H^+，同时回吸收了$NaHCO_3$，但对尿液的pH影响不大。

5. 排H^+及尿酸化　由于远球小管管腔侧细胞膜上缺乏碳酸酐酶，不能催化$H_2CO_3 \rightarrow CO_2 + H_2O$的反应，故大量$H^+$（由$H_2CO_3 \rightarrow H^+ + HCO_3$）在远球小管中堆积，使原尿中的缓冲盐$Na_2HPO_4$变成酸性的$NaH_2PO_4$，后者为尿中可滴定酸的主要成分，因而尿液呈酸性，尿液中H^+浓度可较血浆中大几十倍至几千倍，从而造成尿和血浆间极大的H^+浓度梯度，此过程也是通过H^+-Na^+交换机制而完成的，既排了H^+，又为身体重新提供了碱储。在远端肾小管酸中毒时，此过程有缺陷而使尿不能酸化，故尿pH不能下降到6.0以下。

但远端肾小管的尿酸化功能并非均一性的。集合管在酸化中起主要作用。在集合管有富含线粒体的间介细胞（intercalated cell），内含大量碳酸酐酶（CA）及H^+泵。该细胞分泌H^+的α细胞主要在外髓质集合管，它通过细胞内大量CA将$CO_2 + H_2O \xrightarrow{CA} H^+ + HCO_3$而排$H^+$，同时产生$HCO_3^-$，再通过基底侧膜的$CL^-$-$HCO_3^-$交换将$HCO_3^-$排出细胞至间质入血。位于皮质集合管的β细胞则可分泌HCO_3^-，通过管腔侧的CL^--HCO_3^-交换分泌人管腔而回吸收CL^-。此外，皮质集合管尚存在一杂合细胞，具有根据酸碱平衡变化而转化为α或β细胞的功能。

6. 分泌氨（NH_3）　肾小管的各个节段均可在谷氨酰胺酶和氨基氧化酶的作用下使血中来的氨基酸分解形成氨（ammonia，NH_3）。近来认为，近端小管为泌氨的主要部位，氨产生后在髓襻被回吸收，然后在集合管再分泌到较酸性的管腔液中，与小管细胞分泌的H^+结合成胺离子（ammonium，NH_4^+），再与管腔中的CL^-和$SO_4^=$结合成胺盐而排出。胺盐的形成不仅使尿液中的pH不至于迅速下降，且有利于肾小管泌H^+继续进行。

正常情况下，内源性固定酸（硫酸、磷酸及有机酸等）的排出，2/3以铵盐形式，1/3以可滴定酸形式排出。每日需由肾排出的此类酸在婴儿约为2～3mmol/L(kg·d)。成人约为50mmol/d。此量即为肾脏每日由于排H^+重新再生成的碳酸氢盐量（为中和固定酸者）。肾功能衰竭时由于此种排固定酸的能力减低，血中硫酸盐等固定酸浓度升高而有酸中毒，肾小管酸中毒时则是由于肾排H^+障碍，使可滴定酸形式减少而有酸中毒。

7. 钾的排泄及分泌　由肾小球滤过的钾全部在近球小管中回吸收，而尿中出现的钾是由远球小

管分泌及离子交换而来的，其排出量受到达远球小管的原尿的组成、醛固酮及肾小管细胞内可利用钾的多少等因素的影响。肾脏保钾的能力较差，即使在身体严重缺钾时，尿中每日仍要排出钾5mmol以上。

钾在肾小球滤出后，约50%在近端小管随着钠及水被动回吸收。在髓襻参与钾的再循环，即髓襻下行支将上行支及集合管回吸收的钾重新分泌至小管腔。一部分钾重新弥散至小管腔，另一部分与CL^-一起弥散至间质，最终达到远端小管的K^+约为滤过的5%～15%。

钾的分泌主要由皮质集合管的主细胞完成。在皮质集合管有丰富的主细胞，在主细胞的基底侧膜上的Na^+-K^+-ATP酶将$3Na^+$泵出细胞外，$2K^+$泵人细胞内，进入细胞内的K^+大部分由于Na^+回吸收所致的管腔内负电位、细胞内K^+的高浓度以及管腔膜对K^+的高通透性，又分泌至管腔，小部分由基底侧膜进人间质及血液。一般在远肾单位分泌的钾可达到滤过钾的20%～50%。因此，在醛固酮的作用下促进钠回吸收增多时，或用利尿剂后使通过远球小管的钠量增加K^+-H^+交换增多，排钾增加。此外，如在原尿中存在某些回吸收差的阴离子如$SO_4^=$或HCO_3^-时，由于需结合等量的阳离子，也可使钾排出增加。当原尿中钠减少，如在缺钠或血容量减少时，钾的排出减少。

给K^+时（如给KCL或$KHCO_3$）可使排钾增加、排HCO_3^-增加，尿碱化以及血清HCO_3^-浓度下降。缺钾时可导致酸性尿及HCO_3^-浓度增加。这些变化是由于在给钾时，K^+向细胞内转移与H^+交换所致，缺钾时则反之。

在远球小管H^+和K^+是通过同一机制运转，故H^+/Na^+交换与K^+/Na^+交换之间有竞争。如碱中毒时排H^+减少，K^+和Na^+交换增加，从而排钾增多，导致低钾；如缺钾时排K^+减少，H^+-Na^+交换增加，则尿排H^+增加而导致碱中毒。缺钾时可引起肾小管细胞功能及形态上的变化。丧失正常的浓缩功能且有近球小管上皮肿胀，对肾盂肾炎的敏感性增加。这种缺钾状态，如果持续时间不长，一般是可逆的。

8. 钙、镁及磷的排泄及维生素D的代谢　血浆中约60%的钙（游离钙及结合钙）由肾小球滤过。钙约2/3在近端小管、20%～25%在髓襻升支、10%在远端小管回吸收。正常人排出钙仅占滤过钙的2%。钙的回吸收与钠密切相关。由小管腔回吸收至细胞内主要为被动扩散，而由细胞内通过管周膜至小管周围间隙是通过Na^+-Ca^{++}交换或钙激活ATP酶的主动运转。在肾皮质髓襻升支粗段钙的回吸收受甲状旁腺素（PTH）调节。酸中毒、输葡萄糖以及给速尿和利尿酸类利尿剂时钙排出增加，而碱中毒、给磷酸盐及噻嗪类利尿剂时尿排钙减少。小儿每日钙排泄率<0.1mmol/kg(4mg/kg)，一般<0.05/kg(2mg/kg)，成人则小于25～50mmol/d(100～200mg/d)。肾功能衰竭时常见到低钙血症，但较少发生手足搐搦症。这是由于：①低蛋白血症时和蛋白结合的钙减低，游离钙并不降低；②酸中毒时可使蛋白结合钙变成游离钙，并可动员骨系统中的钙。而在纠正酸中毒的过程中则可出现严重的低钙性抽搐。

镁主要为细胞内离子，仅1%的镁存在于细胞外。血浆镁浓度为0.6～1.1mmol/l(1.1～2.6mg/dl)，几乎无年龄差别。约50%的镁与蛋白结合。血浆中80%的镁（其中25%～30%为结合镁）由肾小球滤过。90%滤过的镁由肾小管回吸收。主要回吸收部位为髓襻升支粗段（50%～70%），近端小管只吸收25%～50%，远端小管5%。大约10%的滤过镁从尿中排出。近端小管对镁的回吸收率低是因为管腔膜对Mg^{++}的通透性较其他离子低之故。且微灌注证明此处回吸收为单向性，即几乎无Mg^{++}反流至小管腔。髓襻升支粗段则由于Na^+-K^+-$Cl^=$共同运转所形成的管腔正电位而使Mg^{++}沿着细胞旁路回吸收。高钙血症及高镁血症可使镁的回吸收减少，缺磷、襻利尿剂增加镁的排出。PTH可增加镁的回吸收。

血浆中磷约4.5mmol/L(14mg/dl)，其中约2.58～2.91mmol/L(8～9mg/dl)与脂类结合，其余大多为无机磷。血浆中无机磷浓度随年龄而不同，胎儿为4.8mmol/L(15mg/dl)未成熟儿为2.3～3.5mmol/L(7～10.9mg/dl)，成熟新生儿为1.9～3.0mmol/L(5.8～9.3mg/dl)，以后血浆磷浓度逐渐下降，至十几岁时达成人水平，为0.97～1.45mmol/L(3～4.5mg/dl)。血浆中的无机磷90%由肾小球滤过，其中80%～90%因年龄不同的机体需要由肾小管回吸收（新生儿为99%，婴儿95%，成人为80%），由尿中排出者<20%。磷的小管最大吸收率（Tmp）是比较不同年龄回吸收率的最好指标，它随GFR而不同。$Tmpi = GFR \times Pi$（*Pi*为磷

的肾阈）。故 Pi = Tmp/GFR，Tmp/GFR 是较可靠的测定肾小管功能的指标。其正常值新生儿及1～12岁小儿为1.42 +/－0.19mmol/l（4.4 ±0.6mg/dl）/GFR。小儿回吸收磷较成人高。约70%～75%滤过的磷在近端小管回吸收。髓襻及远端小管磷的回吸收对 PTH 调节敏感。肾排泄磷受饮食入量、肠道吸收、肾小球滤过率、酸碱平衡、血钙浓度、PTH 及维生素 D 入量等影响，其中特别是 PTH 控制肾小管回吸收磷酸盐的百分比。肾功能衰竭时由于肾小球滤过率降低，血中无机磷浓度增加而血钙降低。PTH 分泌因之增加，而使磷的回吸收减少，并促进骨脱钙，而维持血钙及血磷近于正常。

近年来的工作已确定了肾脏在维生素 D 代谢中的重要作用，维生素 D_3 首先在肝脏进行25-羟化变成维生素 D_3（25-OHD_3），进一步在肾脏进行1-羟化变成1，25二羟胆骨化醇[1,25$(OH)_2D_3$]。此物质作用于肠道可促进钙磷吸收，作用于骨可动员骨钙。PTH 可刺激肾脏形成此物质。在严重损伤的肾脏，如肾功能衰竭可因为此种代谢转化减少而导致佝偻病及骨软化。

9. 其他营养物质的回吸收

（1）葡萄糖的回吸收：由主动方式由载体介导在近球小管被全部回吸收，常与钠同时进行。近端肾小管刷状缘膜有三型载体即 G（葡萄糖）、M（甘露糖）及 Myo（肌醇）三种。而在基底侧膜只有一种 G 载体，可运转不同的糖类。葡萄糖有运转极限，成人为364 ±35mg/min · 173m^2，新生儿为70 ±20mg/min · 173m^2，婴儿为317 ±71mg/min · 173m^2，18个月以上小儿方接近成人。

（2）氨基酸的回吸收：原尿中的氨基酸主要在近端小管起始部几乎全部主动回吸收，终尿中只有<2%的氨基酸排出（但甘氨酸可达5%，组氨酸8%）。与钠同时运转。可有5种不同的载体-中性、酸性、碱性、甘氨酸和丙氨酸以及β-氨基酸。婴儿由于回吸收不完全可有生理性高氨基酸尿。诊断氨基酸尿必须测定氨基酸廓清率及肾小管回吸收百分比。

（3）有机酸及阳离子的运转：肾小管运转许多有机阳离子及阴离子，阴离子如胆盐、前列腺素、尿酸及许多药物如青霉素及利尿酸等；阳离子包括胆碱、多巴胺及药物如阿托品、吗啡等。许多化合物为双向主动运转即有主动回吸收及主动分泌，也可有被动的扩散，决定于其离子化的程度。

尿酸由于其可形成肾结石及引起痛风较重要。在正常生理 pH 下尿酸主要形成尿酸盐在近端小管回吸收。正常人<10%滤过的尿酸盐由尿中排出。此外，也有由肾小管分泌者。

（4）蛋白质的回吸收：虽然原尿中蛋白质的浓度低，约10～30mg/100ml，但如全部排出每天将丢失18～54g蛋白质。然而，正常小儿每天只排出<150mg蛋白质，这主要是由于近球小管对蛋白质的回吸收作用。现已证明肾小管是许多血浆蛋白重要的内源性分解器官。正常人的低分子血浆蛋白（平均分子量<5万者）易通过肾小球，然后由肾小管细胞摄取，并在其中进行分解代谢。肾小管细胞对这类低分子血浆蛋白（如λ-轻链蛋白、$β_2$微球蛋白、溶菌酶）等的摄取是通过胞饮作用，摄取后很快在小管细胞溶酶体内由水解酶分解后再回到血液循环中去。在肾小管疾病时，由于低分子蛋白不被小管细胞摄取、分解而导致小管性蛋白尿。相反，中间及高分子量的蛋白质（平均分子量>6万者）一般不能通过肾小球的滤过膜，小管细胞对它不能分解。在单纯肾小管疾病时，一般不出现白蛋白（分子量6.9万）尿，只出现上述的一些低分子的小管性蛋白尿，而不是常规尿检查方法可以检出的。

人体内代谢产物多由尿排出，固体物质约占3%～4%，水分占96%～97%。固体物质中约50%左右为体内蛋白质的代谢产物，其中主要是尿素。此外，还有尿酸、肌酐、马尿酸等。废物排出量的多少与饮食的成分和量、肝肾功能、机体的水和电解质平衡、参与代谢的酶和内分泌激素以及药物的应用有关。

肾功能减退时，尿素排出减少而血中尿素增加。肌酐是肌酸代谢的终末产物。肌酸广泛分布于体内各脏器，肌肉中含量最多，占98%。磷酸肌酸经过自然分解，失去磷酸，即为肌酐。肌酐可由肾小球滤过，不被肾小管回吸收而全部由肾排出，故肌酐廓清率可用于观察肾小球的滤过功能。肌酐的产生与饮食内蛋白质（除肉类外）的量无关，而与小儿的肌肉发达程度有关。

与肾脏排泄功能密切相关的是利尿作用。肾脏有二种主要的利尿方式，即水利尿和溶质利尿，前者见于尿崩症、大量饮水或快速输入5%葡萄糖（糖在体内代谢）时，后者见于大多数能阻止钠回吸收的利尿剂应用后如甘露醇的利尿及糖尿病的利

尿等。

（三）肾脏的内分泌功能　肾脏不仅是一个排泄器官，而且是一个重要的内分泌器官。它可以通过自分泌、旁分泌和胞分泌的方式产生肾素、激肽释放酶、前列腺素、促红细胞生成素和1,25-$(OH)_2D_3$等近10种激素和生物活性物质，在调节身体的血压、水电平衡、钙磷代谢等许多方面起重要作用。

1. 肾素-血管紧张素　详见本章第11节中肾血管性高血压。

2. 前列腺素、白三烯等花生四烯酸代谢产物　当细胞受刺激时可使磷脂酶A_2激活，而从细胞膜中游离出花生四烯酸（Arachidonic acid，简称AA），AA经过环氧化酶、脂氧化酶及细胞色素P-450单氧化酶的作用，产生前列腺素（Prostaglandin，PG）、白三烯（A_4、B_4、C_4、D_4、E_4…）及表氧二十四烯酸（EETs）。几乎人和哺乳动物的各组织如肾、肺、中枢神经系统的细胞膜内均可合成PG。PG具有调节神经内分泌及心、肾、消化、呼吸、血液、生殖等系统等多种生理功能，并能调节糖、脂肪、蛋白质、水盐代谢，参与各种疾病的发病机制。肾脏合成PG的主要部位是肾髓质间质细胞及集合管细胞（PGI_2主要合成于肾皮质血管及入球小动脉）。花生四烯酸经过环氧化酶作用后先形成前列腺内过氧化物（endoperoxides，PGG_2及PGH_2），再经过异构酶及合成酶作用转化为PGE_2、$PGF_2\alpha$、PGI_2（prostacyclin，前列环素）及TXA_2（thromboxane，血栓素A_2）。PGE_2又可通过脱水酶及还原酶转化为PGA_2及$PGF_2\alpha$。

PG灭活的主要场所是肺、肝及肾皮质，血中的PGE及PGF流经肺和肝后一次能灭活90%以上，半衰期仅为一分钟，故为局部激素，只PGA_2灭活较少（33%～64%），可作为循环激素作用于周围组织。

PG作用主要通过受体，激活腺苷环化酶和磷脂酶C，影响细胞内Ca^{++}的浓度和激酶活性而起作用。PGE_2受体现已被克隆。PGE及PGI_2可扩张血管，而$PGF_2\alpha$及TXA_2则使血管收缩。PGE_2是主要的肾性前列腺素，参与肾脏血流分布的调节，使肾皮质的血流量增加、出球小动脉扩张，肾小管周围毛细血压增加，从而抑制钠的回吸收而利钠利尿，并可通过阻碍ADH促成cAMP的作用而抑制肾小管对水的回吸收。此外，尚可影响肾小球系膜细胞的功能、调节GFR。PGE_2及PGI_2可拮抗ADH及血管紧张素Ⅱ所引起的系膜细胞收缩。相反，$PGF_2\alpha$及TXA_2可使系膜细胞收缩。TXA_2正常肾产量很小，但有报告在肾盂积水及各种急性肾功能衰竭时尿中排出增加。现认为各种原因所致的急性肾功能衰竭早期血管收缩可能与扩血管的PG缺乏有关。此外，TXA_2也参与了微小病变肾病蛋白尿的发生。其他肾脏固有细胞也可产生花生四烯酸脂氧化酶产物白三烯及脂氨素。白三烯C_4、D_4可收缩肾出球小动脉、降低Kf及GFR，而白三烯B_4则可扩张血管及利尿并有白细胞趋化作用。在免疫介导的肾小球疾病中白三烯D_4增加是一使肾功能减退的恶性介质，而白三烯B_4由于其白细胞趋化作用则加重了GFR下降及蛋白尿。相反，脂氨素则有拮抗白三烯致炎症作用。

3. 肾脏激肽释放酶-激肽系统　激肽释放酶有血浆型及腺型（组织型）两种，二者均由肝脏合成。前者分子量约100万，从高分子量激肽原中释放缓激肽，可使Ⅻ因子激活，参与内源性凝血及纤溶、对多形核白细胞有化学趋化性、使血管扩张参与调节血压、激活补体。血浆型激肽不存在于肾脏，故其可能对肾功能影响不大。肾脏激肽释放酶属于腺型，分子量2.4～4.4万，活性强。作用于激肽原后可释放赖氨酸缓激肽及缓激肽主要以局部激素的形式通过β_1及β_2受体发挥生物效应，可使肾血管扩张及利钠利尿，故在调节肾血流分布及水盐代谢中起作用。此系统与RAS、PG系统有相互作用及制约，它可调节其他血管活性因子的表达及释放。在高血压病人尿激肽酶的排出减少，故有人认为此系统可作为预测小儿高血压的指标。

4. 内皮素与一氧化氮　内皮素可在身体许多组织中合成，肾小球毛细血管细胞是其合成的一个重要来源。它可使肾血管收缩、减少肾血流量及GFR，且可刺激产生心房肽，在急性缺血性肾功能衰竭及慢性肾功能不全时内皮素产生明显增多。

与内皮素作用相反的内皮源性血管舒张因子——一氧化氮（NO），分结构型及诱导型二类，前者在肾脏主要存在于髓质及皮质集合管，后者可在细胞因子的诱导下产生于近曲小管上皮细胞及内髓集合管细胞。它们参与调节肾血流量、GFR及肾小管对钠的吸收。肾脏内皮素产生后可促使NO产生，NO对内皮素的活性起负反馈作用，可使血管扩张及利钠利尿。

5. 促红细胞生成素 促红细胞生成素（erythropoitin）是一种糖蛋白，主要产生于肾脏。肾皮质产生最多，系膜细胞及肾小管周围间质细胞也可产生。当氧分压降低时由肾脏分泌促红细胞生成素。它可使骨髓中干细胞转化为原始红细胞，从而合成血红蛋白原。肾脏参与造血是通过两方面的作用：①肾缺氧时通过作用于细胞膜信使，促 Ca^{++} 内流激活磷脂酶 A 释放花生四烯酸，并通过环氧化酶途径使 PG 释放，促使 cAMP 产生增加，刺激促红素产生；②肾脏产生的红细胞生成酶，可使血浆中促红素原形成促红素。肾功能衰竭时的贫血与促红素产生减少有关。在肾脏肿瘤、多囊肾、肾盂积水等病时，促红素分泌增加，可发生红细胞增多症。

（卢义侠）

参考文献

1. 林善琰. 肾脏生理. 见：王海燕，主编. 肾脏病学. 第2版. 北京：人民卫生出版社，1996，28-86
2. 管义飞，汤健，王海燕. 肾脏血管活性物质的生物学基础. 见：王海燕，主编. 肾脏病学. 第2版. 北京：人民卫生出版社，1996，86-162
3. 卢义侠. 肾脏的生理. 见：杨霁云，白克敏，主编. 小儿肾脏病基础与临床. 北京：人民卫生出版社，2000，13-24
4. Trachtman H, Sodium and water homeostasis. Pediatr Clin N Amer, 1995, 42: 1343
5. Hanna JD, et al. The kidney in acid-base balance. Ibid 1995, 42: 1365
6. Corey HE, Spiter A Renal blood flow and glomerular filtration rate during developement. In: Edelmann Jr CM, ed. Pediatric kidney disease. 2nd ed. Boston: Little Brown and Co. 1992, 49-77
7. Bajaj G, Alexander SR, Browne R, et al. 125 Iodine-iothalamate clearance in children. A simple method to measure glomerular filtration. Pediatr Nephrol, 1996, 10: 25-28
8. Foreman JW and Segel S. Tubular transport of organic substances. In: Edelmann Jr CM, ed. Pediatric kidney disease. 2nd ed. Boston: Little Brown and Co. 1992. 79-91
9. Spitzer A, Aperia A. The renal transport of sodium and chloride. Ibid. 93-126
10. Satlin LM, Schwartz GJ. Renal regulation of potassium homeostasis. Ibid. 127-146
11. Spitzer A, Chesney RW. Role of the kidney in mineral metabolism. Ibid. 147-183
12. Levine SD Concentrating and diluting mechanisms. Ibid. 185-200
13. Bailie MD, Kennedy, Ⅲ TL Development of the endocine function of the kidney. Ibid. 275-295
14. Bergstein JM A practical approach to proteinuria. Pediatr Nephrol. 1999, 697-700
15. Goonasekara CDA, DIllon MJ. Vascular endothelium and nitric oxide in childhood hypertension. Pediatr Nephrol, 1998, 12: 676-689
16. Hunley TE, Iwasaki S, Homma T, Kon V. Nitric oxide and endothelin in pathophysiological settings. Pediatr Nephrol, 1995, 9: 235-244
17. Portrale AA, Miller WA Human 25-hydroxyvitamin D-1α-hydroxylase: cloning, mutations and gene expressions. Pediatr Nephrol 2000, 14: 620-625

三、肾脏疾病的实验室检查

（一）尿液检查 尿液常规检查是小儿泌尿系统疾病最重要而又非创伤性的检查方法。是肾脏疾病诊断和疗效观察的首选项目，是用药安全监测的重要保障，也可辅助诊断其他系统疾病和进行健康普查。

1. 标本的收集与保存 按检验目的，尿标本大体分为以下几种：①随意一次尿（随机尿）：即留取任意时间的尿。常用于门诊患儿。但易受饮食、运动、用药等各种因素的影响。②清晨空腹尿：为清晨起床后的第一次尿标本。人处于晚间睡眠状态，尿倾向于浓缩和酸化。细胞及管型等有形成分在酸性环境中较为稳定，也可避免饮食干扰，保证化学成分测定的准确性，最适用于可疑及已知有泌尿系统疾病患者尿液的一般检查。③餐后尿：通常在午餐后 2h 收集尿标本。此标本对病理性蛋白尿、尿胆原和糖尿的检出更为敏感。④定时尿：应以排空尿开始计算时间，将全时间各次尿及到时间后排空膀胱中的尿全部送检。定时尿因检查目的不同，可有 3h、12h、24h 尿。主要用于尿中有形成分和一些化学成分的定量及尿量、尿比重的观察，最常应用的是 24h 尿。⑤特殊体位尿：怀疑有直立性蛋白尿时，首先在清晨起床后（不可有任何活动）立即留第一次尿，然后取站位，双脚并拢，足跟离墙 15cm，枕部和双肩靠墙，挺胸站立（保持脊柱前凸）15min，再立位等候 30 ~ 60min 后留第二次尿。⑥其它：包括中段尿（适于尿培

养)、导尿、耻骨上膀胱穿刺尿等。后两种方法尽量不用，以免发生继发感染。

2. 采集方法及注意事项　①盛器应清洁、干燥，将尿标本随时留取于清洁容器内。②应清洗外阴后收集清晨第一次中段尿。对于不能配合的婴幼儿，应先消毒会阴部后，使用塑料采集袋粘附于尿道外口收集尿样，但要密切观察勿使尿外溢或使粪便混入。③细菌学检查标本应根据检验要求和病人状况采用导尿术或用1∶1000新洁尔灭清洗外阴后采集中段尿，收集于灭菌的容器中。④标本留取后应立即送检，以免因光照、细菌生长造成化学物质和有形成分（细胞、管型）的改变和破坏。

3. 尿液的保存与防腐　尿是一种天然的培养基，细菌生长可导致尿pH升高，有形成分破坏；尿中化学物质分解；菌体蛋白与病理性蛋白相干扰。故尿标本采集后应于30～60分钟内完成检验。如遇特殊情况或进行特殊检查，可以采取以下措施保存与防腐。

（1）冷藏：用于不能立即进行常规检查的标本。尿置4℃冰箱6～8小时，维持在略酸性条件下（如尿为碱性，可加少许冰醋酸使呈弱酸性），可防止一般细菌生长，利于有形成分保存。注意有些标本冷藏后可有磷酸盐、尿酸盐析出，影响对有形成分的观察。

（2）加入化学防腐剂：大多数防腐剂的作用是抑制细菌生长和维持酸性pH。常用的有以下几种：①甲苯或二甲苯，用于尿糖、尿蛋白、丙酮、乙酰乙酸的防腐，加入足够量使其在尿标本表面形成一薄膜层，以阻止标本与空气接触。用量约5～20ml/L尿。②麝香草酚，用于尿电解质、结核菌检查的防腐，用量<1g/L尿。③甲醛，用于Addis计数。用量为浓度400g/L的甲醛5ml/L尿或1滴/30ml尿。④盐酸，用于尿17羟或17酮类固醇、肾上腺素或去甲肾上腺素、儿茶酚胺、香草扁桃酸、丙酮等化学成分定量检查。用量5～10ml/L尿，使尿酸度维持在pH2。⑤冰乙酸，醛固酮测定时用量为3～5ml/L尿，使尿酸度维持在pH4.5。5-羟色胺测定用量5～10ml/L尿，使尿酸度维持在pH2。⑥Na_2CO_3，用于卟啉检查，用量约10g/L尿，于棕色瓶中收集。

4. 尿液的理学检查

（1）尿量：尿量与肾血流量、肾小球滤过率，肾小管与集合管的重吸收率直接相关，此外还受到体液入量，活动量及周围环境（温度、湿度）等因素影响。正常小儿尿量个体差异较大，表27-1可供参考。

表27-1　正常小儿尿量

年龄	<2天	3～10天	10天～2月	2～12月	1～3岁	3～5岁	5～8岁	8～14岁	>14岁
尿量（ml/24h）	30～60	100～300	250～450	400～500	500～600	600～700	650～1000	800～1400	1000～1600

小儿尿量>3ml/kg/hr或>2000ml/24h，14岁以上24小时尿量>2.5L为多尿。饮水过多、某些药物如咖啡因（包括茶和咖啡饮料）、饮酒以及使用利尿剂或静脉输液过多等均可致尿量明显增加。精神因素，如失眠亦可见夜尿增多。病理性多尿见于①肾脏疾病，如急性肾功能不全多尿期，慢性肾盂肾炎时肾间质受损而影响肾小管重吸收功能，慢性肾炎后期肾浓缩功能发生障碍时，肾源性尿崩症；②心血管疾病，如慢性心力衰竭，高血压肾病；③内分泌疾病，如糖尿病的溶质性利尿，糖尿病肾病，下丘脑、垂体受损引起的中枢性尿崩症，原发性高醛固酮血症所致失钾性肾病，原发性甲状旁腺功能亢进所致高血钙肾病；④精神性多尿等。小儿24小时尿量<0.8ml/kg/hr或学龄儿童<400ml/m^2、学龄前儿童<300ml/m^2、婴幼儿<200ml/m^2为少尿；<30～50ml/m^2为无尿或尿闭。14岁以上24小时尿量<0.4L或每小时<17ml为少尿；24h尿量<100ml为无尿。少尿或无尿的原因可分为：①肾前性，如各种原因所致休克、严重脱水、电解质紊乱、心力衰竭、肾动脉栓塞或受压阻塞、肝肾综合征等；②肾性，如急性或急进性肾小球肾炎、慢性肾炎急性发作、急性肾功能衰竭少尿期、各种慢性肾病所致肾功能衰竭、肾移植急性排异；③肾后性，如各种原因所致尿路梗阻。

（2）外观：外观包括颜色和透明度。正常小儿新鲜尿可呈淡黄色或黄色、透明，尿颜色主要受代谢产物尿色素的影响，如尿胆素、尿胆原、卟啉，食物、药物成分以及尿量等。饮水少，食用胡

萝卜、服用呋喃坦啶、核黄素、痢特灵、大黄、非那西汀等均可使尿黄色加深；氨基比林、酚红、刚果红、正定霉素、利福平等可使尿呈红色，亚甲蓝或靛蓝可使尿呈蓝色，食物色素亦可使尿呈不同颜色。有临床意义的颜色变化如下：

1）红色尿：包括血尿、血红蛋白尿、肌红蛋白尿和卟啉尿。

①血尿：尿内含有一定量的红细胞时称为血尿。由于出血量不同可呈淡红色云雾状、洗肉水样或鲜血样，甚至混有凝血块。每升尿含血量1ml即可出现淡红色，肉眼血尿是指出血量≥1ml的尿。如尿外观无明显变化，但离心沉淀后镜检时可见红细胞≥3个/HPF（高倍视野），称为镜下血尿。血尿通常提示泌尿系统有病变。洗肉水样外观常见于急性肾小球肾炎，肉眼血尿或镜下血尿可见于泌尿系统炎症、结核、肿瘤、结石以及出血性大肠埃希菌感染时；亦可见于出血性疾病，如血小板减少性紫癜、血友病。

②血红蛋白尿：外观红色透明，血管内溶血时，当血浆中游离血红蛋白＞1.5g/L，超过肝结合珠蛋白结合能力时，游离血红蛋白便从肾小球滤出，形成血红蛋白尿。如尿为酸性则血红蛋白自体氧化为变性血红蛋白而呈棕色甚至酱油样外观。见于阵发性睡眠性血红蛋白尿、蚕豆病（G6PD缺乏）、血型不合的输血反应、肾梗塞、肾实质区域内溶血。血红蛋白尿离心沉淀后镜检时不见红细胞，但隐血试验强阳性。注意当尿低渗（比重＜1.006）时，尿中红细胞溶解，可形成假性血红蛋白尿。

③肌红蛋白尿：外观呈暗红色，隐血试验呈阳性反应，尿沉渣中见不到红细胞等均与血红蛋白尿相似，但可通过用单克隆抗体检测血或尿中的肌红蛋白明确诊断。其发生机制为某些病理过程中引起的肌肉组织广泛损伤、变性、炎症及代谢紊乱等。

④卟啉尿：外观呈红葡萄酒色，见于先天性卟啉代谢异常，可用化学方法加以鉴别。

2）深黄、褐色尿：最多见于胆红素尿。外观深黄色，振荡后泡沫黄染，于空气中久置后可氧化为胆绿素，使尿外观呈棕黄色至棕绿色，见于阻塞性黄疸或肝细胞性黄疸；服用动物胆红素药物如牛黄解毒丸、熊胆粉亦可排出胆红素尿。

3）黑褐色尿：除见于重症血尿、变性血红蛋白尿外，还见于酪氨酸病、酚中毒、黑尿酸症、黑色素瘤等。

4）蓝色尿：是色氨酸吸收障碍所致尿布蓝染综合征的重要症状，此外还见于某些胃肠疾病所致的尿蓝母、靛蓝生成过多。

5）淡绿色尿：见于铜绿假单孢菌败血症，还可见于应用美蓝和阿米替林后。

6）乳糜尿：由于寄生虫（班氏丝虫）或非寄生虫（结核、肿瘤、创伤、手术）原因引起淋巴循环受阻，从肠道吸收的乳糜液不能经正常淋巴道引流入血而逆流进入肾淋巴管致使其破裂溢入尿中。乳糜尿于离心沉淀后外观无变化，沉渣镜检可见少量红细胞及淋巴细胞，丝虫病者偶可于尿中查见微丝蚴，为确诊乳糜尿可行乙醚提取，苏丹Ⅲ染色。

7）脓尿或菌尿：为尿中含有大量中性粒细胞等炎性渗出物或细菌所致，外观呈不同的黄白色混浊，脓尿放置后可见脓丝或有白色絮状沉淀，菌尿则呈云雾状，静置后不下沉。见于泌尿系统或其邻近器官感染，如急性肾盂肾炎、膀胱尿道炎、肾多发性脓肿、肾积脓（并发于结石或积水）等，尿沉渣镜检可见多数中性粒细胞，并且多有退行性变。

8）盐类结晶尿：结晶尿新鲜排出时外观呈颗粒状混浊，离心沉淀后上清透明，沉淀物镜检有大量盐类结晶。盐类鉴别方法是尿酸盐常因可吸附尿中色素，在浓缩的酸性尿冷却后呈粉红或砖红色混浊，加热或加碱后可溶解变清。正常新生儿出生后最初几天内因尿中含尿酸盐冷却后呈粉红色沉淀，经数日后尿色转淡。磷酸盐或碳酸盐在中性或碱性尿中呈灰白色混浊，加乙酸后溶解变清，但前者无气泡，后者有气泡产生。

（3）气味：正常小儿新鲜尿的气味来自尿内挥发性酸，久置后因尿素分解而出氨臭味。如新排出的尿即有氨臭味提示有慢性膀胱炎及慢性尿潴留；糖尿病酮症酸中毒时，尿呈烂苹果味；苯丙酮酸尿症时尿有鼠尿样臭味；枫糖尿症时尿有甜味。某些食物、药物可使尿有特殊气味。

（4）比密：在4℃条件下尿与同体积纯水的重量之比为尿比密。它受尿中水分、温度、晶体和胶体性溶质的多少和性质的影响。在病理情况下还受尿蛋白、尿糖及细胞成分等影响。如无水代谢失调，尿比密测定可粗略反映肾小管的浓缩稀释功能。新生儿为1.012左右，小婴儿1.002～1.005，儿童为1.001～1.035；14岁以上：晨尿1.015～1.025，随意一次尿1.003～1.030。

24小时连续多次测定比密有助于初步了解肾脏的浓缩稀释功能。高比密见于浓缩试验时具良好浓缩功能的肾脏，脱水、心功能不全、周围循环衰竭及肾病综合征等引起的少尿，也可见于糖尿病、注射含碘造影剂、右旋糖酐、甘露醇时。比密减低对临床诊断更有价值。经常排出比密近于1.010（与肾小球滤液比密接近）的尿称为等渗尿，主要见于急、慢性肾功能衰竭等导致远端肾单位浓缩功能严重障碍的疾病，还见于神经性多尿、中枢或肾性尿崩症。

目前国内常用干化学法、比密计法和折射仪法测量比密。比密计法测定时温度与比密计标定温度比较，每上升或下降3℃，则比密应比实测值增加或减少0.001。如尿中蛋白质每增加10g/L，实测比密应减少0.003，葡萄糖每增加10g/L，实测比密应减少0.004。干化学法最为方便，其原理为化学试带上的高分子电解质的羧基与尿中电解质（主要是Na^+）反应释放H^+，使指示剂变色，而被分析仪检测。该方法明显受尿pH影响，随pH增高，比重降低；且比密跨度大，细微的比密变化看不出来，只适用于粗筛，不能做肾功能评价。其测试范围是1.010～1.030。当尿比密 >1.030时可用蒸馏水稀释1倍后复测并将结果最后2位数字乘以2，即为该尿真实比密。当比密 <1.010时则测试不准，故不适用于新生儿、小婴儿的检查。由于受pH影响，当pH≥7时应将测试结果加0.005作为pH损失补偿。与比密计法和折射仪法比较，唯干化学法不受葡萄糖影响；三者都不同程度地受尿蛋白影响。随尿蛋白增加而比密测定值增加，以干化学法最明显，折射仪法次之。目前NCCLS（美国国家临床化学实验室标准）建议折射仪法作为尿比密的参考方法，比密计法不再使用。近年来尿比密测定有被尿渗量测定取代的趋势。

（5）渗量：尿渗量反映尿液中溶质微粒的总数目，与溶质分子量、微粒体积无关。主要受晶体性溶质（99%是NaCl）影响，能真正反映肾脏的水盐代谢功能。尿渗量用渗透压测定仪检测。正常尿渗量600～1000mOsm/kg H_2O，肾可调节的变化范围是40～1400mOsm/kg H_2O，血浆渗量275～305mOsm/kg H_2O，尿渗量与血浆渗量之比约为3～4.5:1。尿渗量与尿比密之间的关系可按下式计算：尿渗量（mOSm/kg H_2O）=（尿比密－1.000）×40000。当尿渗量高于血浆渗量（≥800mOsm/kg H_2O），比密常≥1.020，此为高渗尿。见于浓缩试验时具良好浓缩功能的肾脏、脱水、糖尿病、心功能不全及肾病综合征等的少尿，注射含碘造影剂、右旋糖酐、甘露醇也会呈高渗尿。尿渗量等于血浆渗量（约400mOsm/kg H_2O左右），比密常约为1.010，此为等渗尿，见于急、慢性肾功能衰竭。尿渗量小于血浆渗量（≤200mOsm/kg H_2O），比密≤1.005，为低渗尿，见于神经性多尿、中枢或肾性尿崩症。

5. 尿液的化学检查　目前尿自动化分析已广泛应用于医院临床检验。尿干化学分析仪基本原理是试带吸附尿后产生化学反应，经光源照射产生反射光，由球面积分仪的光电管接受通过相应滤光片的双波长反射光（测定光和参考光）对试带上的颜色变化进行半定量。目前尿干化学分析仪的检测项目除了比密是物理量外，还有酸度、蛋白质、葡萄糖、酮体、胆红素、尿胆原、亚硝酸盐、维生素C等化学项目，此外还包括隐血或红细胞、白细胞检查。尿干化学分析仪主要用于尿液筛查试验，它具有快速、简便的特点，但在某些方面并不能代替湿化学手工方法，下面将分别论述各项检查的意义，并进行方法学上的比较。

（1）pH（酸度）：尿的pH值可反映肾脏调节体液酸碱平衡的能力。正常小儿在普通膳食条件下尿一般为弱酸性（pH5.5～6.5），pH的变动范围是4.6～8.0。尿的pH值主要由肾小管泌氢、分泌可滴定酸、铵的形成、重碳酸盐的重吸收等因素决定。尿的pH受饮食种类影响很大，蛋白质类食物因其含磷、硫多，使尿呈酸性；果蔬类食物因其含钾、镁多，使尿呈碱性。每次进食后，由于胃酸分泌增加，使肾脏泌H^+减少和Cl^-的重吸收增加，导致尿的pH一过性增高，称之为碱潮。其他如运动、饥饿、出汗等生理活动，夜间入睡后呼吸变慢，均使体内酸性代谢产物增加，尿的pH降低。药物和多种疾病因素亦影响尿的pH值。pH降低可见于代谢性酸中毒、苯丙酮酸尿症、黑尿酸症、糖尿病酮症酸中毒、低钾血症、痛风、甲醇中毒或服用酸性药物如氯化铵、维生素C之后。pH升高可见于代谢性碱中毒、醛固酮增多症、高钾血症、泌尿系感染（细菌分解尿素产氨）、应用碱性药物或碳酸酐酶抑制剂。远端肾小管酸中毒时肾小管形成H^+、排出H^+及H^+-Na^+交换能力下降，致体内明显酸中毒，而尿的pH相对偏碱性（pH一般不

小于6.0)。通过酸、碱负荷试验，精确测定尿的pH，有助于肾小管酸中毒的诊断及分型。监测尿酸度对调整用药尤为有用。泌尿系感染治疗时宜保持酸性尿，尿酸盐结石治疗时宜保持碱性尿。

目前常用的测定方法有pH试纸法、pH计法。一般情况下采用前者，可反映尿在pH4.5～9.0范围内的变化，但在做酸、碱负荷试验时，需精确测量pH值，应采用pH计。

(2)蛋白质：由于肾小球滤膜具有孔径屏障和静电屏障作用，正常人肾小球滤液中含一些小分子量蛋白质(2～4g/L)；但当其通过肾小管时，绝大多数又被肾小管上皮重吸收，故终尿中仅含极少量蛋白质。正常小儿在尿中可排泄微量蛋白，包括白蛋白、糖蛋白、脂蛋白、β2-微球蛋白等，其中一半来自血浆，另一半为脱落上皮、细菌、腺体分泌物及肾小管分泌的Tamm-Horsfall粘蛋白(THP)。小儿尿蛋白排泄量应≤0.15g/24h(多为30～100mg/24h或约为100mg/m^2·d)，随意一次尿蛋白定量试验应<0.1g/L(多为0～80mg/L)，蛋白定性试验呈阴性反应。根据肾小球滤过膜对不同分子量蛋白质的通透性不同可人为地分为三组，第一组为分子量<50KD的低分子量蛋白质。它们容易通过正常的肾小球滤过膜。但大部分被肾小管重吸收，故尿中含量极微。包括免疫球蛋白Fc段、α1-微球蛋白、β2-微球蛋白、自由轻链和溶菌酶等。第二组为分子量介于50KD～90KD之间的中分子量蛋白质。包括血浆中大部分蛋白质，但以白蛋白为主，占尿中蛋白质总量的1/2～2/3。它们不易通过正常的肾小球滤过膜。第三组为分子量>90KD的高分子量蛋白质。含量极微，包括各类免疫球蛋白、由肾小管分泌而来的S IgA和由髓袢升支及远曲小管上皮细胞所分泌的THP。它们不能通过正常的肾小球滤过膜。

当尿蛋白含量>100mg/L或>150mg/24h或>4mg/m^2·h，蛋白定性试验呈阳性反应即称为蛋白尿。鉴于小儿留取24小时尿有困难，也可以测定随意一次尿蛋白/肌酐(UP/Cr)比值观察尿蛋白程度，此比值(以mg/mg计)于正常尿液应<0.2。蛋白尿包括：

1)生理性蛋白尿也称无症状性蛋白尿，指由于各种体内外环境因素对机体的影响而导致的尿蛋白含量增多，可分为功能性蛋白尿及体位性蛋白尿。①功能性蛋白尿指机体在由于剧烈运动、发热、低温刺激、精神紧张、交感神经兴奋等所致的暂时性、轻度的蛋白尿。其形成机制可能与上述原因造成肾血管痉挛或充血而使肾小球毛细血管壁的通透性增加所致。当诱发因素消失，尿蛋白也迅速消失。生理性蛋白尿的蛋白定性一般不超过(+)，蛋白定量小于0.5g/24h，多见于青少年。②体位性蛋白尿或直立性蛋白尿是指由于直立体位或腰部前突时引起的蛋白尿。其特点为卧床时尿蛋白定性为阴性，起床活动若干时间后即可出现蛋白尿，尿蛋白定性可达(2+)甚至(3+)，而平卧后又转成阴性，常见于青少年，可随年龄增长而消失。此种蛋白尿发生机制可能与直立时前突的脊柱压迫肾静脉，或直立位时肾的位置向下移动，使肾静脉扭曲而至肾脏处于淤血状态以及淋巴、血流受阻有关。

2)病理性蛋白尿可分为肾前性、肾性和肾后性蛋白尿。肾前性蛋白尿多为溢出性蛋白尿是由于血液流经肾脏前的疾病引起。这些疾病导致尿中出现大量低分子量蛋白。如Bens-Jons蛋白(BJP，本周蛋白)、肌红蛋白及血红蛋白等。BJP为免疫球蛋白轻链，为肿瘤性浆细胞过量制造，其单体和二聚体均可自由通过肾小球滤膜，当超过肾小管重吸收极限时，自尿中排出。见于多发性骨髓瘤、轻链病和原发性巨球蛋白血症。肌红蛋白于骨骼肌严重损伤或急性大面积心肌梗死时出现于尿中，血红蛋白见于各种原因引起的急性溶血病人尿中。肾性蛋白尿见于肾小球或肾小管疾病，可因炎症、血管病、中毒等原因引起。其中：①肾小球性蛋白尿，是因炎症、免疫等因素的损害，导致肾小球滤膜损伤，孔径增大；肾小球毛细血管壁通透性增加，肾小球滤膜各层，特别是足突细胞层的唾液酸减少或消失，以至静电屏障作用减弱。血浆蛋白，其中70%～80%是白蛋白大量进入Bowman囊，超过近端肾小管对蛋白质的重吸收能力所致的蛋白尿。以白蛋白增多为主，β2微球蛋白正常或轻度增多，尿蛋白含量常≥2g/24h或≥40mg/m^2·h。由于肾小球滤膜病变程度不同而漏出的蛋白分子量也有相应的变化。早期肾小球滤膜小微孔孔径扩大，中等分子量的蛋白滤出增加，尿中以白蛋白为主。晚期肾小球滤膜增厚变性，小微孔减少或消失，大微孔增大增多，大分子蛋白漏出增加。主要见于各类肾小球疾病，如急性肾小球肾炎、肾缺血、缺氧、淤血、淀粉样变；某些继发性肾脏改变，如血管病

变、糖尿病性肾病、系统性红斑狼疮肾病。②肾小管性蛋白尿，是因炎症或中毒引起近曲小管对低分子量蛋白重吸收功能减退而致的蛋白尿，以 β_2-微球蛋白、α_1-微球蛋白、视黄醇结合蛋白、溶菌酶等增多为主。单纯肾小管性蛋白尿，尿蛋白含量较低，一般 <2g/24h 尿或 <40mg/m² · h。常见于肾盂肾炎、间质性肾炎、肾小管性酸中毒、Fanconi 综合征、重金属（汞、镉、铋）中毒，应用庆大霉素、多粘菌素 B 及肾移植术后发生排异反应等。③混合性蛋白尿，指肾脏病变同时累及肾小球和肾小管而导致的蛋白尿。如肾小球损伤较轻，以 50 ~ 90KD 的中分子量蛋白尿为主时，称选择性蛋白尿。病变加重，大分子量蛋白如 IgG、IgA 甚至 IgM 也漏出时，则称为非选择性蛋白尿。可通过测定尿中 A/G 比值粗略地加以鉴别。当比值 >5 时为选择性蛋白尿，表示病变不甚严重，此种肾病综合征对类固醇激素疗效好；反之为非选择性蛋白尿，尿中低分子量的蛋白和中分子量的白蛋白同时增多，严重时还可见到大分子量免疫球蛋白。见于慢性肾小球肾炎和慢性肾盂肾炎等。④组织性蛋白尿：正常人肾小管代谢产生的蛋白和肾组织破坏分解的蛋白每日排出量约为 20mg。属于小分子量蛋白肽，也是疾病状态下形成管型和结石的核心。由于炎症或药物刺激泌尿系统，而引起这类组织蛋白排出增加，形成组织性蛋白尿。见于肾小管炎症、中毒。肾后性蛋白尿多为偶然性蛋白尿。原因是尿中混有多量血、脓、黏液等成分而导致尿蛋白定性阳性。主要见于泌尿道炎症、出血，或分泌物混入尿中，一般不伴有肾脏本身的损害。

按尿蛋白含量多少可将蛋白尿分为三类：①轻度蛋白尿，尿蛋白含量 <0.5g/24h，可见于肾小管及肾小球病变的非活动期、泌尿系感染、肾后性蛋白尿、发热性疾病等；②中度蛋白尿，尿蛋白含量 0.5 ~2g/24h，除急、慢性肾小球肾炎外，还见于高血压肾动脉硬化、间质性肾炎及庆大霉素、四环素、水杨酸盐等引起的药物中毒；③重度蛋白尿，尿蛋白含量 >2g/24h，主要见于肾病综合征。以上分类是相对的，当病变同时累及肾小球及肾小管时，低分子量、高分子量蛋白均增多，此时动态观察 24h 尿蛋白排出量有助于病程监测及疗效判断。

尿蛋白定性试验最常用的方法有三种，①200g/L磺基水杨酸法：灵敏度高，可检出0.05 ~ 0.1g/L 的蛋白质，对白蛋白、球蛋白、BJP 均可发生反应；但对白蛋白反应的灵敏度比球蛋白约高 1 倍。粗略地看对选择性及非选择性蛋白尿的反应基本一致，是尿蛋白定性的首选方法。在高浓度尿酸、草酸盐、粘蛋白时，或当青霉素钾盐 ≥4 万 U/ml，SMZ≥200g/L，PAS≥50g/L 以及使用有机碘造影剂时可致假阳性。②50%（V/V）加热乙酸法：本法检出灵敏度为 0.15g/L，干扰因素少，对白蛋白与球蛋白反应的灵敏度基本一致，除 BJP 外，可沉淀所有蛋白质。准确性亦好，被确认为尿蛋白定性的参考方法。③干化学试带法，本法检出灵敏度为 0.15 ~ 0.3g/L，主要对白蛋白起反应，对球蛋白敏感性为白蛋白的 1/50 ~ 1/100，当球蛋白为 5.5g/L 时呈极弱阳性，故肾病晚期产生非选择性蛋白尿时可造成假阴性。必须强调干化学试带法不适用于肾脏病患者的尿检查，肾脏病人一定要用湿化学法检查尿蛋白。干化学法大剂量青霉素可产生假阴性，静脉点滴青霉素 240 万单位 2 小时后，320 万单位 3 小时后，480 万单位 6 小时后用干化学法测尿蛋白才不受干扰。此外，pH 变化直接影响尿蛋白检查，pH 偏酸（ <4.5）可致假阴性，pH 偏碱（pH >9）致假阳性。

由于蛋白定性只测一次尿，而且受尿浓缩或稀释的影响，常不能准确代表尿蛋白排出总量，故应以尿蛋白定量为准。尿蛋白定量对肾疾患的疗效观察有重要意义。关于尿蛋白定量的方法，双缩脲比色法对白蛋白和球蛋白反应的灵敏度一致，被认为是经典方法。此外各种染料结合法，如考马斯亮蓝 G250 法、丽春红-S 法、邻苯三酚红法等因方法简便、灵敏，也被广泛使用。但它们对白蛋白反应的灵敏度均高于球蛋白，方法学上测定的线性也不很高，应用时应予以注意。

（3）葡萄糖：正常小儿尿中可有微量葡萄糖，定性试验阴性，含量一般 <2.8mmol/L，或0.56 ~ 5.0mmol/24h 尿。当血中葡萄糖浓度增高，超过肾糖阈（ >8.88mmol/L 或 >160mg/dl）时，尿葡萄糖定性为阳性，称为葡萄糖尿。此外某些糖代谢异常的遗传性疾病也可致某种糖代谢产物超过肾阈在尿中出现，形成相应的糖尿，如果糖尿、半乳糖尿、乳糖尿、甘露糖尿等。导致糖尿的原因很多，可归纳为以下几个方面：①血糖增高性糖尿，引起血糖增高的内分泌激素增加或引起血糖降低的内分泌激素减少均可致血糖浓度升高，当其超过肾糖阈时即可在尿中出现葡萄糖。如糖尿病性糖尿。故尿

糖检查是糖尿病筛查的有用指标，尤其是轻症患者空腹尿糖常为阴性，餐后2h尿糖升高常有助于糖尿病早期诊断。重症患者排糖量与病情轻重相平行，因而尿糖检测也是判断病情和治疗观察的一个指标。此外甲状腺功能亢进，由于肠壁血流加速和糖的吸收率增加，出现餐后糖尿。垂体前叶功能亢进如巨人症、肢端肥大症，可因生长激素分泌过多出现垂体性糖尿。嗜铬细胞瘤，可因肾上腺素和去甲肾上腺素大量分泌，致使肝糖原分解增强，出现肾上腺素性糖尿。Cushing综合征，可因皮质醇分泌过多，抑制己糖磷酸激酶和对抗胰岛素作用而出现类固醇性糖尿。以上内分泌疾病所引起的糖尿，又称为继发性高血糖性糖尿。必须注意某些糖尿病性肾病，肾小球硬化的病人，因肾小球滤过率降低而肾糖阈升高，出现血糖升高而尿糖阴性的现象。所以评价尿糖时一定要考虑肾糖阈的因素。尿糖测定主要用于糖尿病筛查和疾病疗效观察，而不作为诊断指标。②正常血糖性糖尿，有20%足月及未成熟新生儿因肾小管功能不完善可在生后第一周出现一过性正常血糖性糖尿。病理情况下由于近曲小管对葡萄糖重吸收能力减退，致使肾糖阈降低，而出现的糖尿称肾性糖尿。见于先天性肾小管疾患所致的家族性糖尿，如Fanconi综合征、胱氨酸尿症、Lowe综合征、Wilson病及糖原累积症Ⅰ型等；后天获得性肾性糖尿见于严重感染的一过性糖尿，慢性盂肾肾炎、药物中毒、肾病综合征。这些疾病应与糖尿病鉴别，鉴别要点是前者血糖和糖耐量试验正常。③暂时性糖尿包括：生理性糖尿，多见于进食大量碳水化合物或静脉输注大量葡萄糖后可发生暂时性血糖升高，尿糖阳性；应激性糖尿，多见于颅脑外伤、脑血管意外、大面积烧伤、急性心肌梗死等所致肾上腺素或胰高血糖素分泌增加，或延脑血糖中枢受到刺激，引起血糖一过性升高，尿糖阳性。当病人处于长期明显饥饿状态，胰岛素呈低水平，此时给病人糖负荷可致病人不能承受也可出现糖尿，如食道肿瘤，低营养状态做糖耐量试验时。④其他糖尿：乳糖、半乳糖、果糖、甘露糖及一些戊糖，也在肾小管重吸收，但吸收比率比葡萄糖低。当上述糖类进食过多或某些糖代谢异常的遗传性疾病，如半乳糖血症、果糖不耐症、乳糖不耐症等，致某种糖代谢产物超过肾阈时，可形成相应的糖尿，如半乳糖尿、果糖尿、乳糖尿、甘露糖尿等。严重肝功能障碍对果糖与半乳糖的利用率下降，血中浓度增高，也可出现果糖尿或半乳糖尿，如肝硬化。

尿葡萄糖定性试验，既往采用Benedict法，是利用糖类的还原剂性质使试剂中铜离子还原为氧化亚铜而呈黄或红色沉淀，此法不够敏感，需葡萄糖>8.3mmol/L（150mg/dl）时才呈阳性；亦无特异性，凡尿中葡萄糖、半乳糖、乳糖、果糖、麦芽糖、甘露糖、戊糖和其它还原物质如肌酐、尿酸均可干扰试验而致结果假性偏高。大量维生素C、链霉素及黄连、黄柏、黄芩等中药亦可致假阳性。现在普遍采用葡萄糖氧化酶干化学试带检测尿糖灵敏度高，葡萄糖含量2.8mmol/L（50mg/dl）便可呈阳性反应；特异性强，只能测葡萄糖，对其它己糖，如果糖、蔗糖、乳糖、麦芽糖等不能检测。因其反应原理是由葡萄糖氧化酶将尿中葡萄糖氧化为葡萄糖酸和H_2O_2，并进一步在过氧化物酶作用下释放新生态氧，使色素原氧化，当尿中含有比受体对氧亲和力更强的物质时则可产生假阴性，如维生素C、左旋多巴代谢物等。经过改进的试带加入了维生素C氧化酶，可不再受到干扰。尿糖定量方法与试带法原理基本相同，常用于糖尿病治疗的监测和用药调整。当怀疑其他糖尿或尿中有其他还原剂（Vit C、谷胱甘肽、水合氯醛、水杨酸、抗结核药）时，应采用Benedict法检测。

尿糖定性可受尿量影响，尿少加号多，尿多加号少。有的糖尿病人经过治疗后血糖下降，可尿糖不见下降，这是因为经治疗后病人不再口渴，无渗透性利尿，尿中水少了，所以加号不少。

（4）酮体：酮体包括丙酮、乙酰乙酸、β-羟丁酸，是体内脂肪酸氧化产生的中间产物。正常人产生的酮体很快被利用，在血中含量极微，其中乙酰乙酸占20%，β-羟丁酸占78%，丙酮占2%。当各种原因引起糖代谢发生障碍，脂肪分解增加时，肝脏产生酮体的速度超出肝外组织利用的速度，血中酮体增加，称为酮血症。过多的酮体从尿中排出，称为酮尿。因酮体中除丙酮外均为强酸，过多酮体从尿中排出时必须消耗体内碱储，最后导致糖尿病酮症酸中毒。正常尿酮体定性阴性（<50mg/L），当糖尿病未控制或治疗不当出现酮症或酮症酸中毒时，尿酮体定性阳性。可用于与低血糖、心脑疾病乳酸酸中毒相鉴别，后类疾病尿酮体定性多为阴性。值得注意的是严重糖尿病性肾病患者因肾损伤而肾阈增高时，尿酮体定性可为阴性。服用双

胍类降糖药，如降糖灵等，由于药物有抑制细胞呼吸的作用，可使脂肪代谢氧化不完全，出现血糖已降，但尿酮体阳性的现象。非糖尿病患者，因感染性疾病发热消耗、严重腹泻、呕吐、饥饿、禁食过久、全身麻醉后等原因，导致体脂分解增加，也可发生酮症而出现尿酮体。氯仿、乙醚和磷中毒尿酮体也可阳性。

目前应用的干化学试带法与传统的酮体粉方法均采用亚硝基铁氰化钠与酮体产生紫红色化合物的原理，但二者的灵敏度略有差别。对于乙酰乙酸的检测灵敏度酮体粉法为0.08g/L，干化学法为0.05～0.1g/L，对丙酮检测的灵敏度酮体粉法为>1g/L，干化学法为0.4～0.7g/L，二者均不能检出β-羟基丁酸。由于β-羟基丁酸占酮体总量78%，且在糖尿病酮症早期迅速升高，治疗恢复后迅速降低，故在糖尿病酮症的诊断、治疗中血β-羟基丁酸测定无疑是更灵敏、更有价值的指标。进行酮体检查的尿不可久置，否则乙酰乙酸氧化为丙酮造成假阴性。

（5）胆红素：胆红素是红细胞破坏后的代谢产物。可分为未经肝处理的未结合胆红素和经肝与葡萄糖醛酸结合形成的结合胆红素。未结合胆红素不溶于水，在血中与蛋白结合，不能通过肾小球滤膜。结合胆红素分子量小，溶解度高，可通过肾小球滤膜，由尿中排出。由于正常人血中结合胆红素含量很低，滤过量极少，因此尿中检不出胆红素，尿胆红素定性试验阴性（<4μmol/L）。如血中结合胆红素增加，可通过肾小球滤膜使尿中结合胆红素增加，尿胆红素定性试验呈阳性反应。血、尿胆红素及尿胆原检查常用于黄疸的病因鉴别，尿胆红素阳性常见于梗阻性黄疸和肝细胞性黄疸。

干化学试带法尿胆红素测定原理是直接胆红素在强酸介质中与2，4，2-三氯苯胺重氮盐起偶联反应呈紫红色，检测灵敏度为3.4μmol/L（2mg/L），与手工的Harrison法相似或更为敏感。被检尿必须新鲜，注意避光，否则葡萄糖醛酸胆红素水解为游离胆红素或氧化为胆绿素，使阳性程度减弱，甚至假阴性。尿中大量维生素C可致假阴性，而大量氯丙嗪、盐酸苯偶氮吡啶可致假阳性。

（6）尿胆原：尿胆原为胆红素经肠肝循环，在肠道被细菌分解形成粪胆原后，又被重新吸收入血，并从尿中排出的代谢产物。由于其分子量小，生理状态下尿中排出少量（<10mg/L）尿胆原，故干化学法尿胆原定性可呈阴性或弱阳性（0～20μmol/L）。血、尿胆红素及尿胆原检查常用于黄疸的病因鉴别，尿胆原增多主要见于各种溶血性疾病所致的溶血性黄疸、肝脏疾患、大面积烧伤等。

试带法尿胆原测定原理是尿胆原在酸性介质中与对二甲氨基苯甲醛发生反应而呈色，检测灵敏度为3.4～19.6μmol/L（2～10mg/L）。本法与手工Ehrlich法相似，但不受尿中同时存在胆红素的影响，利于床旁检测最新鲜的尿液。尿液不新鲜，尿胆原变为尿胆素，试验可呈假阴性。尿胆原排出每日波动很大，夜间、上午量少，午后迅速增加，在午后2～4h达高峰，且清除率与尿的pH有关。故可采用预先服用$NaHCO_3$碱化尿，收集午后2～4h尿的方法提高检出率。尿中胆色素原、吲哚、胆红素等可使结果出现假阳性，吩噻嗪等药物也会干扰试验。近年来改用偶氮盐代替Ehrlich试剂成分，可避免干扰。

（7）亚硝酸盐：该干化学试带主要用于诊断尿路感染。正常人亚硝酸盐定性阴性，当尿中含有来自食物或蛋白质正常代谢产生的硝酸盐，而且有大肠埃希菌增殖时，可将硝酸盐还原为亚硝酸盐，而与试带中对氨苯砷酸发生重氮化反应，此重氮盐可与1，2，3，4-四氢苯并喹啉-3酚偶联产生红色。检出敏感度为0.3～0.6mg/L。对泌尿系大肠埃希菌感染检出率为40%～80%。当符合感染细菌含硝酸盐还原酶，食物中有适量硝酸盐产生、尿标本在膀胱停留4h以上，标本新鲜而未久置（污染可致假阳性）这四个条件时，阳性检出率达80%，此时可确诊大肠埃希菌感染。但阴性并不能除外泌尿系感染，对于不含硝酸盐还原酶的大肠埃希菌、球菌、霉菌或支原体等所致菌尿标本反应阴性。

（8）隐血或红细胞：隐血试带的反应原理是血红蛋白触媒法，即血红素具有过氧化物酶样活性，可使过氧化氢茴香素或过氧化氢烯枯分解出新生态氧，氧化有关色素原使之呈色。本试带既可对完整的红细胞反应，又能测定游离的血红蛋白或肌红蛋白。其灵敏度为Hb150μg/L，RBC5～10个/μl。当RBC<3个/HPF时，一般呈阴性反应。阳性的临床意义同红细胞显微镜检查。试带法过于敏感，当试带法阳性与显微镜检查或临床不符时应考虑以下问题：①肾脏疾病患者，终尿中红细胞由于各种因素变形裂解，致血红蛋白溢出，有形成分不

见，而使试带法与目测法有差异。根据目前的诊断学标准肾脏病人尿标本不宜用干化学法检查和报告。②尿中某些来自食物的不耐热酶也具有过氧化物酶样作用，可导致假阳性反应，丛玉隆等曾经对218例隐血阳性，显微镜检查阴性的标本进行血红蛋白单克隆抗体法鉴定，其中105例血红蛋白阳性（此为红细胞破坏造成的镜检假阴性），而113例血红蛋白阴性，将这些尿标本加热煮沸后再检测则全部为阴性。因此与临床不符的隐血阳性结果宜做加热后试验。③肌红蛋白、大量维生素C可对试验有干扰。④有些型号试带过于敏感，使用时应注意选择。隐血法与显微镜检查法检出的尿红细胞无绝对对应关系，但二者仍具相关性。如以RBC < 10个/μl为尿红细胞正常筛选标准（镜检RBC为0～2/HPF），将有56.1%的假阳性或误诊率，但没有假阴性或漏诊率，可见干化学法过于灵敏。如以RBC ≤10个/μl为尿红细胞正常筛选标准（镜检RBC为0～5/HPF），将有30.9%的假阳性或误诊率，而仅有0.13%的假阴性或漏诊率，尿试带法检测的目的是以不漏掉阳性病例为原则，故以≤RBC 10/μl为尿红细胞正常筛选标准较为理想。尿分析仪对非肾脏病人尿红细胞检测时，如能排除维生素C干扰，RBC≤10/ul且尿蛋白阴性时可不经镜检认为尿红细胞正常，但只要试带法出现阳性就必须镜检。凡试带法与镜检不符者，以镜检计数为准。这个标准在工作量大的实验室可以采用。

（9）白细胞：白细胞主要包括中性粒细胞（PMN）、淋巴细胞和单核细胞。干化学法进行白细胞检查采用酯酶法，即利用PMN的特异性酯酶作用于吲哚酚酯而产生吲哚酚，后者与重氮盐反应形成紫色络合物，借以得知尿液中性粒细胞的量。其灵敏度为当PMN < 25个/μl时，镜检白细胞为0～4/HPF。必须强调干化学法进行白细胞检查实际上只能检出中性粒细胞。阳性的临床意义同白细胞显微镜检查。如干化学法阳性与镜检检查或临床不符，应考虑：①尿PMN溶解，胞浆内酯酶释放于尿中，但镜检无细胞，特别是肾脏病人容易出现此现象；②肾移植排异反应、泌尿系结核等尿中以淋巴细胞或单核细胞为主。这二种细胞因不含特异性酯酶而致试带法阴性，但镜检可见白细胞；③尿中其它物质干扰，如尿蛋白≥750mg/L，胆红素 > 112.5mg/L，以及乳糜尿、深棕褐色尿均可导致假阴性。以试带“neg”（<25个/μl）为标准，假阳性或误诊率为59.8%，假阴性或漏诊率为2.2%。鉴于筛选目的是要保证尽量不漏掉阳性病人，故应以“neg”为筛选标准。

（10）维生素C：维生素C在人体不能自身合成，但又有重要的生理功能。如参与前胶原中赖氨酸、脯氨酸、色氨酸的羟化，具有抗氧化作用，保持许多代谢物处于还原状态。在一定条件下，L-抗坏血酸也有类似辅酶的功能。在生化反应上，如存在氢的转运过程，也需要维生素C的作用。正常人每日摄入45mg维生素C时血浆水平为6mg/L，维生素C的阈值为14mg/L，此时尿中排出维生素C少量，如大量摄入，体内达到饱和状态时，尿中排出量与摄入量成正比。肾脏调节维生素C的方法与葡萄糖代谢一样，当浓度低时，肾小管上皮细胞主动回吸收维生素C，而维生素C水平高时，肾小管细胞重吸收达极限，从尿排出增多。

正常人尿维生素C排泄量114～171μmol（20～30mg）/d，定性试验为“neg”（< 100mg/L）。口服维生素C500mg后尿维生素C排泄量在4h内达17～57μmol（3～10mg）为正常，> 57μmol（10mg）/4h为充裕，< 17μmol（3mg）/4h为不足。尿维生素C的测定可反映维生素C的营养状态，降低见于维生素C摄入不足或坏血酸病，长期增高可能与肾结石形成有关。维生素C检查本身的病理意义不很大，在干化学试带的组合中常有维生素C检查，主要是因为维生素C为强还原剂，它干扰干化学法对蛋白、葡萄糖、隐血、胆红素、亚硝酸盐等的测定，维生素C阳性常提示这些试验可能受到干扰。试验证明一次口服200mg以下维生素C，或静脉滴注2g维生素C 5小时后，尿中维生素C不足以干扰试验。目前一些厂家的试带中加入了维生素C氧化酶，可不同程度地抗维生素C干扰。

（11）尿干化学法筛选标准：为严格避免漏诊（假阴性），我国临床检验专家组建议尿外观颜色、透明度两项理学指标正常加上干化学法WBC“neg”（<25/ul），RBC“neg”（<10/ul），蛋白定性“neg”（<25～30mg/dl），亚硝酸盐定性“neg”四项指标同时存在，可作为免去显微镜检查的标准。必须指出这个指标不适用于肾科和泌尿外科的病人。另外，凡依赖显微镜检查对结石、结晶、肿瘤细胞作为诊断依据或观察疗效的尿样，也不宜使用干化学法。

6. *尿沉渣的显微镜检查*　认真、精细的尿沉

渣显微镜检查可以辅助对泌尿系统疾病作出诊断、定位、鉴别诊断和预后判断。在理学和化学检查中不能被发现的异常变化可通过沉渣镜检来发现。这三者结合可对绝大多数泌尿系统疾患作出实验室诊断。为提高检查的阳性率，必须强调操作的标准化。一般取新鲜混匀的尿液10ml于特制离心管内，置悬垂式离心机，以378g（离心半径15cm，1500/rpm/min）离心沉淀5分钟后，弃上清留沉渣量0.2ml，混匀后置尿沉渣定量分析板或置载玻片上，覆以18mm×18mm盖片镜检。尿沉渣的有形成分分述于下：

（1）细胞成分

1）红细胞：正常小儿尿中红细胞随意一次尿为0～偶见/HPF，离心沉淀后定量计数为<5/μl，离心镜检法为0～3/HPF（平均每高倍视野0.4～1.0个）。如每高倍视野可见1～2个为增多，≥3/HPF为镜下血尿，>50/HPF多为肉眼血尿。典型的红细胞为浅黄色双凹圆盘形，在浓缩尿中（渗量>800mOsm/kg H_2O）红细胞常皱缩成表面带刺、颜色较深的棘细胞。在低渗尿中，红细胞吸水涨大，血红蛋白从红细胞中脱出，成为影细胞。新鲜尿红细胞大小、形态及血红蛋白含量等的变化对鉴别肾小球源性或非肾小球源性血尿有一定价值。采用相差显微镜更易明确诊断。根据相差显微镜观察可将尿中红细胞分成以下三种：①均一红细胞血尿，红细胞外形及大小正常，有时也可见到影细胞或外形轻微改变的棘细胞，总之红细胞形态较一致，整个尿标本中不超过两种以上的红细胞形态类型，变形红细胞数<15%。常见于肾小球以下部位和泌尿通路上的出血。②变形红细胞血尿，红细胞大小不等，外形呈两种以上的多形性变化，血红蛋白含量及分布可有种种改变。常见胞质内有散在的相差致密物，成细颗粒状；胞质向边缘集中似面包圈状；胞质从质膜向外突出呈相差致密小泡或向外展出似葫芦状、酵母菌芽孢状；质膜破裂，部分胞质丢失；胞质呈颗粒状，沿质膜内侧间断或线样沉着；棘细胞，玫瑰花状红细胞；大红细胞，影细胞及红细胞碎片等，变形红细胞数>30%，常为肾小球源性血尿。即由于红细胞通过有病理改变的肾小球基底膜时，受到挤压损伤，其后在漫长的各段肾小管中受到不同pH和渗透压变化的影响，加之介质张力、代谢产物（脂肪酸、溶血卵磷脂、胆酸等）的作用，使红细胞在大小、形态和血红蛋白含量上发生各种各样的变化。③混合性血尿，为上述两种血尿的混合，依据其中哪一类红细胞超过50%又可分为以变形红细胞为主和以均一红细胞为主两组。前者为主亦多见于肾小球源性血尿。

病理性血尿见于①肾脏疾病，如各类肾小球肾炎、肾盂肾炎、溶血性尿毒综合征、肾静脉血栓症、休克肾、肾结核、肾肿瘤、肾结石、肾外伤和肾畸形等；②泌尿道疾病，如尿路结石、损伤、出血性膀胱炎等；③泌尿系外疾病，如血友病、心功能不全、全身感染、过敏及剧烈运动等。

2）白细胞：尿中白细胞来自血液，除肾移植排异反应和急性淋巴细胞白血病时可见到大量淋巴细胞外，一般主要为中性多形核粒细胞。白细胞体积比红细胞大，呈圆球形，在中性、弱酸或弱碱性尿中均见不到细胞核，胞质为淡灰色颗粒状。炎症过程中白细胞破坏或死亡，在形态上发生变异称为脓细胞。其外形多不规则，结构不清，胞质内颗粒变粗，细胞常成堆簇集，最常见于下尿路感染时。尿标本久置室温后，因pH、渗透压改变，白细胞也可产生退行性变，难以与脓细胞区别，故区别尿中白细胞与脓细胞并无实际意义，而其数量多少更为重要。随意一次尿白细胞为0～1/HPF，离心沉淀后定量计数法为0～20/μl，离心镜检法为0～5/HPF（平均每高倍视野0.6～2.1个），如>5/HPF为增多，称为镜下脓尿。在泌尿系细菌性炎症时，如肾盂肾炎、膀胱炎、尿道炎、前列腺炎、肾脓肿、肾结核，白细胞明显增加。在各种其他肾脏疾患如肾小球肾炎、间质性肾炎、麻疹、病毒性上呼吸道感染、系统性红斑狼疮、皮肤黏膜淋巴结综合征等疾患时尿中白细胞也增多，但很少达到细菌性炎症的程度。在慢性肾盂肾炎伴肾小管浓缩功能障碍时，由于尿低渗可致白细胞破坏而检出率降低。尿中淋巴细胞和单核细胞增多常见于肾移植后发生排异反应。药物性急性间质性肾炎及新月形肾小球肾炎时单核细胞增多。

3）上皮细胞：①鳞状上皮细胞大而扁平，胞质宽阔呈多角形，含有小而明显的圆形或椭圆形核，多来自近尿道口处或阴道的表层。②移行上皮细胞形态多种多样，呈尾形者称尾状上皮，含有一个圆形或椭圆形的核，浆多核小。多来自肾盂，亦可来自输尿管及膀胱颈部。来自膀胱的移行上皮，其浅层者似鳞状上皮细胞，但核形较大，有些细胞呈圆形或椭圆形；其中层者可呈尾形；来自基底层

的基底细胞有些像肾小管上皮细胞，但胞体略小，核较小，胞体外形规则呈圆形，胞质清晰无颗粒。③肾小管上皮细胞来自肾小管，比中性粒细胞大1.5~2倍，含有一个较大的圆形细胞核，核膜很厚，因此细胞核特别突出易见。此种立方上皮脱落进入尿液之后，可变为不规则形而呈钝角状，且甚易变性，故每见其胞质中含有小空泡、颗粒或脂肪小滴。鉴于泌尿通路的粘膜上皮细胞于脱落之后形态变异较大，难以定位，故除具有明确的形态学特征的鳞状上皮、肾小管上皮之外，均可笼统地称为尿路上皮。正常小儿尿中偶见鳞状上皮和移行上皮，膀胱尿道炎、肾盂肾炎时可见较多移行上皮并伴有多量白细胞。在肾盂、输尿管结石时亦可见到。正常尿中不应见到肾小管上皮细胞，它在尿中出现说明有肾实质损害，见于急进性肾小球肾炎、肾小管损伤、急性肾小管坏死利尿期，肾移植术后排异反应，并有助于肾病综合征单纯型和肾炎型的鉴别。

(2) 管型：管型是尿沉渣中最有意义的肾定位性成分。其组成对肾实质疾患的诊断和鉴别诊断有重要价值。管型一般由 Tamm-Horsfall 蛋白、血浆蛋白、肾小管分泌物、变性的肾小管上皮细胞及其剥脱物，RBC 或 WBC 及其崩解产物，在远曲小管内塑型而成。管型形成需以下四个条件：①有蛋白尿存在，尿中少量的白蛋白和由肾小管上皮细胞产生的 Tamm-Horsfall 糖蛋白是构成管型的基质；②远曲小管有浓缩及酸化尿的能力。浓缩既可以提高蛋白质含量，又可以提高盐类浓度，酸化的尿还能使蛋白质沉淀；③尿流缓慢，有局部性尿积滞。因为管型的形成需要具备形成管型的尿液在肾单位的下部有足够的停滞时间，以使蛋白质浓缩、沉析并凝聚成管型；④有可供交替使用的肾单位。肾单位在休息时利于管型的形成，工作时尿液将管型冲刷下来，使之在终尿中出现。管型依其主要成分及特点分为以下几种：

1) 透明管型：主要由 Tamm-Horsfall 蛋白组成，但尚需少量白蛋白、氯化物参与。此种管型呈规则的圆柱体状，无色半透明，质地菲薄，镜下不易察见。可有少许颗粒或少许细胞粘附在管型外或包含其中。正常尿中一般没有，偶尔见到并不表示肾实质损害，见于一过性蛋白尿的疾病如发热、直立性蛋白尿、情绪激动、剧烈运动等，病理性增多见于急性肾小球肾炎早期及恢复期、急性肾盂肾炎、慢性肾病、恶性高血压及充血性心功能不全时均常见增多，肾动脉硬化时常持续存在。

2) 细胞管型：管型内常含有细胞和细胞碎片等物质，且所含细胞量超过管型体积的1/3。根据管型基质中嵌入细胞成分不同可分为：①红细胞管型，管型基质中嵌入不同数量的 RBC。红细胞互相粘连而无明显的细胞界限，有的甚至残损。略呈锈色或棕红色。提示肾小球有出血，如急性肾小球肾炎、过敏性紫癜肾炎、胶原病合并肾炎、亚急性细菌性心内膜炎波及肾脏，也可因肾小管坏死出血形成，见于急性肾小管坏死、肾移植术后排异反应、肾梗塞、肾静脉血栓形成、恶性高血压。若管型中红细胞已全部溶解，则成为棕红色均质性的血红蛋白管型。②白细胞管型，管型基质中嵌入来源于肾脏的中性粒细胞，多见于肾脏有细菌性炎症或免疫性炎症反应，如急性肾盂肾炎、急性肾小球肾炎、间质性肾炎、肾病综合征、狼疮性肾炎等。③肾小管上皮细胞管型，管型基质中嵌入脱落的肾小管上皮细胞（即小圆上皮），细胞大小不一，可呈瓦片状排列。此种管型的出现提示有肾小管坏死。见于各种肾脏疾病，尤其急性肾小球肾炎极期、急性肾功能不全、肾移植排异、重金属或药物所致的急性肾小管坏死及慢性肾炎晚期。

3) 颗粒管型：管型内颗粒量常超过其体积的1/3。多由变性细胞分解产物嵌入管型基质而成，随着在肾内停滞时间延长，变性细胞由粗颗粒逐渐碎化为细颗粒，故根据颗粒的粗细又进一步分为粗颗粒及细颗粒管型。前者外形较宽，易断裂，基质内颗粒粗大而浓密，可吸收色素呈黄褐色。后者基质内颗粒细小而稀疏。外形较窄。于急、慢性肾小球肾炎、急性肾盂肾炎、肾病、肾动脉硬化、药物中毒性肾小管损伤、肾移植排异时易见。

4) 蜡样管型：可能由细颗粒管型逐渐演变而来，是细胞崩解的最后产物；也可由淀粉样变性的上皮细胞溶解后逐渐形成。呈淡灰或蜡黄色，有折光性，质地较厚，外形宽大，边缘常见切迹，一端或略有扭曲，或断裂成切平状。此种管型常提示局部肾单位有长期阻塞、少尿或无尿现象存在，说明肾病变严重，预后较差。见于重症急性肾小球肾炎、急进性肾小球肾炎、慢性肾小球肾炎晚期、肾功能衰竭及肾淀粉样变性。偶尔见于肾移植后急性或慢性排异反应。

5) 脂肪管型：管型基质中嵌入脂肪滴或脂肪

变性的肾小管上皮而成。脂肪滴大小不等，呈卵圆形、折光性强。见于肾病综合征，慢性肾小球肾炎肾病期。

6）宽大管型：亦称为肾衰竭管型。较一般管型宽2～6倍，由损坏的肾小管细胞碎屑凝聚于已经扩大的远曲小管和集合管管腔而成。出现宽大管型表示预后不良，见于慢性肾功能不全晚期。急性肾功能不全多尿期，此管型可大量出现，随着肾功能的改善而逐渐减少和消失。

7）其他管型：在急性溶血反应导致的急性肾功能衰竭时，尿中可出现褐色宽大的血红蛋白管型。挤压伤或大面积烧伤后的急性肾功能不全时，尿中可见带色素的肌红蛋白管型。在肾脓毒性疾病时可见细菌管型；原发或播散性真菌感染时可见真菌管型。管型基质中含有尿酸盐或草酸盐等结晶时则称为结晶管型。有时管型基质中可同时含有不同细胞和其他有形成分，称为混合管型。

8）与管型相似的物体：①类管型，形成机制、形态与透明管型相似，为透明管型在尚未完全形成时提前被冲刷入尿液中，常与透明管型并存。其一端尖细扭曲或弯曲如螺旋状。正常人晨尿中偶可见到，多见于急性肾炎病人尿中，与肾血循环障碍或肾受刺激有关。②黏液丝，为半透明、条缕状，边缘不清，末端尖细或分叉。可见于正常尿中，如大量存在常表示尿道受刺激或有炎症反应。可使尿液外观呈淡云雾状浑浊，放置后有絮状沉淀。③假管型，乃由非晶型磷酸盐或尿酸盐堆积而成，或粘附于黏液丝所致。它的直径不均一，无完整边界，两端不整齐，稍加醋酸或加热后即溶解，无病理意义。见于某些浓缩的尿液中。

正常小儿，镜检法不见或偶见透明管型/HPF。①急性肾小球肾炎时主要为透明管型及颗粒管型，急性期常见红细胞和红细胞管型，肾病期可见脂肪球和脂肪管型，肾功能不全期可见肾上皮细胞管型、蜡样管型和宽大管型。狼疮肾炎、结节性动脉炎等胶原病引起的肾脏疾病或慢性肾小球肾炎急性发作时可同时见到上述肾小球肾炎三个时期的特征管型。②慢性肾小球肾炎时管型较多，常见细、粗颗粒管型，可见透明管型，偶见脂肪管型、蜡样管型和宽大管型。③肾病综合征管型较多，常见脂肪管型，易见细、粗颗粒管型，可见透明管型。④急性肾盂肾炎少见管型。可见白细胞管型，偶见颗粒管型。⑤慢性肾盂肾炎：管型较多，可见白细胞管型、粗颗粒管型。

（3）结晶：尿液中出现结晶取决于尿液酸度、温度、胶体状态及该结晶在尿中的浓度。碱性尿内常见结晶有①三联磷酸盐结晶，如经常出现在尿中，有形成磷酸盐结石的可能性。②尿酸铵结晶，常见于腐败分解的尿中。新鲜尿中出现此种结晶常提示膀胱有细菌感染。③磷酸钙结晶，在慢性膀胱炎、膀胱尿潴留及慢性肾盂肾炎的尿中可大量出现。④非晶形磷酸盐，无临床意义。酸性尿内常见结晶有①尿酸结晶，常出现于高嘌呤饮食及痛风患者尿中。骨髓增殖性疾患如白血病、淋巴瘤、真性红细胞增多症等，由于细胞分裂增殖过盛，尤其是化疗之后，核酸分解增加，尿中常出现尿酸结晶。尿酸结晶伴有红细胞同时出现，提示有膀胱或肾结石的可能。②草酸钙结晶，一般无临床意义，如数量增多，并伴有尿路刺激症状和红细胞，则应考虑结石可能。③非晶形尿酸盐，一般无临床意义。

在众多的盐类结晶中，病理性结晶均易在酸性尿中析出。①胱氨酸结晶，为无色六边形片状结晶，常重叠排列，折光性很强。系蛋白质分解产物，正常尿中少见，在先天性氨基酸代谢异常，如胱氨酸病时可大量出现，有形成结石的可能性。②亮氨酸结晶和酪氨酸结晶，亮氨酸结晶为浅黄色小球状，具有辐射纹与同心纹，折光性很强。酪氨酸结晶为略显黑色的细针状结晶，常成束状或羽毛样排列。此两种晶体均系蛋白质分解产物，正常人尿中不存在。当体内组织急剧破坏，肝细胞有自溶性变化时在尿中出现。见于急性肝坏死，急性磷、氯仿、四氯化碳中毒和肝硬化。③胆红素结晶，红黄色成束的小针状或小片状结晶，溶于氢氧化钠溶液，遇硝酸可显绿色。见于阻塞性黄疸、急性肝坏死、肝硬化、肝癌、急性磷中毒。④胆固醇结晶，呈无色缺角的方形薄片状结晶，大小不一，单个或叠层，浮于尿液表面成一薄膜，能溶于氯仿、乙醚和酒精。见于肾淀粉样变性和脂肪变性所致乳糜尿，偶见于肾盂炎、膀胱炎所致脓尿中。⑤磺胺类药物结晶，目前多数磺胺类药物乙酰化率较低，在尿中不产生结晶。但磺胺嘧啶、磺胺甲基异噁唑的乙酰化率较高，易在尿中形成结晶。前者为棕黄色不对称麦杆束状或球状；后者为无色透明长方形的六面体结晶，边缘有折光阴影。在新鲜尿内大量出现并伴有红细胞时，常提示泌尿道结石、肾损伤甚至尿闭的可能，应及时停药予以积极处理。

(4) Addis计数：传统的Addis计数为测定夜间12h尿液中有形成分的数量，其参考值为管型0～5000个/12h尿，红细胞0～50万个/12h尿，白细胞（含小圆上皮细胞）0～100万个/12h尿，由于留取12h尿比较麻烦且影响因素较多，一般采用1小时细胞排泄率测定。后者不必加防腐剂，对有形成分影响小，除不能超量饮水外，不限制饮食，适用于门诊及住院病人的连续观察。目前多采用收集清晨3h尿，计算1h尿有形成分排泄率。北大医院检验科123例2～7岁健康儿童1h尿有形成分排泄率见表27-2。

表27-2 123例小儿（2～7岁）1h尿有形成分排泄率

	范围（个/h）	95%单测参考值	检出例数	检出率（%）
RBC	0～94000	82000	118	95.9
WBC	0～127000	87000	113	91.9
透明管型	0～2067		1	0.8
颗粒管型	0～2733		1	0.8

与成人1h尿中RBC、WBC排出率相比（成人RBC：男<3万个/h，女<4万个/h；WBC：男<7万个/h，女<14万个/h），小儿RBC排出率约为成人2倍，WBC较成人男性多而低于成人女性。泌尿系感染时白细胞排泄率增加，急性肾炎时RBC排泄率增加，各类肾炎病人尿中细胞和管型均会有不同程度升高。

目前尿液常规检查采用定量分析板和使用自动尿液分析仪可以方便、准确地进行尿沉渣定量，这将是今后发展的方向。

7. 尿液的其它检查

(1) 蛋白尿选择性的有关检查：1960年Blainly等首先提出了蛋白尿选择性的概念，作为判断肾小球损伤严重程度的指标。蛋白尿选择性反映肾小球滤过膜对血浆大分子蛋白质能否滤过的能力，判断这种能力是通过电泳法和免疫学法测定尿中的中分子量和高分子量蛋白质的比值来确定的。

1) 尿蛋白电泳：尿蛋白电泳分析多采用醋酸纤维膜电泳、琼脂糖电泳和SDS-PAGE电泳，后者具有更高的分辨率。离心尿上清经透析除盐及浓缩后进行电泳。

在醋酸纤维膜电泳和琼脂糖电泳中，泳动速度按各种蛋白质分子量大小及所带电荷多少从阳极到阴极分别为白蛋白、α1球蛋白、α2球蛋白、β球蛋白、γ球蛋白、Tamm-Horsfall粘蛋白。正常人浓缩尿醋酸纤维膜电泳百分比均值分别为白蛋白37.9%、α1球蛋白27.3%、α2球蛋白19.5%、β球蛋白8.8%、γ球蛋白3.3%、Tamm-Horsfall粘蛋白1%～2%。在SDS-PAGE电泳中，泳动速度仅按各种蛋白质分子量大小排序，分子量越小泳动越快。从阳极到阴极分别为低分子量蛋白（主要是α球蛋白、β球蛋白）、中分子量蛋白（主要是白蛋白）、大分子量蛋白（主要是γ球蛋白、Tamm-Horsfall粘蛋白）。SDS-PAGE电泳时，约有80%正常人可见中分子或小分子蛋白，但混合型和大分子型不会出现。因此对于中、小分子型蛋白尿，其意义必须根据临床表现解释，而混合型和大分子型则肯定为不正常。①肾小球性蛋白尿，如急性肾炎、慢性肾炎早期、肾病综合征等，以中分子量蛋白为主。尿白蛋白比例增加；肾小球损伤严重者，出现大、中分子量蛋白尿。②肾小管性蛋白尿，如急性肾盂肾炎、慢性肾盂肾炎早期、肾小管性酸中毒、慢性间质性肾炎、重金属及药物引起的肾损害等，白蛋白及γ球蛋白减低，而α2-微球蛋白、β2微球蛋白等低分子量蛋白增加，肾移植术后排异反应前48h，尿中低分子量蛋白也增加。③混合性蛋白尿，如慢性肾炎晚期、严重间质性肾炎累及肾小球，以及各种病因引起的慢性尿毒症和急性肾功能衰竭等，由于整个肾单位受损，电泳可见白蛋白，α、β、γ球蛋白均明显增加。④多发性骨髓瘤患者的尿液在γ球蛋白区依型别不同及对肾损伤的程度不同，可分别出现轻链、重链，甚至免疫球蛋白的单克隆区带。

2) 选择性蛋白尿指数（SPI）：蛋白尿选择性检查适用于24小时尿蛋白定量>3.5g的肾脏病患者。通过测定血清和尿中两种分子量不同的蛋白质浓度，再计算其肾清除值之比，称为SPI。常用的两种蛋白质为白蛋白（Alb）和免疫球蛋白G（IgG）。

$$\mathrm{SPI}=\frac{\text{尿 IgG}(g/L)/\text{血清 IgG}(g/L)}{\text{尿 Alb}(g/L)/\text{血清 Alb}(g/L)}\times 100$$

SPI<0.1为高选择性蛋白尿，表示病变轻微，如微小病变性肾病，对激素和免疫抑制剂疗效较好；SPI在0.1～0.2为中度选择性蛋白尿，表示病情一般；SPI>0.2为低选择性或非选择性蛋白尿，表示病变严重，如膜性肾病后期、膜增殖性肾小球肾炎、局灶性节段性肾小球硬化，对激素和免

疫抑制剂反应差。

（2）乳糜尿：尿中含有淋巴液，外观呈牛奶状称为乳糜尿，由呈胶体状的乳糜微粒和蛋白质等组成。乳糜尿中如混有血液，则称为乳糜血尿。可通过乙醚提取，苏丹Ⅲ染色后显微镜下检查见到橘黄色脂肪球确定。其发生原因有以下两种情况：①胸导管阻塞，致乳糜池内压增高，乳糜液经腰干淋巴管反流至泌尿系统淋巴管，使后者内压不断增高，终致破裂而形成乳糜尿。②广泛的腹部淋巴道阻塞，如腹主动脉前淋巴结或肠干淋巴管受阻，乳糜液不能进入乳糜池，而通过主动脉腹部前淋巴结与主动脉腹部旁淋巴结之间的通路流入腰干淋巴管而至乳糜池。如腰干淋巴管同时也有阻塞，则乳糜逆流至泌尿系统淋巴管而产生乳糜尿。以上情况多见于寄生虫感染，见于丝虫病，尤其是慢性期；其次如腹膜结核、肿瘤、胸腹部创伤或手术、先天性淋巴管畸形等均可引起乳糜尿。

（3）肌红蛋白尿：肌红蛋白是与血红蛋白相类似的一种色素蛋白，分子中含有血红素基团，具有过氧化物酶活性，能用联苯胺或邻联甲苯胺过氧化氢反应检出。更特异的方法是用抗肌红蛋白单克隆抗体检查。正常人虽然肌肉等组织中肌红蛋白含量丰富，但尿中甚微，一般不能从尿中检出。肌肉挤压伤（挤压综合征）时，大量肌红蛋白从肾排出，出现肌红蛋白尿。肌肉损伤的病例往往同时也有红细胞破坏，因此多伴有血红蛋白尿。见于外伤，如子弹伤、电击伤、挤压伤引起挤压综合征，原发性肌肉疾病，如皮肌炎及多发性肌炎，动脉阻塞、心肌梗死等引起的缺血性肌红蛋白尿，磷酸化酶缺乏引起的遗传性肌红蛋白尿及阵发性或行军性肌红蛋白尿。

（4）氨基酸尿的检查：血及尿中常见的氨基酸约有17种左右，大多经肾小球滤过后由近端小管细胞主动回吸收，其回吸收率由92%（组氨酸）到99.8%（缬氨酸）不等。氨基酸尿可分为全氨基酸尿或单个或一组氨基酸尿。前者为决大部分滤过的氨基酸回吸收均降低，如在Lowe综合征及Fanconi综合征时。一组氨基酸尿可见于胱氨酸尿症（cystinuria），主要为二碱基氨基酸尿（精氨酸、赖氨酸、鸟氨酸和胱氨酸）在尿中排出增加。单氨基酸尿如苯丙酮酸尿症。其他氨基酸尿可继发于药物及重金属中毒、肾病、维生素缺乏性佝偻病等。常用过筛或半定量法测定尿中游离氨基酸。更精确的方法是用氨基酸分析仪测定。

（5）高钙尿的检查：正常小儿每天摄入钙小于0.5g时，尿钙排泄率<0.1mmol/kg/d（<4mg/kg/d）。如尿钙>0.1mmol/kg/d（>4mg/kg/d）或尿Ca/Cr>0.21则称为高钙尿症。高钙尿症分为特发性高钙尿症（idiopathic hypercalciuria，IH）和继发性高钙尿症。IH又分为肾性高钙尿和吸收型高钙尿，也有同一病例存在两种紊乱的报道。如24小时尿钙定量Ca>0.1mmol/kg/d或于早餐后留随意尿钙（mg/dl）/肌酐（mg/dl）比值（Ca/Cr）>0.21即可诊断高钙尿症。分型时须做钙负荷试验，即患儿低钙饮食（<250mg/d）7天，试验前晚餐后禁食，于晚9时及午夜各饮水5～10ml/kg，试验日清晨7～9时留尿测空腹尿Ca/Cr比值，上午9时服10%氯化钙1g/1.73m^{2}或元素钙15～20mg/kg，收集上午9时到下午1时共4小时尿，再测Ca/Cr比值。如为吸收型IH空腹尿Ca/Cr比值正常，钙负荷后增高（>0.28）；如为肾型IH则不受限钙影响，空腹尿Ca/Cr>0.21。继发性高钙尿症者如血钙正常，尿钙增高见于长期卧床、长疗程类固醇治疗、远端肾小管酸中毒及应用速尿的病人；血钙和尿钙均增高者见于维生素D中毒、钙剂治疗及甲状腺或甲状旁腺功能亢进者。

（二）早期肾损伤的检查 过去肾损伤早期改变多从尿常规检查中获得信息，而有关肾功能的生化检查，因肾脏强大的贮备能力不能在早期出现变化，而只能在确诊肾脏疾患后用于疗效判断和病程预后评估。近年来在早期肾损伤检查方面取得很多进展，形成一个早期肾损伤检查与监测的新领域，使一些肾脏疾病能得到早期治疗。早期肾损伤的检测项目目前可大致分为：肾小球标志物，肾小管标志物和肾组织蛋白/相关抗原三部分，后者尚处于研究阶段。

1. 肾小球标志物

（1）微量白蛋白：1982年Viberti在研究糖尿病肾病时首先提出了微量白蛋白尿（mAlb）的概念，以区别于临床蛋白尿。其后微量白蛋白尿这一概念进一步被界定为：尿中白蛋白排出量在30～200mg/g Cr（3.39～22.62mg/mmol Cr），或30～300mg/24h尿，或排出率在20～200μg/min，或20～200mg/L这一范围内。即超过上述低限值，但又未达到临床蛋白尿（上述高限值）的中间阶段为微量白蛋白尿。目前尿蛋白检测的常规方法除

200g/L磺基水杨酸法可筛查出小部分微量白蛋白尿外，加热乙酸法和试带法几乎不能检出。故需用免疫学方法来检测。关于样品留取和报告方式大体有四种：①用定时留尿法计算Alb单位时间的排出率（μg/min）；②留24小时尿，计算24小时Alb排出量（mg/24h），也可根据24h尿量换算为每升排出量（mg/L）；③任意一次尿用肌酐比值报告排出率（mg/g Cr或mg/mmol Cr）；④用晨尿报告排出量（mg/L或μg/ml）。实践证明①、②、③法结果相对稳定，变异小；而④法变异大，不可取。

mAlb的测定主要用于监测早期肾小球功能受损，已被广泛应用于糖尿病性肾病、高血压肾病的早期诊断和并发症危险度评估，肾毒性药物的治疗监测。在未测出临床蛋白尿之前发现mAlb的增加，采取及时的临床治疗，可使早期肾损伤在可逆阶段得以控制。

（2）尿转铁蛋白（Urinary transferrin，uTf）：转铁蛋白是679个氨基酸构成的糖蛋白，分子量76.5KD，PI5.2。主要在肝内合成，为转运Fe^{3+}的主要蛋白。Tf的分子量与Alb接近，直径大小也相似（Tf 3.91nm，Alb 3.60nm），在生理状态下Tf所带负电荷较Alb少，肾小球滤膜发生早期损害时Tf比Alb更易漏出，故Tf是一项灵敏的指征。透射比浊法参考值为<0.173mg/mmol Cr（<1.53mg/g Cr），散射浊度法参考值为<2.0mg/L。据一些研究报告，糖尿病肾病的早期Tf排出量的增加可早于mAlb。但尿中Tf浓度与Alb相比很低，测值离散度较大，在pH≤4的酸性尿中易降解。

2. 肾小管标志物

（1）尿中低分子量蛋白（urinary low molecular weight protein，LMWP）：LMWP是尿中分子量低于50KD的一组蛋白质。LMWP可自由通过肾小球滤膜，95%～99%在近端小管重吸收，只有微量从终尿排出。肾小管损伤时发生重吸收障碍时尿中LMWP增加，这一反应很灵敏。但必须注意当一种LMWP在血清中浓度异常增高，超过了肾小管重吸收阈值时该种LMWP可出现溢出性增加。

1）尿α_1-微球蛋白（α_1-microglobulin，α_1m）：α_1m分子量30KD，PI4.3～4.8。是一种含糖量约20%的糖蛋白，在肝细胞和淋巴细胞合成。尿中排出量通常在<12.5mg/L。α_1m在酸性尿中较稳定，可能与其含糖量较高有关。尿中浓度也远高于其他LMWP组分，目前是LMWP中首选指标，取代了长期沿用的尿β_2-微球蛋白。

肾小管重吸收功能损伤时α_1m即增加。与mAlb联合测定时，如mAlb不增加或只有轻度增加，而α_1m明显增高，提示为肾小管损伤。连续测定α_1m可帮助观察病情的变化和评估预后。在临床应用中常与尿酶分析并用，用于糖尿病、药物或化学因子、感染等诱发的肾小管-间质损伤，也用于肾移植后排异反应的观察。

2）尿β_2-微球蛋白（β_2-microglobulin，β_2m）：β_2m分子量11.8KD，PI5.7。是由99个氨基酸构成的肽链，不含糖基。广泛存在于有核细胞表面，尤其富含于淋巴细胞和单核细胞，在免疫应答中起重要作用。β_2m通过肾小球滤过后在近端小管几近全部重吸收，故尿中生理浓度很低，<100μg/gCr或<370μg/d。尿pH≤5.5时因尿中酸性蛋白酶的作用而迅速降解，25℃时24h内β_2m浓度可下降约80%。这一降解过程在膀胱中也会进行，因此待尿排出后再加入碱性试剂提高pH来避免β_2m降解的做法并不能达到预期目的。β_2m参考值为<0.2mg/L。β_2m主要用于各种原因所致肾小管损伤，烧伤诱发急性肾小管坏死，以及先天性肾小管疾患（Fanconi综合征）的监测。因β_2m合成亢进使原尿中排出增多，见于自身免疫病（SLE、干燥综合征等），恶性肿瘤（如多发性骨髓瘤、慢性淋巴细胞白血病、消化系及呼吸系恶性肿瘤）。

3）尿视黄醇结合蛋白（urinary retinol-binding protein，RBP）：RBP是视黄醇的结合蛋白，分子量21KD，PI4.4～4.8。在肝细胞合成。与视黄醇结合后称为全型RBP进入血液，进一步与前白蛋白结合成蛋白-蛋白复合物，到达靶细胞后全型RBP释放视黄醇，游离的RBP又回到低分子状态，通过肾小球滤过，再被近端小管重吸收。当发生肾小管损伤时，因重吸收障碍而导致尿中RBP排出增加。尿中浓度为50～70μg/gCr（乳胶免疫浊度法）。在糖尿病、高血压、药物或重金属毒性、感染等诸因素导致的肾小管损伤，可出现尿中RBP排出量的增加，据北欧用一组LMWP作为标记蛋白对中草药肾病的研究报道，尿RBP浓度可灵敏地反映此病变化。

（2）尿酶测定：尿中酶的来源可分为血液来源和尿路来源。对肾疾病诊断来说，有重要诊断价值的是肾来源的大分子酶，通常这一类酶不通过肾小球滤过，因而尿中酶的排出量不受血中同一种酶

来源的影响，可特异地反映肾实质损伤。在肾单位中肾小球和肾小管上皮细胞都含有酶，但主要集中在肾小管上皮细胞的两个部位，即胞质溶酶体和胞膜刷状缘，也有一部分在胞质和线粒体、微粒体等细胞器中。溶酶体含有丰富的各种酸性水解酶，总称为溶酶体酶。刷状缘是重吸收和物质变换和活跃的部位，也含有丰富的酶，总称为刷状缘酶。文献上报道过的尿酶种类很多，经过长期的临床实践不断受到筛选，只有诊断价值较高且测定方法简便实用的酶被保留下来。应用于临床的主要有以下两种酶，即N-乙酰-β-D-氨基葡萄糖苷酶（NAG）和丙氨酸氨基肽酶（AAP）。

1）N-乙酰-β-D-氨基葡萄糖苷酶（NAG）：NAG分子量140KD，在近端小管上皮细胞内含量最丰富，是溶酶体酶。当各种攻击因子（如生物毒素、化学毒素、自由基、免疫活化因子）侵犯近端小管上皮细胞时，会迅速诱导溶酶体酶释放，故尿中NAG活性可灵敏反映肾小管活动性损伤。以CNP为色原的速率法参考值为<21U/g Cr（2.37U/mmol Cr）。各种原因导致活动性肾小管上皮细胞损伤时，尿NAG活性往往最早上升，在急性肾小管坏死、急性肾炎、急性肾衰时升高显著；肾移植排异时，常在排异反应前1～3天即可增高，是最早出现异常的指标之一。但需注意应用环孢霉素（CsA）抗排异的病人，由于CsA可引起肾小管损伤而使NAG增高，与排异很难鉴别。肾毒性药物特别是氨基甙类抗生素和顺铂等抗癌药物有明显肾毒性，尿中NAG活性上升早于尿蛋白和管型的出现。糖尿病、高血压肾损伤时，尿NAG，α1m等有可能早于mAlb尿的出现，因此提倡mAlb和尿NAG、α1m联合检测，以提高肾并发症的早期检出率。尿路感染时尿NAG能帮助早期诊断和监测病情，也有助于上、下尿路感染的定位诊断。另外NAG还可用于重金属（Cd、Hg等）的肾毒性监测。

2）丙氨酸氨基肽酶（AAP）：在酶学分类中准确名称应为氨基肽酶-微粒体型，是刷状缘酶之一。分子量280KD。其临床意义和尿NAG相近。尿AAP也对各种肾毒性药物所致肾小管损伤有灵敏反应。

（三）尿液细菌学检查　尿液细菌学检查对尿路感染的诊断有决定意义，同时通过药敏试验可选择有效的抗菌药物，也可对疗效进行判断。

1. 尿标本的采集　尿液细菌学检查常采集清晨首次新鲜中段尿。具体方法是：用肥皂水及1:1000高锰酸钾或新洁尔灭清洗会阴部后，收集中段尿10～20ml于无菌容器中，加盖送检。此外还可根据病情采用导尿法、肾盂尿采集法和膀胱穿刺法。做结核分枝杆菌培养时需留24小时尿，离心沉淀部分送检。尿标本收集过程中要注意无菌操作，容器不可加防腐剂。

2. 直接细菌学检查　直接细菌学检查一般需取尿10ml，3000rpm/min，离心30min，以沉渣涂片。

（1）革兰染色镜检：可以初步确定尿路感染是阳性菌还是阴性菌，是球菌、杆菌，还是真菌。以便作为使用抗菌药物参考。清晨第1次新鲜中段尿沉渣涂片，平均每油浸镜视野可见到1个以上细菌常说明尿内细菌数>10^5/ml，表示菌尿存在。

（2）萋-尼抗酸染色：用于检查尿中结核分枝杆菌，确诊有无泌尿系结核。该法阳性率较低，细菌达到（1～10）万/ml时方为阳性，耻垢杆菌可呈假阳性，应注意鉴别。

（3）吕氏美兰染色：常用于在革兰染色高度怀疑淋病奈瑟菌时的进一步检查，以辅助诊断。

3. 尿液细菌计数　采用倾注培养法、平板接种法、定量接种环涂抹法等对中段尿液进行培养和菌落计数，以鉴别是否为尿路感染。由于健康人外尿道有许多正常菌群存在，易污染尿液，当菌落数<10^3/ml时多为体外污染，如多次培养均为同一细菌，则可认为是感染。如菌落数>10^5/ml则肯定为感染，介于二者之间为可疑。但对于免疫功能相当低下者<10^3/ml亦应考虑感染，应该结合临床病情进行分析。此外尿标本应及时送检，如在室温下放置2小时，即使计数≥10^5/ml亦认为是细菌污染。

4. 细菌培养　取离心沉淀物，按一般细菌培养、结核分枝杆菌培养或厌氧菌培养等不同要求培养，阳性者进一步做药敏试验。尿中常见致病菌有：①G^+球菌：金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、肠球菌、厌氧性链球菌等；②G^+杆菌：结核分枝杆菌；③G^-球菌：淋病奈瑟菌；④G^-杆菌：大肠埃希菌、变形杆菌、产气肠杆菌、铜绿假单胞菌、伤寒杆菌、副伤寒杆菌、克雷伯肺炎杆菌；⑤真菌（G^+）。

（四）肾脏病的免疫学检查

1. 血清补体成分测定 正常血清中总补体 CH_{50}为 50 ~ 100 CH_{50} U/ml，补体 C_3 为 0.85 ~ 1.93g/L。补体成分参与肾小球肾炎的免疫过程并被消耗，当补体生成不足或不能代偿其消耗时，补体水平下降并提示机体存在免疫损伤。补体测定有助于诊断和监测病情变化及活动程度。补体下降可见于：①急性链球菌感染后肾炎，约 90% 在疾病早期有总补体 CH_{50}及 C_3 下降，6 ~ 8 周恢复正常。部分病例有 C_4、C_2 及备解素下降，说明两种途径均参与了补体活化。血清补体测定对确诊轻型及不典型病例起重要作用。②膜增殖性肾炎，约有 68%病例有持续性低补体血症，CH_{50}、C_3、备解素及 B 因子均降低，可检出 C_3 肾炎因子，提示补体替代途径活化。③乙型肝炎相关性肾炎中约有一半病人有补体 C_3 下降。补体水平下降还见于先天性低补体血症。

2. 尿纤维蛋白降解产物测定 凝血、纤溶系统是参与肾脏损害的主要炎症介质。正常血清中 FDP < 10μg/ml，尿中 < 0.125μg/ml。肾炎时患者血清和尿中 FDP 均可增高，但尿 FDP 测定可能更为敏感。研究认为尿 FDP 阳性在肾炎型肾病、肾盂肾炎、肾功能衰竭、狼疮肾及家族性肾炎的阳性率较高，而单纯性肾病大多为阴性（占 80%）或轻度升高（ < 5μg/ml）。动态观察更有意义，急剧或极度升高提示病情活动或恶化。

3. 尿 C_3 及 IgG、IgM 测定 这些大分子物质出现于尿中对鉴别肾炎型肾病及单纯型肾病有帮助。前者阳性，后者多为阴性。

4. 抗中性粒细胞胞浆抗体测定 抗中性粒细胞胞浆抗体（antineutrophil cytoplasmic autoantibody，ANCA）是以中性粒细胞和单核细胞胞浆成分为靶抗原的自身抗体，主要是 IgG 型，其他类型也有报道。目前已有多种中性粒细胞胞浆成分被证实为 ANCA 的抗原，其中最主要的有蛋白酶 3（PR3）、髓过氧化物酶（MPO）、杀菌/通透性增高蛋白（BPI）等等，其中 MPO、PR3 与肾脏小血管炎关系密切。ANCA 检测经典的方法是间接免疫荧光法，在镜下白细胞可产生三种荧光形态：即胞浆内呈粗大颗粒、不均匀分布的胞浆型 ANCA（cANCA），靶抗原主要为 PF3；环细胞核呈线条状分布的环核型 ANCA（pANCA），靶抗原主要为 MPO 等；均匀细颗粒状胞浆分布，有时核周重染的非典型 ANCA，靶抗原主要为 BPI。还可采用 ELISA 法测定总抗原或采用抗原特异性 ELISA 法测定特异抗原。后者对临床疾病的诊断与鉴别诊断、指导治疗和判断复发更有意义。pANCA 阳性主要见于显微镜下型多血管炎（MPA），常可累及肾脏引起坏死性新月体性肾小球肾炎（NCGN），炎症性肠病，自身免疫性肝病和系统性红斑狼疮；cANCA 主要见于韦格纳肉芽肿（WG），部分 MPA 和 NCGN；非典型 ANCA 见于囊性纤维化，其他感染性疾病，类风湿性关节炎。

（朱立华）

参考文献

1. 王淑娟. 实验诊断学. 北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社，1991，123-146
2. 丛玉隆，马骏龙. 当代尿液分析技术与临床. 中国科学技术出版社，1998，5-160
3. 寇丽筠. 临床基础检验学（第二版）. 北京：人民卫生出版社，1997，96-136
4. Kenneth D. McClatchey：Clinical Laboratory Medicine，Baltimore，Williams & Wilkins，1994，513-548
5. Gross WL，Csernok E and Helmchem U：Antineutrophil cytoplasmic autoantibodies，autoantigens and systemic vasculitis（review），APMIS，1995，103：81-97

（五）肾功能检查 肾脏是内环境稳定的重要器官，它的生理功能包括：排泄机体最终代谢产物如肌酐、尿素、肌酸及氢离子等；调节水电解质平衡，特别是重碳酸盐的重吸收及泌氢、泌钾等重要功能；它还是多种激素的生成场所如肾素、前列腺素、红细胞生成素、1，25（OH）$_2D_3$ 等；也是 PTH、ADH、ALD 等激素作用的靶器官。因此肾功能检查是对肾脏的排泄、吸收和分泌功能的综合评价。

1. 肾小球功能检查 包括肾血流量，肾小球滤过率（GFR），血生化，血浆蛋白清除率及血、尿 β_2-MG 测定等反映肾小球滤过功能的指标，现将儿科临床常用的几项检查简述如下：

（1）尿素（Urea）及血肌酐（Scr）：尿素及 Scr 被临床广泛用于评价肾小球滤过功能。体内蛋白质含氮的代谢产物称为非蛋白氮（NPN），尿素氮（BUN）在 NPN 中约占 50%，当肾脏有严重功能障碍时，BUN 可占到 NPN 的 80% ~90% 以上。肝脏是生成尿素的主要器官，尿素经肾小球滤过，30% ~40%被近端小管重吸收，*血尿素测定可反映*

GFR，但二者负相关并非直线关系而呈抛物线，即只有当GFR下降到正常的一半时，尿素才开始升高，因此它不能用于早期或轻度肾小球功能受损的评估。而且它易受到与肾小球滤过功能无关的因素影响如尿流量、蛋白质入量、肝功能、肠道吸收、严重感染、利尿剂等多种因素影响。尿素正常值：新生儿为1.8～6.4mmol/L(5～18mg/dl)，婴幼儿及儿童为2.5～6.4mmol/L(7～18mg/dl)，青春后期为2.9～7.5mmol/L(8～21mg/dl)。

肌酐是肌酸代谢的终末产物，肌酸98%存在于肌肉，每天约更新1.6%～1.7%，肌酸在磷酸激酶的作用下转变成磷酸肌酸，再经脱水形成肌酐，分子量为113d，不和蛋白结合自由通过肾小球而滤出，近端小管也可分泌一些肌酐。Scr和肌肉体积有一定关系，青春期后较稳定，男性较女性高10%左右，新生儿稍高，2～4周即下降，小儿正常值为27～62μmol/L(0.3～0.7mg/dl)，二岁以上儿童可参考下式计算：Scr(mg/dl)=0.004×身高(cm)，当GFR下降到40ml/min·1.73m^{2}时，Scr仍可维持正常水平，因此它和BUN一样不是反映肾功能减退早期的精确指标。

（2）肾小球滤过滤（GFR）：GFR是指单位时间（分钟）内从肾脏滤过的血浆毫升数。临床常用清除率来表示GFR，清除率即每分钟有多少血中的X物质被肾小球滤过清除（Cx），当X物质在肾小管既不被重吸收也无排泌，则GFR=Cx，如菊酚（inulin），即Cin=GFR，因试剂来源困难及检测程序复杂，临床普遍用内生肌酐清除率（Ccr）来代替Cin。

内生肌酐产生及排泄量较稳定，据Abitbol报道尿肌酐95%范围为500～800mg/m^2/24h，清晨空腹测定较稳定，儿童常采取清晨取血同时留取4小时尿(4小时尿量不得<200ml)，分别测定血，尿肌酐浓度，用下式计算出Ccr，再用体表面积校正：

$$Ccr=\frac{Ucr(mg/dl)\times V(ml/\min)}{Scr(mg/dl)}$$

$$校正\ Ccr=\frac{Ccr\times 1.73(m^2)}{小儿实测体表面积(m^2)}$$

式中Ucr代表尿肌酐浓度，V代表尿流量，正常儿童校正Ccr为80～120ml/min。

血肌酐过高，肾小管也排泌一定量的肌酐，且Scr水平越高，肾小管排泌量越大。此外肾脏严重病变时，肠道也排出相当量的肌酐，因此Ccr并非十分理想的肾小球滤过率测定指标。

（3）β_2-微球蛋白（β_2-MG）：β_2-MG分子量为11 800d，属低分子蛋白，它是由有核细胞包括淋巴细胞，多形核白细胞，血小板产生的，由100个氨基酸组成的多肽链，经肾小球滤出后，99%为肾小管重吸收。小儿6个月以上血中浓度稳定，约为1.5mg/L，它的肾阈值为4.5mg/L，尿中浓度为100μg/gcr，或<0.2μg/ml。近年来多篇报道它和Cr及GFR有相关性，可以说明肾小球滤过和肾小管重吸收功能，有人认为血β_2-MG反映GFR比Cr更敏感，尿中β_2-MG升高说明肾小管重吸收障碍，也同时可作为低分子蛋白尿的指标。

（4）尿蛋白选择指数：肾脏病时肾小球基底膜（GBM）的损害为蛋白尿的主要来源，尿蛋白的成分分析可说明GBM受损的轻重程度，即滤过功能的好坏，一般用尿蛋白选择指数（SPI）来表示。SPI代表二种分子量差别较大的蛋白清除率的比值，如IgG和白蛋白配对，IgM和转铁蛋白配对，测定两组蛋白清除率的比值计算SPI，当SPI<0.1为高度选择性蛋白尿，这时尿中蛋白以白蛋白为主，常见于微小病变；当SPI>0.2为非选择性蛋白尿，尿中除白蛋白（为中分子蛋白）外还包括高分子蛋白（如IgM，IgG，C_3等）及低分子蛋白（β_2-MG，溶菌酶，视网膜结合蛋白等）非选择性蛋白尿常见于局灶性节段性肾小球硬化（FSGS），膜增殖性肾小球肾炎（MPGN）等，说明肾小球滤过功能严重受损。

目前北医一院开展的用免疫学方法测定尿中IgG（MW16万d），转铁蛋白（8.9万d），白蛋白（MW6.8万d），β_2-MG（1.18万d）的含量，即可了解尿中高、中、低分子量蛋白排出多少，和测定SPI的意义相似。

2. 肾小管功能　包括近端及远端肾小管分泌及排泄功能，项目繁多，现仅就儿科临床常用者介绍如下：

（1）酚红排泄试验（PSP）：用于检测近端肾小管的分泌功能及肾血流量。静脉注射0.6%酚红1ml后，仅6%经肾小球滤过，94%经肾小管主动排泌，本身为酸碱指示剂对身体无害。具体方法：注射前20分钟排尿弃去，饮水200ml以上，避免尿量太少影响结果，注射后15，30，60及120分

钟各留尿一次，正常人在注射后 15 分钟应排出酚红的 25% ~40%，2 小时内排出占总量的 60% ~85%。肾脏中度损害时 2 小时排出量不及总量的 40%，严重损害则下降到 15% ~25%，15 分钟值在 12% 以下说明肾小管功能明显受损，多见于慢性肾炎，此外各种原因引起的尿路梗阻及肾血流量减少也可致 PSP 下降。PSP 目前有被放射核素检查代替的趋势，后者对肾血流量测定更为精确。

（2）浓缩功能试验：为远端肾单位在复杂的神经体液因素的调节下，通过对尿液的浓缩和稀释来实现肾脏对水平衡的调节。肾小球滤液的比重为 1.010 ~1.012，如 24 小时禁水尿比重可升至 1.027 以上。常用方法：试验当天正常饮食，餐间不要饮水，8Am 排尿弃去，然后每隔 2 小时留尿一次，白天共 6 次，自当晚 8Pm 至次晨 8Am 总留取 12 小时尿液，分别测定此 7 次尿标本比重，最高一次比重应在 1.020 以上，与最低比重之差应 >0.009。正常儿童白天尿量应为 24 小时总尿量的 2/3 ~3/4。

尿比重仅表示尿中全部粒子重量的总和，为简单易行的判断肾浓缩功能的指标，但易受溶质分子量的影响，当尿中蛋白质及葡萄糖含量增高时，需进行矫正：尿蛋白增加 10g/L 应将所测比重减去 0.003，葡萄糖每增加 10g/L 尿比重应减去 0.004。浓缩功能障碍见于急、慢性肾功能不全，肾间质损害及肾小管疾病等。

（3）尿渗透压测定：尿渗透压（Uosm）反映尿内溶质微粒数目多少，而和溶质的分子量及微粒体积无关，更能准确的反映肾小管的功能。尿渗透压采用冰点下降原理，用渗透压计来测量。机体为维持血浆渗透压（Posm）在 283 ±11mOsm/kg · H_2O 需依靠肾脏来调节，这一调节作用依赖于 ADH，ALD 对肾小管的作用。高渗尿指 Uosm > Posm（尿比重 >1.020），常见于肾前性脱水，高热等；等渗尿指 Uosm = Posm（尿比重 =1.010），见于慢性肾功能衰竭，严重肾小管病变，垂体性及肾性尿崩症等；低渗尿指 Uosm < Posm（尿比重 <1.010）见于终末期肾炎，肾钙化等，但也要排除精神性多饮多尿。2 岁以上儿童浓缩功能已接近成人水平，可将尿浓缩至 825 ~850mOsm/kg · H_2O 以上。尿、血渗透压之比称为渗比，正常为 3 ~4.5:1，浓缩功能减退时比值下降。尿渗透压和尿比重关系：

毫渗透分子（mOsm/kg · H_2O）=（尿比重 -1.000）×40,000

（4）自由水清除率（CH_2O）测定：自由水清除率又称无溶质水清除率，自由水即纯水，它指单位时间内从血浆中清除到尿中的不含溶质的水量，计算方法如下：

$$CH_2O(ml/min) = V - Cosm$$

$$Cosm(ml/min) = Uosm \times V/Posm$$

式中 Cosm（ml/min）为渗透溶质分子清除率，V 为尿流量（ml/min）。

当为等渗尿时，Uosm = Posm 则 CH_2O（ml/min）=0，说明肾脏已不起调节作用；高渗尿时 Uosm > Posm，则 CH_2O 为负值，说明尿液被浓缩，负值越大代表浓缩功能越强；低渗尿时 Uosm < Posm，则 CH_2O 为正值。连续测定 CH_2O 可作为急性肾功能不全早期诊断及病情恢复监测的灵敏指标，即当 CH_2O 从零又回到负值时，提示肾小管功能又逐渐恢复。北京市儿童医院报告 100 例肾脏病患儿血、尿渗透压，血、尿渗比及 CH_2O 测定结果，认为这三项指标为判断肾浓缩功能的可靠方法，而且和 Ccr 有较好平行关系，可作为临床肾功能常规检测项目之一。

（5）尿电解质测定：尿钠、钾及氯浓度测定对了解某些疾病（如肾小管疾病或肾上腺疾病）的病情变化有很大意义，但分析结果时应了解饮食中电解质摄入量，是否补充过钠盐或钾盐，近期是否用过利尿剂等。

正常人尿钠排泄量和饮食摄入量有关，即使摄入钠量大至 250mmol/m^2 · d 肾脏亦能排出，当钠摄入量不足 20mmol/m^2 · d 时，肾脏能使尿钠排泄减少至 10mmol/L 以下，急性肾功能不全如为肾前性氮质血症，尿钠常 <20mmol/L，而肾小管坏死所致的急性肾衰，则尿钠常 >40mmol/L。低钠血症时应同时测尿钠。尿钠 <10mmol/L，则常见于严重腹泻、呕吐、心力衰竭及肾病水肿期等；尿钠 >20mmol/L，则提示肾上腺功能不全，水中毒，抗利尿激素不适当分泌综合征，急、慢性肾功能衰竭等。

尿钾排泄也和入量有关，和钠相似肾脏调节钾入量范围为 25 ~250mmol/m^2 · d，但肾脏保存钾能力比保钠差，在限制饮食钾入量时，尿排钾仍超过 10mmol/L。尿钾增高见于：①应用排钾利尿剂；②应用肾上腺皮质激素或见于肾上腺疾病如原发性

醛固酮增多症，柯兴氏综合征；③失钾性碱中毒；④某些肾脏疾病如Bartter综合征，肾小管酸中毒等。

由于氯的回吸收常和钠一致，故一般很少测尿氯、尿氯测定可用于明确代谢性碱中毒的原因，如由于血容量减少所致者，尿氯浓度一般小于10mmol/L，此时可用盐水矫正碱中毒；如由于低钾所致尿氯增高，则需用氯化钾治疗。

尿钙在正常饮食摄入钙量在500mg/d左右时，尿钙应<4mg/kg·d（一般<2mg/kg·d），尿Ca/Cr比值也<0.21。尿钙增高见于原发或继发性高钙尿症，严重者可致肾结石及肾钙化，也是血尿的原因之一。近期Polito等报道无血尿的高钙尿患儿也可表现为排尿困难，尿痛，或反复发作性腹部或胁部疼痛。

3. 尿蛋白聚丙烯酰胺凝胶电泳　蛋白尿为各种原因引起肾脏损害的主要临床表现之一，无论尿蛋白定性或定量对鉴别肾小球性或肾小管性蛋白尿、并进一步了解病变性质及程度尚有不足，而采用尿蛋白电泳的方法可弥补以上不足。

原理：全名为十二烷基磺酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳（SDS-PAGE），基本原理是使SDS与尿中的蛋白质进行反应，形成带负电荷的SDS-蛋白复合物，以消除原有蛋白质分子电荷的差异，电泳时各类蛋白均向正极移动，迁移率仅与蛋白分子量有关，分子量大的泳动距离短，分子量小的泳动距离长、尿样品依靠在浓缩胶中的浓缩效应，通过聚丙烯酰胺的分子筛作用，再经电泳分离的电荷效应后、各种蛋白将按其分子量的大小顺序彼此分离。分离后借助灵敏的染色方法（一般用考马斯兰）和同时泳动的标准蛋白分子区带进行比较，即可判断出尿中蛋白性质及分子量范围。除SDS圆盘电泳外，目前已发展了垂直平板电泳，操作方便，可比性强，若配合凝胶光密度计扫描则可进一步测定各种尿蛋白含量。

Banlant等用SDS-PAGE测定了对照组及92例各类肾炎病人尿标本后，把尿蛋白分布图型分为五类：即正常型，低分子型，中分子型，高分子型及混合型。混合型病人病情最重，大多有肾功能不全。陈氏测定各类肾炎病人尿标本60例，也指出混合型主要见于肾功能不全，氮质血症及尿毒症的病人。北京市儿科肾脏病协作组对128名正常儿童及220例各类肾脏疾病患儿进行了SDS-PAGE测定，结果指出：混合型在肾炎肾病极期及部分缓解期最常见，占57.7%；而高、中分子型在单纯性肾病极期及部分缓解期最常见，占68.5%。同时发现混合型中IgM及C_3阳性率分别高达69.0%和71.1%，和其它组有显著差异。二者均属高分子蛋白，它们的出现说明GBM受损严重，混合型时各种分子量的蛋白均可出现在尿中，因病变也累及肾小管，致低分子蛋白也出现在尿中。

4. 尿酶测定　现已证实有30~50种酶可以从尿中排出，当肾脏受损时某些酶活性增高，已有十多种酶的测定应用于临床作为肾脏病的实验室指标，但特异性较差，一般需结合其它实验室指标综合判断。

尿酶来源：①血液中某些低分子量的酶如溶菌酶（MW1.5万d）及蛋白酶类等，易从肾小球滤过，但绝大多数被肾小管回吸收，当GBM受损或肾小管病变，则这类酶在尿中增加；②某些尿酶可来自肾实质，泌尿生殖道上皮细胞，正常活性很低，但发生炎症，中毒等损伤时即显著增高；③泌尿生殖道腺体分泌增多，或来自细菌，白细胞及红细胞等。临床测定要选择活性稳定者，要注意减少细菌及pH值的影响。

尿酶分类：①水解酶类：β-葡萄糖苷酸酶，碱性磷酸酶，酸性磷酸酶，溶菌酶，N-乙酰-β-D氨基葡萄糖苷酶（NAG）等；②氧化还原酶类：乳酸脱氢酶，过氧化氢酶等；③肽酶类：如亮氨酸氨基肽酶（LAP），甘氨酸氨基肽酶等；④转换酶类：如γ-谷氨酰胺转换酶（γ-GT）；⑤蛋白酶类：如尿激酶，胰蛋白酶等；⑥裂解酶类：如透明质酸酶，醛缩酶等。

临床常用的有：①NAG：是一种溶酶体酶，MW13万d，一般不能从肾小球滤过，在近端肾小管上皮细胞中含量丰富，比膀胱黏膜含量高出三倍以上，且活性不受尿中白细胞影响，正常人尿中含量为8.4μg/gcr。急性肾功能不全时显著升高可达正常的40倍以上，肾病，狼疮肾炎，间质性肾炎有70%~80%的病人可见升高，而急性膀胱炎仅有8.7%的病人升高，因此NAG可用于肾功能不全病人病情监测，且可鉴别上、下尿路感染；②γ-GT：MW8.4万d，肾组织含量丰富，主要存在于近端肾小管细胞刷状缘及髓袢，当各种原因所致近端肾小管细胞受损，刷状缘脱落，尿中γ-GT增高，如药物，肾缺血，急性肾功能衰竭等；③溶菌

酶（Lys）：MW1.5万d，易从肾小球滤过但99%以上被肾小管回吸收，只有当血中溶菌酶超过正常三倍以上时，尿中才可测到。它主要来源于骨髓，嗜中性粒细胞，巨嗜细胞。肾小管上皮细胞受损时，回吸收障碍也是Lys升高的主要原因。临床尿中升高主要见于肾小管疾病（药物，中毒、缺血等），肾盂肾炎，白血病等。正常血浓度为5.9～9.43μg/ml，尿浓度为<3μg/ml。

（赵季琳）

参考文献

1. 杨霁云，主编．小儿肾脏病基础与临床．北京：人民卫生出版社，2000，48-54
2. 沈颖，张毓文，徐学敏．100例肾脏病患儿血尿渗透压测定及临床意义探讨．临床儿科杂志，1997，13：41-43
3. Polito C，La Manna A，De Rosa E，et al．Clinical presentation and natural course of idiopathic hypercalciuria in children．Pediatr Nephrol，2000，15：211-214
4. Assadi FK．Urinary beta2-microglobulin as a maker for vesicoureteral reflux．Pediatr Nephrol．1996，10：642-644
5. Levey AS，Madaio MF，Perrone RD．Laboratory assessment of renal disease：Clearance，Urinalysis，and renal biopsy．In Brenner BM，Rector FC．The kidney Vol I，4 th ed，Philadelphia，Saunder WB，1991，P920-958

四、泌尿系的辅助检查

（一）X线检查　包括腹部平片、静脉肾盂造影、逆行肾盂造影、排尿性膀胱尿道造影、腹膜后肾周围充气造影，这些检查对泌尿系先天畸形、结石、钙化、肿瘤、积水、肾血管畸形等的诊断及鉴别诊断有重要意义。腹主动脉肾动脉造影、选择性肾动脉造影及数字减影血管造影对肾动脉狭窄、先天血管发育畸形、血栓或栓塞、大动脉炎等有重要的诊断价值。肾脏CT扫描对经其它检查仍不能明确诊断者进一步探讨病变性质、肾肿瘤及其分期、肾周围病变及与肾脏之间的关系、肾损伤不能用IVP诊断者，可行CT扫描。磁共振成像能更清楚的显示肾脏结构，对肾实质性病变的诊断可进一步提高影像学检查的准确性。

（二）B型超声波检查　是一种非创伤性及再现性良好的检查方法，适合于儿科应用。在小儿肾脏疾病中主要用于：

1. 先天肾脏异常　包括肾的数目、大小、位置、形态、结构等异常，如单肾缺如（孤立肾）、重肾、肾发育不全、蹄铁形肾、异位肾等。

2. 肾内囊性病变、肾盂积水　超声对有液体充盈的囊性病变具有独特的声学改变，能较准确的发现囊肿大小、部位及分布，对发现肾盂积水也较敏感。

3. 无功能肾　对各种疾病导致的无功能肾（经X线或同位素检查不显影的肾脏），超声检查不但能够确定有无肾脏，而且对病因有一定的鉴别作用。

4. 肾肿瘤　肾实性占位病变超声的表现主要为肾脏形态大小改变、内部限局性回声异常、肾窦回声改变的征象。

5. 肾结石　有特征性声学改变，较准确的估计结石大小、数量及部位，对不透X线的阴性结石超声也可检出。

6. 弥漫性肾脏疾病　作为辅助检查判断病变的性质及病期，一般肾实质以充血、水肿为主者肾脏增大、肾实质增厚，回声无明显增强；增殖性病变为主者肾脏轻度大、回声增强，萎缩、纤维化者肾明显缩小、表面不光滑、实质变薄、回声强、结构不清。

7. 肾血管病变　如肾动脉狭窄、肾静脉血栓等均有不同的超声表现，因其无创、简便，可作为过筛检查。

8. 感染性肾脏疾病及肾外伤　如肾及肾周的脓肿、血肿，肾盂肾炎及肾结核等，均可进行超声检查。

9. 肾下垂、游走肾。

10. 肾脏定位及测量　用超声找到肾脏的位置，看清内部结构，为肾穿刺活检定位。测量肾脏大小，对连续动态观察及了解肾的发育有实用价值。

11. 胡桃夹现象　又称左肾静脉受压综合征，即左肾静脉汇入下腔静脉的行程中，在腹主动脉和肠系膜上动脉之间形成的夹角内受到挤压而引起的临床症状，主要表现为无症状血尿或直立性蛋白尿，超声是一种简单、无创的诊断胡桃夹现象的方法。

（三）放射性核素检查

1. 放射性核素肾图　是分别检查两侧肾功能最简易的方法，且了解上尿路有无梗阻、移植肾的监护等。

2. 肾动态显像 能够提供两侧肾脏血流、肾功能和尿路是否通畅等多方面的信息，并可定量计算出双肾的GFR和ERPF。本方法灵敏，受肾功能影响小。临床应用：

(1) 肾脏畸形的诊断、分肾功能测定及肾移植监测

(2) 肾动脉狭窄的初筛：典型表现为患侧肾血流灌注不良、肾显影和消退延缓、影小而淡。如高度怀疑但肾动态显像正常时，可加做Captopril试验，该药可进一步降低患侧的肾小球滤过率，增加了两侧的不对称性，提高了诊断的阳性率和特异性。

(3) 膀胱输尿管反流：疑有该病时，可在做肾动态显像时待大部分显像剂已排至膀胱时，受检者用力排尿，观察有无膀胱尿反流存在及程度。

3. 肾静态显像 能够提供比肾动态显像更清楚的肾实质影像，因此对肾畸形的诊断及尿路感染肾瘢痕的诊断有更突出的优点。

(四) 肾活组织检查 用于肾脏病的诊断已50多年，目前临床广泛采用经皮肾活检。

1. 适应证 主要用于诊断不明原因的弥漫性肾脏疾病，如表27-3。

表27-3 肾活检适应证

临床诊断	穿刺适应证
原发性肾脏病	
孤立血尿	红细胞管型或变形红细胞提示肾小球性血尿
孤立蛋白尿	持续性蛋白尿
肾病综合征	婴儿或年长儿起病、肾炎型或激素治疗无效
急性肾炎	非链球菌感染后肾炎或尿异常持续存在
急进性肾小球肾炎	原则上应进行肾活检
急性肾功能衰竭	除外肾前及肾后梗阻性病因，考虑肾实质因素但无法确定者
慢性肾功能衰竭	不明病因者，特别是要肾移植时
继发性或遗传性肾脏病	明确诊断
	已明确者评价肾损伤程度、指导治疗和预后
随访	治疗效果评价
	药物毒副作用观察
肾移植	排异、肾功能下降原因不明、疾病复发、感染、药物毒性

2. 禁忌证 出血性疾病、抗凝治疗、肾血管异常、未控制的高血压、孤立肾、异位肾、马蹄肾。此外，肾内肿瘤、大囊肿、脓肿、肾盂肾炎也应禁忌，因为穿刺可能促进恶性肿瘤细胞或感染的播散。相对禁忌证有过度肥胖、病人不合作、肾盂积水、腹水、小肾及所有危险性增加的合并症

3. 检查方法 仅就经皮肾活检介绍如下：

(1) 术前准备：

1) 详细询问病史：特别注意有无出血性疾病史。

2) 全面体格检查：测量血压，注意除外出血性疾病、腹部肿物、肝脾肿大、全身感染性疾病等。

3) 化验：出凝血时间、血小板计数、凝血酶原时间、血型，必要时配血备用。同时送检血尿素氮、肌酐，了解肾功能状态。

4) 术前向病儿说明操作程序，术中及术后注意事项，训练患儿俯卧状态下控制呼吸的能力，争取患儿合作。

(2) 确定穿刺部位：定位是穿刺成功及避免严重并发症的关键。一般选择右肾下极外侧为穿刺点，这是因为此处与大血管、肾盂及其它器官相距较远。定位时病儿体位应与实际穿刺时完全一致，目前常用定位方法有两种：

1) 体表定位法：根据体表标志进行定位，可配合X线或B超进行调整。在儿科范围多采用脊柱正中线旁开5.5～6.5cm与右侧第十二肋下1.0～1.5cm交界处为穿刺点。此法优点是操作简便不需特殊设备，但缺点是当肾脏位置有变异时易招致失败及发生并发症，成功率约为60%～70%，现已很少单独应用此法进行定位穿刺。

2) B型超声波定位：多采用附有特殊穿刺探头的B超定位，通过选择肾脏纵切面（一般为距右肾下极2cm）和横切面（一般位于中心）两者的交叉点为穿刺点。本法主要优点：定位准确、安全可靠、操作简便，全部操作在B超监测下完成，成功率高。此外，避免了以往静脉肾盂造影电视荧光屏定位的X线及造影剂的损害，肾功能不全及造影剂过敏均可采用。

(3) 穿刺针选择：活检针有多种，现主要介绍三种：

1) 国产Menghini型负压吸引穿刺针：该针长度为11cm，外径为1.6～1.8mm，内径为1.3～1.5mm，其内配有直径1.0mm、长2.5cm的小内

芯，用以阻挡吸取的组织。穿刺时上要采用负压吸引，且由二名术者配合共同完成，穿刺成功率达 80% ~85%。因其价格便宜、组织损伤小，故目前国内应用较广。

2）Tru-cut 型穿刺针：该针由针芯、套管针及塑料柄组成。针芯末端有锐利的斜面，其后为 2.0cm 的凹陷取物槽，槽边锐利，套管针为紧套在针芯外的薄壁管。穿刺时套管连同针芯刺人，抵达肾被膜后屏气，固定套管，将针芯刺入肾脏，使肾组织嵌入取物槽，再固定针芯，推进套管将取物槽内肾组织切下，最后将套管及针芯一同拔出。此针取材满意，但操作较复杂。

3）Temono 自动活检针：该针外形与 Tru-cut 针相似，但针芯取物槽为 1.8cm，针管较 Tru-cut 针为细，塑料柄内装有弹簧。穿刺时需事先拉紧弹簧，刺入肾实质后，推进针芯，套管自动弹人完成取材。此针操作简便，成功率高，组织损伤少，但价格较贵。

（4）穿刺步骤及组织处理：

1）患儿排尿后俯卧于检查台上，腹部下放置约 10cm 厚的沙袋或硬枕头，便于肾脏向背部固定。体表定位后，再用超声核实修订，同时测量肾下极表面距皮肤的深度。

2）局部皮肤常规消毒、铺巾，并逐层麻醉至肾被膜。

3）在穿刺点上做一小切口或用皮钻钻开皮肤后，超声引导下进针，当穿刺针接近肾实质时，令患儿吸气后憋住气，再行操作，以免损伤肾组织，进入肾实质后，患儿憋气状态下取材、拔针。

4）穿刺后局部用力压迫 5 ~10 分钟，用腹带包扎，俯卧 4 小时后，仰卧 20 小时。同时密切观察血压、脉搏，检查每次小便，如有肉眼血尿发生者，应延长卧床及观察时间，且必要时应用止血剂。嘱患儿多饮水，使其轻度利尿，避免血块在输尿管中形成。

5）取得肾组织分别送检光镜、免疫荧光及电镜检查。标本固定分别为：光镜用 10% 甲醛溶液，电镜用 3% 戊二醛溶液，免疫荧光用冷生理盐水纱布。

4. 并发症　随着定位方法及穿刺针的不断改进，如能严格掌握适应证，认真做好术前准备及术后观察，肾穿刺的并发症已明显减少，常见者有：

（1）血尿：多为镜下血尿，一般持续 1 ~5 天；发生肉眼血尿者占 2% ~12%，大多 1 ~3 天内消失，少数（<5%）可持续一周，仅极少数需要输血或外科手术止血。

（2）肾周血肿：有报道肾穿刺后进行 CT 检查，其发生率为 48% ~85%，但通常无临床症状，不需特殊处理；有临床症状的血肿较少见，发生率 <2%，如有血压、脉搏变化者，需输血、内科保守治疗无效者，需行肾切除。

（3）动静脉瘘：无症状的小动静脉瘘发生率 44% ~75%，大多数于几个月内自发愈合；出现术后严重血尿、顽固高血压或心力衰竭者 <0.5%，需积极处理，必要时手术治疗。

（4）其它：穿刺侧可有暂时性腰痛、腹部不适等，多在 1 ~3 天内消失；少数误伤其它脏器或肾大血管；消毒不严可发生感染。

（黄建萍　白克敏）

参考文献

1. 杨霁云，白克敏主编. 小儿肾脏病基础与临床. 北京：人民卫生出版社，2000，6 ~82
2. Barratt TM, Avner ed, Harmon WE, eds. Pediatric Nephrology. 4th ed. Maryland: Lippincott Williams & Wilkins, 1999, 365 ~411
3. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. Nelson Textbook of Pediatrics, 16th ed. Singapore: Harcourt Asia Pte Ltd, 2000, 1573 ~1574

五、正常尿量、排尿次数及排尿异常

（一）婴儿膀胱发育特点　婴儿膀胱的位置比年长儿及成人者高，尿液充盈时可升入腹腔，触诊时在耻骨联合上可以扪及，后随年龄增长而渐降入盆腔内。婴儿膀胱黏膜柔嫩，肌肉层及弹力纤维发育不良。输尿管膀胱连接处、埋于膀胱黏膜下斜行的一段输尿管较短而直，故防止尿液反流能力差，易发生膀胱输尿管反流。随年龄增长，此段输尿管增长、肌肉发育成熟，抗反流机制乃逐步增强。膀胱排尿受脊髓和大脑控制，出生后最初数月之排尿纯属反射性，5 ~6 月后条件反射逐渐形成，在正确教养下，于 1 ~1 岁半可养成主动控制排尿的能力。

（二）正常尿量、排尿次数及尿的性质　胚胎 12 周已知有尿液形成并释人膀胱，但整个宫内时期胎儿内环境的稳定并非赖肾脏而主要由胎盘来维

持；胎儿肾脏形成的尿液排入羊膜腔，是羊水的主要成分。故双侧无肾的胎儿在宫内并不发生内环境的紊乱，而只是羊水过少。

约1/3新生儿于分娩过程中或生后不久即排尿，92%的新生儿于生后24时内、99%于生后48小时都开始排尿。如72小时仍无排尿应考虑有泌尿道或肾脏疾患。在无脱水情况下延迟排尿通常表示尿未能形成或尿路梗阻。尿液未能形成见于：两侧肾未发育、低血容量、入量不足、肾皮质坏死、肾小管坏死、两侧肾静脉血栓形成、先天性肾病等情况。此时尿路梗阻可由于：后尿道瓣膜、包皮过紧、尿道狭窄、尿道憩室、精阜肥大、输尿管囊肿、神经性膀胱等疾患。

生后最初数日每日排尿4~6次，1周后可增至20~25次/日，到能主动控制排尿时，间隔又渐延长，1岁时每日15~16次，学龄期6~7次。

每日尿量个体差异较大，除肾脏本身外还与液体入量、食物种类、气温、湿度、活动情况及精神因素等有关。生后最初2日内每日尿量15~30ml/kg，其后4周内可增至每日25~120ml/kg。一般而言，婴儿每日排尿量为400~500ml，幼儿500~600ml，学龄前600~800ml，学龄儿800~1400ml。正常小婴儿排尿情况见表27-4：

表27-4 正常婴儿排尿情况

	婴儿年龄			
	前3天	2周	8周	1岁
每日排尿：ml/kg	20~75	25~120	80~130	40~100
液体摄入的%	40~80	50~70	45~65	40~60
每次排出尿量 ml/kg	4~6	4~7	4~6	3~6
最大尿渗压 mosm/kg H_2O	600~700	800~900	1000~1200	1200~1400
肾小球滤过滤率 ml/min/1.73m^2	15~20	35~40	75~80	90~110

出生后最初数日尿内因含较多尿酸盐而呈强酸性，后接近中性或弱酸性，pH在5~7间。新生儿尿浓缩差，哺乳期尿比重1.006~1.008，随辅食添加及浓缩力加强，尿比重于1岁时可达1.011~1.025近于成人水平。3~5天内的新生儿，尤其是未成熟儿尿中可有微量蛋白。少数未成熟儿因肾单位不成熟，在血糖低于5.5mmol/L（100mg/dl）情况下也可出现尿糖。

（三）排尿异常　尿量和排尿次数的异常：在尿量变化时除考虑泌尿系本身外应考虑到以下三个因素：即摄入量、不显性失水量（体温、活动情况、呼吸状态、周围环境的温度和湿度）、及有无异常体液丢失（吐、泻等）。一般而言，新生儿期如每日摄入650ml（180ml/kg），则尿量相当此量的50%、排尿20次/日；到3岁时平均摄入1600ml/日（120ml/kg/日），排尿800ml/日，约11次/日，到年长儿减为6~7次/日。当每日尿量低于250ml/M^2时称为“少尿”，此大致相当于每日学龄儿低于400ml、学龄前小儿低于300ml、婴幼儿低于200ml。少尿可由肾前、肾性、肾后因素引起（见急性肾功能衰竭章）。当每日尿量<30~50ml是为“无尿”常见于较严重的肾损伤；除尿路完全梗阻外，完全无尿少见。

多尿提示摄入液体过多，或肾保留水的能力受损，可能的原因有：抗利尿激素不足（垂体性尿崩症）、肾小管对抗利尿激素不效应（肾性尿崩症）、多种原因致之肾小管浓缩力下降、溶质负荷增加（如糖尿病、范可尼综合征）。此外精神性烦渴也可致多尿。尿次数增加而尿量未增为尿频，尿频通常是膀胱刺激症状，尤当伴有尿急尿疼时常系泌尿系感染、尿路结石引起。包皮过长引起尿道口炎也可致尿频。单纯尿频尿急也可见于情绪紧张的学龄儿。

排尿困难表现为小儿排尿时费力、尿流变细、不能成线而滴出、射程缩短、排尿时间延长。排尿困难常提示下部排尿道有功能性或器质性梗阻如膀胱尿道结石、后尿道瓣膜、尿道损伤或狭窄、尿道口狭窄、肿物压迫等。当尿液不能排出而潴留于膀胱时则为尿潴留，除见于上述排尿困难的情况下，还见于应用解痉药、冬眠药或昏迷的患儿及由脊髓病变引起的神经性膀胱等症。

尿失禁为不能控制的尿滴沥，真正尿失禁很少见，更多为假性尿失禁，即尿潴留致膀胱过度充盈而尿液外溢。此应与先天畸形的输尿管异位的尿液

溢流相区别。

夜间遗尿在小儿较常见。一般而言一岁半时能控制白天的排尿。夜间遗尿发生率各家报告不一，一般而言5岁时可达15%小儿有夜间遗尿，10岁时5%～6%，15岁时1%。一般而言男孩比女孩多见。此类病儿常有家族遗尿史。其病因多样：控制排尿能力延迟成熟、夜间抗利尿激素（ADH）分泌不足、精神心理因素、尿道炎症、环境因素等。近年通过对此类患儿膀胱动力学研究，发现部分患儿夜间膀胱稳定性异常。

（杨霁云）

六、小儿生殖器官的解剖生理特点

1. 睾丸　足月新生儿期，睾丸一般已降至阴囊内，如有一个或双侧睾丸未下降到阴囊内，而停留于下降过程中的某一部位，称为隐睾。自1～10岁，睾丸长得很慢，其附属物相对较大。12～15岁时，性成熟开始、睾丸增长加快，到20岁结束。

2. 精囊　新生儿期已经发育得很好，其中仅含有未分化的性细胞，12～15岁时，即性成熟开始期，精囊中方含有成熟的精子。

3. 阴茎　海绵体腔较小，结缔组织束和肌肉比成人细，纤维发育较弱。包皮包住龟头，包皮口狭小，包皮系带粘连。8～10岁时，包皮可以上翻，龟头一般能露出。阴茎最初长得慢，在性成熟期长得很快。

4. 前列腺　小儿的前列腺长得慢，故肛门指诊不能触及。至性成熟期长得很快，20～25岁发育完全。

5. 卵巢　卵巢滤泡在最后数月的胚胎已经成熟，只是在性成熟之后，才开始正规排卵、并伴有周期性子宫出血即月经。

6. 子宫　新生儿的子宫颈比子宫体长，随着小儿成长，子宫壁变厚，子宫体增大，致子宫体变得比子宫颈大。新生儿的子宫长约3cm，10岁以后增长较快，15～16岁时达到成年妇女子宫的大小。

7. 阴道　10岁以前长得很慢，以后长得快。1个月时阴道的长度为3cm，10岁小儿为4～4.5cm，13岁时为6～7cm。

8. 阴唇　足月新生儿的大阴唇发育很好，几乎盖住小阴唇。未成熟儿及营养不良的小儿，由于缺乏皮下脂肪，大阴唇不能完全盖住小阴唇，并且阴唇张开。

七、外生殖器的检查

对婴幼儿及儿童的外生殖器应检查其形状、大小、颜色、部位和对称性。应观察尿道口的位置，睾丸是否下降至阴囊或留在腹股沟部，小阴唇是否可以分开。阴囊或阴唇往往在新生儿时期有些浮肿，臀产者尤为明显，几天之内浮肿即消退。正常阴茎大小差异较多，在膀胱充盈时可以勃起。新生儿的包皮很紧，不能上翻。两侧睾丸可以大小不同。出生后数日内小阴唇较大，很快地缩小，直到青春发育期。阴道黏膜为深红色，到发育成熟后成粉红色。子宫与卵巢在儿童时期一般不能从直肠摸到。

第2节　泌尿生殖系统的先天畸形

先天泌尿生殖器官的畸形是身体各部先天畸形中发病数较高的。近年对人体基因组的研究和对小鼠基因工程试验揭露新生儿常见的肾、输尿管各类畸形是多基因疾病，即因多基因同时有缺陷所致，常包括血管紧张素2受体基因（angiotensin type 2 receptor gene-AGTR2）异常（Pope JC et al 2001）。在泌尿生殖系统中可同时有多种畸形，又可和其他器官的畸形同时并存如肛门闭锁、食管气管瘘以及心脏畸形等，而婴儿有先天性腹肌发育不全常合并泌尿生殖系畸形。根据北京儿童医院1955～1972年6900例尸检统计，128例有先天性泌尿系畸形，占1.9%。其中以多囊肾、蹄铁形肾、肾发育异常、重肾双输尿管畸形以及输尿管狭窄和扩张较为多见。该院外科1956～1970年住院总数43913例中，先天性泌尿生殖系畸形占858例，约为2%。自1972年8月至1981年7月泌尿外科9年间共收治1205例病儿，其中789例（65%）为先天性泌尿生殖器官畸形。有些病人泌尿生殖器官畸形可以终身无病状，只在进行泌尿系造影、手术或尸检时才被发现。有些畸形造成尿路梗阻如尿道瓣膜、输尿管囊肿，可引起严重肾损害，如合并感染、结石，则更加重肾脏的破坏，可造成肾功能不全，甚

至死亡。这部分病例如能早期诊断，及时手术矫治，尚能保存或改善肾脏功能。小儿泌尿系疾病的症状在乳幼儿常以全身症状如发热、食欲不振、消瘦、腹胀为主，可误诊为全身性或呼吸道感染。故凡有排尿异常、下腹膨隆、慢性脓尿、生长迟滞、高血压等，均须考虑有无泌尿系畸形，进行相应的泌尿系检查。

一、肾和输尿管畸形

（一）肾不发育

先天性单肾缺如 先天性单肾缺如（unilateral renal agenesis），临床多无症状，因其发病率在各作者报道中差异较大，约为1∶450至1∶1 800。虽然单肾更多见于男性，但女性由于合并生殖器畸形如子宫发育不良及阴道不发育等而进行检查者机会较多，因而易被发现。北京儿童医院收治24例女性先天性肾盂输尿管连接部狭窄所致肾积水中，有3例做静脉肾盂造影，对侧肾不显影，可能系单肾。男孩单侧肾不发育最常合并单侧睾丸发育不良或缺如，也可并发尿道下裂。女孩单侧肾不发育最常合并单侧卵巢或输卵管缺如或发育不良、双角子宫、子宫发育不良及阴道不发育。单侧肾不发育的严重性在于当孤立肾有病变或受到外伤后，因不了解病儿只有一个肾而轻易施行肾切除。这种严重错误在临床工作中是发生过的。因此，进行肾切除手术前必须查明对侧肾脏的情况。

双侧肾不发育 双侧肾不发育（bilateral renal agenesis），又称Potter综合征，常合并面部畸形（Potter面容，眼睑裂间距大，鼻宽广，耳大位置低，小下颌），多见于男性、早产、体重低的小儿。胎儿在子宫内发育迟缓，约40%是死产。Potter在5000例胎儿及新生儿的连续尸解中见到20例双肾缺如，即1000例中有4例。本症常合并肺发育不全而有呼吸困难。偶见小儿生后几天即死于肾功能衰竭。

（二）肾发育不全 肾发育不全（renal hypoplasia）是指肾脏小（较正常体积小于50%以上）（图27-6），但肾单位及导管的分化及发育是正常的。肾发育不全时肾单位的数目减少，肾小叶及肾小盏的数目减少，肾小盏可少于5个而形成小肾（正常肾脏肾小盏在10个以上）。肾发育不全可单独存在或合并其他脏器异常。

单纯肾发育不全 单纯肾发育不全（simple renal hypoplasia），是非遗传畸形，个别病例有家族性，但90%以上病例是散发的，无性别差异。本症特点是小肾含有正常肾实质。由于多数小儿是双侧肾发育不全或一侧肾发育不全，对侧肾不发育，故临床表现为肾功能不全、脱水、生长发育迟滞，也是小儿慢性肾功能不全最常见原因之一。小儿多属早产婴儿、尿比重低。Bernstein及Meyer观察到小儿能生存3月以上者，其中80%病儿有中枢神经系统异常。



图27-6 左肾发育不全
静脉肾盂造影，左肾小，靠近脊柱

在儿童及成人常见的单侧肾发育不全合并对侧代偿性肾肥大的病例中，可并发高血压、尿及肾功能一般正常，只有因高血压或其他原因做诊断性静脉尿路造影时才被发现，但若无形态学检查，就难以区别是肾发育不全还是肾发育异常。

节段性肾发育不全 节段性肾发育不全（segmental hypoplasia，the Ask-Upmark kidney），不常见，约1200例尸解中有1例，多见于女性，无家族性。本症特点是小肾合并节段性及小叶区域严重皮、髓质发育不全。从肾被膜外可见肾实质薄的部位覆盖扩大的肾盏，该处表面凹入呈沟状。病变区可以单个或多发，可在一侧或两侧肾脏同时受累。

临床上多数病例以严重高血压为主要表现，如头痛或合并高血压脑病，其中50%有视网膜病变。高血压患者尿常含蛋白及红细胞，肾功能变化取决于高血压及感染的严重程度，可以正常或严重受损。静脉肾盂造影见小而形态不规则的肾，并有扩大的肾盏。选择性肾动脉造影可显示节段性瘢痕。

治疗：并发高血压、感染或结石的患儿，可能需做部分或全肾切除。如系双侧病变合并肾功能不

全须考虑透析疗法及肾移植。

少而大的肾单位肾发育不全 少而大的肾单位肾发育不全（oligomeganephronia），常见双侧先天性病变，无家族性，多见于男性，约1/3病儿出生体重小于2500g，母亲年龄大于35周岁。

双侧肾小，苍白而硬，平均重量是20～25g。肾单位数明显减少，只有正常肾脏的1/5，但肾小球直径较正常大2倍，体积增大7～12倍，近端肾小管长度增加4倍。

【临床表现】 主要是进行性肾功能不全、呕吐、不明原因的发热、脱水、多尿、烦渴及生长停滞，多见于新生儿及小婴儿，有中等度蛋白尿，此期静脉泌尿系造影可见肾小而无肾盏变形。病儿血压正常，发生进行性尿毒症，一般活至12～15岁。除非做透析疗法，否则最终死于肾功能不全。

【治疗】 在早期包括维持水电解质平衡，维持营养，矫正贫血。由于本症多不合并其他畸形，疾病进展缓慢，故是肾移植的对象。

（三）肾囊性病变 肾囊性疾病（renal cystic disease）有些囊肿是发育异常，与遗传有关，也有些是后天性的。囊肿的分布及形态根据疾病种类及病人年龄而异，有些囊性病变多见于小儿，其他则多见于成人。现将常见的肾囊性疾病分述如下（图27-7）。

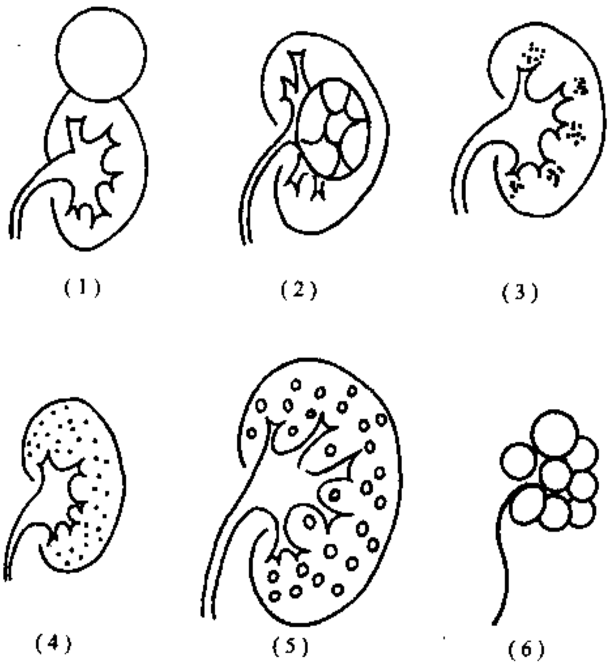


图27-7 肾囊肿示意图
（1）单纯性肾囊肿；（2）肾多房性囊肿；（3）髓质海绵肾；（4）婴儿型多囊肾；（5）成人型多囊肾（6）多房性肾囊性变

多房性肾囊性变 多房性肾囊性变（multicystic kidney）构成新生儿及小婴儿最常见的腹部肿物，多是单侧性，无家族倾向，无明显性别差异。患肾失去正常形态，被不规则的分叶的囊肿所占据，其大小及数目不一（图27-8）。在大体标本看不到肾实质，常伴输尿管畸形如输尿管缺如、输尿管呈一实性索条或是一扩张的输尿管其盲端终止于肾下几厘米。有些病例输尿管的上下端是通畅的，但中段是闭锁的。多房性肾囊性变可累及肾的一部分，而另一部分则是正常的，或累及马蹄肾的一半。组织学检查囊肿被覆立方形或扁平上皮，囊肿之间的组织包含软骨灶及肾小球和曲管的初级形态（肾发育不良），但也可见正常肾小球及近曲管。对侧肾可有代偿性肥大以及肾盂输尿管连接部梗阻所致肾积水。



图27-8 多房性肾囊性变

在病因上，多房性肾囊性变似乎是胎儿早期输尿管梗阻的最严重结果。90%肾发育异常（renal dysplasia）由于肾小球及肾小管发育不成熟及分化不良，肾小管常呈囊性扩张，常合并其他泌尿系畸形，而畸形所造成尿路梗阻越重，肾发育不良也更严重。

【临床表现及诊断】 腹部肿物是本症最常见的症状，肿物透光试验阳性。静脉肾盂造影患侧不显影，但若用大剂量造影剂，早期摄片可见肥皂泡样的肾形态是由于造影剂位于囊肿间的血管内。膀胱镜检查可见患侧无输尿管口，有时只有一部分输尿管在逆行造影上显影。罕见并发症，可有囊肿壁钙化，曾有作者报告多房性肾囊性变破溃入腹腔引起腹水者。

【治疗】 双侧及孤立性多房性肾囊性变无法治疗，单侧病变可做肾切除，但须了解对侧肾脏情

况及首先解除对侧的尿路梗阻。

多囊肾　多囊肾（polycystic kidney）根据遗传性质、临床表现及病程等特点又可分为婴儿型多囊肾及成人型多囊肾。

【病理变化】

1. 婴儿型多囊肾（infantile polycystic kidney）是常染色体隐性遗传，均伴肝脏病变，虽然主要见于年幼儿，但也可发生于年龄较大的儿童及成人。

双肾显著增大，外形保持正常，表面光滑，但胎儿肾脏的分叶状态较正常肾更明显。因肾的皮髓质被小囊肿所侵犯，故切面呈海绵状或蜂窝样。组织学检查，肾实质被多数与肾表面成直角排列的长的囊肿所代替。在被膜下可看到少数正常的肾小球及曲管。肾功能检查显示囊肿是肾单位的功能部分，显微解剖可见囊肿为扩张的集合管。输尿管及膀胱发育正常。严重病例，由于胎儿尿少导致膀胱发育不良。

根据症状出现时年龄，婴儿型多囊肾可分为四个临床亚型：

（1）围产期（perinatal period）型：由于婴儿腹部膨隆，产程往往长而不顺利，可见小儿循环不良及呼吸困难，呈现典型的Potter面容。有时因并发肺发育不全，纵隔积气而出现紫绀，显著呼吸困难，可于出生时或生后不久死亡。有些婴儿出生时可触及巨大肾脏，生后有尿毒症、脓尿、血尿及高血压，围产期可能存活。这些婴儿肾脏的90%或更多的肾组织为囊性或发育异常。静脉泌尿系造影双肾不显影，肾超声波检查可证实大而多囊的肾。排尿性膀胱尿道造影显示膀胱正常，无反流，无尿道梗阻。如出生时就有尿毒症则预后不良，死产的百分率高，绝大多数尿毒症婴儿均于围产期或生后3月内死亡。

（2）新生儿型：在新生儿期存活者，常有进行性尿毒症、高血压，并可触及双侧肾增大。经肾超声波检查，囊肿病变范围广泛，约60%肾单位发育异常，多于生后6月内死于尿毒症。有些患儿经适当限制饮食中的蛋白质，治疗肾性酸中毒、高磷血症及高血压可使尿毒症减轻，肾功能改善，病儿可存活到儿童期，但肝脏的病变随年龄增长逐渐显现，终将成为生命的严重威胁。

（3）婴儿型：有25%～50%肾单位有囊性肾发育异常，临床表现为生长迟滞、进行性尿毒症以及儿童期的肝功能衰竭，在出生时难与新生儿型区别，只是婴儿型在婴儿期没有进行性尿毒症。

（4）童年型：由于双侧肾囊性病变小于10%，而肝脏病变广泛，故在10～20岁时表现肝病变，只有做尸检时才偶然发现有多囊肾。

2. 成人型多囊肾（adult polycystic kidney）本症是常染色体显性遗传，约3%病例于小儿期就开始有症状，但在小儿引起肾功能衰竭者罕见。

双侧肾增大，大小不规则的囊肿散在于皮质及髓质，夹杂有正常肾实质，囊肿可在肾单位或集合管的任何部位。肾小球囊肿是成人型多囊肾在早期的一个特点。成人的并发症（出血、结石及感染）不常见于小儿，也往往不严重。散在局灶性肝囊肿只占成人患者的1/3，不产生功能障碍，脾及胰囊肿不常见。

【临床表现】　50岁前有症状的，存活时间较长，常有家族史。症状分为两方面，一方面与囊肿有关，另一方面与肾功能受损有关。与囊肿有关的症状为不适、腰痛、腰部肿物、血尿、急性感染，以及当血尿或并发结石通过输尿管时可发生绞痛。病变进展时，肾组织受压，肾功能受损则有慢性肾功能不全，最终出现尿毒症。肾功能衰竭出现前，常有尿浓缩能力降低，70%以上患者有高血压，体检可触及双肾肿大，表面呈结节状。

除有轻度蛋白尿及尿比重低外，尿常规检查常无异常发现。当有血尿及感染时，则尿内有红、白细胞。

【诊断及鉴别诊断】　超声、静脉尿路造影及CT检查是主要的确诊手段。肾外形增大，轮廓不规则，肾盂肾盏因被囊肿挤压而变形。肾盏可延长、弯曲呈蜘蛛腿样或呈新月状，X影像与肾肿瘤相似，但本症病变广泛且为双侧性。上述X线表现罕见于10岁前，但B型超声波检查可较早期检出囊肿。逆行肾盂造影有导致感染的危险，而肾穿刺活体组织检查则有出血的可能。

约1/3病例合并肝囊肿，但不引起肝功能障碍。其他器官如膀胱、附睾、肺、卵巢、睾丸、胰、脾、甲状腺及子宫也可有囊肿。6%患者有脑血管意外。

本症晚期诊断无困难，早期须与肾肿瘤、肾积水，Von-Hippel-Lindau病及肾盂肾炎鉴别。

近年由于遗传病学的深入研究，发现在16号染色体短臂上有血红蛋白α-链基因及磷酸羟乙醇磷酸酶（phosphoglycollate phosphatase）的基因。

经阴道吸取绒毛膜的绒毛标本通过特殊的 DNA 探针（DNA probe）进行 DNA 分析，对成人型多囊肾可正确做出产前诊断，从而可考虑及早终止妊娠。过去早期诊断主要靠超声波检查，但在胎儿肾囊肿出现以前，超声波检查也无能为力。现在采用 DNA 探针，不但在产前可检出成人型多囊肾，且于出生后或对成人也能将成人型多囊肾与其他肾囊性病相鉴别。

【治疗】 小儿期的成人型多囊肾，主要是处理并发症如高血压、充血性心力衰竭及肾功能衰竭，如合并感染可用抗生素。可做血液透析延长生命直到肾移植。

家族性双侧囊性肾发育异常 家族性双侧囊性肾发育异常（familial bilateral cystic dysplasia of kidneys）为肾发育异常的弥漫性囊肿型，很少波及肝脏，不伴有尿路梗阻。为常染色体隐性遗传。

严重者可见肾脏增大，弥漫性囊肿，几乎全是扩大的导管及极少分化的肾单位。

本症除肾脏肿大外，常合并其他器官及系统的畸形，可并发肺发育不全而发生新生儿呼吸窘迫综合征，也可伴有中枢神经系统畸形，如脑积水或无脑畸形，这可为 Meckel 综合征的一部分。轻者可存活，重者早期即可有肾功能不全，往往在新生儿期死亡。

肾多房性囊肿 肾多房性囊肿（multilocular cyst of kidney）的病理特点是具有完整被膜的肿物，将正常肾组织推移并压迫、萎缩。肿物无浸润性，切面可见由很多囊肿构成。囊肿的直径可由数毫米至数厘米，其内含草黄色或血性液体，尿素与电解质的含量与血浆相似。显微镜下囊肿被覆规则的扁平至立方形上皮细胞，其间隔为小而圆原始细胞至长而成熟的纤维母细胞，偶见平滑肌细胞，间质为疏松组织或致密胶原纤维，并于间隔中见到胚胎性肾组织如肾小球及肾小管。

本症可见于任何年龄，多以腹部肿物为主诉，如囊肿疝入肾盂则有血尿。静脉肾盂造影可见患侧肾盂肾盏受肿物压迫而变形或不显影，选择性肾血管造影可见边缘清楚的无血管肿物，其被膜处可见血管。超声波检查可测知囊性肿物。

未见有双侧肾多房性囊肿以及囊肿复发及转移的报道。由于术前靠临床表现及 X 线检查与肾胚胎瘤不易区分，故经腹腔人路做肾切除为好。如对侧肾也有病变，则须做肿物切除或患侧肾部分切除。

肾髓质囊性病 （见遗传性家族性肾脏疾患章）

髓质海绵肾 髓质海绵肾（medullary sponge kidney，medullary tubular ectasia，Cacchi-Ricci disease）不常具家族史，多见于 40～60 岁男性，也有报告婴儿尸检髓质海绵肾病例，但罕有于儿童期诊断者。

病变侵及部分或全部肾髓质，圆形或梭形囊肿（1～8mm）从肾盏顶扩展到锥体，多为双侧肾病变，肾皮质正常。显微解剖见髓质集合管呈均匀弥散性扩张。肾功能一般正常，可因继发感染、结石而出现血尿等症状（图 27-9）。

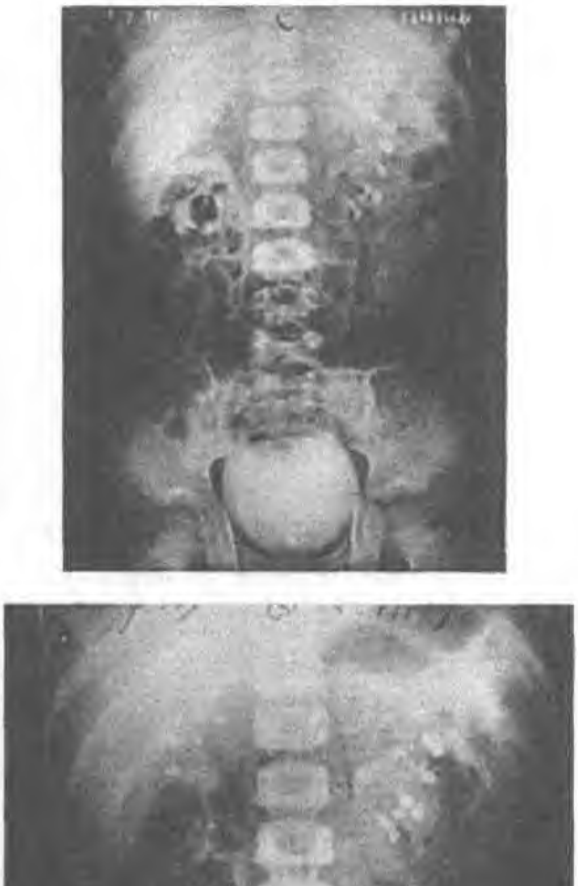


图 27-9　海绵肾并发肾结石
4 岁，男，因尿道结石就诊，经静脉肾盂造影诊为海绵肾并发肾盏结石

肾盂造影见肾髓质显著增大，集合管呈一簇球状。治疗主要针对并发症如感染、结石等进行治

疗，而结石有时须考虑手术。

单纯性肾囊肿　单纯性肾囊肿（simple renal cyst）可分为孤立性或多发性，常见于 50 岁以上成人而罕见于小儿，故有可能是后天性的。多见于男性及左肾。Campbell 于 19000 余小儿尸检中仅见 4 例单纯性肾囊肿。囊肿常是孤立性、单侧病变，但可合并对侧肾病变。单纯肾囊肿不常产生症状，只因腹部肿物或静脉肾盂造影时偶然发现。

肾盂造影可显示肾盂肾盏受压、拉长及变形，超声及 CT 检查可与实体性肿瘤鉴别。如囊肿直径小于 4cm，β 型超声波检查呈典型肾囊肿征者应定期观察。如囊肿直径大于 4cm，应于超声波引导下，穿刺抽吸囊液，测定胆固醇和乳酸脱氢酶，对鉴别良性和恶性囊肿有指导意义。如系单纯性囊肿，抽液后可注入 0.5g 四环素加生理盐水稀释至相当于囊液的 1/10 量。也有报告用酒精作为硬化剂注入囊内者。近年有经腹腔镜做囊肿切除或去顶术者。

肾盂周围囊肿　肾盂周围囊肿（peripelvic cyst）在肾门附近，因受周围组织限制，乃向深部发展，直径小于 5cm。发生原因可有：①单纯肾囊肿生长在肾门内；②淋巴管梗阻后形成的淋巴囊肿；③由中肾管发生的，囊肿增大则挤压肾盂、肾盏使之变形，甚至积水。一般不需治疗，当有并发症时或需手术治疗。

肾周囊肿　肾周囊肿（perinephric cyst）可见肾盏破裂，尿液漏出，积聚在肾表面与肾包膜之间，颇像睾丸鞘膜积液。其范围可完全或部分包绕肾脏。囊内液体压力高，可造成肾性高血压。切开引流即可治愈。

（四）异位肾　胎儿期肾胚芽在盆腔内，随着胎儿生长，肾逐渐上升到正常位置，上升发生障碍或误升向对侧，即形成异位肾（ectopic kidney）或交叉异位肾。

1. 盆腔肾　盆腔肾（pelvic kidney），由于肾上升障碍，旋转亦有障碍。肾一般较小呈扁平、球形，输尿管也较短（肾下垂或游走肾时，输尿管较正常者长），文献上报道 600～1000 人中有 1 例，占异位肾的 60%，约 10% 盆腔异位肾是孤立肾。

下腹可触及肿物，因并发尿路梗阻、结石、感染而有症状。或由于压迫血管、神经、附近器官产生下腹痛、胃肠症状以及膀胱刺激症状。肾盂造影可协助诊断。

无症状的异位肾不须任何治疗，如有并发症，则根据其病理变化，分别治疗。

2. 胸内肾　胸内肾（thoracic kidney）极少见，文献上有 52 例报道。在胚胎第 8 周，肾继续上升，对未完全形成的膈可能有压力，故先天性胸内肾约半数合并横膈疝，多见于左侧及男性。本病多无症状，在体检或胸部 X 线检查时发现横膈上有肿物，肾盂造影可以确诊。

3. 交叉异位肾　交叉异位肾（crossed ectopic kidney），一侧肾脏由原侧跨过中线移位到对侧。又可分为融合型与非融合型。肾盂多位于肾的前面，两侧输尿管多从原有经路进入膀胱，在三角区正常开口。患儿多无症状，或有下腹痛、肿物及压迫症状，常合并其他系统畸形。B 型超声、肾盂造影及 CT 检查可助诊断。

（五）融合肾　融合肾（fused kidney）即两侧肾相融合，有各种类型、如蹄铁形肾、盘形肾、乙状肾、块肾等，其中最常见的是蹄铁形肾。

蹄铁形肾　蹄铁形肾（horseshoe kidney）即两侧肾的一极可在脊柱之前或腹部大血管之前互相融合，约 90% 病例是下极互相融合，称蹄铁形肾（图 27-10）。其融合的部分名为峡部，为肾实质或结缔组织所构成，多位于腹主动脉及下腔静脉之前，腹主动脉分叉之上。肾较正常位置低，肾盂因受融合的限制，不能正常旋转，输尿管则越过融合的峡部前面下行，由于引流不畅，易并发积水、感染或结石。每 300～1000 尸检中有 1 例，多见于男性。临床上约 400 人中有 1 例。

【临床表现】　主要症状是因神经丛或输尿管受压迫而出现脐周痛或胃肠道症状，在小儿可以全无症状，亦有误诊为腹部肿瘤者。蹄铁形肾可并发其他系统的严重畸形，如心血管或神经系统畸形。

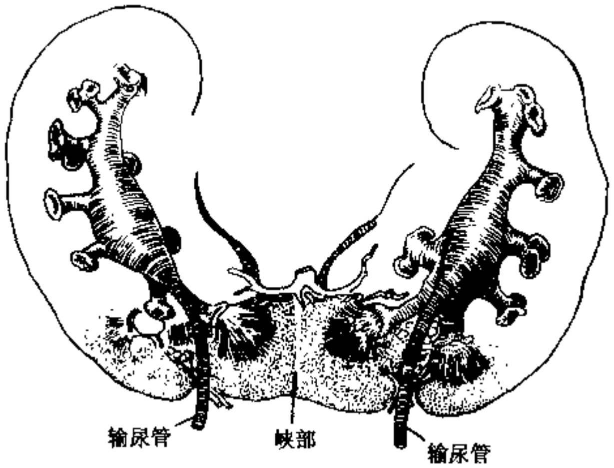
【诊断】　下腹部触及肿物，静脉尿路造影显示肾长轴的延长线与正常肾盂相反，向尾侧汇合（图 27-10）。

【治疗】　无症状者不必治疗，有压迫症状者可手术切断峡部，如一侧肾患严重病变如结核、肿瘤则须将患侧切除。如一侧有先天性肾积水，肾盂输尿管连接部梗阻，可做该患侧离断性肾盂成型术。

（六）肾旋转异常　肾旋转异常（malrotation of kidney）是在胚胎发育过程中（4～8 周胚胎），

随肾自盆腔上升，其轴发生 90 度旋转；最常见的是旋转不全，即肾盂朝向前侧；如旋转过度，则肾盂朝向后侧，较罕见。肾旋转异常可以是单侧或双侧性，常见于异位肾及蹄铁形肾。

静脉肾盂造影在前后位时因受肾盂影像掩盖而看不清肾盏影，斜位时显影较好。肾旋转不良不需要矫正。如有尿滞留、感染、结石等并发症，则根据情况进行治疗。



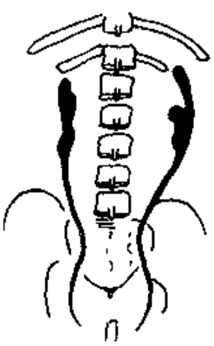


图 27-10 蹄铁形肾
两侧肾下极在脊柱之前融合

（七）先天性肾盂输尿管连接部梗阻 先天性肾盂输尿管连接部梗阻（congenital pelvic-ureteral junction obstruction，PUJO）是先天性肾积水最常见的原因。由于梗阻妨碍尿流从肾盂进入输尿管，开始是肾盂肌层肥厚，继之是肾盏扩张、肾实质的损害及肾功能障碍。本症可见于各年龄组，但婴幼儿及男性发病更多，亦多见于左侧，双侧病变有报道达 40% 者。

【病因】 经电子显微镜发现肾盂输尿管连接部（PUJ）有大量胶原纤维介于肌细胞之间，使肌细胞互相分离，不能传递来自起搏细胞（pacemaker cell）的电活动。起搏细胞位于肾盂肾盏的近侧部位，是一种特殊的平滑肌细胞，接受来自尿液的刺激而产生电活动，经肌细胞间之接送而产生管壁的蠕动，将尿液向下输送，在正常情况下肌细胞有两层胞膜。内层浆膜包绕整个细胞；而外层基底膜却在中间接点（intermediate junction）即两个肌细胞连接处缺如。电活动是经中间接点而传至另一肌细胞的。本病异常的胶原纤维使肌细胞失去正常的排列，阻断了正常蠕动的传送。以前认为这种胶原纤维与肌细胞异常只存在于 PUJ，但近年发现（Gosling 及 Dexon，1982）这种异常亦出现于扩张的肾盂壁上，提示手术中应考虑切除较多的肾盂壁。

引起肾盂输尿管连接部梗阻的其他原因尚有肾下极的异位血管或纤维索压迫或输尿管开口于肾盂高位，偶见输尿管腔内胎儿皱襞不消失而引起梗阻。但这些不一定是原发病因，只是加重梗阻的因素，故手术时必须考虑存在于 PUJ 的发育障碍。

【临床表现】 因年龄而异，腹痛、血尿或感染多见于儿童，而婴儿及成人则以腹部肿物为主。腹痛颇像胃肠道疾患尤以间歇性并有呕吐者。血尿多见于轻度外伤后。另一特点是大量饮水后出现腰痛，系肾盂因利尿被突然扩张所致。胎儿患者常可经产前 B 型超声检出有肾积水。

【诊断】 静脉泌尿系造影可见肾盏、肾盂扩张，患侧输尿管不显影，B 型超声患侧有肾积水而输尿管不扩张。磁共振（MRI）水显像可清楚显示梗阻部位。肾核素扫描除了解梗阻外，并可测分肾功能。

【治疗】 巨大肾积水，经轻微外伤也可破裂，故对以腹部肿物为主诉的肾积水以及有临床症状者均宜手术治疗，包括合并结石的病例。宫内诊断的肾积水，应于小儿出生后复查，由于初生儿肾浓缩功能差，故宜于生后 3 周做静脉尿路造影检查。对有轻度肾盂肾盏扩张的病例可继续随诊观察至 3～18 月，如病情加重或有明显肾盂肾盏扩张的小儿应于 3 周龄后手术较为理想。对合并感染药物不能控制的肾积水应先做经皮肾穿刺造瘘引流。

绝大多数梗阻的肾可保存 1/3 以上的功能。一般应做离断性肾盂成形术（Anderson-Hynes 术式）切除病变部位。北京儿童医院自 1965 年以来已进行 700 余例，手术成功率达 97% 以上。双侧病变可同期完成手术。临床症状消失即为治愈，已扩张的肾盂肾盏仅 10% 能恢复正常。如对侧肾脏正常，

而患肾功能严重丧失，经引流后患肾功能小于总肾功能的10%或并发肾发育异常时，应做肾切除。

（八）重肾双输尿管 重肾双输尿管（duplication of renal pelvis and ureter）指肾分为上下二部，两部各有一肾盂，并各通入一输尿管，即双输尿管。双输尿管可以是全长的，即各有一输尿管口，也可以在不同部位汇合为一根输尿管，即Y型输尿管。不完全性双输尿管的汇合，可发生于肾盂与膀胱间的任何一点，甚至可发生于膀胱壁段输尿管。

重肾双输尿管是常见的肾畸形，在尸检中约占1%、在泌尿系造影上约占2%～3%。肾的表面可见一浅沟，上肾部小，仅占全肾的1/4～1/3，偶见具有3～5个肾盂输尿管的病例。约10%～15%重肾双输尿管合并其他泌尿系畸形，如输尿管口异位、输尿管囊肿。重肾双输尿管如无并发症，可终身不被发现，常因并发畸形或感染做肾盂造影而得诊断。

重肾双输尿管如无症状，不须治疗。如有感染尚无形态及功能上的改变，则应进行较长期的药物治疗。如重肾之上半肾或下半肾因严重病变丧失功能，则做半肾切除。

（九）腔静脉后输尿管 腔静脉后输尿管（retrocaval ureter）是由于胚胎期腔静脉发生反常，输尿管不在腔静脉的外侧而是从下腔静脉的后面绕过，再回到正常的路线。因输尿管与腔静脉交叉点尿路通过障碍，故其上侧发生肾输尿管积水。

绝大多数腔静脉后输尿管是由于腹侧静脉的残留及背侧静脉消失所构成，偶见腹侧及背侧的静脉都不消失，则输尿管穿过双下腔静脉之间下行。

当右肾及右上1/3段输尿管积水应考虑腔静脉后输尿管，肾盂造影可见右输尿管向正中移位。若能同时做下腔静脉造影，则可显示右输尿管与下腔静脉的关系。

根据肾受损程度做肾切除或输尿管复位术。

（十）输尿管口异位 输尿管口异位（ectopic opening of the ureter）是常见的泌尿系畸形。正常输尿管开口于膀胱三角区，而异位输尿管口则位于三角区以外的膀胱内或膀胱外，约80%病例患侧都是双输尿管，并常并发其他泌尿系畸形，如肾发育异常、蹄铁形肾、异位肾等。北京儿童医院所见54例输尿管口异位中，38例（70%）患侧都是双输尿管畸形。

在胚胎5mm时，出现输尿管芽，有无副输尿管芽以及输尿管芽的位置决定输尿管畸形的特性。

一般正常输尿管芽靠尾端，副输尿管芽靠头端，与后肾的头端相连。当中肾管下端向膀胱伸张并形成膀胱三角区时，下肾部的输尿管首先到达膀胱。由于膀胱迅速生长，故被牵引向上外，而远离中肾管的开口，上肾部的输尿管芽在后期才下降与膀胱连接，故更靠近胚胎的尾端，即靠内、靠下（Weigert-Meyer定律）。见图27-11。

女性异位输尿管口可位于尿道、阴道、子宫颈及前庭，常在括约肌控制之外，故有滴尿现象。男性异位输尿管口可位于尿道（低至精阜部）、射精管、精囊、输精管及附睾，仍受外括约肌的控制，多无滴尿现象。

因异位输尿管口狭窄，输尿管常有不同程度的扩张及蠕动障碍。相应引流的肾因回压而积水、萎缩，并有肾盂肾炎性瘢痕。一般说来异位输尿管口距正常位置越远，肾的病理变化也越大。患部或患侧肾常见发育不全，有小囊肿或胎儿型结构。

【临床表现】 女孩的异位输尿管口位于膀胱尿道的远端，故以正常分次排尿后仍有持续或间断滴尿为特点，这是最多见的症状。站立活动时滴尿更为明显，常见入睡后外阴部并不潮湿，这是由于尿量少，平卧时少量尿液存于软而扩大的异位开口的输尿管中。男性异位于后尿道的输尿管口，在括约肌的近端，故无滴尿现象，如并发感染，则可有发热、脓尿。异位于输精管或附睾管者可引起附睾炎。而异位于精囊者可使精囊增大，于肛门指诊触及，并可经尿道注入造影剂，反流显影。

由于异位开口的输尿管引流上半肾，在常规静脉泌尿系造影中不显影，这可与对侧相比，知道显影的是下半肾（显影的肾盂、肾盏因受不显影的上半肾压迫向外下移位，上缘变平并呈发育不良状），有些病例用大剂量静脉泌尿系造影剂及延缓造影，可隐约显示上肾盂影。

仔细检查女孩外阴部，有时可在正常尿道口后缘，找到间断滴尿的异位输尿管口，自此插入导管，并注入造影剂，可显示相应的肾盂及输尿管影（图27-12）。膀胱镜检查可见膀胱内有多余的输尿管口或患侧三角区发育不良，无输尿管口。但更多见的情况是患侧输尿管口正常，如插管做逆行肾盂造影，仅见下半肾显影。

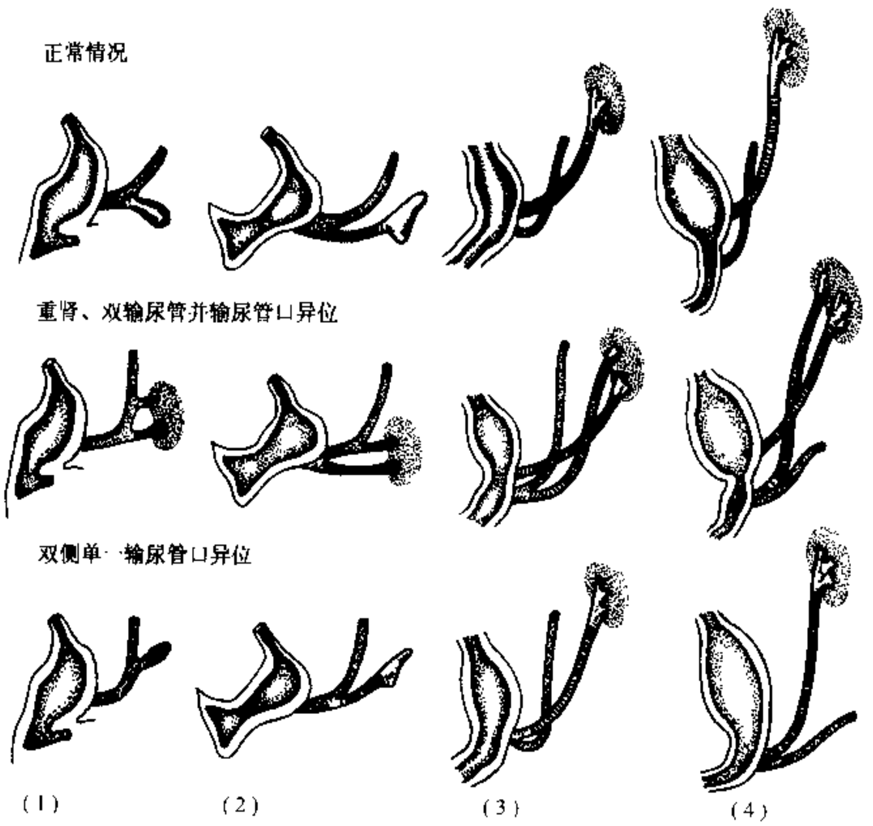


图27-11 中肾管及输尿管的胚胎发育

正常情况：(1) 输尿管芽起自中肾管的肘部，距中肾管进入尿生殖窦较近部位；(2) (3) 中肾管的终末端逐渐消失，同时中肾管向尾端移位，离开输尿管口；(4)在中肾管与输尿管之间形成膀胱颈 重肾、双输尿管并输尿管口异位：(1)副输尿管芽位于正常输尿管芽的头端；(2)(3)带副输尿管芽的中肾管向尾端移位；(4)两输尿管口的最终位置 双侧单一输尿管口异位：(1)输尿管芽较正常位置更靠头端；(2)(3)由于输尿管芽更靠头端，故与中肾管相连，共同向尾端移位；(4)输尿管口的最终位置。由于中肾管与输尿管间无间隙，故未能形成膀胱颈

【治疗】 手术方式应根据肾及输尿管情况决定。如异位开口的单一输尿管来自功能尚好的单一肾盂，则做防反流的输尿管膀胱再吻合；如来自重肾的上肾部，仅占全肾的极小部分，且又合并肾、输尿管积水，功能严重丧失者，应切除上肾部，不必去追求异位输尿管口的部位。如手术后仍有滴尿，应考虑对侧尚有输尿管口异位的可能。

双侧单一输尿管口异位多见于女孩，尿不经膀胱而持续滴出，故无正常分次排尿。静脉泌尿系造影时可见双侧输尿管不向膀胱内走行，由于患儿多仰卧摄片，故已排至尿道的造影剂可逆流至发育不良的膀胱内而显影。单纯输尿管膀胱再吻合，由于膀胱发育不良，未形成膀胱颈，无括约作用，故术后仍不能控制排尿。须按尿失禁做 Young-Dees-Leadbetter 式膀胱颈成形术，术后仍不能控制排尿应考虑可控性尿路改流术如以阑尾为输出道的肠膀胱术（Mitrofanoff 术）并缝闭膀胱颈。

（十一）输尿管膨出 输尿管膨出（ureterocele）是由于输尿管口先天性狭窄或功能性挛缩及输尿管壁发育不全，以致输尿管下端各层形成一膨出突入膀胱之内。故膨出的外层为膀胱黏膜，内层为输尿管黏膜，两者之间是薄的输尿管肌层。

按输尿管口位置与膨出的关系分为单纯型与异位型(图27-13)。前者输尿管口较正常位置略有偏移(orthotopic ureterocele)膨出常较小，影响少，多见于成人，又称成人型。异位输尿管膨出多较大且并发重肾双输尿管畸形，两根输尿管在通常部位穿透膀胱肌层，下肾部输尿管开口于膀胱三角区，而带有输尿管膨出，引流上肾部的输尿管，则位于黏膜下层，开口于膀胱颈或后尿道。临床上亦见有介于二型之间者。

【病理变化】 伴有重肾双输尿管的异位输尿管膨出均发生于重肾的上肾部输尿管，上肾部因受回压而积水，并常伴肾盂肾炎；很常见肾发育不良有胎儿型肾小球、曲管及小囊肿，这推测是由于胎儿期有严重尿

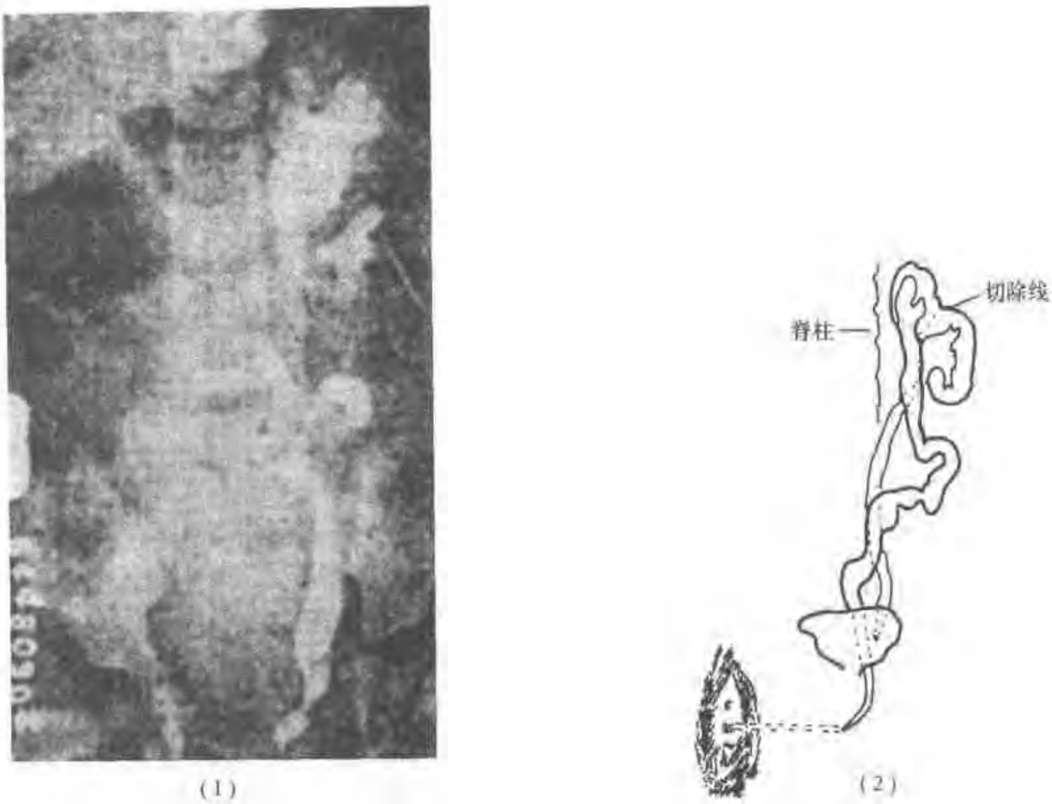


图 27-12　重肾、双输尿管肾盂造影

$2\frac{1}{2}$岁、女孩。有漏尿及正常分次排尿。(1) 经膀胱内正常输尿管口及异位于前庭的输尿管口插管注药造影，显示左侧重肾、双输尿管及左上肾积水；(2) 为病变示意图：上肾部较小、伴有粗大的输尿管，管口位前庭部

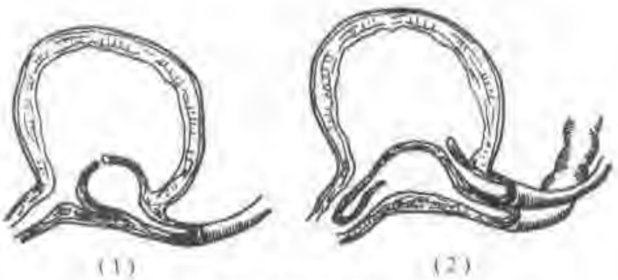


图 27-13　输尿管膨出示意图

(1) 单纯性输尿管膨出；(2) 异位输尿管膨出并发重肾双输尿管

路梗阻，以致上肾部发育不成熟。同侧下肾部则根据输尿管膨出的张力，可有梗阻及反流而造成积水，而大的异位输尿管膨出占据膀胱出口及近端尿道，故可影响膀胱排空，也可发生对侧肾、输尿管积水。

本症常并发泌尿系感染，膨出内可并发结石。一般多系单侧病变，双侧者占 10%，多见于女性。北京儿童医院收治的 90 例中，男 17 例、女 73 例，男女之比为 1∶4.3。男性多为单一输尿管。诊断时年龄小于 12 月龄者 38 例（42%），90% 患侧为重肾双输尿管，其中 32% 对侧也是重肾双输尿管。

【临床表现】　输尿管膨出多以尿路梗阻并发感染为主要症状，表现为反复发热、脓尿及不同程度的排尿困难，甚至可致尿潴留。由于异位输尿管膨出位于膀胱颈或和后尿道，故在女孩排尿时，部分膨出可脱垂至尿道口外，但也偶见输尿管膨出绞窄形成一大出血性肿物者。如尿路梗阻严重，双侧肾受回压及感染影响，可导致尿毒症。

【诊断】　凡婴幼儿尤以女性有反复泌尿系感染、排尿困难或尿道口有可复性小肿物脱出者，应考虑本症而进行静脉尿路造影检查。

静脉尿路造影如肾功能良好，可见膀胱内有圆形充药的输尿管膨出及比较薄的膨出壁。当伴发重肾双输尿管的上肾部因回压、积水、感染、功能不良而不显影时，可见显影的下肾部因受压向外向下移位，并呈发育不良的形态，同时膀胱颈部可见圆形光滑的充盈缺损，有时膨出局部壁过薄，则凹入似呈分叶状。

膀胱镜检查易于辨认圆形光滑的输尿管膨出，半透明状，被覆正常的膀胱黏膜，但多因膨出过大，不能看到全貌。

【治疗】　对于小的单纯性输尿管膨出，无尿路

梗阻，也无临床症状，就不需要治疗，但对于并发尿路梗阻的异位输尿管膨出，除用抗生素控制泌尿系感染外，根据患侧肾及输尿管情况决定手术方法。如果患侧上半肾功能不良，则应做患侧上半肾切除术；如果术后仍有症状，再处理输尿管膨出。如患侧肾功能良好，则做输尿管膨出切除及防反流的输尿管膀胱再吻合术，或经尿道于输尿管膨出底部开孔。

（十二）巨输尿管症　巨输尿管症（megaloureter）是指输尿管全部或节段性扩张，有或无肾盏扩张，但膀胱及其出口正常。Johnston（1968）及McLaughlin（1971）将巨输尿管症分为下述三类：

1. 原发性巨输尿管症　原发性巨输尿管症（primary megaloureter）的特点是没有机械性梗阻，输尿管远段扩张而输尿管无伸长，无屈曲。病因学说不一，如神经原性扩张，Swenson（1948）发现巨输尿管与巨结肠有共同的病变，即输尿管膀胱连接处副交感神经丛的节细胞减少，因此输尿管缺乏蠕动而有扩张；也有输尿管下段肌肉结构异常以及肾和上尿路发育异常等说法。本症多见于男性，约为女性的2.5～4倍。左侧常见，两侧性占14%～24%。可合并其他尿路畸形如患侧并发肾盂输尿管连接部梗阻，肾发育异常以及隐睾等。本症多并发感染及结石。症状多以感染、血尿及疼痛为主。如系单肾或两侧病变则有尿毒症。静脉肾盂造影显示输尿管特有的扩张，膀胱镜见输尿管口正常，易于插入导管，逆行肾盂造影，延缓照片可见排空延缓。排尿性膀胱尿道造影可检查有无排尿功能异常。本症也有合并神经性膀胱疾患者。

对于没有感染的乳幼儿轻症可保守观察，而自1960年以来应用裁剪输尿管远段后做防反流的输尿管膀胱吻合术，显著地提高了手术效果，对于合并肾盂输尿管连接部梗阻的病例，二期做成形术。有泌尿系感染的患儿，用药物控制感染是治疗的重要措施。

2. 反流性巨输尿管症　反流性巨输尿管症（reflexing megaloureter），由于高度膀胱输尿管反流，故输尿管易扩张、伸长和屈曲。本症通常是进行性发展，故原则上应早期做防反流的输尿管膀胱再吻合术。

3. 机械梗阻性巨输尿管症　机械梗阻性巨输尿管症（mechanically obstructed megaloureter）与原发性巨输尿管不易区别，因后者并发感染，可形成远端狭窄段。诊断用点滴静脉肾盂造影及逆行输尿管造影（此时输尿管多难于插入导管）。治疗原则上用防反流的输尿管膀胱再吻合术。

磁共振（MRI）水呈像及计算机X线断层扫描（CT）可有效协助弄清楚复杂的尿路解剖异常及肾实质情况。MRI在实验上曾用以测定肾血流及显示上尿路梗阻，但MRI及CT价格昂贵，不应作为常规检查。

（十三）巨大输尿管积水　输尿管积水一般是与肾积水并存。本文所谓巨大输尿管积水（megahydroureter）是指其容量巨大，甚至超过该患儿的24小时尿量，输尿管极度扩张、伸长和屈曲，其下端极度狭窄或闭锁，但也有不狭窄的。患侧常并发重肾双输尿管畸形。与巨大输尿管积水相应引流的肾常是积水很轻或呈发育异常的小肾，膀胱功能及容量正常（图27-14）。

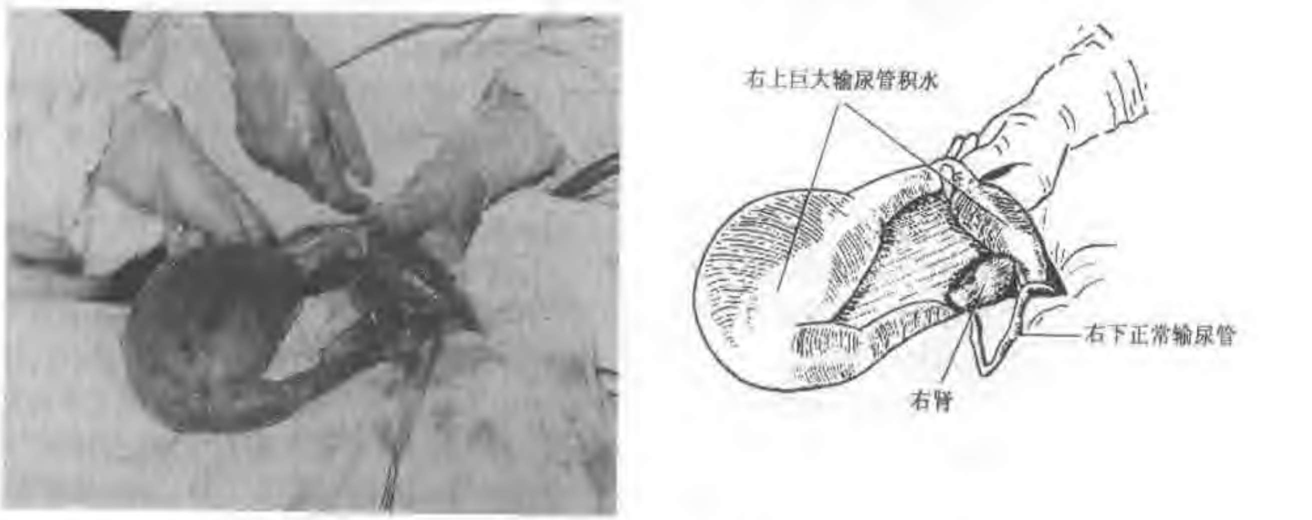


图27-14　巨大输尿管积水

5岁，男孩，下腹巨大横宽形肿物。手术所见：右重肾双输尿管，右上巨大输尿管积水，做右上半肾及积水的巨大输尿管切除

全长不同程度的输尿管扩张，最宽径达 8～10cm 直径的病例表现为中下腹横宽索形囊性肿物。局限性囊性扩张的输尿管则表现为中下腹膜后囊肿。如并发感染则可有发热、脓尿。静脉肾盂造影显示病变部的肾输尿管不显影，而显影的肾、输尿管则有被推移的现象。治疗为切除巨大的输尿管与相应的部分肾脏，除单肾外，预后良好。

（十四）输尿管膀胱交界部狭窄　输尿管膀胱交界部梗阻（vesico-ureteral junction obstruction）也是先天性肾积水的一个原因。本症膀胱功能正常。

临床表现为腹部肿物或反复泌尿系感染。静脉肾盂造影时患侧不显影或显示肾及输尿管积水。如系输尿管口细小，可经膀胱镜切开输尿管口，但多数术后发生反流，可根据肾功能情况作患侧肾切除或输尿管膀胱再吻合术。

二、膀 胱 畸 形

（一）脐尿管畸形　脐尿管畸形（congenital anomaly of urachus）可分为脐尿管瘘、脐尿管囊肿、脐尿管窦道和脐尿管憩室，(图 27-15)。

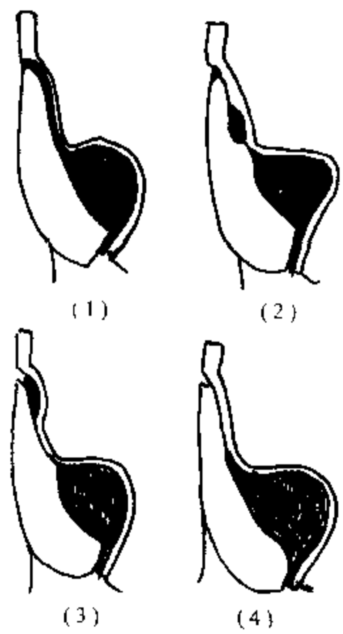


图 27-15　脐尿管畸形示意图
(1)脐尿管瘘;(2) 脐尿管囊肿;(3)脐尿管窦道;(4)脐尿管憩室

1. 脐尿管瘘（patent urachus）　如脐尿管未闭而残留，即成脐尿管瘘。当下尿路排尿正常时，可有极少量尿液从脐部间歇漏出。如脐部排出多量尿液则说明有下尿路梗阻，如尿道瓣膜。应自脐部瘘管注入造影剂摄片，则可见与膀胱相连。如无下尿路梗阻，则可手术闭合瘘管。

2. 脐尿管囊肿（urachal cyst）　在胚胎发育过程中，膀胱自脐部沿前腹壁下降。在此下降过程中，自脐有一细管即脐尿管与膀胱相连，以后退化成一纤维索。如退化不全，两端闭锁而中间有一囊腔，则形成脐尿管囊肿。脐下正中有深部肿物时应考虑本症的可能。膀胱造影可显示囊肿与膀胱顶部相连。治疗为切除囊肿，如继发感染形成脓肿，应先切开引流，待炎症消退后再行切除。

3. 脐尿管窦道（urachal sinus）　如脐尿管远端未闭而残留、其近段完全闭锁，遗脐尿管窦。患者可有脐部炎症和渗出，也能有发热及疼痛。自脐部窦道注入造影剂摄片诊断，炎症消退后、切除窦道。

4. 脐尿管憩室（urachal diverticulum）　仅限于脐尿管近段未闭，则形成脐尿管憩室，常于造影时被偶然发现。

大的脐尿管憩室常并发于梅干腹综合征，有报告并发于严重下尿路梗阻者。憩室内可并发结石。如憩室小，也无症状就不须处理。大的脐尿管憩室阻碍膀胱排空应切除。

（二）膀胱不发育及发育不全　膀胱不发育及发育不全（agenesis and hypoplasia of bladder）是少见的畸形。在 Campbell 的 19000 例小儿尸检中有 7 例膀胱不发育，由于合并上尿路及其他系统严重畸形，多为死产或生后不久即死亡。但在女性有因输尿管直接开口于前庭、阴道，呈完全性尿失禁而存活者。此与双侧单一输尿管开口于膀胱外的问题相似。

（三）重复膀胱　重复膀胱（bladder duplication）有各种类型，如完全重复膀胱、不完全重复膀胱；它又可分为左右、前后或上下两个膀胱。膀胱中部横线狭窄则形成葫芦形膀胱，此外尚有多房性膀胱。

一般膀胱重复畸形多合并上尿路或其他器官严重畸形，而致死产或生后不久死亡。北京儿童医院曾见一男婴因肛门闭锁入院，表现为两个肛门隐窝，手术时见重复结肠及直肠、X 线腹平片及膀胱造影显示重复骶尾椎及重复膀胱。但也有重复膀胱因无症状，而被偶然发现，或因合并其他尿路畸形继发感染、结石，经尿路造影或膀胱镜检查而得到诊断。手术治疗包括切除膀胱中隔，解除梗阻。

（四）膀胱憩室　膀胱憩室（*bladder diverticu-*

lum）是由于先天性膀胱壁局限性薄弱，加以先天或后天性下尿路梗阻，膀胱内压上升，使膀胱壁自分离的逼尿肌束之间突出而形成憩室。但也有一部分膀胱憩室病例没有梗阻存在。由此可知，膀胱憩室的形成与膀胱肌纤维的排列异常亦有关系。

膀胱憩室多见于男性，多为单发性，以位于输尿管口附近者最常见。憩室增大时，输尿管口即占据憩室内而发生反流。做排尿性膀胱造影发现平时小的膀胱憩室于排尿时显著变大，当排尿终了时，其内容又回入膀胱，呈假性剩余尿，多并发感染。

偶见先天性巨大膀胱憩室于排尿时增大，压迫膀胱颈造成排尿困难。笔者曾见3例男孩做排尿性膀胱尿道造影时，位于膀胱后的憩室容量大于其前侧的膀胱且伴排尿不畅，经切除憩室治愈。

另一型膀胱憩室位于顶部，可能与发育过程中脐尿管消失不全有关。而多发性小囊形成常是下尿路梗阻如神经性膀胱功能障碍的结果。

治疗主要是解除下尿路梗阻，控制感染，如憩室不大就不必做憩室切除。如憩室巨大，输尿管迫近憩室或在憩室内开口，则须切除憩室并将输尿管移植至膀胱其他部位。

（五）膀胱外翻　膀胱外翻（bladder exstrophy）是较少见的畸形，约3万至5万出生儿中有1例、男性较女性多1.5～5倍，常伴发其他系统畸形如先天性肛门直肠畸形、腹股沟疝、脊柱裂、脐膨出等。

Gillies认为，由于泄殖腔膜向前移位，使下腹壁中胚层结构不发育。这不但说明了膀胱外翻，也解释了尿道上裂、阴蒂、阴唇和阴囊对裂等并发症。

临床上完全性膀胱外翻表现在下腹壁、膀胱前壁及尿道背壁都缺失，因此从腹壁上可以直接看到外翻之膀胱后壁和三角区。腹下部、会阴和大腿内侧皮肤受尿浸渍而潮红。上行尿路感染可能很严重而导致死亡。因骨盆发育异常，耻骨联合分离，两侧股骨外旋，患儿有摇摆步态。不完全性膀胱外翻，腹壁缺损较小，膀胱黏膜突出不多，耻骨在中线正常联合。这种小儿不论男女，多伴尿道上裂和外生殖器畸形。男性阴茎短而扁阔，向上翘，尿道背壁缺失，形成一浅沟，阴囊小，有时对裂，常伴隐睾。在女性，除有尿道上裂外，并有阴蒂对裂，小阴唇远离，露出阴道。

诊断须注意其他并发畸形，作静脉尿路造影了解上尿路及耻骨联合分离情况。

手术治疗视小儿就诊时年龄，耻骨联合分离情况及膀胱、阴茎情况而定。目的是修复腹壁及膀胱、保存肾功能、控制排尿及修复外生殖器及其功能。如小儿在生后72小时内，呈中等度耻骨联合分离，可不做髂骨截骨，只做膀胱内翻缝合，待2½～5岁时再修复膀胱颈及尿道上裂。如耻骨联合分离过宽或小儿就诊时已超出生后72小时，须做骨盆截骨及膀胱内翻缝合。日后膀胱容量太小的患儿须用胃或肠管扩大膀胱。Lepor及Jeffs（1983）报告一组22例经手术治疗，19例（86%）能控制排尿。目前多数作者认为尽早修复膀胱，日后获控尿的机会大。

三、尿道畸形

（一）尿道缺如及先天性尿道闭锁　尿道缺如及先天性尿道闭锁（urethral agenesis and atresia）常合并其他严重畸形。尿道缺如或闭锁时，胎儿在宫内排尿受阻故膀胱扩张，压迫脐动脉，引起胎儿循环障碍，故多为死产或生后即死亡。也有合并膀胱外翻、脐尿管瘘或直肠膀胱瘘，因而能排尿生存者。

尿道闭锁的预后决定于尿道闭锁的范围和部位。如系后尿道闭锁，与尿道缺如相同，多于胎儿期或出生后不久死亡。前尿道闭锁尤以靠近外尿道口附近时，上尿路损害较轻，可行尿道造口术，日后再考虑尿道成形术，预后较好。

（二）重复尿道　重复尿道（urethral duplication）除并发于膀胱重复畸形外，在男性应当是重复阴茎的附属部分，也有单独尿道重复畸形者。完全性尿道重复，一个尿道口在正常位置，另一尿道口则在阴茎头的背侧，后者约半数由于内外括约肌功能不全，故背侧尿道有尿失禁，这时可做失禁的尿道切除，或于膀胱颈部切断闭锁背侧的尿道。也有报告将腐蚀剂注入背侧的细尿道，使之闭锁者。不完全重复尿道，该副尿道位于尿道的背侧或腹侧，可以无症状，或因慢性感染而持续有分泌物，腹侧重复尿道可致严重尿路梗阻。诊断依靠尿道造影测定尿道的口径、长度和正常尿道的关系。根据症状及病变可切除副尿道，切开两个尿道的间隔以及单纯副尿道可用腐蚀剂注入，使之封闭等方法（图27-16）。

（三）尿道瓣膜症

后尿道瓣膜（posterior urethral valves）是男孩，尤以婴幼儿期严重下尿路梗阻最常见的原因。

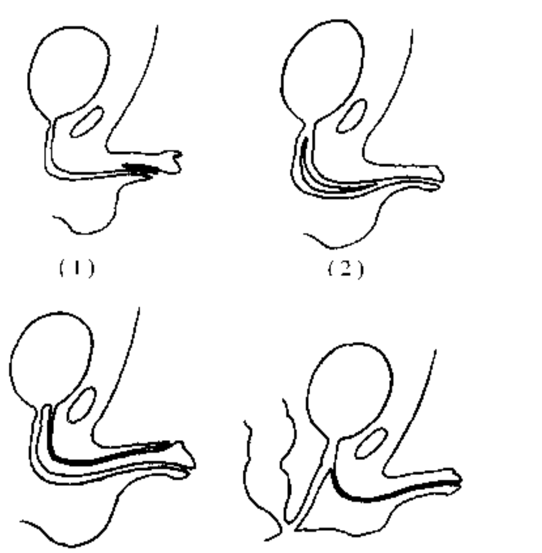


图27-16 重复尿道畸形

(1) 不完全性重复尿道，合并尿道下裂；(2) 不完全性重复尿道，在阴茎阴囊部，两个管道相会合；(3) 完全重复尿道；(4) 完全重复尿道，但正常位置的尿道闭锁而由一宽广管道异位开口于肛门环

偶有瓣膜梗阻不完全，则小儿可经过儿童期而成长。

【病理变化】 Young等（1919）将后尿道瓣膜分为三型：Ⅰ型：瓣膜附着于精阜远端向下、向前至尿道前壁外括约肌部两侧相汇合（图27-17）。Ⅱ型：瓣膜自精阜近端延至膀胱颈。不造成尿路梗阻，无临床意义。Ⅲ型：瓣膜形似眼的虹膜，可位于精阜的头端或尾端，罕见。后尿道瓣膜一般是双侧的，凹面向近端，婴儿的瓣膜薄，大孩子则较厚，尿道探子或导尿管能将瓣膜推开而进入膀胱，但尿流排出受阻。瓣膜近端的尿道扩张，膀胱壁肥厚而扩张，多伴肾、输尿管积水。严重下尿路梗阻可伴肾发育异常。40%～60%后尿道瓣膜患儿并发膀胱输尿管反流，更加重了肾损害。此外在尿滞留基础上易继发感染，肾内压增高和近端尿道、膀胱及输尿管扩张感染可导致肾功能衰竭和尿毒症。

【临床表现及诊断】 由于产前超声检查日趋普遍，故后尿道瓣膜症可因并发双肾积水及胀大的膀胱而被检出。如胎儿期未被检出，则新生儿期可有排尿滴沥、费力甚至急性尿潴留伴胀大的膀胱。可触及腹部肿物（膀胱、输尿管、肾）或有尿性腹水。如小儿于出生后未被诊断，则至婴儿期可有尿路败血症或/及生长发育滞迟。有些婴儿曾因呕吐及体重不增做过系列上消化道检查，这些婴儿在得到正确诊断前，往往接受了不恰当的治疗，使病

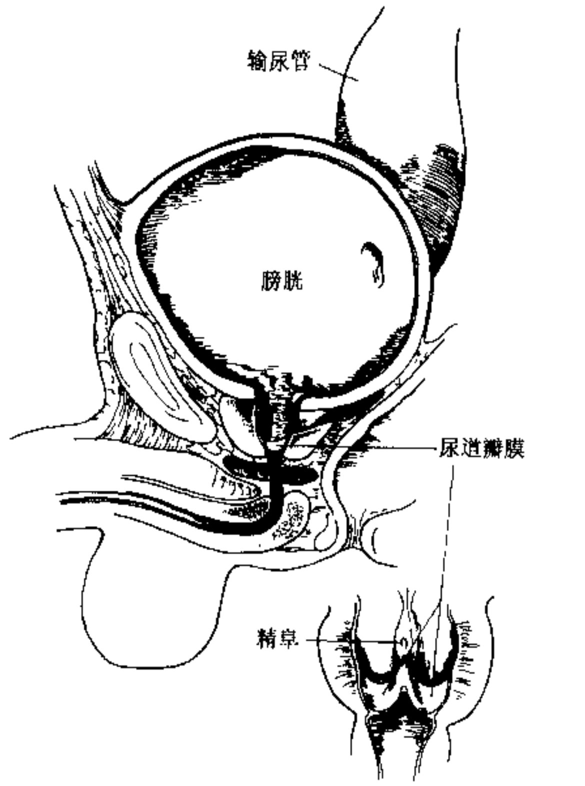


图27-17 后尿道瓣膜（精阜水平）梗阻示意图

近端尿道、膀胱及输尿管扩张

情恶化。有些新生儿表现呼吸窘迫综合征或/和不能解释的气胸或纵隔气肿，常常是因后尿道瓣膜症伴肺发育不良。

胎儿或新生儿腹水：新生儿腹水可有不同原因，但最多的是尿性腹水，继发于尿路梗阻性病变，常是后尿道瓣膜症。尿液多由肾实质或肾窦漏出。因膀胱穿破而致腹水罕见。适当的膀胱减压如后尿道瓣膜症留置导尿管可防止腹水的积聚。如腹部过度膨胀引起呼吸困难，则须做腹腔穿刺减压。临床上观察由于尿外渗引起尿性腹水，减轻了肾内压力，保护了肾功能。

影像检查：产前超声检查，常可发现双侧肾输尿管积水、膨胀的膀胱、长而扩张的前列腺尿道及羊水量少。上述检查须于小儿出生后复查，确诊要靠清晰的排尿性膀胱尿道造影。瓣膜近端的前列腺尿道伸长、扩张，膀胱肥厚、扩张有成小梁及假性憩室形成。40%～60%病例并发膀胱输尿管反流、梗阻远端尿流极细，有些可见瓣膜影。静脉尿路造影可见肾、输尿管积水，肾脓缩能力差，肾核素扫描可了解分肾功能。

【治疗】 近年由于进一步了解后尿道瓣膜症的病理生理及应用内窥镜，使后尿道瓣膜症得到早

期诊断及治疗，降低了死亡率。疗效与梗阻及肾发育不良的程度有密切关系。

对小婴儿有严重尿路梗阻的首要治疗是矫正水、电解质失衡，控制感染及引流下尿路。有些经尿道或膀胱放入导管引流，可改进患儿一般情况，然后经尿道或膀胱电灼瓣膜。

如小婴儿、早产儿一般情况差可先做膀胱造口，待一般情况好转后再电灼瓣膜，偶须做上尿路转流如输尿管皮肤造口、肾造瘘。小儿经电灼瓣膜后、须密切随访观察膀胱是否能排空，有无复发尿路感染及肾功能的恢复。临床上小儿一般情况的改善要比放射线造影恢复快。小儿如有尿性腹水，随着尿路梗阻的解除，尿性腹水自然消失，肾功能恢复也常较好，这可能由于尿液从肾漏出后，减轻了对肾组织的回压性损害之故。

前尿道瓣膜 下尿路梗阻经广泛应用排尿性膀胱尿道造影诊断后，前尿道瓣膜（anterior urethral valves）并不少见。

【病理变化】 瓣膜恰位于阴茎阴囊交界处尿道的腹侧，不阻碍导尿管或尿道探子的插入，但尿液排出受阻，其近端尿道扩张。如梗阻严重则上尿路扩张积水。

【临床表现】 主要为排尿困难、尿滴沥，膀胱有剩余尿。婴幼儿则常伴发上尿路扩张，甚至肾功能不全、尿毒症。静脉肾盂造影可了解上尿路情况，排尿性膀胱尿道造影可见瓣膜近端的尿道扩张，尿道镜检查可清晰见到瓣膜，如切开膀胱自尿道内口插入导尿管在瓣膜处受阻（图27-18）



图27-18 排尿性膀胱尿道造影

7岁，男，排尿困难，诊断为前尿道瓣膜。排尿性膀胱尿道造影可见阴茎根部以上的尿道扩张

【治疗】 经内腔镜电灼瓣膜，或切除瓣膜，作尿道成形术。如治疗及时，疗效良好。

（四）尿道憩室 小儿尿道憩室（urethral diverticulum）首先考虑是先天性的，在尿道下壁，多位于阴茎阴囊交界部，也有在膜部尿道的。一般是单发，偶有2~3个憩室，其大小可自豌豆到鹅卵大。根据憩室与尿道的关系，造成的尿路梗阻程度和症状不同。大嘴憩室有宽颈与尿道相连，但憩室的远端有瓣膜样唇，造成尿路梗阻。细颈憩室由于引流不畅，也可并发结石与感染（图27-19）。

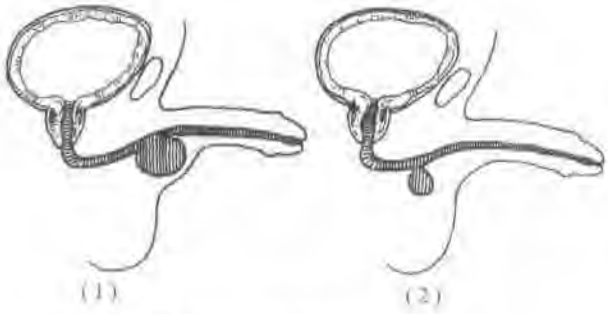


图27-19 前尿道憩室示意图

(1) 大嘴憩室的远端有瓣膜样唇造成尿路梗阻；(2) 细颈憩室，多无尿路梗阻

【临床表现】 排尿时，憩室被尿液所充盈，有时在阴囊部可触及肿物，尿后仍有滴沥，如用手挤尿道，仍可有尿排出。在憩室的远端如有瓣膜样唇时，则有排尿困难及上尿路扩张。约15%病例并发憩室结石，当有感染及结石时，则有脓尿及排尿痛的尿道炎症状。

望、触诊可帮助诊断，根据X线平片了解有无结石，最后经尿道镜及泌尿系造影证实诊断，并查明上尿路情况。

无并发症的小憩室可于排尿时用手压憩室而缓解。造成尿路梗阻的大嘴憩室须手术切除。新生儿或小婴儿有大嘴憩室，其远端有瓣膜样唇造成梗阻者，可先做憩室造瘘，日后再做憩室切除（图27-20）。对尿路感染须用药物控制。

（五）前尿道狭窄 前尿道狭窄（stricture of the anterior urethra）畸形多位于外尿道口（meatal stenosis）及球部尿道。球部尿道有局限性环形狭窄，虽有排尿困难，但多不显著，如合并感染则增重。在青春期至青年期，当尿道发育时，该狭窄环相对地不发育，故多于此期症状明显而就诊。更多见尿道外口狭窄，细如针尖，在男孩较多，引起排尿困难，以致肾、输尿管积水。

治疗外尿道口狭窄可做外尿道口切开，而球部尿道环形狭窄，做尿道扩张常不奏效，可作狭窄环切除，尿道端端吻合，也有做狭窄部位的内切开术者。



图 27-20　前尿道憩室

出生后9天，男，生后排尿困难。(1) 阴茎部有膨出肿物，导出尿液即缩小；(2) 排尿性膀胱尿道造影显示大嘴憩室，远端有瓣膜样唇，造成尿路梗阻。做憩室造瘘；(3) 10年后复诊做憩室切除修复尿道，小儿健康成长，排尿通畅

(六) 尿道上裂　尿道上裂（epispadias）表现为尿道背壁部分或全部缺如，尿道开口于阴茎背面。膀胱外翻症基本上都并发尿道上裂。约30000人中有一例尿道上裂，Campbell报道在10700例小儿尸检中有3例尿道上裂。男女之比约为5:1。

【临床表现】　男性尿道上裂按尿道口部位不同分为三型：

1. 阴茎头型（glandular epispadias）　此型最少见，阴茎体短小，轻度上翘，阴茎头扁平，尿道口位于冠状沟部，尿道口至阴茎头尖部有一浅沟，包皮在背侧分裂而堆积于腹面，多无尿失禁现象。

2. 阴茎体型（penile epispadias）　阴茎小而上弯，尿道口在阴茎体根部的背侧，自尿道口至阴茎头尖部有一被覆黏膜的尿道沟，包皮悬垂于阴茎腹侧，可无尿失禁现象（图27-21）。

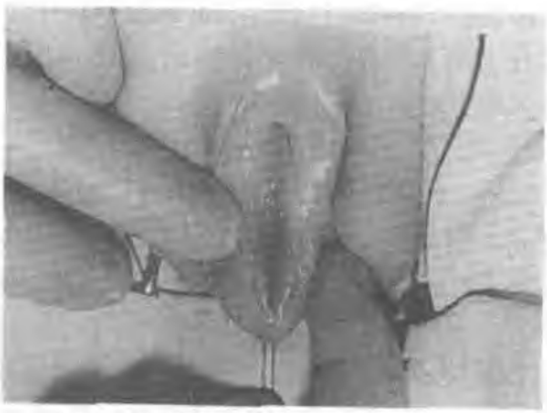


图 27-21　9岁，男，尿道上裂阴茎体型

3. 完全型（complete epispadias）　或称耻骨部上裂（pubic epispadias）尿道背壁完全缺如，膀胱

直接向外开口即尿道口位于耻骨联合部，形如漏斗状。耻骨常分离并伴有不同程度的膀胱外翻，故有尿失禁。阴茎短小，上翘，阴茎头扁平，包皮悬垂于阴茎腹侧。

女性尿道上裂分为阴蒂型、耻骨联合下型及完全型。阴蒂分裂，阴唇与耻骨分离的程度与发育反常成正比例。完全型有尿失禁现象。

【治疗】 手术于2½～5岁进行，手术目的是矫正阴茎上弯，延长阴茎，重建尿道和控制排尿功能。Leadbetter（1964）首先发表应用输尿管口上移，并用裁剪膀胱颈部延长尿道的方法来重建膀胱-尿道的排尿功能，提高了尿道上裂控制排尿的成功率。阴茎短小，发育不良，可试用1～2疗程绒毛膜促性腺激素治疗。

（七）尿道下裂 尿道下裂（hypospadias）是小儿泌尿生殖系最多见的畸形之一，北京儿童医院连续收治的1205例泌尿外科病儿中，尿道下裂占324例（26%）。约每125～250初生男婴中有1例，而轻症型更多见，约占尿道下裂病儿的87%（Sweet等）。该组中阴茎体型占10%，阴茎阴囊型占3%。女性尿道下裂极少见。

【临床表现】 按尿道口部位不同分为四型：

1. 阴茎头型（glandular or coronal hypospadias） 此型最为常见，畸形也最轻，尿道口位包皮系带部，系带本身缺如。阴茎头向腹侧弯曲，腹侧无包皮，背侧包皮呈帽状覆盖，正常尿道口部位成一小浅沟。

2. 阴茎型（penile hypospadias） 尿道口可位于阴茎体腹侧任何部位，而以尿道口位阴茎体中部者较多见，包皮亦呈帽状覆盖于阴茎头的背而。

3. 阴茎阴囊型（penoscrotal hypospadias） 尿道口位于阴茎根部与阴囊交界处，阴茎向腹侧弯曲。阴囊常对裂，如并发隐睾则似女性阴唇。

4. 会阴型（perineal hypospadias） 尿道口位于会阴部，阴茎向腹侧弯曲，发育不良的阴茎常被帽状包皮和分裂的阴囊所遮盖，外生殖器酷似女性，如合并隐睾则呈男性假两性畸形。会阴型尿道下裂常合并肛门直肠畸形（图27-22）。

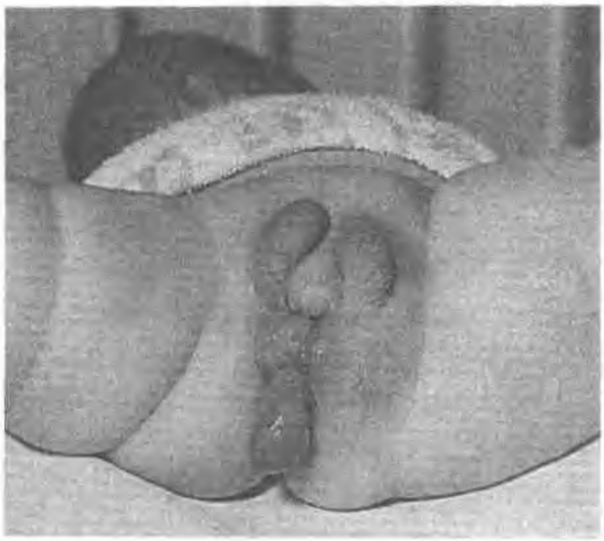


图27-22 外阴部畸形
4月，男，阴茎阴囊转位；会阴型尿道下裂；会阴部肠黏膜异位

【诊断及鉴别诊断】 诊断多靠望诊决定。有严重阴茎下弯、双侧隐睾病儿，须与肾上腺性征异常症及真两性畸形相鉴别。常用鉴定性别的方法如下：①检查细胞染色体的核型：女性为XX、男性为XY。②X性染色质检查：正常女性阴道上皮细胞性染色质阳性率高于口腔者，二者均在10%以上。而正常男性口腔性染色质阳性率为0～5%。③尿17酮类固醇的排泄量：显著增高时提示肾上腺性征异常症的可能性大。④在不能决定性别时，剖腹探查及生殖腺活体组织检查最可靠。

【治疗】 患者因有阴茎下弯及尿道口异常，不能站立排尿，痛性勃起及成年后不能生育，必须手术治疗。为达到上述目的，手术要求充分矫正阴茎下弯，外观接近正常，正常位置的尿道口。手术应于学龄前完成，近日有些作者主张1岁后即可手术，因1～3岁间阴茎只长大0.8cm，早手术可减少对小儿心理的影响及家长的焦虑。Duckett主张生后3～8月就可手术。由于手术效果总不能令人十分满意，迄今已报道的手术方法在300种以上，故难有完全创新的，只不过某种方法上的改进或几种手术的连合应用。总地说来初期手术常分两期进行，第1期为阴茎下弯矫正术，第2期为尿道成形术，近年趋向做一期手术。治疗本症时应以达到最好效果为目的，减少手术次数。如阴茎发育不良，术前可试用1～2疗程绒毛膜促性腺激素治疗。

（八）尿道直肠瘘 尿道直肠瘘（recto-urethral fistula）的瘘口位于尿道膜部，最常并发于高位肛门闭锁。故处理肛门闭锁时可造成尿道狭窄，甚或切断尿道，而有些结扎瘘管距尿道过远时，遗有憩室样腔，可因尿液滞留继发感染或结石。尿道直肠瘘也可并发于尿道扩张或肛门扩张的医源性损伤。尿道直肠瘘时，有的病儿可有下尿路感染，如

不并发上尿路畸形及膀胱输尿管反流，危害并不大。肛门流出尿液及尿道排出粪便是尿道直肠瘘的主要症状，肛门指诊于距肛门约2cm的直肠前壁可触及凹陷之瘘口。治疗为俯卧位，经直肠切除及闭合瘘管。

四、阴茎及睾丸畸形

（一）阴茎及外尿道口囊肿　龟头部的尿道口可见由粟粒至豌豆大小的囊肿，由于没有症状，故多不就诊。如囊肿感染可形成脓肿或瘘孔。如无症状可不给处理，也可考虑手术切除或蝶形手术即切除囊肿顶部。

（二）Prune-Belly 综合征　本征又称三联征（triad syndrome），包括腹肌缺乏、尿路畸形及隐睾，约40000初生儿中有1例。本畸形似系妊娠6～10周时中胚层发育停顿所致，无家族趋向。

患者的预后依赖于肾发育异常的程度。在严重的肾发育异常往往合并尿道闭锁，巨尿道或肛门闭锁。肾结构异常包括囊状肾盏，漏斗部狭窄，不规则外形及旋转不良。三联征不常见肾盂输尿管连接部梗阻所致肾积水。腹壁发育不良的程度与肾发育异常程度无关。输尿管伸长，屈曲而远端扩张。屈曲严重者，透视下可见无效蠕动，一般在小儿成长过程中输尿管似见伸直及功能改善。组织学检查见输尿管肌肉被纤维组织所代替，尤以远端输尿管为著，故输尿管远端手术如远端输尿管造瘘效果常不好。膀胱腔大，壁厚，但膀胱肌肉不肥厚，即使在尿道狭窄时也无成小梁情况。膀胱顶部常有脐尿管残留，三角区发育不良，在与扩大的前列腺尿道部连接的膀胱颈部增宽。膀胱内压低，但排尿压力及尿流正常，有些小儿有显著的剩余尿时，则说明排尿动力方面有缺陷，如无感染，膀胱的张力似可随年龄的增长而改善。

严重病例，前尿道呈梭形扩张，即巨尿道常合并膜部、球部尿道狭窄及海绵体缺如。而缺乏前列腺组织可能是前列腺尿道扩张的原因。一般小儿泌尿学者都同意三联征无尿道瓣膜症。腹肌不规则的斑块状发育不良，使腹壁呈皱褶状，随年龄增长，皮下脂肪及腹张力发育，外形可改善。除轻症外，双睾均位于腹腔内的腹后壁，尚未见到本症有生育能力的报道。此外，本征可合并马蹄内翻足，肢体缺如，多指，肠回转不良，肛门闭锁，心房或心室间隔缺损等。

【治疗】　本征除腹壁骨骼肌发育不良外，肾盂，输尿管及膀胱的平滑肌发育也不好，故幼年期除因用药物不能控制感染，须做膀胱造瘘以减轻泌尿系张力外，应观察小儿发育情况。输尿管成形术并不能消除膀胱输尿管反流或放射线检查出来的不正常输尿管形态。由于输尿管蠕动功能不良，严重病例有时须做高位尿路改流术。腹壁折叠术不能改善尿路引流，但如有反复呼吸道感染、腹壁折叠术后可有改善咳嗽的效果。本症隐睾由于睾丸常位于腹膜后高位，难于完成睾丸固定术，近年应用显微外科手术做小血管吻合术，可将高位睾丸移植入阴囊，但对本症患儿是否适用，值得考虑。也有报道于新生儿期就做腹壁成形，膀胱缩小及睾丸固定术者。新生儿期的高位隐睾做睾丸固定术，较大孩子易于成功。

（三）隐匿阴茎　隐匿阴茎（concealed penis）是因包皮未附着于阴茎体。若用手指握住阴茎，将其周围皮肤向后推，即可显示出隐匿在皮下的阴茎。当小儿成长，皮下脂肪减少，即可显露阴茎，如包皮不能上翻露出阴茎头即有包茎时做成形术。

（四）阴茎阴囊转位　阴茎阴囊转位（transposition of the penis and scrotum, Scrotopenile inversion）阴茎位于阴囊之后，靠肛门侧。本症常伴发其他泌尿系畸形、肛门闭锁等。部分性阴茎阴囊转位常伴发尿道下裂畸形，做尿道下裂成形时，可同期或分期矫正阴茎阴囊转位。

（五）阴茎扭转　阴茎扭转（torsion of the penis）系由于海绵体发育不平衡，阴茎可向右或向左扭转，尿道口及系带转向外侧或上方。轻度阴茎扭转常并发于尿道下裂。阴茎扭转少有症状，如必要时也可做手术矫正。

（六）重复阴茎　重复阴茎（double penis, diphallus）可为平行或一前一后。如其中一个发育比较完整，可切除另一个，如重复阴茎内均无尿道，则须根据具体情况做成形手术（图27-23）。

（七）大阴茎　在有内分泌功能的睾丸肿瘤、肾上腺肿瘤、垂体功能亢进症等可出现大阴茎（megalopenis），须与注射性腺激素后的阴茎长大区别，后者停止激素后阴茎恢复正常，而前者需治愈原发病后，阴茎才会缩小。

（八）小阴茎　小阴茎（micropenis）系阴茎发育不良，常伴发睾丸发育不良。见于垂体功能减退症、肥胖儿等，可试用1～2疗程绒毛膜促性腺



图27-23　重复阴茎畸形

激素治疗。

(九) 鞘膜积液　鞘膜积液 (hydrocele) 系当睾丸从腹膜后间隙下降时，由二层腹膜构成的盲袋，即腹膜鞘状突，亦经腹股沟管进入阴囊。除睾丸部鞘膜外，一般在胎儿出生前后即行闭合，如闭合不全则出现不同类型的鞘膜积液（图27-24）。

1. 精索鞘膜积液　鞘状突二端关闭而精索部有局限性积液，不与腹腔相通，但常并发其头侧端的鞘状突未闭。临床表现为精索部长圆形光滑肿物，透光试验阳性，睾丸可于肿物下端触及。

2. 睾丸鞘膜积液　在正常情况下腹膜鞘状突完全封闭，睾丸鞘膜囊内有极少量浆液。如液体积聚增多，称睾丸鞘膜积液。患儿阴囊内有光滑肿物，透光试验阳性，多不能触及睾丸。

3. 交通性鞘膜积液　腹膜鞘状突完全开放，在精索或睾丸部有透光阳性肿物。当小儿平卧后肿物可完全消失，而当小儿起立后，肿物又徐徐出现。此症与腹股沟斜疝不同之点，在于鞘膜囊与腹腔间之通路狭小，肠袢不能进入。如孔洞大者，大网膜或肠袢也能进入鞘膜囊时即为腹股沟斜疝。女孩的腹膜鞘状突闭合不全而发生囊性肿物时，称为圆韧带囊肿。

本症应与腹股沟斜疝及睾丸肿瘤鉴别。腹股沟斜疝所构成肿物不透光，咳嗽时有冲击感，如无嵌顿甚易逐渐纳入腹腔。如鞘膜腔与腹腔仍有管道相通，压挤鞘膜积液亦可使之缩小，但不如斜疝的骤然回复。睾丸肿瘤的肿块呈实质性，较鞘膜积液沉重，透光试验阴性，超声可协助鉴别，如不能区别，须手术探查。治疗鞘膜积液以手术为主，婴儿及新生儿鞘膜积液有自愈可能，应随诊观察至1岁以后。

(十) 睾丸下降不全　睾丸下降不全 (abnormalities of testicular descent, cryptorchidism) 中 cryptorchidism 一字来自希腊文，译为隐睾。它包括睾丸下降不全以及睾丸异位。在胚胎期，睾丸在两侧腰部腹膜后间隙，随着胎儿发育，腹膜鞘状突在睾丸之前，首先进入腹股沟，睾丸亦随着鞘状突逐渐下降。至胎儿4~6月时，接近腹股沟管内环处，至7~9月时降入阴囊，腹膜鞘状突在睾丸之前，亦被带入阴囊。出生时腹膜鞘状突的近端闭锁，但远端仍开放形成睾丸鞘膜，因此睾丸下降不全者几乎均并发腹股沟斜疝。

1964年北京市两个医院统计5779例新生儿中有隐睾者104例（1.8%），其中早产儿占39.4%，79.4%能自然下降，绝大多数于1岁内下降，1岁以后下降机会很少。Scorer 及 Farrington 发表一组1642例新生儿体重与睾丸未降的关系，早产婴的睾丸未降率为30.3%，足月新生儿为3.4%，其平均发生率为5.7%，约半数以上在生后1月内下降。以后下降者逐渐减少，至1岁时隐睾发生率已降至0.8%。而在青年中隐睾的发病率是0.3%，故有可能因青春期激素增加时才下降。Scorer 及 Farrington 统计，224例隐睾的最终位置是阴囊上部99例（44%），腹股沟部103例（46%），腹腔或睾丸缺如21例（9%），会阴部1例（0.4%）。

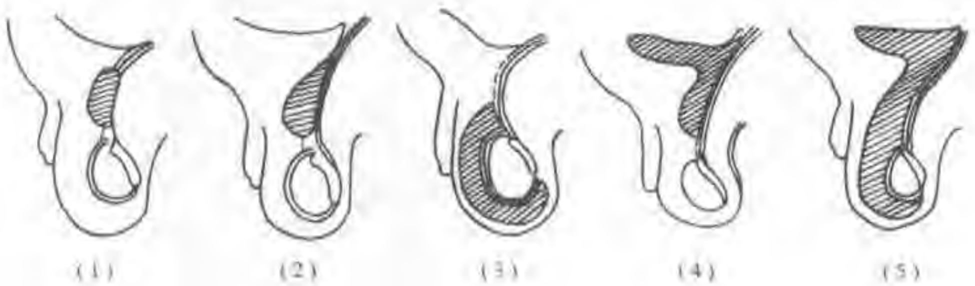


图27-24　各型鞘膜积液示意图

(1) 精索鞘膜积液；(2) 精索鞘膜积液合并鞘状突未闭；(3) 睾丸鞘膜积液；
(4) 交通性精索鞘膜积液；(5) 交通性睾丸鞘膜积液

单侧隐睾约为双侧的3倍，右侧较左侧多见。

隐睾症所带来的问题如下：①腹股沟后壁比阴囊坚硬而无弹性，故位于腹股沟内的睾丸，因接近表面，易受创伤。②66%～93%合并腹股沟斜疝，可有腹痛或嵌顿。③合并其他泌尿生殖系畸形，如尿道下裂，膀胱外翻。④易发生精索扭转。⑤双侧隐睾由于温度较阴囊内高，睾丸上皮萎缩，阻碍精子形成，可导致不育。⑥隐睾发生肿瘤的机会较正常下降者高，既往虽在5～6岁后做睾丸固定术，并不能防止恶变。⑦患者因有睾丸位置反常，常有自卑感。⑧由于睾丸间质细胞功能不受影响，故不影响第二性征。⑨单侧隐睾也可影响对侧睾丸。

【病理变化】　隐睾不但位置反常，其结构亦反常，且停留位置愈高，反常亦愈严重，如睾丸小，输精管、附睾闭锁。1971年后多数作者提出，自生后第2年开始隐睾与正常睾丸间可见形态差别，如曲精管生长迟缓，其周围富于胶原纤维以及精原细胞数量减少等。目前对于隐睾发生的原因未能肯定，只能说不是单一因素。纤维带阻止睾丸下降和内分泌缺乏可能是有些病例的原因。

【诊断】　真性睾丸未降是指睾丸停留于正常的下降过程，而睾丸异位是睾丸循异位的睾丸引带附着，位于大腿内上侧，阴茎根部，会阴或横过异位入对侧阴囊。睾丸未降侧的阴囊小，触诊时不能触知睾丸。轻巧地用手指将睾丸推向阴囊，可以测知睾丸的能动性。如能将睾丸推入阴囊，抬手后迅速回缩，称为滑动睾丸。治疗与隐睾症相同。隐睾症中约20%睾丸不能触及，Redman一组208例不能触及睾丸的隐睾症中，约50%位于腹股沟部，20%～25%位于腹腔内，15%位于腹股沟外环下，10%睾丸缺如。如阴囊发育良好，以手沿腹股沟管向下推送时，可将睾丸推入阴囊，抬手后不迅速回缩，乃提睾丸肌的作用，把睾丸提到阴囊上部或腹股沟管内，这种病例是睾丸上缩，而不是隐睾，不必治疗。

虽然超声和CT可用于不能触及睾丸的诊断，但单侧者不如用腹腔镜。双侧不能触及睾丸的诊断，可行激素试验。试验前应测血浆睾酮基础值，然后肌注绒毛膜促性腺激素（HCG）1000～1500IU，隔日1次，共3次、复测血浆睾酮浓度，如睾酮浓度上升，提示有睾丸。无论是那种检查，都有一定的局限性，手术探查仍然不失是最后的确定手段。

【治疗】　隐睾的治疗可分为内分泌治疗及手术治疗：

1. 内分泌治疗　目前有两种内分泌治疗，也是未降睾丸的唯一保守疗法，即绒毛膜促性腺激素（HCG）与促性腺素释放激素（GnRH或称LHRH，黄体素释放激素）。HCG刺激间质细胞，使血浆睾酮增高以促进睾丸下降。用GnRH可矫正这些患者的基础黄体素（LH）低下。国际健康基金组（International Health Foundation）建议每周肌注2次，小婴儿每次用250IU，小于6岁用500IU，6岁以上用1000IU，共5周。应用HCG的睾丸下降率为14%～50%，Job等（1982）提出HCG的最低用量是10 000IU，如超出1.5万IU则将有副作用，如骨骺提前闭合，促进第二性征发育如出现阴毛，阴茎增大，阴囊色素增重，一般停药后消退。HCG用量低于1.5IU不会影响骨龄。应用GnRH的睾丸下降率为13%～70%，综合1975～1985年17个作者报道1 006例隐睾的睾丸下降率平均为52%。用法是GnRH喷鼻，每日3次，每次400μg，共4周为1疗程，无副作用。如先用GnRH 4周，每日喷鼻1.2mg，继用HCG 3周，每周1500U，成功率可达73%，6个月后的复发率为10%。美国近年未证实用GnRH引降睾丸有效。

综上所述，对隐睾患者的治疗方案如下：

（1）凡男性新生儿都须检查有无隐睾。

（2）小儿屈腿坐位检查最准确。

（3）如隐睾小儿智力迟钝，须除外其他有关综合征。

（4）小儿10月龄时开始用HCG 1500IU/W，共3周

（5）如内分泌治疗失败，须于1周岁后手术。

（6）如并发“疝”或睾丸异位，均须手术。

2. 手术治疗　游离松解精索，修复并存的疝囊，将睾丸固定于阴囊内。

【隐睾与睾丸恶性瘤的关系】　腹腔内睾丸恶变的危险较其他部位者大6倍，睾丸固定时的患儿年龄越大，发生恶变的危险也越大，故应早期作睾丸固定，也便于检查。

五、女性外阴畸形

（一）小阴唇粘连　小阴唇粘连（*labial fu-*

sion）在门诊经常见到，家长多以外阴畸形就诊。多见于2岁以下婴儿，可以是先天性的，也可因炎症刺激而致粘连。检查外阴时，可见两侧小阴唇在中线粘连成膜状。膜薄，灰色透明，在膜的前端近阴蒂处留有一孔，尿即由此排出。治疗简单，可将探针或小弯钳从前端小孔插入，逐渐向后移动，将粘连分开，分离后的小阴唇粗糙面可涂少量石蜡油或油质软膏。

（二）尿道黏膜脱垂 女性尿道黏膜及黏膜下组织从尿道外口脱出，称为尿道黏膜脱垂（prolapse of the urethra），多见于5～10岁儿童。1970年宫里收集日本文献上151例中小于10岁者93例。柔软的红色肿物位于外阴部，其中心即为尿道口，有时因静脉血流障碍，则脱垂的尿道黏膜呈暗红色甚至青紫色。触之易于出血，也可发生绞窄坏死或感染。自觉症状有局部灼痛或压痛，重者可有排尿困难，甚至尿潴留、尿路感染。

【诊断】 如考虑到本症，将导尿管自肿物中心插入膀胱，即可显示尿道黏膜呈环形脱垂。

【治疗】 单纯复位易于再发，可于脱垂黏膜的基部用电刀切除或行切除缝合，术后留置导尿管数日。

（三）无孔处女膜 无孔处女膜（atresia of hymen）一般在青春期前多无症状而不被发现，至青春期，闭锁的处女膜阻塞了经血排出，而致全腹性绞疼，但无恶心、呕吐。因尿道受积血的阴道压迫常伴有排尿不适或排尿困难。腹部检查可发现下腹部耻骨上正中肿物，甚至可达脐水平。导尿后肿物不消失。会阴部检查可见无孔处女膜向外膨出，经用针穿刺证实诊断后，将处女膜做十字切开，排出积血，即可治愈。

六、两性畸形

参阅第32章内分泌疾病。

参考文献

1. 施锡恩，吴阶平．泌尿生殖系先天性反常．泌尿外科学．第二版．北京：人民卫生出版社，1978，73～123
2. Whitaker RH. Congenital Anomalies of the Urinary Tract. Churchill Livingstone, 1990
3. Gillenwater JY. Grayhack JT, Howard SS, Duckett JW. Pediatric Urology. In: Adult and Pediatric Urology. Year Book Medical Publishers Inc, 1987, 1604-1723
4. Fonkalsrud EW. Testicular Undescent and Torsion. Pediatr Clin North Am, 1987, 34: 1305
5. Jeffs RD. Exstrophy, Epispadias, and Cloacal and Urogenital Sinus Abnormalities. Pediatr Clin North Am, 1987, 34: 1233
6. Sheldon CA and Duckett JW. Hypospadias. Pediatr Clin North Am, 1987, 34: 1259
7. Churchill BM, Abara EO and McLorie GA. Ureteral Duplication, Ectopy, and Ureter celes. Pediatr Clin Nor Am, 1987, 34: 1273
8. 郑克立，丘小帆，梅骅等．四环素囊内注射治疗肾囊肿．中华泌尿外科杂志，1987，8: 350-352
9. 黄澄如，容兑熙．先天性前尿道瓣膜和憩室．中华泌尿外科杂志，1982，3: 43-45
10. Glassberg KI: Renal dysplasia and cystic disease of the kidney In: Campbell' Urology 7th Ed., Edited by Walsh PC, Retik AB, Vaughan, Jr. ED, Wein AJ W. B. Saunders Company 1998, 1757-1787
11. Nasrallah PF and McMahon DR: Anatomic abnormalities of the bladder In: Pediatric Urology Practice edited by Ganzales ET and Bauer SB Lippincott Williams & Wilkins 1999, 313-321
12. Gill B and Kogan S: Cryptorchidism (Current Concepts) Pediatr. Clin. North. Am. 1997, 44: 1211-1227
13. Pope JC, IV, Brock JW Ⅲ Adams MC et al: Congenital anomalies of the kidney and urinary tract-Role of the loss of function mutation in the pluripotent angiotensin type 2 receptor gene. J. Urol. 2001, 165: 196-202
14. Bukowski TP, Sedberry S. and Richardson: Is human chorionic gonadotropin useful for identifying aand treating nonpalpable testis? J. Urol. 2001, 165: 221-223

第3节 尿路梗阻

泌尿系统是一个管道系统，管腔通畅才能保持泌尿系统的正常功能，管腔发生梗阻就影响尿的分泌和排出。泌尿系统内外很多病变都会引起管腔梗阻，梗阻位置可能在肾脏内，肾盂输尿管连接部，输尿管本身，输尿管膀胱连接部，膀胱颈或尿道，梗阻愈接近肾脏则肾积水发生越快。泌尿系梗阻在小儿泌尿系病变中占重要地位，泌尿系统中很多病变和梗阻常互为因果，如感染和结石可以引起梗阻，不同原因的梗阻又利于感染和结石的发生，加重了病变的复杂性和肾脏的破坏。故凡有泌尿系疾

病时，均须注意有无梗阻问题，进行相应的检查，以便解除梗阻，引流尿液，保护肾功能。

【病因】 以梗阻的性质而言，最重要的是机械性梗阻，但神经性功能障碍在小儿泌尿系梗阻中也是一重要因素。下面简述引起小儿泌尿系梗阻的常见原因（图27-25）。

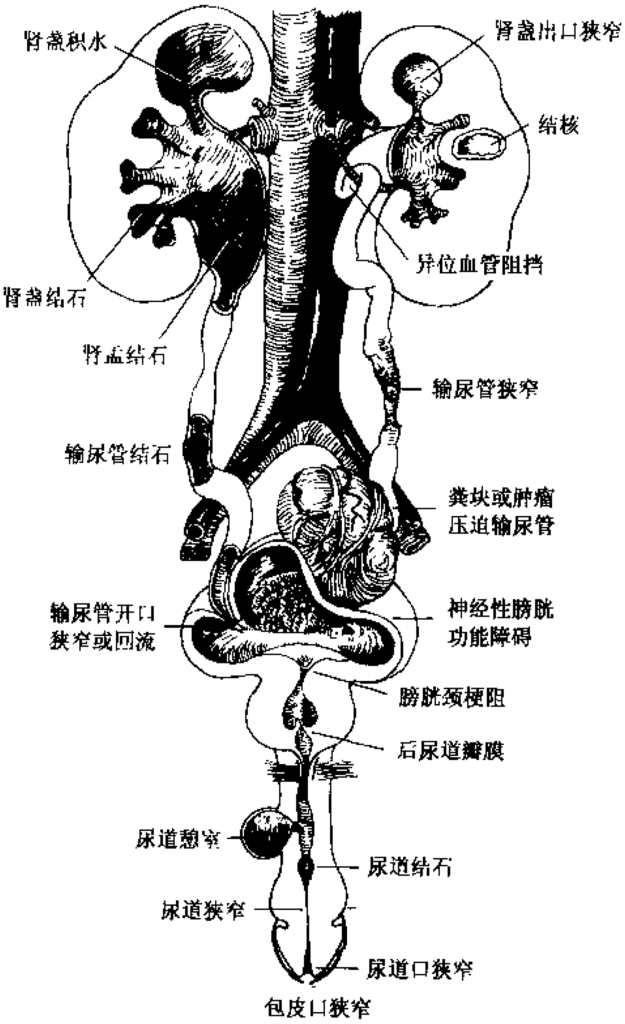


图27-25　尿路梗阻的病因图解

1. 尿道　常见的原因有狭窄，狭窄处可在包皮口、尿道口或尿道。尿道狭窄多由创伤或炎症所引起。而先天性前、后尿道瓣膜，前尿道憩室是小儿泌尿系梗阻的重要原因。此外尚有尿道结石，盆腔及会阴部肿瘤也可引起梗阻。

2. 膀胱及膀胱颈部　膀胱神经功能障碍是较常见的原因。此外膀胱畸形（膀胱憩室，重复膀胱），结石、膀胱内、外肿瘤都常引起梗阻。

3. 输尿管　狭窄的异位输尿管口，输尿管囊肿引起输尿管梗阻。膀胱输尿管反流在小儿较成人多见，而结石和盆腔肿瘤浸润压迫也是梗阻原因。

4. 肾及肾盂　最多见的是肾盂和输尿管连接部先天性狭窄，也可因该部瓣膜、异位血管压迫造成梗阻。肾畸形（如蹄铁形肾）和肾异位时尿引流不畅。结石及肿瘤也可引起梗阻。

一般输尿管口以上的梗阻称为上尿路梗阻，而膀胱、膀胱颈部，后尿道及前尿道等部位的梗阻称为下尿路梗阻。

【病理生理】 泌尿系内外许多病变所引起的尿流梗阻最终都造成肾内压力升高，肾盏和肾盂尿液排出障碍，尿在肾盂内停留时间延长、肾盂扩张，肾曲管内压力逐渐升高，曲管扩张影响尿的分泌，同时压迫附近血管引起肾实质的贫血性萎缩由于肾盂和肾盏扩张，肾实质萎缩，肾功能障碍，称肾积水（hydronephrosis）。

肾积水在病程进展上可分为：①肾盂扩大、肾盂壁变薄。②肾乳头萎缩（此时肾盂造影表现为杯形的肾小盏逐渐变平以致终于向外层凸出）③肾实质进行性萎缩而变薄。当肾盂为肾内型时，肾实质萎缩就出现更早和更严重。

泌尿系梗阻，尿从肾盂肾盏排出受阻时，部分液体可进入淋巴管和静脉（肾盂淋巴管反流、肾盂静脉反流），这样就稍降低肾盂和肾小管内的压力，仍有继续分泌尿的能力。两侧输尿管被阻塞时，尿毒症常在3天内发生，如梗阻在8天内消除，肾功能常仍可恢复。部分梗阻或间歇性梗阻所引起的肾积水，常可达极大容积。

泌尿系梗阻由于梗阻的部位、性质不同而后果也不同。肾、输尿管以上梗阻（上尿路梗阻），由于梗阻部位距肾近，肾积水发展迅速，但仅患侧受累，而对侧肾常呈代偿性肥大，故总肾功能正常。膀胱以下梗阻时，由于膀胱肌肉增厚，加强排尿力量以克服梗阻。膀胱肌束错综交叉，如持续时间长，则膀胱黏膜从肌肉束中凸出形成小梁假性憩室。由于膀胱迫尿肌代偿而膀胱颈部，三角部组织肥大，突降，如有炎症就更加重了膀胱颈部梗阻。当加强的排尿力量仍不能克服梗阻时，每次排尿后有剩余尿。一般来说剩余尿量的多少和膀胱功能不足的程度成正比。继之肾、输尿管积水、输尿管壁肌肉增厚，输尿管扩张伸长，形成曲折、粘连，固定，加重梗阻及肾积水的发展。膀胱以下泌尿系梗阻时，虽然膀胱作为缓冲地区、肾积水发展慢，双侧肾受累，总肾功能低下。综合上述下尿路梗阻进程见图27-26。

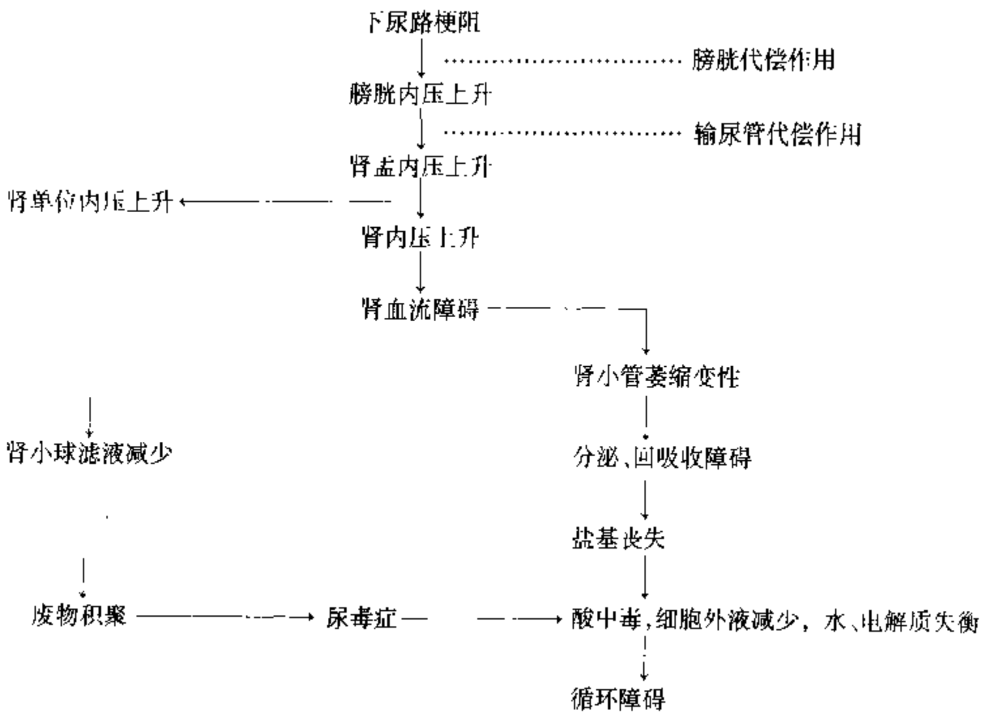


图 27-26 下尿路梗阻进程

【临床表现】 由于梗阻的部位和性质及产生的速度不同，临床表现也就不同。引起泌尿系梗阻的原发病若比较易于发现，如泌尿系结石，肿瘤等，临床上便很少出现肾积水的表现。小儿肾盂的容量随年龄而异，1 岁左右约为 1～1.5ml，5 岁以内小儿约每岁增加 1ml，以后逐渐接近于成人约为 5～7ml。故只有肾积水达到较严重程度时，才会出现腹部肿物或肾功能衰竭的病象。下尿路梗阻时引起排尿困难、尿频和尿不尽感，虽有双肾和输尿管积水，但无临床表现。上尿路梗阻本身并无病象如肾盂输尿管连接部狭窄，异位血管压迫等所致肾积水达数百毫升，甚至可达 1 000～2 000ml，则出现腹部肿物。肾积水的另一类表现是间歇性梗阻引起间歇性肾积水。当尿液积滞时，可有腰腹部酸痛或胀痛，恶心，呕吐和尿量减少。当梗阻缓解后，疼痛消失，排出大量尿液。腹部检查，有时可触及肿物。

由于肾积水可无自觉或客观症状，潜在进行性双肾病变能引起尿毒症。表现为食欲不振，恶心，呕吐，消化不良和贫血等，并可伴有高血压。幼儿尿路梗阻可表现为尿失禁，夜尿症。下尿路梗阻表现为充溢性尿失禁，而上尿路梗阻巨大肾积水有大量尿排出时也可有尿失禁及夜尿。尿道狭窄并发尿道炎时，可引起慢性附睾炎，尿道感染严重时并发尿道周围脓肿，脓肿破裂形成尿瘘。

此外，肾积水最初的表现可以是急性泌尿系感染或生长迟滞，如果没有注意到梗阻的因素，则会延误正确的治疗。Campbell（1951）分析小儿肾积水 828 例，其中临床 512 例，316 例系 15919 例尸解（表 27-5）。

表 27-5 828 例尿路梗阻年龄分布

年龄	6 月以下	6 月～	1～2 岁	3～6 岁	7～10 岁	11～15 岁
例数	266	104	159	155	93	51

从表 27-5 可以看出绝大多数病例是婴幼儿。

【诊断及鉴别诊断】 首先应注意病史，当小儿诉说腹痛或腰痛时，须与急腹症鉴别。如以腹部肿物为突出表现，则须与其他腹膜后肿物如肾母细胞瘤，畸胎瘤和神经母细胞瘤等鉴别。如以膀胱颈部刺激症状如尿频，尿急和排尿困难为主诉，则须注意排尿情况，如排尿细小无力，排尿时间延长，排尿后有滴尿。如膀胱内有移动性梗阻则尿流可发生突然中断。须做肛诊，注意有无盆腔肿瘤和结石以及肛门括约肌情况。插入导尿管除能测剩余尿量外，并可除外尿道狭窄。

X 线检查是主要诊断方法，平片可见肾影轮廓，骨骼影，阳性结石或钙化影。静脉肾盂造影可了解双侧肾及输尿管情况。小儿常规用 60% 或 76% 泛影葡胺，新生儿 8～10ml，<6 月 10～

12ml，6～12月12～15ml，而肾功能不良，尿素氮高达50mg/dl，而不是尿闭时，可加大剂量达2.2ml/kg，加等量葡萄糖液快速滴入，延迟摄片，60～120分钟摄全尿路片，则多可见肾盂影，必要时尚可采用肾穿刺造影以了解梗阻部位，但须两侧分别进行，以免发生肾功能衰竭。

排尿性膀胱尿道造影在诊断儿童下尿路梗阻很常用。造影剂可通过三种方法进入膀胱：①经静脉给药；②经尿道插导尿管入膀胱，注药后，拉出导管，做排尿性膀胱尿道造影，在婴儿则须用手压膀胱做排尿性膀胱尿道造影；③经耻骨上区穿刺注药。

任何方法都要注意下列要点：①当排尿时要多次摄影，以观察有无膀胱输尿管反流。因膀胱输尿管反流不是在每次检查时都能见到，要摄斜位片。②将膀胱充盈至它的容量，以便估计有无成小梁。膀胱容量5～13岁＝146＋6.1×年龄ml，新生儿为75ml，大儿童可达300ml。③膀胱排空后注意剩余尿的问题。尿道的局部片最好用斜位，它的优点是排尿时可以看到尿道的全长，斜位睾丸所受放射量最少。

膀胱尿道造影须注意正常的充盈缺损即内括约肌在排尿终末时更为明显，而正常精阜部也可有充盈缺损。

B型超波检查无损伤，且可协助尿路梗阻的定位，如输尿管近端梗阻，输尿管不扩张，而下尿路梗阻或输尿管远端梗阻、反流，则输尿管出现扩张。此外肾核素扫描，除可协助梗阻定位诊断外，并可了解分肾功能。磁共振水呈像（MRU）可清楚显示上尿路梗阻的定位。尿流动力学结合X线检查，对下尿路梗阻中一些问题的检出非常重要，如膀胱的顺应性和膀胱逼尿肌与尿道括约肌的协调等。

【治疗】 最理想的治疗是解除梗阻，改进或维持肾功能，这就需要根据梗阻的部位，性质及双侧肾的情况来决定。如肾盂输尿管连接部狭窄，可做狭窄段切除吻合及同时做肾盂造瘘治疗。如果病人因为梗阻已经引起严重肾损害，情况危急或是梗阻的原因不能解除，则应在梗阻之上做尿液引流，如肾造瘘，输尿管造口和膀胱造口等。这种引流可以是暂时性的，在梗阻解除后即终止。如果梗阻无法解除，也可以是永久性的。如同时有尿路感染抗感染及支持治疗也很重要。

（黄澄如）

第4节　肾小球肾炎和肾病

一、肾小球疾病的分类和特点

肾小球疾病是指两侧肾脏的非化脓性疾病，病变主要发生于肾小球或始于肾小球，如多种肾炎和肾病。包括病因、发病机制、病理改变各异的多种疾病。但尚缺乏能全面反映疾病本质的统一分类方法，目前较通用者为临床分类和病理分类。

【肾小球疾病的临床分类】 即根据起病、临床症状、尿改变及肾功能状态、病程长短等进行分类，实际上为一种临床综合征的分类法。目前我国儿科常将其分为原发及继发两大类。

1. 原发性肾小球疾病

（1）肾小球肾炎，简称肾炎。

1）急性肾小球肾炎：多数有前驱感染，起病急，以血尿为主，伴有不同程度的水肿和高血压。病程多在1年以内。按前驱病可分为链球菌感染后和非链球菌感染后（如金黄色葡萄球菌、肺炎双球菌或病毒感染）两类。

2）急进性肾炎：起病急，除出现蛋白尿、血尿、红细胞管型尿、高血压、水肿外，并常有持续性少尿或无尿。肾功能急性进行性恶化，预后严重，若缺乏积极妥善治疗措施（包括透析治疗），多于数月或1年内肾功能衰竭，甚而死亡。

3）迁延性肾炎：包括两类情况：①有明确急性肾炎病史，镜检血尿和/或蛋白尿迁延达1年以上，不伴肾功能不全或高血压；②无急性肾炎病史，但有持续性血尿和蛋白尿，病程已达半年以上，不伴有肾功能不全或高血压。

4）慢性肾炎：病程超过1年，有不同程度的肾功能不全和/或持续性高血压，预后较差。

（2）肾病综合征：大量蛋白尿（+++～++++），24小时尿蛋白多于50mg/kg；血浆白蛋白低于30g/L；胆固醇高于5.72mmol/L（220mg/dl）；水肿可轻可重。其中以大量蛋白尿及低蛋白血症为诊断必备条件。再进而分为：

1）单纯性肾病

2）肾炎性肾病：凡具以下四项中之一项或多项者属肾炎性肾病：①尿检查红细胞超过10个/

HP（2周内离心尿检查3次以上）并证实属肾小球性血尿；②反复（或持续）出现高血压，学龄儿童超过17.3/12.0kPa（130/90mmHg），学龄前儿童超过16.0/10.7kPa（120/80mmHg），并排除因皮质类固醇激素所致；③持续性氮质血症，血尿素氮超过10.7mmol/L（30mg/dl），或血非蛋白氮超过35.7mmol/L（50mg/dl），并排除由于血容量不足所致者；④血总补体或血 C_3 反复降低。

此外，依糖皮质激素效应分为：①激素敏感（以泼尼松足量治疗≤8周尿蛋白阴转者；②激素耐药：足量治疗8周尿蛋白仍阳性者；③激素依赖：对激素敏感，但减量或停药1月内复发，重复2次以上者。

（3）孤立性血尿或蛋白尿：是指仅有血尿或蛋白尿，而无其他临床症状、化验改变及肾功能异常的病例。多数是良性的，但亦有少数可能是其他肾脏疾患的一种临床表现，应作长期的随访。

1）孤立性血尿：分为复发性，持续性。

2）孤立性蛋白尿：分为体位性，非体位性。

2. 继发性肾小球疾病　继发于全身性疾病，如紫癜性肾炎、狼疮性肾炎、药物中毒等。临床表现可为肾小球肾炎、肾病综合征、孤立性血尿或蛋白尿等。

3. 遗传性肾小球疾病

（1）先天性肾病综合征：指生后3～6个月内发病，临床表现符合肾病综合征，并除外继发（如先天梅毒、TORCH等所致者）又分为：①芬兰型；②法国型（弥漫性系膜硬化）。

（2）遗传性进行性肾炎，即Alport综合征。

（3）家族性再发性血尿。

（4）其它：如甲-髌综合征等。

对肾炎患儿除应作出分类诊断外，还必须作出肾脏功能诊断：①肾功能正常期：肌酐清除率、血尿素氮及血肌酐正常；其他肾功能检查如尿浓缩试验、酚磺酞排泄率等亦均正常；②肾功能不全代偿期：肌酐清除率降至正常值的50%，血肌酐、血尿素氮正常；③肾功能不全失代偿期：肌酐清除率低于正常值的30%～50%，血肌酐，血尿素氮增高；其他各项肾功能进一步损害；④尿毒症期：肌酐清除率降至30～10ml/(min·1.73m²)并伴有酸中毒；出现严重的尿毒症临床表现。胃肠道症状，乏力，贫血，皮肤瘙痒等；⑤终末肾Ccr＜10ml/(min·1.73m²)，如无肾功能替代治疗，难以生存。

【原发性肾小球疾病的病理分类】　由于肾穿刺活检技术的开展、荧光显微镜、电子显微镜等新技术的应用，对于肾小球疾病时病理改变的认识有了很大提高。肾脏病理改变不仅揭示了各种病因作用下肾组织的形态（包括超微结构）改变，而且由于免疫病理的进展，对病因、发病机制也可提供一定的线索，且有助于对预后的估计。通过病理与临床相关的研究，使肾小球疾病的诊断水平有很大提高。目前病理分类方法不一，1982年世界卫生组织（WHO）对原发性肾小球疾病的病理进行分类，1995年又进行修订。现结合儿科常见肾小球病介绍如下：

1. 轻微的肾小球异常（minor glomerular abnormalities）

（1）微小病变（minimal change）：光镜下肾小球形态正常或缺乏明显的病变；电镜下肾小球上皮细胞呈弥漫性足突融合；免疫炎光检查多为阴性。临床上多表现为单纯性肾病综合征，对肾上腺皮质激素治疗敏感（图27-27）。

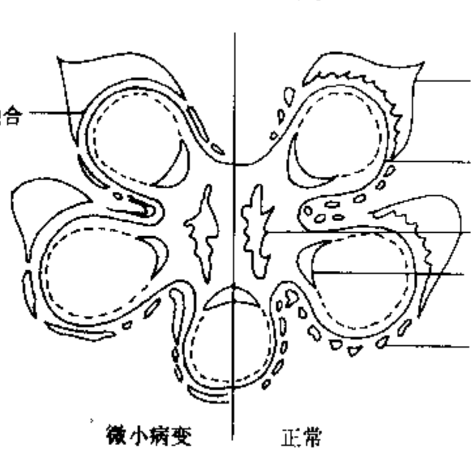


图27-27　微小病变模式图

（2）肾小球轻微病变（minor change）：光镜下肾小球呈弥漫节段的或局灶节段的轻微病变，一般表现为系膜细胞的轻度增生，可伴有或无基质的增多；电镜下有时在不同部位出现电子致密物，也可无特异改变；免疫荧光检查有时可在不同部位见到强弱不等、种类不一的免疫球蛋白沉积，有时阴性。临床表现多为轻微蛋白尿、血尿。

2. 局限性/节段性病变

（1）局灶性肾小球肾炎（focal glomerulonephritis）：光镜下肾小球病变呈局灶性、节段性分布，病变性质可为细胞增生、坏死及纤维化等；电镜下除上述病变外，有时在不同部位出现电子致密物；免疫荧光检查常见免疫球蛋白及补体在

肾小球不同部位沉积。临床常以血尿为主要表现。

(2) 局灶性节段性肾小球硬化 (focal segmental glomerulosclerosis)：光镜下肾小球病变呈局灶性节段性肾小球血管袢硬化灶或玻璃样病变区，细胞可不发生明显增生，晚期可发展为球性硬化；电镜下可见弥漫的上皮细胞足突融合，并伴有系膜基质节段性增多；免疫荧光表现为局灶性巨块状或粗颗粒状 IgM 和 C_3 沉积，有时阴性。临床表现为激素不敏感的肾病综合征。

3. 弥漫性肾小球肾炎

(1) 膜性肾病 (membranous nephropathy)：光镜下肾小球病变表现为弥漫的基膜增厚；电镜下可见上皮下有排列有序的电子致密物，基膜呈钉突样改变；此可描述为以下四期改变，Ⅰ期：基膜外（上皮下）有电子致密物。Ⅱ期：基膜有向上皮侧之钉突形成，钉突间为致密之沉积物。Ⅲ期：钉突顶端扩大，并互相连接，使基膜呈链条状或云梯样改变，位于链间之沉积物开始部分溶解。Ⅳ期：基膜呈不规则增厚，内部呈虫蚀状，其中可残存部分沉积物。综上膜性肾病以上皮下沉积物及基膜的钉图改变为其特征性表现。免疫荧光可见沿基膜有细颗粒状 IgG 和 C_3 沉积。临床上以蛋白尿或肾病综合征为主要表现。(图 27-28)

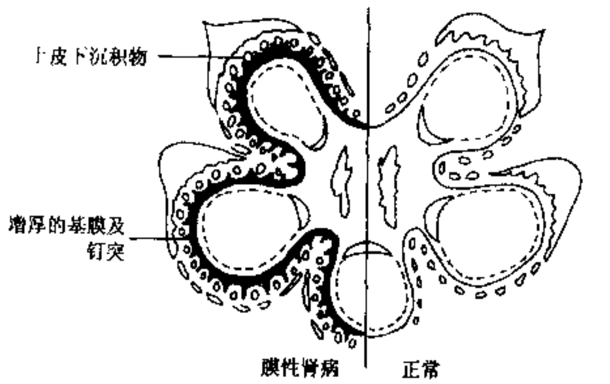


图 27-28 膜性肾病模式图

(2) 增生性肾小球肾炎

1) 系膜增生性肾小球肾炎 (mesangial proliferative glomerulonephritis)：光镜下可见肾小球系膜细胞增生，伴有或无系膜基质的增多，呈弥漫性分布，肾小球基膜正常；电镜下除系膜组织增生外，有时在系膜区出现电子致密物；免疫荧光检查在系膜区可出现某些免疫球蛋白及补体沉积。临床常以血尿及蛋白尿为主要表现，也可见肾病综合征 (图 27-29)。

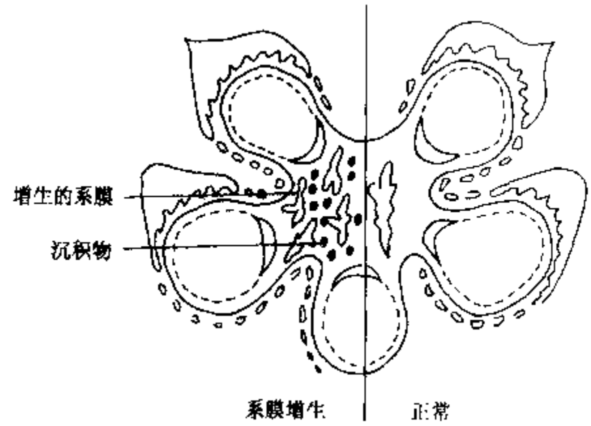


图 27-29 系膜增生肾炎

2) 毛细血管内增生性肾小球肾炎 (endocapillary proliferative glomerulonephritis)：光镜下肾小球弥漫性肿大，内皮细胞和系膜细胞增生，有时伴有多少不等的白细胞浸润；电镜下除细胞增生外，上皮下可见为数不多但体积较大的丘状或驼峰状电子致密物；免疫荧光检查可见 IgG 和 C_3 沿毛细血管壁呈不均匀的粗颗粒沉积。临床表现为感染后急性肾小球肾炎 (图 27-30)。

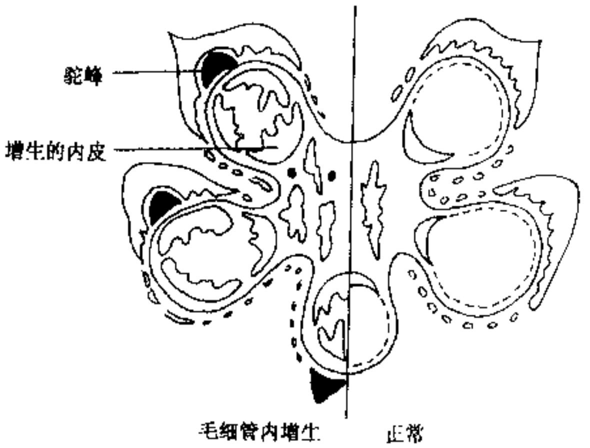


图 27-30 毛细血管内增生肾炎

3) 膜增生性肾小球肾炎 (membranoproliferative glomerulonephritis)：又称系膜毛细血管性肾小球肾炎 (mesangiocapillary glomerulonephritis)，是一组以系膜细胞和系膜基质增生并伴有毛细血管基膜增厚为特征的肾小球肾炎。可分为：

Ⅰ型：系膜细胞和基质增生，肾小球呈分叶状，由于增生的系膜组织沿内皮下向毛细血管壁延伸插入，致使基膜增厚并呈双轨状；电镜下除光镜

所见外，可见内皮下插入，内皮下电子致密物；免疫荧光检查可见 C_3 以及较弱的 IgG、IgM 在系膜区及毛细血管壁沉积（图 27-31）。

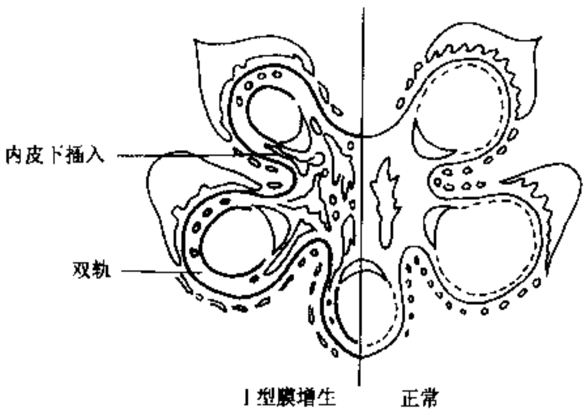


图 27-31 Ⅰ型膜增生肾炎

Ⅱ型：光镜下与Ⅰ型相似，但增生较轻，内皮下插入不明显；电镜下在基膜的致密层中，有连续呈带状的电子致密物；免疫荧光可见 C_3 在系膜区及毛细管壁呈稀疏的点状沉积；此型又称致密沉积物病（dense deposit disease）。

Ⅲ型：光镜与免疫荧光检查与Ⅰ型相似；电镜下在毛细血管壁的内皮细胞下及上皮细胞下均有大量电子致密物。

临床上膜增生性肾炎多表现为以急性肾炎综合征起病后逐渐以肾病综合征为主要所见，病程中常伴血补体 C_3 下降。并可呈慢性肾炎的进展过程。

4）半月体性肾小球肾炎（crescentic glomerulonephritis）：光镜下可见大多数肾小球（超过50%）有半月体形成，毛细血管壁常见坏死、断裂及挤压现象；电镜下有时可见电子致密物沉积于不同部位；或基模的变性、坏死及断裂；免疫荧光于半月体处可见纤维蛋白原，此外免疫球蛋白可于毛细管壁呈颗粒状或线性沉积。临床表现呈急进性肾炎（图 27-32）。

（3）硬化性肾小球肾炎（sclerosing glomerulonephritis）：光镜下可见多数肾小球硬化和废弃，电镜及免疫荧光检查常无特异性发现。临床表现为肾功能衰竭。

以上为原发性肾小球疾病的常见病理类型。对于继发性肾小球疾病，尽管种类繁多，但基本改变如上所述，并可呈现各自特征性改变。如狼疮肾炎时可见白金耳改变、苏木素小体、内皮胞浆中的微管样结构等，详见各有关章节。

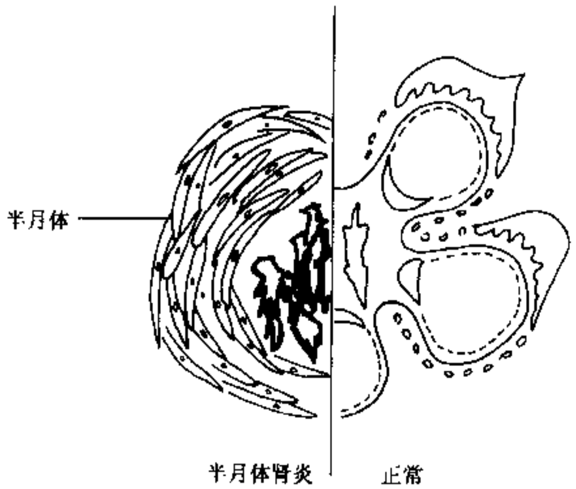


图 27-32 半月体肾炎

【临床分型和病理分型的关系】 该两种分型间有一定的相关，但一个具体的临床类型可有多种病理改变，而某一病理改变又可有不同的临床表现，如图 27-33 所示。

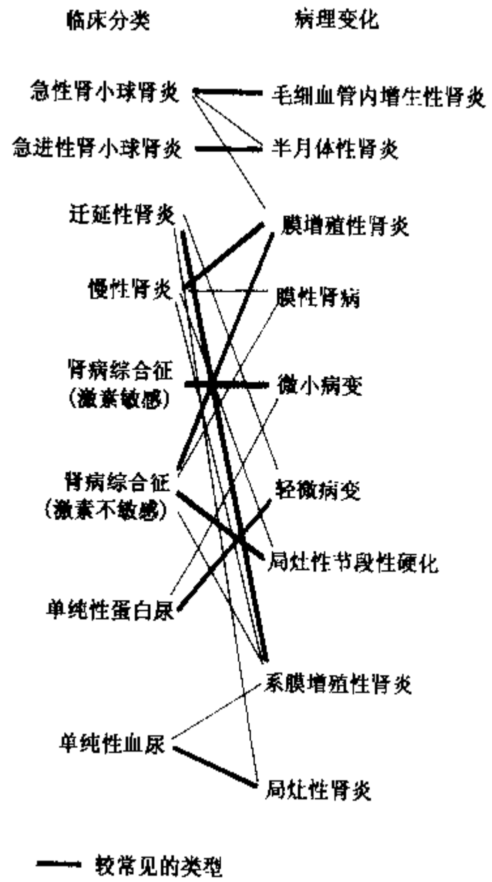


图 27-33 临床类型和病理分类的关系

此外，不同的病因和发病机制可致相似的病理改变，如多种感染原均可通过免疫机制引起毛细血管内增生性肾炎；而同一病因又可因宿主反应及肾小球局部因素不一等而表现为不同的病理改变，如

狼疮肾即有多种病理改变。

还应注意在疾病发展过程中由于机体反应性的改变、治疗手段的干预等因素，还可于临床表现改变的同时，伴有相应的病理改变（如半月体形成、肾小球硬化等）。故密切结合临床和病理所见，加强随访，将有助于全面了解疾病发展过程，使之对疾病的认识更为全面、深入，以提高诊治水平。

二、肾小球疾病的免疫发病机制

肾小球疾病的发病和以下几个因素有关：①免疫因素；②家族遗传因素；③感染性因素；④代谢和中毒因素；⑤循环障碍。在致病过程中以上②~⑤也常有免疫机制参与。目前公认免疫机制是大多数肾小球疾病发病机制的主要环节。其直接证据有：①可用免疫学方法制出一系列病理形态与人类肾小球疾病类似的动物模型；②病变肾脏沉着有免疫球蛋白和补体成分，提示有体液免疫参与；③肾小球疾病病程中血清有免疫成分的异常，如抗核抗体、抗基底膜抗体、循环免疫复合物的出现，以及补体成分的变化；④自病因（如感染）作用于机体至肾小球疾病发病，有一间歇期，提示并非病原直接侵犯肾脏，而是有一免疫病理发展过程。

上世纪初已提出肾小球肾炎是由感染引起的免疫反应性疾病。此后对其免疫发病机制的认识逐渐加深。70年代以来由于生物化学、免疫学、分子生物学、电镜、免疫荧光技术等的进展对发病机制的认识有了更大提高。目前一般认为诱发肾炎的起因是多种抗原引起的免疫反应，在发病过程中还有其他介质参与，此外尚与肾小球本身局部因素有关。

（一）免疫反应的类型 免疫机制是肾小球疾病的始发机制，免疫反应引起肾小球疾病可有以下几种方式：

1. 循环免疫复合物在肾小球内沉积 系指抗原（内源性或外源性）与相应抗体在血循环中形成免疫复合物，并随血流到肾，停滞于肾小球，从而引起肾小球免疫损伤。

（1）形成免疫复合物的抗原：可分为外源性及内源性两大类。

1）外源性抗原：包括：①医源性（血清、类毒素、药物等）；②细菌性（如链球菌、葡萄球菌、肠球菌、肺炎双球菌、伤寒杆菌等）；③病毒（乙型肝炎病毒、麻疹病毒、E-B病毒、人免疫缺陷病毒等）；④梅毒螺旋体；⑤寄生虫、原虫（如疟原虫、弓形体等）。

2）内源性抗原：如DNA、甲状腺球蛋白、肿瘤抗原、免疫球蛋白等。

（2）抗原与相应抗体形成免疫复合物：免疫复合物在一定条件下引起肾脏疾病。这取决于多个因素，如抗原的性质、抗体的亲和力、抗体免疫球蛋白的种类、特别是抗原抗体的比例能影响复合物的大小。当抗原大量过剩时所形成的复合物分子很小，并不沉积于肾；当抗体大量过剩时形成不溶性颗粒状复合物，并由网状内皮系统清除；仅当抗原稍多于抗体时形成的可溶性免疫复合物才沉积于肾，并激活补体而引起肾小球损伤。

（3）循环免疫复合物型肾炎的特点：免疫荧光检查可见于肾小球系膜区和毛细血管壁有颗粒状免疫沉积（免疫球蛋白和补体），血循环中有时能检出免疫复合物。

2. 原位复合物所致的肾小球肾炎 指血中游离抗体与肾内抗原，在肾小球局部发生免疫反应而引起者。此种又依肾内抗原是肾组织固有抗原或系植入者而分为两种：

（1）肾内固有抗原引起原位免疫沉积：是指机体产生能与肾小球本身固有的抗原成分相对应的抗体，并于肾小球局部该抗体与抗原相互作用引起疾病。其典型疾病为抗肾小球基膜肾炎，人类肾炎中约5%属此类，以肺出血肾炎综合征（Goodpasture综合征）为代表。本型特点是免疫荧光检查可见沿肾小球基膜有线形免疫沉积，血清中可检出抗肾抗体。

（2）肾小球内植入抗原所致的原位免疫沉积：非肾小球源性的抗原随血流到达肾脏时，由于免疫性、或生化性、或离子电荷的特点而“种植”于肾小球，即所谓“植入抗原”。机体产生的相应抗体与植入抗原在肾小球局部形成原位免疫复合物而致病。本型的特点是免疫荧光检查也呈颗粒状免疫沉积，但血中无免疫复合物。

3. 与细胞免疫相关的肾脏损伤 以往对肾炎发病机制的研究多局限于体液免疫方面，近年细胞免疫的作用日益受到重视。由T细胞介导的细胞免疫反应可能在以下几方面起作用：①致敏T细胞受刺激后释放淋巴因子，引起局部免疫损伤；②具细胞毒性作用的T细胞，直接杀伤靶细胞；

③吸引、激活各种吞噬细胞并加强吞噬作用。微小病变肾病可能与之有关

4. 补体旁路活化引起的肾小球疾病　与上述体液免疫引起肾炎的不同点是并不通过抗原抗体复合物激活补体，而是血中出现了一些能直接激活补体第3成分的物质，使 C_3 活化，然后依次激活 C_5、C_6、C_7、C_8、C_9 而引起炎症反应。本型的特点是：①血中 C_3 因持续消耗而经常降低，而且血中可测得 C_3 碎片增多，提示 C_3 裂解增多；②肾小球内有 C_3 而无或极少 Ig 沉积。人类Ⅱ型膜增生肾炎可能属于此类。

（二）介质在肾小球疾病发病中的作用　近年注意到肾小球疾病发病中除上述免疫反应外，常需介质参与。介质可分为可溶性和细胞性两大类（表27-6）

表27-6 免疫性肾损伤的介质

介　质	效　应
可溶性：	
补体	趋化性（吸引多形核和单个核细胞）、改变肾小球通透性、直接细胞溶解作用
纤维蛋白原	局部凝血
前列腺素	血管舒缩及改变通透性
白三烯	趋化和血管舒缩作用
激肽	血管舒缩作用
组织胺	血管舒缩作用、改变血管通透性
血管紧张素Ⅱ	血管舒缩作用
血小板活化因子	对系膜细胞促有丝分裂
白介素（1、4、6、10）	激活细胞诱导增生
肿瘤坏死因子	促进白介素释放，刺激细胞收缩或增殖
转化生长因子	促进或抑制细胞增殖，促进胶原等细胞外基质积聚
细胞性：	
多形核白细胞	局部释出溶酶体酶消化组织蛋白、过氧化物产生
单个核细胞	局部释出溶酶体酶消化组织蛋白、促凝血因子、释出促有丝分裂的物质和或细胞生长因子
血小板	促凝血因子，释出促有丝分裂原和/或细胞生长因子、血管舒缩作用
淋巴细胞	直接细胞溶解（杀伤细胞）

1. 可溶性介质　在免疫性或致炎性因子刺激下这些介质或由其前体被激活、或自储处释出或被合成，而发挥生物效应。

补体是一组血清蛋白质，一方面它参与机体防御机制、中和毒素、促进吞噬；另一方面又作为炎症介质引起免疫病理损伤、导致组织破坏。可直接导致细胞溶解、改变膜的通透性和/或溶解或沉淀免疫复合物，并能吸引聚集多核和单个核细胞，从而引起局部免疫性损伤。

纤维蛋白原和其他凝血有关的蛋白质可造成局部血栓、产生生物活性肽而参与肾的损伤　在免疫引起的炎症中前列腺素和某些淋巴因子等被合成，并影响局部血管舒缩效应和血管通透性。此外激肽的合成、组织胺的释放和血管紧张素的产生也参与局部血管的舒缩改变和影响通透性。

2. 细胞性介质　如表27-6所示，这些细胞成分作为介质参与免疫病理过程，是由于局部释出酶、促凝因子、有丝分裂原和淋巴因子等。由组织蛋白被消化或血栓形成造成组织损伤，此时常伴有细胞增生和分化，而且这些增生或分化的细胞及其产物还可参与组织修复过程例如胶原的形成和纤维化。此外还需指出上述由于介质引起的损伤又可释出新的抗原或改变原有抗原，从而又一次引起体液或细胞免疫的改变，使免疫损伤持续进行。

（三）肾小球局部特点与肾小球疾病发病的关系　除上述免疫因素和介质在肾小球疾病的发生上有重要作用外，肾小球本身的局部因素也有一定关系。

1. 肾血流量大、肾小球滤过压高、滤过面积大，故血流中的抗原、抗体及免疫复合物大量流经局部，有较多机会停留于局部。

2. 肾小球的滤过膜由内皮细胞、肾小球基膜及上皮细胞组成，血流中较大的分子易被此分子筛所阻滞而停留于局部致病。

3. 肾小球的滤过膜的电荷屏障作用，使血流中带阳电荷的抗原物质易于“植入”滤过膜，从而引起原位复合物性肾炎。

4. 肾小球本身某些成分（如肾小球基膜）作为局部的固有抗原可引起原位免疫反应，如抗基膜肾炎。

5. 肾小球上皮细胞和系膜细胞带有 C_{3b} 受体，能与活化 C_{3b} 结合；系膜细胞还带有 IgG 的 Fc 受体，能与免疫复合物结合，从而使后者停滞于肾小球局部并引发免疫病理损伤过程。

总之肾小球疾病的发生机制十分复杂，有多种因素参与，免疫机制是其中重要的一环。免疫发病机制的研究不仅有其理论价值，还可指导疾病防治，具有重要的临床意义。

（四）免疫治疗原则 如上所述肾炎的免疫发病过程涉及多个环节：如抗原、抗体的形成、免疫复合物的形成及多种介质的参与等，因此肾炎的治疗应针对消除或削弱这些环节。目前临床应用的治疗措施有些已取得较好疗效，如肾上腺皮质激素和环磷酰胺治疗微小病变型肾病综合征；有些可能有效，如抗凝治疗用于某些肾小球疾病；更多方面还需进行深入研究以找出有效的治疗方法（表 27-7）。

表 27-7 肾小球疾病的各个治疗环节和措施

治疗环节		治疗措施
针对抗原	避免抗原	预防链球菌感染
	去除抗原	清除感染灶、血浆置换、透析
	增强对抗原的耐受	环磷酰胺（杀伤巨噬细胞，影响其抗原提呈作用）
针对抗体及致敏淋巴细胞	杀伤淋巴细胞	肾上腺皮质激素
	抑制抗体形成	细胞毒药物
	去除抗体	血浆置换
针对免疫炎症及介质	阻止淋巴因子作用于靶细胞	肾上腺皮质激素
	降低补体活性	肝素、蛇毒（实验阶段）
	阻止纤维蛋白原形成	抗凝（肝素）
	阻止血小板聚集	潘生丁、阿司匹林
	抑制趋化作用、吞噬作用	肾上腺皮质激素
	抑制前列腺素	消炎痛
	去除补体和介质	血浆置换

参考文献

1. 董德长. 实用肾脏病学. 上海：上海科学技术出版社，1999，409-440，446-450
2. 王海燕. 肾脏病学. 第二版. 北京：人民卫生出版社，1996，457-493
3. 杨霁云，白克敏. 小儿肾脏病基础与临床. 北京：人民卫生出版社，2000，120-138
4. Barratt TM，Avner ED and Harman WE. Pediatric Nephrology，4th edition，Baltimore：Lippincott Williams & Wilkins，1999，641-668
5. Behrman RE，Kliegman RM and Jenson HB，Nelson textbook of Pediatrics 16th edition Beijing，Science Press 2001，1575-1576
6. Bernstein D and Shelov SP. Pediatrics. Baltiomore：Williams & Wilkins 1996，501-514
7. Edelmann CM. Pediatric Kidney Disease，2nd edition. Boston，Little Brown & Co，1992，329-378
8. Neilson EG and Couser W. G. Immunlolqic Renal Diseases. Philadelphia：Lippincott. Raven Publisher，1997，237-291
9. Tisher CG and Brenner. BM. Renal Pathology with clinical and functional correlations，2nd edition，philadlphia. J. B. Lippincott Co，1994，162-221

三、急性肾小球肾炎

急性肾小球肾炎（acute glomerulonephritis）常简称急性肾炎。广义上系指临床上表现为急性起病，以血尿、蛋白尿、水肿、高血压和肾小球滤过率下降为特点的肾小球疾病，故也常称为急性肾炎综合征（acute nephritic syndrome）。可由多种病因引起。概括之可分为感染性和非感染性两大类，如表 27-8：

表 27-8 急性肾小球肾炎的病因

（一）感染性：
1. 急性链球菌感染后肾小球肾炎
2. 非链球菌感染肾小球肾炎
   细菌性感染：葡萄球菌、肺炎球菌、感染性心内膜炎、伤寒等
   病毒感染：乙型肝炎、巨细胞病毒、水痘、EB 病毒等
   梅毒、毒浆病、疟疾

（二）非感染性：
1. 多系统疾病：系统性红斑狼疮、过敏性紫癜、血管炎、肺出血肾炎综合征等
2. 原发性肾小球疾病：IgA 肾病、系膜增生性肾炎、膜增生性肾炎等

临床上绝大多数属急性链球菌感染后肾小球肾

炎（acute poststreptococcal glomerulonephritis）。现对之叙述如下。

本症是小儿时期最常见的一种肾脏病。据1982年我国105所医院儿科住院的6947例泌尿系疾病的分析，其中急性肾炎3732例，占53.7%。由于存在大量轻型及亚临床型病例，因而实际发病数远超过于此。年龄以3～8岁多见，2岁以下罕见。男女比例约为2∶1。

【病因及发病机制】 根据流行病学、免疫学及临床方面的研究，证明本症是由β溶血性链球菌A组感染引起的一种免疫复合物性肾小球肾炎。其根据如下：①肾炎起病前先有链球菌前驱感染；②没有链球菌直接侵犯肾脏的证据；③自链球菌感染至肾炎发病有一间歇期，此期相当于抗体形成所需时间；④患者血中可检出对链球菌及其产物的抗体、免疫复合物；⑤血中补体成分下降；⑥在肾小球基膜上有IgG和补体成分的沉积。

在β溶血性链球菌A组中，由呼吸道感染所致肾炎的菌株以12型为主，少数为1、3、4、6、25、49型，引起肾炎的侵袭率约5%。由皮肤感染引起的肾炎则以49型为主，少数为2、55、57和60型，侵袭率可达25%。

关于感染后导致肾炎的机制，一般认为是机体对链球菌的某些抗原成分（如胞壁的M蛋白或胞浆中某些抗原成分）产生抗体，形成循环免疫复合物，随血流抵达肾脏，并沉积于肾小球，进而激活补体，造成肾小球局部免疫病理损伤而致病。但近年还提出了其他机制。有人认为链球菌中的某些阳离子抗原，先植入于肾小球基膜，通过原位复合物方式致病。有人认为感染后通过酶的作用改变了机体正常的IgG，从而使其具有了抗原性，导致发生抗IgG抗体，即自家免疫机制也参与了发病；还有人认为链球菌抗原与肾小球基膜糖蛋白间具有交叉抗原性，此少数病例则应属抗肾抗体型肾炎。

【病理】 以肾小球的病理改变为主。属弥漫性毛细血管内增生性肾炎。肾小球内皮细胞、系膜细胞及其基质增生，急期并有多形核白细胞浸润。整个肾小球肿胀，细胞成分增多，毛细血管腔狭窄。电镜下可见电子致密物沉着，特别是上皮细胞下的结节状沉积（称“驼峰”）为本症的特征性改变。浸润和驼峰在2～3周后开始消退；2月后常不明显。免疫荧光检查可见沿肾小球毛细管袢和/或系膜区有弥漫的颗粒状IgG、C_3和备解素的沉积，偶有小量IgM、C_4沉积。

【病理生理】 肾小球毛细血管的免疫性炎症使毛细血管腔变窄、甚至闭塞，并损害肾小球滤过膜，可出现血尿、蛋白尿及管型尿等；并使肾小球滤过率下降，发生水钠潴留，继而引起细胞外液容量增加，因此临床上有水肿、尿少、全身循环充血状态如呼吸困难、肝大、静脉压增高等。本症时的高血压，目前认为主要是由于血容量增加所致。

【临床表现】 本症在临床上表现轻重悬殊，轻者可为“亚临床型”即除实验室检查异常外，并无具体临床表现；重者并发高血压脑病、严重循环充血和急性肾功能衰竭。

1. 前驱感染和间歇期 前驱病常为链球菌所致的上呼吸道感染，如急性化脓性扁桃体炎、咽炎、淋巴结炎、猩红热等；或是皮肤感染，包括脓疱病、疖肿等。我国北方以呼吸道感染为主，南方地区则由脓皮病引起者所占比例为高。据我国1886例患儿的资料，北方地区因呼吸道感染发病者占70.2%，因脓皮病发病者占14.9%；而南方地区则分别为61.2%和23%～29.9%。由前驱感染至发病有一无症状间歇期，呼吸道感染引起者约10天（6～14天），皮肤感染引起者为20天（14～28天）。

2. 典型病例的临床表现 前驱链球菌感染后经1～3周无症状间歇期而急性起病，表现为水肿、血尿、高血压及程度不等的肾功能受累。

水肿是最常见的症状，系因肾小球滤过率减低、水钠潴留引起。一般水肿多不十分严重，初仅累及眼睑及颜面，晨起重；重者波及全身，少数可伴胸、腹腔积液；轻者仅体重增加，肢体有胀满感。急性肾炎的水肿压之不可凹，与肾病综合征时明显的可凹性水肿不同。

半数病儿有肉眼血尿；镜下血尿几乎见于所有病例。肉眼血尿时尿色可呈洗肉水样、烟灰色、棕红色或鲜红色等。血尿颜色的不同和尿的酸碱度有关；酸性尿呈烟灰或棕红色，中性或碱性尿呈鲜红或洗肉水样。肉眼血尿严重时可伴排尿不适甚至排尿困难。通常肉眼血尿1～2周后即转为镜下血尿，少数持续3～4周。也可因感染、劳累而暂时反复。镜下血尿持续1～3月，少数延续半年或更久，但绝大多数均可恢复。血尿同时常伴程度不等的蛋白尿，一般为轻至中度，少数可达肾病水平。尿量减少并不少见，但真正发展至少尿或无尿者为少数。

高血压见于30%～80%病例，系因水钠潴留血容量扩大所致，一般为轻或中度增高。大多于1～2周后随利尿消肿而血压降至正常，若持续不降应考虑慢性肾炎急性发作的可能。

出现上述症状的同时，患儿常有乏力、恶心、呕吐、头晕，年长儿诉腰部钝痛，年幼儿可诉腹痛。

3. 非典型病例表现　有以下几种类型：

(1) 无症状的亚临床病例，可全无水肿、高血压、肉眼血尿，仅于链球菌感染流行时，或急性肾炎患儿的密切接触者中行尿常规检查时，发现镜下血尿，甚至尿检正常，仅血中补体 C_3 降低，待6～8周后恢复。

(2) 临床表现有水肿、高血压，甚或有严重循环充血及高血压脑病，而尿中改变轻微或常规检查正常，称"肾外症状性肾炎"，此类患儿血补体 C_3 呈急性期下降，6～8周恢复的典型规律性变化，此点有助于诊断。

(3) 尿蛋白及水肿重，甚至与肾病近似，部分病儿还可有血浆蛋白下降及高脂血症，而与肾病综合征不易区别。

4. 急性期的主要并发症　急性期的严重并发症主要有严重的循环充血状态、高血压脑病和急性肾功能衰竭。随着近年防治工作的加强其发生率及病死率已明显下降。

(1) 循环充血状态：因水钠潴留、血容量扩大、循环负荷过重表现为循环充血、心力衰竭，直至肺水肿。发生率各家报道不一，与病情轻重、治疗情况有关。我国50～60年代报道可于住院急性肾炎患儿的24%～27%中见到此类并发症，近年报告已降至2.4%。多发生于急性肾炎起病后1～2周内。临床表现为气急、不能平卧、胸闷、咳嗽、肺底湿啰音、肝大压痛、奔马律等左右心衰竭症状，系因血容量扩大所致，而与真正心肌泵衰竭不同。此时心搏出量常增多而并不减少、循环时间正常，动静脉血氧分压差未见加大，且洋地黄类强心剂效不佳，而利尿剂的应用常能使其缓解。极少数重症可发展至真正的心力衰竭，于数小时至1～2日迅速出现肺水肿而危及生命。

(2) 高血压脑病：指血压（尤其是舒张压）急剧增高，出现中枢神经症状而言。一般儿童较成年人多见。50～60年代我国急性肾炎住院患儿中2%～8.7%发生此类合并症，近年已锐减，1982年1948例住院急性肾炎患儿中仅11例发生此症(0.5%)。通常认为此症是在全身高血压基础上，脑内阻力小血管痉挛导致脑缺氧脑水肿而致；但也有人认为是血压急剧升高时，脑血管原具备的自动舒缩调节功能失控、脑血管高度充血、脑水肿而致；此外急性肾炎时的水钠潴留也在发病中起一定作用。多发生于急性肾炎病程早期，起病一般较急，表现为剧烈头痛、频繁恶心呕吐，继之视力障碍，眼花、复视、暂时性黑蒙，并有嗜睡或烦躁，如不及时治疗则发生惊厥、昏迷、少数暂时偏瘫失语，严重时发生脑疝。神经系多无局限体征，浅反射及腱反射可减弱或消失，踝阵挛有时阳性，也可出现病理反射，严重者可有脑疝的症状和体征。眼底检查常见视网膜小动脉痉挛，有时可见视神经乳头水肿。脑脊液清亮，压力和蛋白正常或略增。如血压超过18.7/12.0kpa（140/90mmHg），并伴视力障碍、惊厥及昏迷三项之一项即可诊断。

(3) 急性肾功能衰竭：急性肾炎患儿中相当部分于急性期有程度不一的氮质血症，但进展为急性肾功能衰竭者仅为极少数。在1948例急性肾炎住院病儿统计中本合并症仅15例（0.7%）。值得注意的是，近年随着急性肾炎诊治工作的进步，前述二类并发症已大为减少，而本并发症尚缺有效预防措施，已成为急性肾炎死亡的主要原因。临床表现为少尿或无尿、血尿素氮、血肌肝增高、高血钾、代谢性酸中毒。少尿或无尿持续3～5日或1周以上，此后尿量增加、症状消失、肾功能逐渐恢复（详见"急性肾功能衰竭"章）。

【实验室检查】

1. 尿液检查　血尿为急性肾炎重要所见，或肉眼血尿或镜下血尿，尿中红细胞多为严重变形红细胞，但应用袢利尿剂时可暂为非肾小球性红细胞。此外还可见红细胞管型，提示肾小球有出血渗出性炎症，是急性肾炎的重要特点。尿沉渣还常见肾小管上皮细胞、白细胞、大量透明和颗粒管型。尿蛋白通常为（+）～（++），尿蛋白多属非选择性，尿中纤维蛋白降解产物（FDP）增多。尿常规一般在4～8周内大致恢复正常。残余镜下血尿（或爱迪计数异常）或少量蛋白尿（可表现为直立性蛋白尿）可持续半年或更长。

2. 血常规　红细胞计数及血红蛋白可稍低，系因血容量扩大、血液稀释所致。白细胞计数可正常或增高，此与原发感染灶是否继续存在有关。血

沉增快，2~3月内可恢复正常。

3. 血化学及肾功能检查 肾小球滤过率（GFR）呈不同程度下降，但肾血浆流量仍可正常，因而滤过分数常减少。与肾小球功能受累相比，肾小管功能相对良好，浓缩功能多能保持。临床常见一过性氮质血症，血中尿素氮、肌酐增高。不限水量的患儿，可有一轻度稀释性低钠血症。此外病儿还可有高血钾及代谢性酸中毒。血浆蛋白可因血液稀释而轻度下降，在蛋白尿达肾病水平者，血白蛋白下降明显，并可伴一定程度的高脂血症。

4. 细菌学和血清学检查 急性肾炎发病后从咽部或皮肤感染灶培养出β溶血性链球菌的阳性率约30%左右，早期接受青霉素治疗者更不易检出。链球菌感染后可产生相应抗体，常借检测抗体证实前驱的链球菌感染。如抗链球菌溶血素O抗体（ASO），其阳性率达50%~80%，通常于链球菌感染后2~3周出现，3~5周滴度达高峰，50%病人半年内恢复正常。判断其临床意义时应注意，其滴度升高仅表示近期有过链球菌感染，与急性肾炎的严重性无直接相关性；经有效抗生素治疗者其阳性率减低，皮肤感染灶患者阳性率也低。尚可检测抗脱氧核糖核酸酶B（anti DNAse B）及抗透明质酸酶（anti-HAse），并应注意应于2~3周后复查，如滴度升高，则更具诊断价值。

5. 血补体测定 除个别病例外，肾炎病程早期血总补体及C_3均明显下降，6~8周后恢复正常。此规律性变化为本症的典型表现。血补体下降程度与急性肾炎病情轻重无明显相关，但低补体血症持续8周以上，应考虑有其他类型肾炎之可能，如膜增生性肾炎、冷球蛋白血症或狼疮肾炎等。

6. 其他检查 部分病例急性期可测得循环免疫复合物及冷球蛋白。通常典型病例不需肾活检，但如与急进性肾炎鉴别困难；或病后3个月仍有高血压、持续低补体血症或肾功能损害者可考虑行肾活检以明确诊断，指导治疗。

【诊断及鉴别诊断】 典型急性肾炎不难诊断。链球菌感染后，经1~3周无症状间歇期，出现水肿、高血压、血尿（可伴不同程度蛋白尿），再加以血补体C_3的动态变化即可明确诊断。但因症状轻重不一，且多种病因的肾脏疾患均可表现为急性肾炎综合征，故有时应与下列疾患鉴别：

1. 其他病原体感染后的肾小球肾炎 已知多种病原体感染也可引起肾炎，并表现为急性肾炎综合征。可引起增生性肾炎的病原体有细菌（葡萄球菌、肺炎球菌等）、病毒（流感病毒、EB病毒、水痘病毒、柯萨奇病毒、腮腺炎病毒、ECHO病毒、巨细胞包涵体病毒及乙型肝炎病毒等）、肺炎支原体及原虫等。参考病史、原发感染灶及其各自特点一般均可区别。

2. 其他原发性肾小球疾患

（1）膜增生性肾炎：起病似急性肾炎，但常有显著蛋白尿、血补体C_3持续低下，病程呈慢性过程可资鉴别，必要时行肾活检。

（2）急进性肾炎：起病与急性肾炎相同，常在3个月内病情持续进展恶化，血尿、高血压、急性肾功能衰竭伴少尿或无尿持续不缓解，病死率高。

（3）IgA肾病：多于上呼吸道感染后1~2日内即以血尿起病，通常不伴水肿和高血压。一般无补体下降，有时有既往多次血尿发作史。鉴别困难时需行肾活检。

（4）原发性肾病综合征肾炎型：肾炎急性期偶有蛋白尿严重达肾病水平者，与肾炎性肾病综合征易于混淆。经分析病史，补体检测，甚至经一阶段随访观察，可以区别，困难时须做肾活检。

3. 全身性系统性疾病或某些遗传性疾患也可以急性肾炎综合征起病，如系统性红斑狼疮、过敏性紫癜、溶血尿毒综合征、结节性多动脉炎、Goodpasture综合征、Alport综合征等。据各病之其他表现可以鉴别。

4. 急性泌尿系感染或肾盂肾炎 在小儿也可表现有血尿，但多有发热、尿路刺激症状，尿中以白细胞为主，尿细菌培养阳性可以区别。

5. 慢性肾炎急性发作 易误为“急性肾炎”，因二者预后不同，需予鉴别。此类患儿常有既往肾脏病史，发作常于感染后1~2日诱发，缺乏间歇期，且常有较重贫血、持续高血压、肾功能不全，有时伴心脏、眼底变化、尿比重固定，B超检查有时见两肾体积偏小。

【预后】 小儿急性肾炎预后良好。50年代住院患儿中有报告病死率可高达5%（死于肺水肿、高血压脑病、急性肾功能衰竭和感染）。近年由于诊治水平的提高，住院患儿病死率已降至0.5%~2.0%以下，某些城市已消灭了急性期死亡，其死因主要为肾功能衰竭。绝大多数患儿2~4周内肉眼血尿消失，利尿消肿，血压逐渐恢复，残余少量

蛋白尿及镜下血尿多于6个月内消失，少数迁延1~3年，但其中多数仍可恢复。

【治疗】 目前尚缺直接针对肾小球免疫病理过程的特异性治疗。主要为通过对症治疗纠正其病理生理过程（如水钠潴留、血容量过大），防治急性期并发症、保护肾功能，以利其自然恢复。

1. 急性期应卧床休息 通常需2~3周。待肉眼血尿消失、血压恢复、水肿减退即可逐步增加室内活动量。对遗留的轻度蛋白尿及血尿应加强随访观察而无需延长卧床期，如有尿改变增重则需再次卧床。3个月内宜避免剧烈体力活动。可于停止卧床后逐渐增加活动量，2个月后如无临床症状，尿常规基本正常，即可开始半日上学，逐步到参加全日学习。

2. 饮食和入量 为防止水钠进一步潴留，导致循环过度负荷之严重并发症，须减轻肾脏负担，急性期宜限制盐、水、蛋白质摄入。对有水肿、血压高者用免盐或低盐饮食。水肿重且尿少者限水。对有氮质血症者限制蛋白质摄入。小儿于短期内应用优质蛋白，可按0.5g/kg计算。注意以糖类等提供热量。

3. 感染灶的治疗 对仍有咽部、皮肤感染灶者应给予青霉素或其他敏感药物治疗7~10天。

4. 利尿剂的应用 急性肾炎时主要病理生理变化为水钠潴留、细胞外液量扩大，故利尿剂的应用不仅达到利尿消肿作用，且有助于防治并发症。凡经控制水、盐而仍尿少、水肿、血压高者均应给予利尿剂。噻嗪类无效时可用强有力的袢利尿剂如速度和利尿酸。汞利尿剂一般禁用。

5. 降压药的应用 凡经休息、限水盐、利尿而血压仍高者应给予降压药。此对于增加肾血流量、改善肾功能及预防心、脑合并症有益。临床上常用钙通道阻滞剂，如硝苯吡啶，口服或舌下含服，20分钟后血压开始下降，1~2小时作用达高峰，持续6~8小时。此外儿科仍常用利血平，首剂可按0.07mg/kg（每次最大量不超过2mg）口服或肌注，必要时12小时可重复一次。首剂后一般给口服，按每日0.02~0.03mg/kg计算，分2~3次口服。副作用为鼻堵、疲乏、结膜充血、面红、心动过缓等。应避免反复大量注射或与氯丙嗪合用，因偶可发生类帕金森症状，表现为发音不清、不自主震颤、肌张力增高等。利血平效果不满意时可并用肼苯哒嗪，0.1mg/kg肌注或0.5mg/kg·d分次口服，主要副作用有头痛、胃肠刺激，其使心率加快的副作用如与利血平合用则不明显。小儿急性肾炎时的血压增高经上述治疗多可控制，一般当血压降至正常24~48小时后即可停药，持续性高血压并不多见。但发生高血压脑病需紧急降压可选用下列静脉用药：硝普钠，对伴肺水肿者尤宜，本药作用迅速，滴注后数10秒钟即见效。但维持时间短，停用后3~5分钟作用消失，须维持静点，小儿可给5~20mg溶于100葡萄糖液中，以1μg/kg·min速度开始，视血压调整滴数。应注意点滴速度、需新鲜配制、输液瓶应黑纸包裹避光。另一静脉快速降压药为氯甲苯噻嗪（低压唑，diazoxide）具直接扩血管作用，用量3~5mg/kg，快速静脉注射，效果不满意时30~60分钟后可重复一次。用后5分钟即达最大降压效果，维持8小时。副作用为偶见恶心、头痛、心悸、一过性室性心律不齐等。

6. 急性期并发症的治疗

（1）急性循环充血的治疗：本症主因水钠潴留、血容量扩大而致，故本症治疗重点应在纠正水钠潴留、恢复血容量，而不是应用加强心肌收缩力的洋地黄类药物。除应用利尿剂外必要时加用酚妥拉明或硝普钠以减轻心脏前后负荷，经上述治疗仍未能控制者可行透析或血滤，以及时迅速缓解循环的过度负荷。

（2）高血压脑病的治疗：除以强有效的降压药控制血压外，要注意对症处理。对持续抽搐者可应用安定0.3mg/kg·次，总量不超过10mg，静脉注射，或采用其他止惊药。利尿剂有协助降压的效果，本症常伴脑水肿，宜采用速效有力的利尿剂。

（3）急性肾功能衰竭：见有关章节。

7. 其他治疗 一般不用肾上腺皮质激素。对内科治疗无效的严重少尿或无尿、高度循环充血状态及不能控制的高血压可用透析治疗。

8. 中医药治疗 中医认为急性肾炎是由风邪、湿热、疮毒内侵所致，影响肺、脾、肾三经的气化功能，故急期以祛邪为主，治以清宣利湿，可用麻黄连翘赤小豆汤加减。处方举例：麻黄3g，连翘9g，赤小豆30g，茯苓皮15g，泽泻10g，冬瓜皮15~30g，白茅根15g。可随证加减：①表邪重加防风10g，芥穗6g；②毒热重加双花10g，蒲公英10g；③浮肿尿少加车前子15g；④血尿重加大小蓟10g，生地10g；⑤血压高加生石决明15~30g，

黄芩10g，菊花10g。恢复期仅留轻微尿异常时可治以理脾益肾，清化余邪，常用健脾汤加碱。处方举例：茯苓10g,山药10g，女贞子10g，侧柏10g，旱连草10g，通草3g。

【预防】 根本的预防是防治链球菌感染。平日应加强锻炼，注意皮肤清洁卫生，以减少呼吸道及皮肤感染。如一旦感染则应及时彻底治疗。感染后2～3周时应检尿常规以及时发现异常。

（杨霁云）

四、急进性肾小球肾炎

急进性肾小球肾炎（rapidly progressive glomerulonephritis）简称急进性肾炎（RPGN），是一种综合征。可由多种病因引起。急进性肾炎这一名称是Ellis在1942年根据他的少数病人呈急性起病，临床过程发展急剧，肾功能进行性恶化，多在数月内死亡而提出的。其主要病理改变是在肾小球囊内有广泛新月体形成。因此，有的作者称之为新月体肾炎或毛细血管外肾炎。

【病因及发病机制】 急进性肾炎是由多种不同病因引起，而且有共同临床表现和病理变化的综合征。目前将发病原因不明，而其他组织无特异病理变化者称为原发性。病因明确或全身性疾病的局部表现者称为继发性。

原发性者病因不明。根据免疫荧光技术可分为以下三种

1. 抗肾抗体型肾炎 血中或肾脏洗脱液中可检出抗肾抗体，并与基膜结合，直接使其损伤、断裂。免疫荧光检查发现沿基膜内皮细胞侧有线状沉积。主要是IgG，有时也有IgM、IgA及备解素沉积。半数到2/3病人可有补体C_3沉积。在一般情况下，血中抗肾抗体检出率较低，肾切除后阳性率可升高。肾移植后24小时又不易测出。并可使移植肾再次发生肾炎。

关于抗肾抗体产生机制不明，可能有以下几种：①与自身抗肾抗体形成有关。正常人或动物尿内存在基膜样物质，如提取浓缩注射给动物，可引起抗基膜肾炎。这种基膜样物质，可能在某些条件下暴露了其抗原性，机体对其产生抗体，引起自身免疫；②与某些内源性非肾性抗原有关。如肺泡基膜与肾基膜有交叉抗原性，当肺泡基膜受某些因素影响，抗原性发生改变时，刺激机体产生抗肺泡基膜抗体。由于交叉抗原性，此抗体也可损伤肾基膜；③某些微生物（如链球菌）与肾基膜有交叉抗原性；④某些因素使正常基膜化学结构改变产生抗原性。临床上分为伴肺出血抗基膜肾炎即Goodpasture综合征及不伴肺出血抗基膜肾炎两种。

2. 免疫复合物型肾炎 血中可测出免疫复合物。免疫荧光检查沿肾小球基膜上皮细胞侧呈颗粒状沉积，抗体多为IgG、IgM，亦可见C_3沉积。

3. 荧光抗体阴性或仅有微弱沉积（pauci-immune type） 病人血中查不出抗肾抗体及免疫复合物，C_3不低。肾组织免疫荧光检查阴性。近年发现此部分病人血中抗中性粒细胞胞浆抗体（ANCA）阳性，可能与发病有关。

ANCA是对中性粒细胞胞浆构成成分的自身抗体。根据间接免疫荧光染色其形态可分为二种：

1）细胞浆染色均匀呈弥漫颗粒状分布者称为C-ANCA；

2）细胞浆中可溶性亲核蛋白呈环核性分布称为p-ANCA。常见于以下三种疾病：①结节性多动脉炎：其ANCA多为p-ANCA；②Wegerner肉芽肿：其ANCA多为C-ANCA；③原发性急进性肾炎（坏死性新月体形成）：其ANCA与结节性多动脉炎相同，多为p-ANCA，且认为其可能为结节性多动脉炎的肾限局性改变。

以上三种类型肾炎的发生频度：抗基膜抗体型约占30%，免疫复合物型约占40%，无荧光沉积型约占40%。见表27-9，表27-10。

表27-9 表现为急进性肾炎综合征的疾病

1. 原发性肾小球肾炎
1）特发性半月体形成性肾炎
2）抗GBM抗体肾炎
3）IgA肾病
4）膜性增殖性肾炎
5）膜性肾病
2. 伴感染疾病肾小球肾炎
1）链球菌感染后肾炎
2）细菌性心内膜炎
3）其他（HBV，HCV肝炎）
3. 伴系统性疾病肾炎
1）SLE
2）Goodpasture综合征
3）过敏性紫癜
4）Wegener肉芽肿
5）结节性多动脉炎
6）冷球蛋白血症

（伊藤．服部．1997）

表 27-10　新月体肾炎分类

免疫病理学分类	荧光抗体所见	肾　炎
抗 GBM 抗体肾炎	线状沉积	抗 GBM 抗体肾炎 Goodpasture 综合征（伴肺出血抗 GBM 抗体肾炎）
免疫复合物肾炎	颗粒状沉积	狼疮肾炎 紫癜性肾炎 冷球蛋白血症性肾炎 链球菌感染后肾炎 IgA 肾病 膜增殖性肾炎 膜性肾病
寡免疫肾炎	免疫沉积不明显	特发性坏死性半月体肾炎 ANCA 相关肾炎

【病理】　肾脏肿大、表面光滑、苍白、可见多数出血点。镜下可见肾小囊壁层上皮细胞增生，形成新月体。病变弥散，有新月体形成的肾小球约占全部肾小球的 60% ~80%，且新月体占肾小球面积的 50% 以上。严重者肾小囊被完全阻塞，毛细血管袢被压缩，但血管袢本身病变较少。病理变化发展迅速，可在短时间内（数周），出现严重肾小球硬化，使肾小球功能丧失。除新月体外，有时可见不同程度的细胞增生性改变。部分病例还存在毛细血管袢的坏死，基膜断裂、破碎。同时可见肾小管间质的改变，肾小管萎缩、纤维化及坏死。还可见淋巴细胞浸润。

电镜可见新月体内除增生的上皮细胞外，尚可见较多的纤维素及红细胞等。毛细血管袢呈屈曲萎缩状态。有的显示毛细血管基膜变性、断裂及纤维素沉积。内皮细胞下有电子致密物沉积，有时亦可见上皮细胞下或基膜内沉积。

【临床表现】　本病常见于较大儿童，或青春期。年龄最小者 5 岁。男多于女。病前 2 ~3 周内可有疲乏、无力、发热、关节痛等症状。约 1/3 ~1/2 病人可有上呼吸道前驱感染。起病多与急性肾小球肾炎相似，一般多在起病数天至 2 ~3 个月内发生少尿（即尿量少于每日 400ml）或无尿（每日尿量少于 50ml）及肾功能不全表现。少尿多发生在病的早期，有时亦可较晚才出现。但病初少尿不一定和预后有肯定关系。持续少尿、无尿或反复加重，多表明肾实质损害严重，病情进展，预后不好。多数病人均有血尿，约 1/3 病人表现为肉眼血尿。血尿持续多为本病特点。蛋白尿多中度，少数病人表现为大量蛋白尿，甚至达肾病水平，或肾病综合征表现。除以上症状外，还可出现各种水电解质紊乱、酸中毒、氮质血症以及由于水钠潴留引起的严重高血压和心功能不全。血压初期可不高，随着病程进展逐渐升高，但不少病人病初即有明显高血压。浮肿从病初就多较明显，并逐渐加重，且多较顽固可有胸水及/或腹水。多数病人早期就有明显贫血，且与肾功能衰竭程度不平行。血沉多较快，血小板可减少。部分病人如能渡过少尿期则进入多尿期，持续时间不等。

对继发性者，除肾脏症状外，应注意全身性疾病所特有的症状，如系统性红斑狼疮，紫癜性肾炎，肺出血肾炎综合征等。可出现相应的其他症状，应引起注意。

【实验室及其他检查】

1. 尿常规检查　蛋白尿多中度，部分病人可有大量蛋白尿，甚至达肾病水平。血尿较常见，可见肉眼血尿。尿沉渣检查可见大量红细胞、白细胞、各种管型及/或肾小管上皮细胞。

2. 肾功能检查　多有肾功能损害，且多呈进行性加重。血尿素氮及血肌酐明显升高，肌酐清除率明显降低，酚红排泄实验明显减少。尿比重恒定。病程中应注意肾功能动态变化。

3. 其他检查　大部分病人可有不同程度贫血。少数病人血抗基膜抗体可阳性。一般补体 C_3 多正常，但由链球菌感染后肾炎，狼疮肾炎及膜增生性肾炎所致者，可有补体 C_3 降低，对明确病因有帮助。如为狼疮肾炎抗核抗体，抗 DNA 抗体多阳性。如考虑有特发性冷球蛋白血症时，应注意查血冷球蛋白可阳性。对特发性者应注意查 ANCA，有助病因诊断。尿纤维蛋白裂解产物可持续阳性。

4. B 型超声波检查　双肾大小正常或轻度肿大，病变弥散，皮髓质界限不清，显示肾实质病变。

5. 肾活检　对病因不明，病人情况又许可，应争取早期肾活检，但出血的危险性较一般为多，应严格选择适应证。

【诊断与鉴别诊断】

1. 诊断　目前较公认的诊断标准是：①发病 3 个月以内肾功能急剧恶化；②少尿或无尿；③肾实质受累，表现为蛋白尿和血尿；④既往无肾脏病史；⑤肾脏大小正常或轻度肿大；⑥肾活检显示 50% 以上肾小球有新月体形成。*有的作者认为*

20%肾小球呈新月体病变即可考虑诊断。因此，在有条件单位对诊断有困难者，应尽早争取做肾活检，以便早期明确诊断，估计病情及指导治疗。

2. 鉴别诊断

1）急性链球菌感染后肾炎：起病和临床表现与急进性肾炎相似，不易鉴别。但前者病初多有链球菌感染史，抗“O”升高，少尿持续时间短，很少超过两周，肾功能不全多较轻，预后多良好，有助于鉴别。此外急性链球菌感染后肾炎极期补体 C_3 多下降，且随病情好转逐渐恢复，而急进性肾炎补体 C_3 多不降低。病理改变前者主要为内皮和系膜细胞的增生，多形核白细胞渗出，而急进性肾炎主要为毛细血管外上皮细胞增生，新月体形成。

2）溶血尿毒综合征：多见于婴幼儿。主要表现为溶血性贫血，急速进展的肾功能不全，伴有少尿、无尿（或血红蛋白尿）需与本病鉴别。但贫血多较严重，网织红细胞升高，周围血红细胞形态异常，可见较大量的破碎红细胞、盔状红细胞等异常红细胞。血小板及凝血因子减少，出血倾向明显，对鉴别有帮助。

3）系统性红斑狼疮：多见于女性。常有发热、皮疹、关节痛、多脏器损害、血清补体 C_3 浓度下降、抗核抗体阳性、可找到狼疮细胞、血中白细胞减少。典型病例鉴别不难。少数病例以肾脏症状起病，病情进展迅速，肾功能急剧恶化，而全身其他系统受累症状不明显时，应注意鉴别。

4）肺出血肾炎综合征（Goodpasture 综合征）：多见于青年人。临床特点是咳血、呼吸困难、血尿及蛋白尿，有时可出现水肿及高血压，迅速出现肾功能衰竭。多数病人先出现咳嗽、咳血及呼吸困难等肺部症状，数日到数周后出现肾炎症状。部分病人肺部症状和肾炎症状同时出现。少数病人先有肾炎症状，继之出现肺部症状。多数病人在6个月内死于咳血所致的窒息或尿毒症。胸片可见散在斑片状阴影。痰内有含铁血黄素细胞，有助鉴别。

【预后】 本病预后严重，多数病人在数月至1年内发展为严重肾功能衰竭而死亡。有下列情况者多提示预后不良：①非链球菌感染后类型；②少尿持续较久，超过3～4周以上；③肾功能损害严重、血尿素氮＞56.3mmol/L（150mg）；④肾组织早期有明显栓塞和坏死性病变；⑤肾小球半月体形成数目超过70%以上。

【治疗】 本病无特异治疗。近年由于皮质激素及细胞毒药物的广泛应用，疗效已明显提高更由于早期透析治疗，预后已大为改善。

1. 一般治疗　绝对卧床休息，无盐或低盐、低蛋白饮食。保护残存肾功能。注意维持和调节水与电解质紊乱，纠正代谢性酸中毒。少尿早期可考虑使用利尿剂及血管扩张剂。有高血压者应积极控制高血压。避免应用对肾脏有害药物。积极防治感染。

2. 甲基强的松龙冲击疗法　对病情进展迅速或较重者，多采用此疗法。甲基强的松龙剂量为15～30mg/(kg·d)（最大剂量不超过1g/d）溶于5%葡萄糖100～200ml内1～2小时静脉点滴。连用3天为一疗程，或隔日一次，3次为一疗程。最多可用3个疗程，以后改为口服泼尼松维持。部分病例取得较满意效果。但在冲击治疗前，必须积极治疗感染及控制高血压。少数病人冲击治疗后，可发生严重感染或高血压脑病，应引起注意。

3. 环磷酰胺冲击疗法　近年又提出在甲基强的松龙冲击基础上加上大剂量环磷酰胺冲击治疗。环磷酰胺剂量为0.5～$1g/m^2$，每月1次，连用3～6次，以后每3个月1次静脉点滴。同时可加用雷公藤25mg/d口服，继用泼尼松口服维持治疗，取得较好疗效。

4. 肾上腺皮质激素　可在以上两种冲击治疗后，继续口服泼尼松1～1.5mg/(kg·d)维持，待病情稳定后，再缓慢减量。

5. 抗凝治疗　在动物实验，抗凝和去血浆纤维蛋白治疗，能预防半月体形成。但在人类疗效尚有争议。抗凝治疗一般首选肝素，其剂量为每次100～150u/kg，4～6小时1次静点，以维持延长凝血时间2倍。同时可并用潘生丁5～10mg/(kg·d)，分3次口服或静点。疗程5～10天，病情好转后，可改皮下注射或口服华法令，持续较长时间。有的作者提出，在此基础上再加用泼尼松及免疫抑制剂，称之为四联疗法，在急进性肾炎治疗中取得一定疗效。

6. 血浆置换疗法　放出大量病人抗凝全血后，分离血浆及血细胞，去除血浆，补充等量健康人新鲜血浆或其他代用品。本法能有效清除血中免疫复合物及抗肾抗体。早期应用可使病情缓解，循环中抗体于1～2周内可消失。但停止治疗后，病情可再次恶化，且价格昂贵，应用受限制。

7. 透析和肾移植　近年多主张早期透析，可挽救病人生命。透析指征：①水血症伴心功能不全、肺水肿；②血尿素氮 > 28.5mmol/L (80mg/dl)；③血钾 > 6mmol/L；④严重酸中毒。对肾功能持续不恢复者，待病情稳定后进行肾移植，但抗肾抗体阳性者，须等待其阴转后再进行，否则可使移植肾再次发生病变。

（白克敏）

参 考 文 献

1. 西照德，伊藤雄平，等. 血管炎と ANCA. 小児内科. 1996, 28:479
2. 服部元史，近本裕子，等. 急速進行性系球体腎炎. 小児内科，2000, 32(6):6
3. 周福德，章友康，赵明辉，等. 原发性小血管炎与急进性肾炎Ⅲ型. 中华内科杂志，1997, 36(9):603
4. 赵明辉，章友康. 见：杨霁云主编. 小儿肾脏病基础与临床. 北京：人民卫生出版社，2000, 24
5. jindal K: Management of idiopathic crescentic and diffus gproliferative glomerulo-nephritis: Evidence-based recommendation. Kidney Int. 55(suppl70): s 33, 1999
6. 刘娜，赵明辉，等. 急进性肾炎中抗肾小球基底膜抗体的检测及临床意义. 中华肾脏病杂志，1998, 14 (5): 292

五、肾病综合征

【定义】　肾病综合征（nephrotic syndrome）是由于肾小球滤过膜对血浆蛋白通透性增高，大量血浆蛋白自尿中丢失，并引起一系列病理生理改变的一个临床综合征。具有以下四大特点：①大量蛋白尿，定性检查≥(+++)，定量每日超过50mg/kg；②低白蛋白血症：血清白蛋白 < 30g/L；③高胆固醇血症（高脂血症），血清胆固醇超过 5.72mmol/L (220mg/dl)；④水肿。其中前 2 项为诊断的必备条件。

据国内统计，在因泌尿系统疾病住院的患儿中，本征仅次于急性肾炎，是小儿时期泌尿系的常见病，且部分病儿多次反复、病程迁延，严重影响小儿健康。

【分类】　根据病因和发病年龄可分为三类：①先天性肾病综合征；②原发性肾病综合征；③继发性肾病综合征：包括继发于全身性疾病（如过敏性紫癜、系统性红斑狼疮等）、临床诊断明确的肾小球肾炎（如急性链球菌感染后肾炎、急进性肾炎）以及药物、金属中毒等情况者。本节以原发性者为主叙述如下。据报道美国 16 岁以下小儿的年发生率为 2～2.3/10 万，累积发生率为 16/10 万。根据我国对 1982 年 20 省市 105 所医院泌尿内科 6947 例住院病儿的统计，本征 1462 例，占 21%，其中病程 1 年内的初发者占 58.9%，说明每年有相当多的新发病例。1992 年 24 省市的类似分析，在 11531 例泌尿系疾病住院患儿中本征 3593 例占 31%。北京儿童医院对 1956～1985 年间住院病儿的分析也提示，因本病而住院的病人数有逐年增加的趋势。

【临床分型】　为目前国内主要的分型方法。依临床表现、病程经过及一般化验检查将原发性肾病综合征分为二类：

1. 单纯性肾病　具备肾病综合征的四大临床特点。

2. 肾炎性肾病　除具备四大特征外，还须具以下四项中的一项或多项，即：①尿检查红细胞超过 10 个/HP（2 周内须检查离心尿 3 次以上）。②反复出现高血压，学龄儿童 > 17.3/12.0kPa (130/90mmHg)，学龄前儿童 > 16.0/10.7kPa (120/80mmHg)，并除外因皮质激素所致。③氮质血症，尿素氮超过 10.71mmol/L (30mg/dl)，并除外由于血容量不足所致。④血总补体或 C_3 反复降低。

临床上以单纯性多见。据我国对 1462 例本症的分析，单纯性占 68.4%、肾炎性 31.6%、先天性仅占 0.1%。

此外临床上还常根据皮质激素正规足量治疗 8 周的效应（以 1 周内连续尿蛋白 3 次的结果为准）分为：①激素敏感：呈完全效应，尿蛋白阴转。②激素部分敏感：部分效应，尿蛋白(+)～(++)，实际上应视为无效应。③激素不敏感：无效应，尿蛋白仍≥(+++)。后二者为激素耐药。单纯性者多数对激素敏感，而肾炎性者相当部分为激素耐药。

【病理分型】　小儿原发性肾病综合征可呈多种病理类型的改变，但以微小病变占大多数，各种改变所占比率报道不一，可因患者年龄、患者来源（即属非选择性病例或诊治困难的转诊病例）、以及肾穿刺指征等因素而异（表 27-11，表 27-12）。

表 27-11 不同年龄肾病综合征的病理类型（%）

	小儿	成人
微小病变	76	20
膜性肾病	7	40
局灶节段硬化	8	15
系膜增生	4	7
淀粉样病	0	10
其他	5	8

表 27-12 不同来源肾病综合征患儿的病理类型（%）

	非选择病例（521 例）	转诊病例（512 例）
微小病变	76.4	41.0
局灶节段性硬化	6.9	17.0
膜增生肾炎	7.5	16.0
系膜增生	2.3	12.0
膜性肾病	1.5	9.0
其他	5.4	5.0

由以上看出小儿与成人不同，小儿以微小病变为主。此外病人来源不同其结果亦异。在非选择病例中以微小病变为主（76.4%），但转诊病例中由于多系皮质激素耐药或多次反复的难治病例，故微小病变所占比重下降，而非微小病变者增多。据我国儿科材料，以系膜增生多见。如 1996 年我国 699 例材料的分析系膜增生占 37.8%，微小和轻微病变 29%，局灶节段硬化 11.6%。病理类型所见对判断预后及选择治疗方案常可提供一定帮助，但因检查受一定条件限制，且是创伤性检查，不易广泛采用，故仍以临床分类为常用。就临床和病理的相关而言，微小病变者常表现为单纯性，对皮质激素敏感；非微小病变者多表现为肾炎型，对激素常不敏感。熟悉各种病理类型的临床特点（表 27-13），有助于对病理类型的估测；但临床和病理分类间的相关是相对的，且常有交叉和重叠，故不能互相替代。

表 27-13 各病理类型的临床特点

	微小病变	局灶节段硬化	膜增生肾炎	膜性肾病
好发年龄	1~6 岁	各年龄组	6~16 岁	1~14 岁
男女比例	2:1	3:2	1:1	3:1
血尿（%）	13	肉眼少见 镜下 66%	肉眼 20% 镜下 68%	肉眼 20% 镜下 70%
高血压（%）	9	10	25	6
血清肌酐升高（%）	4	10	30	4
血清 C_3	正常	正常	下降者 68%	正常
激素初治敏感（%）	93	25	差（可引起合并症）	差
对环磷酰胺效应	好	差或尚可	差	差
预后	很好	15 年病死率 50%	10 年病死率 50%	尚可
肾移植复发	无	有	有	少见

【病因及发病机制】 尚未阐明。微小病变可能与 T 细胞免疫功能紊乱有关。膜性肾病和膜增生性肾炎可能与免疫复合物形成有关。

【病理生理】

1. 大量蛋白尿 为最根本的病理生理改变，也是导致本征其他三大特点的根本原因。由于肾小球滤过膜受免疫或其他原因的损伤，电荷屏障或/和分子筛的屏障作用减弱，血浆蛋白大量漏人尿中。在微小病变肾病，主要是电荷屏障减弱或消失，使带阴电荷的白蛋白大量漏人肾小囊，形成选择性蛋白尿；而非微小病变肾病，分子筛也常受损，故不同分子量的血浆蛋白均可漏出，导致非选择性蛋白尿。近年还注意到尚有其他蛋白成分的丢失，并造成相应的后果，如多种微量元素的载体蛋白（如转铁蛋白丢失致小细胞性低色素性贫血，锌结合蛋白丢失致体内锌不足）、多种激素的结合蛋白（如25-羟骨化醇结合蛋白由尿中丢失致钙代谢紊乱）、免疫球蛋白（IgG、IgA 的丢失致抗感染力下降）、抗凝血酶Ⅲ（易致高凝及血栓形成）等。

2. 低白蛋白血症 大量血浆白蛋白自尿中丢失是低白蛋白血症的主要原因；蛋白质分解的增加，为次要原因。低白蛋白血症是病理生理改变中的关键环节，对机体内环境（尤其是渗透压和血

容量）的稳定及多种物质代谢可产生多方面的影响。当血白蛋白低于25g/L时可出现水肿；同时因血容量缩小，在并发大量体液丢失时极易诱发低血容量休克。此外低白蛋白血症还可影响脂类代谢。

3. 高胆固醇血症 可能由于低蛋白血症致肝脏代偿性白蛋白合成增加，有些脂蛋白与白蛋白经共同合成途径而合成增加，再加以脂蛋白脂酶活力下降等因素而出现高脂血症。一般血浆白蛋白<30g/L，即出现血胆固醇增高，如白蛋白进一步降低，则甘油三酯也增高。

4. 水肿 肾病综合征时水肿机制尚未完全阐明。传统的理论认为由于血浆白蛋白下降，血浆胶体渗透压降低，血浆中水分由血管内转入组织间隙直接形成水肿；另一方面又导致血容量下降，通过容量和压力感受器使体内神经体液因子发生变化（如抗利尿激素、醛固酮、利钠因子等），引起水钠潴留而导致全身水肿。除上述传统理论外，近年提出原发的肾性水钠潴留，也是形成水肿原因之一，但其机制尚不清楚。因此肾病综合征的水肿可能是上述诸多因素共同作用的结果，而且在不同的病人、病期可能有所不同。

【临床表现】 发病年龄和性别，以学龄前为发病高峰。单纯性发病年龄偏小，肾炎性偏长。男比女多，男∶女约为1.5～3.7∶1。

水肿是最常见的临床表现。常最早为家长所发现。始自眼睑、颜面，渐及四肢全身。水肿为可凹性，尚可出现浆膜腔积液如胸水、腹水，男孩常有显著阴囊水肿。体重可增30%～50%。严重水肿患儿于大腿和上臂内侧及腹壁皮肤可见皮肤白纹或紫纹。水肿严重程度通常与预后无关。水肿的同时常有尿量减少。

除水肿外，患儿可因长期蛋白质丢失出现蛋白质营养不良，表现为面色苍白、皮肤干燥、毛发干枯萎黄、指（趾）甲出现白色横纹，耳壳及鼻软骨薄弱。患儿精神萎靡、倦怠无力、食欲减退，有时腹泻，可能与肠黏膜水肿和/或伴感染有关。病期久或反复发作者发育落后。肾炎性患儿可有血压增高和血尿。

【实验室检查】

1. 尿常规 尿蛋白明显增多，定性检查≥+++，尿蛋白定量检查之诊断标准不一，国际小儿肾脏病研究组织（ISKDC）以>40mg/(h·m^2)为准，也有主张以>50mg/(kg·d)为肾病范围蛋白尿者。鉴于小儿留取24小时尿液困难，有主张测晨尿中尿蛋白/尿肌酐比值者，当其比值（以mg/mg计）>3.5时是为肾病水平蛋白尿。

2. 血浆蛋白 血浆总蛋白低于正常，白蛋白下降更明显，常<25～30g/L，有时低于10g/L，并有白蛋白、球蛋白比例倒置。球蛋白中α_2、β球蛋白和纤维蛋白原增高，γ-球蛋白下降。IgG和IgA水平降低，IgE和IgM有时升高。血沉增快。

3. 血清胆固醇 多明显增高，其他脂类如甘油三酯、磷脂等也可增高。由于脂类增高血清可呈乳白色。

4. 肾功能检查 一般正常。单纯性者尿量极少时可有暂时性氮质血症。少数肾炎性者可伴氮质血症及低补体血症。

【诊断】 凡临床具备肾病四大特点者即可诊为肾病综合征；四项中以大量蛋白尿和低蛋白血症为诊断的必需条件。参考病史、体检及必要的化验，在除外引起继发肾病的各种病因后即诊为原发性肾病综合征。再依据血尿、高血压、氮质血症的有无及补体是否低下而区别为单纯性或肾炎性。临床上还常根据对8周激素治疗的效应区别为完全效应、部分效应或无效应。

一般初发病例不须行肾穿刺活组织检查。对激素耐药、经常复发或激素依赖的病例；或病程中病情转变而疑有间质肾炎或新月体形成者；或出现缓慢的肾功能减退时应作活检以明确病理类型，指导治疗。

【并发症】

1. 感染 是最常见的并发症及引起死亡的主要原因；据1984年国际小儿肾脏病研究组织（ISKDC）统计，直接或间接因感染死亡者占肾病患儿死亡的70%。感染也常是病情反复和/或加重的诱因和先导，并可影响激素的疗效。

本征易发生感染的原因有：①体液免疫功能低下（免疫球蛋白自尿中丢失、合成减少、分解代谢增加）；②常伴有细胞免疫功能和补体系统功能不足；③蛋白质营养不良、水肿致局部循环障碍；④常同时应用皮质激素、免疫抑制剂。

细菌性感染中既往以肺炎球菌感染为主，近年杆菌所致感染亦见增加（如大肠杆菌）。常见的有呼吸道感染、泌尿道感染、皮肤类丹毒及原发性腹膜炎。一般不主张预防性投用抗生素，因效果不可靠，又易引起耐药菌株增殖和菌群失调；但一旦发

生感染应及时积极治疗。

由于此类患儿较长期应用皮质激素，故尤需注意结核病的活动或播散。

患儿对病毒感染亦较敏感，尤其在接受皮质激素和免疫抑制剂的过程中。并发水痘、麻疹、带状疱疹时病情往往较一般患儿为重；对有接触史者，激素和免疫抑制剂可暂时减量，并给予γ-球蛋白注射。

2. 高凝状态及血栓栓塞合并症　肾病时体内凝血和纤溶系统可有如下变化：①纤维蛋白原增高；②血浆中第Ⅴ、Ⅷ凝血因子增加；③抗凝血酶Ⅲ下降；④血浆纤溶酶原的活性下降；⑤血小板数量可增加，其粘附性和聚集力增高。其结果可导致高凝状态，并可发生血栓栓塞合并症，其中以肾静脉血栓形成最为临床重视。急性者表现为骤然发作的肉眼血尿和腹痛，检査有脊肋角压痛和肾区肿块，双侧者有急性肾功能减退。慢性的肾静脉血栓形成临床症状不明显，常仅为水肿加重、蛋白尿不缓解。X线检查患肾增大、输尿管切迹。B超有时能检出，必要时肾静脉造影以确诊。利用肺灌注显像技术近年发现一部分患儿有肺部栓塞合并症，其典型临床表现（如胸痛、呼吸困难、咯血）并不多见，故值得注意。此外其他部位的静脉或动脉也可发生此类合并症，如股静脉、股动脉、肺动脉、肠系膜动脉、冠状动脉和颅内动脉等，并引起相应症状。

3. 钙及维生素D代谢紊乱　肾病时血中维生素D结合蛋白（VDBP，分子量59000）由尿中丢失，体内维生素D不足，影响肠钙吸收，并反馈导致甲状旁腺功能亢进。临床表现为低钙血症、循环中维生素D不足、骨钙化不良。这些变化在生长期的小儿尤为突出。

4. 低血容量　因血浆白蛋白低下、血浆胶体渗透压降低，故本征常有血容量不足，加以部分患儿长期不恰当忌盐，当有较急剧的体液丢失（如吐、泻、大剂量利尿剂应用、大量放腹水等）时即可出现程度不等的血容量不足的症状，如体位性低血压、肾前性氮质血症，甚至出现休克。

5. 急性肾功能减退　本征急起时暂时性轻度氮质血症并不少见。病程中偶可发生急性肾功能减退。其原因为：①低血容量、不恰当地大量利尿致肾血液灌注不足，甚至可致肾小管坏死。②严重的肾间质水肿，肾小管为蛋白管型堵塞以致肾小囊及近曲小管内静水压力增高而肾小球滤过减少。③药物引起的肾小管间质病变。④并发双侧肾静脉血栓形成。

6. 肾小管功能障碍　可表现为糖尿、氨基酸尿、尿中失钾失磷、浓缩功能不足等。

7. 动脉粥样硬化　持续高血脂患儿偶可发生。累及冠状动脉时可有胸闷、心绞痛、心电图改变，甚至猝死。

8. 患儿偶可发生头痛、抽搐、视力障碍等神经系统症状，可能系由高血压脑病、脑水肿、稀释性低钠血症、低钙血症、低镁血症等多种原因引起。

【治疗】　采用以肾上腺皮质激素为主的综合治疗。治疗包括控制水肿、维持水电解质平衡、供给适量的营养、预防和控制伴随感染、正确使用肾上腺皮质激素。反复发作或对激素耐药者配合应用免疫抑制药。中药目前以健脾补肾、配合控制西药副作用为主要治则。

1. 一般治疗

（1）休息和生活制度：除高度水肿、并发感染者外，一般不需绝对卧床。病情缓解后活动量逐渐增加。缓解3～6月后可逐渐参加学习，但宜避免过劳。注意预防感染，应用皮质激素和或免疫抑制剂的过程中应避免与水痘、麻疹等患者接触。一旦合并感染应积极治疗。一般不常规预防性使用抗生素。

（2）饮食：低盐食。水肿严重和血压高者忌盐。高度水肿和/或少尿患儿应适当限制水量，但大量利尿或腹泻、呕吐失盐时，须适当补充盐和水分。鉴于尿中长期大量丢失蛋白及考虑生长发育的需要，应给予足够的蛋白。但近年研究发现，肾病状态尚未缓解时，摄入过高蛋白对提高血浆蛋白水平并无帮助，而只是尿中排出更多蛋白，且有可能加速肾小球硬化，故通常每日供给1.2～1.8g/kg即可，并应供给高生物价的优质蛋白如乳、蛋、鱼、瘦肉等。此外应补充足够的钙剂和维生素D。在应用皮质激素过程中，食欲大增，可因过度摄食体重剧增，小儿过度肥胖，有时还出现肝大和脂肪肝，故应适当限制热卡摄入。

2. 水肿治疗　一般应用激素后7～14天内多数患儿开始利尿消肿，故可不用利尿剂；但高度水肿、合并皮肤感染、高血压、激素不敏感者常需用利尿剂。开始可用双氢克尿塞1mg/kg，每日2～3

次，如2日内无效可加至2mg/kg，并加用氨体舒通。上述治疗效差时可用强利尿作用的袢利尿剂如呋噻米（速尿）或利尿酸钠。对利尿剂无效且血浆蛋白过低者，可先扩容继之利尿。扩容采用低分子右旋糖酐（5~10ml/kg）以暂时改善低血容量，内加多巴胺（增加肾血流、并排钠利尿）、酚妥拉明（可扩血管），控制滴速为多巴胺每分钟2~3μg/kg，滴毕静脉给予呋噻米（速尿）1~1.5mg/kg，重症水肿可连用5~10日。至于是否给予血白蛋白或血浆输注的问题，近年注意到在疾病活动期输注后，常于24~48小时内自尿中排出，且还有报告多次输注者对肾病之缓解及其后之复发不利，故仅在血白蛋白 < 15g/L、一般利尿措施无效、或伴低血容量者给予输注，并继之给予呋噻米；且应注意输注过程中可暂时血容量增大、偶致循环负荷加重。利尿治疗中须注意尿中失钾及可能导致低血容量，故不宜长期大量应用或骤然大量利尿。

3. 肾上腺皮质激素（以下简称激素）治疗 应用激素尽管有某些副作用，且尚未解决复发问题，但临床实践证明激素仍是目前能诱导蛋白尿消失的有效药物，并作为肾病治疗的首选药。其作用机制尚未阐明，可能与：①免疫抑制作用；②改善肾小球滤过膜的通透性，减少尿蛋白滤出；③利尿作用（通过对肾小球滤过率及肾小管的影响）有关。

用药原则为：①药物的选择以生物半衰期12~36小时的中效制剂为宜，如泼尼松，除能较快诱导缓解外，也适用于减量时的隔日疗法。②开始治疗时应足量，分次服用，尽快诱导尿蛋白阴转；③尿蛋白阴转后的维持治疗阶段以隔日晨顿服为宜。因肾上腺分泌皮质醇呈晨高夜低的昼夜波动规律，隔日晨顿服法对视丘-垂体-肾上腺轴（HPA）的抑制作用最小；④维持治疗不宜过短，应待病情稳定再停药，以减少复发，

（1）初治方案：有两类：①中长程疗法：国内较多采用。泼尼松每日2mg/kg（总量不超过60mg），分3次口服。若4周内尿蛋白转阴，则转阴后至少巩固2周开始减量，改为隔日2~3mg/kg晨顿服，继用4周，以后每2~4周减2.5~5mg，直至停药，疗程6个月（中程疗法）。若治疗4周内尿蛋白未阴转，可继服至转阴后2周，一般用药8周，最长不超过12周，然后改隔日继用4周，减量方法同上，疗程9~12个月（长程疗法）。②短程治疗，开始时每日60mg/m²（总量不超过60~80mg），分次服用，疗程4周，然后隔日40mg/m²，再服4周停用。近年报告倾向于以6个月疗程为宜，可减少其后的复发。如Hodson等2000年对868例病儿的荟萃分析（meta-analysis）显示：初治疗程2个月者，其后24个月内复发66%，6个月者则为30%，如再延长疗程则副作用显著增加而未显示进一步减少复发。

（2）复发病例：延长隔日服药的时间，即给予中长程治疗、复发2次以上可考虑加用免疫抑制剂。

（3）对激素依赖或频复发病例：须参考用量及复发的病史，摸索能维持缓解的隔日剂量，长期维持，至少半年，以后再试减量。也可加用免疫抑制剂。

（4）对激素耐药者：延长隔日用药时间和/或加用免疫抑制剂，可使部分病例达到缓解或部分缓解，并可能延缓肾功能减退的过程。此类多属非微小病变型，故最好行肾穿检查，以明确其病理类型，决定治疗方案。出现激素耐药时还应注意有无其他因素影响。例如是否存在并发感染、肾小管间质改变、肾静脉血栓形成；或同时并用了影响激素疗效的药物如苯妥英钠或利福平等。

（5）甲基强的松龙静脉冲击治疗：大剂量静脉给药具有更强有力的免疫抑制和抗炎作用，能较快诱导尿蛋白阴转。本法虽可用于初治者，但我国多用于激素耐药或需较大剂量维持，且激素副作用明显者。剂量为15~30mg/kg（总量不多于1000mg），以5%~10%葡萄糖100~200ml稀释后静滴1~2小时。每日或隔日1次，3次为1疗程，必要时1周后重复。冲击后48时，继以激素隔日口服。其副作用为静滴中偶有面红、震颤、恶心、味觉改变，还可致一过性高凝状态及高血压、心律紊乱、消化道溃疡出血。

（6）激素治疗的疗效观察

1）近期疗效：患儿对激素是否敏感与其类型有关。据我国临床分型资料，单纯性病例78.9%呈完全效应；而肾炎型者为34.3%。在病理组织类型方面，据国际小儿肾脏病研究组（ISKDC）报告，471例小儿原发肾病综合征呈现激素效应者368例（78.1%）。在激素效应的病例中微小病变者93.1%、局灶节段硬化者29.7%、系膜增生者55.6%、膜增生肾炎者仅6.9%。北京大学一院儿

科治疗123例，8周时激素效应者96例（78%），与ISKDC的结果一致。

2）远期疗效：对激素治疗敏感却易复发是一常见现象。国外报道仅23%的病例于初治缓解后不再复发。初治时的疗程在一定程度上似与复发有关。国外报道经4周、8周、12周疗程治疗后，于12个月内的复发率分别为81%、61%和36%。北京大学一院儿科对经中长程治疗的80例呈激素效应者进行2年随访，在6个月时未复发者32例（40%）、非勤复发者27例（33.8%）、勤复发者21例（26.2%）。2年时从未复发者23例（28.8%）、非勤复发者38例（47.5%）、勤复发者19例（23.7%）。复发病例中80%发生于2年内，但有些患儿在缓解多年后仍可复发。初治半年内如多次复发或反复可预测其为勤复发病例。勤复发病例病情长期处于活动状态，甚至少数出现不同程度的肾功能不全；又由于长期连续使用激素，常出现激素副作用。勤复发病例中20%病程可长达10~15年以上，但其活动性呈随病程而逐渐减弱的趋势。一般对激素敏感者，虽经多次复发其敏感性仍不变，少数可由对激素敏感转为对激素耐药。

复发病例可延长间歇治疗的疗程至1~数年，复发1~2次以上者可加用免疫抑制剂。

如前述耐药者宜行肾穿刺依病理类型而给予相应治疗。如加用免疫抑制剂和/或给予泼尼松1.5~2.0mg/kg隔日晨顿服，渐减至0.5~1.0mg/kg隔日晨顿服，持续3~5年，病情也可有不同程度好转，达到缓解或部分缓解且保持肾功能良好。

（7）激素治疗的副作用和并发症：有两类。

1）一类是由长期超生理剂量服用激素对机体的影响：如脂肪代谢紊乱，表现为肥胖、体脂分布异常、库兴貌；因蛋白质分解代谢加强出现负氮平衡、肌肉萎缩无力、伤口愈合不良；糖代谢紊乱可引起高血糖和糖尿；因水电解质紊乱，发生水钠潴留、高血压；钙磷代谢紊乱发生高尿钙及骨质稀疏。胃肠道可发生消化性溃疡，甚至穿孔。神经精神方面有欣快感、兴奋、失眠，严重时发生精神病、癫痫发作。由于抑制抗体形成易发生感染或隐性感染灶（如结核病）的活动和播散。长期用药还可发生白内障、股骨头无菌坏死。小儿于生长期中其生长尤其是身高可受影响。

2）另一类是激素引起的急性肾上腺皮质功能不全和戒断综合征：大量外源性皮质激素反馈抑制视丘-垂体-肾上腺系统，使肾上腺皮质分泌减少、功能减退，甚至腺体萎缩。如突然停药或遇感染、手术等应激状态，肾上腺皮质分泌乃相对或绝对不足，即可出现急性肾上腺皮质功能不全症状，表现为恶心、呕吐、腹痛、休克前期乃至休克。

4. 免疫抑制剂治疗　适应证为激素耐药、频复发、激素依赖、皮质激素副作用严重、不能耐受或有激素禁忌证者。

（1）环磷酰胺：可减少复发延长缓解期；激素部分敏感者加用后可诱导至完全缓解；激素耐药者应用后有时能改善患儿对激素的效应。剂量为2~2.5mg/(kg·d)，疗程8~12周，总剂量200~250mg/kg，近年也有采用静脉冲击及治疗者，剂量和方法尚无统一规范。有报告10~12mg/kg，连用二日为一疗程，每月2疗程。应用此法时注意液体入量充分，以免出现出血性膀胱炎。

副作用：近期可有胃肠道反应、肝功能损害、脱发、骨髓抑制、出血性膀胱炎和对细菌病毒的易感性增高。远期对性腺的影响近年受到重视，青春期或青春前期男孩应用此药后可影响睾丸生精功能，引起不育症。性腺损伤和用药剂量相关，故应用时应掌握适应证及剂量。

（2）苯丁酸氮芥：能减少激素敏感者的复发。常用量每日0.2mg/kg，疗程6~8周，总剂量不超过10mg/kg。副作用与环磷酰胺相似，对性腺也有一定的损伤，还有报告发生白血病及实体瘤者。

（3）盐酸氮芥：隔日快速静点或缓慢静脉推注。10~20次为一疗程。小剂量开始，第一次用1~2mg，后可渐增，直至0.1mg/kg。副作用为胃肠道症状，可于用药前先给镇静剂以预防，此外局部可致静脉炎，因此应选用较粗大静脉给药。

（4）环孢素A：本药能特异抑制辅助T细胞和细胞毒T细胞的活化和增殖，不影响B细胞和粒细胞。剂量每日5mg/kg，常需监测血浓度以调整剂量。疗程一般3月~6月。其对于肾病综合征的疗效可概括为激素效应者，本剂也多有效，对此类患者当激素毒副作用大时，可换用本药，但停药仍有可能复发，再用仍有效；对激素耐药者，如尽早应用，部分病例可缓解。其毒副作用中以肾毒性作用最为人们关注。急性肾毒性作用表现为肾前性氮质血症，一般为可逆性改变，与剂量相关。慢性肾毒性作用时则有肾组织结构的改变，表现为间质

和小管病变。临床上有高血压、高尿酸血症、钠潴留、高血钾、肌酐清除率下降。除肾毒性外还可致多毛、牙龈增生及低血镁等。

(5) 霉酚酸酯：通过抑制次黄嘌呤单核苷酸脱氢酶而抑制淋巴细胞DNA合成。从而发挥免疫抑制作用。初用于移植患者，近年有用于肾病综合征的报告。成人每日1.0~1.5g，小儿酌减。副作用有胃肠道反应、白细胞减少、感染，偶有发生胰腺炎、肺纤维化者。

(6) 雷公藤多甙：为卫茅科植物雷公藤根部提取物，有免疫抑制作用。剂量每日1mg/kg，最大每日30mg分3次服。疗程3个月。副作用为白细胞减少、胃肠道反应、皮肤色素沉着，也可能影响性腺功能（女性表现为月经紊乱、闭经，男性精子活力或数量减低）。

5. 其他治疗

(1) 抗凝剂的应用：肾病综合征时常呈高凝状态，故近年有人主张应加用抗凝或抗血小板聚集剂，如肝素、潘生丁、活血化淤中药丹参等。

(2) 左旋咪唑：是免疫调节剂。一般用于激素的辅助治疗，特别是常伴感染的勤复发或激素依赖病例。剂量为2.5mg/kg，隔日用药。用后可减少并发的呼吸道感染，并使激素依赖者的激素用量减少。疗程一般6个月。

(3) 血管紧张素Ⅱ转换酶抑制剂，近年有人认为可改善肾小球血流动力学状态而使尿蛋白排出减少，可用于激素辅助治疗，尤伴高血压者。且可用于激素耐药者以辅助治疗。有助于延缓或减轻肾小球硬化的发生。

6. 中医药治疗　除通过辨证治疗水肿外，并可治疗激素、免疫抑制剂引起的副作用。如水肿、尿少可用车前草、金钱草、萹蓄、玉米须。有血瘀症状者加用丹参、川芎、当归、益母草、泽兰叶。对脾气不足肾虚不固者给予健脾固肾如黄芪、党参、茯苓、白术、山药、补骨脂、仙灵脾、菟丝子、枸杞子。激素诱导过程中如有舌质红、脉弦、面红兴奋给予滋阴降火药，基本方为知母、元参、生地、丹皮、泽泻、生甘草、黄柏。激素减量过程中如出现气虚、肾虚则加益气补肾药，基本方为黄芪、炙甘草、菟丝子、五味子，阳虚加补骨脂、仙灵脾，阴虚加女贞子、旱莲草，另服六味地黄丸。用免疫抑制剂过程中血白细胞计数下降，可给益气补血药，如黄精、当归、鸡血藤、益母草、仙鹤草等。

【预后】 半个世纪来有效抗菌药物、肾上腺皮质激素和免疫抑制药相继问世，小儿肾病综合征的预后转归有了显著好转。5年病死率由无抗菌药物年代的60%~70%下降到泼尼松应用年代的10%左右，免疫抑制药应用后病死率又进一步下降，尤其是微小病变型。应指出本征预后转归和激素耐药否及其病理类型密切相关。根据Habib等(1971) 1~18年追踪观察发展成慢性肾衰或死亡的病例微小病变占7%、局灶节段性硬化占38%、膜性肾病及膜增生性肾炎分别占8%及41.5%。

（杨霁云）

参考文献

1. 董德长. 实用肾脏病学. 上海：上海科学技术出版社，1999，457-469
2. 王海燕. 肾脏病学，第二版. 北京：人民卫生出版社，1996，631-696
3. 杨霁云，白克敏. 小儿肾脏病基础与临床. 北京：人民卫生出版社，2000，154-186
4. Barratt TM, Avner ED and Harman WE. Pediatric nephrology. 4th edition, Baltimore: Lippincott Williams & willkins 1999, 731-764
5. Behrman RE, Kliegman RM and Jenson HB. Nelson textbook of Pediatrics 16th edition, Beijing: Science Press 2001, 1390-1395
6. Brodehl J. Conventional therapy for idiopathic nephrotic syndrone in children. Clinical Nephrology 1991 35 (suppl1) S8-15
7. Eddelmann CM. Pediatric Kidney Disease: 2nd edition. Boston, Little Brown & Co. 1992, 1181-1188, 1355-1372
8. Hodson EM. Knight JF, willis NS, Corticosteroid therapy in nephrotic syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. Arch Dis Child, 2000, 83, 45-51
9. Kerwolcke RAD and Walle JGV. Pathogenesis of edema formation in nephrotic syndrome, Kidney Int, 1997, 51 (suppl 58): S 72-74
10. Mendoza SA and Tune BM. Management of the difficult nephrotic patient. Pediatric Clinics of North America 1995, 42 (6): 1459-1468
11. Neilson EG and Couser WG, Immanoloqic Renal Diseases Philadelphia: Lippincott-Raven Publisher, 1997, 975-992
12. Andreol TE. Edematous state. Kidney Int. 1997, 51 (suppl. 59): 52-11
13. Tisher CG and Brenner BM. Renal Pathology with clinical and functional Correlations, 2nd *edition. Philadelphia*: J.

B. Lippincott Co, 1994, 330-377

14. Tune BM and Mendoza SA. Treatmeat of the idiopathic nephriotc syndrome: Regimens and outcomes in children and adults. JASN 1997, 8(5): 825-832

六、迁延性肾炎和慢性肾炎

在肾小球疾病中除较常见的急性肾小球肾炎、肾病综合征、孤立性血尿、孤立性蛋白尿外，尚有一些较慢性的肾小球肾炎，病情轻重不等，其中包括迁延性肾炎和慢性肾炎。

（一）迁延性肾炎 1979 年我国儿科肾脏疾病科研协作组规定，将病程迁延 6 个月至 1 年以上，不伴肾功能不全或高血压的肾炎称为迁延性肾炎，1981 年更明确将其分为两类情况：①有明确急性肾炎病史，镜检血尿和/或蛋白尿迁延 1 年以上，不伴肾功能不全或高血压；②无明确急性肾炎病史的持续性血尿和蛋白尿，临床观察半年以上，不伴有肾功能不全或高血压。

【临床表现】 常表现为不伴明显临床症状的持续性蛋白尿伴镜下血尿。感染、劳累等可使尿变化暂时性加重，偶有水肿，无高血压，肾功能正常。有些病例病史中有较明确的急性肾炎病史，但尿异常持续逾一年；此外尚有起病隐匿者，有时系偶然发现的尿异常，病程常不易估算，但经随访观察迁延半年以上。迁延性肾炎的病理改变一般呈非特异的局灶性肾炎、或单纯系膜增生肾炎；极少数为较严重的病理类型，如膜性或膜增生性肾炎。

【诊断】 根据持续 6～12 个月的肾炎性尿改变，但不伴明显临床症状，无高血压、肾功能正常即可诊为迁延性肾炎。应参考病史、尿化验、肾功能、补体 C_3，必要时参考肾图、肾超声波检查、静脉肾盂造影等鉴别，如难于鉴别，又经严密随访有进行性慢性肾炎可能时，应行肾穿刺检查以确定病理改变，从而区分是属于良性状况（如急性肾炎的恢复期）、或病理变化轻微的单纯性尿改变或是预后较严重的进行性慢性肾炎早期这三类情况。

【治疗】 病儿应预防感染、避免过劳。一般无特异药物治疗，如发现进行性肾小球肾炎则应针对其进行治疗（参考慢性肾炎内容）。

（二）慢性肾炎 按照全国儿科肾脏疾病科研协作组的建议，将病程超过 1 年，伴有不同程度肾功能不全和/或持续性高血压、预后较差的肾小球肾炎称为慢性肾小球肾炎简称慢性肾炎。病情常缓慢进展，并多以慢性肾功能衰竭为最终结局。慢性肾小球肾炎包括病因、发病机制、病理改变各异的多种肾小球疾病；随着肾穿刺活检的开展，多已按病理类型进行诊断和分类；但在无条件或不适于肾穿刺者临床上“慢性肾小球肾炎”这一诊断，仍常被采用。依其病因分为原发性、继发性（继发于全身性疾病如过敏性紫癜、系统性红斑狼疮、糖尿病等）和遗传性（如 Alport 综合征、甲髌综合征等）三类。今以原发性者为例介绍如下。

【病理】 慢性肾炎有多种病理类型，如膜增生性肾小球肾炎、局灶性节段性肾小球硬化、膜性肾病、系膜增生性肾炎、硬化性肾小球肾炎等，病程晚期均进展为终末期固缩肾，表现为肾显著缩小，广泛的肾小球、肾小管、血管、间质的硬化和纤维化。

【发病机制】 如上述，慢性肾炎包括了多种病因和病理改变的肾小球疾病，其起病后的不断和持续进展的原因可能是：①原发病持续性活动；②肾小球局部血流动力学变化，即无病变的健存肾单位处肾小球局部有代偿性高灌注、高滤过改变，终而致成硬化；③持续蛋白尿致肾小球系膜吞噬清除功能长期负荷过重，并可致肾小管及间质病变；④同时并有的高血压对肾小球毛细血管的影响。上述诸多因素导致更多的肾小球硬化、肾功能减退，直至发展为尿毒症。

【临床表现】 临床上慢性肾炎的起病和进展方式有：①以急性肾炎或肾病综合征起病，病程迁延不愈，终而进入慢性肾炎；②起病隐匿，可于体检、过筛检查中发现尿异常或高血压，经进一步检查诊为慢性肾炎；③以非特异症状如苍白、乏力、生长发育迟缓等就医时已有程度不等的肾功能衰竭。儿童中较多以急性起病。其后病情的发展和原发肾小球病变的性质密切相关，其次与采取的治疗措施有关，如能否及时控制并发感染及高血压等。急性起病的患儿中有些进展较迅速，水肿、高血压、少尿和肾功能不断恶化，可于 1～2 年内死亡。另一些患儿虽水肿消退，但尿异常持续，又常于感染、劳累后反复出现急性发作，肾功能不断恶化，经数年或数十年进入慢性肾功不全。一旦出现明显的慢性肾功能衰竭，如不进行透析和移植，常于数月至 1～2 年内死亡。

按病理类型分类的各种慢性肾炎，其临床特点如下：

1. 膜增生性肾炎　多见于学龄儿童及青少年，女多于男。起病方式有：①急性肾炎综合征，即起病急、血尿、水肿、高血压；②反复发作的肉眼血尿。此二种常以非特异上呼吸道感染为发作之先导；③以肾病综合征起病；④少数是尿常规过筛检查中发现尿异常（蛋白尿和/或血尿）而当时全身症状尚不明显。本症临床上特点之一即补体（C_3）低下，故又称低补体肾炎。贫血也相对较重，而血浆蛋白的降低和高脂血症的程度逊于微小病变。且病程迁延，虽有间断临床症状好转，最终大多出现慢性肾功能不全。病程早期即有高血压、肾功能减退者预后差。对常规皮质激素治疗常不敏感，有时还发生高血压脑病。移植后还可于移植肾上复发。但近年不少报告早期病例经较长期应用皮质激素（今主张尽量隔日顿服）再配合免疫抑制剂、抗血小板聚集剂等治疗，有相当病例可缓解或维持稳定。

2. 局灶性节段性肾小球硬化　多数以肾病综合征起病，部分为无症状蛋白尿。约1/3～1/2病例起病时即有血压高、血尿和血肌酐增高；表现为肾病者多呈激素耐药或初为激素敏感，多次复发后转呈激素耐药。病程一般为进行性恶化，所谓恶性型患儿可于数月至3年内进入肾功能衰竭，此类病理上常属萎陷型改变者。肾移植后20%～30%病例于移植肾上复发。

3. 膜性肾病　原发性者在小儿少见，多数表现为肾病综合征，少数为无症状蛋白尿。蛋白尿为非选择性，常伴镜下血尿，早期一般不伴高血压和肾功能不全。预后在小儿较成年者相对好。Habib对69例小儿患者随访5年，10%进入慢性肾功能不全。

4. 硬化性肾小球肾炎　一部分有急性肾炎史，其后或迁延不愈，或经无症状阶段然后又发，也可隐匿起病，多伴有高血压和肾功能减退。可于上呼吸道感染后急剧加重。

5. 系膜增生性肾炎　临床上或为急性肾炎后迁延不愈，或为血尿和/或蛋白尿、或肾病综合征起病。虽病程迁延但真正进入肾功能不全者为少数，多表现为迁延性肾炎。

【诊断及鉴别诊断】　根据以下3项可作出初步临床诊断：①肾炎性尿改变，包括程度不一的蛋白尿、血尿、管型尿。但改变程度不一定和病情成正比。晚期时尿蛋白可反而减轻。②不同程度的肾功能不全（早期可为代偿性的）和/或高血压。③病程1年以上。应尽可能争取肾活检，明确病理类型，以更好指导治疗、制定治疗方案和判断预后。病因方面还应尽可能区别为原发、继发或遗传性肾炎而来。应与下列几种疾患鉴别：①先天性肾发育不全或畸形，伴或不伴有感染。②慢性泌尿道感染，尤其是肾盂肾炎。③慢性肾炎急性发作应与急性肾小球肾炎区别。

【治疗】　目前尚缺乏确实有效的特异治疗。治疗原则是：去除已知病因、保护肾脏、避免和预防诱发因素、对症治疗。使用激素和免疫抑制剂的方法和效果，应视其病理改变而异。

多数病因不明，少数病因已知者如分流肾炎（常与分流处细菌感染有关）可引起膜增生性肾炎；乙型肝炎病毒感染和系统性红斑狼疮在小儿可致膜性肾炎，应给予相应的病因治疗。

1. 避免感染和过劳，因常可导致病情加重。但不宜预防性长期使用抗生素，药物选择上应注意避免用肾毒性药物。

2. 饮食方面　对伴有水肿、高血压者适当限盐。肾功能不全时过量蛋白摄入，不仅增加肾排泄含氮代谢物的负担，加重氮质血症；而且会导致肾小球局部血流动力学改变，加重和加速肾小球的硬化过程，故近年不少学者主张低蛋白饮食，或加用必需氨基酸或酮酸。小儿可依每日1.25～1.6g/418kJ（1.25～1.6g/100cal）计算。并注意同时低磷和给予优质动物蛋白。

3. 通常并不主张常规应用皮质激素、免疫抑制剂，且大剂量激素还可加重高血压、氮质血症。70年代后针对不同病理类型者陆续提出一些改进方案，其共同点是采用激素长期隔日顿服法，并常配合免疫抑制剂（如环磷酰胺或环孢霉素A）。例如膜增生性肾炎，对常规、足量、分次投药的激素治疗多耐药，且易并发高血压、高血压脑病。目前或长疗程隔日顿服，或甲基强的松龙冲击治疗后继以隔日口服泼尼松1mg/kg。此外本症中还强调应用抗血小板聚集剂，如潘生丁、小剂量阿司匹林，有可能延缓肾小球滤过率下降的过程（有人报告2～5年后发生肾衰者治疗组14%，对照组47%）局灶性节段性硬化患儿，常规激素效应者仅23.1%。近年有作者报告皮质激素（初还可用甲基泼尼松龙静脉冲击）及环磷酰胺治疗，取得一定疗效。例如Mendoza对激素耐药者：甲基泼尼松

龙静脉冲击，第1～2周，每周3次；第3～10周，每周1次；第11～18周，每2周1次，第19～50周，每4周1次，第51～82周，每8周1次。口服泼尼松的方法是第1～2周不用，第3～8周隔日顿服2mg/kg，其后渐减量。如经2周6次冲击尿蛋白无明显改善，或虽部分效应，而后尿蛋白再次增高，则加用环磷酰胺。该作者报告停药后66%能维持缓解，19%未缓解。本症中还有报告激素耐药者环孢霉素A伴用少量激素（30mg/m^{2}隔日）取得一定疗效。

4. 对症治疗　包括利尿剂（见有关专章节）和抗高血压药。高血压不仅是慢性肾炎表现之一，且其本身又可加剧肾之损伤，故应给予相应治疗（见高血压章）。近年还认为不仅要治疗全身性高血压，而且要控制肾小球局部的高血压，即解决其高灌注、高滤过问题。对此除控制饮食蛋白还主张应用巯甲丙脯酸或其他转换酶抑制剂及钙通道阻滞剂，此对延缓进展有益。

七、IgA肾病

IgA肾病（IgA-nephropathy）是指肾小球系膜区有广泛、显著的IgA沉着的肾小球疾患，故为一免疫病理诊断。1968年首先由Berger报道，故又称Berger病。因系膜区IgA沉着可见于多种全身性疾患（如过敏性紫癜、系统性红斑狼疮、肝脏疾患等），故通常所说的IgA肾病是指特发性者，即排除上述已知全身性疾患之原因不明的一类肾小球疾患而言。

【发病情况】　各地均有报道。本病在原发性肾小球疾病中的发生率北美约为10%，欧洲20%，亚太地区可达30%～40%。国内报告占原发肾小球疾病的8.5%～26.1%；占系膜增生肾炎中的31%～50%。北京大学一院儿科于79例原发肾小球疾病中有本症14例（18.7%）。各地发病率高低不一的原因可能与种族、地区、肾穿刺指征不一等因素有关。

【病因与发病机制】　多数学者认为本症是含有IgA的循环免疫复合物在肾内沉积而致病。复合物中的抗原可能与呼吸道或胃肠道黏膜处感染的病毒、细菌或食物中的某些成分有关。免疫复合物能进入并停留于系膜区可能与黏膜屏障作用不良、网状内皮系统（尤其是肝脏）清除能力低下、系膜负荷过重有关。近年某些学者的研究发现IgA肾病患者其循环中和肾洗脱物中的IgA较正常血清IgA呈阴性电荷，因之与系膜有更强的亲和力；还有报告患者IgA本身有糖基化的异常，裸露出甘露糖/N-已酰葡萄糖胺（Glc Nac）而易于沉积于肾组织。一般学者认为本病中补体的活化是通过旁路途径或凝集素途径（lectin complement pathway）而非经典途径。此外本病中还有免疫调节功能异常和细胞免疫的参与。

【病理】　光镜下以系膜增生为主要表现。免疫荧光检查系膜区有显著的IgA弥漫性沉着为本症最特征性的改变，也是诊断的必需条件。电镜检查除系膜增生外，突出表现是系膜区有电子致密沉积物。

【临床表现】　虽然最早Berger报道的病例是以反复发作性血尿为本症临床特点，但近年注意到本症可有多种临床表现。

典型病例有发作性肉眼血尿，70%的患儿以此起病。多数于血尿发作前1～2日或同时有呼吸道感染、或胃肠道感染症状。肉眼血尿3～7日内消失，但其后可多次反复发作。发作间歇期尿检可正常或有持续镜下血尿。一般少有其他症状，年长儿可诉腰痛，少见水肿和高血压。部分病儿潜隐起病，多在常规检查中因镜下血尿被发现。

除上述典型表现外，近年注意到：①急性肾炎综合征起病，即除血尿外，还有血压高、水肿。②以重症蛋白尿或肾病综合征为主要表现。病程中有肾病综合征表现者可达10%～30%。③以急进性肾炎或急性肾功能衰竭为主要表现。④其他有以恶性高血压、低钾性肾病或慢性肾功能减退为临床表现者。

【化验检查】　除尿改变外，21%～75%患者血中IgA升高，50%可检出循环免疫复合物。此外皮肤活检于毛细血管壁可见IgA、C_3、备解素沉积。

【诊断】　反复发作的肉眼血尿、不伴水肿、高血压或其他肾功能异常，应考虑本症的可能性，血中IgA及免疫复合物检测和皮肤活检可提供参考，但确诊有赖于肾活检免疫荧光检查。并注意需除外能引起系膜IgA沉积的其他疾患。

【鉴别诊断】　应除外其他能致成血尿的原因，如尿路损伤、高尿钙症、结石、结核、家族性良性血尿、Alport综合征、慢性肾炎的急性发作等。

在免疫病理上呈IgA沉着时应注意多种其他全

身性疾病时也可呈现肾小球内IgA沉着（此即继发的IgA肾病）。其常见原因如下：

1. 全身性多系统疾病 过敏性紫癜、系统性红斑狼疮、慢性肝病、克隆氏病、疱疹样皮炎、强直性脊柱炎等。

2. 感染性疾病 支原体感染、弓形体病、肝炎病毒等。

3. 其他 血小板减少、冷球蛋白血症、红细胞增多症、非何杰金淋巴瘤、巩膜炎、某些肠道或肺部癌肿等。

上述情况多可借助其他表现予以鉴别。

【病程及预后】 最初认为本症预后良好，虽多次肉眼血尿发作，但仍可保持良好肾功能。近年随追踪时间延长，发现部分病人可进展、恶化直至肾功能不全。例如Levy等对92例小儿患者的观察，发现7例发展至肾功能衰竭、9例发生高血压。影响预后的因素可能有：①年龄：小儿优于成年人，有报告10年后肾存活在成人为80%～85%，小儿起病者可>90%。②病初即伴有肾功能受累、高血压、重度蛋白尿者差；③组织学上增生明显、有新月体形成者差，但与IgA荧光强度似无关。本症有移植肾上再发IgA沉积的报告。

【治疗】 目前本症尚无特异或肯定有效的治疗。一般仅偶有血尿发作的病例并不主张应用皮质激素或其他免疫抑制剂。应注意预防和及时控制感染，扁桃体摘除的效果各家报告不一，但多数认为清除病灶有利。鉴于苯妥英钠有降低血中IgA的作用，故有用于本症的报道，剂量每日3～5mg/kg，口服3～6个月，据报道可减少血尿发作，但对组织学及免疫荧光影响不明显。

对有大量蛋白尿、呈肾病综合征者，一般主张应用糖皮质激素，必要时加用免疫抑制剂（分别有应用环磷酰胺、硫唑嘌呤、环孢素A、FK506的报告）。多数报告主张并用抗血小板粘附剂、抗凝剂。国内有报告雷公藤用于此类者。

对呈急进性肾炎表现者，及时应用甲基强的松龙冲击，继以口服糖皮质激素伴用免疫抑制剂可改善预后。

此外近年还主张应用血管紧张素转换酶抑制剂（ACEI）、AII受体拮抗剂，有可能延缓或减轻疾病的进展。

对已发展至终末期肾功能衰竭者则需行透析治疗，有条件者应行肾移植术。虽然部分病例移植肾上有IgA沉积，临床上也可有镜下血尿伴少量蛋白尿，但很少移植肾丧失肾功能的报告。

参考文献

1. 董德长. 实用肾脏病学. 上海：上海科学技术出版社，1999，359-363，391-394，518-527
2. 龚如军、刘志红、陈朝红等. 甘露糖结合蛋白基因多态性与IgA肾病免疫病理类型的关联. 肾脏病与透析肾移植杂志，2000，9（3）：201-205
3. 王海燕. 肾脏病学，第二版. 北京：人民卫生出版社，1996，282-289，291-300，703-720
4. 杨霁云、白克敏. 小儿肾脏病基础与临床. 北京：人民卫生出版社，2000，189-196，198-219
5. 易著文. 小儿临床肾脏病学. 北京：人民卫生出版社，1998，50-54，298-302
6. Barratt. TM. Avner ED. and Harman WE. Pediatric Nephrology 4th edition, Baltimore: Lippincott Williams & wilkins, 1999, 343-364, 691-706
7. Behrman RE, Kliegman RM and Jenson HB. Nelson Textbook of Pediatrics 16th edition. Beijing: Science Press. 2001, 1577-1590, 1591-1596
8. Bernstein D and Shelov SP. Pediatrics. Baltimore: Williams & wilkins 1996, 247-272, 545-564
9. D' Amico. G. Natural history of idiopathic IgA Nephropathy: Role of clinical and histological prognostic factors. American Journal of kidney diseases, 2000, 36 (2): 227-237
10. Edelmann CM. Pediatric kidney Disease 2nd edition. Boston, Little Brown & Co, 1992, 1181-1188
11. Nabil Akash and Mohammad El-Lozi. Abnormal aspects of IgA in IgA nephropathy, American J Kidney Diseases 2000, 36 (2): 191-196

八、单纯性血尿

凡尿中的红细胞数量超过正常而无明确的全身性和泌尿系疾病及其症状（如水肿、高血压、肾功能减退等）者，为单纯性血尿。在1979年我国儿科肾脏病科研协作组拟订的肾脏病分类草案中称为“无症状血尿”（asymptomatic hematuria），1981年又修订为“单纯性血尿”。此名称与国际上所谓的“孤立性血尿”（isolated hematuria）含义相似。

【发病情况】 各地报道不一。根据健康人群中尿筛查的资料，日本福冈160000学龄儿童尿筛查诊为孤立性血尿者0.25%。我国1986年对2～14岁224291名健康儿童进行尿过筛检查，最终诊

为无症状血尿者942例（0.42%）。在临床工作中单纯性血尿也是一较常见的症状。据国外一回顾性分析，1970～1987年所见的11600例肾脏和泌尿系病儿中，孤立性血尿341例（2.94%）。

【病理改变】 各家报告不一，此或与其肾活检指征及检测手段不一有关。Cubler和Habib报告245例肾组织学所见，65%为IgA肾病；在经电镜检查的85例中有37例为Alport综合征，16例有弥漫性肾小球基膜变薄、32例肾小球正常或轻度非特异性改变。匈牙利S. Turi报告47例中系膜增生17例、Alport综合征14例、局灶增生5例、膜增生肾炎3例、IgA肾病3例、微小病变和膜性肾病各2例、局灶节段硬化1例。我国上海市儿童医院50例活检结果，系膜增生性肾炎27例（54%）、IgA肾病7例（14%）、轻微病变7例（14%）、局灶节段性肾炎6例（12%）、IgM肾病3例（6%）。提示在我国单纯性血尿以系膜增生性病变为多见。

【临床表现】 单纯性血尿临床上有两种表现形式：复发性及持续性。二者均无水肿、高血压、肾功能不全等改变。

1. 复发性 主要表现为肉眼血尿反复发作，每次血尿持续时间一般不超过2～5天；两次发作间隔数月或数年不等。发作间期尿常规检查正常或镜下血尿。通常肉眼血尿发作前1～3天多有感染或剧烈运动史。少数病儿肉眼血尿发作时可伴有腹痛或腰痛。

2. 持续性 持续性镜下血尿多系于体检或其他疾病行尿检查时发现。尿中红细胞数量多少可有波动，不伴其他症状或体征。因多系偶然发现，故难于确定起病日期和病程。

【化验检查】 对尿中红细胞应利用相差显微镜、扫描电镜或光镜进行形态学检查，以区别肾小球性或非肾小球性血尿，以助于红细胞来源的定位诊断。通常无蛋白尿（对伴有蛋白尿者不应列入“单纯性血尿”范畴），但肉眼血尿时可检得尿蛋白（+）～（++）。血液化学、肾功能、补体C_3等免疫学检查正常。

至于此类患儿是否应行肾活检，一般认为，此类患者多数预后好、病理上多为非特异轻微改变故不需肾穿刺检查，而是定期随访；如血尿逐渐加重，应考虑有慢性肾脏疾病的可能，病程持续1年以上时，可有选择地进行肾穿刺检查；病程中如发现伴发蛋白尿，则提示可能有某种肾脏病理的变化，应行肾穿刺以明确诊断。在诊断中应除外尿路感染高尿钙、结石、镰状细胞病等情况。

【诊断】 单纯性血尿是一症状性诊断，需在除外各种能引起血尿的疾患后，仅有病因尚不能明确的无症状、孤立性血尿（不伴蛋白尿）者方诊断为“单纯性血尿”。

病史中应详尽询问患儿及家族中的肾脏病史、血尿史、结石史；对复发性者应注意发作的诱因。

【病程及预后】 各家报道不一。日本Hisano S等对136例随访7.4（6～13年）无1例发生肾功能受累或高血压；其中35例于6年内尿转正常，100例仍属无症状孤立性血尿，仅1例转为血尿加蛋白尿（$>1.0g/m^2$）。但Turi S等对341例随访2～15年，结果如下：226例仍继续有孤立性血尿（66.3%）、68例（19.9%）发现为高尿钙（其中49例发生结石）、发现为肾小球肾炎者47例（13.8）。这一结果也提示对单纯性血尿患儿进行长期随访的重要性。

【鉴别诊断】 诊断小儿单纯性血尿时须除外以下疾病。

1. IgA肾病 IgA肾病是以肾小球系膜区有显著IgA沉着为特点的肾小球疾病。多数患儿表现为复发性血尿，尿中红细胞除呈肾小球性严重变形外，于发作期也可呈非肾小球性。部分小儿血清IgA升高。确诊有赖于肾活检免疫荧光检查（详见IgA肾病节）。

2. 良性家族性血尿 有家族史，以良性过程的单纯性血尿为临床特点，病理学电镜检查可见肾小球基膜菲薄（详见家族性遗传性肾脏疾病节），亦称薄基底膜病。

3. Alport综合征 早期可仅见单纯性血尿，但根据家族史、神经性高频耳聋、进行性肾功能减退等特点可以区别。目前对X连锁遗传者，皮肤活检，检测Ⅳ型胶原α链有助诊断。

4. 特发性高尿钙症（idiopathic hypercalciuria）是小儿单纯性血尿重要病因之一。在Stapleton报道的83例小儿孤立性血尿患者中，最后有23例（27.7%）明确为高尿钙症。高尿钙症在各地检出率不一，Moore报告美国儿童中发病率为2.9%～6.2%；北京协和医院检查638例健康小儿中发现高尿钙者11例（1.7%）；此差异可能与地区、种族、年龄、饮食及维生素D摄入量有关。

尿中排出的钙量超过正常（正常上限为每日<4mg/kg）、可见于多种情况。依是否伴有血钙增高分为二类。一类伴有血钙增高，主要见于维生素D中毒、甲状旁腺功能亢进、婴儿特发性高钙血症等。另一类血钙正常而尿钙增高，可见于范可尼综合征、远端肾小管酸中毒，或继发于皮质激素、利尿剂应用后、或因骨疾病、烧伤而长期制动的小儿，以及病因不明的特发性高尿钙症。引起单纯性血尿者主要为特发性高尿钙症，此症病因不明，依发病机制可分为二种类型：一是肠吸收钙增加，二是肾小管对钙吸收不足。血尿是本症最常见的症状，通常为无症状镜下血尿，也可有一过性肉眼血尿，偶可持续数日。个别小儿于肉眼血尿时伴尿痛或耻骨上疼痛。血尿中红细胞形态属非肾小球性。除血尿外，本症也可引起多种泌尿系症状，如尿疼、尿频、尿急、白天尿失禁、遗尿、脓尿及反复泌尿道感染等。

对于血尿患儿，当尿中红细胞形态属非肾小球性时，应注意除外高尿钙之可能。此时可行尿初筛检查，即以随机一次尿行尿钙/尿肌酐（mg/mg）测定，当≥0.2时提示高尿钙，高尿钙的确诊需24小时尿钙测定如≥4mg/（kg·d）即可诊断。尚应参考病史、化验（如血钙、磷、血pH、甲状旁腺激素等）区别为继发性或特发性。

特发性高尿钙症的治疗：及时治疗，不仅有助于缓解和消除所引起的症状，并可防止其后发生结石。此类患儿应给予足够的液量，适当限制钠盐摄人，避免进食含草酸过多的果汁、巧克力等，以免尿中生成草酸钙结晶。对有肉眼血尿、严重尿频、尿急者适当限制钙的摄入。针对高尿钙可给予噻嗪类利尿剂，如双氢克尿噻1mg/(kg·d)，疗程4~6周。对血磷低下者可口服无机磷（钠或钾盐）1~3g/d，也可用离子交换树脂磷酸纤维素钠以防肠钙吸收。

5. 胡桃夹现象　胡桃夹现象（nutcracker phenomenon），又称左肾静脉受压综合征（left renal vein entrapment syndrome）。是指走行于腹主动脉和肠系膜上动脉所形成的夹角间的左肾静脉受压现象。通常此夹角约45°~60°，其间充以肠系膜、脂肪、淋巴结及腹膜等，故走行此夹角间的左肾静脉不致受压，但于青春期，身长速增、椎体过度伸展、体型急剧变化等情况下，夹角变窄，左肾静脉受压，引起血流动力学变化，其重要后果之一即左肾出血（还可有引流入左肾静脉的睾丸静脉或卵巢静脉淤血及精索静脉曲张）。在血尿患者中由本征引起者所占比例不详，但有人报道在31例非肾小球性血尿的患者中（以除外结石、高尿钙、肿瘤、感染）有15例系由本症引起。此类血尿之特点是一侧性（左侧）肾出血，其尿中红细胞属非肾小球性。出血程度不一，可为无症状血尿于尿筛查中检出，也可为明显肉眼血尿，且可反复发作，有时以运动为诱因，有些伴左腰部不适或腹痛，小儿可诉腹痛并常喜俯卧位。

诊断：在非肾小球性血尿患者中，当除外高尿钙、肿瘤、感染、结石后即应想到本症的可能。可借助B型超声波、血管造影及CT检查明确诊断。一般无需治疗，通常随小儿年龄增长或侧枝循环的建立症状即可缓解，个别严重者可行血管再植。

九、蛋　白　尿

尿中蛋白含量超过正常范围时称之蛋白尿（proteinuria）。蛋白尿是肾脏疾病（尤其是肾小球疾病）最常见，有时是最早出现的临床表现；此外也可见于某些非肾脏疾病。对尿中蛋白定性、定量及其成分的分析和评价常具有重要的临床意义。

【尿蛋白正常值】　正常人尿中有微量蛋白，小儿尿中蛋白量常以≤4mg/（m^2·h）计算。各年龄组正常上限值如表27-14。

表27-14　尿蛋白正常上限值

年龄	正常上限 mg/24h	年龄	正常上限 mg/24h
2~12月	155	4~10岁	190
3~4岁	140	10~16岁	250

但围产期小儿尿中蛋白含量高，可达300mg/m^2/d。

一般无性别差异，青春前期女孩尿中排出较多蛋白。当超过正常上限时即为异常。当≥40mg/（m^2·h）有人称之为肾病范围蛋白尿。

鉴于小儿定时留尿困难，近年有人以随机一次测定尿蛋白/尿肌酐比值来代替，如以mg/mg比值计算，其正常上限值为0.2。并可依之估计尿蛋白排出总量，其计算公式为：

$$尿蛋白[g/(m^2\cdot d)] = 0.63\times\frac{尿蛋白(mg/dl)}{尿肌酐(mg/dl)}$$

【蛋白尿发生机制】　蛋白尿的发生主要取决

于肾小球对血浆蛋白的滤过及肾小管处的再吸收。

1. 肾小球对血浆蛋白的滤过 肾小球处滤过膜自内而外由毛细血管内皮细胞、肾小球基膜及肾小囊脏层上皮细胞组成。其对于血浆蛋白的通透性一方面取决于此滤过膜各层上筛孔的大小（分子筛作用），另一方面与滤过膜上的电荷状态有关（静电屏障作用）。

滤过膜的分子筛作用，系指由滤过屏障的结构（包括超微结构）而致的单纯机械滤过而言。依其各层筛孔大小，以内皮细胞处最大，内皮细胞窗孔约$(5 \sim 10) \times 10^{-8}$m(500～1000Å)，可允许血浆中很多可溶性物质（包括可溶性免疫复合物）通过。肾小球基膜为粗滤器，能阻止高分子蛋白（分子量）>15万，如IgM分子量90万）通过，但可允许转铁蛋白（分子量8.9万）、部分白蛋白（分子量6.9万）通过。上皮细胞足突裂隙处为一细滤器，也能阻止白蛋白通过，但对分子量更小（1～5万）的溶菌酶、β_2-微球蛋白等则基膜、上皮细胞均无屏障作用。因此血浆中某一蛋白成分是否能通过此分子筛与其分子大小及形状有关。正常情况下血浆蛋白质仅有极少量由肾小球毛细血管滤入原尿，但分子量小的蛋白质如溶菌酶（分子量1.5万）、β_2-微球蛋白（分子量1.18万）、免疫球蛋白轻链（分子量2～2.5万）则可通过；而大分子的α_1-脂蛋白（分子量19.5万、43万）、β-脂蛋白（分子量300万）及α_2-巨球蛋白（分子量82万）则不见于原尿。

就肾小球滤过膜电荷屏障而言，由于肾小球滤过膜处的氨基多糖（硫酸类肝素）涎酸构成一阴电荷层，因其阻止血循环中带阴电荷的物质通过。白蛋白的等电点（PI）为4.5～5.2，在血清pH 7.42条件下乃呈阴电荷状态，这样通过同性相斥的原理而难于通过滤过膜的静电屏障。

此外蛋白质通过肾小球时滤过与否还受局部血液动力学改变的影响。例如肾小球毛细血管静水压升高时，基膜对白蛋白的通透性相对增高。

2. 肾小管的重吸收 用微穿刺技术，对肾小球滤出之原尿、近曲小管内之尿液进行分析，发现其蛋白含量远高于最终排出的尿液，由此证明经肾小球滤出的少量蛋白，几乎99%被回吸收。回吸收主要在近曲小管进行。此为一需能量的主动吸收过程。通过胞饮作用蛋白进入肾小管上皮细胞，在胞浆中水解为多肽、氨基酸，再转回入肾小管周围毛细血管中。由于肾小管回吸收，故尿中通常蛋白含量甚微。此外尿中蛋白还可源于泌尿系本身之排泌，如分泌型IgA、Tamm-Horsfall蛋白及来自刷状缘、输尿管、膀胱、尿道可排泌的某些蛋白成分。由以上看出当肾脏疾患时无论是肾小球滤过蛋白过多，超过肾小管重吸收能力，或肾小管功能障碍回吸收能力下降，均可致蛋白尿。

【蛋白尿的类型】 依前述发生机制及原发病的部位，蛋白尿可分为以下几种类型：

1. 肾小球性蛋白尿（glomerular proteinuria）是由于肾小球滤过膜对血浆蛋白通透性增高所致。是临床最多见的类型。见于多种原发或继发性肾小球疾患。是由于缺血、中毒、免疫病理损伤破坏了滤过膜的完整性；或由于滤过膜电荷屏障作用减弱而致。此类蛋白尿的特点一是蛋白量常较大，排出范围1～3g/d；二是其成分以白蛋白为主，或是以白蛋白及比其分子量更大的蛋白为主。

2. 肾小管性蛋白尿（tubular proteinuria） 是由于肾小管对滤出蛋白的回吸收障碍所致。见于肾小管间质病变、肾盂肾炎、先天性肾小管病、低钾肾病等。此类蛋白尿的特点为尿蛋白总量通常较少，一般<1g/d；且仅含少量白蛋白，并以低分子量的溶菌酶、β_2-微球蛋白、轻链蛋白、视黄醇结合蛋白等为主。

3. 溢出性蛋白尿(overflow proteinuria) 是由于血循环中某些较低分子量（<6～7万）的蛋白质异常增多，经肾小球滤出，并超过肾小管再吸收能力而出现蛋白尿，此类蛋白尿早期并无肾本身病变。见于多发性骨髓瘤患者（尿中有本-周蛋白）、严重挤压伤的肌红蛋白尿、骨髓瘤及单核细胞白血病时的溶菌酶尿等。此类蛋白尿的特点：①有引起异常血浆蛋白血症的原发病；②尿蛋白定性分析可检出特殊蛋白质；③早期肾小球功能正常。

4. 分泌性及组织性蛋白尿（secretary and histruia proteinuria） 是由于肾及泌尿道本身结构的蛋白质或其分泌排泄的蛋白质混入尿中由尿中排出而致。如由髓袢升支分泌Tamm-Horsfall蛋白、肾及尿路感染时的IgA、某些肾炎时尿中的纤维蛋白（原）及其降解产物、补体成分、肾小球基膜成分等可由尿中排出而致蛋白尿。

临床上区别上述类型的蛋白尿很重要，因其预后、治疗等不同。区别尿中蛋白类型最可靠的方法是尿蛋白电泳检测分析，或行选择性蛋白尿指数

(SPI)检测(详见"肾脏病的实验室检查"节)。此外还可借助磺基水杨酸法及干化学试带法二种尿蛋白定性方法的结果进行初筛。因后者对白蛋白敏感,前者对各种蛋白均敏感;如为低分子量蛋白则二者均阳性;如后者阴性而前者呈(+++)或(++++)则提示有非白蛋白的蛋白质存在。

【小儿时期蛋白尿的常见病因】

1. 暂时性　见于运动、发热或脱水。

2. 姿势性蛋白尿　分为暂时性或持续性。

3. 持续性无症状性蛋白尿(constent or persistent asymptomatic proteinuria)。

4. 原发和继发性肾小球肾炎　如急性肾小球肾炎、慢性肾小球肾炎、遗传性肾炎、肾病综合征、IgA肾病、狼疮肾炎、紫癜肾炎等。

5. 肾小管间质疾病　如反流肾病、肾发育不良、急性间质性肾炎等。

【孤立性蛋白尿】　指缺乏泌尿道或肾脏疾病的确切病史及临床表现,尿沉渣检查基本正常,仅尿蛋白排出量超过正常者而言。孤立性蛋白尿这一名称与既往所称的"无症状性蛋白尿"(asymptomatic proteinuria)大致相当。本症发生率各家报道不一。据我国21省市224291例小儿尿筛查的报告,以试纸法初筛尿蛋白阳性者5180例(2.31%),经2次检查及磺柳酸法检测,最后确诊为本症者182例(0.81‰)。

1. 暂时性或一过性蛋白尿(transient proteinuria)　系指肾脏正常,但于发热、心力衰竭或脱水时出现暂时性蛋白尿。运动后也可有暂时尿蛋白排出增多,尤多见于青少年长距离赛跑、游泳、足球、篮球等运动后,尿中蛋白一过性增多,通常持续数小时,一般不超过24小时。此类蛋白尿于原发诱因去除后,尿中蛋白即阴转,蛋白也很少超过(++),但当尿浓缩、尿比重为1.030时,蛋白定量可更高。

2. 姿势性或直立性蛋白尿(orthostatic proteinuria)　本症是指仅于直立位或采取脊柱前突姿势时尿蛋白排出增加,而卧位时尿蛋白排量正常。又可根据直立位尿蛋白是否经常出现而分为暂时性(或间歇性)及固定性两种,前者指直立位时尿蛋白不一定每次都增加,后者指凡直立位尿蛋白排量都超过正常。直立性蛋白尿比较常见,可见于2%~5%的青春前期的青少年,30岁以后少见。在人群普查中发现的无症状蛋白尿多属此类。其中暂时性者70%~80%,固定性者15%~20%。

临床上此类患者多系体检或尿筛查中偶然发现,本人无确切既往肾脏病史及阳性家族史,患儿肾功能、血生化、静脉肾盂造影等项检查均于正常范围。其主要表现即直立位排逾量尿蛋白,但卧位时正常,可借直立试验予以证实。其方法如下:夜卧床前排尿弃出,次晨起床排尿送检,此夜间形成的尿液蛋白定性检查阴性,定量<50mg/8h。起床后活动2小时再排尿送检,尿蛋白(+)~(++)以上即为阳性。如腰椎前突位站立,有时20分钟后可达(+++)以上,但24小时尿蛋白多为1g以下。

本症发病机制不详,一般认为是由于直立位时肾局部血流动力学发生改变、肾静脉回流障碍而致。如近年注意到部分姿势性蛋白尿患儿是由胡桃夹现象(又称左肾静脉受压综合征)引起,此类患儿多为生长发育迅速的青春期青少年,在诊为胡桃夹现象引起者时宜慎重除外肾器质性疾病。尤其对伴有尿沉渣异常(有红细胞)者(有关胡桃夹现象详见"单纯性血尿"节)。还有人认为系因直立位有肾素-血管紧张素系统的改变引起,近年还有人认为此类患儿常有肾小球轻微免疫损伤的基础加之直立时肾血流动力学变化而引起。

因暂时性直立性蛋白尿很少行肾活检,故对其病理变化所知甚少。固定性直立性蛋白尿亦少特异性病变。Sinniah等报道30%病例肾组织正常或仅有轻微肾小球改变,70%呈轻度系膜增生,偶有Ig或C_3沉积。Robinson等报道47%未见异常,45%有轻度肾小球改变但无明确的肾小球基膜改变,8%有较明确的原发性肾小球病变。

本症预后好,经长期随访呈良性过程。间歇性者于青春期后大多数尿蛋白排出正常。持续性者预后可能略逊于间歇性者,但一般认为多数可恢复正常,少数有持续性蛋白尿,和/或高血压。

本症虽大多数属上述暂时性良性过程,但也可能是某些肾脏病的早期表现或是肾脏病恢复期(如急性链球菌感染后肾小球肾炎恢复期),应引起注意。常需长期随访观察并予以鉴别。本症不需特殊治疗,饮食、活动可如常,平时应注意适当锻炼增强体质、预防呼吸道感染,并应作好随访管理。

3. 持续性无症状性蛋白尿　此类患者蛋白尿与体位无关,即直立性及卧位时均排出逾量的尿蛋

白，但也可于直立位时加重。一般无其他症状，血沉、血液化学、肾功能及肾组织学均属正常范围。在普查中此类可占无症状蛋白尿患者的5%～10%。临床上对诊为持续性无症状蛋白尿应十分慎重，因某些肾小球疾病或其早期可仅表现为持续性蛋白尿（如系膜增生性肾炎、膜性肾病、肾硬化、糖尿病肾病等），常需加强定期随访如其尿蛋白定量有增加趋势，或出现尿沉渣异常（如出现红细胞或管型），或出现某些临床症状（如水肿、血压增高等）则需进一步检查以明确其病因。

（杨霁云）

十、乙型肝炎病毒相关肾炎

我国是乙型肝炎高发区，乙型肝炎病毒相关肾炎在国内已日益引起重视。但对其名称尚较混乱，过去曾称为乙型肝炎-肾炎或乙型肝炎肾炎，也有称乙型肝炎免疫复合物肾炎或乙型肝炎病毒抗原相关性肾炎等。1990年中华内科杂志召开乙型肝炎名称座谈会，建议采用乙型肝炎病毒相关肾炎名称（hapatitis B virus associated nephritis）简称HBV相关肾炎。

【发病情况】 自1971年Combes首先报告1例成人病例，因外伤输血，4个月后发生了急性血清性肝炎，血清HBsAg持续阳性，肾活检病理诊断为膜增殖性肾炎。免疫荧光检查在肾小球毛细血管袢有HBsAg、IgG、C_3呈颗粒状沉积。肝活检证实肝细胞中含有HBsAg。作者据此提出HBsAg可作为抗原形成抗原抗体免疫复合物沉积在肾脏，引起组织损伤。

小儿HBV相关肾炎，首先是由Brzosko报告的。最初认为HBV相关肾炎是由HBs抗原所致，但有的作者在膜性肾病活组织检查中，并未找到HBs抗原，而是发现了e抗原，在肾小球沉积。同时还观察到，在e抗原向e抗体转换过程中肾病好转，组织学上e抗原也消失，因而认为HBV相关肾炎的原因，不是HBs抗原而是HBe抗原。

另外，乙型肝炎抗原血症的阳性率在肾炎及健康人群中有显著差异。Cogan报告各型肾小球肾炎患者中HBsAg血症的发生率较健康人群检出率明显增高。在乙型肝炎低发地区健康人群血清HBsAg阳性率为0.2%～0.54%，而该地区肾炎病人血清HBsAg阳性率为6.8%～7.6%；在乙型肝炎高发地区肾炎病人血清HBsAg阳性者可达25%～50%。原武汉医学院报告各型肾炎住院病人75例，血清HBsAg阳性率高达36%，而该地区健康小儿普查HBsAg阳性率仅为5.3%。

【病理类型】 由HBV引起的免疫复合物肾炎的病理类型较多，主要为膜性肾病，膜增殖性肾炎，系膜增殖性肾炎等。其中以膜性肾病最常见。有的作者综合文献报告，由HBV所致免疫复合物肾炎135例，其中膜性肾病108例，占80%。ASRDS（亚洲小儿肾脏病研究）报告小儿HBV肾炎的66.1%为膜性肾病，其次为轻微病变16.1%，膜增殖性肾炎8.1%。

组织学改变与典型膜性肾病有所不同。在光镜下可表现为不典型改变，即光镜下，除基膜弥漫增厚外，可伴轻-中度系膜增生，上皮细胞下和基膜内多可见大块嗜复红蛋白沉积，使增厚的基膜呈不规则链环状改变，伴或不伴钉突形成。免疫荧光可见IgG、C_3及FRA沉积，沿毛细血管基膜弥漫性粗颗粒状沉积，有时也可见IgA、IgM、C_3沉积。如用HBV特异性抗体检查，约60%可发现e抗原沉积，但HBs抗原20例中仅1例阳性。北医大一院用免疫酶标法检查小儿HBV相关肾炎11例，其中10例HBe抗原阳性，HBs抗原仅4例阳性，三种抗原同时沉积者仅1例。

电镜检查可见基膜不规则增厚，部分断裂、上皮下可见电子致密物沉积，上皮细胞稍肿大，空泡变性、足突融和。

HBV相关肾炎患儿肝脏活检时，可检出轻重不等的病变，如轻型肝炎、慢性持续性肝炎、慢性活动性肝炎、肝硬化等。

【病因、发病机制】 现已知乙型肝炎病毒具有多种抗原性，包括HBsAg、HBeAg、HBcAg等。这些抗原的致病作用和机体免疫状态有关。乙肝病毒感染后40天，血中出现HBsAg。再经过1～3个月就可出现抗HBc抗体。当HBsAg消失后，即出现抗HBs抗体。但当机体免疫功能不正常，HBsAg可持续阳性，而无抗HBs抗体（约占乙型肝炎的5%～30%）可发展为慢性HBsAg血症及慢性活动性肝炎或虽有抗HBc抗体出现，但HBsAg并未消失，形成免疫复合物沉积在肾小球而致病。但并非所有免疫复合物均可致病。首先免疫复合物的分子大小必须适中，分子量过大多为不溶性，易为巨噬细胞吞噬；分子量过小，虽然可溶，但多从肾小球滤出，不能在肾小球沉积，因此无致病作用。只有

中分子可溶性免疫复合物，才能循环于血流中并沉积在肾小球而致病。复合物大小还取决于抗原与抗体的比例，只有当抗原稍多于抗体时，才能形成可溶性复合物，并具有致病作用。

为证实本病为 HBV 免疫复合物所致，许多学者曾致力于寻找肾小球沉积物中的乙肝病毒抗原成分，有研究表明，除 HBsAg 外，HBeAg、HBcAg 复合物也参与膜性肾病的形成。尤以 HBeAg 更受重视。

近年实验研究还注意到 HBV 各抗原成分，在分子量和电荷上的差别，发现 e 抗原分子量小，且带正电荷，即使与 IgG 结合，其分子量也不超过 3×10^5，恰恰符合引起膜性肾病的条件，而 HBsAg 分子量则可达 $3.7\sim4.6\times10^8$，远远超过致肾炎免疫复合物的最大分子量，而如此巨大的复合物，为什么不被单核巨噬系统吞噬，且引起肾炎呢？有的作者认为参与形成复合物的抗原成分，不是 HBsAg 抗原整体，而是其低分子量的抗原成分，此种抗原成分不被单核吞噬系统所吞噬，这一点已经血清 HBsAg 纯品的物理化学分析加以证实。近年有的作者还注意到血清 HBeAg 阳性病人，一旦出现滴度较高的抗 HBe 抗体后，血清 HBeAg 常转为阴性，肾小球局部的 HBV 免疫复合物亦消失，肾脏病变得到缓解。因此，血清中存在足量的抗 HBe 抗体，对防止此类肾炎的发病有一定的保护作用。一般认为抗 HBe 抗体出现表明病毒复制衰减，传染性下降。HBe 抗体的阳性率通常随年龄的增加而上升。有的作者报告无症状 HBV 携带者中，HBeAg 在最小年龄组，阳性率最高达 34%，最大年龄组下降至 8.5%。相反，抗 HBe 抗体的阳性率，随着年龄增加而上升，这也可以解释为什么本病多见于儿童，因为与儿童患者抗 HBe 产生尚不完善有关。

至于 HBcAg 虽在肾小球沉积物中也可检出，但血清中未测出游离的或与复合物结合的 HBcAg，可能是由于从肝细胞释放的 HBcAg 易与大量存在血清中的 HBcAb 结合之故。

另外，由于分子生物学研究的进展，有的作者用 HBV DNA 探针，在肾组织切片上进行原位杂交，试图了解 HBV 在肾脏中有无病毒复制而直接致病，其结果不一致，尚需进一步研究。

【临床表现】

1. 年龄与性别　本病可见于任何年龄，但以学龄儿童多见，最小者 15 个月。男性患者明显高于女性。

2. 发现尿异常方式　本病起病多隐袭，约半数病人可无自觉症状，多在普查或因其他疾病做尿检查时，发现有血尿或蛋白尿。部分病人可以肾炎或肾病综合征起病，少数病人在肝炎病程中发现尿异常。

3. 肾脏症状　多数病人可有血尿，其程度可由轻微显微镜下血尿至肉眼血尿，程度不等。蛋白尿多为轻-中度，有时可见大量蛋白尿，甚至达肾病水平。ASRDC 报告 61.3% 病人在病程中可表现为肾病综合征。水肿多不重。部分病人可有高血压。肾功能一般多正常。以上表现与原发性肾小球疾病难于鉴别。但通过临床实践总结出本病有以下特点：即非典型性、多变性及迁延性。如病人可表现为肾炎或肾病综合征，但多不典型。有的病例有大量蛋白尿，颇似肾病，但水肿多不重，胆固醇升高也不明显。以血尿为主的病例与肾炎相似，但血压多不高，血沉不快。多变性：指起病时以肾炎为主要表现，经过一段时间可转为肾病综合征，反之亦然。另外，病程多迁延，对激素治疗反应欠佳。因此，在临床表现不典型及多变时应想到本病，应及时做血 HBV 标志物检测，以期早期明确诊断。

4. 肝脏症状　肝脏自觉症状多不明显，约半数病人可有肝脏肿大或肝功能异常。根据 ASRDC 60 例中 55% GOT 升高，48.3% GPT 升高，且 1 例因肝功能不全死亡。并且指出在 HBV 携带者中，在 e 抗原转为 e 抗体之前，均有肝功能异常。

【实验室检查】

1. 尿常规　可见程度不等的血尿和/或蛋白尿，偶可见管型。血尿伴蛋白尿占 74.2%，单纯血尿占 16.7%，单纯蛋白尿占 9.7%。

2. 血清 HBV 感染标志物检测　对本病的诊断有重要意义。特别是几种抗原抗体系统同时检测，动态观察和长期随访更可为诊断提供重要依据。有作者综合 13 组材料 163 例患儿检测结果：血清 HBsAg 全部阳性，其次为 HBcAb 阳性率 95.7%，HBeAg 阳性率占 72.1%，而 HBeAb、HBsAb 阳性率不高。对可疑者应及时检测。一般认为当血清 HBcAb 阳性时，表明仍有病毒复制，而当 HBeAg 阳性时，仍具传染性。对乙肝高发区肾炎或肾病患者，应常规检查血 HBV 感染标志物。

3. 血清补体　约半数病人可有补体 C_3 或 C_4 下降，随病情缓解多可恢复。因此，观察血清补

体变化，对病情监测有意义。

4. 其他 约半数病人可有肝功能异常，GPT升高。肾功能多正常，早期少数病例可有一过性尿素氮升高。抗“O”升高者不多见。此点可与急性链球菌感染后肾炎相鉴别。

【诊断】 凡符合以下标准者可确诊：

1. 血清HBV抗原阳性。有肾实质损害表现，血尿及蛋白尿，并可除外狼疮肾炎等继发性肾小球疾病。

2. 肾组织学改变为膜性肾病。

3. 肾组织切片中找到HBV抗原。

由于儿童原发性膜性肾病极少见，且儿童膜性肾病中绝大多数为HBV相关肾炎。因此，在儿童肾病综合征，若血清HBV抗原阳性，且病理诊断为膜性肾病时，尽管未查肾组织中的HBV抗原，仍可按拟诊病例处理。但对仅有HBV血症及肾损害表现者，暂不能诊断本病，应尽可能争取肾活检以便明确诊断。

郭怡清对32例肾穿刺组织诊断为膜性肾病小儿，均检测HBV感染标志物，其中29例应用免疫组化技术检测肾组织HBV抗原；12例用Southern印迹杂交法，28例用原位杂交法检测肾组织HBV DNA。三种方法结合分析，32例膜性肾病中肾组织HBV抗原和/或HBV DNA阳性者30例达93.7%，进一步证实HBV感染，在我国小儿膜性肾病，起主要作用。

【预后】 本病病程多较长，多数病例经数年常可自然缓解，特别起病3年内。提示小儿时期HBV相关肾炎预后多良好。年龄小、病程短、肾小球内仅有少量沉积，且不伴肾小球硬化者预后多良好。但如蛋白尿长期持续，肾小球已发生硬化或肾功能损害者，预后不良。血清抗HBe抗体出现多伴有病情缓解，特别抗HBs抗体出现，几乎全部病人缓解。

【预防】 本病预防关键在于积极防治乙型肝炎，特别是母婴垂直感染。近年对乙型肝炎疫苗研究取得较大进展，并已被列为计划免疫程序广泛应用，为乙肝防治创造良好条件。细田淑人对从HBe抗原阳性孕妇出生的新生儿，为防止母婴垂直感染，而接受乙肝疫苗接种者的长期随访观察，53例中47例(89%)5岁以后HBs抗体阳性，未发现HBs抗原阳性者，收到较好效果。相信在不久的将来，随着乙型肝炎的控制，本病发病率必将下降。

【治疗】 本病尤特异治疗，以对症治疗为主。对激素及免疫抑制剂的应用尚有争议。但对有肾病综合征表现者，可在医生密切观察下，试用肾上腺皮质激素。上海医科大学儿科医院用激素治疗10例HBV相关肾炎表现为肾病综合征者，7例为膜性肾病，其中5例部分效应，2例无效。但随访2~9年后7例均缓解。3例膜增殖性肾炎均无效。其中2例蛋白尿持续4~9年并出现肾功能不全，1例7年后死于尿毒症。北京医科大学一院儿科对11例HBV相关肾炎合并肾病综合征者，全部应用泼尼松治疗，8周时均无效应，但减量持续治疗，使半数获缓解。随访10个月~9.5年平均随访46.5个月，除1例因消化道感染死于黄疸，1例于病程5年时发生肾功能损害外，余9例均获临床缓解，其中3例于病程中有1~3次复发，经再次应用泼尼松治疗病情缓解。泼尼松治疗方案可参照原发性肾病综合征，但细胞毒药物应用需慎重。这是由于免疫抑制剂能加速HBV复制，而加重HBV感染。因此，肝炎活动或有HBV复制指标时（如高效价HBc IgM）或HBeAg阳性时，最好暂不应用。

对有肝功能异常者，可加用保肝治疗，如肝泰乐、云芝肝泰及多种维生素等。饮食应以清淡为主，少食油腻。注意休息、避免过劳，定期复查，亦可服用中药治疗。

近年，对HBsAg持续阳性者，可试用干扰素治疗。目前应用的干扰素多为基因工程干扰素。抗病毒作用，主要通过干扰素与细胞膜上的干扰素受体结合，诱发多种抗病毒蛋白阻碍病毒核酸及蛋白的合成，抑制病毒复制，但并不能将病毒排除体外。在日本干扰素用法为10万U/kg·d连用28天或第1周连用7天，以后隔日1次，每周3次，共7周（28日）。前者应用较广泛。16例中11例(62%)疗程结束后1年以内，血清转为阴性。但在成人用同样方法进行治疗，血清转换率与自然经过无差别。国内常用干扰素为1a、2b等，其剂量为成人300万单位1次，隔日1次或每周3次。小儿可用100单位，隔日1次或每周3次，皮下或肌肉注射，疗程3~6个月。最初用药时可有发热，必要时可加些解热剂。其近期疗效（疗程结束）HBV DNA及HBeAg阴转率为30%~50%，而停药后1年约有25%~50%病人复发。HBsAg阴转率较低。

（白克敏）

参考文献

1. 郭怡清，盛芳芸等. 儿童乙型肝炎相关抗原性肾炎. 上海医学，1984，3:144
2. 湛玉璞. 乙型肝炎病毒相关肾炎. 见王海燕主编. 肾脏病学（第二版）. 北京：人民卫生出版社，1996，1077
3. 郭怡清，方利君等. 乙型肝炎病毒感染与小儿膜性肾炎. 中华肾脏病杂志，1998，14(3):159
4. 细田淑人，岗本学他. B型肝炎母子垂直感染予防児の长期予後の检讨. 日本小児科学会雑志，1999，103(8):844
5. 乾あやの 小松楊樹等. 肝炎ウイルス感染症に対する抗ウイルス药の使いかた. 小児内科，2000，32(2):259
6. Ana Gonzalo, Francisco Mampaso et. Membranous nephropathy associated with hepatitis B virus infection: long-term clinical and histological outcome. Nephrol Dial Transplant, 1999, 14:416
7. 服部新三郎，古瀬昭夫等. B型肝炎ウイルス感染症に伴ゥ腎症—全国アンケート調査报告. 日本小児科学会雑志，1981，7:834

第5节 溶血尿毒综合征

溶血尿毒综合征（hemolytic uremic syndrome，HUS）是临床表现为微血管溶血性贫血（microangiopathic hemolytic anemia），血小板减少及急性肾功能衰竭（ARF）为特征的综合征。和血栓性血小板减少性紫癜（TTP）非常相似，现认为二者均属于血栓性微血管病（thrombotic microangiopathy）。

【流行病学及分型】 本病几乎发生于世界各地，包括我国，在阿根廷、印度、法国及美国等地为常见病，英国发病率为0.2～4.0/10万儿童，美国为0.2～3.4/10万儿童，阿根廷最高为22/10万儿童，且有增高趋势，日本近五年发病率增高了四倍。本病以婴幼儿为主，发病急，病情重，病死率为0%～5%，个别报告达10%～30%，在存活者中半数有轻重不等的肾功能损害，部分发展为慢性肾功能衰竭（CRF），Lagomarsimo等1999年报道，血管性肾病变占CRF中10%，而其中74%为HUS。在某些国家HUS已成为肾透析及移植的第二位原因。

随着对本病认识的深入，目前大家接受的分型如下：

1. 腹泻后HUS（post-diarrheal，D+HUS） 占全部HUS的90%左右，又称典型表现，有小流行，也可见散发。腹泻时常伴血性大便。和志贺氏类毒素（Shiga-like toxin，SLT）产生的细菌有关，而其中绝大多数由埃希氏大肠杆菌O157：H7（E. O157:H7）引起。

2. 无腹泻HUS（non-diarrheal HUS，D-HUS）约占10%病例，又称非典型发作，分为：

（1）继发性：见于感染（如链球菌、肺炎球菌所致的肺炎及坏疽病时），原发及继发的肾小球病变（如SLE），药物（如可卡因、奎宁、丝霉素、环孢霉素、FK-506等），骨髓移植，肿瘤，胶原血管病，AIDS等。

（2）特发性：原因不明，多为散发，常有遗传家族倾向。

下文将按上述不同类型分述。

【腹泻后HUS，D+HUS】

1. 病因 虽然很多种细菌和病毒都证实和D+HUS有关，但目前认为E. O157: H7及志贺氏杆菌Ⅰ型最为重要，它产生强效的SLT，E. O157: H7产生的毒素又称verocytotoxin（VT），也见于E. O26，E. O111，E. O121，E. O145等型，但75%和E. O157: H7有关。把能产生VT的菌株称为VTEC（verocytotoxin-producing E. coli）。

本病常见于温暖季节，夏季常有小流行，5岁以下儿童多见。感染常和食物污染及加工不当有关，特别是肉类，奶制品，家禽类食品，人和人之间也有传播可能。

2. 发病机制 主要和内皮细胞受损，白细胞介导的炎症反应，血小板及凝血系统瀑布反应活化，前列腺素，细胞粘附因子，活性氧反应物质等多种因素有关，是一个复杂的，多因素综合作用的结果。

（1）内皮细胞受损：由志贺氏痢疾杆菌产生的SLTs（包括SLT-1及SLT-2，MW 70kD，SLT-2毒性较SLT-1更强）或VTEC产生的VT，可以从炎症损伤的肠黏膜进入循环，作用于含有高亲合力GB_3受体的靶器官，引起相应器官的血管内皮损伤，成为血小板聚集，微血栓形成的基础。GB_3受体为糖脂质（glycolipid），分布于小肠、肾、脑、

胰等多种器官，肾皮质较髓质更为丰富，本病的临床差异和各器官 GB_3 受体存在的密度不同有关。当毒素一旦和受体结合进入细胞浆，使核糖体失活，多肽链增长的氨基酸序列受阻，不能合成蛋白质致细胞严重受损或死亡。肾小球内皮细胞受损是血栓性微血管病的关键。内皮细胞肿胀，血管腔狭窄，血小板聚集，纤维素沉积，血栓形成，最终导致肾小球滤过率（GFR）下降，临床出现少尿、无尿及 ARF 等一系列表现。

（2）炎症介质：已证明肿瘤坏死因子（TNF）在 HUS 病人血，尿中水平增高，特别是急性期。SLT 主要诱发肾脏 TNF 生成增加，TNF 可使内皮细胞 GB_3 受体上调，加重了毒素作用。IL-6 及 IL-8 也发现增高，它是白细胞强力激活剂，白细胞增高是 D + HUS 显著特点之一。

（3）血小板和凝血系统瀑布反应活化：血小板减少是本症三大特点之一，病人血小板呈现脱颗粒，已被耗竭。由血小板聚集而释放血小板活性因子（PAF）及 β-血栓球蛋白参与血凝过程。病人多聚体 VWF（von willebrand's favtor）增高，促进了血栓形成。内皮损伤释放组织因子激活凝血瀑布，但病人也可能存在血浆纤维蛋白溶酶原抑制因子，使血栓不易溶解。

(4)前列腺素(PG)：PG 在 HUS 中的作用已被广泛研究，前列腺环素(PGI_2)为血管舒张剂，且可抑制血小板聚集和粘连，使血栓解聚；血栓素(TXA_2)可致血管收缩，促进血小板聚集。在 HUS 时二者的动态平衡破坏，已证实 TXA_2 合成增加，而病人血浆中 PGI_2 水平却下降了，促进了微血栓发展。

(5)细胞粘附因子(CAM)：CAM 是一群通过配受体结合而介导的，细胞与细胞间或细胞与细胞外基质间粘附的蛋白，在免疫及炎症反应中起重要作用。有报道证实 CAM 参与了 HUS 发病。

(6)其它：HUS 病人超氧化物歧化酶(SOD)减少，丙二醛(MDA)增加均已证实；内皮素-NO 轴(endothelin-nitric oxide axis)的作用也有很多研究，结果尚有矛盾。Siegler 等证实代表 NO 主要活性的指标环磷酸鸟苷(GMP)在 HUS 急性期患者尿中显著减低，而 Williams 等用 HUS 动物模型研究认为 NO 和血栓形成无关。补体在 HUS 发病中的作用还不清楚，已证实少数病人补体旁路活化的调节因子 CFH(complector factor H)缺乏，它将导致 C_3 及 B 因子血浆水平下降。

3. 病理改变　多脏器微血管病变，微血栓形成为其特点，肾脏受累最重，其次为肠、脑、胰、心、脾、肾上腺等器官。急性期可见不同程度的肾小球及小动脉病变，包括内皮细胞肿胀，内皮下充满纤维素样物质，部分和基底膜(GBM)分离，系膜区扩大有炎症细胞浸润、坏死及新月体形成。毛细血管腔变窄且充满了微血栓，它将进一步封闭管腔。叶间动脉往往受累，小动脉内皮细胞增殖呈洋葱皮样(onion skinning)向心性增厚，进一步发展将引起持续性高血压。病变晚期可见肾小球硬化，玻璃样变，肾小球荒废，肾小管萎缩及间质纤维化。免疫荧光早期可见 IgG，IgM 及补体在血管壁沉积，某些复发病人可见 C_3 沉积。

4. 临床特点　D + HUS 发病以婴幼儿最为多见，阿根廷报告发病年龄 <2 岁占 90%，性别无明显差异，夏季多见且有小流行。

(1)前驱期：D + HUS 患儿均以腹泻、呕吐、腹痛起病，可有水样或血水样便。前驱期一般为四天左右，经过 1 ~ 5 天(也可达数周)无症状期而进入急性期。

(2)急性期：常以呕吐、腹泻、无力、低热起病，继之出现苍白、黄疸、皮下瘀斑、少尿，少数有抽搐。60% 病人少尿持续一周左右，无尿有半数病人持续 3 天左右，重症病人进入无尿性肾功能衰竭。半数以上病人伴高血压。1/3 患儿有中枢神经系统受累，包括运动，肌肉张力改变，共济失调，抽搐，偏瘫等。3% ~ 5% 出现脑水肿及昏迷，也是急性期最常见的死亡原因之一。40% 病人可伴肝、胰损害，其它如心、肺、肌肉、皮肤及视网膜均可受累，但较为少见。

Siegler 等积 20 年对 D + HUS 临床经验，给严重病例定义为：年龄 <2 岁，前驱期即出现无尿，无尿持续 7 天以上，少尿大于 14 天，白细胞计数高于 $20 \times 10^9/L$ 及伴有肾外损害者(肾外损害约占 25%，主要指神经系统受损如抽风、昏迷等)。

5. 实验室检查　由于急性溶血使血红蛋白迅速下降至 70 ~ 90g/L，严重者达 30 ~ 50g/L，网织红细胞升高，末梢血片中可见形态异常的破碎红细胞，呈三角形，盔甲形，芒刺状等。90% 病例血小板减少，可低至 $10 \times 10^9/L$。白细胞升高可达 $20 \times 10^9/L$ 以上，以中性粒细胞为主，和预后有一定关系。

病人几乎都有血尿及轻重不等的蛋白尿、氮质

血症，高钾血症，低钙血症及代谢性酸中毒，且随少尿而加重。部分病人有乳酸脱氢酶、转氨酶、淀粉酶升高。

粪便分离 E. O157: H7 阳性率达 51% ~68%，细菌特异脂多糖抗体阳性率达 91%。粪便 VT 检测有报告阳性率达 100%。南非在志贺氏痢疾流行中 D+HUS 发生率很高。

6. 治疗　综合治疗为基本原则，包括水电解质平衡，营养支持，控制严重贫血，积极处理少尿、高血压，ARF 病人应及早透析，以上综合疗法已使病死率从 50% 下降到 5% 以下。

（1）支持疗法：维持机体水电解质平衡，补充累积损失及继续损失。如果有水肿及高血压应限制钠入量，血钾偏高应限制钾入量，一但血钾 > 6mmol/L 应紧急处理，不能进食或腹泻严重者应给予胃肠道外营养支持，以免加重氮质血症及出现严重低蛋白血症。

当红细胞压积下降到 15%（或 Hb < 6g/dl）可输注新鲜红细胞悬液（5 ~ 10ml/kg），一般避免输血小板，因它可能加重微血栓。控制高血压一般用硝基苯吡啶，口服 0.25 ~ 0.5mg/kg·次（< 10mg/次），惊厥发作可用安定 0.2 ~ 0.3mg/kg·次，缓慢静脉注射。

（2）透析疗法：近年来多数学者主张早期透析，认为是降低病死率的关键，凡无尿大于 24 小时，BUN 迅速升高且 > 53.4mmol/L（150mg/dl），血钾 > 6mmol/L，和/或伴有心衰、肺水肿及顽固高血压者都应早期透析治疗。

本病以婴幼儿为主，一般采用腹膜透析，对有严重结肠炎或腹膜炎者需采用血透或超滤。加拿大一组报告在 262 例 D+HUS 患儿中，需透析治疗者高达 48%，其中采用腹透者为 70.6%，血透者占 10.3%，血浆置换占 7.1%，其余有采用两项以上者，平均透析时间 10 天（1 ~ 150 天），经透析治疗取得良好疗效，使病死率下降到 2.7%。

（3）特殊治疗：输注新鲜冰冻血浆（FFP）已被一些国家采用，认为可补充 PGI_2 生成刺激因子，及其它抑制血小板聚集因子，也可用血浆置换来补充上述因子。二者可配合应用，每天一次，连续 3 ~ 10 次后，血小板升高，溶血逐渐停止，病情缓解可达 87%。

PGI_2 输注在 HUS 早期可补充 PGI_2 生成不足，输注后可抑制血小板聚集，促使血栓解聚，应注意其扩血管的副作用。抗凝剂及血小板解聚剂疗效不肯定，一般不主张用肝素，阿司匹林及潘生丁疗效也不肯定。有人用大剂量 IgG，认为能抑制急性期血小板聚集，达到临床缓解。肾上腺皮质激素已基本不用，因无肯定疗效，且有促进高凝作用。1998 年 Perez 等报告 D+HUS 患儿 92 例，45 例为激素组，47 例为对照组，除 SCr 在激素组比对照组在第一及第十天有显著下降外（$P < 0.001$），两组在少尿，无尿及透析天数上并无差别。

在发生 E. O157: H7 感染流行时，早期应用抗生素治疗是否会增加 HUS 的危险尚待广泛深入研究。Wong 等对 71 例 E. O157: H7 感染发生腹泻的患儿进行研究，10 例发生 HUS，其中 5 人曾接受抗生素治疗，多参数分析显示，抗生素治疗是发生 HUS 的危险因素。这项研究还待更多病例观察证实，但应慎用 SMZ 及有肾毒性的抗生素。相反 Ikeda 在 1999 报告，在日本 E. O157: H7 感染的 292 例患儿中，D+HUS 36 例，全部接受抗生素治疗，在起病 2 日内用药者，HUS 发病率远低于该时尚未接受治疗者。

（4）新疗法：Armstrong 等已研制成一种化合物 Synnorb-PK，它含有 GB_3 受体，给前驱感染患儿口服可使细菌毒素与其结合而失去毒性作用，阻止发病；在腹泻期应用抗毒素在动物实验已取得效果，尚待应用于临床；抗 SLT 及 VT 的抗体和新型血小板抑制剂也正在研制中。

7. 预后　近年来由于积极开展透析及采用综合治疗，已使 D+HUS 病死率下降到 5% 以下，但也有 5% 左右患儿发展为终末性肾衰（ESRD），进展较为缓慢，可长达 15 ~ 25 年。30% ~50% 的病人有轻重不等的蛋白尿，高血压，氮质血症及 GFR 下降。Spizzirri 等报道 312 例儿童 HUS，急性期死亡 8 例（占 2.5%），其中 118 例追踪观察平均 13 年（10 ~ 19.8 年），结果指出完全恢复占 62.7%，蛋白尿有/或无高血压占 17.7%，Ccr 降低及伴蛋白尿和高血压占 16.1%，ESRD 占 3.4%。急性期严重程度和预后有关，本组非无尿组中 92.5% 肾功能完全恢复，预后显著好于少尿组。一般认为无尿期大于 7 ~ 10 天者，易发展为慢性肾衰。蛋白尿持续一年以上者，86% 可伴肾功能异常。Huseman 等 1999 年报道对 149 例 D+HUS 中的 127 例进行了肾功能评定，在急性期所有患儿都有 ARF，74% 进行了透析。病后第一年 GFR 及有

效肾血浆流量（ERPF）都逐渐增加到稳定。第二年 GFR < 80ml/min.1.73m² 占 16%，FRPF < 515ml/min·1.73m² 占47%。随访5年（2~13.2年），有肾损害指标如蛋白尿，高血压及 GFR 下降者占23%。

合并神经系统损害可达30%~50%，Qamar 等1996年报道76名 D+HUS 患儿中有20例合并中枢神经系统损害，其中7例追踪3~10年，3例完全恢复，随访到7.8~17.5年，并做全面智力及行为评定，所有儿童未见明显异常。

Caletti 等对30例有持续蛋白尿，高血压及肾功能减退的 D+HUS 患儿，进行平均11.2年的追踪，并进行了肾活检，结果指出：17例为局灶性节段性肾小球硬化伴透明样变，9例为弥漫系膜增殖性肾炎，2例为弥漫性肾小球硬化，2例为轻微病变。

【无腹泻的 HUS，D-HUS】

1. 继发性 HUS　本病在儿童中少见，英国 Fitzpatrik 报告192例 HUS 中有 D-HUS 23例占12%；加拿大一组226例 HUS 患儿中，仅有 D-HUS 12例占5.3%。病因中最常见感染为链球菌肺炎或败血症，其次为β-溶血性链球菌，支原体感染等。无季节差异，前驱症状最常见为上呼吸道感染，呕吐、发热、贫血、尿道感染、惊厥等。

发病机制目前观点是某些细菌如肺炎球菌能产生神经氨酸酶，它能使红细胞、血小板及内皮细胞上隐蔽的 Thomsen-Friedenreich 抗原（T-抗原）暴露，致使该抗原和其相应的 IgM 抗体发生反应，导致内皮细胞损伤继而出现血管内凝血；同时由于细菌毒素作用，使体内凝血系统异常，PGI_2-TXA_2 平衡破坏更促进了微血管血栓。

临床表现除 HUS 三联征外，高血压突出，神经系统损害严重，ESRD 多见，且复发率高。病理改变和 D+HUS 主要区别为小动脉病变突出，血管内皮细胞增生及系膜细胞增生均较 D+HUS 显著。对 D-HUS 复发病例肾活检发现，肾小球小动脉内皮细胞及肌层细胞增殖，类似高血压改变。

这型复发率高达半数以上，复发可一次或多次。预后差，英国报告在20例 D-HUS 中，5例死亡，4例发展为 ESRD，8例有肾功能受损，仅2例完全恢复，1例失去联系。

2. 特发性 HUS　未发现有确切的前驱感染，一些有家族史，表现为常染色体显性或隐性遗传。本型死亡率高，且发展为 ESRD 更为常见，复发约占20%左右。

3. 治疗　原则同 D+HUS，输血时要检测 T-抗原，只有不含有 T-抗原的血才可输入。有人主张对本型 ARF 早期应用血浆置换及输注 FFP 可取得良好疗效。

小结：HUS 在急性及慢性肾功能衰竭中占有重要地位，婴幼儿中90%为 D+HUS，而且绝大多数和 VT 产生细菌有关，其中 E.O157:H7 为最主要病原菌，其次为志贺氏痢疾杆菌。病死率高，约5%左右，10%左右遗留有严重高血压及发展为慢性肾衰，轻度肾功能受损占30%~50%。因此预防大肠杆菌传播，注意饮食卫生极为重要。对10%左右的 D-HUS 的认识还有待提高。除早期综合治疗和及时透析外，进一步研制抗毒素吸附剂及抗毒血清有远大前景。

（赵季琳）

参考文献

1. Signorini E, Lucchi S, Mastrangelo M, et al. Central nervous system involvement in a Child with hemolytic uremic syndrome. Pediatr Nephrol, 2000, 14: 990-992
2. Huseman D, Gellermann J, Vollmer I, et al. Long-term prognosis of hemolytic uremic syndrome and renal plasma flow. Pediatr Nephrol, 1999, 13: 672-677
3. Perez N, Spizzirri F, Rahman R, et al. Sterods in the hemolytic uremic syndrome. Pediatr Nephrol, 1998, 12: 101-104
4. Qamar IU, Orrbine E, Wells GA, et at. Long-term neurological sequelae of hemolytic-uremic syndrome: a preliminarary repot. Pediatr Nephrol, 1996, 10: 504-506
5. Voyer LE, Wainsztein RE, Quadri BE, et al. Hemolytic uremic syndrom in familiies - Argentinian experience. Pediatr Nephrol, 1996, 10: 70-72
6. Siegler RL. The hemolytic uremic syndrom. Ped Clinic Nor Am, 1995, 42: 1505-1529
7. Siegle RL, Pavia AT, Christofferson RD, et al. A 20-year population-based study of postdiarrheal hemolytic uremic syndrom in Utah. Pediatrcs, 1994, 94: 35-40
8. Fitzpatrick MM, Walters MDS, Trampeter, et al. Atypical (non-diarrheal-associated) hemolitic-uremic syndrome in childhood. J pediatrics, 1993, 122: 532-537

第6节 遗传性家族性肾脏疾患

遗传性家族性肾脏疾病日益受到重视，现知多种家族性遗传性疾患均有肾的受累，Waldeherr 报道在其肾活检病例中7%患儿有家族肾脏病史。国外某些肾脏病中心的资料在终末期肾功能衰竭的患儿中有50%，成人患者中有15%的病例有一定的遗传基础。

此类疾患可累及肾单位的各部分，临床表现可发现于出生时，也可迟至成年。轻重程度不一，可为良性无症状血尿，也可发生肾功能衰竭。

目前部分此类疾病已可做到产前诊断（如利用B型超声波、羊水分析）。近年具有重大突破的是分子生物学技术的应用，一些疾病已做到基因诊断，从而加深了对其本质的认识，并有助于临床诊断和检出携带者。基因治疗还为从根本上防治此类疾病提供了光明的前景。

一、先天性肾病综合征

先天性肾病综合征：先天性肾病综合征（congenital nephrotic syndrome，CNS）是指生后不久（3~6月内）起病，具有肾病综合征四大特点的疾病，与其他年龄组小儿的肾病综合征比较，在病理、临床表现及预后上均有其特点。其病因和分类可概括如下（见表27-15）

表27-15 先天性肾病综合征的病因和分类

特发性
- 芬兰型先天肾病综合征（CNF）
- 弥漫性系膜硬化
- 其他早发的肾小球病（微小病变、局灶节段性硬化、膜性肾病）

继发性（或称获得性）
- 感染有关者（先天梅毒、毒浆原虫病、巨细胞病毒感染、疟疾、艾滋病、风疹、肝炎）
- 中毒：汞
- 其他：婴儿系统性红斑狼疮、溶血尿毒综合征、肾静脉血栓形成

伴其他先天异常：如脑畸形、Drash综合征、甲髌综合征等

今以芬兰型先天性肾病综合征（CNS of the Finnish Type）为代表叙述如下：

【病因及发病机制】 芬兰型肾病综合征（CNF）为常染色体隐性遗传性疾病。对其发病机制曾有过大量研究，尤其是对肾小球基底膜蛋白多糖的改变、阴离子电荷屏障的损伤引起过学者的关注，但人们观察到此类病儿尿中硫酸类肝素排出正常、肾小球基底膜主要成分定性定量未见明显异常。近年由于分子生物学技术进步，已明确其致病基因（NPHS1）定位于染色体19长臂（19q13.1），长26kb，有29个外显子。NPHS1基因的蛋白产物称为nephrin，后者表达于肾小球脏层上皮细胞足突间的裂隙隔膜上，是肾小球滤过膜的重要组成部分。本病中NPHS1基因突变、致其蛋白产物nephrin改变而使肾小球滤过膜对蛋白通透性改变、大量蛋白漏出而导致本症中一系列病理生理改变。

【病理】 病程早期或胎儿的肾脏可于电镜下见到肾小球脏层上皮细胞足突融合，随病程之发展逐渐见到本症中特征的近曲小管囊性扩张，故又称婴儿小囊性病（infantile microcystic disease），但近年已不用此名称，原因是：①本征与肾脏的其他囊性病无关，此名称易致混淆；②这一命名似强调了肾小管改变，但本征最关键的大量蛋白尿是肾小球源性者。随病情进展系膜细胞和基质增生，肾小球硬化。其后肾小球硬化更明显，伴有肾小管萎缩及肾间质纤维化，最终呈终末期慢性肾小球肾炎改变。免疫荧光检查早期为阴性，其后可见不规则的IgG和C_3沉着。

【临床表现】 芬兰型先天性肾病综合征多见于芬兰，该地区发生率为1:8000~1:10000，但也见于世界其他地区。我国也有报道。

本症患儿常为早产，部分有臀位或宫内窒息史，体重较低。本征的特征是大胎盘，其重量多超过正常标准（正常时小于新生儿体重的25%）。患儿常呈未成熟儿貌，因骨形成延迟有鼻小、鼻梁低、眼距宽、颅缝宽。肌力差，有时呈仰趾足位。出生时已有蛋白尿，1月内90%小儿即出现水肿和腹水。生后3个月时多已呈典型肾病综合征表现（即大量蛋白尿、低白蛋白血症、高脂血症、水肿）。患儿常有脐疝。患儿喂养困难，易吐泻，生长发育延缓，且易感染，常于1岁内由感染而死亡。部分患儿可因高凝状态，导致血栓栓塞合并症。虽早期肾功能正常，至2岁以后肾功能则逐渐减退，终至发展为尿毒症。

实验室检查：持续蛋白尿始自宫内期。生后患

儿蛋白尿初呈高选择性者，随病情进展，选择性下降，并可有继发肾小管功能障碍。病程后期血尿素氮及肌酐增高。

【诊断及鉴别诊断】　生后 3 个月内出现肾病综合征应考虑为先天性者。芬兰型者的诊断还有赖于：①胎盘大（胎盘重量 > 出生体重的 25%）；②家族史的分析；③出生时已有蛋白尿，当出现水肿时血白蛋白常已显著低下（ < 10g/L）；④生后 6 个月内肾小球滤过滤（GFR）正常；⑤除外其它病因致成者；⑥皮质激素治疗无效应；⑦必要时参考肾活检（生后 3 ~ 6 月后呈典型改变）；⑧母羊水中可检出 α - 胎儿蛋白（AFP），但应注意此不仅见于本征，还见于神经管畸形（后者除 AFP 增高外，还有羊水中乙酰胆碱脂酶增高）、Turner 综合征；⑨基因诊断和/或肾组织 nephrin 检测或有望用于临床诊断。

【治疗】　本症无特异治疗。对症和支持疗法包括维持营养（供足够热量及蛋白质）、限盐、利尿。有主张间断输注白蛋白以维持其血白蛋白 15g/L，则此时一般可无明显水肿并能维持一定的生长发育。防治感染。有继发甲状腺功能低下者需补甲状腺素。近年有报告应用血管紧张素转换酶抑制剂（ACEI）或并用消炎痛，以减轻其蛋白尿者。糖皮质激素及免疫抑制剂无效。

目前唯一彻底治疗为行肾移植，通常于 2 岁后或体重达 7kg 后进行。基因疗法仍仅限于实验动物，尚未能用于临床。

【预后】　本病预后差。大多于 6 月 ~ 1 岁内死于并发感染，如能存活至 2 ~ 3 岁常死于尿毒症。但如经综合治疗，并获肾移植者则预后大为改观。有作者报告 1987 年后行肾移植的 34 例经随诊 3.7 年，其术后移植肾存活率于 1、2、3 年分别为 94%、81%、81%；GFR 于 1、3 年时分别为 73.7% 和 75.3%，病儿情况好，只 1 例发生慢性排异、高血压。

【其他类型的先天性肾病综合征】　除芬兰型外尚可见以下类型：

1. 弥漫性系膜硬化　也称婴儿肾病综合征或法国型肾病综合征。可能系常染色体隐性遗传。病理上呈弥漫性系膜硬化。发病早，呈进行性肾功能减退，1 ~ 2 岁内多死于肾功能衰竭，无特异治疗。

2. 约 5% 的微小病变肾病和 5% ~ 10% 的局灶性节段性肾小球硬化可起病于 1 岁内。但常于后半年发病；与年长儿相似的微小病变者对皮质激素和免疫抑制剂治疗多有效应，而局灶性节段性肾小球硬化仅 25% 左右有效应。

3. Drash 综合征　是指兼有假两性畸形、肾胚胎瘤及肾脏改变者。其肾脏病理特点是弥漫性系膜硬化及肾小管萎缩。

二、Alport 综合征

Alport 综合征又称遗传性肾炎（hereditary nephritis），以血尿、神经性耳聋、进行性肾功能减退为临床特点。

1875 年 Dickinson 报道一家三代的血尿患者，1902 年 Guthrie 描述了其遗传方式的传递，1927 年 Alport 通过对该家系的研究提出其特点为肾炎性尿沉渣改变、听力下降和进行性肾功能减退，后被称为 Alport 综合征。

本症在临床上并不罕见。世界各地均有报道。据欧洲透析移植协会（EDTA）报告，1975 ~ 1982 年在该会登记的 141000 病人中有本症 803 例。在美国，儿童终末期肾脏病中 2.5% 为本病所致，成人中为 0.3%。本症占肾移植患者的 2.3%，截至 1997 年我国曾报道 88 个家系，本征患者 470 人。

【病因及发病机制】　本征属遗传性疾病，遗传方式有三种可能：主要为 X 连锁显性遗传，少数为常染色体显性遗传及常染色体隐性遗传。近年应用分子生物学技术对本征进行深入研究。发现 X 连锁显性遗传型者为编码Ⅳ型胶原 α5 链的基因（定位于 X 染色体 Xq22-q23）突变。结果 α5 链异常致使 α5 链参与Ⅳ型胶原网状结构异常。常染色体隐性遗传型者为编码Ⅳ型胶原 α3 链或 α4 链的基因（定位于 2 号染色体）突变而致。他们致成Ⅳ型胶原异常使基底膜改变，从而导致临床症状的发生。

【病理】　本症肾脏的特征性病理变化为电镜下肾小球基膜致密层的改变。典型的发现是基膜分层化、撕裂、加厚而成蓝网状。早期病例可仅见基膜变薄。

光镜下早期有非特异的轻度局灶节段性系膜增生、肾小球基膜不同程度加厚。10 岁以下小儿有时可见胎儿型肾小球。随病情进展，肾小球相继发生节段性及球性硬化，并有肾小管萎缩，肾间质浸润和纤维化，40% 病例于间质中可见泡沫细胞。

免疫荧光检查，早期阴性；后可有非特异的

IgM 和 C_3 沉积。以 Goodpastrue 综合征患者的抗肾小球基膜血清行免疫荧光检测呈阴性。免疫组化显示肾小球基膜上 Alport 抗原决定基完全或部分消失。

【临床表现】 主要表现为尿的改变及肾功能减退。X 连锁显性遗传者一般男性受累重。首发症状为血尿，可早在出生时即可检出。血尿程度不一，半数患儿有肉眼血尿。年幼者尿蛋白阴性或微量，随病情进展蛋白尿加重，30% ~40%病例尿蛋白量可达肾病水平。疾病后期多发生高血压。男性患者肾功能进行性减退，一般在 10 ~30 岁发展为肾功能衰竭。女性患者病情较轻，常只有血尿，或仅于劳累、妊娠时发生血尿，寿命不受影响。

本症另一特点为神经性耳聋，尤其是对高频的声音。耳聋通常于学龄期被发现，也呈进行性加重。

除上述特点外，近年强调眼的变化也是本征特点之一。最常见晶体的变化即圆锥形晶体，可有视力减退、近视，其次眼底黄斑周围可见明亮的白色或黄色斑点。还可有斜视、眼球震颤、白内障。根据我国对 98 例患者的分析，66 例有耳聋（67%），36 例（37%）有眼疾。

此外本征还可有血小板形大、数量减少和功能缺陷、粒细胞内可见类似 Dohle 小体样的包涵体、高脯氨酸尿。此外还有伴发鱼鳞癣及食道、支气管生殖器平滑肌瘤者。

【诊断与鉴别诊断】 如血尿和慢性进行性肾功能减退的患者，具有阳性家族史，高频神经性耳聋，并伴有眼的受累，临床即可诊断本征。经肾活检、电镜检查则可确诊。近年更应用免疫荧光或免疫组化检查肾小球基膜（GBM）及皮肤基膜（EBM）Ⅳ型胶原 α 链的表达。X 连锁显性遗传的患者 GBM 中 α3、α4、α5 链均缺如，EBM 中 α5 链缺乏；携带者 EBM 中 α5 链为节段性表达（即镶嵌型）。应与良性家族性血尿鉴别，后者仅为无症状血尿，长期随访呈良性过程，肾活检肾小球基膜变薄为其特征。此外根据家族史、耳、眼的变化不难与具有血尿和肾功能减退的多种慢性肾疾患区别。

【预后】 反复血尿可持续多年，其预后与性别密切相关。男性患者通常于 20 岁后渐进入慢性肾功能衰竭，据前述 EDTA 的资料，479 例男性患者平均 24.3 岁时进入慢性肾功能衰竭，需行替代疗法，女性患者较轻，很少进入肾衰。据我国 77 例材料，48 例男性患者中 25 例（52%）死于肾功能衰竭，其中 91.2% 于 20 岁前已死亡。女性患者 29 例中有 6 例死于本症。

【治疗】 本征无特效治疗，激素和免疫抑制剂对延缓进展无效，有报道血管紧张素转换酶抑制剂有可能延缓进展，对已进入肾功能衰竭者则行替代治疗，在移植肾上有 2% ~6% 出现抗基膜肾炎。本病应作好家系调查，筛查基因携带者进行必要的遗传学指导。

三、薄基底膜肾病

薄基底膜肾病（thin basement membrane nephropathy）又称良性家族性血尿（benign familial hematuria），以反复血尿、肾功能正常和阳性家族史为临床特点；病理特点是肾小球基膜变薄。

本病是近年始被注意到的家族性遗传性疾病。在 1986 年全国 21 省市地区儿科 224291 名儿童尿过筛检查中共发现本症 18 人，占受检人数的 0.08‰，国外一些回顾性的分析，占肾活检病人的 9% ~11%，有报告在持续镜下血尿患者中本症占 26% ~51%。

本病为常染色体显性遗传，遗传学图谱定位于第二号染色体 COL4A3/COL4A4 基因区，他们是编码Ⅳ型胶原 α_3 和 α_4 链的基因，患者肾小球基膜Ⅳ型胶原 α_3、α_4 和 α_5 链蛋白表达异常或缺失，故也是基膜胶原的缺陷病。偶有常染色体隐性遗传或散发病例的报告。

本病可见于各年龄组，男女均可罹患，一般统计男女比例为 1∶2 ~3。本症可全无症状而于体检、或尿筛查中发现镜下血尿，也可有肉眼血尿发作，发作可全无诱因也可于上呼吸道感染或劳累后发生。一般无蛋白尿。患者也无水肿、高血压。血生化、肾功能、免疫学检查均无异常。病情一般稳定，呈良性过程，但也有作者认为少数患者多年后有肾功能减退。

本病肾脏病理改变以电镜下肾小球基膜变薄为特点。肾小球基膜致密层显著菲薄，厚度不及正常之半；光镜下通常无明显改变，免疫荧光检查阴性。

根据家族史、临床特点、化验除血尿外，无其他明显异常，长期随访病情稳定即可拟诊本症。可疑病例可行家庭成员尿液检查，如发现血尿患者，

有助于诊断。确诊赖肾组织电镜检查。本症应与Alport综合征、IgA肾病等以血尿为特点的肾小球疾病区别。但近年研究注意到肾小球基膜变薄也可伴发于其它肾小球疾病（如IgA肾病、系膜增生性肾小球肾炎）。

本症无特效治疗，但宜避免上呼吸道感染或过于剧烈体力活动。并应作好长期定期随访。

四、甲髌综合征

甲髌综合征（nail-patella syndrome）或称遗传性爪甲骨发育不全（hereditary onycho-osteodysplasia）是一种常染色体显性遗传性疾病，其基因座位于第9号染色体长臂9q 34。临床以爪甲、骨发育不良为特点，约半数病人有肾之受累。

患者指甲发育不良、表现为变薄、变脆、有纵行突脊、易破裂或缺如。趾甲较少受累。骨骼方面一侧或两侧髌骨缺如或发育不良、髂骨（角）突出、桡骨头半脱位等改变，肾之受累主要表现为蛋白尿，一般为轻度，偶有达肾病水平者，还可有镜下血尿和管型尿，血压增高，少数病人可进展至肾功能衰竭，偶见伴眼虹膜色素异常。

肾脏病理于电镜下可见本征特征性改变，肾小球基膜部分区域稀疏，呈虫蚀样改变，借磷钨酸染色可见基膜内有短的束状胶原。光镜下病变轻微，只有局灶性毛细管壁加厚，后期可见系膜加宽和硬化，终至弥漫性肾小球硬化。免疫荧光检查一般阴性，偶有少量IgM和C_3沉着。

本征无特异治疗，肾衰时行肾移植术，未见移植肾上复发报道。

五、肾单位痨-肾髓质囊性病

肾单位痨-髓质囊性病（nephronophthisis medullary cystic disease）是遗传性进行性肾脏疾病。病理上以慢性硬化性肾小管间质病变为基础导致慢性肾功能衰竭为其临床特点。依遗传方式、起病年龄、临床表现分为二型。成人型发病多在成人，为常染色体显性遗传，除肾脏病变外，很少肾外表现。今介绍儿童型如下。

儿童型又常称家族性少年肾单位肾痨（familial juvenile nephronophthisis），为常染色体隐性遗传。分子遗传学的研究显示大部分患儿之致病基因（NPHP1）位于染色体2q 12-13，此基因产物nephrocystin可能与细胞的粘附或其信息传导有关。本病临床表现包括二部分：肾及肾外表现。

肾外表现：半数病儿有眼部改变，最特异的色素性视网膜炎，可致失明，此外还可有近视、远视、弱视、眼底视神经萎缩等。神经系表现为智力落后、小脑共济失调，此外本病还常伴先天性肝纤维化。

肾脏病变：常潜隐起病，可以多饮多尿、遗尿、贫血和生长发育落后而就诊。由于肾小管功能障碍有尿浓缩不足、低比重尿、多尿、小儿遗尿；尿中失盐失钾而有嗜盐癖、无力；由于肾性骨病而有骨痛、骨畸形。肾功能减退有水肿、高血压。此外贫血（正细胞、正色素性贫血）常很严重，有时和肾功能不全程度不平行。

尿化验：低比重尿，早期尿蛋白阴性，后可有轻度（+）～（++）蛋白尿，属肾小管性蛋白尿。尿沉渣多无异常。由于肾小管功能障碍可有糖尿、氨基酸尿、尿中失盐、尿酸化缺陷等。静脉肾盂造影常不显影，大剂量排泄性断层拍片有时可见肾髓质囊肿，近年B型超声波可见肾形正常或中度偏小、皮髓质分界不清，回声强，当肾功能减退时，多可于髓质见小囊肿。CT检查也有助诊断。

本症病理检查：肾脏较正常小，皮髓质分界不清，皮髓交界处有时可见直径大小不一（1～10mm）的囊肿，系由集合管和远曲小管形成，此外有非特异的肾小管间质变化，小管周围间质中有时可检出Tamm-Horsfall蛋白。晚期肾实质萎缩，有严重的肾小管间质纤维化。本病晚期肾穿刺比较困难，也有一定的危险性。对本症目前已有可能进行对NPHPI基因的分子水平的诊断。

本症无特异治疗，主要是对症疗法。注意供给足够的热卡、氨基酸、水分和盐分；纠正酸中毒；以钙剂和维生素D治疗骨病。在有尿失钾而低血钾者应予补钾，可改善肌肉无力和多尿。其贫血可应用红细胞生成素治疗。虽经上述治疗但终可引起慢性肾功能衰竭，而需透析和移植。对本症应做好遗传咨询，定期检测同胞尿浓缩能力以早期发现，加强指导，防治合并症。

六、眼-脑-肾综合征

眼-脑-肾综合征（oculo-cerebro-renal syndrome）或Lowe综合征，为家族性疾病，一般认为是X链锁隐性遗传。基因定位于Xp24-p26，编码位于高尔基体的一种磷酸酶（*phosphatidylinositol bisphos-*

phate phosphatase)。临床有智力落后、青光眼、白内障,故常于眼科就诊。肾脏损害早期表现为范可尼综合征,其后肾小球滤过率(GFR)受累。自婴儿期即可有蛋白尿,其量常 >1g/m²·d,糖尿轻且常只间断出现,磷的重吸收常受累,并随年龄增长而加剧。钾重吸收也常受累,有时需补钾治疗。此外还常见近端肾小管酸中毒,多尿,尿浓缩功能减退。GFR 缓慢下降,一般于 40 岁发展至终末期肾衰。肾脏病理上为基膜(肾小球和肾小管基膜)加厚,足突融和,间质纤维化。无特效治疗。

(杨霁云)

参考文献

1. 郭顺华、丁洁、杨霁云. 中国 Alport 综合征临床特点与研究现状. 肾脏病与透析肾移植杂志, 1999, 8(1):71-73
2. 梅长林、陈楠. 遗传性肾病研究的现状及未来. 中华肾脏病杂志, 2000, 16(4):209-211
3. 吴衡生、王韵琴、周建华等. 家族性少年性肾单位痨-髓质囊肿病 20 例临床分析. 中国实用儿科杂志, 2001, 16(4):230-231
4. 杨霁云, 白克敏. 小儿肾脏病基础与临床. 北京: 人民卫生出版社, 2000, 328-341
5. Barratt TM, Avner ED and Harmon WT. Pediatric Nephrology 4th edition Baltimore, Lippincott Williams & Wilkins. 1999, 453-458, 600-601
6. Hildebrandt. F and Umram H. New insight: nephronophthisis medullary cystic kidney disease, Pediatr Nephrol. 2001, 16(2):168-176

第7节　泌尿系感染

泌尿系感染（urinary tract infection, UTI）是由细菌直接侵入尿路而引起的炎症。感染可累及上、下泌尿道，因其定位困难，故统称为 UTI。UTI 是小儿常见的感染性疾病，其重要性在于它与泌尿系畸形特别是膀胱输尿管反流（VUR）密切相关，并且易反复，导致肾瘢痕形成，这些因素可能导致成人后发生高血压和终末肾功能衰竭。因此，要及时诊断和治疗所有的 UTI 患儿，寻找其潜在的畸形，预防复发及肾瘢痕形成，改善预后。

【流行病学】　据报道 3%～5% 女孩及 1% 男孩得过一次泌尿系感染，女孩第一次诊断 UTI 时的平均年龄为 3 岁，而男孩绝大多数发生在生后第一年；不同年龄、性别发生率有所不同。

Marild 等报道：在小于 6 岁的儿童中，累积发病率女孩为 6.6%，男孩为 1.8%；年发病率女孩为 0.9%～1.4%，男孩婴儿期为 0.8%、1 岁以后仅为 0.1%。

1999 年国际质量控制委员会（CQI）及泌尿系感染分会报道：<1 岁女孩 UTI 发病率为 6.5%，男孩为 3.3%；1～2 岁女孩为 8.1%，男孩为 1.9%。发热原因不明的婴儿和小于 2 岁小儿中，UTI 占 5%，其中女孩高于男孩 2 倍以上。此外，未做包皮环切术的男孩 UTI 发病率是已做环切术男孩的 5～20 倍。

国内 1982 年 20 省市、105 所医院儿科住院病人泌尿系疾病调查，本病占泌尿系疾病的 8.5%，居第 4 位。

【病因及发病机制】

1. 致病菌　80%～90% 小儿首次 UTI 是由大肠杆菌引起，大肠杆菌具有坚硬的细胞壁可抵御血清的杀菌作用、吞噬细胞的吞噬及高渗尿的破坏，它的 P-伞能粘附在尿路上皮细胞表面的受体上，并释放脂多糖内毒素引起宿主炎症或败血症反应，因此，大肠杆菌极易引起 UTI。

其次有克雷白杆菌、变形杆菌及腐生葡萄球菌。其它可有肠球菌、假单胞菌、金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、流感嗜血杆菌和 B 组链球菌

2. 感染途径

(1) 上行感染最多见。

(2) 血行感染多发生在新生儿及小婴儿。

(3) 少数由淋巴通路及邻近器官或组织直接波及。

(4) 尿路器械检查。

3. 易感因素

(1) 生理特点：因婴儿使用尿布，尿道口常受粪便污染，加之女婴尿道口短、男婴包皮，更易患上行感染。

(2) 母亲对婴儿的影响：母亲妊娠期菌尿使婴儿患 UTI 机会增加 4 倍；另外，缺乏母乳喂养的婴儿，UTI 危险性增加，因为母乳中有抗感染物质，有抑制细菌对尿路上皮细胞粘附的物质（低聚糖）。

(3) 抗生素治疗破坏尿道周围良性共生体：正常情况下，尿道周围寄生着有氧及厌氧菌，它是抵抗致病菌进入的防御屏障之一。抗生素治疗使正常菌群紊乱，革兰氏阴性菌特别是有毒力的大肠杆菌占优势，导致细菌侵入，引起感染。

(4) 尿路上皮细胞伞型受体的密度：此受体密度增加，大肠杆菌粘附力增强，易患 UTI。另外，该受体是 P 血型系统的抗原，因此 P 血型者其受体数目较多，且 P1 血型者的受体携带具有 P-伞的大肠杆菌的能力更强，患反复急性肾盂肾炎的危险性比 P2 血型者大 11 倍。

(5) 尿路分泌型 IgA 浓度：分泌型 IgA 能防碍细菌粘附在上皮表面，如其浓度减低，提示局部免疫功能低下。

(6) 膀胱防御机制：来源于病人自身肠道菌丛的致病菌，首先生长在尿道周围，然后上行至膀胱。正常情况下，机体通过膀胱规律的排空以清除任何存在的细菌及自身的免疫防御功能（膀胱壁的抗菌能力：正常时，细菌附着在膀胱壁后，15 分钟内即被杀死，其确切机理不清）阻止细菌的侵入。然而，当存在不完全排空，如排空功能紊乱、神经性膀胱和 VUR 等时，出现残存尿，使细菌不能被冲刷走。

细菌毒素促进粒细胞的趋化性和活性，使其释放自由氧基和溶酶体产物，引起组织损伤和死亡，随后纤维和瘢痕代之。

4. 肾瘢痕形成的高危因素

(1) 反复发作的 UTI：Jodal 等研究表明，随着 UTI 发作次数的增多，肾瘢痕的危险呈指数增长。

(2) UTI 延误诊断和治疗：动物实验证明，在引起感染的 7 天之内，迅速有效的治疗可预防瘢痕形成。Smellie 报道的新发生或进展性瘢痕 52 例的回顾性分析，显示 50 例有 UTI 延误诊断或治疗的病史。

(3) 年龄：UTI 在幼儿更常见，且大多数肾瘢痕于首次 UTI 时发现。但肾瘢痕发生最晚的年龄界限有争论，Smellie 等总结了英国 23 个中心的 74 例发生了新瘢痕或原有瘢痕进展的小儿，其中 34% 为 5 岁以后，3 例晚至 10 岁。Vernon 研究了 3 岁和 4 岁二巯基琥珀酸扫描（DMSA）正常的小儿新瘢痕的发生情况，结果：4 岁 DMSA 正常的小儿，随访中无瘢痕发生，而 3 岁 DMSA 正常的小儿 2.9% 发生瘢痕，提示 4 岁以后新瘢痕将不在发生。然而，如果在最初评价时已有瘢痕存在，那么新瘢痕于任何年龄都可发生。

(4) 梗阻性尿路病：梗阻存在时，感染可引起快速肾脏损伤和瘢痕形成。

(5) 膀胱输尿管反流（VUR）和肾内反流：VUR 与 UTI 密切相关，美国儿科学会新近的研究表明：首次 UTI 小儿 30% ~40% 发生 VUR，其中婴儿期高达约 50%，1 ~5 岁降至 30%，以后更低；此种肾脏肾瘢痕的发生率高达 40%，并与反流的程度直接相关；严重 VUR 的小儿比无 VUR 的小儿发生肾瘢痕的危险高 8 ~10 倍、比 VUR 较轻的小儿高 4 ~6 倍，此种肾瘢痕的类型是节段性的瘢痕，主要发生在凹或平的肾乳头处，其导管口开放于肾盂，导致肾内反流，使肾实质感染。然而，VUR 并不是肾瘢痕形成的主要条件，因为在有 VUR 或无 VUR 存在时，用 DMSA 诊断肾瘢痕的阳性率无差异。

(6) 排空功能紊乱：Bachelard 等用图像膀胱测量法研究了患有 UTI 的 90 例男孩和 68 例女孩，发现 2/3 的病例存在不稳定性膀胱，表现为排空压力高而膀胱容量低。Koff 等报道的 143 例原发 VUR 的小儿中，43% 伴有功能紊乱性排泄综合征（dysfunctional elimination syndrome，DES），其表现为膀胱不稳定性、便秘和不经常性排空，这些病人 UTI 发作次数更多、VUR 缓解延迟、尽管 VUR 缓解或经外科矫正但 UTI 持续，外科术后 VUR 也可能反复或出现在对侧泌尿系统。

(7) 宿主因素：宿主对 UTI 反应在引起肾瘢痕中的作用是研究热点。急性肾盂肾炎小儿尿中前炎症细胞因子如白细胞介素 8（IL-8）、白细胞介素 6（IL-6）和白细胞介素 1（IL-1）升高，尤其新生儿和首次 UTI 时更高，但随访一年后，只有 IL-6 水平与肾瘢痕程度有关；下调的细胞因子有两种不同类型：IL-1 受体拮抗剂、可溶性 IL-6 受体降低，可溶性肿瘤坏死因子受体 Ⅰ 和 Ⅱ 升高。然而，目前说它们有任何预示肾瘢痕的作用尚为时过早。此外，肾瘢痕与血管紧张素转换酶（ACE）基因多态性有关，ACE 使血管紧张素 Ⅰ 转换为血管紧张素 Ⅱ，后者通过引起局部血管收缩、刺激转化生长因子 β（TGFβ）产生和刺激胶原合成引起间质纤维化和肾小球硬化。Ozen 等报道 DD 基因型的个体，ACE 活性增强，肾瘢痕的危险高 4.9 倍。

动物实验中，用ACE抑制剂或血管紧张素Ⅱ受体阻滞剂Losartan治疗慢性肾脏疾病，能降低TGFβmRNA的表达，减少间质和肾小球纤维化。

【临床表现】

1. 急性尿路感染　病程6月以内，不同年龄症状不同

(1) 新生儿期：多以全身症状为主，如发热、吃奶差、苍白、呕吐、腹泻、腹胀等非特异性表现。还可有生长发育停滞、体重增长缓慢，甚至抽风、嗜睡、黄疸等。一般局部泌尿系症状不明显，因此要提高警惕，对原因不明的发热应及早作尿常规及血、尿培养以明确诊断。

(2) 婴幼儿期：仍以全身症状为主，如发热、反复腹泻等。尿频、尿急、尿痛等尿路症状随年龄增长逐渐明显，排尿时哭闹、尿频或有顽固性尿布疹应想到本病。

(3) 儿童期：下尿路感染时多仅表现为尿频、尿急、尿痛等尿路刺激症状，有时可有终末血尿及遗尿，而全身症状多不明显。但上尿路感染时全身症状多较明显，表现为发热、寒战、全身不适，可伴腰痛及肾区叩击痛，可同时伴有排尿刺激症状，部分病人可有血尿，但蛋白尿和水肿多不明显，一般不影响肾功能。

2. 慢性尿路感染　病程6月以上，病情迁延者。症状轻重不等，可从无明显症状直至肾功能衰竭（首先出现浓缩功能受损）。反复发作者可表现为间歇性发热、腰酸、乏力、消瘦、进行性贫血等。局部尿路刺激症状可无或间歇出现，脓尿及细菌尿可有或不明显。病儿多合并尿反流或先天性尿路结构异常，如能早期矫治可减少肾损害。

与年长儿相比，小于2岁以下的婴幼儿患UTI后更易发生肾脏损伤，VUR的发病率亦高于年长儿，且更严重；患UTI后多表现为发热，无明显定位表现，容易延误诊断及治疗，造成肾损害。因此，对这组人群应给予更高的重视。如何早期发现UTI，据Kathy报道2岁以下女孩提示患有UTI的高危因素为：①体温大于或等于39℃；②发热2天或更长；③年龄小于1岁；④缺乏其它可能的发热原因。如果具有上述任何2项或更多，敏感性为95%，特异性为31%；3项或更多时，特异性提高到77%，但敏感性降为67%。男孩提示患有UTI高危因素为：①年龄小于6月；②未作包皮环切术；③不明原因的发热。其它提示尚有：既往UTI病史及已被明确有尿道异常者。

【实验室及其它辅助检查】

1. 尿标本收集方法及尿培养　诊断UTI需要尿细菌培养阳性。在幼儿，尿培养结果的评价有赖于尿采集方法。

(1) 耻骨上膀胱穿刺法：是诊断UTI的金标准，只要有细菌生长即确诊。缺点是有创性和穿刺不成功的可能，盲穿的成功率是36%～60%，但利用超声证实膀胱充盈或实时超声引导，成功率可超过90%以上。

(2) 插管尿培养：难点是各家诊断标准不同，从1000菌落数/ml到50000菌落数/ml。美国儿科学会近年报道，如果用1000菌落数/ml作为诊断标准，敏感性是95%，特异性是99%，这是一个可接受的替代耻骨上膀胱穿刺的方法。然而，在未做包皮环切的男孩中，仍有污染的机会，而且有引起感染的危险。因此，有些作者建议，此法限用于开始抗生素治疗前需要得到较可靠的尿标本进行培养时。

(3) 清洁中段尿培养方法：该方法简便易行，是目前最常用的留尿方法，诊断标准是$>10^5$菌落数/ml。有些作者认为对男孩的诊断标准应较低，为10^4菌落数/ml。近年研究表明，婴儿可能尿菌落计数较低，在366名由耻骨上膀胱穿刺诊断的UTI婴儿中，20%用清洁中段尿培养方法菌落计数低于10^5/ml。

(4) 尿袋收集尿的方法：简便无创，当菌落计数$<10^4$/ml时，可除外UTI。但此法可靠性欠佳，假阳性率较高，特异性仅为14%～84%。美国儿科学会反对用此法诊断UTI，它主要用于快速床旁试验时的尿收集。

2. 其它辅助检查

(1) 镜检尿白细胞：清洁中段尿沉渣中白细胞>5个/HP应考虑可能为UTI，如白细胞成堆或见白细胞管型及蛋白尿则诊断价值更大，后二者更说明肾脏受累。但仅检出白细胞尚不足诊断UTI，其敏感性为67%，特异性为79%。

(2) 尿白细胞酯酶：尿试纸条对中性粒细胞酯酶活性不同反应来证明尿中白细胞的存在。其敏感性为83%，特异性为79%。

(3) 亚硝酸盐还原试验：利用了绝大多数尿致病菌能使硝酸盐变为亚硝酸盐这一特性设计的尿试纸条。其敏感性为53%，但特异性高达98%。

（4）沉渣涂片镜检细菌：用一滴混匀的新鲜尿，置玻片上烘干，革兰氏染色后，若油镜下每个视野都能找到一个以上细菌，表明尿中细菌在10万/ml以上。其敏感性为81%，特异性为83%。

上述各种试验均有假阳性及假阴性，然而，如果将这些试验联合应用，且任何一种阳性结果均作为阳性，则敏感性接近100%，特异性是70%。提示：这些方法能用于检出所有的UTI病例，但仍需要通过尿培养来确定诊断。

美国儿科学会最新推荐的2个方案是：第一，所有小儿送检插管或穿刺尿培养；第二，对所有小儿做试纸条和镜检，只有阳性病例送检插管或穿刺尿培养。发现两者的效果一样，但后者费用最少。

3. 小儿首次UTI后随访检查　其目的是发现泌尿道潜在的解剖异常、检出VUR、评价每个肾脏的功能和瘢痕程度、检出膀胱功能紊乱。每一个实验的选择，有赖于它检出异常的敏感性、创伤的程度和照射计量。通常，应联合应用，检出所有可能的异常。

（1）超声（USG）：最适用于检查解剖异常和肾脏大小。

（2）二巯基琥珀酸扫描（DMSA）：对肾瘢痕最敏感，并能给出不同的肾功能。

（3）静脉尿路造影（IVU）：可评价肾脏大小、瘢痕和肾功能，但它较少应用，因为婴儿得到清晰的显像是困难的。

（4）排泄性膀胱尿道造影（MCU）：可检出尿道和膀胱的解剖异常、VUR和严重程度分级。

（5）膀胱功能紊乱用正规尿道动力学研究显示最佳。

UTI后，显像检查方案有很大差异。对于1岁以下婴儿和所有伴有反复UTI的小儿、伴有临床或实验室或USG异常发现的病例，提议做全面检查，即应做USG + MCU + DMSA。

对于超过5岁或7岁的年长女孩，除了无创性的USG和腹平片KUB外，不需要其他检查。

但对于1～5岁小儿的检查存在争议。多数作者推荐，女孩小于2岁者做全面检查，大于2岁者做限制性检查（即USG和DMSA，如发现异常做MCU）。但某些作者认为，小于5岁者均应做全面检查，而另一些作者则主张对所有这组人群均做限制性检查。

因为在大于1岁的男孩中UTI不常见，多数作者认为，检查男孩应更谨慎，但仍存有争议。多数推荐所有男孩均做全面检查，但也有作者推荐只对小于3岁男孩做全面检查，大于3岁男孩则做限制性检查。

事实上，随机对照研究并未证明某一种方案优越于另一种。

【诊断】

典型病例根据临床症状和实验室检查诊断多不难，凡符合下列条件者可确诊：

1. 中段尿培养菌落计数 $>10^5$ 菌落数/ml。

2. 离心尿沉渣白细胞 >5 个/HP，或有尿感症状。

具备1、2两条可确诊，如无第2条，应再做菌落计数，仍 $>10^5$ 菌落数/ml，且两次细菌相同者可确诊。

3. 耻骨上膀胱穿刺，只要有细菌生长即确诊。

4. 离心尿沉渣涂片革兰氏染色找菌，细菌 >1 个/HP，结合临床尿感症状，亦可确诊。

5. 尿菌落计数在 $10^4 \sim 10^5$ 之间为可疑，应复查。

【鉴别诊断】

1. 肾小球肾炎　急性肾炎初期可有轻微尿路刺激症状，尿常规检查中红细胞增多，有少数白细胞，但多有管型及蛋白尿，且多伴浮肿、高血压及尿培养阴性有助鉴别。

2. 肾结核　多见于年长儿，有结核接触史及结核感染中毒症状，结核菌素试验阳性。如病变累及膀胱可出现血尿、脓尿及尿路刺激症状，尿液中可查到结核杆菌，静脉肾盂造影可见肾盂肾盏出现破坏性病变。

3. 高钙尿症　可表现有尿频、脓尿等，但尿钙/尿肌酐 >0.20、24小时尿钙 >4mg/kg 及尿培养阴性有助鉴别。

【治疗】

治疗原则：积极控制感染，防止复发，去除诱因，纠正先天或后天尿路结构异常，防止肾瘢痕形成。

1. 一般治疗　急性感染时应卧床休息，多饮水，勤排尿，减少细菌在膀胱内停留时间，女孩应注意外阴部清洁，积极治疗蛲虫。

2. 抗生素治疗　早期积极应用抗菌药物治疗。

（1）药物选择一般根据：①感染部位：上尿路感染应选择血浓度高的药物，下尿路感染选择尿

浓度高的药物如呋喃类；②尿培养及药敏试验结果；③对肾损害小的药物；④治疗效果：如治疗2~3天症状仍不见好转或菌尿持续存在，可能细菌对所用药物耐药，应及早调整，必要时可两种药物联合应用。

（2）常用药物如下

1）磺胺类药物：对大多数大肠杆菌有较强的抑菌作用，尿中溶解度高，不易产生耐药性，价格便宜，故常作为初次感染的首选药物，如磺胺甲基异噁唑，多与增效剂甲氧苄氨嘧啶联合应用，即复方新诺明，剂量50mg/kg/d，分2次口服，疗程1~2周。注意多饮水防止尿中形成结晶，肾功能不全时慎用。

2）吡哌酸：尿中排出率高，对大肠杆菌引起的尿路感染疗效好。剂量30~50mg/kg/d，分3~4次口服。副作用少，可有轻度胃肠道反应，幼儿慎用。

3）呋喃坦啶：抑菌范围广，对大肠杆菌效果显著，不易产生耐药性。剂量8~10mg/kg/d，分3次口服，易致胃肠反应，宜饭后服用。

4）氟哌酸：喹诺酮类广谱抗生素，对革兰氏阴性、阳性菌均有较强的抗菌作用。剂量5~10mg/kg/d，分3~4次口服。长期应用可致菌群失调，一般不用于幼儿。

5）氨苄青霉素、羟氨苄青霉素、头孢类抗生素均有较好的抗菌作用，常用于尿路感染的治疗。

6）氨基甙类抗生素因其肾毒性较大，且对听力也有不良影响，使用时应慎重。

（3）抗生素治疗疗程：急性感染如所选药物对细菌敏感，一般10天疗程可使绝大多数病人感染得到控制，如不伴发热者5天疗程可能已足够，然后定期随访1年左右。因多数再发者是再次感染所致，因此，不主张对所有病人均采用长程疗法。具体建议如下：①不经常再发者，再发后按急性处理；②反复再发者，急性症状控制后可用复方新诺明、呋喃坦啶、吡哌酸或氟哌酸中的一种小剂量（治疗量的1/3~1/4）每晚睡前服用1次，疗程可持续3~4月；③对反复多次感染或肾实质已有不同损害者，疗程可延长至1~2年。为防止耐药菌株产生，可联合用药或轮替用药，即每种药物使用2~3周后轮换。

3. 积极治疗尿路结构异常如膀胱输尿管反流，详见有关章节。

4. 积极预防肾瘢痕形成及进展

（1）及时诊断和治疗UTI，并给予适当的抗生素疗程，防止其反复。

（2）重视小儿首次UTI后的实验室检查，及时发现泌尿道的异常，如VUR和膀胱功能紊乱等。

（3）预防性抗生素应用：对于小于5岁伴有VUR、反复UTI或需要尿道器械检查的小儿，应给予预防性抗生素治疗。美国儿科学会新近的总结提示，对减少再感染或瘢痕进展发生率，预防治疗有效率达50%。Smellie等对45例抗生素预防和不预防的对照研究显示，预防期间UTI的发生率明显下降。但尚缺乏对UTI急性发作行持续预防和间断治疗进行长期的对照研究。比较抗生素预防前后肾瘢痕发生情况：在未应用预防治疗年代，Leneghan报道35%~61%的UTI患儿诊断时已有瘢痕存在，这些病人中：正常肾脏者，21%有新瘢痕形成；已有瘢痕者，66%有新瘢痕或瘢痕进展。其结果比预防治疗年代的资料差，例如Smellie等报告的75例随访7~15年的小儿中，只有2例肾脏发展为新瘢痕。但小儿国际反流学会报道：在欧洲35%、在美国21%的病例有新瘢痕形，应该指出这组病人有更严重的Ⅲ-Ⅳ级VUR。

【预后】 急性尿路感染经合理的抗生素治疗后多能迅速恢复，但半数病人可有复发或再感染。因此，急性疗程结束后，应每月随访1次，共3次，如无复发可认为治愈。反复发作者，每3~6月复查1次，共2年或更长。

有作者对首次小儿泌尿系感染后肾功能进行了长期随访（16~20年），发现不伴有肾瘢痕形成的UTI病人，肾小球滤过率基本正常，而伴有肾瘢痕者GFR明显下降。另一大宗病例的研究发现：伴有广泛肾瘢痕的患儿中，3%~10%发展为终末肾功能衰竭，0~50%发生高血压。

（黄建萍　白克敏）

参考文献

1. 杨霁云，白克敏，主编. 小儿肾脏病基础与临床. 第一版. 北京：人民卫生出版社，2000. 351-355

2. 黄锡年. 小儿泌尿系感染. 第十届全国小儿肾脏病学术会议论文汇编. 1999，1-7

3. 黄锡年，黄建萍，杨霁云. 小儿肾瘢痕形成的有关问题. 中华儿科杂志，2000，38:328-330

4. Hansson S, Jodal U. Urinary tract infection. In: Barratt TM, Avner ed, Harmon WE, eds. Pediatric Nephrology. 4th ed. Maryland, Lippincott Williams & Wilkins, 1999, 835-847

5. Shaw KN, Gorelick MH. Urinary tract infection in the pediatric patient. Pediatric clinics of north America, 1999, 46:1111-1120

6. American academy of pediatrics. Practice parameter: the diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. Pediatrics, 1999, 103:843-852

7. Wennerstrom M, Hansson S, Jodal U, et al. Renal function 16 to 26 years after the first urinary tract infection in childhood. Arch Pediatr Adolesc Med, 2000, 154:339-345

第8节 膀胱输尿管反流

膀胱输尿管反流（vesicouretral reflux，VUR）简称反流，系指尿液自膀胱反流入输尿管、肾盂。正常时输尿管膀胱连接部存在瓣膜机制功能，可防止尿液的反流，若瓣膜作用不全则导致尿液发生反流。反流的加重常与尿路感染和畸形有关，单纯的反流是不易发生肾损害，肾内反流（intrarenal reflux，IRR）伴有细菌感染，细菌可随尿液进入肾实质，而引起严重的后果，如肾瘢痕形成，反流性肾病、肾萎缩、终末期肾功能衰竭。泌尿系感染是导致反流的重要因素，因此患泌尿系感染的小儿应尽早作膀胱造影检查以确定有无反流的存在。

【病因】 输尿管膀胱连接部解剖生理特点与反流的形成有密切关系，正常输尿管肌层主要由疏松不规则螺旋形肌纤维组成，进入膀胱壁段才呈纵行纤维，外被一纤维膜称瓦耶氏（Waldeyer）鞘包绕，下行附于膀胱三角区深层，该鞘起着输尿管膀胱连接部的瓣膜作用，当膀胱排尿时鞘膜收缩使输尿管口闭合，尿液不会向输尿管反流，婴儿期由于膀胱壁内走行的输尿管段管道发育异常，过短（小于6mm）或水平位，膀胱三角区发育不成熟，瓣膜机制失去正常功能；输尿管口开口异位和形态异常均可影响膀胱三角区的紧张性，易发生反流（图27-34）。逼尿肌不稳定，反流尿液自膀胱逆流入输尿管或肾盂，当膀胱扩张，尿液又回流入膀胱，使膀胱尿液排空不全形成残留尿增多，由于膀胱内压不断增高使输尿管膀胱连接部变形，破坏抗反流机制。随着年龄的增长，输尿管膀胱连接部及膀胱三角区的发育逐渐完善，瓣膜功能恢复，反流可渐消除。

泌尿系感染的炎症改变常使输尿管膀胱连接部失去瓣膜作用引起反流。近年认为反流与遗传因素有关，在反流性肾病家属中有同样反流的患者，常为显性基因遗传或性联遗传，与组织相容抗原HLA-A_3、B_{12}有关，反流患者中家族性的占27%～33%。

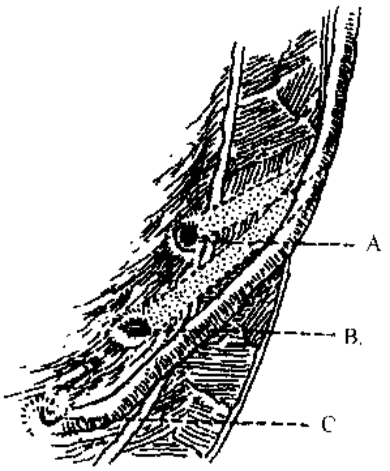


图27-34 输尿管膀胱连接部发育与反流的形成
A. 膀胱壁段输尿管通道短而近水平位，开口外侧移位呈高尔夫球洞样，多形成重度反流；B. 输尿管通道较短，开口移位呈球场样，形成轻度反流 C. 膀胱壁段输尿管通道较长（>6mm）与正常开口，不会形成反流

【发病率】 由于多数小儿因排尿功能异常或泌尿系感染来检查才被发现，故其发病率比统计要高，在正常小儿中反流发生率1.3%，新生儿为0.5%，但合并泌尿系感染的发病率可达30%～50%，近年来国内的报道为22%～32%，成人30.4%，伴尿路畸形高达66%。反流伴泌尿系感染多发生于年幼小儿，1岁以下可达70%，1～4岁25%，12岁儿童15%，反复患泌尿感染者反流的发病率高，首次感染亦可发生反流，持续的反流可使反流加重，甚至引起肾实质损害。

【分类】 反流可分为原发性和继发性。

1. 原发性 常为先天性，而不伴有泌尿系神经肌肉异常或梗阻的发病因素，主要为输尿管膀胱连接部先天发育异常致瓣膜作用不全或膀胱三角肌先天脆弱，常见膀胱壁段输尿管通道变短，输尿管口开口位置外侧移位或开口呈高尔夫球洞样，重肾

双输尿管常伴输尿管口开口发育异常，当膀胱收缩使尿液反流入输尿管。

2. 继发性 常为病理性膀胱动力改变，主要由于下尿路梗阻，膀胱内压升高引起反流，后尿道瓣膜并发反流较常见，约占50%；脊髓膜膨出，骶椎发育异常导致神经性膀胱功能障碍，小儿在出生时1/3患儿已有反流；输尿管膀胱连接部手术；年幼小儿较常见继发于细菌性膀胱炎，至门诊因感染病因就诊者70%；此外偶见输尿管膀胱连接部输尿管口旁憩室、输尿管口囊肿，失去后侧逼尿肌支持致尿路梗阻而发生反流。

【临床表现】 小儿反流常无特殊症状，以年长儿的症状较明显，性别3岁以前男孩较女孩多，3岁以后则以女孩发病多见，可能与泌尿系感染机会增多有关。膀胱刺激症状仅在炎症急性期出现，发热、寒战、尿频、尿急、腰痛，常见于伴有肾盂肾炎，单纯反流由于膀胱残余尿量增多，可见尿次增多，解小便后下次排尿时仍较多尿量，尿淋漓不尽，尿后湿裤，尿臭味，年长儿常见遗尿为首诊症状，21%患儿有遗尿史，膀胱胀满或排尿时感腰胀痛，但亦见重度反流而无明显症状者，单纯反流发生高血压者少见，蛋白尿是反映有肾实质损害，20%大量蛋白尿患儿在3~4年内可发生肾功能不全，蛋白尿性质主要为肾小球性蛋白尿，15%~30%患儿终发展肾功能衰竭，持续的反流可导致小儿生长发育障碍。

1. 反流与泌尿系感染 反流的持续存在常使泌尿系感染迁延和复发，泌尿系感染的迁延，炎症变化会使输尿管膀胱连接部的解剖结构改变，失去瓣膜作用而使反流加重和不易消除，复发性泌尿系感染伴反流常多于无复发者。肾盂肾炎伴反流更易发生肾内反流而导致肾脏损害，P-伞状大肠杆菌（P-fimbriated E. Coli）感染多引起肾盂肾炎，由于易与尿道上皮细胞结合而减弱输尿管的蠕动功能，更易发生反流，感染控制后，原发性反流可以逐渐消除，无泌尿系感染而输尿管开口发育正常者，65%患儿于5~6年内反流消除。

2. 肾脏瘢痕 肾脏瘢痕（renal scarring）是一种局灶或弥漫性不可逆的肾实质损害，肾瘢痕的形成与肾乳头解剖形态特点有关，肾内反流常发生在肾上、下极的复合型乳头，乳头管开口较大，乳头较宽平当承受高的压力易发生反流，反流时的逆流压力显著增高，膀胱充盈期的平均压力3.07~3.60kPa，反流时膀胱收缩排尿期的压力可增高至10.7kPa以上，压迫肾组织形成瘢痕。新生儿及幼儿期肾组织发育未健全，轻度反流也可形成瘢痕，轻度反流肾瘢痕的发生率为20%~35%，重度反流可高达79%，肾脏瘢痕多在5岁以前发生，肾瘢痕亦可发生肾盂肾炎感染后而无反流存在，肾瘢痕持续至成人，其病理终发展至肾小球周纤维增生，肾小球硬化和肾萎缩。根据肾形态学改变肾瘢痕可分为4期：Ⅰ期：在肾上或下极仅见一处瘢痕；Ⅱ期：超过2个以上瘢痕；Ⅲ期：瘢痕扩大，肾萎缩；Ⅳ期：固缩肾、小肾。分期有利于病情和预后的判断。

3. 反流性肾病 反流性肾病（reflux nephropathy）是由于反流至肾内导致肾实质损害，最终发展为慢性肾功能不全。反流性肾病成人发病率高达43%，小儿仅10%~24%，发生时间视反流的轻重，确诊后可5个月至28年，以继发性反流多见，肾盂肾炎伴肾内反流易发生肾脏损害，尿液反流的液压增高可造成肾小管破裂、肾纤维化、肾萎缩，细菌可随液体进人肾间质引起间质性炎症，高压无菌性肾内反流也可发生肾损害，尿中可见大量脱落肾小管上皮细胞，较多异形红细胞及细胞管型，提示严重的肾内反流已引起肾小管、肾小球的损害，病理改变为局灶节段性肾小球硬化，若反流延续至成年有5%~10%发展至终末期肾功能衰竭。肾损害的病因与肾远曲小管分泌、合成的Tamm-Horsfall蛋白有关，可自破坏的肾小管渗入肾间质，致免疫屏障破坏而产生抗体反应，在肾小管间质该蛋白沉积的周围可见单核、巨噬细胞浸润，CD^{+8}淋巴细胞百分率增高，CD^{+4}/CD^{+8}淋巴细胞比率明显下降，可见免疫反应是导致反流性肾损害的一个重要因素。

临床表现常为反复发作的尿路感染，排尿异常如多尿，尿淋漓、遗尿，对原因不明的高血压、蛋白尿，肾小管间质性损害应考虑是否有本病的可能，6%~13%伴肾瘢痕者可发展为高血压，65%病儿表现有蛋白尿，有蛋白尿者肾功能损害明显。

【反流的检查及诊断】 由于反流患儿多缺乏临床的特异性表现，对泌尿系感染，特别多次复发或迁延的病人，年龄在3岁以下，尤其是男孩，应早作膀胱造影检查以确定反流的诊断，防止肾瘢痕形成和肾功能损害。

1. 超声波检查 实时B超检查适用于诊断反

流的过筛检查，若见输尿管、肾盂扩张应考虑有反流的存在，现在有采用彩流多普勒超声波检查，待膀胱充盈后排尿期观察反流情况，并可观察输尿管开口位置，有利于早期诊断，方法安全，无损伤痛苦。

2. 排尿性膀胱尿道造影（micturating cystourethrography，MCU） 由于可按反流程度分度，是目前较常应用X线诊断方法，将15%～20%泛影葡胺100～150ml经导管注入膀胱后令小儿排尿，或采用浓度30%上述造影剂30～50ml注入膀胱后继以10%泛影葡胺150～200ml吊瓶滴注，吊瓶高度不应大于膀胱水平上70cm，造影剂量以能使膀胱充满至略感不适为度，存在反流时可见造影剂向输尿管以上逆流，如未见反流可令病儿排尿再观察反流的存在。为防止上行性感染，在造影前须应用抗生素控制急性感染后进行。

反流程度可根据国际反流研究组（International Reflux Study，IRS）分为五度（图27-35）

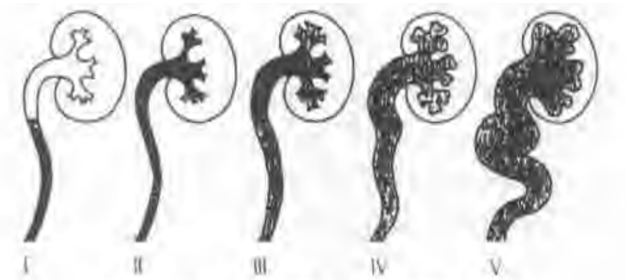


图27-35 膀胱输尿管反流按不同程度分度（排尿性膀胱尿道造影）

根据国际反流研究组（IRS）分为5度，Ⅲ度以下为轻度反流，Ⅳ度以上为重度反流

Ⅰ度：反流仅达输尿管；Ⅱ度：反流至肾盂、肾盏，但无扩张；Ⅲ度：输尿管轻、中度扩张或迂曲，肾盂轻、中度扩张，但无或轻度穹隆变钝；Ⅳ度：输尿管中度扩张或迂曲，肾盂、肾盏中度扩张，穹隆角完全消失，但维持乳头形态；Ⅴ度：输尿管明显迂曲，肾盂、肾盏显著扩张，但多数肾盏失去乳头形态。

临床以反流分度Ⅲ度以下为轻度反流，Ⅳ度以上为重度反流，（图27-36）确定反流分度，有利于病情估计和预后判断，并可采取有效的治疗措施。

3. 静脉尿路造影（Intravenous urography，IVU） 本法可确定有无肾损害，如肾脏大小、形态，有无发育畸形，若见输尿管和肾盂扩张，应考虑反流存在，应用大剂量IVU加断层照片更易确定肾瘢痕，见肾皮质变薄，凹陷，肾轮廓呈锯齿状，如肾盂扩张，肾盏呈鼓锤状变形，肾瘢痕形成，肾萎缩应考虑反流性肾病的存在。但早期确诊轻度反流容易遗漏，分度也有一定困难。近年有采用使造影剂完全排到膀胱后令病人排尿观察反流存在，但时间需待3～4小时，年幼小儿不易配合，其优点可免除逆行插管的痛苦。



图27-36 重度膀胱输尿管反流

13岁，女。排尿性膀胱尿道造影，左侧Ⅳ度，右侧Ⅲ度反流

4. 同位素检查 同位素检查对患者接受辐射量较MCU为低，常采用间接或直接法排尿期核素膀胱尿路显像，间接法静脉注射99mTC-DTPA 3-5mCi待膀胱充盈后观察排尿期反流情况，采用单光子发射形计算机断层显像（single photon emission computed tomography，SPECT）可免除插管痛苦，方法简便，可同时了解肾功能，有效肾血流量及肾显像，但反流分度不如MCU清楚，排尿时需小儿合作。直接法从插入导管注入99mTC-DTPA 1mCi再注入生理盐水，待膀胱胀满后排尿期观察，结果与MCU法基本一致，但有肾功能不全者影响结果，偶有假阳性。

近年采用99mTC-DMSA显像检测反流性肾病，对肾瘢痕和肾功能的观察，其敏感性及特异性优于静脉尿路造影。

5. 化验检查 小便常规光镜或电镜扫描检查若见小管上皮细胞及异形红细胞增多应考虑反流性肾病存在。蛋白尿可作为反流性肾病患者首发症状。尿微量蛋白测定（包括尿β_2-微球蛋白、α_1-微

球蛋白、视黄醇结合蛋白，尿白蛋白）及尿 N-乙酰-β 氨基葡萄糖苷酶（NAG）定量排出增多，对早期反流性肾病，肾瘢痕形成诊断有很大帮助。严重肾损害见肾小球滤过率下降。尿 Tamm-Horsfall 蛋白量减少反映肾小管功能损害，慢性肾盂肾炎，慢性肾实质病变均见明显减少。

【治疗与预后】 小儿的原发性反流随小儿年龄的增长，膀胱壁内走行的输尿管道延长，肌层发育完善使瓣膜作用加强，80%反流可自然消除。单侧反流消除率高于双侧反流，Ⅲ、Ⅳ度双侧反流仅有 10% 的反流自然消除。由于泌尿系感染使反流加重，应首先应用抗生素积极控制感染，但继发、双侧重度反流或伴畸形者单用药物疗效较差，应争取在肾损害发生前作手术治疗。若原发性反流在 1 年以内，尿蛋白及肾功能正常，无瘢痕形成，虽Ⅳ度反流仍可先保守治疗，定期随访，部分患儿获得反流消除，免除手术痛苦。

保守治疗方法：①建立规则定时排尿制度，睡前排尿 2 次，尽量排空尿液以减轻膀胱压力。②每日饮入充足水分，促使多次排尿。③多吃高纤维食物和定时大便习惯。④急性期控制感染后改用长期持续小剂量预防服药方法，常用药物复方新诺明、呋喃坦丁、小婴儿可用阿莫西林、头孢拉定或头孢克罗，剂量为一般全日治疗量的 1/3，睡前顿服 1 次，疗程 6 个月或至反流消除，睡前顿服方法可在夜间膀胱内保持药物较高浓度，不致使菌群失调，目的防止感染的再复发，待反流自然消除。需定期复查小便，每 3 个月复查 MCU 1 次，3 ~6 个月 IVU 或同位素复查有无肾瘢痕形成。对膀胱排尿不稳定患儿可给与抗胆碱药物，如氯化羟丁宁（Oxybutynin chloride）2.5 ~5mg 每日 2 ~3 次或溴化丙胺太林（Propantheline bromide），盐酸双环胺（Dicylomine hydrochloride）。药物治疗后检查反流如已消失，须 3 ~6 月后再复查 1 次始停药。

若原发性反流合并感染药物治疗未能控制；肾脏瘢痕形成；合并尿路畸形；伴进行性肾功能损害，患者出现蛋白尿或高血压；肾萎缩、小肾，以上情况的Ⅳ度以上反流应及早采取手术治疗，手术消除反流的成功率高，但伴尿路畸形者仅 50%。常用的手术方法为输尿管再植入或输尿管膀胱再造口术，近期采用经内窥镜膀胱三角形成术，具有操作简便，创伤小和恢复快的特点。

内腔镜纠正反流采用聚四氟乙烯（Teflon, Polytef）糊剂，或聚二甲硅氧烷（Polydimethyl Siloxane, PDMS）注射于输尿管开口下，剂量 0.2 ~ 0.8ml。1 次注射时Ⅰ至Ⅲ度反流疗效可达 80% 以上，但仍有 12% 反流复发，对伴尿路畸形或神经性膀胱者疗效差，偶见注射物质出现迁移或形成肉芽肿。

蛋白尿的有无是判断预后的指标，如蛋白尿定性(++)或定量每日大于 1.5gm，伴高血压，内生肌酐清除率小于 $25ml/min/1.73m^2$（$0.4ml \cdot S^{-1}/1.73m^2$），提示肾严重损害，预后不良。若病理为局灶节段肾小球硬化、进行性肾瘢痕和萎缩肾，即使手术治疗亦不会有明显效果，因此强调对泌尿系感染病儿早期确诊有无反流存在，采用积极治疗对防止肾脏进一步损害有重要价值。

（柳文鉴）

参考文献

1. 方昆豪，黄兆民，廖惜云等. 儿童膀胱输尿管反流及反流性肾病的放射学诊断. 临床放射学杂志，1992，11: 115-118
2. 刘红. 膀胱输尿管反流的诊断与治疗. 肾脏病与透析肾移植杂志，1996，5: 56-59
3. 孙宁. 经内腔镜行膀胱三角区成形治疗原发性膀胱输尿管反流. 中华小儿外科杂志，1997，4: 255-257
4. 杨方，柳文鉴. Tamm-Horsfall 蛋白与膀胱输尿管反流致肾损害的关系研究. 中华肾脏病杂志，1996，12: 154-156
5. 孟繁英，张毓文，曾津津. 小儿反流性肾病 31 例临床分析. 中国实用儿科杂志，1999，14: 43-45
6. 柳文鉴，刘佩玲，黄利基等. 持续小剂量抗菌药物预防性治疗对消除膀胱输尿管反流的远期效果. 中华儿科杂志，1991，29: 260-261
7. 柳文鉴，刘佩玲，何国玲等. 膀胱输尿管反流患儿尿细胞形态的扫描电镜观察. 中华儿科杂志，1994，32: 156-158
8. Granata C, Buffa P, Rovasenda E, et al. Treatment of vesico-ureteric reflux in children with neuropathic bladder: a comparison of surgical and endoscopic correction. J. pediatr surg, 1999, 34: 1836-1838
9. Goldman M, Bistritzer T, Horne T, et al. The etiology of renal scars in infants with pyelonephritis and vesico-ureteral reflux. Pediatr Nephrol, 2000, 14: 385-388
10. International Reflux Study Committee Medical Versus surgical treatment of primary vesico- ureteral reflux. Pediatrics, 1981, 67: 392-400

11. Mangiarotti P, Pizzinic, Fanos V. Antibiotic prophylaxis in children with relapsing urinary tract infections. J. Chemother. 2000, 12: 115-123
12. Oak SN, Kulkarni B. Chaubal N. Color flow Doppler Sonography a reliable alternative to voiding cystourethrogram in the diagnosis of vesicoureteral reflux in children. Urology. 1999, 53: 1211-1214
13. Panaretto K, Craig J, Knight J, et al. Risk factors for recurrent urinary tract infection in preschool children. J. Paediatr child Health. 1999, 35: 454-459
14. Rushton HG, Vesicoureteral reflux and scarring. In: Martin Barrat T, Avner ED, Harmon WE, eds. Pediatric Nephrology: 4th ed. Lippincott Williams & Wilkins, 1999, 851-871

第9节 生殖器感染

一、包 茎

包皮过长是正常婴儿和幼儿常有的现象，不能认为是病理性的。但是包皮应当容易向阴茎头后方翻转而露出阴茎头。若包皮口狭小，紧包着阴茎头，不能向后翻开而显露阴茎头时，则称为包茎(phimosis)。包茎有先天性和后天性两种。

先天性包茎是每一个正常新生儿和婴儿所应有的。小儿出生时，包皮与阴茎头间都有粘连。出生数月后，这种粘连逐渐被吸收，包皮就与阴茎头分离，变得活动，可以向后退缩。在小儿初生后两年内，由于阴茎和阴茎头的生长，以及阴茎的勃起，包皮遂自行向上退缩，露出阴茎头。在绝大多数小儿，这种先天性包茎都会自行消失。但先天性包茎并不都能自愈，有些小儿的包皮口非常细小，使包皮不能向上退缩，以致妨碍阴茎头甚至整个阴茎的发育。这种病例尿道外口常也是细小的。有时包皮口小若针孔，以致发生排尿困难，产生逆行压力，造成上尿路器官的严重损坏。

后天性包茎多继发于阴茎头和包皮的损伤或炎症。由于长期屡发阴茎头包皮炎，包皮口缘形成瘢痕性挛缩，失去弹性和扩张能力，包皮就不能向上退缩，并常伴尿道口狭窄。这种包茎是不会自愈的。

【临床表现】 包皮口狭小者，排尿时尿流缓慢，包皮膨起。更严重者，在排尿时小儿用劲，哭闹不安。长期的排尿困难可引起脱肛等并发症。尿积留在包皮囊内，不断分解出刺激性物质，经常刺激包皮和阴茎头，促使其产生分泌和表皮脱落，形成很多包皮垢，从而引起包皮和阴茎头的溃疡或结石形成。积聚的包皮垢呈乳白色的豆腐渣样可从细小的包皮口排出，亦可呈小块状，有如黄豆大小堆积于阴茎头的冠状沟部，隔着包皮可以窥见略呈白色的小肿物，常被小儿家长误认为肿瘤而急于诊治。

【治疗】 婴幼儿时期的先天性包茎，可将包皮重复试行上翻，以便扩大包皮口。这种手法应轻柔，不可过分急于把包皮退缩上去。当阴茎头露出后，可清洁积聚的包皮垢，并涂液体石蜡以润滑之，然后将包皮复原，否则会造成嵌顿包茎。如果这种治疗试用得太晚，或做得不够彻底，已经形成不易剥离的粘连则须进行包皮环切术。

后天性包茎，包皮口呈纤维性狭窄环，必须做包皮环切术。

二、嵌 顿 包 茎

嵌顿包茎（paraphimosis）是包茎或包皮过长的一种并发症。当包皮被向上翻至阴茎头上方后，未及时予以复位，使包皮口的环落在冠状沟内，循环阻塞而引起水肿，以致包皮不能复位，就成为嵌顿包茎。包皮发生水肿后，包皮的狭窄环越来越紧，循环阻塞亦越来越严重，因而水肿亦更为加重，形成一个恶性循环。

【临床表现】 水肿的包皮翻在阴茎头的冠状沟上，在水肿的包皮上缘可见到狭窄环。小儿疼痛严重，排尿发生困难，哭闹不安。嵌顿日久可发生包皮坏死、脱落。

【治疗】 嵌顿包茎的治疗应当是尽量复位，以免组织坏死。在嵌顿1～2天内就医者，绝大多数病例能用手法复位。手法复位的方法有二：①在阴茎冠状沟处涂油（凡士林）后，用两手食指和中指夹住阴茎包皮狭窄环后方，两个拇指压挤阴茎头，慢慢地使它通过狭窄的环，同时两手的食指和中指把包皮退下来，使之复位；②左手满握住阴茎体，右手食指压迫阴茎头，这样左手把包皮从阴茎体上退下来，同时右手指把阴茎头推入包皮囊。进

行手法复位前，轻轻挤压水肿的包皮，使其组织水肿得到减轻，有助于手法复位成功。复位后水肿消散，应择期做包皮环切术。倘若手法复位失败，当时即应做包皮背侧切开术。做包皮背侧切开术的要点在于切断狭窄环，否则不会奏效。先将有槽探子插入狭窄环内，然后把环切断，这样做可以保证不损伤阴茎海绵体。待组织水肿消散，恢复正常后，做包皮环切术。

三、阴茎头包皮炎

阴茎头包皮炎（balanoposthitis）在包茎或包皮过长的男孩，局部如不经常清洗，包皮囊内积垢刺激可引起炎症。此时包皮充血水肿，尿道口有脓性分泌物，阴茎头红肿、疼痛，可致排尿困难，炎症罕见向上蔓延。

【治疗】　可口服抗感染药物，局部以4%硼酸溶液或1:4000呋喃西林溶液加温浸泡。急性感染控制后做包皮环切术，如有尿道口狭窄，应同期做尿道口切开。

四、睾丸、附睾炎

睾丸炎（orchitis）可继发于外伤、腮腺炎或其他部位的化脓性感染。后者多见于小婴儿，多为金黄色葡萄球菌所引起。

附睾炎(epididymitis)多系上行感染(如有尿道狭窄或留置导尿管时)，也可经淋巴或血行感染。

临床表现为体温升高，阴囊肿痛，局部可触到肿大的睾丸或附睾并有压痛，精索亦可肿胀及有压痛。治疗应以抗菌药物控制感染，如阴囊皮肤及皮下亦被侵及而红肿化脓，则须切开引流。原发病变如尿道狭窄也须解决。

五、女阴炎、阴道炎

女阴炎、阴道炎（vulvitis and vaginitis）的病原除一般致病菌外，蛲虫、滴虫也可引起炎症。局部积垢或阴道异物可为发病诱因。小儿外阴部红赤，阴道可有少量黄白色分泌物。显微镜下除上皮细胞及脓细胞外，可见一种或几种细菌。急性期可并发原发性腹膜炎。改善患儿的健康情况及局部清洁很重要。蛲虫或滴虫患儿须驱虫，并须经常换洗内裤并煮沸消毒。尽量不穿开裆裤，以减少会阴污染机会。一般在1岁半左右，可以训练不穿开裆裤。在一般细菌感染时，用适当抗菌药物治疗即易痊愈。如遇淋菌感染则须给足量青霉素，在集体儿童中应暂时隔离。

（黄澄如）

第10节　肾功能衰竭

一、急性肾功能衰竭

急性肾功能衰竭简称急性肾衰，是由多种原因引起的特殊综合征。肾脏生理功能急剧下降甚至丧失，导致代谢产物堆积，血尿素氮及肌酐升高，并引起水、电解质紊乱及急性尿毒症症状。大多数有少尿或无尿，如能早期诊断，合理治疗，早期采用透析疗法，病死率已明显下降。

【病因】

1. 肾前性　任何原因引起血容量减少，导致肾血流下降，出现少尿或无尿，如新生儿的失血（前置胎盘、胎盘早剥）、重度窒息休克。婴幼儿时期的感染性腹泻、呕吐、脱水、外科手术大出血、烧伤等均可引起肾功能衰竭。

2. 肾性　是儿科最常见肾衰原因，由肾实质损害引起。

（1）肾小球疾患：急性链球菌感染后肾炎、急进性肾炎是儿童时期最常见肾衰原因。由全身性疾病如过敏性紫癜、系统性红斑狼疮等所引起的肾脏损害导致肾衰也不少见。溶血尿毒综合征在婴幼儿肾衰中也常可见到。

（2）肾小管疾患：①肾脏缺血：由于手术、大出血、休克持续时间较长，肾小动脉痉挛引起肾脏缺血；②肾小管上皮坏死：中毒性病变；毒性物质直接作用于肾脏，如氨基糖甙类抗生素特别是庆大霉素所致肾衰已日益引起重视。卡那霉素、重金属（汞剂、砷剂）、磺胺及造影剂等。

（3）急性肾间质疾患：急性间质性肾炎、急性肾盂肾炎、药物过敏等。

3. 肾后性　尿路梗阻、先天尿路畸形、双侧输尿管连接部狭窄、肾结石（孤立肾结石嵌入输尿管）、肾结核、肿瘤压迫输尿管、磺胺结晶等。

在小儿时期任何肾衰原因分析中不要忘记先天发育异常，如先天肾不发育或发育不全、多囊肾、

尿路结构异常等。

【发病机制】

急性肾衰引起少尿发病机制尚不十分清楚，可能为多种因素综合作用的结果，不同病因，不同机制，不同病情，其发病机制亦不同。目前尚无一种学说能圆满解释急性肾衰的发病机制。

1. 肾血流减少学说　任何原因引起血管内有效循环量减少，使肾血流减少，均可引起急性肾衰，导致少尿。肾血流减少主要表现为肾皮质血管收缩，血管阻力增加，同时靠近髓质血管床开放，出现肾内血运短路，造成皮质缺血，使肾小球滤过率降低，肾小管内压降低，导致肾小管的原尿减少，速度减慢，因之对尿素氮、水及钠的重吸收增加，从而引起血尿素氮升高，尿量减少及尿比重增加。且因肾小管对钠的重吸收增加，使尿钠排出减少，钠排泄分数明显降低，肾衰指数下降。

此外，由于肾脏缺血，使体内肾素-血管紧张素、儿茶酚胺、前列腺素分泌增加，加重肾内小动脉收缩，肾血流进一步减少，加重肾衰。

内皮素的作用　血管内皮细胞可分泌一组血管收缩的物质称为血管内皮源性收缩因子，其中最强的一种是内皮素。近年研究证明急性肾衰病人血管内皮素明显增高。内皮素为体内最强的血管活性物质，它比血管紧张素Ⅱ的作用强5倍以上，在肾小球中可使肾小球滤过率降低90%。它可使肾小球系膜细胞收缩，滤过系数（Kf）降低。多数学者认为内皮素是目前发现的最强血管收缩物质，在急性肾衰的发生和发展中起重要作用。

2. 肾小管损伤学说　肾缺血或中毒均可引起肾小管损伤，使肾小管上皮细胞变性、坏死、基膜断裂。肾小管内液反漏入间质，造成肾间质水肿（即反漏学说）。间质水肿可进一步压迫肾小管周围毛细血管，使管腔变窄，血流减少，肾损害加重。此外，它也使肾小管受压，阻塞加重，形成恶性循环。

另一方面，变性、坏死的肾小管上皮细胞，脱落入管腔内，并与近端肾小管刷毛缘脱落的纤毛及管腔内液中的蛋白质共同形成管型，阻塞肾小管（即阻塞学说）阻塞的肾小管上方，管内压上升，并继之扩张，使肾小球有效滤过压降低，从而引起少尿。持异议者，通过动物试验证明，肾小管内压并不升高，多正常或降低，故认为肾小管内液反漏及阻塞仅在急性肾小管坏死的初期起重要作用，可能尚有其他因素参与了急性肾小管坏死的发病机制。

3. 缺血再灌注肾损伤学说　肾缺血后当肾血流再通时，反而可见细胞的损伤继续加重称为缺血再灌注性肾损伤。由于缺血细胞内钙通道开放，Ca 细胞内流，使细胞内钙超负荷；再灌注后局部产生大量氧自由基，使细胞损伤继续加重，可使肾小管的可逆性损伤发展为不可逆性损伤。目前认为细胞内钙超负荷和氧自由基在急性肾缺血再灌注性损伤中起重要作用。

【临床表现】

1. 少尿性肾衰

（1）少尿期：尿量 < 400ml/d 或 < 250ml/m^2，<50ml/d为无尿。少尿可突然发生逐渐加重，持续时间与受损程度及病因有关。一般10天左右，中毒5~6天，休克1~2周，急性肾炎2周左右，急进性肾炎多不能缓解。少尿持续2周以上或病程中少尿与无尿间歇出现，预后不良，约75%死于此期。

少尿期存在主要问题：

1）水潴留：肾脏排尿减少，使大量水分滞留于体内，表现为全身浮肿，胸腹水、严重者可发生心力衰竭、肺水肿、脑水肿，是此期死亡重要原因。

2）电解质紊乱：表现为三高三低，即高钾、高磷、高镁和低钠、低钙、低氯血症。

①高钾血症：少尿期肾脏排钾减少，使血钾升高；如合并感染、组织坏死及溶血，均可使钾由细胞内移至细胞外，引起高钾血症。酸中毒、摄入含钾较高食物或输库存血可加重高钾。超过6.5mmol/L为危险界限，是此期死亡首要原因。表现为烦躁不安、嗜睡、恶心、呕吐、四肢麻木、胸闷、憋气等。心率缓慢、心律不齐可致突死。心电图T波高尖、基底窄（落帐蓬T）、QRS增宽、P-R间期延长，Ⅰ~Ⅲ度房室传导阻滞、心室纤颤等。应密切监测血钾及心电图改变。

高钾发展速度因病情而异，一般内科情况上升缓慢，早期潴留的钾进入细胞内，与钠交换，血钾上升缓慢；但以后细胞内钾饱和，上升速度加快，7~10天可达心肌中毒水平。组织创伤、高热、机体代谢旺盛，血钾上升较快，2~3天可达致死水平。

②低钠血症：分两种情况。

a. 稀释性低钠血症：体内钠总量不少，由于

水潴留血钠被稀释。表现为体重增加、水肿、倦怠、头疼、神志淡漠，严重者可抽风、昏迷。此期治疗应严格限制水分入量，不能补钠，补钠会加重水肿，使病情恶化。

b. 缺钠性低钠血症：多有腹泻、呕吐、大面积烧伤等体液丢失史，有脱水及血液浓缩表现，两者必须严格区分。

③高血磷和低血钙：由于组织坏死及肾功能不全，磷在体内蓄积，使血磷升高；钙在肠道内与磷结合，从肠道排出，引起低血钙。但因常有酸中毒，游离钙不低，很少出现低钙抽搐，但用大量碱剂后则易诱发。

④高镁血症：镁是细胞内多种酶的活化剂，对心血管、神经、肌肉和周围神经的兴奋性具有抑制作用。高镁与高钾症状相似，可以引起肌肉无力、瘫痪、血压下降和深反射消失、心传导阻滞。

3）代谢性酸中毒：尿少酸性代谢产物排不出，蓄积体内引起酸中毒。蛋白质分解代谢增加，产生更多的磷和各种有机酸离子加重了酸中毒。半数以上肾衰病人可有酸中毒。表现为萎靡、乏力、嗜睡、呼吸深长、面色灰、口唇樱桃红，可伴心律不齐，多随病情好转而消失。

4）氮质血症：蛋白质代谢产物及细胞分解产物蓄积体内引起全身各系统中毒症状。高热、感染、组织损伤可加重氮质血症。其程度与病情轻重多一致。首先出现消化道症状，食欲减退、恶心、呕吐、腹部不适等，约10%～40%可有消化道出血；神经系统可出现意识障碍、躁动、谵语、抽搐、昏迷等症状。血液系统：贫血、出血倾向，皮肤淤斑。

5）心力衰竭、肺水肿：是由容量负荷过大所致。约1/3病人可出现心衰。电解质紊乱、高血压、贫血、酸中毒、感染可加重心衰。表现呼吸困难、不能平卧、心率加快、肺底出现湿啰音、下肢水肿。

6）高血压：轻～中度高血压，是由于血容量增加和循环中肾素血管紧张素水平增高所致。严重者可出现高血压脑病。

7）易合并感染：70%左右合并感染、以呼吸道及泌尿道感染最常见。约1/3死于感染。积极预防和治疗感染是非常重要的。

（2）多尿期：尿量逐渐增多，5～6天可达利尿高峰，表明肾功能有所好转，排出体内积存水分，但也可能是肾小管回吸收原尿量减少，而发生利尿。因此不能放松警惕。多尿持续时间不等，约5～10天，部分病人可长达1～2个月。此时入量应以尿量2/3为宜，否则会延长多尿期。

1）低钠血症及脱水：由于大量水及钠由尿中丢失，此期多由稀释性低钠变为缺钠性低钠，必要时应注意补钠。

2）低钾血症：当每日尿量增加至500～1000 ml以上时，大量钾由尿中排出，可出现低钾血症。常表现为肌肉松软、无力、麻痹、呼吸困难、胸闷、腹胀、心音低钝、心扩大，心电图QT间期延长、T波低平、U波出现、ST段下降、期外收缩及房室传导阻滞。此期应注意补钾。

3）抵抗力低易感染：可加强支持疗法，必要时输血或白蛋白。

（3）恢复期：多尿期后肾功能逐渐恢复，血尿素氮及肌酐逐渐恢复正常。肾小球滤过功能恢复较快，而肾小管功能恢复较慢。少数可留有不同程度肾功能损害或转为慢性。体质恢复多需数月

2. 非少尿性肾衰　非少尿性肾衰指无少尿或无尿表现，每日平均尿量仍可达600～800ml。近年有增多趋势。其原因可能为①对本病认识不断提高；②氨基糖甙类抗菌素使用增多；③早期合理使用利尿剂如速尿、多巴胺或甘露醇增加了肾血流。

两者临床表现及致病因素有所不同，非少尿性肾衰多由氨基糖甙类抗生素或造影剂所致。少尿性肾衰多由手术、休克、肾脏缺血、缺氧所致。前者较轻，需透析人次、合并症及死亡率均较后者为轻，预后相对良好。但如处理不当仍可有26%病死率。详细询问病史，病前有无致肾衰因素，提高对本病认识，血化学、尿指标对诊断有重要意义。

【诊断及鉴别诊断】　既往无肾脏病史，急性起病，有致肾衰因素，如氨基糖甙类抗生素的应用或手术及休克等诱因，临床有少尿或无尿、水、电解质紊乱、血尿素氮及肌酐升高、尿常规及尿指标检查异常，典型病例诊断不难，但要注意非少尿性肾衰及不典型或轻型病例的诊断。

少尿持续12～24小时应注意鉴别：

1. 尿闭　任何原因引起的下尿路梗阻如结石、肿瘤均可致尿闭。但此时膀胱多胀满有助鉴别、B超有助病因诊断。

2. 肾前性肾衰与肾性肾衰的鉴别（表27-16）

表 27-16 肾性及肾前性肾功能衰竭的鉴别

		肾性	肾前性
1. 症状与体征	脱水征	无或有	有
	血压	正常或偏高	低
	眼	不凹	凹
2. 血检查	Hb	低或正常	高
	BUN	升高	正常或偏高
	血钾	偏高	正常或偏高
	中心静脉压	正常或偏高	低
3. 尿检查	常规	蛋白+管型	基本正常
	比重	1010	>1020
4. 尿诊断指标	尿钠	40mmol/L	<20mmol/L
	渗透压尿	<350mOso/L	>500mOso/L
	尿/血渗透压	<1.2	>1.5
	排泄钠分数	>3	<3
	肾衰指数	>1	<1
	自由水	>0	< -25

3. 补液试验　当可能有脱水、血容量不足时，可作补液试验，即用2:1等渗液，15～20ml/kg快速输注（半小时内输完）如尿量明显增加，为肾前性少尿；如尿量<17ml/kg，则可能为肾实质性肾衰。

4. 利尿试验　如补液后无反应可使用20%甘露醇0.2～0.3mg/kg，在20～30分钟推注，如尿量>40ml/hr表明为肾前性，需继续补液改善循环；如尿量增加不明显（<40ml/hr）在无循环充血情况下可再试1次。或给速尿1.5～3mg/kg，若仍无改善，表明为肾实质性肾衰。甘露醇的作用：①降低肾血管阻力；②增加肾血流量和肾小球滤过率；③增加尿溶质排出，可使急性少尿性肾衰转变为非少尿性肾衰，早期应用更好。但应注意甘露醇在肾衰时不能从肾脏排出，可致循环充血。对已有循环充血者，应慎用甘露醇。而对有明显血容量不足时，应慎用速尿。

5. 尿诊断指标的应用

（1）钠排泄分数（Fena）：是尿诊断指标中最敏感的，阳性率高达98%。在肾前性肾衰时Fena<1%，而肾性肾衰时，>2%～3%。

$$钠排泄分数(Fena)=\frac{尿钠}{血钠}\times\frac{血肌酐}{尿肌酐}\times100\%$$

（2）自由水清除率（CH_2O）：是测量肾脏稀释功能指标，肾衰早期即下降。

$$自由水清除率=尿量\ ml/h\times(1-\frac{尿渗透压}{血渗透压})$$

（3）肾衰指数（RFI）：肾前性肾衰时，RFI<1，而肾性肾衰时>1可达4～10。

$$肾衰指数=\frac{尿钠\times血肌酐}{尿肌酐}$$

（4）尿钠排出量：肾实质性肾衰时尿钠排出>40mmol/L，而肾前性肾衰时<20mmol/L。尿诊断指标在鉴别肾前性少尿和急性肾小管坏死中有重要价值，方法简单、灵敏，诊断正确率以Fena最佳。其主要原因为肾前性少尿时，肾小管保持完好的浓缩和重吸收钠的能力。因此，少尿合并低尿钠（<20mmol/L）及高渗尿>500mOso/L，而肾小管坏死时，肾小管浓缩和重吸收能力均下降，故呈少尿高尿钠（>40mmol/L）和低渗尿（<350mOso/L）。但在应用尿诊断指标时，应注意：①是否应用利尿剂（如速尿或其它袢利尿剂），因用利尿剂后，可使尿钠排出增多，影响诊断正确率；②对有蛋白尿、糖尿或应用甘露醇、右旋糖酐后，均可使尿比重及尿渗量上升，值得引起注意。最好在应用此类药物前留尿。

【治疗】

1. 少尿期

（1）严格控制水分入量，"量出为入"：

每日液量=尿量+不显性失水－食物代谢和组织分解所产生的内生水。不显性失水按400ml/M^2/d或儿童10ml/kg/d。体温升高1度增加75ml/M^2/d。补充不显性失水用不含钠液体，经末梢输注可用10%～20%葡萄糖，经中心静脉，可用30%～50%葡萄糖。内生水按100ml/M^2/d。异常丢失包括呕吐、腹泻、胃肠引流等用1/4～1/2张液体补充。

每日应注意评估患者含水状态，临床有无脱水或水肿；每日测体重，如入量控制合适，每日应减少10～20mg/kg。血钠不低于130mmol/L以下，血压稳定。

（2）热量和蛋白质入量：早期只给碳水化合物，供给葡萄糖3～5mg/kg/d静脉点滴，可减少机体自身蛋白质分解和酮体产生。情况好转能口服时应及早给予基础代谢热卡（儿童30卡/kg/d，婴儿50卡/kg/d）。饮食可给低蛋白、低盐、低钾和低磷食物。蛋白质应限制在0.5～1.0mg/kg/d为宜，且应以优质蛋白为主，如鸡蛋、肉类、奶类蛋白为佳。为促进蛋白质合成可用苯丙酸诺龙25mg肌注，每周1～2次。对有高分解状态或不能口服

者可考虑用静脉高营养。

（3）高钾血症的治疗：血钾 >6.5mmol/L 为危险界限，应积极处理。

1）重碳酸盐：可纠正酸中毒，形成细胞外液轻度碱中毒，使钾由细胞外转移至细胞内，同时也扩大细胞外体积，稀释血钾浓度。可用5%碳酸氢钠2ml/kg，在5分钟内静注。如未恢复正常，15分钟后可重复1次。钠溶液作用迅速，但持续时间短，仅维持30~90分钟。

2）葡萄糖酸钙：钙可拮抗钾对心肌的毒性，10%葡萄糖酸钙 10ml 静点，5分钟开始起作用，可持续1~2小时，每日可用2~3次，但用洋地黄者宜慎用。

3）高渗葡萄糖和胰岛素：促进钾进入细胞内，每3~4mg 葡萄糖配1单位胰岛素，每次用1.5mg/kg 糖可暂时降低血钾 1~2mmol/L，15 分钟开始起作用，可持续12小时或更长，必要时可重复。

以上三种疗法在高钾急救时可单独或联合使用，有一定疗效，但不能持久。因此在治疗同时可开始准备透析。

4）阳离子交换树脂：经以上抢救 EKG 趋于正常，但血钾仍在5.5~7mmol/L之间可给阳离子交换树脂口服或灌肠 0.3~1mg/kg/次。此药易引起便秘，可和10%~20%山梨醇混合口服或灌肠，山梨醇有渗透腹泻作用。灌肠后30~60分钟开始起作用每日重复2~4次，也可放在胶囊内吞服。阳离子树脂每吸收1mmol 钾同时释放出1mmol 其他阳离子，如钠应注意钠潴留。

5）透析：血透或腹透均有效，前者作用较快，能在1~2小时内使血钾从7.5~8mmol/L 降至正常范围以内。而腹透需4~6小时降至正常。

防治高血钾要减少机体蛋白质的高分解代谢，供给足够热卡，限制含钾较高的饮食和药物及不输库存血等。

（4）低钠血症：应区分是稀释性或低钠性。在少尿期前者多见，严格控制水分入量多可纠正，一般不用高渗盐进行纠正。这会引起容量过大导致心衰。缺钠性者当血钠 <120mmol/L，且又出现低钠综合征时，可适当补充3% NaCl 1.2ml/kg 可提高血钠 1mmol/L，可先给3~6ml/kg 可提高2.5~5mmol/L。

（5）代谢性酸中毒：轻症多不需治疗。当血 HCO_3^- <12mmol/L 时，应给予碳酸氢钠。5%碳酸氢钠 1ml/kg 可提高 HCO_3^- 1mmol/L。给碱性液可使血容量扩大和诱发低钙抽搐。

（6）高血压、心力衰竭及肺水肿：多与容量过大、水血症有关。治疗应严格限制水分入量、限盐及利尿。利尿可用速尿2~3mg/kg/次，2~3次/日。如有高血压脑病可用硝普钠静点，可将硝普钠10~20mg 加在5%葡萄糖 100ml 内，根据血压调节滴数（1~8μg/kg/min）使血压稳定在一定水平。扩张血管可用多巴胺及酚妥拉明各 10mg 加在10%葡萄糖 100ml 内静点，每日1次，连用7天。两药合用可扩张肾小动脉，改善肾血流量。

关于心力衰竭的治疗：由于心肌缺氧、水肿及少尿，对洋地黄制剂非常敏感，即使少量应用，也易产生中毒，应慎用。其主要治疗应以利尿、限盐、限水及扩张血管为主，如出现肺水肿，除利尿及扩张血管外，应加压给氧，可用吗啡 0.1~0.2mg/kg 皮下注射、放血或止血带扎四肢，必要时透析。

（7）低钙抽搐：可静脉给10%葡萄糖酸钙 10ml，日1~2次。可适当加镇静剂如安定。

2. 多尿期治疗

（1）低钾血症的矫治：尿量增多，钾从尿中排出易致低钾，可给2~3mmol/kg·d 口服，如低钾明显可静脉补充，其浓度一般不超过0.3%，用10% KCl 3ml 加在 100ml 液体中。随时检测血钾浓度或心电图改变，防止血钾过高。

（2）水和钠的补充：由于利尿水分大量丢失，应注意补充。但如尿量过多应适当限制水分入量，以尿量1/2~2/3 为宜，补液过多会延长多尿期。

（3）控制感染：约1/3病人死于感染，应积极控制，可选择敏感抗生素，但应注意保护肾功能。

（4）透析治疗：早期透析可降低死亡率，根据具体情况可选用血透或腹透。

透析指征：

1）血生化指标：① BUN > 28.56mmol/L（80mg/dl）；② Cr > 530.4μmol/L；③ 血钾 > 6.5mmol/L 或心电图有高钾表现；④ CO_2cp < 12mmol/L。

2）临床有明显尿毒症症状，少尿2~3天，频繁呕吐、有周围神经或精神症状者。

3）明显水钠潴留表现。

4）化学毒物或药物中毒。

【预后】 因病因而异，肾前性肾衰如适当治疗多可恢复；肾性肾衰病儿中以急性肾小球肾炎预后最好。非少尿性急性肾衰预后较少尿或无尿好；年龄越小预后越差，尤其合并泌尿系畸形或先天心脏病者；学龄儿童中以急进性肾炎预后最差。

（白克敏）

参 考 文 献

1. 中华医学会儿科学会肾脏病学组. 小儿急性肾功能衰竭的诊断标准. 中华儿科杂志，1993，32:79
2. 于力，杨霁云，白克敏等. 小儿急性肾功能衰竭100例临床分析. 中华医学会第四次全国肾脏病学术会议论文汇编，1994:83
3. 杨霁云. 肾小球疾病发生急性肾功能衰竭时诊断和治疗的几个问题. 现代儿科杂志，1997，2:136
4. 左力. 急性肾功能衰竭研究现状. 国外医学内科分册，1996，23(10):431
5. 叶任高. 急性肾功能衰竭诊断的逻辑思维程序. 中华肾脏病杂志，1988，4:248
6. 朱光华，任志德，何威逊等. 小儿血液透析治疗肾功能衰竭230例次报告. 临床儿科杂志，1999，17(2):105
7. Filler G. Acute renal failure in children: aetiology and management. Paediatr Druge 2001，3(11):783
8. Koomans HA. Pathophysiology of acute renal failure in idiopatic syndrom. Nephron Dial Transplant 2001，16(2):221
9. Albright RC Jr. Acute renal failur: a practical update. Mayo Clin Proc 2001，76(1):67
10. Rana A，Sathyanarayana P，Lieberthal W. Role of apoptosis of renal tubular cells in acute renal fialure: therapeutic implication. Apoptosis 2001，6(1-2):83
11. Sheridan AM，Bonventre JV. Pathophysiology of ischemic acute renal failure. Contrib Nephrol 2001，(132):7

二、慢性肾功能衰竭

慢性肾功能衰竭（chronic renal failure）简称慢性肾衰，由于慢性持久性肾受损、肾单位受到破坏功能减退致使肾脏排泄调节功能和内分泌代谢功能严重受损而造成含氮代谢废物在体内潴留、水与电解质、酸碱平衡紊乱出现一系列症状、体征和并发症，常呈不可逆的终末期肾病变、预后差。

小儿慢性肾衰的原因与年龄密切相关。5岁以前的慢性肾衰常是解剖异常的结果，如肾发育不全、肾发育异常、尿路梗阻以及其他先天畸形；5岁以后的慢性肾衰则多为后天性肾小球疾病如肾小球肾炎、溶血性尿毒综合征或遗传性病变如Alport综合征。

【发病机制】 不论肾损害的原发病因如何，一旦肾功能损害达到危险水平时则难于避免进展到终末期肾衰。虽然进展的机制不完全了解，但与下述因素有关，包括进行性免疫性损害、血流动力学影响存活肾小球的高过滤、肾小管间质损伤、饮食中蛋白及磷的摄入、持续性蛋白尿及高血压等。

如免疫复合物或抗-GBM抗体继续沉着于肾小球可导致肾小球持续性炎症以致最终形成瘢痕。

肾小球毛细血管血流动力学，特别是由于高灌注、高压力、高过滤的损伤可能是造成最终肾小球破坏的常见过程。任何原因引起的肾单位丢失可引起剩余肾单位的功能及结构改变，如肥大、肾小球血流量增加。增加的血流量增加肾单位内肾小球的过滤，此种存活肾小球的高过滤虽可以保持肾功能但同时也可损害这些肾小球。损害的机制包括增高的静水压力直接作用于毛细血管的完整性，导致蛋白质通过毛细血管增多或兼有二者。最终引起肾小球系膜及上皮细胞的改变，发生肾小球硬化。当硬化进展时，剩余的肾单位排泄负担增加，形成肾小球血流量增多和高过滤的恶性循环。

近年特别注意到肾功能的持续进行性恶化还与肾小管间质病变密切相关。慢性肾小球损伤后一方面可致肾小管间质缺血性损伤，另一方面病变肾小球处产生的细胞因子、生长因子等炎症介质由于其化学趋化作用而吸引单个核细胞等而引起间质细胞浸润及纤维化。上述肾小管间质改变又进一步使肾小球功能恶化（如肾小管内阻力增加、正常管球反馈功能丧失等）并形成恶性循环，终至进行性肾功能减退。

有关肾素-血管紧张素系统在肾病病程进展中的作用近年也受到临床的关注。血管紧张素Ⅱ（AⅡ）可通过下述多种机制引起或加重肾脏病的进展如：①作为血管活性物质引起肾小球的高滤过损伤和加重蛋白尿；②作为促生长因子使系膜细胞增生并导致细胞外基质积聚；③抑制细胞外基质降解；④促进肾小管细胞氨的产生，后者激活补体而引起肾组织损伤。

慢性肾衰的动物模型显示高蛋白饮食加速肾衰的发展可能是由于输入小动脉扩张及高过滤的损伤。反之，低蛋白饮食减缓肾功能损害的速度。在人类的研究也证实正常人肾小球过滤率与蛋白质摄

人直接相关，并提示如限制饮食中蛋白质含量，可减缓慢性肾功能不全患者肾功能损害的速度。

有些研究在动物模型上显示慢性肾功能不全如限制饮食中磷的摄入，可保护肾功能。这是由于防止钙-磷盐沉积于血管及组织或是因为抑制甲状旁腺激素分泌。

持续蛋白尿或高血压可直接损害肾小球毛细血管壁，导致肾小球硬化及高过滤损伤。

【病理生理及临床表现】 慢性肾衰时的主要病理生理变化可概括如表 27-17：

表 27-17 慢性肾衰的主要病理生理改变

表 现	机 制
含氮代谢产物潴留	肾小球滤过下降
酸中毒	排出固定酸能力下降，小管合成氨能力下降，小管排 H 保碳酸氢根能力下降
尿浓缩力减退	肾单位丧失，溶质利尿，髓质血流增加
失钠	溶质利尿，小管损伤，小管功能性代偿
钠潴留	心衰，无尿，摄入过多
高血钾	GFR 下降，酸中毒，摄入多，低醛固酮血症
生长障碍	蛋白质热卡不足，肾性骨病，酸中毒，贫血
肾性骨病	肠钙吸收低，产生 1-25 $(OH)_2D$ 不足，低钙血症，高磷血症，继发性甲旁亢进
贫血	红细胞生成素产生减少，轻度溶血，出血，红细胞存活减短，铁摄入不足，叶酸摄入不足，红细胞生成抑制
出血倾向	血小板减少，血小板功能缺陷
高血压	水钠负荷过度，肾素产生多
心包炎，心肌病	不详
神经系（乏力、注意力不集中、嗜睡、记忆力减退、肌无力、抽搐、昏迷、周缘神经病）	尿毒症、铝中毒
高甘油三酯	脂蛋白酶活性下降
葡萄糖不耐受	组织胰岛素抵抗

结合上述病理生理变化仅就小儿时期临床表现的某些特点叙述如下。

由于肾脏有相当的代偿能力，故早期除引致慢性肾衰的原发病的表现外，慢性肾衰本身症状不明显，且多为非特异表现，如乏力、纳差、生长迟滞等。随病情进展至氮质血症或尿毒症时则出现多系统表现。消化系统表现为恶心、呕吐；血液系统有贫血、出血倾向；循环系统有高血压、心功能不全、心律紊乱、心包炎；神经系统则淡漠、周缘神经病征；水电解质及酸碱平衡方面有：水钠调节差（一方面易水钠潴留、水肿，另一方面又可发生钠不足），血钾可正常但晚期尿少则血钾增高，多有高磷、低血钙、代谢性酸中毒。

与成人期慢性肾衰相比较，小儿时期患者生长发育的停滞突出；肾性骨病时易发生骨骼变形、骨痛及骨骺脱位；心血管方面小儿常示心衰、心包炎；神经系统则周缘神经改变比成人少，但常有中枢神经系改变，特别是婴幼儿期起病者可有抽风、脑萎缩、智力落后等改变。还可有青春期发育延迟。

【诊断及鉴别诊断】 根据长期慢性肾脏病史、临床表现有生长发育迟滞、乏力、纳差、恶心、呕吐、夜尿多、高血压、贫血等多系统改变。化验尿比重低、比重固定于 1.010，尿常规异常，血生化氮质血症、代谢性酸中毒，即可作出临床诊断。在诊为慢性肾衰后应尽可能明确其原发病，因某些原发病仍具有特异治疗方法，且其中部分病儿经治疗可恢复到肾功能代偿期（如狼疮肾炎），且有助于估计是否于移植肾上复发。

在鉴别诊断时应除外：有无肾盂肾炎；或系慢性肾脏病基础上，因某些诱因（如脱水、感染、尿路梗阻、某些肾毒性药物的应用）而致之暂时性肾功减退。此类诱因去除后，肾功能常可恢复至原水平。

【治疗】 治疗原则是尽可能明确和治疗致成慢性肾衰的原发病因（如继于尿路梗阻者予以校

治或暂时引流，以缓解梗阻）及校治诱发急性加剧的因素；纠正水、电解质、酸碱平衡及其他代谢紊乱，以维持内环境的稳定；防治合并症；保护残存肾单位的功能、延缓肾衰的进展。对已发展至终末期肾者则以透析维持生命，争取行肾移植术。

1. 饮食、营养 此为非透析治疗中的重要组成部分，尤其对生长发育的小儿更为重要。恰当的饮食不仅能维持小儿的生长发育，并有助于减轻氮质血症症状和延缓病情进展，因可减轻残存肾小球的高滤过和肾小管的高代谢状态从而延缓肾小球硬化过程。蛋白质一般以1.2～1.5g/418KJ（即1.2～1.5g/100热卡）计，并选用优质蛋白（如蛋、牛奶、鱼、肉、禽等，因牛奶中含磷高，故可采用低磷奶粉）。余热量不足部分给以碳水化合物及脂肪补充。在无水肿及高血压者一般不严格限钠，但一般小儿每日不超过2g氯化钠。因患儿浓缩尿液功能差，常有多尿，故一般不必限水之摄入，而以口渴感为准；但有水肿、高血压、少尿者则应控制入量。并注意补充水溶性维生素如B_1、B_2、B_6、C等。如肾功能进一步恶化、GFR＜5ml/min或摄入困难可给予必需氨基酸或α-酮酸制剂，此除可提供营养外还有助于利用体内尿素氮转为氨基酸，从而降低尿素氮水平。

2. 水、电解质、酸碱失衡的治疗 水、钠已如上述。对有高血钾者应限含钾丰富的食品摄入（如橘子、香蕉、干果、巧克力、蘑菇等）；对含钾盐或影响钾代谢之药物（如青霉素钾盐、醛固酮拮抗剂）应用时慎重，不输注库存血，当血钾＞5.8mmol/L时应给以药物治疗（见急性肾衰节）。

本症多有代谢性酸中毒，当其有临床症状（如呼吸深快等）、血HCO_3^-＜15mmol/L时，可给予碳酸氢钠2～3mmol/kg纠正。纠酸过程中注意可能因游离钙下降而诱发手足搐搦，当患儿有高血压、水肿、尿少时尤应慎重。

3. 钙磷代谢紊乱及肾性骨病 注意限富含磷之饮食、口服磷结合剂如氢氧化铝凝胶以减少肠道吸收。纠正低钙血症给予钙剂口服及维生素D。有明显肾性骨病时常需应用维生素D每日1万单位或1-25$(OH)_2D_3$每日0.25μg，用药过程中应监测血钙磷及碱性磷酸酶。

4. 贫血 除注意营养、补充叶酸铁剂外，近年还常用红细胞生成素。目前已有重组促红细胞生成素可供应用，一般行皮下注射，剂量和方法尚无统一方案，一般50～150单位/公斤，每周1～3次。慢性肾衰患儿对中度贫血多能较好耐受，故一般不予输血，但当血红蛋白＜60g/L、有脑乏氧症状或伴发感染、出血时应输注新鲜血，最好输注红细胞，并注意监测有无循环负荷过重。

5. 控制高血压 慢性肾衰时经常伴发血压高，后者又进一步加速肾功能恶化。经限钠利尿无效时则需加用降压药。儿科常选用钙通道阻滞剂或肾上腺素能阻滞剂。对于血管紧张素转化酶抑制剂的应用，意见尚不一致，一方面它除降压外可减轻蛋白尿、延缓或减轻肾小球硬化，从而减缓慢性肾衰进展的作用；但另一方面因其较强的扩张出球小动脉，会使GFR进一步下降，且可致高血钾，故一般主张对孤立肾，肾动脉狭窄及血肌酐＞265.2（3mg/dl）者慎用或调整剂量加强GFR监测。

6. 其它 病程中之感染、心功能不全、心包炎等均影响预后需给以相应治疗。在选用药物时应注意根据肾功情况对某些药物剂量或给药频度需进行调整。此外小儿时期的生长障碍的处理近年亦受到重视，除注意营养、骨病治疗外，是否应用生长激素已提上日程。一般认为青春发育期前应用对生长有益，但应注意其可能的副作用（如对糖代谢、肾功能、免疫系统等的影响）。

7. 透析和肾移植 对于终末期肾脏疾病或难于恢复的肾功能衰竭病人，应行慢性透析（人工肾，亦称长期间歇性血透析），使很多病人能继续存活或恢复正常生活。现行的长期规律性透析，一般每周透析2～3次。在接受慢性血透析治疗的儿童，第二性征的发育，体重增长等均无明显影响，仅身高稍受影响。在儿童透析期已有长达4～5年者。腹膜透析亦已用于慢性肾衰，主要在腹腔内长期固定导管，按时进行透析，在家庭中亦可遵照医嘱进行。

小儿终末期肾衰治疗最终常需行肾移植。在国外5岁以上小儿肾移植的成功率与成人相同，肾移植之前（为了使患儿生命延续下来，以等待适宜的供肾）或肾移植在出现排异现象之后，均有赖于有效的慢性血透析。

（杨霁云）

参考文献

1. 董德长. 实用肾脏病学. 上海：上海科学技术出版社，

1999, 719-759

2. 王海燕. 肾脏病学. 第二版. 北京: 人民卫生出版社, 1996, 1385-1395, 1426-1434
3. 杨霁云, 白克敏. 小儿肾脏病基础与临床. 北京: 人民卫生出版社, 2000, 220-224, 386-398
4. 易著文. 小儿临床肾脏病学. 北京: 人民卫生出版社, 1998, 496-503
5. Barratt TM, Avner ED and Harman WE. Pediatric Nephrology. 4th edition, Baltimore: Lippincott Williams & wilkins, 1999, 1151-1250
6. Behrman RE, Kliegman RM and Jenson HB. Nelson Textbook of Pediatrics, 16th edition, Beijing: Science Press 2001, 1605-1612
7. Bernstein D and Shelor SP. Pediatrics. Baltimore Williams & wilkins, 1996 555-559
8. Edelmann. CM. Pediatric Kidney Disease 2nd edition Boston, Little, Brown and Co. 1992. 801-814
9. Fogo AB. Glomerular hypertension, abnormal glomerular growth and progression of renal Diseases. Kidney International, 2000, Supplement 75, S 15-21
10. Greenberg A. Primer on kidney disesses, 2nd edition. San Diego. Academic Press. 1998, 403-407, 429-432

【附】 透析疗法

腹膜透析

腹膜透析简称腹透，是抢救急、慢性肾功能衰竭和某些药物中毒的有效方法。与血液透析相比，腹透具有操作简便、不需复杂设备、费用低、安全和更适用于小儿等优点。特别近年来由于 Tenckhoff 管的出现，塑料袋装透析液的应用和非卧床持续性腹透的开展，降低了腹膜炎的发生率，应用日益广泛，不仅可帮助急性病人渡过难关，慢性肾衰病人接受腹透者也日渐增多，且有利于慢性病人的社会复归。

【腹透原理】 腹透的基本原理是利用腹膜的半透膜性能，将灌入腹腔的透析液，根据膜两侧溶质渗透浓度的不同，溶质将从浓度高的一侧向浓度低的一侧移动（弥散作用），而水分则从浓度低的一侧向高的一侧移动（渗透作用），使膜的两侧达到动态平衡，这样可使蓄积体内的代谢产物，经透析液而排除，而透析液中的某些溶质也可向体内移行，如此不断更换透析液以达治疗目的，使患者体内生化成分逐渐趋向正常。

【适应证】

1. 急性肾功能衰竭　①明显尿毒症症状，包括恶心、呕吐、嗜睡或精神不振；②有严重水潴留（重度水肿、胸腹水、心衰）；③血尿素氮 > 28.5mmol/L；④血钾 > 6.5mmol/L；⑤严重酸中毒不宜用补碱纠正者。急性肾衰时由于腹透的开展，病死率已明显下降，一般主张早期透析。

2. 慢性肾功能衰竭　过去由于腹透合并症较多（如易发生腹膜炎，引流管排液障碍等）已较少应用于慢性肾衰。但近年来由于对透析管做了改进，注意插管方法，改进了透析方法，特别透析管连接或拆卸的无菌操作，以及透析液袋装的改进，使腹透并发症大幅度减少。现国外有些医院对儿童病例，首先选用腹透，部分病人从血透转为腹透，收到较好效果。

具体指征：①慢性肾功能衰竭体重低于 20kg 或年龄 < 5 岁；②血液透析有技术困难；③血 HBsAg阳性；④顽固难治性贫血；⑤家属或本人可胜任腹透操作者；⑥肾移植前后（等待移植或排异）。

3. 水、电解质紊乱　各种原因所致重度水血症、高血钾、稀释性低钠、严重代谢性酸中毒等，经一般治疗无效者，可做腹透。

4. 多种外源性毒物或药物中毒。

5. 其他　肝昏迷、完全性梗阻性黄疸术前准备、Reye 综合征等。

【禁忌证】

腹腔内有不明原因的急性炎症或疑有腹内脏器损伤时。

1. 广泛腹膜粘连或肠麻痹。
2. 腹壁有广泛感染或蜂窝组织炎。
3. 腹部手术者（可于手术后 3~4 天开始）。
4. 心脏疾患不能增加腹压者。

【透析液配制及调节】

1. 透析液配制的基本原则

（1）电解质的成分和浓度与正常血浆相似。

（2）渗透压不低于血浆渗透压。

（3）根据病人具体情况加入适当药物，如抗生素、肝素等。

（4）高压消毒、无致热原及细菌。

现市售袋装透析液多为乳酸盐制剂，对腹膜刺激小，但有肝损害者不宜用。醋酸透析液对腹膜刺激大，且有扩张血管作用。碳酸氢盐需临时加入，以防止碳酸钙结晶而堵管，有肝损害者可选用。

2. 透析液的调整

（1）钾盐：透析液分含钾及无钾 2 种，其具

体应用根据血钾水平来选择。急性肾衰时血钾升高，可选用无钾透析液，一般用4～6次后血钾即可下降，此时可改用低钾透析液（2mmol/L）。如为低血钾可选用4mmol/L含钾透析液。慢性肾衰根据病情来调节。开始透析时应每日查血化验，包括血钾、钠、氯化物。

（2）葡萄糖：透析液内葡萄糖主要作用为提高渗透压，每增加10g/L糖可使渗透压提高55.5mOsm/L，其具体浓度取决于透析目的。如病人无明显水肿，透析不需清除水分，一般用1.5%葡萄糖浓度即可维持出入量平衡。如有水肿、高血压、血容量过大时，需提高糖浓度至4.5%。高渗液可提高透析效果，但持续应用高渗液在糖尿病等糖代谢紊乱患者，可引起血糖过高，甚至发生高渗性非酮症性昏迷。高渗液虽可增加腹膜透析效能，但易引起腹痛及增加蛋白质丢失。因此，一般在透析过程中两者多交替使用，即1.5%糖与4.5%糖交替使用，即可提高透析效果，又可减少高渗液所致副作用。

（3）加用抗生素指征：①导管插入初期，手术整复或重置透析管后；②有腹膜炎可疑时应加入抗生素。可选用氨苄西林（50mg/L）或头孢唑啉（50mg/L）或庆大霉素（8mg/L）。

（4）透析液内加用肝素指征：①插管头两周内；②每周透析日数在2天以下者；③有腹膜炎或其他腹膜刺激表现者；④透析液内有纤维素条或凝块者；⑤导管移位纠正或手术整复后均应加用肝素，防止导管阻塞。其用量为6.25mg/L，疗程10～14天。

【有关透析的具体问题】

1. 透析管　1968年Tenckhoff透析管问世，现已在国际上广泛采用。此管为医用硅胶管，有一定弹性，表面光滑，不易屈曲和被阻塞，并附有二个涤纶毛质套，插管后10～14天结缔组织可长入套内，能较好固定透析管及封闭隧道，对避免漏液和防止感染，保持透析管通畅等均有较好作用。小儿透析管长度根据年龄不同进行选择。一般腹腔内长度为7～10cm，两个涤纶套间距为5～7cm，管外部分为10cm（急性病人短期透析时也可为一个涤纶套）。

2. 连接系统　指腹透管与腹透液连接的管路。过去是直接将一根塑料管与腹透液相连，由于出入液均由同一管路进行，易致污染。近年由于Y型和O型连接系统的应用，已大大降低腹膜炎发生率。Y型管入液与出液分开，减少了污染机会。O型连接管是Y型的改进，每次换液后拆下Y型管，并使其中充满消毒液，再将两分支管连在一起成O型，下次换液前将消毒液冲洗出，再充满新透析液，大大减少污染机会。近年百特公司又推出双袋透析系统即一个袋内装透析液，另一袋为空袋，中间由Y型管相连，出入液完全分开，操作简便，减少了污染机会，虽价格稍贵，但被大家所接受。

B型接头　由钛金属制成，耐腐蚀、接头接合器两端分别与透析液、腹透管相连，换液后将接头的β帽盖上，使其与带腹透管的接合器紧密相连，可防止空气进入及污染。且此接合器内充满消毒液，以达到接头处持续消毒。有的作者将这一系列改革视为腹透史上的一场革命，大大降低了腹膜炎的发生率，有利于腹透的广泛应用。

3. 透析管置入方法　手术插管方法较安全，常规消毒腹部皮肤，切口可选在腹正中线脐下3cm处，切口长2～4cm，也可选在右下腹麦氏切口。局麻下切开皮肤，剪开腹直肌前鞘及后鞘，将腹膜做一小切口，并在周围作荷包缝线，暂不结扎，置管前先用小量肝素冲洗管腔，无腹水者先向腹腔内注入500ml透析液，防止损伤肠管（有腹水者除外）。用金属管线插进透析管内，以协助从切口处向膀胱直肠窝徐徐放入，收紧荷包缝线，结扎腹膜切口，将第一个涤纶套固定于腹直肌鞘前，再于腹壁脂肪层下，用止血钳紧贴腹直肌鞘分离一长约8cm隧道，从隧道上口拉出导管。将第二个涤纶套固定于皮肤出口1cm处，缝合皮肤切口，并将透析管固定。术后每天检查切口，及时更换敷料，注意出血及感染，一般10天左右可拆线。置管后即可开始透析，但透析量宜小，可逐渐加量，防止切口漏液。同时应在透析液内加入肝素及抗生素。

4. 具体透析方法

（1）透析前准备：①测量体温、脉搏、血压及体重，并作好记录；②按医嘱配好药物，如肝素、抗生素、葡萄糖等。配药过程中要注意严格无菌操作，药物加入透析袋后称重量，并做好记录；③使用前预热38℃可在温箱或热水中预热。

（2）透析操作及注意事项：①操作者戴好口罩，认真用肥皂洗手，必要时可戴无菌手套；②透析袋口消毒要用碘酒，更换透析袋的每个环节均必须严格注意无菌操作；③将空袋置低位使腹腔内液

体流出；④更换新袋并将其置高位，使液体流入腹腔，将透析液全部注入后，将空袋固定于腰部；⑤测透出液重量，观察透出液性状，有无混浊、出血及絮状物。每天送腹水常规；⑥做好出入量记录。

5. 透析液量及时数　成人每次透析液量为 1000～2000ml，小儿每次为 30～50ml/kg，开始时液量可稍少，待切口愈合后可渐加至此量。透析时数取决于：①患者代谢状态；②残存肾功能；③腹膜清除能力；④患者体重。希望通过透析能改善患者一般状态，缓解尿毒症症状，控制高血压，即病人自觉良好，食欲改善，无胃肠症状，能保持较好的活动能力，血尿素氮维持在 25mmol/L（70mg/dl）以下，舒张压 13.5 kpa 以下。如达到以上目的，认为透析时数已合适，并可在密切观察下逐渐减少每周透析时数，以确定更合适的透析时数。

6. 出入液障碍的可能原因及处理

（1）导管阻塞：纤维蛋白凝块堵塞，可用肝素液反复冲洗。术后及腹膜炎时，预防性使用肝素可防止导管阻塞。

（2）导管移位：入液尚可出液困难，X 线检查导管位置正常，必要时手术复位，如仍不好应拔管重插。

（3）大网膜包裹：入液尚可面出液困难，X 线检查导管位置正常。插管时应将多余大网膜切除，必要时手术纠治。

（4）透析管扭曲：X 线有助诊断，可通过变换体位，轻揉腹部来改善。

【透析方式的选择】

1. 间歇性腹膜透析（IPD）　方法简便易行，多用于急性肾衰或慢性肾衰做 CAPD 的最初 3～10 天，每日透析 8～10 次，每次透析液量为 30～50ml/kg，透析液在腹腔内保留 1 小时，然后放出，可较好清除毒素，纠正水电解质紊乱，为 CAPD 打下基础。

2. 持续性非卧床腹膜透析（CAPD）　透析液及量同 IPD。但每日透析次数减为 4～5 次。白天透析液停留于腹腔 3～4 小时后放出，晚上 10 点左右输入最后 1 次透析液，可至次日晨放出。然后再开始第 2 天的透析，每周透析 6～7 天。当透析液注入后，连同塑料袋一起卷曲存于腰部，患者可自由活动，上学或工作。一般经 2 周培训可在家庭进行。近来百特公司又推出双袋系统，透析液及连接系统均为一次性用品，虽价格稍高，但腹膜炎发生率明显下降。

3. 持续循环式腹膜透析（CCPD）　是一种通过机器进行透析的方法，可将全天透析量的 3/4 利用自动透析机于夜间进行，白天腹腔仅保留 1/4 液体。儿童 CCPD 的优点是：①儿童腹膜面积相对较成人大，血管通透性好，透析效率高，可达到较充分的透析；②PD 机自动加温，自动控液，不仅减少污染机会也减少了父母的负担和护理量。可在开机前将所需全项透析参数 1 次输入，如透析量、次数、间隔时间等即可自动完成。③透析主要在夜间进行，对儿童白天参加各项活动影响较少，是目前认为最适合儿童的透析方式，其效果与 CAPD 相似，但需要机器设备，且价格较贵，有条件可采用。

【CAPD 的效果】

1. CAPD 效果　疗效肯定，可维持生命。

（1）血尿素氮维持在较低水平（26.92 ± 66mmol/L）。

（2）血肌酐透析后可维持在（512.7 ± 291.7μmol/L）。

（3）血重碳酸盐维持在正常范围，酸中毒纠正。

（4）血钾可维持在正常范围。血钙、磷控制较好，骨病变也可获得一定改善。

（5）CAPD 中蛋白质丢失较多，儿童每日约 5～10g，但由于 CAPD 后食欲增强，血浆蛋白能维持在接近正常水平。

（6）贫血多改善，血红蛋白可维持在 80g/L 左右，输血明显减少。

（7）高血压可得到控制，或仅服用少量降压药即可维持。

（8）患者自我感觉良好，可恢复工作或学习。

（9）在 CAPD 维持下，身长可有增长。

2. 小儿 CAPD 优点

（1）不需机器及血管通道，小儿可自由活动，不必躺在床上进行透析，不必静脉穿刺，且 CAPD 可在家或学校更换透析袋有利于社会复归。

（2）饮食可几乎不受限制：腹膜是生体膜，可有效清除中高分子物质，可吃些香蕉对缺乏营养的孩子有利于增进食欲。

（3）24 小时持续透析，内环境稳定比较接近生理功能，较少引起失衡综合征。

（4）价格便宜，费用仅为血透的 1/3～1/2。

减轻家庭负担。

由于CAPD疗法也只能相当于正常肾功能的1/10～1/40，并不能代替肾脏，且长年无休止的每天4次更换液体，并有担心发生腹膜炎的恐惧感，患者也会逐渐产生厌烦心理。因此，如何作好患儿的精神和心理治疗非常重要，这也是家长和医务工作者的责任。

【腹透与血透的选择】

腹透与血透均为血液净化疗法，在肾衰治疗过程中常需互相依靠，互相补充，且在治疗过程中还可能交替使用。对年龄＜5岁，血管通路制作及保持有困难、血HBsAg阳性、等待肾移植者，应首选腹透。由于腹透方法的改进腹膜炎发生率已明显下降，使腹透应用更广，更适用于小儿。但在腹透过程中如反复发生腹膜炎、腹膜粘连或被分隔，透析效果不佳时，应及时改血透。特别对各种药物中毒及毒物中毒以及高分解代谢的肾功能衰竭，血透能更快缓解症状，透析效果更好。

【透析充分性的评价】　可从以下几方面进行综合分析：

1. 临床症状　食欲增加，无明显恶心、呕吐、乏力等症状，血压控制良好，无明显水肿。

2. 生化指标　①血肌酐（SCr）及尿素氮（BUN）维持在较低水平，SCr 80μmol/L，BUN 28.56mmol/L；②血清白蛋白维持在接近正常水平。

3. 尿毒症毒素清除率　①尿素清除指数（KT/V urea）：是指单位时间内机体对尿素的清除量，它包括腹膜和残余肾单位两部分，其中K为腹膜及残余肾功能两者每周对尿素的清除率，T为1周的透析时数，V为尿素在体内的分布容积，约为体重的60%。目前认为儿童CCPD KT/V urea为2.1/周以上，CAPD KT/V uea为2.0/周以上，最低不小于1.9/周为透析充分；②肌酐清除率（Ccr）：BUN和Cr都属于小分子，KT/V urea和Ccr反映的都是小分子物质清除率，因为Cr比BUN分子大，更能反映腹膜的溶质清除率，现认为儿童CCPD的Ccr 63L/周，CAPD的Ccr 60L/周为透析充分；③中分子指数：研究认为中分子物质才是引起尿毒症的主要毒素，目前以检测Vit B_{12}清除率反映腹膜对中分子物质的清除能力，认为PD时应达30L/周以上。

4. 营养状况　营养状况是评价透析充分性的重要指标之一，在透析状态下营养状况保持良好，血清白蛋白＞3.5g/L，身高有所增长，表明透析充分。

【并发症】

1. 腹膜炎　是最常见并发症。如由熟练人员操作，腹膜炎的发生率可减少。腹膜炎的主要危害是：①感染可危及生命；②腹膜炎时对蛋白通透性增加，蛋白丢失量为平时5～10倍；③纤维素易阻塞导管；④可引起腹膜粘连、增厚，甚至造成分隔，使有效透析面积减少，影响透析效果。

临床表现：症状常于细菌侵入腹膜后12小时开始，表现为腹痛、发热、腹胀、透析液混浊、有凝块，白细胞升高等。轻者可仅有透析液混浊，白细胞升高。细菌培养可阳性，革兰氏阳性菌占60%，阴性菌约占40%，真菌性腹膜炎约占3%，化学性3%～30%，多为透析液本身质量所致。

治疗：强调早期诊断、早期治疗，可提高疗效。应认真检查每次透析液状态，如发现混浊及时给予以下处理：①加强透析：改CAPD为间歇性腹膜透析（IPD），冲洗3～6次直至透析液清亮，腹腔停留时间为30分钟；②透析液内加肝素500～1000U/L；③透析液内加抗生素，庆大霉素8mg/L，或先锋霉素50mg/L。任选一种或二种，一般约需用药2周，必要时全身应用抗生素；④每日对透析液进行腹水常规检查及培养。

2. 腹痛　可能原因：①切口处痛，多于术后1周内消失；②插管过深可引起会阴部痛，透析管在肝或脾区可有左或右胁部痛；③透析液质量不佳，刺激腹膜；④输入液体过多、过快、过冷或过热。

3. 营养不良　在腹透时白蛋白、球蛋白、氨基酸和维生素均会丢失，每日从透析液中可丢失10g蛋白质，若不注意补充，则会引起低蛋白血症。使用高渗液及发生腹膜炎时，丢失可增加5～10倍，一般可在透析数月后，发生丢失综合征。轻者表现为体重下降、乏力、消瘦、衰弱、食欲不振；重者嗜睡、昏迷、抽搐。后期可出现周围神经炎。

治疗宜输入水解蛋白、白蛋白、氨基酸及维生素。

4. 肺部感染　长期卧床、腹胀、横膈高位，均可影响肺部活动，易致肺炎。应积极控制感染。

血液透析

【原理】　血液透析（*简称血透*）*是利用半透*

膜原理，使血液与透析液隔着半透膜密切接触，并向相反方向流动，使病人血中有害物质，过多水分及电解质不断被清除，而病人所需的某些物质又从透析液中得到不断补充，从而达到治疗目的。

【适应证】

1. 急性肾功能衰竭

（1）血尿素氮 >28.56mmol/L（80mg/dl），血肌酐 >530.4μmol/L（6mg/dl）

（2）血钾 >6.5mmol/L。

（3）有明显尿毒症症状。

（4）有严重水钠潴留，心力衰竭、肺水肿、脑水肿。

（5）严重代谢性酸中毒，不能用补碱纠正者。

2. 急性中毒的急救　小儿误服大量药物，保守疗法难以奏效者，应争取尽早血透。

3. 慢性肾功能衰竭　血透可维持生命，但价格较贵。

4. 配合肾移植　等待肾移植的患者，常需血透来维持一般状态及生命。另外，当肾移植出现急、慢性排异或失败时，仍需血透维持生命，等待再次肾移植机会。

【相对禁忌证】

1. 休克或低血压，收缩压 < 10.7kpa（80mmHg）。

2. 严重高血压。

3. 严重出血倾向。

4. 严重感染，如败血症。

【血液透析具体问题】

1. 血管通路的选择

（1）股静脉穿刺法：通过穿刺针及导线将两根特制导管经股静脉插入髂静脉腔内，一根供血液流出用；一根供经过透析器的血液流回人体用。优点是方法简单，插管后可立即使用，多用于急救。缺点是不能长期使用，且由静脉流出的血液，其流速较慢需加用血泵。

（2）体外动静脉通路：用两根特制的硅胶管分别置于皮下的动脉和静脉内，透析时血液由动脉流出经过透析器后，再由静脉流回体内。不透析时两根导管在体外相连形成动静脉短路以保持导管通畅。其优点为可反复长期使用，且插管后可立即使用，可用于急救。但由于导管是安放在血管内，易致出血、感染、血栓形成，且导管在体外相连，一旦脱落有大出血危险，在儿科应用受到限制。

（3）皮下动-静脉瘘：通过手术将皮下相邻的动脉与静脉行侧-侧吻合或端-侧吻合，使动脉血直接流入静脉使静脉动脉化，静脉管腔逐渐扩张变粗。此时可穿刺已动脉化的静脉进行透析。现慢性透析患者多用此法。优点是不放异物，感染机会少，使用期长，但手术较复杂，且小儿血管纤细操作多有困难。

2. 透析器的选择　1986年以前多用kill平板人工透析器，现多用中空纤维透析器是由8000～15000根空心毛细管形成透析膜，并紧紧的捆成一束，血液在空心纤维内流过，阻力小，预充量少30kg以上儿童可用成人透析器，30kg以下小儿应根据体重大小选用适当的透析器。儿童血液透析器应为低容高效，以防血液转移过速引起血容量变化太大。年长儿用肝素化生理盐水预充，年幼儿多用血液预充。预充总量约为150～200ml。

3. 透析液的配制　透析液内电解质含量基本与正常人血液含量相似。过去多用醋酸盐透析液，因刺激性较大，现已改用碳酸盐透析液。且可根据具体情况调节透析液成分，如血钾升高者，可用低钾（1mmol/L）或无钾透析液，待血钾下降后改为常规透析液。对在透析中易发生低血压和失衡综合征者，可试用高钠（140mmol/L）透析液。

4. 肝素化问题　对无明显出血倾向病人，多采用全身性肝素化。肝素首次剂量为0.7～1.0mg/kg，以后每小时适量补充。维持凝血时间在30分左右。透析结束前30分钟停用肝素，结束后一般不用鱼精蛋白中和，如有出血倾向，可用鱼精蛋白50～100mg缓慢静脉注射，以抵消肝素作用。

5. 透析次数及时间　最初几次透析应避免操之过急和透析时间过长，血尿素氮水平下降过快，易发生失衡综合征或增加心血管不耐受的危险。因此，一般初透为2小时，逐渐延长，3～5次透析后，过度到正常的4小时/次；初透BUN水平下降不宜超过原水平的30%，经3～4次透析后BUN水平控制在30～40mg/dl内。

6. 透析中应注意事项

（1）透析前要认真做好各项检查，对病情有充分估计，做到心中有数。

（2）透析期间要经常注意检查人工肾各部分工作情况是否正常，密切观察透析液浓度、负压值、温度、渗透压变化等。同时要认真观察患儿呼吸、血压、脉搏、自觉症状，并定期做好各项记

录。

（3）透析开始前及结束后，应精确测量体重。一般认为血液透析后理想的体重下降范围为10～30kg儿童为0.5～1 kg，>30 kg为1～2 kg。透析间歇期应尽量抑制体重的增长，以增长0.3～1kg范围为宜。

（4）透析前后应分别测血尿素氮、肌酐及电解质的变化。

（5）密切观察有无透析反应、副作用，如有反应及时分析原因，给予适当处理。

【透析并发症】

1. 低血压 因为血液短时间内进入体外循环以及超滤过多，过快所致。处理：预先垫血或用透析器内加肝素的生理盐水预充。透析结束后适量还血，透析时降低超滤率等。

2. 失衡综合征 由于尿毒症生化改变矫正过速所致，常发生于透析后1～24小时，透析时由于细胞外尿素排泄较细胞内快，形成渗透梯度，导致细胞内水肿，特别脑细胞水肿。临床表现为恶心、呕吐、抽搐、震颤及惊厥等。处理时将透析速度减慢，必要时可用高渗氯化钠液（2%～10%）或50%葡萄糖液静脉注射，以提高细胞外渗透压，治疗脑水肿。

3. 电解质紊乱 常见的是低血钾，重者可致心律紊乱，心脏停搏。及时补充钾盐多可纠正，必要时在心电图监测下进行补充。

（白克敏）

参考文献

1. 朱光华，任志德，何威逊等. 小儿血液透析治疗肾功能衰竭230例次报告. 临床儿科杂志，1999，17(2):105
2. Modi GK, Pereira BJ, Jaber BL. Hemodialysis in acute renal failure : dose the membrane matter? Semin Dial 2001, 14(5):318
3. 方利君，马莉莉，李昆玉等. 小儿长期腹膜透析的几个问题. 中华肾脏病杂志，1988，4:254
4. 刘广才，杨蜀琴，王茜等. CAPD治疗重症小儿急性肾功能衰竭11例分析. 中华肾脏病杂志，1993，9:116
5. 张雅萍，唐文琏，李莲香等. 使用O型管与Y型装置时腹膜炎发生率的比较. 中华肾脏病杂志，1996，12:229
6. 叶任高，崔惠敏，李惠群等. O型管组进行腹膜透析的优越性初步报告. 中华肾脏病杂志，1993，9:245
7. 洪军. 腹膜透析治疗小儿肾功能衰竭24例临床分析. 临床儿科杂志，2001，19(2):98
8. 郝继英，刘洪波，王质刚等. O型和双袋系统对腹膜炎发生率的影响. 中华肾脏病杂志，2001，17(3):159
9. 常平. 儿童腹膜透析研究进展. 国外医学儿科分册，2001，28(5):268
10. Lerner GR, Warady BA, Sullivan EK, et al. Chronic dialysis in children and adolescents. The 1996 annual report of the North American pediatric Renal Transplant Cooperative Study. [j]. Peditr Nephrol, 1999, 13(5):404
11. Verrina E, Brendolan A, Gusmano R, et al. Chronic renal replacement therapy in children : Which index is best for adequacy? [j]. Kidney Int. 1998, 54(5):1690
12. Warady BA, Alexander SR, Watkins S, et al. Optimal care of the pediatric end -stage renal disease patinet on dialysis. [j]. Am J Kideny Dis. 1999, 33(3):567
13. Straka P, Kubey W, Luneburg P, et al. The flush procedure of twin bag system. [j]. Perit Dial Int. 1995, 15(8):390

第11节 肾血管病变

一、肾静脉血栓形成

肾静脉血栓形成（renal vein thrombosis）首先由Rayer（1937）报告。1956年以前本病大多为尸检诊断，以后随着X线造影技术和选择性血管导管术的进展，生前诊断增多，近年来由于B超及数字减影血管造影（digital subtraction angiography，DSA）的应用，病例更有增加。成人大多为肾病综合征的合并症，小儿80%以上见于新生儿，但由于青霉素等的抗生素的应用肾病患儿存活时间延长，又因激素及利尿剂的应用加重了肾病的高凝状态，使小儿病例较前增多。新生儿病死率高，左右侧无明显差别，有时双侧受累。

【病因及分类】 根据病因不同分为两类：

1. 原发性 新生儿多数由于感染或胃肠道紊乱引起脱水，其他如低容量、败血症休克、窒息及镰状细胞贫血等。也常见于患先天性肾或心异常的患儿进行血管造影术后，可能与高渗状态有关。较易发生于患妊娠中毒症、难产、产前缺氧及糖尿病母亲的小儿。也可见于小年龄组无明显诱因者。本

病在总的尸检中的发病率为0.4%，占新生儿住院死亡中的2.7%。男婴多见，男:女约为2:1，但一月以上者男女发病相等。近年来随着新生儿感染及脱水治疗的改进，发病数有所下降。

2. 继发性

（1）继发于肾病：1937年Rayer首先报告了肾病合并肾静脉血栓。后来Egli报告3377小儿肾病中患本病者60例，占1.8%，远较成人为少。近年由于对肾病合并高凝状态的重视发病有上升的趋势。小儿多见于单纯性肾病复发后转为难治性者。小儿发病率低可能与对无症状性者诊断较少有关。

（2）继发于下腔静脉血栓或肾静脉、下腔静脉因外部肿瘤压迫所致者如腹主动脉瘤、肾细胞癌及淋巴网状肿瘤等。

【病理变化】 肾静脉血栓常见开始于较小肾静脉如小叶间静脉，上行直血管及弓静脉，甚至下腔静脉及肾上腺静脉。可单侧或双侧受累，由主肾静脉向其分支扩延者罕见。肾脏可见出血性梗塞、坏死，晚期可见瘢痕、分叶及挛缩，有时可误为肾发育不全及慢性肾盂肾炎。有的可见弥漫性肾小球硬化，肾小管萎缩及广泛性髓质破坏伴有含铁血黄素沉积。产前发病者常伴有肾钙化或坏死。新生儿可有局灶性机化的血栓。

【发病机制】 新生儿及婴儿细胞外液相对较多，而肾浓缩功能差，肾又有双重毛细血管循环，血运较慢，故在血液浓缩、脱水、高凝及高渗状态下易形成静脉血栓，特别是在围产期。在较大儿童及成人合并于肾病综合征者常与高凝状态有关。肾病时由于血将中一些分子量较小（与白蛋白分子量近似）的抗凝血因子如抗凝血酶Ⅲ（6.8万）、α_1-抗胰蛋白酶（5.4万）及促纤维蛋白溶解的纤溶酶原（8.1万）从尿中丢失，而一些促凝血的凝血因子如Ⅴ、Ⅶ、Ⅷ、纤维蛋白原（分子量均>20万）及抗纤溶的α_2-巨球蛋白（84万）分子量均较大，不易从尿中丢失且可随肝脏代偿性合成蛋白质而增加，因而处于高凝状态。另一方面，血小板数大多呈中等度增高，聚集性及粘附性增强，又释放出β-血栓球蛋白、血小板因子4及因子3，前二者可使Ⅹ因子活化，使凝血酶活力增加，后者参与凝血活酶的形成。还有血小板活化因子（platlet activating factor，PAF）增加，也可促进血小板凝聚。此外，由于肾病低蛋白血症时血浆容量降低，加上用速尿及伴随的高脂血症均使血液粘稠度增加；激素的应用刺激血小板生成及Ⅷ↑更加重了高凝。

【临床表现】 新生儿及婴儿主要特点是腰部出现一外形光滑、侧面坚硬的肿物伴肉眼血尿，可有发热、吐泻、脱水及代谢性酸中毒。表现为呼吸增快、面色苍白、休克。肿物出现前后白细胞数增加。常导致进行性肾功能衰竭、高渗状态及死亡。原发病症状较明显，多为高渗综合征，一般仅在腰部扪到肿物后才考虑本病。

较大儿童及成人继发于肾病者可因血栓形成的急缓、堵塞血管的大小而异。急性主肾静脉大血栓常出现典型症状；而慢性肾静脉小血栓，尤其是侧枝循环形成较好者常无症状。国内外经肾静脉造影确诊者大多无症状。

典型症状有：①剧烈腹痛或腰胁痛，可伴有肾区叩击痛；②常有肉眼血尿，几乎均有镜下血尿；③单纯性肾病患儿可突然病情加重出现大量蛋白尿；④肾功能突然恶化，GFR下降，急性肾功能衰竭，BUN及血肌酐升高，无尿或少尿及氮质血症者多为双侧受累；⑤有的病儿可有发热及感染症状；⑥病程较长的小儿可有高血压、肾性糖尿及远端肾小管酸中毒等肾小管功能紊乱的表现。

【实验室检查】 1/3小儿有明显贫血，出、凝血时间延长，90%患儿有进行性血小板减少，后者是对本病最有帮助且简单可靠的实验室发现。贫血为微血管溶血性贫血，周围血象可见红细胞碎片（异形红细胞）。可合并微血管内凝血及溶血性尿毒综合征。血小板下降及凝血因子减少等反映其在肾静脉以及重症时在其他部位（如脑及肝）静脉系统中的消耗。AT-Ⅲ下降，还可见血清中纤维蛋白降解产物（FDP）增加>10mg/L（10μg/ml）、血浆D-二聚体阳性以及血浆纤维蛋白降低<2g/L（200mg/dl）。

但以上所见多为急性发病者。目前尚无确切的指标预测肾病合并肾静脉血栓的倾向。现较普遍认为血浆纤维蛋白原增加可增加血浆粘稠度直接影响血栓形成的发病率。如同时合并血小板数升高，血浆纤溶酶原下降及抗凝血酶Ⅲ减少则预示血栓形成的危险。但如已有消耗性血管内凝血则纤维蛋白原及血小板数均可进行性下降。

【辅助检查】 非创伤性计算机断层扫描（CT）、B型超声波及Doppler超声血流图阳性有助于诊断，但欠敏感，可用于肾静脉主干大血栓的诊

断。静脉肾盂造影（IVP）在较大儿童有帮助，急性者90%以上可显示肾脏梗塞区的整个肾脏或某些节段无功能，有的可见患侧肾脏增大、显影延迟，成人无症状者大多正常，有的可见输尿管近端侧枝循环压迹。但在新生儿因显影差以及有一定的危险性而应用肾扫描代替。逆行肾盂造影可能正常，或因水肿有肾盂充盈不全。坏死的肾组织易被输尿管导管穿通，造影剂注入肾盂可渗透并扩散到液化的肾实质。下腔静脉造影及肾动脉造影的静脉相因缺乏敏感性及特异性而逐渐被淘汰。确诊需用经皮股静脉穿刺选择性静脉造影，可发现充盈缺损或静脉分支不显影，如引流延迟可能为小血栓。发病缓者如为左侧尚可见到侧枝循环。近年来应用数字减影血管造影（digital subtraction angiography，DSA）效果好、用药剂量小、造影剂浓度低，且可用于肾功能低下者。

肾静脉造影为创伤性，并发症较严重，如血管穿通、急性肾功能衰竭、血管内膜损伤可诱发血栓（肾静脉及下肢静脉）及肺栓塞，故不作常规应用，应慎重选择适应证。

【诊断及鉴别诊断】 脱水及有高渗状态的婴儿可触及肾脏，伴有镜下及肉眼血尿是本病特征。在肾病综合征有高凝状态的患儿突然出现腹痛或腰痛、血尿、蛋白尿加重、肾功能恶化时应想到此病。上述情况下如发现微血管内溶血性贫血、血小板数增加或进行性降低、血清及尿中纤维蛋白降解产物增加或进行性降低，血浆D-二聚体呈阳性时，应高度怀疑。再进一步做确诊检查。腹部平片可显示肿大的肾脏及晚期有钙化，B型超声波检查也可显示肾脏的大小，尚可看到大血管内的血栓，如再有肾静脉肾盂造影或肾扫描显示无功能的肾可大致确诊。有条件时应作DSA或选择性肾静脉造影确诊。DSA可见到在主干血管管腔一侧充盈缺损；分支内血栓造成管腔完全阻塞者，该分支远端小分支不显影；急性时除病变有上述表现外，其余静脉分支瘀血增粗，肾外形增大，慢性者有侧枝循环。

【治疗】

1. 一般疗法 应注意保温、给氧及控制感染。

2. 纠正水及电解质紊乱，应注意纠正酸中毒，但要避免给钠和水过多。

3. 治疗尿毒症。

4. 抗凝治疗。

（1）肝素：为首选药。肝素为带阴电荷的酸性粘多糖，分子量3000～5000道尔顿，其抗凝作用为：①抗凝血酶作用，在血浆中含量达5～10μ/L即可使凝血酶灭活；②抗X_a、IX_a、XI_a、XII_a因子作用；③使受损的内皮细胞负电荷恢复；④抑制血小板向胶原粘附；⑤促纤溶；⑥减低血液的粘滞性。因此，肝素结合到血管内皮表面可防止血栓形成，也可与AT-Ⅲ结合使其活化而抑制凝血酶及X_a。肾病时AT-Ⅲ常减少，故应配合输AT-Ⅲ或新鲜血浆。Cameron等多年来给肾病患者每天皮下注射肝素1～2次，预防静脉血栓，故此合并症发病率低。剂量每次100IU/kg，1～2次/d，加入葡萄糖100～200ml中静点，疗程1～2周。Rostoker（1995）用低分子肝素，因其半衰期较长，有较好的生物利用率且引起出血的副作用也少，对预防肾病有更好的效果。每日肌注一次，成人4000IU/日，用3～6月。

（2）蝮蛇抗栓酶：可降低血液粘稠度，抑制血小板凝聚、改善微循环。剂量0.25～0.5U溶于5%葡萄糖溶液100ml中缓慢静点。每日一次，3周为一疗程。

（3）法华令：与肝素有同样的抗凝作用，长期应用可溶解纤维蛋白，增加AT-Ⅲ浓度，可用于需长期抗凝者。成人初剂5～10mg/d，2～3天后减至2.5mg/d，小儿量酌减。抗凝治疗用多久尚有争论。主要决定于肾病是否缓解或用至缓解后6个月。患过一次血栓的病儿应长期坚持抗凝治疗，或至少在肾病存在时应给予抗凝治疗。在已有本病又合并肺栓塞者只有用抗凝方可解除。肾病时不需常规给法华令，但如血清白蛋白<20g/L及膜性肾病患者应予抗凝。

应用肝素可用全血凝固时间监测（达正常的两倍）。用法华令可用血浆凝血酶原时间（约30秒）监测。

5. 纤溶治疗 急性者可给纤溶酶原激活剂即尿激酶或链激酶治疗。可于起病后3日内静点或经肾血管插管直接给药，可溶血栓，改善肾功能，增加尿量。尿激酶用量2～5万U溶于葡萄糖200ml中静脉持续输入，每日一次，14天为一疗程。链激酶作用不如尿激酶，且可有过敏反应，故少用。但有人报告在小儿肾病合并肺动脉栓塞者用导管直接在局部输入获得良好效果，而无主要副作用。

6. 抗血小板凝聚药 ①潘生丁：为血栓素A_2合成酶抑制剂能抑制血小板凝聚，减少血栓形成。

小儿用量5～10mg/(kg·d)。②阿司匹林:为前列腺环氧化酶抑制剂,使前列腺环过氧化物转化为血栓素A_2受阻而抑制血小板凝聚,用量应小,小儿1～3mg/(kg·d)。

7. 手术治疗 50年代以前提倡一侧血栓时行紧急肾切除术，现主张用综合保守疗法。小儿急性期不宜手术，如2月后肾功能仍不改善或出现恶性高血压者方可手术，婴儿可等待4～6个月时做选择性肾切除。

多数单侧病变经非手术治疗数天后血尿消失，肾肿减轻。但有时产生严重氮质血症、无尿或极少量尿，这并不表示不可恢复性病变，应行肾静脉造影，如有栓塞应经腹腔入路，切开静脉取出血栓。

肾静脉栓塞的急性期不宜做肾切除，应随访检查肾功能恢复情况，如3～6个月后该肾无功能并发生高血压，则应行患侧肾切除。

【预后】 本病预后严重，在新生儿如治疗不及时，死亡率可高达95%，现采用综合保守治疗死亡率已下降至20%以下。但其对预后的影响为：①主要对基础肾脏疾病有所影响，急性肾静脉血栓能导致肾功能恶化，蛋白尿加重，使原对激素敏感的单纯性肾病转化为难治性肾病；②栓塞并发症：成人肺栓塞较常见，对小儿用同位素肺灌注显象现也发现合并无症状的肺栓塞者不少，如能及时诊治，预后尚可改善。

二、肾血管性高血压

肾血管性高血压（renal vascular hypertension）是指肾动脉或其分支狭窄所致的高血压，可因其内部梗阻、先天性狭窄或血管外部肿瘤压迫、创伤以及炎症等所致者。由于诊断困难小儿肾血管性高血压的确切数字不详，可能比估计的发病数高。

【病因及发病机制】

1. 病因

（1）主要侵犯肾门的深动脉疾病：①肾动脉肌纤维发育不良；②多发性大动脉炎伴肾动脉狭窄，这是非白种人肾血管高血压中较常见的原因，国内4个报告肾血管性高血压212例，大动脉炎与肾动脉狭窄同时存在者157例（74%）；③成神经纤维瘤病的肾动脉受累；④肾动脉血栓形成；⑤肾动脉栓塞；⑥肾动脉瘤；⑦肾内动-静脉瘘；⑧肾移植后动脉狭窄。

（2）肾内肾动脉疾病：①节段性肾动脉狭窄/节段性肾发育不全；②动脉病（先天性）或肾穿刺后；③血管炎：溶血尿毒综合征、结节性多动脉炎；④其他先天性疾病，如Ehlers-Daulos病、Klippel-Feil-Rothmund病、川崎病、动脉钙化等。

（3）肾动脉外的病变：①肾实质肿瘤；②主动脉周围肿瘤或淋巴腺肿大；③动脉异位；④肾周围血肿或脓肿；⑤医源性如血管周边缝合等。

2. 发病机制

（1）肾动脉狭窄引起肾缺血、肾血流量及肾内血压降低刺激了球旁细胞——肾小球入球小动脉壁上的变异肌纤维细胞（压力感受器），产生多量的肾素。球旁小体中另一结构为致密斑（mecula densa）——远球肾曲管一些长而排列紧密的细胞（化学感受器）。当远球肾曲管内尿钠浓度或渗透压降低时，它受刺激而促进肾素释放。肾素作用于来自肝脏的α_2-球蛋白而产生血管紧张Ⅰ（10肽），再经过肺转换酶作用而产生血管紧张素Ⅱ（8肽，简称AⅡ），进一步可形成少量的血管紧张素Ⅲ（AⅢ）。

AⅡ升高血压的作用为：①强有力地作用于去甲小动脉使之收缩，其升血压作用比去甲肾上腺素作用强10倍；②刺激肾上腺皮质球状带增加醛固酮分泌（AⅢ主要作用于容量的调节）；③兴奋某些交感神经末梢使其释放去甲肾上腺素；④直接作用于脑干，通过神经机制而升压。

现已证明AⅡ的生物效应由其受体介导。AⅡ受体广泛分布多种靶器官如平滑肌、心、脑、肾、肾上腺等。受体有Ⅰ型（AT_1R）及Ⅱ型（AT_2R），AT_1R基因位于17及2号染色体，而AT_2R基因则位于X染色体上。AT_1R主要与血压的调节、水电解质平衡及刺激系膜细胞的生长有关，而AT_2R主要分布于胚胎组织，对器官发育起作用。当AⅡ与其受体结合后即可使血管收缩、容量增加而使血压升高。但当有其他与AⅡ类似的物质存在时如肌丙素（saralasin），可与其争夺受体，其升压作用下降。

肾素-血管紧张素-醛固酮系统（RAAS）的调节：在正常情况下，经过肾素、血管紧张素的作用而产生醛固酮。由于反馈作用，增多的醛固酮抑制肾素进一步分泌。但在肾动脉狭窄时球旁细胞产生大量肾素，故醛固酮的反馈作用不大。而在原发性醛固酮增多症（如醛固酮腺瘤）时大量的醛固酮可以高度地抑制肾素的分泌，使血液内肾素活性下

降，甚至可降到零。

近年来对肾素、AⅡ作为局部激素的作用较重视。AⅡ可使系膜细胞收缩、增生、肥大，肾微血管管腔变窄，肾小球表面积减少，肾功能下降，功能性肾实质减少，最后丧失分泌肾素的能力。

（2）RAAS与肾内其他扩血管物质的关系：由于RAAS兴奋可刺激肾脏产生一系列扩血管的前列腺素PGI_2，PGE_2可利钠利尿而降压，同时也刺激产生另一种扩血管利钠利尿的激肽释放酶-激肽系统来拮抗RAAS的升压作用。另外，肾髓质也可产生一种降压的脂类（Murihead中性降压脂）与其拮抗。

正常情况下，RAAS与降压系统之间保持平衡，一旦平衡失调即可产生严重的血管收缩性高血压。

（3）血管收缩性高血压与容量性高血压的关系：在肾性高血压中一般可分为血管收缩性高血压（高肾素型）及容量性高血压（低肾素型）两类。肾动脉狭窄时高血压属于后者虽然肾素在肾血管性高血压的作用已研究了数十年，但至今仍有争论。主要是肾素与容量扩张之间相互作用密切。有人曾用AⅡ拮抗剂肌丙素（salarasin）或抗肾素抗体做实验，在一侧有肾动脉狭窄，另一侧肾切除的动物（一个肾Goldblatt模型），如给低钠饮食可用拮抗剂消除高血压，但如给高钠饮食则不能使高血压逆转。其原因是虽然最初肾素及AⅡ浓度增高并引起血压升高，然而，如不限钠可使醛固酮分泌增加而致容量扩张，这样虽有肾动脉狭窄，但因容量扩张反馈使肾素产生受到抑制，从面周围静脉肾素活性正常。

综上所述，在肾血管性高血压的初期，RAAS起维持血压升高的作用。到后期血浆肾素降低但高血压继续存在或更甚。这可能是由于小剂量的血管紧张素的慢性升压作用。另外，长期高血压使两肾均受损害，功能性肾组织减少，不能排泄过多的水与钠，此时容量性高血压成为疾病后期血压升高的重要原因。即便手术治疗也不能达到良好的效果。

【病理变化】 两侧病理改变不同，肾动脉狭窄侧可见肾动脉及细小动脉内膜增生、血管腔变小及近球细胞增殖肥大与颗粒体增多，肾小管萎缩，进一步肾小球变小、硬化、肾小球囊纤维化。在后期肾间质纤维化并有淋巴细胞浸润，常因此被诊断为慢性肾盂肾炎或萎缩性肾盂肾炎。当肾动脉完全闭塞时，肾脏出现更多的纤维化。对侧肾脏由于承受高血压的影响，出现肾小动脉硬化，也常见间质纤维化及圆细胞浸润。这种改变是手术治疗后血压不能下降的原因。

【临床表现】 本症与高血压及其原发病有关。可发生在任何年龄，最小者仅为10天。几乎一半的患儿为常规体检时发现高血压。有的是因为头痛特别是枕部头痛、眩晕、急躁、过度兴奋、不安及疲乏而就诊。重症病人可有高血压脑病、一过性视力障碍，重症常以抽风开始突然发病，有抽风者高达25%。有的可表现为行为异常或好动等。小婴儿可有呕吐、发育营养差、充血性心力衰竭及急性肾功能衰竭等。

收缩压及舒张压均较肾实质性高血压明显增高，收缩压可高达24～26.7kPa，下肢血压高于上肢血压。在肋椎角或腹部可听到血管杂音，约50%患者有此杂音。此外，尚有高血压脑病、充血性心力衰竭及肾功能衰竭的体征如肢体强直或软弱、神志不清、瞳孔变化、心脏扩大、奔马律以及全身高度浮肿等。有的患儿可有高血压眼底变化。分4度：①正常；②有局灶性小动脉痉挛；③渗出伴有或不伴有出血；④视神经乳头水肿。

【诊断】 病史中有造成肾动脉狭窄的原因如大动脉炎、创伤、新生儿脐血管导管术后、动脉瘤、腹部肿物等。肌纤维发育异常者常有家族史。体检发现血压持续性显著升高，下肢血压＞上肢血压，特别是腹部有血管杂音时应想到本病，此时应进一步做以下检查以明确诊断。

1. 定性的筛选检查

（1）超声检查：肾脏的B型超声检查为无创伤而实用的筛选检查。正常14岁以下肾脏长径的公式为：年龄/2＋5，如4岁为4/2＋5＝7cm。如一侧肾脏的长径小于对侧1.5cm以上，则极可能为单侧肾动脉狭窄。此外，如结合肾脏超声Doppler检查更可增加诊断肾动脉狭窄的敏感性。

（2）血浆肾素活性（PRA）测定：肾素分泌有节律性，肾素水平在上午8时低，12时至晚8时分泌量最高，故周围PRA的数值差异很大，正常人与病人的周围PRA有重叠，故诊断时应慎重。但如在测定前停用影响肾素分泌的药物如利尿剂、降压药等，并同时测卧位及立位二次血标本，而立位时PRA明显增高仍有参考价值。其增高幅度远较正常人或原发性高血压患儿明显。近年来认为若

周围循环肾素值<5ngAI/(ml·h),基本可除外肾血管性高血压。

分侧肾静脉PRA测定对肾动脉狭窄诊断的阳性率可达85%。两侧肾静脉肾素测定结果之差为一较好的识别可纠正的肾血管性高血压的指标。如其差别≥1.5:1.0有意义。

(3)血管紧张素Ⅱ(AⅡ)测定、肌丙素试验(saralasin test)及巯甲丙脯酸试验(captopril test):①AⅡ测定:经常在肾血管性高血压时明显增高;②肌丙素试验:肌丙素与AGⅡ争夺受体,从而阻滞后者的作用。静脉注射肌丙素后90%~95%的肾血管高血压患儿血压降低的同时血浆肾素活性明显增高,但在少数肾素依赖性原发性高血压者亦有降压反应。既往较常用,近来用:③巯甲丙脯酸试验:坐位口服本药0.2~0.4mg/kg或静注依拉普利0.02~0.04 mg/kg,然后在用巯甲丙脯酸1小时后或用依拉普利10分钟后进行闪烁造影,测定60分钟后(或静注10分钟后)血压下降程度或血浆肾素活性升高的程度,阳性标准为:a)服药后60分钟血浆肾素活性≥12ng/(ml·h);b)血浆肾素活性增加的绝对值≥10ng/(ml·h);c)血浆肾素活性增加150%。此试验对诊断肾血管性高血压的敏感性及特异性均为100%。

2. 病变侧别的定位

(1)同位素肾图:表现为肾动脉狭窄侧a段下降,b-c段延缓。阳性率为70%~75%,但因技术上的问题,结果差异大,假阳性率达12.5%~30%。

(2)肾显影:用^{99m}TC-二巯丁二酸钠(DMSA)作肾扫描或γ照相可了解肾脏的位置、形态、大小及肾功能,在单侧肾动脉狭窄病人阳性率为95.5%,假阳性率为7.7%,而且也能用于对碘过敏的病人,故较肾图优越。近年来有人报告服用血管紧张素转换酶抑制剂如巯甲丙脯酸可增加肾动脉狭窄的诊断率。在肾扫描前既使服用单剂该药也可增加低灌注的肾脏与正常肾脏的差别。有人认为在用该药治疗前肾扫描正常而在治疗后肾扫描异常则高度提示有肾血管性高血压。有人认为在婴儿闪烁造影是金标准。因为在大多数病例超声检查失败而血管造影又不是一适合的方法。

(3)快速连续静脉泌尿系造影:在注射造影剂后1、2、3、4、5、10、15及30分钟摄影,阳性率约80%。阳性者有下列特征:①患侧肾影长度比对侧短1.5cm以上,肾盏肾盂相应缩小。但正常时两肾并不绝对相等,左肾比右肾稍大,平均相差0.8cm。②患侧肾盂肾盏显影迟缓,或不显影。但当显影后显影剂的浓度较对侧深,消失缓慢。这是由于肾血流量低,肾小球滤过率下降致滤液在肾小管流速慢,水盐回吸收增加,而不被回吸收的造影剂浓度增加所致。③在肾动脉分支病变时可见部分肾影呈萎缩状。④由于肾动脉侧枝循环可偶见上段输尿管压迹。此检查法敏感性较低,目前认为在小儿及少年并不比标准的静脉肾盂造影优越,故不作为常规检查。

3. 确诊检查

(1)肾动脉造影:肾动脉造影可以显示病变侧别,单侧或双侧,双侧占25%~40%,并可显示病变部位及范围,对治疗很重要。近年发展为选择性肾动脉造影和超选择性血管造影,可更精确地看到肾动脉的分支病变。其适应证为:①静脉肾盂造影或放射性核素检查提示肾动脉狭窄;②周围肾素活性或/及血AⅡ增高;③严重高血压,特别是难以用药物控制者;④腹部可闻及血管杂音。本检查法有一定的危险性。主要并发症为出血、动脉栓塞、急性肾功能衰竭等。

(2)数字减影血管造影(digital subtraction angiography,DSA):即利用计算机图像处理系统直接经静脉或动脉插管进行血管造影减去与未注射造影剂前的平片影像,使血管显影更清楚。此方法可减少造影剂的用量及浓度,图像清晰,所需时间短,危险性小,如用动脉法尚可同时进行血管成形术治疗。

4. 确定肾动脉狭窄是否是引起高血压的原因

肾静脉肾素活性测定:用选择性肾静脉导管分别从每个主肾静脉取血测定血浆肾素活性是最可靠的提示一侧肾动脉狭窄所致肾血管高血压的指标,且可预测手术治疗的效果。此方法合并症少、价值高。但需注意:①病人无可抑制肾素释放的容量扩张;②血标本采取部位准确;③病人术前应停用降压药。如患侧肾静脉肾素活性与健侧的比值>1.5,则常预示摘除患肾后可使高血压痊愈。但在节段性肾动脉狭窄者可出现假阴性。

【鉴别诊断】

1. 肾素瘤(球旁细胞病):也有难治而严重的

高血压，血浆肾素活性升高，血醛固酮继发性增多，尿醛固酮高及低血钾，这些极似肾血管性高血压。但其分肾静脉肾素活性显示一侧明显升高，肾动脉造影反复正常，虽然在肾内血管分布可能异常，如运行方向不正常，屈曲扩张的小动脉。B超、CT检查可见占位性病变。

2. 嗜铬细胞瘤：血压突然升高，常以抽风起病，与肾血管性高血压类似。但嗜铬细胞瘤常有交感神经兴奋的表现，如出汗、颜面苍白、心悸等。尿邻苯二酚胺（VMA）测定呈阳性，腹部X线平片可见肾上腺区有钙化点，腹部B超可发现肿瘤。

3. 化学感受器瘤（chemodectoma）：又称非嗜铬性副神经节瘤，起源于主动脉或颈动脉体，多发生于颈部而无功能，国内从1958年以来已有近90例报道，近来北大一院儿科也见到一例为9岁男孩，明显持续性高血压，以头痛起病，症状酷似嗜铬细胞瘤，血浆肾素活性及AⅡ增高，与肾血管性高血压类似。B超发现腹膜后肿物，切除后瘤组织嗜铬反应阴性，此为唯一的与嗜铬细胞瘤不同点。

4. 原发性醛固酮增多症　本病最早出现高血压，血清钾降低，血钠增高，血中醛固酮增高，与肾血管性高血压类似。但前者血浆肾素活性多降低，且血醛固酮增高不能为盐负荷试验抑制，可以鉴别。

【治疗】　肾血管性高血压是可以用手术纠正的，但有很多复杂的因素使疗效不满意。近年来药物治疗虽有很大进展，但临床经验还不够多，还谈不到替代手术治疗的问题。

降压药物对肾血管性高血压有一定的疗效，但选用方案时，应根据其发病的病理生理基础。由于大多数肾血管性高血压患儿血浆肾素活性增高，80年代以来用血管紧张素转换酶抑制剂（converting enzyme inhibitor，ACEI）与利尿剂合用后有85%～95%患者血压得到控制。故目前为首选。也可与钙离子拮抗剂或β-受体阻滞剂合用。对不宜应用ACEI者方可试用β-受体阻滞剂配合利尿剂。

ACEI的作用是抑制血管紧张素Ⅱ（AⅡ）的形成而降低血压，为治疗肾血管性高血压最有效的药物。在肾动脉狭窄时，AⅡ使出球小动脉收缩更明显以维持肾小球滤过率，而用ACEI后，由于AⅡ形成减少，使其对出球小动脉的作用降低而致肾小球滤过率下降，故在部分肾血管性高血压患者用此类药后可使肾功能恶化，因而，在肾功能受损的患者用量应减少。此类药有巯甲丙脯酸（captopril）因分子中含有巯基而产生某些副作用如皮疹、中性血细胞减少、蛋白尿等。依那普利为不含巯基的长效的ACEI，降压作用慢而持久，每日口服10mg即能控制血压，且其副作用也较少。近年来尚有用苯那普利或洛丁新（lotensin）治疗者，因其为双通道（肾及胆汁）排除，对中度肾功能不全者不需调整剂量。β-受体阻滞剂：可阻断β-肾上腺素能受体抑制肾素释放，使血浆肾素水平下降，故适用于本病。但需注意此类药可使肾血浆流量及肾小球滤过率降低。

钙离子拮抗剂：90年代以来，认为此类药对小儿重症高血压疗效好，副作用小，对肾血管性高血压亦为安全而有效的药物。其降压作用为扩张血管，尤其适用于双侧肾动脉狭窄者，因其不像ACEI可使肾功能恶化。

其他：利尿剂可配合上述药使用，但一般禁用保钾利尿剂，若对侧肾功能有严重损害致使血容量增加成为高血压的主要原因者可用速尿。扩血管药虽对肾功能无不良影响，但对肾血管性高血压患者应慎用。

对于高血压危象的治疗可参阅心血管系统疾病章高血压节。

目前外科手术仍是一种重要的治疗手段，手术方法有下列各种：

（1）肾切除术：近年来约有25%以肾切除术作为首选手术，如在血管手术经验不足的地方，只要病例选择适当，且对侧肾无病变时，肾切除术效果可与熟练的血管修补术相等，而死亡率及并发症则低得多。

在下列情况须考虑做肾切除术：①病人一般情况差，对侧肾良好；②肾脏已丧失功能；③肾动脉多个分支有病变或病变范围广泛延入肾内分支；④肾血管修补手术失败，须做二期肾切除术；⑤幼儿肾动脉口径细，血管手术难成功，故有人主张做肾切除。但近年开展显微外科及体外手术，则对幼儿也非绝对要行肾切除术。

（2）肾部分切除术：适用于肾动脉分支的病变。

（3）恢复血运的手术有以下几种：①肾自体

移植术：病例选择适当，手术治愈率在80%以上。当有腹主动脉狭窄或大动脉炎病变时不宜做此手术。②肾动脉腹主动脉旁路手术（或称架桥手术）：用人造血管做旁路，易发生出血、感染和栓塞，故有用一段大隐静脉或髂内动脉做旁路者，以后者效果较好。③脾肾动脉吻合术：由于脾动脉本身的压力和血流量低于肾动脉，故会影响手术效果。且须注意脾动脉有无病变，因目前所知脾动脉同时得病的机会比过去多。④经皮血管扩张成形术（percutaneous transluminal angioplasty，PTA）：近年来报道应用PTA治疗肾血管性高血压，取得了良好的效果，特别是对肌纤维发育不良或异常者为首选。可在经动脉做数字减影血管造影的同时进行PTA治疗。如手术成功，一周后即可停用降压药。有的患者在术后一段时间又再出现高血压，此时可进行肾自体移植术。

手术效果：由于科学的进步，目前一般的治愈率为80%左右，好转率约15%。

部分病人手术当日血压即下降，亦有数天以至数月后才下降者，一般多在半年内下降。不下降的原因有对侧肾内已有小动脉硬化病或对侧肾动脉亦有狭窄，或手术技术失败。部分经手术的病人血压下降一时期后又升高，应考虑血管吻合口狭窄或阻塞。

（卢义侠）

参考文献

1. 刘玉春，王海燕. 肾静脉血栓. 见：王海燕，主编. 肾脏病学. 第2版. 北京：人民卫生出版社，1996，1181-1199
2. 卢义侠. 肾病综合征与肾静脉血栓形成. 中级医刊，1996，31:21-23
3. 刘正娟，史延芳. 小儿肾病综合征的抗凝血酶Ⅲ变化. 中华肾脏病杂志，1991，7:34
4. 黄建萍，谷晓风，杨霁云等. 小儿肾病综合征并发肺栓塞八例临床及影像学检查. 中华儿科杂志，1997，35:549-551
5. 李宇宁，宁玲，金玉等. 小儿肾病综合征高凝状态下血D-二聚体检测及临床意义. 中国实用儿科杂志，2000，15:165
6. 潘缉圣. 肾血管性高血压. 见：王海燕，主编. 肾脏病学. 第2版. 北京：人民卫生出版社，1996，1124-1138
7. 卢义侠. 肾性高血压诊治进展. 见：卫生部继续医学教育委员会编. 小儿内科学分册. 第1版. 长春：长春出版社，1999，87-100
8. 卢义侠. 肾血管性高血压-肾动脉狭窄. 见：杨霁云，白克敏，主编. 小儿肾脏病基础与临床. 第1版. 北京：人民卫生出版社，2000，374-376
9. 卢义侠. 肾性高血压的鉴别诊断. 同上，2000，377-378
10. 卢义侠. 肾性高血压的治疗. 同上，2000，371-379
11. Rostoker G, Durand-Zaleski I, Pepet-Phar M, et al. Prevention of thrombotic complications of the nephrotic syndrome by the low-molecular-weight heparin enoxaparin. Nephron, 1995, 69: 20-28
12. Leizoroviez A, Haugh MC, CHapuis F-R, et al. Low molecular weight heparin in prevention of perioperative thrombosis. Brit Med J, 1992, 305: 913-920
13. Zucchelli P Renal vein thrombosis. Nephrol Dial Transplant, 1992, suppl 1: 105-108
14. Mocan H, Beattie TJ, Murphy AV. Renal venous thrombosis in infancy: long-term follow-up. Pediatr Nephrol, 1991, 5: 45-49
15. Bounameaux H, Cirafici P, De Moerloose P, et al. Measurement of D-dimer in plasmaas diagnostic acid in suspected pulmonary embolism. Lancet, 1991, 337: 196-200
16. Share A, Uzun O, Blackburn MEC, Gibbs JL Prolonged local infusion of streptokinase in pulmonary artery thrombosis with nephrotic syndrome. Pediatr Nephrol, 1996, 10: 734-736
17. Viswanathan M, Selby M, Ray PE. Expression of renal and vascular angiotensin Ⅱ receptor subtypes in children. Pediatr Nephrol, 2000, 1030-1035
18. McTaggart SJ, Gelatis, Walker RG, et al. Evaluation and long-term outcome of pediatric renovascular hypertension. Pediatr Nephrol, 2000, 14: 1022-1029
19. Bendel-Stenzel M, Najarian JS, Simaiko AR. Renal artery stenosis: long-term medical management before surgery. Pediatr Nephrol, 1995, 10: 47
20. Adelman RD, Coppo R, Dillon MJ. The emergency managemen of severe hypertension. Pediatr Nephrol 2000, 14: 422-427
21. Deal JE, Snell MF, Barratt TM, Dillon MJ. Renovascular disease in children. J Pediatr, 1992, 121: 378-384
22. Flynn JT. Neonatal hypertension: diagnosis and management. Pediatr Nephrol, 2000, 14: 332-341

第12节 泌尿生殖系统其他疾病

一、尿路结石症

尿石症（urolithiasis）的发生率，结石成分和部位，以及年龄分布各地区及时代有显著差异，但总的方面，小儿尿石症比成人发生率低得多。

根据1983年全国各省市部分医院成人泌尿外科住院病人统计：广西、广东、贵州、湖南、江西省的尿石症的发病数最高，占30%以上，而内蒙古、山西、黑龙江、青海、甘肃和宁夏诸省及自治区尿石症较少。北京儿童医院1955～1972年共收治尿石症160例，其中肾结石11例，输尿管结石3例，膀胱结石62例，尿道结石84例。近年来小儿膀胱及尿道结石明显减少，肾及输尿管结石相对增高。仅就北京儿童医院成立泌尿外科病房9年来（1972年8月～1981年7月），共收治患儿1205例，尿石症52例，占4%，其中肾结石13例，输尿管结石5例，膀胱结石15例，尿道结石19例。一般结石是在肾和膀胱内形成，经过管腔狭小的输尿管和尿道时就停留于该处。由于女孩尿道短宽，遇有细小结石易于排出，故膀胱及尿道结石绝大多数发生在男孩，而上尿路结石性别差异较小。上述北京儿童医院上尿路结石32例中，男性24例，女性8例，而下尿路结石180例中，仅有女孩膀胱结石2例。

【病因】

结石形成的有关因素：尿石由尿液中所含的晶体与胶体沉积，集聚而成。结石形成的因素可能是综合性的，不同成分和不同部位结石的形成显然不尽相同。有些与外界环境有关，有些则与患儿内在因素有关，如营养不良，维生素A缺乏，地理环境，饮食习惯，遗传趋向，代谢改变和尿路局部改变均为重要因素。例如甲状旁腺功能亢进，尿路梗阻，感染，异物等与尿石形成的关系已完全肯定。

结石的性质：结石成分多是混合性的，但以一种为主。以下分别叙述：

1. 钙性结石　小儿尿石症中最常见的是草酸钙，可能找不出任何原因，也可能并发于高钙血症，如甲状旁腺功能亢进，类肉瘤病，长期卧床和维生素D过高等。血钙正常而有高尿钙症可见于给速尿（在新生儿可形成结石）或未能控制的远端肾小管酸中毒，完全胃肠道外营养或碱中毒。在绝大多数病人，高尿钙症导致结石形成是原因不明。有时小儿有高尿钙症在第一块结石检出以前，常已有数年的反复肉眼血尿及腰痛，故小儿有反复肉眼血尿时须检查尿钙量。正常的最高限度是4mg/(kg·24h)或尿钙/肌酐比值大于0.25。草酸钙结石可发生于患小肠病变及肠道吸收障碍的小儿，因结肠再吸收过多的草酸盐所致。原发性高草酸尿症常始于4～5岁前可形成肾结石及肾钙化，呈进行性病程，以致发生肾衰。

2. 胱氨酸结石　胱氨酸结石约占泌尿系结石的1%，是先天遗传性的肾小管功能缺陷性疾病。因肾小管对胱氨酸，赖氨酸，精氨酸和鸟氨酸的重吸收不良，以致尿内的浓度过高，仅胱氨酸能形成结石。

3. 感染性结石　能分解尿素的细菌（如革兰阳性的变形杆菌、绿脓杆菌和克来白氏杆菌）所引起的泌尿系感染，造成尿碱化及产生过多的氨导致积坠成磷酸钙胺和磷酸钙结石。该结石作用以异物引起梗阻，结石也常与细菌密切相关，致使持续出现尿路感染。患者有感染性结石也可有代谢异常，故易罹患结石。

4. 尿酸结石　尿酸结石约占泌尿系结石的5%至10%。高尿酸，尿量少和持久性酸性尿是促进尿酸结石形成的因素。结石是透X线的，如尿持续酸性并有尿酸盐结晶应考虑尿酸结石。高尿酸是由于嘌呤代谢异常产生过多的尿酸。小儿有Lesch-Nyhan综合征及患者有葡萄糖-6-磷酸酶缺乏（G-6-PD）也可形成尿酸结石。小儿有短肠综合征（尤以带回肠造口），慢性脱水及酸中毒有时并发尿酸结石。尿酸结石最常见原因之一是有些肿瘤及骨髓增殖性病并发嘌呤快速过多转化的情况。治疗尿酸结石时有引起核蛋白迅速破坏，充满全集合系统导致肾衰甚至无尿的危险。此外尿酸也可存在含钙结石内，则结石的形成是多因素的。近期才认识的一个相关病变是2，8-双羟腺嘌呤（dihydroxyadenine）结石，是由于腺嘌呤磷酸核糖合成转化酶（adenine phosphoribosyl transferase）缺乏所致。该结石也是透X线的，易溶于碱性尿。

【临床表现】　小儿尿石症主要是膀胱及尿道

结石，多见于4岁以下，肾及输尿管结石无明显年龄差异。肾结石可是单发，但多发也不少见，尤以继发于肾盂输尿管连接部梗阻的病例，双侧肾结石约占20%。

血尿是肾结石的主要症状，多于剧烈活动后出现，有时血尿较轻，只能在显微镜下见到多数红细胞。腰或腹股沟疼痛是肾结石的重要表现，在乳幼儿不会申诉时则可哭闹，甚至呕吐、颜面苍白，并出冷汗。有一部分病例以全身症状就诊如低热，食欲不振，消瘦，生长发育迟滞等，尿检查可有多数白细胞，即尿路感染症状。偶见肾结石以急性无尿为首发症状，这是由于肾-肾反射所致。

输尿管结石的症状与肾结石基本相同，只是输尿管膀胱壁段结石可引起尿频，尿急，尿痛等膀胱刺激症状。膀胱结石的主要症状是排尿困难和排尿疼痛。排尿困难和疼痛时轻时重，痛重时小儿异常痛苦，以手牵拉或揉摩阴茎和会阴部。有时有尿中断现象，改变体位后才能继续排尿。小儿可有慢性尿潴留，尿滴沥以及排尿极度困难以致脱肛。由于小儿牵拉阴茎使其经常处于半勃起状态，故常比同年龄小儿阴茎大。膀胱结石都伴感染，因之也都有脓尿，并常见终末血尿。尿道结石一般是单发，如嵌顿于前尿道，可在阴茎部触及结石，并有急性尿潴留。

【诊断】　如考虑到尿路结石时，腹部X线平片可检出含钙的不透X线结石。胱氨酸及感染性结石可呈淡不透X线者。而透X线结石则可经B型超声和静脉尿路造影或CT呈阳性充盈缺损而被检出。如诊断有结石须做全套尿路功能及放射线检查以检出有无尿路滞留、梗阻及感染。约1/4尿路结石患儿有膀胱输尿管反流。作为病因的追查，应检查经手术、内腔镜取出或自行排出结石的理化性质，并行结晶形态分析。也须注意代谢异常的因素。

【治疗】　治疗尿路结石从两方面考虑，一是治疗原发病如代谢紊乱，感染或已存在的解剖因素；另一方面是处理结石的并发症即梗阻和感染。最简单而有效的是大量饮水，稀释尿可延缓尿石生长及防止尿石再发，有感染时大量饮水多可促进引流。

改变尿pH也可防止结石复发，胱胺酸更易溶于pH在7.5以上的尿液中，苏打及枸橼酸钠可碱化尿液。别嘌呤醇口服可减少尿酸及2，8-双羟腺嘌呤的产生，故对控制该类结石复发有效。

既往手术适应证为：①结石过大，估计不能从尿路排出者②伴发肾积水、感染，引起肾功能减退者③经常发生严重疼痛及大量血尿，影响健康者④急性梗阻性无尿或少尿⑤经长期施用非手术疗法无效者。

对于输尿管结石，针刺和中药治疗效果都较好。在梗阻或感染较重的病例以及结石较大，用上法不能排出结石时，仍应考虑输尿管切开取石术。较小的膀胱结石，可试用中药化石及抗感染治疗。如结石较大，则应做耻骨上膀胱切开取石及造瘘。近年来小儿肾结石多可经体外震波碎石处理；经内腔镜经皮取石在小儿应用较受限。

二、神经性膀胱

膀胱的正常储尿及排尿功能是一种受意识控制的反射活动，反射中枢在骶髓Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ。中枢或周围神经中有关调节膀胱-尿道功能的部分受到损害时，就发生排尿障碍，这一类病变统称为神经性膀胱（neurogenic bladder）。

神经性膀胱的重要性有三：①影响病人的寿命，由于慢性尿潴留，感染，可致严重的肾功能不全。②神经性膀胱失去尿的控制，因此影响小儿的社会活动。③患神经性膀胱的男病人成年后常合并性功能障碍，阴茎不能勃起和射精，也不能生育。

【病因】　小儿神经性膀胱常见的原因是：①髓脊膜膨出：近来由于患髓脊膜膨出的小孩存活者增多，因之神经性膀胱的治疗更为重要。②骶椎发育不良：常见骶椎部分缺损，在婴儿早期就有神经性膀胱。脊髓先天性异常多合并肢体的运动和感觉障碍。③脊髓肿瘤：小儿脊髓肿瘤虽罕见，但患神经母细胞瘤发生硬膜外转移，出现脊髓压迫，此时神经性膀胱并不少见。④椎体骨髓炎：虽不常见，但可发生硬膜外脓肿，压迫脊髓，产生神经性膀胱。多有先驱感染，发热，全身症状及神经根痛。虽然出现神经性膀胱时，骨质可以正常，但不久即出现骨质破坏。⑤外伤：小儿罕见脊柱骨折所致截瘫，处理与成人相同。广泛骨盆骨折有时可合并神经性膀胱。做肛门直肠畸形或巨结肠手术时可损伤膀胱的神经，故手术操作应尽量贴近肠管，如Duhamel及Soave设计的手术可减少神经损伤。此外，切除新生儿或婴儿骶尾部畸胎瘤也可产生神经性膀胱。⑥感染：偶见麻疹脑炎或脊髓灰质炎后合并神经性膀胱，横断性脊髓炎多为病毒感染可发生

暂时性神经性膀胱，预后良好，但须短期膀胱引流。⑦隐性神经性膀胱：除膀胱症状外，无其他神经症状。

【临床表现及分类】　对神经性膀胱曾有很多的分类方法，但都不能满足临床预后与治疗的需要。以前，Bors氏区分为上、下运动神经元病变，完全与不完全性以及感觉、运动与混合神经元病变。根据膀胱测压可区分为无抑制性、无张力性、反射性及自主性神经性膀胱。目前，为实用起见，根据膀胱储尿与排空，有无感觉，盆腔底的阻力以及有无非抑制性逼尿肌收缩而分为两类：①有多量残余尿，合并泌尿系症状及并发症。②无残余尿，也不能储尿，即尿失禁。后者约占神经性膀胱病例的1/3。

由于膀胱的运动神经及感觉神经都有障碍，故当膀胱充盈时可无尿意，又因内外括约肌协同失调及膀胱壁有不规则和微弱的自主性收缩，故表现为多量的不自主排尿，滴尿及多量剩余尿，可达200～300ml。

体格检查除下腹膀胱膨胀外，可有肛门松弛，下肢运动障碍或会阴部感觉消失，又称马鞍形麻痹。如合并上尿路损害及感染，可有肾功能不全的表现。这些小儿常见贫血及高血压，但不常并发结石。

【X线检查】

1. 静脉尿路造影　可显示肾功能及形态，在临床上，下行造影应于生后数周就做，以后每年1次。一般生后数周，下行造影完全正常，但数月后上尿路可迅速扩张，尤其骶部病变者为显著。对这组病儿须考虑暴露放射线问题，故照片应减至最少数量。

2. 排尿性膀胱尿道造影　可显示更确切的膀胱形状及功能、有无反流，但须导尿，可见膀胱胀大呈无力状，或耸立而边缘不整齐，甚者似塔松状且有憩室形成。膀胱颈呈漏斗状，并常伴膀胱输尿管反流（图27-37）。由于膀胱造影后有一定数量病人发生尿路感染，故造影前后应用抗感染药物预防。可辅以前后位、斜位及侧位片，了解外括约肌及膀胱颈部有无排尿困难，并可检出有无尿道畸形如后尿道瓣膜症。

【实验室及其他检查】

1. 尿的检查　神经性膀胱最常见的合并症是屡发或持续性尿路感染，所以定期多次尿检查是重要的，最少每周查尿1次。持续性感染提示有上尿路扩张或大量剩余尿。



图27-37　神经性膀胱功能障碍
14岁，男孩。膀胱造影，双侧输尿管反流

2. 其他检查　①尿流动力学检查：是一重要检查，必要时6月后复查。②肌电图：肛门括约肌与盆底的肌电图可协助判断神经分布损害程度，但费时间，且易有技术错误。③同位素肾扫描可显示分肾功能检查。

【并发症】　由于逼尿肌收缩无力或不能持久，逼尿肌和外括约肌或膀胱颈部协同失调以及尿道阻力相对地过高，使膀胱排空不全，发生尿潴留。此时膀胱内压上升，常合并膀胱输尿管反流。新生儿期罕见反流，到10岁时50%以上合并膀胱输尿管反流，导致输尿管积水，肾积水和泌尿系感染，最终引起肾功能不全以及慢性尿毒症。

【治疗】　神经性膀胱的治疗没有一个统一的规定，其治疗不仅要根据膀胱及上尿路的情况，也要根据小儿的脑发育情况，家庭情况及父母的态度。另一方面，治疗的主要目的是减少残余尿量到最小量，防止肾损害及预防治疗继发的泌尿系感染。

1. 尿袋及间歇导尿　如小儿无屡发泌尿系感染，也无肾积水，则不需处理。但当小儿长大至5岁左右，将要入学，尿控制不良成为重要问题。在男孩可用尿袋接尿，但不能用阴茎夹，因阴茎皮肤

感觉不良，易发生溃疡及尿瘘。女孩则不易安装尿袋。文献报道训练家长及病儿作间歇清洁导尿，可使已发生的肾积水好转，并可使小儿保持干燥。每日导尿4~6次。间歇导尿虽可引起菌尿，似无损害。Kass氏等（1981）报道一组255例小儿，用间歇导尿的方法已观察10年，虽然56%病儿有菌尿，但仅25%病儿有新鲜肾损害。

2. 药物治疗　过去，认为副交感神经支配逼尿肌，交感神经支配括约肌。主动排尿作用是受逼尿肌的副交感神经作用。目前认为交感神经过度兴奋阻止了排尿，故用α-阻滞剂（苯苄胺，phenoxybenzamine）于逼尿肌无反射，排尿困难有较多残余尿的患者。对无残余尿的轻度压力性尿失禁，可用刺激膀胱颈和后尿道收缩以增加尿道阻力的药物如麻黄素、遗尿酊（imipramine）。

3. 用电刺激膀胱及其括约肌　1970年由Mayer提出这种办法，但在小儿神经性膀胱成功的机会很少。

4. 防止输尿管反流的手术　如神经性膀胱合并输尿管反流性积水，则可在抗输尿管反流手术后，终身用定时、间歇清洁导尿的方法。

5. 如膀胱容量合适而尿道阻力低，用人工括约肌效果好。

对神经性膀胱患者须长期随访，尤以用胃、肠道扩大膀胱容量者，须随访尿路感染、上尿路损害及电解质平衡情况及检查应用胃、肠道扩大的膀胱有无恶变。

三、泌尿生殖系异物

小儿由于好奇心，企图防止遗尿或解除痒感等，将发卡、草茎或小塑料绳等插入尿道或阴道。曾见5岁男孩将麦茎插入尿道引起疼痛，不敢排尿，以致急性尿潴留。如异物放入膀胱则可并发膀胱炎或结石。

治疗须根据具体情况做相应处理。如异物位于前尿道，可轻巧地用钳子或夹子将异物取出。如异物已穿入或嵌于尿道黏膜内，则须切开尿道取出异物。如异物已进入膀胱，则须经膀胱镜取出。要注意放入异物的数量，例如成团的小塑料绳，则须切开膀胱取出异物。

四、睾丸扭转及睾丸附件扭转

（一）睾丸扭转　由于精索扭转（testicular strangulation），睾丸和附睾发生急剧的血流障碍以致梗塞或坏死，常误诊为急性睾丸炎和附睾炎。有些不明原因的睾丸萎缩亦系本症之后果。多见于青年，但近年在幼儿尤以新生儿的发病数增多。

精索扭转可发生于三个部位：①扭转发生于固有鞘膜之外，新生儿多数属此型，睾丸及鞘膜均发生梗塞。②鞘膜内扭转多见于青年，睾丸系膜过长可能是诱因。③扭转位于睾丸与附睾之间，与二者间结合不完全有关（图27-38）。

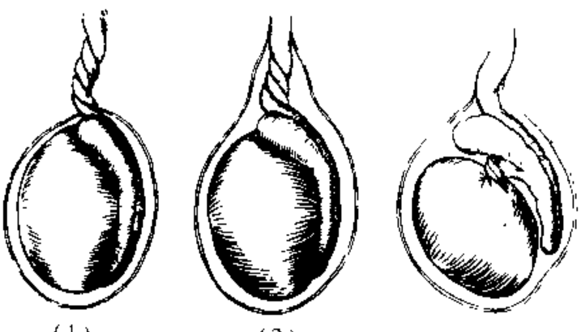


图27-38　睾丸扭转部位
（1）精索扭转发生于睾丸固有鞘膜之外；（2）精索扭转发生于睾丸固有鞘膜之内；（3）睾丸扭转位于睾丸与副睾之间

任何一侧睾丸均可扭转，偶有双侧者。根据Watson的经验，新生儿睾丸扭转左侧者常是顺时针方向，右侧是反时针方向。

特发性睾丸梗塞（idiopathic infarct of the testicle）不伴精索扭转，常伴发于小婴儿时期绞窄性或嵌顿性腹股沟疝，也见于臀产产伤后。有些病例出生后就有睾丸梗塞，可能是宫内扭转后自然复位。

【临床表现】　睾丸扭转后突发局部剧痛，常向腹及腰部放射，并有恶心，呕吐及发热，可误为睾丸及副睾炎症，嵌顿疝，甚至腹腔内疾患。阴囊皮肤充血，浮肿，发热。由于提睾肌痉挛及精索的短缩，睾丸被提到阴囊上部（图27-39）。阴囊肿大，皮肤水肿，压痛显著。轻度扭转仅引起轻度不适，伴有间断性积水。新生儿及小婴儿的睾丸扭转常无痛苦，扭转的睾丸增大，变硬，但无压痛。阴囊内容常与其壁粘连，并透过皮肤可呈蓝色。

【诊断及鉴别诊断】　近年来，有人报告用超声血流图，超声听诊器和核素^{99}mTC扫描等方法诊断睾丸扭转。间歇性鞘膜积液伴有轻度压痛者，可能发生过不完全扭转。睾丸肿大与睾丸肿瘤之鉴别在于有疼痛，皮肤红肿者多系睾丸梗塞而与睾丸及

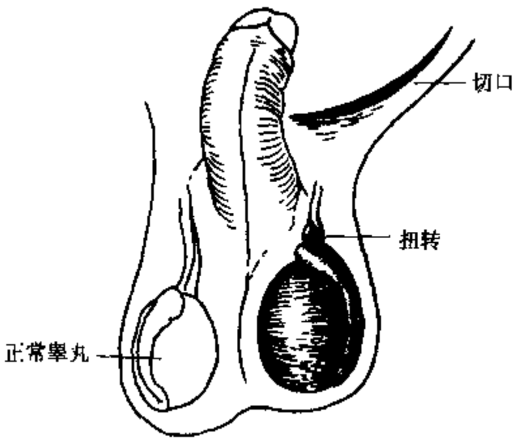


图27-39　扭转睾丸与健侧对比

附睾炎之鉴别在于后者发病缓慢，当托起阴囊时疼痛减轻。反之，在睾丸扭转时移动或提起阴囊时疼痛加重。

【治疗】　确诊后应即进行手术治疗，扭转后4小时内睾丸尚有保留的希望。手术时将扭转的睾丸复位并固定于阴囊壁。若睾丸及附睾已坏死则切除。

（二）睾丸附件扭转　睾丸附件（hydatid of morgagimi）是苗勒管的残留体，含有结缔组织或胶样物，有蒂，呈小卵形结构，附着于白膜上。睾丸附件扭转多发生于10～14岁儿童。症状与睾丸扭转相似，但程度较轻。有些病例在睾丸上端可发现压痛点，或隔着皮肤可见该处变色，如豆大的压痛肿物（图27-40）。治疗应切除鞘膜与坏疽的肿块，以免发生鞘膜积液。

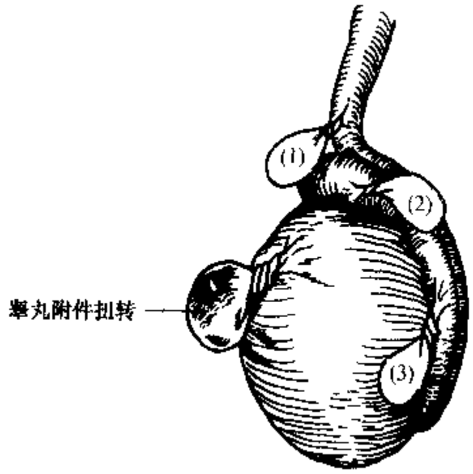


图27-40　睾丸附件扭转
（1）附着于精索的附件扭转；（2）附着于副睾的附件扭转；（3）附着于输精管的附件扭转

（黄澄如）

第28章　血液系统疾病

第1节　小儿造血功能及特点 …………… 1704
一、造血器官的发育 ………………………… 1704
二、血细胞的起源与分化 ………………… 1705
三、小儿血象、骨髓象及其他特点 …… 1706
第2节　小儿贫血 ………………………………… 1709
一、概述 ………………………………………… 1709
二、红细胞生成减少性贫血 …………… 1713
（一）婴儿生理性贫血 ……………………… 1713
（二）缺铁性贫血 …………………………… 1714
（三）巨幼红细胞性贫血 …………………… 1720
【附】几种少见的维生素 B_{12} 缺乏性贫血 …… 1723
（四）营养性混合性贫血 …………………… 1725
（五）炎症、慢性肾功能不全和肝病所致贫血 ……………………………… 1726
（六）骨髓生血低下性贫血 ………………… 1727
（七）铁粒幼红细胞性贫血 ………………… 1734
（八）先天性红细胞生成异常性贫血 ……… 1736
（九）铅中毒性贫血 ………………………… 1737
（十）内分泌障碍并发的贫血 ……………… 1737
（十一）肾性贫血 …………………………… 1737
（十二）骨髓增生异常综合征 ……………… 1738
三、溶血性贫血 ………………………………… 1740
（一）概述 …………………………………… 1740
（二）红细胞膜异常引起的溶血病 ………… 1746
（三）红细胞酶缺陷所致的溶血性贫血 ………………………………… 1756
（四）血红蛋白病 …………………………… 1763
（五）免疫性溶血性贫血 …………………… 1774
（六）婴儿固缩细胞增多症 ………………… 1779
四、失血性贫血 ……………………………… 1779
（一）产前失血 ……………………………… 1779
（二）产时失血 ……………………………… 1780
（三）生后失血 ……………………………… 1781
第3节　红细胞增多症 ………………………… 1781
一、真性红细胞增多症 …………………… 1782
二、家族性良性红细胞增多症 ……… 1782
三、继发性红细胞增多症 ……………… 1782
第4节　粒细胞异常性疾病 …………… 1783
一、粒细胞的生成和功能 ……………… 1783
二、中性粒细胞增多症 …………………… 1785
三、中性粒细胞减少症 …………………… 1785
（一）粒细胞生成减少或成熟停滞 ……… 1785
（二）粒细胞无效增生 ……………………… 1787
（三）粒细胞破坏增加 ……………………… 1787
（四）多种因素引起的粒细胞减少症 …… 1788
（五）假性粒细胞减少症 …………………… 1788
四、遗传性粒细胞形态异常 …………… 1789
五、粒细胞功能异常疾病 ……………… 1790
第5节　出血性疾病 ………………………… 1795
一、概述 ………………………………………… 1795
二、特发性血小板减少性紫癜 ……… 1800
三、继发性血小板减少性紫癜 ……… 1803
四、血小板增多症 ………………………… 1804
五、血小板功能异常 ……………………… 1806
六、血友病A ………………………………… 1809
七、血友病B（PTC缺乏症） ……… 1813
八、血友病C（PTA缺乏症） ……… 1813
九、血管性假血友病 ……………………… 1813
十、获得性凝血酶原复合体减低（或缺乏）症 ……………………… 1815
十一、其他凝血因子缺乏 ……………… 1816
十二、弥散性血管内凝血 ……………… 1817
第6节　脾脏疾病 ………………………… 1821
一、小儿脾脏的解剖生理特点 ……… 1821
二、脾脏缺乏 ……………………………… 1823
三、脾脏增大 ……………………………… 1823
（一）感染性疾病 ………………………… 1824
（二）非感染性脾肿大 …………………… 1825
【附1】慢性充血性脾肿大 ………… 1827
【附2】脾功能亢进 ………………… 1828
四、脾外伤 ………………………………… 1828

五、脾切除术 …… 1829
（一）脾切除适应证 …… 1929
（二）脾脏切除对机体的影响 …… 1830
第7节 淋巴结疾病 …… 1831
一、小儿淋巴结的解剖生理特点 …… 1831
二、淋巴结肿大 …… 1832
三、急性淋巴结炎 …… 1833
四、血管免疫母细胞淋巴结病 …… 1833
五、慢性淋巴结炎 …… 1834
六、肠系膜淋巴结肿大 …… 1834
七、淋巴系统其他疾病 …… 1835

第1节 小儿造血功能及特点

一、造血器官的发育

造血器官（blood forming organs）起源于中胚叶，包括肝、脾、骨髓、胸腺和淋巴结等器官。在胚胎期和出生后的各个不同发育阶段，主要的造血器官并不相同。

1. 胎儿期造血 血细胞的生成始自卵黄囊的血岛，然后出现于肝、脾等髓外造血器官，最后转移至骨髓造血。胎儿期的造血可分三个阶段：

（1）中胚叶造血期：约在胚胎第10～14天就可以看到卵黄囊壁上的中胚层间质细胞（Mesenchymal cell）开始分化聚集成细胞团，称为血岛（blood island）。血岛外周的细胞逐渐变长，分化为血管壁的内皮细胞；中间的细胞变圆，彼此分离，分化为最早的血细胞，称为原始血细胞（hematocytoblast），呈强嗜碱性，不含血红蛋白，分化后，其中大部分细胞的胞浆内出现血红蛋白，成为初级原始红细胞（primitive erythroblast），此种细胞，胞体较大，核染色质粗糙，与巨幼红细胞相似。此时，这种有核红细胞中的血红蛋白主要为两种泳动慢的血红蛋白 Gower 1 和血红蛋白 Gower 2，前者的结构是 $\zeta_2\varepsilon_2$，后者是 $\alpha_2\varepsilon_2$。此外还有极微量的血红蛋白 portland，其结构是 $\zeta_2\gamma_2$。在中胚叶造血期偶见巨核细胞和粒细胞。从胚胎第6～8周后，血岛开始退化，巨幼红细胞样的血细胞逐渐减少。至胚胎12～15周消失。

（2）肝脾造血期：胚胎中期以肝脏造血为主。肝造血约自胚胎第6周开始，在肝脏的窦状隙出现造血细胞。肝脏制造的红细胞与卵黄囊制造的原始原红细胞不同，它的胞体较小，胞核的结构与骨髓中的原红细胞近似，称为定型的原红细胞（definitive eryth-roblast），它可分化成无核的红细胞，经血窦壁进入血流。自胚胎12周后，不再合成血红蛋白 Gower 1 和 Gower 2 等，而以合成胎儿血红蛋白 F（$\alpha_2\gamma_2$）为主，并出现少量的成人血红蛋白 A_1（$\alpha_2\beta_2$）和 HbA_2（$\alpha_2\delta_2$）。胚胎4～5月肝脏造血最为活跃，此时虽可见少量的血小板和粒细胞，主要是红细胞。胎儿5个月后肝脏造血逐渐减少，约于初生时停止造血。在胎儿8周左右，脾脏也参加造血，主要生成红细胞、粒细胞、淋巴细胞和单核细胞，同时出现破坏血细胞的功能；至胎儿5个月之后，脾脏造红细胞和粒细胞的功能减退，并逐渐消失，而制造淋巴细胞的功能可维持终身。

约自胎儿8～11周开始，胸腺和淋巴结参与制造淋巴细胞。卵黄囊及骨髓迁移来的造血干细胞经胸腺素诱导，分化成具有免疫功能的T淋巴前体细胞。

（3）骨髓造血期：自胎儿4个月开始，骨髓出现造血活动。在胎儿的胫、股等管状骨的原始髓腔内，骨小梁的静脉窦附近开始制造幼红细胞，而离静脉窦较远处制造粒细胞。随着胎儿的发育，幼红细胞的造血灶离开骨小梁表面与邻近的白细胞造血灶一起混合增生，同时还制造巨核细胞。至胎儿32周，骨髓中粒、红、巨核细胞等系统增生都很活跃。初生时所有的骨髓都充满造血组织。

胎儿期造血的3个阶段不是截然分开的，而是互相交错，此消彼长。

2. 生后造血 生后主要是骨髓造血，产生各种血细胞。淋巴组织是产生淋巴细胞的场所，在特殊情况下可出现髓外造血。

（1）骨髓造血：生后骨髓是生成红细胞、粒

细胞和巨核细胞的唯一器官，同时也生成淋巴细胞和单核细胞。在生后头几年内，所有的骨髓均为红髓，随着年龄的增长，部分红髓逐渐为黄髓所代替。5～7岁开始，于长骨中出现黄髓，至18岁时红髓仅分布于椎骨、胸骨、肋骨、颅骨、肩胛骨和骨盆等扁平骨，以及肱骨、股骨的近端，但当生血需要时，黄髓可以转变为红髓，重新发挥造血功能（图28-1）。

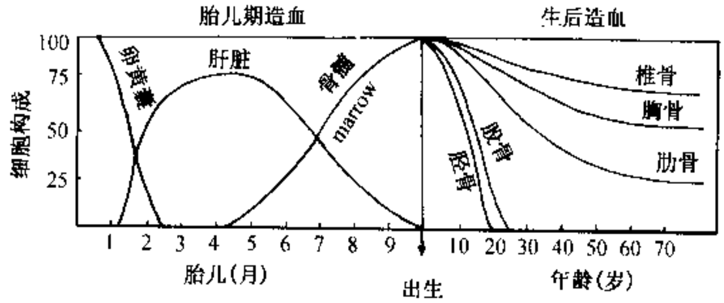


图28-1 胎儿期和生后造血

（2）淋巴器官造血：淋巴器官是以淋巴组织为基本成分的器官，包括胸腺、脾和淋巴结。

1）胸腺：不但在胚胎期是重要的造血器官之一，而且生后仍有活跃的造血功能。来自骨髓的干细胞在胸腺内增殖，在胸腺激素的作用下，分化成为免疫活性细胞，胸腺依赖淋巴细胞（T细胞）即T辅助、T抑制细胞（CD3、CD4、CD8等）。青春期后胸腺开始萎缩，造血功能逐渐消失，但T细胞已在周围淋巴组织中定居，自己能繁殖。

2）脾脏：初生后脾皮质区的生发中心只产生淋巴细胞，但在贫血时，脾脏可以恢复胎儿造血。

3）淋巴结：骨髓依赖淋巴细胞（B细胞）在抗原的作用下，转变为分裂活跃的大、中型B淋巴细胞，成熟B细胞呈多样表型，表达SIgM、SIgA、SIgG等对抗原刺激有反应并能分化为产生抗体的浆细胞。淋巴小结外周区和副皮质区的主要成分是T淋巴细胞，在抗原的作用下，T淋巴细胞可转变为大、中型淋巴细胞，经分裂增殖产生大量的致敏小淋巴细胞。

（3）单核-巨噬细胞系统：此系统分布极广，几乎遍及全身各器官。网状细胞可分化为吞噬性网状细胞，进而分化为固定吞噬性网状细胞。血中的单核细胞自骨髓生成后进入组织，成为组织细胞；在一定条件下，可转化为具有强大吞噬能力的游离吞噬细胞，形成单核-巨噬细胞系统（mononuclear phagocytic system）。

（4）骨髓外造血：在正常情况下，出生2个月以后骨髓外造血停止（除淋巴细胞与吞噬细胞外）。当婴幼儿遇到各种感染、溶血、贫血、骨髓受异常细胞侵犯，骨髓纤维化等情况时，因骨髓造血储备力小，其肝、脾和淋巴结可以随时适应需要，回复到胎儿时期的造血状态。此时肝、脾和淋巴结肿大，周围血象出现有核红细胞和幼稚粒细胞。当病因除去后，又可恢复正常的骨髓造血。

二、血细胞的起源与分化

关于血细胞的起源和红细胞、粒细胞与血小板的关系（The origin and differential of blood cells, $CD34^+$），多年来有一元论和三元论等分歧。通过成人型慢性粒细胞白血病ph'染色体的发现，证明红、粒细胞与血小板是同源的。因ph'染色体可见于幼红细胞，幼粒细胞与巨核细胞。此种看法进一步经Till等采用脾集落的研究方法所证实。目前已公认血细胞起源于骨髓的造血多能干细胞（pluripotential stem cell）。在发育成为红细胞、粒细胞与巨核细胞以前要经过分化为多向性干细胞，再进一步分化成各系的单能干细胞（monopotential stem cell）阶段，又称定向干细胞，然后经过原始、早幼、中幼、晚幼各阶段发育增殖成熟为红细胞、粒细胞、单核细胞及血小板。淋巴细胞也同源于造血多能干细胞。近年来观察某些慢性粒细胞性白血病的病人，发生急变后出现典型的原始淋巴细胞，它含有原始淋巴细胞所特有的脱氧核苷酸转移酶（deoxynucleotidyl transferase）（图28-2）。

正常情况下，造血干细胞约99.5%处于G_0静止期，只进行不对称性有丝分裂，产生一个早期祖细胞，另一个保持干细胞自我复制。此外，干细胞向不同系分化。具有特异性的细胞因子多作用于造血干细胞和原始细胞使之定向分化、增生和成熟。如Epo、G-CSF、GM-CSF和*IL*-3等。

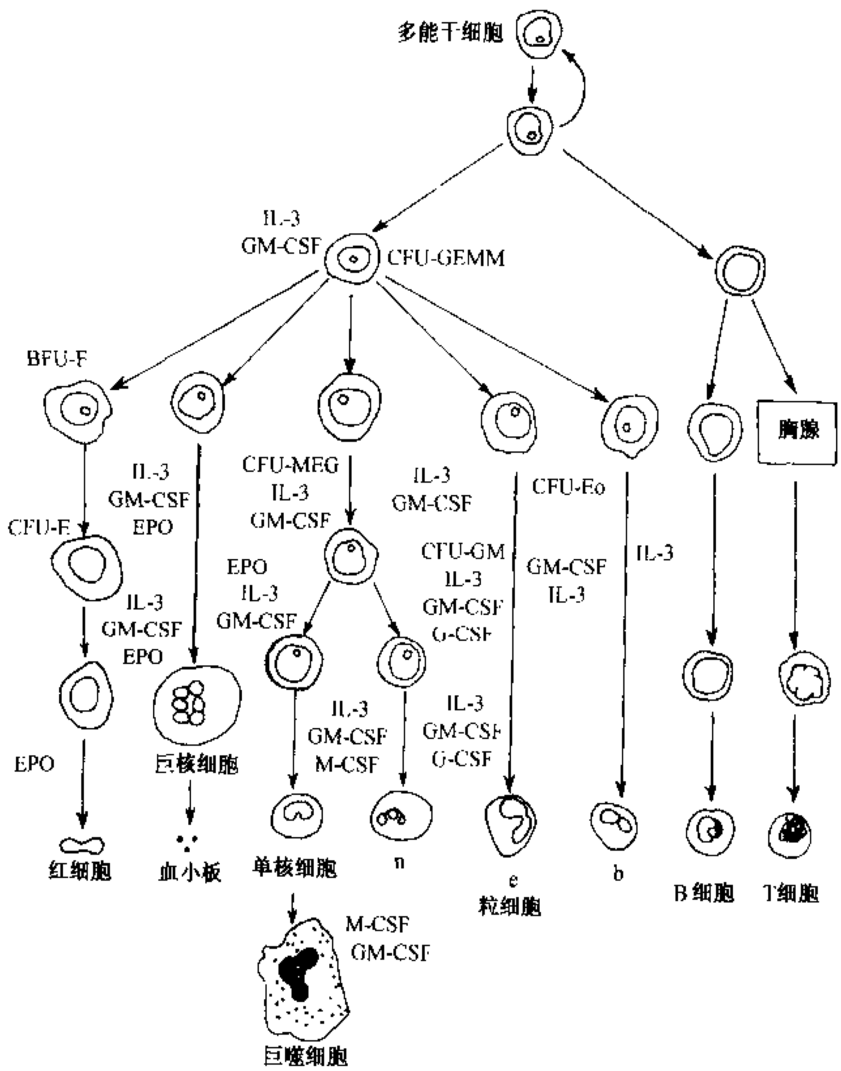


图28-2　造血以及造血因子在造血调节中的作用

以上缩写表示：CFU　克隆形成单位，CFU-GEMM　粒、红、单核、巨核系形成单位，CFU-Meg　巨核系形成单位，CFU-Eo　嗜酸细胞形成单位，CFU-GM　粒、单核细胞形成单位，BFU-E　红系爆式集落形成单位，CFU-E　红系形成单位，n中性粒细胞，e嗜酸细胞，b嗜碱细胞，IL-3　白细胞介素3，CSF　集落刺激因子，GM-CSF　粒、单核细胞集落刺激因子，M-CSF　单核细胞集落刺激因子，G-CSF　粒细胞集落刺激因子，EPO　红细胞生成素

三、小儿血象、骨髓象及其他特点

小儿血象、骨髓象（The blood and bone marrow characteristics）各有明显的年龄特征，学习小儿血液病，必须先熟悉各年龄阶段的正常血象（表28-1）。

1. 红细胞和血红蛋白　在红细胞生成素（erythropoietin，EPO）的作用下，红细胞系的单能干细胞向原红细胞分化，经过早幼红、中幼红、晚幼红细胞，约共分裂增殖四次。晚幼红细胞继续分化，经网织红细胞至成熟红细胞。由原红细胞至网织红细胞的成熟时间约为5天，网织红细胞在骨髓内的停留时间约为3天左右。红细胞生成素受组织中氧含量的影响，胎儿期组织氧含量低，红细胞生成素合成增加，血浆中浓度高，故红细胞增生旺盛，初生时红细胞可高达（5～7）$\times 10^{12}$/L（500万～700万/mm^3），血红蛋白170g/L左右（17g/dl）。未成熟儿可稍低，一般胎龄24周后血红蛋白为140～150g/L（14～15g/dl）。生后6～12小时由于不显性失水，血液稍浓缩，红细胞数量相应增高。由于生后肺呼吸的建立，动脉血氧饱和度由45%增至95%，致红细胞生成素合成明显减少，骨髓造红细胞的功能下降。此外，胎儿期红细胞寿

命缩短，可于短期内破坏，生后 10 日内红细胞、血红蛋白约减少 20%，以后继续下降，至生后 2～3 月达最低水平，红细胞数下降至 3×10^{12}/L（300 万/mm^3），血红蛋白下降至 110g/L（11g/dl）以下。未成熟儿红细胞与血红蛋白的下降更明显，血红蛋白于生后 3～7 周可降至 70～90g/L（7～9g/dl），此阶段称为生理性贫血。红细胞的降低比血红蛋白和红细胞压积的降低相对地少，主要因为有较小的红细胞出现之故。出生时红细胞平均直径 8.6μm，以后逐渐变小至 7.2μm。在婴儿期红细胞计数约维持在 4×10^{12}/L（400 万/mm^3），血红蛋白在 110g/L（11g/dl）左右。至 12 岁红细胞与血红蛋白达成人水平。红细胞平均容积（MCV）初生时为 113μm^3，血红蛋白饱满。生后 1 周内很快变小，2～3 月左右达最低值，在 1 岁时约 77μm^3，4～5 岁后达正常低限 80μm^3，以后渐至成人水平（90μm^3）。

网织红细胞在初生时较高，约为红细胞的 4%～6%，生后 5～7 天近于消失。生后 3 个月以内维持在低水平，约 0.3%，以后增加，婴儿期以后达成人水平（0.5%～1.5%）。

此外，初生时周围血中可见到少数有核红细胞，平均 3～10 个/100 白细胞，未成熟儿可高达 10～20 个/100 白细胞，生后 3～7 天逐渐消失。

血红蛋白除量的变化外，还有质的改变。人类的血红蛋白从胚胎、胎儿、婴儿至成人期其结构并不一致，共有 6 种不同的血红蛋白。在胚胎 4～8 周主要是血红蛋白 Gower1、Gower2 和 Portland。胚胎 8 周以后主要是血红蛋白 F（HbF），至胎儿 6 个月 HbF 约占血红蛋白总量的 90%，以后渐下降，至初生时占 70%～75%。生后 HbF 的量迅速下降，至 6～12 个月时只占血红蛋白总量的 2% 以下，逐渐达成人水平。此外，还有两种成人血红蛋白-A_1（$\alpha_2\beta_2$）和 A_2（$\alpha_2\delta_2$），胎儿 6 月时，A_1 仅占 5%～10%，以后逐渐上升，至初生时为 30%，至 6～12 个月后，达成人水平（95% 以上）。血红蛋白 A_2 在初生时不足 1%，生后 12 个月增加到 2%～3%。此后，血红蛋白 A_1 与 A_2 的比例保持在 30∶1（图 28-3）。

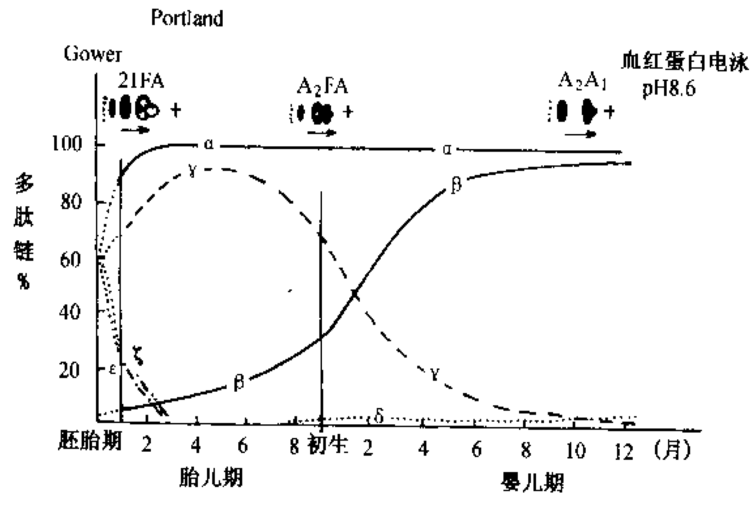


图 28-3　胚胎至婴儿期血红蛋白肽链的变化和血红蛋白电泳改变

（摘自 Nelson：Text Book of Pediatrics. 12th ed. P. 1205，1983）

2. 白细胞　主要分两种类型，即粒细胞（包括嗜中性、嗜酸性、嗜碱性）和淋巴细胞（单核细胞）。初生时血液白细胞计数可高达 20×10^9/L（20000/mm^3）以上，生后数小时渐增加，至 24 小时达高峰，然后开始下降，至 2 周左右达 12×10^9/L（12000/mm^3）左右。此数值一直持续整个婴儿期。至学龄期后降至 8×10^9/L（8000/mm^3）左右，以后达成人水平 7×10^9/L（7000/mm^3）。婴儿时期血液白细胞计数易因哭闹、进食、肌肉紧张、疼痛、缺氧等影响而发生波动。

白细胞分类中，粒细胞与淋巴细胞的变化比较突出。初生时中性粒细胞较高，占 60%～65%，淋巴细胞约占 30%～35%。生后 4～6 天两者相等，曲线第一次交叉。以后在整个婴儿期均是淋巴细胞占优势，约占 60%，中性粒细胞约占 30%。学龄前期中性粒细胞逐渐增加，4～6 岁时两者又

相等，形成第二次交叉。6岁后中性粒细胞继续增多，淋巴细胞减少，逐渐达成人值，粒细胞占65%。嗜酸、嗜碱粒细胞和单核细胞在婴幼儿均较低，各年龄期差别不大，嗜酸粒细胞约占2%～3%，嗜碱粒细胞0.5%，单核细胞在婴儿与儿童期占5%左右。

3. 血小板 新生儿期血小板波动较大，生后48小时内数量较低，约150×10⁹/L（15万/mm³），两周后可达300×10⁹/L（30万/mm³）。生后血小板数减少可能与产伤有关。新生儿期血小板形态和大小与成人不同，常见较多的比较大的血小板，可能代表比较幼稚的血小板。生后6个月血小板计数即与成人相同，约（150～350）×10⁹/L（15万～35万/mm³）。

小儿血像正常值、小儿各年龄阶段的血液细胞正常值详见表28-1。

表28-1 婴儿和儿童期血液正常值

年龄	血红蛋白（g/L）		红细胞比积		网织红细胞	白细胞（×10⁹）	
	均值	范围	均值	范围	均值	均值	范围
脐血	168	137～201	0.55	0.45～0.65	0.05	18	9.0～30
2周	165	130～200	0.50	0.42～0.66	0.01	12	5.0～21
3月	120	95～145	0.36	0.31～0.41	0.01	12	6.0～18
6月～6岁	120	105～140	0.37	0.33～0.42	0.01	10	6.0～15
7～12岁	130	110～160	0.38	0.34～0.40	0.01	8	4.5～13.5

分类计数

年龄	中性粒细胞		淋巴细胞	嗜酸细胞	单核细胞	有核红细胞/
	均值	范围	均值	均值	均值	100个白细胞
脐血	0.61	0.40～0.80	0.31	0.02	0.06	70
2周	0.40		0.48	0.03	0.09	3～10
3月	0.30		0.63	0.02	0.05	0
6月～6岁	0.45		0.48	0.02	0.05	0
7～12岁	0.55		0.38	0.02	0.05	0

4. 骨髓象 骨髓造血组织在胎儿30周时增至高潮，以后一直维持至初生。生后第一天，骨髓有核红细胞较多，约占30%～65%，生后7天下降至12%～40%，2周后下降至8%～30%，3～4周后逐渐达正常儿童水平（20%）。初生时骨髓有核细胞计数约1.3×10¹²/L（130万/mm³），生后9天降至0.35×10¹²/L（35万/mm³），3个月后维持在0.2×10¹²/L（20万/mm³）左右。未成熟儿骨髓总数一般较足月儿高，但分类计数无明显区别。

骨髓象正常值见表28-2。

表28-2 婴儿和儿童时期骨髓分类正常值[1]

年龄	原始粒细胞%	早幼粒细胞%	中幼粒及晚幼粒细胞%	杆状核及分叶核粒细胞%	嗜酸性粒细胞%	淋巴细胞%	有核红细胞%	粒细胞/红细胞
初生	1	2	5	40	1	10	40	1.2/1
7天	1	2	10	40	1	20	25	2.1/1
6月～2岁	0.5	0.5	8	30	1	40	20	2.0/1
6岁	1	2	15	35	1	25	20	2.7/1
12岁	1	2	20	40	1	15	20	3.2/1
成人	1	2	21	44	2	10	20	13.5/1

①录自Nelson: Text Book of Pediatrics. 1 14thed. P. 1229, 1992

5. 血容量 小儿血容量相对地较成人多，新生儿约85ml/kg（早产儿可达90～108ml/kg）。婴儿及儿童约为75～80ml/kg。

6. 红细胞压积 初生时脐血平均值为55%，

于生后数小时与血红蛋白一致地迅速上升，1周时又恢复至脐带血数值。毛细血管血的红细胞压积在初生时为63% ±3.2%，生后1周为57.8% ±2.4%，比静脉血的红细胞压积55.8% ±2.0%为高。2个月婴儿的红细胞压积降至最低值，为30%，1岁为35%，3岁为38%，青春期达成人水平男47%、女42%。

第2节 小儿贫血

一、概 述

贫血（anemia）是小儿时期常见的一种综合征，系指单位体积周围血液中红细胞、血红蛋白和红细胞压积低于正常值，或其中一项明显地低于正常，皆称贫血。贫血不但影响小儿生长发育，并且是一些感染性疾病的诱因。因此，贫血在儿科领域中是一个很重要的问题。

临床多以红细胞和血红蛋白的数量作为衡量有无贫血的标准。由于红细胞与血红蛋白数量与血容量有关，常受脱水或水滞留的影响，此时就不能单凭红细胞与血红蛋白的数量来衡量有无贫血或贫血的程度。

贫血可依血红蛋白和红细胞的数量而分为轻、中、重和极重四度。血红蛋白在90~120g/L（9~12g/dl）（6岁以上），90~110g/L（9~11g/dl）（6岁以下），红细胞（3~4）×10^{12}/L（300万~400万/mm^3）为轻度；血红蛋白在60~90g/L（6~9g/dl），红细胞在（2~3）×10^{12}/L（200万~300万/mm^3）为中度；血红蛋白在30~60g/L（3~6g/dl），红细胞在（1~2）×10^{12}/L（100万~200万/mm^3）为重度；血红蛋白<30g/L，红细胞低于1×10^{12}/L（100万/mm^3）为极重度。但须指出，患大细胞性贫血与小细胞低色性贫血时，其红细胞计数与血红蛋白浓度不成比例，前者血红蛋白相对地偏高，后者血红蛋白虽低于正常，而红细胞数可在正常范围，此时须参考红细胞形态。此外，诊断小儿贫血与判断贫血的程度必须参照不同年龄小儿血象的正常值。例如初生时血红蛋白120g/L（12g/dl），这与初生时血红蛋白正常值为190g/L（19g/dl）左右比较已为中度贫血。

【贫血的分类】 目前尚缺乏精确的分类法。一般采用红细胞形态或病因分类。

1. 形态分类 根据红细胞平均容积（MCV，正常值为80~94fL）（80~94μm^3）和红细胞平均血红蛋白浓度（MCHC，正常值为33% ±2%）的测定结果分为三类：

（1）大细胞性贫血：MCV>94fL（94μm^3），MCHC正常，如巨幼红细胞性贫血。

（2）正细胞性贫血：MCV和MCHC皆正常，如再生障碍性贫血，急性失血后贫血和一些溶血性贫血。

（3）小细胞低色性贫血：MCV<80fL（80μm^3），MCHC<30%，如缺铁性贫血、地中海贫血，慢性感染性贫血和铁粒幼细胞贫血等。

2. 病因与发病机制分类 造成贫血的主要原因是红细胞的生成与破坏两者失去平衡，故大体可分为三类，即红细胞生成减少性、溶血性和失血性贫血。这种分类的优点是较能说明贫血的性质，对诊断、治疗都有一定指导意义；缺点是有些贫血的发病机制还不完全清楚，很难分类，有些贫血发病机制复杂，既有造血不良，又有红细胞寿命缩短，故只能列入发病的主要原因中（表28-3）。

【临床表现】 贫血的临床表现与病因、贫血发生的速度、血液总量的改变、贫血的程度和年龄等因素有关。如继发性贫血的症状部分由贫血引起，部分取决于其原发疾病。贫血症状的出现，主要是由组织缺氧所致，因此缺氧的程度和组织对缺氧的代偿能力决定临床症状的轻重。急性大失血时虽然血液浓度改变较小，但血液总量改变严重，可引起严重的循环衰竭甚至休克。反之，慢性营养性贫血时，由于组织逐渐适应，代偿能力逐渐增强，虽至重度贫血，但症状可不太明显。一般血红蛋白缓慢下降至70g/L（7g/dl）以下才出现生理障碍，在贫血和低氧的情况下，红细胞内2，3-二磷酸甘油酸（2，3-DPG）增加，使氧分离曲线右移，血红蛋白与氧的亲和力下降，氧气容易释放到组织中去，因此缺氧的症状出现较晚，贫血症状常被忽视。

由于贫血的临床症状主要因组织缺氧而引起，故全身各系统都可受到程度不等的影响。常见的症状如下：

表28-3　贫血的病因分类及诊断要点

病　种	特　点
红细胞生成障碍性贫血	
1. 生理性贫血	正细胞正色性贫血
2. 造血物质缺乏（包括饮食缺乏，需要增加和吸收不良）	
（1）缺铁性贫血	小细胞低色性贫血，MCHC降低，血清铁降低，总铁结合力上升，运铁蛋白饱和度下降，血清铁蛋白降低，红细胞游离原卟啉上升
（2）维生素B_{12}缺乏	大细胞性，骨髓巨幼变，血清维生素B_{12}浓度降低，胃酸降低，Schilling试验鉴别内因子缺乏或营养性
（3）叶酸缺乏	大细胞性贫血，骨髓巨幼变，血清和红细胞叶酸浓度降低
（4）维生素C缺乏	坏血病
（5）维生素B_6缺乏	小细胞低色性贫血，骨髓铁粒幼细胞增多，血清铁和运铁蛋白饱和度增高
（6）甲状腺素缺乏	临床克汀病
3. 骨髓生血低下	
（1）单纯红细胞再生障碍先天性、获得性	正细胞性贫血，骨髓幼红细胞缺如或明显减少，网织红细胞减少，粒细胞与血小板正常
（2）再生障碍性贫血	全血细胞减少，骨髓三类幼稚血细胞减少
1）先天性：范可尼（Fanconi）贫血	多发性先天畸形，可见大细胞正色素性贫血，染色体断裂
2）后天性：	
特发性	原因不明
继发性	服用某些药物，接触放射性物质，免疫性疾病等病史
（3）慢性感染、慢性肾功能衰竭（红细胞生成素减少，铁失利用）	原发病的临床特点，正或小细胞性贫血，血清铁降低，总铁结合力正常，骨髓幼红细胞数可不减少
（4）骨髓浸润伴发的贫血（白血病、神经母细胞瘤、恶性淋巴瘤、脂质代谢病、骨硬化症等）	原发病临床特点，正细胞性贫血，骨骼X线检查，骨髓穿刺，尿VMA测定
（5）先天性红细胞生成异常性贫血	大细胞性贫血，骨髓巨幼变，可见多核幼红细胞，间接胆红素轻度上升
（6）铅中毒	小细胞低色性贫血，骨髓铁粒幼细胞增多，红细胞游离原卟啉上升
溶血性贫血	
1. 红细胞内在缺陷	
（1）红细胞膜遗传性缺陷	
1）遗传性球形细胞增多症	正色性贫血，红细胞呈球形，网织红细胞增多，骨髓红细胞系增生旺盛，发生不增生危象时骨髓幼红细胞增生低下，红细胞脆性试验升高
2）遗传性椭圆细胞增多症	正色性贫血，可见较多椭圆形细胞，网织红细胞增多，骨髓红细胞系增生旺盛，幼红细胞非椭圆形
3）遗传性口形细胞增多症	血涂片红细胞呈口形，扫描电镜成臼形
4）棘形细胞增多症	红细胞呈棘刺状，血清胆固醇和β脂蛋白降低
5）靴刺形细胞增多症	红细胞呈靴刺状、盒形，血清胆固醇增高，红细胞膜表面积增大
（2）红细胞内酶缺乏	
1）糖的无氧酵解通路酶的缺陷：丙酮酸激酶缺乏，磷酸丙糖异构酶缺乏，磷酸葡萄糖激酶缺乏，己糖激酶缺乏	红细胞自溶试验和酶的测定
2）磷酸戊糖旁路有关的酶缺乏和谷胱甘肽代谢缺陷：6-磷酸葡萄糖脱氢酶缺乏，谷胱甘肽合成酶缺乏，谷胱甘肽还原酶缺乏	变性珠蛋白小体检查，高铁血红蛋白还原试验，谷胱甘肽稳定试验等
（3）血红蛋白异常	小细胞低色性贫血，血清铁增高，血红蛋白电泳异常

续表

病 种	特 点
1）珠蛋白肽链量的异常：地中海贫血	
2）珠蛋白肽链的异常：血红蛋白S、C、M、E等	
(4) 红细胞对补体过敏阵发性睡眠性血红蛋白尿	酸化血清试验（Ham），蔗糖溶血试验，热溶血试验，血红蛋白尿
2. 红细胞外的异常	
(1) 免疫性	
1）新生儿同族免疫性或Rh因子所致的溶血	正色性贫血，网织红细胞增多，骨髓红细胞系增生旺盛、Rh抗体引起的溶血Coomb's试验强阳性
2）自身免疫性：温凝集素与冷凝集素，原发性与继发性	血清胆红素测定，尿血红蛋白测定，Coomb's试验，冷凝集素测定，症状性者有原发病的症状
3）药物性	用药史
(2) 非免疫性	
1）药物、化学、物理和中毒等因素	病史和原发病的症状
2）感染性：疟疾，梭状芽胞菌感染，肺炎支原体	病史和原发病的症状，细菌培养，血涂片可见疟原虫
失血性贫血	
1. 急性失血	
出血性疾病，外伤性	正细胞性贫血，出、凝血时间，凝血象
2. 慢性失血	小细胞低色性贫血，血清铁降低，总铁结合力上升，血清铁蛋白降低，大便潜血阳性，胃肠道X线检查
(1) 肠道畸形	
(2) 鲜牛乳过敏	
(3) 钩虫病	大便虫卵检查
(4) 特发性肺含铁血黄素沉着症	X线胸片，胃液痰液检查含铁血黄素沉着细胞

1. 一般表现　血红蛋白降至80g/L以下时，可见皮肤和黏膜苍白，以皮肤、口腔黏膜、眼结膜、手掌和甲床等处较明显。慢性溶血、巨幼红细胞性贫血患儿皮肤呈苍黄色或蜡黄色。病程长的可出现疲倦乏力，生长发育迟缓和营养低下，毛发干燥。

2. 造血器官的反应　当发生骨髓外造血时，肝、脾和淋巴结可呈不同程度增大。婴儿患重症贫血时，除再生障碍性贫血外，多有肝脾肿大。周围血中可见有核红细胞和幼稚粒细胞。

3. 各系统症状

(1) 循环与呼吸系统：贫血时由于组织缺氧，可出现一系列代偿现象：如呼吸与心率加速，在哭闹活动后更明显；脉搏可加强，脉压增大，有时可见毛细血管搏动；循环时间增快。重度贫血时，代偿功能失调，则可出现心脏扩大，心前区可闻收缩期杂音，极重度贫血甚至可闻舒张期杂音，心电图可出现ST段下降，T波低平或倒置。由于心肌缺氧和营养障碍，可发生代偿功能不足而出现充血性心力衰竭。

(2) 神经系统：由于脑组织缺氧，或因缺铁或维生素B_{12}缺乏，致神经细胞代谢障碍，常见精神不振，嗜睡，烦躁不安，注意力不集中，神经精神发育缓慢，智力减退，对周围环境反应力差，年长儿可诉头痛、头晕、畏寒、耳鸣，眼前出现黑点。在维生素B_{12}缺乏所致的巨幼红细胞贫血，还可见震颤、腱反射亢进和踝阵挛等异常体征。

(3) 消化系统：消化功能减退、食欲不振是常见症状，婴儿常有腹泻。重者可有恶心、呕吐，在严重的缺铁性贫血和巨幼红细胞性贫血可有舌乳

头萎缩。

(4) 其他：溶血性贫血时可出现黄疸、血红蛋白尿。严重的慢性溶血性贫血，特别是β地中海贫血时，可有头颅增大，额骨、顶骨、枕骨突出，发音障碍和肝脾极度肿大等。遗传性球形细胞增多症反复发作溶血时可有胆石症的症状。

【诊断】 贫血不是一个疾病，而是一种症状或综合征。因此不能满足于判断贫血的程度，而要查明贫血的性质和原因，才能进行合理有效的治疗。若不查明原因，处理不当，反可给病儿造成不应有的痛苦，如对于慢性溶血性贫血给予大量的铁剂，可促进含铁血黄素沉着症的发生。又如对消化道畸形所致的慢性失血性贫血病人，用铁剂治疗虽可纠正贫血，使症状暂时消失，但停药后很快复发。

贫血的诊断必须依靠深入了解病史，全面仔细的体格检查和各种必要的实验室检查，然后对掌握的材料综合考虑，客观分析。对于病因不明显的病例，要善于从最基本的病史和一般检查结果中发现诊断线索，然后再有针对性地进行各种必要的检查以查明原因，切不可在确诊前滥用维生素 B_{12}、铁剂和泼尼松等药物或输血，这将会给正确及时的诊断造成困难。下列几点对诊断很有意义：

1. 发病年龄　小儿时期的贫血多具有年龄的特点，例如新生儿期常见的贫血为新生儿溶血症，经胎盘输血给母体或分娩前后的出血；生后2~3月内可发生“生理性贫血”，尤其以出生低体重儿最明显；营养性贫血则多见于6个月~2岁婴幼儿。

2. 性别和籍贯　我国南方地区常见6-磷酸葡萄糖脱氢酶缺乏，主要为男性；还有地中海贫血也发生在南方；营养性巨幼红细胞贫血则主要见于北方农村。

3. 饮食情况　详细询问饮食情况，对于诊断营养性贫血很有意义，如缺铁性贫血多见于人工喂养又未及时添加辅食的小儿；而营养性巨幼红细胞贫血则多见于单纯母乳喂养而乳母为素食者，或单纯羊乳喂养的婴儿；较大儿童的营养性贫血多有偏食或长年素食史。若发病前曾吃蚕豆，则应考虑6-磷酸葡萄糖脱氢酶缺乏。

4. 服药史　多种药物可以诱发不同性质的贫血，如再生障碍性贫血可由氯霉素、保太松和各种化疗药物，如氮芥、柔红霉素、甲氨蝶呤等引起；青霉素、磺胺类药物、非那西汀、奎宁、α-甲基多巴等药物可致各种类型的免疫性溶血；服用苯妥英钠可引起巨幼红细胞贫血。

5. 其他疾病史　多种疾病可伴发贫血。小儿时期反复发作的感染或慢性感染；如结核病、亚急性细菌性心内膜炎，慢性骨髓炎、慢性肾脏疾患、肝脏疾病，各种结缔组织病、寄生虫病或装置人工瓣膜后都是造成贫血的病因，不应忽视。

6. 家族史和周围环境　有很多贫血，尤其是溶血性贫血，常可询问出家族发病史。如遗传性球形细胞增多症等红细胞膜缺陷的患儿，因是显性遗传，应对其家族成员进行必要的检查，多可发现同样患者。隐性遗传则提示红细胞酶的缺陷。

7. 居住环境　有无接触铅、砷、农药、杀虫剂、染料等历史，生活地区有无寄生虫病如钩虫病、血吸虫病、疟疾等流行。

8. 体检　须注意患儿的一般状况。如贫血很重而症状不多，多为慢性贫血。如有明显烦躁不安、心功能不全，多为急性贫血。如有生长发育障碍，多为慢性贫血。出现黄疸、肝脾明显增大，多为溶血性贫血。地中海贫血者可见特殊面容。口腔黏膜溃疡，舌面光滑，伴有腹泻，多为巨幼红细胞贫血。有明显神经系统症状，如智力于生后6个月有倒退现象，并伴有震颤、腱反射亢进、踝阵挛等症状，多为维生素 B_{12} 缺乏所致的巨幼红细胞贫血。

【实验室检查】 应根据病史和体检选择必要的实验室检查，由简而繁进行，避免不必要的多次检查给病儿带来痛苦。例如从简单的红细胞、血红蛋白等检查认为是低色素性贫血时，应想到缺铁性贫血而予以铁剂，并可观察治疗后血液中网织红细胞是否增加来进一步确定诊断。如未经治疗而发现红细胞系增生旺盛（如网织红细胞明显增多）时，应考虑溶血性贫血，进行胆红素、尿胆原、尿胆素或红细胞脆性等有关溶血性贫血的化验检查。贫血伴嗜酸粒细胞增多时，应先考虑寄生虫病。如查出红细胞、粒细胞和血小板三项减低，则需要通过骨髓穿刺来鉴别再生障碍性贫血、急性白血病或骨髓转移瘤等。切不可滥做化验来解决简单的问题。血涂片检查红细胞形态和网织红细胞增减情况，对诊断的帮助很大（图28-4、图28-5）。

当贫血确诊后，方可采取最有效的治疗方法（参阅本章各节）。

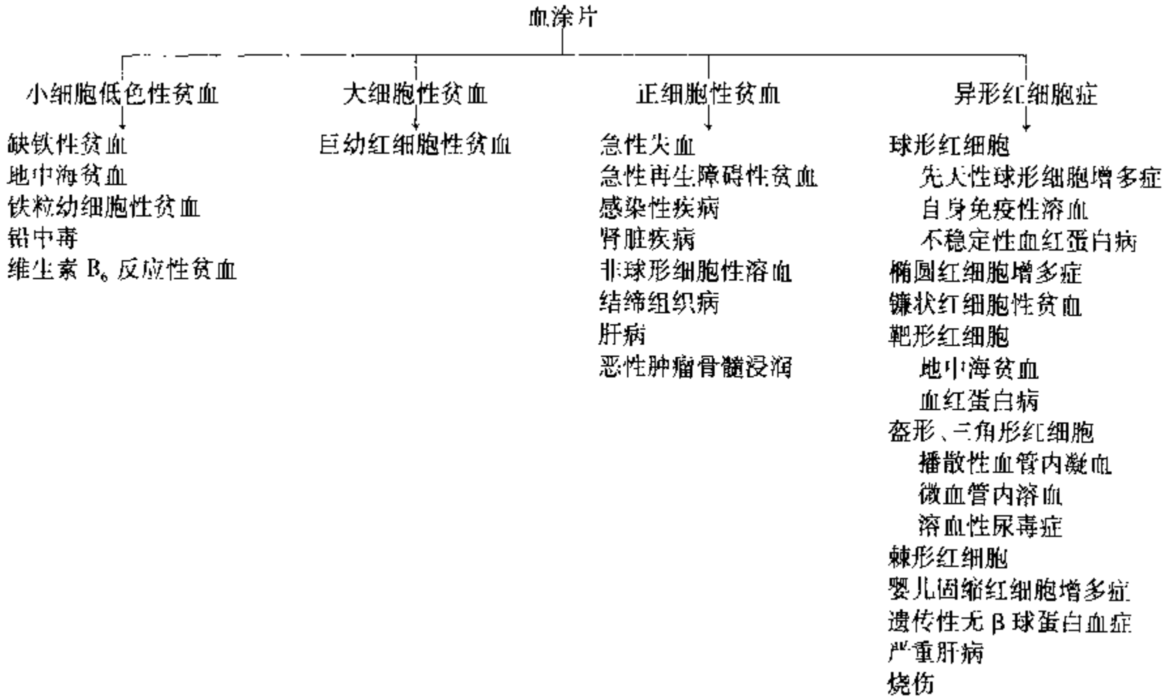


图 28-4　根据红细胞形态考虑贫血的诊断

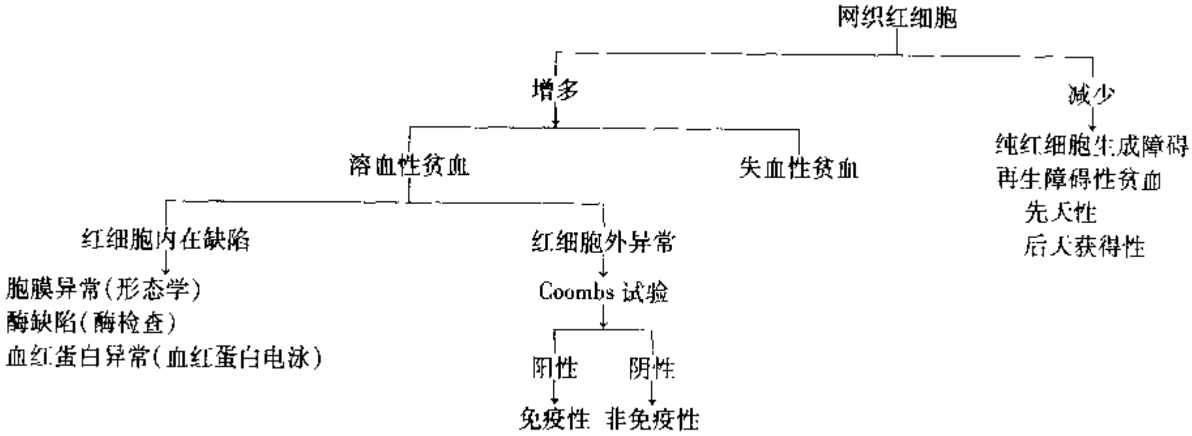


图 28-5　根据网织红细胞考虑贫血的诊断

二、红细胞生成减少性贫血

红细胞生成减少（inadequate production of red cells）可由三方面因素引起：①造血物质不足：主要是指铁、维生素 B_{12}、叶酸、维生素 B_6 及蛋白质缺乏。②骨髓造血功能不良：可为先天性，也可为后天性疾患；可为单纯性红细胞生成不良，也可为全血细胞生成障碍。后天性患者中能找出致病原因者称继发性，如继发于感染、中毒、药物、放射线，骨髓被其他细胞占据（转移瘤、脂质代谢病、骨硬化症等）；找不到致病原因者称原发性。③调节功能失调：如促红细胞生成素减少，甲状腺功能低下等。贫血可由三方面因素中单一原因引起，也可由混合因素所致。现将常见的此类贫血分述于后。

（一）婴儿生理性贫血　正常初生儿血红蛋白可高达 190g/L（19g/dl）以上。生后 1 周内血红蛋白逐渐下降，直至 8 周后方停止。这种下降是生理性的，故称为生理性贫血。足月儿血红蛋白很少降至 90g/L（9g/dl）以下。

生理性贫血产生的原因是：①红细胞系增生减低：肺呼吸开始后，血氧饱和度由 45% 升高至 95%，红细胞生成素的产生受到抑制，由胎儿期的高水平下降到几乎测不出的程度，以致骨髓缺乏红细胞生成素的刺激，而致造红细胞的功能低下；②胎儿红细胞生存期短，生后逐渐破坏；③生后 3 个月内是体重增长最快的阶段，血容量扩充很多，红细胞被稀释。其中红细胞增生减低是最主要原

因。生后2~3月血红蛋白降至90~110g/L（9~11g/dl）时，红细胞生成素重新出现，骨髓造红细胞的功能开始活跃。

早产儿生理性贫血出现早且重。在生后3~6周血红蛋白可下降至70~90g/L（7~9g/dl）。

生理性贫血为正细胞正色性贫血。

生理性贫血应与遗传性球形细胞增多症等先天性缺陷的贫血鉴别。早产儿可有维生素E缺乏性溶血性贫血，也须与生理性贫血鉴别。早产儿体内维生素E的储存量低，若初生期血清维生素E含量低于0.5mg/dl，即可出现维生素E缺乏症状。早产儿的饮食中若含有大量不饱和脂肪酸，特别是再加用铁剂，则可出现溶血性贫血、血小板增多和水肿。血涂片可见红细胞变形和多量棘形红细胞。此外须与缺铁性贫血鉴别，除非有经胎盘失血或生产时出血，缺铁性贫血极少在3个月内发生，其红细胞形态为小细胞低色性。

生理性贫血是在婴儿生长发育过程中出现的，无需治疗。但应注意饮食中必须富含造血需要的物质，对于早产儿尤需及时添加含维生素E和叶酸等食物。若血红蛋白下降<70g/L或合并其他疾病时，应考虑输小量红细胞。大量输血可延缓正常造血功能的恢复。铁剂对生理性贫血无效。出生体重极低的早产儿，若生理性贫血很难恢复，可能由于红细胞生成素严重缺乏所致，目前可试用红细胞生成素治疗。

（二）缺铁性贫血　缺铁性贫血（iron deficiency anemia）是小儿的常见病，主要发生在6月至3岁的婴幼儿。具有小细胞低色性、血清铁和运铁蛋白饱和度降低、铁剂治疗效果良好等特点。解放以来，各种营养缺乏症都已明显减少，但缺铁性贫血仍是常见的威胁小儿健康的营养缺乏症。根据1981年全国16省市对8435名29天至7岁小儿的调查，血红蛋白在110g/L以下的营养性贫血的患病率高达36.31%；6月至6岁小儿9027名，患病率为43.03%。因而这是儿童保健工作中急待解决的问题。

【铁在体内的代谢】

1. 人体内铁的分布及功能

（1）合成血红蛋白：血红蛋白中的铁约占体内总铁量的2/3，血红蛋白约占红细胞蛋白质的99%以上。铁缺乏影响血红蛋白的合成而致贫血。

（2）合成肌红蛋白：合成肌红蛋白内的铁约占小儿体内总铁量的3%。肌红蛋白与氧的亲和力较血红蛋白强，在横纹肌与心肌中起到氧气储存作用。当缺氧时可以放出氧以供肌肉收缩的急需，铁缺乏时对肌肉内肌红蛋白含量的影响尚不完全清楚。

（3）构成人体内必需的酶：极少量的铁构成人体必需的酶，如各种细胞色素酶、过氧化氢酶、过氧化物酶和琥珀酸脱氢酶、黄嘌呤氧化酶等参与各种细胞代谢的最后氧化阶段及二磷酸腺苷的生成，它是细胞代谢不可少的物质。在铁缺乏的早期，可能在贫血出现以前，此类含铁或铁依赖酶的功能即受影响。但在治疗后48~72小时，精神和食欲即好转，提示酶功能的恢复，出现在贫血改善以前。

（4）储存：约有30%的铁以铁蛋白和含铁血黄素的形式储存在骨髓和网状内皮系统，其中1/3储存在肝（新生儿干燥肝组织1g约含铁15mg，2岁时为2mg），1/3储存在骨髓，其他1/3储存在脾和其他组织。铁蛋白含铁可达到铁蛋白重量的20%~25%。并与血浆铁保持平衡状态，当机体需要增加时，很易被利用。含铁血黄素含铁量为30%，但不易被利用，例如肺含铁血黄素沉着症的病儿虽有大量含铁血黄素沉着在肺，但不能用于合成血红蛋白。它的功能和其与铁蛋白的关系尚不十分明了。

（5）运转：很少量的铁在血浆中和一种β_1-球蛋白（运铁蛋白）结合，运转在组织之间。例如由肠道吸收的铁或红细胞在网状内皮系统被破坏后游离出来的铁，以Fe^{3+}形式与运铁蛋白结合，运送到骨髓。运铁蛋白附着在幼红细胞和网织红细胞膜上，经主动运转于1分钟内铁进入细胞，在幼红细胞中合成血红蛋白。一个分子的运铁蛋白与两个分子的铁结合，它携带铁迅速地进入和离开血循环，其半衰期约20~120分钟。正常情况下，血浆中的运铁蛋白只有1/3与铁结合。此外，尚有一种与运铁蛋白类似的乳铁蛋白，它存在于乳、各种分泌液和中性粒细胞中，它与铁有较强的亲和力，通过竞争剥夺微生物可利用的铁而发生抑菌作用，对于它的运输铁的功能尚待进一步研究。

以上5种形式的铁在小儿时期的分布及含量见表28-4。

表 28-4　小儿体内铁的分布

	铁（mg/kg）	占体内铁含量（%）
血红蛋白	40.0	64.0
铁蛋白和含铁血黄素	20.0	32.0
肌红蛋白	2.0	3.2
酶	0.3	0.4
运转铁（血浆铁）	0.3	0.4
总量	62.6	100.0

2. 铁的来源与吸收　人体内的铁主要来源于食物。食品中含铁最高的首推黑木耳、海带和猪肝等；其次为肉类、豆类、蛋类等。用铁锅做菜、煮饭也能得到相当量的无机铁盐。此外，红细胞在体内破坏后，从血红蛋白中分解出的铁几乎全部重新合成血红蛋白或为其他组织提供所需要的铁。

铁的吸收主要有两种形式，即以游离铁的形式和以血红素的形式吸收。植物中的铁一般以胶状氢氧化高铁形式存在。在胃蛋白酶和游离盐酸的作用下，食物中的非血红素铁释放出来，并变为游离的二价铁。维生素C能使三价铁还原成二价铁，以利于吸收。此外，果糖、氨基酸（胱氨酸、组氨酸和赖氨酸）皆有促进铁吸收的作用。在小肠的碱性环境中，容易形成磷酸铁盐和草酸铁盐而妨碍吸收。茶与咖啡亦影响铁的吸收，茶叶中的鞣酸与铁形成鞣酸铁复合体，可使铁的吸收减少75%。

血红素的吸收与游离铁的吸收不同，动物食品中的血红蛋白和肌红蛋白在胃酸与蛋白分解酶的作用下，血红素与珠蛋白分离，可被肠黏膜细胞直接吸收，在肠黏膜上皮细胞内经血红素分解酶将铁释放出来。

铁的吸收率因食物的种类而异。蔬菜、大米等植物中的铁吸收率仅1%左右，而肉类食品中的铁是以血红素的形式存在，其吸收率高，约为10%～22%。

若鱼肉或其他肉类与植物食品同时摄入，则可使植物饮食中铁的吸收率增加，但牛奶、蛋等动物食品起不到这种作用。蛋中的铁吸收较差，但其含量丰富，仍不失为供给婴儿铁的重要食品。

铁的吸收主要在十二指肠区，靠小肠黏膜调节（图28-6）。肠黏膜上皮细胞生存期为4～6天，起到暂时保存铁的作用。若体内铁过多，铁进入体内后，就以铁蛋白的形式大量储存在肠黏膜细胞中，少量进入血浆中，随着肠黏膜细胞的脱落而排出；在体内缺铁的情况下，铁从黏膜细胞大量进入血流，很少由肠道排出。其调节机制虽不完全明了，但主要决定于食物的性质和铁的含量以及体内铁储存的状况和造血功能。体内储存的铁越少，吸收的越多。在造血功能旺盛时，铁的吸收增加，如失血后铁的吸收明显增加，故贫血很快恢复；在慢性溶血性疾病如地中海贫血的患者，即使体内铁的储存量增多，仍可引起铁的过多吸收。在正常的造血情况下，饮食中的铁虽然变动很大，但体内铁的量比较恒定。

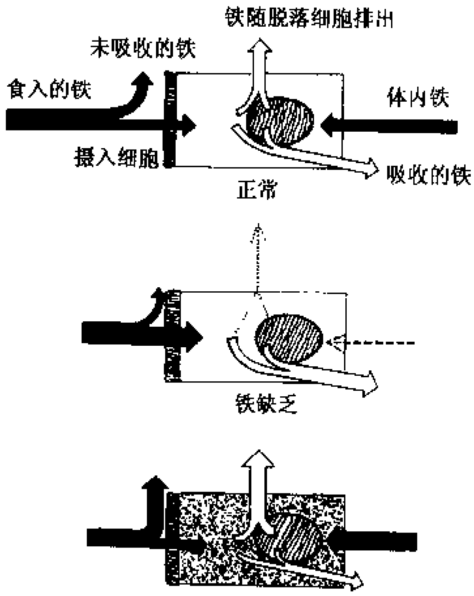


图28-6　肠黏膜对铁吸收的调节作用
（摘自 Blood 22:406～415, 1963）

3. 铁的排泄　正常情况下，每日仅有极少量的铁排出体外，小儿每日排出量为15μg/kg左右；约2/3随着脱落的肠黏膜细胞、胆汁和红细胞由肠道排出，其他经肾脏和汗腺排出，表皮脱落也失去极微量的铁。

【病因和发病机制】　在生长发育最旺盛的婴儿时期，如果体内储存的铁被用尽而饮食中铁的含量不够，消化道对铁的吸收不足以补充血容量和红细胞的增加，即可发生贫血。其发病原因主要有以下四个方面。

1. 初生时机体铁的含量与贫血的关系　正常新生儿血容量约为85ml/kg，血红蛋白约190g/L。新生儿期体内总铁量的75%以上在血红蛋白中，约15%～20%储存在网状内皮系统，合成肌红蛋白的量很少。酶中的铁不过数毫克。因此新生儿体

内铁的含量主要取决于血容量和血红蛋白的浓度。血容量与体重成正比。例如一个3.3kg的新生儿与一个1.5kg的早产婴比较，其体内总铁量相差120mg（表28-5）。

表28-5 正常足月儿与早产儿体内铁的含量[1]

	体重（kg）	Hgb（g/dl）	Hgb总量（g）	Hgb铁（mg）	储存铁（mg）	组织铁（mg）	总铁量（mg）
足月儿	3.3	19.0	55	185	34	23	242
早产儿	1.5	19.0	30	97	15	10	122

①摘自 Schulman：JAMA 175:118，1961

正常新生儿其体内铁的含量约70mg/kg，早产儿及出生低体重儿体内的铁量与其体重成正比。生后生理性溶血所放出的铁储存在网状内皮细胞，加上储存铁足够生后体重增长1倍的应用。故出生体重越低，体内铁的总量越少，发生贫血的可能性越大。此外，胎儿经胎盘输血给母体，或双胎中的一胎儿输血给另一胎儿，以及分娩中胎盘血管破裂和脐带结扎等情况（脐带结扎延迟的，可使新生儿多得75ml血或40mg铁），都可能影响新生儿体内铁的含量。

母亲妊娠期间有缺铁性贫血与婴儿贫血是否有关系，传统观念认为"孕母总是无私地向胎儿供铁，即使孕母缺铁极重也要保证供给胎儿足够的铁"。经廖清奎对铁代谢的系列研究，孕母患轻度铁缺乏者，其胎盘转铁能力上升，故婴儿不存在缺铁性贫血；若孕母患中重度贫血则自身储铁能力上升，胎盘转铁能力下降，而婴儿可发生缺铁性贫血。

2. 生长速度与贫血的关系 小儿生长迅速，血容量增加很快。正常婴儿长到5个月时体重增加1倍，1岁时增加2倍，10岁时几乎增加10倍。早产婴增加更快，1岁时可增加6倍。正常足月儿初生时血红蛋白为19g/dl，至4$\frac{1}{2}$~5个月时降至11g/dl左右，此时仅动用储存的铁即可维持，无需在食物中加铁。但早产儿则不同，其需要量远超过正常婴儿。表28-6为1周岁时足月儿与早产儿铁的需要：

表28-6 1周岁婴儿体内铁的含量[1]

体重	Hgb浓度	Hgb总量	Hgb铁	储存铁	组织铁	铁总量
10.5kg	123g/L	103g	325mg	0	73mg	398mg

①摘自 Schulman：JAMA 175:118，1961

正常足月儿（3.3kg）1年内需补充铁：398mg-242mg＝156mg，早产儿1年内需补充铁：398mg-122mg＝276mg

由表28-6看出，足月儿1年内需补充铁156mg，早产儿则需要补充276mg。早产儿生后1年内铁的需要量比足月儿约多177%，如不及时供应足量的铁，势必发生贫血。

正常婴儿体重增加1倍，保持血红蛋白于11g/dl，其体内储存的铁是足够用的。所以在体重增长1倍以前，若有明显的缺铁性贫血，一般不是由于饮食中缺铁所致，必须寻找其他原因。

3. 饮食缺铁 婴儿以乳类食品为主，此类食品中铁的含量极低。母乳铁的含量与母亲饮食有关系，一般含铁为1.5mg/L。牛乳为0.5~1.0mg/L，羊乳更少。乳类中铁的吸收率约为2%~10%，人乳的铁的吸收率较牛乳高（缺铁时人乳中铁吸收率可增至50%）。生后6个月内的婴儿若有足量的母乳喂养，可以维持血红蛋白和储存铁在正常范围内。因此，在不能用母乳喂养时，应喂强化铁的配方奶，并及时添加辅食，否则在体重增长1倍后，储存的铁用完，即能发生贫血。母乳喂养儿于6个月后如不添加辅食，亦可发生贫血。根据北京儿童医院39例小细胞贫血的病因调查，65%为人工喂养，部分母乳喂养者都未及时添加辅食。

较大儿童均因饮食习惯不良、拒食、偏食或营养供应较差而致贫血。

4. 长期少量失血 正常人体内储存的铁，为人体总铁量的30%，如急性失血不超过全血总量的1/3，虽不额外补充铁剂，也能迅速恢复，不致发生贫血。长期慢性失血时，每失血4ml，约等于失铁1.6mg，虽每天失血量不多，但铁的消耗量已

273473

超过正常的1倍以上，即可造成贫血。1岁以内婴儿由于生长迅速，储存的铁皆用于补充血容量的扩充，即使小量的慢性失血，也能导致贫血。近年来发现，每日以大量（>1L）未经煮沸的鲜牛乳，喂养的小儿，可出现慢性肠道失血，此类患儿血中可发现抗鲜牛乳中不耐热蛋白的抗体。也有人认为肠道失血与食入未经煮沸的鲜牛乳的量有关，2～12个月的婴儿若每日摄入鲜牛奶总量不超过1L，（最好不超过750ml）或应用蒸发奶，失血现象即可减少。

常见的慢性失血还可由于胃肠道畸形、膈疝、息肉、溃疡病、食管静脉曲张、钩虫病、鼻衄、血小板减少性紫癜、肺含铁血黄素沉着症和少女月经过多等原因。

5. 其他原因 长期腹泻和呕吐、肠炎、脂肪痢等，均可影响营养素的吸收。急性和慢性感染时，患儿食欲减退，胃肠道吸收不好，也能造成缺铁性贫血。

【临床表现】 发病多在6个月至3岁，大多起病缓慢，开始多不为家长所注意，到就诊时多数病儿已为中度贫血。症状的轻重取决于贫血的程度和贫血发生、发展的速度。

1. 一般表现 开始常有烦躁不安或精神不振，不爱活动，食欲减退，皮肤黏膜变得苍白，以口唇、口腔黏膜、甲床和手掌最为明显。学龄前和学龄儿童此时可自述疲乏无力。

2. 造血器官的表现 由于骨髓外造血反应，肝、脾和淋巴结常轻度肿大。年龄越小，贫血越重，病程越久，则肝脾肿大越明显，但肿大很少超过中度。

除造血系统的变化外，缺铁对全身代谢都有影响。从细胞学的角度看，可导致细胞色素酶系统缺乏；过氧化氢酶、谷胱甘肽过氧化酶、琥珀酸脱氢酶、单胺氧化酶、乌头酸酶及α-磷酸甘油脱氢酶等酶的活力降低；并影响DNA的合成。由于代谢障碍，可出现食欲不振、体重增长减慢、舌乳头萎缩、胃酸分泌减低及小肠黏膜功能紊乱。异嗜症多见于成人及病程长的儿童。

神经精神的变化逐渐引起重视。现已发现在贫血尚不严重时，或贫血出现前、铁蛋白下降即出现烦躁不安，对周围环境不感兴趣。智力测验发现病儿注意力不集中，理解力降低，反应慢。婴幼儿可出现呼吸暂停现象（breath holding spells）。北京儿童医院曾对18例缺铁性贫血合并呼吸暂停的患儿进行补铁治疗，当贫血纠正后，83.3%呼吸暂停现象消失。学龄儿童在课堂上常表现行为异常如乱闹、不停的小动作等。此等现象于给铁剂后较快地恢复正常。神经精神的改变与缺铁的关系尚不很明了，但近年来有实验证明缺铁性贫血病人尿中去甲肾上腺素浓度增高，给铁后迅速恢复正常，提示神经精神变化可能与去甲肾上腺素降解代谢有关。尿中去甲肾上腺素增加可由单胺氧化酶缺乏所致，此酶是一种铁依赖酶，在中枢神经系统的神经化学反应中起重要作用。现已测知缺铁性贫血病人的血小板中单胺氧化酶活力减低，服用铁剂后很快恢复正常。为进一步肯定缺铁与神经精神症状的关系，今后应多做动物实验的研究工作。

缺铁性贫血病儿较易发生感染。此类病人E玫瑰花结、活性E玫瑰花结形成率皆降低，PHA等皮肤试验反应明显低于正常，说明T淋巴细胞功能减弱。有报道外周血T淋巴细胞亚群CD3 CD4淋巴细胞降低OKT4/OKT8比值降低。也有报道病人NBT试验低于正常。可能是含铁的髓过氧化酶减少所致，因而粒细胞杀菌能力降低。经铁剂治疗后，粒细胞杀菌功能多于4～7天内恢复正常。

当血红蛋白降低至70g/L以下时，可出现心脏扩大和杂音，此为贫血的一般表现而非缺铁性贫血的特有体征。由于缺铁性贫血发病缓慢，机体耐受力强，当血红蛋白下降至50g/L以下时心率增快、但可不出现心功能不全的表现；合并呼吸道感染后，心脏负担加重，可诱发心力衰竭。

【实验室检查】

1. 生化检验 在贫血出现以前，即出现一系列的生化改变。当缺铁时，机体首先动用储存铁，以维持铁代谢的需要，肝脏和骨髓中的铁蛋白与含铁血黄素含量减少；继之，血清铁蛋白减少。血清铁蛋白正常值为35ng/ml，若降低至10ng/ml以下，即可出现临床方面的缺铁现象。此后血清铁下降至50μg/dl以下，甚至低至30μg/dl以下，同时血清铁结合力增至350μg/dl以上，运铁蛋白饱和度降至15%以下。运铁蛋白饱和度低于15%时，血红蛋白的合成减少，红细胞游离原卟啉堆积可高至60μg/dl全血。婴幼儿时期红细胞游离原卟啉与血红蛋白比值的增加（FEP/Hgb），对于诊断缺铁性贫血较运铁蛋白饱和度降低更有意义，其比值>3μg/g则考虑为异常，若在5.5～17.5μg/g之间，

排除铅中毒后，即可诊断为缺铁性贫血。血清铜增高可达 146μg/dl。若缺铁继续进展，即出现血象的变化。

2. 血象 红细胞及血红蛋白均降低，血红蛋白降低尤甚。红细胞压积相应地减少，红细胞平均体积（MCV）小于 80fl，可低至 51fl；红细胞平均血红蛋白（MCH）低于 26pg，最低可至 11.1pg；红细胞平均血红蛋白浓度（MCHC）低于 0.30，可低至 0.20；红细胞平均重量根据少数病例的测量，可低至 70pg。涂片中红细胞变小，多数直径小于 6μm，有时出现大小不等，以小者居多。普赖斯-琼司曲线左移，且基底加宽。红细胞染色浅，中间透亮区加大。重症病例，红细胞可能呈环形，见图 28-7。网织红细胞百分数正常，但其绝对值低于正常，红细胞脆性降低，周围血象中很少见到有核红细胞。白细胞形态正常，计数正常，但严重病例白细胞数可能减低，同时出现淋巴细胞数相对增高。血小板多数在正常范围内，严重病例可稍降低，但极少达到引起出血的程度。

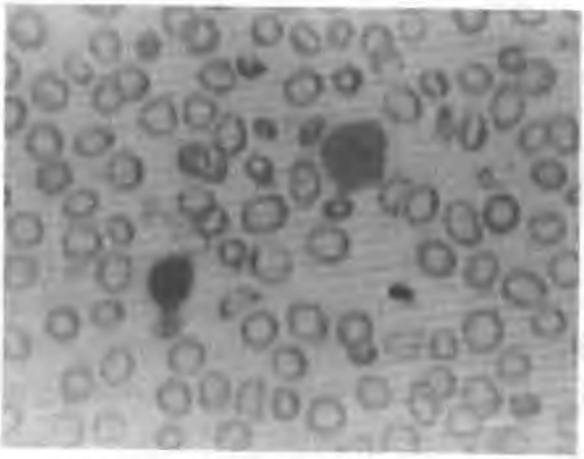


图 28-7 小细胞低色性贫血的血象 ×1000
红细胞小，中央淡染，呈现环形

3. 骨髓象 骨髓呈增生现象，骨髓细胞计数稍增，巨核细胞数正常。根据北京儿童医院的统计，骨髓细胞计数多在 15 万～40 万/mm^3 之间，平均为 30 万/mm^3，巨核细胞多在 25～125 个/mm^3 之间，平均约 70 个/mm^3。

骨髓分类中粒细胞与有核红细胞的比例显示有核红细胞增高，说明红细胞增生旺盛。粒细胞系形态无改变，分类计数中，中性粒细胞可稍高。红细胞系分类计数中，中幼红细胞及晚幼红细胞均增加，特别是中幼红细胞增加的更为明显。早幼、中幼及晚幼红细胞的细胞浆少，血红蛋白含量极少，显示胞浆成熟程度落后于胞核，胞浆的边缘不太整齐，用亚铁氰化钾染色，可见铁粒幼细胞减少，甚至消失，涂片的碎粒中看不到蓝色的铁蛋白和含铁血黄素。

4. 其他检查 若有慢性肠道失血，大便潜血阳性，需行胃肠钡餐或 B 超检查。病情严重、病程长的，颅骨 X 线片可见有如血红蛋白病的辐射样条纹改变。

【诊断及鉴别诊断】 仅凭症状不易做出早期诊断。应仔细询问病史，尤其应注意病因分析，则可早期得到诊断线索，如初生体重，有无经胎盘失血、胎盘早期剥离，生后体重增长速度，患儿饮食情况，每日鲜牛奶的入量。较大儿童应注意慢性失血和寄生虫病，大女孩应注意月经情况。诊断困难的可用铁剂试验治疗。确诊有赖于上述的实验室检查，排除下列低色性小细胞性贫血（图 28-8）。

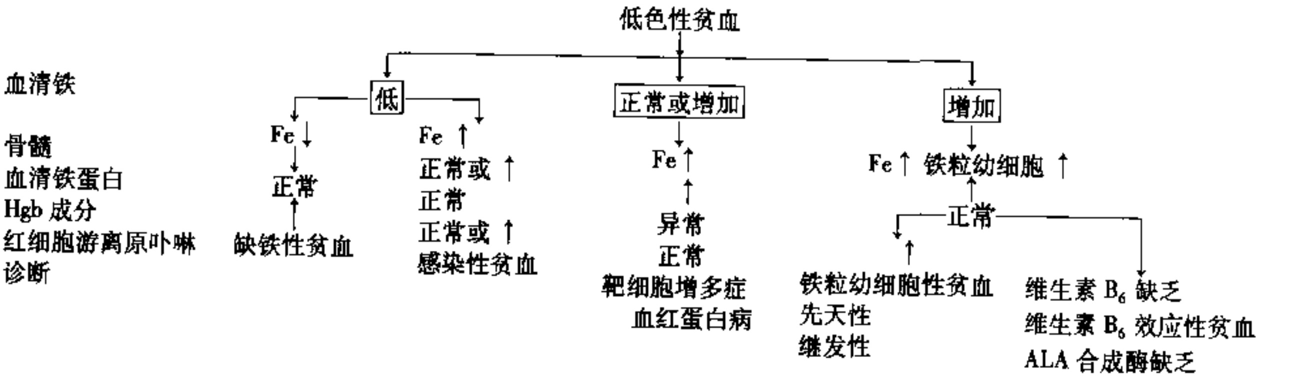


图 28-8 低色性贫血的诊断和鉴别

1. 地中海贫血 有家族史，地区性比较明显。特殊面容，肝脾明显肿大。血涂片中可见靶形细胞及有核红细胞，血红蛋白电泳 A_2 及 F 增高，或出现血红蛋白 H 或 Bart's 等。血清铁增高，*FEP* 正

常，骨髓中铁粒幼细胞增多。

2. 肺含铁血黄素沉着症 表现为发作性苍白、无力，咳嗽，痰中可见血，痰和胃液中可找到含铁血黄素细胞。网织红细胞增高。X线胸片肺野中可见网点状阴影。

3. 铁粒幼细胞性贫血 骨髓涂片中细胞外铁明显增加，中、晚幼红细胞的核周围可见铁颗粒呈环状排列，血清铁增高，总铁结合力降低。用铁治疗无效。有些病人用维生素 B_6 治疗可取得较好疗效。

4. 慢性感染性贫血 多呈小细胞正色性贫血，偶呈低色性。血清铁和铁结合力皆降低，骨髓中铁粒幼细胞增多。铁治疗无反应。

5. 铅中毒 红细胞中可见嗜碱性点彩，血清中铅含量增加，红细胞和尿中原卟啉明显增加。FEP/Hgb 可高至 17.5μg/g 以上。

【预后】 预后良好，经用铁剂治疗，一般皆可痊愈，若能改善饮食，去除病因，极少复发。对于极重症患者，有时因抢救不及时，可能造成死亡。合并严重感染及腹泻常为致命的原因。对于治疗较晚的病儿，贫血虽然完全恢复，但形体发育、智力发育都将受到影响。

【预防】 首先应做好婴幼儿喂养指导。母乳中铁虽不够，但其吸收较好。如不能用母乳喂养时，应选用强化铁配方奶喂养。或及早在食物中加铁，呼吁食品部门，进行工业化生产，制造强化铁的婴幼儿食品，可在牛奶、谷类、面粉中加入硫酸亚铁。如在1000ml 牛奶中加硫酸亚铁 0.06g 等于纯铁 12mg，就能满足婴儿的需要。铁的吸收若按10%计算，则小儿时期的推荐供给量为 10~15mg/日，青春期女孩为18mg/日。

关于加用强化铁的饮食，足月儿从 4~6 个月开始（不晚于6个月），早产婴及低体重儿从 3 个月开始。最简单的方法即在奶方中或辅食中加硫酸亚铁。对母乳喂养儿每日加 1~2 次含铁谷类。尚可交替使用硫酸亚铁滴剂，足月儿纯铁用量不超过 1mg/kg/日（2.5% $FeSO_4$ 0.2ml/kg/日），早产儿不超过 2mg/kg·d。每日最大总剂量为 15mg，在家庭使用最多不超过 1 个月，以免发生铁中毒。

人工喂养儿在 6 个月以后，若喂不加铁的牛奶，总量不可超过750ml，否则就挤掉了含铁饮食的入量。

对于儿童与成人，最好在每斤面粉中加铁13~16mg。我国农村以谷类、淀粉类饮食为主，有些地方钩虫病流行，必须引起重视，同时应注意尽量增加动物性食物，因即使在谷类中加铁，其吸收量亦不如动物性食品。

做好健康检查工作，定期进行贫血普查，以便早期治疗轻症病儿。对于血红蛋白在 110g/L 的正常低限的婴儿，亦应给予铁剂 3mg/kg·d，共服 3 个月。实验证明，其中部分婴儿应用铁剂后血红蛋白轻度上升，说明这类婴儿中亦有存在轻度缺铁现象的，必须及早纠正。

【治疗】 以补充铁剂和去除病因为原则。

1. 铁剂治疗 铁剂是治疗缺铁性贫血的特效药，其种类很多，一般以口服无机铁盐是最经济、方便和有效的方法。二价铁比三价铁容易吸收，故多采用，常用的有硫酸亚铁，含铁量为 20%，价格低，疗效好，应为首选；富马酸铁，含铁 30%，对婴儿为服用方便，多配成 2.5% 硫酸亚铁合剂溶液（硫酸亚铁 2.5g，稀盐酸 2.9ml，葡萄糖 12.5g，氯仿水 100ml）。剂量应按所含铁元素计算，根据实验，以 4.5~6mg/kg·d，分 3 次服用为宜，（折合硫酸亚铁 0.03g/kg/日；富马酸铁 0.02g/kg/日；2.5%硫酸亚铁合剂 1.2ml/kg·d），此量可达到吸收的最高限度，超过此量吸收下降，反而增加对胃黏膜的刺激，剂量过大可产生中毒现象。服药最好在两餐之间，既减少对胃黏膜的刺激，又利于吸收。应避免与大量牛奶同时服用，因牛奶含磷较高，可影响铁的吸收。茶和咖啡与铁剂同时服用，亦影响铁的吸收。

维生素 C 可使三价铁还原成二价铁，使其易于溶解，即使小肠中 pH 增高，仍可保持铁于溶解状态。例如，将维生素 C 60mg 加入米饭中，可使铁的吸收增加 3 倍。故于服用铁剂的同时，最好服用维生素 C。若于服铁剂前 4 小时服用维生素 C，则无此种作用。

对于极少数反应强烈的小儿，可改用刺激性小的葡萄糖亚铁（ferrous gluconate），或将上述铁剂减至半量，待恶心、呕吐、腹泻或胃部不适等症状消失后，再加至常用量。对于不能耐受口服铁剂、腹泻严重而贫血又较重的病儿，方考虑用铁剂注射。常用的铁注射剂有：右旋糖酐铁，每 ml 含铁 50mg，肌注；含糖氧化铁，每 ml 含铁 20mg，静脉注射。肌肉注射铁剂局部可产生疼痛及荨麻疹，还可见发热、关节痛、头痛或局部淋巴结肿大等。静

脉注射铁剂还可发生栓塞性静脉炎。注射铁剂的治疗效应并不比口服快，故须慎用。

铁剂治疗一般须继续应用至红细胞和血红蛋白达到正常水平后至少6～8周。因缺铁性贫血，不只血红蛋白减少，储存铁也全部用完。由于小儿不断生长发育，血容量不断扩充，而饮食中不能满足铁的需要，治疗目的不应只纠正缺铁性贫血，并应储藏足够的铁，以备后用。维生素 B_{12}、叶酸对于治疗缺铁性贫血无效，不可滥用。

2. 病因治疗　多数发病的原因是饮食不当，故必须改善饮食，合理喂养。有些轻症病人仅凭改善饮食即可治愈。在改善饮食时，首先应根据小儿的年龄给以合适的食物。由于患儿消化能力较差，更换和添加辅食必须小心。一般在药物治疗开始数天后，临床症状好转时，逐渐添加辅食，以免由于增加食物过急而造成消化不良。1岁左右的婴儿可加蛋类、菜泥、肝和肉末等。幼儿与儿童必须纠正偏食，给予富含铁质、维生素C和蛋白质的食物。

对于因服用大量鲜牛奶而致的慢性肠道失血，应将牛奶的量减至每日500ml以下，或改用奶粉、蒸发奶或代乳品。对肠道畸形、钩虫病等在贫血纠正后应行外科手术或驱虫。

3. 输血　由于发病缓慢，机体代偿能力强，一般不需要输血。重度贫血或合并严重感染或急需外科手术者，才是输血的适应证。对于血红蛋白在30g/L以下者，应立即进行输血，但必须采取少量多次的方法，或输入浓缩的红细胞，每次2～3ml/kg。输血速度过快、量过大，可引致心力衰竭。若心力衰竭严重，可用换血法，以浓缩的红细胞代替全血，一般不需要洋地黄治疗。

治疗后的反应　服用铁剂12～24小时后，细胞内含铁的酶开始恢复，首先出现临床症状好转，烦躁等精神症状减轻，食欲增进。36～48小时后，骨髓出现红细胞系统增生现象。网织红细胞于用药48～72小时后开始上长，4～11日达高峰。此时血红蛋白迅速上升，一般于治疗3～4周后贫血被纠正。心脏杂音于2～3周后减轻或消失，脾脏逐渐缩小。用药1～3月，储存铁达到正常值。

（三）巨幼红细胞性贫血　巨幼红细胞性贫血（megaloblastic anemia）又名大细胞性贫血。由于成熟红细胞生成减低，各期红细胞皆大于正常、平均红细胞容积（MCV）>96fl。幼红细胞核染色质疏松、副染色质明显，胞浆嗜碱性强。除红细胞系发生形态改变外，粒细胞和血小板也减少。中、晚幼和杆状核粒细胞胞体增大，分叶核粒细胞核分叶过多。

巨幼红细胞的改变主要由于DNA合成障碍，致核分裂时间延长，但RNA的合成相对较多，造成核浆发育不平衡，胞核停留于网状结构，不能固缩、胞体增大。此种形态上的改变可由任何可以影响DNA合成的因素所引起。先天性的因素包括乳清酸尿症（orotic aciduria）、先天性红细胞生成障碍性贫血（congenital dyserythropoietic anemia），后天性的因素包括维生素 B_{12} 或叶酸缺乏，继发于肝脏疾病、白血病，尤其是急性粒细胞性白血病和红白血病，再生障碍性贫血，以及药物如6-MP及嘌呤拮抗剂、5-氟尿嘧啶等嘧啶拮抗剂和阿糖胞苷等核苷酸还原酶抑制剂等。但在我国的小儿时期，95%以上以维生素 B_{12} 或叶酸缺乏为主要原因。故下文主要叙述营养性巨幼红细胞性贫血。

维生素 B_{12} 缺乏性巨幼红细胞贫血

维生素 B_{12} 缺乏（Vitamine B_{12} deficiency）可致巨幼红细胞贫血。解放前和解放初期由于饮食中缺乏维生素 B_{12} 所致的巨幼红细胞贫血在我国北方农村婴儿中比较多见，近年来发病数明显下降，其他因素所致的维生素 B_{12} 缺乏极少见。

【维生素 B_{12} 的代谢】

1. 维生素 B_{12} 的性质与作用　维生素 B_{12} 结构复杂，是维生素中分子量最大的，含有金属元素钴（Co），故又称钴铵素，是维生素中唯一含有金属元素的。它是粉红色的结晶，其水溶液在弱酸（pH4.5～5.0）中比较稳定，强碱、强酸中极易分解。日光、氧化和还原剂均易破坏维生素 B_{12}。

在哺乳动物体内，维生素 B_{12} 的主要生化作用是：①将5-甲基四氢叶酸的甲基运转给同型胱氨酸而形成甲硫胺酸、5-甲基四氢叶酸变成四氢叶酸；②将甲基丙二酰辅酶A分子中的碳原子重新排列而形成琥珀酸辅酶A；③维生素 B_{12} 增加叶酸的利用率来影响核酸和蛋白质的生成，从而促进红细胞的发育与成熟。

2. 维生素 B_{12} 的吸收和运转　维生素 B_{12} 的吸收可分三个阶段：①食物中的维生素 B_{12} 与胃底黏膜壁细胞分泌的内因子结合成内因子-维生素 B_{12} 复合体。内因子是一种糖蛋白，它有两个受体部位，其中一个与维生素 B_{12} 结合，另一个与回肠黏膜细

胞微绒毛结合。内因子与维生素 B_{12} 结合很牢固，能防止 B_{12} 在回肠内被肠酶破坏或被细菌夺取；②在pH中性和有钙或镁离子存在的条件下，内因子-B_{12}复合物能被结合于回肠远端黏膜细胞微绒毛的特殊受体上；③B_{12}与内因子分离，经主动运转，进入肠黏膜上皮细胞内。在有内因子存在时，食物中的维生素 B_{12} 约有70%被吸收。若内因子缺乏，在服用大剂量维生素 B_{12}（30～300μg）后，其中0.5%～1.5%可在口腔黏膜、十二指肠和空肠以弥散方式迅速吸收，约1小时后即可见血清中维生素 B_{12} 含量上升。

维生素 B_{12} 由肠黏膜细胞进入血液后，主要与运钴胺Ⅱ结合。运钴胺Ⅱ是一种β球蛋白，在血中多呈不饱和状态，很容易与维生素 B_{12} 结合或分离，其半衰期很短，约50～90分钟，它促使身体各种细胞包括血细胞摄取维生素 B_{12}。另外一种运钴胺Ⅰ是一种α-球蛋白，半衰期约为9～10天，在血中与维生素 B_{12} 结合多呈饱和状态，缓慢地将 B_{12} 输送至身体各组织，因此推测运钴胺Ⅱ是维生素 B_{12} 的主要运转蛋白，而运钴胺Ⅰ与维生素 B_{12} 结合是循环中维生素 B_{12} 的储存形式。先天性运钴胺Ⅱ缺乏表现为巨幼细胞性贫血而运钴胺Ⅰ缺乏时血中维生素 B_{12} 浓度虽减低，然而贫血并不明显。

每日由胆道排出的维生素 B_{12} 约有1μg，尚有少量由胰液、胃液与肠液和脱落的肠黏膜细胞排至胆道，大部分被重吸收。

3. 维生素 B_{12} 的来源　维生素 B_{12} 主要由细菌合成，它在动物小肠上端合成后即可被吸收，贝类食入大量细菌后，在体内亦可合成维生素 B_{12}，人类由细菌合成的 B_{12} 主要在结肠内而不能吸收，故维生素 B_{12} 的来源主要是动物食品，如肉类、肝、肾含量较多，而奶、蛋类含量少。人乳中维生素 B_{12} 约为0.03～0.11μg/dl，牛奶含量高于人乳，约为0.4～0.6μg/dl。母乳中维生素 B_{12} 的量与母亲血浆中的含量是一致的，若母亲缺乏维生素 B_{12}，则其乳汁中的含量极低。

新生儿血浆中维生素 B_{12} 的浓度高于母亲血浆浓度。如母亲缺乏维生素 B_{12}，则新生儿血浆中的浓度相应减低。正常婴儿出生时其肝脏内储存维生素 B_{12} 约20～25μg，若母亲有维生素 B_{12} 缺乏，则储存量可低至2～4μg。维生素 B_{12} 每日需要量为婴儿期0.3μg。新生儿若有足够的维生素 B_{12} 储存在肝，生后第一年内每日摄入0.1μg，即可维持造血功能。儿童和青春期维生素 B_{12} 的需要量为0.5～1.0μg/日。

维生素 B_{12} 的血浓度，1岁以内正常婴儿约为162.36～531.36pmol/L（220～720pg/ml），1～10岁为110.7～870.84pmol/L（150～1180pg/ml），发生巨幼贫血时，血浓度皆低于7.38pmol/L（100pg/ml）。

【病因】

1. 摄入不足　婴儿期由于维生素 B_{12} 在体内储存较多，而需要量又低，因而由于摄入不足而发病的较少，但幼儿和儿童时期由于生长发育较快，血容量扩充较大故较易因摄入不足而发病，如①饮食中维生素 B_{12} 每日低于0.5μg，见于营养不良或长期素食；②母亲缺乏维生素 B_{12}，婴儿体内维生素 B_{12} 储存不足；母乳中含量又极低。

2. 吸收不良

（1）内因子分泌障碍：此类多发生在成年人，30岁以下很少发生。见于①先天性恶性贫血时，内因子缺乏，但胃黏膜和分泌正常；②少年型恶性贫血，胃黏膜萎缩；③少年型恶性贫血合并内分泌异常；④少年型恶性贫血合并IgA缺乏；⑤胃黏膜疾患如胃部分或全切除。

（2）小肠吸收障碍：①维生素 B_{12} 选择性吸收障碍（Imerslund Grsbeck综合征）；②服用螯合剂如EDTA；③广泛的肠吸收障碍，如回肠切除、局限性回肠炎、回肠远端结核或淋巴瘤等。

（3）肠内细菌或寄生虫竞争维生素 B_{12}：如由于小肠憩室、肠瘘、多发性肠狭窄、胃酸减少而致细菌过度繁殖，或由于肠道内阔节裂头绦虫的寄生。

3. 运转障碍　如先天性运钴胺Ⅱ缺乏。

4. 维生素 B_{12} 代谢障碍　发生在肝脏病病人和长期服用某些药物如PAS、新霉素等。

【发病机制】　细胞中DNA的合成过程中，维生素 B_{12} 起重要作用。5-甲基四氢叶酸变成四氢叶酸需要维生素 B_{12} 参与，若缺乏则5-甲基四氢叶酸堆积，而可利用的四氢叶酸减少，影响DNA的合成，结果核分裂的时间延长，主要是DNA合成期和合成后期延长、细胞增殖速度减慢。由于RNA蓄积较多，胞体变大，核浆发育分离，而形成巨幼细胞。红细胞寿命缩短，可于幼红阶段溶血，即无效性造血。

神经系统症状的发生机制尚不清楚，可能由于

维生素 B_{12}缺乏时甲基丙二酰辅酶A形成琥珀酸辅酶A减少，从而使前者堆积、可能对神经系统有直接损伤作用。

【临床表现】 由于肝脏储存一定量的维生素 B_{12}，因而发病慢，多于生后6个月以后发病。婴儿患者在神经系统症状未出现以前，常不被家长注意。全身症状与贫血的程度不一定成正比。一般皮肤呈蜡黄色，可有轻度黄疸，睑结膜、口唇、指甲等处明显苍白。头发细、黄且稀疏。颜面稍显浮肿，常为非可凹性。少数病例有皮肤出血点。淋巴结肿大不明显，肝脾一般呈轻度肿大，其中以肝脏肿大较为多见。

婴儿期发病的多有典型的神经系统表现，它与贫血的程度不完全平行，有时贫血并不十分严重或尚无明显贫血，就已出现明显的神经系统症状。主要表现为表情呆滞，对周围反应极不灵敏，目光发直、少哭不笑，条件反射不易形成，甚至对饮食没有要求。看见妈妈或奶瓶也不表示欢迎。嗜睡、不认亲人、原来会笑的可不再笑。运动功能发育慢或减退，如坐起、爬行、直立、走路等动作均发育较晚，或者由已会独立走路倒退为不再会坐、爬、立、走。哭无眼泪，不易出汗。在重症病例可发展为神经系统器质性病变，出现不规则性震颤，手足无意识运动，先见于手、唇及舌，继则上肢、颜面甚至连头部一起颤动，再后全身发抖。偶见有发生呼吸辅助肌颤动者，难以维持规则性的呼吸。震颤轻者，睡眠时可消失，重者睡眠时亦颤动。精神刺激可使颤动加剧，部分病例出现膝反射亢进，腹壁反射及提睾反射消失。少数病例有踝震挛。重症者肌无力增强，四肢屈曲，如畏寒状。神经系统症状，一般皆由于维生素 B_{12}缺乏所致，叶酸缺乏不发生神经系统症状，但根据大量分析证明叶酸缺乏亦可导致神经精神异常。

除神经系统症状外，常有消化系统症状，且出现较早，如厌食、恶心或呕吐等。粪便微绿、稀薄，含有少量黏液，无白细胞；便秘者罕见。舌面光滑，舌下正对下中门齿处发生溃疡，为长期舌震动与下门齿相磨所致，其发生率虽不高，但对诊断帮助很大。晚期病例可见吸吮及吞咽困难，此时常伴有哭声嘶哑和咽喉部有痰声。

此外，循环系统症状亦比缺铁性贫血为显著，心前区听到功能性收缩期杂音的达60%～70%左右，心脏扩大，易并发心功能不全。

【实验室检查】

1. 血象 早期红细胞数减少，血红蛋白可在正常范围。此后虽红细胞与血红蛋白均减低，但以红细胞的减少更显著。红细胞平均容积（MCV）>96fL，平均血红蛋白的含量也大于正常（MCH 35±2pg），但平均血红蛋白浓度在正常范围。在血片上可见红细胞较大，中央淡染区不明显，染色稍深，轻度大小不等（图28-9）。网织红细胞多在正常范围。偶见幼红细胞。

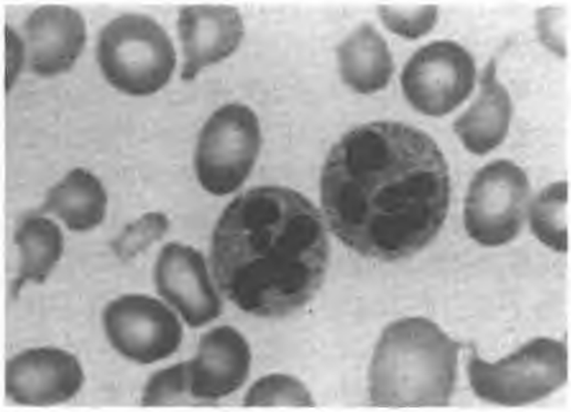


图28-9 巨幼红细胞性贫血的血象 ×1500
红细胞增大，含血红蛋白饱满，有异形，粒细胞核分叶增多

白细胞计数偏低，分类正常或粒细胞减低，重症者粒细胞减低明显。粒细胞体增大，核分叶过多（核右移），常见分叶超过5个以上的，曾见多至13叶；并可见巨大的杆状细胞。白细胞的改变出现在红细胞改变前，故对早期诊断有重要意义。

血小板一般均减低，在重症病例可低至50×10^9/L（5万/mm^3）以下。其形态较大，出血时间可稍延长，血块收缩不良。凝血时间正常。

2. 骨髓象 骨髓增生活跃，以红细胞增生为主，但在重症病例骨髓总数可减少。

红细胞系中出现巨幼红细胞的特点：①各期红细胞均较大；②核染色质疏松，副染色质明显；随着红细胞逐渐成熟，染色质可凝成块状，但其固缩程度不如同期正常幼红细胞显著，核分裂常见；③由于红细胞成熟停滞，原红细胞和早幼红细胞有增加的现象；④原红细胞浆易见伪足，嗜碱性强，血红蛋白出现早，在早幼阶段偶可见血红蛋白，显示胞核发育落后于胞浆。

粒细胞系内，中、晚、幼粒和杆状核粒细胞可见巨幼变。胞体大，胞浆多，颗粒少，核染色质疏松。分叶核粒细胞有分叶过多现象。

巨核细胞系中，出现核分叶过多现象，血小板大，颗粒松散。

3. 其他检查 由于红细胞寿命较正常短和骨髓内无效造血增加，血清未结合胆红素常有轻度增加。血清维生素 B_{12}含量低于 13.8pmol/L（100pg/ml）。血清铁和运铁蛋白饱和度增高。胃酸量减少，游离盐酸减低。血浆乳酸脱氢酶和 SGOT 增高，尿中甲基丙二酰辅酶 A 增加。

【诊断及鉴别诊断】 发病年龄、喂养史和小婴儿神经系统症状，都可供诊断参考。血象在诊断上很重要，特别是当有白细胞的典型改变时，更可疑为本病。根据骨髓涂片的特殊变化，一般即可确诊，血清维生素 B_{12}测定低于 7.38pmol/L（100pg/ml）是最直接的证据。血清叶酸水平多增高。

为区别是营养性还是内因子缺乏或吸收障碍，应作维生素 B_{12}吸收试验，即 Schilling 试验，以放射性钴标记的维生素 B_{12} 1～2μg 给受试者口服，2 小时后肌注维生素 B_{12} 1000μg，收集 24 小时尿液排出放射性钴标记的维生素 B_{12}的量。吸收正常者 48 小时可排出口服量的 10%～35%，而吸收有缺陷者如恶性贫血，维生素 B_{12}选择性吸收不良等排出量不超过 2%。由于小婴儿收集 24 小时尿较困难，可用全身扫描测口服维生素 B_{12}的吸收情况。

对于 Schilling 试验异常者，给予内因子与钴标记的维生素 B_{12}同时口服，如排泄正常，则可诊断为内因子缺乏；若仍不正常，则可能是由于肠吸收不良或考虑为细菌竞争性。

患儿由于神经系统症状突出，需与脑发育不全等鉴别，后者出生后即有神经发育障碍，而巨幼红细胞性贫血患者的神经系统症状多发生在半岁以后。最后，根据维生素 B_{12}的疗效，可以协助诊断。如一次性肌肉注射维生素 B_{12} 100μg，若有血象改变则可确诊。

此外，需与红白血病的红血病期鉴别，该病血红蛋白 F 显著增高，周围血象中有核红细胞较多。此外，对治疗的反应与预后等方面与营养性巨幼红细胞性贫血均不同。

【预后】 营养性巨幼红细胞性贫血在应用维生素 B_{12}治疗后预后良好。给药 2～3 日即可见精神好转，对周围环境反应渐灵敏，此后食欲转佳。但震颤消失减慢，大多需要 1 个月以上。少数病例在治疗过程中震颤加重，然而终能消失。但治疗晚的可影响小儿的智力发育。

【预防】 如果注意母亲的营养和婴儿时期及时补充辅食，则婴儿营养性大细胞贫血可以完全防止。

【治疗】

1. 特殊治疗 对单纯由于营养缺乏的病人，维生素 B_{12}疗效显著。目前多以维生素 B_{12} 500～1000μg 作为一次肌注，对由于摄入不足者即可使血象恢复正常。

治疗后的反应：网织红细胞于用药的第 3 天开始上升，5～7 天后达高峰，此时红细胞和血红蛋白迅速上升。神经系统症状消失较慢。开始治疗时不应给予叶酸，因此时应用叶酸可加重神经系统症状，但对维生素 B_{12}治疗反应较差者，可改用叶酸治疗。

2. 改善饮食 起于营养缺乏者，轻症单凭改善饮食即可好转。一般病儿在药物治疗同时，即可增加辅食。或改用牛奶喂养。对震颤严重不能吞咽的，治疗早期可采用鼻饲，逐渐训练病儿用奶瓶或匙吃奶或辅食。添加辅食顺利的，可以缩短药物治疗时间，有偏食习惯者应予纠正。若不注意改善饮食，则治疗后仍可复发。

3. 对症处理 发生震颤者应给少量镇静剂，如因震颤影响呼吸者应给氧气吸入，婴儿患者极易并发呼吸道感染，从而使病情加重，故应尽量预防和积极治疗继发感染。

4. 输血 除极重的病例外，不需要输血。

5. 对于其他原因所致的巨幼红细胞贫血应同时治疗其原发病。

【附】 几种少见的维生素 B_{12}缺乏性贫血

1. 恶性贫血（perricious anemia） 由于内因子缺乏所致维生素 B_{12}吸收障碍。根据患者年龄，遗传因素，血浆内因子抗体是否存在以及有无合并内分泌疾病，可分先天性恶性贫血，少年型恶性贫血和少年型恶性贫血合并内分泌疾病三种类型。在我国皆少见。

2. 维生素 B_{12}选择性吸收障碍性贫血 又名 Imerslund-Grsbeck 综合征，为常染色体隐性遗传，是一种罕见的有家族病史的合并蛋白尿的维生素 B_{12}吸收障碍。多在婴儿期发病。胃黏膜组织学检查正常，胃酸和内因子分泌正常。回肠黏膜电镜活检正常，但在回肠不能吸附内因子-B_{12}复合体，对其他物质吸收正常。

蛋白尿一般较轻，尿中多为白蛋白，约 25～

150mg/dl。其他肾功能正常。亦有报道合并先天性肾脏和输尿管畸型和轻度氨基酸尿的。北京儿童医院曾见到一个家庭兄弟2人发病，目前已参加工作，皆用维生素 B_{12}肌注维持治疗。

几种少见的维生素 B_{12}吸收障碍性疾病的诊断和鉴别诊断见表28-7。

表28-7　几种先天性与获得性维生素 B_{12}吸收障碍的鉴别

类型	发病年龄	家族史	胃			Schilling 试验		血浆抗体		并发症
			组织学	内因子	胃酸	无内因子	含内因子	抗内因子	抗壁细胞	
先天性恶性贫血	<3岁	常染色体隐性	正常	缺乏	正常	减低	正常	无	无	免疫缺陷
少年型恶性贫血	>10岁	无	萎缩	缺乏	无	减低	正常	存在	存在	偶并发红斑狼疮，IgA缺乏，真菌病，同胞中出现内分泌疾病
少年型恶性贫血合并内分泌疾病	>10岁	无	萎缩	缺乏	无	减低	正常	存在	存在	多种内分泌、功能低下。免疫缺陷，真菌病
维生素 B_{12}选择性吸收不良	婴儿	有家族史	正常	正常	正常	减低	减低	无	无	良性蛋白尿、氨基酸尿
广泛肠吸收障碍	任何年龄	无	正常	正常	正常	减低	减低	无	无	肠吸收不良综合征
继发于肠道疾病	任何年龄	无	正常	正常	正常	减低	减低	无	无	

以上几种少见的维生素 B_{12}吸收障碍性贫血在肌注维生素 B_{12}生理需要量后，血象很快好转，但需终生应用维生素 B_{12}肌注。开始肌注1mg/天，两周后应用维持治疗，可每月肌注100μg。若有神经系统症状，则需应用大剂量，每月肌注1mg。

3. 运钴胺Ⅱ缺乏症（transcobalamine Ⅱ deficiency）　先天性运钴胺Ⅱ（TCⅡ）缺乏症极罕见，是常染色体隐性遗传，生后3～5周即出现呕吐、腹泻、全部血液成分减低，骨髓显示典型的巨幼样变。血浆维生素 B_{12}正常，由于运钴胺Ⅰ不缺乏，它可运转维生素 B_{12}，但细胞不能吸收维生素 B_{12}。此病预后不佳，必须注射维生素 B_{12} 1000～2000μg，每周1～2次，方能维持血象正常。在运钴胺Ⅱ缺乏的情况下，胚胎性的维生素 B_{12}运转蛋白可能重新出现。亦有认为极大剂量的维生素 B_{12}在血循环中，即使无运钴胺Ⅱ亦可有少量被细胞摄取。

叶酸缺乏性巨幼红细胞性贫血

叶酸大量存在于绿色植物的叶中，因而命名，它是白细胞的生成和黏膜细胞的增殖所必需的维生素。

【叶酸的代谢】

1. 叶酸的化学结构　叶酸由蝶酰和谷氨酸结合而成。蝶酰是由2-氨基-4羟基-6甲基蝶呤啶和对氨基苯甲酸构成的。

食物中的叶酸绝大部分是以蝶酰多谷氨酸形式存在，仅10%～25%以单谷氨酸形式存在。结合的谷氨酸越多，溶解度越低。治疗用的人工合成的叶酸是单谷胺酸的化合物。

2. 叶酸的吸收　食物中的叶酸多以蝶酰多谷胺酸的形式存在，不能直接被肠道吸收。在肠道被小肠上皮细胞分泌的γ-右旋谷氨酸羟基肽酶水解成单谷氨酸后方可被吸收。叶酸的吸收主要在十二指肠和空肠的近端，在此处是主动吸收，即使肠黏膜中叶酸的含量高于肠腔30倍仍可被吸收，但在小肠下部是以弥散方式被动吸收。粥样泻患者主动吸收受影响，而被动吸收不受影响。凡经外科小肠切除术者，则严重影响叶酸吸收。

叶酸吸收后以5-甲基四氢叶酸形式存在血浆中，经过门脉，大量储存在肝脏。体内的叶酸饱和后，可由尿排出。

3. 叶酸的功能　叶酸在肠壁、肝、骨髓等组织内，在维生素C、B_{12}和还原型辅酶（NADPH）参与下，变成具有生理活性的5，6，7，8-四氢叶酸。四氢叶酸的N-5和N-10原子参与一碳单位的转移，这在嘌呤和嘧啶的合成中起重要作用。嘌呤和嘧啶是合成核酸的原料。

4. 叶酸的食物来源　多种植物的绿叶都能合成叶酸。菠菜、莴苣、甘蓝、扁豆及各种瓜果都富含叶酸。肝、肾、蛋黄、人乳、牛乳（牛乳55μg/

L，人乳 52μg/L）中含量亦很丰富，而羊乳含量最低，仅6μg/L。食物中的叶酸不耐热，经加热后约50%～100%被破坏。

5. 叶酸的需要量 叶酸的正常需要量根据WHO的要求婴儿每日需要量为60μg，儿童为100μg/日，全身叶酸的储存量约20～70mg。在胎儿阶段，有足够的叶酸供胎儿发育，即使母亲患轻度叶酸缺乏，也不影响胎儿的需要。脐血中叶酸的浓度一般超过母血叶酸浓度的两倍以上。体内的叶酸约70%储存在肝脏（每克肝组织含叶酸5～15μg），新生儿期血清中的叶酸浓度平均约24ng/ml，此后逐渐下降，至3～4个月时平均约10ng/ml，6～8个月降至7ng/ml，以后逐渐上升，1岁以后达成人水平，约为10ng/ml。早产儿于生后1～3个月内叶酸浓度迅速下降，尤其是用羊乳或蒸发乳喂养的小儿，血清叶酸浓度下降更明显。

【病因】 叶酸缺乏可有下列原因：

1. 摄入不足 食物中缺少叶酸，多为羊乳或蒸发乳喂养者。

2. 吸收不良 慢性腹泻，粥样泻，小肠切除，局限性肠炎等。

3. 药物影响 白血病患儿应用氨甲蝶呤等抗叶酸药物作用于二氢叶酸还原酶，使二氢叶酸不能还原为四氢叶酸；但此类患儿禁用叶酸。抗癫痫药物如苯妥英钠在肠道可能影响多谷氨酸变成单谷氨酸，从而减少叶酸的吸收。

4. 需要量增加 严重感染或甲状腺功能亢进可增加叶酸在体内消耗，如严重的结核病儿可出现叶酸缺乏现象，应用叶酸治疗3个月后可明显好转。溶血性贫血时由于骨髓增生旺盛，叶酸需要增多；早产儿和低出生体重儿叶酸储存少而生长发育快，亦可出现红细胞巨幼变。

5. 排泄增加 肝病、心脏疾病、慢性透析以及维生素 B_{12} 缺乏时，可增加叶酸的排泄。

6. 先天性叶酸吸收障碍 是一种较少见的常染色体隐性遗传，患儿于生后2～3个月即可出现严重的巨幼红细胞性贫血。

【临床表现】 同维生素 B_{12} 缺乏所致的巨幼细胞性贫血，除先天性叶酸吸收障碍外皆不出现神经系统症状。其血象和骨髓象与维生素 B_{12} 缺乏所致的巨幼细胞贫血不能区别。

【诊断】 除血象和骨髓象外，血清乳酸脱氢酶（LDH）多明显增高，可测血清叶酸含量，正常为5～20ng/ml，如低于3ng/ml即可确诊。此时，可做试验性治疗，以"生理性"剂量叶酸50～100μg一次口服，若为叶酸缺乏所致的巨幼红细胞性贫血，用药后24～48小时血清铁下降，2～3天后网织红细胞数上升，5～7天达高峰，血小板、白细胞数随网织红细胞数上升而增至正常，此量对维生素 B_{12} 缺乏所致的巨幼红细胞性贫血无效。

【治疗】 除去病因外，应口服叶酸1～5mg/日，即使有肠道吸收不良，对此大剂量也能吸收一部分，以满足机体需要。最好同时服用维生素C，一般持续治疗3～4周。病情极严重同时合并呕吐者，开始可用叶酸2～5mg肌肉注射。

由于抗叶酸药物引起的，除白血病患儿外，可用四氢叶酸3～6mg/日，肌注。

少年型恶性贫血应用叶酸治疗可使血象有一定程度的好转，但对神经系统病变不起作用，甚至加重丙二酰辅酶A的堆积，故在治疗前应区别是否为维生素 B_{12} 缺乏所致的巨幼细胞贫血，以免贻误神经系统的治疗。

非维生素 B_{12} 缺乏性巨幼红细胞性贫血

除抗代谢药物诱发的巨幼红细胞贫血和红白血病等外，尚有遗传性乳清酸尿症（orotic aciduria）。这是一种罕见的嘧啶合成障碍性疾病，为常染色体隐性遗传，其主要缺陷为乳清磷酸核糖苷转移酶和乳清-5-磷酸脱羧酶缺乏，对许多组织都有影响，其临床表现除严重的巨幼红细胞贫血外，尚有中性粒细胞减低，尿中有大量乳清酸结晶。生长发育和智力发育均有障碍。

用维生素 B_{12} 或叶酸治疗无效，但服用核酸前身尿嘧啶核苷（Uridine）或酵母则反应良好，可使贫血改善。

一般不需要输血，除非极重度贫血或患儿一般情况较差者。

（四）营养性混合性贫血 营养性混合性贫血兼有大小细胞贫血的特点，由于饮食中同时缺乏铁和维生素 B_{12} 或叶酸等造血物质所致。发病年龄与营养性巨幼红细胞贫血大致相同。临床表现兼有两种贫血的特点，可因缺铁或维生素 B_{12}、叶酸何者为主而不同。在病程发展上，可以先有缺铁性贫血的一般症状，而后合并巨幼红细胞贫血的表现如皮肤呈蜡黄色，并有显著的神经系统症状。

血象和骨髓象的改变也具有两者的特点，由于

两者的混合程度不同，可以见到多种多样的变异。一般常见的为红细胞大小相差悬殊，重症者异形红细胞极多见，并可见低色素性或明显中空的大红细胞。偶见有核红细胞。网织红细胞正常。粒细胞与血小板可有巨幼红细胞性贫血的改变。

治疗上采用铁剂和维生素 B_{12} 或叶酸合并应用。并注意改善喂养，增加富含铁质、维生素 B_{12} 和叶酸的饮食。

（胡亚美 秦振庭）

（五）炎症、慢性肾功能不全和肝病所致贫血

此类疾病导致的继发性贫血，多见于由于嗜血性流感杆菌、金黄色葡萄球菌和链球菌所致的感染性疾病；此外结缔组织病也可出现贫血。慢性进行性肾脏疾病、肝脏疾病和免疫缺陷病等也常合并贫血。

【发病机制】 因各种原发病而异，但下列情况多为主要原因：

1. 红细胞寿命缩短 细菌毒素如梭状芽胞杆菌所产生的毒素可破坏红细胞膜，而致红细胞过早地被破坏；慢性感染时，单核-巨噬细胞系统增生，功能亢进，也可导致红细胞被破坏，使红细胞寿命缩短。输入的红细胞同样被破坏。此外慢性肾功能不全所致慢性酸中毒使红细胞寿命缩短。

2. 骨髓代偿能力减弱 正常的骨髓代偿能力很强，若红细胞寿命轻至中度缩短，极易代偿，不至发生贫血。在慢性感染时，虽因贫血缺氧使红细胞生成素增多，但骨髓反应差，不能增加红细胞的生成。

3. 铁的利用障碍 无论急性或慢性感染时，血清铁明显降低，总铁结合力也下降，但铁的储存增多，骨髓穿刺检查可见到细胞内的含铁量增多，但由网状内皮系统释放入血浆的铁减少，即所谓单核-巨噬细胞系统阻滞。此外，在一般贫血的情况下，铁的吸收增加，但感染时减低。此等铁代偿失常现象在感染恢复后，即可得到纠正。

4. 慢性肾功能不全时，红细胞生成素（EPO）减少；尿毒症所致的慢性酸中毒及代谢物质滞留使红细胞寿命缩短及微血管性溶血（详见十一）。

肝脏疾病可致血浆中胆固醇与磷脂的比例失调，导致红细胞膜改变，使红细胞寿命缩短。此外，肝硬化时门脉高压、脾功能亢进致红细胞破坏增多。

5. 其他因素 如应用水杨酸治疗类风湿性关节炎，常发生小量慢性肠道失血等。

【临床表现】 取决于原发病，急性感染时贫血多不严重，只有面色苍白、乏力、心率快等一般表现，继发于肾性贫血时，症状多较严重。

【实验室检查】 贫血为轻度或中度，血红蛋白多在60～90g/L（6～9g/dl），红细胞相应减少，为正细胞正色性贫血。贫血严重的可呈小细胞低色性贫血。网织红细胞正常或降低。血小板正常，白细胞多增高。红细胞游离原卟啉不增高或轻度增高（>35μg/dl）。血清铁降低，平均在30μg/dl，但总铁结合力不增高，而血清铁蛋白增高，此两点可区别于缺铁性贫血。骨髓增生尚可，粒、红细胞比例正常，看不到红系统代偿增生现象。骨髓中含铁血黄素增多。

【治疗】 主要针对原发病。感染如能得到控制，贫血自然减轻或消失。铁剂与叶酸、维生素 B_{12} 治疗无效。一般不需要输血。重度肾性贫血时可输浓缩的红细胞。

（胡亚美）

参考文献

1. Forestier F, Daffos F, Catherine N, et al. Developmental hematopoiesis in normal human fetal blood. Blood, 1991, 22:2360
2. Berger J, Dyck JL, Galan P, An analysis of anemia and child mortality. J Nutr. 2001, 131(2S-2):636S-645S, discussion 646S-648S
3. Provan D. Mechanisms and management of iron deficiency anaemia. Br J Haematol. 1999, 105 Suppl 1:19-26
4. Booth IW, Aukett MA. Iron deficiency anemia in infancy and early childhood. Arch Dis Child. 1997, 76:549
5. 廖清奎. 中期孕母铁缺乏症对胎儿铁代谢的影响. 中华儿科杂志, 1996, 34(5):333
6. 李强，廖清奎，罗春华，等. 缺铁小儿血清转铁蛋白受体变化及其意义. 中华儿科杂志, 1996, 34(1):25-28
7. Holmberg L. Soluble transferrin receptor in the diagnosis of anaemia and iron deficiency in childhood. Acta Paediatr. 2000, 89(10):1152-1153
8. Punnonen K, Irjala K and Rajamaki A. Serum transferrin receptor and its valid to serum feritin; the diagnosis of iron deficiency. Blood, 1997, 89:1052
9. 范成明. 缺铁性贫血与淋巴细胞内锌含量及T淋巴细胞亚群的关系. 中华儿科杂志, 1992, 13:619
10. Berger J, Dyck JL, Galan P, et al. Experimental hemochromatosis due to MHC class I HFE deficiency: *immune*

status and iron metabolism. Proc Natl Acad Sci U S A. 1999, 96 (23): 13312-13317

11. Beard JL. Iron requirements in adolescent females. J Nutr. 2000, 130 (2S Suppl): 440S-442S
12. Wharton BA. Iron deficiency in children: detection and prevention. Br J Haematol. 1999, 106(2): 270-80
13. Viteri FE. A new concept in the control of iron deficiency: community-based preventive supplementation of atrisk groups by the weekly intake of iron supplements. Biomed Environ Sci. 1998, 11(1): 46-60
14. 秦振庭，等. 营养性大细胞性贫血的临床症状和疗效观察. 中华儿科杂志，1959，10: 479
15. Beck Ws. Diagnosis of megaloblastic anemia. Annu Reb Med, 1991, 42: 311
16. AltayC and Cetin M. Oral treatment in selective vitamin B_{12} malabsorption. J Pediatr Hematol Oncol. 1997, 19(3): 245-246
17. Lovblad K, Ramelli G, Remonda L, et al. Retardation of myelination due to dietary vitamin B_{12} deficiency: cranial MRI findings. Pediatr Radiol. 1997, 27(2): 155-158
18. 翟晓文. 慢性疾病性贫血研究进展. 国外医学·儿科学分册，2000，27 (4): 195-197
19. 崔钊，牛亚明，管增伟. 慢性疾病性贫血的发病机理及治疗进展. 国外医学·输血及血液学分册，1996，19 (3): 160-163
20. Dohil-R, Hassall-E, Wadsworth-LD, Israel-DM. Recombinant human erythropoietin for treatment of anemia of chronic disease in children with Crohn's disease. J Pediatr. 1998, 132(1): 155-159

（六）骨髓生血低下性贫血　骨髓生血低下性和再生障碍性贫血（hypoplastic and aplastic anemia）是由于骨髓造血功能障碍所引起的，如缺乏红细胞生成刺激素，刺激造血的T淋巴细胞或骨髓生血抑制因素等。一般分为纯红细胞再生障碍性贫血和全血减少性再生障碍性贫血两大类。

1. 纯红细胞再生障碍性贫血　纯红细胞再生障碍性贫血（pure red cell aplasia，PRCA）仅有红细胞系统的发育障碍，白细胞与血小板无改变。骨髓中有核红细胞极度减少，红细胞寿命稍短于正常。贫血呈正色素性，网织红细胞减少或缺如。一般分为先天性与获得性两大类（表28-8）。

（1）先天性纯红细胞再生障碍性贫血：先天性纯红细胞再生障碍性贫血（congenital hypoplastic anemia）又名Diamond-Blackfan综合征。Diamond和Blackfan于1938年首先报道4例此类疾病因而命名。其特点是多在生后即发病，仅有红细胞系统的发育障碍，骨髓中幼红细胞停止在定向干细胞和早幼红细胞阶段，其他幼红细胞极度减少，但粒细胞系统和巨核细胞发育正常。

表28-8　PRCA病因学分类

先天性		
	Diamond-Blackfan综合征	
	先天性红细胞生成异常综合征（CDA）恶性淋巴瘤	
获得性		
	一过性	儿童一过性原始红细胞缺乏症（TEC）
		溶血性贫血(如遗传性球形红细胞增多症等)
		再障危象
永久性		
		胸腺瘤
		慢性淋巴细胞白血病
		药物
		自身免疫性疾病
		不明原因

摘自张之南，李蓉生主编．红细胞疾病基础与临床．83页

【病因】　尚未完全明确，少数患者有家族史，故考虑为先天性基因异常，可呈现常染色体显性或隐性遗传。患者可能与C-Kit原癌基因突变和/或SI基因突变有关。血浆和尿中的红细胞生成素增高，经检测患儿血浆中的红细胞生成素不存在质的异常，但将红细胞生成素与骨髓细胞一起孵育，前者对幼红细胞分化无促进作用。在骨髓细胞培养时若加入白细胞介素-3则可使红细胞分化，因而认为红细胞系的定向干细胞存在质的异常。近年来发现，患者血中的T淋巴细胞抑制自身骨髓的红系形成单位（CFU-E）和周围血中红系爆式集落形成单位（BFU-E），但对肾上腺皮质激素不敏感的患者则未发现此种现象。亦有人发现患者周围血及骨髓中T抑制细胞增多，经强的松治疗后降至正常。

【临床表现】　起病缓慢，明显的贫血多于生后2～3月出现，约有15%的病儿于生后数日内发病，但也有至1周岁时甚至在6周岁时开始出现症状。早产儿的发病数较高，病儿中约1/3合并先天性畸形如拇指三指节畸形、先天性心脏病、尿道畸形、斜视或表现为Turner综合征的外貌，但染色体核型正常或为XX/XO嵌合体。临床除畸形外，贫血是唯一的症状，无出血现象。除合并心衰时外，肝脾不肿大。

【实验室检查】 一般呈严重的正细胞、正色性贫血。个别病人初生时血红蛋白可低至 100g/L 以下，网织红细胞 <2%，1 个月时血红蛋白可低至 20 ~ 80g/L。血红蛋白 F 高于同年龄；白细胞与血小板正常或有血小板轻度增多现象。骨髓穿刺具有决定性的诊断意义，虽然血清中红细胞生成素增多，但骨髓中红细胞系统增生极度低下，粒细胞∶红细胞可低至 50∶1 甚至 200∶1。红细胞常有成熟停滞现象。血清铁增高，总铁结合力降低。红细胞酶活力正常。红系祖细胞培养缺乏，停滞于原始红细胞阶段。染色体非特异性断裂和异位。

【诊断与鉴别诊断】 根据发病年龄、网织红细胞和骨髓中单纯红系增生低下等诊断不难。但须注意是否用过肾上腺皮质激素。此类激素可使红系增生，造成确诊困难。此外，需与以下疾病鉴别：①暂时性红细胞增生减低症（transient erythroblastopenia），此病多发生在 1 ~ 4 岁，有病毒感染史，贫血较轻，部分病儿有粒细胞减低，血红蛋白 F 不增高，多自然恢复等；②各种溶血的再障危象：持续时间短，多有溶血的症状；③部分患者的骨髓中可见淋巴细胞增多，需与急性淋巴细胞白血病鉴别。

【预后】 在肾上腺皮质激素应用以前，此病呈慢性经过，预后不良。约有 20% 轻症病儿其骨髓中出现少量幼红细胞，可于青春期后获得自然缓解。约有 70% 左右经长期输血或应用肾上腺皮质激素后而得缓解，进入成年期。但不少病儿必须依赖激素治疗或长期反复输血才能维持，此类病儿多由于长期激素治疗而导致生长障碍或因反复输血而发生含铁血黄素沉着症。

【治疗】 主要采用肾上腺皮质激素和输血疗法。必要时可做脾切除术。

①肾上腺皮质激素：多数患儿应用强的松后，贫血明显好转。治疗开始越早，疗效越明显，若于发病 3 个月内开始治疗，几乎 100% 的患儿都出现治疗反应；若发病 3 年后才开始服用强的松，则疗效极差。剂量为 60mg/m² · d，分 3 ~ 4 次服用。一般于用药 1 ~ 2 周后即出现网织红细胞升高，血红蛋白与红细胞数逐渐上升。此后，可将剂量逐渐减少至最小有效量维持。或采用间歇用药如 2.5mg 隔日 1 次，一周两次或 5mg 每周 1 次，以减少强的松对生长发育的影响。

若用药 3 ~ 4 周后无任何反应，则应停药。睾丸酮与其他雄激素对本症无效。

②输血：对类固醇反应不良的病人需要输血维持，最好采用悬浮红细胞，不需输全血。当血红蛋白下降至 70g/L（7g/dl）左右，临床出现食欲不振、无力和有心衰可能时，才考虑输血。反复输血可导致含铁血黄素沉着症，对于此类病人最好采用可携带的皮下输液泵，输注去铁敏（deferoxamine）50mg/m² · d，同时加维生素 C 100mg，每日连续输注 8 ~ 16 小时，可减轻或推迟发生含铁血黄素沉着症。

③脾切除术：有些患儿经过较长时间的反复输血，逐渐出现脾功能亢进，需要输血的间隔越来越短，并出现粒细胞与血小板减少。经过输入 ^{51}Cr 标记的红细胞，发现红细胞寿命缩短。红细胞若主要在脾脏破坏，则做脾切除术后可减少输血次数。以上治疗无效者，若有配型相合的供髓者可考虑骨髓移植。

（2）获得性纯红细胞再生障碍性贫血：获得性纯红细胞再生障碍性贫血（acquired pure red cell aplasia）多数原因不明，一般分为特发性与继发性两类：

①特发性：骨髓红细胞系暂时性生成低下，可见于婴幼儿和儿童，病程可持续数月至一年，病因不明，大多自然缓解。一般可分为三种类型：a. 患者血浆中红细胞生成素增高，同时存在一种 IgG 抑制骨髓红细胞生成的物质；b. 血浆中存在抗红细胞生成素的 IgG 抗体，血浆中红细胞生成素极低；c. 血浆中不存在红细胞生成素和 IgG 抗红细胞生成抗体。一般前两类对免疫抑制剂很敏感，当缓解时此类抑制因子即消失。第三类可能是白血病的前期，此类患者可由纯红细胞再生障碍性贫血发展为急性髓系白血病。

②继发于药物或感染：用大剂量氯霉素可使红细胞生成受抑制，出现网织红细胞减少，骨髓红系增生低下，幼红细胞空泡变性。其他药物如氨基比林、苯巴比妥、苯妥英钠等也可出现类似反应。在急性淋巴细胞白血病的维持治疗期，应用 6-MP 与 MTX 也可出现暂时性纯红细胞再生障碍现象。病毒感染如腮腺炎、E. B 病毒、非甲非乙肝炎病毒等，支原体肺炎以及由于脑膜炎双球菌和金黄色葡萄球菌所致败血症等可出现暂时性红细胞系增生低下，一般可持续两周左右。病毒性肝炎后偶见此类贫血，以年长儿为主，病情多严重。

成人纯红细胞再生障碍性贫血常伴有胸腺瘤，胸腺切除后部分病人可得到缓解。儿童时期伴发胸腺瘤的极少。

对于可能由免疫引起的，可使用肾上腺皮质激素治疗；效果不显著者可试用环磷酰胺或硫唑嘌呤。若仍不缓解可做脾切除术，或应用抗淋巴细胞球蛋白、环胞菌素A、大剂量丙种球蛋白、血浆置换等。

2. 再生障碍性贫血 再生障碍性贫血（aplastic anemia，AA，"再障"）又名全血细胞减少症，是骨髓造血功能衰竭所致的一种全血细胞减少综合征。在小儿时期较多见，北京儿童医院于1956～1993年共收治746例，2000～2001两年共收治61例。主要症状是贫血、出血和反复感染，全血细胞同时减少，无肝脾或淋巴结肿大。

【发病机制】 再生障碍性贫血为一组异质性疾病，可能发病机制包括：①造血干/祖细胞内在缺陷，包括量的减少和质的异常。Scopes等发现AA患者$CD34^+$细胞较正常人减少68%。$CD33^+$细胞减少47%。$CD34^+/CD33^-$，$CD34^+/CD33^+$及$CD34^-/CD33^+$细胞亦有不同程度减少。再障$CD34^+$细胞减少的程度与病情严重性呈正相关。②异常免疫反应损伤造血干/祖细胞。大量实验研究结果进一步表明，AA与T淋巴细胞及其分泌的某些造血负调控因子所致的造血干/祖细胞增殖及分化损伤有密切关系。多数研究表明，相当比例再障患者骨髓及外周血T淋巴细胞亚群分布及表型表达异常，骨髓造血功能衰竭主要与活化的细胞毒性T淋巴细胞（CTL）有关。③造血微环境支持功能缺陷。某些再障致病因素（如氯霉素）在损害造血干/祖细胞或诱发异常免疫反应的同时也累及了造血微环境中的基质细胞。骨髓基质细胞通过直接作用，分泌胞外基质（FCM）及释放HGFS支持和调节造血细胞生长发育，与骨髓造血功能密切相关。④遗传倾向：临床资料显示本病有一定遗传倾向，部分患者存在对某些致病因素诱发的特异性异常免疫反应易感性增强及"脆弱"骨髓造血功能倾向。

【病理】 红髓被脂肪组织所代替，其间质中可见网状细胞、淋巴细胞、浆细胞和嗜碱组织细胞。巨核细胞不易发现，粒细胞系和幼红细胞系均明显减少。

一般将再障分为先天性与后天获得性两大类。

（1）先天性再生障碍性贫血：又称范可尼综合征（Fanconi's anemia），是一种常染色体隐性遗传性疾病，其特点除全血细胞减少外，尚伴有多发性先天畸形。

【临床表现及诊断】 为多发性畸形，如小头畸形、小眼球、斜视；约3/4的病人有骨骼畸形，以桡骨和拇指缺如或畸形最为多见，其次为第一掌骨发育不全、尺骨畸形、并趾畸形等。无严重畸形的也常有体格矮小、皮肤片状棕色素沉着和咖啡奶油斑（café-aulait spots）、耳廓畸形或耳聋，部分病人智力低下。半数以上男孩生殖器发育不全。家族中有同样患者。

血象变化可出现在1.5～22岁（平均约在6～8岁之间），男多于女，常因出血而引起注意，无论有无出血，贫血多为主要表现，红细胞为大细胞正色素性，伴有核细胞和血小板减少。由于病情进展较慢，骨髓的变化与后天性再生障碍性贫血相似。起病时多无骨髓衰竭的改变，甚至可见红系增生和巨幼变；此后骨髓显示脂肪增多，增生明显低下，仅见分散的造血岛。血红蛋白F多增至5%～15%，也可见G-6PD减低。

染色体数目多无变化，但可见较多的染色体断裂、部分互相易位、环状或多着丝点等改变。皮肤或纤维细胞培养也有同样变化。约25%患者有肾脏畸形，如马蹄肾或一侧肾缺如。骨髓培养，显示红系与粒系祖细胞增生低下。

本病有多发性畸形，易与获得性再障区别，但需与伴畸形的先天性纯红细胞及伴有骨缺损的血小板减少症鉴别。

约有5%～10%的患者最后发展为急性白血病，多为粒单型。伴有明显皮肤改变的多不合并肾脏畸形，但最终可转变为鳞状上皮癌或其他恶性肿瘤。

【治疗】 与一般再障相同。皮质激素与睾丸酮联合应用可使血象好转，骨髓也可出现增生现象。但停药后易复发，必须长期应用小剂量维持。严重贫血时应输悬浮红细胞。根据需要也可输白细胞或血小板。若有配型相合的供髓者，可做骨髓移植。其5年存活率约50%，较获得性再障高。贫血缓解后，身长、体重、智力也有明显好转。

（2）获得性再生障碍性贫血：获得性再生障碍性贫血（acquired aplastic anemia）是小儿时期较多见的贫血之一，此类贫血可发生在任何年龄，但

以儿童和青春期较多见。一般无性别差异，继发于肝炎的病例则男性较多。

【病因】 获得性再障又分为特发性与继发性两类。

特发性再障约占50%，在病史中找不出发病的原因。虽然原因未明，但在有些病儿不能完全排除接触有害的化学或物理因素的可能性，因为时间较长多已被家长或病儿遗忘。

关于继发性病例，能引起骨髓抑制的物质可分为两类。第一类是只要接触足够的剂量，任何人皆可发生骨髓损害。属于这类的如X射线、放射性物质或核爆炸的电离辐射；还有大剂量氯霉素、各种细胞毒药物，例如治疗恶性肿瘤与白血病药物如氮芥、环磷酰胺、6-巯基嘌呤、阿糖胞苷、氨甲蝶呤和阿霉素等。有些有机溶质如苯等也能导致骨髓造血障碍。另一类是与个体特异反应有关，某些物品只对小部分人发生作用，且剂量与骨髓抑制程度不成比例。这些物品中多为药物，最常见的如氯霉素，曾有人统计服用此药的病人约有1/30000发生骨髓抑制，几乎所有的病人都是口服给药所致，个别由氯霉素滴眼剂引起，静脉注射氯霉素极少发病。这种骨髓抑制是“不可逆的”，其发生与氯霉素的量无关，服药后4天内即可发病。可能是此类病人有对氯霉素特别敏感的基因。此外，某些止痛药如保泰松（这类病人服用保泰松后对此药的代谢速度特别缓慢）和氨基比林，抗癫痫药如苯妥英钠和三甲双酮，抗疟药如阿的平，其他如化肥、染料和杀虫剂等，对此类敏感者也可引起再生障碍性贫血。

继发于传染性肝炎的再障从1955年以来报道渐增多。北京儿童医院肝炎病房曾见到21例，从肝炎发病至发现再障的中位数诊断时间仅11周。再障的发生与肝炎的轻重度没有平行关系，推测可能与非甲非乙非丙肝炎病毒有关。此外，EB病毒、微小病毒B_{19}、巨细胞包涵体病毒与再障有关。其他严重感染虽可产生骨髓抑制，但需鉴别感染是原发性还是继发性。曾有报道在传染性单核细胞增多症和一组与登革热病毒类似的病毒感染的极期发生骨髓抑制。

阵发性睡眠性血红蛋白尿的病人可继发再障。

【临床表现】 起病多缓慢。常因出现皮下瘀点、瘀斑或鼻衄方引起注意。症状的轻重视贫血的程度和病情发展的速度而异。常见的贫血症状为苍白、乏力和气促等。由于粒细胞减少而反复发生口腔黏膜溃疡、坏死性口炎及咽峡炎，甚至并发败血症，虽应用抗生素也很难控制。病情进展，出血症状逐渐加重，甚至出现便血和尿血。肝脾和淋巴结一般不肿大，但在反复输血后可出现轻度肝脾肿大。

起病急的，病程较短，出血与感染迅速进展。慢性病例病情常起伏，迁延数年，在缓解期贫血与出血可不明显。

【实验室检查】 呈现全血细胞减低现象。诊断时血红蛋白多已降至30～70g/L（3～7g/dl）。红细胞和血红蛋白一般成比例地减少，呈正细胞正色性贫血。少数病例可出现大红细胞。网织红细胞减少，重症和急性病例血片中找不到网织红细胞；个别慢性型可见网织红细胞轻度增高。

白细胞总数明显减少，多在（1.5～4）$\times 10^9$/L（1500～4000/mm^3）之间，主要由于粒细胞减少。约半数在诊断时已有严重的血小板减少，出血时间延长，血块收缩不良。

骨髓穿刺标本中脂肪较多。细胞总数明显减少。涂片中淋巴细胞百分比增高，浆细胞、组织嗜碱和网织细胞等非造血细胞增多。有些轻症或不典型病例，骨髓细胞数可能正常，晚幼红细胞相对增多，但巨核细胞仍明显减少。必要时应进行多部位骨髓穿刺或活检。

血清铁增高，运铁蛋白饱和度增高，口服铁吸收减低，与贫血的程度不成比例。

红细胞寿命正常，但反复多次输血后则有缩短的倾向。部分病儿血红蛋白F轻度增高。红细胞2，3-二磷酸甘油酯（2，3-DPG）降低，说明老化的红细胞增多，新生的红细胞减少。红细胞生成素在血浆中的浓度和24小时尿内排出量增高。

骨髓核素扫描：用^{52}Fe和^{59}Fe标记骨髓造血组织或用^{99m}Tc，^{113}In和^{198}An标记骨髓间质，可全面估计造血组织分布和骨髓受累程度。急性再障正常造血部位明显减少，慢性再障正常造血部位减少常可见局部代偿造血。

免疫功能：急性再障SK-SD及OT试验反应均显著减低，慢性再障轻度减低。急性再障T细胞绝对值明显减低，早期及成熟B细胞数明显减低，对PHA转化反应偏低，提示全能造血干细胞受累。而慢性再障主要是B细胞受累，损害主要在髓系祖细胞阶段。

其他：抗碱血红蛋白（HbF）：急性期正常或轻度减低，慢性期明显增高；红细胞内游离原卟啉利用在急性期轻度增高，慢性期由于血红素生化合成障碍致明显增高。

【诊断及鉴别诊断】 综合上述症状、血象和骨髓象，对于典型病例诊断并不困难。

1987年第四届全国再生障碍性贫血学术会议修订意见如下：

①全血细胞减少，网织红细胞绝对值减少。

②一般无脾肿大。

③骨髓至少1个部位增生减低或重度减低（如增生活跃，红系中晚幼红（炭核）比例升高，巨核细胞明显减少），骨髓小粒造血细胞增多及脂肪细胞增加（有条件者做骨髓活检等检查，显示造血组织减少，脂肪组织增加）。

④能除外引起全血细胞减少的其他疾病，如阵发性睡眠性血红蛋白尿症、骨髓增生异常综合征中的难治性贫血、急性造血功能停滞、骨髓纤维化、急性白血病、恶性组织细胞病等。

⑤一般抗贫血药物治疗无效。

诊断为AA后再进一步分析为急性再障还是慢性再障。

A. 急性再障（亦称重型再障-Ⅰ型，SAA-Ⅰ）的诊断标准：

1. 临床表现 发病急，贫血呈进行性加剧；常伴有严重感染，内脏出血。

2. 血象 除血红蛋白下降较快外，须具备以下3项中之2项：

（1）网织红细胞<1%，绝对值<15×10^9/L。

（2）白细胞明显减少，中性粒细胞绝对值<0.5×10^9/L。

（3）血小板<20×10^9/L。

3. 骨髓象

（1）多部位增生减低，三系造血细胞明显减少，非造血细胞增多。如增生活跃，须有淋巴细胞增多。

（2）骨髓小粒中非造血细胞及脂肪细胞增多。

B. 慢性再障的诊断标准：

1. 临床表现 发病慢、贫血、感染、出血均较轻。

2. 血象 血红蛋白下降速度较慢，网织红细胞、白细胞、中性粒细胞及血小板值常较急性再障为高。

3. 骨髓像

（1）3系或2系减少，至少1个部位增生不良，如增生良好，红系中常有晚幼红（炭核）比例增多，巨核细胞明显减少。

（2）骨髓小粒中非造血细胞及脂肪细胞增加。

4. 病程中如病情恶化，临床、血象及骨髓象与急性再障相同，称重型-Ⅱ型（SAA-Ⅱ）。

目前国外沿用Camitta（1976年）提出的重型再障诊断标准：外周血中性粒细胞<0.5×10^9/L，贫血及网织红细胞<1%。具备上述三项中之二项，并有骨髓增生重度减低（<正常的25%），或增生减低（为正常的25%～50%），其中非造血细胞>70%，即可诊断为重型再障。未达到上述标准者为轻型再障。近年来，不少学者将中性粒细胞<0.2×10^9/L的重型再障定为极重型再障（VSAA）。

急性再障和慢性再障的主要区别见表28-9。

表28-9 急性再障和慢性再障的主要区别

	急性型	慢性型
起病	急者多	缓慢者多
出血 体表	多且重	轻
出血 内脏	常有且重	偶有
感染	严重感染多	无或为一般感染
血象 全血细胞	重度减少	减少
血象 血小板	常<10×10^9/L	常>10×10^9/L
血象 网织红细胞	常<1%	常>1%
血象 粒细胞绝对值	常<0.5×10^9/L	常>0.5×10^9/L
骨髓象	多部位增生减低，浆细胞、组织嗜碱细胞、网状细胞增多	胸骨增生活跃，巨核细胞，炭核红细胞增多。髂骨增生减低
非造血细胞%	>70	<50
HbF	轻度增加	明显至显著减低

续表

	急性型	慢性型
cAMP	重度减低	轻度至明显减低
免疫功能受损	重	轻至明显
疗效	差	好
病死率%	>90	<0-10±
死亡原因	脑出血或败血症	病情转重，血色病或大出血
祖细胞		
CFU-GM	多不生长	0-数个集落
CFU-E/BFU-E	约87/0/10^5单个核细胞	约304/102/10^5单个核细胞
骨髓红系超微结构	异形红细胞较少	异形红细胞较多
HbF	约1.73%	约5.39%
红细胞糖酵解能力	低于正常	高于正常
红细胞内游离原卟啉	约64.7μg/ml	约109.9μg/ml
粪中粪卟啉	约665.4μg/24小时	约791.74μg/24小时
粪中粪胆原	约164.6μg/24小时	约237.29μg/24小时
血浆cAMP	9.5pmol/ml	18.7mol/ml
肾上腺皮质功能		
尿17-ks	10.5mg/24小时	14.8mg/24小时
尿α-ketol	12.7mg/24小时	16.2mg/24小时
ACTH负荷试验	低于正常人	低于正常人
淋巴细胞亚群	T细胞%正常，绝对数减少 B细胞明显减少，对ConA， PHA反应率减低。	T细胞%及绝对数正常 B细胞%及绝对数减少，对 ConA及PHA反应率增高。
皮肤迟发超敏试验	显著减低	较高，但低于正常
血清蛋白	白、球蛋白、β、γ球蛋白明显减少	白、β、γ球蛋白减少，球蛋白总量正常
尸检淋巴组织	明显萎缩	萎缩

摘自：杨崇礼主编．再生障碍性贫血．248页
PHA：植物血凝素
ConA：刀豆蛋白A

鉴别诊断主要排除白血病，因小儿白血病常出现全血细胞减少，周围血象若不出现幼稚细胞，则主要靠骨髓穿刺鉴别。对于骨髓增生较好、有脾脏肿大的，应排除恶性淋巴瘤和脾功能亢进。这两类疾病网织红细胞常增高，多次骨髓穿刺皆呈增生性骨髓。阵发性睡眠性血红蛋白尿症可出现全血减少，反复检尿可出现血红蛋白尿，网织红细胞虽可明显减低，但波动较大。全血细胞减少的鉴别步骤见图28-10。

【预后】 因病因而异。如对氯霉素有特异反应的或由传染性肝炎所致的再障，预后极差，而由氯霉素过量引起的则多能恢复。

高危的指征是发病急，出血严重，血小板<20×10^9/L，粒细胞<0.5×10^9/L，网织红细胞极低或消失；骨髓增生明显低下以淋巴细胞和非造血细胞为主；此类病儿约有50%以上于发病数月内死于葡萄球菌败血症或卡氏肺囊虫等感染或出血。病情进展缓慢，粒细胞与血小板减少不严重，骨髓受累较轻，对雄激素治疗有反应的，预后较好。骨髓移植后长期存活率可达30%～60%。

【治疗】 首先须去除病因，应仔细询问病史，追溯发病前半年内曾服用过何种药物，接触哪些化学或物理因素和发生过何种感染。立即除去可能引起骨髓损害的病因。

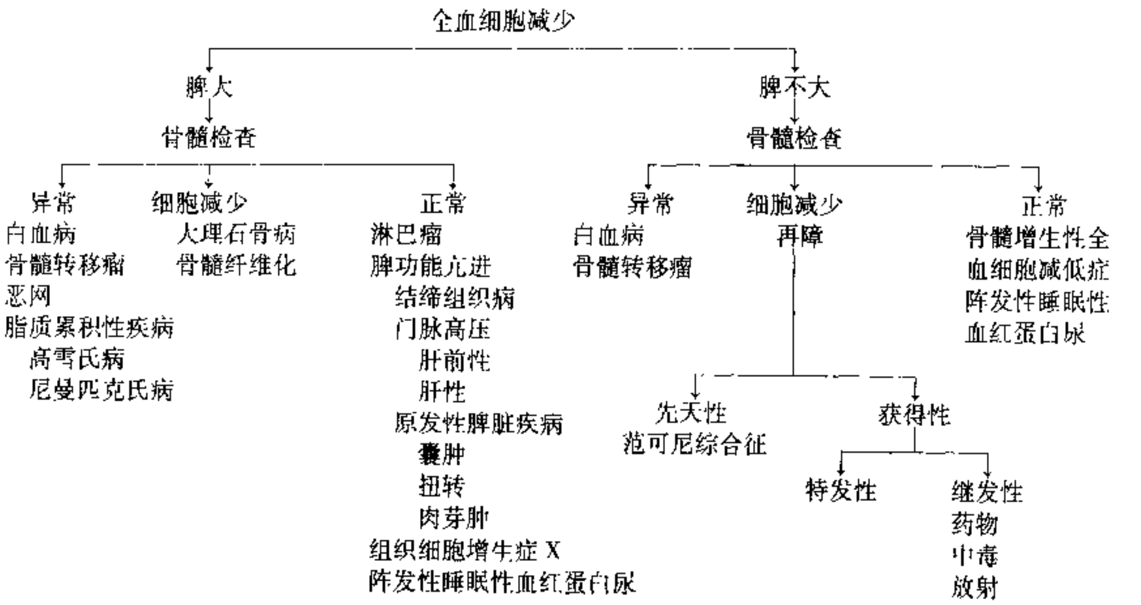


图28-10 全血细胞减少的鉴别诊断

再障的治疗原则是：①支持疗法，包括输红细胞、血小板和白细胞维持血液功能，发生感染时使用有效抗生素；②使用雄激素与糖皮质类固醇等刺激骨髓造血功能的药物，促使贫血缓解；③免疫抑制剂；④骨髓移植；⑤冻存胎肝输注法。此外如有适应证可考虑做脾切除手术。各种疗法简述如下：

A. 慢性再障的治疗：

a. 支持疗法：要防止外伤引起的出血，适当地进行室外活动。对于粒细胞低于500/mm^{3}的要严格隔离。没有明显感染的病人，切不可用抗生素预防感染，以免发生菌群紊乱和真菌感染。有感染的病人应做血培养，及其他病灶如鼻咽分泌物、痰或尿培养等，以便采用相应的抗生素。杀菌类抗生素优于抑菌性抗生素。

输血应减少到最低限度，因这种病人病程长，多次输血易使病儿对红细胞亚型、白细胞和血小板过敏而发生严重反应。输血只适用于贫血较重（血红蛋白在6g/dl以下）且有缺氧症状者。最好输悬浮红细胞。出血严重的可考虑输血小板。多次输全血或血小板都可出现抗血小板抗体，使止血的效果减低；此时应做血小板配型，采用组织型相合的血小板。

b. 雄激素：雄激素有刺激红细胞生成的作用，可能是通过刺激肾脏产生更多的红细胞生成素和直接刺激骨髓干细胞使之对红细胞生成素敏感。对儿童的疗效优于成人。适用于慢性轻、中度贫血的病儿。常用的为丙酸睾丸酮（testosterone propionate）1～2mg/(kg·d)，每天肌注1次，治疗须持续3～6个月。有效率为50%～65%。其他如羟甲雄酮（oxymetholone）1～3mg/(kg·d)，口服；或大力补（methandrostenolone），每次5mg，每天3次口服；或康力龙（stanozolol），每次1～2mg，每天3次口服。后三种雄激素的优点是男性化的副作用轻，无体液潴留，但疗效稍差，对肝脏的副作用较大，可致肝功能损害，甚至可引起肝细胞瘤。雄激素可加快骨髓成熟，使骨干与骨骺的愈合提早，因而使体长的增长受到影响。

治疗有效的病例，先有网织红细胞增高，随之血红蛋白上升，继之白细胞增加，血小板上升最慢。若服用半年以上仍无上述反应，则可认为无效，应停药。对于轻症病儿疗效最好，但是这类病人有自愈的可能。

c. 肾上腺皮质激素：对骨髓造血功能的作用尚不能肯定，但可使症状得到暂时改善。当与雄激素合用时可减少后者对骨骼生长的副作用，延缓骨骺愈合。小量类固醇可减轻因血小板减少而致的出血症状。强的松10mg/(m^2·d)、0.5mg/(kg·d)即可达到以上目的。剂量过大，容易造成免疫抑制，易发生感染。

B. 急性或重型再障的治疗：

a. 免疫抑制剂：近年来对急、重症再障应用大剂量甲基强地松龙（HD-MP）、抗胸腺球蛋白（ATG）或抗淋巴球蛋白（ALG）取得可喜成果。①HD-MP即应用甲基强地松龙20mg/kg，一次静

脉推注，连续14天后骤然停药；②ATG10mg/kg持续静脉滴注12～18小时，连用5天；③ALG 40mg/kg静脉滴注，连用4天。应用ATG或ALG都应与HD-MP合用。

b. 骨髓移植：对于急性、重症病人已成为最有效的方法，对于配合相合的骨髓移植，约有50%～80%的病儿得到较长期的缓解。但由于骨髓来源等问题尚未能完全解决，故国内尚少应用。脐血及胎盘血干细胞移植，将代替骨髓移植。

c. 环胞霉素A(cyclosporin A)：近年曾报道单独应用此药或与ATG合用对重型难治性再障开辟了新的治疗途径，剂量10～20mg/kg·d但应注意其副作用，如对肾功能的损害等，仍需进一步观察。

d. 造血细胞生长因子（HGFS）：包括rhuGM-CSF、rhu-G-CSF、rhuIh-1、rhuIh-3、rhuEPO等。多数认为联合协同应用有一定疗效。欧洲BMT协作组的前瞻性研究表明，强化免疫抑制疗法联合rhu-G-CSF治疗重症再障40例，3年实际生存率92.0%；中国医学科学院血液研究所应用ALG/CSA + rhu-GM-CSF + rhuEPO治疗重型再障取得相似的效果。

e. 重型再障治疗的选择：如同胞或家庭有供髓者首选骨髓移植；若无供者，则免疫抑制治疗造血生长因子应用，雄激素，再行无关供者骨髓移植。

（胡亚美　臧　晏）

（七）铁粒幼红细胞性贫血　铁粒幼红细胞性贫血（sideroblastic anemia，SA）是由一组病因不同的血红素合成障碍和铁利用不良所引起的贫血。特点是骨髓中出现大量“环形”铁粒幼红细胞，且铁剂治疗无效。

【病因及分类】　病因可分遗传性及后天获得性两大类。遗传性者又分为性联遗传或常染色体隐性遗传。获得性者大部分呈原因不明的特发性，但亦可继发于药物、毒素或由其它疾病所诱发。不论遗传或获得性患儿均以对吡哆醇（维生素B_6）治疗反应的效果而进一步定为效应性或无效性，其中以遗传性者对维生素B_6反应较佳（表28-10）。

【发病机制】　正常人骨髓的幼红细胞胞浆内可见少量铁存在，用铁染色时可见30%～60%的幼红细胞中有细小的铁粒，但数量仅1～2粒，最多不超过5粒。而本病的幼红细胞则不但含粗大的铁粒，数量多且质呈现病态。

表28-10　铁粒幼红细胞贫血的病因及分类

一、遗传性
1. 性联遗传
(1) ALA合成酶缺乏
(2) 粪卟啉原氧化酶或血红素合成酶缺乏
2. 常染色体隐性遗传
二、获得性
1. 特发性
2. 继发性
(1) 继发于药物或毒素：抗结核药物（异烟肼、环丝氨酸、吡嗪酰胺），抗肿瘤药物（氮芥、硫唑嘌呤类），以及氯霉素、铅、乙醇等
(2) 继发于其它疾病：造血系统疾病（白血病、骨髓增生性疾病、溶血性贫血、巨幼红细胞性贫血等），以及恶性肿瘤、结缔组织病、感染、内分泌或卟啉代谢性障碍等

本病简要的发病机制如下：在血红素生物合成过程中，某些酶缺乏或生化过程中产生障碍时，即可导致幼红细胞内非血红素铁的过量蓄积，产生病态性铁粒幼红细胞。血红素合成途径的第一步是甘氨酸和琥珀酰辅酶A形成δ-氨基γ-酮戊酸（δ-aminolevulinic acid，ALA）；其最后一步为铁和原卟啉结合形成血红素，这两个关键性的步骤都在幼红细胞的线粒体内进行。假如ALA合成酶产生缺陷或吡哆醇（即维生素B_6）在酸作用下合成5-磷酸吡哆醛的辅酶化过程中发生故障，即可使原卟啉不能充分合成，铁与原卟啉不能结合，使幼红细胞的线粒体内铁超负荷，堆积形成“环形”铁粒幼红细胞。在光镜下可见铁粒在幼红细胞核的周围呈环状或至少1/3环形。在电镜下此种异常的线粒体变形、肿胀、破裂，铁以尘状或斑状沉积于线粒体的内嵴，失去铁蛋白或含铁血黄素的超微结构。这种铁是三价铁的磷酸盐，而三价铁是不能与卟啉环结合为血红素的。正常幼红细胞的线粒体是环绕核的，故病态线粒体的铁粒在显微镜下亦为环形。这种形态异常细胞在功能上亦不正常，其DNA、RNA及蛋白质合成均受抑制。由于铁沉积，也抑制了中幼红细胞进入细胞增殖周期，以致出现红细胞无效造血现象。

【临床表现】　遗传性或获得性铁粒幼红细胞性贫血的临床表现均相似。病程发展多缓慢呈良性过程，常以贫血表现来就诊。有皮肤黏膜不同程度的苍白或轻度黄疸，半数有脾或肝肿大但较轻，故有时不能触及。出血表现仅偶见。在遗传性病例中多为家庭中的长儿首先发病。性联隐性遗传者多为

男性发病而由女性传递，由于传递者均无严重贫血；故临床上甚少女性严重患者。而特发性者，男女均可发病。继发性患者除有本症的特点外，尚有原发病的症状或有应用药物的病史。

【实验室检查】　其特征性所见有：

（1）低色素性贫血：血红蛋白多在70～100g/L（7～10g/dl），偶亦可见低至30g/L（3g/dl）。遗传性所致者成熟红细胞多呈典型的、数量不等的低色素小细胞。获得性者则可同时见到正色素正常红细胞或大红细胞。网织红细胞反而减低，或增高不明显。白细胞、血小板计数一般正常，但在获得性病人中可有抑制情况。

（2）骨髓片中可见红细胞系统明显增生，以中幼红细胞为主，亦可有巨幼样变（对叶酸有反应者可见巨幼红细胞改变）。用普鲁士蓝染色出现病理性铁粒幼红细胞及“环形”铁粒幼红细胞，可达40%。

（3）血清铁含量增高，可达35.8μmol/L（200μg/dl）；转铁蛋白饱和度增加，可达90%以上；血清总铁结合力和/或不饱和铁结合力降低。

血中未结合的胆红素轻度升高。

（4）红细胞游离原卟啉在遗传性者多减低，说明为ALA合成酶或粪卟啉原氧化酶缺陷。不论遗传性还是特发获得性病例中，当血红素合成酶或铁螯合酶有缺陷时，红细胞游离原卟啉均可增加。

【诊断及鉴别诊断】　这种病儿多半由于贫血及周围血检查有异常而经骨髓检查确诊，而体检发现则不多。诊断依据主要有以下三点：①低色素性贫血，网织红细胞不高；②骨髓红细胞系增生，骨髓涂片用铁染色后出现大量“环形”铁粒幼红细胞；③血清铁含量增高，铁饱和度大于正常。

诊断一般并不困难，误诊和漏诊多由于未作骨髓铁染色检查所致。

患儿若近期有服药史或正在服药中，则应详问其药物名称、用量及其原发病，如服用易并发本病的药物或制剂，于停用后，症状大多可较快消失，试行停药亦可作为本病继发于药物或毒物的反证诊断。

诊断时并应与缺铁性贫血、地中海贫血、铅中毒性贫血或感染性贫血等鉴别。

【预后】　本病的预后依其病因、病情轻重及对吡哆醇（维生素B_6）治疗的反应而异。不论何种病因，对维生素B_6的反应很重要。约有7%～10%的获得性特发性病人可有发展为骨髓增生异常综合征（MDS）的趋向，最终转化为急性非淋巴细胞白血病，但过程急缓不一。

大多数获得性特发性病人呈慢性无痛苦性过程。但如出现下列情况，常提示预后不良：如血小板减少，严重贫血；难以治疗的巨幼红细胞增多；获得性血红蛋白H的出现；骨髓中原始粒细胞增加；红细胞系统增生不良；复合性染色体核型异常或出现亚二倍体，若周围血中绝对性单核细胞增多或假性Pelger-Hut核异常均为向白血病转化的一种征兆，预后很坏。而血内如出现血小板数目增多，骨髓中明显红细胞系统增生时，可能预示预后较好。

遗传性长期重症患儿可有血色病，皮肤呈棕铜色；及糖尿病，肝、心功能异常等并发症。

【治疗】　遗传性及获得性的患儿，都应首先试用大量维生素B_6治疗，不论早期效果如何亦均应较长期服用。约半数病人有不同程度的疗效，一般每日剂量为50～200mg，对此药有反应良好者称为吡哆醇效应性贫血（Pyridoxin-responsive anemia），此类病儿和维生素B_6缺乏症所致的贫血不同，前者并不具有典型的皮炎、舌炎及痉挛等维生素B_6缺乏症的征象。北京儿童医院1981年曾报告一例典型的维生素B_6效应性病儿：5岁女孩，内蒙古人，因贫血及肝脾肿大住院，血清铁增加，骨髓中明显红细胞系统增生，可惜当时未作铁染色。开始在对症治疗中加用维生素B_6而好转，但停用维生素B_6二月后复发，再用又有效，而再次停药一个半月后贫血又明显加重，遂补做骨髓片铁染色，可见大量“环形”铁粒幼红细胞而确诊。后一直使用维生素B_6，每日30～60mg，稳定后改用每月用药7天维持。随访观察4年余，血红蛋白保持在100～120g/L（10～12g/dl），症状消失，含铁粒幼红细胞大半消失。1983～1986年浙江医大附属儿童医院报道了婴幼儿病例4例，均用吡哆醇治疗，获得不同程度的疗效。

对维生素B_6治疗无效的病例，可试用磷酸吡哆醛或色氨酸。亦可试用叶酸、维生素B_{12}、肝浸膏、丙酸睾丸酮、免疫抑制剂或肾上腺皮质激素等，偶获疗效。如已出现粒细胞发育不良的情况亦可试用小剂量阿糖胞苷（Ara-C）。对重度贫血者（Hb＜60g/L）可输浓集的红细胞。体内如有过量的铁贮积，可用去铁敏（Deferrioxamine）等，个别病人可以换部分血。*继发性病例则主要积极治疗*

原发病或停用有关的药物。先天性者可考虑异基因骨髓移植.

（臧　晏　诸美瞻）

（八）先天性红细胞生成异常性贫血　先天性红细胞生成异常性贫血（congenital dyserythropoietic anemia，CDA）的特点是：①无效造血（红细胞与幼红细胞在骨髓内破坏）；②骨髓中出现较多胞体较大的多核红细胞；③继发血色病（hemochromatosis）。

CDA是一种常染色体遗传性疾病。病因尚不清楚，体外培养红细胞集落生成正常，但可见多核红细胞，可能由于红系核膜和胞浆膜的结构异常所致，可见幼红细胞破坏增加和DNA减少。发病年龄和贫血轻重差别极大，常在10岁以后才得到确诊。起病缓慢，多因贫血而就诊，并间断地出现黄疸和尿色的改变，肝、脾肿大，可见胆管梗阻现象。病程久的可继发含铁血黄素沉着症和血色病。含铁血黄素沉着虽与多次输血有关，但经实验证明主要由于铁代谢异常，骨髓红细胞系增生旺盛而导致肠道对铁的吸收增加。运铁蛋白饱和度增高，^{59}Fe利用率下降，清除增快。有些病人并有红细胞寿命缩短。成人患者中可见性腺发育障碍、甲状腺功能低下和非家族性糖尿病等表现，个别病人可继发肝硬变。

贫血轻重不等，可见非特异性的变形红细胞，网织红细胞与贫血成比例地降低。白细胞和血小板正常。血清未结合胆红素增高，尿胆原常呈阳性。骨髓中可见胞体大的多核幼红细胞。

根据血象、骨髓象和生化等方面的改变，将此症分为四型，各型的特点见表28-11。

表28-11　先天性红细胞生成异常性贫血各型特点

	Ⅰ型	Ⅱ型	Ⅲ型	Ⅳ型
发病机制	幼红细胞停滞在早幼阶段	幼红细胞停滞在中、晚幼阶段		
遗传方式	常染色体隐性	常染色体隐性	Ⅲa 常染色体显性 Ⅲb 常染色体隐性	常染色体显性
基因定位	15. q15. 1-15. 3	20q11. 2	Ⅲa：$15q^{22}$ Ⅲb：不详	
诊断时年龄	出生～30岁左右	出生～30岁左右	婴儿期到老年期	婴儿期到老年期
占CDA病例数%	16	62	17	5
贫血	轻～中度 Hb80～120g/L MCV高	轻～重度 Hb60～70g/L MCV正常	轻度 Hb70～85g/L MCV高	重度 MCV正常
红细胞形态	大细胞，明显大小不一，异形红细胞，嗜碱性点彩网织红细胞1.5%	大小不等，形态不一，固缩红细胞，泪滴状网织红细胞±2%	大细胞增多，异形，大小不一，嗜碱性点彩，网织红细胞2%～4%	正细胞正色素有变形
骨髓象	巨幼样变，双核占1%～3%，核间染色体质桥占1%～2%	可见双核或多核，巨幼红细胞占10～50%及高雪细胞样的网状细胞	约50%病者可见巨幼红细胞，多至12个核	约30%病者可见多核幼红细胞
电镜	“瑞士干酪样”核	双胞浆膜，多量内质网	非特异性	无双胞浆膜
血清试验				
酸溶血试验	阴性	阳性	阴性	阴性
抗I凝集试验	±	＋＋	±	正常
抗i凝集试验	＋	＋＋	±	正常
铁动力学	增高	增高	增高	
血浆Fe^{2+}清除率	↓	↓	↓	
Fe掺入	减少	减少	减少	
生化改变	尿胆原增多 自溶血试验正常	酶增多，50%脆性增高，25%自溶试验阳性	血清胆红素增多，结合珠蛋白减少，24小时粪胆原增多	同Ⅱ型

摘自：黄绍良主编．小儿血液病手册，262页

最常见的是Ⅱ型，约占本症的60%，又称为遗传性多核幼红细胞伴阳性酸溶血试验（hereditary erythroblastic multinuclearity with a positive acidified-serum，HEMPAS）。常见贫血与轻度黄疸，肝、脾肿大。约半数红细胞脆性增高，红细胞形态不规则，嗜多色性，偶见有核红细胞。骨髓中幼红细胞增多，可见双核及多核幼红细胞。电镜检查可见有的幼红细胞有双层胞浆膜。推测此种变化是细胞不易分裂的原因；尚可见高雪样细胞。酸溶血试验阳性，在抗i和抗I血清中溶血增加。曾有报道此型的红细胞膜蛋白的糖基化作用异常。北京儿童医院于1979年曾见到1例5岁男孩，具有上述的典型症状及化验检查结果，骨髓中可见较多的多核中、晚幼红细胞（图28-11）。

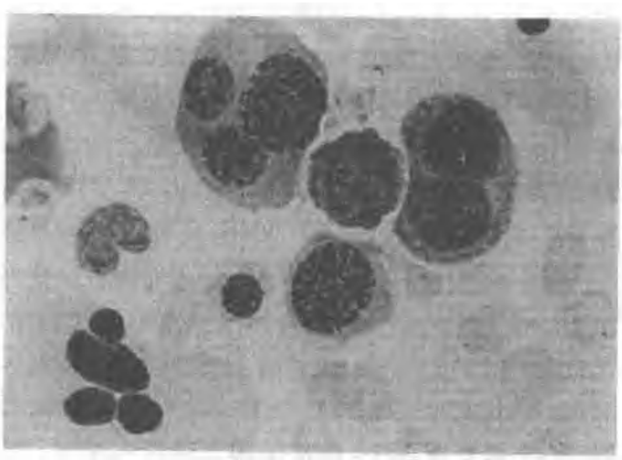


图28-11 先天性红细胞生成异常性贫血Ⅱ型的骨髓象
4岁8月，男孩。生后4个月开始贫血，Hb4～7g/dl，白细胞和血小板正常。骨髓增生活跃，原红和早幼红细胞有巨幼变，中晚幼红细胞可见较多的双核细胞。红细胞糖水试验和改良酸化血清试验阳性。应用铁剂与维生素B_{12}治疗无效

【鉴别诊断】 须与其他造血异常性贫血鉴别，如再生障碍性贫血、红白血病、骨髓硬化症和核蛋白合成障碍包括维生素B_{12}或叶酸缺乏。Ⅱ型的血清酸溶血试验阳性，须与阵发性睡眠性血红蛋白尿鉴别，各型之间的鉴别有时很困难。

【治疗及预后】 多数病人不依赖输血也可维持健康水平。重症病人则需反复输血，或做脾切除以减少输血次数，但需注意切脾后发生严重感染。合并胆结石的需做胆囊切除。禁忌服用铁剂。应用维生素B_{12}、B_6、叶酸和维生素E无效。对于少数依赖输血而致含铁血黄素沉着的病人，可采用去铁敏皮下注射。

（九）铅中毒性贫血 铅中毒性贫血呈小细胞低色性中度或重度贫血，红细胞内可见嗜碱性点彩，网织红细胞增高。病史中多有摄食含铅物质的异嗜癖。根据病儿饮食情况，其血清铁可以低、正常或增高，但骨髓可见铁粒幼细胞为其特征。红细胞游离原卟啉明显增高。诊断除长骨端X线所见、尿及粪卟啉原测定以及红细胞ALA脱氢酶测定外，尿铅定量是诊断最可靠的依据（详见有关中毒章节）。

（十）内分泌障碍并发的贫血 内分泌障碍时可并发贫血（anemia of endocrine disorders）。

甲状腺功能低下的病儿由于氧耗降低致红系增生低下常并发贫血，此种贫血多为正细胞正色性，但若同时合并铁或维生素B_{12}缺乏，则有相应的血象改变。骨髓红细胞系统增生低下，脂肪较多。合并缺铁性贫血时，单纯应用铁剂治疗效果不好，加用甲状腺素后才能纠正贫血。患甲状腺功能低下的年长儿若出现大细胞贫血，则应考虑可能由于自身免疫所致。此种自身抗体不但作用到甲状腺，同时也破坏胃黏膜壁细胞而导致维生素B_{12}缺乏。

垂体功能低下也可引起轻度贫血，其血象同甲状腺功能低下性贫血。阿迪森氏病也可出现贫血，但因血浓缩而贫血不明显。此类贫血只有应用相应的内分泌激素后才能缓解。合并于阿迪森氏病的大细胞贫血可能是一种遗传性自身免疫性疾病。此种自身抗体与体内多种组织发生作用，其中包括胃黏膜壁细胞。

（十一）肾性贫血 严重的肾脏疾病当出现氮质血症时，多合并贫血。贫血的程度与氮质血症有一定平行关系。一般当肾小球滤过率降低到正常的25%～30%时，方开始出现贫血。

【发病机制】 慢性肾功能障碍时红细胞生成素的产生减少，经大量的试验证明在肾功能障碍的病人有较严重的贫血时，其血浆中的红细胞生成素只能维持在正常的低限，而肾功能正常的贫血病人血浆中的红细胞生成素明显升高。红细胞生成素降低的程度与肾脏排泌功能障碍有平行关系。当红细胞生成素严重缺乏时，骨髓对溶血和贫血失去增生的代偿能力。约有10%的红细胞生成素由肝脏产生，故即使双肾切除血浆中仍有少量的红细胞生成素。

亦有证明尿毒症血浆对红系祖细胞有抑制作用。故目前认为尿毒症病人的骨髓失去对贫血的代偿功能，与红细胞生成素降低和此类病人血浆中存在红系生成抑制物质有关。

除骨髓增生障碍外，红细胞寿命缩短亦是贫血的原因。若将正常人的红细胞输给尿毒症病人，则正常红细胞寿命亦缩短，反之将尿毒症病人的红细胞输给正常人，则此类红细胞寿命正常。目前尚未能证明那类特异毒素可导致此类病人的溶血现象，经血透析与腹膜透析皆不能使此类溶血现象减轻。

尿毒症可导致血小板功能异常，可继发胃肠道和泌尿道失血，此外血透析时亦可丢失少量红细胞而造成贫血。

尚有铁的吸收障碍，或由于厌食而致铁和叶酸等摄人减少而导致贫血。

【实验室检查】 贫血程度不等，大多为中至重度贫血。多呈正色性，网织红细胞正常或减低。血涂片可见多少不等的锯齿形，盔形和三角形等形状的破碎细胞。白细胞正常或增高。血小板正常或降低。出血时间和血块收缩不正常，凝血时间正常。毛细血管脆性试验可呈阳性。骨髓增生多正常，粒/红比例增加。血清铁和总铁结合力常降低，骨髓铁染色正常，血浆铁蛋白多增高。

【治疗】 输血是减轻此类贫血的主要治疗方法。小儿对贫血的耐受性很强，因此当血红蛋白降低至50g/L（5g/dl）左右时方考虑输血。输血过多不但可以使骨髓造血受到抑制，且可发生铁过剩。如无失血，以输浓集的红细胞为宜，每次可输10ml/kg。

长期做血透析的病儿，可因失血而缺铁，如不输血，可给予铁剂。叶酸亦因透析而丢失，故每日应口服叶酸 1mg。应用强的松后，可减慢红细胞下降的速度，减少血透析病儿的输血次数。

近年来生物合成的红细胞生成素已应用于临床，若病人体内储存铁正常，静脉输注红细胞生成素后，贫血很快好转。重组人促红细胞生成素（rhuEPO）每次 50～100u/kg，每周 3 次，皮下注射，待 HCT 达 0.3～0.33 后改维持量(原剂量1/2)保持治疗水平。

（胡亚美　臧　晏）

（十二）骨髓增生异常综合征　骨髓增生异常综合征（myelodysplastic syndrome，MDS）原名白血病前期，是一组源于造血干/祖细胞水平产生损伤，在小儿亦不少见。北京儿童医院仅在近 5 年间即收治本症 54 例。此症缺乏典型的临床表现，常有贫血，有时感染或出血，部分病例有肝脾肿大。血象示全血细胞减少或任何一或二系细胞减少。骨髓增生活跃，三系或二系血细胞有显著的病态造血，病程稍长，如不死于感染或出血，多演变为白血病或骨髓造血功能衰竭。

1982 年，FAB 协作组确定了 MDS 的名称，将此综合征分为 5 型。结合国内实践，在 1994 年成都全国小儿白血病和恶性淋巴瘤研讨会上，对 MDS 作具体分型如下：①难治性贫血（RA）：骨髓中原始＋早幼粒细胞（下称原＋早）＜5%，血中原＋早＜1%；②难治性贫血伴环状铁粒幼红细胞（RARS）：骨髓及血象似 RA，但骨髓中出现环状铁粒幼红细胞＞15%；③难治性贫血伴原始细胞增多（RAEB）：骨髓中原＋早 5%～20%，血中原＋早＜5%；④难治性贫血伴原始细胞增多在转变中（RAEB-T）：符合下述任一项即可诊断：a. 血中原＋早＞5%；b. 骨髓中原＋早 20%～30%；c. 不成熟细胞中出现 Auer 小体。⑤慢性粒单细胞白血病（CMML）：骨髓象及血象似 RAEB，但血中单核细胞≥1.0×10^9/L，在儿科现称之为幼年型粒-单白血病（JMML）。1994 年国际幼年型粒-单核细胞白血病工作组制订的 JCML 最低诊断标准则为：①白细胞计数＞13×10^9/L；②单核细胞绝对值＞1×10^9/L；③外周血有不成熟粒细胞（原始、早幼、中幼）；④骨髓穿刺液涂片原始细胞＜0.30；⑤除外 t（9；22）（q34；21）或 bcr/abl 重排。－7 是儿童 MDS 最常见的，通常也是唯一的染色体异常。原发性儿童 MDS 有－7 者占 40%，伴发先天或遗传异常的儿童 MDS 常出现－7。Imo7S 特指发生在 4 岁以下婴幼儿的－7 综合征。男性多见，男女比为 4.7∶1。外周血白细胞和单核细胞增多，贫血，血小板减少，常见幼稚红细胞及幼稚粒细胞；骨髓呈骨髓增殖性疾病特征。患儿经常发生感染，肝、脾、淋巴结肿大，多很快转化为 AML。

实验室检查：90%以上有贫血，50%全血细胞减少。红细胞为大细胞或正细胞性，细胞大小不等，可见异形红细胞、点彩细胞、HJ 小体和有核红细胞，血红蛋白 F 可增高。常有 Pelger-Hut 白细胞异常和环形核细胞，胞浆内特异性颗粒减少或缺如。血小板轻度减低，偶见升高。可见巨大血小板和脱颗粒。骨髓增生活跃，红细胞系巨幼变明显，呈“老浆幼核”、多核化、核碎裂及核形态怪异，双核尤以奇数核红细胞和巨大红细胞具特征性。粒系成熟停滞，核浆发育不平衡和双核粒细胞常见。

骨髓活检可见粒系不成熟前期细胞异常定位（AL-IP）。单核细胞增多。巨核细胞多有异常，尤以淋巴样小巨核为典型表现。50%患者有染色体异常，如 -7、+8 和 $5q^-$ 等，核型异常者转化为白血病可能性大。骨髓祖细胞体外培养，部分类似白血病细胞生长，CFU-GM、CFU-MK 和 CFU-E 等集落形成低或缺如。小丛型、无生长型和丛落比明显升高型均为白血病前期生长型，提示预后不良。

此症的诊断主要依靠临床、血象和骨髓的病态造血改变并除外其他引起病态造血的疾病如红白血病、慢性粒细胞白血病、白血病化疗后、巨幼细胞贫血、风湿性疾病等，尤应注意与再障的鉴别，后者一般无脾肿大，外周血无有核红细胞，骨髓无奇数核或巨大红细胞和淋巴样小巨核等。核型检查有助于两者的鉴别。小儿 MDS 进展较快，可从 RAEB 很快转化为 RAEBT 乃至白血病，且预后差，治疗颇为困难。少数表现为急淋白血病前期，经数周或数月发展为 ALL。婴儿型慢性粒细胞白血病（JCML）其特点与 MDS 中的 CMML 相似，故可能为同一疾病。现国际上统称幼年型粒单白血病（JMML）。

在治疗上尚无特效的方法。鉴于各亚型间是一种疾病的不同发展阶段，治疗应根据不同的病期而异。RA 和 RARS 采用调节造血的药物为主，可按慢性再障治疗或给予诱导分化，如雄激素、肾上腺皮质激素、维甲酸、干扰素等。如病情向白血病进展，可采用单药或联合化疗，RAEBT 治疗如同急性白血病。异基因骨髓移植是治愈此症的唯一途径，使用造血生长因子如粒单或粒细胞集落生长刺激因子（GM-CSF 或 G-CSF）、白介素-3、促红细胞生成素（EPO）等可使部分患者获得缓解。

（赵新民 胡亚美）

参考文献

1. 和虹，储榆林. 环胞菌素 A 治疗再生障碍性贫血的现状与前景. 临床血液学杂志，1998，11：230-232
2. 冯宝章，杨崇礼. 先天性再生障碍性贫血. 中华血液学杂志，1996，17（8）：445-447
3. 张之南，主编. 血液病诊断及疗效标准. 第二版. 北京：科学出版社，1998，164-168
4. 杨崇礼. C-Kit 原癌基因和干细胞因子与血液病的关系. 中华血液学杂志，1996，17：334
5. 杨崇礼. 再生障碍性贫血的急慢性分型. 中华血液学杂志，1998，19（4）：171-172
6. 郑漪，方刚. 儿童再生障碍性贫血的诊断与治疗进展. 国外医学·儿科学分册，1998，25（S：S）：43-45
7. 范学英，窦巧娥，张丽华. 儿童纯红细胞再生障碍性贫血 37 例分析. 山西临床医药，2000，9（4）：253-254
8. Abella E, Ravindranth Y. Immunmosuppressive therapyvs. *Bone marrow thransplantation for severe aplastic anemia*. J Pediatr Hematol Oncol, 1997, 19 (6): 533-534
9. Lawlor ER, Anderson RA, Davis JH, et al. Immunosuppressive therapy: a potential alternative to bone marrow transplantation as initial therapy for acquired severe aplastic anemia in childhood? J Pediatr Hematol Oncol. 1997, 19 (2): 115-123
10. Gussetis ES, Peristeri J, Kitra V, et al. Clinical value of bone marrow cultures in childhood pure red cell aplasia. J Pediatr Hematol Oncol. 1998, 20 (2): 120-124
11. Brown KE and Young NS Parvovirus B19 in human disease. Annu Rev Med. 1997, 48: 59-67
12. Charles RJ, Salo KM, Kidd PG, et al. The pathophysiology of pure red cell aplasia: implications for therapy. Blood. 1996, 87 (11): 4831-4838
13. Dianzani I, Garelli E, Dompe C, et al. Mutations in the erythropoietin receptor gene are not a common cause of Diamond-Blackfan anemia. Blood, 87 (6): 2568-2572
14. Ersler AJ, Soltan A. Pure red cell aplasia: A review. Blood Reviews, 1996, 100: 20
15. Gussetis Es, peristeri J, kitra B, et al. Clinical value of bone marrow cultures in childhood pure red cell aplasia. J pediatric Hematol Oncol. 1998, 20: 120-124
16. Maciejewski JP, Selleri C, Satot T, et al. Increased expression of Fas antigen on bone marrow CD_{34}^+ cells of patients with aplastic anemia. Br J Hematol 1995, 91: 245
17. Rackoff R, Oraji A, Robinson A, et al. Prolonged administration of granulocyte colony-stimulating pilot study. Blood, 1996, 88 (5): 1588-1593
18. Van Dijken PJ, Verwijs W. Diamond-Blackfam anemia and malignancy. Cancer, 1995, 76: 517-520
19. Wickramasinghe SN, Congenital dyserythropoietic anaemias: clinical features, haematological morphology and new biochemical date. Blood Reviews, 1998, 12: 178-200
20. 麦惠容，黄绍良. 婴幼儿铁粒幼细胞性贫血 1 例报告并文献复习. 中国小儿血液，2000，5（4）：173-175
21. Perrotta S, del-Giudice EM, Carbone R, etb al. Gilbert's syndrome accounts for the phenotypic variability of congenital dyserythropoietic anemia type II (CDA-II). J Pediatr. 2000, 136 (4): 556-559
22. Shalev H, Moser A, Kapelushnik J, et al. Congenital dyserythropoietic anemia type I presenting as persistent pulmonary hypertension of the newborn. J Pediatr. 2000, 136

(4):553-555

23. Izzo P, Spagnuolo A, Manicone A, et al. Reduced deformability of erythrocytes as feature of congenital dyserythropoietic anaemia type II (HEMPAS). Clin Hemor-heol Microcirc. 1999, 21 (3-4):425-430
24. Wickramasinghe SN. Congenital dyserythropoietic anemias. Curr Opin Hematol. 2000, 7 (2):71-78
25. Wickramasinghe SN, Thein SL, Srichairatanakool S, et al. Determinants of iron status and bilirubin levels in congenital dyserythropoietic anaemia type I. Br J Haematol. 1999, 107 (3):522-525
26. Fukuda MN. HEMPAS. Hereditary erythroblastic multinuclearity with positive acidified serum lysis test. Biochim Biophys Acta. 1999, 1455 (2-3):231-239
27. Wickramasinghe SN. Congenital dyserythropoietic anaemias: clinical features, haematological morphology and new biochemical data. Blood Rev. 1998, 12 (3):178-200
28. Shalev H, Tamary H, Shaft D, et al. Neonatal manifestations of congenital dyserythropoietic anemia type I. J-Pediatr. 1997, 131 (1 Pt 1):95-97
29. Iolascon A, D'Agostaro G, Perrotta S, et al. Congenital dyserythropoietic anemia type II: molecular basis and clinical aspects. Haematologica. 1996, 81 (6):543-559
30. Marks PW and Mitus AC. ongenital dyserythropoietic anemias. Am J Hematol. 1996, 51 (1):55-63
31. 张凤奎, 郝玉书. 儿童骨髓增生异常综合征研究进展. 中华血液学杂志, 1999, 20 (7):388-390
32. 杨崇礼, 冯宝章. 单体7或7号染色体长臂缺失的意义. 中国实验血液学杂志, 1999, 7 (1):9-13
33. 乔丽津. 骨髓增生异常综合征在儿童期的表现. 中国小儿血液, 1998, 3 (2):89-91
34. 刘昱, 周长江, 秦艳. 骨髓增生异常综合征诊断治疗探讨: 附25例报告. 中国小儿血液, 1997, 2 (3):105-106
35. 卢兴国, 刘小林. 双核粒细胞的形态学及其临床意义. 中华检验医学杂志, 2000, 23 (3):155-156
36. Novitzky-N. Myelodysplastic syndromes in children. A critical review of the clinical manifestations and management. Am J Hematol. 2000, 63 (4):212-212
37. Leahey AM, Teunissen H, Friedman DL, et al. Late effects of chemotherapy compared to bone marrow transplantation in the treatment of pediatric acute myeloid leukemia and myelodysplasia. Med Pediatr Oncol. 1999, 32 (3):163-169
38. Sacchi S, Russo D, Avvisati G, et al. All-trans retinoic acid in hematological malignancies, an update. GER (Gruppo Ematologico Retinoidi). Haematologica. 1997, 82 (1):106-121
39. Lesesve JF, Troussard X, Bastard C, et al. p190bcr/abl rearrangement in myelodysplastic syndromes: two reports and review of the literature. Br J Haema-tol. 1996, 95 (2):372-375
40. Pellier I, Le-Moine PJ, Rialland X, et al. Myelodysplastic syndrome with t (5, 12) (q31, p12-p13) and eosinophilia: a pediatric case with review of literature. J Pediatr Hematol Oncol. 1996, 18 (3):285-288
41. Chan GC, Head DR and Wang WC. Refractory anemia with ringed sideroblasts in children: two diseases with a similar phenotype? J-Pediatr-Hematol-Oncol. 1999, 21 (5):418-423
42. Luna-Fineman S, Shannon KM, Atwater SK, et al. Myelodysplastic and myeloproliferative disorders of childhood: a study of 167 patients. Blood. 1999, 93 (2):459-466
43. Hasle H, Arico M, Basso G, et al. Myelodysplastic syndrome, juvenile myelomonocytic leukemia, and acute myeloid leukemia associated with complete or partial monosomy 7. European Working Group on MDS in Childhood (EWOG-MDS). Leukemia. 1999, 13 (3):376-385
44. Pedersen B. MDS and AML with trisomy 8 as the sole chromosome aberration show different sex ratios and prognostic profiles: a study of 115 published cases. Am J Hematol. 1997, 56 (4):224-229
45. Ohara A, Kojima S, Hamajima N, et al. Myelodysplastic syndrome and acute yelogenous leukemia as a late clonal complication in children with acquired aplastic anemia. Blood. 1997, 90 (3):1009-1013

三、溶血性贫血

(一) 概述 溶血性贫血 (hemolytic anemia) 是由于各种导致红细胞寿命缩短，红细胞破坏加速，而骨髓造血增强但不足代偿红细胞消耗所致的一组贫血。

在正常情况下，血循环内红细胞的寿命为100~120天（新生儿期为80~100天），每天约有1%的红细胞衰老破坏而从血液中被清除，同时骨髓释放相同数量的新生红细胞进入血液，以保持红细胞数量的动态平衡。正常成人骨髓造红细胞的代偿功能很强，可增至正常水平的6~8倍，因此，只有当红细胞的寿命缩短，且其破坏速度超过骨髓造红细胞代偿功能时，才引起贫血。一般认为，当红细胞的寿命短于15~20天时，即可引起贫血。

当溶血时，骨髓中的黄髓可转为红髓，以发挥其造血代偿功能，正常成人的黄髓较多，故造血代

偿功能大，小儿在5～7岁之前，其骨髓几乎全为红髓，因此，其造血代偿功能差，当造血的需要增加时，其代偿功能主要依靠髓外造血，这在婴儿期尤其明显。因此，当小儿患溶血性贫血时，其程度常较成人为重。

【溶血病因及分类】

目前常用以红细胞破坏原因及发病机制相结合的分类（表28-12），在临床上实用性较大。按发病的急缓分为急性和慢性溶血性贫血；按红细胞破坏的部位不同分为血管内溶血和血管外溶血。

1. 血管内溶血　血管内的红细胞被大量破坏，血红蛋白被释放到血液循环，出现血红蛋白血症（hemoglobinemia），血浆中游离Hb（正常0.02～0.05g/血浆）增高（血浆呈粉红色或红色）。游离Hb去路：①与血浆中的结合珠蛋白（haptoglobin，Hp）结合成Hp-Hb复合物，参与单核-巨噬细胞系统的胆色素代谢；②超过Hp结合能力时，则自肾小球滤出，出现血红蛋白尿，部分可被肾小管重吸收，在上皮细胞内分解为卟啉，卟啉进入血循环成胆色素，后二者重新利用，部分以含铁血黄素存在于上皮细胞内，随上皮细胞脱落，从尿排出（含铁血黄素尿）；③分离出游离的高铁血红素，与血浆中β-糖蛋白结合成高铁血红素蛋白（methemoalbumin）或与凝乳素（hemopexin，Hx）结合，然后进入单核-巨噬细胞系统（见图28-12）。

表28-12　溶血性贫血分类

1. 红细胞内在性缺陷
  - （1）红细胞膜缺陷（膜分子病）
    - 遗传性球形红细胞增多症
    - 遗传性椭圆形红细胞增多症
    - 遗传性裂口形细胞增多症和干燥细胞增多症
    - 婴儿固缩红细胞增多症
    - 维生素E缺乏症
    - 棘形红细胞增多症（先天性缺乏β脂蛋白血症）
    - 阵发性睡眠性血红蛋白尿
  - （2）红细胞酶缺陷
    - ①无氧酵解通路（EMP）中的酶缺陷
      - 己糖激酶（HK）缺乏
      - 磷酸葡萄糖异构酶（PGI）缺乏
      - 磷酸果糖激酶（PFK）缺乏
      - 丙糖磷酸异构酶（TPI）缺乏
      - 甘油醛-3磷酸脱氢酶（G-3PD）缺乏
      - 2,3-二磷酸甘油酸变位酶（2,3-DPG Mutase）缺乏
      - 磷酸甘油酸激酶（PGK）缺乏

续表

      - 丙酮酸激酶（PK）缺乏
      - 三磷酸腺苷酶（ATPase）缺乏
    - ②磷酸戊糖旁路（HMP）中酶缺陷
      - 葡萄糖6-磷酸脱氢酶（G6PD）缺乏
      - 氧化型谷胱甘肽还原酶（GSSG-R）缺乏
      - 谷胱甘肽合成酶（GSH-SYN）缺乏
      - 谷胱甘肽还原酶（GSH-R）缺乏
      - 谷胱甘肽过氧化物酶（GSHP-Px）缺乏
      - 2,3-谷氨酰胺-半胱氨酸合成酶缺乏
    - ③其他酶缺陷
      - 嘧啶5′-核苷酸酶（P5′-N）缺乏
      - 核糖磷酸焦磷酸激酶缺乏
      - 腺苷酸激酶缺乏
      - ATP酶缺乏
  - （3）血红蛋白病
    - ①珠蛋白多肽链的量异常（地中海贫血综合征）
      - α-地中海贫血
      - β-地中海贫血
      - γ-地中海贫血
      - γβ-地中海贫血
      - δ-地中海贫血
    - ②珠蛋白多肽链结构异常
      - 不稳定血红蛋白病（Hb、E、……）
      - 变性血红蛋白血症（Hb M）
      - 与氧亲和力减低的血红蛋白病（Hb-Kansas等）
    - ③珠蛋白肽链的发育异常
      - 遗传性胎儿血红蛋白持续综合征
      - Hb-Lepore
2. 红细胞外异常
  - （1）免疫性溶血性贫血
    - ①自身免疫性溶血性贫血（温抗体型、冷抗体型），阵发性冷性血红蛋白尿，冷凝集素血红蛋白尿伴雷诺氏综合征，新生儿先天性自身免疫性溶血性贫血
    - ②药物诱发免疫性溶血性贫血
    - ③同种免疫性溶血性贫血
    - ④血型不合输血引起的溶血
  - （2）非免疫性溶血性贫血
    - ①微血管病性溶血性贫血
    - ②感染
    - ③物理因素（烧伤、高热、电离辐射、行军性血红蛋白尿）
    - ④化学因素：药物、化学品
    - ⑤动、植物因素：蛇、蜘蛛咬伤，有毒植物中毒
  - （3）其他溶血性贫血
    - ①脾功能亢进
    - ②先天性造血障碍性贫血

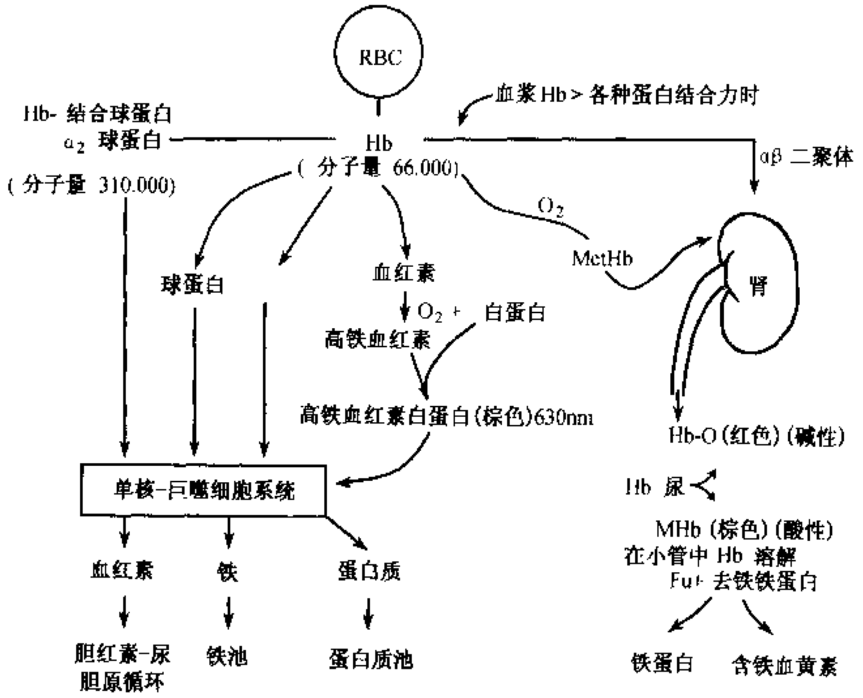


图 28-12 血管内溶血的血红蛋白分解代谢

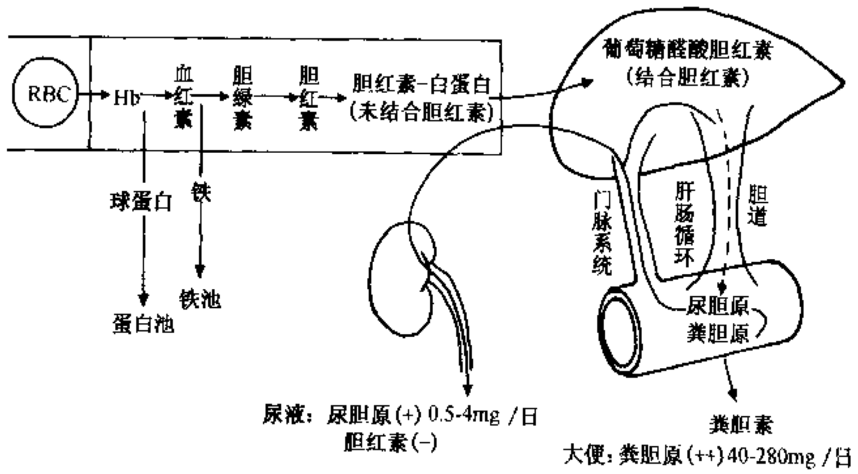


图 28-13 血管外溶血的血红蛋白分解代谢

2. 血管外溶血 异常的红细胞在单核-巨噬细胞系统（主要为脾及肝脏）中被破坏。变形性降低的红细胞在通过脾窦时被捕捉及吞噬、破坏、释出的 Hb 很快被单核-巨噬细胞吞噬，故一般不出现 Hb 血症，被吞噬的 Hb 分解为珠蛋白，胆绿素和铁离子。珠蛋白及铁重新利用，胆绿素经过一系列代谢变为胆红素。此时未结合胆红素增高，尿胆原阳性，粪胆原含量增加（图 28-13）。

血管内、外溶血特征列表（表 28-13）：

【临床表现】 一般来说，慢性先天性溶血性贫血和急性获得性溶血性贫血在临床上有所区别，但二者又可能相互交错，难以截然分开。

1. 慢性先天性溶血性贫血 其主要表现为贫血、黄疸、肝脾肿大、间发危象和胆石症。

（1）贫血：贫血的程度可差异很大，重者生后即出现，但多数表现轻、中度贫血，常能适应于慢性贫血状况而仅表现较轻微的症状，也有相当多的患儿于婴儿或幼儿期就诊，贫血程度亦较重，某些患者无贫血表现，直到成人出现症状或仅在家系调查时发现。

（2）黄疸：黄疸亦轻重不等，重者可于新生儿出现高胆红素血症，甚至需要换血治疗，但多数表现较轻微黄疸甚至无黄疸，少数表现持续性黄疸。

表 28-13　血管内与血管外溶血的特征

	血管内	血管外
病因	后天获得性者多见	遗传性红细胞缺陷多见
经过	一般急性，也可慢性	一般慢性，可有溶血危象也可急性
贫血	+ + +	+/溶血危象时 + + +
黄疸	+ ~ + + +	+/溶血危象时明显
肝、脾肿大	± ~ + +	+ + +
RBC 形态（靶形，球形）	- ~ +	+ + ~ + + +
血浆游离 Hb↑	+ ~ + + +	- ~ +
Hp↓	+ + +	-/+
高铁血红素白蛋白血症	+	-
尿 Rous 试验	+ ~ + +	-
Hb 尿	可有	无
RBC 渗透脆性	↓ ~ ↑	可↑↑
单核巨噬细胞系统中含铁血黄素沉着	-	+ +
切脾疗效	无	有

（3）危象：在慢性先天性溶血性贫血病例，如红细胞的过度破坏和骨髓红细胞生成之间的平衡遭到破坏，可导致血红蛋白水平迅速下降，产生“危象”。由骨髓红细胞生成突然减低而造成的危象称为“再生障碍性危象。”大多由人类细小病毒（parvovirus）B19 型感染导致骨髓红系生成的一过性抑制，发生率约占慢性溶血性贫血患者 2.4%，常见于 5 ~ 10 岁的学龄儿患 HS，地中海贫血，PK 缺乏的病例。危象的症状无特异性，如发热、咽痛、咳嗽、胃肠症状等前驱症状，随之表现贫血加重，血红蛋白下降，网织红细胞减低，一般不累及白细胞和血小板，持续大约两周后渐恢复。血清中出现病原体 IgM 特异性抗体为近期感染的标志，后出现 IgG 抗体≥4 倍升高。一次感染可终身免疫。如骨髓红细胞生成正常，由红细胞的破坏突然增加而引起的危象称为“溶血危象”。可能由某些原因如感染、过劳等因素造成，此时黄疸加重，贫血加重，网织红细胞上升，脾肝肿大，经数日而恢复。此外，尚有合并叶酸缺乏而产生的巨幼细胞性危象，但发生缓慢，且与感染无关。

（4）脾肿大：除镰状细胞贫血外，脾肿大是先天性溶血性贫血的典型表现，常见轻到中度肿大，亦可见巨脾，多伴肝肿大。

（5）胆结石：胆结石及其合并症在小儿先天性溶血中较为少见，典型的溶血性贫血胆结石为“黑色素结石”，内含胆红素盐聚合体、黑色素和钙盐等，无定型而易碎，常不能透过 X 线。

（6）骨骼异常：当溶血发生在生长发育时期，红系骨髓的明显扩张可导致塔形头颅、额颞部增厚，骨 X 线检查骨皮质变薄，骨髓腔增宽，颅骨表现为毛刷样改变。

（7）小腿溃疡：可表现双侧性，小儿少见。

2. 急性溶血性贫血　常见为急性发病，表现发热、寒战、乏力、重时可能出现休克、少尿、无尿、苍白及黄疸等症状，见于血型不合输血、G-6-PD 缺乏症应用氧化剂后、某些热性疾病后、自体免疫性溶血性贫血（AIHA）及血栓性血小板减少性紫癜（TTP）等，部分病例表现为隐匿性，经数周数月症状渐恢复，症状与先天性溶血性贫血类似，又如某些全身疾病如系统性红斑狼疮（SLE）、支原体肺炎等，溶血性贫血仅为其临床表现之一或以溶血性贫血为其首发症状。

【诊断】　各种溶血性贫血的确诊在很大程度上，常取决于有关的实验室检查。诊断的步骤是：首先要明确溶血的存在，然后进一步根据病因及特殊检查来确定其类型。

确定溶血的存在：各种不同类型的溶血均有红细胞破坏增加和红细胞代偿增生的共同特点。

1. 红细胞破坏增加的证据

（1）红细胞和血红蛋白常有不同程度的降低。

（2）黄疸及高胆红素血症，以间接胆红素增高为主，其增高程度取决于溶血的严重程度和肝脏清除胆红素的功能。在慢性轻度溶血时若肝功能正常，肝脏可将因溶血而产生的胆红素消除，因而不

引起高胆红素血症和黄疸。

(3) 溶血时常有粪中粪胆原的排泄量增加,但增加的程度取决于溶血程度、肠道中细胞状况和是否应用抗生素等因素;尿中尿胆原增加的程度则更受尿的pH值和肝功能的影响。当肝功能受损或尿液碱化时尿胆原的排泄量明显增加,反之则增加不明显。

(4) 血清结合珠蛋白含量降低:结合珠蛋白是由肝和脾脏合成的糖蛋白,血浆中一个分子的结合珠蛋白可与1~2个分子的血红蛋白结合而形成结合珠蛋白-血红蛋白复合物(Hb-Hp),然后进入单核巨噬系统中进一步代谢。溶血时,结合珠蛋白与游离血红蛋白的结合量增加,因而血清结合珠蛋白含量降低。此外,血清结合珠蛋白的含量在有肝细胞病变、传染性单核细胞增多症、脑膜炎双球菌感染、伤寒等症时也降低。在患某些感染性疾病、恶性肿瘤、胶原性疾病、烧伤、外科手术、肾病时其含量则增高,临床应注意以上因素的影响。血清结合珠蛋白与血红蛋白结合而成的复合物,在pH 4的条件下,具有过氧化酶活性,测定此酶活性,能间接测知血清结合珠蛋白的含量。其含量是以血红蛋白结合含量来表示,正常值是0.7~1.5g/L(70~150mg/dl血浆)。此外脐血及新生儿出生后其血清结合珠蛋白的含量极低或不存在,于生后1~2周时才开始出现,于4~7月时达成人水平。因此,在新生儿期测定血清结合珠蛋白含量对于溶血性疾病的诊断意义不大。

(5) 血红蛋白血症和血红蛋白尿:正常血浆游离血红蛋白含量为0~40mg/L(联苯胺法),血管内溶血时因其含量增高而致血红蛋白血症,使血浆呈红色。当含量超过1250mg/L(125mg/dl),游离血红蛋白自肾小球滤出,导致血红蛋白尿,使尿色呈淡红色甚至酱油色。

(6) 含铁血黄素尿(Rous试验):血红蛋白沉积于肾小管上皮细胞内分解为含铁血黄素和铁蛋白,当这些细胞脱落时,含铁血黄素随之由尿中排出,即为含铁血黄素尿。将含铁血黄素尿沉渣作亚铁氰化钾染色,呈普鲁氏蓝色反应,在高倍镜下可见到上皮细胞内含有蓝色的直径为1~3μm的铁黄素颗粒。含铁血黄素尿多见于慢性血管内溶血,如阵发性睡眠性血红蛋白尿。

2. 红系造血代偿性增加的证据

(1) 网织红细胞不同程度的增加:在急性溶血时网织红细胞明显增高,可达60%,慢性溶血时为10%以下。对已被确诊为溶血性贫血者,若其网织红细胞低于正常,则可考虑为并发再生障碍性危象。

(2) 外周血象:血涂片镜检可见幼红细胞,嗜多色性、嗜碱点彩红细胞、红细胞碎片、形态异常和豪-周小体等。白细胞和血小板可增加,偶出现类白血病反应。

(3) 骨髓象:粒红比例降低或倒置,幼红细胞增生,成熟红细胞的形态特点与外周血所见相同。

(4) 骨髓X线改变:慢性溶血性贫血,因骨髓的异常增生而引起骨骼的X线改变;如掌骨的骨皮质变薄,骨髓腔增宽,颅骨板障增宽,骨板间有垂直骨小梁等,这些X线骨骼改变常见于重型β地中海贫血等慢性溶血性贫血。

3. 溶血性贫血的病因诊断 确定溶血性贫血病因的诊断步骤见图28-14。一般根据病史初步估计溶血为先天性红细胞缺陷或后天红细胞外在因素所致。阳性家族史对诊断与遗传有关溶血性贫血意义重大。出生后1~2天内发生溶血者,应考虑为新生儿溶血症的可能;溶血的发生与用药有关者,可考虑为红细胞酶缺陷或不稳定血红蛋白病或免疫性溶血。对证实为溶血者,应根据有关线索进一步有选择地做以下实验室检查。

(1) 红细胞形态:小球形红细胞增多,可考虑为遗传性球形红细胞增多症,进一步可作红细胞渗透脆性试验、红细胞自身溶血试验。如椭圆形红细胞增多(占红细胞的25%以上),可考虑为遗传性椭圆形红细胞增多症。如口形红细胞增多(占红细胞的5%以上),可考虑为口形红细胞增多症。如靶形红细胞增多,可考虑为地中海贫血或异常血红蛋白病如HbH、HbE、HbC等。缺铁性贫血、铁粒幼细胞性贫血亦可见少量靶形细胞,在鉴别诊断中应予注意。

(2) 红细胞形态无特殊改变:可作抗人球蛋白试验,除外免疫性溶血性贫血。抗人球蛋白试验确为阴性者,有可能为红细胞酶缺陷或某些血红蛋白病(如不稳定血红蛋白病)。一般而论,由红细胞酶缺陷所致的溶血性贫血,其成熟红细胞形态正常,进一步检查可测定红细胞G-6-PD活性,以确立诊断。作异丙醇试验、包涵体生成试验等有助于不稳定血红蛋白病的诊断。

(黄绍良)

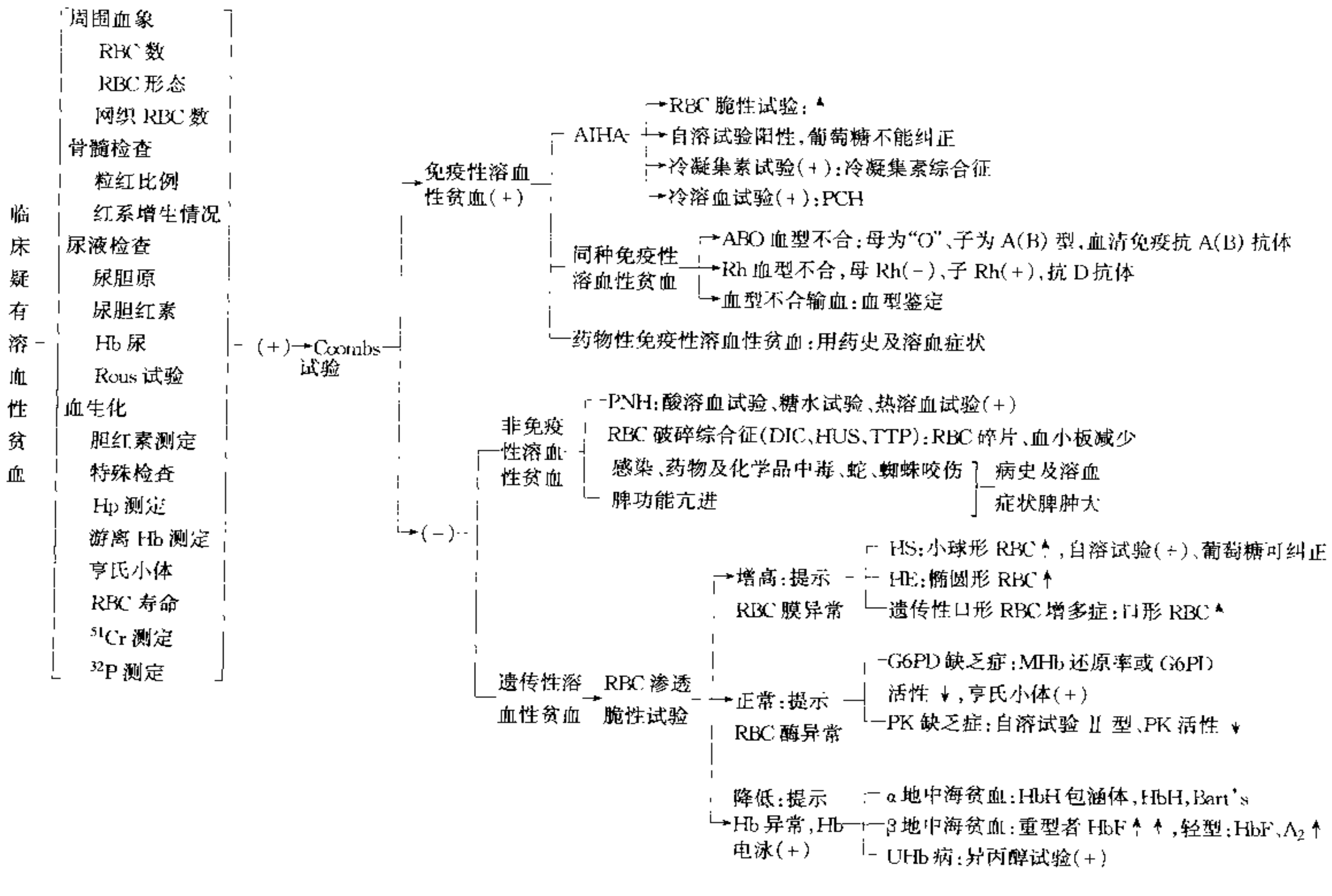


图 28-14 溶血性贫血实验室诊断方法

注：PCH：阵发性寒冷性血红蛋白尿；HUS：溶血-尿毒综合征；TTP：血栓性血小板减少性紫癜；HS：遗传性球形红细胞增多症；HE：遗传性椭圆形红细胞增多症；G6PD：葡萄糖6磷酸脱氢酶；MHb：高铁血红蛋白；PK：丙酮酸激酶；UHB：不稳定血红蛋白

参考文献

黄绍良. 小儿血液病手册. 第2版. 北京：人民卫生出版社，2000，116-152

（二）红细胞膜异常引起的溶血病 正常的红细胞膜是由液状脂质双层和其中镶嵌或锚定的蛋白质构成。蛋白质的主要功能是物质转运和/或信号转导。被称为膜骨架或红细胞骨架的蛋白质形成薄层格子状结构贴敷于双层脂质的内表面。迄今为止，已发现有20种红细胞膜蛋白质，膜收缩蛋白是红细胞骨架中含量最多的蛋白质，也是其构成的主要成分。正常红细胞膜内表面的60%由膜骨架衬托。Palek等建立的红细胞骨架模型将骨架蛋白之间和骨架蛋白-膜脂质之间的作用分为与膜表面平行的水平作用和与膜表面垂直的垂直作用两种。膜蛋白通过水平作用使膜收缩蛋白（spectrin）、肌动蛋白（actin）和4.1蛋白相互粘附，又使两个膜收缩蛋白二聚体借着α链和β链上的互补位点相互连接成四聚体或更有序的寡聚体。在连接复合物区，4.1蛋白与膜收缩蛋白-肌动蛋白复合物又形成三重复合物。膜骨架蛋白还通过垂直作用使膜收缩蛋白、锚蛋白、带3蛋白、4.2蛋白相连，其中锚蛋白在跨膜带3蛋白的胞浆结构域和膜收缩蛋白β链之间起着接头的作用；又使4.1蛋白-血型糖蛋白C系统将连接复合物连接到血型糖蛋白C/D和其它蛋白质上；通过与双层脂质内表面带阴电荷的脂质间的微弱结合，骨架蛋白与液状脂质双层连接，起到稳定膜脂质双层的作用。实际上，红细胞膜蛋白之间的相互作用比上述模型要复杂。

目前发现，至少有9种膜蛋白的改变与遗传性红细胞膜异常有关。

1. 遗传性球形红细胞增多症 遗传性球形红细胞增多症（hereditary spherocytosis，HS）是一种先天性红细胞膜骨架蛋白异常引起的遗传性溶血病。其主要特点是外周血中见到较多小球形红细胞。临床上以贫血、黄疸、脾肿大、血液中球形红细胞增多、病程呈慢性贫血经过并伴有溶血反复急性发作为主要特征。此病由两位比利时医生Vanlair和Masiam于一百多年前首次报道。现已明确，HS是一种红细胞膜蛋白基因异常引起的遗传性疾病。

【流行病学】 世界各地均有发现，发病率为20～30/10万人。在我国并不罕见，但发病率尚不确切。我国文献中已报告HS数百例，占遗传性红细胞膜缺陷病的首位。北京儿童医院自建院至2000年收治的HS已超过170例。

大多数患者家族中有同样病例。多为常染色体显性遗传，少数为常染色体隐性遗传。两性均可患病。约15%～20%患者的双亲无此病的证据，这种散发病例可能与基因突变有关。没有家族史的患者的后代中患HS的可能性约50%。

【病因和发病机制】 本病溶血的主要原因是先天性红细胞膜蛋白基因突变导致的红细胞膜异常。

HS的分子遗传学异常主要包括锚蛋白和膜收缩蛋白联合缺乏、带3蛋白缺乏、单纯膜收缩蛋白部分缺乏和4.2蛋白缺乏，以锚蛋白和膜收缩蛋白联合缺乏最常见。上述膜蛋白异常可导致膜骨架与膜之间的垂直方向相互作用减弱，从而使膜脂质双层变得不稳定，部分脂质以出芽形式形成囊泡而丢失，红细胞膜表面积减少，最终使红细胞形成小球形。另外，HS红细胞（特别是经过脾脏的红细胞）都有一定程度的脱水和对单价离子通透性异常，这可能也与膜骨架缺陷有关。

由于球形细胞内容积储备很低，其变形性能因而降低，难于通过直径比其本身小得多的脾微循环而阻留于脾髓内被吞噬和清除。在脾脏，还可能由于红细胞被阻留于脾髓内的时间长、红细胞ATP生成不足、pH值下降，使红细胞更易变为球形。此外，由于本病红细胞内的ATP相对缺乏，使红细胞的除钙作用减弱，钙沉积于细胞膜上而使膜变硬，因而在脾内更易于破碎。未破坏的红细胞多次经过脾循环后，其脆性进一步增加，球形更明显，在脾内易于破坏。

实验证明，脾切除后贫血的纠正程度与红细胞膜收缩蛋白的原有缺乏程度有关。收缩蛋白>正常70%者术后贫血可完全纠正；为正常40%～70%者，可得到代偿；<正常40%者术后仍有贫血。所幸<40%的病例常为隐性遗传患者，临床少见。

【临床表现】 临床表现有显著异质性。起病年龄和病情轻重差异很大，从无症状到危及生命的贫血。根据临床表现，可将HS分为四型：无症状携带者、轻型HS、典型HS和重型HS。有轻中度贫血的HS占多数，少数无贫血，有重度贫血者占极少数。多数患儿为显性遗传，临床表现为轻中度

贫血；极少数患儿为隐性遗传的纯合子或等位基因都发生突变，临床表现为重型 HS。

HS 多见于幼儿或儿童期，重者于新生儿或婴儿期起病。北京儿童医院收治的 170 例中，5 岁以内发病 139 例，占 82%，其中一半在 1 岁以内发病。不同家族之间，临床表现的轻重可有很大差别，同一家族的不同患者，病情轻重常较一致。

贫血、黄疸和肝脾肿大是 HS 最常见的临床表现，三者或同时存在，或单独发生。北京儿童医院收治的 170 例 HS 中，贫血 169 例（99%），黄疸 133 例（78%），肝大 155 例（91%），脾大 168 例（99%），构成本病的四大表现。

大多数 HS 有轻中度贫血、中度脾肿大和间歇性黄疸。少数（约 25%）HS 症状轻微，虽然有溶血，但由于骨髓红系代偿性增生，一般无贫血，无或仅有轻微黄疸，无或有轻度脾肿大。这类病人只在进行家族调查或某种诱因导致红细胞破坏加重时才被发现。最常见的诱因是感染，剧烈体力活动也可加重溶血。极少数 HS 可发生危及生命的溶血，需要定期输血，生长发育也可受到影响。长期明显贫血者，由于骨髓增生、骨髓腔变宽，使额骨和颞骨突起。

新生儿期起病者，黄疸的发生率约 50%，常于出生后 48 小时内出现，并可因高胆红素血症而发生胆红素脑病。新生儿期后，黄疸大多很轻，呈间歇性发作，劳累、感染均可诱发或加重黄疸。

在疾病的任何阶段均可能发生贫血危象：①溶血危象：劳累、急性感染、受冷等因素可诱发急性溶血而发生"溶血危象"，多与吞噬细胞功能一过性增强有关，常呈自限性；②再生障碍危象：较少见，症状重，可危及生命，常需要输血。主要由细小病毒 B19 感染引起。此病毒可侵入红系祖细胞而抑制其增殖和分化。

少数年长儿患者可并发胆石症（10 岁以下的发生率约 5%），重者可并发阵发性胆绞痛和阻塞性黄疸。还有少数患儿可并发下肢复发性溃疡，这可能与红细胞变形性降低、局部血流瘀滞有关。

【实验室检查】

（1）血象：轻、中度或重度贫血均可发生，也可无贫血。网织红细胞增高，约为 5% ~20%，最低 2%，也有高过 20% 者。白细胞数正常或稍增，在溶血危象时可增高。血小板数正常。再生障碍危象时，贫血加重，甚至全血细胞减少，网织红细胞也减少。

红细胞形态：血涂片镜检可见小球形红细胞（图 28-15），这些细胞数目多少不一，一般约占红细胞的 20% ~30%，亦有仅占 1% ~2% 者。其特征是细胞直径小（6.2 ~7.0μm），厚度增大，约为 2.2 ~3.4μm（正常为 1.9 ~2.0μm），胞体小而染色深，无中央淡染区及双凹盘状。小球形红细胞仅限于成熟红细胞，有核红细胞和网织红细胞形态正常。在重型 HS，血涂片除可见到大量小球形红细胞外，还可见到许多棘形红细胞。MCV 仅轻度减小，MCHC 增高。

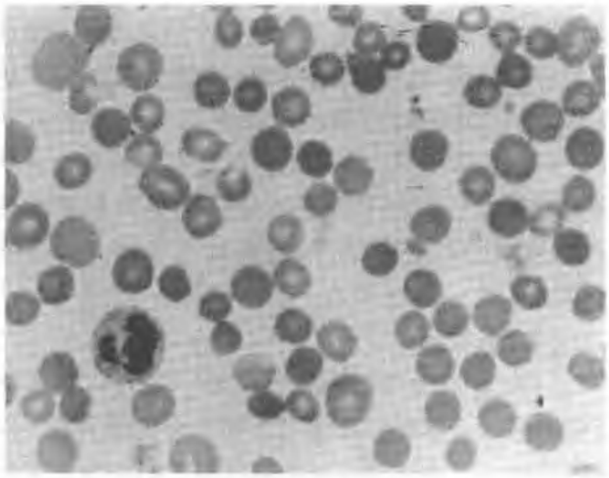


图 28-15　遗传性球形细胞增多症的血象 ×1000
有些红细胞小而圆，染色深、无中央淡染区

（2）骨髓象：红细胞系统增生极度活跃，以中晚幼红细胞居多。在再生障碍危象时，红细胞系统增生低下，有核红细胞减少。

（3）红细胞渗透脆性试验：是确诊本症的主要方法。绝大多数病例红细胞渗透脆性增高，增高的程度与球形细胞的数量成正比。球形红细胞数量很少者，红细胞渗透脆性试验也可以正常，须将红细胞在 37℃孵育 24 小时后才能发现其渗透脆性增高。红细胞机械脆性增高。再生障碍危象和合并铁缺乏时，红细胞渗透脆性可相应降低。

（4）红细胞自身溶血及自溶纠正试验：48 小时的溶血度明显增加，可以达到 10% ~50%（正常 5%），加入葡萄糖或 ATP 可不完全纠正。

（5）酸化甘油溶解试验（AGLT50）：正常人红细胞 AGLT50 约为 1800 秒，重症 HS 患者 AGLT50 可在 150 秒内。该法操作简单，适用于诊断和筛查。

（6）红细胞膜蛋白定性分析：可采用 SDS-

PAGE对膜蛋白定性分析，80%以上的HS可发现异常，结合免疫印迹法，可提高可信性。还可采用放射免疫法或ELISA法直接对每个红细胞的膜蛋白进行定量分析。

（7）其它：血清未结合胆红素增高，尿胆原正常或增高，粪胆原增高。^{51}Cr标记测定红细胞寿命缩短，其半衰期（T1/2）为8～18天。血清结合珠蛋白下降，乳酸脱氢酶增高。Coombs试验阴性。血清叶酸水平一般降低。

【诊断】 典型病例可根据黄疸、贫血、脾肿大、球形红细胞增多，网织红细胞增多，红细胞脆性增高和阳性家族史等做出诊断。轻型病例，特别是球形红细胞数量不多、渗透脆性正常者，须做红细胞孵育后脆性试验和自身溶血试验才能确诊。极少数HS的诊断需要依赖红细胞膜蛋白分析或测定。对于青少年原因不明的脾肿大和胆石症，在感染尤其是细小病毒B19型感染、传染性单核细胞增多症中出现不明原因的溶血性贫血时，应疑有HS可能，需进一步检查。

【鉴别诊断】

（1）自身免疫性溶血性贫血（AIHA）：本病有溶血症状，球形红细胞增多和渗透脆性增高，但无家族史，抗人球蛋白试验阳性是诊断此病的重要依据。一般而言，HS外周血中小球形红细胞形态比较均匀一致，而其他溶血病外周血中的球形红细胞大小不一。AIHA Coombs试验多次阴性者与HS鉴别比较困难，MCHC测定、红细胞渗透脆性试验和自溶血试验等有助于鉴别。但AIHA球形红细胞较多时，红细胞渗透脆性试验也可呈阳性。红细胞膜蛋白分析或组分的定量虽有一定的鉴别意义，但并非HS所特有。

（2）药物引起的免疫性溶血性贫血：也可出现球形细胞，红细胞渗透脆性增高，但有明确用药史，抗人球蛋白试验阳性，停药后溶血消退。

（3）新生儿溶血症：周围血中可因暂时出现球形红细胞而易与遗传性球形细胞增多症相混淆，但前者母子ABO和Rh血型不同，抗人球蛋白试验呈阳性，有助于鉴别。

（4）其它：G-6-PD缺乏症、不稳定血红蛋白病（包括HbH）和Rh缺乏症引起的溶血性贫血都可有少数球形细胞。但是，G-6-PD缺乏性贫血常呈发作性，多能找到诱因，为性联遗传，红细胞G-6-PD减低。不稳定血红蛋白病热不稳定试验与珠蛋白小体生成试验阳性，血红蛋白电泳可确诊。Rh缺乏症则极罕见，外周血中可以见到多量口形红细胞和少量球形红细胞，Rh抗原部分或完全缺乏。

【治疗】 血红蛋白<70g/L时，应适当输注红细胞，以改善贫血。脾切除是治疗本症的根本办法，凡确诊者都应进行脾切除术治疗。极轻症患者，可将手术时间推迟，并追踪观察病情变化，以决定是否需行手术。年幼儿因免疫功能尚未完善，术后患暴发性感染，特别是肺炎双球菌、大肠杆菌的感染机会较多，因此小儿手术年龄以5岁以上为宜。对重症患儿，如频繁发作溶血或再障危象，手术年龄亦可适当提前，但应禁忌在1岁以内进行。小年龄手术者术后应以长效青霉素注射半年到一年。脾切除后红细胞膜缺陷和球形红细胞依然存在，但由于除去了主要破坏血细胞的场所，红细胞寿命得以延长，使贫血获得纠正，黄疸迅速消退。

脾切除术过程中应注意寻找副脾，特别注意脾门、脾韧带、大网膜等好发部位。如有副脾，应一并切除。

为了降低脾切除术后并发症的发生率，国外正尝试改进手术方式（包括进行部分脾切除术），但疗效及优越性有待进一步确定。部分脾动脉栓塞术和骨髓移植治疗HS尚在研究中。

如发生贫血危象，应予输血、补液和控制感染。本病在溶血过程中，对叶酸的需要量增加，应注意补充。

新生儿期发病者，主要针对高胆红素血症进行治疗。

【预后】 在新生儿或婴儿期起病者，因溶血危象发作较频，其预后较差，可因严重贫血并发心力衰竭而死亡。起病较晚者因慢性贫血可致发育迟缓。轻症或无症状者不影响生长发育，预后一般较好。极少数可以死于贫血危象或脾切除后并发症。

2. 遗传性椭圆形红细胞增多症　遗传性椭圆形红细胞增多症（hereditary elliptocytosis，HE）是另一种红细胞膜缺陷溶血性贫血。本症特点是周围血象中可见大量椭圆形成熟红细胞。临床症状轻重不一，最严重者可因胎儿水肿死于宫内。正常人血中也可见到少数椭圆形红细胞，一般不超过15%。本症此种红细胞均在25%以上。本症由Dresbach于1904年首次报道。

【流行病学】 世界各地均有报道。欧美发病

率为0.04%，非洲部分地区发病率高达0.67%。我国发病率尚不确切，仅有散在报道。多为常染色体显性遗传，极少数为常染色体隐性遗传。两性均可发病。多为杂合子，极少数为纯合子。病情一般不重，仅10%～15%病例有显著溶血表现。

【病因及发病机制】 引起本病膜缺陷的分子遗传学异常有：膜收缩蛋白α链基因异常（称为α^{HE}突变）、膜收缩蛋白α链低表达等位基因（称为α^{LE}、包括α^{LELY}、其他α^{LE}、α链基因缺如等。）、膜收缩蛋白β链基因异常、4.1蛋白异常及血型糖蛋白C和D（D为C的变异型）缺乏。其中主要为膜收缩蛋白结构异常，少数为红细胞膜的4.1蛋白缺乏或带3蛋白与锚蛋白的结合缺陷。

膜收缩蛋白基因异常（主要是α^{HE}突变）导致膜收缩蛋白以二聚体代替了正常的四聚体，从而使细胞膜稳定性下降。α^{LELY}等位基因表达产生的α链缺乏与β链结合的能力，但对正常膜收缩蛋白的生成无明显影响；如果同时存在α链基因突变，则可出现明显的椭圆形红细胞改变。这些膜蛋白异常主要通过影响膜骨架水平方向相互作用而使膜稳定性下降。

4.1蛋白功能障碍是由于4.1蛋白基因突变，使蛋白变短，因而功能不全。4.1蛋白的正常功能是加强膜收缩蛋白与肌动蛋白的结合，因此，它的异常可影响膜骨架的稳定性。4.1蛋白缺乏程度与细胞变形性降低和机械脆性增加有关。

HE形成椭圆形红细胞的机制尚不完全清楚。正常红细胞在老化过程中也能形成椭圆形细胞。HE的红细胞只有在骨髓释放入血循环后才能形成椭圆形，有核红细胞和网织红细胞形态正常。推测红细胞在经过微循环时受一定剪切力的作用后，膜骨架蛋白发生重新连接，红细胞变成椭圆形，当外力去除后却不能恢复正常，成为永久性的椭圆形细胞。已证实，上述膜骨架蛋白异常可致红细胞膜骨架蛋白的水平连接缺陷，使膜骨架稳定性减弱，这与椭圆形红细胞的形成密切相关。这种红细胞易在外力作用下破碎，因此病情越重，异形细胞和破碎细胞也愈多。

溶血严重程度与膜收缩蛋白二聚体所占比例相关，超过40%～50%者常有严重溶血，需脾切除；而二聚体含量的多少又取决于突变位点，以及膜中变异膜收缩蛋白的含量。膜机械脆性增加与未形成四聚体的二聚体含量增多有关，而红细胞变形性则与变异膜收缩蛋白的量有关。

大多数椭圆形细胞在脾脏被破坏，少部分在肝脏和骨髓中破坏。

【临床表现】 HE最主要的特点是外周血中椭圆形红细胞超过25%，其临床表现及血液学改变差异很大。目前，国内主要根据溶血的程度分三种类型：

（1）无溶血（隐匿型）：椭圆形红细胞虽增多，但无溶血表现。

（2）轻度溶血（溶血代偿型）：红细胞寿命比正常稍短，网织红细胞轻度增高，结合珠蛋白低于正常，由于造血功能的代偿，多不出现贫血。绝大多数病人属于这一类型。

（3）溶血明显加速型：红细胞寿命缩短，网织红细胞明显增多，临床症状与遗传性球形细胞增多症很难鉴别，属于此类型的仅占所有病例的12%左右。严重的可在新生儿期出现高胆红素血症，甚至需要换血治疗。合并感染时可出现骨髓不增生危象，亦有合并胆石症的报道。

由于尚未发现临床表现与分子病变之间有明确相关性，所以目前国际上又根据临床表现结合实验室检查特点将本病分为五型，即普通型（轻型）HE、重型HE、遗传性热变性异形红细胞增多症（hereditary pyropoikilocytosis，HPP）、球形细胞性HE和口形细胞性HE。

【实验室检查】

（1）红细胞形态：外周血中椭圆形、卵圆形、雪茄形或腊肠形成熟红细胞增多（图28-16），大于25%。此种形态异常，在出生时可能不存在，多于生后4～6个月开始出现。MCHC正常。另外，在球形细胞性HE，尚有小球形红细胞和小椭圆形细胞；在口形细胞性HE，有许多细胞膜僵硬的口形细胞，细胞中央浅染区有棒状结构将其分割。溶血严重时周围血象中可出现球形细胞或红细胞碎片。网织红细胞和有核红细胞形态正常。

（2）红细胞脆性试验：普通型HE大多正常，在球形细胞性HE和重型HE患儿则增高。孵育后的脆性试验和自溶试验轻度增高，加葡萄糖或ATP后可被纠正。

（3）红细胞自溶试验：在球形细胞性HE增高，加入葡萄糖或ATP仅部分纠正。各类型HE的红细胞变形性均减低。^{51}Cr标记红细胞显示寿命明显缩短，多在脾脏内破坏。在HPP，红细胞对热敏

感（45～46℃即破碎，正常红细胞要49℃才破碎）。

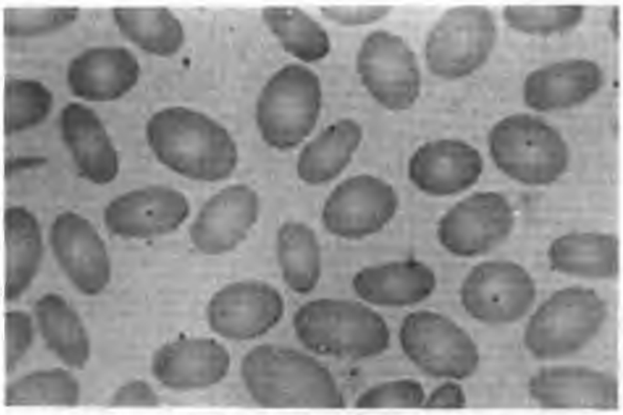


图28-16　遗传性椭圆形红细胞增多症血象×1000
（多数红细胞变为椭圆形）

（4）红细胞膜蛋白及其基因的分子生物学分析：采用SDS-PAGE分析可发现HE红细胞膜蛋白异常。SDS-PAGE结合其他方法可对膜蛋白成分作定量分析。采用低离子强度非变性凝胶电泳分析可检测红细胞膜骨架中膜收缩蛋白二聚体和四聚体的比例。采用分子遗传学方法可检测膜蛋白基因突变。

【诊断】 根据临床表现、红细胞形态和家族调查，绝大多数HE可得到明确诊断。HE外周血椭圆形红细胞数量绝大多数均大于25%，一般可达60%～90%，棒状细胞可超过10%。椭圆形细胞也可见于部分正常人，但其数量很少超过15%，一般少于5%，且棒状细胞罕见。另外，椭圆形红细胞也可见于其他血液系统性疾病，如铁缺乏、骨髓增生异常综合征、巨幼细胞性贫血、丙酮酸激酶缺乏症等，但上述疾病除椭圆形红细胞外，常有其他特殊的异形细胞和临床征象。

HE的主要诊断依据是红细胞形态、椭圆形红细胞需大于25%。有阳性家族史对诊断大有帮助。若无阳性家族史，而外周血中椭圆形红细胞大于50%，一般也可诊断。无家族史而椭圆形红细胞又不够多者需排除前述疾病。

【治疗】 没有贫血或仅有轻度贫血者，一般不需要治疗。溶血严重的，做脾切除术可使血红蛋白和网织红细胞恢复或接近正常。但脾切除后红细胞形态异常变得更为明显。由于婴幼儿HE中一部分可自行减轻或缓解，脾切除术应在3岁以后考虑，的确需切脾者最好也在5岁以后进行。

3. 口形细胞增多症和相关疾病

（1）遗传性口形细胞增多症　遗传性口形细胞增多症（hereditary stomatocytosis，HST）是一种罕见的常染色体显性遗传性溶血病。临床上常有中到重度溶血性贫血。主要特征是外周血涂片可见红细胞中心淡染区有轮廓清晰的口形裂隙（图28-13），在扫描电子显微镜下呈臼或研钵状。本病由Lock于1961年首次报道。

口形红细胞的主要病理生理是细胞内钠离子和水分明显增加，钾轻度减少。由于红细胞膜的钠离子通透性增加，使钠离子内流增加。即使钠泵活性显著增加也不能代偿钠内流的增加，从而导致细胞内水肿，体积增大，ATP和葡萄糖消耗增加，乳酸蓄积。

引起红细胞膜上述离子通透性改变的分子病变尚不完全明了。最近发现，部分病人存在7.2b蛋白（stomatin）的减少或缺乏，而许多病人的带7蛋白和stomatin cDNA却正常。7.2b蛋白的部分或完全缺乏是原发性或继发性改变尚不清楚。口形红细胞变形性差，常被滞留于脾窦。在脾窦的酸性环境中，由于葡萄糖缺乏和ATP生成不足，从而使红细胞对钠离子的通透性进一步增加，因此红细胞在脾脏中大量破坏。

【临床表现和实验室检查】 在不同家族中相差很大，在同一家族中的不同个体，贫血程度也可不同。轻者仅有口形红细胞增多而无溶血。一般病儿于生后即出现轻度黄疸，6个月后出现脾脏增大，约3～4岁以后脾脏可明显增大，多数病人于感染后出现苍白和黄疸，少数可发生贫血危象。

周围血象见口形细胞增多（图28-17），超过10%即有诊断意义（正常人周围血象中口形细胞一般不超过4%）。多数患者网织红细胞中度增高（10%～20%），MCV增高，MCHC减少。红细胞渗透脆性明显增加（孵育后增加更明显）、自溶试验阳性、葡萄糖和ATP可部分纠正。

【诊断和鉴别诊断】 根据临床表现、外周血口形红细胞大于10%和阳性家族史，多数可明确诊断。

需与继发性口形红细胞增多症鉴别。后者主要见于肝病、肿瘤、急性酒精中毒和一些药物治疗后（长春新碱、氯丙嗪等），除口形红细胞外，一般无溶血，具有原发疾病特点，无家族史。

【治疗】 目前尚无特效治疗。轻者不需要或只需要对症治疗，贫血重者需要输血。脾切除的疗

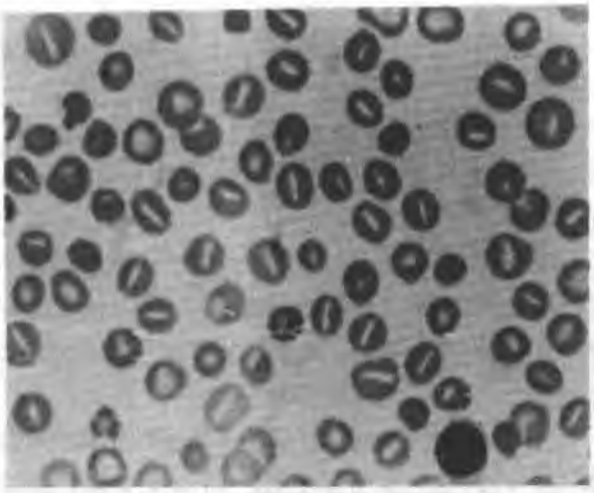


图 28-17　口形细胞增多症的血象 ×1000
（红细胞外观呈口形）

效不一，一小部分病人切脾后溶血减轻，贫血改善，另一些病人无效。

（2）Rh 缺乏综合征（Rh deficiency syndrome）：该病非常罕见，为常染色体隐性遗传，主要是由于编码 Rh 抗原的基因缺失或基因表达障碍导致 Rh 血型抗原完全缺乏（Rh_{null}）或显著减少（Rh_{mod}）。临床上主要表现为轻到中度溶血性贫血，外周血涂片可见到口形细胞，有时还可见到球形细胞。部分 Rh_{null}病人红细胞渗透脆性增加、红细胞脱水。脾切除可以改善溶血。

（3）家族性高密度脂蛋白缺乏症（familial deficiency of high-density lipoproteins）：高密度脂蛋白严重或完全缺乏可导致胆固醇酯在许多组织中蓄积，临床上可见到扁桃体大而呈橙色和肝脾肿大。血液学改变为较重的溶血性贫血和口形细胞增多症。膜脂质分析显示：游离胆固醇减少，胆固醇/磷脂比值减低，卵磷脂相对增加。

4. 刺状红细胞增多症　刺状红细胞增多症（acanthocytosis）主要见于先天性 β 脂蛋白缺乏症，偶见于 McLeod 表型和其它情况（如部分 In 表型、神经性厌食等）。刺状红细胞的形态特征是：红细胞致密、浓缩，中心淡染区消失，表面有许多（5～10）个细长的刺状突起（图 28-18）。刺状红细胞不同于棘形细胞（echinocytes，又称 "burr" cells）。棘形细胞的表面突起相当一致，呈短细钉状，血涂片上见到的棘形细胞可系人为因素造成（如 pH 值增高、接触玻璃或血液储存），但也可见于长胞时轻度溶血性贫血以及低磷血症、低镁血症（可能由细胞内 ATP 储存减少引起）、尿毒症和丙酮酸激酶缺乏。另外，肝病病人外周血涂片也可见到棘形细胞（可能与导致棘形细胞的异常高密度脂蛋白结合到红细胞表面有关）。

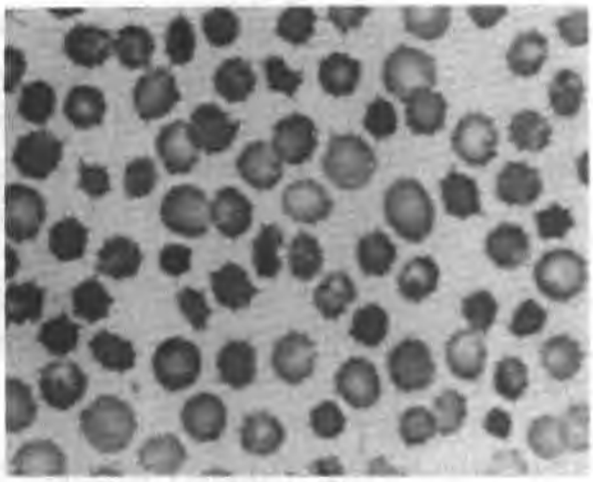


图 28-18　刺状红细胞增多症的血象 ×1000
（红细胞变形，表面形成多数刺状突起）

（1）先天性 β 脂蛋白缺乏症（abetalipoproteinemia，ABL）：本症极少见，为常染色体隐性遗传，国内尚无报道。

本症的主要病变是肝细胞内合成的 β 载脂蛋白分泌障碍，导致血浆 β 载脂蛋白缺乏，从而使已合成的甘油三酯不能从肠黏膜转运出去，含有 β 载脂蛋白的乳糜微粒、极低密度脂蛋白（VLDL）和低密度脂蛋白（LDL）缺乏，血浆甘油三酯近乎缺乏，胆固醇和磷脂明显降低。在卵磷脂消耗的情况下，血浆神经鞘磷脂相对增加。血脂异常与刺状红细胞增多的关系尚不很清楚。可以肯定的是，刺状红细胞的形成源于血浆，而且刺状红细胞只限于成熟红细胞，并不影响红细胞前体。因为红细胞膜脂质与血脂易于交换，因而推测血浆神经鞘磷脂相对增加使红细胞膜外半层中的神经鞘磷脂过量。而神经鞘磷脂的流动性较其它磷脂差，这可能与红细胞膜流动性下降有关。另外，血浆卵磷脂胆固醇酯转移酶活性降低和维生素 E 缺乏引起的膜易于氧化是否与刺状红细胞的形成有关，尚不清楚。肠道脂肪吸收障碍，可引起脂肪泻及脂溶性维生素 A、D、E 和 K 缺乏。

【临床表现和实验室检查】　患儿一般溶血较轻，呈间歇性。出生时外表正常，新生儿期即可出现脂肪泻、生长发育迟缓、腹胀、消瘦，并逐渐于 5～10 岁出现进行性共济失调伴意向性震颤和色素性视网膜炎。一般活不过 30 岁。某些患者可出现

心率失常和心力衰竭。脂肪吸收不良伴铁和叶酸缺乏时可出现严重贫血。也有不伴贫血只有载脂蛋白B100缺乏的病例报道。

外周血中可见大量刺状红细胞（50%～90%）。红细胞寿命仅轻度缩短，网织红细胞正常或轻度增高。红细胞渗透脆性试验大多在正常范围或轻度降低，但自身溶血试验阳性。血浆β脂蛋白和甘油三酯明显减少甚至缺如，胆固醇常低于500mg/L，磷脂低于1000mg/L，三酸甘油酯低于300mg/L，神经鞘磷脂在血浆磷脂中的比例增高，卵磷脂比例降低。凝血酶原时间延长。小肠黏膜活检显示：肠黏膜细胞中充满脂肪滴，而细胞间质和乳糜管中见不到脂肪滴。

当临床上出现严重营养不良、脂肪吸收不良、色素性视网膜炎进行性共济失调和刺状红细胞增多症时，应怀疑本症。血浆中缺乏β脂蛋白时可确诊。

目前无有效治疗方法。婴儿期应限制长链脂肪酸摄入，以减轻吸收不良。应注意脂溶性维生素A、K、D和E的补充。维生素A和K补充可预防夜盲症与凝血酶原减低。长时间服用维生素E可改善视网膜和神经肌肉病变。

（2）McLeod表型：McLeod综合征是由于Kell血型系统X连锁异常，导致受累细胞缺乏Kx抗原。主要特点是轻度溶血性贫血、外周血中出现刺状红细胞、多染性红细胞、红细胞大小不均匀。年幼患儿多有明显贫血，年长儿由于溶血得以代偿一般贫血较轻。McLeod综合征常与儿童慢性肉芽肿病、色素性视网膜炎、Duchenne肌营养不良有一定关系。

5. 靴刺形细胞增多症　靴刺形细胞（spur cell）增多症继发于严重的肝脏疾病。靴刺形细胞与刺状细胞在形态上不易区别，但红细胞膜的生物化学组分上则不同。此类病人由于不能有效地将胆固醇酯化，使血浆游离胆固醇增高，再使红细胞膜中的游离胆固醇明显增加（比正常高出25%～65%），而卵磷脂并不相应增加，游离胆固醇：磷脂比值增加（1.12～1.57，正常为0.9）。由于红细胞膜中的胆固醇增多，膜表面积增大而轮廓不规则和靶形改变。由于此类细胞膜流动性降低，因而可塑性下降，在经过脾脏时易被滞留，部分膜被吞噬细胞吞噬，红细胞变成球形样，膜表面的突起变得更长、更不规则。最终变形性下降，出现靴刺状突起，在脾内被捕获和破坏。正常红细胞与病人血清或富含胆固醇的脂质体孵育后，或输入病人体内后也变成靴刺形细胞。

【临床表现和实验室检查】　此类病人多有轻至中度贫血（相对于胃肠道失血、铁和叶酸缺乏、血液稀释而言），外周血涂片常显示靶形细胞（梗阻性黄疸时特别明显）。一些病人，特别是晚期肝病患者，贫血常迅速恶化，外周血出现大量靴刺形细胞。在大多数病人，靴刺形细胞溶血性贫血常预示严重，于数周或数月内死亡。

网织红细胞增高，红细胞渗透脆性正常或轻度增高，红细胞寿命明显缩短。^{51}Cr标记的红细胞主要在脾脏内被破坏。

本症需与Zieve综合征（与肝脂肪变性和高脂血症有关的一过性溶血贫血）、伴口形红细胞增多症的一过性溶血性贫血、伴僵硬刺状红细胞的溶血性贫血及见于充血性脾肿大的伴球形细胞的轻度溶血等鉴别。

【治疗】　主要治疗原发病。维生素E 10mg每日3次，可使溶血减轻；脾切除在个别病人有效，但切脾后红细胞膜的成分并无变化。对于小婴儿患严重黄疸型肝病，可给维生素E每日9mg，对预防此类溶血有一定作用。

6. 遗传性干瘪红细胞增多症　遗传性干瘪红细胞增多症（hereditary xerocytosis，HX）罕见，常染色体显性遗传。特点是红细胞脱水、渗透脆性降低和MCHC增高。导致细胞脱水的机制尚不清楚，明确的病理生理改变是细胞内钾离子的净丧失而不伴钠离子成比例增加。一些病人兼有遗传性口形细胞增多症和遗传性干瘪红细胞增多症的双重特征。此类病人外周血涂片可见口形细胞和靶形细胞，红细胞渗透脆性正常或稍增加，钠钾通透性轻微增加，细胞内阳离子浓度和红细胞体积正常或稍减少。还有些病人外周血涂片可见约30%的口形红细胞，偶尔见到靶形细胞和球形细胞，红细胞渗透脆性减小，红细胞膜卵磷脂增加约50%而磷脂酰乙醇胺相应减少。

脾切除术的疗效不一。部分病人于脾切除后可改善但不能纠正贫血，而另一些病人则无效。多数病人血红蛋白可维持在足够水平而不需行脾切除术，一些病人在脾切除后可发生血液高凝状态，因此脾切除术要谨慎。

7. 表现为靶形细胞形成的红细胞膜异常　靶

形细胞的共同特征是细胞表面积与细胞体积比值增加。在肝脏疾病和家族性卵磷脂-胆固醇酰基转移酶（lecithin cholesterol acetyltransferase，LCAT）缺乏症，由于细胞膜磷脂和胆固醇蓄积，使细胞表面积的绝对值增加，从而导致靶形细胞形成。

家族性LCAT缺乏症是一种罕见的常染色体显性遗传性疾病，临床上以高脂血症、动脉硬化、角膜混浊、慢性肾炎、蛋白尿、轻度贫血和血涂片可见靶形细胞为主要特点。贫血是由于轻度溶血伴红细胞生成代偿不足所致。LCAT缺乏时的靶形细胞膜中胆固醇和磷脂均明显增加，神经鞘磷脂和磷脂酰乙醇胺减少而膜中磷脂酰胆碱增多。骨髓穿刺和骨髓活检可见到海蓝色组织细胞。血浆脂蛋白分析异常是由于LCAT缺乏所致。遗传性LCAT缺乏症应与获得性LCAT缺乏症鉴别；后者见于严重肝脏疾病。

8．阵发性睡眠性血红蛋白尿症 阵发性睡眠性血红蛋白尿症（paroxysmal nocturnal hemoglobinuria，PNH）是一种后天获得性造血干细胞基因突变导致红细胞膜病变而引起的慢性溶血性疾病，临床上以间歇发作的血管内溶血、血红蛋白尿、睡眠后溶血加重为特点。男女均可发病，男性较多。多见于青壮年，小儿时期极少见。

【病因及发病机制】 目前认为，PNH的病因在于后天获得性造血干细胞基因突变。PNH病人外周血中，正常和异常红细胞、粒细胞、单核细胞和血小板同时存在，提示异常细胞起源于骨髓中的一个克隆。早有研究发现，有G6PD变异的女性杂合子病人可见到异常的PNH红细胞均具有一个同工酶。该酶基因位于X染色体上，因而推测，这些异常细胞起源于具有上述同工酶的单一祖细胞。这一发现及近年来的大量研究均有力支持异常细胞群起源于单一祖细胞的观点。

导致造血干细胞发生基因突变的确切原因尚不清楚。临床上PNH与再生障碍性贫血可相互转化或同时存在，因而推测可能的发病机制是：某种致突变源使造血干细胞发生突变，加上病毒、某些药物等因素导致免疫功能失调，使正常的造血干细胞受损而减少，突变的造血干细胞有机会增殖而发病。这一学说尚需研究证实。

PNH的病理生理主要与细胞膜表面缺乏一组糖肌醇磷脂（GPI）连接蛋白有关；而GPI连接蛋白的缺乏又继发于GPI锚合成缺陷。

（1）GPI锚合成缺陷：几乎所有PNH病人都有*pig/a*基因（定位于Xp22）异常。该基因缺陷可引起N-乙酰葡萄糖胺不能加到磷脂酰肌醇上，因而最终不能形成完整的GPI锚。

（2）GPI连接蛋白缺陷：目前发现，PNH病人异常细胞上至少有15种蛋白质发生不同程度的缺乏，此与异常细胞的功能有着密切关系。此类蛋白质可分为补体防御蛋白、免疫分子、酶类、受体类及功能未知的粒细胞蛋白质类等。

目前认为，PNH病人的红细胞对补体的溶血作用敏感性增强的主要原因是细胞膜缺乏CD55和CD59两种膜蛋白，从而导致对膜表面补体活化的调控作用减弱。

CD55又称衰变加速因子（decay accelerating factor，DAF），能增加转化酶复合物解离或衰变的速度。异常PNH细胞膜上CD55的缺乏使转化酶活性增高，因此导致更多的C_3沉积于膜上。CD59又称反应性溶血膜抑制物（membrane inhibitor of reactive lysis，MIRL），能抑制补体活化过程中C_8和C_9之间的相互作用。PNH红细胞上的CD59缺乏可导致红细胞对补体溶血作用的敏感性增强；但PNH异常血小板上的CD59缺乏并不导致血小板破坏，而主要在PNH并发静脉血栓形成中起作用。因为PNH血小板上多聚C_9复合物的形成调节障碍，所以有更多的C_9复合物插入膜中，产生更多的血栓素，而PNH的异常血小板又对血栓素的反应特别敏感，所以PNH病人易于并发血栓形成。

PNH病人粒细胞上Fcγ受体Ⅲa（CD16a）缺乏可以使病人易于感染，特别是血源性感染。

乙酰胆碱脂酶活性降低是本病特征之一。PNH红细胞乙酰胆碱脂酶活性降低程度与病情轻重相平行。目前认为，该酶活性降低可能继发于红细胞膜脂质异常，与溶血的发生无关。PNH细胞其他蛋白质，如CD58、CD14、CDw52、乙酰胆碱酯酶、白细胞碱性磷酸酶、尿激酶受体、叶酸受体等丢失的意义不明。

根据红细胞对补体溶血的敏感性的不同，可将PNH红细胞分为三种：①极敏感红细胞：它对补体溶血的敏感性为正常红细胞的25～30倍；②中度敏感红细胞：它对补体的敏感性较正常红细胞高3～5倍；③正常红细胞。临床上，约78% PNK病人同时存在①和③两种细胞，约9%同时存在①和②两种细胞，其余病人同时存在②及③两种细胞，

极少数病人只有②细胞。临床表现的严重程度与①细胞群所占比例的多少有关。一般情况下，当①细胞占20%～50%时即可发生血红蛋白尿，但②细胞所占比例虽然高，其临床表现则大多较轻，可不出现血红蛋白尿。此外，一些病人的敏感红细胞所占比例可以随病情发展而改变；有的病人经数月或数年后，敏感红细胞所占比例减少，病情也随之减轻或缓解。

本病在睡眠时病情加重，其原因未明，目前认为可能因睡眠时血流缓慢，组织和器官内酸度升高，使血液趋于酸性而致溶血。此外，感染、特别是病毒性感染、药物（如乙酰水杨酸、氯丙嗪、氯化铵、呋喃咀啶、铁剂等）、输血、手术、劳累、精神创伤等均可诱发溶血。

【临床表现】 起病缓慢，首发症状为轻重不等的贫血，多数病人有血红蛋白尿，其尿呈酱油色或棕色，但有25%病人在病程中始终无血红蛋白尿。血红蛋白尿多在夜间睡眠后发生，清晨睡醒时较重，下午较轻，白天睡眠也可致发作。发作时常伴有寒颤、发热、头痛、腹痛、腰痛等症状。血红蛋白尿的发作情况差别很大，有的仅偶然发作，有的发作频繁，并常伴有黄疸。发作的诱因以感染为多见，药物、输血反应、疲劳和手术等均可诱发。

溶血的量与许多因素有关：①异常克隆的大小：血液循环中补体敏感红细胞的所占比率差异很大，从1%到90%。这些细胞都有发生溶血的危险；②红细胞的异常程度：差异也很大，这与细胞膜表面补体防御蛋白的含量差异较大有关；③补体活化的程度：感染、输血反应等均可引起补体活化，特征性的睡眠性溶血可能是由于内毒素经肠道吸收而致补体活化有关。

长期血红蛋白尿可引起肾内含铁血黄素沉着，而致含铁血黄素尿。长期的血红蛋白尿和含铁血黄素尿又可使体内铁丢失，而致缺铁性贫血。

有些病人由于血小板的减少及其功能异常，而有出血倾向，如齿龈出血、鼻衄和皮肤出血等。血红蛋白尿频繁发作者，由于长期红细胞破坏过多或输血过多可致轻度黄疸或皮肤色素沉着。肝脾常轻度肿大。

有些病人在病程中可出现再生障碍性贫血的临床表现。少数病人可转变为急性白血病或骨髓纤维化。

【并发症】 由于长期溶血，可致胆石症。本病的血小板膜与血浆补体的相互作用失常，导致血液高凝状态而引起血栓形成，以下肢静脉和肠系膜静脉的血栓形成较为多见，腹部静脉栓塞时出现类似急腹症的剧烈腹痛。若门静脉栓塞，可引起门脉高压甚至肝功能衰竭。

【实验室检查】

（1）血象：多为正细胞正色素性贫血，如合并缺铁则呈小细胞低色素性贫血。网织红细胞常增高，有时减低；白细胞数常减少，合并感染时常升高。血小板常减少。

（2）骨髓象和骨髓培养：不同患者或同一患者在不同的病期中其骨髓象可有不同。多数病人的骨髓增生活跃，以中幼红细胞和晚幼红细胞增生为主，多见于血红蛋白尿发作者；少数病人的骨髓增生减低或重度减低，多见于血红蛋白尿不发作者。骨髓铁染色常阴性，但经多次输血或骨髓增生低下者，其骨髓铁正常或增多。骨髓培养常可发现CFU-E和CFU-GM等的集落数少于正常。

（3）尿检查：可见血红蛋白尿，潜血试验阳性。含铁血黄素（Rous试验）试验阳性。

（4）特殊溶血试验

1）酸溶血试验（Ham试验）：其原理是：PNH异常红细胞在酸化血清后（pH为6.2），易被补体旁路激活的补体攻击而破裂。此试验有较强特异性，阳性是诊断本病的重要依据。该试验的敏感性取决于血清中镁离子的浓度。如果血清中镁离子浓度调升到5mmol/L，则可提高该实验的敏感性。但是，该试验难以检测到小的异常细胞群和对补体中度敏感的红细胞。

2）蔗糖溶血试验：这是一种简便的筛选试验。其原理是在离子浓度低的蔗糖溶液中，补体血清与红细胞膜的结合加强，造成红细胞膜的缺损，使红细胞内的血红蛋白溢出而溶血。本试验比酸溶血试验敏感，但特异性较差，如在巨幼红细胞性贫血、免疫性溶血性贫血和粒细胞白血病等均可出现阳性。

3）蛇毒因子溶血试验：本实验也有较强的特异性，敏感性较Ham强，比糖水溶血实验略差。其原理是从眼镜蛇提取出的一种蛇毒因子（本身没有溶血）在血清的协同下通过激活补体旁路使PNH异常红细胞破裂而溶血，正常红细胞则否。

4）补体溶血敏感试验：通过观察使抗体致敏红细胞发生溶血所需要的补体量，可以判断异常红

细胞的比例及其对补体溶血的敏感程度。

（5）GPI连接蛋白检测：一般情况下，可用相应的单克隆抗体结合流式细胞仪分析检测血细胞CD55和CD59的表达。该试验有在粒细胞和血小板易于操作的优点；而且这两种细胞群中的异常细胞所占比例大于红细胞中的异常细胞所占比例，这与血循环中异常粒细胞和血小板的寿命正常有关。一般而言，CD59缺乏最常见，CD16a缺乏最少见。目前认为，检测粒细胞或红细胞上GPI连接蛋白敏感性高、特异性强、结果可靠。

【诊断和鉴别诊断】 根据溶血性贫血的临床表现，血红蛋白尿和酸溶血试验阳性，即可确诊。对于表现为增生低下性贫血而溶血的证据不明显者，需追踪观察才能明确诊断。

本病应与再生障碍性贫血、自身免疫性贫血、骨髓增生异常综合征（MDS）、营养性巨幼细胞性贫血和其他原因所致的血红蛋白尿鉴别。一般根据上述各病的临床和实验室检查特点不难作出鉴别。如果再障病人骨髓增生低下，而又能查出类似PNH的异常红细胞，或有PNH临床表现和实验室检查所见而骨髓增生低下者，应怀疑再障-PNH综合征。一些MDS病人也可出现类似PNH的异常血细胞，但其基本特点和病情的发展仍以MDS为主，很少发生典型血红蛋白尿或出现PNH表现。

【治疗】 尚无特效治疗。部分病人可有一段时间全无症状，这段时间内不需要治疗，但应注意避免过劳和防治感染，禁服阿司匹林等药物，以减少血红蛋白尿的发作。

溶血的治疗：在急性溶血发作时用泼尼松1～2mg/(kg·d) 治疗，可减轻溶血，至少需服药二周以上，疗效出现后，可给小剂量（0.3～0.5mg/kg·d）维持。维生素E有稳定红细胞膜和防止溶血作用，每日肌注100mg或口服100mg/次，每日三次，经3～4周后溶血现象减轻、红细胞和血红蛋白增高。

贫血的治疗：①贫血明显者可输血，但不宜输全血，这是因为全血中的白细胞能激活补体，促进溶血。此外，血浆中的ABO凝集素也可能破坏病人的补体敏感红细胞。一般可输入经生理盐水洗涤三次的红细胞，输入红细胞不仅可纠正贫血，而且还可间接抑制造血，使骨髓减少产生补体敏感的红细胞，从而减轻溶血。②雄激素的使用：有刺激红细胞生成作用，可用氟羟甲基睾丸酮（fluoxymesterone），剂量为1～2mg/(kg·d)，产生疗效后用小剂量维持（10～30mg/d）。也可用丙酸睾丸酮，但在治疗前和治疗中应检查肝功能，本病可能有肝功能损害，应予注意。③如有缺铁，可补铁。但应注意，铁剂可诱发溶血，这可能与铁剂刺激骨髓产生对补体敏感的红细胞而致溶血加速有关。补铁宜用小剂量铁剂。有人主张在给铁剂治疗前先输血，以抑制红细胞的生成，可防止溶血加重。

骨髓移植：有较好的疗效，为根治本病提供了新手段。目前正在进一步研究中。

基因治疗：随着对PNH异常基因的认识，使用基因治疗PNH有可能成为一种新的疗法。目前处于研究阶段。

此外，每次用6%右旋糖酐10～20ml/kg静脉滴注，有暂时减轻溶血作用。并发急性血栓形成时，可用溶栓剂（如链激酶、尿激酶等）治疗。一旦转安，可用肝素治疗。之后，可用抗凝剂华法令衍生物或双香豆素治疗。脾切除无效。

【预后】 病程经过缓慢，中位生存期为10年，个别病人可存活40年以上。少数病人于发病经几年后病情自然减轻或完全缓解，这些病人的实验室检查异常结果可持续存在或完全消失。PNH本身很少致死，死因常为并发感染或血栓栓塞。

（胡亚美 谢建军）

参考文献

1. 吴瑞萍，胡亚美，江载芳主编. 诸福棠实用儿科学. 第六版. 北京：人民卫生出版社，1998，1701-1709
2. Hoffman R.，主编. 血液病学：基本原理与实践（上册）. 第二版. 英文影印版. 北京：科学出版社，2001，331-340，576-626
3. 张之楠，李蓉生主编. 红细胞疾病基础与临床. 北京：科学出版社，2000，143-173，208-231
4. Tse WT and Lux SE. Red blood cell membrane disorders. Br J Haematol. 1999，104（1）：2-13
5. Gallagher PG, and Ferriera JD. Molecular basis of erythrocyte membrane disorders. Curr Opin Hematol. 1997，4（2）：128-135
6. Hassoun H and Palek J. Hereditary spherocytosis：a review of the clinical and molecular aspects of the disease. Blood Rev. *1996*，*10*（3）：*129-147*
7. Delaunay J, Alloisio N, Morle L, et al. Molecular genetics of hereditary elliptocytosis and hereditary spherocytosis. Ann Genet. 1996，39（4）：209-221
8. Sackey K. Hemolytic anemia：Part 1. *Pediatr Rev. 1999*,

20 (5):152-158

9. Glader BE. Hemolytic anemia in children. Clin Lab Med. 1999, 19 (1):87-111

10. Karadimitris A, Manavalan JS, Thaler HT, et al. Abnormal T-cell repertoire is consistent with immune process underlying the pathogenesis of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Blood. 2000, 96 (7):2613-20

(三) 红细胞酶缺陷所致的溶血性贫血（红细胞酶病）

红细胞酶病（Erythrocyte emzymopathies）是指参与细胞代谢的酶由于基因缺陷导致酶活性或酶性质改变，引起溶血的一组疾病。若只有酶缺乏、无溶血等临床表现者，则称为红细胞酶缺乏。

正常成熟红细胞的能量来源主要是通过糖代谢产生 ATP。红细胞糖代谢主要途径：①无氧糖酵解途径（Embden-Meyerhof pathway），约有 90% ~ 95% 经此途径被分解利用；②磷酸戊糖途径（pentose mono-phosphats shunt），约 10% 经此途径分解代谢。此外，还有一特殊代谢旁路，称为 Rapaport-Luebering 循环，该循环与血红蛋白的氧向组织释放有密切关系，前两条代谢糖途径的一系列化学反应，需要许多酶的参与才能完成，参与无氧糖酵解途径的酶至少有 13 种，参与磷酸戊糖途径的酶至少有 6 种，任何一途径中缺乏所需的酶都可能引起溶血，目前已知的遗传性红细胞酶缺陷有 20 多种，其中 19 种有溶血现象。另一种腺苷脱氨酶（ADA）活性增加引起溶血。这一组溶血性贫血，统称为先天性非球形细胞溶血性贫血或红细胞酶缺陷性溶血性贫血。红细胞代谢与酶缺陷关系见图 28-19。

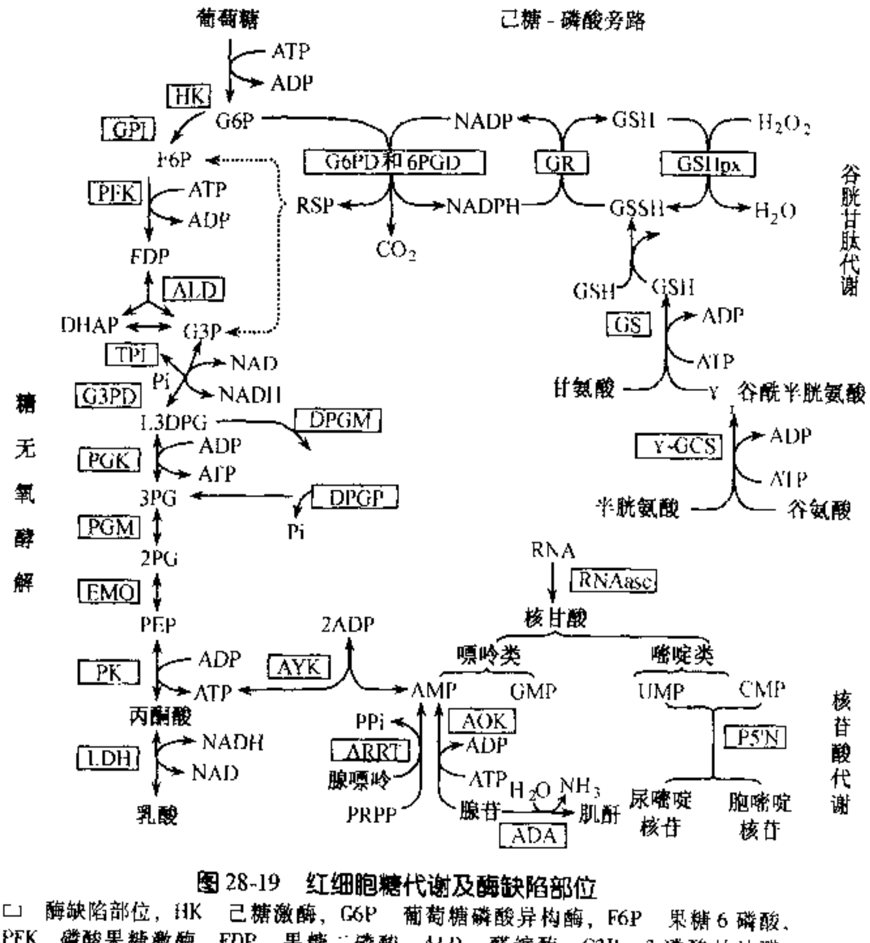


图 28-19 红细胞糖代谢及酶缺陷部位

□ 酶缺陷部位，HK 己糖激酶，G6P 葡萄糖磷酸异构酶，F6P 果糖 6 磷酸，PFK 磷酸果糖激酶，FDP 果糖二磷酸，ALD 醛缩酶，G3P 3-磷酸甘油醛，NADH 还原型辅酶Ⅰ，DHAP 磷酸二羟丙酮，TPI 磷酸丙糖异构酶，GS 谷胱甘肽合成酶，Pi 无机磷，PPI 焦磷酸，RNAase 核糖核酸酶，P5'N 嘧啶 5'-核苷酸酶，G3PD 3-磷酸甘油酸脱氢酶，1，3DPG 1，3-二磷酸甘油酸，PGK 磷酸甘油酸激酶，PGM 磷酸甘油酸变位酶，CNO 烯醇化酶，PEP 磷酸烯醇式丙酮酸，PK 丙酮酸激酶，LDH 乳酸脱氢酶，R5P 5-磷酸核酮糖，NADPH 还原型辅酶Ⅱ，GR 谷胱甘肽还原酶，GSHpx 谷胱甘肽过氧化酶，AYK 腺苷酸激酶，APRT 腺嘌呤磷酸核糖转移酶，AOK 腺苷激酶，ADA 腺苷脱氨酶，PRPP 磷酸核糖焦磷酸

1. 红细胞酶病的分类　依红细胞的代谢酶类为基础，可将之分为三类：

（1）无氧糖酵解途径的红细胞酶病：有己糖激酶（HK）缺乏症、葡萄糖磷酸异构酶（GPI）缺乏症、磷酸果糖激酶（PFK）缺乏症、磷酸果糖醛缩酶（PFA）缺乏症、磷酸丙糖异构酶（TPI）缺乏症、3磷酸甘油醛脱氢酶（G3PD）缺乏症、磷酸甘油酸激酶（PGK）缺乏症、烯醇化酶（enolase）缺乏症、丙酮酸激酶（PK）缺乏症、二磷酸甘油酸变位酶（DPGM）缺乏症。

（2）己糖磷酸旁路（包括谷胱甘肽代谢途径）的红细胞酶病：有葡萄糖-6-磷酸脱氢酶（G6PD）缺乏症、6-磷酸葡萄糖酸脱氢酶（6PGD）缺乏症、谷胱甘肽还原酶（GR）缺乏症、γ-谷氨酰半胱氨酸合成酶（γ-GCS）缺乏症、谷胱甘肽硫转移酶（GST）缺乏症。

（3）核苷酸代谢途径的红细胞酶病：有嘧啶5′核苷酸酶（P5′N）缺乏症、腺苷脱氨酶（ADA）增多症、腺苷酸激酶（AK）缺乏症。

在以上众多的红细胞酶病中，除G6PD缺乏症外，常见的只有PK缺乏症、GPI缺乏症、P5′N缺乏症3种。

除G6PD、PGK缺乏为X性联遗传、AD缺陷为常染色体显性遗传外，其他红细胞酶病的遗传方式是常染色体隐性遗传，另外，HK、PFA、PGPM和GR缺乏可能呈常染色体显性遗传。

2. 红细胞葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺陷症　红细胞葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺陷症（glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency，G6PD）是一种最常见遗传性代谢性疾病，本病在全球分布很广，几乎没有一个民族不存在这种缺陷，据统计全球约有近四亿人有G-6-PD缺陷。本症常在疟疾高发区、地中海贫血和异常血红蛋白病等流行地区出现，地中海沿岸、东南亚、印度、非洲和美洲黑人的发病率较高。我国分布规律呈“南高北低”的态势，长江流域以南，尤以广东、海南、广西、云南、贵州、四川等地为高发区，发生率为4%～15%，个别地区高达40%，基因频率为0.0560%～0.4483%。长江流域各省的发病率较低，北方各省则较为少见。

【遗传方式】　本缺陷症的遗传方式是性联不完全显性遗传。G-6-PD的基因位点在X染色体长臂2区8带（xq28），男性患者，由于只有一条X染色体，故称为半合子（hemizygote），其表现型多显示酶活性显著缺乏。女性两个X染色体上一般只有一条X染色体上有G6PD基因缺陷，称为杂合子（heterozygote）。按lyon假说，女性杂合子实际上含有G6PD正常和缺陷的二群红细胞（嵌合体），各自数量比例不同，影响其酶活性程度，其酶活性可正常至显著缺乏。若半合子的男性与正常女性婚配，所生儿子全部正常，女儿中有50%概率为杂合子。女性杂合子与正常男性婚配所生子女中，儿子将有50%概率获得此突变基因而表现G-6-PD活性显著缺乏，女儿中则有1/2为杂合子，即男患者只传女儿，女患者传男孩又传女儿。故本病男性多，但女性杂合子在其酶活性显著减低时也可表现临床症状，约1/3女性杂合子也可发病。

【G6PD变异型】　自1986年克隆出G6PD基因后，1991年发表了其DNA全顺序的200114个碱基。目前已知，G6PD基因的突变型已达122种以上，中国人中已报告15种。主要是点突变，日本人中发现有几个核苷酸缺失型。根据世界卫生组织对G-6-PD变异型鉴定标准，即酶的活性、电泳速度、底物的米氏（mehaelis）常数和NADP的亲和力、指纹分析等指标，已发现了400多种变异型。变异型的命名以发现的地方名或民族为名称。正常的G-6-PD为B型，非洲人群中有一种酶活性降低的变异型-A型。在我国已发现香港型、广东型、客家型、苗族白沙型和台湾型等40多种B型G-6-PD变异型。不同的变异型可有相同的点突变；不同的点突变具同一生化变异型。

按照红细胞G-6-PD变异型酶的活性及其临床表现可将其分为以下五类：

（1）酶活性严重缺乏伴先天性非球形细胞溶血性贫血（CNSHA）：酶活性接近0，无明显诱因而出现慢性溶血，药物、感染、蚕豆等可诱发急性溶血症，且发病较早，常引起新生儿高胆红素血症。我国的香港型、台湾莲花港型均属此类。

（2）酶活性严重缺乏伴代偿性溶血：酶活性低于正常的10%，服药物、蚕豆和感染可诱发急性溶血，我国的台湾客家型属于此类。

（3）酶活性轻度至中度缺乏：此类活性为正常的10%～60%。患者的临床症状轻重不一，药物可诱发溶血，我国的广州型、海南黎族白沙型属于此类。

（4）酶活性轻度缺乏或正常：此类活性为正

常的60%～100%。正常人的变异型B型，非洲正常黑人的变异型A型均属此型。

（5）酶活性增高：1969年发现一种活性增高达正常者的4～5倍的变异型（Hektoen型），无临床症状。

绝大多数G-6-PD变异型的活性降低，其原因是与酶的合成速度减慢、稳定性降低、酶活性减低或对辅酶Ⅱ（NADP）的亲和力下降等因素有关。

【溶血机制】 G-6-PD所致溶血机制尚未完全明了，一般认为G-6-PD是磷酸戊糖途径中6-磷酸葡萄糖转变为6-磷酸葡萄糖酸反应中必需的限速的脱氢酶，在此反应中脱出H^+，使NADP还原为还原型辅酶Ⅱ（NADPH），它是一种辅酶，能使红细胞内的谷胱甘肽（GSSG）还原为还原型谷胱甘肽（GSH），GSH的主要作用有：①维持红细胞内含硫氢基（—SH）的膜蛋白和酶蛋白的完整及其正常代谢功能；②它与谷胱甘肽过氧化酶共同作用使H_2O_2还原成H_2O。通过上述作用，维持红细胞膜的完整性和保护红细胞免受氧化剂的损害。在正常情况下，服用具有氧化作用的药物后，药物与氧合血红蛋白作用产生少量的H_2O_2，H_2O_2随即与GSH作用，在GSH过氧化酶（GSHPX）和红细胞内过氧化氢酶的催化下，H_2O_2转化为水而GSH氧化为GSSG；同时血红蛋白被氧化为高铁血红蛋白（MHb）。由于氧化剂的激活，磷酸戊糖途径活性增强数倍以上，NADPH生成增加，从而使过多的GSSG和MHb在辅酶NADPH和GSH还原酶（GSHR）、MHb还原酶的共同作用下还原为GSH和氧合血红蛋白，这样使形成的各种氧化物灭活，使红细胞稳定，不受氧化损害，因而不发生溶血。当G-6-PD缺陷时，NADPH的生成不足，红细胞GSH含量减少，由氧化药物的外因作用所形成的H_2O_2不能迅速还原并且迅速将GSH利用殆尽，过多的H_2O_2氧化红细胞含硫氢基（-SH）的膜蛋白和酶蛋白并使之灭活，使红细胞膜发生改变。此外，血红蛋白β链93位的半胱氨酸残基上的-SH基与GSH结合成GSS-Hb（混合二硫化合物），并将血红蛋白氧化为MHb；同时红细胞膜上磷脂亦被氧化为过氧化磷脂而致膜功能发生障碍。氧化产物（GSS-Hb、MHb）在红细胞内堆积形成不可溶性变性珠蛋小体（Heinz小体），使红细胞变硬，可塑性减少，这种红细胞在血流中冲撞或在通过单核-巨噬细胞系统尤其是脾脏时，膜内的Heinz小体被摘除，部分细胞膜丧失，红细胞表面面积减少，变为球形发生破裂而致溶血（图28-20）。此外，正常红细胞中G-6-PD的活性随着红细胞日渐衰老而下降50%，在我国人群中该类溶血多无溶血自限性（酶活性严重缺乏，年老及年轻红细胞均破坏，诱因去除后才停止溶血），亦有自限性者（酶活性中度下降；仅酶活性重度降低的年老红细胞破坏，即使外因继续作用，年轻红细胞不致溶血）。蚕豆病的溶血机制较药物引起的溶血更为复杂。近年来还发现蚕豆含有潜在毒性成分：蚕豆嘧啶和异胺基巴比妥酸，它们具有氧化作用，通过对G-6-PD缺陷者的红细胞膜的一系列氧化和还原作用，使GSH减少而致溶血。

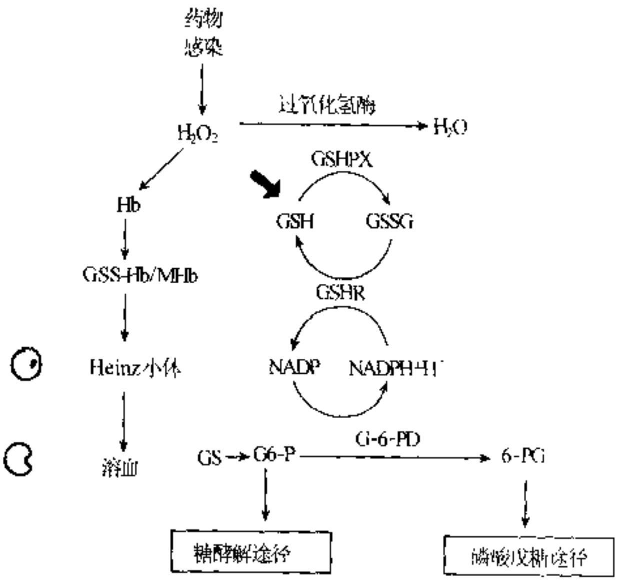


图28-20 G-6-PD缺陷的溶血机制

GS＝葡萄糖，G6-P＝6-磷酸葡萄糖，6-PG＝6-磷酸葡糖酸

【临床表现】 本病临床表现可分为以下几类型：①无溶血征象；②药物诱导溶血性贫血；③蚕豆病；④感染性溶血性贫血；⑤新生儿高胆红素血症；⑥先天性非球形细胞溶血性贫血（CNSHA）。

新生儿红细胞G6PD缺陷溶血症

新生儿红细胞G6PD缺乏受外源性/内源性氧化应激诱发或自发地发生新生儿溶血症，导致高胆红素血症。我国G6PD缺陷高发区中新生儿G6PD缺乏发生率约3.0%～8.65%，其中严重黄疸发生率为21%～50%，占新生儿黄疸病的15.4%～69%，成为高发区新生儿高胆红素血症的主要原因之一。常见外源性诱因为感染（细菌和病毒）和

药物（婴儿用药或药物通过胎盘或母乳进入婴儿）。内源性可能与生理性 NADPH-MetHb 还原酶和谷胱甘肽过氧化氢酶活性较低，血清维生素 E 水平低、维生素 C 高浓度及低血糖、酸中毒、缺氧等有关。可有家族史，部分家系新生儿重度黄疸、胆红素脑病发生率高。

黄疸多于生后 2 ~4 天、早至生后 24 小时内、迟至2 周出现黄疸，中-重度黄疸多见，生后第5 ~9 天黄疸开始消退。新生儿感染、药物或乳母用药可引起生后第 1 ~2 周后的“晚期”溶血性黄疸。胆红素脑病发生率高，在 G6PD 缺陷高发区的胆红素脑病病因中占 50% ~80%。发生时间可迟至第 11 ~13 天，发生核黄疸的胆红素水平不定。早期发病者呈轻-中度贫血或无贫血，外源性因素诱发或晚发者常有中-重度贫血，甚至发绀、棕色尿，可有肝脾肿大，尤以药物诱发者。可合并胆汁郁积综合征。

蚕豆病

蚕豆病是由于进食干、鲜蚕豆或蚕豆制品（豆腐、酱油）之后引起的急性溶血性贫血，G-6-PD 缺陷是发病的基本内因，但在 G-6-PD 缺陷者中吃蚕豆后发病者仅占少数，而且患者也不是每年吃蚕豆后一定发病，发病与否和发病程度的轻重亦与吃蚕豆量无关，乳母吃蚕豆，婴儿吸吮其乳，亦可发病。因此，蚕豆病的发病尚与其他原因有关，但确切原因尚未明了。

本病可发生于任何年龄，但以 9 岁以前小儿为多见。大多发生于每年蚕豆成熟季节。一般在食蚕豆或其制品后数小时至数天后（大多在 1 ~2 天内）发生急性溶血，食蚕豆至发病的潜伏期愈短，症状愈重，主要表现为急性血管内溶血，轻者仅有轻度溶血，不伴有黄疸和血红蛋白尿。重者可在短期内出现溶血危象，表现为迅速贫血、伴有黄疸及血红蛋白尿，由于红细胞大量溶解时其分解产物对机体的作用，常出现畏寒、发热、恶心、呕吐、口渴、腹痛、腰痛等。血红蛋白尿的出现提示溶血严重或溶血仍继续，尿色呈酱油色、浓茶色或血色。极重型者病情发展迅速，严重贫血、黄疸、明显血红蛋白尿、神志不清，抽搐甚至出现休克、急性肾功能衰竭等。如不及时治疗，常于发病后 1 ~2 天内死亡。其溶血持续 1 ~2 天或 10 天左右，临床症状逐渐改善而自愈。

药物、感染性溶血性贫血

凡具有氧化作用的药物如止痛退热药、抗疟药、磺胺类、呋喃西林类等均可诱发 G-6-PD 缺陷者发生急性溶血（表 28-14）。新生儿期应用水溶性维生素 K、樟脑丸（萘）等亦可引起溶血。具体某一药物对 G6PD 缺乏患者诱发溶血的作用不一致，如服用氯霉素可诱发地中海沿岸重度 G6PD 缺乏患者出现溶血，而在 A-型或广东型的 G6PD 缺乏患者则不引起溶血。药物诱导的溶血性贫血临床表现与蚕豆病相似。

表 28-14 诱发红细胞 G-6-PD 缺陷溶血的药物

退热止痛药	乙酰水杨酸
	乙酰苯肼
	非那西丁
	安替匹林
	匹拉米洞
抗疟药	伯氨喹啉
	扑疟喹
	阿的平
	奎宁
磺胺类	氯苯磺胺
	N-醋酰磺胺
	磺胺乙酰
	柳氮磺胺吡啶
	磺胺异恶唑
	磺胺吡啶
呋喃类	呋喃咀啶
	呋喃唑酮
	呋喃西林
砜类	
其他	二巯基丙醇
	亚甲蓝
	萘（樟脑丸）
	水溶性维生素 K
	氯霉素
	苯肼
	羧苯磺胺，丙磺舒
	奎尼丁
	氯喹
	甲苯磺丁脲
	维生素 C（大剂量）
	蚕豆 病特灵
	熊胆
	川连

病毒和细菌感染如急性传染性肝炎、上呼吸道炎、肺炎、小儿肠炎、败血症、伤寒、菌痢、传染性单核细胞增多症、水痘及接种牛痘等均可诱发急性溶血。由于感染病程中体内氧化性代谢产物（如H_2O_2、O^-）堆积，引起与伯氨喹啉型药物相似的溶血性贫血。有时同时存在药物与感染诱因。在急性黄疸型传染性病毒性肝炎中，肝细胞G6PD缺乏导致肝细胞功能原发损害可影响胆红素代谢。近年研究发现急性黄疸型肝炎人群与正常人群的G6PD缺陷发生率、G6PD缺陷者与G6PD正常者病毒性肝炎时溶血发生率均有显著差异。G6PD缺陷溶血加重病毒性肝炎病情，引起肝胆汁淤积综合征，肝坏死。

先天性非球形细胞溶血性贫血（Ⅰ型）

这是由于红细胞G-6-PD缺陷所致的慢性溶血性贫血，是一种较少见类型。在已知的G-6-PD变异型中伴有先天性非球形细胞溶血性贫血者约有20多种，在我国所见的广东型属于其中之一。

临床表现呈不同程度的慢性自发性血管内、外溶血及持续Hienz's小体阳性。感染和（或）药物可加重溶血，甚而"溶血危象"或"再障危象"。病情严重程度与发病年龄有关，发病年龄越小，症状越重。新生儿发病呈持续性溶血性黄疸数月，幼儿期呈中~较重度贫血，多数肝脾肿大；儿童或青少年期因某种诱因发病表现为持续性慢性溶血、轻或中度贫血、黄疸、无明显肝脾肿大，青年期发病代偿良好，可无症状或轻度贫血，无肝脾肿大，但服氧化剂、感染或吃蚕豆后可使病情加重而出现急性血管内溶血。

【实验室检查】

（1）血象：急性溶血时红细胞数和血红蛋白量迅速下降，周围血中可见有核红细胞、多染性红细胞、红细胞碎片等。网织红细胞增加，白细胞数正常或增加，血小板数正常。溶血危象时可呈类白血病反应。先天性非球形细胞溶血性贫血者其红细胞数和血红蛋白量轻或中度下降，红细胞形态基本正常，网织红细胞增加。

（2）红细胞自溶试验：G-6-PD缺陷者自溶呈轻至中度增加，加入葡萄糖后可纠正溶血。

（3）变性珠蛋白小体（Heinz小体）试验：是利用染料，将Heinz小体染成紫色，然后计算含有Heinz小体的红细胞数。正常红细胞不含此小体，G-6-PD缺陷者溶血进行阶段阳性，溶血停止后阴性，CNSHA持续阳性。故可作为溶血指征。但此试验为非特异性，其他遗传性溶血性贫血（如HbH病、不稳定血红蛋白病，其他红细胞酶缺陷）亦可呈阳性。

（4）高铁血红蛋白还原试验：是常用的筛选试验，适用于诊断与普查。原理是，正常情况下，MHb还原为Hb，需要辅酶NADPH参与，G-6-PD缺陷者，NADPH生成减少，在美蓝递氢加速磷酸戊糖途径代谢的条件下，MHb还原速度显著减慢，故本试验是通过NADPH还原MHb的能力来间接测定G-6-PD活性。定量法：还原率>75%为正常，74%~31%为中间数值（杂合子）；<31%为显著缺陷（显性表现者）。

（5）荧光斑点试验：NADPH在长波紫外线照射下能显示荧光，而NADP则无此作用。G6PD活性正常者，10min内显荧光；中间缺乏值为10~30min之间；严重缺乏值为30min不显荧光。此法特异性高，方法简便，是较好的过筛试验。

（6）硝基四氮唑蓝（NBT）纸片法：G6PD活性正常者，滤纸片呈紫蓝色；中间值缺乏为淡紫蓝色，严重缺乏值为红色。

（7）G6PD/6PGD比值测定：NADPH通过磷酸戊糖途径（PMS）的递氢，使氧化硝基四氮唑蓝（NBT）由浅黄色还原成紫色的甲臜。G6PD缺乏时，生成NADPH不足，故不能将染料变成紫色，由于杂合子女性有时酶活性可接近正常，不易查出。故用这种比值法能查出较多杂合子。此法只需另设一管，将底物改为6PGD，两管所测得的数值，即可得出G6PD/6PGD的比值，正常值为1.0~1.6，<1.0则写缺乏。

（8）红细胞G-6-PD活性测定：直接测定酶活性，是确诊的重要根据。方法是采用酶促反应中单位时间生成NADPH的量来反映G-6-PD活性。G-6-PD活性的正常平均值：正常成人5单位（范围2.8~9.6），正常新生儿（脐血）为6.9单位（范围3.4~11.6）。G-6-PD缺陷者活性减低，显著缺陷者的活性单位降到0~0.6单位。

【诊断】 红细胞G6PD缺乏症的诊断主要依靠G6PD活性的实验室测定。在有G6PD缺乏所致的溶血的任一临床类型基础上加上G6PD活性筛选试验或直接测定阳性和Hienz小体阳性，并排除其它原因所致的溶血可作出诊断，阳性家族史或过去

史有助诊断。

【防治】 本病绝大多数有诱因诱发急性溶血，故预防极为重要。

(1) 群体预防：在G6PD缺乏高发地区，采用群体大面积普查或婚前、产前、新生儿脐血普查是比较有效和明智的方法，以发现G6PD缺乏者。

(2) 个体预防：①在筛查的基础上，发给一张列有禁用或慎用药物、食物等的"G6PD缺乏者携带卡"，供医生及本人参考，以去除诱因。②新生儿黄疸者：夫妇双方或任一方G6PD缺乏者的孕妇，于产前2~4周，每晚服鲁米那0.03~0.06g，可减轻新生儿高胆红素血症或降低其发病率；分娩时取脐血作常规筛选以发现G6PD缺乏新生儿；母产前及婴儿忌用氧化性药物或使用樟脑丸贮存衣服，母忌吃蚕豆及其制品，积极防治新生儿感染。

(3) 治疗：红细胞G6PD缺乏症无特殊治疗，无溶血无需治疗。发生溶血时应去除诱因，停用可疑药物，停食蚕豆，治疗感染等。轻症患者急性溶血期予一般支持疗法和补液即可奏效。溶血及贫血较重者注意水电解质平衡，纠正酸中毒，碱化尿液等预防肾功能衰竭；对严重贫血，Hb≤60g/L，或有心脑功能损害症状者应及时输浓缩红细胞，并监护至Hb尿消失；可试用维生素E、还原型谷胱甘肽等抗氧化作用，延长红细胞寿命；新生儿黄疸按新生儿高胆红素血症治疗；对CNSHA者，需依赖输血维持生命者脾切除可能有帮助，有条件者可作造血干细胞移植（HSCT）。

3. 其它少见红细胞酶病

红细胞丙酮酸激酶缺陷症

红细胞丙酮酸激酶（pyruvate kinase，简称PK）缺陷症是无氧糖酵解途径中最常见的遗传性酶异常疾病。过去称为先天性非球形性细胞溶血性贫血Ⅱ型。此病多见于北欧国家，亦见于日本、意大利和墨西哥等地，近年来在国内的新生儿和儿童中亦有病例报告。目前已发现PK变异型10余种，不同的PK变异型与溶血轻重有一定关系。

丙酮酸激酶是糖酵解途径中催化磷酸烯醇丙酮酸转化为丙酮酸的必需酶，在这一反应中使二磷酸腺苷（ADP）磷酸化而转变为ATP。PK有四种同工酶，其中R和L型见于红细胞，由同一基因编码，基因定位于1q21，已确定5种以上的PK基因点突变。由于基因点突变引起氨基酸置换而致PK酶活性低下，导致红细胞ATP生成明显减少、细胞能量代谢障碍，红细胞膜两侧离子梯度不能维持（细胞内K^+丧失和脱水，膜内Ca^{2+}堆聚），使细胞膜僵化，细胞皱缩，造成不可逆的细胞损伤，尤其是脾窦内滞留的PK缺陷的网织红细胞ATP产生更受损害，选择性地被脾或肝的巨噬细胞破坏，发生溶血。此外由于PK缺陷使红细胞内糖酵解途径发生障碍，导致红细胞内糖酵解反应的中间产物如2，3-二磷酸甘油酸（2，3-DPG）和磷酸烯醇丙酮酸的堆积，同时ATP及乳酸含量减少使红细胞功能和形态发生障碍而导致破坏。纯合子或双重杂合子状态的临床表现为新生儿溶血性贫血和CNSHA，杂合子多无临床和血液学异常，但红细胞ATP水平降低，2，3-DPG，3-磷酸甘油酸（3-PG）及磷酸烯醇丙酮酸（PEP）轻度增加。自溶试验Ⅱ型阳性，红细胞PK荧光斑点试验及PK活性定量测定可确诊。

现尚无特殊治疗，对无症状的轻症患者应注意防治感染，每日口服叶酸5mg。发生再生障碍危象、贫血严重者可输血并补充叶酸。新生儿期发病需注意防治高胆红素血症。由于脾脏对PK缺陷的网织红细胞有选择性破坏作用，贫血严重者脾切除有改善贫血和减少输血的效果。有条件者可作异基因造血干细胞移植根治贫血。

嘧啶5′-核苷酸酶缺乏症

红细胞嘧啶-5′-核苷酸酶缺乏症（pyrimidine-5′-nucleotidase deficiency，P-5′-N）是一种常染色体隐性遗传，与RNA分解代谢有关的酶缺陷症，导致慢性溶血性贫血。P-5′-N是一种锌（Zn）依赖的金属酶，受Cr^{2+}、Zn^{2+}、Mg^{2+}激活，而Hg^{++}、Pb^{++}等明显抑制其活性。随红细胞成熟、衰老，P-5′-N含量渐减少。P-5′-N有Ⅰ、Ⅱ两种亚型（不同基因控制），除存在红细胞外，Ⅱ型还见于脑组织。细胞RNA分解代谢需P-5′-N，网织红细胞成熟过程中伴随细胞内RNA的降解，P-5′-N催化5′-单磷酸胞苷生成胞苷和5′-单磷酸尿苷，生成尿苷，经胞膜弥散清除。未脱磷酸的核苷酸（cMP、UMP）不能通过胞膜，P-5′-N缺乏时，则积聚在细胞内，反馈抑制RNA降解，形成红细胞内的嗜碱性点彩颗粒（核糖体），大量积聚的UMP和CMP影响了核苷酸池比例。嘧啶类核苷酸>80%（正常<3%）。腺嘌呤核苷酸减少（主要为

ATP)，且干扰 ATP 的合成，致红细胞内 ATP 含量减少，红细胞寿命缩短，产生慢性非球形细胞溶血性贫血。若脑组织的 P-5′-N 缺乏，可伴有智能发育障碍或惊厥。自 1974 年 Valentine 等报道首例病例以来，已有超过 60 例病例报告，近年国内有个案报道。

自幼发生（多从新生儿开始），慢性溶血性贫血，呈轻至中度贫血，溶血频频发作，感染及妊娠可加重，外周血涂片嗜碱性点彩红细胞 0.04～0.5（正常<0.03），可提示本病。P-5′-N 筛查试验胞嘧啶核苷酸比率增高，提示 P-5′-N 活性低下。可作 P-5′-N 活性定量测定确诊。

本病诊断依据：①自幼发生的中度以上的慢性溶血性贫血；②外周血涂片见嗜碱性点彩细胞增多（0.04～0.05）、除外红细胞膜、血红蛋白异常及慢性铅中毒等，应疑 P-5′-N 缺乏。若同时伴智能障碍，则可能性更大，可进行 P-5′-N 筛查试验及红细胞 P-5′-N 活性测定以确诊。尚需除外继发性 P-5′-N 活性低下（见于阵发性夜间血红蛋白尿（PNH）、骨髓异常增生综合征（MDS）等）。

尚无特殊治疗。脾切除有一定疗效，可使溶血发作频率及严重度减轻，减少输血的次数。应避免接触铅、汞等微量元素，以避免红细胞内残存的 P5′-N 受到抑制而加重病情。有条件者作异基因造血干细胞移植可根治溶血性贫血。

葡萄糖磷酸异构酶缺乏症

葡萄糖磷酸异构酶缺乏症（glucose phosphate isomerase deficiency，GPI deficiency）为常染色体隐性遗传，其基因在第 19 号染色体上，本病自 Baughuan 等首次报道后，现已有超过 30 个家系报道，国内近年有 2 例报道；本病是第 4 种较常见的引起溶血性贫血的红细胞酶病。

溶血性贫血常常是本病的唯一临床表现，红细胞 GPI 活性降低至正常 40% 以下即可出现溶血。30% 表现为新生儿高胆红素血症，严重者需作换血治疗；曾有胎儿水肿和死产的报道；患者在感染或服用某些药物后，出现溶血或再障危象。个别病例可出现神经肌肉症状如肌张力改变等，同时伴有智力发育迟缓。红细胞孵育脆性轻度增高，自溶血试验有 Ⅰ 型特点。GPI 荧光斑点筛选试验及 GPI 定量测定可确诊。

本病无特殊治疗，严重贫血时可输血，脾切除可改善症状，减少输血次数。有条件者作异基因造血干细胞移植根治贫血。

细胞酶缺陷症除以上所述外，尚有一些罕见红细胞酶缺陷，其临床表现及主要实验室检查简列于表 28-15。

表 28-15 少见的红细胞酶缺陷所致溶血性贫血

酶缺陷	遗传方式	临床表现	自身溶血试验
糖酵解途径			
己糖激酶（HK）缺陷	常染色体隐性遗传	大多出生后出现黄疸、贫血和肝脾肿大，智力低下，肾脏症状，骨、皮肤异常，脾切除后溶血减轻	Ⅰ型
磷酸果糖激酶（PFK）缺陷	常染色体隐性遗传	Ⅰ型属Ⅶ型糖原累积病，轻度溶血伴有骨骼肌运动时疼痛及明显疲劳；Ⅱ型仅有慢性溶血，无肌肉症状，代谢障碍，关节炎	
磷酸丙糖异构酶（TPI）缺陷	常染色体隐性遗传	慢性溶血性伴有进行性肌肉病变，开始为强直性，进而弛缓性瘫痪，肌萎缩等，易因反复细菌感染或心脏病变而致死亡。纯合子出生后不久有不同程度贫血，遇氧化剂作用后，溶血加重，白细胞 TPI 活性减低	与遗传性球形细胞增多症相似
2,3-二磷酸甘油酸变位酶(2,3-DPGM)缺陷	常染色体隐性遗传	同上	Ⅰ型
磷酸甘油激酶（PGK）缺陷	性联遗传	慢性溶血伴有神经精神症状如行为异常、情绪不稳、言语障碍、智力减退等，白细胞的 PGK 活性降低，其杀菌力减弱	Ⅰ型
磷酸戊糖途径			
6-磷酸葡萄糖脱氢酶（6PGD）	常染色体隐性遗传	是否引起溶血未定论	

续表

酶缺陷	遗传方式	临床表现	自身溶血试验
谷胱甘肽还原酶（GSHp）缺陷	常染色体显性遗传	平常无症状，在氧化剂药物作用后可发生急性溶血，偶伴有痉挛性神经症状或全血细胞减少。核黄素治疗有部分疗效	Ⅱ型
谷胱甘肽过氧化酶（GSHPz）缺陷，谷胱甘肽合成酶（GSH 合）缺陷	常染色体隐性遗传	轻度贫血，药物可诱发溶血，新生儿可有暂时性GSHPz 缺陷，血清胆红素增加，变性珠蛋白小体阳性	
其他酶缺陷			
腺苷酸激酶(AK)缺陷	常染色体隐性遗传	可有轻到中度贫血	
磷酸核糖焦磷酸激酶（PPK）缺陷	常染色体隐性遗传	慢性溶血（中度）成熟红细胞嗜碱性点彩增加	Ⅱ型

参 考 文 献

1. 黄绍良．小儿血液病临床手册．第2版．北京：人民卫生出版社，2000，292-310
2. 廖清奎主编．临床儿科学．天津：天津科学技术出版社，2000，332-334
3. Hoffman R, Benz Ej, Shattil SJ, et al. Hematoloty-Basic prsinciples and practice, 3rd Edition press. Harcorat Asia charchill livingstone, 2001, 561-576

（四）血红蛋白病 血红蛋白病（hemoglubinopathy）是一组由于血红蛋白（Hb）分子结构异常或珠蛋白合成障碍所致的遗传性血液病。Hb病是一组危害人类健康的常见血液病，据世界卫生组织统计全世界约有1.5亿人携带Hb病基因。本病在我国较常见，据在28个省市（自治区）近100万人口流调资料发现；异常Hb病发病率为0.33%，α-地中海贫血的发病率为2.64%，β-地中海贫血为0.66%；南方各省发病率较北方高。

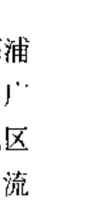
Hb病可分为两大类，即异常Hb病和地中海贫血，都是由于Hb的珠蛋白基因突变（缺失或点突变）导致珠蛋白肽链合成质或量的异常所致。分述如下。

地中海贫血综合征

地中海贫血（mediterranean anemia）（简称地贫）又称海洋性贫血（Thalassemia），据全国医学名词审定委员会规定应称为"珠蛋白生成障碍贫血"，是由于一种或多种珠蛋白肽链合成受阻或完全抑制，导致Hb成分组成异常，引起慢性溶血性贫血。根据不同类型的珠蛋白基因缺失或缺陷，而引起相应的珠蛋链合成受抑制情况不同，可将地贫分为α-地中海贫血；β-地中海贫血，δ-地中海贫血、γ-地中海贫血及少见的β-地中海贫血；以前二种类型常见。各类地中海贫血之间又可互相组合，可与各种异常Hb组合（如HbE/β地中海贫血），这一组疾病又称地中海贫血综合征。均属常染色体不完全显性遗传。

从地中海沿岸的意大利、希腊、马耳他、塞浦路斯到东南亚各国均是本病多发区。在我国的广东、广西、海南、云南、贵州、四川及香港等地区常见，发病率达10%～14%，黄河以南至长江流域，台湾、福建及西藏等省（区）均有病例报道。患者以汉族为多，亦可见于回、傣、壮、苗和布衣等少数民族。

1. α-地中海贫血 α-地中海贫血（α-mediterranaen anemia）是由于α-珠蛋白基因的缺失或功能缺陷（点突变）而导致α-珠蛋白链合成障碍所引起的一组溶血性贫血。α-珠蛋白基因位于16号染色体短臂（16P13.33～p13.11～pter），总长约29kb，包含7个连锁的a类基因或假基因。每条染色体上各有一对控制合成α-链的α-基因，因此每个细胞内有4个α-基因，可发生不同程度（1～4个）基因异常：①若其中一条染色体上缺失一个α-基因组，则受控的α-链的合成部分受抑制，称为α⁺-地贫（$α_2$地贫）；②若一条染色体上2个α-基因缺失，则受此两个α基因控制的α-链合成受完全抑制，称为α-地贫（或$α_1$地贫）；③若一对染色体上4个α-基因中缺失3个（基因型为$α^0$/$α^+$地贫杂合子），α-链合成大部分受抑制，称为Hb-H病（或中间型α-地贫）；④若一对染色体上4个α-基因全部缺失（基因型为$α^0$/$α^0$地贫纯合



子)，则α-链合成完全受抑制，称为Hb-Barts胎儿水肿综合征（Hb Bart's hydrops Fetalis）。缺失又可分为左侧缺失（L型，缺少一个包括α_2基因在内的4.2kb片段）或右侧缺失（R型缺失包括部分α_1和部分α_2基因在内的3.7kb片段），此外尚有非缺失型α-地贫，是由于α-基因核苷酸的“点突变”致基因功能缺陷。我国较常见的有三种：①α Constant Spring（α^{CS}）为α_2基因终止密码突变，使α链延长为172个氨基酸，这种突变基因转录的mRNA不稳定，导致α链合成障碍；②α Quong Sze为α_2基因第125密码子CTG（亮氨酸）突变为CCG（脯氨酸），是一种高度不稳定的α珠蛋白，阻碍$\alpha_1\beta_1$二聚体的形成，从而影响四聚体的合成；③多聚腺苷酸（Poly A）信号突变，α_1基因3′的添加信号由AATAAA突变为AATAAG，使成熟的mRNA减少，而致α链合成减少。广东、广西及四川等地的α-地贫中，非缺失型约占35%～60%，余为缺失型。

正常人α链参与HbA和F的珠蛋白肽链组成。α-地贫患者由于各型α-地贫中α-基因缺陷程度不一，α-链合成减少至消失，未与α-链结合的过剩的γ和β链量不同，从而产生不同程度的相应的四聚体；即γ_4（Hb Bart's）和β_4（Hb-H），这些四聚体是一种不稳定的Hb，易被氧化、变性、沉淀积聚形成包涵体，附于红细胞膜上，损伤胞膜，可塑性降低，发生血管内或血管外溶血；受累珠蛋白肽链合成减少，导致Hb合成减少形成小细胞、低色素性贫血（每个细胞内Hb含量减少）。

（1）α_2地中海贫血（α^+地贫）：又称静止型α-地贫，无临床及血液异常表现。常因α-地贫先症者家系调查或婚前、产前及新生儿脐血筛查时发现。出生时脐血Hb Bart's约占1%～2%，3个月内消失。

（2）α_1地中海贫血（α^0地贫）：又称标准型α-地贫，其基因型有两种：①α_2地贫纯合子（α_2基因/α_2基因）；②α_1地贫杂合子（α_1基因/α^A基因）。本症无贫血或轻度贫血，感染或妊娠时贫血加重，轻度肝、脾肿大或无肿大。轻度小细胞低色素性贫血，血涂片红细胞明显大小不等、中央浅染、异形、偶见靶形等，变性珠蛋白小体阳性，红细胞渗透脆性降低；脐血Hb Bart's 3.4%～14.0%，于年龄6个月内消失。本病须注意与缺铁性贫血鉴别。

（3）血红蛋白H病：HbH病（hemoglobine H disease）是α地贫中间型，其基因型包括α^+/α^0地贫双重杂合子（-α/--），α^0/Hb coustant spring（CS）（αcs/--），α^0/非缺失型α-地贫（-/$\alpha\alpha^{thal}$）及非缺失型α-地贫纯合子（$\alpha\alpha^{thal}/\alpha\alpha^{thal}$）。我国Hb-H病中，非缺失型基因约占50%，其临床血液学表现比缺失型者严重。本病多于3岁内发病，最小者40天，可迟至青少年期。

【临床表现】 依本病发病年龄，病情轻重等可分为以下三型：①重型：多于婴儿期发病，类似重症β-地贫，严重的慢性溶血性贫血，库氏面容，脾肿大明显，需依靠输血维持生命。新生儿期无贫血，Hb Bart's含量25%，少量HbH；②慢性溶血性黄疸型，本型少见，轻至中度贫血，持续性轻至中度黄疸，轻度肝、脾肿大，感染和/或药物加重溶血，可合并胆石，高间接胆红素血症，切脾后黄疸不消退；③轻型：本型常见，儿童或青少年期发病，轻度或无贫血，轻度或无肝、脾肿大。感染和/或氧化性药物可诱发或加重溶血性黄疸，甚至“溶血危象”，类似红细胞G6PD缺陷症临床表现，应注意鉴别。

【实验室检查】 贫血程度轻重不一，红细胞（0.41～4.06）×10^{12}/L，Hb18～110g/L，网织红细胞增加，范围0.004～0.22（平均0.046），偶有中、晚红细胞。外周血涂片呈明显红细胞大小不等、浅染、异形、靶形和碎片。一般白细胞和血小板正常。红细胞渗透脆性降低。

HbH包涵体和Heinz小体生成试验均阳性，含HbH包涵体红细胞阳性率3.0%～100.0%，Heinz小体阳性细胞为30.0%～100%。异丙醇试验强阳性。

骨髓象红细胞系明显增生，以中、晚幼红细胞为主。

血红蛋白电泳可见HbH，含量1.5%～44.3%，约76%复合Hb Bart's含量（抗碱比值计）0.12%～19.5%（平均4.6%±3.3%）；约13%复合HbCS，含量0.82%～6.80%。

α-地贫基因诊断 方法主要有4种：①限制性酶切图谱直接分析法；②限制性片段长度多态性（RLFP）间接分析法；③寡核苷酸探针（ASO）分析法；④聚合酶链式反应（PCR）基因诊断法。目前，对缺失型的HbH病基因多采用

PCR法；对非缺失型者则常用PCR加等位基因特异寡核苷酸探针斑点杂交（ASO），仍未知突变点者则用测序法明确。迄今发现的非缺失型突变点有16种，近有报告α_2基因CD124（C→G）突变。

【诊断及鉴别诊断】 根据临床特点及Hb电泳分离出HbH即可确诊。有条件单位尚可进一步作基因诊断。本病须与β-地贫、红细胞G6PD缺陷症、黄疸型病毒型肝炎、HS和缺铁性贫血鉴别。

（4）Hb Bart's胎儿水肿综合征：Hb Bart's胎儿水肿综合征（Hb Bart's hydrops fetils syndrome）是重型α地中海性贫血。控制α链合成的4个基因均缺失，故无α链合成，在胎儿后期γ、β链各自形成大量的γ_4（Hb Bart's）和β_4（HbH），同时胚胎早期ξ链合成代偿性增加并持续整个胎儿期，并与γ链组成Hb Portland。Hb Bart's具高度氧亲和力和极不稳定，导致宫内胎儿严重的慢性溶血和组织严重缺氧、心力衰竭、水肿，造成流产、死胎。本症双亲为α_1地中海贫血杂合子。同胞中发病率约1/4。孕妇常有反复发生流产、死产、分娩胎儿水肿病史，且妊娠高血压综合征发生率高达78%。

【临床表现】 绝大多数于妊娠期30~40周（平均34周）时胎儿死于宫内或娩出后短期内死亡。全身重度水肿，腹水，呈蛙腹，少数病例无水肿及腹水。重度贫血、苍白、可有轻度黄疸，肝肿大比脾肿大明显，可无脾大。可见皮肤出血点。胎盘巨大且粗厚、苍白、质脆。

【实验检查】 重度至中度贫血，Hb 30~110g/L（平均49~70g/L），红细胞（2.1~4.8）$\times10^{12}$/L，网织红细胞0.038~0.48，有核红细胞增加，达76~522个/100WBC。外周血涂片红细胞明显大小不等、异形、靶形，伴特征性低色素性巨红细胞。红细胞HbH包涵体和Heinz小体生成试验可阳性。红细胞渗透脆性降低。异丙醇试验阳性。血清未结合胆红素可轻度增加（85mmol/L）。

血红蛋白分析Hb Bart's含量70%~100%，Hb Portland 7.0%~25%，尚有少量HbH，无HbA_1、HbA_2及HbF，抗碱Hb 32%~76%（Hb Bart's弱抗碱性）。

肽链分析：用高效液相层析（HPLC）技术检测微量珠蛋白肽链生物合成水平，证实本症无α链。基因诊断证实无α链基因。

【诊断与鉴别诊断】 依本症临床特征，肝肿大比脾肿大明显，特征性红细胞形态及Hb电泳主要Hb为Hb Bart's即可确诊，并以此与新生儿同族免疫性溶血所致胎儿水肿鉴别。

（5）血红蛋白Constant Spring（HbCS）：HbCS是一种α基因终止密码突变为有意义密码而形成的α链在羧基端后多出31个氨基酸的异常血红蛋白变异体。这种血红蛋白变异体，于1971年，在居住于牙买加Constant Springs地方一个患HbH病的华人家族中首先发现。HbCS基因多见于α地贫发生率高的地区或民族中，其发生率可达人口的0.0016~0.0032。该病在东南亚和我国南方均有发现。HbCS常与HbH同时存在于同一患者，在泰国北部的HbH患者中有HbCS高达40%~50%。HbCS是一种α链异常的血红蛋白，它较正常α链的141个氨基酸多31个氨基酸，共有172个氨基酸。其原因是α基因的终止密码子UA，突变为有意义的密码子CAA。CAA为谷氨酰胺的密码子，因此在αCS链第142位上就是谷氨酰胺，接下去一直延长到第二个终止密码子时，αCS的翻译才告结束。由于α基因突变为αCS基因，相应的αCS链合成受抑制，α链亦具不稳定性，易于降解，从而使α链不足，非α链相对过剩，形成类α地贫溶血。

【临床特征】 HbCS的纯合子状态：可有轻度低色素性贫血，有时发生黄疸，肝脾轻度肿大。红细胞大小不等，有靶型细胞，MCH偏低，网状红细胞计数增多。HbCS 0.05~0.06，微量Hb Bart's，HbA_2及F均正常，其余为HbA。这种病例很少见。

HbCS的杂合子状态（即HbCS特性）：无血液学异常，或轻度贫血，红细胞异常，小红细胞症等。HbCS约0.01左右，HbA及A_2均正常。

HbCS若同时复合α地贫1（基因型为αCSα/--）时，其临床表现和血象与HbH病相似，称为CS型HbH病。使用pH 8.6的淀粉凝胶电泳容易与HbA、HbA_2、HbF等区分可来，由于量少，容易忽视。

（6）血红蛋白Quong Sze（HbQS）：HbQS是由于α基因编码区碱基突变所致的非缺失型HbH病，其α_2基因编码第125号氨基酸（亮氨酸）的密码子CTG突变成CCG（脯氨酸密码）。氨基酸的这一替代位置正好处于$\alpha_1\beta_1$珠蛋白接触时临界的

"H"螺旋区，产生一种高度不稳定的α珠蛋白，妨碍了$\alpha_1\beta_1$二聚体的形成，不能形成四聚体，并未导致不稳定的血红蛋白，而是导致α地贫。其临床表现为轻度到中度贫血，肝脾肿大和具有HbH病的一切特征。应用限制性内切酶MSP Ⅰ酶切DNA的PCR产物，可诊断HbQS的基因型αQSα/--。

2. β地中海贫血 β地中海贫血（β-mediferranean anemia）是指β链的合成受部分或完全抑制的一组血红蛋白病。β珠蛋白基因位于11号染色体短臂1区2带（简记：11P12）。本病除少数几种为几个核苷酸缺失外，绝大部分都是点突变（单个核苷酸置换、增加或缺失）所致。全世界已发现100种基因突变类型，我国有20种（见表28-16）。突变致β链合成部分受抑制者称"β^+地中海贫血"；致β链完全受抑制者称"β^0地中海贫血"。肽链合成的抑制涉及δ链，称δβ海洋性贫血（$\delta\beta^+$或$\delta\beta^0$）。染色体上的二个等位基因突变点相同者称纯合子；等位基因的突变不同者称"双重杂合子"；同源的染色体上只有一个突变者称"杂合子"。我国β地中海贫血发生率0.67%，以广东、广西、云南、贵州、四川等为高。

表28-16 中国人β-海洋性贫血基因突变一览表

	突变种类	表型
β17（A→T）	无义突变	0
HbE26（G→A）	RNA加工突变	+
28（A→G）	TATA盒突变	+
β41～42（TCTT）	移码突变	0
IVSⅡ-654（C→T）	RNA加工突变	0
β71～72（+A）	移码突变	0
IVS-1-1（G→T）	剪接点突变	0
IVS-1-5（G→C）	RNA加工突变	+
-29（A→G）	TATA盒突变	+
β43（G→T）	无义突变	0
β14～15（+G）	移码突变	0
β71～72（+T）	移码突变	0
-30（T→G）	TATA盒突变	+
β27～28（+G）	移码突变	0
ATG→AGG	起始密码突变	+
+40～43（-AAAC）	RNA加工突变?	+
-32（C→A）	TATA盒突变	+
β31（-C）	移码突变	0
IVS-Ⅱ-5（G→C）	剪接点突变	+

根据β基因缺陷所产生的杂合子和纯合子的不同，其临床表现亦有差异，按照病情轻重的不同，可将β地中海贫血分为重型、轻型和中间型三种类型。各类型临床特征见表28-17。

表28-17 β-地中海贫血的临床特征

类型（基因型）	分子遗传基础	临床表现	脾大	Hb(g/L)	电泳(%)
A/β^+（杂合子）	点突变，仍可合成肽链	亚临床	（-）	正常/轻度下降>90	HbA_2>3
A/β^0（杂合子）	点突变，病变基因不合成肽链	轻	（-）	轻度贫血	HbA_2>3.5
β^0/β^+（双重杂合子）	等位基因均有病变，肽链合成<10%	重	（+）	重<30	HbA_2正常
β^0/β^0（纯杂合子）	无肽链合成	重	（+）	重<30	同上
					HbA_2>3.5
β^+/β^+（纯杂合子）	有少量肽链合成	中度	（+）	60～90	HbF>5
δ/β^+（β^+与δ杂合子）	同上	中度	（+）	60～90	HbA_2<2
δ/β^0（β^0与δ双重杂合子）	无肽链合成	中～重度	（+）	<60	HbF5～20

（1）重型β地中海贫血：重症β地中海贫血（β-mediterranean anemia major）又称库理氏贫血（Cooley's anemia），这是β地中海贫血纯合子、β和β^+地中海贫血双重杂合子或β^+地中海贫血纯合子或$\delta\beta^0$纯合子。是我国常见的一种地中海贫血。本症患者双亲均为β-地贫杂合子，其子女中获得重症β-地贫儿率为25%，50%为杂合子，余25%为正常。

【病理生理】 β-地贫的许多病理生理和临床表现均与珠蛋白链合成不平衡有关。由于β链的合成受到抑制，故HbA（$\alpha_2\beta_2$）的合成可减少或不存在，在杂合子，多余的α链与代偿性增多的δ链结合，使HbA_2（$\alpha_2\delta_2$）增加，在纯合子由于β链的显著减少，α链相对增加，多余的α链与γ链结合，故HbF（$\alpha_2\gamma_2$）成为红细胞中主要的Hb成分。由于HbF较HbA的氧亲合力高，在组织中不易释出氧，故患者常有组织缺氧，缺氧引起红细胞生成素的大量分泌，刺激骨髓造血功能，红骨髓极度扩张，因而引起一系列骨骼改变。

由于α与β链之间的不平衡，过剩的α链可聚合成极不稳定的α_2、α_3或α_4，易变性沉积于幼红细胞和红细胞中而形成α链包涵体，由于包涵体附着于红细胞膜而使红细胞膜变僵硬，易受机械性损伤，在骨髓内破坏而不能全部进入血循环，导致“无效造血”。部分含有包涵体的红细胞虽然成熟并释放至外周血，但这些红细胞通过微循环时，易被破坏，使其寿命缩短，此外，红细胞的包涵体还影响红细胞的通透性，进一步使其寿命缩短，导致溶血性贫血。

贫血促进肠道对铁的吸收增加（达80%），加以铁利用障碍和治疗过程中的反复输血。使心、肝、脾、骨髓及皮肤等组织沉积大量的铁，导致含铁血黄素沉着症，晚期产生继发性血色病，心肌和肝功能等遭受损害，糖尿病和其它内分泌障碍等（见图28-21）。

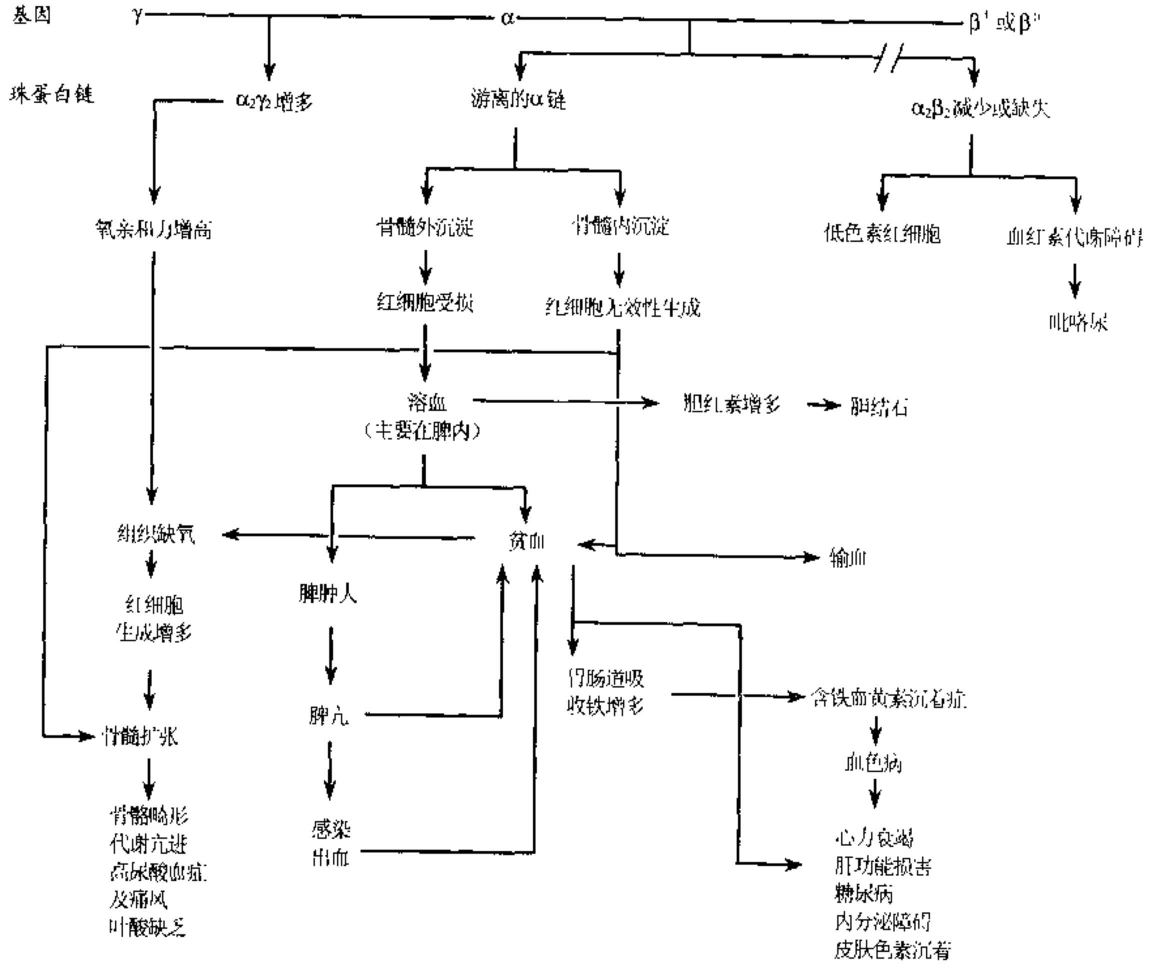


图28-21 纯合子β地中海贫血的病理生理示意图

【临床表现】 患儿出生时无症状，多于婴儿期发病，生后3～6个月内发病者占50%，偶有新生儿期发病者。发病年龄愈早，病情愈重。严重的慢性进行性贫血，需依靠输血维持生命，约3～4周输血一次，随年龄增长日益明显。伴骨骼改变，首先发生于掌骨，再至长骨、肋骨，最后为颅骨，形成特殊面容（Down's面容）：头大、额部突起、两颧略高、鼻梁低陷，眼距增宽，眼睑浮肿。皮肤斑状色素沉着。食欲不振，生长发育停滞，肝脾日渐肿大，以脾大明显，可达盆腔。患儿常并发支气管炎或肺炎。并发含铁血黄素沉着症时因过多的铁沉着于心肌和其他脏器如肝、胰腺等而引起该脏器损害的相应症状，其中最严重的是心力衰竭和肝纤维化及肝功能衰竭，是导致患儿死亡的重要原因之一。本病如不治疗，多于5岁前死亡。

【实验室检查】

血象：红细胞$<2.0\times10^{12}/L$，呈小细胞低色素性贫血。外周血涂片呈显著红细胞大小不等，异形明显（梨形、泪滴状、小球形、三角形等），靶形及碎片，嗜碱性点彩红细胞，多嗜性红细胞，有核红细胞增加（图28-22），网织红细胞增加（≤ 0.1）。白细胞及血小板数增加，并发脾功能亢进

者减少。

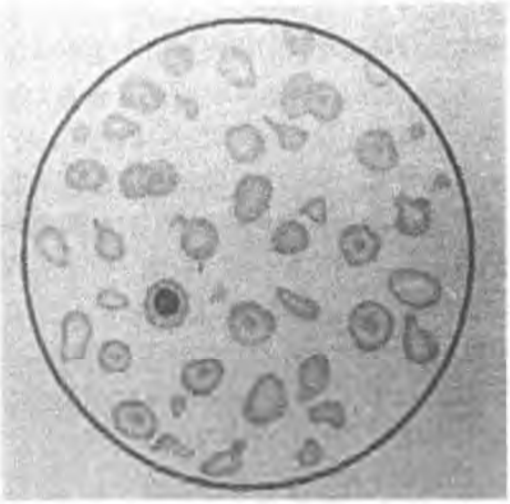


图28-22 地中海贫血的血象
红细胞大小不等，形状不一，
可见靶形细胞和有核红细胞

骨髓象：有核红细胞增生极度活跃，粒∶红比值倒置，以中、晚幼红细胞为主，胞体小，核固缩，胞浆少偏蓝，甲基紫染色可见晚幼红细胞含包涵体（α链沉淀）。

红细胞盐水渗透性试验：渗透脆性减低，0.3%~0.2%或更低才完全溶血。

HbF含量增加达20%~99.6%，HbA_2正常或增高。

血浆及红细胞内维生素E含量显著下降，与病情呈正相关；超氧阴离子自由基增加。

骨骼X线检查：骨髓腔增宽，皮质变薄和骨质疏松，颅骨的内外板变薄，板障加宽和短发样骨刺形成（图28-23）。

肽链分析：β/α<0.1（正常值1.0~1.1），高效液相层析分析法明确诊断，β地贫基因诊断方法见HbH病节，因本病多为点突变，故常用PCR加ASO才能明确突变点，我国各民族的β地贫基因突变情况有一定差异，南方汉族的突变基因以CD41-42（-TCTT）、CD17（A→T）、IVS-Ⅱ-654（C→T）和TATA-box28（A→G）为主，约占85%~90%。双重杂合子的突变组合可达近100种。

【诊断和鉴别诊断】 根据临床表现和血液检查特别是HbF含量增高及家系调查可确诊，有条件者可进一步作肽链分析或基因诊断。后者对指导治疗和判断预后有一定帮助。

本病需与以下疾病鉴别：

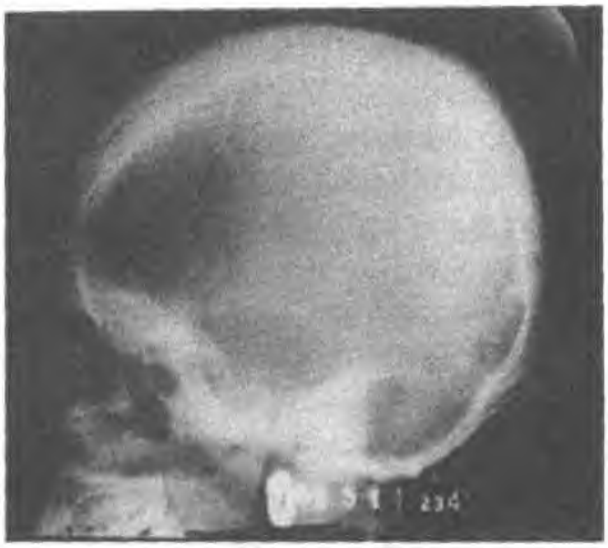


图28-23 重型β地中海贫血颅骨X线片示骨板间典型短发样骨刺

1）缺铁性贫血：需注意与发生于婴儿期重症缺铁性贫血区别。

2）血红蛋白E病：HbE/β海洋性贫血综合征与本病相似，但前者Hb电泳可见HbE>30%。

3）红细胞G-6PD缺乏所致CNSHA：重型者与重型β海洋性贫血临床表现相似。但前者感染及氧化性药物可加重贫血，红细胞Heinz小体阳性，HbF含量正常可鉴别。

（2）中间型β地中海贫血：中间型β海洋性贫血（β-mediterranaen anemia intermedia）包括：$β^+$基因纯合子、某些$β^0/β^+$双重杂合子，非典型β地贫杂合子、合并α地贫血和δβ地贫。其临床表现介于重型与轻型之间，特点：①发病年龄较晚（常于4~5岁）；②中度贫血，Hb60~90g/L；③轻度肝脾肿大；④外周血涂片红细胞形态与重型类似；⑤HbF含量增高，HbA_2可稍高、正常或降低；⑥输血量小或不必输血仍可维持生命；家系调查证实为上述基因传递。

非典型β地贫杂合子：指位于β珠蛋白基因远侧的启动区域位点控制区（locus control region，LCR），这些并非在β链上的分子缺陷（非典型β地贫基因）与典型的β地贫基因组合形成双重杂合子。

（3）轻型β-地中海贫血：轻型β-地中海贫血（β-mediterranaen anemia minor或trait）是$β^0$、$β^+$或δβ基因，包括双重突变杂合体（指病变的β珠蛋白基因的核苷酸序列上同时有二种突变点）的杂合子状态，如［TATA box-28

(A→G) CD17 (A→T)/N]。主要表现为轻度小细胞、低色素贫血。尤其婴儿期明显，可有轻度黄疸和脾大。

血象：Hb100 ~ 120g/L，红细胞呈大小不等，中央浅染，异形（易见棒状、椭圆形）及靶形，嗜碱性点彩。红细胞渗透脆性降低。$HbA_2$3.5% ~ 8%，约 1/2 病例 HbF 升高，达 1% ~5%。

【诊断和鉴别诊断】　本型诊断依据：①小细胞、低色素性贫血（MCV < 80fl）；②外周血涂片呈小细胞，中央浅染，异形，易见棒状、椭圆形红细胞；③HbA_2 升高（或）HbF 升高；④红细胞游离原卟啉（FEP）正常；⑤铁剂治疗无效；⑥基因诊断为 β 珠蛋白基因杂合子。

本型需与缺铁性贫血鉴别，尤其是婴幼儿期常并存缺铁，此时 HbA_2 降低或正常，纠正缺铁后又可回升。

3. 其它少见类型地中海贫血综合征　其它少见类型地中海贫血综合征包括 δβ 地中海贫血，A_2F 地中海贫血、γδβ 地中海贫血、血红蛋白 Lepore 综合征及遗传性胎儿血红蛋白持续存在综合征等，在我国地中海贫血高发区均有报道。

(1) δβ 地中海贫血（F 地中海贫血）：δβ 地中海贫血是 δ 和 β 两种珠蛋白链的合成均受抑制的地中海贫血。因血蛋白中 HbF 的成分特别高，故亦称 F 地中海贫血。国内杂合子 δβ 地中海贫血在地中海贫血中所占比例不低。

纯合子 δβ 地中海贫血：临床表现与纯合子 β 地中海贫血很相似，但贫血程度和各种症状略轻，是中间型地中海贫血的一种。血红蛋白中只有 HbF，HbA 及 HbA_2 均不存在。其 γ 珠蛋白链属 $^G\gamma$ 者比 $^A\gamma$ 者病情更重。

杂合子 δβ 地中海贫血：临床和血液学表现均与杂合子 β 地中海贫血很相似，但 HbA_2 不增高，正常或轻度减少。HbF 约占所有血红蛋白的 5% ~ 20%，平均约 11%。HbF 在各红细胞中的分布不均匀。

δβ 地中海贫血与 β 地中海贫血的混合杂合子状态：其临床表现与纯合子 β 地中海贫血相似，但稍轻。血红蛋白成分大部分为 HbF，少量（约 1% ~2%）HbA_2，无 HbA。

(2) A_2F 地中海贫血：A_2F 地中海贫血很少见。杂合子状态的 HbF、A_2 都增高，故称 A_2F 地中海贫血。

A_2F 地中海贫血的临床表现和血象均与杂合子 β 地中海贫血相似，但 HbF 比例较高，约 5% ~ 15%，HbA_2 约 5% ~8%。纯合子者罕见，HbA 不存在，$HbA_2$1.1% ~2.0%，其余均为 HbF。

(3) γδβ 地中海贫血：γδβ 地中海贫血是又一种罕见的、不典型的 β 地中海贫血亚型。新生儿期发病，其临床表现为溶血性贫血、肝脾肿大，HbF 52%，$HbA_2$1.2%，其余为 HbA。β、δ 和 γ 链的合成均受到抑制。基因分析显示 β 基因中有很大一段缺失，包括 Gγ、Aγ 及 δ 基因位点，但 β 位点可以完整。由于婴儿出生后 γ 链转为 β 链的合成，故这种患儿出生几个月后症状会自行减轻，与杂合子 β 地中海贫血相似。

(4) 血红蛋白 Lepore 综合征：Hb Lepore 是由 δ 和 β 基因部分缺失后发生不对称的非同源性配对形成的异常血红蛋白病。其 α 珠蛋白链正常，另一对珠蛋白链靠近 N 端的氨基酸顺序与 δ 链相同，可靠近 C 端的氨基酸则与 β 链相同，这种 δβ 联结珠蛋白链总长度仍为 146 个氨基酸。根据 δ 部分和 β 部分联结位置的不同，已发现 3 种 Hb Lepore 变型：Hb Lepore washington（即 Hb Lepore Boston）、Hb Lepore Hollandia 及 Hb Lepore Baltimore。Hb Lepore 大多发现于地中海贫血发病率高的地区和民族中。地中海地区、巴布亚、印地安人和黑人中曾有少数病例发现。我国在广西和湖南汉族及土家族中有病例报告。

杂合子临床症状与轻型 β 地中海贫血相似，Hb Lepore 6% ~15%（泳速与 HbS 相似），HbA_2 正常或减少，HbF 正常或轻度增高（可达 18%），其余为 HbA。纯合子状态罕见，临床表现与纯合子 β 地中海贫血相似，Hb Lepore 约 20% ~30%，其余为 HbF，HbA、A_2 缺如。Hb Lepore 与 β 地中海贫血双重杂合子比 Hb Lepore 纯合子多见，临床表现相似。

(5) 遗传性胎儿血红蛋白持存症：遗传性胎儿血红蛋白持存症（hereditary persistence fetal hemoglobin，HPFH）是一种不正常的遗传性状态，是 δ 和 β 基因缺失致 δ、β 链合成障碍，胎儿期以后直至成年 γ 珠蛋白链的合成不能转为 β 珠蛋白链的合成，引起终生 HbF 持续性存在。此种病例很罕见。已发现的病例大多是黑人和希腊人，但在英国人、瑞士人及其他地区和民族中亦有发现。近年我

因在江苏苏州发现1例，浙江杭州一个家族8例，广东湛江地区4例。HPFH的基因基础较复杂，在不同人种中HbF的浓度和γ珠蛋白链中的$^{G}\gamma$与$^{A}\gamma$比率有相当差别。多数HPFH病例的非α珠蛋白链的基因组中有较大段的缺失包括β和δ链基因位点在内。现认为至少有部分病例（$^{G}\gamma^{A}\gamma$HPFH）代表一种极轻型的δβ地中海贫血，由于δ和β珠蛋白链的不合成，γ链的合成成为一种近乎完美的代偿性反应，因而HbF持续大量合成。

HPFH分为全细胞型和杂细胞型两大类。全细胞型中各红细胞中HbF的浓度都是相同的，而杂细胞型各红细胞中HbF的浓度不一致。全细胞型的HbF中γ珠蛋白链可以是$^{G}\gamma$、$^{G}\gamma^{A}\gamma$或$^{A}\gamma$。$^{G}\gamma$HPFH可再分成$^{G}\gamma/\beta^{+}$型和$^{G}\gamma(\delta\beta)^{+}$型。$^{G}\gamma^{A}\gamma$型HPFH多见于非洲黑人，故亦称非洲人型。其纯合子状态极少发现。血红蛋白中HbF为100%，血象有轻度地中海贫血的改变，MCV及MCH有轻度减低，但无贫血，非α与α珠蛋白链的合成比率降低。红细胞膜上的"i"抗原持续存在，碳酸酐酶缺乏。杂合子状态的HbF约占20%～30%，HbA_2轻度减少，血象完全正常。$^{G}\gamma\beta^{+}$HPFH杂合子状态，HbF约为5%～20%，如为kenya型则还有Hb kenya 5%～15%，γ珠蛋白链为$^{G}\gamma$，血象完全正常。

希腊人型HPFH多为$^{G}\gamma^{A}\gamma(\delta\beta)^{+}$杂合子状态，HbF含量较低（10%～20%），γ珠蛋白链中$^{A}\gamma$约为90%，$^{G}\gamma$含量很低。血红蛋白的分布亦属全细胞型。此型与β地中海贫血的复合杂合子状态（HPFH-β地中海贫血）产生较轻的中间型地中海贫血的症状。

我国所报告几个家族的病例都是杂合子状态。江苏一例HbF50%，HbA_2 1.2%，HbF的分布属全细胞型。浙江一例家族中7人均有同样病态，血象均正常，HbF为17.0%～26.3%，HbA_2 3.1%～4.3%，$^{G}\gamma^{A}\gamma$比值为57.5∶42.6～63.4∶36.6（比率1.3～1.7）。这些发现似与黑人型中的$^{G}\gamma$型较接近，而与希腊人型差别较大。

4. 地中海贫血的防治

（1）治疗原则：轻型地中海贫血不需治疗；中间型α地中海贫血应避免感染和用过氧化性药物，中度贫血伴脾肿大者可做切脾手术。中间型β地中海贫血一般不输血，但遇感染，应激，手术等情况下，可适当予浓缩红细胞输注；重型β地中海贫血，高量输血联合除铁治疗是基本的治疗措施；造血干细胞移植（包括骨髓、外周血、脐血）是根治本病的唯一临床方法，有条件者应争取尽早行根治手术。

（2）输浓缩红细胞

1）低量输血：单纯的输血或输红细胞最终导致血色病。中等量输血疗法，使血红蛋白维持在60～70g/L。实践证明，这种输血方法虽然使重型患者有望摆脱近期死亡的威胁，但患者的生存质量随年龄增长越来越差。相当一部分患者于第二个十年内因脏器功能衰竭而死亡。

2）高量输血：高量输浓缩红细胞的优点：①纠正机体缺氧；②减少肠道吸收铁；③抑制脾肿大；④纠正患儿生长发育缓慢状态。方法是先反复输浓缩红细胞，使患儿血红蛋白含量达120～140g/L，然后每隔3～4周Hb≤80～90g/L时输注浓缩红细胞10～15ml/kg，使Hb含量维持在100g/L以上。

（3）铁螯合剂：因长期高量输血、骨髓红细胞造血旺盛、"无效红细胞生成"以及胃肠道铁吸收的增加，常导致体内铁超负荷易合并血色病，损害心肝、肾及内分泌器官功能，当患者体内的铁累积到20g以上时，则可出现明显的中毒表现，故应予铁螯合剂治疗。

1岁内使用铁螯合剂，其副作用如骨骼畸形、生长抑制的发生率明显升高，一般主张2～3岁后或患儿接受10～20次输血后并有铁负荷过重的证据，血清铁（SF）>1000μg/L，血清转铁蛋白完全饱和才开始除铁治疗。当前临床广泛使用的是去铁胺（Deferoxamine，DFO），剂量：20～50mg/(kg·d)，加注射用水或生理盐水用便携式输液泵每日（或每晚）腹壁皮下注射8～12小时，每周连用5～6天。用药前后应作SF、尿铁的监测。若SF>3000μg/L或者有铁负荷继发心脏病时，可予DFO 50～70mg/(kg·d)持续24小时静脉滴注。使用铁螯合剂时加用Vit C口服可增加尿中铁的排泄量一倍。但Vit C可将铁从储备部位动员出来并通过氧化代谢间接影响心肌细胞，故在重度铁负荷时不宜使用大剂量Vit C，一般每日口服100～200mg。在停用DFO期间也不应坚持服Vit C。

长期使用DFO一般无明显的毒副作用，注射局部反应、皮疹、疼痛，无需停药。但铁负荷轻者使用大剂量DFO可出现白内障、听力丧失、长骨

生长障碍等，应引起临床重视。Johon 等对 47 例地贫患者接受 DFO 治疗的毒副作用研究发现，DFO 大剂量与 SF < 2000μg/L 是引起 DFO 毒性的两大危险因素，提出治疗指数（TI），即平均每天 DFO 剂量（mg/kg）除以血清铁蛋白浓度（μg/L），可指导临床给药，当 TI < 0.025 时，一般无毒性。

近十年来，国外一系列新型口服铁螯合剂如 defefipone（L1）、多价阴离子胺（The poly anionicanine，HBED），多价氮替代物（The substituted poly aza compounox TR coll）、PIH 等相继问世，在动物实验中已证实长期服用能有效地降低机体铁负荷，但只有 L1 试用于人体。通过高量输血与除铁治疗可维持患者正常生长发育及达到正常人的生活质量及寿命，但必须终生承受沉重的经济负担，可能的输血相关合并症及心理负担。

（4）造血干细胞移植（HSCT）：HSCT 是当前临床上根治本病的唯一方法。HSCT 包括骨髓移植（BMT）、脐血移植（UCBT）、外周血造血干细胞移植（PBSCT）和宫内造血干细胞移植（IUSCT）。迄今，全世界已成功开展 HSCT 1200 例，其中 BMT 达 1000 余例，PBSCT 10 例，UCBT 约 30 例，IUSCT 2 例。研究发现，重型地贫的 HSCT 有其自身的特点。

1）受体的选择：移植前病者三个危险因素评分标准将其分为三类：Ⅰ类：零分，Ⅱ类：1～2 分，Ⅲ类：3 分。危险因素评分：①去铁胺应用史："0" 分为规则使用，即经一次规则输血后 18 个月开始，每周至少 5 天，皮下输注持续 8～10 小时；"1" 分为不规则使用，未达上述任一标准；②肝肿大："0" 分为肝活检无纤维化："1" 分为纤维化。BMT 效果顺序为Ⅰ>Ⅱ>Ⅲ类；无病存活率分别为 85%、80%、53%，纤维化及铁负荷是重要危险因素。

2）供体选择：①血缘相关 HLA 全相合的供体：同胞 HLA 相合供体 BMT 可治愈 80% 的重型β地贫，但仅 25%～30% 患者可找到 HLA 相合的家系成员供体。作者等自 1998 年 1 月国内首例亲属 UCBT 治疗地贫取得成功以来，至今共完成 HSCT 12 例，植入率 83.3%，五年无病存活率（EFS）58.3%。②血缘相关 HLA 不全相合（包括同胞、双亲）或单倍体相合供体。Polchi 等报道 18 例患者 BMT 后生存率及无病生存率分别为 58% 和 26%，排斥率 41%，总死亡率 44%。Gaziev 等报告 29 例结果：植入率 44.8%；排斥率 55%，相关死亡率 34%。因此，找不到 HLA 相合供体，且无法接受输血及去铁治疗者，才考虑进行此类移植。③非血缘相关（UD）供体：Dihi 报道 3 例地贫 UD-BMT：1 例植活，1 例回复地贫状态，1 例死于移植物抗宿主病（GVHD）；Miano 报告 8 例，4 例成功，3 例排斥，1 例死亡。发生排斥是此类移植面临的主要问题。2000 年 6 月，作者等以非血缘相关 UCBT 治疗一例重型地贫患儿，取得了成功，现患儿已脱地贫状态存活 180 天。

IUSCT 近年已有成功报道。1996 年 Touraine 等用胎肝造血干细胞宫内移植治疗两例宫内确诊为地贫胎儿，一例死亡，一例生下无病生存已达 4 年之久。但 Monni 等用父亲骨髓 CD34 细胞经胎儿腹腔注射治疗一例胎龄为 10 周的重型 B 地贫胎儿未获成功。目前 IUSCT 成功所需单个有核细胞数、移植的最佳胎龄、植人后的状态等尚需进一步深入研究。

（5）脾切除、大部分脾栓塞术

1）重型β地中海贫血：重型β地贫伴脾功能亢进者行脾切除能减少对输血的需要量，并减轻体内铁负荷。但切脾仅是姑息疗法，而且，切脾面临着发生严重感染等致命并发症的危险，故脾切除应有严格的指征：①输血量日渐增多，每年的输血量 > 200ml/kg；②脾功能亢进：红细胞破坏增加，持续的白细胞或血小板减少；③巨脾引起压迫症状；④一般年龄应在 5 岁以上。Maniga 等提出输血商（TQ）患者每年每公斤体重的输血量除以同龄维持同一 Hb 水平。脾脏正常患者每年每公斤体重的输血商 > 1，可作为临床判断早期脾功能亢进的指标。

由于脾脏为重要的免疫器官，为避免脾切除后继发性免疫功能低下和凶险的感染，有学者提出脾大部分栓塞治疗（PSE）代替脾切除，Politis 等对比了 PSE 与脾切除术后 5 年的追踪随访资料，结果显示两组病人输血量较前都有减少，但 PSE 组血中 IgM 浓度明显高于脾切除组，且感染的发生率也明显低于后者。但有资料显示 PSE 对中间型β地贫效果较满意，对重型β地贫的疗效不满意，可能与重型β地贫粗大颗粒的红细胞包涵体主要在骨髓破坏有关。

以上二种手术后均可导致肝脏代偿性溶血，引起明显肝肿大，纤维化加重。

2）中间型α地中海贫血（HbH）病：中度/重度贫血（Hb＜80g/L）无黄疸的HbH患病者，行切脾术疗效极佳，可使Hb上升至90～110g/L，若术前Hb＞80g/L或慢性溶血性黄疸者，切脾常无效。

（6）基因治疗：从分子水平上纠正致病基因的表达，即基因治疗。其途径有二：①将正常的β珠蛋白的基因导入患者的造血干细胞，以纠正β地贫的遗传缺陷。必须解决以下三个难题：转移的外源珠蛋白基因能在细胞和整体达到高度表达；必须分离、纯化获得用于基因传导的人类造血干细胞；α基因与β基因之间表达协同一致性。此外，转导的外源性基因必须随珠蛋白基因系统在个体发育过程中适时表达仍处于实验研究阶段。②采用某些药物调节珠蛋白基因的表达，以平衡α、β珠蛋白的肽链水平。

目前临床应用以调节珠蛋白基因表达的药物有马利兰，基羟脲，丁酸盐，阿糖胞苷（Ara-C），红细胞生成素（Epo）和雷米封等。其中羟基脲（Hu）应用及实验研究较多。Hu是一种低毒和可有效增加γ珠蛋白链和β珠蛋白链合成，从而导致血液学和临床症状明显改善，Hu治疗的剂量及方法：①5日疗法：50mg/kg·d×5天为一疗程；②10～30mg/kg·d，连用3周为一疗程，或25～50mg/kg·d×5～7天为一疗程；③作者等采用15～20mg/kg·d连续用药方法。主要对某些β地贫基因缺陷类型有效：a.-28/6 54-2或-28/41-42双重杂合子，β-28纯合子；b.IVS—2-654 C→T突变中间型β-地贫；c.HbE/β-28双重杂合子。5～7天显效，Hb上升水平约20～45g/L。中间型效果明显，重症者一般用药初期效果明显，随治疗时间延长，效果渐差。人们正对这种药物调控基因的机制深入研究，从而加深对珠蛋白基因表达的遗传调控的认识。

（7）预防：积极开展优生优育工作，以减少/控制“地中海贫血”基因的遗传。

1）婚前地中海贫血筛查，避免轻型地中海贫血患者联婚，可明显降低重型/中间型地贫患者出生的机会；

2）推广产前诊断技术，对父母双方或一方地贫基因携带者，孕4个月时，采集胎儿绒毛、羊水细胞或脐血，获得基因组DNA以多聚酶链反应（PCR）技术对高危胎儿进行产前诊断，重型/中间型患儿应终止妊娠。

异常血红蛋白病

异常血红蛋白系指珠蛋白结构变异的Hb。这是由于某一珠蛋白肽链基因突变，导致肽链中一个或数个氨基酸被置换、缺失或增加，合成一种化学结构及生理功能不同于正常的HbA、A_2和F的异常Hb。自Pauling 1949年发现第一种异常Hb（Hbs）至今，全世界已发现异常Hb 472种以上，中国人中发现60多种以上。绝大数无临床表现，可终生健康生活，仅少数（40%）异常Hb可引起不同程度临床症状，由此产生的疾病称为异常血红蛋白病。

异常Hb病的分类如下：

（1）不稳定血红蛋白病（先天性Heinz小体溶血性贫血），如Hb-New York，H，E及RUSS等。

（2）多聚性血红蛋白病（HbS、C）。

（3）与氧亲和力增高的Hb病，如Hb Jeoppe Town、Rainier等。Hb对氧的亲和力增加，Hb氧释放降低，代偿性引起红细胞增多（见于杂合子）。

（4）与氧亲和力降低的Hb病，如Hb-Kansas、Seattle，Hb对氧亲和力降低，杂合子多以溶血性贫血为主，可见青紫。

（5）高铁高血红蛋白症，如HbM上海$_1$、M-上海$_2$等。杂合子中MetHb增加，引起发绀，有些可出现溶血性贫血。

（6）其他。

1. 血红蛋白E病　血红蛋白E病（HbE diseases）是β海洋性贫血的一种特殊类型。β珠蛋白基因CD_{26}（G→A）突变，使谷氨酸被赖氨酸替代（$\alpha_2\beta_2^{26Glu\to lys}$）产生一种慢速的异常Hb，具不稳定性，易离解为单体而被氧化变性沉淀，形成Heinz小体，发生血管内外溶血，感染可诱发和加重溶血。HbE病包括HbE特征（HbE trait）、HbE纯合子和HbE/β地中海贫血等类型。本病常见于东南亚，在我国亦较常见，广东、广西、云南等地区仅次于地中海贫血。

【临床表现】　HbE特征：无贫血或轻度小细胞低色素性贫血，可有轻度脾大。外周血涂片可呈轻度小细胞增多，轻度大小不等，中央浅染、异形和靶形。红细胞渗透脆性降低，Hb电泳为A＋E，Hb电泳在PH8.6时HbE与A_2泳动位置相同，但

pH6.5 时可与 HbA_2 分开，在 HbS 之后。HbE 含量为 30% ~45%，若复合 α 海洋性贫血或 <10 岁小儿，HbE 含量可低至 14% ~26%。

HbE 纯合子状态：与 β 地贫血中间型的临床表现相似，中度溶血性贫血、黄疸和肝脾大。RBC 呈小细胞低色素性，异彩，靶形红细胞 25% ~75%，网织红细胞增多或正常，HbE 含量达 72% ~92% 以上。

HbE/β 地中海贫血：双亲分别为 HbE 特征或 β 地中海贫血特征，临床表现与重型或中间型 β 地中海贫血相似，靶形细胞 10% ~40%，HbE 含量约 30% ~70%，HbF 为 30% ~70%，仅小量 HbA 或缺如。

【诊断与鉴别诊断】　本病的诊断主要依赖 Hb 电泳，若 HbA_2 区带浓度 >10%，应疑为 HbE，可进一步作肽链或氨基酸分析以确诊及排除 HbA_2、HbC、HbO、HbD 等泳速相近的异常 Hb。

应作家系调查，有条件可作基因诊断。

【治疗】

(1) HbE 特征无需治疗。

(2) HbE 纯合子和 HbE/β 海洋性贫血按 β 地中海贫血重型和中间型的方法治疗。

(3) 积极防治感染及忌用氧化性药物

2. 不稳定血红蛋白病　不稳定血红蛋白病（unstable hemoglobinopathics，UHb）是由于 Hb 珠蛋白结构的异常，降低了亚铁血红素与珠蛋白的结合和（或）改变了 Hb 正常的三级结构，使得 Hb 极不稳定，易被离解氧化，导致红细胞内珠蛋白变性及游离亚单位沉淀，形成 Heinz 小体，与胞膜内侧的-SH 基相连结，改变膜的渗透性及可塑性，易于被破坏、溶血。已发现 130 余种 UHb，除极少数外，绝大多数发生不同程度的溶血性贫血，其共同特征为轻~中度溶血性贫血伴 Heinz 小体形成，与 G6PD 缺乏症相似的临床过程及 UHb 筛选试验阳性。尤其是某些氧化性药物和感染可诱发急性溶血。本病属常染色体显性遗传，杂合子即可发病，纯合子可能不能存活。

本病防治可参照 HbH 病，重症者可考虑异基因造血干细胞移植（HSCT）。

3. 镰状细胞病　镰状细胞病（sickle cell disease）又称血红蛋白 S 病，是指红细胞含有血红蛋白 S（HbS）的一种常染色体显性遗传的溶血性疾病。

本病多见于非洲和美洲的黑人，在希腊、土耳其、中东和印度等民族中亦不罕见。我国罕见，在广东省及新疆等地有个例报告，多为中非混血儿。

HbS 是珠蛋白 β 肽链第 6 位上亲水的谷氨酸被疏水的缬氨酸所置换而产生的一种异常 Hb（$\alpha_2\beta_2$6 缬）。在低氧状态下，HbS 的溶解度比 HbA 低 5 倍，使 HbS 分子互相连接起来，而形成 HbS 多聚体，这些多聚体发生纤丝状凝聚，HbS 形成半固体胶凝状态，使红细胞扭曲而变成镰刀状，称为镰变。镰变为可逆性，当氧张力增加时，红细胞形状可复原。镰变程度与 HbS 的含量相关，HbS 纯合子和双重杂合子 HbS 的含量均较高，其镰变较多；杂合子的 HbS 含量不高，不易发生镰变。临床症状的轻重与红细胞在体内镰变程度相关，HbS 纯合子的症状明显，杂合子一般无症状。

镰状细胞使血液粘滞性增加，镰状细胞通过毛细血管时，因易受损伤而破坏，或在单核-巨噬细胞系统内被吞噬和破坏，造成血管内外溶血。此外，镰变细胞堵塞小血管可致梗塞，导致器官局部缺血、缺氧甚至坏死，相应引起疼痛和其他症状。

本病临床表现有三种类型：

(1) 镰状细胞性贫血：为 HbS 纯合子状态，多于婴儿期（3~6 个月）至 2 岁发生慢性溶血性贫血和疼痛危象（painful crisis）。患者生长发育迟缓，四肢细长，性功能和第二性征发育延迟。

(2) 镰状细胞特征：一般无临床症状，缺氧时可发生溶血。无需治疗，应避免各种缺氧因素。

(3) 混合型镰状细胞综合征：包括 HbS/C、HbS/J 和 HbS/β 地中海贫血等。

根据临床表现及家族史结合以下检查可确诊。①Hb 电泳：在 pH8.6 缓冲液中电泳，HbS 位于 HbA 和 HbA_2 之间，镰状细胞性贫血的 HbS 含量大多高于 80%；镰状细胞特征的 HbS 则约占 25% ~45%；HbS/β 地中海贫血的 HbS 含量多少不一，60% ~90% 以上，其 HbF 增多；②镰变试验：含 HbS 的红细胞在缺氧状态下变成镰状细胞（图 28-24）。检查方法：滴鲜血一滴于玻片上，立即盖上盖玻片，于盖玻片四周涂凡士林软膏密封，在 24 小时内间隔一定时间镜检，红细胞变成镰状即为阳性；或取静脉血 1~2ml（用肝素抗凝）立即加入少量石蜡油，以阻隔空气，置盛血的试管于冰箱内，约一天后取血作涂片镜检，如已镰变，则于涂

片上加甲醇数滴固定，用瑞氏染色，即可清晰地显示镰状细胞形态。异常Hb如HbI、HbC、Hb Alexandra亦能镰变。经血红蛋白的珠蛋白指纹分析及氨基酸分析技术，可作出确诊。

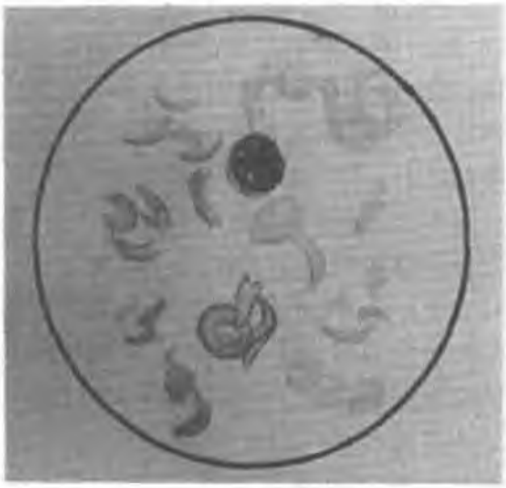


图28-24 镰状细胞贫血的血象
血涂片瑞氏染色示镰变时的典型镰状细胞

本病一般治疗包括适当营养，注意防治呼吸道感染。常规每日口服叶酸5mg，对保持病情的稳定有一定疗效。在发生疼痛危象时，应治疗诱因（如抗感染）。对于缺氧，特别是在心力衰竭时应吸氧或高压氧舱治疗。保持体液平衡亦很重要，脱水时应予补液，可静脉滴注葡萄糖盐水，静滴低分子右旋糖酐，可减轻血液粘稠度。并发脾功能亢进者，可作脾切除。异基因HSCT可根治本病。

（黄绍良）

参考文献

1. 黄绍良主编．小儿血液病临床手册．第二版．北京：人民卫生出版社，2000，312-339
2. 肖维威，徐湘民，刘惠英．东南亚缺失型α地中海贫血的聚合酶链反应快速诊断技术及产前诊断．中华血液学杂志，2000，21：192-194
3. 黄绍良，方建培，陈纯等．脐血造血干细胞移植治疗重症β地中海贫血．中华血液学杂志，2001，4：182-185
4. Hoffman R, benz EJ, Shattil SJ, et al. Hematoloty-Basic principles and practice, 3rd edition press. Harcorat Asia charchill Livingstone. 2001, 485-554

（五）免疫性溶血性贫血 免疫性溶血性贫血是指由抗体参与的溶血反应所致的贫血。根据病因可分为自身免疫性溶血性贫血、同族免疫性溶血性贫血和药物性免疫性溶血性贫血等三类。

1. 自身免疫性溶血性贫血 自身免疫性溶血性贫血（autoimmune hemolytic anemia, AIHA）是由体内产生了与红细胞自身抗原起反应的自身抗体，并吸附于红细胞表面，从而引起红细胞破坏的一种溶血性贫血。本病在小儿时期并不少见，其发病数约占全部溶血性贫血的1/4左右。77%发生于10岁以下小儿，男性略多于女性。

【分类】

（1）根据病因分类：分为特发性AIHA与继发性AIHA两类。小儿患者以特发性者居多，约占70%。引起继发性AIHA的原发病有病毒性感染（巨细胞病毒、肝炎、单纯疱疹、腮腺炎、流感、传染性单核细胞增多症、水痘、风疹等）、肺炎支原体（非典型肺炎）、细菌性感染（伤寒、链球菌、金黄色葡萄球菌、结核病等）、螺旋体属感染（如钩端螺旋体病）、结缔组织病（红斑狼疮、类风湿病、皮肌炎等）、药物（青霉素、氯霉素、磺胺类、异烟肼、非那西丁、甲基多巴、tacrolimus等）、免疫缺陷病、恶性肿瘤和骨髓移植。

（2）根据抗体性质分类：分为温抗体型和冷抗体型两类。温抗体型在37℃时作用最强，又分为温性不完全抗体和温性溶血素。温性不完全抗体是一种不完全抗体，为IgG型；温性溶血素为IgM型。冷抗体型于4℃时作用最强，是一种完全抗体，它又可分为冷凝集素和冷溶血素。前者是IgM型，能引起冷凝集素综合征；后者是IgG型，能引起阵发性寒冷性血红蛋白尿。两类又各有混合型。

（3）根据起病急缓和临床经过分类：分为急性型、亚急性型和慢性型三种类型，急性型和亚急性型多见于婴幼儿，慢性型多见于儿童和青少年。

【发病机制】

（1）红细胞自身抗体的产生机制：抗红细胞自身抗体的产生机制尚未完全清楚。主要有以下几种观点：

1）红细胞抗原性发生改变：正常机体对自身红细胞不产生抗体。病毒感染或某些化学物质与红细胞膜结合后，使红细胞的抗原性发生改变，从面产生自身抗体。

2）免疫系统异常：由于某些因素的影响（如免疫缺陷、恶性肿瘤、胸腺疾病、遗传基因突变等），引起机体免疫监视功能紊乱，使体内免疫活性细胞丧失对自身红细胞的识别能力，从而产生自身抗体。由于抑制性T细胞减少和功能障碍，使抑制性（或抑制-诱导）T细胞失衡，相应的B细

胞反应过强，从而导致自身免疫。另外，由于B细胞内在异常或T细胞产生过多的刺激B细胞的淋巴因子（如白细胞介素-6），导致自身反应性B细胞发生抗原非依赖性多克隆激活，这与自身免疫反应也可能有一定关系。

（2）溶血机制：①红细胞的免疫清除：在体内，自身红细胞首先被自身抗体调理化，然后调理的红细胞在血循环内直接被破坏（血管内溶血）或/和被组织中巨噬细胞清除（血管外溶血）。调理的红细胞被主要位于脾内、少部分位于肝内的巨噬细胞识别并清除。巨噬细胞则通过特异性IgG（特别是IgG1和IgG3）Fc段受体和C3b受体与包被有IgG和/或C3的红细胞相互作用。至少要有两个IgG分子结合到红细胞表面，才能引发C3b在红细胞膜的沉积过程。IgG亚类不仅在巨噬细胞Fc受体与调理的红细胞结合当中起重要作用（IgG3 > IgG1），而且也是补体活化所必需的。IgG亚类激活补体的作用强弱依次为：IgG1 > IgG3 > IgG2 > IgG4。红细胞膜上IgG和C3b同时存在可以加速红细胞的免疫清除。与红细胞结合的IgG的多少也可影响溶血的速度。在有些情况下，每个红细胞上IgG分子数小于200个时仍足以引起溶血。另外，脾脏环境在免疫清除当中也有其特殊作用。在脾内缓慢的血循环中，脾窦内相对低的血浆IgG浓度可以减弱血浆IgG和包被IgG的红细胞与Fc受体竞争性的结合，因而有利于巨噬细胞与调理的红细胞相互作用，并有效地将其捕获；②红细胞的损伤：巨噬细胞不仅可以直接消化调理的红细胞，而且其表面的具有蛋白裂解活性的酶类还可以将部分红细胞膜消化掉，从而产生球形细胞，在缓慢通过脾窦微循环时易于破裂。这是IgG包被的红细胞（有或无C3b）发生血管外溶血的主要机制。另外，由于补体系统的调节蛋白质（C3b失活因子和β_1H球蛋白）可将C3b降解为C3d，从而使调理的红细胞表面的补体活化过程发生阻滞，红细胞抗体得以自发释放，包被有C3d的红细胞得以存活，所以血管内溶血比较少见；③补体参与红细胞溶解作用：与红细胞抗原结合后的自身抗体和补体，通过传统补体激活途径C1a，使被激活后产生的补体（C3b、C5b等）插入红细胞膜内，使红细胞膜产生内外相通的水溶性道，造成电解质的逆流和水分渗入而致红细胞肿胀溶解；④红细胞的弱凝集作用：与自身抗体和补体结合的红细胞，由于表面互相排斥的阴电荷减少，而引起红细胞之间的弱凝集，凝集的红细胞在血循环中互相冲击，使红细胞变形和破裂，变为球形的红细胞在脾脏中更易被破坏，从而引起溶血。

综上所述，巨噬细胞介导的溶血机制是导致AIHA红细胞损伤的重要机制，但是细胞毒淋巴细胞（NK细胞）的作用也不能排除，网状内皮细胞的功能也与红细胞的免疫清除程度有关，这可解释病毒或细菌感染何以使病情加重。

由温抗体型所致的溶血主要为血管外溶血。当有补体参与时，也可发生血管内溶血。

冷凝集素病：IgM冷凝集素在适宜的低温条件和补体的参与下，能与自身红细胞发生凝集而引起血管内溶血。冷凝集素的热幅度（红细胞发生凝集所需最低温度）与凝集素的效价有关。各病例冷凝集素热幅度不尽相同，临床表现也有所不同。

冷溶血素溶血：冷溶血素是一种特殊的冷抗体，又称为D-L（Donath-Landsteiner）或冷热抗体。在低温（16℃以下）时，此抗体与自身红细胞膜上的P血型抗原结合，复温时补体传统途径被激活，生成的C3b附着在红细胞膜上，多聚C9膜攻击复合体直接导致红细胞膜损伤，离子渗漏，特别是钾离子丧失、钠离子进入红细胞内，最后红细胞肿胀而溶血。

【临床表现】　本病的临床表现随病因和抗体类型的不同而有所不同，小儿患者以急性型多见，与成人患者多为慢性型不同。

（1）温抗体型

1）急性型：患者多为婴幼儿，发病年龄高峰约为3岁，以男性占多数。发病前1～2周常有急性感染病史。起病急骤，伴有发热，寒颤、进行性贫血、黄疸、脾肿大，常发生血红蛋白尿。少数患者合并血小板减少，出现皮肤、黏膜出血。临床经过呈自限性，起病1～2周后溶血可自行停止，3个月内完全康复者占50%。对肾上腺皮质激素治疗的疗效较好。预后一般良好，但合并血小板减少者，可因出血而致死亡。

2）亚急性型：患者多为9岁以下小儿，以继发性者占多数。发病前1～2周常有流感或菌苗注射史。起病缓慢，主要症状为贫血、黄疸和肝脾肿大，少数患者因合并血小板减少而有出血倾向。在病程中常反复发作，使症状加剧。病程一般约2年，有的患者经过治疗后获得痊愈，有的病情迁

延，转为慢性型。合并血小板减少者可因出血而死亡。

3）慢性型：患者绝大多数为学龄儿童。以原发性者占多数，起病缓慢，病程呈进行性或间歇发作溶血，反复感染可加重溶血。主要症状为贫血、黄疸、肝脾肿大，常伴有血红蛋白尿。这些症状常反复发作。原发性者的病程可长达10～20年；继发性者的预后视原发病而定，合并血小板减少者预后大多严重。

（2）冷抗体型

1）冷凝集素病：急性患者多为5岁以下小儿，常继发于支原体肺炎、传染性单核细胞增多症、巨细胞病毒感染等，钩端螺旋体病和水痘也可发生。起病急骤，主要表现为肢端发绀和雷诺氏征，伴程度不等的贫血和黄疸。临床经过呈自限性。原发病痊愈时，本病亦随之痊愈。慢性型患者主要见于50岁以上的老年人，大多为原发性，亦可继发于红斑性狼疮和慢性淋巴结炎，病情经过缓慢，常反复发作，预后严重。

2）阵发性冷性血红蛋白尿症（paroxysmal cold hemoglobinuria，PCH）：在我国不少见，1岁以后小儿均可发病，多继发于先天性梅毒、麻疹、腮腺炎、水痘等疾病，少数为原发性。病儿受冷后发病，大多起病急骤，突然出现急性血管内溶血，表现为发热、寒颤、腹痛、腰背痛、贫血和血红蛋白尿。偶伴雷诺氏征。大多持续数小时即缓解，缓解后；若再受冷，可复发。

【实验室检查】

（1）温抗体型

1）血象和骨髓象：急性型患者常有较重贫血，慢性型和亚急性型患者的贫血大多较轻。急性型的网织红细胞常>10%，慢性型者有时减少，亚急性型者多轻度增加，再障危象时网织红细胞可极度减少。骨髓红系统明显增生。

2）红细胞渗透脆性试验：发病时脆性增高，缓解时可正常。

3）血清间接胆红素增加，尿胆原增加，结合珠蛋白降低。

4）抗人球蛋白试验（Coombs test）：此试验结果阳性是诊断本病的重要依据。本试验分为直接试验（direct antiglobulin test，DAT）和间接试验（indirect antiglobulin test IAT），前者是测定吸附于红细胞表面的不完全抗体，后者是测定血清中游离的不完全抗体。本病这两种试验大多呈阳性，但极少数患者（2%～4%）试验结果始终阴性。这种情况的发生主要与抗人球蛋白试验的敏感性不强有关。当每个红细胞表面附着的IgG分子为40～200个时，已可引起溶血，但由于IgG分子数量不足，直接试验可呈阴性反应。只有当每个红细胞表面的IgG分子达到200～500个以上时才能测出阳性结果。为了提高本试验的灵敏度，目前已有人应用放射免疫或补体结合抗体消耗试验等测定红细胞表面每一个IgG分子，以证实本病的诊断。此外，本试验阴性也与所用抗人球蛋白试剂的局限性有关，这是因为有0.5%～2.5%的患者仅有IgA自身抗体而无IgG和IgM抗体，对于这些极少数病例，可用其抗人球蛋白IgA特异血清直接检测。

5）酶处理红细胞凝集试验：将经胰蛋白酶、木瓜蛋白酶或菠萝蛋白酶处理的Rh基因型的O型红细胞分别与病人血清孵育，发生凝集反应者说明病人血清中存在抗红细胞游离抗体。温性自身溶血素（IgM）可使酶处理红细胞直接溶解。

（2）冷凝集病

1）血象：轻至中度贫血，血涂片：红细胞形态可正常。

2）冷凝集素试验：本病患者的血液中含有冷凝集素（绝大多数为IgM，仅极个别为IgA或IgG），在寒冷和补体参与下，冷凝集素与自身红细胞发生凝集。本试验阳性是诊断本病的重要依据。在4℃本试验滴度增高，效价可高达1:1000以上，少数患者在2～5℃时其效价为1:16～256。温度接近体温时凝集现象则消失。

3）直接抗人球蛋白试验：阳性。

（3）阵发性冷性血红蛋白尿症

1）血象：具有典型血管内溶血的血液学检查结果。

2）尿：反复发作者出现含铁血黄素尿。

3）冷热溶血试验阳性：本病患者的血清中含有自身冷溶血素（属非凝集素性IgG），是抗红细胞的自身冷抗体。当患者全身或局部处于16℃以下时，冷抗体与自身的红细胞相结合；然后加入与病人红细胞血型相配的血清或豚鼠血清（提供补体），当温度升至37℃时，即发生溶血。本试验阳性是诊断本病的重要依据。

4）直接抗人球蛋白试验：血红蛋白尿发作时，常呈现阳性，溶血发作间期为阴性。

【诊断及鉴别诊断】 根据有溶血的临床表现，抗人球蛋白试验阳性，即可作出诊断。诊断成立后，还应进一步确定是原发性或继发性。对此，可结合临床表现进行考虑。在有些继发性 AIHA 患者，其原发病常在出现溶血性贫血之后才出现，因此，长期追踪观察，可及时发现原发病。此外，血清学检查结果也可能有助于原发性与继发性 AIHA 的鉴别。一般而论，IgG 型多见于慢性原发性患者，而 IgM 型与补体型多见于继发性患者。对于抗人球蛋白试验阴性的可疑病例，其诊断依据主要依靠临床表现和肾上腺糖皮质激素的治疗反应来判断。如用肾上腺糖皮质激素后有效，结合临床上亦可考虑本病。

冷凝集素病和 PCH 的诊断，除根据临床表现和抗人球蛋白试验外，前者冷凝集素试验阳性，后者冷热溶血试验阳性，均具有确诊意义。

在鉴别诊断上冷性抗体型需与阵发性睡眠性血红蛋白尿鉴别，后者 Ham 及 Rous 试验阳性、抗人球蛋白试验阴性。

【治疗】 首先应明确是继发性还是原发性。对于继发性患者，应首先治疗其原发病。当原发病被控制后其溶血过程将随之而缓解。但是，无论是原发性或继发性 AIHA，总的治疗措施均包括纠正贫血和消除抗体的产生两个方面。对于冷抗体型患者还应注意防寒保暖。主要治疗方法如下：

（1）肾上腺糖皮质激素：此药有以下几种作用：①抑制巨噬细胞吞噬包被有自身抗体的红细胞，干扰巨噬细胞膜的 Fc 受体的表达和功能；②减少红细胞膜与抗体结合；③减少自身抗体的生成（多在治疗数周后）。

对温抗体性溶血，肾上腺皮质激素为首选。急性严重的溶血应用甲基泼尼松龙按 $40mg/m^2 \cdot d$，静脉滴注，于1～2天后病情稳定后改为泼尼松口服；口服药应在静滴停用前开始。对于病情较轻的，开始即可口服泼尼松 $40 \sim 60mg/m^2 \cdot d$，分3～4次。4～7天后可改为一次性口服，以减轻副作用。若血红蛋白稳定在 100g/L 以上，网织红细胞下降，即可将泼尼松用量减半，此后再缓慢减量。若持续稳定则可于病程两个月后停药。若减量或停药后又出现溶血，可加量至控制溶血的剂量。为了减轻肾上腺皮质激素的副作用，凡需长期服用的，尽可能隔日顿服。小儿时期应用肾上腺皮质激素治疗的有效率为32%～77%。

（2）免疫抑制剂：适用于激素治疗无效或激素维持量过高者；脾切除无效或脾切除后复发者。免疫抑制剂的副作用较多，一般不宜首选。常用的有硫唑嘌呤（6-TG）、6-巯基嘌呤（6-MP）和环磷酰胺（CTX）等，这些药物也可与激素联用，待血象恢复正常，可先将激素减量，再将免疫抑制剂减量。其中以硫唑嘌呤较为常用，剂量为 2～2.5mg/kg·d，CTX 剂量为 1.5～2mg/kg·d。如疗效满意，疗程不短于3个月；如试用4周而疗效不满意，应增加剂量或换用其它药物（如环孢菌素A）。在治疗中应注意观察血象和防治感染。

（3）脾切除：脾切除的适应证：①对激素治疗有禁忌证者；②经大剂量激素治疗无效者；③需长期用较大剂量激素才能维持血红蛋白于正常水平者；④激素与免疫抑制剂联用仍不能控制溶血者；⑤经常反复发作者。温抗体型患者脾切除后约有50%的原发性者、30%的继发性者可获缓解。冷抗体型患者脾切除治疗仅少数病例有效。

（4）输血：输血应慎重，因为对温抗体型者输血后可因输入补体而引起溶血反应，而且血型鉴定与交叉配血在本病患者往往有困难，这是因为红细胞表面的抗原位点被自身抗体阻断所致。为纠正严重贫血而需要输血时，宜输入红细胞。每次输入的浓缩红细胞量以 100ml 为宜，为减少补体作用，可用经生理盐水洗涤后的同型红细胞。输血速度宜缓慢，并密切观察病情，检查患者血清若发现游离血红蛋白增多，应立即停止输血。

（5）血浆置换：在正常人，血浆置换1～1.5个血浆容积，可有效降低血清 IgG 水平约50%，但由于抗体持续产生和大量 IgG 分布在血管外，从而限制了血浆置换的疗效。

（6）达那唑（danazol）：达那唑具有免疫调节作用，还能抑制补体与红细胞的结合。可与激素合用，待贫血纠正后，可将激素逐渐减停，以达那唑维持。也有激素无效，用达那唑达到缓解的报道。

（7）其它：也有大剂量丙种球蛋白滴注、胸腺切除术、长春碱类、抗淋巴（或胸腺）细胞球蛋白滴注等治疗 AIHA 的报道，但有待于进一步临床观察。

【预后】 温抗体型中的急性型预后较好，对激素治疗反应敏感，病程约一个月。慢性型患者常继发于其他疾病，其预后与原发病的性质有关，病

死率可达11%~35%。冷抗体型中的冷凝集素综合征急性型的病程呈一过性，预后良好。慢性型者在冬天时病情可恶化，夏天时缓解，病情长期持续反复。阵发性寒冷性血红蛋白尿继发急性型患者的预后与原发病的治愈与否有关。一般在原发病治愈后此病即可痊愈。原发性急性型患者多呈自限性，即使无特殊治疗亦可自愈。据北京儿童医院对63例（59例温抗体型，4例冷凝集素综合征）远期随访结果治愈率为72.7%，病死率为5.7%，病死率较低与本组病例中急性型者较多有关。

2. 同种免疫性溶血性贫血　同种免疫性溶血性贫血是指由于血型物质不合而发生的溶血性贫血，包括新生儿与母亲血型不合引起的溶血性贫血和输入不同型血液引起的溶血反应。前者见新生儿溶血性贫血章节，后者见输血与输血反应章节。

3. 药物诱发的免疫性溶血性贫血　药物诱发的溶血性贫血按原因可分四大类：①药物诱发的红细胞酶缺乏性溶血性贫血；②药物诱发不稳定血红蛋白的溶血性贫血；③药物或其毒性直接引起的溶血性贫血；④药物引起的免疫性溶血性贫血。其中以药物诱发的免疫性溶血较为多见。

能诱发免疫性溶血的药物有多种，如青霉素类、磺胺类、利福平、异烟肼、对氨基水杨酸、非那西汀、奎宁、奎尼丁、α甲基多巴、左旋多巴、苯妥英钠、氯丙嗪、利眠宁、氨基比林、安他唑林、头孢噻肟、头孢他丁、头孢曲松、瘤可宁、安乃近、杀虫剂、胼波芬、鬼臼噻酚甙、噻嗪类、卡铂、顺铂等。

【发病机制和分型】　根据发生机制不同，将药物诱发的免疫性溶血分为以下四种类型：

（1）半抗原型（青霉素型）：由于机体产生了能与红细胞结合的抗药物（如青霉素）抗体，从而暴露出药物的半抗原决定簇。这种抗体能与红细胞-药物结合，调理的红细胞在脾内被单核巨噬细胞所吞噬而破坏，所以多为血管外溶血。以青霉素为例，在使用较低剂量治疗的病人，并不发生溶血，直接Coombs试验也极少阳性。这是因为低亲合性IgG型抗青霉素抗体很常见。只有在血清中浓度极高时（每天2000万单位以上）才发生溶血，而且溶血常较轻，偶可出现急重症溶血。停药后，溶血性贫血也很快停止。

（2）免疫复合物型（奎尼丁型）：有些药物或其代谢产物，可与血浆蛋白结合，形成具有免疫原性的复合物。产生的药物抗体（多为IgM）可与药物-血浆蛋白结合成复合物，并粘附到红细胞上。通过激活补体而发生溶血。这种免疫复合物可从红细胞膜上分离，再吸附于另一红细胞膜上，故少量药物就可引起大量红细胞破坏，产生血管内溶血。抗人球蛋白试验阳性，多为补体型。属于此型的常见药物有奎宁、奎尼丁、非那西汀、磺胺药、氯丙嗪、异烟肼、氯磺丙脲等。

（3）自身抗体型（α甲基多巴型）：由药物诱发的抗体能与正常的红细胞表面抗原发生反应，特异地针对Rh阳性的红细胞膜起作用。直接Coomb试验（DAT）一般在用药数月甚至数年才能转为阳性。发生溶血的病人停药后，溶血可停止，自身抗体也可逐渐消失。DAT或间接Coomb试验（IAT）阳性不需要药物的参与。α甲基多巴治疗的病人常同时存在抗核抗体、类风湿因子和抗壁细胞抗体等。发生溶血时，红细胞多在单核巨噬细胞系统破坏。其机制可能为T抑制细胞功能受到抑制，从而使B细胞功能增强，产生不同的自身抗体。

（4）混合型：是指溶血的发生由一种以上的机制所引起。如链霉素为半抗原，可与红细胞膜上的M抗原或D抗原牢固结合产生青霉素型溶血，又可产生能结合补体的IgG抗体而引起血管内溶血。又如青霉素可引起免疫复合物型溶血或奎宁引起青霉素型溶血，在临床上均有报道。

另外，有些病人因具有免疫原性的药物-红细胞的形成而对某些药物特别敏感。这种药物抗体的特异性不仅来自于药物本身，还来自于红细胞抗原，特别是Rhesus和I/i抗原系统。

【临床表现】　青霉素引起的溶血，多在连续应用大量青霉素1周以上发生，溶血多数较轻，重者可表现血红蛋白迅速下降，网织红细胞升高。头孢噻吩也可引起类似反应，但所需剂量不大。此类病人都有既往服药史，也有部分病人于长期用药过程中发生。一般于停药几天或数周后溶血可随之消失。α甲基多巴引起的溶血多发生在用药3~6月或以上，溶血较轻，停药1~2周后消退。奎尼丁型溶血发病急剧，贫血严重，多伴有血红蛋白血症和血红蛋白尿症，肾功能衰竭多见，少数发生弥漫性血管内凝血，少数患儿可有粒细胞或血小板减低。停用有关药物后，血象可在1~2周内恢复正常。以上三型溶血性贫血除临床特点不尽相同外，

抗人球蛋白试验可助鉴别（表28-18）。

表28-18 药物引起免疫性溶血抗人球蛋白试验结果

免疫类型	直接反应	间接反应	
		正常红细胞＋病人血清	正常红细胞用有关药物培育后＋病人血清
青霉素型	+	−	+
奎宁型	+[1]	−	−[2]
α甲基多巴型	+	+	+

1：如用抗γ球蛋白血清为试剂则结果为（－）；
2：如培育时加入正常人血清（供给补体）则结果为（＋）

【治疗】 药物引起的免疫性溶血性贫血，一旦发现应立即停药。对重症血管外溶血者可试用肾上腺皮质激素治疗，贫血严重者可输注洗涤红细胞（去除补体）。发生肾功能衰竭时应按溶血尿毒症处理，禁用诱发溶血的药物。

【预后】 药物引起的免疫性溶血性贫血一般较轻，停药后预后良好。极少数因严重溶血引起肾功能衰竭，因而预后不好，多见于奎尼丁型。

（六）婴儿固缩细胞增多症 婴儿固缩细胞增多症（Infantile pyknocytosis）是发生于新生儿或婴儿期的一种原因不明的非免疫性急性溶血性贫血。其特征为周围血中出现形态不规则、染色深、边缘有棘刺突出的固缩红细胞。此种细胞约占6%～50%，其多寡大致与溶血的程度成比例。正常新生儿出生后数天内此种细胞占红细胞的0.3%～1.9%，早产儿生后2～3月内可高达5.6%，于生后3个月迅速减少，儿童与成人其数量不超过0.3%。

【发病机制】 尚不十分明了。若将正常红细胞输给病儿，正常红细胞也可变成固缩红细胞，且寿命与病儿的固缩红细胞同样地缩短；提示此种溶血非红细胞内在缺陷，而是与红细胞外的某些未明的因素有关。由于SGOT轻度增高病程短暂等可能是一种代谢异常的循环中的氧化问题等。

固缩细胞可见于维生素E缺乏的婴儿。此外尚可见于婴儿时期发生的葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺陷症、丙酮酸激酶缺陷症或遗传椭圆形细胞增多症和新生儿肝炎，应与本症鉴别。

【临床表现】 大多于出生后数日内起病，主要症状为高胆红素血症、贫血和肝脾肿大。贫血逐渐加重，至生后3周时最明显。早产儿多于生后6～10周发病。贫血多为轻至中度，网织红细胞明显增高，红细胞多为正细胞正色性，但血片中可见到大量的、可高达50%的染色较深边缘有棘刺突出的固缩红细胞，这种细胞在显微镜下与棘形和靴刺形细胞不易区别。SGOT轻度升高。病情多呈自限性经过，于3～6月时溶血自然缓解，固缩红细胞亦随之消失。

【治疗】 贫血严重的可以输血。新生儿应注意防治高胆红素血症，必要时进行换血治疗。

（胡亚美 谢建军）

参考文献

1. Hoffman R.，主编. 血液病学：基本原理与实践（上册）. 第一版. 英文影印版. 北京：科学出版社，2001，331-340，576-626
2. 张之楠，李蓉生，主编. 红细胞疾病基础与临床. 北京：科学出版社，2000，143-173，208-231
3. Otheo E, Maldonado MS, Munoz A, et al. High-dose intravenous immunoglobulin as single therapy in a child with autoimmune hemolytic anemia [letter]. Pediatr Hematol Oncol. 1997，14（5）：487-490
4. Fagiolo E and Abenante L. Lymphocyte activation and cytokine production in autoimmune hemolytic anaemia（AIHA）. Autoimmunity. 1996，24（3）：147-156
5. Glader BE. Hemolytic anemia in children. Clin Lab Med. 1999，19（1）：87-111
6. Domen RE. An overview of immune hemolytic anemias. Cleve Clin J Med. 1998，65（2）：89-99

四、失血性贫血

失血性贫血（anemia due to blood loss）的原因很多，一般分为急性与慢性失血，严重急性失血时可出现休克；慢性失血除其原发病临床表现外，贫血的特征与缺铁性贫血相同。根据失血的时间，分为：①产前失血；②产时失血；③生后失血三个阶段叙述。

（一）产前失血 产前失血可由于经胎盘失血，失血至胎盘内或胎盘后，或双胎的一个胎儿失血至另一胎儿体内。

1. 经胎盘失血（transplacentalhemorr-hage）即胎儿失血经胎盘至母体，约有50%的孕妇在血中可找到胎儿红细胞。多年来，新生儿同种免疫性溶血已证明此种现象。直至50年代末Weiner首先提出经胎盘失血可引起贫血。Cohen在1964年提出约8%的胎儿失血0.5～40ml进入母体，1%失

血超过40ml而致贫血。经胎盘失血最早可在胚胎4~8周开始，失血可急可缓，可由于自然失血或发生在诊断性羊膜穿刺之后。

胎儿丢失至母体的血量可按下列公式计算

2400×胎儿RBC/母RBC=ml胎儿血

例如母体400个RBC中有一个胎儿RBC则：2400×1/400=6ml，即6ml胎儿血丢至母体中。

临床症状轻重悬殊，主要取决于失血的速度和程度。大多为慢性长时间失血，无黄疸，肝脾不肿大，有无苍白或心动过速依贫血轻重而异，病儿一般精神很好，无其他症状。但若临产时急性失血至母体则症状较重，若失血40ml以上即可出现血容量减少性休克，病儿表现苍白、无力、心律增快、呼吸困难、血红蛋白多下降，但若尚未出现血液代偿性稀释，则贫血可不明显，此时可从脐静脉插管测静脉压以确诊。

经胎盘失血的诊断主要靠在母亲血循环中发现胎儿红细胞。方法很多，以血红蛋白洗脱染色法最简单易行血红蛋白洗脱染色法：试剂：①80%乙醇；②洗脱液pH1.5：a. 苏木素0.75g，96%乙醇100ml，b. 氯化高铁2.4g，25%盐酸2ml。加蒸馏水至100ml，临用时a和b以5∶1混匀即可；③2.5%伊红液。

操作：①推一血片待干，用80%乙醇固定5分钟，水洗待干；②置洗脱液内20秒钟，取出立即水洗；③2.5%伊红染2分钟，水洗待干；④在油镜下计数，一般计算1000个红细胞，按百分比报告。

结果：胎儿红细胞染成红色，成人红细胞不着色或仅留残余的轮廓。正常的血红蛋白，经酸性溶液作用后，可解离成低分子，透过细胞膜被洗脱；血红蛋白F溶解度低，不被洗脱，经染色后仍呈红色。若母子血型不合，胎儿红细胞至母体后很快溶解，则此试验呈阴性，但其母可发生输血反应的症状。

2. 双胎之一失血至另一胎儿体内（twin-to-twin transfusion） 约有70%的一卵双生胎儿为单绒膜的胎盘，几乎都有血管相通。约有15%有一胎儿失血给另一胎儿的现象。血管的相通可能是动脉-动脉、静脉-静脉或动脉-静脉，后者可发生经胎盘失血给一胎儿。

失血的胎儿多瘦小、苍白，精神不好，若发生在临产时，可出现休克症状，生后数周多呈缺铁性贫血。受血的胎儿较失血者大，并有红细胞增多现象。

两个双胎儿的血红蛋白相差50g/L（5g/dl）以上即可诊断。失血的胎儿可出现中至重度贫血，近期失血的尚可出现网织红细胞增高。受血者血红蛋白可高达200~300g/L（20~30g/dl），出现高胆红素血症或核黄疸。若双胎婴儿在环境与饮食相同的情况下，其中一个发生小细胞低色性贫血，也应考虑此种情况。

3. 失血至胎盘内或胎盘后（intra-and retroplacental hemorrhage） 偶见失血至胎盘内或胎盘后而未流入母体，因此凡婴儿出生后即表现贫血或于生后24小时内出现贫血的，应仔细检查胎盘。若孕妇在妊娠最后3个月，出现阴道失血，应该用红细胞洗脱法检查有无胎儿失血。

以上几种贫血的治疗视出血的速度与程度而异。①若贫血较轻，又无急性症状，病儿精神好，呼吸正常，则不需即刻处理。②如心率快，苍白明显，则应即刻输浓集的红细胞。③严重的慢性失血，可出现缺铁性贫血的症状，甚至出现心功能不全，由于输血增加血容量而使心功能不全加重，此时可用浓集的红细胞做部分换血。④凡出生后有血容量减低性休克症状的，应尽快诊断是否有经胎盘失血，需立即采取措施以免造成不可挽回的后遗症或死亡。若来不及配血，应尽快从脐带插管输入新鲜的“O”型血10~20ml/kg；若无血，可输入白蛋白或右旋糖酐，然后尽快地输血。输血后多迅速好转，心率下降。如血红蛋白仍在80~90g/L（8~9g/dl）以下，并存在临床症状，在血容量扩充的情况下，可再输一次浓集的红细胞。

除上述治疗外，此类病儿体内的储存铁已用尽，应给予铁剂，每日按元素铁2~3mg/kg，服用1年。但应注意长期大量服用铁剂可造成铁中毒。

（二）产时失血 产时失血（intranatal blood loss）见于以下各种情况：

1. 正常脐带出血 多发生在近胎儿的1/3处，可突然出血，但多为自限性，可自然停止。

2. 脐带静脉或动脉瘤破裂，或其他畸形血管破裂。

3. 多叶性胎盘 每叶与主叶有一静脉相通，易破裂。

4. 产伤 前置胎盘、胎盘早期剥离或剖腹产时切破了胎盘，皆可造成失血性贫血。对每个剖腹

产都要仔细检查胎盘有无损伤。对可疑的病儿，即使婴儿初生时血红蛋白正常，也应于生后 12 ~ 24 小时再检查一次血红蛋白。

此类失血为急性失血，多有苍白、心率增快，严重的可出现呼吸不规则，心音低弱，哭声微弱。血红蛋白开始可正常，但若测中心静脉压则明显下降，6 ~ 12 小时后，血液稀释，血红蛋白降低。

应立即输新鲜血以扩充血容量。尽早口服铁剂，防止发生缺铁性贫血。

（三）生后失血　生后失血可分为新生儿期失血和其他时期的失血。

1. 新生儿期失血　以脐带和肠道失血最常见，内出血亦非罕见。脐带出血多由于结扎不紧；换血时将血红蛋白含量高的血用库存的低血红蛋白血换出；多次诊断性静脉取血也能导致贫血。

肠道失血多由于凝血酶原低下或先天性肠道畸形如梅克尔憩室和肠道重复畸形等。内出血可由于产伤所致，常见的有腱膜下出血、颅内血肿、硬膜下或蛛网膜下腔出血，皆可导致贫血。颅内出血的症状以神经系统为主，可以出现尖叫、抽搐和呕吐等症状。臀位产伤，可导致肝、脾、肾上腺或后腹膜区出血。此等部位的出血可出现休克、紫绀、软弱无力、黄疸、呼吸不整和腹部膨隆或腹部肿块。

以上各部位的失血皆可继发于维生素 K 依赖因子缺乏或其他先天性凝血因子缺乏，也可由于血小板减少所致；早产儿易因感染、休克等原因发生 DIC 而导致出血，或因此等凝血障碍而使出血加重。

治疗依贫血的程度和病情急缓而异。急性重症失血应立即经脐带输全血 10 ~ 20ml/kg。若来不及配血，可输 O 型血、白蛋白或右旋糖酐。若失血较轻或慢性失血，临床症状不明显的，则不需要输血。失血导致缺铁性贫血者，可给铁剂按元素铁 6mg/kg · d，疗程 3 个月，以纠正贫血和恢复储存铁。

对有凝血障碍的，应根据其原发缺陷予以治疗。

2. 婴儿及儿童时期失血　失血可呈潜在性或明显的出血，以潜在性出血多见。婴儿时期缺铁性贫血较多见，由于含铁的酶缺乏而导致肠黏膜渗血，从而加重贫血而形成恶性循环，造成慢性失血性贫血。

以大量鲜牛乳喂养的婴儿，由于机体对牛乳中不耐热蛋白抗原过敏，而发生渗出性肠病（Exudative enteropathy）和小细胞低色性贫血。临床有如下特点：①每日摄入鲜牛奶 1kg 以上；②常合并低白蛋白血症（可有或无水肿），血清铜降低（原发于缺铁性贫血的渗出性肠病血铜增高），③缺铁性贫血不能用饮食、初生体重低和生长发育过快来解释；④大便潜血阳性，但找不到肠道器质性病变；⑤用铁剂治疗效果不够满意；⑥改用蒸发奶或豆制代乳粉喂养后，贫血迅速被纠正，胃肠道功能恢复。

婴儿与儿童时期可因肠道畸形，如肠息肉、梅克尔憩室、肠重复畸形、食道裂孔疝、出血性毛细血管扩张症或肠道钩虫病等而造成失血性贫血。消化性溃疡在小儿虽不多见，但常以出血为最早出现的症状（见消化系统疾病章胃部疾病节）。

肺含铁血黄素沉着症和 Goodpasture 综合征也可造成失血性贫血。此外，各种出、凝血障碍性疾病皆可继发贫血。

慢性失血性贫血常易误诊，病儿多因严重贫血就诊。血象特点同缺铁性贫血，给铁剂后可得到暂时缓解，而延误了去因治疗。故遇到贫血较重而饮食条件较好，又无明显的肠吸收功能紊乱的病儿，停用铁剂后贫血复发；尤其是超过缺铁性贫血发病高峰年龄的儿童，应考虑慢性失血性贫血，应多次检查大便潜血和虫卵，必要时取胃液或痰寻找含铁血黄素沉着细胞及做 X 线胃肠造影。

急性失血性贫血除止血和治疗原发病外，需立即输血 20ml/kg，以恢复血容量。慢性失血性贫血，若临床症状不明显，除治原发病外，不必输血；应给予铁剂按元素铁 6mg/kg · d，直至原发病灶去除后，再继续服用 2 个月，以补足体内储存铁。

第 3 节　红细胞增多症

红细胞增多症（polycythemia）以红细胞数目、血红蛋白、红细胞压积和血液总容量显著地超过正常水平为特点。儿童时期血红蛋白超过 160g/L（16g/dl），红细胞压积大于 55% 和每公斤体重红

细胞容量绝对值超过35ml，排除因急性脱水或烧伤等所致的血液浓缩而发生的相对性红细胞增多，即可诊断。

本症可分为原发性与继发性两大类。原发性的即真性红细胞增多症；继发性的主要是由组织缺氧所引起的。

一、真性红细胞增多症

真性红细胞增多症（polycythemia vera）是一种由于异常的多能干细胞克隆增殖所造成的骨髓增生性疾病。发病率约为1/10万，多发生在60岁左右的老年人，儿童时期极罕见，发生在25岁以下的只占所有病例的1%。

起病大多缓慢。由于红细胞增多，导致血液粘稠度增加，血流缓慢，微循环障碍，全身血管扩张充血。常见的症状有头痛眩晕、视力障碍、面色发红、眼结膜充血、血压增高、肝脾肿大和血管栓塞等症状。亦常见鼻衄和皮肤瘀斑。夜间多汗和体重下降亦为常见现象。眼底检查可见视网膜静脉扩张、充血、粗细不等，颜色深紫等。约1/3病人有舒张血压增高现象。

骨髓细胞染色体检查可见多种非特异性畸变，如第8三体、第9三体或5和7或22部分缺失等。

红细胞计数大多在6～10×10¹²/L（600万～1000万/mm³）以上，血红蛋白160～250g/L（16～25g/dl），红细胞压积54%～80%，白细胞中度增高。血小板增多可达400～1100×10⁹/L（40万～110万/mm³）。骨髓增生活跃，粒细胞/红细胞下降。血红蛋白F轻度增高，白细胞碱性磷酸酶和血浆B_{12}增高。红系祖细胞在体外培养不需要红细胞生成素即可增殖。动脉血氧饱和度>92%。红细胞容量，全血容量明显增多。

诊断标准

国内诊断条件如下：①临床有多血症表现、脾肿大；②男性血红蛋白>180g/L、红细胞计数>6.5×10¹²/L，女性血红蛋白>170g/L、红细胞计数>6.0×10¹²/L；③红细胞容量：男性>39ml/kg、女性>27ml/kg；④红细胞比容男性≥0.54，女性≥0.50，白细胞计数>11.0×10⁹/L，血小板计数>300×10⁹/L，中性粒细胞碱性磷酸酶积分>100，骨髓三系增生尤以红系增生显著；⑤除外相对和继发性红细胞增多症。

凡符合上述条件中①、②、③项，并除外继发性红细胞增多症者，可诊断为真性红细胞增多症。若无条件测定红细胞容量，则需具备①、②、④、⑤项方可诊断为真性红细胞增多症。

国外诊断真性红细胞增多症条件如下：

（1）主要标准：①红细胞容量：男性>37ml/kg、女性>32ml/kg；②动脉血氧饱和度≥92%；③脾肿大。

（2）次要条件：①白细胞计数>12×10⁹/L；②血小板计数>400×10⁹/L；③中性粒细胞碱性磷酸酶积分>100；④血清维生素B_{12}水平>900pg/ml。

凡符合主要标准三项或符合二项主要标准加二项次要标准，即可诊断为真性红细胞增多症。

目前尚无根治方法，一般采用间断静脉放血疗法，使血容量迅速降至正常，以缓解症状和减少血栓形成等严重并发症。亦可采用马利兰、环磷酰胺或羟基尿等，可取得短暂疗效。^{32}P放射治疗亦可缓解病情。

预后差，多死于静脉栓塞、大出血、或发展成为骨髓纤维化及急性白血病。

二、家族性良性红细胞增多症

家族性良性红细胞增多症（Benign familial polycythemia）为常染色体遗传性疾病，有不同的外显性。比较罕见。

症状较轻，常有头痛、嗜睡、眩晕和易疲倦；或完全没有自觉症状。病儿面色深红，眼结膜充血，但多无脾脏肿大。

血象检查仅有红细胞系增生过盛，血红蛋白常在200g/L（20g/dl）以上，血容量增多，白细胞与血小板正常。家族中有同样病人。

此症多呈良性经过，可活到正常年龄。若因血液粘稠而产生症状，则可采用放血疗法。

三、继发性红细胞增多症

继发性红细胞增多症（secondary polycythemia）由许多不同的原因引起。各种可引起红细胞增多症的疾病见表28-19。

继发性红细胞增多症主要由于组织缺氧，致红细胞生成素的分泌代偿性增多；或由于发生可以产生红细胞生成素的良性或恶性肿瘤以及服用促使红细胞生成素产生增多的激素制剂。新生儿可由经胎盘输血或脐带结扎过晚引起。

表28-19　继发性红细胞增多症的分类

1. 组织缺氧或氧释放障碍
(1) 生理性:
　1) 胎儿期
　2) 环境中氧含量不足: 高原地区
(2) 病理性:
　1) 肺换气不足: 肺部疾患如支气管扩张、肺心病　肥胖症 (Pickwickian Syndrome)
　2) 肺动脉、静脉瘘
　3) 青紫型先天性心脏病
　4) 异常血红蛋白病: 血红蛋白M、硫化血红蛋白和正铁血红蛋白带氧能力差
2. 骨髓生成红细胞的功能增强
(1) 内源性:
　1) 肾性: 肾胚组织瘤、肾上腺样瘤、多囊肾、肾动脉狭窄等
　2) 肾上腺: 嗜铬细胞瘤、Cushing综合征、先天性肾上腺增生、肾上腺腺瘤合并原发性醛固酮增多症等
　3) 肝: 肝细胞瘤
　4) 小脑: 成血管细胞瘤
(2) 外源性:
　1) 应用睾丸酮或类似药物
　2) 应用生长激素
3. 新生儿
(1) 经胎盘输血: 母亲输血给胎儿, 双胎中受血者
(2) 脐带结扎过晚

症状轻重不等，视原发病而异。除红细胞增多外，白细胞和血小板多正常。

主要治疗原发病。红细胞增多是一种代偿现象，不需要治疗。根除原发病后，红细胞增多现象可以自然痊愈。若红细胞压积超过65%，则血液粘稠度极度增加，应间断地从静脉放血用等量血浆或生理盐水换血。

（胡亚美　臧　晏）

参考文献

1. 翁晖亮. 新生儿红细胞增多症和高粘稠血症（综述）. 临床儿科杂志, 1989, 7 (2): 118
2. 马永寿, 周丛乐. 新生儿红细胞增多症换血量分析. 新生儿科杂志, 1997, 12 (4): 147-148
3. 张之南, 李蓉生, 主编. 红细胞疾病基础与临床. 北京: 科学出版社, 2000, 270-279
4. Kralovics R and Prchal JT. Congenital and inherited polycythemia. Curr Opin Pediatr. 2000, 12 (1): 29-34
5. Manglani MV, DeGroff CG, Dukes-PP, et al. Congenital erythrocytosis with elevated erythro-poietin level: an incorrectly set "erythrostat"? J-Pediatr-Hematol-Oncol. 1998, 20 (6): 560-562
6. Kralovics R, Indrak K, Stopka-T, et al. Two new EPO receptor mutations: truncated EPO receptors are most frequently associated with primary familial and congenital polycythemias. Blood. 1997, 90 (5): 2057-2061
7. Lal A, Rice A, al-Mahr M, et al. Wilms tumor associated with polycythemia: case report and review of the literature. J-Pediatr-Hematol-Oncol. 1997 May-Jun, 19 (3): 263-265
8. Kralovics R, Sokol L, Broxson EH Jr, et al. The erythropoietin receptor gene is not linked with the polycythemia phenotype in a family with autosomal dominant primary polycythemia. Proc-Assoc-Am-Physicians. 1997, 109 (6): 580-585
9. Kapoor G, Correa-H and Yu LC. Essential thrombocythemia in an infant. J Pediatr Hematol Oncol. 1996, 18 (4): 381-338

第4节　粒细胞异常性疾病

一、粒细胞的生成和功能

1. 粒细胞的生成　粒细胞来源于造血多能干细胞，经过粒系定向干细胞、原始粒细胞、早幼粒细胞、中幼粒细胞、晚幼粒细胞等阶段而转化为杆状核粒细胞及分叶核粒细胞。由于细胞至中幼粒细

胞都有合成脱氧核糖核酸（DNA）的能力，每当DNA增加一倍，染色体由二倍体变成四倍体，细胞则进行有丝分裂。细胞一方面增生，一方面分化成熟。原始粒细胞经过4～5次分裂，成为晚幼粒细胞，此期称为增殖期，约需4～6天。从晚幼粒细胞开始即没有合成DNA的能力，不再进行分裂，而是分化为杆状核粒细胞及分叶核粒细胞，此期称成熟期，约需3.5～5.5天。两期共需10天左右。在应急情况下，其分裂周期可以缩短，粒细胞可以提前释放到血循环中。

正常骨髓中的成熟粒细胞并非全部释放入血循环中，约有30%储存于骨髓（储存池）中，根据需要释放入血中。其储存量约等于周围血中粒细胞的20～25倍。中性粒细胞进入周围血后，一半分布在血循环（循环池）中，另一半附着在血管壁（边缘池）上。白细胞计数只反映循环池中细胞的数量。当剧烈运动或注射肾上腺素时，附着在血管壁上的中性粒细胞进入血流，以致粒细胞数增高。循环中的中性粒细胞的半清除时间约9小时。成熟粒细胞的总的寿命约为9天。粒细胞由血循环进入组织。执行吞噬功能，不再回到血管内。正常组织中的粒细胞其数量约为循环池的20倍，在血管外粒细胞存活时间约4～5天，他们可能移行至肺、口腔黏膜、胃肠道、肝和脾，可以从口腔黏膜表面丢失，在组织中死亡，或在单核-巨噬系统中被吞噬。

调节粒细胞生成的因素近年来研究较多，如集落刺激因子（CSF）是正常造血祖细胞在体外活化、增殖和分化的必须物质，经生物工程技术，对CSF的重组已成功，它是一种糖蛋白，来源于单核-巨噬细胞系统及T淋巴细胞，作用于原始粒单细胞，使其分裂增殖。目前已重组出四种集落刺激因子，即粒-巨噬细胞集落刺激因子（GM-CSF）、粒细胞集落刺激因子（G-CSF）、单核-集落刺激因子（M-CSF）和白细胞介素-3（IL-3）。相反，尚有特殊的集落抑制因子、两种与金属结合的糖蛋白，即中性粒细胞颗粒内乳铁蛋白（lactoferrin），它作用于单核和巨噬细胞的特异受体，使GM-CSF的产生和释放减少，但对T淋巴细胞产生CSF无抑制作用；单核和巨噬细胞产生的酸性异构铁蛋白（acidic isoferritin）在体外抑制单核细胞形成单位（CFU-GM）生长。另外有一种与铁或锌饱和后的运铁蛋白可抑制由T淋巴细胞产生的GM-CSF，但对于单核-巨噬细胞产生的GM-CSF无抑制作用（图28-25）。

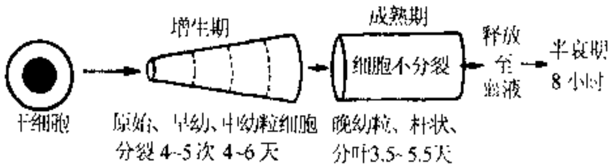


图28-25 粒细胞生成模式图

2. 中性粒细胞的功能 中性粒细胞、嗜酸细胞和单核细胞皆有吞噬功能。最早起到消灭化脓菌和霉菌作用的是血液循环中的中性粒细胞，其作用如下：

（1）趋化性（chemotaxis）：当病原菌侵入数分钟内，粒细胞即移动，附着在局部毛细血管的内皮细胞上。单核-巨噬细胞产生的糖蛋白、白细胞介素-1等增强了中性粒细胞粘附在毛细血管内皮细胞上的作用。此后粒细胞从内皮细胞的间隙穿过，进入炎症组织。经细菌释放物质和发炎组织损伤破坏的降解产物即趋化因子，由血清或血浆中释放，在补体C_{5a}等被激活的情况下，于数小时内促使粒细胞吸附在炎症部位。

（2）调理作用（opsonization）：吞噬细胞具有认识外来抗原的作用，它的表面存在Fc受体，可与结合在抗原表面IgG的Fc段结合，并可与补体C_{3b}结合。血清调理素（opsonins），包裹在抗原表面，促进吞噬细胞吸附被调理素作用的细菌或异物，主要的调理素如耐热的IgG和不耐热的补体等，IgG的Fab段粘附在特异细菌的表面，其Fc段粘附在吞噬细胞的Fc受体上。并可激活补体，为吞噬细菌创造条件。

（3）吞噬（phagocytosis）：细菌附着部位的细胞膜向内凹入，将细菌带入粒细胞内，细菌被包围在一个吞噬空泡（phagosome）内。吞噬细胞需要能量ATP，它来源于葡萄糖的无氧酵解，因此无论在体内氧饱和度高或低的部位都能进行吞噬作用。

（4）杀灭细菌：细菌被吞入粒细胞后，首先粒细胞脱颗粒，溶酶体颗粒的质膜与吞噬空泡的膜相融合。溶酶体中的过氧化物酶、水解酶等被释放，进入吞噬空泡。粒细胞杀灭细菌的关键是产生H_2O_2，它是通过粒细胞己糖单磷酸旁路糖酵解，产生腺嘌呤双氢菸酰胺二核苷酸（简称NADH）。在NADH氧化酶催化下，NADH形成菸酰胺腺嘌呤二核苷酸（简称NAD），同时产生H_2O_2。H_2O_2进入

吞噬空泡内与溶酶体释放出的过氧化物酶在碘离子（作为底物）的参与下，将细菌氧化、碘化而杀死。此种 H_2O_2-髓过氧化物酶-碘系统是中性粒细胞杀灭细菌的关键步骤（图 28-26）。

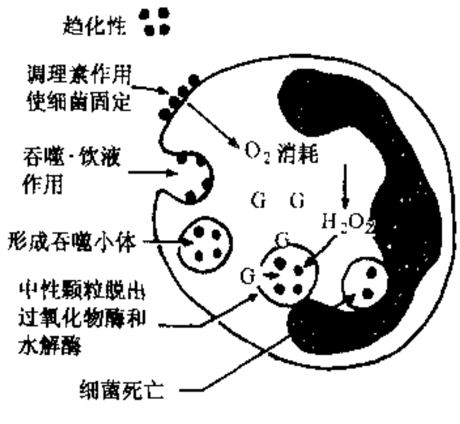


图 28-26 粒细胞杀菌示意图
·细菌 G 过氧化物酶和水解酶颗粒

二、中性粒细胞增多症

周围血中性粒细胞数量变化取决于骨髓粒细胞的生成、释放至血液以及粒细胞的破坏失衡。

粒细胞增多的原因：①骨髓中储存的粒细胞释放入血液增多，或边缘池的粒细胞转移至血循环中；②血液中的粒细胞寿命延长，移行至组织中的粒细胞减少；③粒系定向干细胞自复制增加，从原始粒细胞至晚幼粒细胞增殖期缩短。

急性一时性粒细胞增高可见于剧烈运动、感情激动、恐惧或注射肾上腺素后，这是由于边缘池内的粒细胞进入血循环中。在应用糖皮质醇类激素如强的松等导致的粒细胞增多，可于用药后 4～24 小时出现，由于部分骨髓中储存的粒细胞释放至血循环和边缘池中的粒细胞进入血循环所致。由于感染所致的粒细胞增多，是由于骨髓中储存的粒细胞大量释放至血循环。

慢性粒细胞增多可能由于持续的刺激作用，骨髓产生粒细胞增多；也可由于对 GM-CSF 的抑制因子增加所致。可见于长期应用糖皮质醇、慢性感染或长期精神抑郁。

小儿时期中性粒细胞增多主要见于全身细菌感染，尤以球菌感染时，不但粒细胞增多，并出现核左移。儿童时期对感染等的反应较成人强，尤其是婴儿周围血中很易出现不成熟的粒细胞。若白细胞增到 50×10^9/L（50000/mm³）以上，并有核左移，称为类白血病反应，需与婴儿型慢性粒细胞白血病鉴别。后者白细胞碱性磷酸酶降低，而类白血病反应升高。

风湿热、全身起病的类风湿病，都可出现明显的粒细胞增多。某些代谢性疾病，如糖尿病昏迷、氮质血症、肝功能衰竭等亦可见粒细胞增多。

慢性溶血性贫血、出血、输血反应、脾切除后以及骨髓增生异常综合征等血液系统疾病可合并粒细胞增多。

三、中性粒细胞减少症

中性粒细胞减少症（neutropenia）是由于周围血中粒细胞的绝对值减少而出现的一组综合征。中性粒细胞的绝对值随年龄而异，在足月新生儿为 8×10^9/L（8000/mm³），早产儿为 6×10^9/L，生后 1～2 月低限为 2.5×10^9/L，至 1 周岁其正常低限为 1.5×10^9/L，此数值直至成人期皆做为正常的低限。成人及儿童的绝对值低于 1.5×10^9/L，生后 2 周至 1 岁婴儿的绝对值低于 1×10^9/L 时，即可诊断为中性粒细胞减少症。合并症主要是感染，尤其是细菌感染，它的发生率与粒细胞减少的程度成正比，同时与病儿的免疫状态有关系。若免疫功能正常，中性粒细胞数即使低至 0.5×10^9/L，也可以不发生严重感染。若免疫功能低下，如白血病病儿在应用化疗的情况下，中性粒细胞的绝对数低至 1.5×10^9/L 时，即可反复发生严重感染。

引起中性粒细胞减少的原因很多。分类方法不一，可分为先天性或后天获得性，也可根据粒细胞生成减少、无效增殖、破坏过多、复合原因及假性粒细胞减少等而分成五大类（见图 28-27）。

（一）粒细胞生成减少或成熟停滞

1. 药物直接作用在骨髓　药物可影响核酸代谢，其毒性和用量成正比。常见的有氨甲蝶呤 6-巯基嘌呤（6-MP）作用在细胞分裂周期的 S 期（DNA 合成期），抑制 DNA 合成。应用此药治疗白血病，若剂量偏大，用药 7 天后即可出现粒细胞减少。烷化剂如环磷酰胺，多在用药后 10～14 天出现粒细胞减少。抗生素中以氯霉素导致的粒细胞减少最多见，经实验证明氯霉素可抑制 DNA 和蛋白质的合成，使粒、红细胞减少和发生形态变化。

2. 放射性物质的作用　如对脊椎、骨盆和胸骨等部位进行放射治疗，可影响骨髓造血功能而致粒细胞减少。

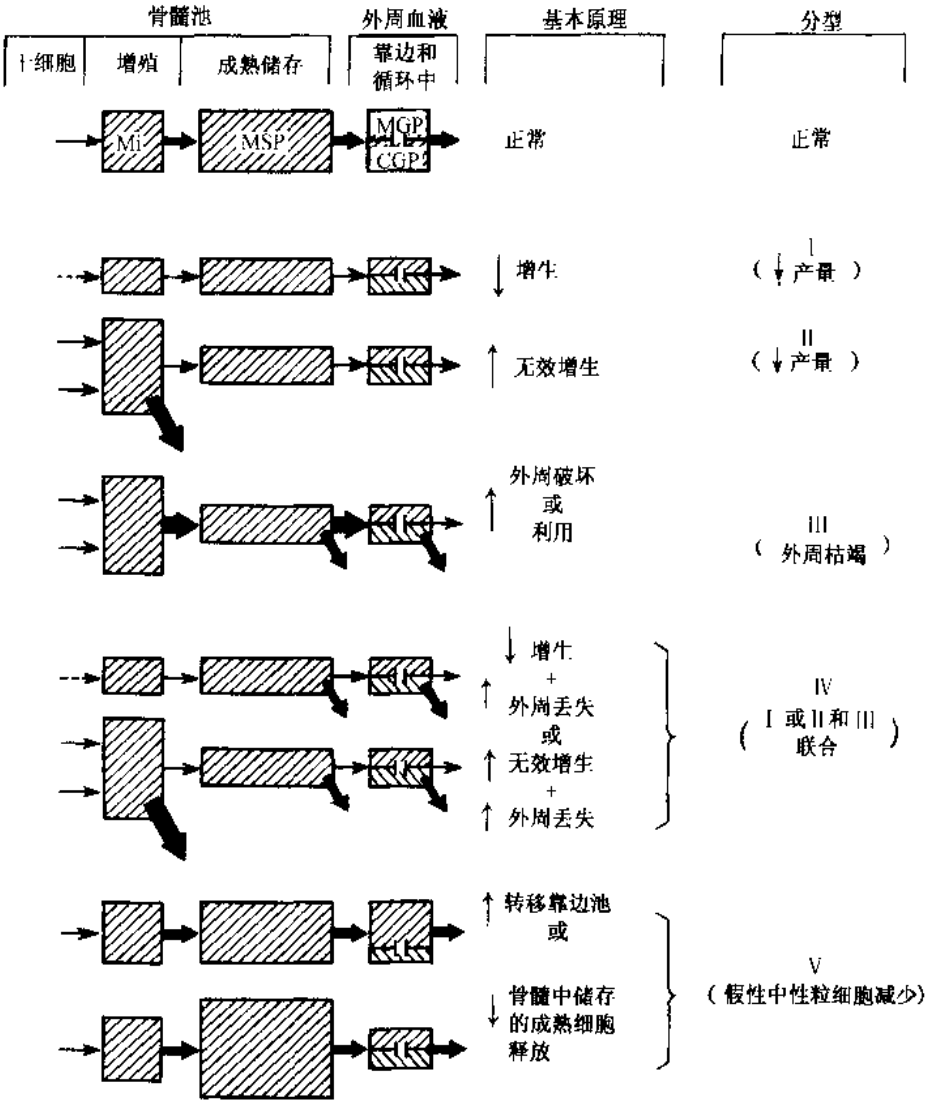


图28-27 中性粒细胞减少的机制

Mi＝增殖（分裂），MSP＝成熟储存，MGP＝靠边池，CGP＝血液循环库

3. 遗传性粒细胞减少症（Kostmann粒细胞减少症） 又名婴儿致死性粒细胞减少症（infantile lethal agranulocytosis），是一种少见的粒细胞减少症，为常染色体隐性遗传。新生儿期即可发病，病情严重。反复发生细菌感染，如皮肤感染红肿，但不出"脓头"；常并发中耳炎、乳突炎、全身淋巴结肿大，最终多死于肺部感染。炎症部位的病理多为浆细胞浸润。患者粒细胞总数多在 $0.2 \times 10^9/L$（$200/mm^3$）以下，皆有单核细胞和嗜酸粒细胞代偿性增生，其数值可达白细胞总数的50%以上。骨髓中中性粒细胞成熟受阻，停滞在中幼粒细胞以前阶段，淋巴细胞和浆细胞增多，红细胞与巨核细胞系正常。无论骨髓或周围血中很少见到成熟粒细胞。输入正常人的粒细胞，生存期正常，提示为粒细胞成熟障碍而非破坏增加。病人的骨髓培养G-CSF能诱导粒系集落中性粒细胞分化，而用GM-CSF或IL-3则主要是嗜酸细胞及单核细胞增加。

4. 网状组织发育不全伴有先天性白细胞缺乏症 本病极罕见。病儿初生后即发病，胸腺、全身淋巴结、扁桃体、肠集合淋巴结皆不发育或发育不良，周围血中淋巴细胞极度减少，细胞免疫低下，血浆γ球蛋白减低。此症系由于造血干细胞发育中的缺陷所致。粒细胞增生低下，骨髓中缺乏原始粒细胞，单核细胞也缺如，红细胞系统和巨核细胞系统正常。常在婴儿期死于严重的细菌或病毒感染。

5. 中性粒细胞减少伴有免疫球蛋白异常血症 约半数患者有家族史，为性联遗传。生后即可发病，临床表现轻重不一，但皆有反复发生细菌感染的病史。部分患者可有脾脏轻度肿大，粒细胞中度

至重度减少，约半数有代偿性单核细胞增多。其粒细胞减少多为持续性，但也有的呈间歇性或周期性。骨髓中粒细胞系统多停滞在中幼粒细胞阶段以前。血浆中 IgA 和 IgG 缺如，但 IgM 正常或增高。预后不良，多于生后数年内死亡。

6. 家族性良性慢性中性粒细胞减少症（familial benign chronic neutropenia） 为常染色体显性或隐性遗传，多见于非洲及犹太家族。多数病人无症状，亦有因皮肤疖肿、牙龈炎等反复发作而确诊者。粒细胞轻度减少，白细胞总数多在 $(1.5\sim6)\times10^9/L$，中性粒细胞占 10% ~ 30%，单核细胞 5% ~20%。血小板与红细胞正常。骨髓增生活跃，有报道晚幼、杆状核及多形核粒细胞均减少。骨髓培养粒细胞集落增多。预后良好。

7. 家族性严重性粒细胞减少症（familial severe neutropenia） 本症可能为常染色体隐性或显性遗传。目前尚不能确定本症是否为属于上述良性粒细胞减少症中的严重类型或是独立的遗传性疾病。虽然生后就可发生严重的反复感染，但不少病人至儿童期甚至青春期方能确诊。各种类型的严重细菌感染皆可发生，但以口腔感染为最多见。多数病儿粒细胞数低于 $0.2\times10^9/L$，但多伴有单核细胞增多，其增多程度与粒细胞数成反比。骨髓增生较活跃，但粒细胞主要停滞在中幼粒细胞以前的阶段，故认为本症可能由于粒系成熟停滞所致。免疫球蛋白多增高，考虑为代偿性。

8. 周期性粒细胞减少症（Cyclic neutropenia） 部分患者为常染色体显性遗传，多于婴儿或儿童期发病。发作呈周期性，间隔为 15 ~35 天，大多为 19 ~21 天。随着中性粒细胞的减少而发生口腔或皮肤感染和发热，颈部淋巴结肿大，症状持续数天。感染的轻重与粒细胞减少的程度成比例，但也有少数患者在粒细胞减少期不发生感染。粒细胞减少多持续 3 ~10 天，以后即明显上升。在间歇期，患者完全健康。可以推测，存在着不少轻症患者没有临床症状。约有 50% 患者于粒细胞减少期出现单核细胞增多。严重的在发作期中性粒细胞绝对数低于 $0.2\times10^9/L$。凡中性粒细胞绝对数低于 $0.5\times10^9/L$ 的，多有感染的症状。在发作前期和初期做骨髓穿刺，不但表现粒细胞增生低下，且有成熟停滞。试验证明粒细胞减少非由于破坏增加，而是由于干细胞周期性的衰竭。近年来，通过对病儿的研究和动物试验，证明在粒细胞减少的同时，血小板和网织红细胞也相应地减少，推测可能由于多能干细胞的周期性衰竭。若注射 G-CSF 可使粒细胞减少由五天减至一天。

随着年龄的增长，发作逐渐减轻，有的可于 5 ~10 年后恢复正常。约有 35% ~50% 的患者做脾切除后有所改善。

（二）粒细胞无效增生 粒细胞无效增生（ineffective prolifer-ation）为骨髓内粒细胞增生活跃，但未至成熟期即大量破坏，如叶酸或维生素 B_{12} 缺乏所致的巨幼红细胞贫血，多同时有粒细胞寿命缩短。

（三）粒细胞破坏增加

1. 免疫性粒细胞减少症

(1) 新生儿同族免疫性粒细胞减少症：生后即出现中度或重度粒细胞减少，可持续数周。其发生机制为母亲与胎儿粒细胞型不合，在妊娠最后 3 个月或产程中，具有特异抗原的粒细胞进入母亲血循环，刺激母体产生抗胎儿粒细胞的 IgG 抗体，此抗体进入胎儿血循环，使胎儿中性粒细胞凝集和破坏。

严重的粒细胞可减少至 $0\sim0.5\times10^9/L$ 可持续 2 ~17 周。在多次妊娠的母亲，其抗体较多，故多产妇的新生儿发病的可能性较大。婴儿及母亲血中的抗体可能凝集父亲的中性粒细胞。有的新生儿虽有此种同族抗体，可无临床症状，但亦有死于细菌感染的。

(2) 药物免疫反应性粒细胞减少症：药物作为一种半抗原，在特异体质患者体内引起第Ⅱ型变态反应-细胞溶解反应。氨基比林是这种反应的代表，它作为一种半抗原在敏感者体内，与中性粒细胞结合成为全抗原，刺激机体产生抗中性粒细胞抗体，即 IgG 或 IgM 中性粒细胞凝集素抗体，在补体参与下，作用于中性粒细胞，导致它的破坏或溶解，因而发生粒细胞减少。类似的药物尚有保泰松、磺胺类、汞制剂和氯普吗嗪等。

(3) 自身免疫性疾病：如结缔组织病、传染性单核细胞增多症、血管性免疫母细胞淋巴结病、多次输血后和慢性活动性肝炎等皆可出现粒细胞减少。在全身性红斑狼疮病人，50% 以上有粒细胞减少。在这类粒细胞减少症中，用白细胞凝集、补体结合、吞噬抑制、抗体消耗试验或测定抗核抗体，可以证实有免疫性抗体存在。骨髓中粒细胞系统增生，并有成熟障碍。

(4) 免疫缺陷病伴粒细胞减少症(见免疫缺陷病章节)。

2. 粒细胞寿命缩短

(1) 儿童慢性良性中性粒细胞减少症:是一种非家族性、预后较好的粒细胞减少症,发病年龄多在生后6~20个月,男性多于女性,感染较轻,多能在1年左右自然痊愈。少数病程较长,脾脏一般不肿大,约半数病儿应用肾上腺皮质激素取得较好效果。周围血象中的粒细胞多为杆状核,极少见到分叶核粒细胞,发生感染后周围血象中可见晚幼与中幼粒细胞。约80%的患者单核细胞增多。骨髓粒细胞系统增生旺盛或正常,晚幼和杆状核粒细胞增多,分叶核粒细胞明显减少。中性粒细胞减低是由于它在周围血中破坏过多,骨髓中储存的成熟粒细胞消耗过多,代偿与破坏失衡所致。

(2) 感染所致的粒细胞减少症:多种病毒或立克次体感染可发生白细胞或粒细胞减少,例如病毒性肝炎和传染性单核细胞增多症,在起病的24~48小时内出现粒细胞减少,大约持续3~5天。粒细胞的减少与急性病毒血症的时间是一致的,其原因可能是病毒的直接作用或产生粒细胞自身抗体导致粒细胞破坏,也可能由于粒细胞在血管壁上附着增多。传染性单核细胞增多症患者在粒细胞减少期,其粒细胞胞浆中尚可见中毒颗粒和Dhle氏小体,粒细胞于发病的第2周开始上升,一般在发病10~14天恢复正常,在此期间,异常淋巴细胞出现。其他感染如麻疹、风疹、流行性感冒、脊髓灰质炎、水痘和斑疹伤寒等,也常伴粒细胞减少。一些细菌或原虫感染如布鲁氏菌病、伤寒、疟疾和黑热病等都可出现粒细胞减少。部分原因是由于粒细胞破坏过多。

(3) 继发性脾性粒细胞减少症:主要见于肝硬变并发充血性脾肿大、淋巴瘤、黑热病、疟疾和高雪氏病等,多有全血细胞减少。根据白细胞动力学的研究,证明在周围血中的粒细胞寿命缩短。粒细胞减少的原因是脾脏中的单核巨噬细胞系统功能亢进,对粒细胞破坏过多。

(4) 粒细胞被吞噬:见于网状内皮系统恶性增生性疾病,如恶性组织细胞增生症(恶网)、恶性淋巴瘤等。

(四) 多种因素引起的粒细胞减少症 某些药物如消炎痛可使骨髓抑制,又可使粒细胞破坏增加。恶性淋巴瘤晚期骨髓转移引起粒细胞生成减少,又因脾肿大、脾功能亢进使粒细胞破坏过多。

(五) 假性粒细胞减少症 假性粒细胞减少症(pseudoneutro-penia)这类患者周围血中粒细胞波动范围较大,变化很快,多不合并严重感染。此为粒细胞分布异常所致。当血流速度减慢时,粒细胞易于附着在小血管壁上,致边缘池中的粒细胞增多。有些因素如情绪变动、运动、体温变化等都可以导致粒细胞的分布异常。注射肾上腺素后粒细胞可升高至正常或升至试验前的1~2倍。这是诊断此病的主要依据。

骨髓粒细胞释放障碍 如良性家族性粒细胞减少症(benign familial neutropenia),为常染色体显性遗传。患者多无症状,或易发生皮肤疖肿和齿龈炎等。粒细胞中度或轻度减少,白细胞总数可不减少,约半数有单核细胞增高,或有嗜酸性粒细胞轻度增多。白细胞碱性磷酸酶多在正常范围。骨髓象大多正常,骨髓培养增生良好,粒细胞集落较无粒细胞减少的患者多。因此,考虑周围血中粒细胞减少可能由于骨髓释放粒细胞障碍。此病无需治疗,预后良好。

【临床表现和并发症】 各种原因所致的中性粒细胞减少症,其临床症状相似,与中性粒细胞减少的程度有关。起病可急可缓。

急性发病者常可找到病因,如氨基比林类药物或放射性损伤等。多并发肺部、泌尿道、皮肤、口腔黏膜和皮肤等部位的严重感染或败血症,以金黄色葡萄球菌、大肠杆菌和绿脓杆菌为最常见。多有高热、寒颤、乏力和黏膜溃疡等症状;此时中性粒细胞明显减少,多低至$1.0\times10^9/L$以下,甚至完全缺如。如不及时控制感染,可致死亡。

起病缓者,常呈慢性经过,多伴有低热、乏力。由于机体有代偿功能,有些患者无明显症状,也可不发生感染。其血象特点是中性粒细胞多在$1.0\times10^9/L$以下,并有单核细胞代偿性增加,但发生感染时单核细胞无论在趋化性或吞噬杀菌作用都比粒细胞缓慢,故对严重的化脓感染很难起到应有的保护作用。

【诊断】 儿童时期粒细胞绝对值低于$1.5\times10^9/L$,婴儿时期低于$1.0\times10^9/L$时即可诊断;但应定期检查血象及骨髓象,可每周检查白细胞总数和分类两次,持续6~8周,以确定白细胞减低的程度,是周期性还是持续性减低,寻找病因及判断治疗的效果。并应详细地询问病史和家族史,特别

是感染服药情况，明确有无家族性或先天性因素。必要时根据病情做以下试验进一步寻找病因。

（1）运动试验：若运动前检查粒细胞减少，运动后增至正常，说明附着在血管壁上的中性粒细胞增多，此为假性中性粒细胞减少。

（2）肾上腺素试验：皮下注射 1‰肾上腺素 0.1ml，于注射前及注射后 5、10、15、30 分钟分别做白细胞计数及分类，若注射后粒细胞升至正常，说明粒细胞减少由于附着在血管壁上的粒细胞增多；或由于脾脏增大，用药后脾脏收缩而致粒细胞上升。

（3）检查破坏粒细胞的因素：如怀疑为结缔组织病或由于免疫所致，则应测抗核抗体，寻找狼疮细胞，做白细胞凝集试验、白细胞抗人球蛋白消耗试验等。

【治疗】 治疗原则是针对其病因治疗原发病，防止继发感染，适当输新鲜血。

（1）治疗原发病：如系药物等引起的粒细胞减少，应立即停药，停止接触放射线或其它化学毒物。由脾功能亢进引起的，易反复发生严重感染，可做脾切除术。

（2）防止继发感染：在患者不发热、无明显感染时，不应住院治疗，因在医院接触感染的机会要比在家多。要采取预防感染措施如不测肛门体温，以免刺激直肠黏膜而致肠道细菌由局部进入血循环。需要取血时，采用静脉取血要比毛细血管取血安全，后者易造成局部感染。不发热的患者切忌滥用抗生素，因不恰当的治疗可造成耐药现象和菌群紊乱。当发生高热及推测有感染可能时，应立即入院治疗。若粒细胞低于 0.5×10^9/L 以下，应严格地隔离，病室内定期紫外线照射，注意患儿口腔清洁。粒细胞低于 0.2×10^9/L 以下，要防止肠道感染，一切食物及用具都应消毒。对有发热的患者，要积极寻找感染病灶；一般是由金黄色葡萄球菌和三种主要革兰氏阴性杆菌（大肠杆菌、变形杆菌或绿脓杆菌）所引起的，应选用适当的抗生素，尽可能选用杀菌类抗生素。

（3）输血：粒细胞急剧下降者，可输新鲜血或输分离的白细胞，以协助机体控制感染，但效果不肯定。因输入的粒细胞在 48 小时内约有半数破坏。此类患者多有免疫功能障碍，为了增强抵抗力，可注射 γ 球蛋白。

目前对于粒系祖细胞增生障碍的，可试用 GM-CSF、G-CSF 或 IL-3。现 GM-CSF 和 G-CSF 已应用于化疗药物所致的粒细胞减少，取得较好的效果。对严重的粒细胞生成减少的应用骨髓移植，亦有较好疗效。

四、遗传性粒细胞形态异常

正常人周围血中 90% 中性粒细胞的核为 2～4 叶，杆状核只占 5%，分叶为 5 叶或超过 5 叶的不到 5%。杆状核粒细胞增多称为“核左移”，多为感染的表现。核分叶过多称为“核右移”，见于维生素 B_{12} 或叶酸缺乏的巨幼红细胞贫血。

较多见的形态异常有下列数种。

1. 遗传性中性粒细胞核分叶减少症（hereditary hyposegmentation） 又名 Pelger-Hut 粒细胞异常症。为常染色体显性遗传。其特点是 90% 的成熟中性粒细胞不分叶或仅分两叶，形似花生或哑铃（图 28-28）。除粒细胞形态异常外，其吞噬等功能正常，并无症状，多于常规血涂片检查或因其他疾病检查血象时方始发现。北京儿童医院曾有报道。纯合子极少见，其全部中性粒细胞仅有一个圆形或椭圆形核。

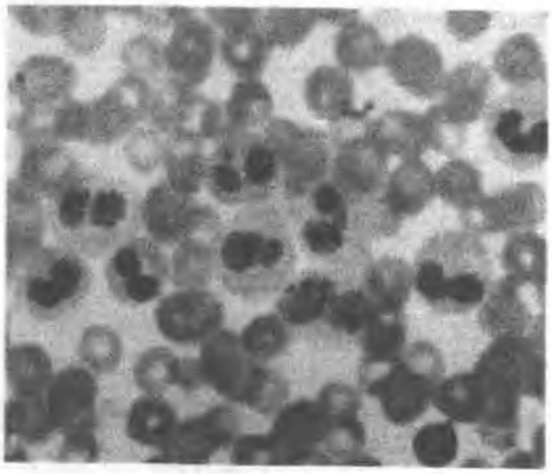


图 28-28　末梢血片
示中性粒细胞增多，核为杆状或二叶

2. 遗传性中性粒细胞分叶过多症（hereditary hypersegmentation） 又名 Un-dritz 粒细胞异常症。此症比较罕见，为常染色体显性遗传。其特点为中性粒细胞核分叶过多。杂合子 10% 以上，纯合子 14% 以上的中性粒细胞分叶在 5 叶以上。一般无症状，并无巨幼红细胞贫血的表现。

3. May-Hegglin 白细胞异常　是一种比较少见的常染色体显性遗传性粒细胞和血小板形态异常。多数中性粒细胞胞浆中含有形态不规则、蓝色、类

似Dhle氏小体的包涵体。Dhle氏小体是一种核蛋白物质，在全身严重感染时出现，但此症并无感染的症状。除粒细胞异常外，同时有巨大血小板，约1/3病儿有血小板减少。少数病例有血块收缩不良和束臂试验阳性。有血小板减少的，脾切除效果显著。

4. Alder-Reilly白细胞异常　是一种少见的常染色体隐性遗传性粒细胞胞浆发育异常。特殊颗粒成熟障碍，而保留粗大的深染的紫蓝色嗜天青颗粒，很易误认为中毒性颗粒。胞核发育正常。有些病例除中性粒细胞外，嗜酸与嗜碱粒细胞亦有此种现象。

在粘多糖代谢异常疾病的Ⅰ型（Hunter氏综合征），Ⅱ型（Hurler氏综合征）和Ⅲ型（Sanfilippo氏综合征）中10%～60%的病人，其淋巴细胞可以见到此种颗粒，而其粒细胞中此种颗粒比较少见。Ⅴ型（Scheie氏综合征）则不见此类不正常的淋巴和粒细胞。

五、粒细胞功能异常疾病

1. 儿童慢性肉芽肿病　儿童慢性肉芽肿（Chronic granulomatous disease，CGD）是致死性遗传性白细胞功能缺陷，多为性联隐性遗传。男性发病，女性为基因携带者。少数为常染色体隐性遗传。发病多在2岁以内，少数可晚至10岁以后。

【发病机制】　正常粒细胞对细菌吞噬，脱颗粒产生过氧化氢，并在吞噬细菌后释放新生态氧，使碘、氯化合物氧化为游离的碘和氯，形成完整的过氧化氢-过氧化物酶-碘离子杀菌系统。本病由于缺乏葡萄糖氧化酶，不能产生过氧化氢，以至对不能产生过氧化氢的细菌如金黄色葡萄球菌、白色念珠菌、克雷白杆菌、E组大肠杆菌、粘质杀雷菌等的杀菌功能，但对能产生过氧化氢的链球菌、肺炎球菌仍有杀灭作用。总之，是有粒细胞内过氧化物杀菌力缺乏而造成的疾病。

【分子遗传学】　性联隐性遗传的慢性肉芽肿病的各亚型均是由于编码细胞色素b的qp91-phox亚单位基因突变引起，该基因被命名为CYBB（MIM306400），含有13个外显子，位于x染色体xp211.1，约占30kb。根据多中心国际数据库对261例性联CGD患儿的分析结果，该基因突变存在明显的异质性，多有家族特异性。基因缺失、错义突变和无意义突变发生率接近，分别占全部突变的20%；剪切为点突变（16%）和插入（10%），则占剩余突变的大部分。目前还发现存在两种调节突变，CyBB基因突变的分布无明显的突变热点，似乎有一定的随机性。总之，大多数性联CGD是由于CyBB编码区和剪接区突变引起，而不是由基因调空区发生缺失引起，大多数突变影响mRNA和/或该蛋白的稳定性。qp91-phox基因突变的多样性与性联CGD的临床异质性相平行。利用四唑氮蓝试验（NBT）和流式细胞仪对O_2产量进行分析发现的5%病人中性粒细胞呼吸爆发活性正常；95%粒细胞缺乏呼吸爆发活性，细胞色素b的总量约为正常的5%，推测可能只有少量细胞克隆有细胞色素b水平正常，呼吸爆发活性完全。调空区突变将不利于细胞色素b的表达。

【临床表现】　反复发生全身各部位的化脓性感染，多有葡萄球菌、大肠杆菌、沙门菌属、白色念珠菌、放线菌等感染，导致化脓性淋巴结炎、鼻炎、副鼻窦炎以及心包、肺、肝、神经系统等化脓性炎症。可有皮肤肉芽肿，湿疹性皮炎，肝、脾肿大。在各受累器官中，可见到含有色素脂类的组织细胞形成的肉芽肿。

【实验室检查】　白细胞数常增高。氧化酶异常和粒细胞功能异常，可用下列实验证实：

（1）中性粒细胞的杀菌缺陷：白细胞与金黄色葡萄球菌的孵育实验。正常白细胞培养1小时后细胞内细菌仅剩10%，而患者则有80%细菌未被消灭。

（2）吞噬后氧化代谢的异常：即四唑氮蓝的定性与含量实验：正常中性粒细胞吞噬此染料后能使之还原形成黑色沉淀物，而患者的中性粒细胞无此功能。可疑携带者也可用化学方法提取四唑氮蓝进行光电比色做定量检查。复杂的方法可用氧电极或华柏仪（Warbury apparatrs）测定中性粒细胞吞噬后的耗氧量。正常人耗氧明显，患儿不明显。测定患者中性粒细胞中细胞色素b的含量可作CGD分型的依据。有时还需测定中性粒细胞膜和胞浆颗粒游离细胞氧化酶活性，一旦疑为胞浆颗粒缺陷可用已知的p^{47}-phox或p^{67}-phox缺陷的胞浆颗粒对游离细胞系统进行免疫印迹分析或补偿研究来确定哪种组分有缺陷。

（3）髓细胞cDNA或基因组DNA进行分子遗传学分析可协助诊断及分型，并可确定突变

部位。可从胎儿绒毛膜或羊水细胞提取DNA做产前诊断。如缺乏上述手段可用NBT实验和取胎盘血分析。

【诊断和鉴别诊断】 婴幼儿反复发生皮肤，脏器化脓性感染，伴肝脾肿大者。应做四唑氮蓝实验筛查白细胞功能。应与下述疾病鉴别：

（1）G6-PD缺乏症：患者白细胞G6-PD活性也降低，一般为正常的80%左右。这种病人容易发生溶血性贫血及反复感染。由于酶的缺乏，白细胞中测不到单磷酸已糖旁路的代谢活动。它不能为亚甲蓝纠正，以此和CGD区别。

（2）白细胞谷胱甘肽过氧化酶缺乏症：病情较CGD轻，家族中无杂合子患者。

（3）家族脂色素组织细胞增生症：起病晚。仅女性发病。其粒细胞缺陷与CGD相似。

【治疗】 重点在预防和治疗感染。一旦发生感染，应立即用广谱抗生素，以双氯青霉素、头孢三代和利福平更有效。近来发现磺胺异恶唑能促进患儿吞噬细胞的杀菌能力白细胞介素-α也可增强中性粒细胞杀菌力。此外输注白细胞及骨髓移植对此病有益。粒系集落刺激因子（G-CSF）可减少感染或缩短病程，终归不能长久应用。肾上腺皮质激素不宜使用，它可加重粒细胞功能缺陷。

2. 契-东综合征 契-东综合征（Chediak-Higash syndrome，CHS）分别有Chediak、Hgashi分别于1952年和1954年发现，故名Chediak-Higashi综合征。目前已有报道约200例。

【发病机制】 本病为常染色体隐性遗传，家族有近亲婚配史，为一种原因不明的全身性疾病。因其白细胞胞浆内有粗大颗粒，又称先天性白细胞颗粒异常综合征。

电子显微镜超微结构和组织化学研究显示，其白细胞内有大块异常颗粒，主要是一种巨大溶酶体，含有多种水解酶。这些异常颗粒主要结合在溶酶体酶上，亦可结合在其他细胞上。它们使吞噬细胞趋化性减弱，杀菌功能缺陷，故患者容易感染。异常颗粒除见于中性粒细胞与其他一些白细胞外，还可见于眼、皮肤、脑下垂体、周围神经及胃、肠等组织细胞中。以至发生色素稀释，从而有畏光、眼球震颤、皮肤及毛发颜色变化。

中性粒细胞吞噬功能正常，吞噬后释放过氧化氢也正常，但对某些细菌杀死作用延迟。由于溶菌酶的释放与进入，使吞噬小体功能不全或无效。现认为契-东综合征患者细胞内cAMP含量增加，而cGMP含量下降致中性粒细胞功能缺陷。

分子生物学证实，由于CHS编码溶酶体运输调节蛋白基因突变导致多组织中溶酶体颗粒形态形成缺陷。属白细胞识别和吞噬功能异常性疾病。

【临床表现】

（1）局部白化病：自幼眼睑、四肢皮肤白化，畏光，眼球震颤。皮肤呈多样颜色，有时出现小而软的结节。

（2）反复感染：自幼易发生皮肤、呼吸道化脓性感染，也有病毒及霉菌感染而导致死亡。

（3）中枢神经系统症状：轻瘫、感觉丧失、小脑性手足不灵、发作性行为异常及智力迟钝。

（4）一旦出现高热，肝、脾和淋巴结肿大，全血细胞减少，严重胃肠道出血，溶血性贫血及低丙种球蛋白血症等情况，应考虑为加速期，是疾病恶化症状，预后不良。

【实验室检查】 进行性贫血、中性粒细胞和血小板减少，因为中性粒细胞易破坏，血清溶菌酶活性增高。中性粒细胞（包括早及中幼嗜酸、嗜碱粒细胞）的胞浆中含有过氧化物酶阳性颗粒和嗜天青Doble小体样颗粒，大小不一，直径2～5μm。淋巴及单核细胞中也有此颗粒。骨髓细胞中有空泡，偶见被吞噬异物，有的胞核较固缩。细胞免疫、免疫球蛋白和补体均正常。

中性粒细胞功能缺陷：游走性和趋化性功能不全，杀菌力低下，吞噬功能正常。

中性粒细胞环核苷酸测定：cAMP含量显著升高（7～8倍于正常人），cGMP含量降低。

血清溶菌酶含量升高。

【治疗】 主要应积极控制感染，早期发现及治疗是关键，预防性用药有害而无益。有人曾用长春新碱和泼尼松治疗有效。但尚无成熟经验。脾功能亢进时可考虑脾切除术，但要严格掌握手术指征；4岁以下小儿若行脾切除术，术后应给长效青霉素，每月一次，以预防肺炎双球菌脑膜炎。维生素C和环核苷酸可改进患者粒细胞功能。必要时输中性粒细胞或鲜血。异基因骨髓移植可考虑施行。

【预后】 本病预后不良，多死于儿童期各种

感染，少数活到青壮年。本病易合并淋巴系统恶性肿瘤。

3. 葡萄糖6-磷酸脱氢酶缺乏症　白细胞葡萄糖6-磷酸脱氢酶缺陷（G-6-PD deficiency in leukocytes）是1972年由Cooper等报道，其特征为患者中性粒细胞中葡萄糖-6-磷酸脱氢酶（G-6-PD）活性显著降低，自幼反复出现各种细菌感染。

【病因】　根据1971年Bachner等的研究，认为G-6-PD是细胞内单磷酸己糖（Hexasemonophosphate）分解代谢过程中所必须，它能催化单磷酸己糖脱氢产生NADPH，后者在NADPH氧化酶的作用下产生H_2O_2，从而在细胞内发挥杀菌作用。本症患者的中性粒细胞中G-6-PD酶的活性低于正常人的25%（有人证实先天性细胞G-6PD缺乏症者的中性粒细胞此酶的含量往往也低，但大多数红细胞G-6PD缺乏症的患者，中性粒细胞G-6PD水平相当于正常人的25%～50%）。其细胞中H_2O_2含量也低于正常人的25%，即便中性粒细胞的吞噬功能虽属正常，但起不到杀菌作用，因而在吞噬病原体后不增加耗氧量和己糖单磷酸旁路活性，故不产生过氧化氢。

此症为性联不完全隐性遗传，有女性病例。

【临床表现】　发病年龄多在5岁以下，主要对H_2O_2阳性菌属易感性增高，易发生葡萄球菌、大肠杆菌、粘质沙雷菌以及很多霉菌感染。此时酶的活力约在正常5%以下。粒细胞显现杀菌缺陷。除有慢性肉芽肿症状外，尚合并轻度非球形细胞溶血。

【实验室检查】　NBT还原实验正常或降低，多数病例杀菌力低。

（1）试管内中性粒细胞培养基中加入美蓝刺激己糖磷酸旁路（HMP），慢性肉芽肿病（CGD）的中性粒细胞HMP活性增加，本例则无反应。

（2）中性粒细胞G-6PD活性在正常5%以下。

【治疗】　主要采用支持对症及积极控制感染。尽早明确病原菌，选择敏感的抗生素。以杀菌药为主，且大剂量。待病情控制后继续用药2～3周，巩固疗效。防止复发。严重感染可试用白细胞输注或骨髓移植。

4. 髓过氧化物酶缺乏症　髓过氧化物酶缺乏症（myeloperoxidase deficiency，MPO）是一种遗传性吞噬细胞内髓过氧化物酶缺陷的免疫缺陷病，该病罕见。MPO是吞噬细胞杀菌系统中另一酶系统，本病该酶活性甚低，使中性粒细胞完全缺乏MPO-H_2O_2-卤化物系统的杀菌活力，对化脓性细菌和霉菌易感性增加。基因位于$17q^{22}$-q^{23}。

【临床表现】　常染色体隐性遗传，有家族史。自幼反复发生细菌或真菌感染。急性粒细胞白血病（AML）中M_2，M_3型和骨髓异常增生综合征（MDS）均可激发MPO缺乏。

【实验室检查】

（1）中性粒细胞过氧化酶染色显示MPO活性降低或缺乏。

（2）NBT还原实验和氧耗量及葡萄糖的HMP代谢正常，H_2O_2产量不减少。

【诊断与鉴别诊断】常有家族遗传史。自幼反复发生各种感染。MPO活性降低或缺乏，应考虑此病。须与慢性肉芽肿病鉴别（表28-20）。

表28-20　儿童慢性肉芽肿病与髓过氧化物酶缺乏症鉴别

特点	CGD	MPO
遗传方式	性联隐性，少数为常染色体隐性	常染色体隐性
起病年龄	婴儿或儿童早期	婴幼儿或成年后
临床表现	反复发生严重细菌或霉菌感染	机会感染多，无反复感染
细胞缺陷	不能产生H_2O_2	无髓过氧化物酶
波及白细胞	能吞噬的白细胞与嗜酸粒细胞	能吞噬的白细胞
诊断方法	NBT实验	过氧化酶染色

【治疗】　无症状者不需治疗。有感染者选用敏感的抗生素。有人用转移因子减少病毒感染的机会，也有人用维生素C 20mg/kg·d口服。

5. 焦-勃综合征　本症于1966年有Davis首先报道，为粒细胞吞噬功能不全综合征之一。

【病因】　原因不明，有家族发病倾向，为常染色体隐性遗传。患者双亲及同胞兄弟中中性粒细胞杀菌功能也有减低，患者的吞噬细胞对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌的杀菌能力减弱，但也有相反意见。病变组织病理检查在冷性脓疡周围有嗜酸及嗜碱粒细胞浸润，但缺少中性粒细胞。有人认为此症是慢性肉芽肿病的变异。

【临床表现】　多见于白人女婴，尤其是白皮肤，红毛发的女婴。自幼反复发生金黄色葡萄球菌感染（皮肤、皮下软组织、淋巴结、肺及肝等），

易形成冷性脓肿，缺乏炎症时的红、热和痛的表现。易患湿疹样皮疹。发作时血沉快，发热，外周血中性粒细胞增高。

【实验室检查】

(1) 白细胞总数，中性粒细胞、嗜酸粒细胞增高，后者可 >0.4 ~0.5。血沉快。

(2) 中性粒细胞趋向性及吞噬功能正常，NBT 还原实验阴性，杀灭细菌能力减退。

(3) 免疫球蛋白中 IgE 含量升高（>2000IU/ml），个别 T 细胞免疫功能下降。

【治疗】

(1) 积极控制感染。

(2) 静脉滴注人血丙种球蛋白或血浆置换术。

(3) 改善中性粒细胞趋化性，左旋咪唑、维生素 C、α-干扰素和转移因子。

(4) 骨髓移植。

6. 懒惰白细胞综合征　懒惰白细胞综合征（lazy-leukocyte syndrome），又称中性粒细胞"麻痹"（neutrophil paralysis），目前认为其病因是基因的缺陷。

【病因】 中性粒细胞趋化功能障碍，因而影响了它由骨髓中移行到外周血中，致粒细胞减少，中性粒细胞中的肌动蛋白单片不能聚合形成纤维，以至发生两种缺陷：①不能形成伪足；②不能调节颗粒与膜的融合。患者的中性粒细胞在形态上与氧的代谢上均正常，但不会移动至发炎部位，吞噬功能亦很差，但在吞噬时能自颗粒释放过多的酶至细胞外及吞噬体中。患者的单核细胞功能正常。

此外，有人认为本症患者的粒细胞移动功能异常，可能是有粒细胞膜的微丝蛋白（micro-filamentous protein）结构或功能异常而导致细胞膜僵硬，不易由骨髓释放至血循环中，或由循环至组织中。

继发性中性粒细胞麻痹见于类风湿关节炎、系统性红斑狼疮、尿毒症、严重感染、骨髓瘤、肝硬化、移植物抗宿主反应、免疫复合物、严重湿疹等疾病。粒细胞的麻痹可能与血中免疫球蛋白、免疫复合物、细菌内毒素吸附于粒细胞膜有关。糖尿病酮症酸中毒或血糖过高可能是由于血渗透压过高之故。

【临床表现】 自出生后反复发生革兰阳性或阴性细菌的感染，如中耳炎、口腔炎、齿龈炎和低热，感染波及皮肤与胃肠道，但不会化脓。

【实验室检查】 外周血中性粒细胞减少，但骨髓正常。皮肤窗实验无中性粒细胞聚集、粘附及吞噬功能受累。应用皮质醇、肾上腺素，注射细菌热源皆不能促使粒细胞增高，说明贮存的粒细胞释放障碍，粒细胞移动功能异常。

【治疗】 无特殊治疗，原则是积极发现和选用强有力的抗生素治疗。骨髓移植后能产生功能正常的中性粒细胞，为治疗的有效途径。

7. C_5 功能不全综合征　本症又称家族性 C_5 功能缺陷，有 Miller 于 1968 年首先报道。主要见于婴儿，特征是血清中 C_5 含量虽然正常，但功能缺陷。

【病因】 常染色体异常，为显性或隐性遗传尚未定论，有家族性发病趋势。

补体在参与宿主对病原微生物的免疫反应中，主要是通过免疫调理、增强吞噬细胞（包括中性粒细胞）的趋化性和免疫粘附作用，发挥和溶解抗原的效应。当补体的原发性免疫不全时，表现为对各种感染的易感性增高，并容易继发各种自身免疫性疾病。本症由于 C_5 功能不全，血清中趋化素生成障碍，但具体发病机制尚不明。

【临床表现】 从婴儿期即出现皮脂渗出性皮炎，且可由任何部位开始，很快波及全身；严重时可有剥脱性渗出性皮炎，同时伴有慢性腹泻、消瘦、生活能力低下。由于患者抗感染能力差，很容易出现反复的细菌性感染（以革兰阴性菌为主），如中耳炎、肺炎、肠炎、脓毒血症、化脓性脑膜炎等。

【实验室检查】 血清总补体（CH_{50}）及 C_5 含量、泳动度及抗原均在正常范围，但发现对酵母颗粒的调理化及吞噬功能有缺陷（因为酵母颗粒的调理化需 C_5 活力），表明 C_5 活力下降，而加入纯化的 C_5 以后即可纠正，患儿的中性粒细胞趋化功能则恢复正常。患儿的血清不能像正常人一样有增强吞噬细胞对淀粉颗粒和葡萄球菌的吞噬作用。患儿的其他中性粒细胞功能正常，但部分病例可伴有 T 细胞功能异常和高球蛋白血症。

【治疗】 以预防和控制感染为主，可根据病原菌和药物敏感实验，选用最合适的抗生素。可输新鲜血或血浆，但需每 2 周 1 次，每次 10 ~20ml/kg。由于部分患者的 T 细胞功能存在缺陷，这类病儿输入新鲜或冰冻血浆时可发生严重移植物抗宿主反应，所以在输血浆时应先测患儿的细胞免疫功能是否正常。

8. 吞噬细胞粘附和趋化紊乱

(1) 白细胞粘附缺陷 (Leukocyte Adhesion Deficiency, LAD): 迄今有60例报道。常染色体隐性遗传。

【分子缺陷】 包括 β_2 整合素家族中的三个成分，即 $\alpha_l\beta_2$ (CD_{11a}/CD_{18})，$\alpha_m\beta_2$ (CD_{11b}/CD_{18}) 和 $\alpha_x\beta_\xi$ (CD_{11c}/CD_{18}) 发生基因缺陷。β 基因发生一种或多种突变可导致 β 亚单位 (CD_{18}) 缺乏、减少或结构异常，正常 β 亚单位缺乏时，β_2 整合素亚家族中的三型 α 链 (CD_{11a}、CD_{11b} 和 CD_{11c}) 不能聚合成正常的 α-β 异二聚体。

【发病机制】 白细胞上的三种 β_2 整合素 (CD_{11a}/CD_{18}，CD_{11b}/CD_{18}和 CD_{11c}/CD_{18}) 缺陷将导致白细胞功能发生多种缺陷：粘附、趋化、CD3bi-介导的吞噬、脱颗粒、细胞呼吸窘迫。

【临床表现】 白细胞持续增多 (中性粒细胞在 $12.0 \sim 100 \times 10^9/L$)，依分子缺陷的严重程度不同，可区分疾病严重性。有反复化脓性感染伴中性粒细胞缺乏、严重口腔牙龈炎和牙周炎。

【实验室检查】 应用流式细胞仪，以 CD_{116} 单克隆抗体刺激中性粒细胞表面 CD_{116} 表述。

LAD 携带者可用上述方法测试，受刺激的中性粒细胞 CD_{116} 水平约为正常的50%有诊断价值。

【治疗】 积极控制感染选用大剂量敏感的抗生素。对重型者可考虑骨髓移植。

【预后】 重者多在2岁前死于感染。轻者可长期存活，但容易感染。

(2) LAD 相关的肌动蛋白多聚体形成缺陷：此症极少见。由于存在肌动蛋白多聚体形成异常。整合素 α_2 链和 β 链的胞浆域与细胞骨架蛋白 (如 talin. vincnlin 和 α-actinin) 有关。可能是 LAD 诸多基因突变中某种特定突变导致肌动蛋白功能缺陷。

(3) Sialyl-leuis X 缺乏 (LADⅡ)：LADⅡ是一种与 LAD 相关的，由选择素介导的粘附功能缺陷，目前仅有2例报道。本症可能是常染色体隐性遗传。临床表现中性粒细胞减少，反复细菌感染和牙周炎。其中性粒细胞 CD_{18} 表达正常，分子缺陷尚不明。

(4) 高 IgE 综合征　文献报道近50例。常染色体 (显性?) 不完全显性遗传。

【分子缺陷】 未知，推测存在 T 细胞缺陷，部分有 γ-干扰素生成减少，它影响 IgE 生成、调节和其他免疫功能。

【发病机制】 下述因素可引起：抗葡萄球菌 IgE 水平增高；抗葡萄球菌 IgG 水平降低；中性粒细胞趋化功能改变；病人抗病能力降低。

【临床表现】 皮肤发生反复化脓性感染，主要为葡萄球菌肺炎、肺大泡、肺脓肿等，还有慢性湿疹样皮炎。面部粗糙，生长落后，骨质疏松，也可有鼻窦炎，角膜结膜炎等。

【实验室检查】 中性粒细胞增多，嗜酸性粒细胞减少；血清 IgE > 2500IU/ml。

【诊断】 凡有上述临床表现，反复发生感染者均应考虑此病。应检测 IgE，一般均大于 2500IU/ml，高达 150000IU/ml。但非特异性，在过敏性皮炎时 IgE 也高。此外，还需和 Wiskott-Aldrich 综合征，Digeorge 综合征，高丙球蛋白血症鉴别。

【治疗】 高 IgE 综合征治疗主要支持疗法。针对不同菌种选用大剂量高效杀菌药。平日可考虑给预防性抗生素 (如复方新诺明、双氯青霉素等)，皮炎可外用类固醇软膏。对以上治疗无效者可血浆置换。

有人用重组 γ-干扰素，它可抑制 IgE 合成。此病 IFN-γ 的生成减少，故可给 $50\mu g/m^2$ 皮下注射，隔日一次。

【预后】 如治疗及时，预后较好。有些可发生淋巴样恶性肿瘤。

(胡亚美　臧　晏)

参考文献

1. 丁训杰，沈迪，林宝爵主编. 实用血液病学. 上海：上海医科大学出版社，1992，152-154
2. 吴瑞萍，胡亚美，江载芳主编. 实用儿科学. 第6版. 北京：人民卫生出版社，1995，1745-1747
3. 黄绍良主编. 小儿血液病临床手册. 第2版. 北京：人民卫生出版社，2000，470-477
4. Anderson DC; Schmalstieg FC, Finegold MJ et al: The severe and moderate phenotypes of heritable Mac-1, LFA-1 deficiency: their quantitative definition and relation to leukocyte dysfunction and clinical features. J Infect Dis 152: 668, 1985
5. Arnaout MA: Structure and function of the leukocyte adhesion molecules CD11/CD18. Blood 75: 1037, 1990
6. Baetz K, Isaaz S, Griffiths GM: Loss of cytotoxic T lymphocyte function in Chediak-Higashi syndrome arises from a secretory defect that prevents lyticgranule exocytosis. J Im-

munol 154:6122, 1995

7. Barbosa MD, Nguyen QA, Tchernev VT et al: Identification of the homologous beige and Chediak-Higashi syndrome genes [published erratum appears in Nature1997 Jan 2, 385 (6611): 97]. Nature 382:262, 1996

8. Danziger RN, Goren AT, Becker J, et al: Outpatient management with oral corticosteroid therapy for obstructive conditions in chronic granulomatous disease. J Pediatr$_{12}$2:303, 1993

9. Deleo FR, Quinn MT: Assmbly of the phagocyte NADPH oxdase: molecular interaction of oxdase proteins. j leukoc Biol 60:677, 1996

10. Durandy A, Berton-Gorius J, Guy-Grand D et al: Prenatal diagnosis of syndromes associating albinism and innume deficiencies (Chediak-Higashi syndrome and variant). Prenat Diagn 13:13, 1993

第5节　出血性疾病

一、概　　述

血液内的血小板、血浆内的各种凝血与抗凝因子以及毛细血管壁的完整性，其中任何--项发生异常，均可造成临床上的出血倾向。本节将介绍这方面常见疾病的诊断和治疗。至于大血管损伤性出血、静脉曲张性出血和维生素 C 缺乏性出血，都不列入本节讨论范围之内。

血液凝固原理　出血性疾病的发生主要是由于正常止血功能减弱。正常止血过程如图 28-29。

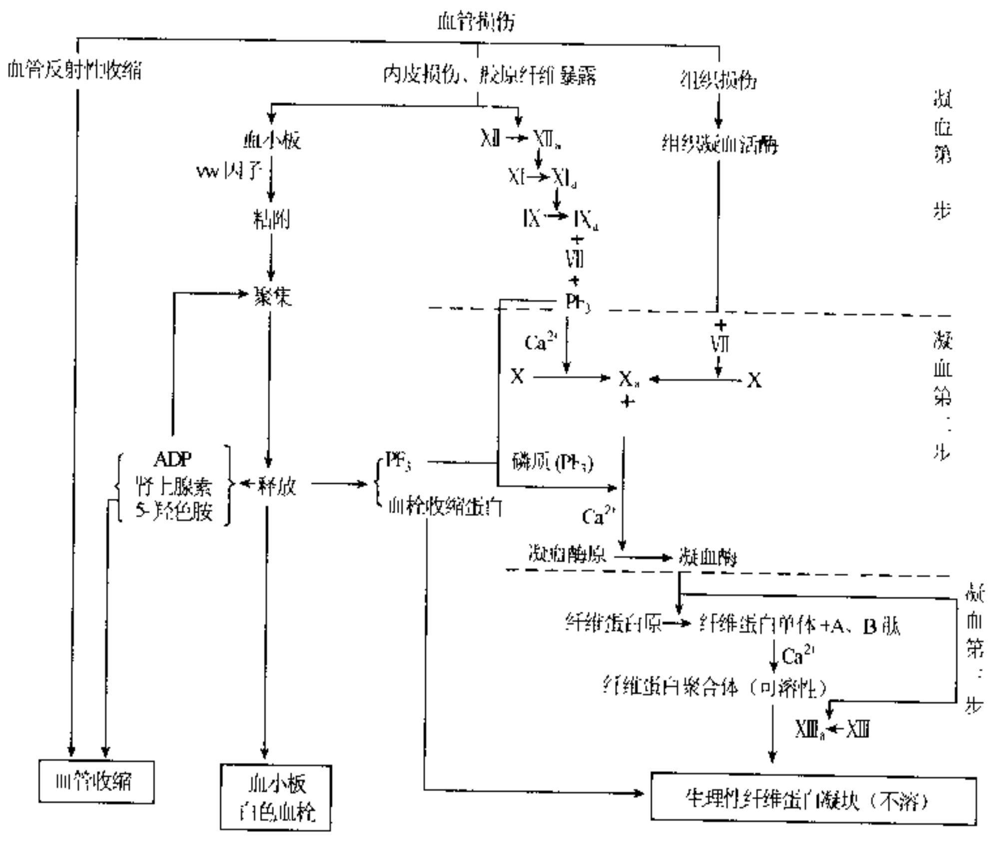


图 28-29　正常止血、凝血机制

罗马数字为凝血因子；a：代表致活因子；PF_3：血小板因子Ⅲ；VW 因子：血管性假血友病因子

受伤后，该处血管，尤其是毛细血管，立即发生反射性暂时收缩，历时 15～30 秒，使血流停止或减慢。此时，由于血管内皮损伤和暴露出血管内皮下的胶原纤维，血小板凝集在血管伤口处，形成白色血栓，起到机械性堵塞伤口的作用，另一方面随着血小板的凝集，释放出血栓素 A_2、5-羟色胺和血小板因子 3（PF_3）。血栓素 A_2 和 5-羟色胺使受伤部位及其邻近的毛细血管和小血管广泛收缩能达 30 分钟之久。与此同时，血小板的凝血因子（PF_3、β 血栓球蛋白等）与组织的凝血活酶以及

血浆中的凝血因子发生一系列的反应，在伤口处形成血凝块，然后在血栓收缩蛋白作用下，血块发生收缩，使受伤的血管壁更为接近而牢固止血。凝血过程分三个步骤：①活性凝血活酶生成；②凝血酶生成；③纤维蛋白生成。正常止血、凝血机制见图28-29。

血液凝固是止血的重要因素。凝血三个步骤中任何一个步骤的凝血因子减少或缺乏，都可使血液凝固发生障碍以致出血或渗血不止。此外，经过血液中纤维蛋白溶解酶（血浆素，或纤溶酶）的作用，纤维蛋白可分解为纤维蛋白降解产物（fibrino-degradation product，FDP）。正常时纤维蛋白的形成和降解保持动态平衡。纤维蛋白降解增强、FDP增多或抗凝物质增多，均可导致出血，但这种情况比凝血因子缺乏为少见。正常小儿凝血因子及特性见表28-21。

出血性疾病的分类　根据出血的原因和发病机制，出血性疾病可以分成三大类，见表28-22。

表28-21　正常小儿凝血因子含量及特性

凝血因子	凝血因子名称	合成器官	新生儿[3]含量	平均成人[2]含量	生物半衰期	输入后半衰期	存在特点					最小止血需要浓度
							血浆	贮存血浆	血清	$BaSO_4$吸附血浆	$BaSO_4$吸附血清	
Ⅰ	纤维蛋白原	肝	246 + 55mg%	200mg% ~ 400mg%	4 ~ 6天	24 ~ 48小时	+	+	-	+	-	75mg%
Ⅱ	凝血酶原	肝[1]	45 ± 15%	100%	2 ~ 4天		+	+	-	-	-	15% ~ 40%
Ⅲ	组织因子	各组织										
Ⅳ	钙离子											
Ⅴ	易变因子	肝	98 ± 40%	100%	18 ~ 32小时		+	-	-	+	-	10% ~ 15%
Ⅶ	稳定因子	肝[1]	56 ± 16%	100%	4 ~ 6小时		+	+	+	-	-	5% ~ 10%
Ⅷ	抗血友病球蛋白		105 ± 34%	100%	12 ~ 18小时	5 ~ 8小时	+	-	-	+	-	20% ~ 30%
Ⅸ	血浆凝血活酶成分	肝[1]	28 ± 8%	100%	30 ~ 32小时	4 ~ 6小时	+	+	+	-	-	10% ~ 30%
Ⅹ	Stuart-Prower因子	肝[1]	55 ± 42%	100%	2 ~ 3天	310小时	+	+	+	-	-	10% ~ 20%
Ⅺ	血浆凝血活酶前质	肝	29% ~ 70%	100%	2 ~ 3天		+	+	+	+	+	10% ~ 30%
Ⅻ	接触因子	肝	25% ~ 70%	100%	52 ~ 60小时		+	+	+	+	+	< 10%
ⅩⅢ	纤维蛋白稳定因子	肝或血小板	100%	100%	6天		+	+	-	+	-	1% ~ 5%

①合成时需要维生素K；②除因子Ⅰ外，以成人血中含量为100%；③相当于成人含量的百分比

表28-22　出血性疾病分类

	先天性	获得性
Ⅰ.血管因素	遗传性毛细血管扩张症 爱唐氏综合征	过敏性紫癜 急慢性感染：败血症 营养缺乏：坏血病 药物影响 中毒：碘、汞、铋中毒，蛇毒中毒，尿毒症 机械性紫癜：痉咳、用力哭叫、挤压、高血压等

续表

	先天性	获得性
Ⅱ. 血小板因素数量减少	新生儿无巨核细胞性血小板减少症 范可尼贫血 Wiskott-Aldrich 综合征	特发性血小板减少性紫癜 继发性血小板减少性紫癜 急性细菌或病毒感染 药物：氯霉素、抗癌药 再生障碍性贫血 骨髓浸润：白血病、肿瘤转移、代谢性疾病、自身免疫病 DIC 脾功能亢进或脾肿大 血栓性血小板减少性紫癜
功能障碍	血小板无力症 血小板病 巨大血小板综合征	肝脏疾病 肾功能衰竭 骨髓增生性疾病 药物 其它疾病
Ⅲ. 凝血因子因素		
缺 VW 因子	血管性假血友病	
凝血活酶生成障碍	血友病 A（Ⅷ因子缺乏） 血友病 B（Ⅸ因子缺乏） 血友病 C（Ⅺ因子缺乏） Ⅻ因子缺乏症	DIC 严重肝病
凝血酶生成障碍	低凝血酶原血症 Ⅴ因子缺乏症 Ⅶ因子缺乏症 Ⅹ因子缺乏症	新生儿出血症 凝血酶原复合体（Ⅱ、Ⅶ、Ⅸ、Ⅹ因子）缺乏 严重肝病 药物中毒 DIC
纤维蛋白形成障碍	纤维蛋白原缺乏 ⅩⅢ因子缺乏症	严重肝病 DIC
血循环中抗凝物质增多	先天性高肝素血症	肝脏病 肾功能衰竭 胰腺疾病 抗Ⅷ、Ⅸ因子
纤维蛋白溶解过度		原发性： 急性：严重创伤、烧伤、出血性休克 慢性：严重肝病、白血病、转移癌 继发性：DIC

几种出血检查的意义

1. 血小板计数　正常值依所用检测方法而不同，一般以（150～400）$\times 10^9$/L（15 万～40 万/mm^3）为标准，但我国发表的材料正常值为（100～300）$\times 10^9$/L（10 万～30 万/mm^3）。新生儿特别是低体重儿生后最初几天血小板较低，约在生后 3 个月达成人水平。血小板低于 100×10^9/L 称血小板减少，见于多种疾病（见前）。一般血小板高于 5 万/mm^3 时止血机制尚可正常，低于 5 万/mm^3 则可见自发性出血。低于 2 万～2.5 万/mm^3 则发生明显出血。低于 1 万/mm^3 出血严重。血小板高于 40 万～50 万/mm^3 称血小板增多，见于原发性或继发性血小板增多症，血小板特别高时易发生血栓，也可引起出血。

2. 出血时间　是指皮肤被刺伤后出血停止所需的时间，正常为 1～3 分钟，4 分钟以上为延长（Duke 法）。出血时间与毛细血管收缩能力、血管内皮细胞互相粘合功能、血小板数及其功能、血 vW 因子、凝血酶原复合体、纤维蛋白原含量、局部皮肤弹性和受压情况、针刺伤口深浅等有关。出

血时间延长见于原发和继发性血小板减少（一般 $<50\times10^9/L$）、血小板病、血管性假血友病、先天性纤维蛋白原缺乏症（<300mol/L）、纤溶状态以及严重的Ⅴ、Ⅷ、Ⅸ、Ⅹ因子缺乏和遗传性毛细血管扩张症。服阿司匹林后也可见出血时间延长，尤其是血管性假血友病。

3. 凝血时间　这是一种比较粗略的试验血液中凝血因子活力的方法。一般应用试管法，正常值为5～12分钟；>15分钟为延长，表示凝血功能严重障碍，见于多种情况，如Ⅰ、Ⅱ、Ⅴ、Ⅷ、Ⅸ、Ⅹ、Ⅺ、Ⅻ因子缺乏或血中抗凝物质增多，血小板极度减少等。凝血因子中度减少时，凝血时间正常。如Ⅷ因子达25%，凝血时间就可正常，因此不能根据凝血时间正常而排除出血性疾病。凝血时间缩短，见于高凝状态或混有组织液。毛细血管法或玻片法因常有组织液（组织凝血活酶及因子Ⅶ）混入，可使凝血加速，不能用以诊断出血性疾病。

4. 血块收缩　血液凝固后，血小板释放血栓收缩蛋白，使纤维蛋白丝扭曲缩短而发生血块收缩，因此本试验主要是检测血小板的功能。试验结果还受血浆纤维蛋白原、Ⅷ因子含量、试管清洁度等的影响。正常人血块1小时开始收缩，18～24小时收缩完全。血块收缩不良见于血小板减少或血小板无力症、凝血酶或纤维蛋白形成重度减少等情况。

5. 束臂试验　本法是用增加静脉压的方法测定毛细血管脆性和血小板功能，也是一种比较粗略的试验方法。阳性结果见于多种情况，如血小板减少性紫癜、血小板无力症或血小板病、遗传性毛细血管扩张症、坏血病、过敏性紫癜、严重感染及肝脏病、肾脏疾病等。

6. 凝血酶原时间　是用以检查凝血酶原、Ⅴ、Ⅶ、Ⅹ因子（统称凝血酶原复合体）的一种方法。正常值为12±0.5秒。由于此方法易受温度、兔脑粉质量及操作技术等条件的影响，一般应同时作正常人对照，比正常对照长3秒以上为延长。凝血酶原时间延长见于：先天性凝血酶原、Ⅴ、Ⅶ或Ⅹ因子减少，或继发性凝血酶原复合体减少（维生素K缺乏），纤维蛋白原减少，血中抗凝物质（如肝素等）增多等。某些药物或肝、肾疾病时也可见凝血酶原时间延长。凝血酶原时间缩短见于静脉炎、肺栓塞及血管栓塞的最初几天，以后转为延长。凝血酶原、Ⅴ、Ⅶ或Ⅹ因子减少的鉴别方法见凝血酶原复合体缺乏节。

7. 复钙时间（又称血浆凝固时间）　其意义与凝血时间基本相同，但此试验较凝血时间敏感，易于观察，可以重复。一般正常值为1.5～3分钟。复钙时间<1.5分钟为缩短，>4分钟为延长，缩短或延长与凝血时间意义基本相同。

8. 凝血酶原消耗试验　本试验是通过测血清中剩余凝血酶原含量，来检查有关凝血活酶生成的各因子有无异常，包括Ⅻ、Ⅷ、Ⅸ、Ⅺ、Ⅴ、Ⅹ因子和血小板第3因子，其中任何因子缺乏时，凝血活酶生成不良，血清中剩余的凝血酶原就较多，凝血酶原消耗试验时间变短。正常值：1小时>25秒，4小时>40秒，24小时>2分钟。比同时正常人对照值相差40%有意义。

9. 白陶土部分凝血活酶时间测定　本试验操作简单，迅速，敏感性高，用于检查内源性凝血系统中所有凝血因子，特别是Ⅷ、Ⅸ、Ⅺ、Ⅻ因子。白陶土部分凝血活酶时间延长（超过正常7秒以上），见于Ⅷ、Ⅸ、Ⅺ、Ⅰ、Ⅱ、Ⅴ、Ⅹ、Ⅻ因子减少以及有肝素等抗凝物质增多时。白陶土部分凝血活酶时间缩短见于DIC高凝期、Ⅷ或Ⅴ因子增高。

10. 凝血活酶生成试验　本试验比凝血酶原消耗试验更敏感，能测出轻型血友病。病人标本比正常对照延长5秒以上为异常，见于Ⅷ、Ⅸ、Ⅺ、Ⅴ、Ⅹ、Ⅻ因子缺乏和血小板缺陷，抗凝物质增加时也可延长。应用患者标本与正常人标本进行各种组合试验，即可诊断缺乏何种凝血因子。现今应用凝血因子纯化物及无某因子血浆进行组合试验可使诊断更加准确。

11. 血小板粘附试验　血管损伤后，血小板发生变形，粘附于血管伤口处，这是血小板止血的最初改变。因此本试验可用以检测血小板止血最初阶段的功能。方法有多种，分体内、体外两大类，最常用的是体外玻璃珠法或体内Brochgrevink法。正常粘附率依所用方法和各实验室条件而不同。血小板发生粘附需要血浆中有VW因子和血小板膜上有VW因子受体方可。粘附率减低见于血管性假血友病（血浆中VW因子缺乏）、巨大血小板综合征（血小板膜上缺乏VW因子受体）、血小板无力症、血小板贮存池病以及某些其他病，如急性白血病、坏血病、尿毒症等。粘附率增加见于手术、外伤、血管栓塞等情况。

12. 血小板聚集试验　*组织损伤后放出的*

ADP、肾上腺素、5-羟色胺、暴露的胶原，形成的凝血酶以及瑞斯脱霉素等，都可使正常血小板发生聚集反应。血小板一旦发生聚集，即释放出更多的ADP、肾上腺素、5-羟色胺，使更多的血小板发生聚集，同时放出血小板第 3 因子、血块收缩素等，促使凝血和血块收缩。方法是用富含血小板的血浆，加入上述聚集剂，观察聚集情况，测定透光度或光密度，划出曲线。不同的聚集剂、不同浓度和不同的血小板病有不同的聚集曲线，根据曲线变化判断血小板聚集功能状况（图 28-30）。

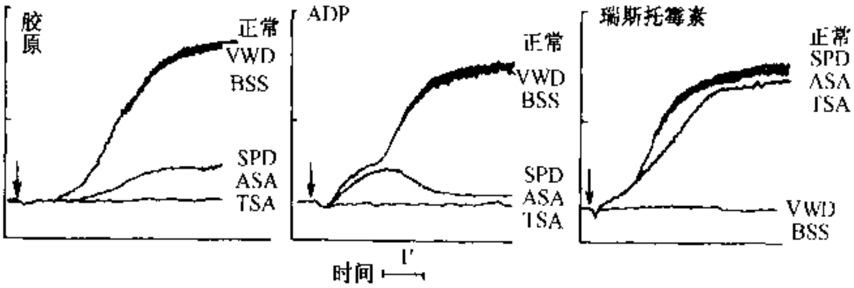


图 28-30　各种血小板疾病中血小板聚集试验结果

VWD = 血管性假血友病，BSS = 巨大血小板综合征，SPD = 储存池病，ASA = 阿司匹林样病，TSA = 血小板无力症

13. 三 P 试验（血浆鱼精蛋白副凝试验，plasma protamine paracoagulation test）　鱼精蛋白加入枸橼酸钠抗凝血浆后，可使溶解于血浆中的纤维蛋白单体和纤维蛋白降解产物复合物析出纤维蛋白单体，进而见有白色纤维蛋白丝出现。正常人阴性，DIC 患者为阳性。纤维蛋白原含量过低时，此试验可呈阴性。

14. 优球蛋白溶解试验　血浆经稀释后，在一定的酸度条件下，优球蛋白即行沉淀，其内含有血浆素原活化素、血浆素原及纤维蛋白原。将此溶解于缓冲液中，加人适量的氯化钙和凝血酶后，可使纤维蛋白原变为纤维蛋白凝块，以 37℃ 保温，观察凝块完全溶解的时间。此试验主要是测血浆素原活化素的作用；在纤维蛋白溶解活性增强时，此试验时间缩短。标本要求新鲜，取血后要立即做试验。正常人一般在 120 分钟以上。时间缩短（ <90 分钟，重者 <60 分钟）说明纤维蛋白溶解亢进，见于纤维蛋白溶解症及弥散性血管内凝血有继发性纤维蛋白溶解亢进时。

出血性疾病的分类和化验鉴别诊断见表 28-22、表 28-23。

表 28-23　出血性疾病的常用检验结果及鉴别[1]

	血小板计数	出血时间	凝血时间	血块收缩	束臂试验	凝血酶原时间	凝血酶原消耗试验	凝血活酶生成试验	其他检查
血管因素									
过敏性紫癜、感染、中毒、营养缺乏	N	N	N	N	+	N	N	N	
遗传性毛细血管扩张症	N	↑	N	N	+	N	N	N	毛细血管镜检查
血小板因素									
血小板减少性紫癜	↓	↑	N	不佳	+	N	↓	不佳	骨髓巨核细胞及血小板抗体
血小板功能不良	N↓[2]	↑	N	不佳[3]、N	+	N	↓	不佳	血小板粘附及凝聚试验
血管性假血友病	N	↑	N	N	±	N	↓	不佳	vW 因子及Ⅷ因子抗原↓
凝血因子因素									
血友病 A、B、C	N	N	↑N	N	−	N	↓	不佳	纠正试验
Ⅱ、Ⅴ、Ⅶ、Ⅹ因子缺乏及凝血酶原复合体减少	N	N 或↑	↑	N	∓	↑			纠正试验
纤维蛋白原缺乏	N	N 或↑	↑	不佳	∓	↑			纤维蛋白原↓、凝血酶时间↑
Ⅻ因子缺乏	N	N	↑	N	±	N	↓	不佳	Ⅻ因子测定
ⅩⅢ因子缺乏	N	N	N	N	−	N	N	N	ⅩⅢ因子测定
抗凝物质增多	N	N	↑	N	−	↑N	↓[4]	不佳[4]	

①N：正常；↑：延长；↓：减少；②指巨大血小板综合征；③指血小板无力症；④指抗血友病抗体

（张　澍　臧　晏）

二、特发性血小板减少性紫癜

特发性血小板减少性紫癜（idiopathic thrombocytopenic purpura，ITP）是小儿最常见的出血性疾病，其特点是自发性出血，血小板减少，出血时间延长和血块收缩不良。骨髓中巨核细胞的发育受到抑制。根据北京儿童医院1955～1980年因出血性疾病住院的病儿4000例统计，其中血小板减少性紫癜1004例，占25.1%。近年的研究均支持ITP的发病与免疫机制有关，因此认为应改称为免疫性血小板减少性紫癜（immune thrombocytopenic purpura）。

【病因及发病机制】 约80%病儿在发病前3周左右有病毒感染史，多为上呼吸道感染，还有20%病人的先驱病是风疹、麻疹、水痘、腮腺炎、传染性单核细胞增多症、肝炎、巨细胞包涵体病等疾病。约1%病例因注射活疫苗后发病。目前认为病毒感染引起ITP不是由于病毒的直接作用而是有免疫机制参与；因为常在病毒感染后2～3周发病，且患者血清中大多数存在血小板表面包被抗体（PAIgG）增加，引起血小板被吞噬细胞所破坏。急性型比慢性型抗体量更高，血小板破坏更多。有的病人同时发生血小板减少性紫癜和自身免疫性溶血；新生儿患者约半数母亲患有同样疾病；这些现象都支持ITP是免疫性疾病。

【临床表现】 本病见于小儿各年龄时期，分急性（≤6个月）与慢性（>6个月）两型。小儿时期多为急性ITP，多见于婴幼儿时期，7岁以后明显减少。春季发病数较高。既往无出血史，发病突然，出血严重，出血前不久或出血的同时往往患上呼吸道感染。慢性病例无明显年龄高峰但多见于学龄期，多数发病潜隐，出血症状较轻，约10%病人是由急性转为慢性。也可依照病情分为四度：①轻度：血小板 $<100\times10^9/L$（10万/mm^3）而 $>50\times10^9/L$，只在外伤后出血；②中度：血小板 $\leq50\times10^9/L$ 而 $>25\times10^9/L$，尚无广泛出血；③重度：血小板 $<25\times10^9/L$ 而 $>10\times10^9/L$，见广泛出血，外伤处出血不止；④极重度：血小板 $<10\times10^9/L$，自发性出血不止，危及生命（包括颅内出血）。

ITP出血的特点是皮肤、黏膜广泛出血，多为散在性针头大小的皮内或皮下出血点，形成瘀点或瘀斑；四肢较多，但也可为全身性出血斑或血肿；有些患者以大量鼻衄（约占20%～30%）或齿龈出血为主诉。常见呕血或黑便，多为口鼻出血时咽下所致，发生真正胃肠道大出血者并不多见。球结膜下出血也是常见症状。偶见肉眼血尿。约1%患者发生颅内出血，成为ITP致死的主要原因。青春期女孩可见月经过多。其它部位出血如胸腔、腹腔、关节等处，极为少见。

除了皮肤、黏膜出血外，仅10%～20%患者有轻度脾肿大。急性暴发病例常伴有发热。出血严重者可有失血性贫血，偶可发生失血性休克。常伴有局部血肿的相应症状，颅内出血时表现为头痛、嗜睡、昏迷、抽搐、麻痹等症状。急性暴发型病人除血小板减少外，常伴有血管壁的损害，故出血较重。

【实验室检查】

1. 血象 出血不重者多无红、白细胞的改变，偶见异常淋巴细胞，提示由于病毒感染所致。急性出血时期或反复多次出血之后，红细胞及血红蛋白常减少，白细胞增高，网织红细胞于大出血后可增多。周围血中最主要的改变是血小板减少至 $100\times10^9/L$ 以下，出血轻重与血小板高低成正比，血小板 $<50\times10^9/L$ 时可见自发出血，$<20\times10^9/L$ 时出血明显，$<10\times10^9/L$ 时出血严重。慢性患者可见血小板形态大而松散，染色较浅；出血时间延长，凝时时间正常，血块收缩不良或不收缩；凝血酶原消耗减少，凝血活酶生成不良。血小板极度减少时，由于缺乏血小板第3因子，可致凝血时间延长，血小板寿命很短。

2. 骨髓象 出血严重者可见反应性造血功能旺盛。急性病例巨核细胞总数正常或稍高；慢性病人巨核细胞多增高，多在 $0.2\times10^9/L$（200/mm^3）以上，甚至高达 $0.9\times10^9/L$［正常值（0.025～0.075）$\times10^9/L$］。巨核细胞分类：原巨核细胞和幼稚巨核细胞百分比正常或稍高；成熟未释放血小板的巨核细胞显著增加，可达80%；而成熟释放血小板的巨核细胞极少见。为了确诊此病而排除白血病或再生障碍性贫血时须进行骨髓检查。

3. 血小板抗体检查 主要是血小板表面IgG（PA IgG）增高，阳性率为66%～100%。如同时检测PAIgG、PAIgM、PAIgA可提高检测阳性率。PAIgG增高并非本病特异性改变，在其它免疫性疾病亦可增高。但非免疫性血小板减少性紫癜PAIgG不增高。此外系统观察PAIgG变化对ITP的预后有

指导意义。一般在 PAIgG 下降时血小板才上升，有人报告每个血小板 PAIgG 量 $>1.1\times10^{-12}$g 的病例用激素治疗无效，而每个血小板 PAIgG 量为 $(0.5\sim1.0)\times10^{-12}$g 的病例激素疗效好。切脾前如果 PAIgG 极高亦预示手术效果不好。如激素治疗或切脾手术后 PAIgG 恢复正常则预后好。如 PAIgG 持续增高则提示治疗无效。

此外还可测血清中血小板抗体，约 54% ~ 57% 病人血清中抗体增高。但血清中游离的血小板抗体与血小板表面 IgG 的阳性率并不平行。

4. 血小板寿命缩短　应用同位素 ^{51}Cr 或 ^{111}In 标记血小板输给 ITP 病人；进行测定，病人血小板寿命明显缩短，甚至只有几小时（1 ~ 6 小时，正常为 8 ~ 10 天）。应用同位素体表计数法还可测出血小板阻留和破坏部位（脾、肝、肺、骨髓）。应用血小板粘附与聚集试验等对慢性 ITP 病人有时可测出血小板功能异常。

【诊断及鉴别诊断】　临床以出血为主要症状，无明显肝、脾及淋巴结肿大，血小板计数 $<100\times10^9$/L，骨髓中巨核细胞分类，以成熟未释放血小板的巨核细胞为主，巨核细胞总数增加或正常，血清中检出抗血小板抗体（PAIgG、M、A），血小板寿命缩短，并排除其他引起血小板减少的疾病即可诊断。

临床常需与以下疾病鉴别：

（1）再生障碍性贫血：表现为发热、贫血、出血三大症状，肝、脾、淋巴结不大，与特发性血小板减少性紫癜伴有贫血者相似，但一般贫血较重，白细胞总数及中性粒细胞多减少，网织红细胞不高。骨髓红、粒系统生血功能减低，巨核细胞减少或极难查见。

（2）急性白血病：ITP 特别需与白细胞不增高的白血病鉴别，通过血涂片中可见各期幼稚白细胞及骨髓检查即可确诊。

（3）过敏性紫癜：为对称性出血性斑丘疹，以下肢为多见，血小板不少，一般易于鉴别。

（4）红斑性狼疮：早期可表现为血小板减少性紫癜，有怀疑时应检查抗核抗体及狼疮细胞（LEC）可助鉴别。

（5）Wiskortt-Aldrich 综合征：除出血及血小板减少外，合并全身广泛湿疹并易于感染，血小板粘附性减低，对 ADP、肾上腺素及胶原不发生凝集反应。属性联隐性遗传性疾病，男婴发病，多于 1 岁内死亡。

（6）Evans 综合征：特点是同时发生自身免疫性血小板减少和溶血性贫血，Coomb's 试验阳性，病情多严重，多数病人经激素或脾切除治疗有效。

（7）血栓性血小板减少性紫癜：见于任何年龄，基本病理改变为嗜酸性物栓塞小动脉，以前认为是血小板栓塞，后经荧光抗体检查证实为纤维蛋白栓塞。这种血管损害可发生在各个器官。临床上表现为血小板减少性出血和溶血性贫血，肝脾肿大，溶血较急者可发热，并有腹痛、恶心、腹泻甚至出现昏迷、惊厥及其他神经系症状。网织红细胞增加，周围血象中出现有核红细胞。血清抗人球蛋白试验一般阴性。可显示肾功能不良，如血尿、蛋白尿、氮质血症、酸中毒。预后严重，肾上腺皮质激素仅有暂时缓和作用。

（8）继发性血小板减少性紫癜：严重细菌感染和病毒血症均可引起血小板减少。各种脾肿大疾病、骨髓受侵犯疾病、化学和药物过敏和中毒（药物可直接破坏血小板或抑制其功能，或与血浆成分合并，形成抗原复合物，继而产生抗体，再由抗原抗体发生过敏反应，破坏血小板。过敏反应开始时可见寒战、发热、头痛及呕吐等）、溶血性贫血均可伴有血小板减少，应仔细检查，找出病因，以与特发性血小板减少性紫癜鉴别。

【病程及预后】　根据北京儿童医院 974 例 ITP 的远期随访，急性病例在 6 个月内痊愈者占 78.3%，反复发作或转为慢性的患者中约 1/3 不须特殊治疗多在 3 年内自愈。慢性病例的病程自 6 月至 10 余年不等，可反复发作，两次发作间期可短至数十天，长达数年。慢性型中有 72 例作了脾切除手术，术后痊愈及好转者占 80.5%。随访病例中死亡者 15 例（1.9%），确知死于颅内出血者 8 例，全身大出血者 3 例，其它出血 2 例。死亡前的血小板计数均 $<50\times10^9$/L（5 万/mm^3 以下），其中 11 例 $<10\times10^9$/L。总的来说此病预后比较良好，曾有报道凡年龄在 10 岁以下，发病急的，继发于感染的，约 90% 于 6 个月内痊愈。但应及时防治感染、避免外伤特别预防颅内出血，如出血严重者及早进行皮质激素治疗。

【治疗】

（1）一般疗法：急性病例主要于发病 1 ~ 2 周内出血较重，因此发病初期，应减少活动，避免创伤，尤其是头部外伤，重度者卧床休息。应积极预

防及控制感染，阿司匹林可致出血，亦须避免。给予足量液体和易消化饮食，避免肠黏膜损伤。为减少出血倾向，常给大量维生素C及P。局部出血者压迫止血。北京儿童医院811例急性ITP中226例仅用上述一般疗法，于6个月内痊愈者占78.3%，与其它治疗组疗效无明显差异，说明一般病例不需给以特殊治疗。若出血严重或疑有颅内出血者，应积极采取各种止血措施。慢性病例出血不重或在缓解期均不需特殊治疗，但应避免外伤，预防感染，有时轻微呼吸道感染即可引起严重复发。对出血严重或久治不愈者应进行如下特殊疗法。

（2）输新鲜血或血小板：仅可作为严重出血时的紧急治疗。因患者血中存在抗血小板抗体，输入的血小板可很快破坏，寿命短暂（几分钟至几小时）。故输血或血小板不能有效提高血小板数。但有人认为输人血小板后可迅速降低毛细血管脆性，而减轻出血倾向。

（3）肾上腺皮质激素：一般认为激素的疗效系由于：①降低毛细血管通透性，减少出血倾向；②减低免疫反应，并可减少PAIgG的产生及抑制脾脏单核巨噬细胞对附有抗体血小板的吞噬作用。故在ITP患者早期应用大量激素后，出血现象可较快好转。目前仍主张在发病1个月内（特别是2周内）病情为中度以上或发病时间虽长，但病情属重度以上的病人应给予激素治疗。用药原则是早期、大量、短程。一般用强的松$60mg/m^2 \cdot d$（$2mg/kg \cdot d$）分2～3次或清晨一次口服。若出血严重，强的松可用至$120mg/m^2 \cdot d$口服或用氢化可的松$400mg/m^2 \cdot d$或氟美松$10 \sim 15mg/m^2 \cdot d$静脉点滴，待出血好转即改为强的松$60mg/m^2 \cdot d$。一般用药3周左右，最长不超过4周，逐渐减量至停药。停药后即使血小板下降，只要出血不明显即可继续观察，不再用激素。若再次发生广泛出血，仍需加用激素治疗，待出血好转后改为隔日用药或仅用小剂量维持，使不发生出血即可。北京儿童医院对急性危重型患儿，采用地塞米松$1mg/kg \cdot d$静脉滴人冲击疗法，每3～4天减少1/4剂量。三周后改为强的松$40 \sim 60mg/m^2 \cdot d$口服，取得较好疗效。切忌长期使用肾上腺皮质激素。慢性患者需足量用药3～4周后，出血多可停止，即可减量，当血小板升至$50 \times 10^9/L$，即可停药观察。

（4）大剂量丙种球蛋白静点：对重度以上出血病儿，亦可静脉点滴输人大剂量精制丙种球蛋白（IgG），约$0.4g/kg \cdot d$，连用5天。约70%～80%的病人可提高血小板计数，特别对慢性患者有暂代切脾手术的倾向。但此种精制品费用昂贵，一时不易推广。

（5）免疫抑制剂：激素治疗无效者尚可试用：①长春新碱每次$1.5 \sim 2mg/m^2$（最大剂量2mg/次）静脉注射每周一次；或每次$0.5 \sim 1\ mg/m^2$加生理盐水250ml缓慢静脉滴注，连用4～6周为1疗程。用药后血小板可见上升，但多数病人停药后又下降，仅少数可长期缓解。因疗效短暂，故较适用于手术前准备。②环磷酰胺$2 \sim 3mg/kg \cdot d$口服或每次$300 \sim 600mg/m^2$静脉注射，每周1次。有效时多在2～6周，如8周无效可停药。有效者可继续用药4～6周。③硫唑嘌呤$1 \sim 3mg/kg \cdot d$，一般一个月后方可显效。这些免疫抑制剂可与皮质激素合用。

（6）其它药物：近年来国内外试用炔羟雄烯异恶唑（达那唑Danazol，DNZ），这一非男性化人工合成雄激素，治疗顽固性慢性ITP患者，即刻效果尚好，维持效果时间较短，故对准备切脾手术而需血小板暂时上升者有一定价值。其作用现认为可调整T细胞的免疫调节功能，从而降低抗体的产生，并可减少巨噬细胞对血小板的消除。有人认为其疗效与调节Fc受体有关。多试用于成人及年长儿，口服200～400mg/d，疗程至少2月。副作用可有肝功能异常，轻度水肿、皮疹、痤疮，偶有纤维蛋白溶解性皮肤出血。但由于对小儿疗效不够确切，且药价较贵，副作用多，目前DNZ只作为治疗ITP的三线药物。此外，国内不少单位曾试用氨肽素（从猪蹄爪甲提炼出来的，含有10余种氨基酸及微量元素）治疗。还可试用环胞素A（Cy-A）、血浆置换疗法及重组α-干扰素治疗等。

（7）脾切除疗法：脾切除对慢性ITP的缓解率为70%～75%。但应严格掌握手术指征，尽可能推迟切脾时间。切脾指征多认为是长期或间断存在重度出血，应用各种药物治疗无效或需长期大量激素方能维持止血，病程在1年以上；或中度出血病程在3年以上；年龄在5岁以后；骨髓中巨核细胞增多；PAIgG中度增高者。但在危及生命的严重出血或外科紧急手术则不受病程及年龄限制，可做紧急脾切除。在切脾前已用激素治疗的病人，应于手术前及术中静脉滴注氢化可的松液，术后逐渐停用。

脾切除手术中，结扎脾蒂后出血即见减轻，术后数小时内即可见血小板上升，24小时血小板可达200×10^9/L，出血时间已正常。约4～10天血小板达最高峰，大约在（300～900）$\times10^9$/L，最高可达1000×10^9/L以上。然后逐渐下降，经数周至2月渐趋正常。一般认为术后血小板上升越高，远期疗效越好。术后血小板PAIgG下降程度与血小板上升相平行。有的病人脾切除后血小板上升虽不高，出血现象多有明显好转。当血小板迅速上升时，应保证足够的液体入量，切脾后血小板升至1000×10^9/L以上者应给阿司匹林或潘生丁等药物治疗，防止发生血栓。多数患儿经过手术治疗后获得痊愈或较长期的缓解。为减少复发，手术时必须将副脾切除。5岁以下行脾切除的病儿，切脾后应给长效青霉素每月一次，或丙种球蛋白注射预防感染（尤其是肺炎球菌感染），直至5岁。

三、继发性血小板减少性紫癜

继发性血小板减少性紫癜按发病原理可分为血小板生成减少、血小板分布异常、血小板破坏过多和血小板被稀释。

1. 血小板生成减少性血小板减少症　特点是骨髓中巨核细胞数量减少，血小板产生数量和血小板更新率相应低下。

（1）感染性血小板减少：病毒感染可致血小板轻至中度减少，系因病毒抑制巨核细胞产生血小板，并使血小板寿命缩短。如肝炎后再生障碍性贫血，可能与肝炎病毒损伤骨髓或自身免疫有关。

此时主要应治疗原发病，可同时服用维生素C、芦丁、安络血、止血敏、氨肽素等改善毛细血管脆性的药物。出血严重者可短期内应用肾上腺皮质激素。

（2）再生障碍性贫血：再生障碍性贫血可首先出现血小板减少，而后表现红细胞系和粒细胞系增生低下。治疗主要用刺激骨髓增生的药物，如生白能（GM-CSF）和促红细胞生成素（Epo），还可用免疫抑制剂，如肾上腺皮质激素、丙酸睾丸酮，抗胸腺或抗淋巴细胞球蛋白等。

（3）骨髓增生异常综合征（MDS）：最早出现巨核细胞减少致血小板减少，继而出现红细胞系、粒细胞-单核细胞系病态造血。诊断除依靠骨髓穿刺显示有一系或二系病态造血外，应作干细胞培养、染色体检查。治疗根据不同阶段给予刺激造血和诱导分化剂（参见有关章节）

（4）骨髓占位性病变：一些恶性肿瘤侵犯骨髓使巨核细胞生成减少和抑制其成熟，表现血小板减少，如白血病、恶性淋巴瘤、癌转移等。临床有原发病的症状和出血表现。病程中随疾病的缓解血小板可恢复正常。治疗以用联合化疗为主。

2. 血小板破坏增加所致血小板减少

（1）药物免疫性血小板减少症（drugsin-duced immune thrompocytopenia）：主要指某些半抗原药物，如青霉素、奎宁、苯妥英钠、安眠药、苯巴比妥、磺胺类、地高辛、抗结核药、解热镇痛药等，或药物的代谢产物与血浆中大分子蛋白质结合，或吸附于血小板膜形成抗原复合物，使体内出现相应抗体（主要为IgG，其次为IgM），抗原抗体复合物在补体参与下附着于血小板表面或直接损伤血小板，导致血小板聚集、破坏，被单核-巨噬细胞清除，致血小板减少。

诊断依据：①近几周内或长期服药史；②有出血表现；③血小板计数减少，束臂试验阳性；④骨髓巨核细胞增生，成熟障碍；⑤血小板聚集及血小板抗人球蛋白试验阳性；⑥血块退缩抑制试验阳性；⑦血小板因子-3（PF3）阳性；⑧体外可疑药物作用于受试血小板试验阳性。

治疗：停药2周血小板可恢复正常。对严重出血者可用肾上腺皮质激素2～3周。必要时输血小板或行血浆置换。

（2）脾功能亢进：各种原因引起的脾肿大，如斑替氏综合征，高雪氏病，地中海贫血、霍奇金病等，由于血小板在巨脾中滞留时间过长而易被破坏，出现血小板减少。诊断时应先寻找病因。治疗以脾切除为主，去掉破坏血小板的场所，短期内应用肾上腺皮质激素可减轻出血。必要时输血小板。

（3）溶血性尿毒症综合征：具有急性微血管病变性溶血性贫血，血小板减少及尿毒症三个基本特征。病前2周有感染史，迅速出现贫血、黄疸、血红蛋白尿，可有肝、脾肿大，尿少或尿闭。血象为正细胞正色素性贫血，红细胞变形、网织细胞增高，血小板少。尿中有蛋白，尿素氮和尿肌酐增高，血肌酐上升，血钾高。Coomb's试验阳性，抗核抗体阳性。骨髓象显示红系增生旺盛，巨核细胞正常。

治疗无特效疗法，主要针对肾功能不全、溶血、出血及心力衰竭采取综合措施（见有关章节）

(4) 血栓性血小板减少性紫癜：特点是①溶血性贫血；②血小板减少；③中枢神经系统症状，90%病例有肾脏受累。病人可有发热，Coomb's试验阴性。骨髓象呈增生性贫血。

治疗可试用抗血小板聚集药，如阿司匹林、潘生丁、低分子右旋糖酐等，同时输血浆或行血浆置换，尚可行血液透析或换血疗法。

(5) 先天性被动免疫性血小板减少性紫癜：临床特点是①母亲ITP或SLE；②新生儿血小板减少，轻症于生后3周才发病，一般2~3月内恢复；③母、婴体内有抗血小板抗体。治疗用强的松1~2mg/kg·d，严重时输血小板、新鲜血。

(6) 巨大血管瘤：尤其在新生儿期可发生亚急性DIC。治疗先用放疗或冰冻疗，用硬化剂疗法治疗血管瘤，合并DIC时可考虑使用肝素，对手术应慎重，以免发生大出血。

3. 血小板被稀释 即大量输血后血小板减少性紫癜，通常在输血后1~2周发生，病程可达数月之久。由于输入的血中血小板被破坏，输血后体内血小板被稀释，如超过骨髓代偿能力则致血小板减少。交换输血或血浆置换术可使少数病例有所改善，还可应用肾上腺皮质激素。

(胡亚美 臧 晏)

四、血小板增多症

1. 原发性血小板增多症 特发性或原发性血小板增多症（essential or primary thrombocytosis，简称ET）又名出血性血小板增多症，是一种以巨核细胞系增殖为主的骨髓增生性疾患，临床以出血、血栓形成及持续性血小板增多，伴有其他造血细胞系的轻度增生为特点。临床上凡原因不明的血小板数持续增多，$>1000\times10^9/L$，排除其他骨髓增生性疾病后，就可考虑本病。本病成年人多见，国内平均发病年龄41岁，儿童罕见。

【病因】 病因不明。

(1) 目前认为本病是一种多能造血干细胞的克隆性疾病，根据如下：

1) 本病与慢性粒细胞白血病、真性红细胞增多症、骨髓纤维化和红白血病之间关系密切，可合称为骨髓增生综合征，彼此间可以相互转化，故认为是同一种疾病的不同阶段，其机制可能是骨髓内向红系、粒系、巨核系和成纤维细胞系分化之多能干细胞水平上的恶性变，导致单个或多个细胞系的恶性增殖。只是不同骨髓增生综合征时，主要增生的细胞系列不同而已。一些患者最终可以发展成急性粒细胞白血病。

2) 用G6PD同工酶作为克隆的标志进行研究，本病患者的红细胞，中性粒细胞及血小板中具有同一种同工酶，故认为本病是一种多能干细胞的克隆病。

3) 本病不仅有持续性骨髓的巨核细胞系增殖，还有髓外浸润特点，在肝、脾等组织内出现以巨核细胞系为主的增殖灶。骨髓的血小板产生率可增高6倍，加上髓外组织增生，储存池所释放的血小板进入血循环，血小板寿命正常，导致外周血小板持续性极度增高，血小板功能常有异常。

(2) 血栓形成的机制：由于血小板明显增多，且功能异常，加上老年人常有血管病变存在，极度增多的血小板容易形成血栓，已经活化的血小板可产生TXA_2引起血小板聚集和释放，形成微血管血栓。

(3) 出血的机制：血栓栓塞区破裂出血，血小板功能异常，此外，血栓形成消耗了过多的凝血因子，造成凝血障碍，造成临床上出血。

【临床表现】 起病缓慢，多数为数月至数年。20%患者无症状，80%可有头晕、乏力，亦有因术后出血不止或发现脾大才被发现。出血症状以鼻衄、齿龈出血及消化道出血较多见。皮肤可有淤斑、少数有泌尿道、呼吸道出血，偶有脑出血死亡者。约1/3患者有静脉或动脉血栓形成，以肢体多见，可有肢端发凉、怕冷、麻木、酸痛，继而出现间歇性跛行，最后发展为静息痛、夜间痛，局部皮色呈紫红或苍白、皮温降低，皮肤干燥，指趾干性坏疽。四肢静脉血栓病变表浅者呈红肿、青紫、皮温高，疼痛、压痛。深静脉血栓局部疼痛，深血管可摸及索状物；血栓肢体肿胀、青紫、皮温低、可有静脉性坏疽，可发生肝、脾、肠系膜血栓引起腹痛，恶心、呕吐。80%患者脾大，20%患者可有无症状的脾梗塞而脾萎缩。约40%患者有肝肿大，肺脑肾等脏器亦可栓塞。

【实验室检查】

血液检查

1) 血小板：血小板显著增高，多数大于$1000\times10^9/L$，由于数目过高，计数不准确。有人主张以比积管测定血小板层的高度，即所谓血小板比积，常能较好反映血小板的变化。血片内血小板形态显

著变异，巨大畸形血小板多见。

2）白细胞：白细胞计数常增高，95%病例在 $10.0\times10^9/L$ 以上，最高可达 $60.0\times10^9/L$，以中性多形核粒细胞增多为主，血片中可见少量中、晚幼粒细胞。10%患者中性粒细胞内碱性磷酸酶积分和血清维生素 B_{12} 浓度降低，25%升高，其余70%正常。

3）红细胞：在疾病某一阶段可有不同程度的贫血，一般呈小细胞或正常细胞低色素性，与失血有关。因此低色素性贫血，中性粒细胞增多，结合血小板极度升高，对本病诊断很有意义。

4）骨髓象：亦增生明显活跃，以巨核细胞增生尤著，原始与幼稚巨核细胞增多，血小板成堆。

5）血小板粘附、聚集、释放功能减低，出血时间延长，血块回缩不良，毛细血管脆性试验阳性，凝血酶原时间和凝血活酶生成时间延长。血小板因子-Ⅲ活力减弱，有效性减低。

【诊断和鉴别诊断】

（1）诊断标准：

1）有出血、栓塞和脾大的症状和体征

2）血小板计数 $>1000\times10^9/L$，血片中血小板成堆，有巨大血小板。

3）骨髓增生活跃或极度活跃，巨核细胞增多，体积大，胞浆丰富。

4）白细胞计数和中性粒细胞增加。

5）血小板肾上腺素和胶原的聚集反应可减低。

6）排除继发性血小板增多症和其它骨髓增殖性疾病。

（2）鉴别诊断：与继发性血小板增多症、真性红细胞增多症、骨髓纤维化、恶性肿瘤以及红白血病鉴别。

【治疗】

（1）血小板清除术：也称血小板单采术。适用于起病急，病情重，伴有栓塞或出血并发症的患者，目的是迅速降低血小板数，缓解症状，继用 P^{32} 或化疗。

（2）放射性 P^{32}：口服或静脉注射 ^{32}磷双基钠盐，首剂3～4毫居里，定期观察血象，如三个月病情未好转可再用一剂。一般一个月内血小板开始下降，6～8周达最低值。

（3）化疗：以烷化剂为主。

1）羟基脲：目前为首选，它无引起治疗相关白血病的报道。适用安全，但起效慢，约4周左右，且应给维持量，否则会反跳。

2）马利兰：以前作为首选药物，由于羟基脲广泛应用，现仍为有效的化疗药。剂量4～6mg/d，待血小板恢复正常时停用或小剂量维持。

3）马法兰：0.05mg/kg·d，口服，易引起骨髓抑制，应定期查血象。

4）瘤可宁：0.1～0.15 mg/kg·d，待血小板减少至50%后药量减半。

5）氮芥：适用于合并血栓形成之重症者，用量0.4 mg/kg，溶于生理盐水20ml内推入，酌情给小量镇静剂。

（4）血小板功能抑制药：小剂量阿司匹林10mg/kg·d口服，可减少血栓形成。潘生丁5mg/kg·d口服。

（5）干扰素：有抗病毒、抗增殖、有免疫调节、诱导分化、抑制骨髓恶性克隆形成作用。剂量：100～300IU/次，隔日皮下注射，待血小板 $<400\times10^9/L$ 可停用。

2. 继发性（反应性）血小板增多症

【病因】　临床上在某些生理状态（如运动后）以及不同类型的急慢性疾病时，均有可能使血小板数升至 $400\times10^9/L$ 以上，称继发性（反应性）血小板增多症。(Secondary creaction thrombocytosis)

最常见的原因是出血、组织炎症与坏死、恶性肿瘤、缺铁以及脾切除术后，见表28-24：

表28-24　继发性血小板增多症的原因

1. 慢性炎症	类风湿性关节炎、急性风湿热、结缔组织病、韦格氏肉芽肿、溃疡性结肠炎、局限性肠炎、结核、肝硬化、结节病、骨髓炎、淋病性关节炎
2. 急性炎症	急性感染恢复期
3. 急性出血	
4. 缺铁	慢性失血或食物缺铁
5. 溶血性贫血	
6. 恶性肿瘤	癌、淋巴瘤
7. 脾切除术后	
8. 药物反应	
9. 运动后	
10. 血小板减少症的恢复期	
11. 骨质疏松症	

【发病机制】　继发性血小板增多症是因为血

小板产生过多引起，其原因可能与血浆血小板刺激因子（plasma platelet stimulating factor）的存在有关。此外，某些患者（如运动后）血小板增多，往往是因为脾肺等储藏池内血小板释放过多的结果。

【临床表现】 多数继发性血小板增多症状很轻，血栓栓塞与异常出血的机会较特发性者少。

不同疾病引起的血小板增多症可以长期持续，但原发病经有效治疗后血小板即可恢复。运动后引起血小板增多为时短暂，多在15分钟达顶峰，约30分钟即可恢复。

免疫抑制剂如氨甲蝶呤所致血小板减少停药后，或维生素B_{12}缺乏所致血小板减少治疗纠正后，约于10～17天内血小板数上升。原发性血小板减少性紫癜于强的松治疗后，可出现一过性血小板增多现象。

【实验室检查】 血小板数量增多可达800～1000×10^9/L，但血小板功能无明显异常，少数有血清酸性磷酸酶、钾、钙、磷的升高。

【诊断与鉴别诊断】

（1）诊断标准：

1）血小板计数增多

2）血小板功能正常

3）骨髓象正常

4）有原发诱因：如发热、运动、切脾。

（2）鉴别诊断：

1）5q-综合征：以顽固性大细胞性贫血，白细胞正常或减低，染色体$5q^-$，血小板600～800×10^9/L，骨髓中可见小巨核细胞。

2）铁粒幼细胞性贫血：10%～30%患儿中血小板增多有难治性贫血，骨髓涂片铁染色见环行铁粒幼细胞增多。

3）脾切除术后血小板增多：脾切除术后血小板1/3可自脾池释放入血循环，故见血小板增多。2月左右即可恢复，不会引起栓塞及出血。

【治疗】 无明显症状者不必处理。当血小板>1000×10^9/L伴出血或血栓等，可做血小板单采术，缓解症状。血小板过高>7000×10^9/L可短时用阿司匹林、潘生丁等抗血小板凝聚药，预防血栓并发症。病人应多饮水，吃流质或半流食物。

（臧 晏）

参考文献

1. 张之楠主编. 血液病诊断及疗效标准. 第二版. 天津：天津科学技术出版社，1998，291-292

2. 黄绍良主编. 小儿血液病临床手册. 第二版. 北京：人民卫生出版社，2000，777-779

3. 邓家栋主编. 临床血液学. 上海：上海科学技术出版社，1985，984-952

4. Schafer AI. Essential (primary) thrombocythemia. In: Beutler E, Lichtman MA, Collarv BS et al. Williams Hematology. 5th ed . New York: McGraw-Hill Inc. 1995, 340-344

5. Murphy S, Peterson P, Iland H et al. Experience of the Polycythemia Vera Study Group with essential thrombocythemia: a final report on diagnostic criteria, survival, and leukemic transition by treatment. Semin Hematol, 1997, 34 (1): 29-39

6. Petit RM, Silverstein MN, Petrone ME. Anagrelide for control of thrombocythemia and other myeloproliferative disorders. Semin Hematol, 1997, 34 (1): 51-54

五、血小板功能异常

血小板功能异常（Qualitative platelet defects）是一组因血小板粘附、聚集、释放、促凝功能及花生四烯酸代谢缺陷而致的出血性疾病。分为先天性及后天获得性两类，小儿多为先天遗传性。共同特点是血小板数目多无明显减少，而血小板功能检查异常：如出血时间延长，凝血酶原消耗减低，凝血活酶生成不佳，束臂试验阳性。但凝血时间、凝血酶原时间、凝血酶时间以及白陶土部分凝血活酶时间则均正常。

本病临床上分类为：

（1）先天性

1）巨大血小板综合征；

2）血小板无力症；

3）贮存池病；

4）阿司匹林样缺陷病；

5）血小板型血管性假血友病。

（2）后天性（继发性）

1）药物所致；

2）系统性疾病所致：尿毒症、肝脏病、其他疾病。

1. 先天性血小板功能异常

（1）巨大血小板综合征（Bernard-Soulier syndrome）：为常染色体隐性遗传，生后数日即可发病，临床多见中度出血征。基本缺陷是血小板膜上糖蛋白Ib（GP Ib）缺乏所致的粘附功能减低。血

小板计数可轻度减少，血小板巨大，约有50%~80%的直径可达2.5~8μm（正常1~4μm），大似淋巴细胞。出血时间显著延长，血块收缩正常，凝血酶原消耗不佳，血小板粘附试验减低。血小板聚集试验对ADP、肾上腺素、胶原聚集正常；但对瑞斯脱霉素或含有Ⅷ因子的牛纤维蛋白原不聚集。因为GPIb含有Ⅷ因子/VWF（Von Willebrand factor）的受体。用单克隆抗体可进行确诊。无特效治疗，重症者可输血小板，但输血小板后，患者可产生抗血小板膜上糖蛋白Ib抗体，使输入的血小板寿命缩短。此病病程较长，但随年龄增长，出血或可逐渐减轻。

（2）血小板无力症（Glanzmann's thro-mbasthenia）：又称血小板衰弱症，是常染色体隐性遗传，并不少见。男女均可患，多见于近亲结婚的子女。其基本缺陷是血小板膜的异常，纤维蛋白原的受体糖蛋白（GP）$Ⅱ_b/Ⅲ_a$缺乏，基因定位于17号染色体的q21-22区域，使血小板不能聚集。患者多于婴幼儿期发病，出血轻重不等，出血症状与血小板减少性紫癜一样，为皮肤瘀点、紫癜或瘀斑，反复鼻衄，外伤或手术后可出血不止。患者随年龄增长，症状或可减轻。实验室检查特点是血小板数正常或略增加，血涂片中血小板分散，不凝聚成堆，大小正常或部分略偏大，颗粒减少或有空泡。出血时间延长，血块不收缩或收缩不良，血小板第3因子有效性减低。对玻璃珠粘附率减低，对ADP、肾上腺素、5-羟色胺、胶原、凝血酶都不发生聚集反应，但对瑞斯脱霉素或牛纤维蛋白原聚集反应则正常。用单克隆抗体检查血小板膜糖蛋白$GpⅡ_b/Ⅲ_a$减少或质异常。

本症无根治方法，唯一有效的止血方法是输血小板（新鲜全血、含丰富血小板的血浆或血小板浓缩制剂）。由于抗血小板膜糖蛋白$Ⅱ_b/Ⅲ_a$的产生，多次输血小板效果不佳。一般疗法同血小板减少性紫癜。但肾上腺皮质激素及脾切除治疗则无效。局部止血可用云南白药、止血粉、明胶海绵或凝血酶等。预后一般尚好。

（3）贮存池病（storage pool disease，SPD）：又称先天性血小板病。为常染色体显性遗传，但亦可原因不明，男女均可发病。基本缺陷是血小板的致密颗粒缺乏和/或α-颗粒缺乏所致的继发性血小板聚集功能异常。由于血小板内不能贮存，故缺乏内源性ADP、ATP、5-羟色胺、腺嘌呤核苷酸，血小板第3因子及第4因子也减少。为血小板释放反应异常。临床表现一般出血程度较轻，服抑制血小板功能的药物后出血会加重。但也有少数患儿出血较重如手术或外伤后出血不止。实验室检查：血小板数目及大小一般正常，电镜下见血小板内的致密体减少，颗粒多少不一，出血时间延长，血块收缩正常。血小板第3因子有效性测定减低、凝血酶原消耗不佳或/及凝血活酶生成试验异常。血小板粘附率减低。血小板聚集对ADP或肾上腺素第一聚集波正常，第二聚集波减弱或消失（即无继发聚集）。瑞斯脱霉素聚集正常。本病也同样可见于下列先天性疾病中：①Hermansky-Pudlak综合征（HPS）：为常染色体隐性遗传，血小板贮存池缺陷性出血伴白化症。②Chediak-Higashi综合征（CHS）：为常染色体隐性遗传，血小板可轻度减少，伴有部分白化症或眼球震颤，血小板及白细胞胞浆中可见巨大包涵体（Dhle小体），可有贫血及反复化脓性感染或肝、脾、淋巴结肿大（详见粒细胞功能异常性疾病）。③Wiskott-Aldrich综合征（WAS）：为伴性隐性遗传，血小板减少而体积小，致密颗粒减少。伴有湿疹及IgM减低，IgE增加。婴幼儿发病，反复感染（详见免疫缺陷病）。④血小板减少伴桡骨缺如（thrombocytopenia with absent radii，TAR）：为常染色体隐性遗传。血小板减少伴有桡骨缺失，其血小板功能缺陷如贮存池病。⑤灰色血小板综合征（gray platelet ayndrome）：可见于α颗粒缺乏者。此症极少见，表现轻度出血，用瑞氏染色可见血小板缺乏颗粒且呈灰色。

治疗方面，局部出血可采用压迫止血，或使用止血粉、明胶海绵、凝血酶等。有人报道强的松口服可使出血时间缩短，口服苎麻浸膏可使出血好转。严重出血者可输新鲜血、新鲜血浆或血小板。忌服阿司匹林类抑制血小板功能的药物。

（4）阿司匹林样缺陷（aspirin-like defects）：又称轻型血小板病。为一种先天性常染色体显性遗传病，由花生四烯酸代谢缺陷而致。血小板颗粒内含的内源性ADP、ATP、血小板第3因子、第4因子均正常，但血小板释放ADP功能障碍，可能因环-氧化酶（cyclo-oxygenase）先天缺陷而致血栓烷（TXA_2）合成异常。因类似阿司匹林的药理作用而得名，属于血小板聚集缺陷。临床为皮肤、黏膜可自动出血，一般较轻。实验室检查：血小板数和形态正常，粘附试验也正常。血小板对ADP、肾上

腺素聚集试验只有第一（原发）聚集波，而无第二（继发）聚集波。对瑞斯脱霉素反应正常。对花生四烯酸无反应。

本病多因服抑制血小板功能药继发出血或使出血加重，因此疑及此病时应停服这类药物，包括阿司匹林类退热剂、非类固醇类消炎药如消炎痛、保泰松、抗炎松、巴比妥类、右旋糖酐以及抗组织胺、阿托品和冬眠灵等。出血重者可输新鲜血或血小板。

（5）血小板型血管性假血友病（platelet-type Von Willebrand disease）：又称血小板型VWD或假性VWD。也是先天性常染色体显性遗传之一。由于血小板与血浆内的VW因子亲和力增强，从而使血浆内的VW因子缺乏，因而引起类似血管性假血友病的表现，故需要和血管性假血友病（VWD）相鉴别。后者为血浆中的VW因子先天缺乏或分子结构不正常，是一种常见的遗传性出血性疾病，但病理机制和血小板功能异常无关。

病儿自动出血伴有血小板数量略减少但体积巨大，血小板膜GPIb质或量均异常。临床上又具有VWD的一般特点如出血时间延长、血小板粘附性减低，血浆中Ⅷ因子相关抗原（Ⅷ R：Ag）、凝血活性（Ⅷ：C）及VW因子（ⅧR：WF）减低或缺乏。治疗除同VWD的一般防治外可使用DDAVP（去氨基D精氨酸血管加压素）。输入正常人血小板效果较好。

几种较常见血小板功能异常的鉴别诊断见表28-25。

表28-25　先天性血小板功能异常疾病鉴别

病名	遗传方式	基本缺陷	出血倾向	血小板数	血小板结构	出血时间	血块收缩	粘附试验	聚集试验 ADP 第一波	聚集试验 肾上腺素 第二波	聚集试验 胶元	聚集试验 瑞斯托霉素	聚集试验 花生四烯酸	血小板释放功能
巨大血小板综合征	常染色体隐性	血小板膜 GPI_bI_a 缺乏	重	N/↓	50%～80%巨大	↑↑	N	↓	N	N	N	0	N	
血小板无力症	常染色体隐性	血小板膜 GpⅡb/Ⅱa 缺乏	重/轻	N	涂片中分散	↑↑	0	↓	0	0	0	N	↓↓	
贮存池病	常染色体显性	致密或α颗粒缺乏，不能释放ADP，ATP等	轻	N	颗粒多少不一	↑	N	↓	N	↓	↓	N	N/↓	↓
"阿司匹林样"缺陷	常染色体显性	环-加氧酶↓	轻	N	N	↑	N	N	N	0	↓	N	0	↓
血小板型vWD	常染色体显性	血小板膜 GpI_b 异常，Ⅷ因子，vWF异常	轻/重	N/↓	大	↑	N	↓	N	N	N	↑	N	

说明：N＝正常　↑＝延长　↑↑＝显著延长　↓＝减低　↓↓＝显著减低　0＝无

2. 继发性血小板功能异常　可分药物及全身系统疾病两方面。

（1）药物所致：虽然多种药物可以损害血小板的功能，但实际上如果病人的止血功能完善时，这些药物仍不易产生继发性血小板功能异常性出血的。反之，如果病人潜在有原发性或继发性止血机制不全的疾病如血栓性血小板减少或血友病时，则很易发病。药物按其损伤血小板的部位不同可分为以下四类：

1）干扰血小板膜的受体：常见者如阿米替林，氯霉素、氨基苄青霉素、头孢霉素，可卡因、异丙肾上腺素，二苯海拉明，酒精等。

2）抑制前列腺素的合成（抑制花生四烯酸代谢）：如阿司匹林、消炎痛、保泰松、速尿、对异基丁苯基醋酸等。

3）抑制血小板磷酸酯酶活性：如咖啡因、茶碱、罂粟碱、长春花碱等。

4）作用机制不详的药物：如乙酰唑胺、利尿

酸钠、羟氯喹、金霉素、双香豆素、肝素等。

在以上多种药物中，又以抗炎性药最易引起血小板功能异常出血，如阿司匹林、秋水仙素、对异基丁苯基醋酸、消炎痛和苯磺唑酮等。

治疗方面除了相应的止血措施外，必要时输新鲜血小板，但更重要的是找出及停用致病的药物。

（2）系统性疾病所致

尿毒症：这类病人都有继发性血小板功能异常，出血为常见死亡原因之一。因病人血液中的胍基丁二酸和羟基酚酸被破坏，血小板第3因子的活力减低；同时也改变了前列腺素的代谢功能。对症治疗主要是输浓集的血小板。只有尿毒症改善，此种继发性出血才能根本好转。

肝脏病：严重肝病者有多种合并全身出血的潜在危险，主要原因不是血小板功能损害。如在肝内合成的血浆凝血因子减低。血小板数量减少乃继发自门脉高压的脾功亢进等。但血小板功能受损亦有报道，原因仍不明确，纤维蛋白原产生的退化，纤维蛋白的溶解增加，可能与血小板表面糖蛋白受损有关，致血小板的粘附和聚集功能也减低。治疗肝病并发出血时应作整体方案。但必要时亦可考虑辅以DDAVP或输入正常人血小板。

其它疾病：如系统性红斑狼疮、坏血病、先天性心脏病、白血病、甲状腺功能低下，弥散性血管内凝血和各种自家免疫病亦可发生血小板功能异常性出血。都应首先以治疗原发病为目标。

（诸美瞻　胡亚美　臧　晏）

六、血 友 病 A

血友病A（Hemophilia A）是先天性凝血障碍中最常见的一种出血性疾病，为性联隐性遗传，是血浆中因子Ⅷ（抗血友病球蛋白，AHG）的促凝活性部分（Ⅷ:C）减少或缺乏所致。

【病因】　血友病A是由于血中缺乏抗血友病球蛋白引起，其遗传基因位在X性染色体上，是一种性联隐性遗传性疾病，女性传递，男性发病。现知女性传递者的第Ⅷ因子活性也较低，约为20%～70%（正常人Ⅷ因子活性为50%～150%），偶见女性传递者第Ⅷ因子活性极低，发生轻度出血，可能是由于携带血友病A基因的X性染色体极端“活跃”所致。此外女性患者还可见于表现型为女性，染色体核型为男性的两性畸形者。

临床上所见血友病A约70%有家族史，而且同一家族患者中，缺乏第Ⅷ因子活性程度大致相同。只有个别家族的患者，不同时期第Ⅷ因子缺乏程度可有显著变化。约有30%病例问不出肯定的家族史，这样的患者可能是由于X性染色体发生变异，也可能是由于通过这一连串女性传递后的偶然发病者。

现已知人类的高度纯化因子Ⅷ是一种糖蛋白，主要由两部分组成：分子量小的部分，内含因子Ⅷ的促凝活性部分（Ⅷ:C）及促凝活性抗原（Ⅷ:CAg）；分子量大的部分，称为因子Ⅷ相关蛋白（ⅧR）或Von Willebrand（vWF）。血友病A患者血浆中ⅧR并不缺乏，只是因子Ⅷ促凝活性减少或功能不良，85%的血友病A是由于因子Ⅷ活性部分缺乏，10%～15%是由于功能不良。现已知控制Ⅷ:C的遗传基因位点在X染色体长臂第二区5～8带。

【发病机制】　主要是血浆中因子Ⅷ的凝血活性（Ⅷ:C）降低或缺乏。因子Ⅷ是内在凝血途径中的主要凝血因子之一，当Ⅷ:C缺乏或降低时，血液凝血活酶的生成出现障碍，因而影响血液的凝固。发病机制有几种假说：

（1）因子Ⅷ真正缺乏：病人血浆中加入正常人的血浆或提纯的因子Ⅷ补充后，患者的凝血障碍可得以纠正，提示因子Ⅷ缺乏。

（2）因子Ⅷ抑制物增多：从部分病人血浆中提取的因子Ⅷ与正常人血浆中的因子Ⅷ同样能在体外纠正凝血障碍，认为患者体内可能有抑制物影响，使凝血活性降低。

（3）因子Ⅷ无凝血活性：有人推测血友病甲的发病机制可能是由于控制因子Ⅷ生物合成的基因失调，即性染色体发生变异，产生了一种与因子Ⅷ蛋白质含量相同而没有凝血活性的因子。

【临床表现】　发病年龄多于婴儿开始学爬、学走后发现，生后几个月内发病者较少，偶见新生儿断脐带时出血不止。轻症患者可至成年后才发现。发病早晚与Ⅷ因子缺乏程度有关，发病越早，病情越重。出血是本病的主要症状，其特点是未发生出血时患者与正常人无异，但轻微外伤即可引起长期甚至致命的流血不止。重症患者没有明显外伤也可发生“自发性”出血。

皮下、肌肉出血：形成瘀斑、青块或血肿，但极少见皮肤出血点。出血较久处色变棕黄，局部稍硬，往往于血斑中央触及硬核。有时原有出血正在

吸收，又发生新的出血。血肿过大时，依所在部位可发生不同的压迫症状。压迫血管可产生缺血坏死，压迫神经可产生麻痹，重要部位血肿可危及生命如咽喉、颈部、颅内等处。本病外伤如一般针刺或小的切割伤，如果伤口不大，往往经压迫止血。但撕裂、咬、砸等错综伤口，如唇、舌咬伤，出牙、换牙以及玩闹时碰伤，即使伤口很小，也可长期渗血不止。

关节出血：也是血友病常见的症状。易发生于膝、踝、肩、肘等大关节，且经常反复发生在某个固定的关节。出血的急性期关节肿胀和疼痛。初次关节血肿在数日或数周后可完全被吸收，功能也恢复正常。但多次出血后血肿吸收不完全，关节产生慢性炎症，肿胀和疼痛可持续数日或数年，且不断有新的出血，以致最终大关节机化固定，局部活动受到限制，产生畸形和肌肉萎缩，小关节结构破坏。若臂、腕关节发生深部血肿，可压迫血管及神经而致手指发生挛缩，患者的手指不能与腕部同时伸直。血友病A易发生关节出血的原因可能是由于关节滑膜组织缺少凝血活酶，滑膜毛细血管壁纤溶活力增高，一旦发生出血又引起滑膜血管增生和破坏，加重出血。

其他出血：此外常见血尿，多为肾脏出血，当有血块形成堵塞输尿管时，可致绞痛。内脏出血并不少见，胃肠道出血可致腹痛、腹胀、吐血或便血。尚可见腹腔出血。但肺、胸腔或颅内出血少见。

【实验室检查】 一般病人血常规正常。出血量过多时可产生贫血，白细胞正常或稍增多。出血时间、血小板计数和血小板形态均正常，巨核细胞正常或增加。典型病例可见凝血时间和复钙时间延长，凝血活酶生成不良，白陶土部分凝血活酶时间延长，凝血酶原消耗减低。凝血酶原时间正常。以患者血加正常血清不凝固，加正常血浆和硫酸钡处理正常血浆则凝固。

因子Ⅷ:C测定，可反映因子Ⅷ含量，指导替代疗法。以u/ml表示，每毫升正常新鲜血浆所含因子Ⅷ平均活性为1u，血友病A患者为0~0.4u/ml。

分子生物学诊断，已报道的方法有：

(1) DNA的多态性分析：①限制性内切酶片段多态性（RFLPs)：外显子18 3′外侧的Bcl Ⅰ位点，内含子22中的XbaI位点，内含子19中的Hind Ⅲ位点和内含子7中A、G位点。约65%的家系可明确诊断；②可变数目的串联重复顺序（VNTR)：常用本法分析位Ⅷ基因外与Ⅷ基因紧密连锁的VNTR位点DXS52（ST14)，国外诊断率为90%，国内为64%；③短重复顺序（STR)：Ⅷ基因内含子13中有一个STR，杂合子频率为53%~91%。

(2) 致病基因的直接分析：现常用PCR-DGGE（变性梯度凝胶电泳）或PCR-SSCP（单链构象多态性分析)。能确诊95%的轻、中型患者，50%的重型患者。

(3) Southern印迹法：主要检测内含子22大片段DNA倒位的基因缺陷，此缺陷多为重型患者。

分子生物学的研究已明确本病的基因缺陷类型有：①点突变（point mutation)；②基因缺失（gene deletion)；③基因插入（gene insertion)；④Ⅷ相关基因A（F8A）和B（F8B）缺陷：内含子22存在“基因内基因”（CpG岛)。

血友病A基因携带者的测定：主要通过胎儿镜取得标本（即血与羊水的混合物或单纯胎儿血)，测Ⅷ:C、Ⅷ:CAg及ⅧR:Ag（Ⅷ相关抗原)，可产前确诊。Ⅷ:C和Ⅷ:CAg均明显减低，而ⅧR:Ag正常，提示为血友病，应终止妊娠。

测定ⅧR:Ag/Ⅷ:C比值可确定携带者，正常女子比值为0.75~1.63，基因携带者为0.25~0.69，检出率为>90%。

【诊断与分型】 须注意以下特点：①男孩反复发生出血或外伤后出血不止；②亲兄弟或母系家族中男性有类似的出血；③临床表现皮肤瘀斑和血肿，常伴关节出血。④确诊需靠实验室做各项出血、凝血试验检查。但前述各项血液试验中，凝血时间和复钙时间最不敏感，Ⅷ因子活性需减至1%左右才延长，故只有重型血友病A时才延长。凝血酶原消耗试验较凝血时间敏感，但轻型血友病A仍可正常。简易凝血活酶生成试验和白陶土部分凝血活酶时间测定则较敏感，配合其他化验，能检出大部分轻型血友病。凝血活酶生成试验（Bigg）法最敏感，但操作复杂，费时间，非一般实验室所能进行。比较实用的诊断方法是纠正试验。可以检测出大部分血友病A病人。因子Ⅷ:C的测定可确诊各临床表型，指导治疗。

根据出血轻重和血浆中Ⅷ因子活性水平，可将血友病A分为4型（表28-26)：

表 28-26 血友病甲的临床类型

严重程度	Ⅷ：C（%）	临床出血特征	CT	KPTT	PCT	TGT
重型	0～2	自发性出血，关节肌肉出血，可于新生儿期发病	↑	↑	不佳	不正常
中型	2～5	创伤后出血严重，偶自发性出血	正常	↑	不佳	不正常
轻型	5～25	拔牙，手术出血不止，于年长儿及成人仍不能诊断	正常	↑	不佳	不正常
亚临床型	25～45	重伤，手术后中度出血	正常	不定	正常	不正常

注：↑：延长；CT：凝血时间；KPTT：白陶土部分凝血活酶时间；PCT：凝血酶原消耗试验；TGT：凝血活酶生成试验。

【鉴别诊断】

（1）血小板减少性紫癜或血小板功能异常（包括血小板无力症和血小板病）：都以皮肤自发性瘀点为主要症状。前者血小板减少，后者血小板功能不良，出血时间延长，凝血时间正常。

（2）凝血酶原复合体（包括Ⅱ、Ⅶ、Ⅸ、Ⅹ因子）减低症：出血症状和凝血时间虽可与血友病相似，但患者凝血酶原时间延长，除极少数先天性缺乏外，患者维生素K治疗有效。

（3）血管性假血友病：本病也是遗传性出血性疾病，也有因子Ⅷ活性减低，凝血时间延长，因此易误诊为血友病。但是本病为常染色体显性遗传，男女均可发病，且出血时间延长，血小板粘附试验降低，阿司匹林试验阳性，束臂试验常为阳性。

（4）纤维蛋白原缺乏症：也表现为皮肤血肿和外伤后出血不止，血液不凝固或凝固极差，出血时间正常或稍延长，但凝血酶原时间和凝血酶凝结时间均延长，纤维蛋白原定量减低，常 < 100mg%。

（5）血友病A、B、C的鉴别：主要靠试验室检查，作纠正试验和凝血活酶生成试验（表28-27、表28-28）。

表 28-27 血友病 A、B、C 的凝血纠正试验

患者血浆加入	血友病 A（缺乏 AHG）	血友病 B（缺乏 PTC）	血友病 C（缺乏 PTA）
正常血浆	纠正	纠正	纠正
正常血清	不	纠正	纠正
正常人硫酸钡血浆	纠正	不	纠正

表 28-28 血友病 A、B、C 的凝血活酶生成试验

试剂			血友病 A（缺乏 AHG）	血友病 B（缺乏 PTC）	血友病 C（缺乏 PTA）
硫酸钡血浆	血清	血小板			
患者	患者	正常	异常	异常	异常
患者	正常	正常	异常	正常	正常
正常	患者	正常	正常	异常	正常

【预后】 发病年龄越早，预后越差，重症患者多于5岁内死亡。年龄增大，逐渐知道保护自己，摔伤的机会减少，可使病情转轻。死亡主要因素是意外损伤，其次为手术后失血。器官内出血或颅内出血均非常危险。

【治疗】 本病为先天性遗传缺陷，尚无根治疗法。治疗包括预防及治疗出血和预防畸形。

（1）预防出血：患儿从小就应该加强照顾，减少剧烈活动，防止碰撞，避免外伤，尤其是咬伤、撕裂伤或钝器伤多可引起严重出血。忌作肌内注射，必要的预防接种可用小针头作皮内或皮下注射。尽量避免手术，必须手术时，术前应输血或第Ⅷ因子（见下）。务使家长、患儿和学校老师了解出血原因和预防出血的重要性。从儿童时期起培养患儿安静的生活、学习和工作的习惯，成人后选择适当的职业。

（2）治疗出血

1）输血、新鲜血浆或输第Ⅷ因子浓缩剂：输入正常人血第Ⅷ因子以补偿患者之不足，无疑是治疗血友病A出血的最有效方法。由于第Ⅷ因子在

室温下不稳定，在ACD保养液中易丧失。库存血经24小时第Ⅷ因子即减少50%，故新鲜血液或血浆应于采血后6小时内输入。若采血后快速分离血浆并保存于低温（-20℃）中，第Ⅷ因子可保存25天以上，故输这种冰冻血浆亦可，但应于输入前放37℃水浴中迅速溶化，然后快速（1/2~1小时）输入。Ⅷ因子浓缩制剂适用于出血严重、需要输注大量Ⅷ因子的患者，由于各种浓缩制剂含Ⅷ因子的浓度（单位）各异，输入时应结合病人需要计算用量。1单位Ⅷ因子相当于1ml正常新鲜血浆所含的Ⅷ因子量，输注1单位/kg约提高血中Ⅷ因子2%。因此需要输入Ⅷ因子的单位数=要求达到的Ⅷ因子浓度×公斤体重×0.5。Ⅷ因子在体内的半衰期为8~12小时，故要保持体内Ⅷ因子在一定水平，需要每12小时再输1次，剂量为首次的1/2~2/3量。严重出血者当于首次输后6小时再输1次，以后每12小时1次。患者需要提高第Ⅷ因子的量和维持时间视个人出血轻重、部位和止血目的而定。一般闭合性血肿或关节出血，1次输入Ⅷ因子使血浆浓度达10%~20%即可止血（约合新鲜血10~20ml/kg），必要时12小时后再输半量。开放性出血如舌唇咬伤或外伤，首次输血应使血浆Ⅷ因子提高至20%，以后每12小时1次，维持2~3天，若同时口服6-氨基已酸，每6小时1次，维持时间可减至1~2天。若进行手术，血浆Ⅷ因子浓度应提高至30%以上，术后维持7~10天，此时必须应用Ⅷ因子浓缩剂，因为输血每天不能超过15ml/kg，血浆每天不能超过30ml/kg。颅内出血者应使用Ⅷ因子浓度提高至50%以上。输入AHG副作用：有发热、肝炎、溶血反应DIC。由国外引进的Ⅷ血将冒有发生艾滋病的危险。

2）局部止血：皮肤表面的切割伤，如果伤口不大，由于患者出血时间正常，局部加压，待出血表面干固后多可不再出血。但伤口大而深或为复杂伤口（如咬伤、撕裂伤或砸伤等），即使伤口很小也可出血不止。此时可用纱布或棉球蘸组织凝血活酶、凝血酶或正常人鲜血或血浆敷于伤口，加压包扎。软组织的血肿可加压包扎。但若血肿压迫神经血管或重要器官，发生严重后果或危及生命时，则应作血肿穿刺或切开放出积血，同时输第Ⅷ因子。关节内出血在出血期间应予休息，患部少动，局部冷敷，待出血停止后才可活动。若关节血肿严重，可在输新鲜血或注射浓缩Ⅷ因子后穿刺关节腔抽出积血，然后注入4ml含有1000"灭活单位"的透明质酸酶（其量应比抽出血量稍低）。注入后将关节加压包扎，放置冰袋，并使关节固定24小时。必要时再处理1次，3~4天后关节即可活动。可进行关节按摩和物理治疗。

3）药物治疗：近年来应用花生米衣（血宁片）可使出血减轻，但不能提高Ⅷ浓度，停用则症状如故，故需长期服用。肾上腺皮质激素只适用于关节出血和肾脏出血，可以减轻关节炎症，促进积血吸收，减少肾脏出血。6-氨基已酸、对羧基苄胺及止血环酸等能抑制血浆素原活化素的作用从而保护已形成的纤维蛋白不被溶解而达到止血的作用。但肾出血者忌用。重组FⅧ（Rfviii）浓缩剂：目前已批准生产的制剂有Mile's Kogenaye和Baxter's Recobinate。提高因子Ⅷ：C的活性：①DDAVP（1-去氨-8-d-精氨酸-加压素）：每次用量0.3~0.5μg/kg，以30ml生理盐水稀释后于5分钟内静脉滴注，间歇12小时重复注射，每疗程连续2~5次，首剂后短时间内Ⅷ：C可升高2~6倍。也可经鼻腔内滴入，剂量为上述的10倍。适于轻及中间型血友病，术前应用无须输因子Ⅷ制剂而耐受较大手术，对重型血友病者无效。②Danazol（炔羟雄烯异恶唑）：成人600mg/d，连用14天口服。可提高因子Ⅷ浓度，降低出血倾向，减少输注因子Ⅷ制剂的需要量。儿童患者正处在生长发育阶段，选用时宜严密观察对性发育的影响。③Rinitidine（雷尼替丁）：小儿0.1~0.15/d（随年龄递增），连服4天以上，可提高因子Ⅷ：C的活性。适用于轻、中型血友病患者，重型者常无效。

4）基因治疗：正在研究中。

5）器官移植：已有全脾移植成功的报告，观察3年，未发现明显排斥反应，因子Ⅷ：C在8%~20%间。

（3）针对抗因子Ⅷ抗体的治疗：长期输入因子Ⅷ后可产生相应的抑制物（主要是IgG抗体），这是血友病治疗中一个严重问题，发生率约为5%~20%。在治疗中经用足量的Ⅷ因子制品治疗后，仍不能控制出血或出血反而加重时，应疑有抗体存在，应作复钙交叉或活化部分凝血活酶时间（APTT）交叉纠正试验证实。处理有几种方法：①加大AHG的剂量；②AHG与免疫抑制剂合用；③使用异种因子Ⅷ制剂（牛或猪）；④使用含有各种促凝活性的维生素K依赖凝固因子（凝血酶原

复合物）浓缩制剂。

七、血友病B（PTC缺乏症）

血友病B是由于血浆中缺乏凝血活酶成分（plasma thromboplastin component，简称PTC，即Ⅸ因子）所致，亦为性联隐性遗传。其发病数较血友病A少。但血友病B中有出血症状的女性传递者比血友病A多见。PTC由肝脏合成，在储存的血浆和血清内也存在，能被硫酸钡吸附。因子Ⅸ基因位于X染色体长臂27区（简记Xq27.3），由8个外显子和7个内含子组成，长度为34kb，约为因子Ⅷ基因的1/5。血友病B变异型（BM）：约占本病的5%，基本特征是因子Ⅸ:Ag正常，而牛脑测定其凝血酶原时间延长，但仅33%，交叉反应物质（CRM）阳性患者属BM，CRM^{+}提示Ⅸ区结构异常。分子分析包括两种情况：①精丙及精缬键可以裂解，但活化后的凝血活性减低，并抑制因子$Ⅷ_a$激活因子X的过程；②精、缬氨酸部位不裂解。因子Ⅸ的基因缺陷以点突变最常见，其次为基因缺失。

【临床表现】　不易与血友病A区别，唯出血较轻，有的患儿平时无出血，只有外伤和手术后出血不止。出血程度与血浆中PTC含量相平行，但亦有PTC含量极低而出血不重者。个别患儿随着年龄增长PTC量可增高，症状消失。

【实验室检查】　亦多与血友病A一致，仅凝血时间、复钙时间不如典型血友病A那样长。异常的凝血可被库存血浆、血清所纠正，但不能被硫酸钡吸附的止常血浆或血清所纠正。用因子Ⅸ抗原测定法提高诊断率。应作因子Ⅸ:C测定或基因诊断。

【鉴别诊断】　本病需与后天获得性Ⅸ因子缺乏鉴别，由于PTC（Ⅸ因子）和Ⅱ、Ⅶ、X因子同是依赖维生素K由肝脏合成，它们的结构有相似之处，且多同时缺乏，称为凝血酶原复合体减低症，见于新生儿、维生素K缺乏、严重肝病和服双香豆素等药物之后，应用维生素K治疗有效。此外，肾病综合征也可见PTC缺乏，激素治疗可使之纠正。

【治疗】　一般治疗同血友病A。由于血中PTC达10%就不发生出血，达30%即可使严重创伤出血停止，因此治疗时首次输血量应视出血程度和治疗目的决定。由于Ⅸ因子在体外较为稳定，全血在冷藏情况下即使贮存数周，其活性仍可保存80%~90%。一般应输储存5天内或贮存数周内冷藏的血浆10ml/kg/次。由于PTC生物体内半衰期为30小时，故每24小时输血1次即可。输浓缩的Ⅸ因子（为Ⅱ、Ⅶ、Ⅸ、X因子复合物，称凝血酶复合物浓缩剂）可使血浆PTC提高更快，多在输入1次后即可止血。今后有待于转基因治疗。

八、血友病C（PTA缺乏症）

血友病C是由于血浆中缺乏凝血活酶前质（plasma thromboplastin antecedent，PTA，即Ⅸa因子）所致，为常染色体不完全隐性遗传，男女均可患病，是一种罕见的血友病。为基因分子缺陷所致。

【临床表现】　出血症状较轻，少见自发性出血。重症患者（纯合子）血浆PTA含量约为10%~20%（正常人含量为50%~185%）。可有皮肤瘀斑、鼻衄，外伤或手术后可出血不止。轻症患者（杂合子）血浆PTA含量约为30%~65%，即使做手术，出血症状也可不重。

【实验室检查】　由于PTA存在于血浆和血清中，只部分被硫酸钡吸附，故本病实验室检查中与血友病A、B的鉴别在于凝血时间只轻度延长或正常，异常的凝血时间可被硫酸钡吸附的血浆或硫酸钡吸附的血清所纠正。PTA缺乏也可见于弥散性血管内凝血、肝硬化、先天性心脏病、克汀病及阵发性睡眠性血红蛋白尿等。

【治疗】　一般治疗同血友病A，由于PTA在储存血浆中很快变质，故应输新鲜全血或血浆。输血浆10~20ml/kg可提高PTA至25%~50%以上，足以止血。PTA半衰期为48~84小时，故可2~3天输1次，量减半。

九、血管性假血友病

血管性假血友病首由von Willebrand描述，故又称von Willebrand氏病，是一种比较常见的家族性出血性疾病，为常染色体显性、Ⅲ型为隐性遗传，男女均可患病，基本缺陷是血浆中缺乏一种使正常血小板发生粘附的因子，称为vW因子。此因子由血管内皮产生，存在于血循环中，与血小板特殊受体结合后，血小板才能粘附于血管内皮下组织。因此本病的特点是出血时间延长，血小板粘附率减低，由于vW因子与第Ⅷ因子抗原部分共同构成因子VW的大分子多肽部分，故本病vW因子

(Ⅷ R: WF) 和Ⅷ因子相关抗原 (Ⅷ R: Ag) 减少, Ⅷ因子活性 (Ⅷ: C) 减低。

【临床表现】 出血一般较轻, 最常见的症状是皮肤紫癜、反复鼻衄或出牙时出血。轻症患者平时无出血现象, 但外伤或手术后可出血不止, 类似血友病。重症患者皮肤可有瘀点、瘀斑或血肿, 也可发生胃肠道出血或关节出血。患儿不同时期出血程度可不同, 且随年龄增长出血倾向减轻。服阿司匹林、潘生丁等药可使出血加重。反复出血可致缺铁性贫血。

【实验室检查】 本病实验室检查的特点是: ①血小板数正常, 但出血时间延长, 血小板粘附率减低, 血小板加瑞斯托霉素不凝聚, 而对 ADP、肾上腺素、胶原的凝聚反应正常。血块收缩时间正常。②Ⅷ因子活性 (Ⅷ: C) 降低 (降低程度比血友病 A 轻, 多在 3% ~40% 之间), 因此凝血时间正常, 而凝血酶原消耗不佳, 白陶土部分凝血活酶时间延长, 凝血活酶生成不良。③vW 因子(Ⅷ R: WF)缺乏, Ⅷ因子相关抗原 (Ⅷ R: Ag) 减少 (<50%)。④阿司匹林耐量试验阳性。⑤束臂试验约 50% 阳性。⑥瑞斯托霉素辅因子 (Ⅷ R: RCOF) 降低。

【诊断及鉴别诊断】 根据有家族发病史表现为紫癜及血肿、血小板正常而出血时间延长、Ⅷ: C减低, 即当疑及此病, 确诊需进行上述出凝血实验检查。鉴别诊断见表 28-29。

表 28-29 VWD 的诊断及鉴别要点

	血小板减少性紫癜	VWD	血友病甲
遗传方式	多基因?	AD/AR	性联隐性
性别	两性	两性	男性
出血症状和体征			
淤点	常见	少见	无
黏膜渗血	常见	常见	无
深层肌肉出血	罕见	罕见	常见
轻微伤口出血	常见	常见	罕见
鼻衄	常见	常见	罕见
关节出血	无	偶见	常见
实验室检查			
BT	延长	延长	正常
CT	正常	正常/延长	延长
血小板数	减少	正常	正常
血块收缩	不良	正常	正常
阿司匹林试验	-/+	+	-
血小板玻珠柱粘附性	正常	可减低	正常
瑞斯托霉素聚集作用	正常	无	正常
Ⅷ: C	正常	减低	减低
VWF: Ag	正常	减低	正常/增高
输血后Ⅷ因子	正常	显著	仍降低
束臂试验	+	±	-

【治疗】 对患儿应加强照顾, 避免外伤, 适当运动, 忌服阿司匹林类退热剂, 发热时可用醋氨酚即扑热息痛。本病最常见的是反复鼻出血, 一般压迫或填塞后即可止血, 应用 1∶1000 肾上腺素、鲜血或血浆滴于局部后加压亦可。出血重者可输新鲜全血、血浆或冰冻血浆, 首次剂量血浆 10ml/kg 可使Ⅷ因子提高至 30% 左右, 输后出血时间缩短, 由于 vW 因子生物半衰期为 36 小时, 故可于 24 ~ 48 小时再输一次。此外由于慢性失血引起缺铁性贫血者, 应给铁剂治疗。本病原则上应避免手术, 若须手术者, 术前、后应输新鲜血、血浆, 术前输血浆 10ml/kg, 以后每 24 小时输一次, 每次 5ml/kg 连续 10 天。DDAVP (1-去氨基-8-左旋精氨酸加压素) 每次 0.3 ~ 0.4Ug/kg, 静脉滴注, 注射时间 >10 ~15 分钟, 最初 2 ~4 天, 每 8 ~ 12 小时注射一次, 或鼻腔内滴药 0.25ml (浓度为 1300ug/ml), 每天 2 次, 同时用凝血酸 (10mg/kg)。本法适于轻、中型患者, 因为其原理为改善Ⅷ: C 活性, 故应定期复查Ⅷ: C 活性水平。

十、获得性凝血酶原复合体减低（或缺乏）症

维生素K依赖凝血因子包括因子Ⅱ、Ⅶ、Ⅸ和Ⅹ，合成需维生素K参与，在肝细胞微粒体内合成。

【病因】　获得性凝血酶原减低症是由于维生素K的摄入或吸收不足，或是由于肝脏功能障碍，不能利用维生素K合成凝血酶原。最常见于以下几种情况：

（1）新生儿出血症：一般发生在生后一周内，以生后2～3天最多见，由于新生儿初生时凝血酶原只有成人的25%，早产儿低达10%，生后2～3天降至最低限度，以后才逐渐恢复；母亲初乳含维生素K极低；生后数天内进食很少，肠道内尚无细菌，不能合成维生素K；加以新生儿肝功能尚不健全，以致凝血酶原和第Ⅶ因子较少；但一般新生儿并不发生出血，多在产伤、缺氧或感染等诱因下才发生出血。此外，产妇在临产前服用巴比妥类药物的，其婴儿也有易发生出血的可能。

（2）完全性胆道梗阻或长期消化紊乱：胆道梗阻时肠道内缺乏胆酸，影响维生素K的吸收。长期消化紊乱也可致维生素K吸收不良。二者还可引起肝功能低下，以致影响Ⅱ、Ⅶ、Ⅸ、Ⅹ因子的合成，故易继发凝血酶原复合体减低症。

（3）严重肝脏疾病：如急性病毒性肝炎、中毒性肝炎、急性重症肝炎、肝硬变以及其他原因致成的严重肝脏损害，都可发生凝血酶原减低，并常合并Ⅴ因子和凝血酶原复合体缺乏，血中抗凝物质增加，以致发生严重出血。

（4）药物影响：长期口服磺胺药物或抗生素，可抑制肠道细菌合成维生素K，有些药物如阿司匹林或柳酸盐等影响凝血酶原合成。此外枸橼酸盐可暂时与凝血酶原结合，大量应用后亦可引起出血。应用肝素抗凝剂过量或过久也引起出血。

（5）婴儿晚发性维生素K缺乏症：单纯母乳喂养，多于生后1～2月发病，常有肝功能异常、颅内出血多见。

【临床表现】　凝血酶原轻度减低时可以不出现临床症状。减低30%则可有出血倾向，表现为外伤后或手术时出血不止。减低至20%以下即有临床自发性出血现象，如皮肤黏膜的出血点、出血斑、大的血肿或口鼻出血不止。也可发生体内各器官出血，如胃肠道出血、关节出血、血尿、颅内出血等。

【实验室检查】　红细胞及血红蛋白依出血多少而不同，白细胞多无明显改变，血小板正常或稍低，出血时间正常或稍延长，血块收缩正常或稍差，凝血时间延长。一期法凝血酶原时间延长。一般束臂试验阴性。

【诊断及鉴别诊断】　根据病史、临床表现、特别是血液检查，诊断凝血酶原复合体缺乏并不困难。但诊断凝血酶原缺乏时需与第Ⅴ或第Ⅶ因子缺乏鉴别，见表28-30。

表28-30　凝血酶原、第Ⅴ及第Ⅶ因子缺乏鉴别凝血纠正试验

	凝血酶原缺乏	第Ⅴ因子缺乏	第Ⅶ因子缺乏
患者血浆加正常人血浆	纠正	纠正	纠正
患者血浆加硫酸钡吸附正常人血浆	不	纠正	不
患者血浆加储存正常血清	不	不	纠正

此外应与血友病及类血友病鉴别，这些病的凝血酶原时间均正常，凝血酶原消耗试验及部分凝血活酶时间异常。与纤维蛋白原缺乏症鉴别，可作纤维蛋白原定量检查。与血浆中抗凝物质增多鉴别，可用患者血浆加正常血浆或凝血酶，再加钙，若凝血时间仍不能纠正，则表示有抗凝物质存在。

【预防】　对于各种能致维生素K摄入、吸收或利用不足的疾病，应给维生素K预防出血。孕妇分娩前数日口服小量维生素K_1，或新生儿出生后应用小量维生素K_1（维生素K_1不引起溶血，而K_3有致新生儿溶血的危险），可起到预防新生儿出血症的作用。

【治疗】　一般出血病人应尽快注射维生素K，新生儿出血症宜用维生素K_1注射，剂量1～2mg即可。年长儿应用维生素K_1、K_3、K_4均可，维生素K_1 5～10mg/次，维生素K_3剂量为4mg/d，连续肌注3～7天。常用口服剂型为每片2～4mg，每日2～3次。若因水杨酸盐过量引起的出血，应该用

大剂量维生素 K_1（20～50mg）肌注；以后改为口服。于注射后4～6小时血浆凝血酶原即明显上升；24小时后可达正常。

对于出血严重或继发于肝脏疾病的病儿，特别是有失血性贫血时，还需输全血或血浆，新鲜血更好。这是最有效而迅速的止血方法，剂量每次10～15ml/kg。但由于输入的凝血酶原、第Ⅴ因子、第Ⅶ因子维持有效期间很短，若出血不易控制，则需要多次输血，或输凝血酶原复合物浓缩剂，以免输血过量，心脏不能负担。输血只适用于急救。去因治疗更为重要，尤其是肝功能受损引起的低凝血酶原血症，大量维生素K治疗不一定有显著效果，此时除输血外应积极治疗原发疾病，促使肝功能恢复。

一般处理如局部止血等，与其他出血性疾病相同。失血严重者应给铁剂治疗。

十一、其他凝血因子缺乏

1. 纤维蛋白原缺乏症　先天性纤维蛋白原缺乏症极为少见，是常染色体隐性遗传病，患者父母多为近亲结婚，杂合子者虽无症状，但血中纤维蛋白原较正常人低。后天获得性纤维蛋白原减少见于纤维蛋白溶解增加、弥散性血管内凝血、急慢性中毒、严重肝病、白血病及肿瘤转移等情况。一般血浆纤维蛋白原低至50～60mg/dl，即可发生出血。亦有纤维蛋白原极低而长期没有出血的。

本病出血的特点是皮肤出现瘀点、瘀斑或血肿，黏膜出血或外伤出血后不生成凝块。先天性者可于新生儿断脐带时出血不止，也可发生胃肠道出血或颅内出血。典型患者出血时间、凝血时间、凝血酶原时间、凝血酶时间、部分凝血活酶时间均延长。血浆纤维蛋白原减低，<150mg/dl（正常200～400mg/dl），血沉减慢。正常血浆和吸附血浆可以纠正上述异常，只有正常血清不能纠正。本病需与以下几种疾病鉴别：①先天性纤维蛋白原异常，为常染色体显性遗传，出血较轻，凝血时间、凝血酶原时间、凝血酶时间虽可延长，但纤维蛋白原定量正常，出血时间正常。②抗凝物质增多，此种情况正常血浆也不能纠正其凝血异常。③纤维蛋白原溶解增强，此病采血后可以形成少量凝块，但很快溶解，血中纤维蛋白降解产物增多。

治疗主要靠输新鲜全血、血浆或纤维蛋白原制剂，初次剂量纤维蛋白原100～200mg/kg，当血中纤维蛋白原达50～100mg/dl时即可止血。纤维蛋白原半衰期为4～6天，故一次输血后多可止血。必要时4～5天后再输一次。

2. 第Ⅴ因子缺乏症　先天性者多为单纯第Ⅴ因子缺乏，是常染色体隐性遗传。纯合子者Ⅴ因子不足8%～10%，婴儿时期即可发病，出血较轻，主要是皮肤、黏膜发生出血点或瘀斑，外伤或手术后出血延长。杂合子者Ⅴ因子含量35%～50%，无出血症状。后天获得性Ⅴ因子缺乏较先天性者多见，多同时伴有其他凝血因子减少。见于1周内的新生儿、严重肝病、恶性肿瘤、弥散性血管内凝血、手术后或血友病出血后。Ⅴ因子缺乏时凝血时间、凝血酶原时间和部分凝血活酶时间均延长，约1/3病人出血时间也延长，束臂试验阳性。延长的凝血酶原时间可被正常新鲜血浆或正常吸附血浆所纠正，但不被储存血浆（无Ⅴ因子）或正常血清（有Ⅶ因子无Ⅴ因子）所纠正。其与凝血酶原及Ⅶ因子鉴别见表28-30。

由于Ⅴ因子不稳定，治疗时应输新鲜全血、新鲜血浆，每次10～20ml/kg，可达止血目的，Ⅴ因子半衰期为18～36小时，若为手术止血，应每日输一次。

3. 第Ⅶ因子缺乏症　先天性Ⅶ因子缺乏极少见，为常染色体不完全隐性遗传。纯合子者Ⅶ因子不足1%，出血较重，新生儿即可发病。杂合子者Ⅶ因子含量为正常的16%～42%，一般无出血。后天性Ⅶ因子减少见于肝脏病、维生素K缺乏、新生儿出血症、手术后等情况。Ⅶ因子缺乏的出血表现类似凝血酶原减低症或血友病，常见皮肤黏膜出血和鼻衄，严重者新生儿期即可发生颅内出血、呕血、便血、血尿，关节出血也较常见。实验室检查的特点是：凝血时间延长，凝血酶原一期法延长，二期法正常，部分凝血活酶时间正常。延长的凝血酶原时间可被正常血浆（含Ⅱ、Ⅴ、Ⅶ、Ⅹ因子）或正常储存血清（含Ⅶ因子）纠正，而不被正常吸附血浆（含Ⅴ因子，无Ⅱ、Ⅶ因子）纠正。

治疗可输新鲜血或新鲜血浆10～20ml/kg，或凝血酶原复合物浓缩剂（含Ⅱ、Ⅶ、Ⅸ、Ⅹ因子），由于Ⅶ因子半衰期只4～6小时，故手术后应每6小时输1次。后天性Ⅶ因子减少可用维生素K治疗，剂量同治疗凝血酶原复合体减低症，但先天性Ⅶ因子缺乏用维生素K治疗无效。

4. 先天性凝血酶原缺乏症或先天性异常凝血酶原血症 本病极少见，为常染色体不完全隐性遗传。出血较轻，易见皮肤出血，表现为瘀点、瘀斑或血肿，也可见深部肌肉出血、鼻衄、齿龈出血、外伤或手术后出血延长等情况。实验室检查：凝血酶原时间一期法延长，能被正常血浆纠正，而不被正常吸附血浆或血清纠正。部分凝血活酶时间延长，凝血酶时间正常。

治疗明显出血者可输全血或血浆，10～20ml/kg可以止血。凝血酶原半衰期为50～80小时，故每3天输血1次即可。若为严重出血，可输凝血酶原复合物浓缩剂，以免输血量过大。维生素K治疗无效。

5. X因子缺乏症 先天性X因子缺乏极为少见，为常染色体不完全隐性遗传。纯合子者X因子不足1%，表现为血肿、鼻衄，外伤后出血不止，杂合子者X因子约50%左右，临床无出血。X因子由肝脏合成，血浆和血清中储存稳定，能被硫酸钡吸附，故其异常的出凝血时间能被正常储存血浆和血清纠正，而不被硫酸钡处理血浆纠正。后天获得性X因子缺乏较先天性多见，见于新生儿、肝脏病等。

治疗可输全血、血浆或凝血酶原复合物均有效，X因子达10%～15%就足以止血。后天性X因子缺乏时可用维生素K治疗。

6. Ⅻ因子缺乏症 先天性Ⅻ因子缺乏症亦极少见，为常染色体隐性遗传。一般无出血症状，外伤或手术后出血也不严重。但患者凝血时间、部分凝血活酶时间均延长，凝血酶原消耗和凝血活酶生成均不佳，最后确诊需用已知缺乏Ⅻ因子的血浆作交叉试验才可。后天性Ⅻ因子缺乏见于严重肝肾病及新生儿。治疗：少量输血或用冷冻血浆一次输注即可。

7. 先天性因子ⅩⅢ缺乏症 因子ⅩⅢ缺乏症少见，自1960年报告至今已有百余例。属常染色体不完全隐性遗传，男女均可患病，父母均可以遗传，往往有近亲婚配家族史。

【病因及发病机制】 因子ⅩⅢ是以一种酶原形式存于体内，在凝血酶作用下，可被激活成因子ⅩⅢa，是一种转酰胺酶，在钙离子存在下，可使邻近的纤维蛋白单体聚合物之间的纤维相联成纤维蛋白凝块，在增加纤维蛋白稳定性，有效止血方面起重要作用。

患先天性因子ⅩⅢ缺乏症时，血浆和血小板中的因子ⅩⅢ都缺乏。血浆因子ⅩⅢ含有两条亚单位a和两条亚单位b，组成二聚体，即a_2b_2。其中亚单位a具有转酰胺酶的活性，故又称为亚单位A（activity）；而亚单位b主要调节钙离子的酶活性，故又称为亚单位s（support）。血小板以及胎盘中所含因子ⅩⅢ，仅具有酶活性的两条亚单位a。纯合子型患者亚单位A可以完全缺乏，而亚单位s可有减少；杂合子型仍含有这两种亚单位。因此因子ⅩⅢ缺乏造成出血的机制为：①损伤部位缺乏稳定的纤维蛋白网，血凝块易破碎，影响止血功能；②损伤部位的纤维蛋白溶解活性，往往超过本病患者纤维蛋白的稳定性，影响局部止血堵塞物的作用，同时影响伤口愈合。

【临床表现】 本病的特点是延迟性出血。通常在出生后不久即出现症状，一般以脐带残端出血为多见；其次为皮下出血及血肿，外科手术后出血可一度中止，但12～36小时后又出血不止，伤口愈合不良。

【实验室检查】 主要是血凝块可溶解于5mol尿素溶液或1%单氯醋酸溶液中，此为因子ⅩⅢ活性的筛选试验，确诊应作因子ⅩⅢ活性测定

【治疗】 因子ⅩⅢ在血浆中稳定，生物半衰期较长，为6～10天。血浆中只要含因子ⅩⅢ活性的2%～3%即可止血，小量输血每次5～10ml/kg，可达止血效果。此外可给新鲜血浆，血浆冷沉淀物等补充，输一次约可维持4周。手术后出血者应6天输血1次。

（臧 晏）

十二、弥散性血管内凝血

弥散性血管内凝血（Disseminated intra-vascular coagulation，DIC）是一种复杂的病理生理现象，以弥散性微血管内血栓形成，造成微循环障碍，致使多种组织与器官功能紊乱、消耗性凝血障碍及继发性纤维蛋白溶解，而发生休克和出血倾向为主要特点。可在下列疾病过程中发生：①早产儿及新生儿窒息；②细菌感染：严重的败血症（如脑膜炎双球菌败血症）、菌痢、大叶性肺炎及泌尿道感染等；③病毒感染：重症病毒性肺炎、暴发型病毒性肝炎、流行性出血热、出血性麻疹及严重水痘等；④其他感染：恶性疟疾、钩端螺旋体病及真菌感染等；⑤血液病：急性白血病（特别是早幼粒细胞白血病）、蚕豆病及阵发

性睡眠性血红蛋白尿等；⑥肿瘤：恶性肿瘤、巨大血管瘤；⑦其他危重病症：各种休克（感染性、失血性或过敏性）、呼吸窘迫综合征、溶血尿毒综合征、肾功能衰竭、烧伤、脑挫伤、毒蛇咬伤、大手术后、体外循环、错误输血（血型不合）、输液严重反应及新生儿硬肿症等。

【病理生理】 在正常情况下，微循环中流动的血液不会凝固，主要是由于没有血管损伤，没有血小板的粘着和聚集，没有凝血和血栓形成的促发因素。但是一旦在上述各种因素（如细菌内毒素、血管内皮损伤等）的影响下，激活了凝血系统，使循环的血液出现高凝状态，即在微循环内发生血小板聚集和广泛性纤维蛋白沉积，形成大量微血栓。此时，凝血因子和血小板大量消耗，特别是纤维蛋白原、凝血酶原、Ⅴ、Ⅷ、Ⅹ、Ⅻ等因子及血小板明显降低，形成了“消耗性凝血障碍”，于是血液的高凝状态转变为低凝状态，临床上出现广泛性出血。

发生DIC后，原与凝血保持动态平衡的纤维蛋白溶解系统（以下简称纤溶），因组织缺氧、血液和组织的前活化素被激活成为活化素，后者使纤维蛋白溶解酶原变为纤维蛋白溶解酶（简称纤溶酶），从而发生纤维蛋白溶解亢进，此即继发性纤溶现象（图28-31）。因为纤溶酶是一种蛋白分解酶，当纤溶现象亢进时，除了溶解纤维蛋白外，还分解了许多凝血因子，使多种凝血因子进一步消耗而减少，促使出血的发生。另一方面，由于纤溶所分解出的纤维蛋白原及纤维蛋白降解产物（fibrin degradation product，FDP），又称纤维蛋白裂解产物（FDP），也有抑制凝血的作用，所以更加重了出血。此外，DIC发生后，血小板出现聚集，进一步被消耗而减少，也促进了出血。

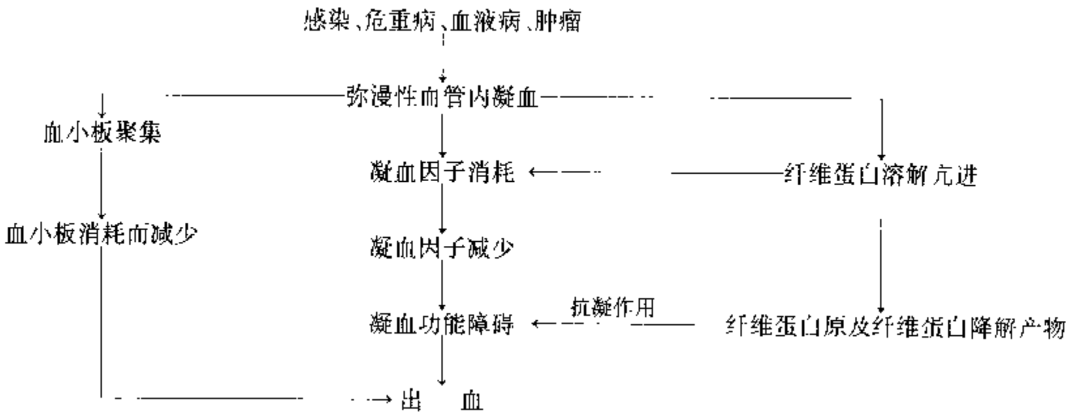


图28-31 弥漫性血管内凝血、纤维蛋白溶解和出血的关系

DIC和继发性纤溶这两种病理现象，出现在不同疾病进程中的一定阶段，有时两种现象同时存在，有时则以一种现象为主。因此，病理变化可轻可重。轻者表现不明显，稍重者出现紫癜或瘀斑，严重者许多器官可发生微循环栓塞、坏死和出血，多见于肺、肾，甚至累及全身脏器如肝、脑、胃肠及肾上腺等。如果血栓持续存在较久，由于严重缺血、缺氧、酸中毒、细胞解体，组织发生坏死及功能改变，晚期可导致多器官功能衰竭。

【临床表现】 早期可见凝血时间缩短而无出血倾向。到后期有凝血障碍时，出现出血症状，轻者皮肤见出血点，重者出现大片瘀斑，并有呕血、咯血、便血、血尿、少尿或无尿，以及寒战、惊厥、昏迷、呼吸困难、发绀、腹痛、黄疸等症状。病程可急可慢；急性者占多数，仅数小时或数日，尤多见于新生儿及早产儿，亚急性者达数周，慢性者可迁延数月。

【实验室检查及诊断】

DIC诊断标准：

1. DIC诊断一般标准

（1）存在易致DIC的基础疾病，如感染、恶性肿瘤、病理产科、大型手术及创伤等。

（2）有下列二项以上临床表现：①严重或多发性出血倾向；②不能用原发病解释的微循环障碍或休克；③广泛性皮肤、黏膜栓塞、灶性缺血性坏死、脱落及溃疡形成，或不明原因的肺、肾、脑等脏器功能衰竭；④抗凝治疗有效。

（3）实验检查符合下列条件

1）同时有下列三项以上实验异常：①血小板计数 $<100\times10^9/L$（白血病、肝病 $<50\times10^9/L$）

或是进行性下降，或下列二项以上血小板活化分子标志物血浆水平增高：（a）β-血小板球蛋白（β-TG），（b）血小板第4因子（PF4），（c）血栓烷B_2（TXB_2），（d）血小板颗粒膜蛋白-140（P-选择素，GMP-140）；②血浆纤维蛋白原含量<1.5g/L（肝病<1.0g/L，白血病<1.8g/L）或>4.0g/L或呈进行性下降；③3P试验阳性，或血浆FDP>20mg/L（肝病>60mg/L）或血浆D-二聚体水平较正常增高4倍以上（阳性）；④PT延长或缩短3s以上（肝病>5s），APTT延长或缩短10s以上；⑤AT-Ⅲ活性<60%（不适用于肝病）或蛋白C（PC）活性降低；⑥血浆纤溶酶原抗原（PLg：Ag）<200mg/L；⑦因子Ⅷ：C<50%（肝病必备）；⑧血浆内皮素-1（ET-1）水平>80ng/L或凝血酶调节蛋白（TM）较正常增高二倍以上。

2）疑难或特殊病例应有下列二项以上异常：①血浆凝血酶原碎片1+2（F_{1+2}）、凝血酶-抗凝血酶复合物（TAT）或纤维蛋白肽A（FPA）水平增高；②血浆可溶性纤维蛋白单体（SFM）水平增高；③血浆纤溶酶-纤溶酶抑制物复合物（PIC）水平升高；④血浆组织因子（TF）水平增高（阳性）或组织因子途径抑制物（TFPI）水平下降。

2. 白血病DIC实验诊断标准

（1）血小板计数<50×10^9/L或进行性下降，或有下列二项以上血浆血小板活化分子标志物水平升高：①β-TG；②PF_4；③TXB_2；④P-选择素。

（2）血浆纤维蛋白原含量<1.8g/L或进行性下降。

（3）3P试验阳性或血浆FDP>2.0mg/L或D-二聚体水平升高（阳性）。

（4）PT延长3s以上或进行性延长，或APTT延长10s以上。

（5）AT-Ⅲ活性<60%或PC活性降低。

（6）血浆PLg：Ag<200mg/L。

（7）以下血浆凝血因子激活分子标志物水平升高：①F_{1+2}；②TAT；③FPA；④SFM。

3. 肝病DIC实验诊断标准

（1）血小板计数<50×10^9/L或进行性下降，或有下列二项血小板活化分子标志物升高：①β-TG；②PF4；③TXB_2；④P-选择素。

（2）血浆纤维蛋白原含量<1.0g/L或进行性下降。

（3）因子Ⅷ：C<50%（必备标准）。

（4）PT延长5s以上，或APTT延长10s以上。

（5）3P试验阳性或血浆FDP<60mg/L，或D-二聚体水平升高（阳性）。

（6）血浆凝血因子激活分子标志物水平升高：①F_{1+2}；②TAT；③FPA；④SFM。

4. 慢性DIC诊断参考标准

（1）临床存在易致慢性DIC的基础疾病，如肿瘤、免疫性疾病、慢性肾病及肺部疾病等。

（2）有下列一项以上异常：①反复出现的轻度微血管栓塞症状和体征，如皮肤、黏膜的灶性缺血性坏死及溃疡形成等；②反复出现的轻度出血倾向；③原因不明的一过性肺、肾、脑等脏器功能障碍；④病程超过14d。

（3）实验检查符合下列条件：

1）有二项以上血浆血小板活化分子标志物升高：①β-TG；②PF4；③TXB_2；④P-选择素。

2）血浆二项以上凝血因子激活分子标志物水平升高：①F_{1+2}；②TAT；③FPA；④SFM。

3）3P试验阳性或血浆FDP<60mg/L，或D-二聚体水平较正常升高（阳性）4倍以上。

4）血小板、纤维蛋白原半衰期缩短或转换速度加速。

5）血管内皮细胞损伤分子标志物水平增高：①ET-1；②TM。

5. 基层医疗单位DIC实验诊断参考标准 具备下列三项以上检测指标异常，可诊断DIC。

（1）血小板计数<100×10^9/L或进行性下降。

（2）血浆纤维蛋白原<1.5g/L或进行性下降。

（3）3P试验阳性。

（4）PT延长或缩短3s以上或呈动态变化。

（5）外周血破碎红细胞>10%。

（6）不明原因的血沉降低或血沉应增快的疾病但其值正常。

6. 前-DIC（pre-DIC）诊断参考标准

（1）存在易致DIC的基础疾病。

（2）有下列一项以上临床表现：①皮肤、黏膜栓塞、灶性缺血性坏死、脱落、及溃疡形成；②原发病不易解释的微循环障碍，如皮肤苍白、湿冷及发绀等；③不明原因的肺、肾、脑等轻度或不可逆脏器功能障碍；④抗凝治疗有效。

（3）有下列三项以上实验指标异常

1）正常操作条件下，采集血标本易凝固，或PT缩短>3s，APTT缩短5s以上。

2）血浆血小板活化分子标志物含量增加：①β-TG；②PF4；③TXB_2；④P-选择素。

3）凝血激活分子标志物水平含量增加：①F_{1+2}；②TAT；③FPA；④SFM。

4）抗凝活性降低：①AT-Ⅲ活性降低；②PC活性降低。

5）血管内皮细胞受损分子标志物水平增高：①ET-1；②TM。

【预防】 首先应纠正此病的诱发因素：①认真治疗原发病，防止溶血、酸中毒的发生和发展；②积极纠正感染性休克，改善微循环，避免应用可促进血小板聚集的药物如肾上腺素、去甲肾上腺素或血管加压素等；③注意防止输液或输血反应；④在大手术中尽量减少组织损伤。

【治疗】 DIC的治疗必须注意对病情作具体的分析，根据不同的矛盾采用不同的方法去解决。在凝血为主要矛盾时，应以抗凝为主；在低凝期出血难止时，应输新鲜血，给予止血剂，若促凝因素仍然存在则可给以少量抗凝、活血化瘀之剂；在纤溶亢进造成出血不止时应给以抗纤溶药物，但不宜过多。DIC病人给予肝素治疗取得良好效果已有十余年的历史，剂量为0.5～1mg/kg，静脉点滴每4～6小时1次，将凝血时间控制在15～18分钟左右，直至血液恢复正常、原病已被控制、DIC不再进行。静脉用药时以均匀点滴为妥。除高凝严重者外不可静脉推注肝素。现在主张用微量肝素0.25mg～0.5mg/kg，每12小时皮下注射。低分子量肝素（LMH）：75Iu/kg·d用于临床。在低凝期出血严重时如促凝因素已不复存在则可不用肝素。最近国外报道采用抗凝血酶Ⅲ及低分子肝素取得很好的疗效。

纤维蛋白溶解对DIC的解决本属必要，不应用药制止，除非纤溶过分亢进造成难以控制的出血，但用药必须适当，否则对微循环的解决不利。

山莨菪碱（654-2）、东莨菪碱和阿托品能显著改善微循环，在DIC的治疗中取得良好效果。

低分子右旋糖酐及脉通等对疏通微循环有显著疗效。

对亚急性及慢性DIC，可用潘生丁、血府逐瘀汤、新双香豆素等。

在急性DIC治疗中以上诸法失败时可采用换血疗法。目前国外在研究一些新制剂治疗DIC，如MCI-9038、Batroxobin、Moutan Cortex、Pentasaccharide、FOY、FUT-175、Dibenamine、Dihydroergotamine等，但仍在实验阶段。

对急性DIC除上述治疗外，必须积极治疗原发病，纠正酸中毒，纠正水和电解质的紊乱，保持呼吸道通畅吸入氧气，给以适量的强心剂；避免应用血管收缩剂和使血液粘稠的药物。

（臧 晏 张 澍）

参考文献

1. Hoffman R.，主编. 血液病学：基本原理与实践（上册）. 第三版：英文影印版. 北京：科学出版社，2001，331-340，576-626
2. 佟琳如，等. 小剂量长春新硷慢速输注治疗皮质激素无效的特发性血小板减少性紫癜. 中华儿科杂志，1987，25（5）：283
3. 杨士元，等. 特发性血小板减少性紫癜974例临床分析和远期随访. 中华儿科杂志，1986，24（5）：257
4. 孙秀静. 小儿慢性特发性血小板减少性紫癜的治疗进展. 国外医学·儿科学分册，1998，25（4）：191-193
5. 钱新宏，张笑飞. 特发性血小板减少性紫癜病因学的研究进展. 国外医学·儿科学分册，1998，25（4）：193-195
6. 李永中. 儿童难治性原发性血小板减少性紫癜治疗进展. 临床荟萃，1997，12（23）：1093-1095
7. 陈红，李晶. 儿童造血系统疾病与细小病毒B19感染及实验诊断的研究进展. 中国优生与遗传杂志，1997，5（5）：113-115
8. 郭瑞官，王文金，郑天文，等. 大剂量免疫球蛋白静注治疗儿童特发性血小板减少性紫癜. 医学综述，1995，1（9）：429-430
9. Mantadakis E and Buchanan GR. Elective splenectomy in children with idiopathic thrombocytopenic purpura. J Pediatr Hematol Oncol. 2000，22（2）：148-153
10. Haberle J，Kehrel B，Ritter J，et al. New strategies in diagnosis and treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura：case report and review. Eur-J-Pediatr. 1999，158（11）：883-887
11. Kuhne T，Elinder G，Blanchette VS，et al. Current management issues of childhood and adult immune thrombocytopenic purpura（ITP）. Acta-Paediatr-Suppl. 1998，424：75-81
12. George JN，Woolf-SH and Raskob-GE. Idiopathic thrombocytopenic purpura：a guideline for diagnosis and management of children and adults. *American Society of Hemato-*

logy. Ann-Med. 1998, 30 (1):38-44

13. Sturgill MG, Nagabandi SR, DrachtmanRA, et al. The effect of ABO and Rh blood type on the response to intravenous immune globulin (IVIG) in children with immune thrombocytopenic purpura (ITP). J-Pediatr-Hematol-Oncol. 1997, 19 (6):523-525
14. Zimmerman SA and Ware RE. Clinical significance of the antinuclear antibody test in selected children with idiopathic thrombocytopenic purpura. J Pediatr Hematol Oncol. 1997, 19 (4):297-303
15. 李志广. 血友病A基因突变及其检测方法的进展. 临床检验信息, 2000, 7 (1):8-11
16. 郭雪梅. 血友病A的基因治疗研究进展. 国外医学·输血及血液学分册, 2000, 23 (1):42-44
17. 杜玲珍, 高雁翎. 血管性假血友病的分子生物学研究进展. 中国小儿血液, 1999, 4 (3):135-138
18. 韩悦. 流式细胞仪在血栓与出血性疾病诊断中的意义. 国外医学·输血及血液学分册, 1998, 21 (5):284-287
19. 包赟, 邱信芳. 血友病B的凝血Ⅸ因子基因突变研究进展. 国外医学·遗传学分册, 1996, 19 (5):247-251
20. Scharrer I, Bray GL and Neutzling O. Incidence of inhibitors in haemophilia A patients-a review of recent studies of recombinant and plasma-derived factor Ⅷ concentrates. Haemophilia. 1999, 5 (3):145-154
21. Favaloro EJ. Laboratory assessment as a critical component of the appropriate diagnosis and sub-classification of von Willebrand's disease. Blood-Rev. 1999, 13(4):185-204
22. Nitu-Whalley IC, Miners AH and Lee CA. Audit of clinical management of von Willebrand disease during 1997 at a single institution and review of treatment patterns between 1980 and 1997. Haemophilia. 1999, 5 (5):327-333
23. Nitu-Whalley IC and Lee-CA. Acquired von Willebrand syndrome-report of 10 cases and review of the literature. Haemophilia. 1999, 5 (5):318-336
24. Phillips MD, Santhouse A. von Willebrand disease: recent advances in pathophysiology and treatment. Am J Med Sci. 1998, 316 (2):77-86
25. Tefferi A and Nichols WL. Acquired von Willebrand disease: concise review of occurrence, diagnosis, pathogenesis, and treatment. Am J Med. 1997, 103 (6):536-40
26. Perutelli P, Biglino P and Mori PG. von Willebrand factor: biological function and molecular defects [see comments]. Pediatr Hematol Oncol. 1997, 14 (6):499-512
27. Nishino M and Yoshioka A. The revised classification of von Willebrand disease including the previously masqueraded female hemophilia A (type 2N) [published erratum appears in Int J Hematol 1997 Dec, 66 (4): 531]. Int J Hematol. 1997, 66 (1):21-30
28. Rinder MR, Richard RE and Rinder HM. Acquired von Willebrand's disease: a concise review. Am-J-Hematol. 1997, 54 (2):139-145
29. Singer ST, Hurst D and Addiego JE Jr. Bleeding disorders in Noonan syndrome: three case reports and review of the literature. J Pediatr Hematol Oncol. 1997, 19 (2):130-134
30. Killick CJ, Barton CJ and Aslam S. Prenatal diagnosis in factor Ⅷ-A deficiency. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 1999, 80 (3):F238-239
31. Macik BG and Crow P. Acquired autoantibodies to coagulation factors. Curr Opin Hematol. 1999, 6 (5):323-328
32. Mariani G, Lo Coco L, Bernardi F, et al. Molecular and clinical aspects of factor Ⅶ deficiency. Blood Coagul-Fibrinolysis. 1998, 9 Suppl 1:S83-88
33. Andreae MC, Amanullah A, Jamil S, et al. Congenital factor ⅩⅢ deficiency: a patient report and review of the literature. Clin Pediatr Phila. 1997, 36 (1):53-55
34. Lak M, Keihani M, Elahi F, et al. Bleeding and thrombosis in 55 patients with inherited afibrinogenaemia. Br J Haematol. 1999, 107 (1):204-206
35. 张灵恩, 周秀红. PICU患儿并发DIC的早期诊断及处理. 中国实用儿科杂志, 1997, 12 (5):262-263
36. 吴长根. 急性白血病并发DIC的诊断与治疗. 中国实用儿科杂志, 1997, 12 (5):263-265
37. 吕红, 盛芳芸. 肾病综合征高凝状态与DIC的诊断及处理. 中国实用儿科杂志, 1997, 12 (5):265-266
38. 张毓文. 抗凝和抗纤溶药物在DIC治疗中的应用. 中国实用儿科杂志, 1997, 12 (5):268-269
39. 盛光耀, 李红叶. 糖皮质激素在DIC治疗中的应用. 中国实用儿科杂志, 1997, 12 (5):269-270
40. Parker RI. Etiology and treatment of acquired coagulopathies in the critically ill adult and child. Crit Care Clin. 1997, 13 (3):591-609

第6节 脾脏疾病

一、小儿脾脏的解剖生理特点

【脾脏的结构】 胚胎期5周时脾脏形成,出生时脾脏大约11克重,然而青春期可达平均135克,之后体积有所回缩。脾脏是由结缔组织支架、淋巴组织、血管和淋巴管以及造血和单核-巨噬细胞系统

的细胞所共同组成。脾脏分为白髓和红髓两部分（见图28-32）。白髓是由密集的淋巴组织构成，是T淋巴细胞的主要分布区，与淋巴滤泡的组织结构相似，但其血循环丰富。从小梁动脉分出的小动脉起，周围有大量的淋巴鞘，称为淋巴鞘的中央动脉。淋巴鞘内有密集的淋巴细胞和浆细胞。中央动脉与其分支小动脉呈垂直位，因此分支小动脉内大部分是血浆，血细胞很少，有利于脾脏发挥免疫作用。血液中的抗原物质经过分支小动脉和毛细血管直接与淋巴鞘内的淋巴和浆细胞相接触，刺激生成更多的免疫活性细胞。由于抗原刺激，白髓中可出现生发中心，其内部有分化增殖的B细胞，可产生相应抗体

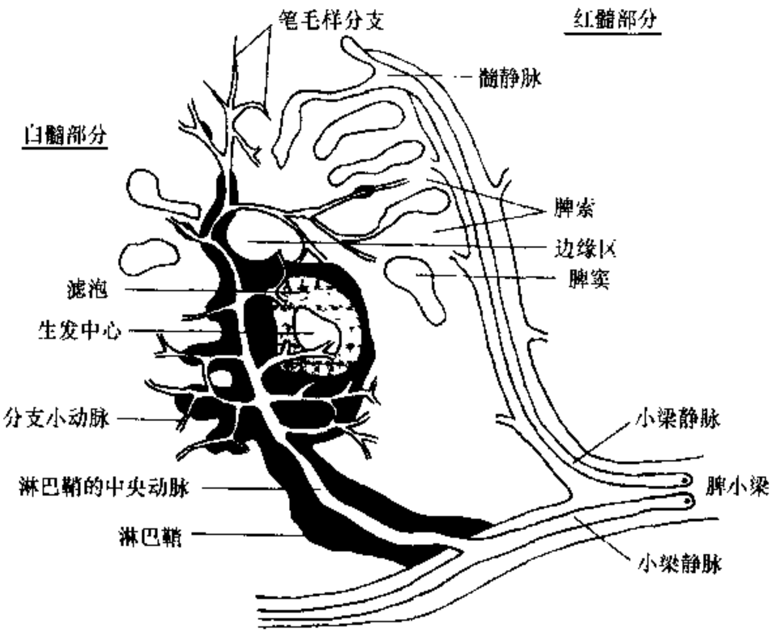


图28-32 脾的结构和血循环

红髓内有许多不规则裂隙，称为脾血窦，窦壁由内皮细胞、基底膜及外膜网状细胞组成，细胞之间有基膜小孔。血窦与血窦之间的组织为脾索。脾索壁系一层网状细胞及内皮的巨噬细胞。无论脾索或血窦壁上的巨噬细胞都有非常活跃的吞噬作用。中央动脉在红髓内分为很多互不相通的细小笔毛样分支，少数与血窦相连通（闭锁循环），但多数直接开放入脾索（开放循环）。血细胞也可由笔毛样分支直接进入脾血窦，或通过脾索-血窦间的基膜小孔，再进入血窦，到达脾静脉。因而脾脏具有两种循环方式，即闭锁循环及开放循环，后者血流量显著较多。由于笔毛样分支中的血液较为浓缩，血浆已大部被滗出，血粘滞度增高，所以进入脾索中的血细胞行动迟缓。加上脾索的结构形式，血细胞易在索内淤滞而不易迅速通过基膜小孔而至脾血窦。红髓则以网状内皮细胞为主，排列成细胞带，形成丰富的血窦。血窦血管直径为1～5μm，红细胞经过狭窄通道时必须变形挤过。

脾脏大小在正常情况下新生儿在左肋缘下可扪及1～2cm，1周岁后脾在肋缘下不易扪及。在仰卧位、侧卧位时左肋缘下扪及脾脏则显示其体积超过正常一倍。当触诊法不能确定脾脏大小时，可用叩诊法检查脾脏的浊音界有无增大。正常脾浊音界在左腋中线9～11肋之间，厚度为4～7cm，前方不超过腋前线。检查脾脏应注意质地、表面是否光滑、有无压痛。脾脏不易扪清楚或疑为肿块者，可借助X线、超声波检查以确定脾脏大小、位置及性质。

【脾的功能】 脾脏有造血、免疫、破血、清除红细胞内容物和贮血功能。此外也参加铁的代谢。

1. 造血 在胎儿期，脾为造血器官之一，特别在最初2～5个月内是主要造血器官，5个月后，制造红细胞的功能减弱，逐渐产生制造淋巴细胞和单核细胞的功能。马氏小体是制造淋巴细胞的重要场所。出生后，脾只产生淋巴细胞和单核细胞，但在大量失血、溶血、缺氧或因某种病态身体需要紧急造血时，脾脏可以恢复其胎儿期的造血功能，制造多种血细胞。此种特殊反应可见于整个小儿生长时期，尤以婴幼儿期更易发生（参阅雅克什综合

征节)。此外，血红蛋白异常性贫血或大理石骨病的小儿，脾可保留造血功能。

2. 过滤和免疫功能　脾是产生体液免疫所需各种抗体的器官。它在初次接触抗原后产生 IgM，以后再受抗原刺激才产生 IgG。由于脾内血循环和淋巴、网状内皮结构的紧密联系，脾有清除进入血循环内的细菌的能力。它还有无数固定的和游离的巨噬细胞，能清除循环血液中的异物、细菌及已经死亡或退化的红细胞、淋巴细胞或血小板。例如，在特异抗体尚未产生的情况下，肺炎球菌等可在脾内被清除。脾脏尚可产生备解素和一种促进细胞吞噬作用的四肽。脾切除后血浆中此等体液因子降低。

3. 清除衰老红细胞和异常红细胞　衰老的红细胞主要在脾脏内破坏，红细胞分解后，血红蛋白的含铁部分分离出来，暂时贮存在巨噬细胞内，最后被输送到骨髓。其他网状内皮系统也有这种功能。由于脾脏的特殊构造，其微循环中最狭窄处只有 3μm，红细胞易于瘀滞，球形细胞不易通过，遂受到机械性损伤而遭破坏。表面附有抗体的红细胞或血小板可被阻留在血窦内被巨噬细胞吞噬及破坏。

4. 清除红细胞内容物　红细胞内的铁颗粒或豪-周二氏（Howell-Jolly）小体在经过脾脏时可被清除出去，而整个红细胞不被破坏。脾切除后或脾功能低下时，周围血中可出现多数含有此类内容物的红细胞。

5. 贮血　正常脾脏仅贮血约 25ml，当脾脏显著增大时，其贮血量增加，甚至可达到全身血量的 20%。脾脏借其平滑肌的收缩功能，可起到调节体内循环血量的作用。当注射肾上腺素后，脾脏可释放Ⅷ因子和血小板。

二、脾 脏 缺 乏

先天性脾缺乏可单独存在，或伴有部分性内脏转位或其他先天性心血管病。功能性脾缺乏可见于镰状细胞贫血。往往在检查末梢血液涂片时红细胞内可见到豪-周二氏小体、含铁血红素颗粒或其他细胞内容物，可因此而怀疑本病。确诊主要依据 B 超、CT 扫描不出现脾的阴影。缺乏脾脏的小儿较易发生严重感染，特别在婴幼儿时期更是明显。

三、脾 脏 增 大

脾脏增大是婴儿及儿童时期的常见体征，一般见于全身性疾患如感染、血液病、代谢病、肿瘤等，仅限于脾脏本身的疾病则少见。急性感染时，常于数日内即见脾脏充血，可在左肋缘下触及，慢性感染所致的脾大则主要由于增生性浸润。应当指出，在多数早产儿及 30% 的足月儿，刚出生后即可摸到脾脏，5～6 个月的正常婴儿则仅有 15% 可以触及，此后一般不能触到，至 3～4 岁时只有极少数偶能触及。

【病理生理】　目前认为脾脏肿大的病理变化是多种多样的，分别简述如下。

1. 胎儿性造血　生后脾脏主要产生淋巴细胞（35%～50% 为 T 淋巴细胞，50%～65% 为 B 淋巴细胞）。但在紧急情况如出血、溶血、婴儿贫血或未成熟白细胞浸润时，脾脏可因恢复胎儿期造血功能而肿大。

2. 充血性脾大　脾脏有大量静脉血窦，具有收缩和膨胀的特点。当脾静脉回流发生障碍时，例如门静脉高压，可使脾充血肿大。小儿患真性红细胞增多症或真性血小板增多症时，也可因储血细胞过多以致脾肿大。

3. 脾功能亢进　脾功能过盛时可使血液中一种或多种血细胞破坏过多，引起贫血、出血或抵御感染的能力减低。门静脉压增高时即可出现此现象（详见下文专节）。

4. 免疫因素　脾脏是产生抗体的器官，与免疫功能有直接关系。感染及抗原性刺激可使淋巴组织增生，产生更多的浆细胞、淋巴细胞及巨噬细胞而致脾脏增大。

【病因】　为了寻找原因，首先要从病史分析，是否有微生物、寄生虫等感染因素，是否有先天性溶血病或代谢病，是否有其他血液病、肿瘤类疾病。此外，脾大往往与地区流行病（如疟疾）和种族遗传病（如广东、广西等地多见的地中海贫血）有关，也应注意追查。体格检查时注意发现其他体征，结合病史有时即可确诊。重度脾大较多见于寄生虫病、细菌或病毒感染、营养不良合并感染所致贫血、先天代谢病、班替氏综合征等。肝大与脾大同时出现的较多见于新生儿及婴幼儿感染、营养性贫血、营养不良合并感染所致贫血、溶血性贫血、先天代谢病、白血病、恶性淋巴瘤、朗格罕细胞组织细胞增生症、淀粉样变性等。必要时进行特殊的化验检查，如血象、骨髓象、血培养、皮肤试验、抗人球蛋白试验，抗体测验以及尿、大便和

寄生虫等检查，还可利用超声波、X线、同位素、CT扫描等技术作出诊断。

（一）感染性疾病

1. 急性感染性疾病

（1）病毒感染

1）风疹：脾可以肿大，但多为轻度。

2）幼儿急疹：临床表现有发热、皮疹、枕部淋巴结肿大，脾可轻度肿大，热退疹出，皮疹为淡红色皮疹。

3）传染性单核细胞增多症：系由EB病毒引起，表现有发热、咽峡炎、淋巴结和脾脏肿大。外周血淋巴细胞总数增高，且10%以上为非典型性淋巴细胞。

4）巨细胞包涵体病：为巨细胞包涵体病毒感染所致，可为先天性或后天性感染，先天性症状明显。临床常有黄疸、紫癜、肝脾肿大，常伴有嗜睡、惊厥、脑积水、小头畸形等神经系统症状体征。

5）病毒性肝炎有黄疸、肝功能损害，肝脏中度肿大，脾脏轻度肿大。

（2）细菌性感染

1）败血症：常有脾脏肿大，多为轻度肿大，质软。

2）伤寒、副伤寒：临床上都有发热，轻度脾肿大，白细胞计数减少，分类计数淋巴细胞相对增多。

3）感染性心内膜炎：常有脾肿大，为轻度，质较软，可有轻度压痛，若发生梗塞时则疼痛剧烈。当原有心瓣膜疾患的病儿出现原因不明的一周以上的发热，伴贫血、皮肤瘀点、心脏杂音变化时应考虑感染性心内膜炎的可能性。超声心动图发现赘生物可确诊。

4）脾脓肿罕见，国内病例报告甚少，常继发于脾静脉血栓形成、败血症及腹腔等化脓感染。也有原发病灶不清楚的病例，临床上有败血症的表现，外周血白细胞计数增高及核左移。查体脾肿大，脾触诊有某一区域的压痛及波动感，脾区疼痛放射至左肩部，咳嗽可使疼痛加剧。本病若并发脾周围炎，脾区可听及摩擦音，触及摩擦感。脾超声波有助于诊断，脾穿刺抽脓可以确定诊断。

5）急性粟粒性结核：多见于免疫力低下患儿。持续高热，中毒症状重，常有肝、脾、淋巴结肿大。

（3）立克次体感染斑疹伤寒及恙虫病均可有脾脏轻度肿大。

（4）螺旋体感染：钩端螺旋体病、鼠咬热、及回归热。

（5）寄生虫感染：疟疾、黑热病、弓形体病、血吸虫病、包虫病等。

1）疟疾脾肿大为本病常见体征。

2）黑热病：病变主要累及单核-巨噬细胞系统，有明显脾肿大。常有不规则发热、贫血、消瘦、骨髓穿刺查见黑热病小体可以确诊

2. 慢性感染性脾肿大

（1）慢性病毒性肝炎脾肿大比急性者为多，多为轻度肿大，质硬，无压痛。多有急性病毒性肝脏病史。

（2）慢性血吸虫病：发热、消化道症状、肝脾肿大

（3）慢性疟疾：脾脏可极度肿大，质较硬，外周血不易查见疟原虫，肾上腺素击发试验常阴性。依据既往疟原虫病史及流行病史，骨髓查见疟原虫有助于诊断。

（4）结节病：病因不明，较罕见，可累及全身各系统。50%～60%累及肝脏和脾脏，故有肝、脾、淋巴结肿大。

（5）组织胞浆菌病：由荚膜组织胞浆菌引起，以侵犯骨髓、肺、肝、脾、淋巴结为主的深部霉菌病，多见于6月～2岁病儿。临床表现多种多样，常有肝、脾、淋巴结肿大，组织胞浆菌皮试阳性。骨髓涂片查见巨噬细胞内荚膜组织胞浆菌孢子，血、骨髓、淋巴结抽脓液和痰液等霉菌培养可助诊断。

（6）弓形体病：系由弓形体属原虫引起的全身感染性疾病，呈亚急性经过。本病分为急性先天型弓形体病和后天获得性弓形体病。先天型弓形体病，出生时即有严重黄疸，皮肤斑丘疹、紫癜和肝脾肿大，同时伴有惊厥、脉络膜视网膜炎等神经系统的症状和体征。后天感染早期无症状，婴儿期惊厥及发育落后，肝脾肿大。

（7）先天性梅毒：可有轻度脾肿大，多数病例可无症状。

（8）布氏杆菌病：由布氏杆菌引起，为人畜共患疾病，常通过进食患病的牛羊乳、肉或与患病牛羊密切接触而患病。临床上常有周期性、波浪状反复发热，若不经治疗可持续数月之久。可有寒战、

出汗、关节神经痛，淋巴结及肝脾肿大。70%～80%病例骨髓检查可获得致病菌，布氏杆菌皮试及血清凝集试验可为阳性。链霉素、磺胺对本病治疗效果好。

（二）非感染性脾肿大（noninfections splenomegaly）

1. 充血性脾肿大

（1）门脉高压症（portal hypertension）：门静脉高压可引起充血性脾肿大，当充血的原因去除后，肿大的脾可回缩。晚期病例由于纤维组织及网状内皮组织增生，即使去除病因，脾肿大也无明显回缩（详见门脉高压）。

（2）慢性充血性心力衰竭：多见于学龄儿，长期静脉淤血致心源性肝硬化可导致脾肿大，但较少见。

（3）缩窄性心包炎：为心源性慢性梗阻性充血，85%有脾肿大。

（4）门静脉血栓形成：十分罕见，可分为急性和慢性两种，均有脾肿大。急性型常继发于脾切除术、门静脉手术、门静脉感染或创伤之后。其主要临床表现为急性腹痛、腹胀、呕吐、呕血和便血。慢性门静脉血栓形成比急性者多见。常见于肝硬变，其次为肝癌或腹腔内其他脏器压迫、侵蚀门静脉。患儿可有腹水、脾肿大和脾功能亢进。本病肝脏极少肿大，以脾脏肿大为明显，此点可与肝静脉阻塞相区别。脾门静脉造影是诊断本病的主要方法。

（5）肝静脉阻塞综合征：临床罕见。多有血栓形成引起。原发型少见，多为继发性，可有腹痛、轻度黄疸、肝大、腹水等。下腔静脉造影确诊。本病预后差。

2. 血液病

（1）新生儿溶血：多生后24小时内出现黄疸、脾大、贫血。常由母婴ABO、Rh血型不合所致。

（2）溶血性贫血：例如遗传性球型红细胞增多症、地中海贫血、自家免疫性溶血型贫血等。

（3）特发性血小板减少性紫癜：急性型脾不大，慢性型常有轻度脾肿大。

（4）缺铁性贫血：常可有轻到中度的肝脾肿大。

（5）白血病：急性及慢性白血病，特别是慢性粒细胞白血病脾呈重度肿大，急性淋巴细胞白血病肝脾肿大较急性粒细胞白血病明显。

（6）恶性淋巴瘤：常伴有不规则周期性发热、淋巴结肿大及肝脾不同程度肿大。

（7）恶性组织细胞病：约90%病例有脾肿大，且迅速增大，但也有少数患者肝脾淋巴结始终不大。

（8）家族性嗜酸粒细胞增多症：极罕见。临床表现为发热、肝脾淋巴结肿大、血清球蛋白增多、外周血嗜酸粒细胞计数常在$50\times10^9/L$以上，骨髓中嗜酸粒细胞亦增多。

（9）特发性嗜酸粒细胞过多综合征：为常染色体显性遗传性疾病。发病年龄多在20～40岁，小儿亦有报道。早期症状为心肺功能不全，巨大心脏多为二尖瓣关闭不全所致。发热、肝脾肿大、外周血和骨髓中嗜酸粒细胞增多为其主要临床表现。

（10）原发性巨球蛋白血症：少见。属淋巴浆细胞病，病因不明，以老年人为多。

（11）真性红细胞增多症：外周血红细胞数高于$6\times10^{12}/L$，血红蛋白大于180g/L，红细胞压积大于52%。本病分原发和继发两型。

（12）感染中毒性贫血：发生在婴儿期除表现小细胞低色素性贫血及慢性感染外，还伴有髓外造血：肝脾肿大。

（13）大理石骨病：遗传性疾病，临床特点为贫血且X线示骨密度增加，髓腔几乎消失。外周血可见幼稚粒细胞及幼稚红细胞。骨髓穿刺困难常干抽。骨髓呈再生障碍性贫血骨髓象。

（14）原发型骨髓纤维化：是骨髓发生的弥漫性纤维组织和骨质增生性疾病，本病是以成纤维细胞、成骨细胞为主要增殖细胞的骨髓恶性增生性疾病。有贫血肝脾淋巴结肿大，伴发热。也有出血、骨痛及脾栓塞等症状。外周血可出现有核红细胞、幼稚粒细胞和泪滴红细胞，网织红细胞增高。骨髓穿刺不易成功，骨髓活检示不同部位的纤维化和骨质硬化，巨核细胞增多、血小板聚集成堆。X线可有骨质硬化征。肝、脾、淋巴结穿刺出现髓外造血，以巨核细胞增生最为明显。其他化验有血清维生素B_{12}减少或正常，中性粒细胞碱性磷酸酶积分增高。血清尿酸含量增加等。本病根据临床表现骨髓活检、X片诊断。与继发性骨髓纤维化鉴别。后者可找到致病的原发疾病，如肿瘤转移、结核感染、真红细胞增多症、原发血小板增多症等。

（15）脾功能亢进：脾脏的功能增强（破坏循环血细胞），导致外周血细胞减少为单纯粒细胞或

全血细胞减少。骨髓造血增加及脾肿大 常继发于另一疾病，可通过治疗原发病或必要时通过脾切除而治愈。（详见【附2】：脾功能亢进）

3. 网状内皮细胞病

（1）郎格罕氏细胞组织细胞增生症：常有典型的皮疹、骨损害、肝脾肿大等。

（2）家族性网状内皮细胞增多症：常有家族史。可表现为发育障碍、湿疹、肝脾淋巴结肿大，可反复感染。外周血全血细胞减少，血清丙种球蛋白增高。晚期骨髓浆细胞、组织细胞和嗜酸粒细胞增多。X线胸片示肺部浸润阴影。

（3）海蓝组织细胞增生症

4. 结缔组织病和变态反应性疾病 系统性红斑狼疮、皮肌炎、结节性多动脉炎、幼年型类风湿病、费耳综合征、特发性肺含铁血黄素沉着症。

5. 代谢性疾病

（1）高雪病：又称脑苷脂网状内皮细胞病，常染色体隐性遗传。葡萄糖脑苷脂在单核-巨噬细胞内大量沉积。

（2）尼曼-匹克病：又称含神经磷脂网状内皮细胞病，常染色体隐性遗传。神经磷脂酶缺陷，神经磷脂在单核-巨噬细胞系统中蓄积。

（3）胱氨酸病：常染色体隐性遗传，胱氨酸在肝脾、淋巴结、骨髓、粒细胞、肾、角膜、甲状腺沉着，主要沉积于细胞溶酶体中，使细胞受损死亡。

（4）粘多糖病Ⅰ型

6. 脾肿瘤 如脾良性肿瘤有错构瘤、海绵状血管瘤、淋巴管瘤。恶性的有血管内皮瘤、纤维肉瘤、淋巴肉瘤和网状细胞瘤，还有转移性肿瘤。

7. 脾囊肿 可分为真性和假性两类。真性囊肿有皮样囊肿、淋巴管囊肿和包虫囊肿、先天性多囊脾（与多囊肾及多囊肝同时存在）。假性囊肿又称继发性囊肿，多为损伤后脾脏陈旧性血肿或脾梗死液化形成。

【实验室检查】

1. 血常规 外周血白细胞计数及中性粒细胞计数增高，提示细菌感染。白细胞总数轻度增高或正常，淋巴细胞计数增多，异型淋巴细胞大于10%提示传染性单核细胞增多症。嗜酸性细胞分类计数及嗜酸性细胞绝对计数增高见于血吸虫病及华支睾吸虫病。白细胞异常增多并出现原始幼稚细胞者，提示白血病。白细胞总数减少多考虑伤寒、疟疾、黑热病、非白血性白血病、组织胞浆菌病等。外周血两相或多相血细胞减少伴脾肿大，提示恶性组织细胞增生症、脾功能亢进等。外周血涂片查见疟原虫，诊断疟疾。脾肿大，外周血或骨髓中性粒细胞检查见粘多糖颗粒常为粘多糖病。

2. 有关溶血的血液学检查 首先确定有无溶血：网织红细胞、骨髓检查等，再确定溶血原因。一般来说Coomb实验阳性为后天性；Coomb实验阴性为先天性。再做红细胞膜、红细胞酶、血红蛋白相关检查。

3. 尿液的检查 尿胆原阳性，血红蛋白尿阳性及Rous试验阳性有助于溶血性贫血的诊断。尿胆红素阳性，尿胆原阳性，提示病毒性肝炎致脾肿大。尿液粘多糖检查有助于粘多糖病的诊断。尿脱落细胞查见巨细胞包涵体有助于巨细胞病毒感染的诊断。

4. 大便虫卵及毛蚴检查 有助于肝吸虫、血吸虫等寄生虫的诊断。

5. 骨髓检查 如骨髓涂片发现多量幼稚细胞、异常组织细胞和淋巴肉瘤细胞有助于白血病、恶性组织细胞增生症、恶性淋巴瘤等的诊断，骨髓涂片查见疟原虫及利朵小体可确诊为疟疾及黑热病。骨髓检查可提示原发性血小板减少性紫癜的诊断。多次骨髓穿刺失败应考虑骨髓纤维化，并应进一步作骨髓活检。

6. 肝功能检查 鉴别脾肿大是否与肝脏疾病有关。

7. 病原学及免疫学检查 血液、骨髓、尿液、粪便的培养有助于败血症、伤寒、感染性心内膜炎的诊断。肥大试验、嗜异性凝集试验、黑热病补体结合试验等对病因诊断有意义。结缔组织病患者可作类风湿因子、狼疮细胞、抗核抗体、抗DNA抗体测定。

【特殊检查】

1. X线、超声波检查脾脏 可用于确定脾脏大小、位置、性质，确定肿块是否为脾脏。同时，超声波检查对探察脾脏大小和液平段有价值。

2. 食道胃肠钡餐检查、肾盂造影 食道钡餐可观察食道静脉曲张，了解有无门脉高压，胃肠钡餐检查、肾盂造影有助于鉴别腹部肿块的性质。

3. 穿刺及活体组织检查

（1）淋巴结穿刺、活检、印片：有助于淋巴瘤、恶性组织细胞增生症、转移性淋巴瘤、免疫母

细胞淋巴结病、巨大淋巴结增生症、免疫缺陷病及亚急性坏死性淋巴结炎等病诊断。

(2) 肝穿刺活检：有助于脂肪肝、糖原代谢病、成肝细胞瘤、肝硬化、粘多糖代谢病所致肝脾肿大的鉴别。

(3) 脾穿刺检查：危险性大，尤其是显著脾肿大，因纤维组织增生，质地变硬而脆，容易破裂出血，故不轻易采用，在小儿更不常用。在疑为脾脓肿时，可经脾穿刺抽脓确诊，可通过脾穿刺取活组织或涂片检查以获得疾病的病因诊断。在外科剖腹探察、腹腔镜检查或施行脾切除术后，可作病理检查，提供诊断依据。

4. 胸部及骨骼X性检查　有呼吸系统症状者可作胸部摄片，如粟粒性结核。头颅摄片有钙化点有助于弓形体病和巨细胞包涵体病的诊断。骨骼摄片有助于嗜酸性肉芽肿的诊断，头颅X线摄片发现缺损提示朗格罕氏组织细胞增生症。

5. 肝穿刺活检　帮助鉴别慢性肝炎、门脉性肝硬化所致脾肿大。

6. 放射性同位素扫描　脾闪烁照相应用^{99m}锝或113mv铟胶体注射后脾区扫描有助于脾脏大小形态的估计。

7. 放射性核素扫描　^{51}Cr标记血小板或红细胞注入体内后体表扫描，发现脾区的^{51}Cr量大于肝脏2～3倍，提示血小板或红细胞破坏过多。可提供脾切除指征。

8. 脾门静脉造影　有助于了解脾静脉有无畸形、脾静脉的阻塞部位，协助充血性脾肿大的诊断。

【附1】 慢性充血性脾肿大

慢性充血性脾大症（chronic congestive splenomegaly）又称门静脉高压症（Portal-hypertension）或班替氏综合征（Banti's syndrome），是一种原因不明、充血性慢性进行性疾病，多见于年长儿。慢性充血性脾大症主要是由门静脉高压症引起的。临床特点为慢性进行性脾脏肿大、贫血、白细胞及血小板减少和消化道出血为主要表现。晚期出现腹水、黄疸、肝功能障碍和肝硬变等征象。

脾静脉属于门静脉系统。正常人70%的脾静脉血汇入门静脉。如果门静脉发生梗阻，脾脏的回血障碍，可出现充血性脾肿大。

1. 分型　门脉高压症可分为肝外和肝内两型。

(1) 肝外型门脉高压症：门静脉先天畸形、海绵状病及门静脉梗阻和血栓均可引起门脉高压。脾静脉可因先天瓣膜畸形而发生梗阻或由于新生儿脐炎、败血症、脐静脉插管术而发生脾静脉炎及血栓形成。

(2) 肝内型门脉高压症：见于慢性肝炎、先天性胆道狭窄或闭锁、血吸虫病、半乳糖血症、肝豆状核变性（Wilson病）、胰腺囊性变。

2. 临床表现　本病多发生在较大儿童，发病缓慢，常因偶然发现脾大而引起家长注意。小儿一般状态较好，无肝病体征。有的患儿早期以腹部不适、消化不良、乏力、苍白、扪及左上腹肿块（脾大）为主要表现。因此，脾肿大是小儿门静脉高压症的主要体征。脾多呈中等度肿大，其硬度主要取决于门静脉高压持续的时间。门静脉发生高压后，产生侧枝循环，以保证血液回流入心脏。在上部侧枝循环形成食管下段和胃底静脉曲张，在下部形成中、下痔静脉曲张。这些曲张的血管经常受食物、粪块摩擦，容易破裂，引起呕血和便血。食管静脉曲张破裂出血是门静脉高压症的一个危险因素，呕血可发生于小儿任何年龄，但2岁内者少见。呕血可呈突发性，并有再发倾向。出血常发生在腹部不适，或上感发热并发支气管炎或肺炎之后。因咳嗽频繁而引起食管静脉曲张破裂出血。一次呕血量多在80～200ml，大量出血脾脏可有一定程度回缩，然而出血停止后48小时内脾肿大可再复原状。

晚期常发生肝硬变的症状，如腹水、黄疸、重度营养不良、下肢水肿，以及胸、腹部皮下静脉扩张（侧枝循环）、呕血、便血等。腹水一般不见于肝外型门静脉高压症。

3. 实验室检查　典型病例可见明显的全血细胞减少。在发病初期，贫血为正色性，多次失血后转为小细胞低色性。失血后网织红细胞、白细胞均可暂时增多。脾脏越大，白细胞越低，常在1.5×10^9/L～4×10^9/L之间。骨髓象有时正常，有时呈增生现象，可见有核红细胞及巨核细胞增多，并见细胞成熟障碍。在肝硬变之前，肝功能测验多正常。

4. 诊断　发现无明显原因脾肿大时应追问病史，体格检查，血液及骨髓象资料，排除其他脾肿大及全血细胞减少的疾病，如血液病、高雪氏病，先天代谢性疾病、恶性肿瘤及各种感染等。食管静脉曲张是门静脉高压的一种早期表现。用钡餐检查

约40%或更多病例可得阳性结果，常在食道下1/3段，在X线上表现为充盈缺损阴影或呈蚯蚓条索状，此项检查在手术治疗前后比较，可作为疗效判断指标。

经皮脾门静脉造影，可了解小儿肝外型门静脉高压症的门静脉系统阻塞部位，曲张静脉影像以及侧枝循环情况，是一种有价值的检测方法。同时亦可进行脾髓压力及门静脉压力测定，有助于病因诊断及手术方法的选择。对不合作患儿需在麻醉配合下进行操作，一般无不良反应。

5. 治疗及预后　本病出现较重的脾功能亢进现象时，应考虑脾切除手术。手术后的预后依照梗阻的部位及手术方法而不同。如梗阻在脾静脉，切除后效果较好，可获痊愈。以肝内或门静脉病变为主的病例，切脾后仍可能出血，但可减轻脾功能亢进现象。为了减轻门静脉高压症，尤其肝外型门静脉高压症并有食管静脉曲张者应予以外科手术治疗。将压力高的门静脉血流，直接分流到压力较低的下腔静脉系统（门体静脉分流术），实为一种有效降低门静脉压力的方法。本病早期肝功能正常，如果手术分流成功，临床即获痊愈。分流手术指征：①小儿年龄在6岁以上，吻合血管直径最好在0.6cm以上；②小儿一般状态良好，血浆蛋白总量在6克以上，白蛋白在3克以上者；③病史中有二次以上出血者，或一次出血并脾大，脾功能亢进者；④患儿虽无呕血史，但检查有明显食管静脉曲张者。近年来由于显微外科的发展，小口径的血管吻合成功率有明显增加，婴幼儿时分流术亦有成功的报道。肝内型门静脉高压症行分流术后效果不如肝外型好。门-体循环分流术后，一些有害物质可不经肝脏解毒直接进入体循环，使肝性脑病发生率增加。

肝硬变患者在手术成功后可不再大呕血，但肝功能一般继续减退，预后不好。如果肝硬变已经发展到肝细胞严重损害，出现腹水或黄疸，则从远期效果着想，脾切除无实际治疗价值，可采取保守疗法。

关于食管静脉曲张的治疗（详见食管疾病章节），对急性食管静脉曲张破裂出血者，不宜行急症手术，采取保守疗法使用止血药物。可由静脉注入加压素（vasopressin, pitressin）0.1～0.2单位/分钟，能使内脏的动脉及肝动脉收缩，从而暂时减低门静脉压，使出血停止。其副作用为高血压，循环扩容及低钠血症。

【附2】　脾功能亢进

脾功能亢进（hypersplenism）或称脾功能过盛，是一个综合征，可单独存在（原发病例）或继发于其他疾病过程中。其主要表现为单纯性粒细胞减低，或为全血细胞均减低。而其骨髓内红、白细胞和血小板前身细胞则增生旺盛。因此，可利用骨髓象与再生障碍性贫血作鉴别。病程大多为慢性。脾脏一般稍增大，偶可不增大。除苍白、无力外，可伴有轻度发热和出血性皮疹。血细胞的一种或多种（包括红、白细胞及血小板）均显著减少，形成贫血、粒细胞减少、血小板减少性紫癜或其任何联合表现。原发性脾功能亢进一般难于确诊，必须排除了发生继发性全血细胞减少症的各种原因，才能考虑。目前认为，不论原发与继发，脾功能亢进均与脾脏破坏血细胞的作用加强，骨髓释放成熟血细胞障碍或自身免疫有关。施行脾切除以后，有时可使慢性脾功能亢进的病人恢复健康，特别对门静脉或脾静脉血栓形成的病例有效。脾切除后末梢血内各种细胞恢复正常，证实“脾功能亢进”的诊断是正确的。

（吴敏媛　张君儒）

四、脾外伤

【病因】　多见于腹部钝器伤或摔伤、撞伤事故，多为间接性震动伤，极少为直接受力损伤。常为摔伤、撞伤、或车祸等严重闭合伤中的一部分，因此就有可能诊断严重明显外伤如头颅伤、多发骨折等而忽略脾破裂，或诊断脾破裂而忽略其他器官损伤。脾为实质性器官，被膜张力较高，质地较脆，为腹内固定性器官，但又有一定的活动度，易受强烈振动而破裂或撕裂。正常脾在左季肋保护之下不易受伤，但强烈震伤下，仍为腹内最易破裂之器官。如果脾大而有病变，特别是充血的大脾，暴露于季肋之下，则更易破裂。腹部钝挫伤及严重摔伤撞伤等，脾破裂的发生率占首位。常与肝破裂同时存在。因病增大之脾则破裂的机会更高，可因不注意的轻微损伤而致破裂，称为“脾自然破裂”。

【病理】　因脾膜张力高，破裂后不易对拢，故易出血不易止住。内出血为突出的病理，常因大量出血而引起休克。因脾被膜薄，脾周围缺乏结缔组织，破裂后，血流入自由腹腔，破口处难得保留血凝块而粘连愈合，即使暂时止血，再出血的可能

性也较大。

【诊断】 单纯脾破裂的典型症状为左上腹受直接重击或严重摔伤撞伤后，患儿不能立刻直立，特别是左腹屈曲。甚至不能立起，卧位喜左侧向下、腰向前弯曲，不敢活动。不久出现腹痛、腹胀，精神不佳，拒食。严重者面色苍白、出冷汗、烦躁不安等休克前期症状。

左上腹触诊有压痛，叩诊浊音。腹腔穿刺为血腹则诊断基本确定。如患儿情况允许移动，作B超检查可显示脾外形及裂口，并能估计出血量与有无血肿形成，为必要时手术前重要诊断方法。血象早期基本上正常，十余小时后可见明显贫血。

由于脾破裂多为摔伤、撞伤等复杂伤的一部分，因此必须对每个患儿都作全身系统检查，包括：五官反应、颈部活动、胸部听诊、四肢脊柱、以及血尿常规，伤后至少观察6小时。必要时作X片、CT、MRI等检查，争取安全、快速确诊。

如果考虑为脾自然破裂或病理性大脾破裂，则需进一步诊断脾大的原因，以便止血后进行根治。

腹腔镜在脾破裂诊治中作用不大。只在血腹量不大，观察三天而腹征无进步时，可以代替开腹探查。

【治疗】 因为脾破裂主要死于出血休克，治疗的首要目标是抢救或预防休克与迅速止血。传统公认最快捷而可靠的措施是即刻急诊脾切除。近年来因发现小儿脾切除后暴发性感染发生率较高，并且观察到不少脾破裂患儿可以自然止血，过去的常规脾切除疗法已大受限制。现在一般小儿脾破裂治疗原则大致如下：

1. 就诊时已呈临床休克（无血压、半昏迷），快速输血及输液共60ml/kg，20分钟血压不能恢复，立刻再重复60ml/kg。仍不恢复或血压上升后不能维持稳定2小时，则应边输血边手术，抢时间立刻止血。

2. 就诊时为休克前期（有血压，脉细快，精神烦躁）的患儿，应快速输血、输液60ml/kg以上，如情况无好转，立即手术止血。

3. 就诊时血压、脉搏正常，精神安静，输血输液60ml/kg情况稳定，则继续观察。随时突然血压下降，即刻手术探查止血。

观察与非手术疗法：包括绝对卧床，禁食胃肠减压，给镇静剂使患儿安睡，保持静脉开放，输液维持营养并给止血剂及抗生素。输血要根据血红蛋白水平，一般保持在90g～120g/L。24小时后精神正常，食欲良好，腹部压痛减轻，无腹胀，可进流食以后半流。应严格卧床一周，腹部体征消失血象正常后方可恢复饮食与活动。观察期间应每小时测量血压，每6小时查血红蛋白，直至平稳48小时。随时出现血压下降，立刻快速输液、输血60ml/kg。不能恢复稳定，即时准备手术。

手术止血：急性大出血时，抢救休克应快速脾切除（抓切法）。立刻抓住脾脏，用脾蒂钳或直角钳钳闭脾蒂，吸净积血，再仔细分离脾门，必要时结扎血管，行脾切除。如果破裂不大，出血不严重应尽量缝合脾膜，以明胶海绵、止血纱及凝血酶等制剂防止渗血。粉碎性脾破裂可用可吸收之脾网（可用白肠线编制）将破脾包拢拉紧加压止血，以止血纱等加强。根据破裂情况也可行部分脾切除。脾蒂破裂则只好切除。但脾切除后，可将完好部分用盐水洗净，切成1～2cm×1～2cm×1～2mm薄片20～30片移植于大网膜中，也能起保留免疫作用。最好尽量保留1/3脾组织为宜。手术时同时探查肝、肾、胰及腹膜后，一般多可缝合止血。关腹应留引流。

【预后】 目前单纯脾外伤很少死亡。需手术探查者不足25%，脾切除已很少见。巨大病理脾仍应行预防性脾切除。

（张金哲）

五、脾切除术

以脾脏肿大为主要症状的疾病，应根据原发疾病来考虑治疗方法。有的疾病在施行脾切除术（splenectomy）后症状完全缓解。在脾切除时，应将副脾同时切去，以免副脾补偿性肥大而致症状复发。脾切除后，其他器官的网状内皮组织很快地代替脾的功能。

（一）脾切除适应证

1. 脾脏大破裂时需要施行手术以抢救生命

2. 先天性溶血性疾病（congenital hemolytic disease）

（1）红细胞膜缺陷：在遗传性球形红细胞增多症中，对伴有贫血或明显溶血（网织红细胞计数高于5%）或有胆囊疾患家族史的患者，可考虑进行脾切除术。由于在婴幼儿期进行脾切除手术有发生术后致死性败血症的潜在危险，因此手术的时机可考虑在5岁以后为宜。切脾后能否纠正贫血，关

键的一点是清除副脾组织，手术时应详细检查副脾好发的部位（脾门、脾缘、脾韧带、大网膜等）。手术前，除常规的术前准备外，宜应用抗生素3天。在溶血危象发作期间，应暂缓手术。脾切除也是遗传性椭圆形红细胞增多症的主要治疗手段，脾切除后可使溶血明显缓解。

（2）细胞酶缺陷：脾切除的治疗效果则不肯定，对红细胞丙酮酸激酶缺乏患者以及红细胞葡萄糖磷酸异构酶缺乏症患者，部分病人在脾切除以后，可使输血的次数减少，血清胆红素水平降低，血红蛋白浓度上升。

（3）血红蛋白病：在重型β-地中海贫血中，患儿可由于脾大、脾功能亢进造成粒细胞减少、血小板减少和需要反复输血，对这些患儿，脾切除往往是必要的治疗措施。Modell对进行了脾切除的重型地中海贫血病人的年输血量进行过认真的研究，提出如果患者的实际输血需要量大于他的预计需要量的50%，即应考虑进行脾切除。另也有研究资料显示，如果维持血红蛋白在100g/L的水平，患者的每年输血量大于每公斤体重200～250ml洗涤红细胞，从维持患者的体内铁平衡的角度出发，脾切除也是有益的。当脾肿大十分明显时，不管是否有脾功能亢进，脾切除后，均可使输血减少，红细胞的存活时间延长，但这种作用维持的时间往往不会很久。由于脾脏在机体免疫功能中的重要作用，现在主张对重型β-地中海贫血的患儿如要进行脾切除时，应推迟到4～5岁才进行。

3. 特发性血小板减少性紫癜（idiopathic thrombocytopenic purpura） 对慢性特发性血小板减少性紫癜的患儿，只要血小板计数能够维持在一个相对安全的范围内，出血时间基本正常，则无需采取特别的治疗措施。然而对那些反复出血、血小板计数低于$40\times10^9/L$、经激素和/或大剂量丙种球蛋白治疗无效的患儿，可考虑做脾切除。脾切除后大多可使出血停止，血小板上升。脾切除对慢性特发性血小板减少性紫癜的患儿的有效率为65%～88%，大部分的患者在脾切除手术后很快血小板计数即开始上升，通常，术后1～2周血小板水平可到最高峰，达$300\times10^9/L$，并在数周内维持在此高水平，随后逐渐下降。脾切除术后血小板计数上升的水平越高，则永久性缓解的可能性越大。部分患儿术后血小板水平可达到一个很高的水平，但在这些患者中，尚未观察到有血栓形成的发生。因此，对这些患儿没有必要常规用抗血小板的药物。对慢性特发性血小板减少性紫癜脾切除疗效的判定，不能只看血小板计数一项指标，只要血小板计数可恢复到足以维持正常的止血、凝血功能，症状被控制，即可认为脾切除是有效的。

4. 自身免疫性溶血性贫血（autoimmue hemolytic anemia） 引起自身免疫性溶血性贫血的自身抗体有IgG和IgM两种，对由IgG介导的自身免疫性溶血性贫血而言，脾脏既是产生IgG抗红细胞抗体的主要器官，也是红细胞破坏的主要场所。因此，脾切除是有效的治疗手段之一，其有效率可达50%～70%。切脾后，患者的溶血程度减轻，血红蛋白水平上升，激素的用量可减少。但是，由于切脾后有引起致死性败血症的可能，因此必须严格掌握切脾的适应证。一般而言，严重的自身免疫性溶血性贫血，对于激素治疗无效者或需大剂量激素才能维持疗效的患者，应考虑进行脾切除。对由IgM介导的冷凝素病，由于红细胞破坏的主要场所是肝脏，因此，切脾是无效的。

5. 脾功能亢进 慢性充血性脾肿大如各种原因引起的肝硬化、门静脉或脾静脉血栓形成等；类脂质沉积症如尼曼-皮克病；结缔组织病如系统性红斑狼疮、Felty综合征等。其脾切除的指征为：

（1）脾肿大明显，造成严重压迫症状，经内科保守治疗无效。

（2）门静脉血栓形成。

（3）因显著的血小板减少而导致出血，经内科保守治疗无效。但血小板计数正常或仅轻度减少者，一般不宜行脾切除，因脾切除后血小板数量往往增加，易导致血栓形成。

（4）有严重贫血，尤其是溶血性贫血，经内科保守治疗无效。

（5）因白细胞极度减少并有反复感染，内科治疗无效。

6. 脾囊肿及局部肿瘤和脓肿

（二）脾脏切除对机体的影响

1. 术后血液学变化 脾切除后周围血出现有核红细胞、网织红细胞增多。白细胞增多，术后1周达高峰。血小板亦增多，5～14天达高峰。

2. 切脾后的严重感染 脾脏是机体的重要免疫器官，具有特异性和非特异性的免疫功能。能产生淋巴细胞和大量的抗体；脾脏有过滤血液的作用，如血液中细菌和异物，可被红髓中网状内皮系

统的巨噬细胞所吞噬，予以清除。由于脾脏在机体免疫功能方面的重要作用，施行脾切除手术后，可造成抗体产生的数量明显减少和吞噬功能减低。在婴幼儿时期，由于淋巴网状系统尚未发育完善，脾脏的抗体和免疫吞噬作用对于维持机体的正常免疫功能就显得更加重要。脾切除后，脾脏的抗体产生和吞噬功能丧失，发生感染时，细菌在循环中能够迅速繁殖，因而可发生致死性败血症。研究资料显示，婴幼儿非切脾组与切脾组严重感染的发生率有明显差异，切脾后发生的致死性感染占5.4%，切脾的年龄越小，严重感染的发病率越高。切脾后发生的致死性感染多发生于术后2年内，故切脾后需用抗生素预防感染2年以上，以免发生严重感染。

脾切除后发生的严重感染，其临床表现与一般的感染有所不同；多见为肺炎球菌引起的致死性败血症。在开始感染的第1～2天内症状轻微，无特殊表现，以后病情突然加重，往往来不及抢救而死亡。也有的患儿表现为切脾后反复感染，病情进展快，病死率高。常见的合并症为DIC，治疗上极为棘手。脾切除后造成免疫缺陷，易得各种细菌感染，如肺炎双球菌、流感嗜血杆菌、奈瑟氏菌等有荚膜细菌是脾切除术后的主要病原菌。链球菌、葡萄球菌相对较少。一般认为，脾切除后感染的危险性与原发病有关：①脾损伤、特发性血小板减少性紫癜、肝门外静脉栓塞、门静脉高压、局部肿瘤等作脾切除后无致死性感染的危险；②球形红细胞增多症、再生障碍性贫血作脾切除后有轻度的危险性；③肝硬化、地中海贫血、组织细胞增生症、代谢异常疾病作脾切除后，致死性感染发病率高，死亡率也高。因此，小儿，尤其是婴幼儿的切脾应权衡其利弊，严格掌握适应证。在选择脾切除时应掌握好以下原则：①婴幼儿切脾后严重感染发生率高，故对血液病或其他累及脾脏的良性疾病须作脾切除时，应权衡手术的利弊，尽可能采用内科疗法，2岁内不宜作脾切除，如病情许可，最好延迟到5岁以后再作。②外伤性脾破裂的处理原则应尽量保留脾脏，按不同病情选择手术方式。③肝硬变时，肝功能差，在这种情况下切脾，超急感染发病危险性必然增加，所以肝硬变门脉高压症的全脾切除不宜列为常规。④切脾后感染大多发生在术后2年，故应常规使用青霉素预防（尤其4岁以下婴幼儿），一般持续2年或更长。

3. 脾切除后体液免疫的改变　脾切除后，体液免疫的改变与原来的基础疾病有关。已有的研究资料显示，外伤切脾者IgM无明显变化，血液病切脾后IgM在术后1个月下降，术后3个月下降显著；而IgG和IgA在切脾后的血浓度高于手术前。脾切除后体液免疫的这些改变，与切脾后易发生致死性的感染是一致的，脾切除后IgM的下降使术后对感染的易感性增高，而IgG的升高与切脾后感染的发生率增高有关。

（吴敏媛　张君儒）

参考文献

1. 戴自英. 实用内科学. 第9版. 北京：人民卫生出版社，1995，1753
2. Cesko I, et al. Ivemark syndrome with aspoenia in sibling. J Pediatr 130: 822, 1997
3. Deodhar HA et al. Increased risk of sepsis after splenectomy. BMJ 307: 1408, 1993
4. Hayes TC, Britton HA, Meqborne EB, et al. Symptomatic splenic h: Cace report and literature review. Pediatrics101 (5): E10, 199
5. Shapiro ED et al. The protective efficacy of polyvalent pneumococcal polysaccharide vaccine. N Engl J Med 325: 1453, 1991
6. Tchernia G et al. Initial assessment of the beneficial effect of partial splenectomy in hereditary spherocytosis Blood 81: 2014, 1993

第7节　淋巴结疾病

一、小儿淋巴结的解剖生理特点

淋巴结主要是由淋巴组织和网状内皮细胞组成，分布全身，通过淋巴管相联系。淋巴结又是被结缔组织被膜包绕，其实质的外层为皮质，内层为髓质。被膜伸入皮质形成小梁。皮质由大量淋巴细胞组成小结，称淋巴滤泡，其中心为生发中心。髓质和生发中心及皮质区的淋巴细胞为B淋巴细胞，参与机体的体液免疫。淋巴小结至髓质之间称皮质副区，其中的淋巴细胞为T淋巴细胞，参与机体的细胞免疫反应。

小儿血液中的淋巴细胞约占30%～70%，其

中80%是T淋巴细胞。淋巴结内的许多淋巴细胞（主要是B及T细胞）不断输出经淋巴管到胸导管进入血液循环，再经毛细血管床输入淋巴管回到淋巴结。这种由淋巴结到血液，再回到淋巴结的循环过程称为淋巴细胞循环。

淋巴结内组织细胞具有树状突，对于流经淋巴结的淋巴液起着过滤和吞噬细胞的作用。能将淋巴管内的异物如细菌、病毒、毒素等有害物质清除出去。因此，淋巴结对小儿的健康是有很大作用的。其功能复杂，首先是重要的免疫防御器官，对机体产生免疫功能。此外，还有造血功能，主要生成淋巴细胞，尤其在出生后第一年内明显。婴幼儿时期淋巴结尚未发育成熟，结缔组织较少，淋巴小叶分隔不清，淋巴滤泡未形成，被膜较薄。因此，屏障作用差，感染时易于扩散。局部轻微感染就可使淋巴结发炎、肿大，甚至化脓。且易于发生淋巴结周围蜂窝组织炎。新生儿期则易成为败血症。幼儿时期多见咽后壁脓肿，可致吞咽和呼吸困难，溃破脓液可造成窒息。随着年龄的增长，淋巴结抵抗微生物的能力增强，具有吞噬微生物的功能。因此，在年长儿中常可见到急性或慢性淋巴结炎而不易化脓扩散。

7～8岁时淋巴结分成多个小叶。12～13岁时淋巴结发育更完善。性成熟期淋巴结不再生长，而且部分有退化现象。

二、淋巴结肿大

【病因】 淋巴结肿大的病因可分为普遍性和局限性（表28-32）。

【诊断和鉴别诊断】 常规体格检查时，首先要明确所触及的肿物是否是淋巴结，再检查淋巴结是否肿大及其特征，是普遍性还是局限性淋巴结肿大。为了进一步明确淋巴结肿大的原因和性质，除了详细询问病史和体格检查外，还应进行以下检查帮助诊断和鉴别诊断：①血象、骨髓检查；②胸、腹部X线摄片观察深部淋巴结是否肿大及其特征；③血清学检查及其他试验，如嗜异性凝集试验、EB病毒抗体测验及结核菌素试验等；④淋巴结穿刺或活体组织检查；⑤淋巴系统造影，可了解病变性质（如肿瘤）及其范围，并对治疗可能有一定意义。

淋巴结轻度肿大，可属正常范围，特别在颈前部位置。许多健康小儿的颈、腋、腹股沟淋巴结可能有轻到中度肿大，多由于这些淋巴结曾受到轻微感染所致。

触诊淋巴结时，应按顺序进行：枕部、颈部、耳前后、颌下、锁骨上、腋窝、滑车上及腹股沟等淋巴结。同时注意其数目、大小、形状、质地，有无触痛，活动性，是否与深部粘连，有无瘘管与瘢痕形成，以及表面皮肤有无灼热、红肿、波动感等。检查深部淋巴结如肠系膜淋巴结有时可触及，而胸部纵隔或腹膜后淋巴结肿大只能用X线或B超检查明确。有些器官如食管、支气管、输尿管、大血管或胆总管被该部位肿大的淋巴结压迫时，可出现相应的压迫症状和体征。

表28-31 区域淋巴结引流部位

区域淋巴结	引流部位
腹部和盆腔	下肢、腹部、盆腔器官
腋下	上肢、胸壁、上腹壁、侧腹壁、乳房
颈部	舌、外耳、腮腺、头颈部浅表组织、咽、气管和甲状腺
滑车上	手和前臂
髂部	下腹部、部分生殖器、尿道和膀胱
腹股沟	阴囊、阴茎、外阴、阴道；下腹部皮肤、会阴部、臀部、下肢远端、肛周
纵隔	胸廓、胸腔器官
枕部	枕部头皮
腘窝	膝关节、小腿和足部侧部
耳前	眼睑、面颊、颞部皮肤
下颌/颏下	牙齿、齿龈、舌、颊黏膜
锁骨上	头、颈、上肢、胸廓、肺、纵隔、腹部。右锁骨上淋巴结肿大常与胸腔内病变有关，左锁骨上淋巴结肿大常与腹腔内病变有关

局限性淋巴结肿大的原因，常见的下颌淋巴结肿大，多由口炎、龋齿或龈周脓肿引起；颈前淋巴结肿大，多由扁桃体炎引起；颈后淋巴结肿大，常由鼻咽、咽后部炎症引起；腋窝或腹股沟淋巴结肿大则与上、下肢感染有关。单纯肠系膜淋巴结肿大者，多为腹膜结核或肠结核所致。局部淋巴结特别肿大者，除考虑炎症外，还应注意是否有肿瘤的可能，如恶性淋巴瘤、白血病等。区域淋巴结的引流部位及局部淋巴结肿大的常见原因分别见表28-31和表28-32。

普遍性淋巴结肿大的原因，要注意年龄因素。在新生儿期要考虑败血症、单纯疱疹病毒感染、巨细胞包涵体病等。婴幼儿时期应多考虑病毒性疾病，细菌性感染中仍应首先排除结核病。在年长儿中除结核病外还应考虑伤寒、传染性单核细胞增多症及白血病等（表28-32）。

表28-32 淋巴结肿大的常见原因

病因分类	普遍性淋巴结肿大	局限性淋巴结肿大
感染		区域淋巴结引流部位或全身感染
急性	急性传染病：风疹，麻疹等，败血症，传染性单核细胞增多症，伤寒，布鲁氏菌病等 全身性皮肤病：疖疮等 寄生虫病：黑热病等 真菌病：念珠菌病、隐球菌感染等 皮肤黏膜淋巴结综合征	急性淋巴结炎（如颈、颌下、枕后、腋下、腹股沟、肠系膜淋巴结炎等），白喉、炭疽、兔热病等 弓形虫病等 放线菌病、组织胞浆菌病
慢性	结核病、梅毒、类肉瘤病	颈淋巴结结核，肠系膜淋巴结结核、丝虫病、猫抓病等
过敏反应和结缔组织病	湿疹、血清病、药物或其他药物过敏、年幼型类风湿病、全身性红斑狼疮	
肿瘤/血液病	白血病（主要是淋巴细胞白血病）、淋巴瘤（霍奇金病、非霍奇金淋巴瘤）先天或后天性溶血性贫血	恶性肿瘤转移或浸润、淋巴瘤等
其他	慢性非特异性淋巴细胞增生症、艾滋病、脂质贮积病（戈-谢病、尼曼-匹克病）、血管免疫母细胞淋巴结病等	卡介苗接种后

①兔热病见细菌传染病；②LCH：Langerhans组织细胞增生症

三、急性淋巴结炎

急性淋巴结炎在儿童时期比较常见。常由以下几种因素引起局部或全身淋巴结肿大：①病原菌通过淋巴管引流到局部淋巴结而致炎症性肿大，败血症时病菌也可通过血液循环传入淋巴结；②细菌毒素可使邻近淋巴结明显肿大，例如极重型、坏死性扁桃体咽白喉严重毒血症所致颈部及下颌淋巴结极度肿大，周围组织肿胀，一般称为“公牛颈”；③病毒性疾病，如风疹可致耳后及枕部淋巴结肿大。

淋巴结肿大时常有全身发热，局部皮肤出现红、热、肿、痛，如不及时诊治可致化脓及严重的全身症状。应当注意上呼吸道感染之后可并发腺样增殖体增生及扁桃体炎、中耳炎或牙周脓肿，从而引起颈部淋巴结肿大。头部疖肿或湿疹可引起枕后、耳前、耳后、颈前、颈后淋巴结肿大。上肢局部感染常引起滑车上及腋窝淋巴结肿大。下肢或会阴部局部感染常引起腹股沟淋巴结肿大。引起感染的主要病原菌为葡萄球菌及链球菌。治疗一般用青霉素、新青霉素或其他抗生素，出现波动时则切开引流，抗生素即可停用。深部淋巴结炎症性肿大见于胸、腹腔炎症，不易诊断。如纵隔淋巴结炎、结核病引起的支气管旁淋巴结肿大发展到相当大时，可引起阵发性咳嗽、气促、喘鸣、面部浮肿等症状，应与百日咳及纵隔肿瘤鉴别，予以抗结核治疗。腹后壁或肠系膜淋巴结炎症性肿大时，可呈急腹症表现，应与急性阑尾炎鉴别（参阅下文肠系膜淋巴结肿大）。

四、血管免疫母细胞淋巴结病

血管免疫母细胞淋巴结病（angioimmanoblast lymphadenopathy）又称血管免疫母细胞性淋巴病伴异常蛋白综合征。一般认为是自身免疫性疾病，是由于T细胞调节功能缺陷使B细胞非肿瘤性异常

增生并转化为免疫母细胞，产生过多的免疫球蛋白。本症有多种组织器官损害如淋巴结、肝、脾、骨髓、皮肤及肺等。病变介于良性免疫母细胞与免疫母细胞淋巴瘤之间。部分病人可能转化为淋巴瘤。40岁以上占85%，男女约为3:1，小儿少见，最小7岁。

【临床表现】 70%以上有不规则或持续发热，以高热为多，伴多汗、贫血、关节痛、消瘦、乏力、食欲不振。全身性或局限性淋巴结肿大为另一特征，可累及肺门及纵隔淋巴结和/或腹腔淋巴结，偶有压痛。皮疹可为首发症状，可为红色斑丘疹、荨麻疹、紫癜。60%以上有轻到中度肝脾肿大。

【实验室检查】

1. 血象：多有不同程度贫血，白细胞增加，有时呈类白血病反应，中性粒细胞和嗜酸性粒细胞增多。血小板可减少。

2. 骨髓象：增生明显活跃，免疫母细胞可占3%～46%，常有浆细胞和网状细胞增多，嗜酸性粒细胞偏高。

免疫母细胞：大小约为15～25um，呈卵圆形或多角形，胞浆适量，核大呈卵圆形，略偏心位，核膜厚，染色质呈细网状，有1个大的或2～3个小核仁近核膜，有时呈双核或多核。苏丹黑、非特异酯酶染色阴性，PAS部分阳性。胞膜表面有IgG Fc受体及补体受体。1/4病例外周血可见免疫母细胞。

3. 淋巴结病理：必须多次做不同部位的淋巴结活检，作为确诊依据。特征性改变为：①以免疫母细胞为主的免疫活性细胞增生浸润，正常淋巴结结构破坏或消失；②小血管显著增生，以皮质旁区最显著；③嗜酸性无定型物质沉着于浸润细胞间。

4. 免疫学检查：多数呈克隆Ig增高，部分为单株（IgG或IgM）增高，血清中可有κ和λ轻链。抗人球蛋白试验阳性。CH_{50}降低，γ球蛋白少数减低。

5. 血液生化检查：血沉增快，碱性磷酸酶和LDH活性增高。

6. X线检查：可有肺部浸润及胸腔积液。

【诊断与鉴别诊断】 发热、全身淋巴结、肝脾肿大、多克隆Ig增高，淋巴结活检可确诊，但淋巴结外组织病变不典型时不能排除此病。需与淋巴瘤、传染性单核细胞增多症、白血病、系统性红斑狼疮等鉴别。

【治疗】

1. 肾上腺皮质激素：小剂量开始，无效可加大剂量，口服或静脉滴注。疗程3～6月。

2. 左旋咪唑：2.5mg/kg·d用三天停四天。

3. 化疗：适用于对激素反应不佳或复发病例，常用药有：长春新碱、环磷酰胺、阿霉素、泼尼松和6-巯基嘌呤及氨甲蝶呤，同时配合α_{2b}-干扰素。

五、慢性淋巴结炎

反复上呼吸道感染、慢性扁桃体炎、中耳炎、湿疹等均可引起颈部、耳前后淋巴结的增生及纤维化而致淋巴结慢性肿大。慢性结核性淋巴结炎早期尚见在颈部，淋巴结分散，无触痛感，可成为硬肿块；如有干酪坏死病灶发生，淋巴结在皮下破裂，彼此粘连，皮肤变薄而光亮、红肿；如穿破皮肤可成为瘘管。对任何表浅淋巴结长期肿大，应先排除结核，注意家庭结核史，可做结核菌素试验及摄取胸片，确诊后给抗结核治疗。腋窝淋巴结肿大常由卡介苗接种引起，也可由慢性湿疹或结核引起 肺门淋巴结肿大，多由原发性肺结核引起，也可由反复发生的支气管炎、慢性肺炎或支气管扩张症引起

全身性感染性疾病如布鲁氏菌病、脓毒败血症和真菌病可引起全身慢性淋巴结肿大，须与恶性淋巴瘤、淋巴性白血病、郎格罕细胞组织细胞增生症所致的淋巴结肿大鉴别，但后一类淋巴结肿大是互不粘连，也无疼痛或压痛。

六、肠系膜淋巴结肿大

1. 急性肠系膜淋巴结炎 本病常与上呼吸道感染有关，临床表现为发热、腹痛、呕吐，或发生腹泻或便秘。腹痛有时像绞痛，多在右下腹部，也可在其他部位，故易误诊为急性阑尾炎，在施行手术时才证明为肠系膜淋巴结炎。本病多属病毒感染，一般自然痊愈（参阅消化系统疾病章急性肠系膜淋巴结炎专节）。

2. 慢性肠系膜淋巴结炎 常由结核引起，伴肠结核或结核性腹膜炎，有结核病接触史。临床表现为慢性结核中毒征、低热、盗汗、倦怠、纳差、腹痛，可在右下腹或左上腹扪及肿大的淋巴结，压痛明显。抗结核治疗一般效果较好 必要时可考虑外科手术（参阅结核病章肠系膜淋巴结结核专节）。

七、淋巴系统其他疾病

1. 急性淋巴管炎（acute lymphangitis） 当局部发生细菌感染，特别是发生蜂窝组织炎时，附近的淋巴管和淋巴结往往发炎、肿大及感觉疼痛，有时淋巴管炎在皮下形成一条“红线”延伸到局部淋巴结，多见于四肢。经过相应的抗感染（一般静脉滴注青霉素，青霉素过敏者可用红霉素）治疗，在3～7天内即可消退。在皮下作结核菌素试验时，可因剂量过大或已感染结核菌而发生重度反应，则在注射处发生硬结性红肿，局部淋巴管也出现红肿。如系葡萄球菌感染，宜用双氯青霉素。

2. 亚急性坏死性淋巴结炎（subacute necrotizing iymphadenitis） 本病是近年才被认识的炎性免疫反应性非肿瘤性淋巴结肿大性疾病。1972年日本藤木氏首先叙述。原因不明。基本病理改变是淋巴细胞变性、坏死、部分细胞母细胞化、组织细胞增生，但无中性粒细胞浸润，与一般组织坏死不同。本病好发于年长儿，男性较多，冬季发病较多，可能与病毒或变态反应有关。临床经过呈急性或亚急性。多数病例病前5～7天有咽炎、腮腺炎、咽结合膜热等症状。发病时有高热，热型不定，热程长，浅表淋巴结肿大，以颈部为主，部分可有压痛。肿大淋巴结由几个到十几个不等，质软、活动、无粘连、融合、局部皮肤潮红及灼热感。一般持续肿大1～3月 部分患者肝、脾轻度肿大，伴不定型皮疹。白细胞减少，常在4×10^9/L以下。重症病例骨髓象中淋巴细胞占优势，粒细胞减少或呈退行性变。部分有贫血。淋巴结活检是诊断本病的主要依据。病理改变为包膜下皮质区有广泛凝固性坏死灶，其中心多为淋巴细胞与组织细胞呈凝固性坏死，有多量核碎片，其周围则见该类细胞增生。吞噬细胞活跃，未见中性粒细胞浸润。PHA皮试反应及淋巴细胞转化率减低，提示本病患者的细胞免疫功能降低。本病常易误诊为结核病，传染性单核细胞增多症，恶性肿瘤、红斑性狼疮等。本病为自限性疾病，病情较长约1～3月，预后多良好，但有复发。对抗生素治疗无效，肾上腺皮质激素可暂时退热，但病因不明，不宜常规使用，重危病例可短期应用。

3. 淋巴性水肿（lymphoedema） 可分先天性和后天性二种：①先天性淋巴性水肿又称Milroy氏征，见于一侧或双侧下肢。水肿较长期地存在，按压时出现凹陷，但无痛感。可在出生时即发生，或到年长儿时才出现。家族遗传史或有或无。②后天性淋巴性水肿多见于丝虫病感染，也可由淋巴系统炎症、手术后或放射治疗后引起淋巴管阻塞，因而出现局部水肿。

4. 乳糜性胸水（chylothorax） 乳糜液漏入胸膜腔称为乳糜胸。此病罕见。近年来随着新生儿胸外科手术及中心静脉营养疗法的发展，新生儿发病率似有增高的趋势。成为新生儿期大量胸腔积液的常见病。其原因可有：①先天性：胸导管发育不良、完全缺如或畸形，引起乳糜外溢。②创伤性：主要由于产伤使胸内压升高，胸导管破裂或抢救复苏引起者临床上也较为常见。③手术后：见于胸、心手术后3～14天发生。④栓塞性：用中心静脉营养疗法时，易使胸导管栓塞或静脉血栓形成，使淋巴回流障碍，导致胸导管破裂发生乳糜胸。⑤自发性：指原因不明者，其预后较好。乳糜胸的症状和体征与其他胸腔积液一样。X胸片亦显示胸腔积液征。诊断主要靠胸腔穿刺，胸水混浊如奶液，其中含脂肪、蛋白质及淋巴细胞（常占90%以上）等 由于反复胸穿放液，丢失大量营养物质可致营养不良及营养不良性水肿，并易造成细胞免疫缺陷。当乳糜胸治愈后可恢复正常。此外，因反复胸穿易引起气胸、血胸及肺部感染等并发症，但很少并发脓胸。本病主要用内科治疗，反复胸腔穿刺或闭式引流促使肺组织扩张。禁食与营养支持疗法：如给喂脱脂乳或中链甘油三酯或静脉营养疗法及脂溶性维生素A、D。有些病例在治疗过程中并发腹泻后痊愈。在一岁内的婴儿病例约一半也可自然痊愈。内科治疗3～4周以上不见效者则应施行手术治疗。

年长儿及成人乳糜胸多为胸部手术并发症，其次为结核病、丝虫病等慢性感染及胸部淋巴结或肿瘤压迫胸导管所致。

5. 乳糜性腹水（chylous ascites） 腹腔内积存大量乳糜液时，称为乳糜腹。当胸导管或腹腔内淋巴总管发生梗阻或穿孔时，淋巴外溢形成乳糜腹。病因与乳糜性胸水相仿，有些由外伤所致，也可由于先天淋巴管畸形。有的在肾病综合征或慢性结核性腹膜炎的过程中并发，有时与乳糜性胸水同时发生。临床上可见腹胀，有腹水征，穿刺可得奶样乳糜，即可确诊为乳糜腹。如果乳糜的漏出与再吸收（通过腹膜淋巴管）速度平衡，则保持一定程度的腹胀可无其他症状。如果乳糜漏出太快，则腹腔压

力剧增，而出现各种压迫症状如呼吸困难、纳差、呕吐、下肢、阴囊及腹壁水肿，可危及生命。也有的患儿日后形成淋巴侧枝循环而自愈者。故对乳糜腹患儿开始应持保守对症治疗。减少脂肪性饮食即可减少乳糜形成。宜供给中链甘油三酸酯，因可直接被吸收入门静脉。亦应增加蛋白质食物及多种维生素以补充损失。有的患者在饮食治疗的基础上反复穿刺放液，经数月之久，患儿逐渐适应可能引致痊愈。若乳糜增长过快而威胁生命，则应考虑外科手术治疗。

6. 淋巴管瘤和恶性淋巴瘤　见有关肿瘤章节。

（张君儒　臧　晏）

参考文献

1. 董静安整理. 发热、淋巴结及肝脾肿大，高免疫性蛋白血症. 实用儿科杂志，1990，5:222
2. 张梓荆，主编. 儿科疾病症状鉴别诊断学. 北京：北京医科大学和中国协和医科大学联合出版社，1999，439-455
3. 陈新，等. 血管免疫母细胞性淋巴结病34例分析. 中华血液学杂志，1987，8:577
4. 黄甫兰，朱薇薇，商晓红. 免疫母细胞淋巴腺病2例报告. 临床儿科杂志，1998，16（4）:287
5. 陈丽华，张廷熹. 小儿坏死增生性淋巴结病11例临床分析. 现代儿科杂志，1998，3（3）:181-182
6. 马青山. 亚急性坏死性淋巴结炎17例临床分析. 白求恩医科大学学报，1999，25（4）:540
7. 陈晋杰. 急性肠系膜淋巴结炎的诊治. 中国临床医生，1999，27（4）:27-28
8. Thongsuksai P and Kayasut K. Histiocytic necrotizing lymphadenitis (Kikuchi's disease): clinicopathologic characteristics of 23 cases and literature review. J Med Assoc Thai. 1999, 82 (8): 812-818
9. 张维焯. 新生儿乳糜胸（综述）. 国外医学儿科学分册，1984，11:30
10. Buttiker V, Fanconi S and Burger R. Chylothorax in children: guidelines for diagnosis and management. Chest. 1999, 116 (3): 682-687
11. Hopkins RL, Akingbola OA and Frieberg EM. Chylothorax. Ann Thorac Surg. 1998, 66 (5): 1845-1846
12. Kurekci E, Kaye R and Koehler M. Chylothorax and chylopericardium: a complication of a central venous catheter. J Pediatr. 1998, 132 (6): 1064-1066
13. Browse NL, Allen DR and Wilson NM. Management of chylothorax. Br J Surg. 1997, 84 (12): 1711-1716
14. Rosbotham JL, Brice GW, Child AH, et al. Distichiasis-lymphoedema: clinical features, venous function and lymphoscintigraphy. Br J Dermatol. 2000, 142 (1): 148-152
15. Aagenaes O. Hereditary cholestasis with lymphoedema (Aagenaes syndrome, cholestasis-lymphoedema syndrome). New cases and follow-up from infancy to adult age. Scand J Gastroenterol. 1998, 33 (4): 335-345
16. 贝尔曼（Behrman RE），主编. 尼尔逊儿科学. 第16版. 英文影印版/（美）. 北京：科学出版社，2001，1527-1529

第29章　神经系统疾病

第1节　*神经系统检查法* …………………… 1838
一、一般检查 …………………………… 1838
二、颅神经检查 ………………………… 1839
三、运动检查 …………………………… 1840
四、反射检查 …………………………… 1841
五、感觉检查 …………………………… 1842
六、植物神经系统检查…………………… 1842
七、脑膜刺激征 ………………………… 1842
八、新生儿和婴儿神经系统检查 ……… 1842
九、脑脊液检查 ………………………… 1846
十、X线检查 …………………………… 1846
十一、脑电图检查 ……………………… 1847
十二、脑超声波检查……………………… 1848
十三、肌电图检查 ……………………… 1849
十四、诱发电位 ………………………… 1849
第2节　*惊厥与癫痫*………………………… 1850
一、惊厥 ………………………………… 1850
二、癫痫 ………………………………… 1850
第3节　*神经系统感染性疾病* …………… 1864
一、感染后脑炎 ………………………… 1864
二、“无菌性脑膜炎”综合征 ………… 1864
三、急性中毒性脑病……………………… 1864
四、急性小脑性共济失调 ……………… 1865
五、神经系统慢病毒感染 ……………… 1866
（一）概述……………………………… 1866
（二）亚急性硬化性全脑炎…………… 1866
（三）非传统性进行性脑病…………… 1868
六、瑞氏综合征 ………………………… 1869
七、脑脓肿 ……………………………… 1871
八、硬脊膜外脓肿 ……………………… 1874
九、硬脑膜外脓肿 ……………………… 1876
十、急性横贯性脊髓炎…………………… 1877
第4节　*神经系统损伤性疾病* …………… 1878
一、颅脑损伤概述 ……………………… 1878
二、分娩性脑损伤 ……………………… 1880
三、脑损伤 ……………………………… 1881
（一）脑震荡…………………………… 1881
（二）脑挫裂伤………………………… 1882
（三）原发性脑干损伤………………… 1883
四、颅内血肿 …………………………… 1885
（一）硬脑膜外血肿…………………… 1885
（二）硬脑膜下血肿…………………… 1886
（三）脑内血肿………………………… 1888
（四）硬脑膜下积液…………………… 1889
五、脊髓损伤 …………………………… 1890
第5节　*先天性神经系统发育不全及脑血管病* …………… 1892
一、智力低下 …………………………… 1892
二、先天愚型 …………………………… 1897
三、头小畸形 …………………………… 1897
四、头大畸形 …………………………… 1898
五、脑穿通畸形及水脑畸形 …………… 1898
六、脑积水 ……………………………… 1898
七、脊柱裂 ……………………………… 1900
八、颅裂 ………………………………… 1902
九、先天性皮毛窦 ……………………… 1902
十、脑性瘫痪 …………………………… 1903
十一、神经皮肤综合征…………………… 1906
（一）神经纤维瘤病…………………… 1906
（二）结节性硬化症…………………… 1907
（三）脑面部血管瘤病………………… 1907
（四）共济失调毛细血管扩张症……… 1908
（五）色素失调症……………………… 1908
（六）伊藤色素减少症………………… 1908
（七）其他神经皮肤综合征…………… 1908
十二、小儿脑血管疾病…………………… 1909
（一）小儿急性偏瘫…………………… 1909
（二）颅内静脉窦及脑静脉血栓……… 1914
（三）烟雾病…………………………… 1915

（四）脑血管畸形 …… 1916
第6节 神经系统代谢病与遗传性变性病 …… 1918
一、脑脂质沉积病及其他脂质代谢病 …… 1918
（一）概述 …… 1918
（二）神经节苷脂沉积病 …… 1920
（三）戈谢病 …… 1921
（四）尼曼-匹克病 …… 1921
（五）异染性脑白质营养不良 …… 1921
（六）球形细胞脑白质营养不良 …… 1922
（七）Farber病 …… 1923
（八）Fabry病 …… 1923
（九）其他脂类代谢病 …… 1924
二、脑白质营养不良 …… 1926
（一）肾上腺脑白质营养不良 …… 1926
（二）Pelizaeus-Merzbacher病 …… 1927
（三）Canavan病 …… 1928
（四）Alexander病 …… 1928
（五）Cockayne综合征 …… 1928
三、脱髓鞘疾病 …… 1928
（一）急性播散性脑脊髓炎 …… 1929
（二）多发性硬化 …… 1930
（三）视神经脊髓炎 …… 1931
（四）弥漫性硬化 …… 1931
四、遗传性小脑性共济失调 …… 1932
（一）常染色体隐性小脑性共济失调 …… 1932
（二）常染色体显性小脑性共济失调 …… 1933
（三）遗传性阵发性共济失调 …… 1935
五、遗传性痉挛性截瘫 …… 1936
六、小儿锥体外系疾病 …… 1937
（一）特发性扭转性肌张力不全 …… 1937
（二）多巴治疗有效的小儿肌张力不全 …… 1938
（三）少年帕金森病 …… 1939
（四）阵发性肌张力不全性舞蹈手足徐动症 …… 1939
（五）少年型遗传性慢性舞蹈病 …… 1940
（六）良性家族性舞蹈病 …… 1940
（七）家族性基底节钙化 …… 1940
（八）婴儿良性阵发性斜颈 …… 1940
（九）点头痉挛 …… 1940
（十）良性原发性震颤 …… 1941
（十一）Hallervorden-Spatz病 …… 1941
（十二）良性早婴肌阵挛 …… 1941
（十三）战栗发作 …… 1942
（十四）神经棘红细胞病 …… 1942
七、脊髓性肌萎缩 …… 1943
八、腓骨肌萎缩症 …… 1944

第1节 神经系统检查法

小儿和成人的神经系统检查原则上是相同的，但由于小儿神经系统处于生长发育阶段，各年龄的正常标准和异常表现也有所不同，检查方法及对结果的判断也有其特点，年龄越小，特点越突出。

检查时应取得患儿合作，有些项目可先在医生自己身上试验，以减少患儿恐惧。检查应全面，又要有重点，不必拘于顺序。病情复杂者可以分次检查。不舒适的检查如眼底和感觉检查可以放在最后。

常用的检查用具除了手电筒、眼底镜、棉棒、大头针、音叉等以外，叩诊锤的橡皮头要小；还要准备皮尺以测头围、囟门、肢体周径等；视觉运动带（宽10cm、长50cm的布带或纸带，绘有黑白相间的纵行条纹，见图29-1）可用以检查视动性眼球震颤；小玩具用以逗引小儿以检查上肢运动及眼球运动；纸笔以检查书写和绘画；画册以检查语言、智力；日用杂物（钥匙、钮扣、硬币等）以检查精细感觉等。



图29-1 视觉运动带

一、一般检查

1. 意识状态 可根据小儿对外界的声、光、疼痛、语言等刺激的反应来判断。有意识障碍时，对外界刺激的反应减低或消失，根据轻重程度可分为嗜睡、意识模糊、昏睡、昏迷等。对于有意识障碍的小儿要注意生命体征的改变。

2. 精神发育和行为 小儿行为主要表现在与其他人接触的能力，活动的多少（是否有活动过度），注意力（是否精神不集中），情绪（有无抑郁、欣快、易变）等方面。

精神和智力发育的指标包括运动、语言和适应能力，可根据小儿对外界环境的反应和完成的技能来判断。

3. 头部

（1）望诊：注意头颅形状和对称性，有无外伤、肿物或瘢痕，有无头皮静脉怒张。每个小儿都要测量头围，头围个体差异较大，在婴儿时期与体格发育有关，体重大的婴儿头围相对也较大。头围过小见于脑小畸形、脑萎缩、颅缝早闭。头围过大见于脑积水、慢性硬膜下血肿、巨脑症、某些脑脂质沉积症等，也可能有家族特征。头颅形状异常多见于颅缝早闭，舟状头见于矢状缝早闭，扁头见于冠状缝早闭，塔形头见于各颅缝均早闭。

（2）触诊：注意检查囟门及颅骨缝。囟门要注意大小、紧张度、是否膨隆。正常时囟门在生后12～18个月之间闭合。闭合过早见于头小畸形、颅缝早闭。囟门闭合过晚或囟门过大可见于脑积水、慢性硬膜下血肿、软骨营养不良等。颅内压增高时，囟门除增大以外，还有紧张、膨隆。正常时颅骨缝在生后数周内可能摸到，6个月以后即不易摸到。

（3）叩诊：用食指轻叩颅骨，在颅内压增高和骨缝分离时，由于震动增强而产生"破壶音"。此音亦可出现于颅骨缝未闭合的正常婴儿。

（4）听诊：头颅听诊应在一安静室内进行，用钟式听诊器前端置于乳突后方、额、颞、颈等大血管部位及眼窝部。正常婴幼儿约半数在眼窝部可听到轻柔的收缩期血管杂音。如果杂音粗糙响亮，或明显不对称，则考虑有颅内血管畸形的可能。小脑肿瘤时，有时在枕部可以听到杂音，颅内压明显增高时也可听到颅内血管杂音。

4. 脊柱 注意有无畸形、脊柱裂、叩击痛、异常弯曲。注意背部正中线上有无色素沉着、小凹陷、成簇毛发，如有，说明该处可能有隐性脊柱裂，或有皮样窦道或皮样囊肿。

5. 皮肤 发现皮肤色素异常有助于神经系统疾病的诊断，特别是神经皮肤综合征一类的疾病。皮肤色素脱失斑常常是结节性硬化症的早期表现；皮肤咖啡牛奶斑常见于神经纤维瘤病；有面部血管瘤要考虑脑面部血管瘤病；面部血管纤维瘤常见于结节性硬化症。皮肤和毛发颜色浅淡可见于苯丙酮尿症。皮肤和黏膜广泛性色素增多可见于肾上腺脑白质营养不良。

二、颅神经检查

1. 嗅神经 婴幼儿检查困难，可观察其对于香精、薄荷等气味的反应。不可用刺激三叉神经的物品，如氨水、胡椒粉等。有嗅觉障碍时，要排除慢性鼻炎。

2. 视神经 主要检查视力、视野、眼底。

（1）视力：婴儿在生后4～6周开始两眼注视，可随光亮或色彩鲜明的玩具移动。疑有视力降低时可用视觉运动带在小儿眼前移动，观察是否有视动性眼震出现。如有，说明有皮层视觉存在。检查幼儿可使其辨认细小物品，也可在不同距离模仿手指数。年长儿可用视力表。

（2）视野：婴儿出现两眼注视和随物移动目光以后，就可粗略检查视野。检查时可用色彩鲜明的玩具从小儿背后逐渐向视野范围内移动，当小儿看到物体时，就会立即出现注视反应，可重复数次，两侧对比，以求结果准确。年幼儿童可用面对面检查法，医生与小儿对面坐，使小儿蒙上一眼，另一眼注视医生鼻部，医生的手指由侧方缓慢移至视野范围内时，小儿看到手指后立即用语言表示。学龄儿可用视野计进行精确检查。

（3）眼底检查：完整的神经系统检查必须包括眼底检查。要检查视神经乳头、网膜血管、黄斑部和网膜周边部。视神经萎缩时，视神经乳头苍白，血管稀少。但正常婴儿的视神经乳头生理凹陷较浅、乳头小、血管发育不良，故略显灰白，不可误认为视神经萎缩。视乳头水肿发生于颅内压增高时，眼底检查所见有静脉扩张，动脉搏动消失，视乳头生理凹陷消失，乳头充血、边缘模糊甚至隆起。严重的乳头水肿时可伴网膜出血、水肿及渗出。小儿有严重屈光不正（远视）时，视乳头边缘可稍模糊，不要误诊为视神经乳头水肿。黄斑部检查很重要，此处无网膜血管，有中心光反射，当有脑黄斑变性等疾病时，可见樱桃红点或棕灰色斑块。网膜周边部有色素变性可见于某些遗传代谢性疾病。

3. 动眼神经、滑车神经、外展神经 此三对颅神经共同支配眼球的全部运动以及瞳孔反射。检查眼球运动时，首先观察在安静时有无眼球自发的

异常运动，然后使小儿头部不转动，而眼球随医生的手指向上、下、左、右各方向注视，观察有无眼肌麻痹、眼球震颤、眼球不正常运动。

检查瞳孔时，注意其大小、形状、对称性。瞳孔的异常有重要的临床意义。颅内压增高时，如果突然出现两眼瞳孔不等大，瞳孔散大的一侧动眼神经麻痹，是小脑幕疝的重要体征。当一侧瞳孔缩小但对光反应正常，伴眼球轻微下陷、眼裂稍小、同侧面部少汗，称之为霍纳（Horner）综合征，往往由于颈部或脑干部交感神经受损所引起。

4. 三叉神经 运动纤维支配咀嚼肌。检查时令小儿作咀嚼动作，检查者用手触摸嚼肌及颞肌的肌力大小。感觉纤维分布于面部及鼻、口腔黏膜，可用大头针及细棉条分别试验面部两侧的痛、触觉。三叉神经一侧麻痹时，该侧咀嚼肌力弱；两侧麻痹时，咀嚼、闭口困难。三叉神经运动支受刺激时，咀嚼肌强直，出现牙关紧闭，见于破伤风等。

5. 面神经 面神经支配除了提上睑肌以外的所有面部肌肉。当小儿哭、笑、闭眼及鼓腮时，观察面部两侧是否对称。末梢性面神经麻痹时，病侧面肌上下部都有麻痹，该侧额纹消失、不能闭眼、眼裂大、鼻唇沟浅。中枢性面神经麻痹时，表现为病侧下部面肌麻痹，即只有鼻唇沟变浅，而眼裂变大、不能闭眼情况不明显。

6. 听神经 听力检查可观察小儿对声音、语言和耳语的反应，年长儿可用音叉测验。正常小婴儿对声音有眨眼反应，3～4个月时头和眼转向声音刺激的方向。凡疑有听力障碍时，应进行正规的听力测验。

前庭功能检查可将小儿举起与医生面对面，检查者两臂伸直，原地旋转3～4圈（图29-2），正常小儿在旋转时出现眼球震颤，旋转停止后眼球震颤也随之消失。若前庭器或前庭神经兴奋性增强时，检查后眼震持续时间延长。

7. 舌咽神经及迷走神经 检查咽部及软腭的运动。在发“啊”音时，观察软腭和悬雍垂的位置，如有一侧软腭麻痹，则该侧软腭不能上提。

8. 副神经 支配胸锁乳突肌和斜方肌。检查耸肩、转颈运动，麻痹时引起向对侧转头力弱。

9. 舌下神经 本神经核病变引起舌肌麻痹、萎缩、肌纤维震颤。一侧病变时，舌伸出偏向病灶侧。两侧舌下神经损害时，舌完全不能运动。

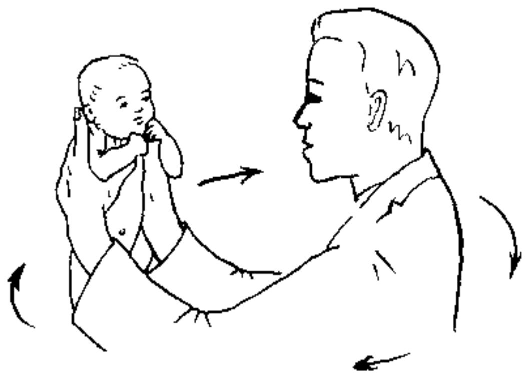


图29-2 婴儿前庭功能检查

三、运动检查

运动系统的检查应观察头、躯干、四肢的随意动作，如卧、坐、立、跑、上台阶、握手、游戏、写、画等。看是否达到该年龄的正常标准。运动系统的检查包括以下内容。

1. 肌容积 检查有无肌萎缩或肌容积增加。

2. 肌张力 用手触摸肌肉以判断在静止状态时肌肉的紧张度。或在肢体放松的情况下作被动的屈伸、旋前旋后、内收外展等运动以感觉其阻力。肌张力低下时肌肉软而松弛，肌张力增高时阻力增强。两侧进行比较，屈肌与伸肌对比。肌张力减低见于下运动神经元性瘫痪、小脑疾患、低血钾以及深昏迷、严重缺氧、肌病等。肌张力增高见于锥体系统受损（折刀样肌张力增高）以及锥体外系疾病（齿轮样强直）。生后4～5个月以内小儿四肢屈肌张力较高是正常现象。

3. 肌力 检查幼儿肌力时只能用简便方法，由仰卧位站起可观察背肌、髋部和下肢近端肌肉。用足尖或足跟走路可分别检查腓肠肌、比目鱼肌和胫前肌。医生将手放在小儿两腋处将其举起时可测小儿肩部肌力。年长儿测肌力时要对每一肌群分别试验，从肢体远端向近端逐一检查各关节的运动，令小儿用力伸屈，检查者用手抵抗，左右比较。注意肌力、运动幅度。各肌群肌力评级可分为0～5度：0度表示无运动，1度只有消除重力后才有运动，2度可抗重力并且运动范围完全，3度可抵抗轻度外加阻力而运动，4度可抵抗中度阻力而运动，5度为正常肌力。上、下运动神经元麻痹均可有肌力减弱，但在锥体外系疾病时肌力不减弱。

4. 共济运动 检查婴幼儿共济运动可观察其手拿玩具的动作，是否准确。也可令婴幼儿指玩具娃娃的鼻子代替年长儿的指鼻试验。或将婴儿拇指

放其口中，待小儿吸吮时，将其手指拔出，此时小儿会将拇指再次放入口中，观察是否准确，有无震颤。年长儿可检查指鼻试验及旋前旋后等交替快速动作。昂白氏（Romberg）征在小儿直立位时检查，双足并拢，如摇摆欲倒，则为阳性。一侧小脑半球病变时，共济失调见于病变同侧肢体，小脑中线病变时共济失调以躯干及下肢为最明显。小脑病变时睁眼或闭眼对共济失调的程度差别不大，前庭器官或深感觉障碍时，共济失调在闭眼时更为显著。

5. 姿势和步态　是复杂的神经活动，与深感觉、肌张力、肌力以及小脑、前庭功能都有密切关系。观察卧、坐、立、走的姿势是否正常。检查步态时看有无共济失调、痉挛性步态、剪刀式步态、"鸭步"等。为查出轻度共济失调步态，可让小儿沿直线一足跟挨着另一足尖向前行走。小脑性共济失调步态表现为行走时两足分开较宽，左右摇摆，难保持直线方向，且视觉亦不能帮助平衡。感觉性共济失调步态是跨步大，举腿高，落足用力过度，但视觉可以协助平衡，见于脊髓或末梢神经病变。痉挛性步态见于上运动神经元性瘫痪，下肢伸肌张力高，步态僵直，作拖曳状。若两下肢伸肌及内收肌紧张，两足交叉前进，为剪刀式步态。肌病时盆带肌无力，行走慢，左右摇摆如鸭，称"鸭步"。

6. 不自主运动　观察有无不自主的、强制的、毫无生理意义的动作。不自主运动主要见于锥体外系疾病，在情绪紧张时或试图保持某一姿势、完成某一动作时加重，入睡后消失。

四、反射检查

反射是神经活动的基础，是神经检查的重要部分。检查时注意两侧对比。

1. 深反射　是刺激肌腱而引起的牵张反射，其反射弧包括肌腱的感受器、感觉神经元、脑干或脊髓的中间神经元、运动神经元和肌肉。

（1）下颌反射：患儿轻张口，叩其下颌中部时引起闭口，反射中枢在桥脑。

（2）肱二头肌腱反射：患儿屈肘约90度，医生以手托住患儿前臂，并以拇指压在二头肌腱上，用叩诊锤叩此拇指，引起患儿前臂屈曲。反射中枢在颈髓5～6节。

（3）桡侧骨膜反射：叩桡骨茎突，引起前臂屈曲、外旋。中枢在颈髓6～8节。

（4）肱三头肌腱反射：患儿前臂屈曲，叩其三头肌腱（尺骨鹰嘴突），引起前臂伸直。反射中枢在颈髓6～8节。

（5）膝腱反射：患儿仰卧，半屈膝，医生用一手托其腘窝（如为坐位则使下肢自然下垂），叩股四头肌腱（髌骨下区），引起小腿伸直。检查小婴儿膝腱反射时，应将头面部置于正中位，如头转向一侧，可使腱反射表现不对称，面部一侧膝反射亢进，枕部一侧抑制。膝腱反射中枢在腰髓2～4节。

（6）跟腱反射：患儿平卧，下肢半屈，外展外旋位，医生用一手托其足底，使足稍背屈，叩跟腱，引起腓肠肌收缩，足跖屈。反射中枢在骶髓1～2节。

深反射减弱或消失是由于反射弧损伤，也可见于锥体束急性损害或小脑病变。此外，还可见于低钾血症、深睡、昏迷、休克、用大量镇静药等。深反射亢进见于锥体束病变，腱反射高度亢进时可出现踝阵挛。

2. 浅反射　是刺激皮肤或黏膜而引起的反射

（1）角膜反射：检查时使小儿向一侧看，医生用棉花细絮从另一侧轻触角膜，正常时两眼同时出现闭眼动作。反射中枢在脑干，传入神经为三叉神经，传出神经为面神经。

（2）咽反射：检查时用压舌板轻触咽后壁，正常时引起恶心反应（咽肌收缩），真性球麻痹时咽反射消失，假性球麻痹时咽反射存在。反射中枢在延髓。

（3）腹壁反射：用火柴杆等物迅速从腹外侧缘划向中线，引起该部腹肌收缩。腹上、中、下三个部位分别检查，注意两侧是否对称。反射中枢分别在胸髓7～8，8～10，11～12节。腹胀、膀胱充盈、水肿或脱水时可能引不出或减弱，哭闹时亦不能引出。

（4）提睾反射：轻划股内侧皮肤，引起同侧睾丸上提。生后4～6月以后才比较明显，正常时可有轻度不对称。反射中枢在腰髓1～2节。

（5）跖反射：用较尖的叩诊锤柄端由足跟沿足底外侧缘向足尖轻划至大踇趾，正常时引起踇趾跖屈，即屈曲性跖反射。中枢在骶髓1～2节

（6）肛门反射：刺激肛门周围皮肤，引起肛门括约肌收缩。中枢在骶髓4～5节。

3. 病理反射

(1) 巴彬斯基氏(Babinski)征(简称巴氏征):检查方法同跖反射。若表现为踇趾背曲,其他四趾呈扇形分开,称为巴氏征阳性,或伸直性跖反射。伸直性跖反射在新生儿期和婴儿期是生理现象,若1岁半以后出现此反射,则为锥体束损害的重要体征。

(2) 戈登氏(Gordon)征:用手捏压腓肠肌,正常时踇趾跖曲。若踇趾伸直背曲则为病理反射,意义同巴氏征。

(3) 查多克氏(Chaddock)征:在足背外踝下部由足跟向足尖方向划去,正常踇趾跖曲,踇趾伸直为病理反射。

(4) 奥本海姆氏(Oppenheim)征:用拇指沿患儿胫骨由上而下用力擦过,其表现和意义同巴氏征。

(5) 舍费尔氏(Schaffer)征:以手挤压跟腱,其表现意义同巴氏征。

(6) 霍夫曼氏(Hoffmann)征:轻弹中指末节时,出现各指抓握状为病理反射,是锥体束损伤征。

五、感觉检查

检查感觉应先进行解释以使小儿合作,必要时分数次进行,要注意两侧对比。

1. 浅感觉

(1) 痛觉:用针尖轻刺皮肤,使小儿回答有无痛感及其部位。婴儿只能观察其表情来判断有无痛觉存在。

(2) 触觉:用细棉条轻触皮肤。

(3) 温度觉:用装有冷水或热水的试管接触皮肤,其意义与痛觉相同。

2. 深感觉

(1) 位置觉:移动患儿之指或趾关节,让其回答是否移动及移动的方向。

(2) 震动觉:将音叉柄放在骨突起部,测有无震动感。

3. 皮层(综合)感觉 为高级感觉,需在深、浅感觉都正常的基础上进行。使患儿闭眼用手辨别物件的大小、形状、硬度、轻重、数目等。区别在皮肤上同时进行刺激的两个点。辨别在皮肤上触划的简单图形。

六、植物神经系统检查

1. 脉搏、血压 观察直立位和平卧位时脉搏和血压的变化。注意有无呼吸不整脉。

2. 血管运动 注意皮肤和黏膜的颜色(如苍白、潮红、青紫、发花等)、温度、皮肤划纹的有无。

3. 出汗 观察皮肤出汗多少和对称情况。有发汗异常时,可用纯碘1.5份、蓖麻油10份、酒精90份,混合后涂皮肤上,干后扑上淀粉,然后让病儿服阿司匹林及喝热水。出汗处呈黑蓝色。交感神经损害时,病变局部不发汗。

4. 括约肌功能 了解膀胱和肛门括约肌情况,注意有无尿潴留或失禁。

5. 体温 脑发育不全的小儿体温可随环境而波动。

七、脑膜刺激征

脑膜刺激征见于脑膜炎、脑炎、蛛网膜下腔出血、各种原因引起的颅内压增高、脑疝等。这是由于神经根受刺激而引起反射性颈背肌张力增强,同时伴有全身感觉过敏。婴儿的囟门和颅骨缝可以缓解颅内压,所以脑膜刺激征可能不明显或出现较晚。

1. 颈强直 病儿仰卧,医生用一手托住病儿枕部,将颈向胸前屈曲,正常时无抵抗存在;有脑膜炎等病时,颈后肌群张力增高,颈向胸前屈曲困难。

2. 克匿格氏(Kernig)征(简称克氏征) 患儿仰卧,医生将其一侧下肢在髋关节和膝关节处屈曲成直角,然后试伸直其小腿,如有抵抗而不能向上举直,则为阳性。

3. 布辛斯基氏(Brudzinski)征(简称布氏征) 患儿仰卧,医生以手托其枕部,将头前屈,此时如膝关节有屈曲动作,则为阳性。

八、新生儿和婴儿神经系统检查

新生儿神经系统检查最好在哺乳前一小时进行,因哺乳后熟睡时肌张力和反射都减低甚至消失,而饥饿时又易有肌张力高、不安和多动。室内光线要充足,柔和,不要使阳光直接照射到小儿面部。环境要温暖。

1. 头颅 每个小儿均应测量头围,头围若小于正常3个标准差以上时,常说明有严重脑发育缺陷。头围增大见于慢性颅内压增高。检查婴儿囟门可反映有无颅内压增高,正常婴儿安静半坐位时前

囟较软，轻度凹陷；有颅内压增高时，则前囟膨隆、紧张；有脱水或脑萎缩性病变时，则囟门下陷，甚至颅骨重叠。正常新生儿颅缝较宽，囟门附近的冠状缝可达4～5mm，并无临床意义，若鳞状缝裂开，则需注意，是脑积水的一个体征。颅骨叩诊时的破壶音在婴儿期无重要意义。

2. 颅神经　用光照眼时出现眨眼反应说明有视觉。光亮或鲜明物体在距离婴儿前15～20cm的地方缓缓移动时，小儿能随之转动眼球，说明皮层视觉正常，足月新生儿即有此反应。一个月婴儿可随移动之红色圆环（直径8cm）转动眼球左右各达45度，3个月时可达90度。用两个鲜明玩具分别由两侧向婴儿的两眼移动，检查数次，若婴儿总是只对一侧玩具有反应（头和眼转向该侧），而对另一侧无反应，则应疑有偏盲。用视觉运动带在小儿眼前移动，出现视动性眼震则说明有皮层性视觉。先天性或生后不久即出现的视力障碍可早期出现钟摆样眼球震颤。眼底检查可在哺乳时进行。正常新生儿视乳头稍苍白。

注意安静时眼球位置，有无斜视。检查眼球运动及其与头位变化的关系。"娃娃眼反射"即在转动小儿头部时，两眼球向相反方向转动（图29-3）。正常生后10天内的新生儿有此反应。



图29-3　娃娃眼反射

婴儿啼哭时可检查面肌运动。新生儿对声音的反应是眨眼、活动停止、终止啼哭或突然啼哭。注意小儿吸吮能力、吞咽动作。新生儿应有大声啼哭，吸吮力强，吞咽运动与吸吮同步，恶心反射灵敏，舌运动有力。

近年来利用脑干听觉诱发电位（brainstem auditory evoked potentials，BAEP）检查听神经及脑干情况。正常情况下，当有声音刺激时，脑干的神经细胞产生一定的电位变化，利用计算机技术，通过头皮电极记录下来。检查不受年龄限制，不需小儿配合，无损伤，可在睡眠中进行，适应于包括新生儿在内的各年龄小儿。脑干听觉诱发电位在小儿神经系统疾病中主要应用于：①早期诊断新生儿、婴幼儿听力障碍；②了解听路损害的部位为周围性（听神经或耳蜗神经核）损害或中枢性（脑干）损害。可辅助诊断神经系统器质性疾病。若病变集中于大脑半球，未波及脑干时，则脑干听觉诱发电位无变化；③通过连续监测，了解脑内病理过程的发展与转归。

3. 运动

（1）体位：观察婴儿安静时的姿势。正常新生儿仰卧时上肢屈曲内收，髋关节屈曲，轻度外展，膝关节屈曲；俯卧位时，髋屈曲，膝屈曲在腹下方，臀部高起，随着年龄增长，骨盆位置越来越低，膝逐渐伸直，生后4～6周时，膝已不再屈曲在腹下方。新生儿两手常握拳，生后两个月以后两手张开。若2～3个月以后仍持续两手紧握、拇指内收，则为异常。持续性角弓反张体位是严重肌张力增高的表现。下肢剪刀状体位是两侧大腿内收肌张力增高，见于脑性瘫痪。弥漫性肌张力减低时，婴儿下肢呈"蛙位"，上肢肩关节呈外展位，见于肌病或弥漫性脑损伤。注意两侧上下肢体位是否对称。

（2）肌张力：检查时小儿应清醒、安静。通过被动运动了解小儿肌张力。握住小儿肘以下或膝以下，快速地摇晃其上肢或下肢，观察腕部或踝部的活动程度，肌张力低下时活动多，肌张力增高时活动减少。正常新生儿全身屈肌张力高，3个月以后被动性肌张力渐减低，6个月以后屈肌张力进一步减低而伸肌张力渐增加，为站立作好准备。

检查颈肌张力可先使婴儿仰卧，颈肌张力正常时颈与床面接触，其间无缝隙。颈伸肌张力增高时则颈与床面之间形成缝隙。也可使头向腹侧屈曲，反复数次，了解其阻力是否每次相同，若在4～5次以后阻力增加，则为不正常。了解颈肌张力还可扶婴儿两肩使其由仰卧位变为坐位，足月新生儿颈屈肌和颈伸肌张力维持平衡，故头可与躯干保持同一平面，持续3～5秒。若在检查之初头部摆动不稳，被动地拉过中线以后突然头下垂，或者头一直向后背，皆为不正常。牵拉反应（traction response）是检查颈肌张力的另一方法：医生拉婴儿双手使其由仰卧位变为坐位，正常新生儿头部不能

随躯干保持同一平面，5个月婴儿可主动用力呈坐位（图29-4）。有肌张力低下时头向后垂，且肩部肌肉无收缩。两侧肌力不对称为偏瘫或臂丛神经损伤

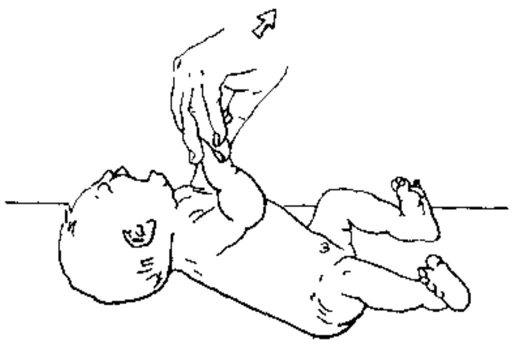


图29-4 牵拉反应

检查四肢肌张力时，应使头在中间位。检查上肢肌张力可做前臂弹回试验：检查者用手使婴儿肘部伸直，数秒钟后将其放开。足月新生儿在此时肘部很快弹回至原来的屈曲位，因足月儿屈肌张力较强，生后2~3个月开始逐渐减弱。"围巾征"也可检查上肢肌张力：拉婴儿一侧手臂，使其经前胸部位向另一侧肩部。正常新生儿此时有较大阻力，肘关节不能超过中线，有臂丛损伤时阻力明显减少。

检查下肢肌张力可测腘窝角、内收肌角、足背屈角及足跟碰耳试验。

腘窝角：使婴儿骨盆固定于床面，髋关节屈曲使大腿紧贴胸腹部，然后使膝尽量伸直，测腘窝角度，不同月龄小儿腘窝角范围如表29-1所示，角度越小，说明肌张力高，角度若大，则肌张力偏低。

表29-1 不同月龄小儿下肢肌张力的正常范围

检查项目	1~3月	4~6月	7~9月	10~12月
腘窝角	80~100	90~120	110~160	150~170
内收肌角	40~80	70~110	100~140	130~150
足背屈角	60~70	60~70	60~70	60~70
足跟碰耳	80~100	90~130	120~150	140~170

注：表中所列数字为"度"数

内收肌角：小儿仰卧位，检查者握住小儿膝部使下肢伸直，将小儿双下肢缓缓向两侧拉开，尽可能达到最大角度，测量两大腿之间的角度，正常范围如表29-1所示，内收肌张力增高时角度小，肌张力减低时角度加大。

足背屈角：婴儿膝部伸直，检查者用拇指压其足心，使足尽量背屈，观察足背与小腿前侧所形成的角度，在正常新生儿和婴儿约为60°~70°，肌张力高时角度加大。

足跟碰耳试验：小儿仰卧位，将足部向同侧耳的方向尽量牵拉，骨盆不离开桌面，观察足跟与髋关节的联线与桌面的角度。正常范围如表29-1所示，肌张力减低时角度加大，肌张力增高时角度缩小。

（3）不自主运动：正常新生儿，生后数日在啼哭或饥饿时可见四肢及颏部的快速、低幅连续震颤。肢体或面部较慢的、较高幅的节律性阵挛动作可见于惊厥。

（4）主动运动：4~5个月婴儿开始主动握物，9~10个月时拇指与食指可完成较精细动作。6个月以后的正常婴儿可将覆盖于面部的手帕移开。有智力低下、肢体麻痹、肌张力低下时则不能完成各项动作。

4. 感觉 新生儿已有痛、触觉，但对刺激的定位能力差。用钝针刺激婴儿肢体时引起肢体回缩，即可视为有反应。检查深感觉可用振动的音叉放在肢体骨突出部位，并观察其反应。

5. 反射 腱反射（膝腱、跟腱）生后即活跃，正常新生儿可有踝阵挛，但不持久。踝阵挛连续10次以上者为异常。浅反射（腹壁和提睾）在新生儿时期不经常存在。足跖反射在婴儿期为蹲趾伸直。新生儿期直至1岁半以前皆为伸直性跖反射，会走路以后，即改变为蹲趾屈曲。

在婴儿神经系统发育过程中有许多暂时性反射，正常时这些反射在生后一定的年龄出现，随后在一定的年龄消失而逐渐被更成熟的主动运动所代替。若这些反射不能按时出现，或不随年龄的增长而及时消退，或已经消退后又重新出现，或两侧明显不对称，都说明有神经系统异常。

（1）吸吮反射和觅食反射：属于口反射。将手指放在新生儿两唇间或口内，则引起吸吮动作注意吸吮力、节律，与吞咽是否同步。轻触口角或颊部则新生儿将头转向刺激侧，唇噘起，为觅食反射。此类反射在新生儿是生理现象，生后数月此反射开始减弱而代之以自主进食动作。但正常较大婴儿在欲睡时常可引出吸吮反射。有锥体束病变时，此反射持续不退，或消退后又重新出现。

（2）握持反射：掌握持反射的检查方法是：

医生将食指由尺侧插入婴儿手心，轻压其掌心，则婴儿各手指呈屈曲抓握状，若此时将其两手向上牵拉，足月儿可屈肘，上身举离床面。正常婴儿在2～3个月以后掌握持反射渐消退，代之以有意识的握物。

（3）拥抱反射：又称莫罗氏（Moro）反射，由于颈部伸展刺激本体感受器而引起。引起本反射的方法很多。婴儿仰卧，医生用手托住其头颈部，使呈半坐位，躯干与床面呈30度角，然后迅速使其头向后倾下10～15度角（医生的手仍托住其头颈），即可引出；还可将小儿放置于仰卧位，拉小儿双手使躯体慢慢升起，当肩部略微离开桌面（头并未离开桌面）时，突然将手抽出，引起颈部的突然活动，也可引出此反射。此反射表现为上肢伸直、外展、下肢伸直（但不经常出现），同时躯干及手指伸直，拇指及食指末节屈曲内收，然后上肢屈曲内收呈拥抱状，有时伴有啼哭。检查此反射时头要放置在正中位，而且手中不宜握物，握物的一侧引不出此反射。新生儿即有此反射，如无此反射，说明有脑损伤。如两侧运动不对称，可能有脑损伤或臂丛损伤。生后3～6个月此反射消退，如继续存在则为异常。

（4）颈肢反射：又称颈强直性反射（neck tonic reflex）。婴儿仰卧，医生将其头转向一侧90度。其结果是，与颜面同侧的上下肢伸直，枕部侧的上下肢屈曲，即为阳性（图29-5）。本反射于生后不久即出现，2～4个月最明显，4～6个月以内阳性为正常。6个月以后持续存在则考虑有锥体束或锥体外系病变。以上为非对称性颈肢反射。还可检查对称性颈肢反射：婴儿俯卧于医生腿上，先使婴儿颈屈曲，再将其颈伸直。颈屈时，两上肢屈曲而两下肢伸直；颈伸时，上肢伸直而下肢屈曲。此反射在生后4～6个月以前存在为正常，6个月以后仍不消退为异常。

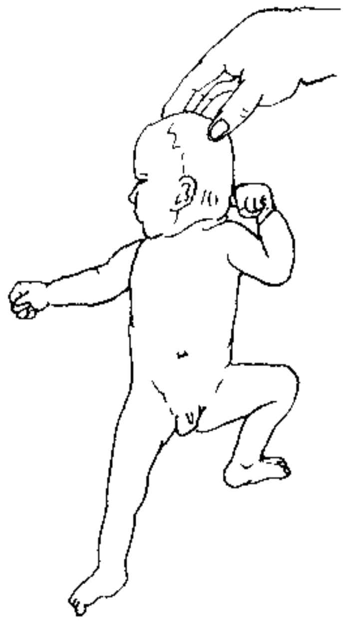


图29-5　颈肢反射

（5）交叉伸展反射：婴儿仰卧，扶一侧下肢膝部使其伸直，医生叩打其大腿下端近膝处的内侧面（或刺激足底）。正常反应是对侧下肢先屈曲，然后伸直，再内收（图29-6），分别检查两下肢，注意观察是否对称。出生后即出现，两个月后逐渐减退，6个月后仍持续存在为异常。

（6）支撑反射和迈步反射：医生用双手托住婴儿腋下，使呈直立位，使其两足轻触桌面，然后上下掂动数次。此是婴儿下肢伸直，可支持自身体重片刻。初生即有此反应，完全无此反应可能有脊

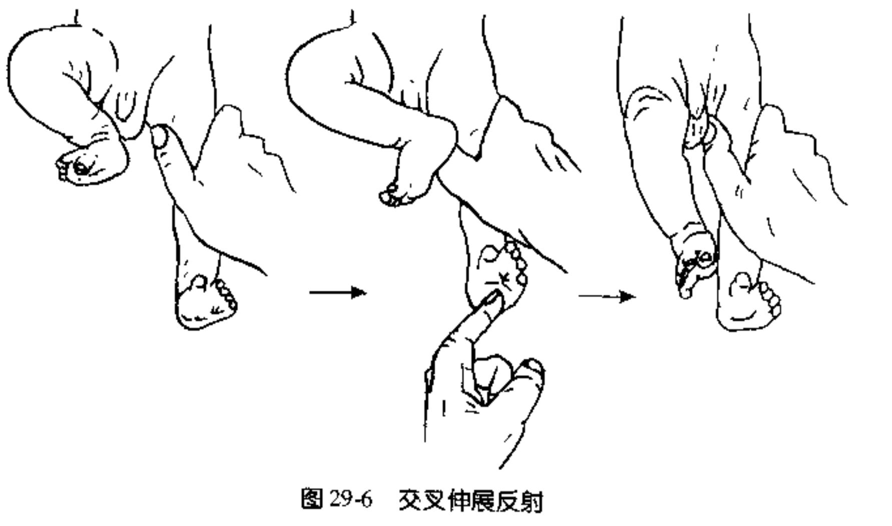


图29-6　交叉伸展反射

髓病变。平常此反应于生后2~3个月时消失，不再支持体重。若4个月以后仍有下肢伸直反应、甚至下肢内收、足跖屈，则为异常，可能为脑性瘫痪。6~7个月以后再做此检查时，正常婴儿有两下肢主动的反复屈伸跳跃动作。

迈步反射的检查法是：医生用两手托婴儿腋下，扶其躯干使竖立并稍向前倾，使一侧足底踏在桌面上，可引起该下肢屈曲然后伸直，抬起，类似迈步的动作。此反射生后即出现、5~6周后减弱，如3个月后仍持续不消失，并有腱反射亢进，两下肢肌张力增高，提示可能为脑性瘫痪。

(7) 安放反射：扶婴儿呈直立位，使其一脚背抵及桌面下沿。此时该下肢先屈曲，然后伸直将脚放在桌面上。此反射于初生即存在，6周以后消退。

(8) 颈拨正反射：婴儿仰卧，将其头转向一侧。此时其整身体也向该侧旋转。正常新生儿即有此反应，6个月时消失。6个月以后继续存在为异常。1~6个月之间不出现为异常。

(9) 侧弯反射：医生用一手托住婴儿腰腹部呈俯卧位，另一手在一侧背部沿脊柱旁划动。正常反应是躯干向刺激侧弯曲。注意两侧是否对称。此反射于生后即存在，以后逐渐减弱，3个月后消失。3个月以后持续存在说明有脑损伤。

(10) 抬躯反应：婴儿俯卧，医生用手托住胸腹部并慢慢将其举起悬空。正常反应是颈伸直，头向上抬起，躯干和髋部皆伸直。此时医生若将其头压向前屈，则躯干和髋部皆呈屈曲位。正常婴儿6~10个月出现此反应，2岁半消退。10~12个月尚不出现此反应为异常，可能有脑性瘫痪或智力低下。

(11) 降落伞反应：医生两手握住婴儿两侧胸腰部使其呈俯卧悬空位，然后突然将其整个身体冲向前下方。正常反应是两上肢立即伸直、外展，手指伸开，出现有如防止下跌的姿势（图29-7）。正常婴儿9~10个月以后出现此反应，终生存在。注意两侧是否对称，生后10个月以后无此反应，属异常。

(12) 平衡反射：婴儿坐位，检查者将婴儿推向一侧（注意不使跌倒），再推向另一侧。此时倾斜侧的上肢呈伸直位，手指张开，头回到中间位。正常10~12个月出现此平衡反应。若在12个月以后仍不出现，或两侧不对称，则为异常。

以上是主要的神经发育反射。交叉伸展反射是脊髓水平的反射；颈肢反射、支撑反射、迈步反射是脑干水平的反射；颈拨正反射是中脑水平的反射；平衡反射是大脑皮层和小脑的反射。各反射出现和消退的年龄见表29-2。

表29-2 新生儿和婴儿神经反射出现和消退的年龄

反射	正常出现年龄	消退年龄
拥抱反射	初生	3~6个月
吸吮和觅食反射	初生	4~7个月
掌握持反射	初生	3~4个月
颈肢反射	2个月	6个月
交叉伸展反射	初生	2个月
安放反射	初生	6周
颈拨正反射	初生	6个月
侧弯反射	初生	3个月
抬躯反射	6~10个月	30个月
降落伞反射	10个月	持续
平衡反射	10~12个月	持续

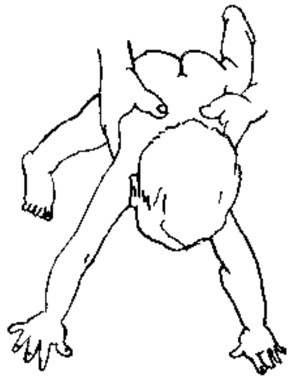


图29-7 降落伞反射

九、脑脊液检查

参阅诊断方法章。

十、X 线 检 查

1. 颅骨X线摄影 常规摄影应包括正面及侧面摄影，必要时还要检查颅底、视神经孔等

看片时应注意颅外形、外板与内板的轮廓、构造（缺损、稀疏、致密）、密度（特别注意内板）、板障的发育、颅骨缝（分离、闭合）、血管沟、蝶鞍、鼻窦、有无脑回压痕、异常钙化等。

应注意穹窿与颜面的比例。在儿童时期，颅内压增高时可能出现颅腔增大；头小畸形时颅腔变小。由分娩时和生后不久损害引起的一侧大脑发育不全，正位相可见病侧的颅骨变小，穹窿稍增厚，

眼窝顶和颞骨岩部比较高位

在颅狭小症时骨缝过早闭合。在慢性颅内肿瘤，颅骨内板可能有密度的改变，正常儿童也可发现脑回压痕，有慢性颅内压增高时则加重。颅骨缝的观察很重要，脑肿瘤或脑积水所引起的颅内压增高，儿童颅骨缝可能分离。

偶见肿瘤侵蚀附近的颅骨，见于脑膜瘤。组织细胞增生症和骨髓瘤常出现局部脱钙，前者可能有大块骨质缺损，常为多发性。

靠近和在蝶鞍内的肿瘤，X线改变常有诊断意义。大脑垂体原发性肿瘤逐渐增大而蝶鞍扩大，常是腺瘤，在儿童时期不常见。类似影像偶见于脑积水，乃因扩大的第三脑室向下的压力所致，还可能产生鞍背及后床突脱钙、使蝶鞍变大变浅。脑干部肿瘤直接向下压迫可产生类似的侵蚀。

儿童蝶鞍部最常见的肿瘤是颅咽管瘤或鞍上的囊肿，这些肿瘤最常见的X线表现是鞍上有一钙化区。下视丘、视束交叉和视神经的神经胶质瘤可能发生蝶鞍部改变和视神经孔扩大。除颅咽管瘤外还偶有引起钙化者，如某些神经胶质瘤、星形细胞瘤、室管膜瘤。弓形虫病、结节性硬化、结核、囊虫、包虫、血管瘤及血肿，都能发生钙化。

2. 脑血管造影检查　脑血管造影是将含碘的造影剂注入颈动脉或椎动脉，使颅内血管显影，以了解颅内血管的情况，借助脑血管位置的改变确定脑病变之位置及有无。颈动脉造影应用范围广，而椎动脉造影则较少应用。

当疑有颅内占位病变或脑血管畸形时，可考虑做此项检查，若有严重出血倾向或对显影剂过敏者不能做此项检查。

小儿脑血管造影有其特点：造影时对侧血管常同时充盈。大脑后动脉充盈率较成人高。年幼儿额叶发育较差，大脑中动脉较正常成人高，随年龄增长，额叶迅速发育，大脑中动脉的位置可降低。此外，小儿动脉管径相对较成人为大，循环时间亦较快。

脑血管造影一般可显示以下几种病理现象：①脑血管本身的病变，如动脉瘤、脑血管畸形、动静脉瘘等。②脑血管移位，随同脑的移位脑血管也有相应的移位，可根据脑血管位置的变化推测病变的部位。③出现新的血管，往往代表肿瘤的供应血管。④无血管区，常见于颅内血肿、囊肿、脓肿及大块的脑梗塞。

十一、脑电图检查

1. 小儿脑电图的临床应用　脑电图（electroencephalogram，EEG）是通过电极记录下来的脑细胞群的自发性、节律性电活动。当大脑出现病理改变时，脑电图可出现变化。小儿脑电图检查在临床上主要应用于以下几个方面：①惊厥疾患的鉴别诊断。②意识障碍的鉴别诊断。③癫痫的诊断和判定类型并观察治疗效果。④颅内病灶（肿瘤、脓肿、瘢痕、血管疾患等）的发现和定位。⑤智力障碍、精神行为异常、睡眠障碍的鉴别诊断。脑外疾病如各种感染、中毒、缺氧、代谢紊乱等都能引起脑电图的改变，但不能单凭脑电图决定病变性质。

脑电图只是一种辅助诊断方法，必须结合其他检查结果进行全面分析。脑电图正常，也不能排除脑病变的可能性。脑电图异常程度与实际病变严重性也不一定完全一致，年龄越小，越要注意这些特点。

2. 小儿脑电图描记时注意点　脑电图检查前，向患儿解释清楚，以减少恐惧，取得合作。对年龄太小的患儿，可使用镇静剂，一般可用水合氯醛。记录时间通常需做1小时，必要时应重复检查。但若很快出现典型的异常图形，检查时间可适当缩短。3岁以上小儿应做过度换气（18～24次/分的频率连续深呼吸）3分钟的脑电图，在儿童可诱发广泛或限局的δ波、θ波增多，甚至可以爆发形式出现，这些现象如不合并其他异常，在小儿无明确的临床意义。但如诱发出明显不对称的慢波（慢波不出现的一侧为异常），或出现限局性或广泛性棘慢波、尖慢波等病理性波则属异常。

年龄大的小儿还需要做睁闭眼试验，观察α节律在睁闭眼时的表现。部分怀疑为癫痫的患儿有时还需做药物诱发试验。

清醒闭眼状态下的脑电图记录是判断背景活动的主要依据，应尽可能获得该状态下的记录。

3. 小儿脑电图基本特点　小儿的脑电活动随年龄的增长而不断成熟和变化。频率由慢变快，由不规则变规则，由不对称变为对称，波幅由低至高，再由高至正常成人型，由不稳定到稳定。

1～3个月婴儿脑电图在清醒与动态睡眠时，主要为对称的4～7.5Hz中低幅连续性θ节律，其间混有散在的δ波，而静态睡眠则以δ为主的混合波背景活动，足月儿生后第2个月开始，部分婴儿

出现睡眠纺锤波，3个月时，100%婴儿睡眠记录应出现纺锤波。

3～12月婴儿脑电图其枕区优势节律形成，3～4个月为4Hzθ节律，5个月时5Hzθ节律，12个月时6～8Hzθ节律，θ节律比波幅一般在50～100μv。

2岁时背景活动以6～7Hz节律为主，2～3岁时为7～8Hz节律，3岁时枕区出现8Hz α波活动。3～5岁背景活动于清醒闭眼记录中从8～9Hz α波为主，但α波调幅发育不良、波幅较高，可达100μv以上。6～14岁脑电图背景活动于清醒闭眼记录中枕区可见8～13Hz α节律，调幅发育良好。12岁时枕部α节律已成人化。

4. 异常脑电图　有以下情况属异常：①任何年龄出现棘波、棘慢综合波、多棘慢波或爆发性节律；②任何年龄出现多数高波幅快波；③任何年龄出现双侧明显不对称或局灶性异常；④1岁以上小儿出现多数高波幅δ波；⑤枕部节律在4岁或4岁以上少于每秒6次；5岁或5岁以上少于每秒7次；9岁以上少于每秒8次。

（1）脑电图广泛性异常：特别是弥漫性不规则高波幅慢波，可见于脑炎、脑膜炎、中毒性脑病、脑水肿、脑外伤、颅内压增高、各种原因引起的昏迷等。亦可见于严重缺氧、低血糖、酸碱失衡、水盐代谢紊乱、尿毒症、肝昏迷等。此种情况时，脑电图可能说明病变程度，但不能判定其性质，需结合临床分析。

（2）脑电图的限局性病灶：在大脑半球一侧之额、颞、顶或枕区有棘波灶、慢波灶或其他异常波形。肿瘤、脓肿、血管异常、瘢痕、畸形等皆可有相似的限局性异常波形，故不能判定病变性质。有硬膜下血肿时，该侧波幅极低。

5. 小儿癫痫脑电图　脑电图对癫痫病的诊断有重要参考价值。临床多是在未发作时描记脑电图，称为发作间期脑电图，如有下列波形（癫痫样放电），支持癫痫的诊断。

（1）棘波：时限为20～80ms，波形为上升较陡的突发放电，见于各种类型的癫痫，棘波群持续发放见于强直期。

（2）尖波：时限为80～200ms，见于各种类型的癫痫。

（3）棘慢波或尖慢波：在棘波或尖波后面紧跟着一个慢波，见于全身性发作或局灶性发作，在典型的失神发作时，脑电图表现为双侧对称、同步的3Hz棘慢波。失张力发作或Lennox-Gastaut综合征常可见到2.5Hz以下的尖慢波。

（4）多棘波或多棘慢波：前者指2个以上棘波连续组成的棘波群，多棘慢波指2个以上棘波后面紧跟着一个慢波，多见于肌阵挛发作。

需要指出的是，不能仅凭脑电图有癫痫样放电就诊断癫痫，要结合临床其他情况全面分析，因为在正常人群中，有0.3%～3.5%的小儿并无癫痫发作，也可见到癫痫样放电。

6. 长程监测脑电图　常规脑电图由于记录时间短，捕捉异常脑电图活动的机会相对较少，延长记录时间不仅可以提高阳性率，而且增加了记录发作期脑电图的机会，对癫痫的诊断、分型、定位等提供了重要依据。目前临床常用的有以下2种。

（1）24小时便携式脑电图监测：可连续记录24小时或更长时间。监测期间患儿可相对自由活动。由患儿家长将监测期的活动情况记录下来，作为回放分析时参考。24小时监测可记录到完整的自然觉醒—睡眠周期，有利于癫痫的诊断。

（2）录相监测脑电图（Video-EEG）：在记录脑电图的同时，将小儿活动进行录像。主要用于对发作性质的鉴别和对癫痫类型的判断。可排除各类非癫痫性发作。对确定为癫痫发作的患儿，可进一步判断其发作类型，尤其是新生儿惊厥，临床发作不典型，有些表现和正常行为很难区分，此时可借助录像脑电图帮助诊断。

十二、脑超声波检查

利用脉冲超声波从头颅左右两侧检测颅脑中线结构的位置，比较有无偏移，以便判断有无颅内占位性病变。这种检查方法简便、迅速，对病人亦无痛苦，可作为判断幕上占位病变的辅助检查方法。正常中线波偏差可以允许在0.3～0.5cm内，超过此数值提示幕上有占位病变的可能，而病变位于进波至中线波距离较大的一侧。病变在小脑幕下或中线部位者，或其他不影响中线结构位置的病变，用此方法则不能判断。

新生儿及婴儿前囟未闭，利用前囟作为脑B型超声检查的“窗口”，可以获得较清晰的脑超声图像。检查时，最好用扇形扫描探头，它可经一小的探查窗口获得较大范围的图像。超声频率新生儿以5～7MHz较好，婴儿用3～5MHz。探头放在前

囟门上，作冠状面及矢状面的扫描，全面观察脑的各个部位的变化。新生儿颅内出血时，出血的部位反射增强。脑室内出血时脑室反射增加，有血凝块时呈团块状，并可见脑室扩大。新生儿窒息缺氧所致的脑室周围白质软化，在出生1～2周后可见侧脑室周围有反射增强区，2～3周后病变部位内有透明区，形成囊样改变。脑B型超声还可观察脑室大小的变化及脑发育有无畸形。超声图像近场范围（距探头太近的部位）显像不够满意，所以硬膜下积液、硬膜外血肿等可能看不清。年龄稍大的婴儿颞叶、枕叶及小脑幕下结构，离探头较远，在超声图像所能显示的范围之外，图像也不清晰。

十三、肌电图检查

肌电图（electromyogram，EMG）是通过测定肌肉在静止状态、主动收缩和刺激周围神经时的电位变化所得的记录，对神经肌肉疾病的诊断有一定帮助，可助鉴别原发性肌病和神经源性肌病。检查时，应用针电极插入肌肉或将表面电极置于肌肉表面的皮肤上，通过肌电图仪显示出来。并可通过扬声装置将电活动的变化用不同声响表示出来。

1. 正常肌电图　正常肌肉在松弛时无电活动，示波屏上显示一条水平直线。当插入针电极时，引起动作电位，称为插入电位。当肌肉轻度收缩时，产生单个的运动单位电位，波形可能为单相或双相，波幅100～200μV，运动单位电位的平均时程为6～15ms，随小儿年龄增加而增加。用力收缩时，参与收缩的运动单位数目增加，出现不止一个的运动单位电位，几个运动单位动作电位混在一起。最大用力收缩时，运动单位电位重叠，无法分出单个电位，称为干扰型。有时因小儿合作不好，未用最大力时则不能获得干扰型。

2. 异常肌电图

（1）静止时：在肌肉失去神经支配时，肌肉虽不收缩，但却有自发性电位，如肌纤维颤动电位、正相电位、肌束颤动电位和群放电位。①肌纤维颤动电位：为一种单相或双相，波幅一般为10～300μV的小尖波。它是单条肌纤维的自发电活动。在外周运动神经离断或病变2～3周后出现，可持续存在数年或十余年，当肌肉完全萎缩或神经再生后可消失。凡是任何影响下运动神经元的疾病，均可出现肌纤维颤动电位，是神经受损的主要指征。②正相电位：为一种起始较快的正相尖波，紧随一较慢的逐渐衰减的负后波，呈“V”字形，波幅一般为100～300μV。它也是一种神经损伤电位，常与肌纤维颤动电位同存。③肌束颤动电位：由一个或数个运动单位所属的肌纤维同时兴奋而形成。其波形与正常运动单位电位相似，但波幅可达5mV以上，脊髓前角细胞或神经根受损时均可出现。④群放电位：为一种自发性动作电位，以节律性、成群性形式反复放电为特点。可在不同疾病过程中出现，如痉挛、舞蹈症、手足徐动症等。

（2）插入电位异常：当进针或移动针电极时，在失神经支配的肌肉可以诱发肌纤维颤动电位、肌束颤动电位、正相电位，在静止后尚持续数秒至数分钟，波幅呈渐增减的变化。当肌萎缩相当严重完全被纤维或脂肪组织代替时，则插入电位明显减少或消失。

（3）肌肉收缩时的异常电活动：表现在运动单位电位的波形、波幅、时程、同步性及数量等特征的变化上。①肌源性损害：如进行性肌营养不良、多发性肌炎、重症肌无力以及多种病因所致肌病，肌收缩时往往出现时程缩短、波幅降低、频率加快、多相波增多的运动单位电位，称为肌病性运动单位电位。②神经源性损害疾病：如脊髓前角灰质炎、脊肌萎缩症、脊髓压迫等。肌收缩时运动单位电位时程增宽、多相电位增多。

十四、诱发电位

诱发电位是神经系统对某些特定的人为刺激（声、光、电等）所产生的反应性电位。诱发电位信号一般比自发脑电活动微弱的多，用普通脑电图技术难以记录下来。目前诱发电位主要是采用叠加和平均技术获得的。由于自发脑电活动是随机的，而诱发电位与刺激间有固定的锁时关系，因此通过多次叠加后，自发脑电因相互消减而趋于平直，诱发电位则被清楚地显示出来。

并不是任何刺激引起的诱发电位均能在体表记录到，目前只有视觉、听觉和躯体感觉的特定刺激可以引出较为稳定的诱发电位并应用于临床。

1. 脑干听觉诱发电位　用耳机发出一定频率和强度的刺激，可在颅顶记录到听觉通路上的一系列诱发电位波形。正常时可在颅顶记录到5～7个波，统一用罗马数字命名为Ⅰ～Ⅶ波，一般主要分析前5个波。目前认为各波的神经起源如下：

Ⅰ波：为同侧听神经颅外段的动作电位。

Ⅱ波：一部分与同侧听神经内段有关，另一部分与延髓水平的耳蜗核有关。

Ⅲ波：与双侧桥脑内上侧橄榄核的突触后电位有关。

Ⅳ波：与双侧外侧丘系腹核的树突突触后电位有关。

Ⅴ波：产生于中脑四叠体下丘部中央核团群，是脑干听觉诱发电位中最明显而稳定的波。

脑干听觉诱发电位在临床上主要应用于鉴别听力损伤。后颅凹肿瘤（如小脑脚部位的听神经瘤）及脱髓鞘病（如多发性硬化）时脑干听觉诱发电位多有异常表现。当脑干病变（炎症、出血、梗塞、肿瘤）时也多表现异常。脑干听觉诱发电位还可用于新生儿缺氧缺血性脑病及高胆红素血症的监测及判断预后。在一些中枢神经系统遗传变性病及全身性疾病（如尿毒症、血液病等）影响到中枢神经系统时，脑干听觉诱发电位也常表现异常。

2. 视觉诱发电位　根据刺激方式和不同可分为闪光视觉诱发电位和模式翻转视觉诱发电位。前者以白炽灯或发光二极管眼镜对双眼分别或同时给予闪光刺激。后者是指有清晰轮廓和锐利边缘的二维空间图像刺激，作翻转动作的模式图像可以是黑白的棋盘格、条栅等图案。

模式翻转视觉诱发电位的波形比较简单，正常情况下在刺激后100ms左右引出一个大而稳定的正向波，称P100。主要分析P100的潜伏期、波幅及双眼潜伏期差和波幅差。

视觉诱发电位临床应用于：视神经炎和球后视神经炎、多发性硬化（视神经脊髓炎）、肿瘤压迫视神经通路、弥漫性神经系统病变及皮质盲或枕叶病变时。也可用于测定幼儿视敏度、视野、双眼同视功能及弱视等。

3. 体感诱发电位　一般是在外周神经干附近皮肤给予脉冲方波电刺激，可根据运动阈值或1～3倍的感觉阈值确定刺激强度。常用刺激点为腕部正中神经或踝部胫后神经，可在相应神经的传入通路（神经干、脊髓或皮层）记录到特定的诱发电位波形。分析其绝对潜伏期、起始潜伏期及峰间期。至于波幅和波形，由于正常变异较大，只可作为辅助分析指标。

体感诱发电位临床多应用于周围神经损伤及脊髓病变，当脑干及丘脑病变累及内侧丘系时，也可引起体感诱发电位异常。多发性硬化、神经系统弥漫性病变及遗传代谢病时也可表现异常。

4. 事件相关电位　事件相关电位（event related potential）是长潜伏期诱发电位。其产生不受刺激的物理特性影响，而与被试者对刺激的认知过程有关，是人们对事件进行心理加工过程时在头皮上记录到的一系列脑电位。刺激模式可采用听觉、视觉或体感刺激，将刺激分为靶刺激与非靶刺激，两者随机出现。测试时要求被试者对靶刺激作出反应，对刺激信息进行记忆、辨认及判断等。

由于事件相关电位具有客观性强、无创伤、可重复等特点，可应用于临床神经精神学领域，探讨中枢神经系统功能性或器质性病变对脑高级皮层认知的影响。目前在儿科临床应用的疾病主要有儿童注意力不集中症、儿童孤独症、儿童精神分裂症、癫痫、发育性语言障碍等。

（林　庆）

参考文献

1. 林庆. 婴儿时期神经反射检查方法及其临床意义. 中华儿科杂志，1985，23:182
2. 刘晓燕，林庆，冯保蓉等. 电视录相脑电监测在小儿癫痫诊断中应用. 中华儿科杂志，1998，36:110-113
3. 蔡方成. 小儿诱发电位. 见吴希如，林庆主编. 小儿神经系统疾病基础与临床. 北京：人民卫生出版社，2000
4. Menkes JH. Introduction Neurologic examination of the child and infant, in Menkes JH, Textbook of child Neurology, Sth, edition. Willians &Wilkins, 1995

第2节　惊厥与癫痫

一、惊　厥

惊厥或称惊风，是小儿时期常见症状，由大脑神经元的异常放电引起。其临床表现、病因及鉴别诊断参见常见症状的鉴别诊断章，其治疗方法参见危重情况的急救处理章。

二、癫　痫

癫痫是小儿神经系统的常见病之一。据调查，我国癫痫的年发病率为79～182/10万人，人群累积

患病率为7‰(2001)，多数癫痫在儿童期发病，很多癫痫仅见于小儿，所以癫痫的防治要从小儿开始。

癫痫（epilepsy）是一种慢性的、反复出现的发作性疾病，是多种原因引起的脑功能障碍的表现。癫痫发作（seizure）是由大脑灰质神经元反复异常的阵发性超同步化放电引起的各种临床症状，常表现为发作性的意识障碍，抽搐，精神行为异常等。多数癫痫发作为自限性，持续时间短暂，历时数十秒至数分钟；少数发作可持续数十分钟，称为癫痫持续状态（status epilepticus）。脑电图可记录到癫痫性放电，是癫痫最重要的实验室诊断方法。神经影像学检查（颅脑CT、MRI、PET等）和其他实验室检查则有助于发现导致癫痫的病因或协助局部性癫痫的定位。

惊厥（convulsion）是癫痫发作最常见的症状之一。但并非所有的惊厥均为癫痫发作（如低钙惊厥、破伤风惊厥等），因而惊厥和癫痫不是同义语。热性惊厥（febrile convulsion）是在特殊条件下出现的惊厥，多数不会转变为无热惊厥（即癫痫）。发作（seizure）则一般特指癫痫发作。

【病因】 癫痫的病因可分为特发性、症状性和隐原性（可能为症状性）三类。

1. 特发性癫痫 指除可能与遗传性癫痫易感有关外，无其他可寻的病因。癫痫与遗传有密切关系。在特发性癫痫，遗传性惊厥易感性是导致癫痫的主要原因。遗传性状可影响神经元的离子通道导致异常放电。有遗传素质的小儿发作阈值降低，惊厥易感性增高，遇到某种环境因素时，易于出现癫痫发作。家系研究发现，特发性癫痫患者的亲属比一般人群的癫痫发病率高出数倍，病儿的近亲中脑电图有癫痫波形者也比对照组多数倍。

还有一些神经系统的遗传性疾病，癫痫是主要的临床表现之一，如各种进行性肌阵挛性癫痫等。在这类疾病中，遗传的是导致癫痫的原发病变而不是癫痫本身，这种情况属于症状性癫痫。

癫痫的遗传方式较复杂，常有明显的遗传异质性（不同遗传方式）和基因座异质性（不同的基因）。可能是多因素性遗传（遗传与环境共同作用），多基因遗传（数个基因相互作用）或单基因遗传，也可为几个相邻基因的微缺失，即相邻基因综合征（contiguous gene syndrome）。特发性癫痫常有明显的年龄依赖性和不同的外显率。

2. 症状性癫痫 由已知的脑病变引起，包括脑的器质性、结构性病变，或生化代谢紊乱等原因。可分为以下几类：

（1）脑部病变：脑发育畸形，如神经管发育障碍、脑神经元移行障碍、灰质异位、脑回畸形、脑积水等；染色体病和先天性代谢病引起的脑发育障碍；脑变性病和脱髓鞘病，如脑白质营养不良等；神经皮肤综合征；中枢神经系统感染，如各种脑炎、脑膜炎、脑脓肿、先天性感染、脑囊虫病以及其他由于病毒、细菌、原虫、寄生虫和霉菌引起的感染；脑血管病，如颅内出血、血栓、栓塞、脑血管炎、动静脉畸形、动脉瘤等；脑水肿、脑病、颅内压增高；脑外伤，颅脑产伤；脑瘤、错构瘤等。

（2）缺氧性脑损伤：引起缺氧的疾病，如心、肺疾患；窒息；休克；惊厥性脑损伤等。

（3）代谢紊乱：先天性代谢异常，如脑脂质沉积症、糖代谢异常、氨基酸代谢异常等；水电解质紊乱，如低钠血症、高钠血症、低钙血钙、低镁血症等；维生素缺乏，如维生素B_6依赖症；肝、肾疾患；高血压脑病；内分泌功能紊乱。

（4）中毒：药物、金属、其他化学物质，如铅、铊、异烟肼、致惊厥药、类固醇等中毒；断药综合征，如突然停用抗惊厥药物引起的癫痫持续状态等。

3. 隐源性癫痫 指根据当前的知识和技术不能找到结构或生化方面的原因，但疑为症状性者。随着对癫痫认识的深入和诊断技术的进步，必将有越来越多的隐源性癫痫找到脑功能或解剖结构的异常，从而阐明其病因。

【临床发作形式分类】 癫痫的起源部位，扩散途径及相应的临床和脑电图表现十分复杂，病因及预后亦不尽相同。为了诊断和治疗的方便，国际抗癫痫联盟先后对癫痫发作形式及癫痫综合征作出分类。随着对癫痫本质的认识不断发展，分类仍在不断完善。

癫痫发作形式分类的主要依据是发作时的临床表现和相应的脑电图特点，分为全身性发作和局部性发作两大类。局部性发作的神经元过度放电起源于脑的某一部位，临床发作和脑电图异常均以局部开始；局部的异常放电可向脑的其他部位扩散，甚至波及全脑，即继发全身性发作。全身性发作是指神经元过度放电从一开始就累及两侧大脑半球，脑电图一开始就有双侧异常放电，临床表现有意识障碍、双侧性的抽搐或肌张力丧失。发作类型可作为临床诊断，并具有病因、治疗和预后方面的意义。

表29-3为国际抗癫痫联盟最近提出的癫痫发作类型和反射性癫痫的促发因素（Engle, 2001）。

表29-3 癫痫发作类型及反射性癫痫的促发因素

自限性发作类型
- 全身性发作
  - 强直-阵挛性发作（包括以阵挛或肌阵挛相开始的变异型）
  - 阵挛性发作
    - 没有强直成分
    - 伴有强直成分
  - 典型失神发作
  - 不典型失神发作
  - 肌阵挛性失神发作
  - 强直性发作
  - 痉挛
  - 肌阵挛发作
  - 眼睑肌阵挛
    - 不伴失神
    - 伴有失神
  - 肌阵挛失张力发作
  - 负性肌阵挛
  - 失张力发作
  - 全身性癫痫综合征中的反射性发作
- 局部性发作
  - 局部感觉性发作
    - 伴有简单感觉症状
    - 伴有复杂感觉症状
  - 局部运动性发作
    - 具有单纯阵挛性运动体征
    - 具有不对称性强直性运动发作
    - 具有典型自动症
    - 具有过度运动性自动症
    - 具有负性肌阵挛
    - 具有抑制性运动发作
  - 痴笑性发作
  - 偏侧阵挛性发作
  - 继发性全身性发作
  - 局部性癫痫综合征中的反射性发作

持续性发作类型
- 全身性癫痫持续状态
  - 全身性强直-阵挛癫痫持续状态
  - 阵挛性癫痫持续状态
  - 失神性癫痫持续状态
  - 强直性癫痫持续状态
  - 肌阵挛性癫痫持续状态
- 局部性癫痫持续状态
  - Kojevnikov中的持续性部分性癫痫
  - 先兆持续状态
  - 边缘系统癫痫持续状态（精神运动性持续状态）
  - 伴有偏侧瘫的偏侧惊厥持续状态

反射性发作的促发性刺激
- 视觉刺激
  - 闪烁光刺激（注明特殊的颜色）
  - 图形
  - 其他视觉刺激
- 思维
- 音乐
- 进食
- 操作
- 躯体感觉
- 本体感觉
- 阅读
- 热水
- 惊吓

【**癫痫综合征的临床表现**】 癫痫综合征分类的主要依据是发作类型（全身性或局部性）及病因学（特发性、症状性或隐源性）。许多癫痫综合征是与年龄相关的，多在小儿期起病。

1. 良性家族性新生儿惊厥（benign neonatal familial convulsions） 生后第2～3天起病，有的晚至1～3个月。男女相等。多为足月产，出生正常。常有癫痫家族史。发作形式为阵挛，有的为呼吸暂停，少数为强直性发作，持续1～3分钟，可在数月内复发，然后发作停止。发作间期脑电图常不能发现异常，发作期呈限局性或多灶性异常。预后良好，精神运动发育正常，但约10%以后出现癫痫发作，药物易于控制。

2. 良性特发性新生儿惊厥（benign idiopathic neonatal convulsions） 起病于生后1～7天，最多在第5天。起病前正常。发病原因不明。发作形式以阵挛为主，多为限局性，也可有呼吸暂停发作，一般持续1～3分钟，但没有强直发作。发作频，可有癫痫持续状态，持续数日。神经系统无异常体征。脑电图在间期多为交替性θ波和尖波，但亦可有限局性或多灶性异常；发作期有节律性棘波或慢活动，多见于中央区。预后常良好，多数自动缓

解，但约0.5%以后有癫痫发作，也有的出现轻微神经系统异常征。现认为本症不一定诊断为癫痫。诊断主要靠排除法，故应除外脑炎、脑膜炎、代谢病、畸形等。抗癫痫药如苯巴比妥、氯硝基安定等可控制发作。

3. 婴儿早期癫痫性脑病　包括早期肌阵挛性脑病和Ohtahara综合征，均为症状性癫痫。共同特征为：①3个月以内起病；②脑电图为爆发-抑制图形；③均有严重的精神运动发育落后；④治疗困难，各种抗癫痫药物及ACTH疗效均差，预后不好。Ohtahara综合征多数有严重的先天性或围产期脑损伤，神经影像学常能发现比较明显的结构性异常，如先天性脑发育异常、Acardi综合征、脑穿通畸形、Leigh's脑病等。临床主要表现为痉挛性发作，可以成串出现，类似婴儿痉挛发作。部分病儿在以后转变为婴儿痉挛症。早期肌阵挛性脑病(early myoclonic encephalopathy)起病前一般没有明显的临床及神经影像学改变，但常有类似病变的家族史，提示与遗传性代谢障碍有关。已报道的病因包括非酮症高苷氨酸血症、丙酸尿症等。主要发作类型为全身性或游走性肌阵挛，一般不转变为婴儿痉挛症。约半数患儿在1岁以内死亡，存活者多有严重脑损伤，呈去脑或去皮层状态。

4. 婴儿痉挛症(infantile spasms, West syndrome)　起病在1岁以内，高峰为4~7个月。男多于女。发作形式为连续成串出现的强直性痉挛，表现为两臂前举，头和躯干向前屈曲，少数病例向背侧呈伸展位，重复出现数次甚至数十次，有时伴喊叫或微笑。95%的病例有精神运动发育落后。脑电图呈高峰节律紊乱，为持续高波幅不同步、不对称的慢波，杂以多灶性尖波和棘波。发作期脑电图可有数秒钟的平坦快波。少数可为一侧性婴儿痉挛发作，伴脑电图一侧性高峰节律紊乱，见于严重的一侧半球损伤患儿。婴儿痉挛的病因多为症状性，可有早期发育障碍，如代谢病、脑发育畸形、神经皮肤综合征(结节性硬化等)及感染等异常。影像学检查约80%以上可见脑萎缩、畸形等异常。约10%~20%为特发性，无可寻病因，预后较好。鉴别诊断主要是与良性婴儿肌阵挛性癫痫(benign myoclonic epilepsy in infancy)区分，后者有典型的全身性肌阵挛发作，但智力正常，脑电图有少量棘慢波，发作易控制，多在2岁前停止。预后良好。

治疗药物首选ACTH或类固醇类激素以控制发作。一般认为ACTH在控制发作和改善智力发育方面比口服类固醇或其他抗癫痫药物为佳，应尽早应用。用ACTH无效或复发者，可用强的松1.5~2.0mg/kg·d口服。短程治疗3~8周，长程治疗为4~6个月。激素治疗后在CT上显示的脑萎缩现象多是可逆的。抗癫痫药物可与激素同服或当其无效时服用，可选硝基安定、氯硝基安定、丙戊酸等，也可用氨己烯酸或托吡酯。有的病例可用大剂量丙种球蛋白注射。个别病例可试用维生素B_6。婴儿痉挛的长期预后取决于病因，原发性者预后比症状性者为佳。总体上约90%的病例有智力落后，约50%~60%以后出现其他形式的癫痫发作，并可转为Lennox-Gastaut综合征。

5. 婴儿良性肌阵挛性癫痫(benign myoclonic epilepsy of infancy, BMEI)　本病少见，约占3岁以内癫痫儿童的2%。男女之比为2:1。起病年龄在4个月至3岁。部分病人有热性惊厥史或惊厥家族史。发作表现为全身性粗大肌阵挛抽动，轻者仅为点头。发作频率不等，少数有持续重复性肌阵挛性抽动。脑电图背景活动正常，发作期为全导棘慢波、多棘慢波爆发，部分病人有光敏性反应。本病应与婴儿期的其他癫痫性及非癫痫性肌阵挛鉴别。治疗选用丙戊酸，控制不好时可加用苯二氮䓬类药物。如治疗及时有效，长期预后良好。

6. 婴儿良性部分性癫痫(benign partial epilepsy of infancy)　发病年龄在3~20个月，多数在1岁内起病。男女发病率无差别。部分患儿有癫痫家族史。发病前精神运动发育正常，神经影像学及实验室检查正常。发作表现为部分运动性发作或凝视、运动减少、反应减低、口咽部自动症等，可伴有意识障碍或继发全身性惊厥发作。常有一日内多次成簇发作，然后平静数日不发作。无癫痫持续状态。脑电图背景正常，发作间期很少有痫样放电；发作期为起源于颞、枕或额区的异常放电。发病后智力运动无倒退。苯巴比妥或丙戊酸单药容易控制发作。远期预后良好。

7. 婴儿严重肌阵挛性癫痫(severe myoclonic epilepsy in infants, SME)　出生时正常。1岁以内起病，最初表现为长时间的热性惊厥发作。1~4岁后逐渐出现无热惊厥，以全身性和(或)散发性肌阵挛发作为主。常发生癫痫持续状态。40%的患儿有不典型失神，也可有局部性发作。患儿发病后有进行性精神运动发育倒退，特别是语言发育迟

缓。部分患儿有共济失调等神经体征。神经影像学无异常发现。脑电图常有限局性或多灶性阵发性异常。治疗可给予苯巴比妥、丙戊酸或苯二氮䓬类药物。长期预后较差。患儿均有认知损伤，10岁以上病人50%有严重智力低下。本症早期多被诊断为热性惊厥；以后有肌阵挛等多种形式发作时应与Lennox-Gastaut综合征鉴别，隐源性病因、没有强直性发作的临床和脑电图特征是主要的鉴别点。

8. Lennox-Gastaut综合征　约占小儿癫痫的2%～3%，起病多在3～5岁（2～10岁），男多于女。临床有多种类型的癫痫发作，其中强直性发作对本症最具特异性，其他常见有不典型失神、失张力和肌阵挛发作，发作时常跌倒致伤。也可伴强直阵挛性发作及局部性发作。发作频繁，约2/3有癫痫持续状态，持续数日或数周。发作间期脑电图背景活动变慢；清醒时有1.5～2.5Hz慢棘慢波，常为多灶性异常；睡眠时可见10Hz的爆发性节律。智力发育落后，几乎都有学习困难或行为异常。约60%在以前有过脑病变，如围产期缺氧、脑炎、脑膜炎等；约40%找不到病因。发作形式约有20%是由婴儿痉挛演变而来。症状有时起伏不定，长期预后不良。治疗困难，控制发作可用丙戊酸、苯二氮䓬类药物或托吡酯。有时可二药联用或交替使用。亦可试用乙琥胺、ACTH或免疫疗法。对极为顽固的发作可做胼胝体切开术。

9. 儿童早期肌阵挛-站立不能性癫痫（myoclonic-astatic epilepsy of early childhood，MAE）　起病年龄在5岁以内，男孩多见（73.5%）。主要发作表现为肌阵挛和（或）失张力发作。肌阵挛发作主要累及双侧上肢及肩部，并有不同程度的点头或跌倒发作。站立不能是由失张力发作引起。两种发作形式同时出现即表现为肌阵挛-站立不能性发作。可有不典型失神及全身强直-阵挛性发作，但很少有局部性发作或强直性发作。当出现持续状态时，患儿表现为朦胧迟钝，面部及四肢肌肉不规则抽搐、流涎、频繁点头等，可持续数小时至数天。发作间期脑电图枕区可见4Hz节律持续性发放，睁眼时抑制。肌阵挛发作时为全导不规则的棘慢波、多棘慢波短暂爆发，肌阵挛-站立不能发作时为不规则、无节律的棘慢波活动（肌阵挛）突然转为高波幅慢波活动（失张力）。持续状态时为不规则的多形性超同步化活动，有时类似于高峰节律紊乱。治疗可选用丙戊酸、乙琥胺、苯二氮䓬类、苯巴比妥、拉莫三嗪等。应避免使用苯妥英钠、卡马西平及氨己烯酸。癫痫持续状态时可使用氯硝基安定或ACTH。预后不确定。部分患儿发作难以控制，并出现强直性发作及智力倒退。早期反复出现癫痫持续状态是导致预后不良的重要因素。

10. 儿童良性癫痫伴中央颞区棘波（benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes）　是常见的小儿癫痫综合征。起病于2～13岁间，5～10岁最多。男多于女。常有癫痫家族史。发作形式为局部性发作，多为一侧面、唇、舌的抽动，可伴该部位的感觉异常、构音障碍、流涎；少数从一侧手部开始。发作多出现在睡眠期，意识常不丧失，也可继发全身性发作。脑电图背景正常，一侧或双侧的中央区和中颞区有散发棘慢波，左右可不同步；睡眠时棘波明显增多，且可扩散到其他部位。智力发育正常，神经系统无异常所见。预后较好，多在20岁以前停止发作，脑电图亦逐渐正常。控制发作可选用苯巴比妥、卡马西平或丙戊酸单药治疗。

11. 其他特发性部分性癫痫　共同特点为常有阳性家族史，无其他可寻病因，无神经系统异常，智力、运动发育正常，预后良好。

（1）儿童良性枕叶癫痫（benign childhood occipital epilepsy）：主要表现为各种视觉症状（黑蒙、闪光、视野缺损、视物变形、视幻觉等）、各种惊厥表现（眼阵挛、姿势性或扭转性强直、半侧惊厥发作等）和偏头痛症状（头痛、呕吐、植物神经症状等）。脑电图为枕区限局性棘慢波，睁眼抑制，睡眠增多。良性枕叶癫痫可分为早发型和晚发型。早发型起病年龄在3～5岁，发作稀少，以睡眠中的偏转性发作为主，常伴有恶心、呕吐等症状，伴不同程度的意识损伤。发作可持续数分钟至数小时，并可演变为一侧性或全身性惊厥。少数在枕叶癫痫消失后可发生良性中央颞区癫痫。晚发型的起病年龄在7～9岁，以日间视觉性发作为主，常继以植物神经及偏头痛症状，发作较频繁。

（2）常染色体显性遗传夜间额叶癫痫（autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy）：主要在睡眠中发作，表现为姿势性或扭转性强直，肢体或全身混乱的躯体过度运动性自动症，发声等症状，发作时意识正常或丧失，发作频繁而短暂，可快速继发全身性发作。无明显发作后混沌状态。脑电图发作间期正常或额区棘慢波，发作期为额区为主的各种异常放电。本症需与儿童睡眠障碍鉴别。

良性部分性癫痫可选用卡马西平、苯巴比妥单药治疗，如控制不好可加用苯二氮䓬类药物或托吡酯。

12. 儿童失神性癫痫（childhood absence epilepsy）：起病年龄在 3～13 岁间，高峰为 5～9 岁。女多于男。临床特点为频繁而短暂的失神发作，意识障碍突然发生，突然恢复，持续 5～10 秒钟，一般不超过 30 秒钟。每日 10～200 次不等。发作时不跌倒。发作后不能回忆。病程中无其他发作类型。诱发因素有过度换气、情绪因素和注意力改变等。脑电图为双侧对称同步的 3Hz 棘慢复合波。智力发育正常，神经系统无异常体征。发作极频者，可有思维过程减慢，影响学业。儿童失神癫痫有自然缓解倾向，但常需用药控制发作，常用丙戊酸或乙琥胺，预后一般良好。

13. 特发性全身性癫痫的各种表型　包括三种癫痫综合征，其相互间在发病年龄及发作类型上多有重叠，即在同一病人常以一种发作类型为主，伴有其他 1～2 种发作的表现。智力发育正常。脑电图常有光敏性反应。①少年失神癫痫（juvenile absence epilepsy）：青春期起病，表现为典型失神发作，发作不频繁。脑电图为 3Hz 棘慢波或 4～5Hz 棘慢波。②少年肌阵挛性癫痫（juvenile myoclonic epilepsy）：起病于青春期前后（12～18 岁），常有阳性家族史。男女分布相等。发作表现双侧非节律性、不规则的快速肌阵挛性抽搐，单次出现或连续反复发生，常累及肩部及上肢，如累及下肢可致跌倒。发作时一般无意识障碍。发作最常见于睡醒后不久。脑电图在发作期和发作间期均可见全导 4～5Hz 或不规则棘慢复合波和多棘慢复合波。③仅有全身强直-阵挛发作的癫痫（epilepsy with genenralized tonic-clonic seizures only）：男孩多见，多数在 10～20 岁起病，平均为 17.1 岁。可有家族史，无其他病因学发现。发作主要集中在睡醒后的短时间内，以全身强直-阵挛性发作为主。诱因多为睡眠不足、疲劳等。发作一般不频繁。脑电图背景正常，发作间期可有少量全导 3～5Hz 棘慢波，睡眠或过度换气时容易出现。发作期为广泛性快波节律及节律性棘慢波发放。

上述特发性全身性癫痫中，有失神发作者治疗可选用丙戊酸或乙琥胺。肌阵挛及强直-阵挛发作可用丙戊酸、苯巴比妥、扑痫酮、氯硝基安定等单药治疗。部分病例用苯妥英钠治疗有效。本组癫痫发作多容易控制，但停药后容易复发，多需长期或终身治疗。此外应注意避免诱发因素。

14. 持续性部分性癫痫（epilepsia partialis continua，EPC）　分为两型，即 Kojevnikov 综合征和 Rasmussen 综合征，多在儿童期起病（2～12 岁），均表现为大脑运动皮质病变引起的部分性运动性发作，主要为面部或上肢肌肉的限局性阵挛抽动，意识无障碍。发作渐频繁，并发展为持续的局部性发作。①Kojevnikov 综合征：都有已知的病因，如炎症、血管病、肿瘤等。阵挛发作总是限局性的，肌阵挛性发作出现较晚。脑电图背景波形正常，棘慢波发放主要限局于中央区。病程不进展，一般没有智力发育障碍。②Rasmussen 综合征：病因尚未完全阐明，目前认为可能与抗谷氨酸受体抗体 3（GluR3）引起的自身免疫反应有关。脑病理检查可见大脑皮质有炎症改变。临床特征为持续性部分性癫痫发作，偏瘫及精神运动发育倒退。病程为慢性进行性，病程长者可见局部脑萎缩。脑电图背景波变慢、不对称。发作期和间期均有爆发性棘慢波，常为弥漫性或多灶性。

EPC 治疗困难，各种抗癫痫药物的疗效均不满意。对 Rasmussen 综合征，临床可试用大剂量皮质类固醇、丙种球蛋白或干扰素，报道有一定疗效。血浆置换可暂时滤除循环中的抗体及免疫复合物，缓解临床症状，用于癫痫持续状态的治疗。病灶切除术、大脑半球切除术或功能性半球切除术可有效控制癫痫发作，改善病人的生活质量。

15. 获得性癫痫性失语（acquired epileptic aphasia）　又称 Landau-Kleffner 综合征。病因不明。起病多在 2～8 岁间，男多于女。主要临床特征为言语听觉失认和脑电图异常，2/3 伴有癫痫发作。患儿发病前智力，包括语言发育正常。起病后首先发生语言的理解障碍，随后发生口语表达能力的进行性衰退，以至完全不能表达或只有刻板、重复的语言或错语。癫痫发作可出现于失语之前（30%）、之后（50% 以上）或同时发生。发作形式为全身强直阵挛发作、部分运动性发作或半身阵挛，少数有失张力发作，同一患儿可有数种发作形式。发作多数不频繁，少数患儿无临床发作。脑电图背景正常或轻度异常，棘慢波发放位于一侧或双侧中、后颞区，左右可不同步，睡眠时明显增多，呈亚临床癫痫性电持续状态。病程为波动性，癫痫发作和脑电图异常放电一般在 15 岁以前消失，但

失语恢复较慢，约半数病儿不能进行正常的社会交往和学习，常伴有不同程度的行为障碍。智力多为正常，少数有智力落后。

治疗给予强的松 1mg/kg·d，持续数月，脑电图放电和临床发作控制后逐渐减停。抗癫痫药物可选用苯二氮䓬类、丙戊酸或乙琥胺，对控制临床发作效果较好，但对改善脑电图和失语疗效不佳。卡马西平、苯妥英钠和苯巴比妥可使临床发作和脑电图恶化，应避免使用。语言训练对恢复语言功能非常重要。

【热性惊厥】 热性惊厥（febrile convulsion，FC）是婴幼儿最常见的惊厥性疾病。其定义为发生在婴幼儿期的伴有发热的惊厥发作，并排除中枢神经系统感染及曾有无热惊厥病史者。目前认为对单纯 FC 患儿可不诊断为癫痫。

国内对 0～14 岁儿童的调查显示 FC 的患病率为4.4%（左启华，1987）。男孩多见。起病年龄为6个月～6岁，高峰年龄1～2岁，82%在6个月至3岁起病。患儿中 31%～42.9%有 FC 家族史，6.6%有癫痫家族史。惊厥多发生在发热后12小时内。多数为全身强直阵挛或阵挛性发作，少数为强直性发作或失张力发作，15%为一侧性或限局性发作。多数发作历时短暂，一次热程中仅有1次发作。1/3 的患儿以后有复发性 FC。惊厥时间超过20分钟（24%），24小时内有惊厥复发（约1/4）或有限局性发作者称为复杂性热性惊厥。热性惊厥中仅2.4%以后转为癫痫。下列高危因素与以后转为癫痫有关：6个月以内或6岁以后起病、有癫痫家族史、精神运动发育异常、复杂性热性惊厥、发作后有神经系统异常如 Todd'd 麻痹、热退1周后有癫痫样脑电图异常。据报道，有上述1个高危因素时有 6.8% 转为癫痫，2 个为 17%～22%，3个高危因素时高达50%。小儿颞叶癫痫中1/3 有 FC 病史，但二者之间的因果关系仍有争论。

FC 患儿在发热期脑电图可见慢波活动增多或轻度不对称，枕区明显，可持续数日。这种非特异性异常对评价预后没有意义。一般应在热退1周后行脑电图检查，部分患儿可见清醒时 θ 节律、光敏性反应或浅睡期偶发棘波。有明显棘、尖波发放者以后转为癫痫的危险性增加。

治疗方面，对 FC 患儿应及时有效降温。初发的短暂惊厥发作一般无需特殊处理。对有高危因素的 FC 患儿可给予苯巴比妥、丙戊酸等抗癫痫药物治疗，也可采用间歇短程预防性治疗，即平时不用抗惊厥药，只在每次发热性疾病的初期给予安定溶液直肠注入或口服安定，也可用安定栓剂，剂量为每次 0.5mg/kg，年长儿最大剂量为 10mg/次。若8小时后仍发热，可再次直肠注入或口服安定一次，必要时间隔8小时后第3次给药。这一疗法简便易行，在医师的指导下可以在家治疗，可减少约2/3高热惊厥的复发。对热性惊厥持续状态的患儿应按癫痫持续状态处理。

【癫痫持续状态】 癫痫持续状态（status epilepticus）是持续性脑节律紊乱引起的临床长时间的反复发作，持续30分钟以上，发作之间意识不恢复，多见于婴幼儿、症状性癫痫及不适当的突然减停抗癫痫药物。

1. 惊厥性癫痫持续状态（convulsive status epilepticus） 分为全身性和部分性惊厥持续状态，前者更常见。①全身性惊厥状态的发作形式是全身强直阵挛发作（大发作），开始有暂短的强直期，然后为长时间反复的全身阵挛，发作之间期意识不恢复。婴幼儿在发作开始时常常没有强直期，而是反复出现的低幅阵挛发作，称为阵挛发作持续状态（clonic status epilepticus）。惊厥性持续状态可导致脑损伤，故为儿科急症。病因多为脑缺氧缺血、颅内感染、电解质紊乱、高热惊厥、突然停用抗癫痫药物等。对于惊厥持续状态应尽快治疗，参阅危重情况的急救处理章。②持续性部分性癫痫，主要为局部运动性发作，见上述。

2. 非惊厥性癫痫持续状态（nonconvulsive status epilepticus） 录像脑电图监测表明此类持续状态比临床认识的要多，但在缺乏脑电图监测时不容易识别。①失神持续状态（absense status），为长时间持续或密集的失神发作，伴双侧节律性 3Hz 棘慢波。患者表现为意识朦胧或反应减低状态。②不典型失神持续状态（atypical absence status），多见于 Lennox-Gastaut 综合征，为长时间意识混乱，反应迟钝，伴肌阵挛、强直或失张力发作，并可有共济失调样的运动障碍。脑电图有持续性 2Hz 左右的慢棘慢波或为节律紊乱的慢波杂以尖波或快波。可持续数天至数周，治疗困难。③边缘系统癫痫持续状态（limbic status epilepticus），即精神运动性持续状态（psychomotor status），病人有长时间意识模糊并伴精神运动或精神感觉症状，持续数小时至数日。脑电图有限局性颞叶异常放电及持续

弥漫性慢波或棘慢波。非惊厥性持续状态可在EEG监测下静脉推注氯硝基安定0.03～0.05mg/kg，以协助诊断和治疗。

【诊断】 诊断首先要明确病儿是否为癫痫性发作，是哪一种类型的癫痫发作，发作的病因或诱因是什么，属于哪一种癫痫综合征。诊断的依据是详细病史、体检和神经系统检查。发作症状的描述要确切。过去史要包括出生前、围产期、新生儿期详细情况，以及婴幼儿期的发育情况。详问脑损伤史，特别是外伤、感染、中毒史。家族史着重于发作性疾病及其遗传特征。

体检和神经系统检查必须详尽，注意不要忽略脑瘤、感染、脑寄生虫病、代谢紊乱、先天性代谢异常、神经皮肤综合征等疾病。实验室检查主要有：①脑电图，可以帮助确定发作的性质和部位，也有助于明确癫痫的分类。脑电图异常波形（棘波、尖波、棘慢复合波、尖慢复合波等）的存在有助于排除非癫痫性发作性疾患。常规脑电图描记时间不应少于20分钟。由于许多发作型在入睡时异常波形明显增多，应尽可能行睡眠脑电图记录。必要时可做24小时脑电图或录像脑电图监测以提高诊断的准确性。录像脑电图可结合发作期的图像判断发作类型、放电起源部位及其扩散情况，使诊断更为可靠。②神经影像学检查，有助于发现病灶和病因。磁共振成像（MRI）比CT敏感，对发现颞叶癫痫的海马硬化及神经系统变性和发育畸形有较大价值。正电子发射断层扫描（PET）和单光子发射断层扫描（SPECT）可了解脑病灶的代谢和血流灌注情况。③血、尿生化检查及脑脊液检查，可发现代谢异常、感染、中毒、免疫紊乱等病因。

【鉴别诊断】 癫痫需与各种非癫痫性的发作症状鉴别。小儿常见的非癫痫性发作有：

1. 屏气发作 婴幼儿期发病，常以恐惧、疼痛、发怒或要求未得到满足为诱因。开始为强烈的情感爆发，大声啼哭，旋即呼吸突然停止于呼气相并出现青紫。严重者有暂短的意识障碍，全身强直或肌肉抽动。约1～3分钟呼吸恢复，青紫消失，肌肉放松，意识恢复。首次发作多在6～15个月之间，发作频率不定，多者可达一日数次，5～6岁以后发作自行停止。脑电图正常。癫痫也可有呼吸暂停发作，清醒和入睡时均可发生，有脑电图异常，抗癫痫药有效，可资鉴别。屏气发作不需服药，应向家长解释，注意合理教养和心理卫生。

2. 晕厥 是暂时性脑血流灌注不足和缺氧引起的一过性意识障碍。多见于青春期。常发生于站立时、体位性低血压、剧痛、劳累、阵发性心律不整、家族性QT间期延长等情况。晕厥开始时可有不安、苍白、出汗、视物模糊，继而意识丧失。偶有肢体强直或抽动。持续数分钟很快恢复。发作期脑电图正常或有非特异性慢波。

3. 癔病性发作 与精神因素有关。表现为发作性昏厥和四肢抽动，但意识常保存。发作时慢慢倒下并不受伤，无舌咬伤及尿便失禁。抽搐杂乱无规律。瞳孔反射存在，面色正常，无神经系统阳性体征，脑电图正常。有明显的情绪影响，周围有人时往往发作加重。暗示疗法可中止发作。发作后无深睡。本症与癫痫的鉴别不难，但要注意有时癫痫可能伴发癔病性发作。

4. 习惯性阴部摩擦（婴儿手淫） 婴幼儿有时摩擦自己的外生殖器，或两腿强直内收、交互移擦，引起面红、凝视、出汗等现象。有的骑于椅角上反复摩擦，重者形成顽固习惯。一般多在入睡前或刚醒时发生，持续数分钟，然后有疲倦感或入睡。家长往往认为小儿有癫痫发作。本现象不伴脑电图异常，整个过程中始终意识无障碍，且可随意中止，与癫痫鉴别不难。本现象的存在对小儿发育没有不利影响，无需服药。应转移小儿注意力，加以诱导，使其多参加有意义的游戏，多与外界交往，给以感情上的关注，避免责骂，以解除此习惯。此外应除去外阴局部的刺激（炎症、尿布疹、寄生虫、包皮、内衣过紧等）。

5. 睡眠肌阵挛 为一种生理性的睡眠运动，从新生儿、小婴儿直至儿童期和成年人均可发生。主要表现为浅睡期手指或脚趾不固定的轻微抽动，或下肢甚至全身的快速抖动，致使入睡者惊醒并有落空感。有些小儿睡眠肌阵挛比较频繁，但并不影响睡眠。发作期及发作间期脑电图正常，可排除癫痫性肌阵挛的诊断。

6. 发作性睡病 是一种较少见的再发性白昼睡眠过多。起病多在学龄期。突然停止原有的活动，入睡数十分钟至数小时，每日发作数次，可以唤醒，醒后照常活动。体检、神经系统检查、颅脑CT等一般均无异常，智力测验仅偶见落后。脑电图无癫痫波形，但可有睡眠周期紊乱，入睡后首先进入REM期。除白昼的发作性入睡外，本病还可伴有：①猝倒症（阵发性突然肌张力丧失，不能

完成自主动作，往往在情绪激动如大笑时突然跌倒。轻者在尚未倒下时肌张力已经恢复)，应与癫痫的失张力发作鉴别；②睡眠麻痹（正欲入睡时突然不能活动亦不能喊叫)；③入睡前幻觉（刚入睡时有视或听幻觉，多为恐怖性)，应与癫痫发作的精神症状鉴别。本病可能有遗传因素，患者的HLA-DR2大多为阳性，据认为在有症状者，HLA-DR2抗原若为阴性可排除本病。药物治疗可用中枢兴奋剂，如苯丙胺（amphetamine)、利他林（ritalin）等。亦可用丙咪嗪、氯丙咪嗪以减少睡眠麻痹、入睡前幻觉和猝倒症。

7. 低血糖发作 多发生于清晨空腹时。严重者有意识障碍及肌肉抽搐，易与癫痫发作混淆，特别是婴幼儿低血糖发作前很少表现出典型症状如饥饿感、不安、焦躁等。只要考虑到低血糖的可能性，鉴别不难。但各种代谢或内分泌异常引起的反复低血糖发作可造成脑损伤，成为癫痫发作的病因。

8. 偏头痛 是一种阵发性疾患，多见于学龄儿童，有遗传因素。发病急，头痛为一侧性或双侧性，同时有恶心、呕吐、烦躁、畏光、眼球后疼痛等。发作见于任何时间，易在清晨，但少见于入睡时。疼痛部位可为一侧或双侧的眶周、顶、枕、颞部。疼痛性质为持续钝痛或搏动性。持续数小时至数日。严重偏头痛先有血管痉挛引起的神经系统局灶征（先兆)，然后出现头痛（反射性血管扩张所致)。先兆可表现为视觉异常（闪光、视野内小暗点、全盲)、动眼神经麻痹（注视麻痹、眼睑下垂、复视)、轻偏瘫、脑皮质功能缺陷（意识模糊、失语)。这种典型的症状在小儿少见，但本症可能是小儿交替性偏瘫的原因之一。阳性家族史有助于诊断。与癫痫的鉴别在于脑电图改变和发作特点的区别。治疗可先试用阿司匹林，必要时在发作之初口服麦咖片（每片含酒石酸麦角胺1mg，咖啡因100mg)，可减少血管的过度扩张，减轻头痛。10岁以上小儿服1片，必要时每30分钟重复剂量1~2次。预防用药只限于发作频繁者，可用心得安、学龄儿开始用量10mg，每日三次，可渐加量，必要时可连用数年。也有人主张用苯妥英钠每日5mg/kg预防，适用于脑电图有可疑异常者。

【预后】 小儿癫痫的预后取决于以下因素：①病因方面，特发性癫痫和由遗传决定的癫痫预后较好，总体上用药控制发作的有效率达70%~80%，有的到一定年龄可自行缓解，如儿童失神癫痫、小儿良性癫痫伴中央颞区棘波等。症状性癫痫的预后与原发病有密切关系，能消除病因则预后良好。由于脑瘤、脑脓肿、血管病变而致的癫痫，在治疗原发病以后，仍应进行长期药物治疗以防止癫痫复发。因脑炎、脑膜炎引起的癫痫，若已有智力、精神障碍者预后不良。②发作类型方面，典型失神和单纯强直阵挛发作预后较好。内侧颞叶癫痫约有1/3~1/2的病例难以控制。婴儿痉挛症和Lennox-Gastaut综合征治疗困难，常遗留智力不全多种类型发作的癫痫比单一类型发作者预后差，③发作的严重程度和持续时间方面，反复的癫痫持续状态预后差，是癫痫发作致死或致残的主要原因之一。④起病年龄方面，新生儿期开始的癫痫约1/2预后较差，约1/4死于发育畸形、感染、产伤。婴儿期起病的癫痫预后也较差。⑤治疗开始的早晚对预后有影响，频繁发作病程越长，发作越不易控制。⑥脑电图对预后的判定有一定帮助。在治疗期间脑电图好转，最后变为正常者，预后较好。脑电图背景活动异常或进行性恶化者预后差。临床发作控制后如脑电图仍有多量癫痫样放电，停药后复发的危险增大。

【预防】 小儿癫痫的预防要从多方面入手。特发性癫痫的原因尚不明了，尚待进一步研究以找到预防方法。症状性癫痫的预防要注意以下方面：①注意围产期保健，保护胎儿和新生儿免受缺氧、产伤、感染等损害，尤应注意预防新生儿窒息和缺氧缺血性脑病。②对婴幼儿时期的高热惊厥要给以足够重视，尽量防止惊厥发作；发作时应立即用药控制。③积极预防小儿神经系统各种疾病，及时治疗，减少后遗症。④预防生化代谢紊乱。⑤对于引起癫痫的一些严重遗传性疾病，可进行遗传咨询，有的可进行产前诊断或新生儿筛查，以决定中止妊娠的必要性或早期进行治疗。

（刘晓燕 左启华）

参考文献

1. 左启华主编. 小儿神经系统疾病. 北京：人民卫生出版社，1981

2. 刘晓燕，黄珍妮，秦炯，等. 不同类型小儿癫痫持续状态的临床及脑电图分析. 中华神经科杂志，2000，33：73-76

3. Commission on Classification and Terminology of the ILAE.

Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Epilepsia, 1989, 30: 389-399

4. Commission on Classification and Terminology, International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and eletroencephalographic classification of epileptic seizures. Epilepsia, 1981, 22: 489-501
5. Engel J and Pedley TA, eds. Epilepsy: a comprehesive textbook (Vol. Ⅰ). Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1997
6. Engel J, Pedley TA eds. Epilepsy: a comprehensive textbook (Vol. Ⅲ). Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1997
7. Engel JJ. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAe task force on classification and terminology. Epilepsia, 2001, 42
8. Prasad AN, Prasad C, Stafstrom CE. Recent advances in the genetics of epilepsy: Insights from human and animal studies. Epilepsia, 1999, 40: 1329-1352
9. Treiman DM. Electroclinical features of status epilepticus. J Clin Neurophysiol, 1995, 12: 343-362
10. Wyllie Elaine. 2ed, The treatment of epilepsy: Principles and Practice. Baltimore: Williams & Wilkins, 1997, 693-937

【治疗】　癫痫治疗的目的是完全控制发作、消除病因、减少脑损伤、维持精神神经功能的正常，尽量保证患儿的正常生活、学习和精神愉快，使患儿在身体、心理和社会适应方面都达到良好状态。这是一项复杂而长期的工作，需要制定长期、系统、正规的药物治疗方案，并始终强调以抗癫痫药物（antiepileptic drugs，AED）治疗为主的综合治疗。综合治疗包括药物治疗和非药物治疗；非药物治疗包括对患儿全面的整体安排、病因治疗、外科治疗、免疫治疗、饮食治疗、去除诱发因素、提高家长和周围人对癫痫的认识、注意心理卫生和心理治疗等。上述各项相辅相成，只有正确的综合治疗，才能收到药物预期的疗效。

1. 癫痫的非药物治疗

（1）整体安排：尽量保证患儿的正常生活规律，合理安排饮食、起居、学习和其他活动，尤其要关心患儿的心理活动；在发作完全控制或明显减少的情况下，应允许其入学和参加一般性集体活动，不可与周围人群隔离，但要保证休息和避免疲劳；要注意安全，禁止攀高，在大人陪同下可以游泳。另外，要促进家长、教师和全社会对癫痫有正确的认识，不可歧视癫痫患儿；耐心讲明治疗目的、方法和疗程，使病儿和家长能主动配合

（2）病因治疗：针对病因进行特异性治疗是癫痫治愈的关键，因此对各种类型的癫痫都要尽量寻找病因，尤其继发性癫痫。如苯丙酮尿症（PKU，主要表现为惊厥和智力低下）可给予低苯丙氨酸饮食治疗；吡哆醇依赖征则必须补充维生素 B_6；若代谢异常需相应的代谢纠正；脑畸形、疤痕、肿瘤、囊肿等致痫病灶可行手术切除；严重颞叶内侧硬化引起的复杂部分性发作，药物不能控制者亦可采用外科疗法等。

（3）外科治疗：近年来癫痫外科进展迅速，目前，癫痫手术无论从理论上还是方法上都已趋成熟，尤其对颞叶癫痫效果明显。国外报道癫痫手术的有效率为65%～80%（加拿大蒙特利尔神经外科研究所），国内报道为68%（北京神经外科研究所）。为提高癫痫手术的成功率，合理选择手术适应证、手术方式及术前全面评估（包括病史、EEG、神经影像学及神经心理学检查）等是十分重要的。目前较为公认的癫痫适应证有：①“难治性癫痫（refractory epilepsy）”，即发病4年以上，经AED最佳方案正规治疗至少2年无效，AED血药浓度在治疗范围内仍不能控制发作的顽固性癫痫，每月平均发作4次以上，严重影响患儿的正常学习和生活。②有限局性病灶，如部分性癫痫，有明确的定位病灶，如疤痕、肿瘤、畸形、囊肿等。③切除病灶不累及重要脑功能区，如语言中枢、运动、感觉皮层等；手术可减轻或完全控制发作但不会引起或增加神经系统功能异常。当然手术也有禁忌证，如伴严重器质性疾患：心肾功能不全、肝炎、血液病、精神障碍和重度智力低下者不宜手术；特发性全身性癫痫及良性部分性癫痫，没有结构性脑损伤，多与遗传有关，青春期前后可自愈，不需手术治疗。实施手术的最佳年龄为12～30岁或12～50岁，因幼儿期EEG出现的棘慢波部位常不固定，有时并不能反映真正的致痫病灶，但也有人主张对难治性癫痫尽早手术，以免频繁发作和EEG持续异常影响智力发育。目前癫痫手术的常用方法有：①脑皮质病灶切除术：适用于致痫区不在脑的重要功能区；前颞叶切除术，切除范围包括颞叶内侧底部结构，包括海马、杏仁核及海马旁回、钩回，适用于难治性颞叶内侧癫痫，尤其影像学显示海马硬化者。②选择性杏仁核海马切除术：用于发作起源于颞叶内侧边缘结构的顽固性发作。

③大脑半球皮质切除术：适用于一侧半球有结构性病变，伴有对侧偏瘫和手指功能丧失，无严重智能障碍，且对侧半球功能正常者，如Rasmussen综合征。④多处软脑膜下横切术：仅切断皮层内的横向纤维以阻断异常发作的扩散，而不切除皮层，适用于致痫区位于重要皮层功能区的难治性癫痫。⑤胼胝体切开术：适用于临床和影像学没显示出可切除的致痫灶时，手术目的是阻断发作的扩散，如原发或继发全身性发作。⑥脑立体定向损毁术：采用靶点立体定向射频热凝技术，损毁皮层下深部致痫区如杏仁核、海马、穹隆等单或多靶点。优点是手术损伤范围小，缺点是难以判断损毁是否彻底。

（4）免疫治疗：近年来研究证实，难治性癫痫患儿血清中免疫球蛋白浓度低于正常，并伴有IgG_2或IgG_4亚类缺陷，推测可能与患者体内存在着自身免疫功能异常有关。静脉注射免疫球蛋白（intravenous immuneglobulin, IVIG）治疗癫痫已使部分病人获得了令人鼓舞的疗效，尚有待大量临床研究总结。

（5）心理治疗：就是心理调适或精神疗法，即通过引导、劝慰、精神干预及行为修饰，使癫痫患儿恢复对环境的正常适应性，从而达到治疗目的的一种方法。常用的心理治疗有行为疗法、生物反馈法、催眠疗法、认知疗法等。心理疗法对于癫痫病人的发作控制及其整个生活质量都起着至关重要的作用，有时甚至比药物治疗更重要。目前社会上对癫痫患者仍有明显的偏见和歧视，医生应鼓励癫痫患儿、家长及亲属正视现实，建立信心和勇气，克服恐惧、退缩、依赖、任性等心理行为障碍，保持乐观开朗、积极向上的心态。积极合理的治疗，可使大多数患儿发作控制，在学业、工作、婚姻和家庭方面获得成功。

（6）遗传咨询：和遗传有关的癫痫分为两类：①遗传易感性癫痫，多数为特发性癫痫，如儿童良性癫痫伴中央颞区棘波、儿童失神性癫痫等。这类癫痫患儿常有癫痫或高热惊厥家族史，无其他可寻的病因，患儿发育正常，预后良好。②遗传性疾病引起的癫痫，某些遗传性疾病可继发癫痫，如结节性硬化引起的婴儿痉挛症、苯丙酮尿症所致的各类癫痫等。此时遗传的是某种损伤神经系统的原发病而不是癫痫本身，其预后主要取决于原发病的性质和进展过程。癫痫的遗传咨询有助于确定病因和判断预后，对预测该家系中癫痫或有关遗传性疾病的再发率也有一定指导意义。医师在询问病史时应耐心解释，为家长提供正确的遗传咨询，以降低小儿癫痫的患病率和发病率。

2. 癫痫的药物治疗　药物治疗是控制癫痫发作的重要方法，要掌握好治疗时机。用药治疗目的是完全控制发作，同时又要避免药物的不良反应。

（1）药物治疗原则：①早治：一旦明确诊断，就应开始药物治疗，以免严重发作引起的永久性脑损伤。但如果首次发作较轻，或诊断明确的小儿良性癫痫伴中央颞区棘波者，可允许观察一段时间，待出现第二次发作，应立即正规治疗；如果首次发作即为持续状态，则需尽快开始治疗。②根据发作类型选药（见表29-4）：应根据临床发作和癫痫综合征类型，选择高效、低毒、价廉的AED。常用的抗癫痫药物有苯巴比妥、卡马西平、苯妥英钠、丙戊酸、扑痫酮、乙琥胺、氯硝西泮、硝西泮等，其常用剂量和药代动力学参数见表29-5。因苯妥英钠有效剂量和中毒剂量很接近，且毒性反应在小儿不易被发现，故长期应用越来越少；ACTH和肾上腺皮质激素本身不是抗癫痫药物，但用于肌阵挛等发作类型有效。

表29-4　根据发作类型选药（依药效顺序排列）

癫痫发作类型和综合征	药物选择
部分性发作	卡马西平、苯巴比妥、丙戊酸钠、苯妥英钠、扑痫酮
部分性发作继发全身性发作	卡马西平、丙戊酸钠、苯巴比妥、苯妥英钠、氯硝西泮
原发性全身性发作	丙戊酸钠、苯巴比妥（小婴儿首选）、卡马西平
失神发作	乙琥胺、丙戊酸钠、氯硝西泮
强直-阵挛性发作	苯巴比妥、丙戊酸钠、苯妥英钠、扑痫酮、卡马西平
强直性发作	卡马西平、苯巴比妥、丙戊酸钠、苯妥英钠
肌阵挛、失张力发作	丙戊酸钠、氯硝西泮、乙琥胺、ACTH、扑痫酮
婴儿痉挛症	ACTH、硝西泮、氯硝西泮、丙戊酸钠
Lennox-Gaustaut综合征	强地松、丙戊酸钠、氯硝西泮、ACTH、生酮饮食
癫痫持续状态	地西泮、氯硝西泮、劳拉西泮、苯巴比妥、苯妥英钠

表29-5 常用抗癫痫药物的药代动力学参数表

药物	有效血浓度(μg/ml)	中毒血浓度(μg/ml)	维持量(mg/kg·d)	表观分布容积(L/kg)	蛋白结合率(%)	血浆清除率(ml/h·kg)	消除半衰期(h)
苯巴比妥	15~40	>50	3~6	0.55	45	5	50~110
扑痫酮	5~12	>15	10~20	0.75	20	30	8~15
苯妥英钠	10~20	>20	5~10	0.75	90	不定	10~60
乙琥胺	40~100	>150	30~60	0.65	0	13	30~60
卡马西平	4~12	>12	10~30	1.4	75	20	20~50
丙戊酸	50~100	>200	30~60	0.16	95	8	5~15
地西泮	0.16~0.70	0.5~2	0.15~2.0	1.1	98	22	7~10
氯硝西泮	0.013~0.09	>0.2	0.10~0.15	3.2	85	90	20~40

③单药治疗：应自始至终提倡单药治疗，只要选药合理、用量得当、规律用药，单药可使60%~75%的癫痫获得满意控制，而且不良反应少，价廉方便。我们的TDM实践证实，多药治疗的抗痫效果并不一定优于单药，而且可能在蛋白结合、受体结合或药酶作用部位发生竞争，影响血药浓度，导致不良反应增加或疗效下降。只有经规律服药后，药物血浓度已达治疗范围仍不能控制者，方可慎重换用另一种药或加用另一药物。④剂量个体化：由于遗传和环境因素的不同，每一种药物的吸收、分布、代谢、排泄等药代动力学规律都有明显的年龄差异和个体差异。我们曾观察不同年龄组的癫痫患儿，虽按公斤体重给予相同剂量的苯巴比妥(3mg/kg·d)，但其稳态血浓度可达10倍（4.5~47.8μg/ml）之差，表明达有效血浓度所需剂量的个体差异很大，需要认真摸索和调整。一般先按常规剂量服用，达稳态后判断疗效。若效果不佳，逐渐增加药量，直到有效控制临床发作，或有效血浓度的上限，或病人不能耐受为止。只有在紧急情况下才考虑使用负荷量。⑤简化服药次数：每日剂量分几次服用合适，应视药物的半衰期和临床发作情况分配给药间隔。例如苯巴比妥半衰期长（>50小时），可以每天服用1次；丙戊酸半衰期较短（<10小时），每天需服用3次；若清晨发作频繁，日剂量的2/3可放在晚上睡前服；若日间从无发作，全天剂量可均分2次早晚服用，这样可为学龄儿童带来方便。⑥调整治疗方案：在长期治疗中，根据病情调整治疗方案是不可避免的。若需联合用药，每种均应从小剂量开始，逐渐加量至有效，再逐渐减停原来的AED，两药交替间应有2~4周过渡期。TDM是调整剂量个体化的重要手段，也是监测和敦促患儿规律服药的有效手段，应学会合理应用；任何一种药物在未达稳态有效血浓度之前不能判定其无效，不能频繁更换药物。⑦长期规律用药：AED应长期定时定量服用，维持有效血浓度是保证抗痫疗效的基本条件；不规律服药可降低疗效或加重发作，应耐心解释规律服药的必要性和不规律服药的严重后果，加强患儿的依从性。癫痫发作完全控制后，仍需继续服用维持量2~4年，然后逐渐停药。具体疗程可根据病儿特点、发作严重程度、发作类型等加以调整。如复杂部分性发作，发作控制后再服药4年，甚至需连续服药至成年期；失神发作疗程可以短些。⑧停药过程要慢，复发重治：突然停用抗癫痫药物常可引起严重的发作加频或癫痫持续状态，故应慎重地、逐渐地减药和停药。一般可在6~12个月内逐渐将药量减完。联合用药者，在减量时应先减去毒性较大者。⑨定期随访：随访间期根据临床而定，要做完整的药理纪录；调整剂量时可一次/1~4周，稳定后可3~6月一次。⑩复发重治：癫痫停药后存在复发的可能性（约36%），复发与发作类型、基础病因、年龄、癫痫家族史、停药前EEG癫痫样波、高热惊厥家族史、有否智力低下等危险因素有关。停药后或减药期间复发者，应重新开始治疗，幸好原有效药物和剂量仍然有效。

（2）关于新药：近年来上市的新型抗癫痫药物有数种，即：拉莫三嗪（Lamotrigine，LTG，利比通 Lamictal)，美国于1995年上市，双盲交叉研究显示对成人难治部分性癫痫有效；开放性实验显示它有望成为治疗儿童难治癫痫的有效药物。目前国内已有该药（片剂50mg)，但儿童剂量尚待摸索，不良反应皮疹较多。托吡酯（*Topiramate*，*TPM*，

妥泰Topamax），美国1996上市，临床双盲加药研究证实为广谱抗痫新药，对成人难治部分性癫痫有效，对儿童Lennox-Gastaut综合征和婴儿痉挛症也有效。最常见的副作用是疲劳、注意力不集中、情绪不稳、厌食、体重降低、个性改变和抑郁症。国内已有该药（片剂25mg），临床上儿童难治癫痫已开始试用。氨己烯酸（Vigabatrin，VGB，喜保宁Sabril），美国1995年用于临床，早期主要用于成人难治性部分性癫痫，目前欧洲作为症状性婴儿痉挛症的首选药物，尤其结节性硬化；推荐剂量儿童为50～200mg/d；不良反应少，主要有困倦、多动、皮疹等。非氨酯（Felbamate，FBM），美国1993年用于临床，但上市后一年间，陆续发生再障（32例）、急性肝坏死（14例），使之1994年停止临床使用。由于该药的严重不良反应，我们认为应暂缓其在儿科的应用。还有加巴喷丁（Gabapentin，GBP），1994年临床应用，目前我国尚没有该药品。

（3）药物不良反应：常用的抗癫痫药物是比较安全的，不良反应多属轻微、可逆的。但个体对药物的耐受程度不同，用药时应将抗癫痫药物的毒副作用告诉病儿和家长，以便及时发现问题；尤其近年来新药层出不穷，而大多数新药的审批只经过成人的临床试验，其剂量和安全性在儿科尚待确立，故需随时观察临床并定期检查肝、肾、造血功能等。常用药物的主要不良反应如下：①苯巴比妥、扑痫酮可有嗜睡、过度兴奋状态、共济失调等。但继续服药症状可以自然消失。国外有人认为苯巴比妥对行为和认知功能有不良影响，但也有不同意见；我们的研究证实，科学合理应用的情况下，苯巴比妥仍是小儿癫痫的首选药物之一；但如发生皮疹，则应停用。②苯妥英钠多见眼震、共济失调，过量可出现反应迟钝、构音不清、思维减慢等症状，也可以使发作频率增加，导致小脑永久性损伤。③卡马西平可有嗜睡、头晕、共济失调、复视，偶见白细胞减少；有自身诱导作用，可出现药代动力学性耐受。④丙戊酸可有嗜睡、共济失调、体重增加，对肝脏的毒性可能是特异体质反应，多见于2岁以下、联合用药、服药6个月以内者。⑤乙琥胺可有胃肠道症状如恶心、呕吐、食欲减退，有时嗜睡、头痛、共济失调。⑥硝西泮和氯硝西泮可有嗜睡、共济失调、精神行为改变、呼吸道分泌增多，偶见皮疹、白细胞减少等。值得注意的是，几乎所有的抗癫痫药物中毒时都可以引起发作频率的增加，此时光凭临床往往不能判断是过量还是药量不足，必须做血药浓度鉴别。

3.癫痫持续状态的治疗　惊厥性癫痫持续状态（convulsive status epileptius）是儿科急症，死亡率为12%，存活者可能由于惊厥性脑损伤而遗留严重后遗症。所以应正确处理，尽快控制发作。治疗原则如下：

（1）选择疗效高的抗惊厥药物，采用静脉注射途径给药，常用药物如下：①苯二氮草类药物（Benzodiazepine）：这类药物脂溶性高，能很快透过血脑屏障进入脑组织发挥抗惊厥作用。这种特点对于治疗惊厥持续状态最为有利，故为首选药物。但因其有很快重新分布的特点，不易维持有效受体浓度，故控制惊厥作用的维持时间较短，地西泮仅能维持20～30分钟，氯硝西泮和氯羟西泮可维持数小时。地西泮（Valium，Diazepam）：目前国内应用最广泛，剂量为每次0.3～0.5mg/kg，最大剂量不超过10mg。对本药的反应个体差异很大。也可用“年龄+1”简化法计算剂量，例如2岁可用3mg，4岁用5mg。幼儿一次不可超过5mg，5～10岁小儿一次可用5～10mg。静脉注入的速度要慢，每分钟1～2mg，一般5分钟内生效；必要时15～20分钟后重复给药一次。副作用可有注射局部刺激、镇静、肌张力过低、气管分泌增多；偶见呼吸暂停，特别已用过苯巴比妥者；因易与塑料结合，故不要用塑料输液管和注射器；地西泮灌肠后吸收快，0.5mg/kg于6分钟内达高峰浓度，可用做急救，但吸收量不易预测和掌握。氯硝西泮（Clonazepam）：对惊厥性或非惊厥性癫痫持续状态均有较高疗效，剂量约为地西泮剂量的1/10，为每次0.01～0.1mg/kg，静脉慢注能很快控制发作；有时出现肌张力低下、嗜睡、气管分泌物增多等副作用，偶有使血压下降的可能，故应注意呼吸和循环功能。氯羟西泮（Lorazepam）：脂溶性比地西泮稍低，故作用稍慢，但持续时间较长。剂量每次0.05～0.1mg/kg，静脉慢注，必要时可重复一次。应用上述三种药物任何一种，均可使80%惊厥性癫痫持续状态停止而无明显副作用。对少数无效病例，可选用以下药物：②苯妥英钠（phenytoin）：静脉注射后脑内分布均匀，经20～30分钟达最大抗惊厥作用。剂量为一次10mg/kg，用生理盐水稀释；极量为0.3/次，0.6/日。因吸收不规则，且

易在注射部位发生无菌性坏死，故苯妥英钠不宜肌肉注射。本药的优点是没有中枢抑制作用，毒副作用有共济失调、眼震等。我们的研究证实：对小婴儿或新生儿惊厥持续状态，用负荷量效果很好，即首次剂量15～20mg/kg，静脉注射速度<50mg/分，12小时后给维持量3～4mg/kg·d；静脉注射有时可产生低血压、静点过快时可发生心律失常，有心脏病时滴速<25mg/分，要做血压和心电图监测。因该药呈非线性动力学，应用时必须做血药浓度监测。③苯巴比妥钠（phenobarbital）：最常用于伴高热的惊厥状态和新生儿惊厥持续状态，肌注时吸收较慢不适用于急救，故应选择用静脉途径。也可用负荷量，首次量为15～20mg/kg，静脉注射速度不超过25mg/分；有时新生儿可用较大突击量20～25mg/kg。主要毒副作用是呼吸抑制，故用前应先做好人工呼吸和气管插管准备。苯巴比妥半衰期较长，其抗惊厥作用的持续时间也较长（1～3天）。④副醛（Paraldehyde）：上述药物无效时选用。肌注：副醛（5%）剂量0.1～0.2ml/kg（或每岁每次1ml），1次不超过5ml，约30分钟生效；灌肠：副醛（温盐水稀释成10%溶液），每次0.3～0.4ml/kg，最大剂量8ml，用花生油按2∶1的比例混合，在直肠内保留20～30分钟，可于2小时内起作用；静脉注射：副醛剂量为0.15mg/kg，用盐水稀释成0.2%溶液缓慢注入，生效后即停。每次用前新鲜配制，用玻璃管或橡胶管（避免用塑料管）。因肌注会发生组织损伤，静脉输注可出现肺水肿等不良反应，故用本药应慎重。⑤对顽固性发作而上述药物均无效者，可试用基础麻醉剂。用时应监测生命体征和脑电图，并在麻醉专科医师指导下应用，常用药为硫喷妥钠（thiopentone），一般采用静脉注射，初始剂量为4～5mg/kg，缓慢注射，8～10秒钟即可起效，然后以2.5%的溶液静点，滴速为2mg/min。最低有效量为4mg/kg，中度有效量为6mg/kg，最大有效量为8mg/kg，极量不超过10mg/kg。因其有中枢性呼吸麻痹副作用，故使用应谨慎。

（2）维持生命功能，预防并发症：首先要保持呼吸道通畅、维持血压、防止过高热；必要时吸氧，作好人工呼吸和气管插管的准备；开放静脉，取血做常规、生化、血气及其他检查；纠正低血糖、酸中毒及电解质紊乱，输液量不宜过多以防加重脑水肿。

（3）病因治疗：在控制惊厥的同时要积极寻找病因，进行病因治疗。要鉴别有无脑炎、脑膜炎、代谢病、颅内占位疾病等；惊厥时间过长者要采取脱水疗法等降颅内压措施，必要时静脉注射地塞米松；对于原因不明的新生儿惊厥状态，可先静脉注射25%葡萄糖10～15ml，以纠正可能存在的低血糖；无效时可静脉慢注10%葡萄糖酸钙2ml/kg（稀释后），并监测心电图；亦应静脉注射维生素B_6 50～100mg，如为吡哆醇依赖症，则惊厥立即停止。

（4）预防癫痫复发：在惊厥被完全控制以后，应根据临床诊断及时开始正规的抗癫痫药物治疗，参考上述药物治疗。

（5）避免诱发因素：除了上述基本治疗以外，对诱发因素亦不能忽视。患儿有各自不同的发作诱因，可使惊厥复发、发作加频或加重。如精神紧张、情绪激动易诱发发作，有些患儿在惊吓后或考试期间会发作增多；此外，过度疲劳、暴饮暴食、睡眠剥夺、长时间玩游戏机等都可成为诱发因素，避免这些诱因可以减少发作。

（王　丽　左启华）

参考文献

1. 左启华. 小儿癫痫长期用药治疗的几个问题. 中华儿科杂志，1988，26：177
2. 王丽. 小儿癫痫-现代概念和临床治疗. 北京：北京医科大学、北京协和医科大学联合出版社，1995，126-161
3. Wyllie Elaine. 2ed, The treatment of epilepsy. Principles and Practice. Baltimore: Williams & Wilkins, 1997, 693-937
4. Bourgeois BFD. Antiepileptic drugs in pediatric practice. Epilepsia 1995, 36, (Suppl. 2): S34-45
5. Bourgeois BFD. New antiepileptic drug. Current opinion in pediatrics, 1996, 8: 543-8
6. Tunik MG, et al. Status epilepticus in children, The acute management. Ped Clin N Amer, 1992, 39: 1007
7. Wallace S et al. Epilepsy in Children. London: Chapman & Hall 1996, 429-445
8. Engel J. A Proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: Report of the ILAE task force on classification and terminology. Epilepsia 2001, 42: 1
9. Pierre Jean-Marie Loiseau. Clinical experience with new antiepileptic drugs: antiepileptic drug in Europe. *Epilepsia*

1999, 40 (suppl. 6): S3-S8

10. Williamaon P and Jobst BC. Epilepsy surgery in developing countries. Epilepsia 41 (suppl. 4): S45-S50
11. Fountain NB. Status epilepticus: Risk factors and complications. Epilepsia 2000, 41 (suppl. 2): S23-S30
12. Greenwood RS. Adverse effects of antiepileptic drugs. Epilepsia 2000, 41 (sippl. 2): S42-S52
13. Working Group on Status Epilepticus. Treatment of convulsive status epilepticus. JAMA 1993, 270: 854-859

第3节 神经系统感染性疾病

小儿神经系统感染性疾病是很重要的一类疾病。其中比较常见的，如流行性脑脊髓膜炎、其他化脓性脑膜炎、乙型脑炎及其他脑炎、脊髓灰质炎，柯萨奇病毒和埃可病毒感染等，均见于有关章节。本文仅包括较少见的神经系统感染及感染有关的某些神经系统综合征。

一、感染后脑炎

感染后脑炎（post-infectious encephalitis），也是一种脑和脊髓急性静脉周围脱髓鞘为特征的疾病，最常见有三种类型：①在急性传染病过程中发生的脑炎，见于麻疹、风疹、水痘、流行性腮腺炎、流行性感冒、腺病毒感染、传染性单核细胞增多症、百日咳、伤寒等。②慢病毒感染如亚急性硬化性全脑炎（见下文）和慢性进行性多灶性白质脑炎。③预防接种后脑炎，仅偶见于乙脑疫苗、百日咳菌苗、痘苗或狂犬病疫苗接种之后。以上提及的脑炎均在各原发病中作了叙述，此处不再重复。

二、"无菌性脑膜炎"综合征

"无菌性脑膜炎"又称浆液性脑膜炎（asceptic meningitis, serous meningitis），是指具有脑膜刺激症状和脑脊液细胞轻度或中度增多，而在脑脊液中找不到细菌的一种临床综合现象。目前，已知大多数病例是由于病毒所致（参见脊髓灰质炎、柯萨奇病毒及埃可病毒感染各有关章节的鉴别诊断）。

三、急性中毒性脑病

急性中毒性脑病（acute toxic encephalopathy）是婴幼儿时期比较常见的一种中枢神经系统病变，其主要临床表现是在原发病的过程中，突然出现中枢神经系统症状。

【病因】 在小儿时期，很多传染病都可能伴有与脑炎相似的症状，其中以肺炎、痢疾、脓毒败血症较为多见。其他如猩红热、白喉、百日咳、伤寒、霍乱、肾盂肾炎、流感、肝炎（暴发性）、疟疾等亦可伴有显著脑症状。此外，一些药物和毒物如铅、砷、一氧化碳、汞、锰、苯、酒精以及霉变甘蔗等也能引起类似症状。

【发病机制与病理】 中毒性脑病的产生，主要是由于不同病原体引起不同脏器的疾病所产生的不同毒素对中枢神经系统的作用，而不是病原体直接侵入。如肺部疾病影响肺功能，使氧浓度减低或/和二氧化碳蓄积，单纯低氧血症比二氧化碳蓄积更重，可导致颅压升高，伴有脑循环及脑代谢障碍；严重影响肝功能的疾病所产生的氨、短链脂肪酸、硫醇、单胺、去甲基肾上腺素及神经介质、胺等物质在血与脑内浓度变动很大时对中枢神经系统有明显影响，其中主要是氨基酸代谢异常起主导作用引起脑病；肾脏疾病引起脑病主要是有机酸蓄积，阻滞脉络丛与神经胶质细胞的运载体系，妨碍清除神经传递介质的代谢产物，并由于脑组织的膜通透性亢进，就使毒素大量涌入脑内，从而导致大脑皮层功能障碍。还有病原体所产生毒素对中枢神经系统的反应，引起脑血管微循环障碍等。以上原因均可导致脑缺血和缺氧。病理变化主要是脑实质有充血和水肿。

【临床表现】 大多侵犯1~3岁的小儿，而且病情较严重。大脑损害症状多在原发病后几天或1~2周出现。由于脑部病变之轻重程度不同，故临床表现多种多样。发病大多骤起，突然出现高热（仅少数体温正常或低下）、头痛、呕吐、烦躁或嗜睡、肢凉、面色苍白、尿少、惊厥和昏迷。前囟易见膨隆，常有全身性强直性肌痉挛，偶尔有一侧或双侧肢体瘫痪。亦可见脑膜刺激征，并非突出。腱反射增强、减弱或消失。脑脊液透明，压力明显增高，细胞一般不增高，蛋白仅偶见轻度增加。尿内有少量蛋白，与原发感染有关。

【诊断与鉴别诊断】 根据急性感染的病程中，突然出现高热、头痛、呕吐、烦躁不安、谵妄、惊

厥及昏迷等症状，以及脑脊液压力明显增高而不伴有其他变化，即可诊断为急性中毒性脑病。应与高热惊厥、病毒脑炎、化脓性脑膜炎以及瑞氏（Reye氏）综合征等鉴别。此外，脑症状还可在先天代谢病中出现，如第Ⅶ型糖原累积病及Leigh病等亦须鉴别。

【预后】　多数病例的脑症状经适当治疗后，可在24小时内消失，没有后遗症。如果昏迷时间持续较久，长达数日至数周，则发生后遗症的可能性很大。后遗症包括智能不全、失明、耳聋、肢体强直、瘫痪、癫痫等。CT检查早期表现脑水肿，后期表现脑萎缩、脑沟增宽与脑室扩大。少数严重病例可因呼吸衰竭在较短时间内恶化。

【治疗】　应积极治疗原发病。对高热、惊厥、脱水、缺氧及血生化学改变（如低血糖、低钠血症、酸血症）以及呼吸衰竭，进行适当处理。对昏迷病人应吸出痰液，保持呼吸道通畅，及时、长期供氧，促使脑水肿减轻。必要时进行气管切开和人工呼吸（呼吸衰竭参阅危重情况的急救处理章急性呼吸衰竭节）。

1. 对脑症状采取对症治疗，常用的急救药如下：①抗惊厥药，如肌注大量的苯巴比妥钠（10mg/kg/次），安定（0.3～0.5mg），副醛或苯妥英钠等。尤其是癫痫持续状态时必须及时控制发作。病情稳定后此类药物应逐渐减量，以免引起不良反应。②抗高热药如肌注安乃近等均可应用，同时可物理降温。③抗脑水肿药物（即脱水药注射剂，参阅颅内压增高症节）宜反复应用于颅压增高病例，以防止脑疝。同时还可加用快速利尿剂以增强脱水剂作用。但已有脱水症状的病人则忌用。④肾上腺皮质激素，如氢化可的松、地塞米松等，均有快速消炎与消水肿的作用，宜短期使用，一般不超过1周。⑤抗氧化剂如维生素E、维生素C及叶酸等，对本病代谢障碍有好处，宜加重视。⑥恢复脑细胞及脑功能用脑活素。

2. 中医疗法　为了镇惊熄风宜给羚羊钩藤饮或三甲复脉汤加减。

3. 针灸疗法　在急性期常作为辅助治疗以促使症状缓解。在恢复期与后遗症时更多使用。对皮质盲患儿亦宜用针灸疗法。

（吴沪生　叶其芬）

四、急性小脑性共济失调

急性小脑性共济失调（acute cerebellar ataxia）是小儿特有的综合征，较常见，多发生于急性病毒性感染或细菌性感染之后。症状和体征常常只限于小脑功能障碍，严重病例亦可有神经系统较广泛受累。本病预后较好，但需与其他较严重的小脑疾病鉴别。

【病因】　尚不完全清楚。本病没有家族遗传倾向。约50%病儿在本病以前有病毒感染，最常见的前驱病是水痘，也可为肠道病毒感染（埃可病毒、柯萨奇病毒、脊髓灰质炎病毒），或为麻疹、风疹、流行性腮腺炎、EB病毒、流感病毒、腺病毒、单纯疱疹病毒等感染。有报道在流感病毒疫苗接种后和水痘疫苗接种后发生小脑性共济失调的病例。急性小脑共济失调也见于细菌感染之后，如白喉、百日咳、猩红热等，现已少见。脑膜炎双球菌、流感杆菌、支原体等感染也可能以急性小脑性共济失调为主要临床表现。药物中毒，特别是苯妥英钠过量引起的共济失调不是本病的常见原因。

【发病机制】　多数作者认为，感染后发生的急性小脑性共济失调属于感染后脑炎一类疾病，是自身免疫反应，而此种免疫过程只限于小脑系统。也有人认为本病是病毒直接侵入小脑组织所引起的急性病毒性小脑炎（acute viral cerebellitis）。以上两种意见均未得到最后证实。

【临床表现】　本病多见于1～4岁小儿，偶见于10岁以上。约80%病例在共济失调发生以前1～3周有前驱感染史，如发热、呼吸道或消化道症状。约50%病例有发疹性病毒感染史。有的无前驱感染，在完全健康的基础上发生共济失调。还有少数病例先有共济失调，10～20天后出现发疹性疾病。本病起病急，多以躯干共济失调开始，很快发展到症状的高峰，表现为站立不稳，步态蹒跚，严重者不能站立，不能走路，甚至不能独坐、不能竖头。四肢共济失调一般较轻，表现为指鼻试验不稳，辨距不良等。头、躯干、四肢可见粗大震颤，主动运动时加重。约50%有眼球运动异常，如眼球震颤、眼球阵挛（opsoclonus）。后者是眼球向各方向运动均持续发生快速而不规则的跳动。上述的步态不稳、震颤和眼球异常运动是本病的三个主要症状。此外还可见四肢肌张力减低、腱反射减低或亢进。也常见构音障碍、言语不清、不流利，重者

不能说话。全身症状较少，体温多为正常。少数有全脑炎症状者可见嗜睡、易激惹、头痛、呕吐、或一过性锥体束征。颅神经多不受累，眼底正常，无颅内压增高，感觉功能正常。病情的发展多在1～2天内达高峰，进展较慢者少见。

【实验室检查】 脑脊液多为正常，少数病例在急性期有轻度蛋白增高和白细胞稍增多（20～60）。病原直接感染脑组织的病例脑脊液可能有明显的炎性反应，可找到病原或相应的抗体。PCR技术可帮助发现特异病原。脑脊液寡克隆IgG常为阴性。脑电图多为正常，急性期可有慢波增多。脑MRI可排除脑占位病变，近年发现在水痘后小脑性共济失调的病例有小脑的脱髓鞘病变。用新型MRI显示病变集中于小脑蚓部，与临床表现为躯干共济失调相符合。

【诊断和鉴别诊断】 典型者诊断不难，特点为：①急性发病，可有前驱病毒感染；②小脑性共济失调为主要表现，神经系统的其他症状少见，全身症状不重；③脑脊液正常或轻度细胞增多；④无占位病变症候，无代谢或中毒性疾病；⑤经过良好。

鉴别时要注意其他特异性疾病：①特异性神经系统感染，如脑炎、脑膜炎等。脑脊液病原学检查可确诊。②药物中毒引起的共济失调见于苯妥英钠等抗癫痫药物过量。根据病史和测定血中药物浓度可助诊断，停用该药则症状消失。③先天性代谢异常引起的共济失调多反复发生，如高氨血症、色胺酸转运异常等。可根据家族史、代谢特点、智力低下等诊断。后天性代谢异常，如低血糖、低血钠等，也可致急性小脑共济失调。④后颅凹占位病变，如肿瘤、脓肿、血肿等，有时表现为急性小脑症状，可根据影像学检查、颅内压增高等症状进行鉴别。⑤遗传性显性共济失调也可能反复发生急性症状，可根据家族史、病程经过等鉴别。⑥感染性多神经根炎或多发性硬化也可表现为急性或一过性共济失调。⑦低血糖、缺氧、颅脑外伤、迷路疾患等也应注意鉴别。至于小脑变性病或小脑发育不全所致共济失调是慢性的或进行性的，易与本病鉴别。

【预后】 感染后的急性小脑性共济失调预后较好，多数在1周内好转。少数在3～4个月内完全恢复。个别严重病例共济失调、震颤、语言不清等症状持续更长时间，或成为后遗症。

【治疗】 原因不明的急性小脑性共济失调无特异疗法。有特异病因的应治疗基本疾病。急性期应卧床休息，加强护理，防止其因运动失调而致外伤。注意营养和液体的维持，直至病情停止发展。恢复期应鼓励锻炼。激素是否适用于本病，尚无定论。确认有自身免疫的，可给激素或免疫球蛋白。有证据是病毒直接侵犯而引起脑炎的，可早期给抗病毒药物。水痘感染所致急性共济失调可用无环鸟苷，在皮疹后24小时内应用可缩短病程。

（左启华）

参考文献

1. Nakagawa E, et al. Vermis lesions in acute cerebellar ataxia: a sequential imaging study. Brain Dev, 1994, 16:488
2. Suraga Y, et al. Acute cerebellar ataxia with abnormal MRI lesions after varicella vaccination. Pediatr Neurol, 1995, 13:340
3. Dangond F, et al. Pre-eruptive varicellar cerebellitis confirmed by PCR. Pediatr Neurol, 1993, 9:491

五、神经系统慢病毒感染

（一）概述 慢病毒疾病系指一组由普通病毒引起的以慢性进行性脑病为主要表现的综合征，是神经系统慢性持续性病毒感染的结果。本组疾病具有共同的特征：①初始病毒感染；②在一段较长的无症状期之后再次出现新的症状，通常仅表现为脑病；③感染的影响局限于神经系统。已证实属于本组的人类疾病包括：①亚急性硬化性全脑炎（subacute sclerosing panencephalitis, SSPE）；②进行性风疹全脑炎（progressive rubella panencephalitis）；③进行性多灶性白质脑炎（progressive multifocal leukoencephalitis）；④直接逆转录病毒脑病（direct retrovirus encephalopathy）。也有作者将狂犬病列入本组范畴。这些疾病的临床表现、实验室检查特点、病理改变和治疗均十分相似，以下主要介绍SSPE。

（二）亚急性硬化性全脑炎（subacute sclerosing panencephalitis, SSPE） SSPE是由麻疹病毒引起的慢病毒感染，是波及全脑的炎症性变性病。自1969年首次证实本病系麻疹病毒所致以来，经大量研究目前临床表现也已得到充分的认识，其病因和发病机制也已基本明确。

【临床表现】 本病神经系统症状大多出现于

麻疹病毒感染后7～11年，可发生于6个月～32岁，但好发于少年期，高峰发病年龄为5～15岁。根据其典型的临床表现，本病可分为4期：

第1期（早期）　典型表现包括行为改变、嗜睡、疲倦、学校适应困难、非频发性癫痫发作、多动、性格变化等。症状常隐匿出现，程度轻微。此期症状持续时间不等，从数周至数年，但仍可完成大部分正常神经功能。通过神经功能不全量表（neurologic disability sccale）定量研究发现，此期神经功能下降水平不超过30%。不同病人此期进展速度各异，取决于灰质脑炎的严重程度以及病变向皮层下发展的快慢。当大脑皮层灰质病变恶化并开始向下波及皮层下白质和深部灰质时，肌阵挛逐渐明显，即进展到本病的第2期。

第2期　肌阵挛是本期的特征性表现，常随病程发展渐渐发生，并逐渐累及全身所有肌群，特别是躯干轴部肌群。肌阵挛的特点包括弥漫性、重复性和频发性，大多为对称性出现，常有相对固定的间隔，全身性肌阵挛一般每5～10秒发生一次。其发生是锥体外系广泛的刺激性病变所致，而非大脑皮层神经元异常放电所致的癫痫发作。除了有明显的不自主运动外，出现了中枢神经运动或感觉长束受累的明确体征，癫痫和痴呆也进一步恶化。此期持续时间也不一样，通常为3～12个月。

第3期　开始于病变进展累及皮层下灰质核团和脑干以后，以进行性智力、运动衰退为标志。由于损毁性病变而引起的特征性锥体外系症状，如舞蹈手足徐动症等开始出现。出现明显的长束性感觉和运动障碍，智力明显恶化，提示大脑皮层灰质开始了破坏性变化。代表锥体外系刺激性病变的肌阵挛消失。此期通常持续3～18个月。

第4期　由于大脑功能丧失及脑干、脊髓上段的广泛受累，出现严重的植物神经功能异常、全身重度弛缓或强直、自主神经功能衰竭，最终死亡。

SSPE病人发病后大多按上述4期顺序发展，每期持续数月，于2～4年左右死亡。但有些病例病情进展十分迅速，很快导致死亡，上述各期难以准确区分。而另一些病人进展很慢，至死亡时尚未进展至第4期。此外，在SSPE的任何一期都有可能出现病情相对静止，或呈波动性病程。分析各期神经功能丧失的程度发现，SSPE的病期和神经功能丧失的程度之间存在非常密切的相关性。如果将所有4期神经功能丧失的总量定为100%，则在1～4期中神经功能丧失的构成比例依次为0%～30%，31%～55%，55%～80%，81%～100%。

典型SSPE每一病期可持续几个月。由于存在较大的个体差异，有人建议根据病情进展的速度将其分为3型：①急性型：发病后3个月以内神经功能至少丧失66%，在6个月以内出现明确的四期和死亡，或神经功能丧失90%以上；②亚急性型：在9个月以内神经功能丧失至少66%，有典型分期；③慢性型：发病9个月以后神经功能丧失不足66%，没有典型的临床分期。慢性型病人的肌阵挛或第2期的其他症状可能大大延续。

【实验室检查与诊断】　目前对SSPE的诊断有赖于对病人临床特点和实验室资料的综合分析。过去曾提出以下5点作为SSPE的诊断线索：①典型的临床表现；②特征性脑电图式样；③经脑活检或尸解证实的典型组织学改变；④脑脊液球蛋白增高，大于总蛋白量的20%；⑤血清和脑脊液麻疹病毒抗体滴度升高，血清中>1:24，脑脊液中>1:8（补体结合抗体）。该5项条件符合3条即可确诊。

随着对本病临床和实验室研究的进展，发现上述诊断标准有待修改。首先，SSPE的表现变异甚大，相当一部分病例表现不典型；其次，SSPE的典型脑电图改变-周期性暴发抑制仅见于第2期。第1期脑电图可能完全正常或仅呈轻中度非特异性慢化。在第3期常表现为调节不良或高幅无节律性慢波。第4期时脑电图进一步恶化，表现为波幅降低和调节不佳。因此脑电图典型改变作为诊断条件显然具有很大局限性；第三，组织学证实对于诊断固然具有重要意义，但由于SSPE的病理改变是动态的，不同时期病变特点差异很大，而且既往认为特异的病变如神经元和胶质细胞包涵体、亚急性炎症性血管病变、亚急性脱髓鞘和广泛胶质增生等均可见于其他疾病；因此目前认为仅靠病理组织学检查并无绝对的诊断意义。

因此，对本病的诊断应进行全面分析。CT和MRI技术的发展为本病诊断提供了无创性方法，且可作动态观察，可作为诊断的重要参考。脑脊液麻疹抗体检测迄今仍是诊断本病的特异性方法，因为已经证实脑脊液麻疹病毒抗体只能在中枢神经系统合成。综上所述，目前对SSPE的诊断只要具备相应的临床表现（不一定十分典型）以及脑脊液麻疹抗体升高两项条件即可建立诊断，如果还具备一

些支持条件如麻疹病史或接种史、典型分期、脑电图异常、脑脊液球蛋白升高及神经影像学的动态变化时，诊断将更为肯定。

【治疗】 迄今尚缺乏特效治疗方法。可采用以下方法延缓病情进展。

1. 异丙肌苷（isoprinosine） 可能增加病人存活时间，对改善某些症状有所益处。剂量为100mg/（kg·d），分次服用。

2. 干扰素 鞘内注射或静脉注射，可延缓病情进展速度。

3. 对症治疗 包括止惊、防治感染、理疗及护理等，可减少并发症，延缓死亡，改善病人及家庭的生活质量。

（三）非传统性进行性脑病 与慢病毒感染不同，非传统性进行性脑病（unconventional progressive encephalopathy）的病因并非通常所说的病毒，而是比病毒还小的致病因子。由于此类疾病临床特点与慢病毒感染十分相似，故大多习惯于将它们归为一类描述。与小儿神经有关的非传统性进行性脑病包括两个综合征：库鲁病和克-雅病（CJD）。均由朊病毒（prion）感染所致，临床罕见。

1. 库鲁病（Kuru disease） 首先发现于新几内亚。当地人有食人习性，接触者大多在死亡仪式上获得感染。妇女和儿童由于承担为食人者准备尸脑的任务，故受到感染的机会较大。初次接触病原后大约4~20年发病。早期体征是轻微震颤，伴平衡障碍及共济失调。病情逐渐进展，几个月后发展至更为明显的步态异常，伴共济失调和双手辨距不良。出现面肌异常和语言障碍。常发生头痛。精神和一般认知状况早期保存较好，晚期则有严重痴呆。由于严重的共济失调、肌张力减低和反射亢进，患儿难以行走。终末期出现严重嗜睡、易激惹，终致昏迷。病程数月~2年，多数1年内死亡。实验室检查包括脑脊液分析、病毒分离和抗体测定常无阳性发现。诊断主要靠病理检查。病理异常局限于中枢神经系统，可见弥漫性神经元变性、小胶质增生、星形胶质细胞肥大以及大脑皮层灰质海绵样变，小脑、脑干和基底节病变尤为严重。全脑可见圆形淀粉样变斑块，形态与在疯羊病脑内所见的纤丝相似。迄今本病尚无特效疗法。

2. 克-雅病（Creutzfeldt-Jakob disease，CJD） 主要见于50~60岁成人，儿童少见。散发性发病。起病隐匿，首发症状多为疲倦、抑郁和体重减轻。精神异常发生较早，表现为记忆力减退、判断力下降、异常行为和人格改变，提示高级皮层的特异性受累。早期最常见的运动症状是协同障碍，常逐渐进展至典型的小脑性共济失调。发病数周至数月以内出现其他神经体征，如强直，动作缓慢，静止时面部表情丧失，静止性震颤等。中期病人出现肌阵挛，常可为突然的感觉性刺激所诱发。稍晚出现惊厥。CJD最常见的特征是痴呆。可伴有视觉障碍、感觉障碍、构音障碍等。最终发展至植物状态并很快死亡。通常病程为1~15个月，平均6~7个月。CJD的脑电图均有异常发现，随病程进展呈进行性慢化，某些病例呈周期性异常，表现为高波幅慢波和尖波暴发，继以相对低平活动。脑脊液可仅有轻度蛋白升高。本病诊断也有赖于病理检查，病理改变的特点是：大脑皮层各层均有神经细胞脱失，伴明显星形细胞增生，肉眼一般均可见大脑皮层萎缩。海绵样变在皮质深层特别明显，镜下改变更为显著。小脑改变以颗粒细胞减少为主，伴各层致密纤维胶质增生。进展迅速的病例海绵样变更突出，死亡较晚的病例则出现更明显的胶质增生。对本病目前尚缺乏特效治疗，只能给予对症性处理。

（秦 炯 左启华）

参考文献

1. Kellershohn N, Laurent M. Prion diseases: dynamics of the infection and properties of the bistable transition. Biophys J 2001, 81(5):2517
2. Dyken PR, Cunningham SC, Ward LC. Changing character of subacute sclerosing panencephalitis in the United States. Pediatr Neurol, 1989, 5:339
3. Collins S, McLean CA, Masters CL. Gerstmann-Straussler-Scheinker syndrome, fatal familial insomnia, and kuru: a review of these less common human transmissiblespongiform encephalopathies. J Clin Neurosci 2001, 8(5):387
4. Patterson JB, Cornu TI, Redwine J, et al. Evidence that the hypermutated m protein of a subacute sclerosing panencephalitis measles virus actively contributes to the chronic progressive CNS disease. Virology. 2001, Dec 20; 291(2):215-25
5. Ondo WG, Verma A. Physiological assessment of paroxysmal dystonia secondary to subacute sclerosing panencephalitis. Mov Disord. 2002, Jan; 17(1):154-157
6. Garg RK. Subacute sclerosing panencephalitis. Postgrad Med J. 2002, 78(916):63-70
7. Lewandowska E, Szpak GM, Lechowicz W, et al. Ultra-

structural changes in neuronal and glial cells in subacute sclerosing panencephalitis: correlation with disease duration. Folia Neuropathol. 2001, 39(3): 193-202

8. Kordek R. The diagnosis of human prion diseases. Folia Neuropathol 2000, 38(4): 151-160
9. Gamage R. Prion diseases. Ceylon Med J. 2000, 45(1): 3-5
10. Tanaka S, Ota M, Ohama E. A case of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease with both plaque and synaptic-type deposition of prion protein. Neuropathology 2000, 20(1): 49-55

六、瑞氏综合征

瑞氏综合征（Reye syndrome）又称脑病合并内脏脂肪变性（encephalopathy with fatty degeneration of the viscera）是急性进行性脑病。本综合征于1963年首先由Reye等报道。病理特点是急性脑水肿和肝、肾、胰、心肌等器官的脂肪变性。主要的超微结构改变是线粒体异常。故瑞氏综合征也是全身性线粒体功能障碍性疾病。临床特点是在前驱的病毒感染以后出现呕吐、意识障碍和惊厥等脑症状、肝功能异常和代谢紊乱。

【病因】 尚不完全清楚。一般认为与下列因素有关，但均非唯一的原因。①感染：病前常见病毒感染，表现为呼吸道或消化道症状。致病原可能是流感病毒、水痘、副流感、肠道病毒、E-B病毒等。但至今尚没有证据认为本病是由于病毒的直接感染所致。②药物：有较多的证据（如流行病学）认为，病儿在病毒感染时服用水杨酸盐（阿司匹林）者，以后发生本病的可能性大。现已证实它对线粒体有多方面的抑制作用。近年来在英、美等国家减少或停止应用水杨酸以后，本病的发生率已有所下降。此外，抗癫痫药物丙戊酸也可引起与瑞氏综合征相同的症状。③毒素：黄曲霉素、有机磷与有机氯等杀虫剂、污垢剂等污染食物或与其接触后，可出现与本病相同症状。④遗传代谢病：一部分患儿有家族史。有些先天性代谢异常可引起瑞氏综合征的表现，有时称为瑞氏样综合征（Reye-like syndrome），例如全身性肉碱缺乏症，鸟氨酸氨甲酰基转移酶缺乏引起的高氨血症等。随着遗传学技术的进步，将有更多的瑞氏综合征得出遗传代谢病的特异性诊断。

【病理】 光镜下，脑组织的主要改变是严重脑水肿、脑疝，神经元和星形胶质细胞肿胀，但没有炎症或脱髓鞘改变。肝脏的主要异常是弥漫性脂肪浸润，无坏死灶、无炎症改变。脂肪变性也见于近端肾曲管、心肌、胰腺等脏器。电子显微镜检查可见严重的线粒体异常：肝细胞、神经元以及肌细胞内的线粒体均有明显肿胀、多形变、基质有颗粒状物质积聚，线粒体嵴的数目减少并有断裂现象。肝细胞的其他改变还有过氧化物小体增多、肝糖原缺乏以及滑面内质网增加。

【发病机制】 现认为，脑病是由于急性线粒体损伤所致。严重的代谢紊乱也是线粒体功能障碍的结果。线粒体对氨基酸代谢、脂肪代谢、有机酸代谢和糖代谢均有影响。线粒体内有尿素循环所需的酶系统，线粒体功能受损时，该酶系统发生缺陷，不能将体内的氨变成尿素，大量的氨积聚体内，形成高氨血症，引起机体的氨中毒。高氨血症是脑功能障碍的一个重要原因。线粒体功能障碍时，脂肪酸氧化过程中受到阻碍，致使短链脂肪酸（丙酸、丁酸、异丁酸、异戊酸等）积聚体内，加重高氨血症，并干扰糖酵解、丙酮酸分解和线粒体的氧化磷酸化功能，这对脑组织的功能均有不良影响。脂肪代谢紊乱，如血清内肉碱，胆固醇、脂蛋白，特别是极低密度脂蛋白减少，而游离脂肪酸升高等。糖代谢紊乱，导致低血糖、乳酸及丙酮酸血症。近来提出，瑞氏综合征时血中二羧酸（dicarboxylic acid）增多是发病的重要原因。据认为，二羧酸是线粒体功能的抑制物。瑞氏综合征时，病人血中二羧酸明显增高，且其浓度与血氨增高的水平相关，与病情的严重程度也相关。伴有二羧酸贮积的先天性脂肪酸代谢异常的临床表现均与瑞氏综合征相似，这些都提示二羧酸确实对瑞氏综合征的发病起重要作用。而在瑞氏综合征时为什么二羧酸增高，这是因为线粒体的脂肪酸β氧化受阻所致。正常人体的脂酸主要是以单羧酸的形式存在，单羧酸在线粒体内经过β氧化，成为酮酸。而在瑞氏综合征时，线粒体的β氧化受阻，体内的单羧酸被迫经由另一途经进行代谢，就是进入肝微粒体内经过omega氧化而形成二羧酸。这种二羧酸的蓄积是抑制线粒体功能的重要原因。在瑞氏综合征的恢复期，二羧酸逐渐减少，以至消失。

【临床表现】 发病年龄以6个月至4岁多见，亦可见于任何年龄。起病前常有呼吸道或消化道的病毒感染症状，数日（有时此期极短）或2～3周后出现急性脑病和肝功能异常。*临床表现多随年龄*

而异，年长儿及少年发病时多频繁呕吐而少发热，婴儿期以发热，惊厥和呼吸衰竭为主要特点。呕吐可持续数天，主要是颅内压增高时脑干受刺激，24～48小时精神状态发生改变，出现嗜睡及瞻忘，可出现去皮层强直或去脑强直。有时将病程分为数期，分期是以脑病症状的发展为依据的（参照Lovejoy，1974），应结合个体特点来具体分析。Ⅰ期的主要表现是呕吐、嗜睡、淡膜；Ⅱ期有定向力丧失、谵妄、不安、呼吸深快、腱反射亢进、肝功能不全；Ⅲ期有意识模糊或昏迷，去皮层强直，过度换气，病理反射，瞳孔对光反应存在，肝功能不全，脑电图明显异常；Ⅳ期昏迷加深，去大脑强直体位，瞳孔散大、对光反应消失，脑干功能障碍，呼吸不整，各型抽搐，视乳头水肿；Ⅴ期全身肌张力消失，腱反射引不出，对外界刺激无反应，心率变慢，血压降低，终至呼吸停止。本分期的Ⅰ、Ⅱ期代表脑水肿的加重过程和肝功能障碍所致代谢紊乱，Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ期是颅内压增高和脑疝的发展。第Ⅰ，Ⅱ期表现为进行性加重的脑病，有代谢失常和脑水肿。第Ⅲ，Ⅳ期提示广泛增高的颅内压和脑病。24小时内从第Ⅰ期进展到第Ⅳ期可能是暴发型。更常见的情况是反复呕吐和昏睡的时间持续1天或更长时间。

瑞氏综合征一般不伴有高热，神经系统局灶征和脑膜刺激征不明显。肝脏可有轻、中度肿大，一般无黄疸。偶可见心律紊乱、肾功能不全或胰腺炎等症状。各例的病情不一，轻重不等，轻症者或治疗及时者可在病的早期停止发展而逐渐恢复，严重者可在数日内甚至24小时内死亡。

【辅助检查】 周围血白细胞计数增加，以中性粒细胞为主。血氨在早期升高，可达176μmol/L（300μg/dl）以上，在数日内降至正常。早期有血清转氨酶升高，乳酸脱氢酶增高，凝血酶原时间延长，以后很快恢复正常。低血糖在婴儿最明显。血乳酸和丙酮酸增高，代谢性酸中毒和呼吸性碱中毒同时存在。线粒体酶的活性明显降低，例如合成尿素的酶系统、参与三羧酸循环的酶和细胞色毒氧化酶等。细胞浆的各种酶的活性为正常。脑脊液压力增高，没有炎症改变，细胞数和蛋白均正常，糖量因血糖而异。脑电图呈弥漫性脑病改变、背景波呈广泛高幅慢活动，有的有痫样放电（棘波）。

【诊断】 根据小儿病前有前驱病毒感染和以后急性进行性脑症状，如呕吐、惊厥、意识障碍，但没有神经系统局灶征、脑脊液压力高但无炎症改变等特点就应考虑瑞氏综合征的可能。再根据生化代谢的特点如早期血氨高、血糖低、凝血酶原时间延长、血清转氨酶升高、血胆红素不高等方面来支持本病的诊断。如能早期诊断，可能避免发展为后期的严重颅内压增高、脑疝和脑干中枢受压的表现。应强调指出；肝活检电镜检查的特点，是确诊本综合征的依据。

【鉴别诊断】 瑞氏综合征与中枢神经系统感染（病毒性脑炎、化脓性脑膜炎）的主要区别是后者脑脊液有炎症改变。与病毒性肝炎的脑症状的主要区别是后者有黄疸和持续性肝功能损害，所谓“急性中毒性脑病”是一组诊断标准不很明确的综合征，其与瑞氏综合征的共同点是常与全身性感染有关，临床表现也是惊厥和意识障碍等颅内压增高的症状，病理也有脑水肿、没有炎症。所不同的是没有线粒体病变，不伴内脏脂肪变性，如治疗及时，一般病情较瑞氏综合征为轻。此外尚须与Leigh病及脑型婴儿脚气病相鉴别，因二者均有类Reye综合征特点。

【预后】 瑞氏综合征的预后与病情轻重、进展速度以及治疗早晚有关。小婴儿预后较差。凡有早期昏迷、去大脑强直、反复惊厥、血氨在176μmol/L（300μg/dl）以上、高血钾、空腹血糖在2.2mmol/L（40mg/dl）以下者，预后不良。病死率约10%～40%。存活者中可有智力低下、癫痫、瘫痪、语言障碍或行为异常。

【治疗】 应采取综合措施。重点是纠正代谢紊乱，控制脑水肿和降颅内压，加强护理和控制惊厥等对症处理。

1. 纠正代谢紊乱 ①低血糖必须及时纠正，静脉输入10%～15%葡萄糖，每日入量约1200ml/m^2。当血糖达到稍高于正常水平时，可加用胰岛素以减少游离脂肪酸。②维持电解质及酸碱平衡，注意防止低钙血症。③用维生素K治疗低凝血酶原。

2. 控制脑水肿、降低颅内压、维持脑的灌注压 ①降颅内压用渗透利尿剂，甘露醇静注，每次约0.5～1.0mg/kg，开始每4～6小时一次。地塞米松可同时应用。血液渗透压应维持在315～320mOsm/L。②监测血气，保持呼吸道通畅，防止低氧血症和高碳酸血症，以避免加重脑水肿。③维持正常血压，以保证脑内灌注压在6.6kPa

(50mmHg)以上。脑灌注压=平均动脉压-颅内压，如果脑灌注压过低，则引起脑缺氧，加重脑水肿。脑水肿时常须限制液体入量，但应适当，以免出现低血容量性低血压。④其他降颅内压的方法亦可选择使用。如过度通气治疗，$PaCO_2$ 降到4.67kPa(35mmHg)左右，使脑血管收缩，脑容积减小。同时需有脑电图监测和人工呼吸设施。

3. 护理、控制惊厥 注意保持气道通畅，保持适应的头高位但不可屈颈。正确记录出入量。体温应维持在37℃以下。有惊厥者用止惊剂。气管切开的系带不可过紧以免阻碍脑的静脉还流。

(吴沪生 左启华)

参考文献

1. 廖清奎. 临床儿科学. 天津科学技术出版社，2000，431-434
2. 宁聪等. 二羧酸尿症与Reye综合征鉴别的探讨. 中华医学遗传学杂志，1992，9:224
3. Hurwitz E S. Barrett M J. Bregman D. et al. Public Health Serrice Study of Reye's Syndrome and Medications JAMA. 1987，257:1905-1911
4. Green A. Hall S M. Investigation of metabolic disorders resembling Reye's Syndrome Arch Dis. Childhood. 1992，67:1313-1317

七、脑 脓 肿

脑脓肿(brain abscess)是化脓性致病菌侵入脑组织内所形成坏死性脓腔，由于脑组织直接受到感染性致病菌的侵蚀破坏，因此这是一种严重的颅内感染性疾病。

【病因及分类】 根据细菌来源的途径可分为以下几种类型：

1. 血源性 远隔部位的感染产生菌血症或脓毒血症，经血行将感染播散到脑内引起，约占脑脓肿发病的10%~50%，多发生在幕上，以大脑中动脉分布区最多见。在成人肺脓肿、支气管扩张和脓胸是最常见的感染源。而在儿童多由先天性紫绀型心脏病引起(占发病的4%~7%)，原因是此类患儿常伴有红细胞增多症，血液浓缩易形成血栓；血液中氧分压降低为细菌的增殖提供了低氧环境；血液的左向右的分流使肺部的细菌滤过作用降低。细菌性心内膜炎形成的脓性栓子亦是常见的感染源。

2. 邻近感染局部扩散性 多见于副鼻窦化脓性炎症(形成额叶脓肿)或中耳和乳突的感染(形成颞叶和小脑脓肿)的颅内扩散，此类在婴幼儿较少见，与小儿的鼻窦和乳突气房未发育完全有关。头皮的局部化脓或颅骨的骨髓炎可经导静脉扩散到颅内，也是比较常见的。

3. 外伤性 头部开放性损伤时碎骨片或异物的嵌入较常见，而外伤导致的脑脊液鼻漏、耳漏也是原因之一。

4. 隐源性 是指找不到明确的感染来源的一类，实际也多为血源性。可能原发感染灶很轻，经抗菌治疗后已痊愈或自行消散。

【病原学】 常见的致病菌为金黄色葡萄球菌、变形杆菌、大肠杆菌和链球菌。血源性感染者以金黄色葡萄球菌最常见；鼻源性感染以咽颊炎链球菌多见；耳源性感染以厌氧链球菌、变形杆菌、肠杆菌多见；外伤性感染以金黄色葡萄球菌和肠杆菌最多见。

【病理】 脑脓肿的发生及发展是一个连续的过程，但通常将其分为三个阶段。

1. 急性脑炎阶段 任何类型脑脓肿最初都引起局限性化脓性脑炎，由于该部位小血管形成脓毒性静脉炎或感染栓子阻塞，使局部脑组织出现水肿、坏死和软化灶，此时患者可表现全身感染性反应，如发热、寒战、头痛等。

2. 化脓阶段 局部炎症进一步扩散，软化坏死区逐渐融合扩大成一个大的脓肿，周围大量新生血管及结缔组织增生形成不规则的肉芽组织，其中有大量中性粒细胞浸润，周围水肿严重。此期患者的全身感染症状可逐渐好转。

3. 包膜形成阶段 脓肿周围血管及结缔组织增生，正常脑组织形成胶质增生带，使脓肿壁不断增厚，形成边界清楚的包膜。脓壁由三层组成：最内层为化脓性坏死、肉芽组织、新生血管和中性粒细胞浸润；中间层为纤维结缔组织；最外层为神经胶质增生带和水肿脑组织。脑脓肿的包膜形成快慢及厚度与致病菌的毒力、病原体的多少、机体的抗病力和抗菌药的治疗情况有关。一般脓肿的包膜在1~2周初步形成，3~8周完全形成。当脓肿的包膜形成不良或脓腔压力增高可使脓液从脓壁薄弱处溢出，在其周围形成子脓肿。多个子脓肿以瘘管相连构成多房脓肿。婴幼儿对感染的局限能力较差，脓肿往往较大而无明显的包膜形成为其特点，有时在第二期病情常迅速恶化。年龄越小脓肿越大，有

时脓肿可破入脑室，引起化脓性脑室炎致高热和昏迷。

【临床表现】 由于脓肿的三个阶段互相衔接，使临床表现比较复杂。而且脓肿的部位、大小及形成的速度的不同也使其临床症状有许多差异。现就其一般规律叙诉如下：

1. 感染症状 急性化脓性脑炎和脑膜炎时有高热、头痛、呕吐、全身酸痛乏力等症状。小儿可烦躁不安、易激惹。末梢血白细胞增高及中性粒细胞比例增高，脑脊液外观可呈毛玻璃样浑浊，严重者可呈米汤样。

2. 颅内压增高症状 主要表现为退烧后仍有头痛、呕吐。头痛可以是持续性有阵发性加剧，清晨较重，用力或弯腰可加重，呕吐多为喷射性。部分患儿可出现嗜睡、精神淡漠，后期可出现昏迷。检查可见脉缓、血压增高及视乳头水肿等。婴幼儿可表现有前囟张力膨隆、头围增大。特别指出的是婴幼儿颅压增高症状可与成人不同，心率多变快或不规则、呼吸浅而快，心率变慢、血压增高并不多见。一旦出现血压增高、呼吸变慢，往往病情急剧恶化、甚至呼吸可突然停止。

3. 局限性体征 取决于脓肿的部位。额叶脓肿可有神情淡漠及性格的改变；颞叶脓肿可有同向性偏盲和感觉性失语；额顶部脓肿可有对侧的轻偏瘫和感觉障碍；小脑的脓肿可出现共济运动障碍、眼球震颤、肌张力和腱反射低下等；位于大脑半球表浅的脓肿尚可引起癫痫的发作，大发作和局限性发作均可发生，而且多数慢性期脑脓肿以此为首发症状。

【辅助检查】

1. 腰椎穿刺 脓肿的占位效应多导致脑脊液的压力增高，如有视乳头水肿者腰穿应列为禁忌。在急性脑炎阶段，脑脊液细胞数常增高，糖和氯化物降低。但脓肿形成后，细胞数多降为正常。脑脊液中蛋白定量可轻度增高。

2. 头颅X线平片 有助于脓肿原发灶的发现，如耳源性脑脓肿可见颞骨岩部和乳突气房的骨质硬化或破坏。鼻源性脑脓肿多见额窦、筛窦或上颌窦的炎症性改变。外伤性脓肿可见颅内碎骨片或异物的残留。慢性脑脓肿还可见颅内压增高征象，偶可见脓肿壁的钙化。

3. CT检查 脑脓肿的CT影像特点因病变的发展阶段表现各异。在急性脑炎阶段，平扫可显示边缘模糊的低密度病灶，占位效应和周围水肿明显，注药后不强化；在化脓阶段，平扫仍为低密度病灶，而注药后可见病灶周围不规则浅淡的环状强化；在包膜形成阶段，平扫有5%的患者可在低密度水肿区内见到脓肿壁，注药后可见完整、边界清楚、厚度均一的明显环状强化。多数脓肿较大，单房或多房（图29-8），亦有极小的脓肿或炎性肉芽



图29-8 男，6岁，CT强化可见多房性脑脓肿（左颞顶）



图29-9 男，11岁，CT可见小脓肿及周围水肿（左额后）

肿（图29-9）。合并有厌氧菌感染时尚可见脓腔内形成气液平面，有明显占位效应时可见脑室系统的扩大或受压移位。脑脓肿在皮层表面可表现为硬膜下积脓，切开硬膜可有脓汁溢出，而脓肿主体伸入脑实质内（图29-10）。CT不仅能对脓肿的位置、

大小、数目和形态作出确定，而且还能在影像监视下引导穿刺治疗。

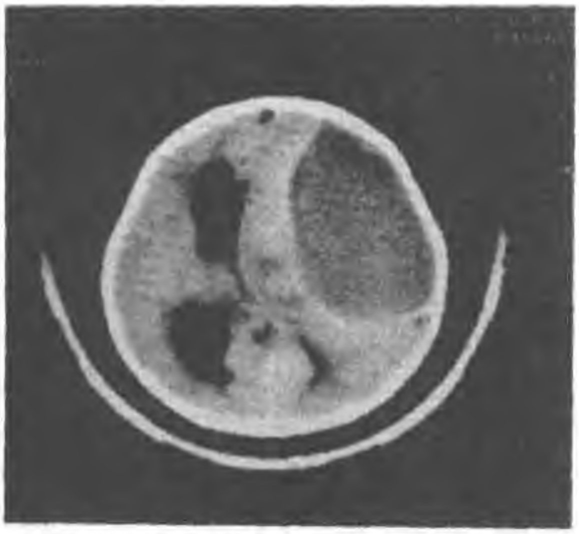


图29-10 男，2岁，硬脑膜下积脓（右额颞顶）

4. MRI 检查 因脓肿形成的时间不同表现不同。在包膜未形成之前，表现为边界不清、不规则、水肿带明显的长 T1、长 T2 信号影，有明显的占位效应，需结合病史与胶质瘤、转移瘤鉴别。在包膜形成以后，T1 像显示边界清楚、信号均匀的类圆形低或等信号影，T2 像显示为高信号，有时可见周边圆形点状低信号血管流空效应，为脓肿包膜的血管反应性增生，增强扫描可见边界清楚的薄壁环状强化，脓肿壁多无内突的结节影。

5. 白细胞扫描（leukocyte scan） ^{111}I 标记白细胞扫描有助于鉴别脑脓肿和颅内肿瘤。颅内感染的炎症反应较肿瘤更强烈，因此在脑脓肿周围 ^{111}I 标记白细胞有明显积聚，而肿瘤扫描多为阴性。此技术为无创性检查，敏感性和精确率可达 96%，缺点是标记白细胞需在 24 小时才显影，故只适于一般情况良好的病人，不适于急症。另外，当大量激素抗生素的应用影响炎症细胞反应和肿瘤坏死引起炎症反应时也可出现假阴或假阳性反应。目前，应用 ^{99m}Tc HMPAO 标记的白细胞作单光子正电发射断层扫描（SPECT）则使敏感性更高。

6. 磁共振波谱分析（magnetic resonance spectroscopy，MRS） 脑脓肿的磁共振波谱与肿瘤的波谱不同，有利于鉴别脑脓肿和囊性肿瘤和肿瘤坏死。炎症所致的细胞外蛋白分解或细菌代谢产物为乙酸盐、丁二酸盐和各种氨基酸表现为炎症波谱；而肿瘤波谱多表现为胆碱、乳酸和脂质波。另外，肿瘤坏死在 MRI 弥散加权像上为低信号，表现高弥散系数；脓液在弥散加权像上呈高信号，弥散系数较低。

【诊断】 患儿有化脓性病灶，特别是中耳炎、乳突炎、疖、痈和败血症；有先天青紫型心脏病和亚急性细菌性心内膜炎；有颅脑开放性损伤继发感染等病史，如出现高热、淡漠嗜睡、头痛、呕吐、视乳头水肿及定位体征，应考虑脑脓肿的可能性而进行必要得辅助检查。

【鉴别诊断】 ①脑瘤：多数无发热病史，起病缓慢，可有头痛呕吐，一般脑脊液蛋白增高而细胞数正常，但髓母细胞瘤和室管膜瘤脑脊液亦可有炎症样改变需引起注意。②脑膜炎：发病急、发热及脑膜刺激征明显、脑脊液炎症改变、细菌培养可找到致病菌。③颅内静脉血栓形成：小儿多见，多为乳突炎后乙状窦栓塞，表现为颅内压增高，脑脊液及 CT 检查无明显改变，静脉窦造影可证实。④硬膜下积液：可有颅内炎症和头部外伤病史，头颅 CT 和硬膜下穿刺可区别。

【治疗】

1. 药物治疗 在脓肿包膜未形成之前可采用抗生素和降低颅内压的治疗，尽量使炎症局限。单纯性药物治疗的指征有：①患儿一般状况不好不能耐受手术者；②颅内多发小的脓肿，分布范围广泛；③脓肿位于重要功能区，特别是在优势半球；④伴有脑膜炎或室管膜炎者；⑤脑积水需要分流但手术可能导致感染扩散者。

2. 外科治疗 一旦脓肿包膜形成后，应及早手术治疗，术中术后均用大剂量敏感抗生素。手术的指征有：①CT 显示脓肿有明显的占位效应；②脓肿的诊断困难，需手术来鉴别者；③脓肿位于脑室附近，极有可能破入脑室者；④有颅内压明显增高征像者；⑤药物治疗二周脓肿继续增大者或药物治疗四周脓肿大小未见明显缩小者。手术方式有：

（1）脓肿穿刺法：适用于各部位单发的脓肿，特别是脓肿部位深和位于重要神经功能区者，对于多发性或多房性脓肿及脓肿内有异物者不适用。穿刺后应将脓液彻底抽净并注入抗生素，还可行脓腔造影，以作为观察和再次抽脓的标志。对多次抽脓无效者应改行其他方法。CT 引导下立体定向穿刺可使靶点定位精确，多适用于脓肿部位较深者。穿刺应注意勿穿破对侧脓肿壁和穿入脑室，以防治感染的扩散；抽吸亦缓慢轻柔切忌速度过快。

（2）脓肿引流术：是指在锥颅穿刺抽脓后在

脓腔内放置持续引流管的方法，适用于单发的厚壁脓肿估计一次穿刺抽脓解决不了的患者。在CT引导下锥颅穿刺抽吸脓肿后，放置带侧孔的引流管作持续引流，可用敏感抗生素配制冲洗液作脓腔灌洗，但应使每次灌洗的液量和引流的液量相当，以免引起颅内压增高，当脓腔无引流液流出时可拔除引流管。

(3) 脓肿切除术：适用于脓肿位于非功能区位置表浅者、穿刺抽吸或引流效果较差的单房厚壁脓肿及多房性脑脓肿；出现脑疝危象经脱水穿刺症状无改善者也应行紧急手术切除脓肿。手术显露分离脓肿壁时应手法轻柔，避免剥破脓壁；周围正常脑组织应用脑棉妥善保护防治污染；脓肿周围软化、坏死的脑组织应彻底清除；对于破入脑室的脓肿，应吸净污染的脑脊液，并用抗生素彻底冲洗，切除脓壁后应作脑室持续外引流；对于脑脓肿包膜与重要神经血管或脑室壁粘连严重时，不应强行分离，可将其电灼后残留少许。

3. 脓肿治疗过程中抗生素的选择

(1) 炎症早期当病原学仍不清楚或高度怀疑是金黄色葡萄球菌时，可选择稳可信（儿童15mg/kg每8小时静脉注射）+三代头孢菌素（如头孢噻肟）+以下三种任选其一：①灭滴灵（儿童10mg/kg，iv，Q 8 hrs）或②氯霉素（儿童15～25mg/kg，iv，Q 6 hrs）或③口服利福平（儿童9mg/kg，每天一剂），外伤性脓肿多用。

(2) 如果细菌培养显示没有葡萄球菌（通常是非外伤性脓肿），多选择乙氧萘青霉素或青霉素大剂量冲击治疗（儿童5万～7.5万单位/kg，iv，Q 6 hrs）。

(3) 如果培养显示只有链球菌，可仅用大剂量青霉素G冲击治疗。

(4) 如果细菌培养为葡萄球菌，但并不是耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌，可用乙氧萘青霉素代替稳可信，儿童剂量为25mg/kg，每6小时静脉滴注。

(5) 应根据治疗过程中抗生素耐药性的变化随时作药物的调整。静脉抗生素的应用应持续6～8周，疗程完成后即使CT仍显示异常，也可减量或停药。因为脓肿周围的新生血管会使CT的改变滞后于临床症状的改善。如果脓肿和包膜已被完全切除，治疗的疗程可相应缩短。

【预后】 显微手术及高效抗生素的应用使脑脓肿的死亡率已降到5%以下，但治疗后患者的生存质量存在许多问题。27%的患者可遗留有癫痫发作，以确诊后4～5年发作最频繁，穿刺抽吸治疗比脓肿切除术的癫痫发生率低。但脑脓肿引起的癫痫易于药物控制，因此脓肿治疗后无论有无癫痫发作均应预防性服用抗癫痫药物1～2年。另外，45%的患者可遗留有不同程度的神经功能障碍，如偏瘫失语、认知功能障碍及脑积水。脑脓肿治疗后还易复发，复发的原因除了手术切除不彻底，有残留的脓腔或未发现的小脓肿继续增大外，还可能因手术时脓肿破溃、脓液外溢导致感染播散形成新的脓肿，原发病灶未彻底治愈导致的再次感染也是复发的常见原因之一。脑脓肿的预后还和不同的个体因素相关：儿童患者较成人预后差，机体免疫功能低下者预后较差，多发的或多房性脓肿及脑深部或重要功能区的脓肿预后也较差。

八、硬脊膜外脓肿

硬脊膜外脓肿（spinal epidural abscess）是椎管内硬脊膜外间隙的局限性化脓性炎症，常表现为脊髓压迫或神经根刺激症状。发病的平均年龄为57.5±16.6岁，儿童期比较少见，本组共收治7例，占同期椎管内脓肿总数的14.5%。由于胸段硬脊膜外腔较宽，含有丰富的脂肪和结缔组织，并有较多的静脉丛，脂肪组织抗感染能力差及静脉丛血流缓慢，故发生感染的机会较多，胸段发生硬脊膜脓肿者约占病人总数的50%，其次为腰骶段，约占总数的35%，颈段较少见，约占总数的15%。脓肿多位于脊髓神经节的后方（82%），位于神经节前方者少见（18%）。

【感染途径】

1. 血源性 是脓肿最常见的感染途径（约占26%～50%），多见于周围皮肤的化脓性感染，如皮肤的疖肿（占15%），静脉或肌肉注射、细菌性心内膜炎、呼吸系统的感染和咽部口腔的局部脓肿也是常见的感染来源。

2. 直接扩散 腰骶部的褥疮、椎体结核所致的腰大肌脓肿、腹部和颈部的开放性外伤、口咽部的炎症、纵隔炎、肾周脓肿均可导致感染向相应脊髓节段硬脊膜外腔的直接扩散，形成脓肿。

3. 医源性 脊柱外科手术、硬膜外腔的置管麻醉及腰椎穿刺等医疗操作的不规范均可能将致病菌带入硬脊膜外腔，引发脓肿。

4. 外伤性　腰背部的开放性损伤和脊柱的贯通伤也是硬脊膜外脓肿形成的常见原因，约占30%

5. 隐源性　约 50% 的患者可能并不能找到明确的感染来源，但多数隐源性感染也是血源性感染，只是因为机体抵抗力较强或大量抗生素的应用，使原发病灶表现不明显。

【病原学】　脓液的培养有助于明确致病菌的类型，当患者原先已应用大量抗生素治疗时，培养也可能为阴性，细菌培养找不到细菌者约占总数的29% ~50%。最常见的致病菌为金黄色葡萄球菌（占 50%）；其次为链球菌；铜绿假单孢菌、肠杆菌和沙门氏杆菌也是较为常见的致病菌。对于慢性硬脊膜外脓肿，多继发于椎体结核，因此结核杆菌是最常见的致病菌，约占病人总数的 25%，溶组织隐球菌、曲霉菌、布氏杆菌和厌氧菌在慢性脓肿中也偶见报道。多种病原菌混合感染约占细菌培养阳性总数的 10%，厌氧菌感染约占 8%。

【病理变化】　多数为急性硬脊膜外脓肿、少数为亚急性或慢性。①急性硬脊膜外脓肿：表现为硬脊膜外腔组织充血、渗出，大量白细胞浸润，继而脂肪组织坏死液化，形成脓液积存；②亚急性硬脊膜外脓肿：硬脊膜外腔有脓液和炎性肉芽组织并存，部分可有不完整的包膜；③慢性硬脊膜外脓肿：硬脊膜外腔以肉芽和结缔组织增生为主，脓液包裹形成脓肿。亚急性或慢性者常有局部脊膜的增厚，对脊神经产生压迫效应。既往的理论认为脊髓功能障碍归因于脓肿产生的压迫效应，近来的研究显示静脉回流的异常在神经功能障碍中起主要作用，病理证实未见明显脊神经节的动脉受累，但静脉的压迫与栓塞、脊神经节的水肿、硬脊膜外腔静脉丛的梗塞及栓塞性静脉炎的形成比较常见。脊神经节本身也可因感染的直接扩散表现炎症反应。

【临床表现】　典型的表现可分为三期：①脊柱和神经根痛期：多在发热、寒战、全身酸痛等感染中毒症状出现 1 ~3 天后，出现相应脊髓节段的神经根刺激症状，表现为难以耐受的疼痛，叩击脊柱时可出现受累节段的叩击疼痛。患儿不能表述症状时，常表现为哭闹不安、脊柱侧弯采取强迫体位来缓解疼痛。脓肿在胸腰段者可有剧烈的腹痛或下肢痛，临床易误诊“小儿急性阑尾炎”，此期全身感染症状较重，末梢血象可见白细胞明显增高。②脊髓功能障碍期：常在根痛期数小时或几天内发生脊髓横贯性损害症状，表现为双下肢麻木，肌力减退呈迅速进展性及括约肌功能障碍。③完全瘫痪期：由第二期很快进入肢体完全性软瘫，一切反射消失，大小便潴留。

【辅助检查】　①腰椎穿刺：腰椎穿刺抽出脓液是确诊的直接证据，但腰穿有引起蛛网膜下腔感染的危险，操作中应小心逐步进针，针刺过黄韧带后应回吸有无脓液，如一旦抽出脓液即可拔针；腰穿针未抽出脓液而进入蛛网膜下腔时可见有清亮的脑脊液流出，化验检查可见白细胞数和蛋白量增高，动力试验可见有梗阻表现。②脊柱 X 线平片：除非合并有相邻椎体的骨髓炎时才有异常发现，多表现为椎体的骨质溶解、破坏。③MRI：典型表现为：T1 呈低或等信号，T2 呈高信号的硬膜外占位，椎体骨髓炎时可见松质骨、受累的间盘及椎旁的软组织信号的降低，增强扫描时可见脓壁的环状薄壁强化，有大量肉芽组织形成时则表现为不规则团块状强化。

【诊断】　典型的病史、病变部位的脊柱压痛或叩击痛，结合辅助检查对本病的诊断并不困难，但需和急性横贯性脊髓炎、脊神经节肿瘤及椎间盘突出相鉴别。

【治疗】　应在早期未出现完全性截瘫之前作出诊断并予以积极手术治疗，一旦延误出现完全性截瘫，则术后脊髓功能难以恢复。因此诊断一经明确，应实施紧急手术。手术的目的是：明确病原微生物的类型；清除脓液和肉芽组织；解除脊髓的机械性压迫；充分引流。手术应切除脓肿部位的椎板，切除的范围上下界应达正常硬脊膜，侧方要宽，但不要损伤关节面，如果脓肿累及节段太多可作椎板间断切除，以免影响脊柱的稳定性。术中应彻底清除脓液和肉芽组织，并用抗菌素盐水反复冲洗，不可切开硬脊膜，以免感染向硬脊膜下腔扩散，术中应注意骨蜡、凝胶海绵不应留置伤口内，防止异物反应导致的伤口不愈合。硬脊膜外腔应放置引流条或橡皮管，以利于术后炎性渗出物的持续流出，必要时还可选用敏感的抗生素液体向残腔内反复冲洗，一般引流可在术后 2 ~4 天拔除。对于脓肿位于脊髓前方并合并有椎体骨髓炎的患儿，常常采用体腔外椎体后外侧入路清除脓肿、避免经腹腔或胸腔入路，以免感染向胸腹腔的播散，术中应清除坏死的椎骨碎片。术中脓液应常规作细菌培养和药物敏感试验，术后静脉点滴大剂量抗生素来控

制感染。在未确定何种致病菌感染的情况下，多采用针对金黄色葡萄球菌的抗生素，可选用头孢二代抗生素，然后根据细菌培养得结果作相应的调整。对于单纯的硬脊膜外脓肿，通常静脉点滴抗菌素治疗3～4周后继续口服抗生素4周，而合并有椎体骨髓炎的患儿，抗生素静脉治疗的疗程需延长到6～8周。

【预后】 本病的治疗效果与病程的缓急、致病菌的毒力、患儿的全身状况、脊髓的受压程度和手术时机的选择有直接关系。在第一或第二期手术，效果较好，若在截瘫出现6～12小时后手术，则神经功能恢复者甚少。硬脊膜外脓肿患者的死亡率为18%～23%，死亡的主要原因有：①感染难以控制，死于败血症；②死于术后并发症，如尿路感染或褥疮。

九、硬脑膜外脓肿

硬脑膜外脓肿（epidural abscess）比较少见。感染的途径有：①邻近感染的直接扩散：如颅骨骨髓炎破坏颅骨的内板；额窦炎破坏额窦的后壁；中耳炎或乳突炎破坏岩骨的鼓室盖或乙状窦前壁的骨质均可引起相应部位的硬膜外积脓。②血行感染：头皮的疖肿或面部的感染可经颅骨的导静脉扩散至硬膜外腔形成脓肿，另外化脓性栓塞静脉炎也较常见。③开放性颅脑损伤后的异物存留也是最常见的感染源。继发于副鼻窦炎的硬膜外脓肿最常见的致病菌为链球菌；而金黄色葡萄球菌或表皮葡萄球菌是外伤后感染和颅骨骨髓炎导致的硬膜外脓肿常见的致病菌；革兰氏阴性杆菌感染也可见到。硬脑膜外脓肿的病理改变取决于致病菌的毒力、机体的抵抗力和感染时间的长短，感染的早期反应为硬脑膜外层的充血和渗出，随后出现组织坏死和大量炎性白细胞浸润，继而脓肿形成或纤维蛋白沉积。若细菌毒力小、机体抵抗力强，局部可形成肉芽组织，最后转变成纤维组织瘢痕。

【临床表现】 急性期有感染所致的全身反应，如周身不适、畏寒、高热、血象增高，局限性头痛也是常见的症状，头痛多为持续性钝痛，位置多与硬膜外脓肿所在的部位相一致，为局部硬膜受到炎症刺激有关。严重感染的患儿可出现高热、寒战、谵妄、抽搐和脑膜刺激症，合并有硬膜下积脓时患儿可出现脑组织水肿和颅内压增高的症状，出现头痛恶心呕吐和局部神经系统定位征。但因硬脑膜组织致密，单纯的硬膜外脓肿往往感染较为局限，颅内压增高的症状和脑脊液炎性细胞的检查常不明显。脓肿进入慢性期后临床症状反而减轻。各种原因引起的硬膜外脓肿具有各自不同特征性表现，如继发于颅骨骨髓炎或外伤后异物存留的患儿常局部肿胀，形成脓肿窦道，当脓肿大量排除后临床症状可获明显减轻；继发于额窦炎的患儿常有额部和眶周的皮肤肿胀以及沿眶上神经分布的带状疱疹和感觉过敏带，并出现叩击痛；继发于乳突炎和中耳炎的患儿可出现乳突根部的肿胀和压痛，若脓肿向内发展侵及岩骨尖时，可出现同侧三叉神经和外展神经的损害症状（岩尖综合征）。

【辅助检查】 ①腰椎穿刺：合并有硬膜下积脓者可出现脑脊液压力增高和白细胞计数增高，但单纯局限的硬膜外脓肿表现不明显。②颅骨X线平片：可见脓肿局部骨质的破坏吸收和死骨的形成，对于感染源的发现也有帮助，如额窦炎时表现为额窦黏膜的增厚、积液；乳突炎时可见乳突气房的硬化、骨质破坏或胆脂瘤的形成等。③CT检查：可见颅骨内板下方梭形低密度病变，范围较局限、脑组织受压内侧移位，增强扫描时，内缘炎症反应的硬膜明显带状强化是此病的特征性影像表现，脓腔内积气时尚可出现"气液平面"，此外CT还能发现颅骨骨髓炎等原发病灶。④MRI：表现为颅骨内板下方边界清楚梭形异常信号区，T1像呈介于脑组织和脑脊液之间的稍长T1信号，T2像呈高于脑组织的信号，若脓肿的蛋白含量高，则信号强度增强，脓肿的内缘为受压内移的硬膜，可弧形强化。

【诊断】 对有颅骨骨髓炎、额窦炎、中耳炎、乳突炎和邻近头皮疖痈的患儿，如出现全身感染症状、局限性头痛和皮肤肿胀压痛或合并有脑膜刺激症时，应考虑此病的可能。但需注意与硬膜外血肿相鉴别：硬膜外血肿多有外伤史，CT上急性期血肿多呈高密度占位，密度值高于脓肿；亚急性期血肿可高、低和混杂密度，但增强扫描多无包膜内缘的弧形强化。MRI扫描亚急性血肿在T1、T2像上均呈高信号，而脓肿在T1像呈低或等皮质信号，T2像呈稍高信号。

【治疗和预后】 对硬脑膜外脓肿应首选手术彻底清除病灶，术前、术中及术后均应用大剂量抗生素来控制感染的扩散。术中在吸除硬膜外腔的脓液后，要仔细探查增厚的硬膜，通常在硬膜表面多

覆盖有一层颗粒样肉芽组织，应小心清除其表面层并避免穿通硬膜；所有异物也应当取出，包括骨蜡和化学性止血材料；最后硬膜外腔与骨性含气腔隙的所有通道均应被封闭。虽然有20%的硬膜下积脓的患者合并有硬膜外脓肿，但多数学者并不主张在硬膜外脓肿清除后常规作硬膜下腔探查术，除非是临床症状和影像学资料已明确证实合并有硬膜下积脓的患者。对于可能存在的原发性感染源也应彻底清除，如额窦炎应切除已破坏的额窦骨壁和感染的黏膜；颅骨骨髓炎应咬除坏死的颅骨直到"健康出血的骨质"、清除脓液及炎性肉芽后用大量抗生素水冲洗创口并放置引流2～3天。中耳炎和乳突炎应作乳突凿开术。单纯性硬膜外脓肿（不合并硬膜下腔积脓者），在早期手术切除后常常预后良好，复发及后遗症较少，但当脓肿较大，肉芽组织形成压迫脑组织时也可遗有癫痫和其他局限性神经症状。

（罗世祺　王亚明）

参考文献

1. 杨树源，张建宁，赵存生，等. 实验性脑脓肿影像学改变的病理基础研究. 中华外科杂志，1998，14:367-370
2. 张建宁，杨树源，胡震. 脑脓肿的细菌学研究. 中华神经外科杂志，2000，16(6):379-381
3. 杨树源. 神经外科颅内感染的进展. 中华神经外科杂志，2000，16(增刊):52-57
4. Grimstad IA，Hirschberg H，Rootwelt K，^{99m}TC-hexamethylpropyleneamine Oxime leukocyte scintigraphy and C-reactive protein levels in the differential diagnosis of brain abscess. J Neurosurg 1992，77:732-736
5. Mark S，Greengerg. Handbook of Neurosurgery. Greenberg Graphics，Inc. Lakeland. Fl-orida 1997. P621-626
6. Mark S. Greengerg. Handbook of Neurosurgery. Greenberg Graphics，Inc. Lakeland. Florida 1997，P644-648
7. Mamalak AN，MampalamTJ，Obana WG，etal. Improved management of multiple brain abscess: A combined surgical and medical approach. Neurosurgery，1995，36:76-86
8. Noores LE，Ellenbogen RG. Cerebrospinal fluid shunt infection. In: osenback RK，Zeidman SM eds. Infections in neurological surgery. New York: Lippincott-Raven，1999，199-207
9. Remy C，Grand S，Lai ES，etal. MRS of human brain abscess in vivo and vitro. Mign Reson Med，1995，34:508-514
10. Rauch RA，Bazan C，Jinkins JR. Imaging of infection of the central nervous system. Current Opinion in Radiology，1992，4:43-51
11. Tekkok IH，Erbengi A. Management of brain abscess in cildren: review of 130 cases over a period of 21 years. Child Nerv，1992，80:411-416
12. Yang SH，zhao CS. Review of 140 patients with brain abscess. Surg Neurol，1993，39:290-296
13. Zeidman SM，Pyogenic brain abscess. In: osenback RK，Zeidman SM eds. Infections in neurological surgery. New York: Lippincott-Raven，1999，1001-1118
14. Zuger A，Lowy FD，Tuberculosis. In: scheld WM，WhitelcyRJ，Dwack DT (eds). Infection of central nervous system，2nd ed. Philadelphia. Lippincott-Raven，1997，417-443

十、急性横贯性脊髓炎

急性横贯性脊髓炎（acute transverse myelitis，ATM）是指原因不明急性横贯性脊髓受累，又称急性脊髓炎（acute myelitis，AM）。临床特征为病损以下肢体瘫痪，传导束性感觉丧失和膀胱直肠功能障碍。

【病因】　本病常有病毒感染作为前驱症状，如麻疹、水痘、疱疹、风疹、腮腺炎、EB病毒感染、流感病毒、埃可病毒及其他累及呼吸道或消化道的病毒感染。人类免疫缺陷病毒（HIV）也可伴脊髓炎。

【病理】　脊髓的灰质和白质有坏死性病变，充血、水肿、细胞浸润。神经细胞、轴突、髓鞘均有破坏。受累部位多见于脊髓的胸腰段，也可发生于颈髓。受累范围可限于一个节段或数个节段。发病机理不完全清楚，由于本病有季节性（冬季）、聚集性（cluster），可有前驱感染史，脑脊液可有白细胞增多，其病理变化是以炎症脱髓鞘为主。多认为本病是一种感染后自身免疫性疾病。

【临床表现】　各年龄均可发病，多见青年人，儿童较少见。病前4周可有发热，上呼吸道感染，腹泻或发疹疾病。本病突然起病，初起常有背痛，腹痛，肢痛及无力，约1/2患者有发热，约1/3患者有颈抵抗。运动及感觉障碍多在3天内达高峰，迅速发生进行性截瘫，也可同时累及或呈上升性四肢瘫痪，早期可呈弛缓性麻痹，表现肌张力低，腱反射消失，病理反射阴性，病变以下各种感觉丧失，尿潴留，称为脊髓休克现象。1～2周后，多见休克期解除，逐渐出现上运动神经元受累的痉挛

性瘫痪，肌张力增高，腱反射亢进，病理反射阳性，排尿功能障碍逐渐恢复正常。有些病例肢体长期处于弛缓状态，提示预后不良。本病临床症状取决于受累脊髓的节段和病变范围。多数患者脊髓胸段受累，可查出病变以下疼温觉障碍，多在胸$_5$～胸$_{10}$节段，约20%发生在颈段，出现四肢瘫痪。颈4以下节段受累，出现呼吸肌麻痹，必要时用人工呼吸机，颈膨大节段受累，出现双上肢弛缓麻痹，双下肢痉挛性麻痹。约5%～10%发生在腰段，仅出现双下肢瘫痪及感觉缺失。偶见骶段脊髓炎，可出现马鞍会阴区感觉缺失，肛门反射和提睾反射消失，无明显肢体运动障碍及锥体束征。

【辅助检查】 脑脊液外观无色透明，淋巴细胞及蛋白含量可有轻度增高。氯化物及糖均正常。并做病毒特异性IgM抗体，OB抗体及IgG指数。常规检查视力，眼底及视觉诱发电位。争取早期做脊髓MRI检查，有助区别脊髓病变性质及范围。

【诊断与鉴别诊断】 根据急性起病，典型的截瘫，感觉障碍平面及尿潴留，诊断急性脊髓炎并不困难，但仍需尽早做脊髓MRI，除外脊髓肿瘤，脓肿，血管畸形等。ATM发病时，常有脊髓体克期，表现为急性弛缓性麻痹。首先需要与脊髓灰质炎鉴别，大便病毒分离阴性方可除外。也应与GBS相鉴别，尤其婴幼儿GBS检查感觉障碍平面而难以准确，但GBS无尿便障碍，锥体束征阴性是与ATM相鉴别要点。当脊髓炎确诊后，应进一步区别有无视神经脊髓炎。一般说，尽管视神经脊髓炎可同时或在脊髓症状后数日出现视神经症状，但首次发现视神经症状，颇难预测是否为视神经脊髓炎，应重视随访。本病可有多次复发，需与多发性硬化（MS）鉴别。MS是中枢神经自身免疫性疾病，临床表现多样，病程有缓解与复发。ATM与MS鉴别要点为：脑MRI结果正常，脑脊液中OB阴性，脊髓以外中枢神经电生理（VEP及ABR）结果均正常。故不考虑MS，而诊断复发ATM。

【治疗】

1. 药物治疗 ①自1990年以来，国外已开始应用甲基强的松龙（intravenous methylprednisolone，MPIV）静脉注射治疗ATM。取得良好效果，作用机理不明。剂量按20mg/kg·d，连续3天或5天后，改为口服泼尼松，按1～1.5mg/kg·d，用药2周后每周减量1次，每次减0.25mg/kg，依次减完后停用，总疗程1～2月。MPIV治疗效果是缩短疗程，改善预后。用药安全且方法简便。②维生素：盐酸硫胺（维生素B_1）、盐酸吡多辛（维生素B_6）共同应用可能有助神经功能恢复。

2. 护理 患者由于肢体瘫痪，感觉丧失，大小便不能控制，长期卧床等因素影响，患者极易发生各种并发症，因此精心细致护理，恰当的治疗与充足的营养，对减少并发症，提高治愈率起着重要作用。

3. 康复治疗 瘫痪肢体早期应做被动活动，进行按摩，以改善机体血液循环，促使瘫痪肢体恢复。

【预后】 本病未予特殊药物治疗，其预后转归是：病情开始恢复是在疾病达高峰后2～12周，偶尔功能仍有恢复长达2年。有人报道MPIV组治疗后4周内可独自行走，对照组仅20%。MPIV组治疗后3个月完全恢复者60%，1年达80%，对照组仅20%。由此说明MPIV是治疗本病的首选药物。

（吴沪生）

参考文献

Wilmshurst JM. Walker MC. Pohl KR. Rapid onset Transverse myelitis in adolescence: implieations for pathogenesis and prognosis. Arch Dis. Child 1999, 80: 137-142

第4节 神经系统损伤性疾病

一、颅脑损伤概述

颅脑损伤（craniocerebral injury）是引起儿童死亡和致残的最常见的原因。因为儿童神经系统发育不完善，对损伤较敏感及儿童时期活动多，自我保护能力较差，容易受到意外伤害导致颅脑损伤。许多研究也显示在全年龄组颅脑外伤中5岁以下是一个发病高峰期。引起儿童颅脑损伤的主要原因是坠落、撞击，新生儿颅脑损伤主要由产伤引起。

【发病率】 每年大约每100，000儿童中有10人死于头部外伤，在5岁以下年龄组头部外伤发生率为每年150/10万，5～10岁年龄组和10～

15岁年龄组的发病率均为每年100/10万。在各年龄组男性均高于女性。

【颅脑损伤的分类及分型】 颅脑损伤可分为原发性和继发性两类。原发性包括脑震荡、脑挫裂伤、原发性脑干损伤、硬脑膜外血肿、硬膜下血肿、多发血肿或混合性血肿、脑室内出血等。继发性脑损伤包括脑移位或脑疝引起的压迫性损伤、弥散性脑肿胀和脑梗塞等。根据伤后神经体征表现（哥拉斯格昏迷评分）可将其分为三型：轻型（13~15分）；中型（9~12分）；重型（3~8分）。按损伤的程度也可将分为四型：轻型-无颅骨骨折，且意识丧失不超过30分钟；中型-颅骨骨折、轻度脑挫裂伤，或伤后意识丧失达30分钟至12小时；重型-所有颅内血肿、脑挫裂伤、脑干损伤，意识丧失12小时以上或意识障碍逐渐加重者；特重型-伤后深昏迷伴去大脑强直，出现双瞳散大、生命体征严重紊乱或呼吸已近停止者。

【儿童颅脑损伤的特点】 儿童未发育成熟的颅脑结构特征对外伤的即刻效应起重要作用。婴幼儿颅骨薄而弹性好，骨缝未闭合，在外力作用下易变形，可缓冲撞击的能量，减轻加速性损伤。幼儿前中颅窝底相对平坦光滑，对移动脑组织的摩擦抵抗力小，可减轻减速性对冲伤。另外，小儿的蛛网膜下腔较成人小，脑组织可以活动的幅度小，因此小儿颅脑外伤导致的脑表面挫伤较少。但是，小儿颅脑结构也有加重损伤效应的一面。小儿头皮各层之间连接疏松血管丰富，损伤后可引起广泛头皮下血肿且血肿不易自限，常常造成失血性休克；小儿颅骨骨折伴硬膜撕裂者，因脑搏动的冲击而使骨折线可进行性增宽，形成儿童特有的生长性骨折，可造成骨质缺损，甚至可形成局部脑膨出；小儿脑组织血流量较成人大，脑表面血管密集，外力下颅骨变形造成血管撕裂后，出血比较凶猛；小儿血脑屏障发育不完善，组织通透性高，外伤后脑组织水肿、肿胀明显，往往加重继发性脑损伤。

【临床表现】 新生儿颅脑损伤几乎都是产伤所致，多因颅骨变形引起颅内出血，且常伴有脑缺氧损害，可表现为产后不哭、面色苍白、四肢活动少、呼吸急促或不规则，体征有颅骨变形、囟门张力增高搏动差、四肢肌张力和肌力减弱或生理反射消失等。由于小儿神经系统发育不完善，稳定性差，故发生脑组织挫裂伤时，临床反应严重，生命体征紊乱明显，容易出现休克症状。患儿常有延迟性意识障碍，即伤后原发性昏迷短暂或缺如，但哭闹不久后又陷入昏睡状态，可持续数小时或嗜睡数天，常与继发性脑损伤引起的二次昏迷相混淆，患儿还可出现频繁呕吐、头痛、癫痫发作、颈项强直、双侧瞳孔不等或眼肌运动障碍，局部脑组织损害时可出现肢体瘫痪或抽搐、失语和偏身感觉障碍，腰穿多有血性脑脊液，有脑膜刺激征。病程发展出现脑水肿或肿胀时可导致颅内压增高，患儿表现有生命体征的变化。患儿出现小脑幕切迹疝和枕骨大孔疝时，表现为意识障碍的加深，阵发性角弓反张，瞳孔不等大、光反射消失和呼吸循环功能的衰竭。小儿颅内血肿的临床表现较轻，脑疝症状出现较晚，但病情变化急骤，一旦瞳孔散大，迅即进入濒危状态。

【诊断】 根据外伤史容易诊断，但对判断病情的轻重、损伤的范围和类型、是否有血肿形成和继发性损伤，仍需结合辅助检查和病情的变化。腰椎穿刺对判断是否有蛛网膜下腔出血或颅高压有帮助，但应慎用，以免诱发脑疝；X线可判断有无颅骨骨折；CT可发现脑挫裂伤、颅内血肿、脑肿胀和颅骨骨折，是最重要的检查手段。颅脑损伤的早期应注意监测生命体征和神经系统症状体征的变化，应短期复查患儿意识状态，瞳孔变化、自发运动及脑干生理反射，随时掌握病情的发展变化，作出相应的诊断和处理。

【治疗】 对儿童重度颅脑损伤患者首先要保持呼吸道的通畅和循环功能的稳定，及早纠正失血性休克和肺通气不足。脑损伤的治疗重点应放在控制颅内压增高上，必要时可进行颅内压持续监测。对于严重挫裂的脑组织和有占位效应的颅内血肿而引发的颅内压增高者，应手术尽早清除血肿。降低颅内压的措施开始可用过度换气降低血液中二氧化碳分压来实现，无效时可应用渗透性利尿剂和激素治疗，人工冬眠疗法和亚低温技术可减少脑代谢率、降低颅内压，严重颅脑损伤的患儿可以试用。由于小儿维持水、电解质平衡功能较弱，因此在脱水治疗的同时，必须注意防治低血钠、低血钾、代谢性酸中毒和过度脱水。一般情况下，在脑外伤后2~4天常因抗利尿激素不适当分泌综合征引起水潴留，表现为稀释性低钠血症，此时血浆渗透压下降，脑细胞内渗透压高于细胞外渗透压，易出现脑细胞内水肿，如果外伤早期大量输液可致颅内压增高的危险，因此小儿急性脑水肿的补液量应为：每

天30～60ml/kg（年长儿），或50～100ml/kg（婴幼儿），纯糖液不适用，可用碱性含盐液，以纠正脑水肿时常伴有的代谢性酸中毒。对颅脑外伤后的癫痫必须及时控制，可用安定静脉滴注，剂量为0.3～0.5mg/kg/次，要避免与鲁米那同时使用，以免引起呼吸抑制。对于就诊时昏迷的患儿，在处理颅脑外伤的同时还要注意是否合并有其他脏器和脊髓的复合性损伤，以免因延误治疗导致不必要的伤亡。对于轻型闭合性颅脑损伤有一过性意识障碍的患儿，应密切观察病情的变化，一旦出现意识障碍加深、瞳孔不等大，紧急行CT检查，作出相应的处理。

二、分娩性脑损伤

由于胎儿及产道的生理或病理缺陷，如：胎头过大、异常胎位或产道的狭窄，在胎儿娩出过程中，常使胎头受到产道或助产器械的机械性外力挤压伤，引起新生儿分娩性颅脑损伤。分娩性脑损伤（partal craniocerebral injury）发生机制是：分娩过程中，胎儿在母体的子宫、腹肌和膈肌收缩产生的推动力下通过产道，如果遇到初产、急产和滞产，胎头在产道内受到强烈的机械性挤压，可造成颅脑的损伤，轻则因宫口的压迫，形成胎头局限性水肿，重则可因胎头的过度变形，造成脑组织挫裂伤或脑血管的撕裂，形成颅内血肿；加上难产时，使用助产器械（产钳或胎头吸引器）暴力牵引和挤压胎头，更增加了新生儿颅脑损伤的可能；新生儿宫内缺氧时，会使血管内皮的渗透性和脆性增加，也促进了脑血管破裂形成颅内血肿的可能。分娩性脑损伤可分为挫裂伤脑实质内出血、硬膜下出血、蛛网膜下腔出血、脑室内出血和小脑内出血等类型，以硬膜下出血最为多见，产伤所致的硬膜外出血罕见。

1. 硬膜下出血　新生儿硬膜下出血多见于较大的足月儿，常因母体产道狭窄、胎头过大或胎位异常使胎头下降受阻，产道的阵发性挤压力或助产器械的暴力牵引，使胎头过度变形，造成大脑镰、小脑幕及其相关的引流桥静脉的撕裂，形成血液在硬膜下腔的积聚，产生局部脑受压症状。可分为幕上型和幕下型，幕上型多见于发育成熟的足月新生儿，主要是皮层表面的桥静脉的撕裂引起，出血多为双侧，可伴有蛛网膜下腔出血和脑组织挫裂伤；幕下型多见于胎儿臀位娩出时，主要因小脑幕撕裂引起，好发部位是镰幕交界处，多有大脑深静脉系统（大脑大静脉和直窦）的损伤，出血量较多，可合并有出血性休克，症状较严重。

【临床表现】　幕上出血量较少时，可无任何症状，出血较多时，患儿表现为面色苍白、哭叫无力、精神淡漠；积血导致颅内压增高时，患儿可出现意识障碍、频繁呕吐、前囟张力增高、头围增大骨缝分离、头皮静脉怒张；血肿造成局部脑受压时，患儿可出现肢体的偏瘫、肌张力增高、面肌抽搐或阵发性痉挛；当血肿逐渐增大，形成脑疝时，患儿可出现瞳孔不等大、光反射消失及呼吸节律不整、心率紊乱、血压下降等脑干功能衰竭的症状。幕下出血，通常临床症状较严重，生后早期即出现脑干受压的症状，患儿表现为持续性昏迷、角弓反张、呼吸及循环功能紊乱、四肢肌张力低下、瞳孔不等光反射消失；血肿压迫四脑室导致梗阻性脑积水时，可出现头围渐进性增大，囟门紧张等征像。

【诊断】　生产史、神经系统受损的症状结合CT检查，可作出明确的诊断。CT检查可见硬膜下“新月形”等或高密度占位，范围较广，脑室系统和中线结构受压移位。对疑有幕上出血时，尚可作经前囟诊断性穿刺，突破硬膜后即抽出血性液体，则诊断基本明确。

【治疗和预后】　对于幕上积血患儿，可采取前囟侧角硬膜下穿刺抽出积血，选用针尖钝圆的穿刺针，45度角斜行穿入0.5～1.0cm即可，每次抽出量以15～20ml为度，若为双侧应左右交替进行。若穿刺未抽出积血、临床症状进行性加重、考虑固态血肿可能时，应开颅清除血肿。对于幕下出血，有明显的颅压增高或脑干受压症状时，应紧急手术清除血肿，控制出血，合并有出血性休克时，应根据病情适当输血。术后应加强监护治疗，保持呼吸道通畅和水、电解质的平衡，适当降颅压治疗，有出血倾向者，可少量补充维生素K。出血严重的患儿多在生后早期死亡，轻症患儿转变成慢性血肿或血肿自行逐渐吸收，少数患儿可遗留有脑瘫、智力发育障碍癫痫或脑积水等后遗症。

2. 脑实质内出血　新生儿脑实质内出血多见于足月胎儿，出血以一侧较多见，常发生在颞顶部和小脑内，多数患儿伴有颅骨骨折。产程中产钳的应用是常见的原因，早产儿的小脑内出血还可能是由于小脑毛细血管发育不成熟，在窒息和产伤时破裂所致。临床表现生后即出现意识障碍、前囟张力

增高、对侧肢体的偏瘫，血肿刺激皮层时可出现出现局限性或全身性强直抽搐，常与肺透明膜病和窒息并发；小脑内血肿可早期出现呼吸不规律、循环功能不稳定等脑干受压症状，及同侧肌张力松弛、眼球震颤等小脑体征。腰穿有血性脑脊液，CT 检查可见脑实质内边界清楚、高密度出血改变。对于脑实质内深部、小的出血灶，多不需要特殊处理，可加强监护，进行缓和脱水及止血治疗，多数血肿可自行吸收；对于部位表浅、已产生明显占位效应、威胁到患儿生命时，可试行手术清除血肿。新生儿脑实质内出血预后不好，血肿较大、水肿明显者多早期死亡；轻症的患儿也多因血肿吸收形成脑组织软化灶或脑穿通畸形，遗留有偏瘫和癫痫等后遗症。

3. 蛛网膜下腔出血　新生儿蛛网膜下腔出血多继发于其他类型的分娩性脑损伤，如脑室内出血、硬膜下出血、脑组织挫裂伤等。单纯性蛛网膜下腔出血多因为窒息缺氧造成的脑表面毛细血管破裂引起。轻症患儿可无任何异常。出血严重时，患儿表现为生后哭闹不安、拒奶或嗜睡，血液刺激硬膜可使患儿出现颈项强直等脑膜激惹征，患儿多在生后 2 ~3 天出现惊厥间歇性发作，表现为意识的丧失、肢体的阵挛、呼吸暂停和紫绀等，为出血刺激皮层大脑神经元异常放电引起。腰椎穿刺多见血性脑脊液，CT 检查可见纵裂池、外侧裂池内高密度出血影。诊断根据脑膜刺激征、腰穿结果和 CT 检查可明确，但要注意排除其他类型的颅内出血。治疗无特殊，多为对症处理，需密切观察病情的变化，对于出血较多、脑膜刺激症状较重者，可多次腰穿放出血性脑脊液。多数预后较好，少数可因出血阻塞蛛网膜颗粒导致交通性脑积水。

4. 脑室内出血　足月新生儿脑室内出血多来自于脉络丛或室管膜生发层的毛细血管的破裂。主要是因为产程中颅骨的剧烈变形导致脑室内压骤变或脑脊液强烈冲击脑室壁，引起脉络丛血管的破裂。患儿可表现有生后意识障碍、囟门张力增高、颈项强直、惊厥抽搐等颅内出血的一般症状，当血性脑脊液刺激四室底呕吐中枢时，患儿可出现频繁的吐奶；影响脑干延髓呼吸中枢时，可出现呼吸不整或暂停；血性脑脊液的吸收和对脑室壁的刺激可导致患儿持续高烧；后期可因出血阻塞脑脊液循环通路导致颅内压增高，表现为头围的增大、骨缝的分离及前囟的膨隆。腰穿可见血性脑脊液，CT 检查可见脑室系统内高密度出血影，部分出血可在脑室内铸形。早期治疗可采取侧脑室额角穿刺置管持续外引流，脑室内血液铸形者还可试行注射尿激酶冲洗，后期有梗阻性脑积水者，可行脑室腹腔分流手术。预后通常不好，出血严重的患儿多在生后早期死亡，部分存活的病儿可合并有梗阻性脑积水。

三、脑　损　伤

（一）脑震荡　脑震荡（concussion of brain）是指伤后立即发生的短暂性、可逆的、不伴有脑组织结构可察觉损伤的脑功能丧失，虽然已将意识丧失的时间定义为“短暂的”，但确切的时间长短仍存有争议，有的学者认为意识丧失应持续几秒或几分钟，多数认为意识丧失在半小时以内。

【临床特点】　脑震荡的患者都表现为外伤后短暂性意识丧失，较大儿童在清醒后会出现持续性头痛、呕吐、眩晕、精神紧张，逆行性遗忘等，这些症状的产生归因于脑干内传导束轴突剪切应力损伤，病理表现为脑干中线网状核中大神经元的染色质溶解和树状突中糖原的积聚。在年龄稍大儿童，其临床表现通常类似于成人，出现短暂的意识丧失，并伴随有肌张力减低，腱反射活跃；在下位脑干功能受到抑制时，可出现血管神经中枢及植物神经调节的紊乱，表现为心率减慢、血压下降、面色苍白、出冷汗、呼吸暂停继而浅弱等一系列反应；部分患儿尚可出现短暂性失明。但对于婴幼儿，短暂意识障碍可不明显，往往只表现为外伤后短暂发愣，对外界刺激无反应，随后恢复肢体运动，出现嗜睡、易激惹和呕吐。在婴幼儿脑震荡后，虽然可以没有病理结构的改变，但可发生弥漫性脑肿胀，而且伤后多出现神经功能恶化，出现迟发性呕吐和嗜睡，即所谓的“小儿脑震荡综合征”。这种情况的发生可能与组织胺类神经活性物质刺激迷走神经有关。症状迟发可能是此类物质由侧脑室和三脑室弥散到四脑室底需一段时间的缘故，婴幼儿无意识障碍可能与小儿神经系统发育不完善有关，但更可能与受伤机制相关，小儿外伤多因坠床所致，作用外力多为线形加速或减速方式，旋转性或切应力造成的脑干损伤较少。

【诊断】　脑震荡的诊断主要以外伤史、短暂意识丧失、逆行性遗忘及无神经系统阳性体征作为依据。但需依靠各种辅助检查与轻度脑挫伤作鉴别。*脑震荡患者颅骨平片未见骨折。腰穿测压在正*

常范围、脑脊液无红细胞。脑电图可见低或高幅快波，偶见弥散性δ波和θ波，多在1～2天恢复正常。CT平扫及增强均未见异常。单光子发射断层扫描（SPECT）大部分青少年患者有小脑和枕叶血流降低，PET脑代谢检查可见脑组织葡萄糖利用明显增加，呈高代谢率改变。脑脊液中神经递质的微量测定可见神经抑制性递质如谷氨酰胺含量的增高，而且许多影响轴突传导或脑细胞代谢的酶系统也发生紊乱。

【治疗与预后】 脑震荡无需特殊治疗，一般只须卧床休息一周，给予镇痛、镇静、改善植物神经功能的对症药物，减少外界刺激，多数患者在2周内恢复正常，预后良好。但对于小儿脑震荡患者，一定要留观24～48小时，密切观察意识、瞳孔、肢体运动和生命体征的变化，根据病情做必要的检查，以免遗漏其他类型的颅脑损伤。频繁呕吐的患儿需静脉补液，防止小儿脱水及电解质紊乱。镇静药应选择不影响生命体征观察的药物。

（二）脑挫裂伤（contusion and laceration of brain） 严重的闭合性颅脑损伤常会导致脑组织在颅腔内滑动和碰撞，脑组织的变形和剪切应力作用可使脑组织表面出现挫伤及点状出血，损伤严重时可造成脑灰白质的撕裂，形成脑裂伤。损伤多发生在暴力直接作用部位和对冲部位，以前颅窝底眶顶和颞叶前端多见。脑挫裂伤在婴幼儿少见，却多发生在颅脑已基本发育成熟的大龄儿童中，主要是因为婴幼儿的颅骨柔韧、弹性好可缓冲外界的冲击力，蛛网膜下腔狭窄限制脑组织的剧烈移动，前中颅窝底光滑，对脑组织的碰撞力较轻。总的来看，儿童因颅骨内板较成人光滑，脑组织弹性较好，故脑挫裂伤发生率较成人低得多。

【病理变化】 轻者可见额颞叶脑表面的淤血、水肿，软膜下有点片状出血灶，蛛网膜及软膜常有裂口，脑脊液呈血性。严重时脑皮质及其下的白质挫碎、破裂，局部出血水肿，细小血管栓塞，脑组织糜烂坏死，周围有点片出血灶及软化灶，呈楔形深入脑白质。4～5天后坏死组织液化，血细胞溶解，周围脑组织含铁血黄素沉着。伤后1～3周局部坏死液化区域囊变吸收，周围胶质细胞增生，蛛网膜增厚与脑组织粘连，最后形成胶质斑痕。婴幼儿脑挫裂伤早期阶段可见损伤区域脑白质区小的裂口伴有少量出血，裂伤通常沿脑回嵴分布，平行排列延伸到皮层的表面，裂口内出血很少，并不产生占位效应。36小时后裂口的周围出现星形细胞和小胶质细胞的增殖浸润，26天左右裂腔纤维化。

【婴幼儿脑挫裂伤的特点】 ①婴幼儿脑挫裂伤常表现为损伤区域脑白质的广泛裂伤，多见于额叶眶区和颞叶，白质的撕裂常常形成许多小的裂口和不规则腔隙，但出血却很轻微。②婴幼儿钝性颅脑外伤可仅引起基底节区的损伤，而不伴有明显的脑皮层损伤，临床上常表现为对侧的偏瘫。Maki等（1980年）认为主要是儿童在坠落伤时脑组织的旋转运动会导致大脑中动脉外侧穿支的牵拉，血管的移位将导致其供血的底节区的梗塞出血。③儿童脑组织对挫伤的反应是脑肿胀较明显，并且脑肿胀的原因多是由于血管扩张、脑血流增多引起，而不是因为水肿引起。

【临床表现】 ①脑挫裂伤除了大脑皮质的弥漫性挫伤以外，多合并有脑干网状结构的损伤，因此意识障碍是其最突出的临床表现之一。伤后多立即昏迷，由于损伤的程度和部位不同，昏迷的时间由数分钟至数小时、数日或迁延性昏迷。②局灶性神经损伤症状：依挫裂伤所在的部位不同表现各异，当损伤位于额颞叶前端时，可无局灶性神经功能的缺失；若是皮质功能区受损，多于伤后立即出现相应肢体的瘫痪、偏身感觉障碍、失语或偏盲等。③头痛：脑挫裂伤造成的蛛网膜下腔出血、脑水肿及脑肿胀均可引起严重的头痛，性质多为胀痛或跳痛，患儿不能表述疼痛时，多表现为哭闹烦躁，易激惹等。④癫痫发作：小儿多在挫裂伤早期发生癫痫，一般于伤后数小时或数日内频繁发作，以大发作和局限性发作为主，主要是原因儿童脑皮层的抑制功能发育不完善，对损伤较敏感。⑤恶心、呕吐：脑挫裂伤时蛛网膜下腔出血的刺激、颅内压的变化、脑脊液对四脑室底的冲击均可引起延髓呕吐中枢的兴奋，导致伤后立即出现频繁的喷射性呕吐，在小儿尤为常见，昏迷的患儿可因误吸引起窒息或吸入性肺炎，频繁的呕吐还可造成患儿严重的脱水和电解质紊乱。⑥脑膜刺激症状：挫裂伤导致的蛛网膜下腔出血刺激硬膜，使患儿出现颈项强直、屈腿伸直试验阳性等脑膜激惹症。⑦其他：在小儿脑挫裂伤时，体温升高也是常见的症状之一，这与小儿下丘脑体温调节中枢不稳定，对损伤较为敏感及血性脑脊液刺激有关。

【辅助检查】 ①腰椎穿刺：因有蛛网膜下腔出血，脑脊液通常呈均匀血性，此点可与脑震荡相

鉴别；腰穿还可测定颅内压及引流血性脑脊液，但对有颅高压的患者应列为禁忌。②颅骨 X 线平片：有助于发现颅骨骨折，对了解致伤机制和判断伤情也有一定作用。③CT：典型表现为低密度脑水肿区内出现多发散在的斑点状高密度小的出血灶，部分可融合形成小的脑内血块，周围水肿带明显。CT 不但能对脑挫裂伤的部位、程度及有无继发损伤作出精确判断，还可根据中线结构的移位及脑室的大小、形态对颅内压等高低作出间接估计，短期 CT 复查还有助于观察脑水肿的演变或迟发性血肿的发生，因此是脑挫裂伤的首选辅助检查。④MRI：一般不作为急性颅脑损伤首选检查，但 MRI 对脑干中微小的挫伤、弥漫性轴索损伤及早期的梗塞灶显示优于 CT 检查。

【诊断】　严重的闭合性颅脑损伤，伤后意识障碍深、持续时间较长，出现头痛、频繁的呕吐，并伴有局灶性神经功能障碍和脑膜刺激症状，腰穿有血性脑脊液即可确诊脑挫裂伤。但常常需要结合 CT 等辅助检查来排除颅内血肿。

【治疗】　对脑挫裂伤的治疗分为非手术治疗和手术治疗二类。根据患儿脑挫裂伤的程度、患儿的一般状况及是否合并继发性脑损害采取不同的治疗措施。

非手术治疗的目的是尽量减轻脑挫裂伤后机体的一系列病理生理变化对脑损害的加重；严密观察病情变化，预防迟发性颅内血肿；改善机体内环境促进神经功能的恢复。

对于轻型和中型脑挫裂伤的患儿，治疗主要是对症处理，密切观察生命体征和神经反射的变化，防治脑肿胀及水肿，及时根据病情变化复查 CT，除外迟发性血肿形成。对延迟性昏迷的病儿，除了以上的措施外，应保持呼吸道的通畅，必要时应及早气管切开，以便及时清理分泌物，减少气道阻力和死腔，同时加强营养支持治疗，防治水、电解质平衡的紊乱。对于脑挫裂伤造成的中枢性高热、癫痫持续发作、头痛引发的躁动不安必须给予及时处理，因为这些症状可增加脑耗氧量、加重脑水肿，引起继发性脑损害。临床上可采取冬眠亚低温治疗，帮助患儿度过外伤后早期脑水肿阶段。脑挫裂伤的患者都有不同程度的脑水肿，可致颅内压增高，尤其在小儿，由于其脑血管的自我调解能力不完善，在外伤的早期常因脑血管的麻痹扩张导致弥漫的血管源性脑肿胀，因此对于有颅内压增高的患儿，有条件时应当进行颅内压监测，并常规行激素及脱水治疗。当病情较平稳时，可采取促进神经功能恢复治疗，如应用胞二磷胆碱来促进脑细胞的复苏、调节下丘脑功能及改善脑干网状结构的功能；应用 ATP、辅酶 A、精氨酸和谷氨酸来供给脑细胞能量及核糖、核酸合成的原料和辅酶，以改善脑细胞的代谢，促进其活化。脑活素（cerebrolysin）对损伤脑细胞的恢复也有帮助。慢性期可高压氧治疗对改善神经系统症状有良好作用。

对于脑组织挫裂伤严重，因挫碎的脑组织肿胀水肿导致进行性颅内压增高，一般降低颅压的措施无效时；或出现迟发性脑内血肿和继发性脑损伤已有脑疝的前期征兆时，应紧急手术开颅清除糜烂肿胀的脑组织，行内、外减压术。但是，对儿童实行去骨片减压时要慎重，特别是婴幼儿，术中多采用内减压或骨瓣飘浮来达到缓解颅压增高的作用，因为小儿脑损伤后水肿明显，去骨片后局部脑膨出，膨出的脑组织嵌顿在骨缘处，可形成局部缺血坏死，造成不可逆神经功能障碍。

【预后】　如果治疗及时得当，多数脑挫裂伤的患儿预后良好，小儿脑组织虽然对损伤的反应较重，但其对挫裂伤的承受能力也较大，代偿能力强，因此伤后恢复较快，后遗症较成人少得多。极少数患儿可遗留有外伤性癫痫，肢体的轻瘫等。

（三）原发性脑干损伤　原发性脑干损伤（primary brain stem injury）是指在头部受到外力作用时，由外力直接引致脑组织移位使脑干撞击在坚硬的颅底斜坡或小脑幕游离缘；或由旋转的剪切应力导致的脑干本身的扭转、牵拉造成的损伤。小儿颅骨在受到直接暴力冲击时，其颅骨变形度大，可使脑室内的脑脊液产生强烈的冲击波，造成中脑导水管周围或四脑室底的液压冲击伤，也是原发性脑干损伤的一种重要原因。原发性脑干损伤多位于一侧脑干的被盖部或中央部，局部可见不同程度的挫裂伤伴灶性出血和水肿，后期可因血供障碍导致缺血梗塞，出现软化坏死，周围可有胶质细胞增生。弥漫性轴索损伤也属于原发性脑干损伤的一种类型，系头部受到加速性旋转外力时，剪切应力造成的弥漫性神经轴索的挫伤。病理改变主要位于脑的中轴部分，即胼胝体、大脑脚，脑干及小脑的上脚，表现为白质传导束的挫伤、出血和水肿。镜下改变常因患者的存活期限表现三种形式：①短期存活数天的患者，表现为轴突的崩解、轴浆的溢出，

随后出现大量沿白质传导束分布的轴突回缩球。②中期存活数周的患者，表现为沿白质束分布的“小串样”小胶质细胞的浸润。③以植物生存状态存活数月的患者，表现为脑干长传导束的“瓦勒氏”退变和胶质的增生。

【临床表现】 脑干内积聚众多重要的脑神经核团、网状结构及运动、感觉神经传导束，是生命的中枢所在，受到损伤可出现一系列威胁患儿生命的临床症状和体征。

1. 意识障碍　患儿多在伤后立即进入持续昏迷状态，昏迷程度较深，轻者对强痛刺激可有反应，重者一切生理反射消失，四肢软瘫，进入濒死状态，多由脑干网状上行激动系统受损所致。

2. 生命体征改变　桥脑中有呼吸节律调节中枢和长吸中枢，脑干受损后可出现呼吸节律不规则、陈施氏呼吸或抽泣样呼吸；延髓外侧网状区的呼气或吸气神经元在受到损伤后，可出现呼吸暂停、呼吸变慢变浅等呼吸功能障碍。延髓首端腹外侧区（rVLM）是脑内调节心血管活动的关键中枢，对于维持正常的血压和心率起重要作用，当此区受到挫伤时，可出现血压下降、心率失常或心搏骤停。脑干损伤引起自主神经中枢障碍时，可出现中枢性高热、消化道应激性溃疡，顽固性呃逆。

3. 眼球运动和瞳孔的改变　损伤中脑的动眼神经核、桥脑中的外展神经核或侧视中枢时，可出现眼球分离、双眼同向凝视和同向运动障碍，头眼水平运动反射消失；瞳孔可时大时小双侧交替变化，或极度缩小成针状，也可散大固定或二侧不等大，瞳孔形状可不规则，对光反射多消失。

4. 锥体束征　由于脑干内锥体束损伤可出现肢体的瘫痪，肌张力增高、腱反射活跃、浅反射消失，一侧或双侧病理征可阳性。当原发性脑干损伤严重时，也可出现一切生理反射消失，肌张力松弛。

5. 去大脑强直　是中脑损伤的重要体征，中脑前庭核水平有促进伸肌收缩的中枢，而中脑的红核及周围的网状结构是伸肌收缩抑制中枢，二者之间的横断性损伤即可出现去大脑强直，表现为全身肌张力增高，阵发性四肢过度伸直，头后仰呈角弓反张，外界稍有刺激即可诱发，重者呈持续强直。

【辅助检查】 ①颅内压持续监测：有助于鉴别原发性和继发性脑干损伤，前者多为颅内压正常，后者多表现为颅内压增高。②脑干听觉诱发电位：能够准确的反映脑干损伤的平面和程度，多表现为损伤平面以上听觉波的传导异常或消失；而且还有助于预后的判断，有报道外伤后深度昏迷的患儿，如果听觉诱发电位有异常发现，69%的患儿能恢复，31%的患儿将死亡，而听觉诱发电位根本无反应者，100%的患儿将死亡。③CT：可见脑干被盖部或导水管周围小的不规则斑点状高密度出血灶，周围有低密度水肿区，脑干肿胀，脑池闭塞。④MRI：急性期极少做此项检查，可表现为脑干内短T1与长T2高信号的出血改变，对脑干中细微损害显示优于CT；晚期（数月乃至数年）后可因弥漫性轴突变性而导致脑干变细。⑤脑干生理或病理反射的检测：病理性掌颏反射的出现提示脑干皮质-皮质下区平面的损伤；睫脊反射、掌颏反射的消失提示损伤已延及间脑平面；额眼轮匝肌反射消失和角膜下颌反射出现为间脑-中脑水平的受累；瞳孔对光反射消失和角膜下颌反射出现提示损伤扩及中脑水平；角膜反射和咀嚼肌反射的消失是桥脑水平受损的表现；眼心反射并以上各种反射都消失是损伤直达延髓的征象。

【诊断】 颅脑外伤后即陷入持续深度昏迷，出现眼球分离、瞳孔大小多变；生命体征紊乱明显；去大脑强直发作、角弓反张；四肢肌张力增高，病理征阳性；如果CT排除颅内血肿，腰穿压力不高，则原发性脑干损伤诊断可成立。

【治疗和预后】 原发性脑干损伤的治疗原则与重度脑挫裂伤基本相同，主要是非手术支持治疗。急性期首先是维持生命体征的平稳，要保持呼吸道的通畅，深度昏迷的患儿要尽早气管切开，对呼吸功能不全者，可应用呼吸兴奋剂和机械通气辅助呼吸，同时要维持血压、心率和水电解质等内环境的稳定；其次是减轻脑水肿和脑肿胀，除了应用激素和高渗性脱水药物治疗外，可采取人工冬眠亚低温治疗，有助于降低脑组织的代谢率，增加其缺氧的耐受能力，减轻脑肿胀。对于脑干损伤后出现的去皮层强直和肌张力增高要及时控制，以免加重缺氧和脑水肿，可用抗癫痫药或镇静药治疗。病情平稳恢复期，应着重脑干功能的改善，可进行高压氧舱治疗和促进脑组织代谢的药物治疗，如：应用胞二磷胆碱、脑活素（cerebrolysin）及三磷酸腺苷能量合剂等，还应当注意防止褥疮、肺炎和泌尿系感染等并发症的出现。原发性脑干损伤的患者，成人多数预后不良，而由于儿童处在脑发育期，代偿

能力极强，只要渡过急性期，绝大多数能有比较满意的恢复，有的昏迷数月清醒后逐渐能上学及工作。

四、颅内血肿

（一）硬脑膜外血肿　硬脑膜外血肿（epidural hematoma）是血液在颅骨内板和硬脑膜之间的蓄积。硬膜外血肿在婴幼儿中较少见，但随着年龄的增长，发病率有增加的趋势。总的统计来看，硬脑膜外血肿仍是儿童颅内血肿中最常见的血肿类型。北京天坛医院1994～2000年共收治硬脑膜外血肿307例，占小儿急性外伤性颅内血肿总数492例的62.4%，产生的原因是头颅在外力作用下发生较大的变形，硬脑膜动静脉在此过程中发生剥离或撕裂产生硬脑膜外出血，血肿达到一定体积而出现颅压增高和/或脑受压的症状。

【形成机制与病理】　儿童可见于坠落伤和头部暴力击伤，血肿多位于暴力直接冲击部位。典型的病例为额颞外伤，骨折线跨越脑膜中动脉穿行区，骨片的移位撕裂骨管内的动脉，导致血肿的形成。在儿童，冲击伤造成的颅骨剧烈变形，会使硬脑膜和颅骨的剥离，板障内静脉、脑膜动静脉小的分支或静脉窦的撕裂即可形成血肿，通常并不伴有明显骨折。血肿可因破裂血管的继续出血而增大，也可因血肿对硬膜的继续剥离撕裂周边的小动脉，导致血肿的渐进性增大。急性型硬脑膜外血肿约占85%，表现为硬膜外腔暗红色凝血块，混合有部分鲜红色不凝血。亚急性和慢性型少见，可见血肿机化包裹，与硬膜形成粘连。

【儿童硬膜外血肿的特点】　①在成人，硬膜外血肿多是动脉性出血，并且多合并有颅骨骨折；而在儿童和婴幼儿，硬膜外血肿通常是静脉性出血，而且30%～40%的患儿不合并颅骨骨折。②成人脑外伤原发昏迷后，在硬膜外血肿占位效应形成继发性昏迷前，通常有一个中间清醒期；但是在儿童外伤初期可能仅仅是片刻发愣，随后出现的哭闹和激惹，在继发昏迷出现前36～48小时内经常没有神经系统异常发现。③儿童未成熟颅骨极具扩展特性，有时可有100毫升以上的血积存于硬膜外腔，在婴儿会导致出血性休克。④新生儿在应用产钳助产后通常会发生硬膜外血肿和颅骨骨折，而且血肿还可经分离的骨缝或骨折线进入帽状腱膜下腔。⑤儿童硬膜外血肿可发生在看起来极其轻微的损伤之后，大约有50%的儿童和85%的婴儿并没有意识的丧失，只是随着血肿的发展会出现意识的变化。⑥后颅凹硬膜外血肿在儿童期比较常见，主要是儿童坠落跌伤头颅引起，占儿童后颅凹外伤的25%～38%，出血最常见的来源为硬膜静脉窦或板障静脉。通常在受伤初期内意识可能保存，随后很快出现神经系统受损的体征，可表现为进行性头痛、呕吐、昏迷或小脑和脑干受损征象。颅骨X线平片有65%的患儿有枕骨骨折，一旦诊断，应行钻孔后开颅手术。

【临床表现】　主要是急性脑受压的症状，症状出现的缓急和严重程度与出血的速度、部位及患儿的代偿能力有关。在小儿，血肿多为静脉性出血，血流压力低，出血缓慢；加之颅内代偿能力强，因此急性脑受压症状轻，并且症状出现较晚。额颞叶的血肿可因占位效应的增大导致颅内压增高，晚期可出现小脑幕切迹疝的症状；而后颅凹因容积小只要少量出血即可导致枕骨大孔疝。

1. 意识障碍　年长的患儿可有典型的"原发性昏迷-中间清醒期-继发性昏迷"的病情发展过程，而在婴幼儿原发性意识障碍常不典型，多表现为伤后的哭闹、激惹和烦躁不安，随后出现意识障碍的进行性加深，直至出现脑疝症状。

2. 颅内压增高表现　随着血肿的增大，颅内压进行性增高，患儿可出现头痛、呕吐、前囟张力增高膨隆等表现，但因小儿颅内代偿能力较强，颅内压增高的症状出现较成人晚，可仅表现为精神变弱，嗜睡或躁动不安等。呕吐症状在小儿中出现频率较高，并且多在外伤后早期出现，可能是外伤时脑室内压力的突然变化刺激四脑室底的呕吐中枢引起，后期呕吐症状可能与颅内压增高有关。

3. 瞳孔的改变　受伤的当时，部分患儿出现双侧瞳孔的扩大，随后多恢复正常。在脑疝出现的前期，可出现血肿侧的瞳孔的缩小，对光反射的迟钝，此为动眼神经受刺激的表现，但在临床上很难发现。出现脑疝后，则血肿侧的瞳孔散大，对光反射消失；眼球固定，此为动眼神经受压麻痹的表现，多提示有小脑幕切迹疝的发生，病情危重，需紧急手术治疗。

4. 局部神经体征　患儿在外伤后易出现癫痫发作，与血肿对皮层的压迫、刺激和小儿的皮层抑制功能发育不完善有关，癫痫可由一侧肢体的抽搐开始，逐渐发展为大发作。血肿如果位于运动区附

近，可导致对侧锥体束征阳性，出现对侧肢体的无力或瘫痪，上下肢程度可不等；而发生脑疝使大脑脚受压时，也可出现对侧肢体的偏瘫。

5. 生命体征的变化　随着颅内压的不断增高，患儿可出现脉搏减慢、血压增高、呼吸加深减慢的代偿性改变（Cushing 氏反应），但在婴幼儿通常血压、心率变化不明显，可掩盖脑疝的早期征象。颅内压持续升高出现脑疝压迫脑干时，则出现血压下降，心率、呼吸节律紊乱，最后脑干功能衰竭，而导致死亡。

【辅助检查】　①腰椎穿刺：有颅内占位效应的硬膜外血肿多表现为颅内压增高，脑脊液细胞数和蛋白含量可正常，但在急性期禁忌行腰穿检查，以免诱发脑疝。②颅骨 X 线平片：年长儿可见颅骨骨折，而且骨折线多穿过硬膜血管走行压迹或静脉窦，在婴幼儿很少合并颅骨骨折。③CT 扫描：典型表现为颅骨内板下梭形高密度影（图 29-11），边缘光滑锐利，可见脑组织及脑室系统受压移位，中线结构有偏移，骨窗像可显示颅骨骨折。CT 是硬膜外血肿首选的辅助检查。



图 29-11　男，1 岁，CT 可见右颞顶硬脑膜外血肿

【诊断】　小儿急性硬膜外血肿的临床表现多不典型，需仔细观察病情变化才能作出正确诊断。小儿外伤后出现嗜睡、不安、易激惹、呕吐、癫痫发作或一侧肢体肌力减弱时应考虑颅内血肿的可能，应进一步行头颅 CT 检查，如果意识障碍进行性加深，并出现瞳孔变化和生命体征的紊乱，则表示已进入脑疝前期，需紧急手术处理。诊断中还应注意迟发性硬膜外血肿的发现，迟发性血肿是指首次 CT 扫描没有异常影像，而是在相隔几小时或数天之后再次复查，才发现血肿。迟发性血肿占硬膜外血肿总数的 5% ~22%，其发病机制可能是由于患儿头部外伤时存在硬脑膜出血源，但因伤后脑组织水肿或颅内压增高等因素形成的填塞效应对出血点起压迫作用；随后若采取过度换气、强力脱水等措施，或因全身血压降低导致的颅内高压急剧降低，使原先的出血点失去填塞效应，造成硬膜的剥离，引发迟发性硬膜外血肿。临床上，此类患儿常有病情的突然恶化，一旦诊断明确，应尽早手术清除血肿。

【治疗和预后】　硬膜外血肿的保守治疗适用于病情平稳；无意识障碍、无眼底水肿及神经病理体征；CT 检查示血肿量小、中线结构无移位，治疗措施应是在严密观察病情变化的前提下，采用脱水、激素、止血治疗。根据病情随时动态 CT 观察极为重要，入院后我们在前 2 ~3 天常规每日做一次 CT，或有头痛、呕吐随时检查，一旦血肿增大或出现脑疝前期征象，需紧急手术治疗。对于硬膜外血肿诊断明确，并且有明显病情恶化倾向的患儿应及时开颅手术清除血肿，手术的主要目的是消除血肿的占位效应；结扎电凝破裂血管，控制出血来源。术中对于硬膜表层残留少量凝血块不必勉强全部剥离，以免引起新的出血；骨窗四周的硬膜要悬吊，防止硬膜的继续剥离；对于硬膜张力增高、颜色变蓝者，应常规切开硬膜进行硬膜下探查。如果处理及时得当，且患儿术前未出现脑疝等严重并发症，预后均良好，多数患儿不遗留神经系统功能障碍。

（二）硬脑膜下血肿　硬脑膜下血肿（subdural hematoma）是指血液在蛛网膜和硬脑膜之间的腔隙内的蓄积，其发生率较硬脑膜外血肿要低。北京天坛医院 1994 ~2000 年共收治 129 例，占同期儿童颅内血肿 492 例的 26.2%。根据临床症状出现的早晚，分为急性、亚急性和慢性硬膜下血肿。

1. 急性硬膜下血肿　头部外伤后三天内出现临床症状的硬膜下血肿，其发生率明显低于硬脑膜外血肿，原因为小儿脑组织弹性好，颅骨内板较为光滑，故对冲性损伤引起的硬脑膜下血肿较成人少的多。在年长儿童，常合并有严重的脑挫裂伤，破裂的脑皮质动静脉出血，可使血液直接流入硬膜下腔形成血肿，又称复合型硬脑膜下血肿，此型患儿病情发展较快，常常硬膜下血肿和脑内血肿并存，

导致颅内压急剧增高，短期内形成脑疝，预后较差。在婴幼儿，急性硬膜下血肿多见于轻微的头部外伤后，出血来自于静脉窦或桥静脉的撕裂，多数无明显得脑挫裂伤，称为单纯性硬膜下血肿；患儿通常小于2岁，常因头部外伤时，颅骨变形和脑组织移位，使硬膜下腔内桥静脉的穿行段受到牵拉以致破裂出血，静脉性出血缓慢，而且脑原发性损伤也比较轻，所以病程发展较缓，预后也较好。

急性硬膜下血肿在新生儿中也可发生，多继发于分娩性脑损伤。损伤是由于产程中产道的挤压力和应用产钳、胎头吸引器所引起。出血多来自于桥静脉和硬膜窦的撕裂，患儿可在生后几小时内表现为短暂的无症状期，随后出现面色苍白、呼吸困难、前囟膨隆张力增高，同时可伴随有局部神经体征如：肢体肌力减弱、瞳孔扩大或局灶性癫痫发作，如果出血量多，婴儿还可出现出血性休克的表现。诊断能被CT检查所证实，因急性硬膜下血肿主要由塑形完好的凝固血块组成，故经前囟硬膜下腔穿刺引流很少被考虑，常常需要急诊开颅行硬膜下血肿清除术和出血点电灼止血。婴儿坐位娩出常导致后颅凹硬膜下血肿，是由于头部过度拉伸导致后颅凹桥静脉和镰幕的撕裂引起，血肿的占位效应可产生梗阻性脑积水，表现为前囟的膨隆及张力增高，当脑干直接受压时可出现呼吸循环功能的障碍。枕下急诊开颅血肿清除并控制出血点手术是首选的治疗措施。

还有部分急性硬膜下血肿是因为小儿维生素K缺乏或血友病导致的自发性出血引起，先天性脑积水脑室腹腔分流术后的脑脊液的过度引流也是较为常见的原因。

【临床表现】　复合型硬膜下血肿由于多合并有原发性脑挫裂伤，临床症状较为严重，而且病情发展迅速，伤后多有原发性昏迷，昏迷程度可不断加深，极少有中间清醒期，根据脑挫裂伤和血肿的部位不同，可出现各种局灶性神经体征或癫痫发作，血肿占位效应导致脑疝时，常出现生命体征和瞳孔的变化，表现为瞳孔不等大、病理性呼吸等。单纯性硬膜下血肿的患儿，多无原发性意识障碍，仅表现为外伤后精神变弱成烦躁哭闹、易激惹；多伴有抽搐、频繁呕吐；血肿压迫皮层时，可出现局限性神经体征；如果前囟未闭，多数患儿前囟张力增高或膨隆。

【诊断】　急性硬膜下血肿的诊断主要依靠CT检查，CT扫描表现为颅骨内板下“新月形”或“半月型”高密度影（图29-12），病变范围较为广泛，脑组织受压可见皮层界面的内移；合并有脑挫裂伤时，可见脑实质内斑点状不规则高密度影，周围水肿带明显；产生占位效应时，可见脑室受压和中线结构的移位。骨窗像仅有11%～40%的硬膜下血肿患儿发现有颅骨骨折。



图29-12　男，10岁，CT平扫可见右颞硬脑膜下血肿

【治疗和预后】　急性期硬膜下血肿多为硬膜下腔凝固的血块，经皮硬膜下腔穿刺引流无明显治疗效果。对于有临床症状、CT显示高密度血块形成的患儿，急诊开颅血肿清除和控制出血术是首选治疗措施的。对于复合型患儿，因合并有严重脑组织挫裂伤和脑水肿，常需要同时清除碎烂肿胀的脑组织，行内减压术，术中可根据具体情况决定是否去骨瓣减压或颞肌下减压，但因儿童头皮较薄，一般情况下尽可能不做外减压，以免伤口脑脊液漏或感染。儿童急性硬膜下血肿的预后好于成年患者，这与其代偿能力强有很大关系。

2. 慢性硬膜下血肿　慢性硬膜下血肿系指头部外伤后三周以上始出现症状，已形成包膜的血肿。慢性硬膜下血肿可发生于儿童各年龄期，但发病高峰为6月以内小儿，婴儿后期很少发病。绝大多数血肿来自于轻微的被忽略的头部外伤，小儿常因产伤引起。小儿慢性硬膜下血肿双侧居多，出血多来源于大脑表面汇入上矢状窦的桥静脉的破裂，出血压力低，血肿形成较慢，通常并不引起颅内压的快速增高。

【病理】　慢性硬膜下血肿的包膜多在伤后7～

10天开始形成，2～3周后完成。包膜靠近硬脑膜侧较厚而且血供丰富，粘连紧密；而靠近蛛网膜一侧囊壁较薄，与周围结构连接疏松。囊内的积血多已液化，大量变性的血红蛋白和胆红素使其呈“酱油色或咖啡色”。包膜内液化血液中蛋白成分较高使其呈高渗状态，能通过内侧纤薄的囊壁吸收低渗的脑脊液，使血肿不断增大。也有人认为是包膜新生的血管壁的通透性增高导致白蛋白的渗漏造成的血肿腔内高渗状态。近来研究认为患儿的临床症状进行性加重并不完全是因为血肿的压迫引起，大面积血肿包膜机化会造成残留的引流桥静脉牵拉和狭窄，进一步导致大脑半球的静脉回流减少，最终这些静脉的栓塞将会产生静脉回流性脑水肿，使神经受损症状加重。

【临床表现】 主要是慢性脑受压和局灶性神经定位体征。患儿病情进展缓慢，逐渐出现慢性颅内压增高的症状。大约60%的患儿表现为头围进行性增大、前囟的膨隆、呕吐、易激惹或嗜睡，年长的患儿可出现头痛、头昏、注意力不集中、记忆力下降或视力减退，眼底检查多见视乳头水肿或视网膜出血。对于有头颅增大、呕吐和前囟膨隆的慢性硬膜下血肿要注意与先天性脑积水相鉴别，但前者头颅增大的程度不如后者，而且脑积水的患儿顶枕区叩诊常出现鼓音或破壶音，慢性硬膜下血肿区的叩诊常为钝性实音，而且骨缝分离在先天性脑积水的患儿中也较比明显。大约40%的患儿因皮层的受压出现局灶性神经损害征象，表现为偏侧的肢体肌力减弱、轻瘫或锥体束征阳性，中枢性面瘫或失语等症状；粘连钙化的包膜刺激皮层可促发癫痫。

【诊断】 年龄小于6月，有轻微的外伤或产伤病史，经过一段时间后逐渐出现头围增大、慢性颅内压增高症状并伴有局灶性神经功能受损体征时，应考虑有慢性硬膜下血肿的可能。应结合病史作头颅CT扫描，多表现为颅骨内板下“新月形”密度均匀的稍低密度占位，但密度值却稍高于脑脊液的密度，原因是其中蛋白的含量增高，增强扫描可见血肿的包膜强化。对于高度怀疑的患儿还可行诊断性穿刺，穿刺部位多选在前囟侧角距中线3cm处45°角进针0.5cm即可到达硬膜下腔，可见有大量陈旧棕色或褐色液流出，诊断多可明确。

【治疗】 对于年长的患儿，治疗基本同成人，多采取外科钻孔冲洗和外引流术。对于婴幼儿有双侧慢性液化血肿者，而且临床症状轻微（呕吐，易激惹而没有意识水平的变化及运动功能障碍）的可反复经前囟穿刺引流，穿刺时应避免一次放液过多过快，以免使脑位移过多造成对侧血肿，绝大多数的患儿经过数次穿刺后可以治愈；对于反复穿刺仍持续存在的积液也可行硬膜下-腹腔分流术；近来，有学者报道利用脑室内窥镜对小儿慢性硬膜下血肿进行钻孔冲洗治疗取得了良好的效果，降低了积液的复发率。对于血肿包膜粘连增厚已妨碍脑组织发育者，应行开颅手术，将血肿积液连同包膜一并切除。手术中要对脏层包膜尽可能切除，对脑镰或侧裂等反折粘连严重部位不可强行剥离，以免损伤脑实质；对不能切除得囊壁也要放射状切开，充分解除脑组织束缚；血肿的壁层多与硬膜粘连，有大量新生血管，强行剥离术后容易再出血，处理应当慎重。

【预后】 多数患儿经过及时有效的治疗后，症状好转，并能完全康复。但对于血肿包膜钙化粘连严重者，可限制幼儿脑组织的正常发育，患儿可有智力低下、偏瘫和癫痫等后遗症。

（三）脑内血肿 脑内血肿（intracerebral hematoma）是指头部外伤后血液在脑实质内的积聚，儿童发生更为少见。北京天坛医院1994～2000年共收治外伤性脑内血肿49例，占同期儿童外伤性颅内血肿492例的10%。可伴有脑组织挫裂伤，常与硬膜下血肿并发，可称为“分层血肿”或“多发血肿”（同一部位不同类型的血肿），本组有7例（1.4%），主要是皮层下血管在外界剪切应力作用下破裂，导致血液的汇集；少数是因凹陷性骨折刺破脑组织所致。

【病理】 脑内血肿根据在脑内的深浅，可分为浅部血肿和深部血肿，前者多因脑组织挫裂伤发展而来，多见于额叶或颞叶的底面，常合并有硬膜下血肿；后者多位于基底节、脑干和小脑深处，可因外伤时颅内震荡引发深部血管破裂造成，也可因血管痉挛梗塞后出血引起。血肿形成早期，多为血凝块，与碎烂脑组织混杂，周围水肿明显；4～5天后，血肿液化，变成棕褐色陈旧不凝血，周围胶质细胞增生；2～3周后血肿包膜形成，血肿囊性变，周围新生血管和胶质细胞增生，局部脑回平坦、变宽、软化，相邻正常脑组织有含铁血黄素沉着。

【临床表现】 临床发现脑内血肿的高峰时期

是外伤后2~4天，脑内血肿的临床表现类似于急硬膜下或硬膜外血肿的表现，但局限性神经定位体征更为突出，患儿多表现为癫痫发作和运动功能障碍。在颞叶血肿时，以对侧上肢和面部肌肉的瘫痪更为多见，年长患儿如果是左颞叶血肿还可出现失语；底节区的血肿可导致偏瘫，偏身感觉障碍或偏盲；小脑内的血肿可出现共济失调、平衡障碍或眼震等。

【辅助检查】 目前CT扫描是最常用的辅助诊断措施，能早期发现脑内血肿。CT的影像表现因血肿形成的机制不同而略有差异，对于不是挫裂伤引起的脑内血肿通常边界光滑，多呈圆形或卵圆型(图29-13)，血肿的轴向多朝向脑表面；而对于挫裂伤后血块融合形成的血肿，通常形状不规则，没有明显的边界。脑内血肿周围都有明显的低密度水肿带，在血肿形成1~2周后，因为周围新生血管的形成，可出现血肿周围环状强化，随后，环状强化区逐渐消失，血肿变为低密度或等密度，代表脑组织的软化区形成。

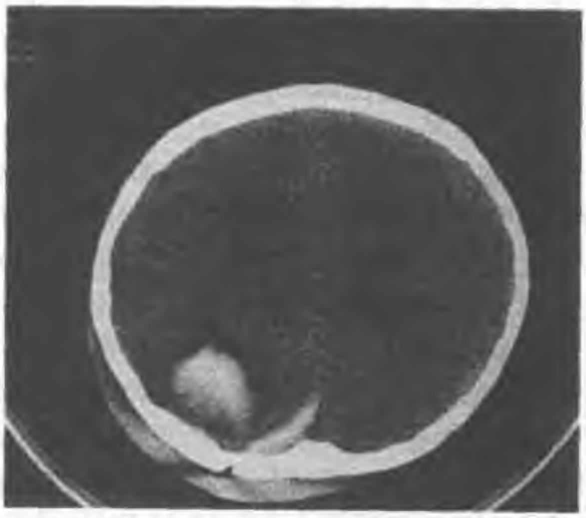


图29-13 女，4岁，CT平扫可见脑内血肿（右顶枕）

【诊断】 明确的外伤病史、典型的症状和影像特征有助于外伤性脑内血肿的诊断，但需与动脉瘤、动静脉畸形等脑血管病引起的脑实质内自发性血肿相鉴别。

【治疗】 与脑实质外血肿的治疗不同，脑内血肿的治疗通常并不需要手术清除，除非因为血肿的占位效应和继发性脑损伤将导致神经功能障碍或颅内压增高，危及患儿生命时才予考虑。但是即使如此，对于儿童脑组织深部或重要功能区的血肿，也多采取慎重的态度。脑实质内血肿的手术治疗仅是抢救生命的手段，而不是保存和恢复神经功能的治疗措施，虽然有临床资料显示血肿清除后，患儿的神经体征可能有改善。脑内血肿患儿如有外伤后癫痫，即使血肿清除对抽搐也无大的改善。

（四）硬脑膜下积液 硬脑膜下积液（subdural hydroma）多发生于颅脑外伤后，脑组织的剧烈位移致使局部的蛛网膜撕裂，脑脊液通过裂孔处进入硬膜下间隙，形成局部硬膜下腔内脑脊液的过量积聚。硬膜下积液发生率为颅脑损伤的1.16%，约占外伤性颅内血肿的10%左右。硬膜下积液与液化的慢性硬膜下血肿有一定的区别：慢性血肿患者多合并有脑组织挫裂伤，内容主要由暗褐色或酱油色液化血液组成，而积液急性期多为淡血性脑脊液，后期可转为黄染的清亮液体，蛋白含量可稍有增高；积液的性状与脑脊液大致相同，都含有白蛋白前体，而在液化的硬膜下血肿中常无此物质；硬膜下血肿在与硬膜内层相连处常有增厚粘连的包膜形成，而硬膜下积液却显示包膜缺如。

【形成机制】 外伤导致的蛛网膜裂孔好像一个单向活瓣，随着患儿的挣扎、摒气、咳嗽等用力动作，脑脊液可顺着压力的梯度不断进入硬脑膜下腔，却不能返回到蛛网膜下腔，最后积液逐渐增大，压迫局部脑组织，导致颅内压增高。蛛网膜最常见的撕裂部位在外侧裂，因此硬膜下积液的部位也以额颞顶区（半球凸面）居多。

【临床表现】 硬脑膜下积液的临床表现类似于硬膜下血肿，也可有急性、亚急性和慢性之分，穿刺前鉴别诊断困难。病程发展多为慢性，偶尔也有急性发病的，合并有原发性脑挫裂伤时，可有意识障碍和局灶性神经功能障碍。但多数患儿表现为外伤后逐渐加重的慢性颅内压增高征象和局部脑组织受压症状。部分患儿可出现嗜睡、精神减弱，进行性头围增大，前囟膨隆、张力增高，头痛、频繁呕吐，视乳头水肿等，局灶性神经症状多表现为：对侧上肢或面部的偏瘫；运动性或混合性失语。后期，可因积液的持续压迫，影响脑组织的正常发育，导致脑皮质萎缩，大约有19%的慢性硬膜下积液的患者表现有局部脑萎缩。

【诊断】 本病的诊断并不困难，但需借助特殊的影像检查或囊液的穿刺来确诊。CT表现为颅骨内板下低密度、范围广泛的占位(图29-14)，密度等同于脑脊液密度。应当注意与液化的慢性硬膜下血肿相鉴别。MRI能很好的区分不同物质的信号特

征，有助于鉴别，积液的信号等同与脑脊液的信号，而慢性血肿的特征为T1、T2像均为高信号。

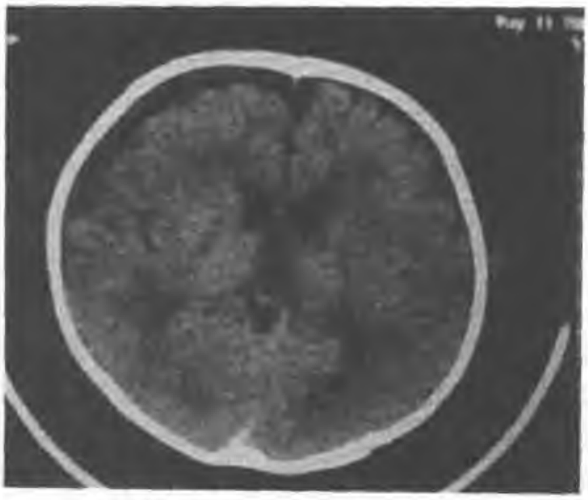


图29-14 男，1岁，CT平扫可见硬膜下积液（右额颞）

【治疗】 硬膜下积液较薄、没有压迫症状时通常并不需要治疗，对于已产生临床症状的积液，多采用钻孔引流术，即在积液腔的最低处行密闭式外引流，在术后72小时，积液腔明显缩小时拔除引流管。钻孔引流后复发十分常见，主要是脑组织不能及时膨起、残留有积液空腔所致。对于引流无效者可进行硬膜下-腹腔分流术，可采用低压分流管或将腹腔侧的伞端剪除以利引流通畅，待硬膜下积液彻底消失半年或一年后，可将分流管手术予以拔除（并非必需，多数应家长要求）。

五、脊 髓 损 伤

脊髓损伤（injury of spinal cord）是由外界暴力直接或间接作用于脊柱，引起脊椎骨的骨折或累及脊髓神经节的损伤，可分为开放性和闭合性二类。脊髓损伤在儿童期较少发生，约占所有脊髓外伤的2%～5%，主要原因有：婴幼儿头部的尺寸占身体的比例较成人大，因此外伤引起颅脑损伤的几率大；儿童的脊柱和其支持组织柔韧性好，外力作用下可伸缩性大；儿童的椎骨、椎间盘的弹性和可压缩性大，外力作用下不易骨折，减少了脊髓间接损伤的可能。

【病因和病理】 重物冲击腰背部、后仰跌倒背部撞击于凸起的石块上或腰背部的挤压伤等直接暴力可造成与外力作用部位一致的脊髓损伤，临床中较少见；高处落下、头部的打击和脊柱的过伸、过屈或扭转，造成椎体的骨折、脱位或脊髓的血液循环障碍均可引起脊髓的间接损伤。儿童期引起脊髓损伤的最常见的原因是坠落伤（56%），其次是车祸伤（23%）。在成人，常见得损伤部位是胸腰椎移行段，其次是颈椎；而在儿童，最常见的脊髓损伤水平是颈髓（57%），其次是腰段（16.5%），胸段脊髓受肋骨和骨性胸廓的保护支撑，受伤的机会较少。病理改变可分为：①脊髓震荡：又称脊髓休克，伤后立即发生的短暂性脊髓功能丧失，无肉眼可见的损伤。②脊髓挫裂伤：脊髓呈部分或完全断裂，有碎烂、出血、水肿和液化坏死，脑脊液呈血性。血管的刺激痉挛可使上下数个脊髓节段的血供障碍，以至于损伤平而更广泛。后期，损伤局部可有脊髓液化坏死形成的大小不等空泡，周围胶质斑痕和纤维组织增生，蛛网膜粘连增厚、形成囊肿。③脊髓受压：突入椎管内的骨折片、脱位的椎骨、撕裂的韧带及脊髓外的血肿等均可压迫脊髓，产生神经功能障碍。④脊髓缺血和中央出血性坏死：脊髓的微血管的破裂，血管的痉挛或血栓形成均可导致脊髓的缺血性损害，产生液化坏死，静脉的回流受阻还可导致脊髓水肿。近来的研究显示，脊髓损伤时，儿茶酚胺类神经递质的过度释放易导致脊髓血管的痉挛梗塞，出现中央出血性坏死。

【临床表现】

1. 脊髓震荡 表现为外伤后立即发生的损伤平面以下等肢体软瘫、肌张力松弛、深浅反射消失、皮肤苍白干燥、尿潴留，一般数小时后开始恢复，如无其他实质损害，在2～4周内可恢复正常。

2. 脊髓损伤 在度过脊髓休克期后，损伤平面以下肌张力增高，腱反射亢进，出现病理反射，运动或感觉功能的恢复程度取决于损伤的程度，部分性损伤时，损伤平面以下的肢体仍可有部分运动和感觉；完全性损伤后，损伤平而以下肢体感觉及运动完全消失，早期的一些低位自主反射可出现。

脊髓横断面不同部位的损伤，临床表现不同：①脊髓半横断损伤综合征，表现为损伤同侧的运动和深感觉障碍，对侧的痛温觉障碍；②脊髓中央性损伤，出现受损节段神经分布区痛温觉缺失而触觉和深感觉存在，肌肉呈下运动神经元瘫痪。③脊髓前部损伤时，损伤平面以下的完全瘫痪及浅感觉迟钝或消失，而后索深感觉保存，同时伴有括约肌功能障碍。④脊髓后部损伤时，表现为损伤平面以下深感觉（定位觉、震动觉）的缺失，痛温觉的保存，并且肌肉瘫痪不完全。

3. 脊髓不同节段损伤的特点 ①高颈段（C_{1-4}）损伤：颈1~2的损伤严重者多立即死亡；颈2~4的损伤可使膈神经和其他呼吸肌支配神经麻痹，导致病人呼吸困难，损伤平面以下肢体呈痉挛性瘫痪，括约肌功能障碍；上颈段内的三叉神经脊髓束损伤时会出现面部"洋葱皮样"感觉障碍（Dejerine综合征）；自主神经损伤时，可出现排汗和血管运动功能障碍导致的持续性高烧或单侧或双侧的Horner氏综合征。②颈膨大（C5~T1）的损伤：肋间神经麻痹时可出现呼吸困难，上肢出现松弛性软瘫，下肢呈痉挛性瘫痪，损伤平面以下的深浅感觉消失，自主神经和括约肌功能障碍也十分多见。③胸部中下段（T3~T12）损伤：有一明确的感觉障碍平面，平面以下的感觉和运动消失，脊髓休克期后可出现"集合反射"（表现为刺激下肢出现肌肉痉挛、膝髋关节屈曲、下肢的内收、腹肌收缩、反射性排尿和出汗、立毛反射）；胸段损伤时，交感神经功能障碍也比较明显。④腰膨大（L2~S2）损伤：与T10~L1椎体相对应，出现下肢的松弛性软瘫，腹壁反射存在，膝腱反射消失。⑤脊髓圆锥损伤：内有脊髓排尿中枢，损伤后出现自律膀胱、小便失禁和直肠括约肌松弛；会阴部马鞍形感觉消失，肛门反射消失，膝腱及跟腱反射存在，可无肢体瘫痪。⑥马尾神经的损伤：多为不完全性损伤，表现为下肢的软瘫，腱反射消失，感觉障碍不规则，括约肌障碍明显。

【辅助检查】 ①局部查体：多见损伤脊柱局部的变形、肿胀、压痛及棘突分离现象。②神经系统查体：各种深浅感觉及运动功能的检查、生理和病理反射的存在和消失，有助于判断损伤的平面、部位和程度。③腰椎穿刺：可了解脑脊液是否含血性，间接推断是否有脊髓的挫裂伤，还可了解有无脊髓蛛网膜下腔的梗阻。④脊柱X线平片：可见有椎体的压缩、椎板或关节突的骨折、脱位、椎间隙或椎管的狭窄、小关节绞锁等，通过骨质和椎体解剖结构的变化间接估计脊髓的损伤。但在小儿，因脊柱的弹性强，椎体可在损伤的瞬间脱位后又自行复位，故可出现明显的脊髓损伤而X线平片未见异常。⑤CT：可见损伤平面椎体和小关节的骨折，骨折碎片可突入椎管内造成脊髓的压迫移位，脊髓可见点片状挫伤出血灶，严重时见脊髓密度降低，外形肿胀，蛛网膜下腔受压闭塞。⑥MRI：能够清楚的显示脊髓的受压移位、挫伤出血和水肿，对脊髓损伤有确诊的意义。但急性期很难做此项检查。

【诊断】 根据明确的外伤病史和特征性临床表现，诊断并不困难，但要明确损伤的部位和程度，需要仔细的神经系统查体和必要的辅助检查。

【治疗】 ①外伤早期一定要制动，对于怀疑脊柱骨折的患儿，切不可让其站立或坐起，必要时可给予镇静剂；搬运患儿时禁忌一人抱起或二人对抬，因可使脊椎弯曲加重脊髓损伤；搬运过程中要保持脊柱的固定，最好用平板或担架转运，并使头部牵引保持中间位置。②非手术治疗：主要是减少脊髓进一步受压，促使肢体神经功能的恢复。常用的方法有椎体脱位闭合复位术和药物治疗，临床常用甘露醇、速尿和激素来减轻急性期脊髓水肿；血管扩张性药物或纳络酮减轻脊髓内微血管的痉挛，防止继发性脊髓中央缺血坏死；高压氧治疗能改善脊髓缺氧缺血。③手术治疗：目的主要是解除脊髓的压迫，防治继发性损伤。适用于X线已明确椎骨脱位和骨折片突入椎管内者；伤后神经症状进行性加重者；伤后脊髓功能有部分恢复，后期改善停止或重又加重者。但当脊椎脱位超过椎体的1/2以上，临床表现完全性损伤时，手术治疗为相对适应症。④后期治疗：主要是防治褥疮、泌尿系统感染和肢体的挛缩，应加强肢体被动性功能锻炼的康复治疗。

（罗世祺 王亚明）

参考文献

1. 乔建勇. 小儿急性外伤性颅内血肿的治疗. 中华神经外科杂志，2000，16(6):390-391
2. 李建华，郭建平，陈亢实等. 原发性脑干损伤42例治疗体会. 中华神经外科杂志，2000，16(6):347
3. 冯尔越. SPECT对脑震荡病理生理探讨. 国外医学神经病学神经外科学分册，1993，20(1):47
4. 刘业. 浮动骨瓣在小儿颅脑损伤中的应用. 中国临床神经外科杂志，1999，4(4):56-57
5. 罗世祺，李德泽，白广明. 小儿硬脑膜外血肿300例分析. 神经精神疾病杂志，1980，6(1):24-27
6. 罗世祺，李德泽，王忠诚. 34981例外伤性颅内血肿的诊治经验. 实用外科杂志，1983，3(4):187-189
7. 程远，马颖，张清忠. 颅后窝硬膜外血肿. 中国临床神经外科杂志，1999，4(3):49-50
8. 戴钦舜. 颅脑创伤相关基础研究与诊治进展. 中华神经外科杂志，2000，(增刊) 28-35

9. Berger-E, Worgotter-G, Oppolzer-A, et al. Neurological rehabilitation in children and adolescents. Pediatr-Rehabil. 1997, Oct-Dec, 1(4):229-33

10. Butinar-D, Gostisa-A. Brainstemauditory evoked potentials and somatosensory evoked potentials in prediction of posttraumatic coma in children. Pflugers-Arch. 1996, 431 (6 Suppl2) R289-90

11. Dearden-NM. Mechanisms and prevention of secondary brain damage during intensive care. Clin-Neuropathol. 1998, Jul-Aug, 17(4):221-8

12. Eder-HG, Legat-JA, Gruber-W. Traumatic brain stem lesions in children. Child-Nerv-Syst. 2000, Jan, 16 (1):21-4

13. Ewing-Cobbs-L, Prasad-M, Kramer-L, etal. Inflicted traumatic brain injury: relationship of development outcome severity of injury. Pediatr-Neurosurg. 1999, Nov, 31 (5):251-8

14. Emanuelson-IM, von-Wendt-L, Bjure-J, etal. Computed tomography and single-photon emission computed tomography as diagnostic tools in acquired brain injury among children and adolescents. Dev-Med-Child-Neurol. 1997, Aug, 39(8):502-7

15. Gruber-DP, Crone-KR. Endoscopic washout: a new technique for treating chronic subdural hematomas in infants. Pediatr-Neurosurg. 1997, Dec; 27 (6) 292-5

16. Masson-F, Salmi-LR, Maurette-P, etal. Characteristics of head trauma in children: epidemiology and a 5-year follow-up. Arch-pediatr. 1996, Jul, 3(7):651-60

17. Luerssen-TgG. Intracranial pressure: current status in monitoring and management. Semin-Pediatr-Neurol. 1997, Sep, 4(3):146-55

18. Lam-WH, Mackersie-A. Paediatric head injury: incidence, aetiology and management. Paediatr-Anaesth. 1999, 9(5):377-385

19. Maki-Y, Akimoto-H, Enomoto-T. Injuries of basal ganglia following head trauma in child. Child Brain. 1980, 7: 113-123

20. Mansfield-RT. Head injures in children and adults. Crit-Care-Clin. 1997, Jul, 13(3):611-628

21. Perrin-RG, Rutka-JT, Drake-JM, etal. Management and outcome of posterior fossa subdural hematomas in neonates. Neurosurgery. 1997, Jun, 40(6):1190-1200

22. Reynolds-R. Pediatric spinal injury. Curr-Opin-Pediatr. 2000, Feb, 12(1):67-71

23. Rekate-HL, Theodore-N, Sonntage-VK, et al. Pediatric spine and spinal cord trauma. State of the art for the third millennium. Childs-Nerv-Syst. 1999, Nov. 15 (11-12):743-50

24. Turgut-M, Akpinar-G, Akalan-N, etal. Spinal injuries in the pediatric age group: a review of 82 cases of spinal cord and vertebral column injuries. Eur-Spine-J. 1996, 5 (3):148-52

第5节 先天性神经系统发育不全及脑血管病

一、智力低下

智力低下，或智力发育迟缓（mental retardation, MR），也称为智力落后（mental deficiency）、或精神发育不全（oligophrenia），是小儿常见的一种发育障碍（developmental disability）。智力低下主要表现在社会适应能力、学习能力和生活自理能力低下；其言语、注意、记忆、理解、洞察、抽象思维、想象等心理活动能力都明显落后于同龄儿童。智力低下的总患病率约为1%～2%。根据我国残疾人调查公报（1987）推算，我国当时共约有智力低下儿童1017万人，说明智力低下的防治是提高人口素质的重要问题之一。智力低下的诊断是根据心理测验和适应能力评定。智力低下的病因有生物医学原因，或社会心理原因。智力低下的预防，需有医学、预防医学、社会学、心理学、教育学等综合措施。康复工作应强调早期干预。经过多学科协作，大多数智力低下小儿可以发挥其潜能、提高其生活质量，轻度智力低下还可能汇入正常人群之中，发挥其社会职责。

【定义】 智力（intelligence）是认知方面的心理学概念。人类神经系统成熟过程的最突出的特点，就是逐步获得各种认知功能。智力包括记忆力、观察力、思维能力、抽象概括能力、想象力、注意力等心理因素。也包括实践活动能力、创造力等因素。在日常活动中，有几种行为可以反映出一个人的智力：①学习的能力，以及由经验而获得知识、并从中获益的能力；②思维和推理的能力；③在社会生活中，解决问题和适应环境变化的能力。这3种能力属于认知范畴；智力还反映在为实现意愿而自我激发的能力，属于动机范畴。从医学遗传学的角度看，智力是多因素性遗传的一个性

状，是遗传和环境相互作用的结果。遗传决定在最佳条件下可能达到的智力水平，即潜能；环境则决定这种潜能实际上能够得到发展的程度；环境的改善、教育的完善，可使智力有所增长。

适应行为（adaptive behavior）即社会生活能力，是适应外界环境并赖以生存的能力，是适应社会需要的能力，是实现与其年龄和文化相适应的个人独立生活和完成社会职责的能力。人的适应行为受着个体发展和环境要求两个因素的影响，也受成熟程度和学习的影响。在人的不同发展阶段，对适应行为的要求是不同的。学龄前的适应能力表现为与其年龄相当的感觉、运动协调、言语、社会化行为和自理技能；学龄期主要表现为在学校的学业成就；对于青春期以后的儿童来说，智力反映在学业、家庭关系、社会交往、完成社会职责和职业成就等方面。不同的文化环境对人的适应行为有不同的要求。

智力低下的定义：1973 年美国智力低下协会（American Association on Mental Deficiency，AAMD）提出，智力低下是："在发育时期内，一般智力功能明显低于同龄水平，同时伴有适应性行为的缺陷"。1985 年世界卫生组织（WHO）对智力低下的定义作了进一步的说明，指出，智力低下包括三个基本内容：①智力功能明显低于同龄的一般水平。②社会适应能力有明显的缺陷。③是人的发育时期的缺陷。这个定义已被各国广泛应用。近年来，AAMD 对智力低下的定义提出一个补充（Luckasson，1992），强调个体与社会环境之间的相互作用，突出个体在社会中的活动和行使职责的能力，注重对智力低下的服务和支持系统的建立。

【流行病学】 智力低下流行病学调查的目的，是了解其在人群中的分布及特征，得出智力低下的患病率及其发病的危险因素，为制定预防措施提供科学依据。智力低下的患病率因各调查所规定的定义、诊断标准、取样方法和心理学测验方法的不同而有差异；也受人群特征（性别、年龄、种族等）、地区特征（经济、文化、科学发展水平、自然环境及疾病流行情况）等因素的影响。

据各国（地区）的流行病学调查，智力低下的患病率多在 1% ~2% 的范围内。我国儿童智力低下的患病率，根据全国协作组于 1988 年 5 月 1 日在华北、东北、西北、华东、西南、中南各行政大区对 85 170 名儿童进行的大规模的智力低下抽样调查的结果显示，在 0 ~14 岁儿童中，智力低下的总患病率为 1.20%（城市人口按 30% 加权；农村人口按 70% 加权）；城市患病率为 0.70%，农村为 1.41%。男孩患病率为 1.24%，女孩为 1.16%；二者没有统计学差异。3 岁以下患病率为 0.76%，3 ~7 岁为 1.10%，7 ~11 岁为 1.44%，11 ~14 岁为 1.50%。无论城市或农村，智力低下患病率都随年龄的增长而增高。这可能是由于学龄前期缺乏较灵敏的智力测验和行为评定量表，所以该年龄的轻型智力低下很难测出。上述的调查结果不代表我国边远地区和地方病地区，在后者，智力低下的患病率可能会更高，例如，1981 年调查陕西柞水县（山区）儿童智力低下患病率为 3.84%；1985 年调查云南瑞丽（少数民族）儿童智力低下患病率为 3.6%，这与经济文化教育发展水平和地方病如克汀病流行和缺碘地区有关。

【病因】 智力低下的病因分类方法很多。一般分为两大类：一类为生物医学因素，是指脑在发育过程中（产前和围产期），受到各种不利因素的作用，使脑的发育达不到应有的水平，最终影响智力。另一类为社会心理文化因素，指教养不当、感觉剥夺、家庭结构不完整、父母有心理障碍、贫困等因素的作用，使后天的刺激不足或不适当，没有学习的机会，从而影响智力水平。1988 年我国儿童智力低下流行病学调查的病因分类中，生物医学因素占 89.6%；而社会心理文化因素占 10.4%，后者在农村占的比例比城市稍高（11.3%）。

智力低下的病因，还可以按病因的作用时间进行分类，比较实际。即分为出生前、围产期、出生后 3 类。根据 1988 年我国儿童智力低下流行病学调查：①出生前因素占 43.7%，包括遗传性疾病、胎儿宫内发育迟缓、早产儿、多发畸形、宫内窒息、妊娠毒血症、各种中毒、宫内感染等；其中遗传性疾病占 40.5%，主要的遗传性疾病有染色体畸变、先天代谢性疾病、遗传综合征等，染色体畸变主要为 DOWN 综合征，先天代谢性疾病最常见的有甲状腺功能低下、苯丙酮尿症等。②围产期因素占 14.1%，包括产时窒息、颅内出血、产伤，其中主要为窒息和颅内出血。③出生后因素占 42.2%，包括脑炎、脑膜炎、脑病（28.2%）、惊厥后脑损伤（20.1%）、社会文化落后（21.6%）、心理损伤（3.1%）、特殊感官缺陷、脑血管病、营养不良、颅脑外伤、核黄疸、各种中毒等。

另一种病因分类是WHO于1985年提出的，按此分类法，我国全国协作组（1988）的调查结果如下：

1. 感染、中毒　占12.3%。感染指出生前、后的脑部感染，如风疹、巨细胞病毒、弓形体、单纯疱疹病毒及其他多种病毒感染。中毒包括高胆红素血症、毒血症、铅中毒、酒精中毒以及长期服用过量的苯妥英钠或苯巴比妥等药物。

2. 脑的机械损伤和缺氧　占19.6%。出生前、后及分娩时都可因物理或机械因素造成脑损伤，如产伤、颅脑外伤。围产期或生后缺血缺氧也可损害脑组织，如孕妇严重失血、贫血、心力衰竭、肺部疾患和新生儿窒息、颅内出血等，以及溺水、麻醉意外、癫痫持续发作后的脑缺氧。

3. 代谢、营养和内分泌疾患　占5.8%。体内氨基酸、碳水化合物、脂肪、粘多糖、嘌呤等物质代谢出现障碍都可影响神经细胞的发育及功能，如苯丙酮尿症、半乳糖血症。生前、生后营养不足特别是蛋白质、铁等物质缺乏将会使胎儿、婴儿的脑细胞数目形成减少或功能低下。内分泌疾患也可影响智力发育，如甲状腺功能低下。

4. 脑部结构性疾病　占0.7%。包括肿瘤、不明原因的变性疾病、神经皮肤综合征、脑血管病等。

5. 脑的先天畸形或遗传性综合征　占9.5%。先天畸形包括脑积水、水脑畸形、头小畸形、神经管闭合不全、脑的多发畸形等。遗传性综合征如肾上腺脑白质营养不良等。

6. 染色体畸变　占5.1%。染色体畸变包括常染色体或性染色体的数目或结构改变，如先天愚型、18三体综合征、C组三体综合征、猫叫综合征、脆性X综合征、先天性睾丸发育不全综合征、先天性卵巢发育不全综合征。

7. 围产期其他因素　占11.8%。包括早产儿、低出生体重儿、胎儿宫内生长发育迟缓、母亲营养疾病、妊高症等。

8. 伴发于精神病　如婴儿孤独症、儿童期精神分裂症。

9. 社会心理因素　占8.2%。此类患儿没有脑的器质性病变，主要由社会心理损害和感觉剥夺等不良环境因素造成，如严重缺乏早期合适刺激和教育。

10. 特殊感官缺陷　占5.1%。包括聋、哑、盲等特殊感官缺陷。

11. 病因不明　占21.9%。原因不明的智力低下占有相当的比重。据国外报道，重度智力低下约20%～30%原因不明，轻度智力低下约40%～55%原因不明。

以上病因分析是我国八省二市儿童智力低下流行病学调查的结果，不代表我国边缘地区、经济不发达地区、缺碘地区的情况。

【临床表现、分级】　智力低下的主要表现是感知、注意、记忆、语言、理解、洞察力、思维等各方面的缺陷，同时伴有情感和人格的发育落后。根据智力测验和适应行为评定两种检查结果，可将智力低下分为4级：轻、中、重、极重。近来多将4级改为2级：轻型，重型。即将原来的中、重、极重三级放在一起，统称为重型。轻型智力低下的智商在50～70（75）之间，适应性行为有轻度缺陷；重度智力低下的智商在50以下，适应性行为有较严重缺陷。轻型智力低下的患病率要比重型者多，轻与重之比约为2～3:1。也有人认为，轻型占80%～90%。轻、重型的病因不同。重型智力低下几乎都是由于生物-医学原因引起，特别是遗传病或出生前因素所致疾病；常伴脑瘫、癫痫等其他发育障碍。轻型智力低下多由于社会文化原因引起，常见于经济较差的群体中，患病率在学龄期最高、青春期以后患病率下降，因为有些轻型已融人正常人群之中。

智力低下的表现因年龄而不同。在新生儿、婴儿期，只有少数严重落后或伴有结构异常的先天性综合征时，才被发现有发育异常，如21三体综合征、头小畸形等。在幼儿期，中度智力低下可被发现，因其发育达不到同龄的预期水平，特别是言语发育落后。轻型智力低下常常要到入学时才被发现。

智力低下的预后，因病情程度、治疗和康复方法、神经成熟程度、是否伴有其他残疾等而不同。轻型智力低下儿童经过教育可达到4～6年级的阅读水平，到成年后可以独立生活。即使较重的智力低下，经过合理康复也有进步，但需有长期指导和帮助。如有智力倒退现象，要与进行性神经系统疾病鉴别。

【诊断】　首先要搜集有关医学、心理、教育及社会等方面资料，由专业人员进行智力测验和适应行为测验，明确是否有智力低下。对于有智力低

下的儿童，要作出病因诊断。智力低下的诊断标准有三条，缺一不可：①智力明显低于平均水平，即智商（IQ）低于人群均值2个标准差，一般IQ在70（或75）以下；②适应行为缺陷，主要是指个人独立生活和履行社会职责方面都有明显的缺陷；③表现在发育年龄，一般指18岁以下。智力低下的系统的、合理的诊断评估是很重要的。要注意几个问题：①只有当智力功能和适应行为都有缺陷时，才能考虑为智力低下。单有智商低，而适应能力不低者，不应诊断智力低下。②智力低下不是单纯的医学诊断，而是医学、心理、行为诊断。有无医学异常、有无器质性脑损伤，都不是诊断智力低下的唯一标准。③诊断是为了治疗，多学科协作寻找病因并给以治疗是必要的。④严重型智力低下且有明确病因（遗传、代谢、围产期损伤等）者，2岁以前即可做出诊断。而对于原因不明的、可疑有发育落后而需要进一步观察的，最好随访至5岁，再做最后诊断。很多轻型智力低下需到6~7岁入学时才能做出确切的诊断。

1. 智力测验 评价智力的方法，称为智力测验，是一种心理测验，得到的数量是智商（IQ）。智商在一般人群中呈常态分布。分布曲线的高峰是智商的均值，定为IQ 100，根据韦氏智力量表，一个标准差是15，在一般人群中，约95%智商在均值加减两个标准差之内，即IQ在70~130之间。理论上，低于IQ 70的人群占2%~3%。世界上约有几千种智力量表，常用的有10多种。现将主要量表的特点介绍如下。

（1）盖塞尔发展量表（Gesell Development Scale）：是诊断量表，已在我国标准化，适用于4~6岁的儿童。包括五个领域，即适应行为、大运动、精细动作、语言及个人社会适应行为等。智力发育水平以发育商（DQ）表示，低于75时，则疑有发育落后。

（2）斯坦福-比奈智力量表（Stanford-Binet Intelligence Scale，SBIS，BIS）：已修订为中国比奈-西蒙智力量表。适用于2~18岁儿童。

（3）韦克斯勒成人智力量表（Wechsler Adult Intelligence Scale，WAIS），韦克斯勒儿童智力量表（Wechsler Intelligence Scale for Chidren，WISC），韦克斯勒学前和学龄初期智力量表（Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence，WPPSI）：这些量表已在我国完成标准化。其特点是采用了离差智商。韦氏成人智力量表设计了11个分测验：理解、算术、背数、类同、填图、词汇、常识、数字广度、图片、拼图和积木，反映了智力的整体和各个侧面。韦氏儿童智力量表增加了一个迷津测验，共12个分测验，比成人量表降低了测验的难度，适用于6~16岁儿童。韦氏学前和学龄初期智力量表包括11个分测验，适用于4~6.5岁儿童。

（4）丹佛发育筛选测验（Denver Development Screening Test，DDST）：是一种筛查量表，适用于0~6岁的儿童，此量表在我国标准化后，称为小儿智能发育筛查法。丹佛发育筛查问卷（DPDQ），适合社区儿童智力发育监测。

（5）绘人试验（Goodenough Draw Person Test）：是智力筛查方法。适用于5~12岁儿童，在我国已进行了标准化工作。

2. 适应能力评定 AAMD（1992）对"适应社会的能力"提出了具体标准，认为适应性行为指的是个体参与社会职能的满意程度，主要表现在10个方面：交流和沟通、生活自理、家居情况、社会交往技巧、社区参与、自律能力、保证健康和安全的能力、学业水平、空闲时间、就业（工作）情况。在以上的10项适应能力中，至少2项有缺陷，才认为有适应行为能力的缺陷。常用量表如下。

（1）AAMD适应行为量表（Adaptive Behavior Scale，ABS）：包括两个部分，一是个体在独立、个人与社会的责任等9个行为领域的能力；二是个体不良适应行为。1994年完成了国内标准化工作，并在全国推广。

（2）文阑适应行为量表（Vineland Adaptive Behavior Scale，VABS）：用于0~30岁，以儿童为主。量表包括8个行为领域：一般、饮食、穿着、运动、作业、自我指导、社会化及实际能力。此量表适用于干预效果的评估。

（3）巴尔萨泽适应行为量表（Balthazar Adaptive Behavior Scale，BABS）：用于重度智力低下儿童的行为评定。包括自理生活能力和生活行为能力两个部分。

（4）婴儿-初中学生社会生活能力量表：由日本一些单位编制，包括6个行为领域：独立生活能力、运动能力、作业、交往、参加集体活动和自我管理。适用于6个月至14~15岁儿童。

（5）新生儿行为神经评定法（NBNA）：全国

协作组已确定新生儿正常范围，正在开展临床应用。

3. 病因诊断

应进行全面的医学检查。首先要详细搜集病史，要全面进行体格和神经精神检查，以及必要的实验室检查。

(1) 家族史：父母年龄、是否为近亲婚配，家族中有无遗传病、盲、聋、癫痫、脑性瘫痪、先天畸形、智力低下、精神病患者。必要时进行家系研究。

(2) 母亲妊娠史：妊娠持续时间；胎动情况；早期有无病毒感染、流产、出血、损伤；是否暴露于药物、毒物、射线等致畸物；有无甲状腺功能低下、糖尿病、严重营养不良；有无多胎、羊水过多、毒血症、胎盘功能不全、母婴血型不合等。

(3) 出生史：是否为早产或过期产，先露部位；胎盘、脐带、羊水情况；出生体重，是否为低体重儿；身长、头围、胸围；有无窒息、产伤、颅内出血、低血糖、重度黄疸；有无先天畸形。

(4) 生长发育史：神经精神发育情况，如抬头、独坐、走路等大动作开始出现的时间，手指精细动作的完成情况；语言功能，词句表达；取食、穿衣、控制大小便等表现；学习成绩。

(5) 出生后疾病：有无颅脑外伤、出血、脑炎、脑膜炎、癫痫或惊厥发作；有无内分泌代谢病；全身严重感染等。

(6) 体格检查、发育检查、神经系统检查：要进行全面体检，包括神经系统和其他各个系统。判定生长发育指标。对于眼底、晶体、角膜、皮肤、毛发、颅骨、面骨、指趾等，也要注意其结构和形态异常。面容粗犷者，考虑代谢沉积症；眼底有樱桃红斑者，考虑脑脂质沉积症；皮肤色素异常者，考虑神经皮肤综合征；有多发畸形者，考虑染色体病等等。

(7) 实验室检查：根据诊断需要选择项目。必要时检查血液氨基酸和尿有机酸（当有婴儿期惊厥史、神经发育倒退、尿有异味、小头、毛发色淡、皮炎、酸中毒时）；尿还原糖（伴有白内障、肝大、惊厥者）；血氨（有阵发呕吐、代谢性酸中毒者）；血铅（贫血、异食癖者）；血锌（肢端皮炎者）；尿粘多糖（有面容粗犷、肝脾大、骨骼畸形、角膜浑浊、聋者）。血铜和铜蓝蛋白（有不自主运动、肝硬化、角膜环者）；染色体分析，包括脆性X（有多发畸形、孤独症、家族智力低下史、母暴露于致畸物等情况者）；此外，来自缺碘地区者，检查甲状腺功能；有自残、暴怒发作、痛风、舞蹈症时，应查血尿酸；有代谢性酸中毒、肌阵挛发作、进行性力弱、共济失调、眼肌麻痹、卒中发作时，应做血乳酸、丙酮酸和特殊线粒体研究；伴癫痫、感觉性失语者，做脑电图；疑有脑畸形、脑瘤、神经皮肤综合征、进行性头大、神经功能倒退、限局性癫痫时，应做CT、MRI等影像学检查；疑有先天性感染者，做病毒学检查（巨细胞病毒、风疹病毒等）。

【预防】 预防是降低智力低下患病率的最根本的措施。预防的一个重要方面是加强对智力低下病因学的研究，只有针对病因采取措施，才能有效地进行预防。1981年联合国儿童基金会提出了智力低下三级预防的概念。三级预防的中心思想，是将预防、治疗和服务紧密结合起来。

初级预防 是提供健康脑发育的环境，消除智力低下的病因，预防疾病的发生，保证小儿健康发育。这就需要①采取产前保健、婚前检查、避免近亲结婚、遗传咨询等措施，以预防遗传性疾病；②实行围产保健、提高产科技术等，以预防产时脑损伤；③加强卫生宣传教育，提高广大人民防病意识、传染病预防接种、合理营养，在缺碘地区普遍食用碘盐，坚持特需人群补碘、预防中枢神经感染、注意环境保护等，以减少出生后的各种不良因素；④加强学前教育和早期训练；⑤加强和提高经济文化水平，避免小儿的心理挫伤，提高心理文化素质。

二级预防 是早期发现疾病，在症状尚未明显之前就做出诊断，进行早期干预和及时治疗，以预防或减少损伤。这包括遗传病产前诊断、先天代谢病新生儿筛查、高危儿随访、出生缺陷监测、发育监测、学前儿健康筛查等。

三级预防 是在已经发生脑的损伤、缺陷以后，采取综合治疗措施，以预防损伤的进一步发展。

【康复治疗】 智力低下的治疗方法是多方面的，应个体化，需要家长参加。

1. 病因治疗 已经查明病因者，如慢性疾病、代谢病、癫痫、中毒、营养不良、听力及视力障碍等，应积极治疗，使智力得到部分或完全恢复。内分泌代谢异常，如甲状腺功能低下、氨基酸病、有

机酸病等，应早期采用甲状腺激素替代疗法、或特殊饮食疗法，以改善智力水平；社会心理文化原因造成的智力低下，应改变环境条件，使病儿生活在和睦的家庭中，加强教育和训练，则可使其智力取得较大进步。

2. 康复和干预 应与诊断同时进行，目的是使病儿的潜力得到最大限度的发挥，以达到生活自理、学会社会生活技能，并使他们像正常儿童一样，平等地参与一般人群的社会生活，从而将来可以汇入社会人群主流，成为对社会有用的人。康复措施是多学科的综合诊治过程，要综合医学、心理、特殊教育、职业治疗、社会福利等一切可能利用的资源。智力低下的服务系统应关心病儿生活的各个方面：教育、社会活动、体育和娱乐活动、行为治疗、心理治疗、遗传咨询、医疗服务和经济支持等。应按照智力低下的程度、年龄、社区和家庭的条件，提供不同的服务：①对服务系统间断的需要；②有限度的需要；③广泛的需要；④全面需要。这样，有了适当的服务和持续的支持，有计划、有步骤的进行训练和教育，智力低下儿童的生活能力都会有所进步，都会被社会所接受，其中轻型智力低下将完全融入社会的主流，且与其他人享有相同的寿命。

对于学龄前儿童，应强调早期干预的重要性，因为儿童在5岁以前，特别是2岁以前，是大脑形态和功能发育的关键时期，对智力发育将起决定作用，早期干预为将来职业和社会康复打下良好的基础。干预措施包括训练和教育。训练应遵循小儿正常的发育进程，有目的、有计划、有步骤地进行训练。学龄期的轻度和一部分中度智力低下儿童，应尽早接受特殊教育。如果没有实施特殊教育的学校，可以到普通学校学习，在正常儿童的影响下，学业成绩会有很大的提高。中重度智力低下儿童应以训练为主，可以在康复机构里接受集体训练，主要是训练其基本生活能力。

关于药物治疗问题，到目前为止，除了治疗引起智力低下的原发病如先天甲状腺功能低下、苯丙酮尿症等疾病以外，还没有治疗智力低下本身的有效药物。

（左启华）

参 考 文 献

1. 左启华，等. 全国0～14岁儿童智力低下流行学调查一智力低下的病因学. 中国优生优育，1991，2:49-61
2. 左启华，等. 全国0～14岁儿童智力低下流行学调查一智力低下的患病率. 中国优生优育，1991，2:105-110
3. 张致祥，等. 全国儿童智力低下的现患研究. 中国临床心理学杂志，1995，3:134-136
4. Batshaw ML. Mental retardation. Pediatr Clin N Amer, 1993, 40(3):507-521
5. Fernell E. Aetiological factors and prevalence of severe mental retardation in children in a swedish municipality: the possible role of consangunity. Dev Med Child Neurol, 1998, 40:608-611
6. Luckasson R. Mental retardation: definition, classification and systems of support. 9th ed. Washington, DC. American Association on Mental Retardation. 1992:38
7. Raeleueld N, et al. The prevalence of mental retardation: a critical review of recent literature. Dev Med Child Neurol, 1997, 39(2):125-132
8. Strφmme P & Diseth TH. Prevalence of psychiatric diagnoses in children with mental retardation: data from a population-based study. Dev Med Child Neurol, 2000, 42(4):266-270
9. Strφmme P & Hagberg G. Aetiology in severe and mild mental retardation: a population-based study of Norwegian children. Dev Med Child Neurol, 2000, 42(2):76-86

二、先 天 愚 型

见遗传与染色体疾病章

三、头 小 畸 形

头围较正常小儿低于2个标准差（S.D）以上时，方能诊断为头小畸形（microcephaly）

引起头小畸形的原因很多，母妊娠时期各种有害因素（感染、营养不良、中毒、放射线）均有可能影响胎儿颅脑发育。代谢异常、染色体畸变（如21三体、18三体、13三体或其他异常）也常合并头小畸形，还有一些家族遗传性头小畸形。出生时或生后各种原因（缺氧、感染、外伤）也可引起脑损伤和脑萎缩，头围变小，称之为继发性头小畸形。

有些头小畸形的脑子虽然小，但形态正常，另一些则有明显的畸形或伴有扩大的脑室。

病儿头顶部小而尖，前额狭窄，颅穹窿小，枕部平坦，面部及耳部看起来相对较大，前囟及骨缝闭合过早，可有骨间嵴。

头小畸形患儿体力发育和智力发育往往落后，

但并非所有头小畸形的患儿均伴有智力低下，大约有7.5%头围低于正常2～3个标准差的小儿智力正常。部分患儿合并惊厥和/或脑性瘫痪。CT可见脑萎缩、脑室及蛛网膜下腔增宽，也有仅表现为脑体积小，而其他结构正常。

另一种也可表现为头小的综合征，称之为Rett综合征。根据1984年维也纳国际专题学术会议制订的诊断标准如下：①女孩发病；②产前及围产期正常，生后6～18周神经精神及运动发育正常；③出生时头围基本正常，生后6个月～4岁进行性发育迟滞而呈小头；④1岁半～4岁智力逐渐退步，与周围的联系减少；⑤1～4岁逐渐失去已获得的手的技能，出现重复刻板的特异性双手拍打、搓洗及拧绞动作，伴阵发性过度换气、咬牙或凝视；⑥行走减少，步态改变或共济失调；⑦病程中可有稳定期，进而出现癫痫及锥体束征。本综合征病因不清，无特异性治疗方法。

四、头大畸形

头大畸形（macrocephaly）很少见。由于先天性大脑皮质增厚及神经胶质细胞的增生，大脑异常增大，初生时即可有1500克（正常390克），或生后迅速增大。前囟常较大，闭合延迟。颅内压不增高，颅穹窿和面部均匀地增大。头颅虽大，并无脑积水，眼无“落日征”，病儿体格和智力发育均可有不同程度的障碍。还有视力及听力障碍，约半数病人发生惊厥。气脑造影可与脑积水及脑肿瘤鉴别。此病脑室不扩大。本病预后与脑发育不正常的程度相平行。

五、脑穿通畸形及水脑畸形

脑穿通畸形（porencephaly）最初由Heschl（1859）所提出，当时指的是大脑半球大块的缺损，形成空洞或囊肿，常与脑室及脑表面相通，单侧或双侧，系出生前脑发育时期出现的异常。近年来，随着神经病理及放射诊断技术的发展，发现有些病例为脑组织分化发育完成以后，由于各种原因（如出血、缺氧、感染等）造成脑组织破坏，形成较大的囊腔，多为圆形，充满大量液体，囊壁为瘢痕或增生的胶质细胞。

本病多在生后6个月以内出现症状，主要为惊厥、发育落后、脑性瘫痪。当有脑萎缩时头围减小，如囊腔较大而且张力增高时，头围也可增大。如空洞距颅骨表面较近，婴儿时期用手电筒在暗室内做颅透照检查时，可发现病变一侧透光增强。CT可显示病变部位及大小。本病无特殊治疗，囊肿张力过高时可行外科手术。

水脑畸形（积水性无脑畸形，hydroencephaly）是大脑半球大部缺损的畸形，可以残存颞叶、枕叶或额叶的部分组织，其余皮质部分则由充盈液体的薄膜囊代替。病儿的脑基底神经节、丘脑、小脑和脑干一般尚残存，但有时也有某种程度的变形。一般出生时头颅大小正常，以后逐渐增大，但增大情况不一定很突出，常伴有颅缝裂开，前后囟门开大、饱满。患儿表情缺乏，不会注视，眼球常出现不规则运动，可有斜视及震颤。肌张力有时增高，偶伴有惊厥。叩诊头颅时破壶音明显。暗室内用手电筒做颅透照检查，见整个颅腔透光呈红色，照射枕部时瞳孔亦透出红光。本病预后不良，很少生存1～2月以上，无有效疗法。

六、脑积水

脑积水（hydrocephalus）的基本特征是脑室、脑池及蛛网膜下腔内脑脊液总量增多，扩大了正常脑脊液所占有的空间，引起颅内压力增高，如在颅缝融合之前发生，头颅增大非常显著。

【病理生理】 脑脊液大部由侧脑室脉络丛所分泌，小部分由室管膜、脑实质和脊髓蛛网膜下腔产生。脑脊液循环途径大致如下：左右侧脑室→室间孔（Monro孔）→第三脑室→大脑导水管→第四脑室→第四脑室两个侧孔（Luschka孔）及一个中孔（Magendie孔）→小脑幕下的蛛网膜下腔，由此形成2个去路：一部分进入中脑四周的空隙→大脑的蛛网膜下腔→蛛网膜上矢状窦旁的蛛网膜颗粒吸收→静脉系统；另一部分由小脑延髓池下行至脊髓蛛网膜下腔→再返回基底池→大脑的蛛网膜下腔。

脊髓静脉的蛛网膜绒毛也吸收一部分脑脊液，大约4/5的脑脊液由上矢状窦旁的蛛网膜颗粒吸收，1/5由脊髓静脉的蛛网膜绒毛吸收。

产生脑积水的原因大致由于以下三种情况：①脑脊液产量过多，这种情况极为少见，如脑室脉络膜腺瘤所致的液量过多；②蛛网膜吸收脑脊液发生障碍，此情况也少见；③脑脊液循环发生障碍，此情况最多见。根据阻塞的部位又可分为交通性脑积水及非交通性脑积水两种。如果障碍发生在第四

脑室孔以上，称为非交通性脑积水（梗阻性脑积水）；如果障碍发生在第四脑室孔以下，此时脑脊液可由脑室系统进入到脊髓蛛网膜下腔，称为交通性脑积水。

【病因】　脑脊液循环障碍常见于以下情况：

1. 先天畸形　先天性大脑导水管狭窄、第四脑室囊肿畸形（Dandy-Walker 综合征）、小脑扁桃体下疝畸形（Arnold-Chiari 畸形）及其他脑发育畸形、脑膜膨出、脊柱裂、脊膜膨出或脊髓脊膜膨出。

2. 感染　如化脓性脑膜炎或结核性脑膜炎未能及早得到适当治疗，常由于增生的纤维组织阻塞了脑脊液的循环孔道，多见于第四脑室孔及脑底部的蛛网膜下腔的粘连。

3. 出血　颅内出血后所引起的纤维增生可引起脑积水。

4. 肿瘤　颅内肿瘤可阻塞脑脊液循环的任何一部分，较多见于第四脑室附近。新生儿时期肿瘤较少见，以后可发生神经胶质瘤、脑室脉络丛乳头状瘤及室管膜瘤。

【临床表现】　脑积水可发生于任何年龄，多在生后6个月以内出现，年龄小的患者颅骨缝尚未闭合，头颅容易扩大，颅内压增高的症状较少。最突出的症状是头颅很大而且增长的速度很快，相形之下，面部和身体显得很小（见图 29-15），骨缝分离，前囟扩大而且饱满头皮静脉扩张，叩诊头颅有破壶音。头部重量很大，颈肌不能支持。由于眼眶骨受到颅内的压力，眼球常向下转，而上部巩膜外露，称“落日征”。眼肌常发生麻痹，出现斜眼。常有眼球震颤。在严重患者，可致视神经乳头



图29-15　脑积水

11月，女孩，出生时无异常。1个月发生惊厥，头部逐渐增大，头围67.5cm。以中性酚红液1ml注入侧脑室后，腰椎穿刺所得的脑脊液并无该药，诊断梗阻性脑积水。病儿不久死亡。尸检发现脑室十分扩大，抽得脑脊液约3000ml，脑皮质极为萎缩，几如薄纸

水肿及萎缩。其他症状与是否能适应颅内压增高有密切关系。如适应较好，患者营养和发育都可正常，极少神经系统症状。如颅内压过高，患者多有烦躁不安、嗜睡、食欲不振、营养不良和发育迟缓。偶有呕吐和惊厥。腱反射亢进或减弱。四肢常呈痉挛状态。病的晚期，大脑皮层被压得很薄，智力明显减退。

在脑先天畸形所致的脑积水疾病中，有两种情况合并畸形较多，症状较复杂，现介绍如下：

1. Arnold-Chiari 畸形　是后颅凹中线脑结构在胚胎期发育异常，表现为小脑扁桃体延长或/和延髓下部经枕骨大孔突入到颈椎管中，根据下疝的脑组织范围和程度将本病分为4型：①Ⅰ型：仅小脑扁桃体下疝，延髓并未下移。②Ⅱ型：小脑扁桃体和小脑下蚓部、延髓、脑桥和第四脑室延长，末端下疝入椎管内。③Ⅲ型：在Ⅱ型的基础上伴发脑积水和脊膜小脑膨出。④Ⅳ型：严重的小脑发育不全。Ⅱ、Ⅲ型多见于婴幼儿，常合并脊柱裂、脊膜膨出及脑积水。

根据病变部位不同，临床表现多种多样，轻者可无症状，当遇有头颈部外伤或严重咳嗽时，诱发出小脑扁桃体下疝症状，颈枕部疼痛，严重者可出现偏瘫、椎体束征、感觉障碍、小脑症状及颅内高压症状。婴幼儿病例中，50% ~90% 合并脑积水。

2. Dandy-Walker 综合征　为后颅凹先天畸形，主要为第四脑室囊肿，有时还存在小脑后部蛛网膜囊肿、巨大枕大池或小脑发育不良，常伴有脊膜膨出、脑膜膨出、胼胝体发育不全等。临床表现脑积水，头颅前后径增长，枕部后突明显。多数患儿在2岁以前出现症状，如头痛、呕吐、烦躁等颅内压增高症状。颅神经损害表现为外展神经麻痹，运动发育落后，头部控制能力差。小脑功能受损表现有步态不稳、眼球震颤等。还可表现为痉挛性脑性瘫痪及智力低下等。

【诊断及鉴别诊断】　典型的临床表现一般诊断不难，多次复查头围，如发现增长过速，可协助诊断。在较大的儿童有颅内压增高表现时，应考虑脑积水的可能性。应当注意，在颅缝已闭合的儿童，脑积水没有头颅增大的表现。

在婴儿，应注意与下列情况鉴别：①未成熟儿：头颅增大较快，有些类似脑积水，但脑室不大。②佝偻病：头颅增大多为方形，并有其他佝偻病症状。③慢性硬膜下血肿：常有头部外伤史（有时外伤史

不明显),呕吐、头颅增大较慢,CT显示硬脑膜下腔增宽,硬脑膜下穿刺有较多的桔红色或黄色液体。④颅内占位病变:如肿瘤、脓肿等。

CT检查对诊断脑积水有重要价值，还可区别是否为交通性脑积水。非交通性脑积水（梗阻性脑积水）时脑室明显扩张，变为圆钝。可根据脑室扩张的情况确定阻塞的部位。单侧或双侧室间孔梗阻可引起单侧或双侧侧脑室扩张，而三、四脑室正常。导水管狭窄时表现为双侧脑室及三脑室扩张，而四脑室正常。四脑室中孔和侧孔阻塞时，所有脑室（包括四脑室）扩张。

交通性脑积水时，CT显示脑室呈球形扩张，程度较轻，第四脑室扩张程度最小，基底池往往扩张，大脑半球的脑沟增宽。

MRI检查除显示脑室扩大外，在梗阻性脑积水时脊液可经室管膜渗入脑室周围，脑室周围间质性水肿，在质子密度加权像上表现为脑室周围有一圈高信号，有重要的诊断价值。

近年来由于CT的广泛应用，临床上出现“外部性脑积水”（external hydrocephalus）的诊断名称。CT表现为脑室扩大不明显，而基底池、侧裂、纵裂池及大脑半球脑沟增宽，蛛网膜下腔扩大。曾有人认为可能是交通性脑积水的早期表现。也有人认为此等表现为良性的、自限的蛛网膜下腔扩大，不属交通性脑积水。因为在2岁以内婴幼儿，颅骨增长速度较脑的增长速度明显为快，脑和颅骨之间间隙增大，以至在CT上显示脑沟、裂、池相对较宽。正常情况下，脑表面蛛网膜下腔可宽达4mm，纵裂池6mm、侧裂池10mm，都属正常范围。18个月~2岁以后，脑发育加快，脑实质与颅骨之间间隙逐渐变小，蛛网膜下腔增宽情况不再明显。

为鉴别是否为交通性脑积水临床上还可向脑室内注射酚红，观察其在脊髓蛛网膜下腔脑脊液出现的时间。具体操作过程如下：脑室内注射1ml中性酚红后，做腰椎穿刺，使脑脊液慢慢地由穿刺针滴到一块用10%氢氧化钠湿润的纱布上，当纱布出现红色时，表明脑脊液内已有酚红。正常情况下或交通性脑积水脑室注射后2~12分钟，酚红就应出现脊髓蛛网膜下腔中，如20分钟仍不出现，可考虑为梗阻性脑积水。

【治疗】 以手术为主，尤其对病情进展快的脑积水更应考虑手术治疗。包括针对病因的手术，如导水管狭窄所致脑积水可行导管扩张术或置管术，第四脑室正中孔粘连可行粘连松解、切开成形术等，还可采用脑脊液分流术，可分为颅内分流术或颅外分流术。如阻塞部位在三、四脑室可用导管连接侧脑室和小脑延髓池。也有采用脑室矢状窦分流术，还可用导管将脑脊液由侧脑室引流到腹腔、右心房或胸腔。

药物治疗 目的在于暂时减少脑脊液的分泌及增加体内水分排出，可选用醋氮酰胺，用量较大，每天25~50mg/kg，用时需注意，此药可引起代谢性酸中毒。

【预后】 本病预后差别很大，主要视病因及病变程度。如能根治阻塞的原因，有可能完全治愈，智力发育也不受影响。大约有1/3患儿病情可自然静止，不再发展。如梗阻原因难以解除，或合并其他先天畸形则预后差。

七、脊 柱 裂

脊柱裂（spina bifida）是脊椎管的一部分没有完全闭合的状态，是一种常见的先天畸形。根据我国1986~1987年29省市自治区出生缺陷监测资料表明，神经管畸形（无脑儿、脊柱裂、脑膨出）的发生率为2.74‰，其中开放性脊柱裂占30.9%。就世界范围来说，我国发生率也是较高的国家之一。而且北方较南方发生率要高；农村较城市为高；秋冬季出生的婴儿比春夏季出生的婴儿发病率要高。女性比男性发生率要高，脊柱裂的男女之比大约为0.6~0.9:1。

脊柱裂的缺损大都在后侧，发生在前侧的极为少见。

【分类】 后侧脊柱裂可分为以下几类：

1. 隐性脊柱裂（spina bifida occulta） 这一类畸形很多见，只有脊椎管缺损，脊髓本身正常，因此没有神经系统症状，对健康没有影响。以往曾认为本病与遗尿或其他泌尿道疾病有关，但实际上隐性脊柱裂的发生率在正常小儿与有泌尿道疾患的小儿中是相仿的。缺损部位的皮肤上面常有一些异常现象，如一撮毛、小窝、痣、色素沉着、皮下脂肪增厚等。缺损上面可能有先天性囊肿或脂肪瘤。通过X线检查可以确诊。

2. 脊柱裂伴有脑脊膜膨出（meningocele） 在脊柱缺损部位有囊状物，较多发生在腰骶部。肿物为圆形，可能长得很大，里面只有脑脊膜和脑脊液，没有脊髓及其他神经组织。单纯脑脊膜膨出的

病儿没有瘫痪或其他神经系统症状。囊壁外面如为正常皮肤，肿物很少继发感染。如囊壁很薄或已破溃，则往往形成脑脊液漏或合并感染。

3. 脊柱裂伴有脊髓脑脊膜膨出（meningomyelocele）　多发生于腰骶部，亦可见于背部（图29-16，图29-17）。肿物为圆形，可能大如橘子，里面除脑脊膜和脑脊液之外，还有神经组织。外面盖有很薄的皮肤，在中心区可能只盖有半透明的脑脊膜。在新生儿，有时只有肉芽组织，很容易有溃疡形成。脊髓组织进入肿物的上部，神经纤维广泛分布于肿物，然后由其下部又回到椎管内的脊髓部分。发育不良的脊髓、神经、脊髓膜、椎骨肌肉常和皮肤连在一起。有些患儿脊髓突出处既无包膜，又无皮肤覆盖，呈脊髓外翻畸形。这类病人几乎都有下肢瘫痪和大小便失禁，有些病人并发脑积水。骶部脊髓脑脊膜膨出发生在腰骶丛出口之下，下肢就没有瘫痪，但大小便仍失禁，新生儿啼哭时可见滴尿，在男婴则不能正常射尿。

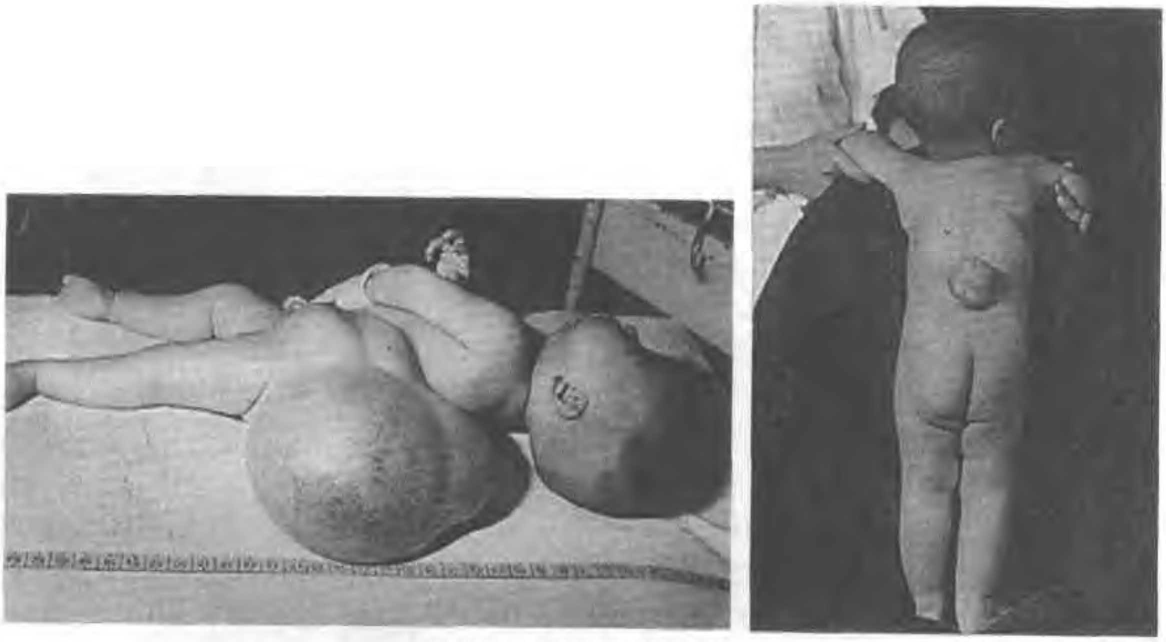


图29-16　腰骶部脑脊膜膨出



图29-17　上胸部脊膜及脊髓膨出

3个月婴儿。颈背之交有囊肿，自出生后逐渐长大，下肢与肛门括约肌都正常，当即割除，病理检查见囊内有脊膜及脊髓组织

4. 其他畸形　脊柱裂可能伴有一些少见的畸形如①脊髓内积水：多发生于胸椎部、胸腰部或腰骶部，很多液体积留在脊髓中央管，囊内只有萎缩的脊髓组织。②无脊髓：脊髓未发育常伴有无脑畸形，出生后很快即死亡。③皮样囊肿、脂瘤或畸胎瘤组织：可能侵入硬脑膜或脊髓。

与脊柱裂同时存在的畸形较常见的有脑积水、畸形足、颅骨腔隙、脑膜膨出、脑膨出、唇裂、先天性心脏病等。

【临床表现】　神经系统症状与脊髓及脊神经受累程度有关。较常见的神经系统症状为下肢瘫痪、大小便失禁等。

如病变部位在腰骶部，出现下肢迟缓性瘫痪和肌肉萎缩，感觉和腱反射消失。下肢多表现温度较低、青紫和水肿，容易发生营养性溃疡，甚至坏疽。常有肌肉挛缩，有时有髋关节脱位，下肢常表现马蹄足畸形。常有大小便失禁。有些轻型病例，

神经系统症状可能很轻微。

随着病儿年龄的增大神经系统症状常有加重现象。这与椎管增长比脊髓快，对脊髓和脊神经的牵扯逐渐加大有关。

【诊断】 根据典型的症状可以做出诊断。在较大儿童，脊椎骨较好的骨化后，X-线检查可以决定有无脊柱裂。CT及MRI也有助于诊断。

【预后】 隐性脊柱裂本身并不妨碍健康。有脑脊膜膨出时囊肿大都不断地增加，囊壁太薄时容易破裂而继发脑膜炎，有时细菌通过薄壁引起感染。如囊肿内无神经组织，囊肿切除后可完全治愈，遗留的脊柱裂不产生任何症状。有神经系统症状者预后不良，切除囊肿后症状很难改善，而且往往加重。

【治疗及预防】 注意保护囊肿，不使其破裂。表面皮肤不完全者，需注意清洁消毒。没有神经系症状或只有轻微症状的病儿可切除囊肿。一般应等出生6个月以后切除；如囊肿壁极薄容易破裂，可在生后不久手术。

对脊柱裂所致的下肢瘫痪与肌肉萎缩，可试用针灸、按摩等康复对症治疗，但最终效果不满意。

神经管畸形（包括脊柱裂）一般认为是一种多基因遗传病，虽然病因尚未完全清楚，但妇女在妊娠前到妊娠3个月期间每天服用400微克叶酸能减少神经管畸形的发生。

参考文献

1. 肖坤则等. 中国神经管缺陷的流行病学. 中华医学杂志，1989，69(4)：189
2. 李竹，Robert J. B，李松等. 中国妇女妊娠前后单纯服用叶酸对神经管畸形的预防效果. 中华医学杂志，2000，80 (7)，493-498

八、颅　　裂

颅裂（cranium bifida）与脊柱裂的性质相同，但很少见，其发生率仅为脊柱裂的1/10或更少。多发生于枕骨，其次是额骨，也可发生于面部，在鼻骨附近，甚至从鼻孔脱出，错误地认为是息肉而进行活组织检查以致形成颅内感染。一般都发生于中线，但少数可沿着任何一个骨缝发展，基地较大的肿物往往包含脑组织，颅骨X线片可以显示颅裂与颅骨缝以及主要颅内静脉窦的关系。CT及MRI可显示囊内容物。颅骨裂可能是隐性的，但很少见。颅裂也可能并发脑膜膨出（meningocele）或脑膜脑膨出（meningoen-cephalocele）（图29-18，29-19）。膨出多伴有其他脑畸形，常发生智力低下、惊厥、脑积水、失明及运动障碍等并发症。单纯脑膜膨出经过切除后可以治愈，但有重度神经症状者预后差。



图29-18　鼻根部脑膨出

11岁，男孩。出生后在鼻根部渐长肿瘤，色微紫，颇似血管瘤。割治后证明为脑膨出



图29-19　枕骨部脑膨出

1个月婴儿，出生后即有枕骨部肿瘤，4 $\frac{1}{2}$ 月时行切除术，4年后检查身体，发育良好

九、先天性皮毛窦

先天性皮毛窦（congenital dermal sinus）是开口于中线皮肤的外胚层管道，其发生机制似与胚胎早期的变异有关。

【临床表现】 临床特点如下：①窦管外口多

见于背部的中线皮肤，尤以腰骶部及顶、枕部的中线为较多，但由于窦口很小，不易早期发现。②窦管内口不一定与外口处于同一水平，有时可相差2~5个椎体；内口可扩张成为一个或多个皮样或上皮样囊肿，囊内压力较低，早期缺乏神经压迫症状。③窦道始端大多在硬膜内及脑脊髓外，少数在髓内或硬膜外。受感染后可并发窦口周围脓肿、椎管内感染及化脓性脑膜炎。④常伴发其他先天性异常。

【诊断及治疗】　诊断包括术前摄取X线颅片或脊髓片。忌用探针盲目探查或经外口注入示踪染色剂。手术时应尽量寻找窦道始端，彻底肃清感染病灶。吸出的脓液应作细菌培养和药物敏感试验，以便选择适当的抗菌药物。

十、脑性瘫痪

脑性瘫痪（cerebral palsy）是出生前到生后一个月以内各种原因所致的非进行性脑损伤，主要表现为中枢性运动障碍。诊断脑性瘫痪应符合以下2个条件：①婴儿时期出现症状（如运动发育落后或各种运动障碍）；②需除外进行性疾病（如各种代谢病或变性疾病）所致的中枢性瘫痪及正常小儿一过性运动发育落后。

脑性瘫痪小儿有时可伴有智力低下、癫痫、行为异常、感知觉障碍等。

【患病率】　发达国家1950~1983年发表的资料中，脑性瘫痪患病率为1‰~4‰。我国1997~1998年在全国六个省（自治区）调查结果，在1~6岁小儿中，脑性瘫痪患病率为1.92‰，男孩多于女孩（1.45:1）。

【病因】　引起脑性瘫痪的原因很多，可发生在出生前、出生时及生后，但存在这些病因的患儿并非全部发生脑性瘫痪，只能将这些因素视为可能发生脑性瘫痪的危险因素。

出生前因素：母亲妊娠期各种异常情况均可视为脑性瘫痪的危险因素。多胎妊娠、胎儿脑发育畸形是引起脑性瘫痪的重要原因。

出生时的危险因素主要包括缺氧窒息及机械损伤。凡是使血氧浓度降低的任何因素都可引起窒息，各种影响母体与胎儿间血液循环气体交换的原因，都会造成胎儿窘迫。机械损伤由于头盆不称、急产、不恰当的助产所引起。这些机械损伤包括软组织损伤、出血、神经损伤、脊髓损伤、骨折及内脏损伤等。产伤除了可能直接引起颅内出血和脑组织挫伤外，还可能由于损伤引起出血、休克、呼吸衰竭、心力衰竭等进而导致脑组织缺氧缺血性脑损伤。新生儿颅内出血是造成脑性瘫痪重要的原因之一。

新生儿期的各种因素中，早产和低出生体重是引起脑性瘫痪的重要原因。体重越小，发生脑性瘫痪的几率越高。当胎儿在宫内发育受到损害时，既可造成脑损伤也可致成早产，这时早产并非脑性瘫痪的直接原因。早产儿与足月儿不仅脑性瘫痪的患病率差异甚大，而且病变的类型也不尽相同。这与胎儿不同时期的脑组织对缺氧的敏感度不同有关。对于早产儿，胎儿26~36周时脑深部组织特别是脑室周围组织对缺氧缺血敏感，脑实质出血多发生在室管膜下部位，破裂到脑室内又可引起脑室内出血，而足月儿出血部位往往在白质区或皮质区。

胆红素脑病（核黄疸）也是造成脑性瘫痪重要原因之一，各种原因（血型不合、溶血、感染）所致的高胆红素血症都有可能形成胆红素脑病，未结合胆红素可通过血脑屏障，使中枢神经系统被胆红素浸润，尤其是脑基底核，呈鲜亮黄色或深黄色，其他部位神经核也是黄色。由于胆红素沉着于细胞膜和线粒体的生物膜上，阻碍细胞的氧化磷酸化，导致细胞变性坏死。低体重儿或呼吸窘迫综合征、缺氧、酸中毒及感染时，血管和内皮细胞受损，破坏血脑屏障，以致与蛋白结合的胆红素也可进入脑组织引起核黄疸。

各种中枢神经系统感染也是引起脑性瘫痪的重要原因，包括宫内感染及新生儿期神经系统病毒性或细菌性感染。

虽然引起脑性瘫痪的病因很多，但并非每个患儿都能找到病因，大约有四分之一的脑性瘫痪患儿目前还不能找到病因。

【临床类型】

1. 痉挛型（spasticity）　占全部脑性瘫痪病儿的60%~70%。病变波及锥体束系统，肌张力增高，肢体活动受限。上肢常表现为屈肌张力增高，肩关节内收，肘关节、腕关节屈曲，手指屈曲呈紧握拳状，拇指内收，紧握于掌心中。下肢大腿内收肌张力增高，大腿外展困难，踝关节跖屈（图29-20）。坐位时两下肢向前伸

直困难．站立位时足尖着地，行走时呈踮足、剪刀样步态。腱反射亢进或活跃，踝阵挛常呈阳性，2岁以后巴氏征仍阳性。



图29-20 痉挛型脑性瘫痪直立位姿势

2. 手足徐动型（athetosis） 主要病变在锥体外系统。在进行有意识运动时，不自主、不协调及无效的运动增多，紧张时不自主运动增多，安静时减少，入睡后消失。由于颜面肌肉、舌肌及发音器官肌肉运动受累，说话时口齿不清，速度、节律不协调，说长句时不恰当的停顿。本型有时智力障碍不严重。单纯手足徐动型脑性瘫痪腱反射不亢进，不表现巴氏征阳性，肌张力呈齿轮状增高。手足徐动型在1岁内往往表现为肌张力低下、活动减少。

3. 共济失调型（ataxia） 表现为小脑症状，步态不稳、摇晃，走路时两足间距加宽，四肢动作不协调，上肢有意向性震颤，肌张力低下，腱反射不亢进。

4. 强直型（rigidity） 此型很少见到，由于全身性肌张力显著增高，身体异常僵硬，活动减少，四肢做被动运动时，主动肌和抵抗肌均有持续的阻力，肌张力呈铅管状或齿轮状增高，腱反射不亢进，常伴有严重智力低下。

5. 震颤型（tremor） 此型也很少见到，表现为四肢静止震颤。

6. 肌张力低下型（atonia） 表现为肌张力低下，自主运动很少，关节活动范围增大，很像肌肉病所致的肌弛缓，但可引出腱反射。本型常为婴幼儿脑性瘫痪的过度形式，以后大多转变为痉挛型或手足徐动型。

7. 混合型 以上某几种类型同时存在一个病儿身上，称为混合型。痉挛型与手足徐动型常同时存在。

按受累的部位又可分为以下7种情况，多应用于痉挛型。

1. 四肢瘫（tetraplegia） 四肢及躯干均受累，上下肢严重程度类似（图29-21a）。

2. 截瘫（paraplegia） 双下肢受累明显，躯干及上肢正常（图29-21b）。

3. 偏瘫（hemiplegia） 一侧肢体及躯干受累（图29-21c）。

4. 三肢瘫（triplegia） 三个肢体受累，此型很少见（图29-21d）。

5. 单瘫（monoplegia） 单个肢体受累，此型很少见（图29-21e）。

6. 双瘫（deplegia） 也是四肢受累，但两下受累较重，上肢及躯干比较轻（图29-21f）。

7. 双重性偏瘫（double hemiplegia） 四肢均受累，但双上肢重、下肢轻，或左右两侧严重程度不一致（图29-21g）。

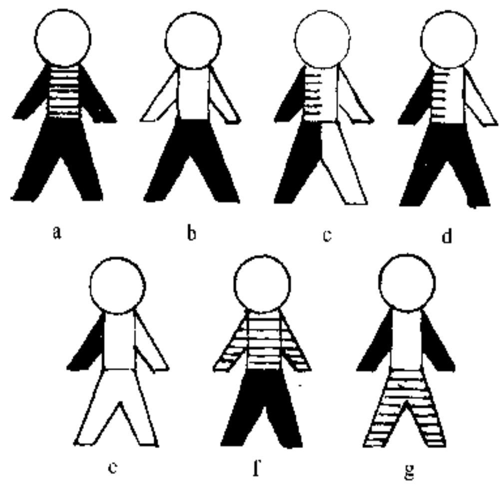


图29-21 脑性瘫痪肢体受累示意图（说明见文内）

【临床表现】 脑性瘫痪临床表现多种多样，由于类型、受损部位不同而表现各异，即使同一病儿，在不同年龄阶段表现也不尽相同。虽然临床表现比较复杂，但脑性瘫痪小儿一般都有以下4种表现。

1. 运动发育落后、主动运动减少 运动发育落后表现在粗大运动及精细运动两个方面。脑性瘫痪小儿在新生儿时期常表现为动作减少，吸吮能力及觅食反应均差。正常小儿3个月时俯卧位能抬

头、仰卧位时常有踢腿或交替的蹬踢动作，脑性瘫痪患儿很少有这些动作。正常小儿 4～5 个月时双手能主动伸手触物，脑性瘫痪小儿上肢活动很少。正常小儿在 1 岁以内尚未形成左利或右利，而痉挛型偏瘫则表现为经常只用一侧手持物，另一侧活动少，且常是握拳状。

2. 肌张力异常　痉挛型脑性瘫痪在新生儿时期除个别严重的可表现为肌张力增高外，大多数表现为肌张力低下。随月龄增长而肌张力逐渐增高，关节活动范围减少。手足徐动型脑性瘫痪患儿在 1 岁以内往往无肌张力增高，随年龄增长而表现出齿轮状或铅管状肌张力增高。

3. 姿势异常　脑性瘫痪患儿异常姿势多种多样，与肌张力异常及原始反射延缓消失有关。

4. 反射异常　痉挛型脑性瘫痪小儿腱反射活跃或亢进，有时可引出踝阵挛及巴氏征阳性。脑性瘫痪患儿还常表现为原始反射延缓消失、保护性反射减弱或延缓出现。

（1）拥抱反射：正常小儿生后即出现，6 个月时消失，痉挛型脑性瘫痪小儿此反射活跃。若肌张力极度增高时，此反射也可能引不出。

（2）颈强直性反射：正常小儿生后 1 个月以内明显，4～5 个月时消失，脑性瘫痪小儿此反射持续时间明显延长，此反射的存在阻碍了患儿翻身动作的发育。

（3）握持反射：正常小儿 2～3 个月以后逐渐消失，脑性瘫痪时持续时间延长，手经常呈握拳状。

脑性瘫痪小儿各种保护性反射延缓出现或不出现。正常小儿 4 个月直立位时，将小儿躯干向左右倾斜时头能保持正中位；4～5 个月小儿扶成坐位时，突然向一侧倾斜其躯干时，能伸出上肢做支持状，脑性瘫痪小儿不出现此动作。正常小儿 8～9 个月时能引出“降落伞反射”，脑性瘫痪小儿不能引出。

【伴随疾病】　脑性瘫痪小儿除运动障碍外，常合并其他功能异常。大约有一半的患儿合并有智力低下，尤其是痉挛型四肢瘫及强直型最常见到，手足徐动型合并智力低下较少见到或程度较轻。

癫痫也是常见的异常情况，痉挛性脑性瘫痪偏瘫型大约有一半病人合并癫痫。手足徐动型及共济失调型合并癫痫较少见。

脑性瘫痪患儿还常合并斜视、屈光不正或偏盲等视觉异常。听觉障碍也常可见到，尤其是核黄疸所致的手足徐动型脑性瘫痪。行为障碍、语言障碍也常可见到。

【诊断】　脑性瘫痪的诊断主要依靠病史及体格检查。CT、MRI、诱发电位及脑电图不能起主要作用，CT 及 MRI 可以了解颅脑结构有无异常，对探讨脑性瘫痪的病因及判断预后可能有所帮助，但不能据此肯定或否定诊断。诱发电位对判断有无听、视觉障碍有参考意义，脑电图可以了解是否合并癫痫，对指导治疗有参考价值。

【治疗】

1. 治疗原则

（1）早期发现、早期干预：婴幼儿运动系统处于发育阶段，一旦发现运动异常，尽早加以纠正，容易取得较好疗效。

（2）按小儿运动发育规律，循序渐进促进正常运动发育，抑制异常运动和姿势。

（3）综合治疗：利用各种有益手段对患儿进行全面综合治疗。除针对运动障碍治疗外，对合并的语言障碍、智力低下、癫痫、行为异常也需进行干预，还要培养患儿对日常生活、社会交往及将来从事某种职业的能力。

（4）家庭训练和医生指导相结合：脑性瘫痪的康复是个长期的过程，短期住院治疗不能取得良好的效果，许多治疗需要在家庭里完成，家长和医生密切配合，共同制定培训计划，评估训练效果。

2. 功能训练

（1）躯体训练（physical therapy，简称 PT）：主要训练粗大运动，特别是下肢的功能，利用机械的、物理的手段，改善残存的运动功能，抑制不正常的姿势反射，诱导正常的运动。常用的有 Vojta、Bobath 等方法。

（2）技能训练（occupational therapy，简称 OT）：主要训练上肢和手的功能，提高日常生活能力并为以后的职业培训工作能力。

（3）语言训练：包括发音训练、咀嚼吞咽功能训练，如有听力障碍要尽早配制助听器，不然也会影响语言发育。

3. 矫形器的应用　在功能训练中，常常需用一些辅助器及支具，矫正小儿异常姿势，调整肌肉紧张度，有时还有抑制异常反射的作用

4. 针灸及按摩　针刺及肢体按摩对脑性瘫痪

的康复有帮助。

5. 物理治疗 包括水疗及各种电疗，患儿在水中能产生更多的自主运动，肌张力得到改善，对呼吸动作有调整作用，对改善语言障碍也有帮助。

6. 手术治疗 主要适用于痉挛型脑性瘫痪患儿，可矫正畸形，改善肌张力；恢复或改善肌力平衡。手术包括：肌腱手术（如跟腱延长术）、神经手术（如闭孔神经前支切断术、选择性脊神经后根切断术）、骨关节手术等。

7. 药物治疗 目前还没有治疗脑性瘫痪的特效药物，为缓解手足徐动型的多动，可试用小量安坦，改善肌张力。合并癫痫者可应用抗癫痫药物。

（林 庆）

参考文献

1. 林庆，李松，刘建蒙等. 我国六省（自治区）小儿脑性瘫痪患病率及临床类型分析. 中华儿科杂志，2001，39卷:613-615

2. 林庆，李松主编. 小儿脑性瘫痪. 北京：北京医科大学出版社，2000

十一、神经皮肤综合征

神经皮肤综合征（neurocutaneous syndrome）指一些起源于外胚层的组织和器官发育异常的病，特别是神经、皮肤和眼睛的异常，有时也波及中胚层或内胚层。到目前为止，神经皮肤综合征包括的病已有40余种，但常见的只有少数几种（如神经纤维瘤病、结节性硬化症、脑面血管瘤病、共济失调毛细血管扩张症等）。这些疾病多表现为常染色体显性遗传，有一个较高的、不完全的外显率。目前对这类疾病的病因了解得还不清楚，可能与胚胎发育早期出现某些变异有关。

（一）神经纤维瘤病 神经纤维瘤病（neurofibromatosis）根据临床表现及染色体基因定位可分为Ⅰ、Ⅱ两型。

1. 神经纤维瘤病Ⅰ型 主要表现为多发性神经系统（中枢及末梢）肿瘤、皮肤色素斑、血管系统及其他脏器病变。本病发病率大约为1∶3000活产儿，现了解本病基因定位在17号染色体（17q11.2）。

【临床表现】 本病是一慢性进行性疾患，随年龄增长症状逐渐增多。出生时皮肤即可见到咖啡牛奶斑，是一些不突出于皮肤、浅棕色（咖啡牛奶色）、界限清楚、大小不等的色素斑，呈卵圆形或其他形状（图29-22），多见于躯干和四肢，很少见于面部。咖啡牛奶斑随年龄增长而逐渐增多。正常小儿有时也可见1～2个咖啡牛奶斑，但超过两个的仅占0.75%。若有6个或6个以上横径大于1.5cm的咖啡牛奶斑，可诊断本病。有些患儿在躯干部位可见到多数、成簇的雀斑大小浅棕色斑点，称之为腋窝雀斑，其临床意义与咖啡牛奶斑同。皮肤有时还出现神经纤维瘤，从针头大小到葡萄大小，质软，有蒂或无蒂，呈棕色、红色或与皮肤色泽一致，常不伴有疼痛。数目多少不等，常见于躯干、四肢或头皮。

约1/2的病人有神经方面的症状。由于神经纤维瘤生长的部位不同，症状也多种多样，在小儿常有单发的颅内肿瘤，较大的小儿尚可见到椎管内肿瘤。当神经纤维瘤压迫周围神经时可引起疼痛或肢体活动障碍。丛状神经纤维瘤常波及面部，常破坏面容及影响视力。部分病儿表现为惊厥、智力低下、语言和运动发育迟缓。



图29-22 4岁，男孩。咖啡牛奶斑

眼部损害也常可见到。虹膜上可有粟粒状棕黄色圆形小结节（Lisch小体），是本病的特征表现之一。视神经胶质瘤可引起视力丧失、视神经萎缩、局部疼痛、眼球突出等。

骨骼系统常见到体格矮小，先天性骨发育不良，骨皮质变薄、钙化不全及病理性骨折等。

【病理变化】 皮肤咖啡牛奶斑为表皮的基底层色素增加。肿瘤成分主要是神经胶质及雪旺细胞增生，最常见到的肿瘤是听神经瘤、视神经胶质瘤及基底节和丘脑部位的胶质瘤。

【诊断】 凡具有下列2项或2项以上即可诊断为神经纤维瘤病Ⅰ型。

（1）6个或6个以上咖啡牛奶斑，青春期前其直径要求大于5mm，青春期后大于15mm。

（2）腋窝雀斑。

（3）视神经胶质瘤。

（4）2个以上神经纤维瘤或1个丛状神经纤维瘤。

（5）一级亲属中有Ⅰ型神经纤维瘤病患者。

（6）两个或更多的Lisch小体。

（7）骨病变（蝶骨发育不良，长骨皮层变薄，假关节）。

2. 神经纤维瘤病Ⅱ型　Ⅱ型较Ⅰ型少见，估计发病率为1∶33000～40000，基因定位于22号染色体（22q11）。有明显的遗传倾向。轻型在25岁以后发病，重型往往在25岁以前起病。Ⅱ型主要表现为双侧听神经瘤，多在青春期或青春期以后出现，表现为听力丧失、耳鸣、眩晕及面肌无力。听力丧失开始时往往是单侧。神经影像学很容易发现肿瘤部位。在Ⅱ型病人中皮肤咖啡牛奶斑或神经纤维瘤比Ⅰ型少见。

【治疗】 无论Ⅰ型或Ⅱ型当肿瘤压迫神经系统有临床症状时，可行手术切除，放射治疗无效。合并癫痫时应用抗癫痫药物。

（二）结节性硬化症　结节性硬化症（tuberous sclerosis）是一种常染色体显性遗传疾病。患病率在1/6000～1/15400之间。基因定位在第9号染色体长臂上（9q34）。

【病理变化】 脑部的典型表现为室管膜下结节，常在侧脑室前角，显微镜下是一些过度增生的星形细胞，结节有钙化趋势，数目多少不等。脑皮质也可见到一些硬的结节，颜色灰白，脑回表面隆起，直径大小约1～2cm，数目多少不等，显微镜下结节为神经胶质，由一些巨大的多核星形细胞所组成。结节可将正常脑组织压薄。

【临床表现】 惊厥是本病的一个突出症状，多在2岁以内发病，常为婴儿痉挛发作、肌阵挛发作或失张力发作，随着年龄增长发作形式逐渐转变成部分性发作或强直-阵挛发作。有时惊厥发作可自然停止一段时间，但不久又发作，抗癫痫药物较难控制。

约60%病儿智力低于正常小儿，智力低下程度可轻可重，随年龄增长而表现逐渐明显，典型的皮肤改变包括色素脱失斑、面部血管纤维瘤、指（趾）甲纤维瘤及鲨鱼皮样斑。90%病儿在婴儿时期皮肤还可见到色素脱失斑，呈卵圆形或梭形，1～3cm大小。颜色灰白，多见于腹部、背部及下肢。面部血管纤维瘤为本病突出症状之一，多数病儿2～6岁出现，逐渐增多，青春期明显。血管纤维瘤在鼻唇沟附近最多，向颊、前额、下颌等部位扩展，偶尔见于眼睑。呈红褐色或与皮肤色泽一样，从针头大小到豌豆大小，不疼，无分泌物。血管纤维瘤的组织结构由过度增生的结缔组织和血管所组成。4～10岁以后逐渐增多。

指（趾）甲纤维瘤位于指（趾）甲周围或指甲下面。像一小块肉状的小结节，大约15%～20%病人有此表现。

20%～30%病人在躯干两侧或背部皮肤可见到鲨鱼皮样斑，略隆起于皮肤，触之粗糙，颜色与皮肤相同或略深。

眼底检查常可见到桑葚状星形细胞瘤或斑块状错构瘤。虽然大的视网膜病变可以影响视力，但完全视力丧失并不多见。

【诊断】 当有惊厥、血管纤维瘤、智力低下和内脏改变等典型症状时，诊断不难。但面部血管纤维瘤早期不常见到，需注意其他皮肤改变，尤其是色素脱失斑。颅骨X线片可见有散在的、不规则的、如棉花团样钙化影。但钙化需要一段时间才能形成，故婴儿不常见到，而CT检查则可早期发现在脑室周围及皮层有密度增高影。

【治疗】 本病预后不良。一般是对症治疗，用抗癫痫药控制发作，对顽固难控制的病例，经皮层电流图证明有一限局性病灶时，可考虑外科手术切除病灶，脑室肿瘤引起脑脊液循环障碍时，可行手术治疗。

（三）脑面部血管瘤病　脑面部血管瘤病（Sturge-Weber氏综合征）的特点为面部血管痣，对侧限局性抽搐、偏瘫、智力低下。

【病理变化】 神经系统的病理改变主要是软脑膜血管瘤，静脉内皮细胞增生，病变部位脑膜增

厚，最常见于枕叶，与皮肤血管痣同一侧，软脑膜血管瘤下面的皮质有退行性变，表现为萎缩及硬化，神经元和神经纤维减少，胶质增生，在脑皮层可有钙质沉着，病侧侧脑室扩大。

【临床表现】 出生后即可发现一侧面部血管痣，不降起于皮肤，呈红葡萄酒色，由淡红到紫红，压之退色，常与三叉神经的分布一致，有时也可为双侧。身体其他部位也可见到血管痣，在唇、颚、鼻、牙龈、颊内、咽、肠、肾及生殖器的黏膜上也可发生。80% ~90%的病儿有惊厥，有时与高热同时发生，最常见限局性运动性发作，表现为血管痣对侧肢体抽搐，全身大发作较少见到。偶尔也可见到复杂部分性发作。血管痣对侧肢体常伴有偏瘫，多为轻瘫，轻瘫的肢体较对侧发育慢。智力障碍每个病儿不一样，可轻可重。不少病儿生后即有青光眼。由于视放射及视觉皮质受损，可致偏盲。

【诊断】 有面部血管痣、惊厥、智力低下诊断不难。由于脑皮层有钙质沉着，在颅骨X线片上可见有轨道状的双道钙化线，与脑回一致，为此病要点，但大多数病人在青春期以后才能见到，小婴儿很少见到此征。CT检查可显示患侧脑皮质有异常钙化区。

【治疗】 主要是对惊厥发作、青光眼等对症治疗。若惊厥顽固难以控制时，可考虑外科切除病变的脑组织。

（四）共济失调毛细血管扩张症

参阅小儿免疫和免疫缺陷病章中联合免疫缺陷病。

（五）色素失调症 色素失调症（incontinentia pigmenti）是一种皮肤色素异常的病，女孩多见，15% ~40%病儿有阳性家族史，一般认为属X连锁遗传疾病。男性患者属纯合子，病变较重，大多死于胎内，女性患者为杂合子，仅有一个异常基因，故症状较轻，亦较多见。

皮肤的异常生后即被注意到，在生后头2年可有所发展，皮肤的改变可分为四个阶段。

（1）第一阶段：约25%的病人生后不久在四肢或躯干可见到大小不等的囊泡，囊泡破溃后可再出现，反复持续数周到数月，此阶段常被误诊为脓疱病，囊液无细菌，有大量的嗜酸细胞，在这一阶段没有色素沉着。

（2）第二阶段：在原来囊泡部位的皮肤变成硬的、肥厚的疣状或苔癣状病变，组织学检查是过度角化，此阶段也没有明显的色素沉着。

（3）第三阶段：本病特点在这个阶段表现，有些病儿不经过上述两个阶段，生后即见此阶段。皮肤有黄褐色或灰黑色的色素沉着，图形奇特，可呈螺旋状、线条状、网状或片状，有的像大理石花纹，主要分布在四肢及躯干，不沿神经分布。组织学检查在真皮的色素细胞内有大量的黑色素。

（4）第四阶段：数年后，有些病人的色素可完全消退或变浅，皮肤可遗有少数瘢迹或色素脱失区域，并有轻微萎缩。也有长期不消退者。

本病常伴有指甲发育不良，毛囊萎缩，常有顶部脱发。有时出现骨骼异常如并指（趾），脊椎裂等。

约30%病人有神经系统症状，可出现小头畸形、智力低下及婴儿痉挛或其他类型的癫痫，偶有偏瘫或双侧瘫。部分患儿在脑电图上可见高峰节律紊乱或多棘慢综合波。有些病人还可有白内障、角膜混浊、视神经萎缩、视网膜出血、眼震、晶状体后纤维组织增生等，有时还可见出牙迟缓、缺齿或牙发育不全。

对本病尚无特异性治疗，皮肤改变有逐渐减轻趋势，有些病人可以恢复，但伴随的秃发、牙、眼和中枢神经系统的变化常不随之好转。皮质激素类药物无效。疱疹阶段可用些保护性油膏及广谱抗生素预防继发感染。

（六）伊藤色素减少症 伊藤色素减少症（Ito's hypomelanosis），又称色素缺乏失调症（incontinentia pigmenti achromians）。1951年伊藤首先报道本病。女性发病是男性的2.5倍。

皮肤色素脱失可见于躯干或四肢，肢体屈侧及腹部多见，双侧不对称，呈白色，索条状或大片状，与周围皮肤界限清楚。生后数年内可逐渐增大，也可随年龄增长而消退。

神经系统症状常表现为智力低下、癫痫、运动功能障碍。有时合并其他系统或器官的异常如眼、头发、牙、指甲等。

本病无特殊药物治疗，合并癫痫时可用抗癫痫药物。

（七）其他神经皮肤综合征

还有一些疾病也属神经皮肤综合征，其临床特点如表29-6所示。

表 29-6　其他神经皮肤综合征临床特点

疾病名称	神经系统表现	皮肤改变	眼	其他
小脑视网膜血管瘤病（Von Hippel-Lindau 氏病）	小脑半球血管瘤，颅压高，共济失调	偶有皮肤血管瘤	视网膜血管瘤	肾、胰肿瘤
脑视网膜动静脉瘤（Wyburn Mason 综合征）	脑干动静脉瘤，脊髓血管瘤	多发皮肤血管痣	同侧视网膜血管瘤	
神经皮肤鱼鳞病	智力低下，惊厥	鱼鳞病		骨骼、肌肉异常
掌蹠角化病	智力低下，惊厥	掌蹠面过度角化和胼胝		
表皮痣综合征	智力低下，惊厥，中枢神经系统血管瘤	疣状表皮痣，排列成条纹状、螺旋状，血管瘤		脊柱后侧突，半侧肢体肥大，短肢体
黑棘皮症	智力低下，惊厥	皮肤色素增生，疣状病变，常见于腋窝、颈部、外生殖器		
Waardenburg 综合征	先天听觉丧失	额发变白，眼眉浓粗，眉毛、睫毛过早变白	内眦距离增宽，虹膜异色性	
着色性干皮病	智力低下，惊厥，痉挛性瘫，耳聋	红斑、色素增多，皮肤萎缩，毛细血管扩张		

（林　庆）

十二、小儿脑血管疾病

小儿脑血管病（cerebrovascular disease in children）的特点是以急性神经功能障碍为主要临床表现，如急性偏瘫、失语、惊厥、意识障碍、颅内压增高等。病因可分为原发性和继发性。后者多见，特别多见于心脏病、血液病、感染、免疫性脑血管炎、代谢病、脑血管畸形等。病理改变可分为两大类：闭塞性脑血管病和出血性脑血管病。闭塞性脑血管病又称为缺血性脑血管病，包括脑动脉血栓形成、脑栓塞、脑静脉和硬膜静脉窦血栓等；出血性脑血管病主要有脑实质出血和蛛网膜下腔出血。

小儿脑血管疾病并不少见。自17世纪以来，人们就对小儿脑血管疾病进行广泛研究。1927年Ford就开始注意到小儿偏瘫的病因学和存活率的研究。近数十年的研究表明，脑血管疾病的病因除了以前注意到的先天性心脏病、各种血液病、烟雾病、颅内动脉瘤、动静脉畸形以外，各种原因引起的感染和免疫性疾病所导致的脑血管炎，内分泌代谢病和变性病等引起的脑血管损伤也是小儿脑血管病很常见的原因。近年由于影像学等技术的发展，诊断水平有很大提高，发现了许多新的病因。小儿脑血管病的发病率多引用 Schoenberg 等（1978）在美国明尼苏达州 Rochester 地区的群体流调结果，即在15岁以下小儿，脑血管发病率为每年每10万小儿2.52；其中闭塞性者占55%（原因不明者占1/3，在已知病因中以心脏病最多见），出血性者占45%，以血管畸形最多见。关于现患率，根据美国一个社区内15岁以下小儿的调查，小儿脑卒中引起的急性偏瘫，在10万小儿中为24.8（David，1992）。Banker 氏报道的555例小儿剖检材料，其中脑血管病48例，占8.7%。由于婴儿和儿童脑血管疾病的致残率很高，早期诊断和治疗对于防止并发病和后遗症甚为重要。以下仅就较常见的动脉系统和静脉系统的脑血管病做一简略叙述。

（一）小儿急性偏瘫　小儿急性偏瘫（acute hemiplegia in infancy and childhood），现称为脑动脉血栓形成（cerebral artery thrombosis），是一组临床综合征，现在多以其病理命名，即脑动脉血栓形成。由于脑动脉血栓形成的部位多累及锥体束的供血，所以急性偏瘫是其最主要的临床症状。发病原理主要是由于脑血流灌注不足而累及一侧锥体束的功能。小儿急性偏瘫可见于能引起闭塞性脑动脉病变的各种疾患。临床除急性偏瘫外，可伴有惊厥、意识障碍、颅内压增高等症状。

【病因及病理】　约有30%～50%的病例找不

到致病原因，属于特发性小儿急性偏瘫。其余的病例可以找到原发疾病，称为症状性（继发性）小儿急性偏瘫。小儿急性偏瘫的病理改变主要是脑动脉的血栓形成、栓塞和血管炎，引起脑血管的闭塞性病变。其中以脑血栓形成最为多见。其梗塞的部位各病例有所不同，可发生于脑的大血管，也可发生于小血管。在小儿，大血管和小血管发生血栓的几率大致相等。大血管血栓形成可见于颈内动脉的颅外部分，但多发生于颈内动脉的分支，即大脑中动脉或前动脉的近端。少数可见椎-基底动脉血栓形成。脑的小动脉血栓常为多发性，发生于大脑动脉的深穿支，供血给脑的深层结构（基底节、内囊、丘脑、脑干），由于小动脉是终动脉，缺乏吻合支和侧支循环，加以该区神经径路和功能密集，所以常引起永久性功能损伤。

继发性小儿急性偏瘫常见于感染，免疫性疾病，颅内血管畸形，颅脑创伤，心脏疾病，血液病，代谢性疾病等。这些疾病均可造成脑血管的闭塞性病变，从而引起偏瘫。

1. 感染　各种感染引起的脑血管炎可使动脉管腔狭窄、血栓形成、闭塞，引起局部脑血流量减少、脑组织血流灌注不足，致使神经细胞变性、坏死。病毒或细菌可能直接侵犯脑血管而引起脑血管炎；也可能在感染后或接种后发生免疫反应而引起免疫性脑血管炎或脑血管周围脱髓鞘病变。感染的病原有：①病毒：如单纯疱疹、水痘、麻疹、腮腺炎、腺病毒、肠道病毒等感染均可发生急性偏瘫综合征，近年来又发现人类免疫缺陷病毒（HIV）感染也可引起典型的急性偏瘫，并证明有脑梗塞或颅内动脉炎。②细菌：如脑膜炎双球菌、流感杆菌、肺炎双球菌、结核杆菌等引起的化脓性脑膜炎、肺炎、鼻窦炎、中耳炎、心内膜炎、结核性脑膜炎等，均可因脑动脉炎或静脉血栓而引起急性偏瘫。③寄生虫、霉菌病：如脑型肺吸虫病、钩端螺旋体病、新型隐球菌病等感染。④其它：如川崎病引起小儿急性偏瘫的病例也有报道，本病的病因尚不清楚，可能与反转录病毒感染和免疫机制有关。

2. 颅内病变　颅内动脉瘤、动静脉畸形、烟雾病、脑占位病变等，由于出血、血管闭塞或压迫而致偏瘫。

3. 颅脑创伤　脑挫裂伤、硬膜下或硬膜外血肿、脑实质出血及伴发的脑水肿均可引起偏瘫。咽后壁外伤引起颈内动脉损伤不可忽视。咽后壁钝器伤可使颈内动脉血栓形成或使血管撕裂，形成夹层动脉瘤。小儿头、颈部轻伤，或口含筷子等物伤及软腭，均可致颈内动脉血栓形成。颈内动脉夹层动脉瘤的症状在外伤后数小时、数日后（或更晚）出血，表现为急性偏瘫、头痛、血管杂音和霍纳症。颈椎外伤、颈椎过伸或环枢椎半脱位时，可引起椎动脉夹层动脉瘤，可致双偏瘫。

4. 心脏病　青紫型先天性心脏病可因感染、脱水时引起血液粘稠度增加而形成脑血栓；从右至左分流时，栓子可进入脑血循环而形成脑栓塞，多发生于2岁以下小儿。也可由于并发脑脓肿而引起偏瘫。心律紊乱如心房纤颤时，可并发附壁血栓而引起脑梗塞。少见的心脏肿瘤也可发生偏瘫。风湿性心脏病或心内膜炎赘生物脱落，可形成栓子而引起脑栓塞。二尖瓣脱垂的无菌性栓子也可引起脑缺血发作。医源性栓子可来自心导管、心脏手术、肠道外营养的脂肪栓子等。

5. 血液疾病　白血病、血栓性血小板减少性紫癜、血友病等均可能出现脑局部供血障碍。凝血功能异常可引起静脉和动脉血栓形成，有些遗传病可引起血栓形成，如蛋白C和蛋白S缺乏、活化型蛋白C抵抗症、抗凝血酶缺乏等。蛋白C是一种重要的抗凝因子，蛋白S是蛋白C的辅因子，当其缺乏时，则易凝血。蛋白C的基因位于2号染色体长臂，可发生多种点突变或缺失，引起血栓形成。凝血因子V的基因突变可引起另一种显性遗传病，叫做活化型蛋白C抵抗症（APC-R），是小儿自发性脑血栓形成的最常见的遗传原因。APC-R时，凝血因子V的灭活速率减慢，从而引起“嗜凝血状态”。后天性凝血功能异常也可引起脑栓塞，见于肾病、肝病、发热、脱水时的蛋白S和蛋白C缺乏，以及抗磷脂抗体综合征（APLS）。在APLS病人中，25%～30%有血小板减少症，后者可为良性，也可引起脑静脉窦血栓形成（Alper等，1999）。其他可引起脑血栓的血液病还有血小板增多症、缺铁性贫血、镰状细胞贫血等，后者25%有脑血管并发症，在我国少见。

6. 结缔组织病　结节性动脉周围炎、全身性红斑狼疮、多发性大动脉炎等疾病当其病变侵及脑动脉或其分支时，即可发生偏瘫。全身性红斑狼疮约20%以上有血管炎，主要是小动脉，引起脑的微血栓，发生TIA。结节性多动脉炎累及中、小血管，血管造影不易发现。动脉纤维肌层发育不良是

全身性疾病，当其累及颈内动脉时可发生脑动脉瘤、血栓、栓塞。皮肌炎、Wegener肉芽肿、少年颞动脉炎、无脉症、白塞氏病等都是小儿脑梗塞的可能原因。

7. 遗传性疾病和代谢紊乱　近年来由于神经影像学技术（CT、MRI）的发展以及动态脑血流分布和脑代谢检测（SPECT、PET）的应用，发现了一些遗传病和代谢紊乱可并发脑血管异常、脑血流量改变或局部脑代谢异常。如同型胱氨酸尿症、有机酸血症、高氨血症、乳酸酸中毒、线粒体病（线粒体脑肌病-乳酸酸中毒-卒中样发作等）、一些脱髓鞘变性病、血红蛋白病、神经皮肤综合征（神经纤维瘤病Ⅰ型，结节性硬化）等均可发生急性偏瘫。此外，水电解质紊乱特别是严重脱水时的颅内静脉窦血栓，亦可致偏瘫。维生素K缺乏引起的颅内出血而致急性偏瘫的病例在国内屡有报道。糖尿病小儿当其血糖偏低时，可有短暂的轻偏瘫发作，持续数小时自然缓解，或为交替性轻偏瘫，可能是脑血管痉挛。

8. 发作性疾患　癫痫发作或偏头痛发作可出现急性偏瘫。

【临床表现】　小儿急性偏瘫可见于小儿任何年龄，但以6岁以下多见。根据起病开始时的症状及病程可分以下类型：①暴发性起病：较多见，症状立即达到高峰。患儿突然偏瘫，常合并惊厥发作和意识障碍。惊厥限于一侧，偶可扩展至全身。偏瘫发展迅速，惊厥停止后即可显现，1～2天内达顶点。上肢和面肌瘫痪为主，下肢较轻。开始时呈弛缓性瘫痪，肌张力低，腱反射引不出，但可有病理反射。2～3周后变为痉挛性瘫痪，肌张力增高，病理反射明显。如不及时处理，2～3个月后往往出现肌腱挛缩。运动功能的恢复多在6个月以内，但多数病例有后遗症。此外，也可见偏身感觉障碍、偏盲等。②急性起病：偏瘫在3～7天（可达10余天）内发展到顶点，一般不伴惊厥发作，意识障碍不明显或仅为一过性。运动功能恢复较完全，一部分遗有轻的运动障碍。③轻型：只有暂时性一侧肢体软弱无力，于数日内即可恢复。④复发性偏瘫：指一侧肢体在瘫痪恢复后，该侧又发生多次瘫痪，两次偏瘫之间的间隔时间各例不一，多数病例的运动功能恢复完全。

小儿急性偏瘫的首发症状常因年龄而不同。在年长儿多以偏瘫开始，一部分伴有惊厥；婴幼儿常以惊厥开始，然后出现偏瘫。多数病儿在起病时意识清楚，只少数有不同程度的意识障碍。生命体征多无明显变化。

腔隙性脑梗塞（lacunar infarcts）是脑动脉深穿支闭塞引起的缺血性微栓塞，常为多发，晚期坏死组织被清除而形成多个小囊腔。病因在成人以动脉硬化为主，在小儿常找不到特异病因，可见于烟雾病、病毒感染（特别是水痘后）。梗塞部位多见于大脑皮层下，如基底节、内囊、丘脑、脑干、小脑等。临床表现因梗塞部位而不同，有的无明显症状，有的是单纯偏瘫，或为共济失调伴轻偏瘫，也可能为偏身舞蹈手足徐动，或出现注视麻痹、构音不清、吞咽困难等。

短暂性脑缺血发作（transient ischemic attack，TIA）是指脑局部因供血不足而引起的暂时性脑功能障碍。小儿TIA越来越受到重视，因其可发展为典型脑梗塞。TIA的临床特点是突然出现偏瘫，持续时间短（数分钟至数小时），在24小时内完全恢复，影像学检查看不到病变，易复发。小儿颈动脉系统TIA较多见，表现为偏瘫、失语、偏身感觉异常、视力障碍等。小儿椎-基底动脉系统TIA主要表现为眩晕、呕吐、复视、视力或视野症状、共济失调、吞咽困难、构音障碍等。交叉性麻痹（一侧颅神经麻痹伴对侧偏瘫），是一侧脑干缺血的表现。

【实验室检查】　根据年龄、临床表现、病史、体检，选择损伤小而获益多的方法。

1. 脑脊液检查　在特发性小儿急性偏瘫一般不做腰穿，因脑脊液没有特异改变，除非确认有脑膜炎或蛛网膜下腔出血时才检查脑脊液。

2. 神经电生理检查　伴有惊厥时脑电图可见痫样放电。

3. 神经影像学检查　可显示血管病变部位、范围和性质。应明确区分梗塞和出血。颅脑CT可见缺血区呈低密度灶，出血区为高密度影。CT检查在早期有脑梗塞和脑水肿时，可见偏瘫对侧大脑半球的病变部位有不均匀的低密度区，严重者可见中线移位。约一周后，低密度区变为均匀，边缘较前清楚，符合某一动脉的分布区。多发性梗塞常提示有栓塞，或有较广泛的血管炎。偏瘫持续长期以后，CT可见对侧大脑半球萎缩。CT也可看出颅内动静脉畸形的钙化灶。CT的缺点是不能在起病后关键的几小时内显示病变，而是在12～24小时后

开始显示缺血灶，5～7天最清楚。MRI的分辨率高，早在梗塞后6～12小时即可见缺血改变（T2相为信号增强，T1相信号减低），亦可显示基底节、脑干、后颅凹病变。新型MRI，如灌注成像，可显示小血管病变及脑局部血流动态变化；弥散加权成像可在起病数分钟内即可显示脑缺血。磁共振血管成像（MRA）可显示血流，可清楚辨认大血管狭窄或闭塞，可显示脑动脉瘤和畸形，但对小血管或血管炎显示不充分。磁共振波谱（MRS）可测特异生化值以评估局灶性脑缺血部位的代谢异常，系列检查可测知梗塞进展情况、神经元脱失和髓鞘崩解情况。常规脑血管造影仍是小儿脑梗塞的重要检查手段，特别有助于发现能够治疗的脑血管异常，如血管炎（管腔粗细不匀、串珠样狭窄）、夹层动脉瘤（双血管腔）、侧支循环形成（烟雾病等）。SPECT和PET检查可发现血流灌注和代谢改变，有助于诊断和随访。脑超声检查适用于婴儿，特别是测查脑实质和脑室内出血，但对蛛网膜下腔出血的检查不满意。经颅多谱勒超声可测颅底动脉情况，系列检查可测知动脉血流变化。

4. 血液学检查　全血计数、血气、血沉、凝血酶原时间、纤维蛋白原等，必要时血红蛋白电泳。疑有高凝状态时，检查蛋白C、S、抗凝血酶Ⅲ有无缺乏。

5. 心脏检查　疑有心源性栓子或血栓者，可查心超声、多谱勒、心电图等。

6. 代谢病检查　可根据各例特点检查血电解质、血或尿中氨基酸、乳酸、尿糖、有机酸、血脂、尿素、肝功能等。

7. 其他　疑有自身免疫病时，测狼疮抗体、抗磷脂抗体等。

【诊断】　小儿脑动脉血栓形成的诊断主要靠详细病史、体检和实验室检查。首先应区分脑梗塞的类型，是缺血性还是出血性；同时也应尽量作出病因诊断。病史要详尽，特别要了解发育史、家族史（心脑血管病、脂类代谢、凝血障碍、偏头痛、癫痫等），此次疾病有无惊厥、意识障碍、外伤、服药、有无代谢病、血液病、智力发育障碍。一般检查应重视心血管症候（心杂音、血压、头颅和颈部血管杂音），皮肤有无血管瘤、色素异常（神经纤维瘤病）、结节硬化、其他皮疹（Fabry病）。神经检查应包括眼底检查（出血、水肿、色素异常），并应根据神经症候区分梗塞部位，是颈内动脉系统还是椎基底动脉，是主干还是分支。基于上述初步结果再选择进一步的检查方法。

【鉴别诊断】　小儿急性偏瘫，原因众多。应根据病史、体征、惊厥发作特点、颅内压增高、心血管征候、脑电图及影像学检查以及其他辅助检查来确定病因。首先应考虑有无可用特异疗法治疗的疾病，以便及早正确处理，如细菌性脑膜炎、脓肿、肿瘤、硬膜外或硬膜下血肿、脑内血肿等。如果脑梗塞症状伴心肾血管病、脑病、复发倾向和免疫炎症标记时，应考虑自身免疫性脑血管炎。如有外伤史、头颈疼痛、瞳孔霍纳症，可考虑颈动脉夹层动脉瘤。有偏瘫复发、进行性认知障碍，应除外烟雾病。有发热、全脑症状、脑膜刺激征时，应考虑细菌性或病毒性感染。部分性癫痫发作后的Todd氏麻痹虽持续短暂，也应与小儿急性偏瘫鉴别。遗传代谢病所致急性脑梗塞可由家族史、各项生化检查而得到诊断。水痘病毒感染后可出现晚发性脑卒中，HIV感染的首发症状可能表现为脑卒中。

交替性偏瘫（alternating hemiplegia）是左、右侧偏瘫交替发生，常提示有弥漫性血管病，如烟雾病、血管炎等，也见于偏瘫型偏头痛、偏瘫型癫痫发作、脑脱髓鞘病等。偏瘫型偏头痛发作时，脑血流量有局部减低，可能有一过性血管痉挛。惊厥发作伴偏瘫有两种不同的情况，一是在癫痫发作后抽动的肢体出现短暂的瘫痪，此时相应的局部脑血流灌注减低，经数分钟至数日则完全恢复，称为Todd麻痹。另一种情况的性质尚有争论，有人认为是“偏瘫性癫痫发作”，发作时脑电图显示对侧大脑半球有棘慢波，以SPECT检查该区的脑血流量有增加，CT检查正常，故认为偏瘫是癫痫发作的表现。此外，有一种特发性小儿交替性偏瘫（idiopathic alternating hemiplegia of childhood），原因不明，散发性或遗传性，有的与偏头痛有关。起病于婴儿期，有反复的偏瘫发作，左右侧交替出现。病程多为慢性进行性，但有的病例可于数年后自然缓解。特发性交替性偏瘫除了偏瘫以外，还可有肌张力不全、舞蹈手足徐动、共济失调、眼震、植物神经症状、癫痫发作等症状。也可有智力发育迟缓。用钙通道阻滞剂（氟桂嗪）治疗有一定效果。

【预后】　预后决定于原发病的性质和程度、年龄、有无惊厥发作、瘫痪程度和治疗开始的早晚

等因素。以严重惊厥发作为起病表现的患儿预后较差，难以完全恢复正常，多数仍将有持续多年的癫痫发作，且难以用药控制，瘫痪也不易恢复，多有智力发育落后和行为异常。婴幼儿偏瘫伴有失语者，语言障碍的恢复较快，持久性失语少见，但偏瘫常常只有部分性恢复，易遗有轻偏瘫。一般说，运动的恢复主要在起病 6 个月以内开始，下肢活动恢复较早、较完全，而手的精细动作恢复较差。偏瘫严重者，患肢以后可有萎缩，其发育明显落后于对侧的正常肢体。有的作者统计，在急性小儿偏瘫存活的病例中，约有一半有不同程度的后遗症状，表现为运动、智力、行为等异常或癫痫发作。特发性脑闭塞性病变引起的小儿急性偏瘫的预后较好，较易于恢复，但可有后遗的肌张力不全、不自主运动等。

【治疗】　急性期的治疗主要是对症和支持疗法，治疗原则是增加脑血流灌注、防止病情进展及治疗病因。首先要注意全身情况，稳定生命体征，防止高热，支持血压，纠正代谢紊乱，维持血糖于正常水平，改善血循环，必要时用低分子右旋糖酐等扩容。脑水肿多在发病后 24 小时明显，有严重脑水肿或颅内压增高者，可用甘露醇、地塞米松等脱水剂或利尿剂。有严重惊厥发作者，应注射安定或苯巴比妥等药物以控制惊厥，必要时继续口服维持量以防惊厥复发。应尽一切可能寻找病因，并及早进行特异治疗，以防止脑缺血的加重并预防以后的复发。有脑膜炎者，应及早用抗生素；有外伤性颅内血肿、脑瘤、脑血管畸形者，应请外科会诊；代谢异常引起的脑血栓形成，应纠正代谢紊乱；有心脏、血液、自身免疫性疾病者，应采用相应措施。

抗凝剂的应用要注意选择适应症，不宜用于有出血倾向、颅内出血、血小板减少的患儿；主要是应用于血栓形成过程正在继续发展的病例、有多发性血管梗塞的病例、以及有梗塞复发的可能时。国内用蝮蛇抗栓酶（清栓酶）于治疗脑血栓、闭塞性脉管炎，取得较好疗效。其他的抗凝药物有阿司匹林、肝素等，也宜慎用。低分子量肝素（low molecular weight heparin）在小儿应用渐广，可用于小儿缺血性脑梗塞的早期（周水珍等，2001）。DeVeber（1999）认为，低分子量肝素较安全，应用方便，适用于小儿脑动脉梗塞、夹层动脉瘤、凝血病、高凝状态等，对于有肾功能障碍者慎用。注射肝素后，应取血检测抗第 X 因子 α 的浓度，以保安全。

血管扩张剂的应用，尚有不同看法。因其疗效不肯定，现多不主张在急性期应用，认为应在发病 3 周后，当脑血管自动调节功能恢复时，才慎重使用。血管扩张药物可选用川芎嗪、丹参等活血化瘀中药，或用罂粟碱。据认为，用右旋糖酐做为扩容剂以稀释血液，增加脑血流量可以减少后遗症。

钙离子通道阻滞剂在急性偏瘫起病 12 小时内应用时，认为可扩张脑血管、增加脑血流、保护脑细胞。常用药为尼莫地平（Nimodipine）；对于反复发生的交替性偏瘫可选用氟桂嗪（Flunarizine）。谷氨酸拮抗剂也可以减少缺血性脑损伤，如犬尿喹啉酸制剂（Kynurenate）。此外，还有多种称为脑保护剂的药物，认为可以减少脑组织损伤，例如清除自由基的维生素 E、苯巴比妥、钠络酮、前列腺素、兴奋性神经递质受体阻断剂、抑制性神经递质促进剂、脑代谢抑制剂、氧化氮拮抗剂等，其效果尚待进一步研究。此外，也有的作者推荐脑细胞活化剂，如 1，6-二磷酸果糖、喜得镇（Hydergine）、脑复康等。

小儿急性偏瘫的恢复期，宜做按摩、理疗、体疗、运动功能锻炼等康复治疗，病情稳定即应开始，以尽量发挥代偿潜力。瘫痪严重者，应每天做各关节的被动活动，功能锻炼。可辅以针灸。应给以心理支持和行为治疗，鼓励患儿主动参加治疗，注意生活技能的锻炼。有失语者宜进行语言训练。康复治疗要保证那些在日常生活中特别需要的活动，以及对于以后学习和工作有影响的活动。在康复治疗的过程中，病儿家长也应参加。对于有先天性、遗传性病因的病儿应进行遗传咨询。

（左启华）

参考文献

1. 迟兆富，等．儿童交替性偏瘫六例分析．中华神经科杂志，1998，31：41
2. 阮善平．小儿外伤性基底节区梗塞 33 例报告．中国实用儿科杂志，1996，11：123
3. 施荣富，等．68 例小儿脑梗塞临床与 CT 分析．临床儿科杂志，1996，14：85
4. 张五昌，等．磁共振血管造影对小儿急性偏瘫综合征的诊断价值．中国实用儿科杂志，1999，14：411
5. 周水珍，等．小儿急性偏瘫综合征 16 例诊断于治疗探讨．中国实用儿科杂志，2001，16：90

6. Verdu A, et al. Basilar artery thrombosis in a child heterozygous for factor V Leiden mutation. Pediatr Neurol. 2001, 24: 69-71
7. De Veber G. Cerebrovascular disease in children. In. Swaimann KF. The practice of pediatric neurology. St. Louis: Mosby, 1999, 1099-1120
8. Nicolaides P, et al. Stroke in children. Dev Med Child Neurol, 1996, 38: 172-80
9. Mikati MA, et al. Alternating hemiplegia of childhood: clinical manifestations and long-term outcome. Pdeiatr Neurol, 2000, 23: 134-141
10. Andren M, et al. Guidelines for antithrombosis therapy in pediatric patients. J Pediatr, 1998, 132: 575
11. Koh S, et al. Protein C and S deficiency in children with ischemic cerebrovascular accident. Pediatr Neurol, 1997, 17: 319
12. Khorans DS, et al. Vertebral artery dissection: issues on diagnosis and managements. Pediatr Neurol, 1996, 14: 255

（二）颅内静脉窦及脑静脉血栓　颅内静脉窦及脑静脉血栓（dural sinus and cerebral venous thrombosis）是脑血管疾病的一种类型。由于脑静脉系之间血管吻合较多，建立较好的侧枝静脉循环，病儿往往不出现脑症状，给临床诊断造成一定困难。因此，临床上遇到原因不明小儿急性脑病时，常要想到颅内静脉窦及脑血栓的可能性。

【病因及病理生理】　颅内静脉窦及静脉血栓形成，一般分为化脓性及非化脓性两种。由于液体疗法及抗生素的应用，目前本病已比较少见。

化脓性颅内静脉窦及静脉血栓是由原发感染灶发展而来，常有菌血症。颅内静脉窦除与脑膜静脉相通外，上矢状窦经导静脉与头皮静脉相通，海绵窦则经眼静脉与面静脉相通。所有这些交通支均无静脉瓣，因而血流有逆传的可能，故在中耳炎、乳突炎时可引起横窦血栓，额窦炎、硬膜下脓肿可引起上矢状窦血栓。受累的静脉窦呈化脓性血栓性静脉炎改变，附近脑组织可有血流回流障碍，最后导致脑脊液吸收障碍及颅内压增高。

非化脓性颅内静脉窦及静脉血栓很少见，多发生于重度营养不良、脱水、青紫型先天性心脏病、创伤、恶液质、某些血液病如镰状细胞贫血、红细胞增多症、血栓性血小板减少症以及由于肾病综合征、急性淋巴母细胞白血病等所伴有的高凝状态。

【临床表现及诊断】　症状与静脉血栓发生的部位、范围、进展速度及原发疾病的特征有关。常见的症状为意识障碍、限局性或全身性抽搐发作，神经系统局部症状，以及有视乳头水肿或前囟饱满的颅内压增高表现。

1. 上矢状窦血栓形成　一般为非化脓性，由于严重影响脑静脉血流和脑脊液的回收，首先症状可为颅压增高，并可见不同程度的意识障碍甚至深度昏迷。由于上矢状窦血栓可扩展至皮质静脉，尤其是中央沟的前后区域，故可发生局部甚至全身抽搐发作。也可出现偏瘫、四肢瘫。有时出现伴有排尿障碍的痉挛性瘫痪。

2. 海绵窦血栓形成　原发感染灶常见于眼眶、面部、咽部，蝶窦及岩骨尖。其中眼周及口周化脓病灶最为重要。国内外报道病原均以金黄色葡萄球菌多见，少数为白色葡萄球菌或其他细菌。本病一般起病急骤，除有面部或全身感染症状外，均有不同程度的眼症状及颅神经征。可见视力减退，眼球突出、结合膜和眼睑水肿，眼底常有视乳头水肿。由于第Ⅲ、Ⅳ、Ⅵ颅神经受累，病儿的眼球向各方运动均受限，甚至固定，瞳孔散大。窦内三叉神经第一分支受到炎症刺激，可发生眼球疼痛。由于两侧海绵窦内环窦相联，病变可由一侧蔓延至另一侧海绵窦，这种双侧眼症状对诊断价值较大。如果不及时控制海绵窦血栓，除常可并发脑膜炎和脑脓肿外，尚须考虑合并颅内其他大静脉窦栓塞的可能。

3. 横窦血栓形成　最常见于急性或慢性中耳炎，可有突然发热。病侧乳突周围静脉扩张，颈内静脉有压痛，并可触及坚硬索条。白细胞增高，血培养阳性。本病可早期出现颅压增高，也可呈慢性经过，表现为颅内压逐渐增高。作脑脊液动力试验（Queckenstedt 试验）时，当压迫健侧颈静脉时，脑脊液压力迅速上升；而压迫患侧颈静脉时，脑脊液压力不上升，表示该侧有横窦血栓形成。

【治疗】　目前对本病的治疗仍有争论，多数病人的疗效并不满意。病原不明的化脓性血栓要积极选用广谱有效抗生素。由于海绵窦为一间隙很多的多房性静脉窦，窦内血流迂曲，易存留残余感染而致复发，故疗程宜较长。国内文献曾报道平均用药28天左右，如病情需要，用药时间尚可延长。有人认为使用抗凝剂对控制成人患者的血栓发展有一定作用，即防止血栓波及至其他静脉，可试用肝素治疗。值得注意是出血性脑损害常合并有颅内静脉血栓形成，故应用抗凝剂的同时应考虑到该药有

可能导致出血倾向。有的作者指出抗凝剂用于本病无确切疗效并有副作用，故不提倡应用于儿童。对颅内压增高病儿应及时应用脱水剂。对惊厥患儿应选用抗惊厥药物，有效的控制发作。

（三）烟雾病　烟雾病（moya moya disease）是指脑血管造影时脑底部颈内动脉虹吸部末端和大脑前或中动脉近端的狭窄闭塞并伴有脑基底部的异常血管网形成。此网形如吸烟时所喷的烟雾，故称脑血管烟雾病。

本病于1961年首先由日本作者竹石（Takeychi）报道，以后世界各地及国内陆续有报道。由于对其病因和发病机制所持的观点各不同，文献中关于本病的命名很多，如脑底动脉闭塞伴毛细血管扩张、特发性脑底动脉环闭塞症、颈内动脉发育不全伴脑假性血管瘤、脑底动脉环闭塞症及烟雾综合征。

【病因及病理变化】　本病病因不明。目前多将本病分为先天性与后天获得性两类。先天性烟雾病多有遗传因素；后天性烟雾病系因多种病因所致，如镰状细胞贫血、神经纤维瘤病、结节性硬化，糖原累积病，放射线治疗后，结缔组织病，主动脉缩窄，Apert's综合征以及中枢神经系统的各种感染，如结核性脑膜炎、化脓性脑膜炎、钩端螺旋体病、梅毒等。近年来在本病的病因强调种族遗传因素。Alva报道，本病发生在同一家族中单卵双胎儿占7%，在日本家族性烟雾病约占10%，近年对家族性烟雾病的研究结果提示本病的基因位于在第3、7及17号染色体长臂（$17q^{25}$）。

本病基本病变是由多种原因引起脑底动脉环的慢性进行性狭窄和闭塞，并逐渐形成侧枝循环，是由扩张的Henbnei氏动脉、豆纹动脉、前后脉络膜动脉，大脑后动脉至视丘分枝，基底节和内囊处扩张的毛细血管等组成。是一种代偿现象，并非某一疾病特征变化。血管造影是异常血管网。如病程进展缓慢，侧枝循环丰富，则不发生明显临床症状；如血管闭塞进展较快，以致未能形成侧枝代偿，即表现为颈内动脉缺血的一系列症状，如偏瘫、失语等。由于异常血管壁薄，呈现增生，又处于闭塞近端的高压区域内，承受较大的血压和血流，故可破裂而形成蛛网膜下腔出血。

【临床表现】　本病可发生各年龄组，儿童好发年龄高峰在10岁以下。临床表现可分缺血型和出血型两类。儿童患者以缺血型居多，成年患者则以颅内出血表现为主。Karasawa等报道了104例儿童烟雾病，最常见的临床表现是偏瘫，其中短暂的缺血发作（Transient ischemic attacks，TIA）占57例，持续性偏瘫44例，皮层功能障碍最常见是失语占21例。值得注意TIA高频发生是在首次发病后的头四年，以后则少见。部分患儿或头痛起病。头痛可发生在偏瘫前几个月或一年之久。也曾见到个别患儿首发症状是蛛网膜下腔出血，表现为剧烈头痛，明显的颈抵抗及脑膜刺激征等。本病的其它症状尚有感觉障碍、癫痫发作、失明、不自主运动、智力减退及精神异常等。成人首先症状则以蛛网膜下腔出血多见，运动障碍次之。北京儿童医院报道烟雾病19例，5岁以上发病者12例（63%）。19例患儿中，以发作性肢体无力或偏瘫为首发症状者10例（53%）。主要临床表现中偏瘫17例，其中交替性偏瘫7例，运动性失语11例，头痛10例，临床提示如以肢体无力或偏瘫、运动性失语或头痛为主要表现的患儿，应考虑到本病的可能性，应尽快做头颅的磁共振血管造影（MRA）或脑血管造影以争取早期诊断。并进一步检查有助明确病因。

【实验室检查】　发病时一般常规实验室检查均无异常。脑脊液检查除蛛网膜下腔出血的患儿外，个别患儿脑脊液可有蛋白轻度增高，细胞数及生化均正常。为明确病因，应常规做血及脑脊液病毒免疫学抗体等。脑电图改变系非特异性，可在病灶侧出现慢波，此点有助于确定病变侧。烟雾病诊断主要依据神经影像学诊断，故小儿烟雾病采用脑磁共振血管造影（MRA）或数字减影血管造影（DSA）是确诊本病重要依据。MRA作为一种新的血管成像技术，能较好地反映颅内血管病变部位和范围，并且因其无创性、快捷、不需造影剂、便于重复等特点，有可能成为儿科脑血管疾病中重要而常用技术方法。通过MRA或DSA检查，本病均可显示颈内动脉虹吸部末端和大脑前或中动脉近端狭窄或闭塞。脑底部有异常血管网形成。多数累及双侧，也可见于单侧受累者。在1～2年之内单侧受累可进展成双侧受损。

【治疗】　目前对本病尚无根治疗法，有明确病因者，应进行病因治疗。也有相当一部分病例找不到原发病，主要是对症治疗，可采用多种治疗措施以增加脑血流量。无任何药物可防止本病的进展。对缺血脑梗塞患儿可应用扩容、血管扩张剂、

钙离子拮抗剂及地塞米松静脉滴注等。对病因不明的烟雾病患者，可采用手术治疗。手术方式较多，如颞浅动脉-大脑中动脉（STA-MCA）吻合术，脑-硬膜-动脉联合血管成形术（EDAS），以及脑-硬膜-动脉-肌肉联合血管成形术（EDAMS）等。由于儿童动脉细小，故采用EDAMS成形术收效良好。对于脑实质内较大的血肿已构成脑压迫者，无疑需要手术清除血肿。

（四）脑血管畸形 脑血管畸形（cerebral vascular malformations）主要包括脑动静脉畸形及囊性动脉瘤。二者是小儿原发性蛛网膜下腔出血（subarachnoid hemorrhage）最常见的原因，在儿童时期并不少见。有人报道小儿脑血管畸形所致蛛网膜下腔出血比颅内动脉瘤高10倍以上，此点与成人相比有很大不同。

脑动静脉畸形（cerebral arteriovenous malformations）最常发生在两个部位：即大脑大静脉（又名Galen大静脉）及大脑半球静脉。大脑大静脉位于胼胝体压部的下后方，由左右大脑内静脉汇合而成。它是一条短粗、壁薄且较脆弱的静脉主干，走行方向由前到后，最终注入下矢状窦，续入直窦。大脑大静脉的动静脉畸形是指大脑后动脉或小脑上动脉与大脑大静脉发生了静脉瘘，使动脉血直接流入静脉血中，因而产生一系列症状。大脑半球大静脉畸形多数位于脑皮层下，其发生的部位以大脑中动脉所供应的区域为多，其他的部位如基底神经节，脑干和小脑也受累。脑血管畸形还包括毛细血管扩张症，海绵状血管瘤等。

【病理变化】

1. 囊性动脉瘤 由于血管壁中层结构薄弱，逐渐扩张，引起囊性肿物，其好发部位为颅底动脉环前部，尤其在血管分支处。其大小不等，当它的直径已达到6～15mm时，常在动脉瘤的基底部发生破裂。破裂后可致蛛网膜下腔大量出血，也可引起硬膜下、脑实质或脑室腔的出血。在局部可形成血肿，压迫脑组织。并可与主动脉缩窄或先天性多囊肾同时存在。

2. 动静脉畸形 又称先天性动静脉瘘，在颅内可以单发，也可以多发。动静脉畸形主要是由于动脉与静脉系统间的毛细血管发育欠缺，动静脉间直接形成短路，以致病变供应区的动脉极度扩大，甚至形成动脉瘤样畸形；而病变周围的静脉回流不畅，扩张瘀血。在血管内压力影响下，畸形部分逐渐扩大，终至压迫附近脑组织，导致脑萎缩，且易引起出血。

【临床表现及诊断】

1. 颅内动脉瘤 临床表现是由于动脉瘤对周围组织的直接压迫或因瘤体破裂出血所致。在并发出血以前往往无明显的临床症状，仅偶见第三、第五及第六颅神经麻痹现象；或有轻微额部或眼眶部疼痛。出血之前，可因难于解释的单侧眼肌麻痹而疑及此病。出血时往往急性发病，可见剧烈头痛、呕吐及颈强直等脑膜刺激症状。并可见抽搐、偏瘫、单瘫或失语等。病儿可因颅压增高神志逐渐昏迷。如出血限局在蛛网膜下腔，病儿可无限局体征，而仅有脑膜刺激征。因出血可有吸收热，眼底检查可见视网膜出血。小婴儿则可有前囟饱满、张力增高。脑内或硬膜下血肿依据受累的区域不同可引起神经局灶体征。如出血限局在哑区，则临床表现轻微；出血范围小，生命体征可正常。首次出血病人可获部分甚至完全恢复，但以后将会反复出血。因此，应尽可能早期诊断并及时进行手术治疗。

由于CT和MRI检查具有简捷快速、无创优点、对颅内动脉瘤的诊断有较高准确性。最大优点是能准确的显示其全貌，在诊断动脉瘤的同时可发现伴有其它病变，如血肿、脑积水等。有人认为高清晰度的MRA可代替DSA。但在动态显示动脉瘤的形态，与载瘤的动脉关系，细小血管造影对于多发性动脉瘤的诊断尤为重要。

2. 大脑大静脉的动静脉畸形 是一种较少见的脑血管畸形。根据受累部位及其大小的差异，临床症状很不相同。婴儿及新生儿后颅窝的血管畸形并非少见；而儿童的血管畸形则多位于幕上一侧的大脑半球。本病常见于新生儿期及婴儿期，本病发病较早，且有循环系统症状，值得临床注意。根据动静脉间分流大小，首发症状出现的年龄、临床症状可分为以下三组：①新生儿发病者大多有充血性心力衰竭，系因大量的动脉血流入静脉中，心脏不能耐受所致。病儿可表现呼吸困难及紫绀，也可有脑积水和惊厥。②婴儿期由于大脑大静脉明显扩张，压迫周围组织或造成导水管的狭窄，引起继发性梗阻性脑积水。查体可见头颅增大，头皮及面部静脉怒张、视乳头水肿、心脏肥大、头部听诊可闻持续性、响亮的限局性杂音。此外病儿可有抽搐、鼻出血及精神运动发育迟缓。③较大儿童因交通

脑血管破裂，常见蛛网膜下腔出血或脑实质出血。神经系统体征依出血所致脑组织受损部位不同而定。病儿可表现头痛、恶心、呕吐及意识障碍，也可有眩晕、抽搐、失语或器质性精神病。查体可见轻度偏瘫、颅神经麻痹、眼球突出、眼睑下垂、斜视、瞳孔反射消失及视乳头水肿等。本病颅骨X线平片可显示颅压增高，并可有曲线状钙化。诊断有赖于脑血管连续造影（多数是椎动脉造影），可见在Calen静脉区出现动静脉瘘所致的动脉瘤，其近端有异常粗大而显影很浓的脑动脉供应，远端则有极为扩张迂回的引流静脉进入颅内静脉窦。

3. 大脑半球静脉畸形　常见于较大儿童或青年人，临床表现多有长期的周期性偏头痛史，直到发生蛛网膜下腔出血才考虑本病。临床特征与血管畸形位置有关，其中以大脑中动脉供应的区域发生最多。病儿首发症状多为限局性运动性发作，有时泛化至全身性发作，可持续数年。颅内杂音较为明显，提示颅内有血管畸形的可能性。

【实验室检查】　各种实验室检查能为诊断提供一定依据，其中脑血管造影、脑磁共振和病理检查具有确诊的价值。

1. 脑脊液检查　急性蛛网膜下腔出血者可见血性脑脊液，且压力增加，经1~2周后脑脊液可变黄。白细胞和蛋白轻度增高。血肿无穿破或巨大型脑血管畸形患儿，可仅有颅内压升高。

2. X线头颅平片　有些病例可见钙化斑点及血管沟增粗，少数有颅内压增高或松果体移位。

3. 脑电图　有人报道90%脑血管畸形病例呈现脑电图异常，多是局限性异常，仅少数为弥漫性改变。脑电图异常与病儿年龄和病期无关。脑血管畸形范围的直径在2~3cm以上或呈血肿者，脑电图改变较显著，有癫痫发作者更为多见。畸形位于顶颞叶比枕叶和后颅窝较多呈局限性异常。

4. 影像学检查　是明确脑血管病变及其部位和范围的重要方法。MRA（磁共振血管成像）是一种非创伤性血管显像方法，临床应用日益广泛。对于脑血管闭塞、狭窄、畸形等均具有较大诊断价值。脑血管造影可以直观显示病变血管的影像特点，因而对于脑卒中有特殊诊断价值。近二十年来，数字减影血管造影的应用已日趋增多，其原理是应用数字计算机程序产生血管显像的X线检查方法。由于进行了减影，血液内造影剂的浓度只要达到2%~4%即可显影，较常规脑血管造影时所需浓度要低的多。此外它对脑血管性疾病的诊断价值及其显影均优于常规血管造影，但对颅内小血管可能显示不清。

头颅CT扫描和磁共振（MRI）　CT扫描常可显示动静脉畸形的钙化影，脑实质出血或脑积水伴有的脑血管畸形，如脑内较小的非钙化受损CT扫描常不能显示，仅靠CT扫描鉴别血管畸形或脑肿瘤往往也有困难。但是脑MRI确可显示出血管造影不能察觉小的动静脉畸形异常影像。

【预后】　对于有脑动静脉畸形的患者，尽管首次出血后的前五年内，再出血的危险性可能较大，但是发生颅内出血的危险性估计每年为3%病人。由于现代外科手术技术的进展，手术治疗的死亡率已显著减少。近年有人报道既往有脑出血者手术治疗死亡率为1.8%。既往无脑出血者，则手术治疗无死亡。儿童患者包括手术疗法及非手术疗法总的死亡率为11%~21%。对于Calen静脉动脉瘤患儿，如能存活3~4年之久则少有死亡。

【治疗】　对脑血管畸形的治疗，首先是防止出血，控制癫痫和改善神经功能。对于已有出血者，则应针对降低出血死亡率和再出血，使因出血所致的脑组织损害得到最良好的恢复。治疗方面可分为非手术和手术两种方法。

1. 非手术疗法　对脑部深在的血管畸形、病情危重者、手术困难或一时不能立即手术者，可进行积极内科治疗。特别是蛛网膜下腔出血者，应绝对卧床休息至少4周。对精神烦躁患儿应选用适量镇静剂。用甘露醇、地塞米松等以控制脑水肿。癫痫发作常为出血前相当长时间的一种主要临床征象，也可伴发于出血时或其后，即使经手术治疗，仍有不少病儿发生癫痫，故必须坚持有效的抗癫痫治疗，以防止继发性脑损害。

2. 手术疗法　近年来随着麻醉方法、手术技术和器械的发展，手术死亡率和致残率大为降低，手术范围也有所扩大。目前多主张有出血史，或病变小、手术易达到者，应手术切除。婴儿脑动静脉畸形伴有脑积水者，可能需做脑室分流术。

（吴沪生）

参考文献

1. 叶文翔.脑血管病.北京：中国医药科技出版社，1990，142
2. 金洪，吴沪生，张五昌等. 19例儿童烟雾病的诊断与治

疗. 中华儿科杂志, 2001, 39:526-529
3. 孙晓伟, 孙克华, 谭启富等. 颅内动脉瘤的CT和MRI检查. 中国神经精神疾病杂志, 2000, 26:348-349
4. 张丘昌, 吴沪生, 刘天慈等. 磁共振血管造影对小儿急性偏瘫综合征的诊断价值探讨. 中国实用儿科杂志, 1999, 7:411-413
5. Alva. S. Familial. Moyamoya Disease in Caucasians Pediatr Neurol. 2000, 23:445-447
6. FuKui M. Kono S. Sueishi K. et al. Moyamoya disease Neuropathology. 2000, 20:s61-s64
7. Roach E. S, Riela A R. Pediatric Cerebrovascular Disorder. Futura Publishing Company. Mount Kisco, 1988:143

第6节 神经系统代谢病与遗传性变性病

神经系统代谢病（metabolic diseases of the nervous system）及神经系统遗传性变性病（heredodegenerative diseases of the N. S.）都是遗传性进行性疾病，二者有许多相似之处。其主要区别是：代谢病已明确其酶缺陷和蛋白产物的异常，不少已明确基因编码；而变性病是指生化改变尚不明确的一类疾病。但近年来应用逆向遗传学研究，在其蛋白产物尚不明了之前进行DNA连锁分析，已将一些变性病的基因定位于某染色体。如果再找到特异的酶缺陷和生化异常，则可将变性病列入代谢异常一类疾病中。例如异染性脑白质营养不良和球形细胞脑白质营养不良因其特异的酶缺陷和生化异常已经明确，故已将其列入神经鞘脂病之中。

神经系统代谢病和遗传变性病的病种繁多，分类较复杂。合理的分类方法是对代谢病按照生化特点分类，而对于变性病可根据病理改变的主要受累部位进行分类。

神经系统遗传性代谢病包括：①溶酶体病：溶酶体内的水解酶有先天性缺陷，基质不能被分解而蓄积于溶酶体内，损害神经细胞功能。例如脑脂质沉积病等。②过氧化物体病：由于细胞内过氧化物体的数目减少或其中酶的活性缺乏引起，例如极长链脂肪酸代谢异常等。③线粒体脑肌病：是线粒体呼吸链的酶缺陷引起的遗传病。④氨基酸、有机酸、尿素代谢异常：包括多种氨基酸血症、有机酸尿症、高氨血症等。⑤嘌呤代谢病：如高尿酸血症等。⑥金属代谢病：如肝豆状核变性等。⑦其他。

神经系统变性病可根据其主要受累部位分为：①灰质脑病：临床和病理以大脑皮质受累为主。②白质脑病：大脑皮质下的白质受累最重。③基底节神经核脑病：主要累及皮质下灰质，包括基底节、丘脑、中脑。④脊髓小脑变性：病变主要累及小脑、脑干、脊髓。⑤弥漫性脑病：神经系统的广泛性、弥漫性病变。⑥颅神经和周围神经变性。

灰质脑病主要包括累及神经系统的溶酶体病，如脑脂质沉积病、粘多糖病、粘脂病、糖蛋白病、一部分糖原病。粘多糖病各型已见于骨骼系统疾病章，糖原病参阅先天代谢性疾病章。此外，灰质脑病还包括一些原因不明的、主要累及神经元的疾病，如进行性大脑灰质营养不良。

白质脑病主要有过氧化物酶小体病（如肾上腺脑白质营养不良）；一部分溶酶体病（如脑脂质沉积症中的异染性脑白质营养不良）；感染性或原因不明的白质脑病（如海绵状脑白质营养不良）；遗传性脱髓鞘病（Cockyne综合征）等。

基底神经节脑病主要有各种锥体外系疾病，如扭转性肌张力不全，少年型帕金森病等。此外，铜代谢病（肝豆状核变性）亦属此类，参阅先天性代谢异常篇；多发性抽动症见精神疾病篇。

脊髓小脑变性包括Friedreich共济失调，家族性痉挛性截瘫等原因不明的变性病。

颅神经和周围神经变性包括线粒体病中的遗传性视神经病（Leber氏病），过氧化物酶体病中的遗传性共济失调性多神经病（Refsum氏病）等

弥漫性脑病包括多种线粒体脑肌病，过氧化物酶体病（Zellweger氏病），半乳糖血症等。后者参见先天性代谢病篇。

一、脑脂质沉积病及其他脂质代谢病

（一）概述 脑组织含有大量脂质（脂类，类脂），约占脑干重的1/2。脂质分解代谢过程中需要特异的水解酶，主要见于细胞的溶酶体内。当溶酶体酶有缺陷时，就发生相应的代谢异常。脑脂质沉积病（crebral lipidoses）即属于这种遗传性脂质代谢异常，导致脑内有大量脂质沉积，其中最主要的是神经鞘脂病（sphingolipidosis）。神经鞘脂（sphingolipid，又名鞘脂）是脑脂质的主要成分，

其基本结构是鞘氨醇（sphingosin），由此而合成各种不同的鞘脂。鞘氨醇分子加上脂肪酸，即为神经酰胺（ceramide）；神经酰胺与磷酸胆碱结合，即为鞘磷脂（sphingomyelin）。神经酰胺加一个已糖分子，即为脑苷脂（cerebroside），若该已糖是一个葡萄糖，即为葡糖脑苷脂（glucocerebroside）；若是一个半乳糖分子，则成为半乳糖脑苷脂（galactocerebroside）。半乳糖脑苷脂的半乳糖分子上加硫酸基，则成为脑硫脂（硫苷脂，sulfatide）。神经酰胺还可与 2～4 个己糖分子结合，形成二、三或四己糖苷神经酰胺（Ceramide di-, tri-, tetrahexoside）。

神经节苷脂(ganglioside)是神经糖鞘脂与涎酸(唾液酸,sialic acid)相结合,后者又名 N-酰基神经氨酸(N-acylneuraminic acid, NANA),含有一个分子 NANA 的神经节苷脂称为单涎酸神经节苷脂,符号为 GM;含有二、三或四个 NANA 的神经节苷脂分别为 GD、GT 和 GQ。在 GM 中,又根据所含己糖的数目和种类而分为 GM_1、GM_2、GM_3。

脑的灰质和白质中所含鞘脂的成分有很大不同。神经节苷脂主要见于灰质的神经细胞膜内，白质富于髓鞘，含脂质很多。在脑发育期髓鞘生成过程中，白质的脂质大增，半乳糖脑苷脂含量明显增多。不同的病种所累及的脂类不同，白质和灰质的受累程度也不同。

鞘脂类在溶酶体内一系列水解酶作用下逐步分解。任一酶的缺陷都将导致相应的脂类降解障碍而沉积在溶酶体中，最终造成细胞、脏器功能损伤。如鞘脂类同时沉积在中枢神经系统和外周组织、器官者，临床可见神经系统症状、肝脾增大、骨骼和肺部病变等表现；如仅累及中枢神经系统者，则无其他系统症状。常见脑脂质沉积症的沉积物种类、酶缺陷及基因定位见表 29-7。

脑脂质沉积病的诊断主要根据临床特征和酶活性测定。临床特征见表 29-8。确切诊断需测定酶活性，可培养末梢血白细胞或皮肤成纤维细胞以测定特异的酶活性。患儿的酶活性完全测不出或只有少量残余。酶活性越小，则起病越早、症状越严重。杂合子的酶活性约为正常的 1/2。脑脂质沉积症的各病种都能进行产前诊断。

表 29-7　脑脂质沉积病的生化与基因缺陷

疾病	沉积鞘脂种类	缺陷酶	基因定位
GM_1 神经节苷脂病(Ⅰ,Ⅱ,Ⅲ型)	GM_1 节苷脂	β-半乳糖苷酶	3p21.33
GM_2 神经节苷脂病			
Tay-Sachs 病	GM_2 节苷脂	β-己糖胺酶 A (α-亚单位)	15q23-q24
Sandhoff 病	GM_2 节苷脂	β-己糖胺酶 A 及 B (β-亚单位)	5q13
Fabry 病	神经酰胺三己糖苷	α-半乳糖苷酶	Xq22
球形脑白质营养不良	半乳糖脑苷脂	半乳糖脑苷脂酶 A	14q31
Gaucher 病(Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ型)	葡糖脑苷脂	β-葡糖苷酶	1q21-q31
异染性脑白质营养不良(MLD)	脑硫脂	芳基硫酸酯酶	22q13.31
Krabbe 病(婴儿型、晚发型)		β-半乳糖苷酯酶	14q21-q31
Niemann-Pick 病	鞘磷脂	鞘磷脂酶	11p15.1-p15.4(A,B 型) 18q11-q12(C1,D 型) 14q24.3(C2 型)
Farber 病	神经酰胺	神经酰胺酶	8p22-p21.3

表 29-8　脑脂质沉积病的临床特征

病名	起病	病程	智力低下,惊厥	黄斑樱桃红点	肝脾肿大	骨骼畸形	周围神经受累	骨髓泡沫细胞
尼曼-皮克病								
婴儿型	婴儿早期	数年	+	+	+	-	-	+
内脏型	较晚	慢性	-	-	+	-	-	+
戈谢病								

续表

病名	起病	病程	智力低下，惊厥	黄斑樱桃红点	肝脾肿大	骨骼畸形	周围神经受累	骨髓泡沫细胞
婴儿型	婴儿早期	1~2年	+	-	+	-	-	+
成年型	婴儿至成人	慢性	-	-	+	+	-	+
球形细胞脑白质营养不良	婴儿早期	1~2年	+	-	-	-	+	-
异染性脑白质营养不良	婴儿后期	数年	+	-	-	-	+	-
乳糖酰神经酰胺沉积病	婴儿		+	-	+	-	-	+
Fabry 病	幼儿期后	慢性	-	-	-	-	+	-
GM_2 神经节苷脂病								
Tay-Sachs 型	婴儿	1~2年	+	+	-	-	-	-
Sandhoff 型	婴儿	1~2年	+	+	-	-	-	-
晚发型	幼儿期后	数年	+	-	-	-	-	-
GM_1 神经节苷脂病								
Ⅰ型	婴儿早期	1~2年	+	+	+	+	-	+
Ⅱ型	婴幼儿期	数年	+	-	-	-	-	+

补充β-葡糖苷酶治疗 Gaucher 病已获得初步成功。但多数脑脂质沉积症尚无有效治疗方法。脐带血及骨髓干细胞移植疗法尚在研究阶段。目前，最重要是预防和遗传咨询。对于高危人群和患儿家属应进行杂合子检测，避免杂合子结婚，避免近亲婚配。对高危胎儿应做宫内诊断，对有病胎儿进行选择性人工流产。

（二）神经节苷脂沉积病（gangliosidosis） 神经节苷脂广泛存在于人体各种细胞内，而以脑和神经组织中含量最高。人脑内至少含有10种不同结构的节苷脂，GM_1 是最主要的一种。GM_1 必需在溶酶体中经一系列水解酶的作用逐步降解，其中任一酶的缺陷都将造成节苷脂在溶酶体中沉积，进而破坏细胞和脏器，即为神经节苷脂沉积病（gangliosidosis），其临床表现以中枢神经系统症状为主，根据沉积的神经节苷脂种类本组疾病可分为 GM_1 节苷脂沉积病、GM_2 节苷脂沉积病和 GM_3 节苷脂沉积病几类。本节主要介绍 GM_1 节苷脂沉积病和 GM_2 节苷脂沉积病。

1. GM_1 节苷脂沉积病（GM_1 gangliosidosis） GM_1 节苷脂沉积病是因为患儿缺乏酸性β-半乳糖苷酶（acid β-galactosidase）所致。该酶的作用是使 GM_1 和其他含半乳糖的低聚糖分子所结合的半乳糖基水解脱离，其基因位于3p21.33，有多种变异型，临床上亦呈现各种亚型。本病通常分为婴儿型（Ⅰ型），幼年型（Ⅱ型）和晚发型（Ⅲ型）。

【临床表现】

Ⅰ型 患儿常在出生后不久即发病，初起表现为全身肌张力低下，喂养困难，对外界反应差。早期即可见肝脾肿大。常伴丑陋面容，如前额凸出，大耳，鼻梁低平，齿龈增生和巨舌，可能与硫酸角质素沉积有关。患儿精神、动作发育迟缓，对声音敏感，易见惊跳；逐渐出现眼震、惊厥，腱反射亢进，腰部脊柱后突，关节强直等症状。如能存活至1岁以上，患儿常呈去大脑状态，且易反复罹患呼吸道感染，常死于支气管肺炎。患儿的骨髓、肝脾、淋巴结中可找到泡沫细胞。骨骼X片常显示多发性骨发育不良、骨质疏松，椎体前缘尖突和畸形等现象。约50%患儿眼底检查可发现樱桃红斑。

Ⅱ型（晚发婴儿型，或称幼年型） 患儿多在12~18个月起病。首发症状常是步态异常、行走不稳，继而上肢运动不稳、不能独坐、独站和失语，逐渐发展至痉挛性四肢瘫；常见癫痫发作。一般无外周神经受累和肝脾肿大，视网膜和角膜无病变，视力正常；面容正常。骨骼X片可见轻度髋臼和胸、腰椎椎体发育不良，近端掌骨畸形。患儿常因肺部感染在3~10岁间死亡。

Ⅲ型 发病一般在4岁以后，可迟至成人。患者常以构音障碍和肌张力改变为初始症状，病情进展缓慢，可长达数10年，智能轻度受损，多无共济失调、肌阵挛或癫痫发作；不伴面容异常、肝脾肿大；无视网膜、角膜病变。骨骼X片大多无特殊发现。

【诊断】 本病患儿尿中可见硫酸角质素排出、外周血淋巴细胞常有空泡形成、骨骼X片有特征性改变等均有助于诊断。确诊需依据外周血白细

胞、培养成纤维细胞或肝活检材料的酸性β-半乳糖苷酶活性测定。

2. GM_2 节苷脂沉积病 常染色体隐性遗传病，系由于缺乏己糖胺酶（hexosaminidase）所致，该酶缺乏时，GM_2 分子所结合的N-乙酰半乳糖（NANA）即不能被水解脱离，造成 GM_2 降解障碍而沉积在体内。己糖胺酶由α和β两条肽链组成，编码基因分别位于15q23-q24和5q13。该酶有两种同功酶，即己糖胺酶A（Hex A，由α，β链组成）和己糖胺酶B（Hex B，由β，β链组成）。α肽链基因突变导致Hex A活性丧失，临床表现为Tay-Sachs病（Ⅰ型 GM_2 节苷脂沉积病）；β肽链基因突变时，Hex A和Hex B两酶的活性均丧失，临床表现为Sandhoff病。由于基因突变种类繁多，临床表现变异甚大。

Tay-Sachs病的发病率约为1/11.2万。根据起病年龄和临床表现可分为婴儿型、晚发婴儿型和晚发（儿童、青春期、成人）型三种。婴儿型是最多见的 GM_2 累积症。患儿在初生时正常，至生后4个月左右出现对声音、光线或触摸等刺激特别敏感，表现为突发惊跳和四肢伸展性阵挛；4～6个月时呈现精神运动发育方面的衰退征象，逐渐不能独坐、翻滚或取物，反应淡漠；早期肌张力减退，逐渐出现肢体痉挛，锥体束征阳性。至8～9个月时，患儿可发生眼震、失明，眼底可见樱红斑。常有癫痫发作和脑电图异常，不伴外周神经、内脏、骨骼、面容等改变。随病情进展，患儿渐至呈痴呆状，常在3～5岁死亡。

晚发婴儿型患儿通常在生后第2年起病，临床表现类似婴儿型。慢性晚发型患者可在儿童期、青春期或成人期的任一年龄发病，约1/3病例在10岁以前起病。初起以失语、构音障碍、行走困难、小脑共济失调等症状为主；亦有以乏力、淡漠、奇特行为等起病者；随病程进展，逐渐出现智能衰退、肌阵挛、癫痫、失明等症状；起病3～10年后，患者呈痴呆状。慢性型患者的临床表现虽然变化多端，但多数有下运动神经元和脊髓小脑受侵犯的征象，表现为眼肌麻痹，肢体肌肉张力减低、肌萎缩等。有些患者病情发展缓慢，病程可长达数十年。少数患者发病甚隐袭，症状轻微且发展极慢。

确诊有赖于外周血白细胞和培养皮肤成纤维细胞酶活性测定。本病已糖胺酶A活力降低，己糖胺酶B活力正常或增高。

Sandhoff病又称为Ⅱ型 GM_2 节苷脂沉积病。由于β肽链的缺陷，患儿己糖胺酶A和B的活力均缺如。Hex A缺乏导致 GM_2 累积，部分累积的 GM_2 可通过代谢旁路衍生为无涎酰神经节苷脂（GA_2），GA_2 的降解仍需Hex B的参与。因此Sandhoff病患儿同时有 GM_2 和 GA_2 的累积。此外，内脏中还伴有红细胞糖苷脂（globoside）贮积。本病临床表现与Tay-Sachs病极相似，出生后数月内大多正常，仅惊跳现象较明显，至6月左右逐渐出现肌张力降低，不能坐、站，失明，惊厥，轻度肝脾肿大等症状。病情进展迅速，常在两岁内死亡。

测定血清、白细胞或培养皮肤成纤维细胞的酶活性可确定诊断。Hex A和Hex B的活性均降低。产前诊断主要依赖羊水细胞酶活性测定。

3. GM_3 神经节苷脂病（GM_3 gangliosidosis） GM_3 神经节苷脂病较少见，系N-乙酰基氨基半乳糖基转移酶（N-acetyl galactosaminyl transferase）缺乏所致。GM_3 合成 GM_2 和 GM_1 时需N-乙酰基氨基半乳糖基转移酶的参与。当该酶缺乏时，脑内 GM_1、GM_2 神经节苷脂合成障碍，而 GM_3 增多。肝内 GM_3 也增多。脑重增加，中枢神经系统呈广泛的多发性海绵样变性。起病于生后数日至数周内。肌张力低下，惊厥发作。面容特征与 GM_1 神经节苷脂病婴儿型相似：舌大、皮肤多毛、牙龈增生、手脚宽厚。有的肝、脾肿大。多在婴儿期死于肺炎。尿中粘多糖阴性，可与粘多糖病鉴别。酶活性测定可以确诊。

（三）戈谢病（Gaucher's disease） 参见第34章第5节

（四）尼曼-匹克病（Niemann-Pick's disease） 参见第34章第5节

（五）异染性脑白质营养不良（metachromatic leukodystrophy，MLD） 异染性脑白质营养不良（metachromatic leukodystrophy，MLD）又称为脑硫脂沉积病（sulfatidosis），常染色体隐性遗传，是芳基硫酸脂酶A缺陷所致的髓鞘形成不良。

【病因和发病机制】 本病是由于编码溶酶体芳基硫酸脂酶A（arylsulfatase A，ASA）的基因*MLD*突变所致，*MLD*位于22q13.31，其突变种类较多；大致可分为两组：Ⅰ型突变的患者不能产生具有活力的ASA，其培养细胞中无ASA活性可测得；A型突变患者则可合成少量具有活力的ASA。患者的表型取决于其基因突变的种类：Ⅰ型突变的

纯合子或具2个不同Ⅰ型突变者在临床上表现为晚期婴儿型；具有Ⅰ型和A型突变各一者为青、少年型；而2个突变均为A型时，则呈现为成年型。少数本病患者，特别是青少年型的发病不是由于*MLD*突变所致，其ASA活力正常，这是由于患者缺少一种溶酶体蛋白，硫酸脑苷酯激活因子（SAP_1）所造成的。这类患者亦称为"激活因子缺乏性异染性脑白质营养不良"。

【病理】 *MLD*突变造成的ASA缺陷使半乳糖脑硫脂（硫酸脑苷酯）不能在溶酶体中正常水解而累积在神经组织的白质中，特别是在少突神经胶质细胞和Schwann细胞中，由于其细胞毒作用，导致了神经系统的脱髓鞘病变，其范围甚广泛，累及大脑、小脑、脑干、脊髓和外周神经；肾小管上皮细胞、肝脏Kupffer细胞、胆管上皮细胞等处均有大量脑硫脂沉积；累积在胆囊黏膜上皮细胞中的脑硫脂还可致使其发生乳头状瘤病变。病变组织的切片用甲酚紫或甲苯胺蓝染色时，可检得呈微红或微棕色的沉积物（对照呈蓝色的细胞核即为"异染性"）；电镜检查可见脑硫脂层状沉积在溶酶体中。

【临床表现】

按起病年龄及临床征象，MLD可分为晚婴型、幼年型和成年型3型。

晚婴型最多见，占全部病例的60%～70%，其发病率约为1/4万，初生时正常，85%发病前已能正常行走。多在2岁左右起病。早期步态异常，共济失调，斜视，肌张力低下，自主运动减少，腱反射引不出，神经传导速度减慢。后者是由于末梢神经受累之故。中期智力减退、反应减少、语言消失、病理反射阳性、不注视、瞳孔对光反应迟钝、可有视神经萎缩。晚期呈去大脑强直体位，偶有抽搐发作。有球麻痹征。病程持续进展，多在4～8岁间死于间发感染。

晚发型（青少年型和成人型）发病年龄自3～10岁至青春期、甚至成人期不等，临床表现不一。起病时也以进行性行走困难为主，伴有腱反射减退、神经传导速度降低等外周神经受累表现；发病年龄较晚的青少年或成年人常先有学习或工作成绩下降、行为异常、认知障碍等，然后才出现共济失调等动作异常和锥体束征。本型病程约为5～10年。

【实验室检查】

1. 尿液脑硫脂测定 MLD患者尿中均有大量脑硫脂排出，但可能有假阴性发生，故应多次重复。

2. 芳基硫酸脂酶A（ASA）活力检测 一般采用外周血白细胞或培养成纤维细胞进行，MLD患者无酶活力可测得。

3. SAP_1测定 对临床有典型MLD症状而ASA活力正常时，可用特殊抗体检测SAP_1含量。

4. DNA分析 对已有先证者的家庭可对家族成员用DNA分析法进行筛查和产前诊断。

5. 末梢（腓）神经活检 对个别临床表现与生化学检查不符合、诊断不明确的患者，可考虑神经活检、找寻Schwann细胞中的脑硫脂沉积物，以明诊断。

6. 其他检查 脑脊液中蛋白质含量可轻度升高，非特异性脑电图异常多见于疾病晚期。

【诊断】 本病的确诊依据是ASA活力的检测结果，但在少数有典型症状而ASA活力正常情况时，则应考虑激活因子缺乏性异染性脑白质营养不良的可能性。对已确诊患儿的每一家族成员应进行ASA活力检测以确定杂合子携带者和尚未发病的患者，并可供以后产前诊断参考。杂合子的ASA活力大致在正常人均值的50%左右，如发现某一成员的ASA活力为正常人的10%～15%，而临床无症状时，除可能属发病前状态者外，尚应考虑ASA假性缺乏的可能性。ASA假性缺乏是由于MLD基因的等位基因Pd突变所造成的，Pd在人群中的携带率为10%，故在MLD患者家族中较易出现；Pd的纯合子或Pd与MLD形成的杂合子都可使ASA活力处于甚低水平，容易被误诊为发病前患者；另一方面，也可能对具有Pd基因而且患有非MLD的其他神经系统疾病者作出MLD的错误诊断。因此，应尽可能对家庭成员采用培养成纤维细胞、羊水细胞、或绒毛等进行^{14}C-脑硫脂负荷试验和DNA分析，确定有无携带Pd基因的可能。

【治疗】 本病患者在发病前，即症状尚未出现时，可考虑进行骨髓移植，以延缓甚或抑制病情发展；对神经系统已有广泛病变者则无满意治疗方法。

（六）球形细胞脑白质营养不良 球形细胞脑白质营养不良（globoid cell leukodystrophy）又名Krabbe氏病，是常染色体隐性遗传病，致病基因位于14q21-q31。其基本代谢缺陷是半乳糖脑苷脂-β-半乳糖苷酶的缺乏，致使半乳糖脑苷脂蓄积于脑

内。半乳糖脑苷脂是髓鞘的重要成分，由于酶的缺乏而髓鞘不能代谢更新，因而神经系统有广泛的脱髓鞘，脑白质出现大量含有沉积物的球形细胞。

本病的婴儿型较多见，3～6个月起病，开始有肌张力减低，易激惹，发育迟缓，对声、光、触等刺激敏感。以后肌张力增高，腱反射亢进，有病理反射。末梢神经受累时，则腱反射减低或消失。智力很快减退，常有癫痫发作。视神经萎缩、眼震、不规则发热也是本病特点。有时有脑积水。肝、脾不大。病程进展较快，最后呈去大脑强直状态，对外界反应完全消失，常在2岁以内因感染或球麻痹而死亡。

晚发型多在2～5岁起病，主要表现为偏瘫、共济失调、视神经萎缩，以后出现痴呆、癫痫发作。多在3～8岁间死亡。

实验室检查可见脑脊液蛋白增高。电泳可见白蛋白和α_2-球蛋白增高，β_1-和γ-球蛋白减低。晚发型脑脊液多为正常或只有轻度蛋白增多。

神经影像学检查可见脑的对称性白质病变，晚期可见脑萎缩，脑室扩大。

末梢神经传导速度在婴儿型均有明显延缓，在晚发型改变不明显。

本病确诊是根据白细胞或皮肤成纤维细胞的酶活性测定。杂合子的酶活性在正常与患者之间。已可进行产前诊断。

本病治疗无特异方法，主要是支持疗法和对症。溶酶体酶代替疗法和骨髓移植疗效尚未得到广泛认可。

（七）Farber病　Farber病又称神经酰胺沉积病（ceramide lipidosis），或称为脂肪肉芽肿病（lipogranulomatosis），是由于溶酶体神经酰胺酶（ceramidase）缺乏，引起神经酰胺广泛沉积，导致多系统受累。本病系一罕见的常染色体隐性遗传的溶酶体病，致病基因位于染色体8p22-p21.3。

多数患儿在出生4个月内发病，由于含有神经酰胺的泡沫巨噬细胞广泛浸润，在皮下组织、关节、喉部、各内脏器官和神经组织中形成脂肪肉芽肿。初期症状以手、足关节的肿胀和疼痛为主，哭声嘶哑；继而全身关节强硬、失声、肌肉迅速萎缩。常见厌食、吞咽困难和呕吐等症状，导致营养不良。在手指、腕、肘等关节的伸侧和枕部、脊柱的腰骶部受压点等处可见皮下结节；常见肝大，淋巴结可轻度肿大，一般无脾大。患儿常有角膜、晶体混浊，甚至失明；伴锥体束受累和进行性智能衰退，少数有婴儿痉挛症或其他类型癫痫发作。常在2岁以内死亡，少数发病于1～2岁间、存活时间较长，可能在5～18岁间死亡。

患儿脑脊液中蛋白质含量大多显著增高；关节X片可显示近关节处骨质破坏。外周血白细胞或皮肤成纤维细胞中神经酰胺酶活力低下是确诊的依据，常仅达正常的6%。皮下结节活检可找到PAS染色呈阳性的泡沫巨噬细胞。检测羊水细胞或绒膜绒毛的神经酰胺酶活力可供产前诊断。

本病尚无特殊治疗方法；糖皮质激素可减轻患儿疼痛症状。骨髓移植可以试用。

（八）Fabry病　本病是X连锁隐性遗传所致的α-半乳糖苷脂酶A缺乏症，该酶的缺陷导致三己糖基神经酰胺（globotriaosylceramide）不能水解而累积在体内。受累的半合子男性发病，其发病率约为1/40 000；少数不典型的半合子男性可能无症状，或仅表现为心脏或肾脏受侵犯。女性杂合子无或仅有轻微的症状。α-半乳糖苷脂酶A的编码基因位于Xq22.1，其突变种类甚多。α-半乳糖苷脂酶A的缺陷使三己糖基神经酰胺和二半乳糖基神经酰胺等糖鞘脂类在血循环中、血管壁上皮细胞和平滑肌细胞的胞浆及溶酶体中大量累积，造成广泛病变，累及皮肤、肌肉、脑、肾等全身各系统器官。由于这种糖鞘脂的来源之一是B型红细胞裂解物，因此B型或AB型的男性患者病情尤为严重。

典型患者大都在儿童期至青春期间发病，初起以皮肤或神经系统症状为主：指、趾等处反复发作的烧灼样或刀割样疼痛和肢端感觉异常是最先出现的神经系统症状，运动、疲劳、感染发热等常为诱发因素，每次发作历时数日至数周，可伴有手足肿胀、发热和血沉增快等，少数患儿伴有腹痛、腹泻，发作之后，体征恢复正常；典型的皮损最多见于脐至膝之间，在口腔黏膜、腿部、臀部等亦可见到，为分布对称的、针尖至数毫米直径的暗红或蓝黑色斑疹或微凸丘疹，压之不褪色，称为血管角化瘤。皮疹大小和密集程度随年龄而增加，多数伴有少汗症。患儿大都有眼症状，用裂隙灯检查可早期发现角膜混浊。结合膜和视网膜血管可呈曲折状。皮肤和眼症状可能与神经系统症状同时出现，亦可能早于神经系统症状。肾血管病变可在儿童期即出现蛋白尿，尿中红细胞和管型等；随着病变进展，

患者在20～40岁时出现肾功能衰退征象。高血压、左心肥大、心肌缺血和梗死、心力衰竭等心血管病变和脑梗塞等表现则在中年时逐渐发生。在疾病晚期，患者多有肺功能不全、失语、癫痫、偏瘫等情况；大都在40～45岁时死于尿毒症、心功能衰竭等。

少数轻症患者临床上无症状，或仅见蛋白尿、心血管症状，或仅有肢端感觉异常，这类患者尚具有一定的残留酶活力。

本病的诊断有赖于生化分析。血浆、白细胞、泪液或培养成纤维细胞中α-半乳糖苷脂酶A活力测定是确诊的主要方法。可进行血浆或尿液（沉渣）中三己糖基神经酰胺含量测定协助诊断。皮肤神经活检发现上述典型病变有助于确诊。对疑为杂合子女性者还可用RFLP法进行分析检测；可进行绒毛或羊水细胞的酶学或分子生物学检测作产前诊断。

本病缺乏特异性治疗。应避免曝晒和高温，保证足量饮水，以减轻疼痛；可给予苯妥英钠或卡马西平减轻疼痛和缓解肢端感觉异常症状；同时可给予阿司匹林等预防血管栓塞。

（九）其他脂类代谢病

1. 神经元蜡样质脂褐质病（neuronal ceroid lipofuscinosis，NCL） 是常染色体隐性遗传病，其生化缺陷尚不清楚。主要临床特点是进行性智能衰退、顽固性癫痫发作和视力进行性下降。主要病理改变是严重脑萎缩，广泛的海绵样变性，神经元肿胀，其胞浆溶酶体内有自发荧光的脂色素蓄积。蓄积物是蜡样质（ceroid）和脂褐质（lipofuscin），其化学结构不明，可能是氧化的多价未饱和脂肪酸。本组疾病除神经系统症状外，尚有体内其他组织广泛受累。临床上可分几种类型。急性型又分为婴儿型、晚婴型、儿童型和成年型；慢性型又分为先天型、婴儿型、儿童型、少年型和成年型。现将较重要的临床类型叙述如下。

（1）慢性少年型变异型（Batten氏病）：是最常见的NCL。起病在4～12岁间，慢性病程。开始有视觉障碍，行为异常或智力衰退。此后数年内渐出现锥体束和锥体外系功能障碍。癫痫发作出现较晚。眼底检查有助于早期诊断，可见视网膜萎缩、黄斑变性、视神经萎缩呈蜡样黄色。较晚出现周围性视网膜色素变性。组织活检可助诊断，在末梢淋巴细胞、皮肤、眼结膜、直肠黏膜、肌肉、脑组织细胞内均可见特异的嗜锇性细胞小体，多呈指纹状（fingerprint cytosomes）。

（2）急性晚婴型（Bielschowsky氏病）：在NCL中本型为第二常见。起病于1～4岁，早期有严重惊厥发作，常呈肌阵挛发作。也有的以精神运动发育倒退为首发症状。少数病例首发症状是共济失调。有时上述症状同时出现。病程进展迅速，可于数月内达症状高峰，终至死亡。眼底检查常见视网膜萎缩，黄斑部色素变性。脑电图有癫痫波。视觉诱发电位逐渐消失。CT和MRI追踪检查可发现进行性脑萎缩，以小脑和脑干最著。组织活检所见与Batten氏病相似。电镜下淋巴细胞可见多数嗜锇性小体，以曲线小体最多，也有指纹状小体。在皮肤、肌肉、眼结膜、直肠黏膜、脑等组织也可见这类特征性小体。本型的变异型可在儿童期或成年起病，其临床表现、病程和病理都与上述相似。

（3）急性婴儿型（Santavuori病）：起病于9～19个月之间，进展快。有严重癫痫发作，肌阵挛性抽搐。严重智力运动发育倒退，视觉丧失。眼底色素减少，视神经萎缩，黄斑部棕色色素沉着，无樱桃红点。头围小。脑电图有进行性波幅变低和频率变慢。病理为弥漫性急性神经细胞坏死，脑萎缩。电镜下神经元有颗粒状嗜锇性沉积物。

（4）慢性少年型（Spielmeyer-Vogt病）：起病于6～14岁间。视觉障碍出现早，视网膜周围性色素增多，视神经萎缩，黄斑变性。在数年内精神、行为、智力障碍逐渐恶化。可有共济失调和癫痫发作。晚期出现锥体束、锥体外系和末梢神经症状，终至有去大脑强直、痴呆和持续性肌阵挛发作，约于20岁以前死亡。病理特点是脑神经元轻度肿胀，电镜下可见指纹样和板层状沉积物。体内其他组织，如淋巴细胞、汗腺等，也有指纹样细胞内沉积物。

（5）慢性婴儿型：生后6～12个月间起病，语言发育迟缓，渐出现行为异常，有婴儿孤独症的临床表现，或有不典型Rett综合征的症状。本型视网膜病变不常见。超微结构检查可见淋巴细胞有指纹样和板层状小体。

（6）慢性儿童型：于幼儿期或年长儿起病。特点是明显精神病样行为异常，孤独症样行为、攻击行为和嗜睡交替出现、幻觉、谵妄。晚期出现锥体束、锥体外系、小脑等神经系体征，但不似精神行为症状严重。视网膜无病变。淋巴细胞超微结构

有指纹样小体。

(7) 慢性成年型：早期有痴呆，继以运动障碍、小脑征、锥体外系征。淋巴细胞有颗粒状小体。神经系统沉积物有脂褐质及嗜锇颗粒。

本组疾病无有效的治疗方法。抗氧化剂，如维生素E、维生素C、蛋氨酸等，似有一定缓解病情的作用，但对急性型无效。

2. 植烷酸沉积病 (phytanic acid storage disease) 又名 Refsum 病，由 Refsum 首先报告于1944年，是一种常染色体隐性遗传病。生化特点是植烷酸氧化酶 (phytanicacidoxidase) 缺陷，致使植烷酸 α-氧化障碍，不能将植烷酸变为降植烷酸，而蓄积于体内。植烷酸氧化酶位于过氧化物酶体中的缺陷，故属于过氧化物酶体病 (peroxisomal disease) 的范畴。本病的病理特点是间质性末梢神经炎，伴脱髓鞘和轴突脱失。体内各器官（包括脑）均有植烷酸蓄积。起病于儿童期，约4～7岁间。表现为间歇性末梢性神经病，以深感觉受累最著。有肌萎缩。可伴感觉性神经性耳聋，色素性视网膜炎，夜盲，白内障，共济失调。可并发心肌病。一般无智力低下或癫痫。脑脊液蛋白增高，可达100～600mg/dl。病程为进行性，可有一过性缓解。可因心肌病死亡。诊断靠血中植烷酸增高，可达10～50mg/dl（正常在0.2mg/dl以下）。尿中植烷酸增多，皮肤成纤维细胞可示植烷酸氧化缺陷。本病主要应与其他有慢性间歇性多神经炎症状的疾病鉴别，例如 α-脂蛋白缺乏，线粒体肌病，急性间歇性卟啉病，各型遗传性神经病、再发性感染性多神经炎等。

婴儿型 Refsum 病 (infantile Refsum disease) 也属于过氧化物酶体病。过氧化物酶体有结构异常，并有多种氧化酶缺陷。血中极长链脂肪酸明显增高。临床表现为智力低下，色素性视网膜变性，感觉神经性耳聋，肝脾肿大，面容异常。病情严重，常致死亡。

植烷酸沉积病的治疗是限制叶绿醇 (phytol) 摄入。植烷酸主要是来自食物的叶绿醇，限制富含叶绿醇的食物，如干果、菠菜、咖啡，可使血中植烷酸逐渐下降，同时症状减轻。

3. 脑肌腱黄色瘤病 (cerebrotendinous xanthomathosis) 是一种常染色体隐性遗传病，好发于犹太人。酶的缺陷尚不明。生化特点是神经系统有大量胆石烷醇 (cholestanol) 沉积。肌腱的黄色瘤内含有大量胆固醇和胆石烷醇。病理改变主要见于脑干和小脑，有髓鞘破坏，胶质增生，黄色瘤细胞。儿童期起病，缓慢进展。多数病儿有小脑性共济失调，瘫痪，锥体束征和智力低下。常伴动脉粥样硬化，可见末梢性神经病。白内障可在早期即出现肌腱黄色瘤多见于跟腱和三头肌腱。血清和红细胞中胆石烷醇增多，胆固醇不高。血清胆石烷醇定量和黄素瘤成分测定有助于诊断。CT可见脑白质广泛低密度，小脑有高密度结节。MRI可见大脑白质脱髓鞘改变。据报道，本病治疗可用鹅胆酸 (chenodeoxycholic acid)，每日三次，每次250mg，可减少血中胆石烷醇，提高智商，缓解神经系统症状。

4. Wolman 氏病　是常染色体隐性遗传病。酶的异常是溶酶体的酸性脂酶 (Acid lipase) 缺乏该酶的基因位于染色体6q22-24。病理可见软脑膜、视网膜、肠系膜神经节细胞均有嗜苏丹物质沉积，皮层血管有嗜苏丹颗粒，以及脱髓鞘改变。临床与经典的尼曼-皮克氏病相似，智力落后，吸收不良征，肾上腺功能不全，X线可见肾上腺钙化。肝脾明显肿大。血浆胆固醇和脂蛋白均减少。组织内有大量胆固醇和甘油三酯沉积。皮肤成纤维细胞内可见酸性脂酶的活性缺乏，从而胆固醇酯不能分解。病情严重者常在婴儿期死亡。本病尚无有效治疗方法。

5. Tangier 病　又称低 α 脂蛋白血症 (hypo-α-lipoproteinemia)，为常染色体隐性遗传病。生化特点是血中高密度脂蛋白几乎完全消失，低密度脂蛋白减少，胆固醇和磷脂类减少，甘油三酯增高或正常。肝、脾、淋巴结、扁桃体、角膜中有胆固醇酯沉积。现认为本病最可能是由于高密度脂蛋白的转运异常，致使其进入溶酶体而被分解。病理可见神经有脱髓鞘病变，或雪旺氏细胞有脂类沉积。临床可见上述受累的器官肿大，特别是扁桃体肿大，呈桔黄色，含有泡沫细胞。约半数病人有末梢神经病症状，表现为远端感觉障碍或肌肉力弱。可有色素性视网膜炎。

参考文献

1. 左启华，主编. 小儿神经系统疾病. 北京：人民卫生出版社，1981，209-274
2. 袁云，秦炯，李明，等. 晚期婴儿型神经元蜡样质脂褐质沉积病. 中华神经科杂志，1999，32(1):7-9
3. Sandhoff K. The GM_2-gangliosidoses and the elucidation of

the beta-hexosaminidase system. Adv Genet 2001, 44: 67-91

4. Eng CM, Guffon N, Wilcox WR, et al. Safety and efficacy of recombinant human alpha-galactosidase Areplacement therapy in Fabry's disease. N Engl J Med 2001, 345(1): 9-16
5. Devidayal, Marwaha RK, Singh P, et al. Ptosis in late infantile Tay-Sachs disease. Indian J Pediatr 2001, 68(5): 463-465
6. Zarifi MK, Tzika AA, Astrakas LG, et al. Magnetic resonance spectroscopy and magnetic resonance imaging findings in Krabbe's disease. J Child Neurol 2001, 16(7): 522-526
7. Guo AC, Petrella JR, Kurtzberg J, et al. Evaluation of white matter anisotropy in Krabbe disease with diffusion tensor MR imaging: initial experience. Radiology 2001, 218(3): 809-815
8. Faerber EN, Melvin J, Smergel EM. MRI appearances of metachromatic leukodystrophy. Pediatr Radiol 1999, 29(9): 669-672
9. Santavuori P, Vanhanen SL, Autti T. Clinical and neuroradiological diagnostic aspects of neuronal ceroid lipofuscinoses disorders. Europ J Paediatr Neurol. 2001, 5 Suppl A: 157-161
10. Siakotos AN, Hutchins GD, Farlow MR, et al. Assessment of dietary therapies in a canine model of Batten disease. Europ J Paediatr Neurol. 2001, 5 Suppl A: 151-156
11. Carlen B, Englund E. Diagnostic value of electron microscopy in a case of juvenile neuronal ceroid lipofuscinosis. Ultrastruct Pathol. 2001, 25(4): 285-288

二、脑白质营养不良

脑白质营养不良（leukodystrophies）是指髓鞘生成异常的疾病，脑白质有广泛的脱髓鞘病变。本病是一组病理名称，有不同的病因，多数是遗传性酶缺陷引起，随着对疾病认识的加深，分类方法将有所改进。现多根据髓鞘分解产物的组化特性，分为以下类型：嗜苏丹脑白质营养不良（以肾上腺脑白质营养不良为代表）；Pelizaeus-Merzbacher 氏病；海绵状脑白质变性（Canavan 氏病）；Alexander 氏病；Cockayne 综合征等。异染性脑白质营养不良和球形细胞脑白质营养不良也是脑的遗传性白质脱髓鞘病，由于其酶缺陷已经确定，故列入脑脂质沉积病一类。有些氨基酸代谢病在病理上也有髓鞘生成障碍，根据其生化特点，列入氨基酸代谢病之中，如苯酮尿症和枫糖尿症。本组疾病不包括由于慢病毒感染所致炎症脑白质病变或弥漫性硬化等后天获得性脱髓鞘病。

（一）肾上腺脑白质营养不良　肾上腺脑白质营养不良（adrenoleukodystrophies，ALD）是一组病因不同的遗传性脂类代谢病，发病率1∶20000～50000。其病理特点是中枢神经进行性脱髓鞘以及/或肾上腺皮质萎缩或发育不良；生化代谢特点是血浆中极长链脂肪酸异常增高；细胞中过氧化物酶体有结构的或酶活性缺陷，故属于过氧化物酶体病（peroxisomal diseases）的范围。

过氧化物酶体（peroxisome）是一种细胞器，存在于一切细胞内，含有约40余种氧化酶和触酶，主要功能是催化脂肪酸的β-氧化，将极长链脂肪酸（very long chain fatty acid，VLCFA）分解为短链脂肪酸。过氧化物酶体病时，血浆、成纤维细胞、羊水细胞中的 VLCFA 增高。近年来，越来越多的过氧化物酶体病的病种被发现，主要有各型肾上腺脑白质营养不良（adrenoleukodystrophies），脑肝肾综合征（Zellweger 病），婴儿型 Refsum 病，高六氢吡啶羧酸血症（hyperpipecolic acidemia），肢近端型点状软骨发育不良（rhizomelic chondrodysplasia punctata）等。本节只叙述肾上腺脑白质营养不良。

【临床表现】　肾上腺脑白质营养不良在遗传方式上可分两种类型。一种是较多见的 X 连锁遗传（X-linked adrenoleukodystrophy，ALD），其中，起病于成人的变异型称为肾上腺脊髓神经病（adrenomyeloneuropathy，AMN）。另一种是常染色体隐性遗传，发生于新生儿，称为新生儿肾上腺脑白质营养不良（neonatal adrenoleukodystrophy，NALD）。

1. X 连锁肾上腺脑白质营养不良（ALD）　致病基因在 X 染色体上，位于 Xq28。本病的酶异常是二十四酰辅酶 A 连接酶（lignoceroyl Co-A ligase）的缺陷，生化特点是极长链脂肪酸（VLCFA）分解障碍。病理改变见于神经系统和肾上腺。神经系统有广泛的中枢性和周围性白质脱髓鞘。肾上腺皮质有萎缩和发育不良。神经系统和肾上腺的病变部位有巨噬细胞浸润，胞浆内有特异的板层状包涵体，是胆固醇酯化的 VLCFA 的沉积。本病起病的年龄不一，可见于儿童和成人；临床症状轻重不等，有的可能长期不出现症状。在儿童型和成人型之间还有介于二者之间的过渡类型。

儿童脑型 X-连锁 ALD 最为多见。多在4～10

岁间的男孩起病。临床特点是神经、心理、行为异常。神经症状和肾上腺症状可同时或相继出现，并可单独存在。神经精神症状包括多动、攻击性行为、智力低下、学习困难、记忆障碍、退缩等，常见运动障碍如步态不稳、痉挛性瘫痪。末梢神经受累不明显。此外，可见视、听障碍，视神经萎缩，全身性或限局性癫痫发作等肾上腺皮质功能不全时，表现为轻重不等的皮肤和黏膜色素增加、变黑，以及失盐征。病程为进行性，多在15岁以内死亡。

青春期型一般在10~20岁之间出现症候，临床特点和儿童脑型相似，进展较慢。

肾上腺脊髓神经病型发生于20岁以后的成年男性。主要表现为进行性脊髓病，有痉挛性截瘫、括约肌功能障碍。末梢神经受累，下肢感觉异常。肾上腺皮质功能不全的症状较重，可出现于早期，并可有性腺功能减退，血中睾丸酮减低。晚期可有小脑性共济失调，精神行为异常，智力倒退。寿命一般不受影响。

单纯肾上腺皮质功能减退型无明显神经系统症候，易误诊。个别患儿可有轻微表现。成年后可转变为肾上腺脊髓神经病型。

无症状型系指10岁以下男孩，已发现VLCFA代谢障碍，但无任何临床表现。

女性杂合子一般无症状，但约20%~30%可能在30岁以后出现痉挛性轻瘫。

2. 新生儿肾上腺脑白质营养不良（NALD）是常染色体隐性遗传病。患儿肝细胞过氧化物酶体的数目和体积减少。病理改变严重，脑白质广泛脱髓鞘，灰质亦有轻度变性。可见含脂类的巨噬细胞浸润。肾上腺皮质萎缩，胞浆内有板层状包涵体。肝大，胆道发育不良。新生儿期首发症状为肌张力减低，惊厥，发育迟缓。有的有面容特征，如内眦赘皮、颜面中部发育不良、上睑下垂等。可有肝大。常见白内障、眼震、色素性视网膜病。多数病儿在1岁内可有某些发育进步，但以后发育倒退，进行性痉挛性瘫痪，震颤，共济失调，听觉和视觉障碍。有的可见肾上腺功能不全的症状。多在5岁以内死亡。脑脊液常见蛋白增高。诊断靠生化检查。血浆和成纤维细胞的VLCFA水平增高，血中植烷酸增高，血中六氢吡啶羧酸增多，缩醛磷酸（plasmalogen）减少。本病产前诊断可测羊水细胞的VLCFA。NALD在临床上应与脑肝肾综合征（Zellweger病）相鉴别，后者也是常染色体隐性遗传的过氧化物酶体病，但病情严重，颅面畸形更明显，神经系统发育不良，有肝硬化，肾有微小囊肿。多在一岁以内死亡。

【诊断】 根据典型的临床特点，本病不难想到。应进行以下检查。

1. CT和MRI 可查出大脑白质病变。CT在儿童起病的ALD于侧脑室三角区有对称性低密度影，其周围有加强的边缘，MRI在顶叶深部白质和相邻的中脑部位有T2长信号。成人患AMN时，脑白质改变不明显，CT可能为正常。

2. 电生理检查 儿童ALD早期诱发电位和神经传导速度正常。成人AMN时神经传导速度减慢，脑干听觉诱发电位有异常。

3. 脑脊液 在X连锁ALD大多正常，可有蛋白和细胞数稍增高。新生儿型常见脑脊液常见蛋白增高。

4. 血浆和皮肤成纤维细胞中VLCFA增高，特别是C26脂肪酸增高，C26/C22比值增加，有诊断意义。血浆和成纤维细胞中VLCFA可用做杂合子检出。产前诊断可测羊水细胞中VLCFA含量。

5. 在发生肾上腺皮质功能不全的阿狄森氏危象时，血中皮质醇减低，在不发生危象时，ACTH刺激试验也能发现肾上腺代偿储备减少。对于男性艾狄森氏病，即使未见神经系统症状，也应检测VLCFA，以免漏诊本病。

【治疗】 肾上腺脑白质营养不良治疗困难。发生肾上腺皮质功能不全时，可用激素替代疗法，给以类固醇激素，但此激素对于神经系统症状的进展无影响。治疗X连锁ALD时，可限制C26:0脂肪酸的摄入，据认为可使VLCFA减少，但其临床效果尚不明确。其他治疗，如用肉碱，安妥明，血浆透析，免疫抑制剂等，皆无效果。骨髓移植尚处于实验阶段。

（二）Peizaeus-Merzbacher病 本病是X连锁遗传的进行性髓鞘生成不良，可能与（含）蛋白脂类蛋白（proteolipid protein，PLP）的代谢有关，基因位于X染色体长臂（Xq21.2-Xq22）。病理改变主要是脑白质广泛髓鞘缺乏。以前将本病列入嗜苏丹脑白质营养不良一类疾病之中，现认为本病时脑白质很少有嗜苏丹物质。婴儿期起病，生后不久可有非节律的、飘动不定的眼震，发育落后。病程约数年至数十年，逐渐进展。可有小脑性共济失

调，视神经萎缩，智力落后，不自主运动，痉挛性瘫，癫痫发作。脑脊液正常。本病亦有其他类型，有的在出生时即发病，很快恶化、死亡；有的为中间类型。诊断根据临床特点及家族史。本病早期应与多发性硬化鉴别，但本病起病早，无缓解期。本病无有效的治疗方法。

（三）Canavan病　可能是常染色体隐性遗传，病理改变主要见于脑白质，充满含有液体的囊性空隙，似海绵状，故也称中枢神经海绵样变性。未见髓鞘的分解产物，故本病不是原发性脑白质营养不良。脑白质二己糖神经酰胺增多，末梢神经有轴突变性。血浆和尿中N-乙酰天冬氨酸增多。成纤维细胞有天冬氨酸酰基转移酶（aspartoacylase）缺乏，推测脑内也有该酶缺乏，故认为本病与以前报道的N-天冬氨酸尿症（N-aspartic aciduria）可能是同一病种。患儿初生时正常，生后2～4个月开始出现智力发育迟缓，肌张力低下，视神经萎缩。生后6个月开始有明显的进行性头围增大。以后出现癫痫发作，进行性肌张力增高，对声、光、触觉刺激可出现角弓反张。可有舞蹈手足徐动。脑脊液正常。多在5岁以内死亡。有些严重病例在初生时即有肌弛缓，吸吮和吞咽困难，于数周内死亡。也有的起病晚，在5岁以后，表现为进行性痴呆，视神经萎缩，小脑征，锥体束征。诊断根据进行性神经功能衰退，巨头征，视神经萎缩，癫痫发作，可考虑本病。CT和MRI可见脑白质有囊样改变。生化检查可见尿中N-乙酰天冬氨酸增多。本病无有效治疗方法。

（四）Alexander病　病因尚不明。病理有脑白质弥散性脱髓鞘，血管周围有大量含有胶质细胞原纤维酸性蛋白的Rosenthal纤维。婴儿期起病，巨头，智力倒退，痉挛性瘫，癫痫发作。有的病例在儿童期或成年起病。CT检查可见白质弥漫性低密度，额部为著。MRI检查见额部为主的长T_1、长T_2异常信号，双侧病变弥漫，基本对称。

（五）Cockayne综合征　是常染色体隐性遗传病。约在生后2岁时起病，进行性智力倒退，消瘦，皮下脂肪消失，矮小，侏儒状，头围小。有特殊面容，耳大，眼窝下陷，似早老症容貌。有色素性视网膜变性，视神经萎缩，眼震。神经性耳聋。皮肤对日光敏感，暴露部位有皮炎（红疹、脱皮、色素沉着）。X线检查可见颅骨增厚、脊柱后侧弯。CT检查见基底节和小脑有钙化，片状脱髓鞘。有末梢神经病。病程进展缓慢。皮肤成纤维细胞对紫外光敏感，照射后DNA合成和RNA合成均不能恢复。本病应与其他伴有DNA修复异常的疾病鉴别，如毛细血管扩张性共济失调，色素性干皮病等。本病无特殊治疗方法。

（秦　炯　左启华）

参考文献

1. 熊晖，秦炯，王霄英，等. 小儿脑白质营养不良的临床诊断问题—附38例临床分析. 中国实用儿科杂志，1999，14(1)：33-36
2. 包新华，李星，秦炯，等. 先天性皮质外轴索再生障碍一家2例. 中华医学遗传学杂志，1996，13(5)：302
3. Gartner J, Braun A, Holzinger A, et al. Clinical and genetic aspects of X-linked adrenoleukodystrophy. Neuropediatrics 1998, 29(1): 3-13
4. Schiffmann R, Boespflug-Tanguy O. An update on the leukodsytrophies. Curr Opin Neurol 2001, 14(6): 789-794
5. Shiroma N, Kanazawa N, Izumi M, et al. Diagnosis of Alexander disease in a Japanese patient by molecular genetic analysis. J Hum Genet 2001, 46(10): 579-582
6. Kaye EM. Update on genetic disorders affecting white matter. Pediatr Neurol 2001, 24(1): 11-24
7. Kristjansdottir R, Uvebrant P, Wiklund LM. Clinical characteristics of children with cerebral white matter abnormalities. Europ J Paediatr Neurol 2000, 4(1): 17-26

三、脱髓鞘疾病

脱髓鞘疾病是一类病因不明，临床表现各异，但是有共同病理特征的神经系统疾病。其特征性的病理改变是神经纤维的髓鞘脱失而轴索和神经细胞相对甚少受累。根据临床、生化、病理解剖所见分为原发性脱髓鞘疾病，继发性脱髓鞘疾病以及髓鞘形成障碍相关疾病。原发性脱髓鞘疾病是指髓鞘形成正常，发病后髓鞘被破坏；以血管周围炎性细胞浸润为其病理特点。一般认为属于自身免疫性疾病，多数在病毒感染后发病。包括急性播散性脑脊髓炎，多发性硬化，视神经脊髓炎等。继发性脱髓鞘疾病，多发生于感染、中毒、缺血、缺氧、及营养缺乏后。髓鞘形成障碍多由于遗传代谢因素导致的髓鞘形成不良，又称脑白质营养不良症如异染性脑白质营养不良（MLD），球形细胞脑白质营养不良（Krabble病），肾上腺脑白质营养不良（ALD）等。以下重点叙述原发性脱髓鞘疾病。

（一）急性播散性脑脊髓炎（acute disseminated encephalomyelitis, ADEM）　是以中枢神经系统急性炎症脱髓鞘为特征，细胞免疫介导的自身免疫性疾病。本病通常发生于急性感染或疫苗接种后，故又称感染后脑脊髓炎或疫苗后脑脊髓炎。病前既无接种史或感染史，可以统称为急性播散性脑脊髓炎。

【病理】　本病最显著病理特点是在中枢神经系统的白质，围绕血管周围，尤其在小静脉周围可见髓鞘脱失。疾病早期，可见无数直径约1毫米的脱髓鞘病灶，广泛分布于脑和脊髓的白质，以脑室周围的白质，视神经和颞叶最明显。轴索相对完整。血管周围水肿且有明显的炎性细胞浸润。疾病晚期，病变周围胶质细胞增生，瘢痕形成。一般说本病所有病灶的病理改变时相是相同的，反映本病属临床单时相疾病。

【临床表现】　本病可发生任何年龄，常见儿童及青年人。急性起病，病前一个月之内常有前驱感染史。经过数天后出现神经系统症状。病程一般呈单相性，症状和体征可相继在2周内完全出现。根据临床特征可分三型，脑脊髓型即脑与脊髓均受累，脑型即指脑症状突出，脊髓型即脊髓受累突出。起病时发热可有可无，临床表现多样，以脑症状为主常有头痛、头晕、呕吐、惊厥、轻重不等意识障碍，精神症状及脑膜刺激征等。脑干症状可有颅神经受累，小脑受损可有共济失调，眼震等。脊髓受累部位不同，可有截瘫或四肢瘫、感觉障碍平面及尿潴留。

【实验室检查】　本病急性期脑脊液（CSF）半数以上患者可有异常，淋巴细胞轻至中度增高，蛋白含量正常或轻度增高，糖与氯化物含量均正常。部分患儿脑脊液IgG指数升高（正常比值<0.7），寡克隆（OB）抗体阳性。脑电图多有弥漫性慢波活动变化。脑CT检查多示正常。脑MRI示脑白质多发性散在非对称性长T_2信号，也可侵犯基底节、丘脑、小脑、脑干及脊髓。

【诊断与鉴别诊断】　本病诊断主要依据典型病史、病程、神经系统受累及脑MRI特征。但需除外其它脑脊髓疾病。在诊断上应注意急性播散性脑脊髓炎的一种特殊类型，称为急性出血性白质脑炎。有人认为是急性播散性脑脊髓炎的暴发型。急剧起病，年龄介于2.5~60岁之间。病理特点是单侧或双侧不对称顶叶，额叶后部广泛出血、水肿、坏死、脑干及脊髓也可受累。血管周围明显髓鞘脱失，淋巴细胞浸润。病前患儿常有病毒感染，几天后出现神经系统症状，如发热、偏瘫、失语、抽搐等。可早期出现昏迷，几天之内即可迅速死亡。死亡率很高，预后不好。

急性播散性脑脊髓炎应与下列主要疾病相鉴别：急性病毒脑炎，多发性硬化，播散性坏死性脑白质病等。①急性病毒性脑炎，急性起病，可有发热、临床如以脑症状突出者，两病难以鉴别。如单纯疱疹病毒Ⅰ型所致脑炎，常累及颞叶，额叶及岛叶次之。脑CT或MRI多为双侧非对称，病变累及灰质与白质。病毒脑炎诊断应采用排除诊断法，血清学及脑脊液病原学特异性IgM抗体增高有助诊断。②多发性硬化，是中枢神经系统自身免疫性疾病，儿童少见。临床表现复杂多样，病变发生时间上多相性和病变空间多灶性是本病特点。病情早期常有病情缓解与复发。根据神经系统受损，主要侵及脑白质具有新旧病灶并存，缺乏占位效应和病灶周围水肿特点。③播散性坏死性脑白质病，为抗叶酸制剂氨甲蝶呤引起脑白质病。最常见于急性淋巴性白血病，预防脑膜白血病进行鞘内注射时或同时放射治疗均可增加其毒性。根据病史及影像学不难与急性播散性脑脊髓炎鉴别。

【治疗与预后】　本病急性期用药主要通过免疫抑制剂而起到抗炎作用。肾上腺皮质类固醇对本病急性期效果较好，而对慢性进行性加重者疗效较差。

1. 药物及用法　①地塞米松静脉滴入，剂量0.4~0.6mg/kg·d，每日2次，持续10~15天。改为口服泼尼松，按1.5~2mg/kg·d，15天后递减为1mg/kg·d，持续4~6周后渐减剂量至0.5mg/kg。②甲基强的松龙冲击治疗，先按20mg/kg·d用药3天，改用口服泼尼松治疗，剂量与方法同前述。③免疫调节剂，静脉丙种球蛋白（IVIG）用于本病的暴发型，重型或对泼尼松治疗失败者。剂量400mg/kg·d，持续5天，然后改为口服泼尼松。

2. 疗程　一般主张免疫抑制剂采用短期大剂量，但从自身免疫角度，短期治疗易致复发，但具体疗程至今无定论。有人主张大剂量甲基强的松龙冲击治疗后，改口服泼尼松8~14周内减量至停用。根据北京儿童医院治疗本病的经验，疗程要根

据患儿具体情况而定，泼尼松总疗程是3~6月较适宜。

3. 其它治疗 包括急性期予以脱水剂，止惊剂等。重视患儿每日出入量，热量及水电解质平衡。恢复期重视肢体功能训练及康复治疗。

本病一般预后良好，少数患儿有后遗症，如视力障碍、癫痫、偏瘫等。极少数重症或暴发型者仍有死亡。

（二）多发性硬化（multiple sclerosis，MS）是以病灶播散多发，病程常有缓解与复发为特征的中枢神经系统自身免疫疾病。本病多见青壮年，儿童少见，婴幼儿罕见。

【病因与发病机制】 迄今尚未阐明。多数学者认为本病是一种与病毒感染有关的T淋巴细胞介导的自身免疫疾病。免疫抑制功能丧失或免疫平衡失调是本病主要病理机制。研究表明遗传因素在本病易感中占有重要地位。目前一致看法是人类白细胞抗原（HLA）与本病发病有关。从70年代，多发性硬化在欧洲白种人与北美人群中确认为$HLA\text{-}DW_2$和DR_2相关联。

【诊断标准】 目前临床多应用Poser等（1983）提出多发性硬化的诊断标准。建议临床与实验检查相结合。现简述如下：

1. 临床确诊多发性硬化（clinical definite multiple sclerosis，CDMS） ①CDMS Ⅰ：两次或两次以上发作，每次持续时间24小时以上。临床症状和体征反映2个或2个以上病变部位。②CDMS Ⅱ：有两次发作，临床表现一个病变部位，另一个为亚临床病变证据，每次持续时间24小时以上。CDMS病程>1个月，发作间隔即缓解期必须>1个月。

2. 实验支持确诊多发性硬化（laboratory supported definite multiple sclerosis LSDMS） 两次发作，临床症状和体征反映一个病变部位或一个亚临床病变部位证据，脑脊液寡克隆区带（OB）阳性或IgG含量增加等。

【病理】 病理特征为中枢神经系统内存在多发性髓鞘斑块，多发生于脑室周围、脊髓白质及视神经。晚期胶质细胞增生，构成晚期硬化斑。脑灰质、颅神经和脊神经根部有时可累及，但周围神经受累罕见。

【临床特征】 本病多见20~40岁（平均30岁），儿童少见。发病最小年龄是1岁，女性多于男性。小儿发病占全部多发性硬化病例4%~5%。成人与儿童多发性硬化首发时，症状虽然相似，但首次发病期间出现发热，头痛、呕吐、惊厥等，可能是少数儿童患者特有症状。儿童患者临床表现多种多样，常见症状及体征是视觉障碍，感觉障碍，眼球运动障碍，共济失调，横贯性脊髓炎，此外尚有惊厥发作和小脑、脑干症状。从本病发展过程来看，多数患者（56%）是缓解-复发过程；部分患者（22%）从起病开始呈进行性；另一些患者（22%）的临床经过是混合性的病程；或者最初为缓解-复发性，以后发展为进行性；或者是进行性进程中伴周期性复发。其中缓解—复发病程最乐观，进行性加重病程预后较差。

【实验室检查】

1. 脑脊液（CSF）检查 ①常规及生化：多发性硬化患者CSF细胞数大多正常，少数者细胞数增多，一般不超过$50\times10^6/L$，主要是淋巴细胞。蛋白含量正常或轻度增高，糖及氯化物含量正常。②脑脊液IgG指数：目前IgG指数被认为更准确及客观地反映中枢神经系统内IgG的合成。③寡克隆带（OB）检查：西方国家报道本病成人患者CSF的OB阳性率约90%，亚洲仅10%。北京儿童医院11例多发性硬化患儿2例OB阳性，符合亚洲特点。强调指出OB阳性并非本病患者所特有。

2. 电生理学检查 ①脑电图：多数患者脑电图异常，如全导或单侧导联示1.5~3.0c/s高波幅慢波，并无特异性。②诱发电位：包括VEP、BAEP及SEP。检查结果如有异常，可提示亚临床病灶的客观证据，有助多发性硬化的早期诊断。

3. 脑影像学特征 ①脑CT：本病急性期可见侧脑室周围，皮质下白质内有多数大小不等低密度灶。慢性期除可见低密度灶外，同时可见脑萎缩征象。②脑磁共振（MRI）：是诊断脑白质病最敏感的技术，对本病早期诊断有重要价值。当多发性硬化急性期时，病灶为长T_1及长T_2信号。T_2图像表现为散在之圆形高信号。缓解期时，残余的斑块一般呈长T_2线状或斑点状信号，较急性期缩小。视神经病变不少见，正常视神经为等信号，而受累视神经为高信号。MRI提示脑白质病变虽有很高敏感性，但并非特异，必须结合临床资料，在诊断本病过程中需除外其它脑白质受累疾病。

本病应与急性播散性脑脊髓炎，视神经脊髓炎及弥漫性硬化等疾病做鉴别。

【治疗】

1. 一般治疗　许多因素可使多发性硬化病情加重，如感染、发热、过度疲劳等。因此，急性期应卧床休息，减少精神紧张，强调对症治疗也很必要。

2. 免疫抑制剂治疗　甲基强的松龙冲击治疗加口服泼尼松是目前常用治疗措施，可减少由视神经炎转变 MS 的发生率。甲基强的松龙剂量是按 20mg/kg·d 连续 3 天后改用口服泼尼松，剂量 1～1.5mg/kg·d，于 2～4 月内酌情渐减，每周减量 1 次，每次减 2.5mg，维持量 5～15mg/d 或隔日10～30mg，总疗程 4～6 个月。此法应用临床，作用快而持久，副作用小，疗效优于仅用泼尼松口服治疗。

此外，静脉丙种球蛋白或血浆置换疗法可用于对激素有依赖或多发性硬化重症患儿。

（三）视神经脊髓炎（neuromyelitis optica）是同时或先后累及视神经和脊髓的一种自身免疫性疾病。1894 年由 Devic 首先报道，故又名 Devic 病。目前多数认为本病是多发性硬化的一种亚型。本病迄今病因不明，其受累组织的损害提示免疫学的机制。病理特点主要累及视神经及脊髓，有轻重不等的髓鞘脱失斑，脊髓灰质及白质均可累及。视神经损害多位于视神经及视交叉部位，偶尔可有视束受累。

本病多见 20～40 岁青壮年，儿童也屡有发病，男女均可受累。大多数呈急性或亚急性起病，少数呈慢性。首发症状以视神经受累多见，脊髓受累次之，同时受累者较少见。视神经炎和脊髓病变先后发生时间的间隔可数日至数年不等。眼部特征常为双眼同时受累或从一侧开始，表现视力模糊或减退，重者双目失明。眼底改变归纳两种情况：其一早期为视乳头水肿，提示视乳头炎，后期示继发性视乳头萎缩。其二是早期眼底正常，提示球后视神经炎，后期呈现原发性视乳头萎缩，以后者较为常见。脊髓特征多为脊髓横贯受损，下颈段及上胸段多见，上颈段或腰段少见。表现进行性肢体无力，重者可出现脊髓休克。学龄前及学龄儿均可查有感觉障碍平面。膀胱直肠括约肌障碍在急性期以尿潴留为主，恢复期以尿失禁为主。

本病急性期患儿脑脊液半数病例可有淋巴细胞增多，蛋白质含量正常或轻度增高，糖和氯化物含量正常，脑脊液可有寡克隆（OB）抗体阳性。多数患者有视觉诱发电位（VEP）异常。脊髓 MRI 可示受累髓内纵行斑片长 T_1、T_2 信号，以 T_2 加权高信号显示清晰。

典型病例诊断不难。据文献报道诊断标准如下：①轻重程度不等的横贯性脊髓炎。②急性对称性或非对称性视神经炎。③一般无视神经和脊髓以外的临床征象。④病程多呈单相性。由于视神经和脊髓受累可间隔时间不定而先后发病，因此对不明原因的急性视神经炎或急性脊髓炎应定期随防，视力及眼底检查应列为常规，注意有无演变成视神经脊髓炎。本病患儿可有缓解与复发，在一种症状反复 1 至多次后出现另一症状。本病应与急性播散性脑脊髓炎，多发性硬化，系统性红斑狼疮伴神经损害等鉴别。

治疗：本病与多发性硬化治疗基本相同。甲基强的松龙静脉注入治疗可做为首选方法。剂量按 20mg/kg·d；连续 3 天后改为口服泼尼松，按 1～1.5mg/kg·d 维持，于 2～4 月内酌情渐减。每周减量 1 次，每次减 2.5mg，依次减完后停用，总疗程是 4～6 月。据报道甲基强的松龙治疗效果可缩短疗程，改善预后。患儿如有重症呼吸肌麻痹，应使用人工呼吸器。此外，应对患儿进行精心护理，防止褥疮及尿路感染等合并症。

（四）弥漫性硬化（diffuse cerebral sclerosis）于 1912 年首先由 Schilder 报道，称 Schilder 病，又名弥漫性轴周脑炎（diffuse periaxial encephalitis）。

弥漫性硬化是一种原因不明散发病例。发病机制可能是一种免疫介导并具有小儿多发性硬化（急性型）相似的病理学特征。本病脑组织病理学最显著特征是脑白质见大片脱髓鞘斑，受损部位常见在枕叶、额叶、也可累及大脑半球任何部位，脑干及小脑少有受累。Doser 和 Van Bogaert 提出本病有两种不同型别的病理变化；一种是呈非对称性脱髓性区域，常累及半卵圆孔中心，另一种见于双侧广泛性脱髓鞘斑及孤立性小的斑，很像多发性硬化。

本病起病年龄多见 5～14 岁，常是亚急性或慢性起病。临床特征常见偏瘫、智力倒退、头痛、呕吐、假性球麻痹、共济失调、失语等，偶有颅压增高及视乳头水肿，本病晚期可见耳聋，球后神经炎等。本病患儿脑脊液可见淋巴细胞增多，蛋白量增高，寡克隆带阳性，IgG 结合率增加。脑 CT 示广泛低密度影，MRI 示脑白质大片对称或非对称性长 T_1 长 T_2 异常信号，枕叶或额叶多受累。

确诊本病是依据临床及影像学特征，除外其它病因所致脑白质脱髓鞘病，如肾上腺脑白质营养不良，亚急性硬化性全脑炎及多发性硬化等。多数患儿病情进展迅速，数月或数年死亡。类固醇激素治疗可使部分患儿缓解数周至数月。少数患儿病情趋于稳定或复发。

（吴沪生）

参考文献

1. 徐赛英. 实用儿科放射诊断学. 北京：北京出版社，1999，134-136
2. 吴希如，林庆. 小儿神经系统疾病基础与临床. 北京：人民卫生出版社，2000，687-692
3. Kay EM. Disorders Primarily Affecting White Matteer In：Swaiman KF. Pediatric Neurology 3th. ed. Mosby. 1999，849-852
4. Menkes. JH. Textbook of Child Pediatric Neurology 5th. ed. Williams & Wilkins. Baltimore. 1995，521-537
5. Kesselring J. Miller DH. Robb SA. et al. Acute disseminated encephalomyelitis Brain. 1990，133：291-302
6. Poser CM. Paty Dw. Scheinbergl. et al. New diagnostic Criteria for multiple sclerosis；Guidelines for research protocols Ann Neurol. 1983，13：227-231
7. Riikonen R. Donner M. Erkkila H. Optic neuritis in children and its relationship to multiple sclerosis；A Clinical stuty of 21 children. Dev Med. Child Neurol. 1998，30：349-359

四、遗传性小脑性共济失调

遗传性小脑性共济失调（hereditary cerebellar ataxias）的病种较多，主要有常染色体显性遗传和常染色体隐性遗传两类，各类又包括许多病种。性连锁遗传性共济失调较少见。此外，近年来又发现几种遗传性阵发性共济失调。

（一）常染色体隐性小脑性共济失调（autosomal recessive cerebellar ataxias） 这类疾病中，较重要的有Friedreich共济失调、共济失调毛细血管扩张症等。后者参见有关免疫缺陷章节。本处只讨论前者。

Friedreich共济失调（Friedreich ataxia，FA）是常染色体隐性遗传病，临床特点是儿童起病，进行性共济失调、心肌病、下肢深感觉丧失、腱反射消失，以及锥体束征，常伴骨骼畸形。本病由Friedreich（1863）首先报道。现已知本病累及多个系统，临床表现复杂多样。随着致病基因被克隆以及发现基因有GAA三核苷酸重复扩展，对本病的发病机制有了新的了解。

【病理】 本病的病变广泛，最突出的病理见于脊髓。脊髓后柱、脊髓小脑束、锥体束、后根均可见髓鞘脱失和轴突变性。脊髓腰骶部受累最重。小脑皮质有变性。齿状核、下橄榄核、前庭核、桥脑核也有不同程度变性。有报道大脑皮质运动区有轻微神经元改变。心肌病是本病的特征之一，常是进行性的心肌肥厚、慢性间质性纤维变性和炎性浸润。

【遗传】 本病是常染色体隐性遗传，少数为散发。致病基因（FRDA）定位于9q13。FRDA的突变形式，少数为点突变，而98%表现为GAA三核苷酸重复扩展。正常人GAA扩展的数目各民族不同，在7～22或5～10之间。FA病人的GAA扩展数目可达200～900，与正常人的重复数目无重叠。GAA重复次数与起病年龄呈负相关。起病3～20岁者，重复数为800～900；30岁左右起病者，重复数为201～734。伴发糖尿病或肥厚性心肌病者，重复次数较多。近来也报道有例外的情况：有些典型临床症状而无GAA扩展；而有些GAA扩展但无FA的典型临床症状（McCabe等，2000）。

【发病机制】 基因突变导致基因产物，即线粒体蛋白frataxin的减少。脊髓和心肌是frataxin表达最高的组织；肝、骨骼肌和胰腺的表达中等。在基因突变时，基因表达水平最高的组织最先受累，因而脊髓变性和心肌病是FA最主要的表现。至于组织病变的基本原因还不完全清楚，有认为，frataxin直接影响线粒体的能量代谢和氧化磷酸化作用，也有认为frataxin对线粒体铁的转运有调节功能，认为本病的发生与细胞内铁的分布异常有关，线粒体内有铁沉积，从而诱导氧自由基产生而导致细胞损伤。也有人认为本病的发生与肌醇磷脂代谢异常有关，影响神经冲动的突触传导。

【临床表现】 起病年龄2～16岁，平均11岁。绝大多数在20岁以前起病。首发症状为躯干和下肢共济失调，步态不稳，跑步困难，Romberg征阳性。以后累及上肢，表现为震颤、指鼻试验阳性，轮替运动不良等。少数病例以脊柱侧弯、肢体笨拙或心脏病为首发症状。早期不一定有构音障碍、锥体束征或深感觉减低或消失，数年后这些症状都相继出现。跟腱和膝腱反射消失，多数病人上肢腱反射也消失或减弱。双侧巴氏征阳性但肌张力

不高。下肢振动觉和位置觉减弱或消失，触觉减退。痛、温觉正常。2/3 以上病人有脊柱侧弯，严重者影响心肺功能。常见弓形足或内翻足（图 29-23）。晚期可见肢体远端肌肉萎缩和无力，下肢较上肢明显。晚期还可见视神经萎缩、白内障、眼球震颤。少数病人有感觉神经性耳聋、眩晕。病晚期智力发育迟缓、心理过程减慢和情绪不稳等均不少见。



图 29-23　Friedreich 共济失调病儿的足部典型表现

心肌病常为进行性。心律不整、心力衰竭可在共济失调症状以后出现，也可在以前出现。心电图异常在神经症状出现以前即可测知，可见 T 波倒置，ST 段下降，QRS 波幅低或心律紊乱。心脏扩大，有杂音，超声心动图显示肥厚性心肌病，晚期有心力衰竭。此外，糖尿病或糖耐量曲线异常约见于 10% ~20% 的病人，一般在 30 ~40 岁时明显。

体感诱发电位不论病期或病情轻重，均为异常。肌电图可见肌束震颤。MRI 可见脊髓萎缩，上颈段明显。PET 在尚能行走的病人可见脑局部葡萄糖代谢率比正常为高，而在晚期已不能行走的病人则局部代谢率降低。

不典型的 Friedreich 共济失调常可见到，可能是由于不同的等位基因，也可能是其他疾病，确诊常需靠基因分析。①迟发型 Friedreich：30 岁左右起病，进展较慢，症状较轻。②腱反射保留的 FA：15 岁以前起病，膝、踝腱反射存在，早期心肌病，病死率高。③伴有维生素 E 缺乏的 FA：有典型 FA 的临床症状，维生素 E 缺乏。④不伴心肌病、骨骼异常、肌萎缩的病例。⑤MRI 显示脊髓变性轻而小脑变性重的病例。⑥共济失调伴眼球运动失用症：常染色体隐性遗传，进行性小脑性共济失调，腱反射消失，周围神经病，眼球运动失用症，脊柱侧弯，内翻足。1 ~15 岁起病，寿命较长。

【诊断】　根据临床症状和家族史，可以作出初步诊断，但由于本病的表型差别很大，最准确的诊断要靠 DNA 检测。由于 98% 的 FRDA 基因可测得 GAA 重复扩展，故可采用长 PCR 技术检测 GAA 反复数目即可作出基因诊断、携带者诊断和产前诊断。如果只在一个等位基因上有 GAA 重复扩展（杂合子），则需进一步检查另一等位基因有无点突变。

在 DNA 分析之前，可参考 Harding（1981）的临床诊断标准以作出可能的诊断：①儿童起病；②隐性遗传；③进行性躯干和下肢共济失调；④下肢腱反射消失；⑤逐渐出现构音障碍、锥体束征、深感觉障碍、肢体无力；⑥心肌病；⑦10% 伴发糖尿病，或糖耐量异常；⑧约 2/3 有脊柱侧弯、弓形足；⑨少数出现远端肌萎缩、视神经萎缩、白内障、眼震。

【鉴别诊断】　本病需与小儿时期起病的其他遗传性慢性进行性共济失调作鉴别。①共济失调毛细血管扩张症：有毛细血管扩张、免疫缺陷、无骨畸形、无感觉障碍。②无 β-脂蛋白血症：有棘红细胞增多、脂肪泻、血脂减低。③Refsum 病：有夜盲、视网膜色素变性、鱼鳞癣、血清植烷酸增高。④遗传性痉挛性截瘫：膝腱反射亢进，可伴视神经萎缩、智力低下。⑤Marinesco-Sjorgren 综合征：有先天性白内障、智力低下。

【预后】　病情进展缓慢，约在起病 6 ~27 年以后不能独立行走。起病越早，不能行走也越早。心肌病和糖尿病是预后不良的指征，是大多数病人的死亡原因。

【治疗】　本病无特殊治疗。可对症处理。手术治疗脊柱侧弯应慎重，如果侧弯超过 40°仍能行走的病儿，可考虑手术，术前应监测心肺功能。心肌病严重者治疗心力衰减。有糖尿病者可试用胰岛素，但多无效。病之早期应尽量做平衡训练和锻炼肌力，做理疗。现有作者提出试用抗氧化剂、铁螯合剂、自由基清除剂等药物，尚无经验总结。

（二）常染色体显性小脑性共济失调（autosomal dominant cerebellear ataxia，ADCA）　种类很多。病理改变累及小脑及其传人和传出径路，除有小脑神经元脱失外，也可见脊髓、脑桥、橄榄核、基底

节、视神经、视网膜及周围神经病变。临床特点是进行性躯干共济失调、构音障碍、辨距不良、意向震颤等单纯小脑症状，也可见不自主运动、视觉或听觉障碍、眼外肌麻痹、锥体束征、感觉异常、颅神经麻痹等。常见各种临床症状的组合：单纯小脑征、小脑征和脑干征、小脑和基底节综合征、脊髓或周围神经病征、小脑征和特殊感觉（听、视）障碍、小脑和垂体功能障碍、小脑和肌阵挛综合征、小脑和锥体性肌张力增高等。

显性共济失调的起病年龄差别较大，许多类型在成年人起病，但也可见婴儿型和儿童型。在14岁以前起病者，首发症状多以躯干共济失调开始。

近年来发现几种三核苷酸重复扩展的突变类型，称为显性脊髓小脑性共济失调（spinocerebellar ataxia，SCA），又分10余种亚型，以CAG三核苷酸重复扩展最多见。我国的遗传性共济失调中，显性遗传性共济失调（SCA类）比隐性遗传性共济失调（Friedreich共济失调）多见。在显性共济失调中，SCA-1、-2、-3、-6、-7各型以及齿状核红核苍白球路易核萎缩均在我国有报道，其中SCA-3及其等位基因病Machado-Joseph病最为多见，占全部显性病例的48%。此外，齿状核红核苍白球路易核萎缩也较常见。以下仅就这两种疾病加以讨论。

1. Machado-Joseph病（MJD） 的特点是运动系统进行性变性，即小脑系统、锥体系统、锥体外系统和前角运动单位有广泛变性。现认为MJD是最常见的脊髓小脑变性病，中国也有报道（Zhou等，1997）。

【遗传】 本病是常染色体显性遗传。MJD基因位于染色体14q32.1，是三核苷酸（CAG）重复序列扩展性疾病。正常人CAG为13～36个拷贝，本病含有一个正常的等位基因和一个带有68～79个CAG拷贝的扩展等位基因。Zhou等的研究显示，正常中国人CAG的重复数目为14～40，MJD病人为72～86，正常人和病人之间数目未见交叉。CAG扩展数目与起病年龄成反比，扩展数目越多，起病越早。遗传早现也很明显，下一代发病比上一代早。此外，显性遗传的脊髓小脑共济失调3型（SCA-3）与本病是等位基因病，都由于MJD-1基因突变引起，但是主要见于成人，说明此突变有明显的临床异质性。

【病理】 小脑齿状核及红核变性。黑质和纹状体有神经元脱失。锥体束和周围运动单位也有变性。最终全部运动系统变性。

【临床表型】 起病多在青春期及成人，亦有5岁起病者。病初有共济失调，步态不稳。渐出现辨距不良、眼震、腱反射减低或亢进、肌张力减低。童幼年起病者常以肌张力不全为首发症状。可有进行性眼外肌麻痹、突眼、眼震。年长儿常见末梢性肌萎缩、亦可见面肌、舌肌的纤维颤搐或手足徐动样扭曲动作。MJD有明显表型异质性，在同一家族中，有的以肌张力不全为主要症状，有的主要表现为共济失调或锥体束征，还有的则为肌萎缩。病程进行较慢者在中老年死亡。

【诊断】 根据家族史和临床表现。分子遗传学检查可以确诊。

【治疗】 无特异疗法。对症，安坦或左旋多巴可用于肌张力不全或其他锥体外症状。

2. 齿状核红核苍白球路易核萎缩（dentatorubro-pallidoluysian atrophy，DRPLA） 是常染色体显性遗传病，基因定位于12p23-24.1，有三核苷酸（CAG）重复序列扩展，正常人其重复数为8～25，本病时一个等位基因正常，另一个等位基因的CAG扩展数为54～68。CAG重复数目的多少与起病年龄呈负相关。本病与其他三核苷酸重复序列不稳定的疾病一样，也有遗传早现。

临床症状变异很大。儿童起病者多表现为进行性肌阵挛性癫痫综合征（PME）。成人起病者，主要症状是共济失调、痴呆、舞蹈手足徐动和言语障碍。随着病程发展最终都有痴呆和躯干及四肢共济失调。诊断根据家族史和临床表现。近年来用分子遗传学检查三核苷酸重复序列以明确诊断。

少年型DRPLA值得注意。其首发症状可能是全身性强直阵挛发作，脑电图有棘慢复合波频发，甚至发展为Lennox综合征，智力倒退。以后渐出现共济失调，手足徐动，肌张力不全，意向震颤，辨距不良，言语不清，还有腱反射亢进和巴氏征。脑电图有持续性棘慢复合波并有光惊厥反应。脑CT、MRI检查显示大脑、小脑、中脑被盖部有广泛萎缩。故认为少年型DAPLA常见癫痫和脑电图棘慢波。

本病的治疗主要是用丙戊酸等抗癫痫药物治疗癫痫发作。有报道，少年型DRPLA如经早期治疗，除了可以减少或停止癫痫发作以外，还可以减轻共济失调症状、甚至预防脑萎缩的发生。

（三）遗传性阵发性共济失调　遗传性阵发性共济失调（episodic ataxia，EA），或称间歇性共济失调，是一组常染色体显性遗传病，有明显遗传异质性和表型异质性。近年来由于对离子通道病的深入研究，发现了几种阵发性共济失调与离子通道基因突变有关。遗传性离子通道病可累及体内各种组织，其中最主要的是神经组织和骨骼肌。在中枢神经系统，钠、钾、钙三类离子通道的基因突变均可引起神经元损伤，引起各种离子通道病。神经元的钾离子通道病已发现多种，编码钾通道的许多基因之中，已有50个以上的基因被克隆，其中KCNA1是阵发性共济失调Ⅰ型的突变基因，在染色体12p13。基因突变可能降低通道的表达，或改变通道闸门机制，损害了膜的除极化和细胞兴奋性的调节功能。临床症状的发生多由于膜电位再极化功能降低或消失。目前正在合成药物以开启钾通道，希望能用于治疗，并进一步了解发病机制。神经元钙离子通道病见于阵发性共济失调Ⅱ型、家族性偏瘫型偏头痛、脊髓小脑性共济失调第6型。以上三者是等位基因病，都是由于在19p上的钙通道基因（CACNA1A）的各种不同的突变引起。另一种钙通道病表现为特发性全身性癫痫及阵发性共济失调，是染色体2q22-23的钙通道基因（CACNB-4-亚单位基因）的突变引起。

阵发性共济失调的鉴别诊断：上述离子通道病引起的阵发性共济失调应与其他原因的阵发性共济失调鉴别。首先应除外药物过量引起的共济失调，见于苯妥英钠等抗癫痫药物。其次是排除各种代谢病引起的阵发性共济失调，这类疾病很多，例如Leigh病、丙酮酸脱氢酶缺乏、丙酮酸脱羧酶缺乏、枫糖尿病、Refsum病、Hartnup病、尿素循环酶缺乏、维生素E缺乏引起的脊髓小脑变性等。此外，还应排除其他共济失调，如脊髓小脑变性、多发性硬化、癫痫、间歇性梗阻性脑积水、体位性眩晕、椎基底动脉缺血、美尼尔病等。

治疗：阵发性共济失调许多病种是可以治疗的，特别是代谢病引起的阵发性共济失调，可以根据代谢异常的特点加以纠正或补充。本文介绍的离子通道病所致显性遗传的阵发性共济失调用乙酰唑胺治疗有效。其作用可能是通过抑制脑组织内碳酸酐酶的活性，改变pH而稳定离子通道的功能。乙酰唑胺用于横纹肌的离子通道病已有一定经验，例如高钾性或低钾性周期性麻痹用本药都有效。此外，目前正在合成一种开启离子通道的药物，将增加治疗这类疾病的手段。

1. 阵发性共济失调Ⅰ型（episodic ataxia，type 1，简称EA1）　是常染色体显性遗传病，突变基因（KCNA1）位于染色体12p13，编码钾离子通道。EA1在儿童起病，表现为发作性共济失调，构音障碍，姿势性震颤，手和面部肌肉细小抽动。每次阵发持续数秒至数分钟，可能一日多次。发作间期在眼周或手部有肌肉小抽动，即肌纤维颤搐（myokymia），或有轻度震颤。肌电图可见自发性反复的肌纤维颤搐性放电。症状常因体力活动或惊吓而诱发。预后较好，随年龄增长而症状减轻。以往常被误为多发性硬化或家族性小脑性共济失调。治疗可用乙酰唑胺，使发作减少或完全停止。

2. 阵发性共济失调Ⅱ型（episodic ataxia，type 2）　简称EA2，是常染色体显性遗传病，突变基因位于染色体19p13，是电压依赖性钙离子通道基因（CACNA1A）突变。外显率和表现度都有极大差异。起病年龄多为儿童，但也有成人起病者，有一个报道起病年龄在3～44岁间。阵发性共济失调的诱因是疲乏、体力活动、情绪激动、应激反应等。阵发性小脑性共济失调常伴其他症状如眩晕、复视、头痛等。也可有构音障碍、言语不清。发作持续数小时、1天或数天。有的阵发性共济失调合并阵发性偏头痛；有的合并偏瘫；或合并偏头痛以及癫痫；或合并前庭障碍。MRI可见小脑蚓部萎缩。PET在共济失调间歇期显示小脑、大脑颞叶下部和丘脑有葡萄糖代谢率降低；MRS可见小脑、大脑的pH增高，大脑的高能磷的比值下降，乳酸增多。这种改变是EA2的特征，用乙酰唑胺后都转为正常。EA2的治疗药物是乙酰唑胺。

3. 家族性偏瘫性偏头痛（familial hemiplegic migraine）　是常染色体显性遗传病，与阵发性共济失调Ⅱ型（EA2）是等位基因的钙离子通道病。突变基因在染色体19p。本病在头痛发作的先兆期有一过性偏瘫，可伴躯干共济失调、眼震、眼球的异常运动、前庭小脑功能紊乱。MRI可见小脑蚓部萎缩。治疗用乙酰唑胺有效。

4. 阵发性舞蹈手足徐动伴阵发性共济失调（paroxysmal choreoathetosis with episodic ataxia）　是常染色体显性遗传病，基因在染色体1p，在钾离子通道的基因内。起病2～15岁。诱发因素是体力活动、情绪激动、睡眠不足、酒精。发作持续约

20分钟，发作频率多者一天2次，少者一年2次。症状是阵发性不自主运动如舞蹈、肌张力不全；共济失调、构音障碍；口周和下肢感觉异常；复视，有时伴头痛；有的伴痉挛性截瘫。治疗用乙酰唑胺，可停止或减少发作。

（左启华）

参考文献

1. 丁婉琼，等. 脊髓小脑型共济失调一家系27例. 中华医学遗传学杂志，1998，15：128
2. 吴志英，等. Friedreich共济失调的研究进展. 中华神经科杂志，1998，31：54
3. Zhou YX, et al. Machado-Joseph disease in four Chinese pedigrees: molecular analysis of 15 patients including two juvenile cases and clinical correlations. Neurology, 1997, 48: 482
4. Gorden N. Episodic ataxia and channelopathies. Brain Dev, 1998, 20: 9
5. Saitoh S, et al. Clinical and electroencephalotraphic findings in juvenile type DRPLA. Pediatr Neurol, 1998, 18: 265
6. Neufeld MY, et al. The electroencephalogram in acetazolamide-responsive periodic ataxia. Mov Disord, 1996, 11: 283
7. Hashita H, et al. Brain regional differences in the expansion of a CAG repeat in the spinocerebellar ataxias: dentatorubral-pallidoluysian atrophy, Machado-Joseph disease, and spinocerebellar ataxia type 1. Ann Neurol, 1997, 41: 505
8. Elliott MA, et al. Familial hemiplegic migraine, nystagmus, and cerebellar atrophy. Ann Neurol, 1996, 39: 100
9. Tang B, et al. Frequency of SCA1, SCA2, SCA3/MJD, SCA6, SCA7, and DRPLA CAG trinucleotide repeat expansion in patients with hereditary spinocerebellar ataxia from Chinese kindreds, Arch neurol, 2000, 57: 540
10. McCabe DJ, et al. Typical Friedreich's ataxia without GAA expansion and GAA expansion without typical Friedreich's ataxia. J Neurol, 2000, 247: 346
11. Nakagawa E, et al. Vermis lesions in acute cerebellar ataxia: a sequential imaging study, Brain Dev, 1994, 16: 488
12. Soong B, et al. Machado-Joseph disease: clinical, molecular, and metabolic characterization in Chinese kindrens. Ann Neurol, 1997, 41: 446

五、遗传性痉挛性截瘫

遗传性痉挛性截瘫（hereditary spastic paraplegia, HSP）又称家族性痉挛性截瘫（familial spastic paraplegia, FSP），以慢性进行性痉挛性截瘫和无力为临床特征的神经变性疾病。本病首先由Seeligmuller（1876）报道，临床可分为单纯型HSP及复杂型HSP。

【病因与病理】 病因不明。单纯型HSP病理特征是中枢神经系统的轴索变性，退行性病变发生于脊髓的侧索和后索，尤其是脊髓胸段皮质脊髓束和薄束，而脊髓小脑束和脊髓丘脑束受损较轻。

【遗传学】 自从1986年第1个HSP家族的致病基因被定位以来，近年已发现如下HSP的基因位点。常染色体显性遗传性痉挛性截瘫（AD-HSP）4个基因位点，分别为$14q^{11.2\text{-}24}$、$2p^{21\text{-}24}$、$15q^{11.1}$及$8q^{23\text{-}24}$，常染色体隐性遗传性痉挛性截瘫（AR-HSP）2个基因位点，分别为$8p^{12\text{-}13}$及$16q^{24.3}$，及X隐性遗传性痉挛性截瘫（XR-HSP）2个基因位点，分别为xq^{16}及$xq^{21\text{-}22}$。近来发现常染色体隐性遗传复杂型HSP的新基因位点在$14q^{12\text{-}24}$。

【临床表现】 HSP可见于任何年龄，但多见于儿童或青春期。男性较女性多见。常有阳性家族史主要表现缓慢起病，逐渐进展的双下肢痉挛性截瘫。首发症状多是走路不便，双下肢僵硬，跑步易跌，上下楼梯尤显困难。体检可发现双下肢剪刀步态，双下肢肌张力增高，腱反射亢进，踝震挛阳性，病理征阳性。多数患儿可有弓形足，部分患儿有深感觉障碍。

临床上将只有痉挛性截瘫者称为单纯型HSP，合并脊髓外损害者称为复杂型HSP。少数患者开始表现为单纯型，数十年后出现脊髓外受损。

1. 单纯型　较为常见。1987年Harding根据发病年龄进一步分为单纯型HSPⅠ型及Ⅱ型。Ⅰ型患者于35岁前发病，Ⅱ型于35岁以后发病。单纯型HSPⅠ型患者大多数为男性，AR-HSP发病年龄常在3～6岁或10岁以内。AD-HSP发病年龄较晚，平均年龄18岁，XR-HSP发病年龄一般为3～5岁，均为男性。单纯型HSPⅡ型患者于35岁后起病，锥体束征明显，常有感觉障碍和括约肌障碍。

2. 复杂型　除痉挛性截瘫外，并有脊髓外受损表现。根据合并症状的不同，构成几种类型（综合征或亚型），常见的复杂型HSP有下述8型（表29-9）。

表 29-9　遗传性痉挛性截瘫（复杂型）几种类型临床特点

类型	发病年龄	伴随症状	遗传方式
腓骨肌萎缩型	儿童至少年期	肌肉萎缩的分布相似于腓骨肌萎缩症、膝反射亢进、病理反射阳性、弓形足	AD
Ferguson-Critchley	中年	锥体外系症状、眼球震颤、水平及垂直注视受限、假性眼肌麻痹	AD
Kjellin	25 岁左右	智能减退、四肢远端肌萎缩、中心性视网膜炎	AR
Troyer	儿童期	身材短小、远端肌萎缩、不自主苦笑、构音障碍	AR
Mast	11～20 岁	早老性痴呆、基底节病征、共济失调	AR
Sjogren-Larsson	出生时或幼儿	智力减退、先天性鱼鳞癣	AR
Charlevoix-Sageunay	幼儿	尿失禁、智力低下、双手肌萎缩、二尖瓣脱垂、尿失禁	AR
Behr	10 岁以前	视神经萎缩、智力减退、括约肌障碍	AR

【实验室检查】 约 2/3 患者体感诱发电位（SSEP）异常，1/2 患者脑干诱发电位（BAEP）异常。脑和脊髓 CT 和/或 MRI 正常或小脑萎缩。

【诊断与鉴别诊断】 诊断的依据如下：①发病年龄多在 10～35 岁。可有家族史。②缓慢进行的双下肢痉挛性瘫痪及无力。③可伴有视神经萎缩、视网膜色素变性、小脑性共济失调、智力低下、肌萎缩等。④脑 CT 和/或 MRI 多属正常。根据以上表现应与脑性瘫痪（痉挛型），脊髓压迫症、遗传性运动神经元病等相鉴别。

【治疗】 目前无特效治疗方法。根据病情可进行跟腱延长或内收肌松解术，尽管病情仍在进展，但手术治疗至少可以延缓病程进展数年。对本病预防，应积极做好遗传咨询及产前诊断。

（吴沪生）

参考文献

1. 梁秀龄. 神经系统遗传性疾病. 北京：人民军医出版社，2001，109-112
2. Cooley WC. et al. Autosomal Dominant Familial Spastic Paraplegia. Dev. Med. & child Neuro. 1990，32：1098-1104
3. Hughs CA. Byrne PC. Webb S. et al. SPG15. a new locus for automosomal necessive complicated HSP on Chromosome 14q. Neurology. 2001，56：1230-1233

六、小儿锥体外系疾病

锥体外系包括基底神经节、黑质、红核、丘脑底核、小脑齿状核等结构，其中主要的结构是基底节。基底节包括尾状核、壳核和苍白球。尾状核和壳核合称纹状体，壳核和苍白球又名豆状核。锥体外系统保证锥体系统的主动运动。自主的随意运动是由锥体系统启动的，而锥体外系统支持和稳定这种自主运动，为自主运动所必需的肌张力和姿势做好准备。锥体外系病变的症状有二：肌张力异常和不自主运动。肌张力异常可为增强、减低、或二者相互交替。不自主运动包括肌张力不全、震颤、舞蹈、手足徐动、肌阵挛和抽搐，其表现参见神经系统检查法。

（一）特发性扭转性肌张力不全　特发性扭转性肌张力不全（idiopathic torsion dystonia）曾称为变形性肌张力不全（dystonia musculorum deformans），是一组较常见的锥体外系疾病，其特点是在开始主动运动时，主动肌和拮抗肌同时发生持续性不自主收缩，呈现特殊的扭转姿势或体位。本病的异常运动主要以局部肌张力不全开始，逐渐发展为全身性肌张力不全。由于本病起病年龄较早，近来多称本病为早发性扭转性肌张力不全（early-onset torsion dystonia），遗传方式是常染色体显性遗传。

【病理及发病机制】 一般认为本病是基底节病变，但尚缺乏解剖学证明。神经生化检查可见脑的神经递质分布异常。显性遗传型可见血浆中多巴胺-β-羟化酶活动增高，电生理检查证明主动肌和拮抗肌长时间异常收缩，病的晚期可见 REM 睡眠减少，Ⅱ期睡眠时脑电图纺锤电压增高。近来发现有的病例黑质纹状体对多巴的摄取减低。

【遗传方式】 遗传性肌张力不全的遗传方式各不相同，各有其临床特点，常染色体显性遗传性肌张力不全，伴不同程度的外显率，以往认为只见于犹太人，现认为可见于各民族。显性遗传的缺陷基因位于 9 号染色体长臂上（9q34），有明显的基因组印记（genomic imprinting）和遗传早现（anticipation）现象。常染色体隐性遗传的肌张力不全见

于各民族，起病年龄较晚，病情进展较慢。X连锁隐性遗传见于菲律宾。以下重点讨论显性遗传的肌张力不全。

【临床表现】 遗传性肌张力不全为慢性进行性疾病，各例之间症状的轻重差别很大。起病年龄因遗传型而不同。显性型6～14岁起病（范围1～40岁）；隐性型起病年龄平均为10岁，亦见于其他年龄；X连锁遗传型多在25～45岁间起病。

扭转性肌张力不全的早期症状多以某一限局部位的肌张力不全症状开始，表现为主动肌和拮抗肌同时持续性收缩，从而引起运动障碍，并使受累部位固定于特殊的体位或姿势。显性型者，早期多表现为身体中轴肌肉的异常姿势，特别是斜颈，也有的以躯干或骨盆肌的扭曲姿势为主要特征。隐性遗传型者多以一侧下肢的步态异常或手的姿势异常为首发表现，走路时呈内翻足体位，书写时有困难。早期的异常体位或姿势呈间歇性或阵发性，因自主动作而诱发，情绪激动或焦虑时加重，入睡后症状消失。随着病情进展，异常姿势频繁出现，甚至持续发生而不缓解，入睡时也不消失。早期的限局性症状逐渐发展至另一侧，并成为包括躯干和四肢在内的全身性肌张力不全。严重的痉挛性斜颈时头部强力旋转和倾斜；躯干肌受累时有颈向后背，躯干沿脊柱长轴扭转。扭转动作是由于主动肌和拮抗肌的持久的、不平衡的收缩所致，久之可致肢体变形，严重地妨碍自主运动。有的病情较轻，进展缓慢或停止进展，可能只有步态异常，或只有痉挛性斜颈，或只有书写痉挛。有时可见口面部肌张力不全，引起言语、发音困难，吞咽和咀嚼困难。本病时智力发育正常，无惊厥发作，无锥体束征，无感觉障碍。

【诊断】 主要根据临床特点进行诊断，一般的实验室检查无特殊所见。中枢神经递质检查可提供线索。用氟多巴进行脑PET扫描可发现黑质纹状体系统对多巴胺的摄取减少。诊断本病的临床依据是：有肌张力不全的异常运动和姿势；围生期正常；无药物中毒史；无智力低下、无锥体束征；有家族史；排除其他原因引起的肌张力不全。

【鉴别诊断】 肌张力不全是一组症状，除了见于本病以外，还见于很多疾病。①后天获得的非进行性肌张力不全：见于围生期窒息，缺氧，脑性瘫痪，脑炎，外伤，中毒（如CO中毒），脑血管病等。亦可见于多发性硬化和肿瘤。②药物诱发性肌张力不全可见于服用酰胺咪嗪、苯妥英钠、酚噻嗪类、丁酰苯类（包括氟哌啶醇）、氯喹、抗组胺药、三环抗抑郁药、锂剂等。服氟哌啶醇第一剂后即可出现肌张力不全，表现为斜颈、角弓反张体位、牙关紧、动眼危象、吞咽和发音障碍，减量或停用即可消失。③先天性代谢异常伴肌张力不全症状，这类疾病还有其他进行性神经系统症状，并有特异的生化异常。如肝豆状核变性，脑脂质沉积症（GM1或GM2神经节苷脂病、少年型蜡样质脂褐质沉积症、尼曼匹克氏病、异染性脑白质营养不良），有机酸血症，氨基酸尿症（如苯丙酮尿症）等。④线粒体遗传病引起的肌张力不全，见于Leigh综合征、Kearn-Sayre综合征、Leber视神经萎缩等。⑤其他伴有肌张力不全的疾病，如Rett综合征、肌张力不全性截瘫、帕金森氏病、阵发性婴儿斜颈、苍白球黑质变性、局部（肌、骨、韧带）疾患所致斜颈等。

【治疗】 应进行综合疗法，需多学科协作制定治疗和康复方案，包括神经、理疗、职业治疗和特殊咨询等。亦应有心理治疗和情绪调整。药物治疗适用于每一病例。①左旋多巴（Levodopa，L-dopa）：剂量开始为每日0.7～2.9mg/kg，分2～3次口服。为减少用量和减轻副作用，左旋多巴应与卡比多巴（Carbidopa）或苄丝肼（Benserazide）合用。后二种药物的剂量每日0.2～0.7mg/kg。效果不明显时，可加量，左旋多巴最大量不超过每日300mg。副作用有恶心、呕吐、多动、注意力不集中、幻觉、运动障碍等，减量后好转。近年来发现一部分病例用左旋多巴有特效。②安坦（Artane，即盐酸苯海索Trihexyphenidyl）：一部分病例用左旋多巴效果不明显，可用安坦，这是一种抗胆碱药，小儿可耐受较大剂量。开始量2～4mg/g，常用量每日30mg，分三次服。必要时逐渐加量。③安坦与其他药物合用：安坦可加用安定，或与丁苯喹嗪合用。疗效仍不满意时可加用右旋苯丙胺，或加锂剂。④少数病例用酰胺咪嗪或用巴氯芬有效，也有的用溴麦角环肽（溴隐亭，bromocriptine）有效，后者是多巴胺激动剂。肉毒杆菌毒素注射适用于单纯的特发性局部性肌张力不全，如斜颈、书写痉挛等，对于全身性肌张力不全的经验尚不足。本病需要长期服药治疗。

（二）多巴治疗有效的小儿肌张力不全 多巴治疗有效的小儿肌张力不全（dopa-responsive dys-

tonia of childhood）又称左旋多巴治疗有效的肌张力不全-帕金森综合征（l-dopa responsive dystonia-parkinsonism），占小儿特发性肌张力不全的5%～10%。因其可以治疗，故早期诊断很重要。本组疾病的特点是：儿童起病，常表现为步态异常，常伴帕金森病症状，左旋多巴有良好疗效。我国已有报道。

本病是常染色体显性遗传病，伴不完全外显率，基因定位于染色体14q，推测本病与脑内多巴胺能神经递质的代谢异常有关。有的病例脑脊液检查可见多巴胺代谢异常。起病年龄平均为6岁（范围1～16岁），女多于男，约为4:1。临床表现有明显的个体差异，轻重悬殊。最常见的首发症状是一侧下肢步态异常。开始为脚趾走路，足内转，跨步大，易跌倒。常有肌张力不全性足趾伸直。病程为进行性，晚期可见斜颈、颈后背、躯干扭转。上肢受累少见。常见帕金森氏病的症状，如动作缓慢、面部表情减少、齿轮样肌张力增高、和震颤。一部分病儿的症状有明显的昼夜波动，清晨时症状消失或减轻，下午加重，差别显著。脑CT、MRI检查均无异常。智力发育正常，但可有情绪不稳和心理障碍。

本病的诊断和鉴别诊断与特发性扭转性肌张力不全有相同的特点。据认为，凡是小儿有原因不明的步态异常者，均应考虑为本病的可能。一般根据临床症状和家史即可初步诊断，再根据左旋多巴的疗效即可得到证实。应注意的是，本病的早期应与脑性瘫痪鉴别，特别是当病儿有肌张力增高和足趾伸直时，往往被误为是巴氏征。

早期开始左旋多巴治疗者，预后良好。左旋多巴以小剂量开始，根据病情调整用量。一般全日量0.7～2.9mg/kg，分三次口服。学龄儿可从每日12.5～25mg开始。左旋多巴与外周脱羧酶抑制剂（卡比多巴或苄丝肼）合用可以减少用量，减轻副作用。一般在服药后数日或数周内生效，并继续好转。必要时逐步加量。左旋多巴用量达300mg/d仍无效时，可排除本病的诊断。本病的预后决定于开始治疗的早晚，早期开始用左旋多巴并坚持服用，则大多数病儿预后良好。

（三）少年帕金森病　少年帕金森病（juvenile parkinsonism）较少见。遗传方式为常染色体显性，也有隐性或散发病例。病理改变是苍白球萎缩变性。基底节多巴胺含量减少。黑质的多巴胺神经元可能有脱失现象。约在4～8岁起病。病程为慢性进行性，可存活至成年，智力不受影响。临床表现在早期可有一侧下肢肌张力不全的步态异常，以后出现典型帕金森症状：齿轮状强直、面部表情减少、少动、动作徐缓、震颤、语言减少、构音障碍、动眼危象等。诊断根据家史和临床表现。需与其他伴有帕金森症状的遗传变性病鉴别，如肝豆状核变性、遗传性慢性舞蹈病等。近年来发现，少年型帕金森氏病与少年型特发性肌张力不全-帕金森综合征（juvenile idiopathic dystonia-parkinsonism syndrome）有密切关系；与遗传性肌张力不全伴昼夜波动（hereditary progressive dystonia with diurnal variation）和多巴有效性肌张力不全等疾病也可能有关。这类疾病的共同特点是儿童期起病，显性遗传，进行性病程，早期有肌张力不全步态（足呈内旋位），晚期出现帕金森病征，有明显昼夜症状波动（入睡时和上午轻，下午加重）。这类疾病需长期用左旋多巴治疗，效果较好，多数病例可使症状完全消失。开始全日量10mg/kg，必要时每3～6日递增10mg/kg。一般1g/d生效，不超过3g/d。用复方多巴（左旋多巴与卡比多巴或苄丝肼合用）可减少剂量，减轻副作用。用小剂量安坦（Artane）或溴麦角环肽（Bromocriptine）也有效。

（四）阵发性肌张力不全性舞蹈手足徐动症　阵发性肌张力不全性舞蹈手足徐动症（paroxysmal dystonic choreoathetosis）是一组不自主运动综合征，特点是间歇性出现症状，发作时有肌张力不全、强直、舞蹈手足徐动样动作，意识无障碍。家族性或散发。临床上可见三种类型。①家族性阵发性肌张力不全性舞蹈手足徐动症（familial paroxysmal dystonic choreoathetosis of Mount and Reback）：为常染色体显性遗传病，起病于5岁以前，多在婴儿期。主要表现为阵发性舞蹈手足徐动和肌张力不全运动，发作持续多在1小时以上，甚至持续数日。发作不伴意识障碍，脑电图正常。有时数月无发作。诱发因素不明显。发病机制不明。一般健康状况良好。本病虽非癫痫，但用抗癫痫药物有效，特别是氯硝基安定有效。②家族性阵发性运动诱发性舞蹈手足徐动症（familial paroxysmal kinesigenic choreoathetosis），也叫周期性肌张力不全，可为散发，或为显性遗传，突变基因在染色体16。儿童期起病，青春期加频。临床特点是由主动运动而诱发肌张力不全、舞蹈手足徐动、强直。突然的快速

主动运动，如起跳、伸手取物、快速转头等，常是诱发因素。异常的不自主运动持续短暂，约数分钟，多在5分钟以内。每日可出现数次，无意识障碍，脑电图正常。用小剂量抗癫痫药物有较好效果，如拉莫三嗪、苯妥英钠、苯巴比妥、卡巴咪嗪、丙戊酸钠、氯硝基安定等，故有人认为本病是反射性癫痫的一个类型。也有的病例用左旋多巴有效。③婴儿良性阵发性肌张力不全（benign infantile paroxysmal dystonia），较少见，病因不明。婴儿期起病。疾病开始时，肌张力不全和异常体位最常见于一侧或两侧上肢，也可见于头颈。全身性肌张力不全很少见。各次发作的症状轻重不等。发作时无意识障碍。实验室检查均为正常。预后良好，智力发育正常。多在2岁以前自然缓解。

（五）少年型遗传性慢性舞蹈病　少年型遗传性慢性舞蹈病（juvenile Huntington disease）即少年杭廷顿氏病，是常染色体显性遗传病，有中枢神经广泛变性，基底节萎缩，神经递质和调质均有紊乱。本病的少年型多在4～10岁起病，进行性，病程平均8～10年。临床与成人以舞蹈为主的症状不同，而以强直、少动、癫痫发作、智力衰退最多见。并有语言缺陷、行为异常。晚期出现舞蹈手足徐动、震颤等不自主运动，也可有小脑和锥体束征。本病应与变形性肌张力不全、肝豆状核变性、少年型帕金森氏病、脑脂质沉积症等鉴别。本病在我国少见。近年来已证明缺陷基因位于4号染色体短臂上，有三核苷酸（CAG）扩展。病儿绝大多数是由父亲遗传而来（40岁以上起病者，多由母亲遗传）。本病无特异疗法，对症治疗可根据症状选用左旋多巴，或氟哌啶醇。或用神经松弛剂（吩噻嗪类）。有癫痫发作者用抗癫痫药。

（六）良性家族性舞蹈病　良性家族性舞蹈病（benign familial chorea）又称良性遗传性舞蹈病（benign hereditary chorea），是常染色体显性遗传病。起病于婴儿期或儿童期，是一种非进行性舞蹈病，多在一岁左右开始学走路时出现舞蹈样多动，持续多年，可至成人。面、舌、颈、手、腿部均可受累。轻症只有轻微抖动，肌张力低下。重者有大幅度抖动以至影响走路、进食、言语和书写。精神紧张时加重，入睡后消失。本病没有癫痫发作，但是可伴有轻度智力低下和行为障碍，可能是由于缺乏受教育的机会或社会歧视所致。脑电图和影像学检查均未见脑病变。诊断根据病程和家族史，应与风湿性舞蹈病、杭廷顿氏病、脑瘫等鉴别。本病无特异疗法，可试用短程氟哌啶醇或其他多巴胺受体阻断剂。也有报道用安定或激素有效者。

（七）家族性基底节钙化　家族性基底节钙化（familial calcification of basal ganglia）又称Fahr氏病，病理特点是两侧对称性基底节的脑血管壁钙化，也可见小脑和大脑皮层的血管有钙沉积。本病有不同的遗传方式，临床表现也不同。常染色体隐性遗传的病例在婴儿期起病，有进行性智力低下、癫痫发作、舞蹈手足徐动、脑小畸形。常染色体显性遗传的病例有的没有临床症状。另外一种显性遗传的基底节钙化在成人起病，有舞蹈和痴呆等症状。家族性基底节钙化的影像学检查是诊断所必需，系列的CT检查可见钙化开始于小脑齿状核和桥脑，然后双基底节对称性钙化，最后胼胝体钙化。本病需与各种以脑血管钙化为临床表现的遗传病鉴别：继发性基底节钙化可见于甲状旁腺功能低下，假性甲状旁腺功能低下，甲状旁腺功能亢进、Cockayne综合征、结节性硬化等。Down综合征也有基底节钙化，但还有脑的其他部位的钙化，可供鉴别。本病无特殊疗法。

（八）婴儿良性阵发性斜颈　婴儿良性阵发性斜颈（benign paroxysmal torticollis in infancy）病因不明，常有家族性，似与遗传有关。起病多在2～8个月间，主要表现是无特殊诱因的间歇性斜颈，每次发作持续数分钟、数小时至数日，多为1～3天，最长可持续1～2周。可间隔数周或数月无症状，每年约发作2～5次，颈部向左侧或右侧倾斜不定。发作时意识无障碍。有时伴呕吐、苍白，可有共济失调。脑脊液、脑电图、CT、颈椎X线均未见异常。本病为自限性，随年龄增长而减轻，4～5岁前自行消失，患儿发育正常。鉴别诊断包括胃食管反流、颈椎脱位、颅后凹肿瘤、小脑或脑干病变、前庭功能紊乱、先天性斜颈等。本病不需特殊治疗。

（九）点头痉挛　点头痉挛（spasmus nutans）起病于4～16个月间，临床特点是间歇性点头、眼球震颤和斜颈。点头的方向不定，直立位时加重，仰卧位时不明显。有时在数秒钟内连续点头多次。眼球震颤为一侧性或以一侧为主，呈快速的细小颤动，遮盖眼睛或入睡时消失。点头与眼震的方向和速度均不一致。斜颈可能是一种代偿性体位。神经系统和眼底检查均正常。本病原因不明，是自限性

疾病，约在 2～3 岁内症状自动消失，不需特殊治疗。应与遗传性眼球震颤（hereditary nystagmus）相鉴别。后者有家族倾向，起病早（生后数周内），两眼都有震颤，摇头与眼震的方向一致，症状随年龄减轻，但在 5 岁以内不完全消失，常需矫正屈光不正。此外，还需与先天性弱视引起的眼震相鉴别。

（十）良性原发性震颤　良性原发性震颤（benign essential tremor）又称良性家族性震颤（benign familial tremor），是常染色体显性遗传病，突变基因位于染色体 2p22-25，或在染色体 3q13。起病于儿童或青春期，多在 8 岁以后。开始为双手节律性震颤，以后可见头部震颤和语音震颤。震颤频率为 5～8 次/分。一般不影响精细运动。其性质为动作性震颤，主动运动时加重，静止时消失，情绪激动时加重。本病的震颤与小脑性震颤相似，但在动作达终点时不加重，且无其他小脑体征。本病的动作震颤与帕金森氏病的静止性震颤也不同。本病呈良性经过，智力发育正常，亦不影响正常生活，不需特殊治疗。若因情绪激动而震颤加重时，可用 β-肾上腺素能阻断剂（如心得安）以解除在考试时震颤对书写的干扰或对各种操作的干扰。也可试用可乐宁或扑米酮。

（十一）Hallervorden-Spatz 病　Hallervorden-Spatz 病也称 Hallervorden-Spatz 综合征（简称 HSS）。我国的文献曾将本病称为苍白球黑质变性。本病是常染色体隐性遗传病，基因位于染色体 20p12.3-13。基因突变导致维生素 B_5，即泛酸（pantothenic acid）的代谢缺陷，影响能量代谢和细胞膜的稳定（Zhou 等，2001）。病理改变可见苍白球和黑质网状带呈铁锈色，神经元脱失，有大量铁颗粒沉积于神经元和胶质细胞内。中枢神经系统有广泛的轴突球形肿胀。神经细胞内还有蜡样质脂褐素和神经黑素沉积。骨髓组织有海蓝组织细胞。神经生化改变主要是苍白球和黑质的 GABA 含量显著减少，有半胱氨酸沉积。正常脑组织也有一定量的铁，是神经功能所必需，而本病时，脑内蓄积过多的铁，原因不明。全身性铁代谢是正常的。

本病的临床表现有很大的变异。起病多在 2～10 岁之间，特点是进行性锥体外系运动障碍和智力发育落后。病程早期表现为下肢肌张力不全、强直性肌张力增高、内翻足和步态异常。也可有构音障碍、震颤和手足徐动。有的病例锥体束征明显。约 20% 病例可见视网膜色素变性，甚至是首发症状。有的病人以视神经萎缩为突出表现。癫痫发作也不少见。病程为进行性。进展较快者常因进食困难、呼吸障碍在起病 1～2 年内死亡。病程缓慢进展者，可到 30 岁以后还保持正常功能。晚期常见痉挛性瘫痪、语言消失，终至痴呆。CT 及 MRI 可见脑萎缩，在基底节（特别是苍白球）有异常信号，表示铁的沉积。MRI 的 T2 加权相可见苍白球的低信号影像的中央区有高信号影，相当于神经组织的空泡形成，这种影像称为“虎眼征”，在 10 岁以前明显。本病的诊断应根据家族史、临床表现、神经影像学以及分子遗传学检查。鉴别诊断应考虑神经元蜡样质脂褐质沉积症、少年 Huntington 病、神经棘红细胞症、低前 β 脂蛋白血症等。

本病无特殊治疗方法，对症可用左旋多巴治疗肌张力不全，无效时可加用或改用溴隐亭。抗胆碱药（安坦、苯甲托品）和肌松弛剂（丹曲林、巴氯芬）可用于肌张力不全、强直、痉挛状态。本病的震颤不易治疗，可试用苯甲托品。有建议用肉毒杆菌毒素治疗口、面、舌部的严重肌张力不全。有癫痫发作者用卡马西平等抗癫痫药。铁螯合剂（去铁胺）对本病治疗无效。应禁用使肌张力不全加重的药物，如酚噻嗪类和丁酰苯类药物。理疗、语言治疗可改善构音障碍。心理支持非常重要。大剂量维生素 B_5（泛酸）已经开始试用，每日 500mg 开始，其效果尚待研究。

（十二）良性早婴肌阵挛　良性早婴肌阵挛（benign myoclonus of early infancy）较少见。本病的重要性是要与婴儿痉挛症鉴别。本病在生后 3～8 个月起病，最晚 15 个月。病因不明，未见家族遗传倾向。临床表现为强直性或肌阵挛性抽搐，持续 2～4 秒钟，连续成簇出现。发作次数不等，每日 2～3 次或数十次。颈肌的抽搐最多见，也常有上肢和躯干的强直或肌阵挛，多为屈曲前倾。有时伴眨眼或面部异常表情。发作时意识无障碍。一般在睡眠时不发作。脑电图在发作和不发作时均正常。脑 CT，MRI 正常。病程为自限性，多在起病后 2～10 个月发作停止，不需要治疗，神经发育正常。远期随访未见癫痫发作。本病的临床表现与婴儿痉挛相似，应与之慎重鉴别，以免不必要地应用抗癫痫药物。此外，本病的名称与良性婴儿肌阵挛性癫痫（benign myoclonic epilepsy in infants）易有混淆，临床也有相似之处。后者是一种癫痫，发作

时脑电图显示弥漫棘波发放，抗癫痫药物有效，预后良好，参见有关癫痫章。此外，对于本病的病因尚有进一步研究的必要。有人认为本病是婴儿生理性肌阵挛的过度表现，而Kanazawa（2000）则认为本病与战栗发作（shuddering attacks）可能是同一病种。

（十三）战栗发作　战栗发作（shuddering attacks）在生后4个月至3岁间起病，表现为阵发性发抖样动作，头部战栗，有如小儿排尿时的颤抖，可伴手臂伸直、头部稍后倾、握拳、咬牙。有时屈膝弓背，好像有人把水突然撒在他的背上。每次发作持续4～6秒，多系成簇出现。发作频率不等。睡眠时不发作。兴奋、激动时易于诱发。发作时无意识障碍，脑电图正常，智力发育正常。预后良好，多在5岁前完全停止。本病应与婴儿痉挛鉴别，根据脑电图正常、发育正常、无意识障碍、自限性病程等鉴别不难。此外，本病与良性早婴肌阵挛的表现很相近，Kanazawa（2000）认为二者属于同一疾病，并指出，虽然早期文献认为战栗发作的病儿不必进行临床深入检查，但是有时神经影像可发现异常，如胼胝体发育不良等，故应注意。

（十四）神经棘红细胞病　神经棘红细胞病（neuroacanthocytosis）是一组进行性神经系统变性病，特点是血中棘红细胞增多。血中红细胞表面有棘状或锯齿状突起，称为棘红细胞。棘红细胞不能排列成串，血沉很慢。棘红细胞增多可见于以下4种疾病：Hallervorden-Spatz综合征，舞蹈棘红细胞病，HARP综合征，β脂蛋白缺乏症。Hallervorden-Spatz综合征已如上述。

（1）舞蹈棘红细胞病（chorea acanthocytosis）：多见于年长儿。是常染色体显性或隐性遗传病。也有散发病例。临床特点是面部和肢体的舞蹈样动作，全身或面部肌张力不全，构音障碍，进食困难，腱反射减低。症状变异很大，可见帕金森病症，癫痫发作，精神异常，认知障碍。脑MRI可见尾状核和豆状核有高信号，PET显示纹状体的多巴胺D2受体严重缺失。病理可见基底节有严重神经元脱失和胶质细胞增生，故认为本病的发病机制是由于黑质致密带到壳核的多巴胺能投射有选择性变性，从而引起运动障碍。本病的预后不良，无特殊治疗方法，多在起病后20年内死亡。

（2）HARP综合征（hypoprebetalipoproteinemia-acanthocytosis-retinitis pigmentosa-pallidal degeneration syndrome）：是常染色体隐性遗传病，特点是：低前β脂蛋白血症、棘红细胞病、视网膜色素变性、苍白球变性。起病早期有夜盲和轻度智力低下，10岁以后出现局部性肌张力不全、构音障碍、吞咽困难。本病的临床表现和遗传特点与Hallervorden-Spatz综合征以及β脂蛋白缺乏症有许多相似之处，故可能是一组相邻基因缺陷病。

（3）β脂蛋白缺乏病（abetalipoproteinemia）：也是常染色体隐性遗传病。婴儿期有脂肪泻。2～17岁开始步态不稳、深感觉异常、智力低下、视网膜色素变性（导致夜盲）、心律紊乱。血生化改变是：胆固醇减低、甘油三酯减低、β脂蛋白完全消失、维生素E减低。血中有大量棘红细胞，占红细胞总数的50%。病理可见大脑皮层和小脑萎缩，脊髓后柱变性。本病无特殊治疗方法，维生素E对一部分病人似有一定疗效。

（左启华）

参考文献

1. 包新华，等. 儿童多巴胺反应性肌张力不全一家二例. 中华儿科杂志，1997，35:40
2. 任桂花，等. 儿童双侧基底节钙化14例. 实用儿科临床杂志，1996，11:92
3. Cohen HA, et al. Benign paroxysmal torticollis in infancy. Pediatr Neurol, 1993, 9:488
4. Golden N. Dopa-responsive dystonia: a widening spectrum. Dev Med Child Neurol, 1996, 38:554
5. Houser MK, et al. Paroxysmal kinesigenic choreoathetosis: A report of 26 patients. J Neurol, 1999, 246:120
6. Bennett LB, et al. A locus for paroxysmal kinesigenic dyskinesia maps to human chromosome 16. Neurology, 2000, 54:125
7. Zhou B, et al. A novel panthothenate kinase gene (PANK2) is defective in Hallervorden-Spatz syndrome. Nat Genet, 2001, 28:345
8. Swaiman KF. Hallervorden-Spatz syndrome. Pediatr Neurol, 2001, 25:102
9. Maydell BV, et al. Benign myoclonus of early infancy: An imitator of West syndrome. J Child Neurol, 2001, 16:109
10. Kanazawa O. Shuddering attacks. Report of four children. Pediatr Neurol, 2000, 23:421
11. Gorden N. Startle disease or hyperekplexia. Dev Med Child Neurol, 1993, 35:1015
12. Kramer PL, et al. Rapid-onset dystonia-parkinsonism: Linkage to chromosome 19q13. Ann Neurol, 1999, 46:172

七、脊髓性肌萎缩

脊髓性肌萎缩（spinal muscular atrophy，SMA）是一种常染色体隐性遗传病。临床并不少见。现已确认有三种不同类型：即婴儿型、少年型及中间型。共同特点是脊髓前角细胞变性，临床表现为进行性、对称性，肢体近端为主的广泛性弛缓性麻痹与肌萎缩。智力发育及感觉均正常。各型区别是根据起病年龄，病情进展速度，肌无力程度及存活时间长短而定。以下重点叙述婴儿型脊髓性肌萎缩。

【病因】　1990年Brzustowicz及Melki等将SMA基因定位于5q[11-13]。1995年初Lefebrre等分离克隆出SMA后选基因，命名为运动神经元存活基因（Survival Motor Neuron，SMN），此基因位于5q[13]。SMN有2个拷贝，一个位于着丝粒侧，另一个位于端粒侧，认为端粒侧具有功能。Lefebvre等对229例SMA患者作PCR-SSCP（单链构型多态性）分析，发现其中98%有SMN端粒侧exon7的纯合性缺失。其它学者报告的缺失率为84%～100%。近5年来脊髓性肌萎缩症基因研究发展迅速，现已肯定SMA发病与SMN基因有关，SMA基因缺失或突变可致SMA。应用PCR-SSCP或酶切法作SMN基因缺失检测，联合家系连锁分析，可作SMA基因诊断及产前诊断。医科院基础医学研究所与北京儿童医院合作，对55例SMA患儿作SMN基因缺失检测，发现50例有缺失，缺失率为90%，并对8例SMA高危胎儿作产前诊断，结果准确无误。

【病理】　通过病理检查，可见脊髓前角细胞变性和减少。光镜可见肌纤维大小不等，正常与萎缩肌纤维相间分布，周边可见肥大肌纤维。SMAⅠ型肌纤维萎缩更严重，呈群状或束状萎缩。未见炎性或坏死性细胞。电镜可见脊髓的神经纤维稀疏，髓鞘松解，轴索萎缩，胶原纤维增多。

【临床表现】

1. 婴儿脊髓性肌萎缩又称Werding-Hoffmann病。据国外报道，发病率为1/20000活产儿。6个月以前发病，其中1/3病例在新生儿期发病，罕见能存活1年，这些患儿在胎儿期已有症状，胎动减少，出生后即有明显四肢无力，喂养困难及呼吸困难。临床特征表现：①对称性肌无力，首先双下肢受累，迅速进展，主动运动减少，近端肌肉受累最重，不能独坐，最终发展手足尚有轻微活动。②肌肉弛缓，张力极低。患儿卧位时两下肢呈蛙腿体位（图29-24），髋外展，膝屈曲的特殊体位。腱反射减低或消失。③肌肉萎缩可累及四肢、颈、躯干及胸部肌肉，由于婴儿皮下脂肪多，故肌萎缩不易发现。④肋间肌麻痹轻症者，可有明显的代偿性腹式呼吸，重症者除有严重呼吸困难外，吸气时可见胸骨上凹陷，即胸式矛盾呼吸，膈肌运动始终正常。⑤运动颅神经受损时以舌下神经受累最常见，表现舌肌萎缩及震颤。⑥预后不良，平均寿命为18个月，多在2岁以内死亡。

2. 中间型脊髓性肌萎缩，又称慢性婴儿型。生后18个月以内发病，进展缓慢，患儿能独坐，但不能独自站立和行走，面肌不受累。生存期超过4年，可存活至青春期以后。

3. 少年型脊髓性肌萎缩，又称Kagelberg-Welander病。起病在2～7岁间或更晚，开始为步态异常，下肢近端肌肉无力。缓慢进展。渐累及下肢远端和上双肢。可存活至成人期。



图29-24　婴儿脊髓性肌萎缩
男孩，7个月。肢体弛缓性瘫痪进行性加重、双下肢肌力Ⅰ－Ⅱ°、双上肢肌力Ⅲ°、头不能直立、舌肌有纤颤，肋间肌麻痹，腹式呼吸明显

【实验室检查】　血清CPK一般正常。肌电图所见纤颤电位在本病出现率极高，甚达95%～100%。轻收缩时，运动单位的电位时限延长，波幅增高，重收缩时运动单位数量减少，神经传导速

度正常，提示神经原性受损。肌活检可见成片的萎缩肌纤维与正常或肥大的纤维同时存在。肌核集中呈锁链状。

【诊断】 一般说SMA临床特征典型，诊断并不困难，以下将SMA Ⅰ型诊断标准叙述如下（Cobben1993）：①对称性进行性近端肢体和躯干肌无力、肌萎缩，不累及面肌及眼外肌，无反射亢进，感觉缺失及智力障碍。②家族史符合常染色体隐性遗传方式。③血清CPK正常。④肌电图提示神经元性受损。⑤肌活检符合前角细胞病变。具备以上条件1～4或1、3、4、5均可确诊本病。

【鉴别诊断】 脊肌萎缩症应与其他以肌张力低下和运动发育迟缓为主的疾病相鉴别。肌弛缓型脑性瘫痪应与婴儿型SMA相鉴别，两者均表现肌张力低下，但前者腱反射存在，常伴智力低下。后者腱反射消失，智力正常，肌电图提示神经元性受损。此外，本病应与慢性炎症脱髓鞘多神经病（CIDP），先天性肌病，线粒体肌病等鉴别。除各自疾病临床特征外，肌电图及肌活检结果是重要诊断依据。

【治疗】 本病无特效治疗，主要为对症支持疗法。服用维生素B族，心理治疗尤为重要。适度运动除能保护关节的活动度和防止挛缩以外，还可增加残存运动单位的功能。理疗亦能使部分患儿减轻关节挛缩的痛苦。对于晚期患儿应加强护理，预防肺部感染及褥疮。如伴有呼吸功能不全，需用人工呼吸器，保证气道通畅，改善呼吸功能。

【预防】 SMA产前诊断是随着SMA基因研究的深入而开展。国内已有报道采用孕妇绒毛（孕期6～10周），预测胎儿患病。该法优点是在没有取得先证者标本的家系中，也可以进行产前诊断。

参考文献

1. 袁丽芳，刘天慈，杨涛等. 儿童期脊肌萎缩症的基因诊断及产前诊断. 中华儿科杂志，1997，35:631-634
2. 袁丽芳，刘天慈，马素参等. 脊肌萎缩症的产前基因诊断. 中华医学遗传学杂志，1999，16:400-401
3. Lefebrre S. Burglen L. Reboullets et al. Identification and Characterization of a spinal muscular atrophy determining gene. Cell 1995，80:155-165
4. Burzustowicz LM. Lehner T. Castilla LH. et al. Genetic mapping of chronic Childhood-onset spinal musculanr atrophy to Chromosome $5q^{11.2-13}$ Nature 1990，344:540-541

八、腓骨肌萎缩症

腓骨肌萎缩症（peroneal muscular atrophy）又称遗传运动感觉神经病（hereditary motor and sensory neuropathies，HMSN）。1886年Charcot和Marie在法国，Tooth在英国各自报道过，本病，故命名为Charcot-Marie-Tooth病（CMT）。本病见于世界各国，患病率约为40人/10万。根据神经电生理，神经病理所见，将CMT分为Ⅰ型及Ⅱ型，CMTⅠ型称肥大型（hypertrophic type），CMTⅡ型称轴索型（neuronal type）。

【病因】

1. CMTⅠ型 可呈常染色体显性，隐性和X性连锁显性或隐性遗传两种方式。近年研究表明，CMTⅠ型又分为ⅠA型、ⅠB型及ⅠC型。CMTⅠA型最常见（56%～60%），由常染色体$17P^{11.2-12}$上PMP-22基因突变所致。CMTⅠB型少见（30%），病理基因在$Ⅰq^{21-23}$，与髓鞘蛋白P_0（MPZ）基因突变有关。ⅠC型的病理基因至今不明。X连锁的病理基因在Xq^{13-1}。

2. CMTⅡ型 遗传方式有三种，通常为常染色体显性、隐性及X性连锁遗传。本病常染色显性病理基因在$ⅠP^{35-36}$。常隐及X连锁病理基因不明。

【病理】 CMTⅠ型腓肠神经活检结果是主要大、中等直径纤维数量明显减少，束内胶原增生。随年龄增长，有髓鞘纤维密度进行性减少，脱髓鞘加重。由于返复节段性脱髓鞘及髓鞘再生过程增强，雪旺细胞增生与神经内膜成分围绕轴索形成同心圆样“洋葱球”状结构。脊髓后索变性，其中薄束较楔束明显。CMTⅡ型腓肠神经病理以轴索变性为主，脱髓鞘不显著者，雪旺细胞增生呈“洋葱球”改变且很少见。

【临床表现】

1. 腓骨肌萎缩症Ⅰ型 发病在儿童期或青春期，约有2/3病例在10岁前发生，但也曾报道1岁以下或生后发病者，经常表现运动发育落后。男性比女性多见。本病在同一家族患病的个体发病年龄及病情严重程度均有较大变异。女性症状较轻。曾见一家五个孩子中，第一胎（女）、第三胎（女）、第五胎（男）均于4～5岁发病（图29-25），其余两个孩子未患病。早期症状均表现双下肢远端开始，双下肢无力，行走及跑步渐感困难，肌肉萎缩常由腓骨伸趾总肌及足部小肌肉开始，然



图29-25 腓骨肌萎缩
一家儿女5人。此图显示第1、3、5胎均患此病，有手指屈曲状态、不能伸直。第1、3胎有明显马蹄内翻足，第5胎尚不明显

后胫前肌萎缩，渐向上发展。肌萎缩一般不超过大腿下1/3，故大腿和小腿形成鲜明对比。由于足部肌萎缩，可出现高足弓，足下垂，锤状或爪形趾。患者可有跨阈步态。一般在晚期方累及手部及前臂肌肉，手指不能伸直，精细动作难以完成，而上臂发育正常。肌萎缩进展非常缓慢，部分患儿可有感觉障碍，深感觉受累常表现黑天时步态不稳或闭目难立征阳性。有些患者肢端较冷，少汗或紫绀，早期反射消失，随后其它腱反射相继减弱或消失。脊柱后侧突畸形约见10%病例。

2. 腓骨肌肌萎缩症Ⅱ型　发病较晚，约2/3病例在10岁后发病。进展较慢，肌肉萎缩和无力较CMTⅡ型轻，且感觉障碍不如Ⅰ型明显。

【实验室检查】 CMTⅠ型半数患儿脑脊液蛋白含量增高。神经电生理检查示运动和感觉神经传导速度减慢，是本病重要电生理特征。婴儿周围神经传导速度（NCV）低于正常值60%以上，大于3岁患儿NCV低于38m/s。CMTⅡ型的周围神经动作电位波幅<正常低限的80%，神经传导速度在正常值低限或轻度减慢。

【诊断与鉴别诊断】 根据典型临床病史、体征及实验室检查结果予以确诊。本病主要应与慢性炎症脱髓鞘多神经病（CIDP），远端型脊肌萎缩症和远端型进行性肌营养不良相鉴别。

【治疗】 尚无特效疗法，强调支持疗法。可进行康复训练改善肌肉功能。患儿进入青春期，为了减轻弓形足及足下垂，可进行踝关节融合术。

（吴沪生）

参考文献

1. Swaiman KF. Iannaccone ST. Hereditary Neuropathies. In: Swaiman KF. Pediatric Neurology 3th ed Mosby. 1999, 1184-1189
2. Menkes JH. Textbook of Child Neurology 5th ed. Williams & Wilkins Baltimore. 1995, 175-180

第30章　儿童和青少年期常见的心理障碍

第1节　儿童多动综合征 ………………… 1946
第2节　学校技能发育障碍 ……………… 1953
（一）阅读障碍 ……………………………… 1954
（二）运动技能发育障碍 …………………… 1955
（三）计算技能发育障碍 …………………… 1956
第3节　儿童孤独症 ………………………… 1956
第4节　学校恐怖症 ………………………… 1958
第5节　神经性厌食与贪食 ……………… 1960
一、神经性厌食 …………………………… 1960
二、神经性贪食 …………………………… 1961
第6节　抽动障碍 …………………………… 1962

在任何一个国家和地区，儿童都是最重要的自然资源，他们必须处在发展计划的最中心位置，他们的健康、能力、知识和精力都将会决定世界上的农村、城市和国家的将来。儿童期是生命的准备阶段，是智力、情感及意志品质形成的重要时期，构成每个人心理健康的基础。然而，他们的一些学习、行为问题不仅影响其本身的学习、生活等社会功能，还会影响周围的人，包括父母老师和伙伴，且其中相当一部分问题又会带到青少年乃至成人阶段。

心理健康被人们重视的程度是与社会的发达程度相关联的。一般来说，社会的发展程度越高，人们所承受的压力越大，心理健康问题越突出。经过二十余年的改革开放，中国在经济建设方面取得了令世人瞩目的成就，人民生活水平已有很大改观，在不少地区已达到了小康水平。但相应地人们所承受的心理压力愈来愈大，心理问题越来越多。目前，在注重躯体健康的同时，人们对心理健康的需求日益增加，这正是社会发展的必然结果。根据我国7个主要报道，儿童多动症患病率为5.06±1.70%，儿童行为问题患病率为8.3%～13.4%，阅读障碍为2.9%～3.3%。此外，中、小学生中有27.0%～32.0%表现为人际关系、情绪稳定性和学习适应方面的问题。

儿童期的精神障碍常见有心理发育障碍（特定性言语和语言发育障碍、特定性学校技能发育障碍和孤独症），行为与情绪障碍（多动障碍、品行障碍、情绪障碍、特发于童年与少年期的社会功能障碍、抽动障碍、通常起病于童年与少年期的其他行为与情绪问题和精神障碍等）。

第1节　儿童多动综合征

儿童多动综合征（hyperkinetic syndrome）简称多动症，又称为注意缺陷多动障碍（attention deficit hyperactivity disorder，ADHD）。主要表现为与年龄不相称的注意力易分散，注意广度缩小，不分场合的过度活动，情绪冲动并伴有认知障碍和学习困难，智力正常或接近正常。该症于学前起病，呈慢性过程。它不仅影响儿童的学校、家庭和校外生活，而且容易导致儿童持久的学习困难、行为问题和低的自尊心。多动症儿童也不为其他同龄伙伴接受。如不能得到及时治疗，有相当一部分儿童会持续终身。

早在1845年，Hoffmann已把儿童的活动过度作为病态来描述。1937年，C Bradley指出这是一种儿童行为障碍的特殊形式，并应用苯丙胺治疗取得疗效。1947年，Strauss等以脑损伤作为重要病因，故取名为“脑损伤综合征”。*1949年 Clements*

等认为这种损伤是轻微的，又称为“轻微脑损伤综合征”，简称MBD。1966年Gessel指出多动症不是轻微脑损伤，而是“轻微脑功能失调”，也简称MBD。近年来，世界卫生组织在《国际疾病分类》第9和10版（ICD-9和ICD-10）中命名为“儿童多动综合征”。美国精神病学会出版的《精神障碍诊断和统计手册》第4版（DSM-Ⅳ），根据多动症最为常见和突出的症状是注意力集中困难，故改称为“注意缺陷障碍及伴多动或不伴多动的注意缺陷障碍”（A. D. D. 和A. D. H. D.）。不论是多动症或注意缺陷障碍，这些名称均不涉及病因，而是症状描述性用语。

【流行病学】 儿童多动症的患病率一般报告为3%～5%，男女比例为4～9:1。跨文化研究发现几乎在所有的国家和文化背景均有多动症发生。但在不同的国家和社会经济文化阶层中，其患病率有差异。英国报告患病率不到1%，一般他们把该类问题归为儿童行为问题。荷兰报告为5%～20%，70～80年代美国报告为5%～10%。现在认为按DSM-Ⅳ标准，儿童多动症的患病率为3%～5%。日本为4%。我国报告的学龄儿童多动症的患病率为1.3%～13.4%。此外研究发现，不少多动症儿童来自父母分居或离婚的家庭，父亲经济地位低或为体力劳动者、父母婚姻不和谐以及家庭教育不一致者较多见。多动症儿童的父亲和男性亲属物质滥用、母亲和女性亲属布里凯氏综合征（Briquet's Syndrome一种癔病）等病理心理问题明显多。

儿童多动症的症状基本在学前出现，但在九岁最为突出。多动症儿童常伴有学习困难和行为问题，为了使多动症儿童的学业水平能与其智力能力保持一致，大约有20%的多动症儿童需给予特殊教育，15%的儿童需提供特殊的行为矫正服务。

【病因】 很多学者对儿童多动症的病因和发病机制进行了研究，然而病因至今还不清楚，有人推测可能是一种复杂疾病。但至今尚无定论。

1. 生物学因素

（1）轻微脑损伤：从多动症被指出以来，就有一种脑损伤的假说。人们总是试图阐明损伤的范围和特征，但最近一些很严格的病例对照研究表明，有明显脑损伤的比例并不太高。

（2）遗传因素

1）多动儿童和正常儿童对照研究：多动症儿童的父母童年期有多动历史者较多，多动症儿童的同胞兄弟姐妹患病率高于对照组3倍，情感性精神病也多见。此外，多动症儿童父亲反社会人格特征或酒依赖、母亲有癔病者均较多。合并品行障碍的多动儿童成人亲属的人格障碍、酒瘾及癔病比例更高。也就是讲儿童多动症的亲属精神病理问题较多，尤其是多动症、品行障碍、物质滥用和抑郁症等问题，这在几个研究中都得到了证实（Barkley & Fischer等1991，Welner Lahey等1977）。

2）养子的研究：Cantwell（1975）和Morrison与Stewart（1973）发现多动症儿童的亲生父母被诊断为多动症的比例较高。多动症儿童的亲生父母的反社会人格、酒依赖及癔病明显高于养父母或对照组儿童的父母，亲生父母的童年期有多动和品行障碍的历史及有精神病障碍者也较多。对其有血缘和无血缘关系亲戚的研究也证明遗传因素起了重要作用（Van den Ord等1994）。

3）双生子的研究：单卵双生子的多动症同病率高于双卵双生子5倍多，单卵双胎的多动和注意力障碍的症状的一致性较双卵双胎要高的多。O'connor（1980）和Martin（1984）报告，单卵双胎的多动症状一致性是100%，而双卵双胎多动症状的一致性要低的多。最近双子研究又报告注意力障碍、多动和冲动症状的主要变量（70%～80%）与遗传因素有关（平均大约有80%）（Faraone 1996，Gjone 1996）。也有学者报告单卵双胎儿童多动症的同病率为80%左右，而双卵双胎的同病率仅为29%。

4）遗传度的研究：Stevenson用多元回归的方法分析了91对女性双胞胎和105对同性别的类双胞胎，多动的遗传度是0.75，注意缺陷的遗传度是0.76，再次说明遗传对该症的影响。Levy F对1938有双胞胎的家庭进行了研究，按DSM-Ⅳ标准，先证者的一致率、单双卵双胞胎、同胞的遗传度进行了计算，其结果是0.75～0.91。

5）分子遗传学研究：目前有几个课题组已分别用几个大的家系，多动症儿童和其家族成员进行分子遗传研究。Biederman等在波士顿对大的家系进行了定量遗传分析，证明单基因可能解释疾病的表现。而其他学者认为是多基因遗传。儿童多动症最早的分子遗传研究指出多动症和多巴胺基因的多态性有关。开始的焦点集中在D2受体基因，有学者认为它的增加还与酒依赖、抽动症、病理性赌博等有关，也有学者称这类问题为奖赏缺陷综合征。

Lahoste (1996) 报告多动症儿童D4受体7个重复等位基因的比例较对照组高，Bailey等 (1997)、Swanson (1998) 重复了此结果。Sunohahara等 (1997)、Faraone (1999) 在成人ADHD也得到类似结果。Comings D. E等 (1996) 报告儿童多动症是多基因遗传，与DBH、DTI基因和D2受体基因有关。当然也有些不一致的结果，可能与选择的多动症表型不同有关。Barkley RA等 (1998) 预测下个10年在人类基因组完成的同时或以后，儿童多动症的分子遗传研究可能是卓有成效的一个领域。

作者 (2001年) 在有关多巴胺D4受体基因多态性与ADHD关系的研究中发现，中国人群DRD4基因第三外显子48bp可变数串联重复 (variable number of tandem repeat，VNTR) 多态性以4次重复片段 (DRD4 * 4) 为主 (73.9%)，目前未发现国外报道的7次重复序列。ADHD组DRD2 * 2/DRD2 * 2基因型显著低于对照组，这种差异在ADHD混合型最明显，表明48bp片段的重复次数可能与ADHD有关，DRDR * 2的数目减少时增加了ADHD的易患性。最近在增加样本量的基础上 (散发ADHD 330例，核心家系174个) 又重新验证了上述结论。

(3) 儿茶酚胺的代谢研究：动物实验以及对人的研究从不同角度提示多动症儿童主要是儿茶酚胺的通路的异常。尿、血清和脑脊液的肾上腺素和多巴胺的浓度测定支持多巴胺和肾上腺素更新率降低的假说。多动症儿童脑脊液的测定结果为多巴胺更新降低或是多巴胺的敏感性增高，验证了多动症的低多巴胺状态的假说。而抽动秽语综合征与多巴胺的过度更新有关。

动物实验提示多动儿童可能有多巴胺代谢障碍。有人用6-羟基多巴注射新生鼠，选择性的破坏了多巴通路后，这些鼠有明显的多动行为和走迷津困难，当给精神药物后，提高了完成学习任务的能力，减少了活动水平。随鼠龄增大，活动可减少，但学习缺陷仍存在。活动水平高和有攻击行为的动物也有遗传性的学习困难。这些受累的动物对右旋苯丙胺反应较好，可改善其学习缺陷状况、多动和侵略行为。多动症儿童亦可观察到与此类似的现象。

功能性MRI发现额枕、纹状体和网状结构是被中枢兴奋药影响的儿茶酚胺来调节。利他林的研究提示多巴胺是涉及到的主要介质，五羟色胺与其也有关。

(4) 神经生化的研究：还有人把多动症儿童和正常儿童的多巴β-羟化酶、单胺氧化酶、儿茶酚胺氧位甲基移位酶做了比较，未发现区别。去甲肾上腺素和多巴胺的代谢产物高香草酸 (HVA) 和5羟基吲哚乙酸 (5-HIAA) 的结果不一致。而对儿童多动症中有一亚组3-甲氧基4-羟基苯乙二醇 (MHPG) 的明显降低的看法较为一致。

(5) 神经解剖：有学者对多动儿童及其同胞兄弟进行了检查，发现多动儿童用利他林后，基底节和中脑的血流增加，但使前部皮层血流降低，特别是脑皮层的运动区，用脑影像技术也证明有儿童多动症史的青年人有皮层的萎缩，虽然以前CT研究未发现多动儿童与正常儿童有何不同，但新的影像技术如PET等较一致的发现有脑功能低下变化，特别是前额区。这些发现是很重要的，因前额和皮层运动区的功能对维持注意、控制冲动、调节攻击和运动活动是十分重要的。

Seidman LA (1999) 总结13个研究 (共202例男孩和14例女孩) 的MRI检查发现，常见的异常部位是胼胝体和尾状核，胼胝体异常主要是前 (顶鞘)、后 (压部) 或两者体积减少。一般报告尾状核体积减少为单侧或双侧，仅有一个研究报告是体积增大。苍白球和右前体积也减少，一个研究发现整个体积减少 (4.7%) 特别是右侧减少 (5.2%)。这些发现与早期理论模型一致。

功能性MRI结果不一致，来自成人和有家族聚集性的多动症儿童尾状核、额区和前扣带回代谢的改变，主要是代谢减少。

2. 环境因素　已有一些研究提示ADHD也可能因各种环境因素引起。1975年，有学者提出食物过敏会引起儿童的多动和注意力障碍。也有人提出食物添加剂和水杨酸盐类会引起儿童过度活动、冲动和学习问题。但对此还有些争论。

3. 神经心理与神经生物学假说　Viginia Douglas (1972) 强调注意力转移和冲动控制，引出注意缺陷障碍的概念。Jeffrey Matter (1980) 提出儿童多动的症状与脑前叶功能不良有关。Paul Wender (1971) 提出尾状核和愉快中枢等部位儿茶酚胺活动减少的假说。Satter and Cantwell (1974) 提出皮层觉醒不足的假说。所有这些观念至今仍影响影像学、功能影像学的思维。目前一些提法主要集

中在认知和脑。

Barkley（1997）提出ADHD关键的缺陷是执行功能，包括工作记忆、抑制和计划的损害。执行功能依赖由前脑皮层调节的网状结构。Voller（1991）和Heilman（1991）提出右侧缺陷（注意缺陷有脑半球优势）涉及到额前皮层和基底神经节。分子遗传研究指出ADHD和多巴胺基因的多态性有关，也可能是涉及基因与基因之间、基因与环境之间相互作用的一种复杂疾病。

【病理机制】 最近用PET研究发现多巴胺受体的密度与儿童发育有关，多巴胺受体密度的特异性变化是直到少年期才成熟。多动儿童易被影响的区域认为是前叶的多巴通路。神经心理研究提示多动儿童前叶功能未成熟。人们认为前叶皮层与儿童的冲动和攻击行为有关。局部脑血流研究发现，主要是额叶和尾状核两个部位受累。有些研究已证明用药使基底节和中脑的血流增加，而使运动区的血流减少。这些发现可以解释为什么服利他林后可使多动儿童的注意力增加，运动行为减少，冲动行为得到控制，并能协调精细动作和粗大运动。其它研究多集中在丘脑，网状激活系统和前中脑束。多动儿童和正常对照比较，神经内分泌也有些区别，研究发现多动儿童的生长激素对苯丙胺或利他林的反应是不同的，这进一步说明了多动和正常儿童有生物学的不同。不论是皮肤电还是诱发电位的研究，均发现多动症儿童一般对刺激表现为觉醒水平的不足，以前的研究也发现觉醒水平不足与反社会行为和品行障碍有关，因为觉醒不足，奖惩行为在一般心理水平不能起作用，多动症儿童难以吸取以前教训，其行为问题也难以矫正。

心理学研究还发现多动症儿童的社会阈值升高，不管是正性还是负性强化，多动儿童均不易接受，一般奖惩不易约束和矫正该类儿童的行为问题。有研究证明服利他林或其它神经兴奋药，多动儿童社会阈值被降低，正性或负性强化的水平被调整，为行为矫正奠定了基础。这些心理的，生理的和药理的研究提供了一个理论框架来解释多动儿童为什么不能从生活事件中吸取教训。所以，该类儿童难以遵循社会规范，易出现学业困难和人际关系紧张及社会适应障碍。

【临床表现】 多动症的症状多种多样，并常因年龄、所处环境和周围人对待态度的不同而有所不同。

1. 活动过度 活动过度大都开始于幼儿早期，进入小学后因受到各种限制，表现得更为显著。有部分儿童在婴儿时期就开始有过度活动，他们表现格外活泼，会从摇篮或小车里向外爬。当他们开始学步时，往往是以跑代走。患儿稍大，看小人书看不了几页，就换一本，或干脆把书撕了。有时翻箱倒柜，搞得乱七八糟。进入小学后，患儿上课时小动作不停，屁股在椅子上扭动，把书本涂得不像样子。他们的手闲不住，凡能碰到的东西总要碰一下，因喜欢招惹别人，常与同学发生争吵或打架；又因患儿好插嘴和干扰大人的活动，易引起大人的厌烦。活动过度最惹人注目，故ICD-9和ICD-10以多动综合征命名。

2. 注意集中困难 这种小儿的注意很易受环境的影响而分散，因而注意力集中的时间短暂。他们在玩积木或其它游戏时，往往也显得不专心。他们在上课时，专心听课的时间短暂，老师布置的作业常听不清，以致做作业时常出现遗漏，倒置和解释错误。他们对来自各方的刺激几乎都起反应，不能滤过无关刺激，所以注意力难以集中。由于注意集中短暂和注意力易分散是多动症最经常出现的症状，DSM-Ⅲ和DSM-Ⅲ-R对其命名为注意缺陷障碍。

3. 情绪不稳，冲动任性 多动儿童由于缺乏克制能力，常对一些不愉快刺激，做出过分反应，以致在冲动之下伤人或破坏东西。他们要什么，非得立刻满足。他们的情绪不稳，会无故叫喊或哄闹，又无耐心，做什么事情都急急匆匆。冲动任性是多动症的突出而又经常出现的症状。为此，有些学者将其作为核心症状来看待。

4. 学习困难 多动症儿童的智力水平大都正常或接近正常。然而由于以上症状，仍给学习带来一定困难。

部分多动症儿童存在知觉活动障碍，如在临摹图画时，他们往往分不清主体与背景的关系，不能分析图形的组合，也不能将图形中各部分综合成一整体。有些多动儿童将“6”读成“9”，或把“d”读成“b”，甚至分不清左或右。前者的改变，属于综合分析障碍，后者属于空间定位障碍。他们还有诵读、拼音、书写或语言表达等方面的困难，多动症儿童未经认真思考就回答，认识欠完整，也是造成学习困难的原因之一。

此外，多动症儿童约有30%～60%伴有对抗

障碍，20%～30%的患儿伴有品行障碍，20%～30%的患儿伴有焦虑障碍，20%～60%的患儿伴有学校技能障碍。

一般来讲，多动儿童的临床症状波动有时与儿童所处场合不同，从事的活动不同有关。多动症儿童在做作业，从事重复性或需巨大努力的活动及做不新奇的事情时，其注意力的维持最困难。有吸引力，新的情况下或不熟悉的环境中多动症的症状可减轻。在连续而直接的强化程序下比局部的和延迟的强化程序，注意力的维持情况明显好些。在指导语进行必要重复时，儿童多动症完成任务，其注意力的维持问题不大。在没有特别严格的规范和严格的纪律要求遵守的地方，多动儿童与正常儿童几乎无区别。其症状随情景而波动的现象说明了多动儿童表现的症状严重程度受环境的影响，并与其有高度相互作用。

【诊断】 因到目前为止，尚无明确的病理变化作为诊断依据，所以目前仍主要是以患儿的家长和老师提供的病史、临床表现特征、体格检查（包括神经系统检查）、精神检查为主要依据。

1. 症状标准与分型

（1）症状标准：与同龄、同性别的大多数人相比，下列症状更常见。

A 组症状

1）学习、做事时常不注意细节，粗心大意；

2）在完成任务或玩的时候经常很难保持注意力集中（7～10岁注意力集中于一件事不足20分钟，10～12岁不足25分钟，12岁以上不足30分钟）；

3）别人对他讲话时，经常像在想别的事情，好像没听或没听见一样；

4）经常在一件事还没做完时就转去做另一件事，不能完全按要求做事（不是由于故意对抗或没听懂指导）；

5）经常很难安排好日常学习和生活；

6）经常不愿意或回避做那些需要持续用脑的事情（例如家庭作业，课堂作业）；

7）经常丢失一些常用的东西（例如玩具、铅笔、书本或其它学习用具）；

8）经常容易因无关刺激而分心；

9）经常忘事（如上学校时丢三落四，忘记分配的任务）。

B 组症状

1）经常坐不住，在座位上小动作多或扭来扭去；

2）在教室或其它需要坐在位子上的地方经常离开座位（包括在家做作业等）；

3）在一些不该动的场合乱跑乱爬（青少年可能仅表现为主观上坐不住的感觉）；

4）很难安安静静地玩；

5）经常忙忙碌碌，或者显得像一台发动机驱动着一样；

6）经常话多，说起来没完；

7）常在问题没说完时抢先回答；

8）经常很难按顺序等着轮到他上场（例如：排队、比赛和其它集体活动）；

9）经常打断别人或强让别人接受他（例如：插入谈话或游戏）。

（2）分型：按症状分布特点将其分为3个亚型：①注意缺陷症状和多动-冲动症状均≥6项者为混合型；②仅注意缺陷症状≥6项者为注意缺陷为主型；③仅多动-冲动症状≥6项者为多动为主型。

2. 病程标准 通常于7岁前起病，病程持续6个月以上。

3. 排除标准 不是由于广泛性发育障碍，精神发育迟滞，儿童期精神障碍，器质性精神障碍，神经精神系统疾病和药物副反应等引起。

4. 严重程度分类

（1）轻度：症状符合或稍微超过诊断标准所需症状，仅有微小的或没有学校和社会功能的损害。

（2）中等：症状和损害在轻度和重度之间。

（3）重度：超过诊断标准所需症状很多，有明显而广泛的学校、家庭和伙伴关系方面的社会功能的损害。

【鉴别诊断】 应与以下出现类似多动症症状的疾病或障碍相鉴别：①精神发育迟滞；②孤独障碍；③抑郁症；④慢性社会环境问题引起；⑤抽动秽语综合征或多种抽动综合征；⑥其它行为障碍。

很多精神发育迟滞有过度的无目的性的活动，判断能力有缺陷，不能完成学业，常常从一个活动转移到另一活动，冲动控制亦有缺陷。精神发育迟滞和儿童多动综合征的主要区别是精神发育迟滞儿童的智力能力的水平低于正常水平，学习成绩与其智力能力的水平一般相符合，而儿童多动综合征的

学习成绩则明显低于其智力能力的水平。

孤独障碍儿童也有多动，冲动和注意障碍等症状，但这些孤独障碍儿童有严重的社会和人际交往的障碍及语言障碍，因此孤独障碍儿童确实有别于多动症儿童。有些情绪障碍的儿童，也有精神运动性兴奋和注意缺陷障碍等症状，这些儿童很难与多动症儿童鉴别。多动综合征儿童常与情绪障碍儿童交叉重叠，因他们有长期的不愉快、沮丧及来自对父母、同学、玩伴和老师关系的负性反应。他们对表扬、爱等阳性强化也表现烦躁不安，母亲的奖赏也不能使这些儿童的强化阈值发生改变。情绪障碍儿童，其病情呈发作性，且情绪障碍的症状性质严重，而多动综合征儿童的病程呈慢性和连续的，属轻或中等程度的障碍。

长期混乱的破裂家庭，其生活环境难以造成一个使儿童集中精力去认真完成作业的环境。不管儿童是因父母的榜样作用不好，还是因父母教育不一致并互相指责引起，生活在这样环境中的儿童有不少有多动症的症状。在多动症症状产生前后，社会和家庭环境产生的不利征兆可能有助于与一般儿童多动症鉴别。社会混乱的家庭可能会有一个或多个儿童出现严重的多动，多动症症状可能和破裂的家庭气氛共存或是继发于成人有酒依赖、反社会人格和有癔病患者的家庭。一旦把儿童放到稳定的，一致的和完整的家庭和社会环境中，其症状完全消失，在这种情况下，不能轻易做出儿童多动症诊断。

多动症和抽动症可能有症状的重叠，很多抽动症儿童有注意力不集中，多动和冲动的历史。大概有10%的多动儿童伴有抽动秽语综合征或多发抽动综合征。抽动和多动并存有一定的治疗意义，用哌咪清治抽动，用右旋苯丙胺治疗多动症。抽动儿童一般是一组一组的肌肉抽动，有的还伴有清嗓子等喉音及骂脏字。单纯的抽动和秽语综合征与多动症较易鉴别。最后一个需鉴别诊断的是品行障碍和对抗行为。后两者对他人有更多的干扰或破坏性行为，对抗性障碍最初的症状常常是围绕破坏校规，不服从或对抗学校领导和老师，并有违拗。品行障碍的儿童和少年常常不管其它人，并伴有频发的反社会和犯罪行为。多动症儿童一般没有严重的反社会活动，多动的儿童并不想有破坏性的行为和举止，但因自控能力差而冲动和做出不考虑后果的事情。多动伴有其它障碍的儿童应积极治疗，因有两种障碍重叠症状的儿童预后不好。

【预后】　随着多种治疗方法的应用，儿童多动症的预后是较乐观的。但如不治疗，多动症儿童到成人时，大约有三分之一的人符合DSM-Ⅲ-R轴Ⅰ上的诊断，主要有四大类：①多动症的残留症状；②反社会人格障碍；③酒精依赖；④癔病、焦虑症和一些类精神分裂症。很多有人格障碍的成人有儿童多动症史，有难以控制的冲动行为障碍，忍受应激的阈值低，情绪不稳和长期的不满情绪。追踪未经治疗或很少治疗的多动症儿童，给我们提供了多动症儿童的一个自然病程。有人报告未经治疗的多动症儿童，随年龄增大无目的性的过度活动水平降低。但有20%的人在青春期有犯罪行为，物质滥用，学业低下，冲动和注意力不集中仍然存在。

患该症的很多成人诉说他们常常有抑郁和焦虑或癔病样症状，这可能是被同伴们排斥的一种挫折性反应。大部分烦躁症状随治疗而消失，但还会有不同程度的坐立不安。治疗使奖赏阈值降低，使患该症的成人变得对生活更满意。

总的来讲，症状随成熟变化，预后如何与在童年期是否合并品行障碍和对抗性障碍有密切关系。也与智力水平特别是学习困难存在与否有关。还与家庭大小，社会和经济状况，家庭是否完整有关。如长期合理治疗，到成人时一般预后是好的，预后不好者占治疗组的五分之一以下。一般有合并症者预后不好，所以加强干预和治疗该亚组是很有必要的。

现在认为在成人中有1%～2%的注意缺陷障碍。

【治疗】　多动症的治疗有六项主要治疗方法，和几项附加治疗方法，联合治疗较单独治疗效果好。

1. 认知行为治疗　认知行为治疗对控制多动行为，冲动控制和侵略行为是有效的。Douglas描述了治疗该类行为是教每个人停下来，看一看，听一听，想一想。该技能通过语言的自我指导，角色排演，自我奖赏和自我表扬的方法，改善和矫正了患儿行为问题。短期行为治疗比长期效果好。儿童的认知心理治疗一般限制为10～15次一疗程，每次1小时为好。

2. 特殊教育项目　很多多动孩子不喜欢自始至终的参加一种活动，在大多情况下，注意力不能集中，使其不能很好的完成学习任务并导致学业困

难。某些国家1/3的多动症儿童因特殊的学习困难被安排接受1~2年的特殊教育，帮助其解决在学校较易发生的沮丧和缺少学习动机问题，该种特殊教育不对孩子贴上落后或学习迟滞的标签，使其教育环境和方法适于多动症儿童；合并用一些药，促使这类儿童在学业中发掘自己的潜力，帮助他们提高学习成绩，使其学业水平与其智力水平能保持一致。

3. 社会化的技能　儿童不限于在班内的学业和行为问题，在家庭内外也均有一些人际关系问题，指导多动症儿童社会交往技能是很困难的。然而在有条件情况下，很有必要让多动症儿童与有同情心的伙伴多接触，如加入某些运动队的活动，不是仅要求多动症儿童完成某些运动，而是为多动儿童提供完成社会化的环境。

4. 躯体的训练项目　多动儿童可从渐进的躯体训练项目得到益处。因他们在团队的集体活动中交往有困难，易使体育活动成为他们的负性经验。而躯体的训练项目是个体运动，可指导他们控制冲动和攻击行为，使他们听从指导，增强自尊心和自信心。躯体的训练包括拳击、柔道、举重、健身、田径运动、游泳、网球等项目，使躯体的外观和感觉处于良好状态将改善躯体活动。不采用团队评定法，多动儿童会更主动的参与多方面的活动。良好的师生关系促进躯体训练的进行，不是简单的躯体训练，而是使儿童在学校全面按指导做事。主要是通过躯体训练项目促使多动儿童更好的自我控制，自律和自尊。近年来，有学者用感觉统合的训练方法治疗儿童多动症，尤其是伴有运动技能障碍者效果很不错。

5. 父母管理班　因为在家庭内，额外的要求会引起额外的行为，所以父母管理班是需要的。父母常频繁责备儿童的问题行为，父母与多动症儿童之间缺乏明智或中肯的批评。父母需要特殊帮助，以了解如何以较和谐的方式与孩子相处，学习如何选择较合理的期望水平。父母必须学习如何建立良好的方式限制某些行为，指导儿童完成一些家务劳动并负一定的责任。父母需要学习前后一致的、正性的、有效的行为矫正方式。

6. 药物　自从1937年C Bradley首次用中枢兴奋药以来，对治疗多动症的多种有效药物进行了研究，作为多种治疗形式的一种，药物成为一种很有意义的治疗工具，以前的研究已证明，药物降低了社会阈值，使奖惩的行为治疗方法对他们的行为在不同水平基础上有所控制。

最有效的药物增加多巴胺或肾上腺素的翻转，低剂量的突触后受体阻断剂也表现了轻至中度对多动和冲动的控制，有促进认知的完成和注意力集中的作用。对儿童多动症有效的药物有中枢神经兴奋药—利他林、右旋苯丙胺、甲基苯丙胺等，匹莫林半衰期较利他林长，一天只用一次。

另一类有效药物是三环类抗抑药（TCAs）和单胺氧化酶抑制剂（MAOIs）。TCAs的短期作用与类交感神经兴奋药相似。然而长期应用，TCAs易产生耐药作用。临床研究结果提示，作用较好的是丙米嗪、去甲丙米嗪、氯丙米嗪和阿米替林。这些抗抑郁药的作用基本相同。父母愿意选择这类药，因父母确实看到了药物对儿童行为的控制作用。而利他林半衰期短，当小儿回到家时，药物作用已过，与未用药状态的行为相似。

一小部分研究验证了MAOs的作用，与中枢神经兴奋药的作用相似，长期用药效果也不错，但常伴有一些耐药现象发生。

临床药物治疗的目的是①促进多动儿童思考，改善对冲动行为的控制；②减少烦躁不安；③改善社会交往的技术；④改善认知行为；⑤改善精细运动的共济，药物有时改善特殊的学习困难，然而不伴多动症状的学习困难儿童，用药几乎没效。不同剂量作用不同，高剂量（0.6mg/kg）改善认知功能和注意力，低剂量（0.3mg/kg）改善行为，社交技能和冲动控制。对大部分儿童来讲，比较理想的利他林剂量是0.45mg/kg的。大概在用药45分钟后有认知行为的改变，最好的认知行为的改善是用药后1个半小时至3小时，疗效大约持续4小时。因药物的疗效持续时间短，重复用药是必要的。现在临床也有人推荐每天3次，早饭、午饭前和下午3点半。对有课外活动和家庭作业的高年级小学生用该服法较为必要，对低年级和没有课外活动和家庭作业的小学生时第三次药可不用。

副作用：拟交感神经兴奋药的副作用是食欲下降、失眠、头痛、胃疼、易怒、生长缓慢、抽动等，一般在治疗第4周消失。长期用药偶产生生长缓慢问题，用6~8年比预期体重低5~10磅，矮1.25厘米。若每年用药间歇两次，暑假停六周，寒假停两周，则一般不出现生长缓慢。生长缓慢可能是因为食欲下降所致热量不足，或者是因拟交感

神经兴奋药反射性地引起非睡眠状态增加，致生长激素分泌下降。因生长激素在睡眠状态分泌较多。

多动儿童用拟交感神经兴奋药是否产生多发抽动或多动秽语综合征问题是有争论的。

合并抽动的大部分儿童，不是有抽动症的阳性家族史就是用药开始前已有不正常的躯体运动。虽然用很大剂量的拟交感神经兴奋药会产生抽动症和不正常的躯体运动，但还不能证明抽动秽语综合征是用药引起。大概有1/10的多动儿童在治疗开始前或初期多动和抽动共存，多动症状和抽动秽语综合征共存时，有学者建议中枢兴奋药和抗精神病药同时应用较有益。

7. 其它治疗　这类治疗针对该治疗有效的患儿。如一些儿童对选择性去除食物中的添加剂特别是食品中的色素有效。另外一些对小量咖啡有效，而过敏的多动儿童合并用抗过敏药物治疗有较好的作用。对年长的多动儿童职业咨询和训练很有帮助。户外野营和自信心的训练，对多动儿童发展认知功能和自律性的训练是有帮助的。多种形式的联合治疗可使学业成绩不良、社交困难等症状好转，酒依赖、物质滥用也减少，儿童的社会功能恢复到正常范围内，与父母的关系形成良性循环。

此外，父母和老师要了解多动的孩子不是故意的，要忽视其不伤大雅的一些小动作，给予他们一定的活动机会。建议允许其分段完成作业或某一计划；给其提供安静的环境，尽量避免可能引开其注意力的刺激来源，如其作业的地方，教室里的坐位，要安排在能与老师互动好的地方。还要多发现多动症儿童的优点，创造机会让其发挥优点，以获得长辈和同学的表扬，让其有成功的享受，以保持他们的自信心和自尊心。

目前也有不少学者利用EEG生物反馈方法治疗ADHD，其长期疗效满意。我们于1997年引进该项治疗技术，对它的疗效特点进行了随机对照研究。将57例符合DSM-Ⅲ-R诊断标准的ADHD患儿随机分成2组，观察组用EEG反馈治疗至少20次（疗程3~4个月），停止治疗后仍随访1~3个月；对照组服用利他林治疗1~3个月，剂量5~20mg/d，停药后随访1~3个月。疗效评定采用Conners儿童行为评定量表（父母问卷）、儿童韦氏智力测验、TOVA和定量脑电图等。结果两组儿童在治疗结束时临床症状均有明显改善，Conners量表中行为问题、学习问题、多动和多动指数评分均明显减少，其中药物治疗显效更快，减分更多，但随访时发现症状反复；EEG反馈治疗组症状改善持续。韦氏智测发现EEG反馈治疗组在治疗后C因子分明显增加，而利他林治疗组C因子不升反降。TOVA检查发现，两组的遗漏、错认问题均明显改善，药物对反应时变化也有明显改善，但随访时这种改善消失，遗漏问题更为明显，而EEG反馈治疗组的TOVA操作水平则始终呈缓慢上升趋势。定量脑电分析发现，随访时EEG反馈治疗组儿童在安静闭目状态下额区和右侧半球的α波明显增多，δ波明显减少，而利他林治疗组则没有这种效应。利他林治疗组副反应发生率为81.5%，成为长期用药的障碍，而EEG反馈治疗组未发现明确的副反应。以上研究结果说明EEG反馈治疗用于ADHD疗效肯定，与中枢兴奋剂比较虽然起效慢，但作用持久，副反应发生率低；中枢兴奋剂虽然起效快，对临床症状的改善更明显，但疗效维持时间短，停药后症状反复，且副作用发生率高，妨碍继续用药。此外EEG反馈治疗在改善患儿认知功能方面有独到之处。在上述发现的基础上，认为两种治疗方法可以联合应用以提高疗效，对没有药物禁忌的患儿在治疗开始时可同时采用上述两种治疗方法，在EEG反馈治疗近两个疗程时逐渐将中枢兴奋剂减量直至停药。

第2节　学校技能发育障碍

学校技能发育障碍出现在生命发育的早期，以正常技能获得方式的紊乱为主要特征，这种紊乱不是简单的缺乏学习机会的后果，也不是后天脑外伤或脑疾病所致；而可能是某种类型的生物功能失调引起的认知加工过程的紊乱。其各种障碍的共同点均起病于婴幼期或童年期，损害随年龄的增长逐渐减轻；均具有功能发育的损害或延迟，且与中枢神经系统的生物学成熟过程密切相关；病程恒定，不像许多其它精神障碍那样具有缓解和复发的特点。

【诊断要点】

1. 学校技能损害必须达到显著的严重程度

（1）学习成绩：即仅有3%~5%的小学生的

学习成绩会如此差。

(2) 发育上的先兆：在出现学习困难之前，一般在学前就出现了发育延迟或偏离；最常见的是言语或语言发育延迟或偏离。

(3) 伴随问题：多伴有注意力不集中、多动、逃课、学校适应问题、情绪障碍或品行问题。

(4) 性质异常：其性质异常的形式已超出正常发育的偏离部分。

(5) 对帮助的反应：在家和（或）在学校加强帮助并不能很快矫正患儿的学习困难。

2. 学校技能的损害必须具有特定性，不能完全以精神发育迟滞或综合智力的受损解释，其学业成就与智力水平不平行，学校成绩明显低于智力水平所应达到的水平。

3. 学校技能的损害必须具有发育性，即须在生命发育的早期就已存在，而不是在受教育过程中才出现。

4. 学校技能的损害不能以任何外在因素（如没有合适的学习机会、不充分教育等）解释其学习困难的程度。学校技能的损害可能为儿童发育内在因素。

5. 学校技能的损害不能以未矫正的视听觉障碍神经系统障碍解释。

【诊断标准】　参照CCMD-3诊断标准需符合下列三条：

1. 首次发现于婴幼期或童年期，病程持续，无缓解表现。

2. 临床以个别功能性的、原因不明的发育延迟为主要表现，至少具下列三项之一（言语、学习、运动技能障碍）。

3. 排除儿童精神分裂症、儿童孤独症、精神发育迟滞及其它疾病引起的上述障碍。

【临床常见类型】

（一）阅读障碍　阅读障碍是一种词的识别技能及阅读理解的明显的发育障碍，这种障碍不能以智力障碍、不充足教育解释，也不是视觉、听觉、神经系统障碍的结果。

国外对阅读障碍的认识和研究已有一百多年的历史。阅读障碍在上世纪末，本世纪初即引起人们的注意。英国学者James Hinshelwood和Pringle Morgan分别于1895年和1896年提出了此病的临床报道，当时称为先天性词聋。此后，著名学者Samuel Orten又用读字左右颠倒来描述这种情况。1970年，Critchley将特殊发育性阅读障碍描述为：一种学习阅读的障碍，尽管有常规的教育，充足的智力和社会文化机会。1975年及1980年，ICD-9以及DSM-Ⅲ将阅读障碍列为独立的诊断类别。在ICD-9中，阅读障碍被列入特殊学习技能发育之中，但对阅读障碍只有描述性定义，缺乏具体的诊断标准。ICD-10则予以了较多补充，有较具体的诊断准则。在DSM-Ⅲ，阅读障碍被列入特殊发育障碍，并有具体的诊断标准，DSM-Ⅲ-R对此有略作修改。ICD-10和DSM-Ⅳ均以阅读障碍是阅读技能发育的明显受损，不能以智力障碍，不充分教育，视听觉障碍，神经系统障碍解释，均强调标准化，个体施测的阅读测验成绩明显低于所受教育和智力应有的水平。但在DSM-Ⅳ，将智能障碍列入鉴别诊断之中，表明阅读障碍在一些儿童中可与智力障碍同时存在。在我国，1984年制定的CCMD-1尚无此诊断分类，1989年CCMD-2方将阅读障碍列入到儿童精神障碍分类之中。当前，CCMD-2仅有特殊功能发育障碍的粗略标准，缺乏操作性阅读障碍诊断标准，实际应用时难度较大。

在所有的已知语言中均发现阅读障碍，但不知道语言的性质和书写方式是否影响其发生率。现在一般报告该症的患病率为2%～8%；多发生于男孩，男:女比例为2～4:1。

【病因和发病机制】　临床观察及流行病学研究发现：阅读困难有家族倾向。Sysvia等发现：阅读困难的发病率为45%以上；双生子的研究也显示同卵双生的同病率比异卵双生高，有报告其比率为87%:24%。基因连锁分析提示：在第15对染色体上存在有以常染色体显示方式遗传的基因位点；也有报告在第6位染色体上的基因位点，也有学者采用双耳分听技术、电生理方法、皮层血流分析、透示器半边视野等方法研究脑功能侧化，发现：阅读困难儿童有脑结构侧化异常，可能为胎儿血内睾丸酮水平异常导致发育异常。还有学者认为：该类儿童文字系统处理的环节中，出现异常或缺陷；或者是识字模式异常或是语言通路异常。还有一部分是认知方式或空间知觉障碍。也有人认为是内耳前庭功能失调所致。父母和家庭的负性生活事件可以加重此类问题。

【临床表现】

(1) 一般临床表现：在字母书写系统中，阅读障碍早期阶段可能表现为背诵字母，说出字母正

确名称、词的分节、读音的分析或分类等障碍。之后，在口语阅读方面显示出不足：朗读时遗漏字（如"兔子转身钻进篱笆底下洞里"读成"兔子转身进篱笆洞里"），加字（如"没想到她一进洞，就一直不停地往下掉"读成"没想到她一进到洞里，就一直不停地往地面上掉"）。念错字（如将"6"读成"9"，或把"d"读成"b"，把"愁"读成"秋"，"货物"读成"货动"，"搏斗"读成"博士"，"横过马路"读成"黄过马路"，"详细"读成"羊细"等）。写错字（如"就"写成"龙京"，"觉"写成"堂"）。替换字（如"摔了一跤"念"跌了一跤"），将句中的词或词中的字母念反（"na"读"an"、"f"读"t"），朗读速度慢，长时间的停顿或不能正确地分节。阅读理解方面也存在缺陷，不能回忆起所读的内容，不能从所读的资料中得出结论或推理，用一般常识回答所读特殊故事里的问题，而不能利用故事里的信息。在中文系统中，阅读障碍还表现为：音调念错，念相似结构的音（"狐"念"孤"），多音字读错，读错两个字组成的词中的一个字，不能区分同音字等 阅读理解也明显受损。有的阅读障碍儿童在学前也可表现出一定的语言缺陷，认知功能障碍。如在临摹图画时，他们往往分不清主体与背景的关系，不能分析图形的组合，也不能将图形中各部分综合成一整体。学龄期可伴有语言技能障碍，拼读障碍，计算障碍等；并常伴有多动症和行为问题。也可伴有语言技能障碍，拼读障碍，计算障碍等。还有的儿童伴有多动症和行为问题。合并免疫及自身免疫病者较正常人群多。左利手者多，神经系统软体征阳性率高。

（2）病程：一般于婴幼期或童年期起病，6～7岁（一、二年级时）明显。有时，阅读障碍在低年级可被代偿，9岁（四年级）或之后才明显严重。病情轻者，经治疗后阅读会逐渐赶上，到成年无阅读障碍征象。病情重者，尽管予以治疗，障碍的许多体征也还会持续终生。

【诊断】

1. 标准化个体测验所获得的阅读成绩，明显低于其智力和受教育所决定的预期水平。

阅读障碍的诊断关键在于与学习能力和智能相比（由个体方式测定的智商来定）标准化个体测验所获得的阅读成绩，明显低于其智力和受教育所决定的预期水平；但问题的焦点及极易产生差异的是：阅读成绩和预期成绩间的差异达到何种水平才被认为有明显差异。在此方面，有四种评定方法：

（1）阅读低于现有年级2个年级以上。

（2）阅读年龄明显低于预期年龄（预期年龄＝智龄＋实际年龄＋年级，阅读年龄/预期年龄<90，提示阅读困难）或阅读成绩明显低于预期年级。

（3）Z分差异法。

（4）回归差异法。

第一种方法没有考虑能力和成绩间的不一致，与现用诊断标准不符。第二种方法忽略了预期年龄或年级分布的标准差随年龄而增大，使更多的大年龄儿童被诊为阅读障碍。也未考虑到阅读成绩与智商间的不完全相关。第三种方法未考虑到阅读成绩与智商间的不完全相关。第四种方法则克服了以上基本的缺点。在第四种方法中，要计算阅读成绩和智商间的回归方程，利用回归方程计算预期阅读成绩。如实际成绩明显低于预期成绩，则可确立诊断。但常模的工作量很大。

2. 首次发现于婴幼期或童年期，病程持续，阅读能力的降低影响了其日常生活。

3. 排除儿童精神分裂症、儿童孤独症、精神发育迟滞及其它疾病引起的障碍。也除外由于视觉或听觉缺陷或神经系统疾病所致障碍。

【鉴别诊断】

1. 儿童精神分裂症 首次发病于婴幼期的较少，伴其它思维障碍，病情有缓解和复发特点。

2. 儿童孤独症 也是首次发现于婴幼期，虽有语言和阅读障碍，但儿童孤独症主要为生活交往、沟通和局限的重复行为。

3. 精神发育迟滞 精神发育迟滞标准化个体测验所获得的阅读成绩，与其智力和受教育所决定的预期水平相符。阅读成绩与其智力水平均低于一般水平。

【预后】 影响预后的因素很多，如智商、家庭状况。随访研究显示预后一般较差，如辍学率高，就业率低，社会经济地位低等。阅读障碍与品行障碍、情绪障碍和青少年犯罪的关系尚待进一步调查和探讨。

（二）运动技能发育障碍 本障碍的主要特征是运动发育严重损害，不能单纯归因于弥漫智力发育迟滞或任何特定的先天和后天神经系统障碍

（除非隐含共济失调障碍）。运动笨拙常伴有某种程度的立体知觉和作业的操作困难。

【诊断要点】 患儿在精细或粗大运动作业中的运动共济能力显著地低于其年龄和综合智力所应有的水平。最好能用标准化精细和粗大运动共济个别检查来评价，这种共济失调在早期就已开始，不是继发于任何视听觉或任何具有诊断意义的神经系统障碍基础上。

本障碍累及的精细或粗大运动共济的程度以及运动不能的特殊形式因年龄而异。运动发育的重要指征延迟出现，可伴有发育迟缓的语言障碍。婴幼儿期不会爬，步态笨拙，学走、学跳和上下楼梯很慢，学小三轮车慢或学不会，难以学会系扣子，吃饭慢，接球、拍球及跳绳都很差，安排东西无法找到正确的方向，穿鞋左右分不清，玩玩具无法归因定位，不会拿扫帚，整理餐具时摆不好。患儿精细和粗大运动动作一般也比较差，爱掉东西，好跌跤，易撞到障碍物上，字写得歪歪扭扭，经常“出格子”，图画能力差，常伴有学习困难。

【检查】 6岁前可采用小儿智能发育筛查表中标准化的精细动作和大运动检查方法个别来评价儿童运动功能发育状况。年长儿可采用湖南医科大学标准化的快速神经甄别测验－修订本评价儿童运动功能发育状况。

（三）计算技能发育障碍 本障碍的主要特征是计算技能严重损害，不能单纯归因于弥漫智力发育迟滞或明显的教育不当。其缺陷涉及到对基本计算技巧即加减乘除的掌握。

【诊断要点】 患儿的计算能力应显著低于其年龄、综合智力和所在年级的受教育所决定的预期水平。最好能用标准化个体测验来评价。计算困难不应主要归咎于明显的教育不当，也不是视觉、听觉或神经功能缺陷的直接后果，亦不是神经科、精神科或其它障碍的继发现象。

迄今为止，对计算障碍的研究不如阅读障碍多，对其病因、病程、相关情况和结局都不甚了解。目前，在我国尚无标准化的计算个体测验方法。

【治疗】 阅读障碍的治疗包括：知觉训练、阅读训练、药物治疗（Piracetam），父母参与和感觉统合训练，以上方法均被证明有效，但长期疗效尚需追踪。

（1）药物治疗：吡拉西坦（Piracetam）可提高儿童的阅读、书写和某些认知方面的信息处理水平，如提高短期记忆，加快阅读速度，提高阅读能力。无明显的副作用。

（2）感觉统合治疗：感觉统合治疗安排的主要活动是滑板和网缆上阅读及各种手－眼协调的技巧。该类治疗的主要观念是：提供感觉刺激输入的控制，特别是从前庭系统：肌肉关节和皮肤等而来的感觉输入，使儿童能统合这些感觉，并同时作出适应性反应。儿童在滑板上整个身体的运动，对于脑部中感觉的组织和动作的过程是非常重要的。大脑提供了重要的信息给身体其它相关部分的位置和空间，而且这些动作可协调感觉的信息。此外，儿童在滑板和网缆上运动，其体内的感觉信息和组织也随行动而改变，并且大脑处理过程建立一个如何以语言表达或阅读的基础。身体的移动也提供了手和手指的活动基础，如写字和使用工具。从驾驶滑板来的前庭和本体感觉的信息帮助小孩的触觉恢复正常。这些感觉信息使孩子减少了夸张的活动，也使神经系统去做更有目的的活动。做完滑板后，小孩通常感到心神集中且宁静。

（3）如伴有严重的注意力不集中，可合并中枢神经兴奋药（利他林等）。

第3节 儿童孤独症

儿童孤独症（childhood autism）是发病于婴幼儿时期的心理发育障碍性疾病，以社会交往障碍、交流障碍、活动内容和兴趣的局限及刻板重复的行为方式为基本特征。多数患儿伴有不同程度的智力发育落后。

Childhood autism 引起人们关注已有50余年。早在1943年，Kanner就首次予以报道。1968年，Rutter审慎地分析了当时积累的资料，对childhood autism的基本特点予以了总结。1978年，美国儿童及成人孤独症学会顾问委员会提出了childhood autism的定义，指出childhood autism是起病年龄在30个月以内，并具有下列四个基本特点的行为综

合征：①发育速度与顺序的异常；②对任何一种感觉刺激反应的异常；③言语、语言认知及非语言性交流异常；④与人、物和事的联系异常。以上均为国际疾病分类诊断标准的制定奠定了基础。

【流行病学】 国外研究报道该症患病率为0.02%～0.13%，男女比例为2.6～5.7∶1。国内尚无此方面报道。

【病因】 该症病因复杂，至今尚不明确，可能与以下因素有关：

1. 遗传因素　有研究表明该症同卵双生子同病率（36%～96%）明显高于异卵双生子同病率（0～24%）；同胞患病率为2.5%～3%，比普通人群高50～100倍，提示该症与遗传因素有关。此外，还有研究报道约5%该症患者存在脆性X综合征；患儿还可能存在其他染色体异常，如15号染色体异常。

2. 脑器质性因素　该症患儿有围生期损害史、脑电图异常、神经系统软体征及癫痫发作者多。磁共振研究表明部分患儿存在第四脑室扩大、小脑蚓部小叶发育不良及脑干明显缩小。尸解研究发现患者颞中回及小脑存在细胞学异常。以上均提示本症与中枢神经系统异常所致的功能障碍有关。

3. 神经生化因素　目前研究发现约三分之一孤独症患儿血5-HT增高，但这种现象也存在于患儿亲戚中，故其重要性和具体意义尚不清楚。还有研究表明脑脊液中DA代谢产物HVA水平的增高与该症的刻板行为有关，5-HT代谢产物5-HIAA的增高与症状的严重程度有关。

4. 免疫学因素　已有研究表明部分孤独症患儿T淋巴细胞、辅助T细胞和B淋巴细胞数量减少，抑制-诱导T细胞缺乏，自然杀伤细胞活性降低，由此可能使患儿在婴儿期或新生儿期易受病毒感染，导致中枢神经系统受损，从而发生孤独症。

【临床表现】 该症一般起病于36个月以内，主要表现如下：

1. 社会交往障碍　在婴儿期，该症患儿表现回避目光接触，对人的声音缺乏兴趣，没有期待被抱起的姿势，或抱起时身体僵硬，不愿与人贴近。在幼儿期，患儿仍常不注视人，呼之常常无反应，对父母不能产生依恋，对其他儿童缺乏交往或一起玩耍的兴趣，不会与他人分享快乐，遇到不愉快或受到伤害时也不会寻求安慰。学龄期后，随着年龄增长及病情的进步，患儿对父母、同胞可能变得友好而有感情，但仍明显缺乏主动与人交往的兴趣和行为，而且与人交往时，对社交常情缺乏理解，对他人情绪缺乏反应，不能根据社交场合调整自己的行为。成年后，患儿仍缺乏社交技能，不能建立恋爱关系和结婚。

2. 交流障碍

（1）非言语交流障碍：该症患儿虽然更倾向于用动作、姿势进行交流，但除了拉着大人手走向他想要的物品外，其它用于表达的动作姿势却很少，而且常不会用点头、摇头表达自己的意思，表情也常显得漠然。

（2）言语交流障碍：该症患儿言语交流方面存在明显障碍，包括：①语言理解力不同程度受损。②言语发育迟缓或不发育，也有部分患儿2～3岁前曾有表达性言语，但以后逐渐减少，甚至完全消失。③言语形式及内容异常：患儿常存在模仿言语、刻板重复言语，语法结构、人称代词常用错，语调、语速、节律、重音等也存在异常。④言语运用能力受损：部分患儿虽会背儿歌、背广告词，但用于交流的言语却很少，且不会提出话题、维持话题或仅靠刻板重复的短语进行交谈，纠缠于同一话题。

（3）活动内容和兴趣的局限及刻板重复的行为方式：该症患儿兴趣范围狭窄，甚至怪癖，他们常常对玩具、动画片不感兴趣，却迷恋于看广告、看天气预报、旋转及看转动的物品、反复排列物品等。对一些非生命物体，如书、小瓶可能产生强烈依恋，如果被拿走，则会哭闹不安。患儿还常要求日常生活常规，如饮食、物品摆放位置、行走路线等一成不变，并常会出现刻板重复的动作和奇特的行为，如重复蹦跳、将手放在眼前凝视、扑动或用脚尖走路等。对于物体的一些非主要特性患儿可能非常感兴趣，因此会去闻不该闻的东西，或反复摸光滑的表面等。

（4）智能和认知障碍：约3/4该症患儿存在mental retardation，但患儿能力发展可能不平衡，音乐、机械记忆、计算能力相对较好。

（5）其他损害：约1/3～1/4患儿合并癫痫。

【诊断】 应综合病史、精神检查、躯体检查和辅助检查的结果予以诊断。诊断要点如下：

（1）起病于36个月以内。

（2）以社会交往障碍、交流障碍、活动内容和兴趣的局限及刻板重复的行为方式为主要表

现。

（3）除外Heller综合征、Rett综合征等其它疾病。

【鉴别诊断】

（1）Heller综合征：该综合征大多起病于2～3岁，起病前发育完全正常，起病后各种已获得的功能（包括言语功能、人际交往能力、运动技能和自助能力）逐渐减退以至丧失。

（2）Rett综合征：仅见于女孩。通常起病于7～24个月，起病前发育正常，起病后头颅发育减慢，已获得的手的技巧及言语功能部分或全部丧失，并出现手的刻板性扭动。智力严重缺陷，社会交往能力丧失，并有过度呼吸、共济失调、脊柱侧凸、癫痫发作。

（3）儿童精神分裂症：该症起病年龄明显与childhood autism不同，主要起病于青春前期和青春期，病前发育多正常，起病后逐渐出现精神分裂症的基本症状，包括幻觉、思维形式或内容障碍、情感淡漠或不协调、意志活动缺乏、行为怪异等，以上有助鉴别。

（4）精神发育迟滞：该病患儿的社会化相对较好，他们大多愿意与人交往，较好模仿他人的活动，言语水平虽不足但与其智力水平相一致，无明显兴趣狭窄和刻板重复行为。

【治疗】 该症为慢性病程，预后较差，因此早发现、早诊断、早干预非常重要，并应注重综合治疗。

1. 医学方面的治疗干预 目前无特效药可以治愈孤独症，但某些药物可能改善患儿的部分症状，具体包括：①抗精神病药：常用有Haloperidol（0.5～4.0mg/日）、盐酸甲硫哒嗪（Thioridazine）（12.5～50mg/日）、舒必利（Sulpiride）（100～400mg/日），前两者可改善患儿的多动、冲动、刻板行为，稳定患儿情绪；舒必利则可改善孤僻、退缩，使患儿活跃、言语量增多，并改善情绪。目前尚有报道盐酸利培酮也可改善患儿症状，但此方面有待进一步研究和探讨。②改善和促进脑细胞功能药：具体同mental retardation。③维生素B_6和镁剂：有研究报道大剂量维生素B和镁剂可能改善患儿症状，但此方面有待进一步确定。④叶酸：叶酸可能改善患儿部分症状。⑤对于有明显强迫症状或多动、注意力问题的患儿，也可用抗抑郁药、clonidine、中枢兴奋药等以改善症状。其它治疗方法，包括听力统合治疗、感觉统合治疗也可改善患儿的症状，促进患儿语言、社会交往能力等的发展。

2. 教育训练 因该症患儿在语言、认知、交往、交流、生活自理等方面存在很多缺陷，因此，必须加强教育训练以促进患儿上述能力的发展。因不同患儿缺陷程度不同，因此必须强调个别化教育训练，即根据患儿的具体情况进行训练。为此，训练前必须对患儿进行全面的评定，然后根据评定结果制定训练计划，之后按照计划进行训练。目前国内能够给该症患儿提供教育训练的机构很少，因此，医生应指导家长，使患儿在家中能够得到训练。

3. 行为治疗 因该症患儿常存在较多不适应行为，如：严重偏食、自伤等，因此需选择合理的行为矫正方法，加强行为方面的矫正，以改善患儿的不适应行为。

4. 家庭治疗计划 此方面主要包括对患儿父母进行咨询和指导，以使家长了解该障碍，了解孩子发育的特点，并掌握照管、教育训练患儿及矫正患儿不适应行为的基本方法。

5. 社会心理支持系统 因该症预后较差，故很多患儿的父母都处于愤怒、痛苦、绝望、孤独之中，这种心态无疑对患儿及家长都会产生很多不利影响，因此建立一定的社会心理支持系统非常重要。目前尚无专门的机构从事此项工作，因此，医生在此方面有义不容辞的责任，此外，已在我国部分省市成立的孤独症协会在此方面也起了很大的作用。

6. 预后 该障碍为慢性病程，约2/3预后差，成年后无法独立生活，需要终生养护。影响预后的因素主要包括：智商、5岁前有无交流性语言、长期坚持教育训练者预后也相对好。

第4节 学校恐怖症

儿童学校恐怖症是指儿童对学校环境或到学校上学所产生的恐惧、焦虑情绪和回避行为，而在与上学无关或非学校环境中（如家中）则言行自如。学校恐怖症近年在门诊有增加的趋势。

【临床表现】 该类儿童参加学校活动，显得被动退缩、或者惧怕。一方面喜欢呆在家里，一方面又对落下功课极其焦虑不安，深深陷入矛盾之中。经常请求老师同意其离开课堂，尤其是要求去校医室看病，经常抱怨自己身体不舒服，却无躯体疾病的证据。该类孩子经常伴有焦虑不安、感到自卑，对自己的行为自责、情绪抑郁或有追求完美的趋势。拒绝上学，如果孩子总是哭喊、尖叫、声称有病，而只要家长同意他呆在家里，这些现象也就烟消云散，此时当然应该注意了。

【诊断标准】 目前尚无标准化的诊断标准，主要从症状标准和社会功能受损情况去描述。

1. 学校恐怖症的症状标准

（1）对到学校上学存在持久的恐惧、焦虑情绪和回避行为。

（2）对到学校环境感到痛苦、不适、哭闹、不语或退出。

（3）患儿对其行为有自我意识，表现过分关注。

（4）不在学校环境或不上学，并与家人或熟悉的人在一起时，表现正常。

2. 社会功能受损

以上症状持续一个月以上（不包括初入学者的第一个月）；不是精神分裂症、广泛发育障碍、情感性精神障碍、癫痫性精神障碍、广泛性焦虑等所致。

【病因】

1. 孩子得了一场病，或者发生了一场意外事故，在家休养了几个星期，重新回到学校，对很多方面难以适应。

2. 在家里，他处处都得到欢迎，什么都不缺；但在学校缺乏交际能力，导致受嘲笑、被轻视。

3. 孩子的个人或者家庭生活发生重大改变，如：搬家转学，自己患严重疾病，或者父母、同胞患严重疾病或死亡。

4. 父母离异、经济问题、父母再婚或者新同胞的来临，导致家庭生活不稳定或气氛压抑。

5. 孩子进入青春期后，如果出现拒绝上学的情况，可能是在学校遇上了严重的麻烦事情。经常地受到某些威胁或恐吓。在学校或者去上学的路上，受到其他同学的人身威胁。或者是面对学校一些活动，感到力不从心、要求过高，甚至觉得要求苛刻。尽管学校恐怖症与焦虑的关系比与恐惧的关系大一些，但是因受威胁而造成的恐惧可以加重焦虑。

【鉴别诊断】 学校恐怖症与逃学旷课或者单纯不上学，有若干不同之处。下面列出的内容可以帮助我们判断孩子的情况，究竟属于单纯逃学，还是属于学校恐怖症。

1. 断断续续地缺课。

2. 经常抱怨肚子疼或者头疼，以此作为呆在家里不去上学的借口，但实际上并没有病。

3. 当孩子不去上课的时候，经常和一些不三不四的坏孩子混在一起。

4. 放学回来后，即使呆在家里，也显得焦虑不安。

5. 似乎不关心学业，对校园生活不感兴趣。

6. 一次旷课好几天，有时好几星期。

7. 对自己旷课没有负疚感。

8. 不去上学，事后才被家长发现。

9. 过去孩子按时上学时，曾是个好学生。

10. 孩子上学时，常常迟到。

11. 在学校极度焦虑或恐慌。

如果对照第2条、第4条、第6条、第7条、第9条和第11条，发现特别符合某些孩子时，那么孩子就不是简单的逃学问题，而是出现了学校恐怖症。正如上面所提到的，逃学的多半是这样的问题孩子，他们既不去上学也不呆在家里。当他们逃学时，可能会干出反社会的事，他们瞒着父母断断续续地逃学或迟到。而患有学校恐怖症的孩子，往往是好孩子（或者他们大多旷课前是好孩子），喜欢和父母呆在家里，并且他们大段大段时间地不去上学。

【治疗】

1. 学校调整 调整学校环境，详细了解患儿在学校学习的困难是学习负担过重还是人际关系紧张，然后根据具体情况做适当的改进，也可以考虑换班和转学，使患儿尽快建立自信心。

2. 家庭调整 在治疗过程中需要父母亲共同参与，调整家庭教育方式，改善家庭气氛和环境，进行家庭心理治疗，帮助父母了解自己的个性特点、行为方式和情绪反应对患儿可能产生的影响和程度，促进家长与学校的沟通，让孩子尽快重返校园，适应学校环境。

3. 系统脱敏法

4. 药物治疗 对伴有明显焦虑、恐惧的患儿，

可给予抗焦虑剂和/或抗抑郁剂以减轻患儿的症状，达到综合治疗的目的。

第5节 神经性厌食与贪食

神经性厌食和神经性贪食均属于进食障碍。由于1970年后这两种障碍日益多见，同时由于这两种障碍的患者常存在多种躯体方面的合并症及情绪心理等方面的问题，死亡率也较高，因此，这两种障碍越来越受到社会的关注和医学界的重视。在此将逐一加以介绍。

一、神经性厌食

神经性厌食（anorexia nervosa）是一种病人自己造成和/或维持的，以有意减轻体重为特征的障碍。

早在1694年，Richard Morton就描述了两例典型的病例，并与结核病区分开来。1874年，William Gull提出了Anorexia nervosa这个名称。1950年，Hilde Bruch分析了该障碍患者的心理特点。目前此障碍已成为一个独立的疾病单元，人们对其病因、临床表现、治疗及预后等有了一定的认识和了解。

【流行病学】 该障碍最常见于青少年女性，女性与男性之比为10:1。有报道该障碍的发病率女性为14.6/10万，男性为1.8/10万；患病率女性为269/10万，男性为22.5/10万。更多见于上、中等社会阶层和芭蕾舞演员等特殊职业的人群中。

【病因】 该障碍病因尚不明确，可能是以下因素相互作用的结果。

1. 生物学因素 有研究报道该障碍同卵双生子同病率（54% ~55%）明显高于异卵双生子同病率（7% ~9%）；该障碍具有家族聚集倾向，先证者的女性一级亲属的患病率是一般人群的8倍；该障碍患者的女性一级亲属中患情感障碍的比例也明显高于正常对照，因此提示该障碍与遗传因素有关。此外，有研究报道该障碍患者存在下丘脑-垂体-性腺轴功能增强或脑脊液中5羟色胺（5-HT）、去甲肾上腺素（NE）含量异常，虽然大多数情况下这些异常继发于饥饿，但一旦出现这些异常，可使该病持续或恶化。最近有学者观察到，患者的体重恢复正常后，其5羟色胺的活动也增强，这可以解释为什么患者在症状活跃期会出现强迫症状和其它异常行为。

2. 社会心理因素

（1）以瘦为美的社会文化崇尚苗条、骨感，鼓吹瘦是魅力和自控能力的表现，在50年代这股时尚之风日盛，时至今日仍未衰减。这股风也必然影响着追求时尚的现代青少年，使她们盲目地追求苗条；某些特殊职业者，如芭蕾舞演员、时装模特等更是迎合这种社会时尚；职业竞争的日益激烈，使年轻女性产生严重的心理负担，使她们追求完美化，以适应社会的需要，而消瘦也是完美的标志之一。这些都在神经性厌食的发生中起一定作用。

（2）不良的家庭环境在发病中可能也起一定的作用。有研究报道该障碍患者多有喜欢支配的、过度干涉的母亲和被动的、说话不管用的父亲。家庭结构趋于约束、刻板、过度保护、回避冲突。

（3）患者常对自我不满，多采取自我厌弃的态度，存在回避性人格特征，过度顺从他人的愿望，思维刻板，或追求尽善尽美，或童年时遭受性虐待，这些也与此障碍的发生有关。

【临床表现】 该障碍主要起病于青少年期，起病隐袭。主要临床表现如下：

1. 竭尽全力采用各种方法减少热量的摄入和吸收：患者可能采取各种可能的方法，如每日进食极少；不吃主食、肉食、鸡蛋或牛奶；进食后诱吐；服用泻药或利尿药等以达到减少热量的摄入和吸收的目的。患者为达到以上目的，可能会说谎、回避他人或用其他合理的理由解释自己的行为。

2. 竭尽全力采用各种方法消耗已吸收的热量：患者常采用过度运动的方式达到此目的，包括跑步、跳跃、快步走等，并可能为此说谎、回避他人。

3. 体重明显下降。尽管如此，患者仍怕胖，并存在体象障碍（body image distortion），虽已骨瘦如柴，却仍觉自己胖。

4. 青春期前起病的患者出现第二性征发育延迟、原发性闭经。青春期后起病的患者女性出现闭经，男性出现性欲减退及阳痿。

5. 由于进食少，消耗大，患者可出现多种躯体合并症，如：中、重度营养不良，水、电解质平衡紊乱，水肿，贫血、白细胞减少，胃排空延迟、

便秘，心动过缓、低血压、心律紊乱，周围性神经炎、假性脑萎缩、癫痫发作，皮肤干燥、胎毛样毛发，龋齿、牙周炎，抵抗力下降、易感染等。并可出现精神症状，如焦虑、抑郁、易激惹、强迫性思维和动作、失眠、注意力不集中等。

6. 部分患者出现周期性贪吃发作，吃后因担心发胖而诱吐。

【诊断】 需符合以下诊断要点。

1. 体重保持在至少低于期望值15% 以上的水平（或是体重下降或是从未达到期望值），或Quetelet's体重指数（即：体重（公斤）/［身高(m)］）为17.5或低于此值。青春期前的病人可以表现为在生长发育期内体重增长达不到预期标准。

2. 体重减轻是自己造成的，包括拒食“发胖食物”，及下列一种或多种手段：自我引吐，自行导致的通便，运动过度，服用食物抑制剂和/或利尿药。

3. 有特异的精神病理形式的体象扭曲，表现为持续存在一种害怕发胖的无法抗拒的超价观念，病人强加给她/他自己一个较低的体重限度。

4. 包括下丘脑-垂体-性腺轴的广泛的内分泌障碍 在妇女表现为闭经；在男性表现为性欲减退及阳痿 下述情况也可发生：生长激素及可的松水平升高，甲状腺素外周代谢变化及胰岛素分泌异常。

5. 如果在青春期前发病，青春期发育会放慢甚至停滞。随着病情恢复，青春期多可正常度过，但月经初潮延迟。

在诊断过程中，需注意除外躯体疾病所致的厌食及体重下降。并除外其他精神障碍所导致的进食问题。

【治疗】 应采取综合治疗，具体包括以下几个方面：

1. 针对躯体合并症的对症支持治疗 Anorexia nervosa出现的各种躯体合并症常随体重的增加、病情的好转而得以改善，但对于出现严重躯体合并症，如：严重营养不良，水、电解质平衡紊乱，心率失常等的患者，则应及早住院，及早予以对症支持治疗，以防出现生命危险。

2. 行为治疗

（1）饮食治疗：应根据患者的具体情况，制订饮食计划，逐渐增加每日摄人的热量，以使体重每周增加1～1.5kg。进食时和进食后均应严密监护，以防患者藏饭、扔饭、诱吐等。

（2）限制过度活动：对于过度活动的患者，应限制其活动的时间、空间和内容，如：规定其饭后必须卧床2小时，之后，只可在房间内从事阅读、听音乐等活动。对于表现好者，要给予一定奖励；对于表现不好者，要给予一定惩罚，如：更多地限制活动

3. 心理治疗

（1）认知治疗：认知治疗可改善患者对饮食、体重、体型等方面认知上的偏差，并使患者认识到自己个性中的不足，从而帮助患者建立起健康的审美观念，并改善患者个性中的问题，促进其人格的健康发展。

（2）结构式家庭治疗：因该障碍患者的家庭结构常存在问题，因此着眼于整个家庭的结构式家庭治疗，会改善患者家庭结构中的问题，有利于患者的康复。

4. 精神药物治疗 对于存在焦虑和抑郁的患者，合并抗焦虑药、抗抑郁药可改善焦虑或抑郁症状，有利于患者的尽快康复。

【预后】 10年随访研究报道：50%患者恢复正常；25%患者病情好转，但仍存在部分症状；25%患者病情无改善或死亡，死亡率约为5% 另有20～30年随访研究报道，该障碍死亡率为18%。死亡原因主要为自杀和躯体合并症

二、神经性贪食

神经性贪食（bulimia nervosa）是一种以反复发作性暴食及强烈的控制体重的先占观念为特征、导致病人采取极端措施以削弱所吃食物的“发胖”效应的综合征。

早在1959年，美国Stunkard就报道在肥胖和正常体重的人群中，存在暴食、继之呕吐、导泻等现象，并称之为“狂吃综合征”，后改为“贪食症”。1979年，英国Russell首次提出“Bulimia nervosa”这一术语，并逐渐被公众所接受。目前，该症已有独立的分类诊断标准，但与Anorexia nervosa间的关系仍然存在分歧。

【流行病学】 该障碍多见于女性，女性与男性之比为5～9∶1。国外有研究对12～19岁学校人群进行调查，患病率为0.7%。对大学样本进行调查，患病率为3.8%～13%。国内无此方面报道。

【病因】 该障碍病因尚不明确，可能与以下因素有关：

1. 生物学因素　虽然已有研究报道该障碍同卵双生子同病率为22%，异卵双生子同病率为9%；其亲属中，患抑郁症的比例高于普通人群，但该障碍与遗传的关系尚不明确。另有研究报道该障碍患者脑脊液中5-HT代谢产物5-HIAA水平低于对照，提示可能由于中枢5-HT不足而导致该障碍。

2. 社会心理因素　以瘦为美的社会文化、一些特殊职业的要求、妇女追求完美以适应职业竞争的需要、患者个性中的问题，如：缺乏自信、控制力差等均对该障碍的发生产生一定作用。

【临床表现】 患者对食物存在强烈的、不可抗拒的欲望，不可自制地发作性暴食，在短时间内进食大量食物。进食后，因恐惧肥胖，又采用诱吐、导泻、禁食、服用利尿药、甲状腺素等方式以消除暴食引起的发胖的顾虑。患者体重下降不明显，有时甚至高于正常。但因长期暴食、诱吐、导泻等，可导致一系列躯体合并症，包括急性胃扩张、低血钾、心律紊乱、肾功能紊乱、月经稀少，甚至闭经。

【诊断】 诊断需具备以下条件：

1. 持续存在进食的先占观念，对食物有种不可抗拒的欲望；难以克制的发作性暴食，病人在短时间内吃进大量食物。

2. 病人试图以下列一种或多种手段抵消食物的“发胖”作用：自我引吐；滥用泻药；间断禁食；使用某些药物，如食欲抑制剂、甲状腺素制剂或利尿药。当糖尿病患者出现贪食症时，他们可能会无视自己的胰岛素治疗。

3. 精神病理包括对肥胖的病态恐惧，病人为她/他自己制定了严格的体重限度，它远低于病前适宜的或医师认可的健康的体重标准。病人多有（但并非总有）anorexia nervosa发作的既往史，两者间隔从数月至数年不等。

在诊断过程中，需除外躯体疾病所导致的贪食、呕吐及其他精神障碍所导致的贪食现象。

【治疗】

1. 对于有严重躯体合并症的患者，应及早住院，予以对症支持治疗。

2. 心理治疗　同anorexia nervosa。

3. 行为治疗　记录每日进食次数和进食量，严格评分，配合奖惩措施，逐渐增强患者对进食的自控能力。

4. 药物治疗　抗抑郁药，如盐酸氟西汀、三环类抗抑郁药可减少暴食、改善抑郁症状。

【预后】 此方面缺乏研究和报道。曾有3年随访研究报道，该障碍少于1/3的患者病情恢复好，多于1/3的患者症状改善，约1/3患者预后差。该障碍的死亡率尚未见报道。

第6节　抽动障碍

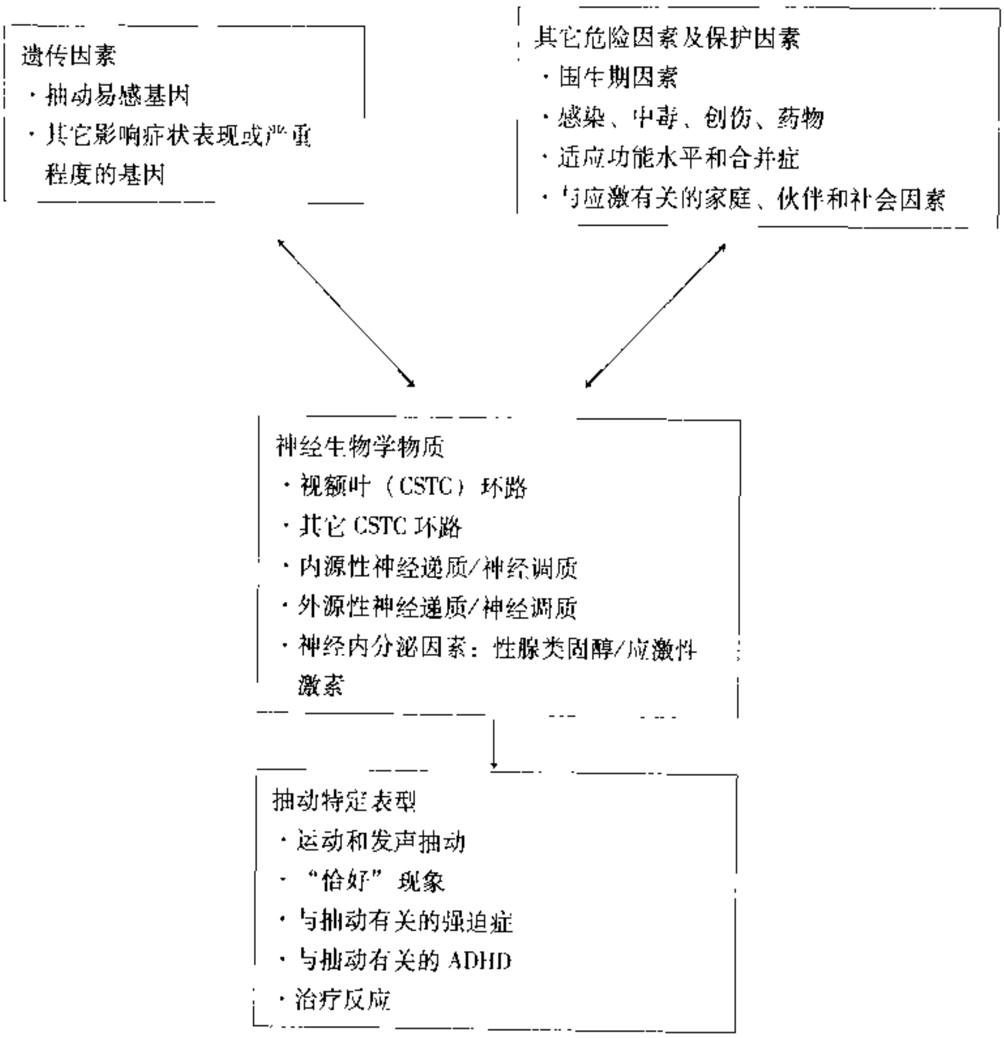
儿童的抽动症比较常见，近年有增加趋势。据估计大约有15%的儿童在某一阶段会出现这种问题。其表现形式不同，包括肌肉的抽动、痉挛等所谓的“运动性抽动”，以及发出各种声音的所谓“发声性抽动”。

抽动障碍是起病于儿童和青少年时期，主要表现为不自主的、反复的、快速的一个或多个部位肌肉运动抽动和发声抽动的综合征，并可伴有注意力不集中、多动、强迫动作和思维以及其他行为症状。抽动障碍引起人们关注已有一百余年。该障碍1825年由Itard，1930年Bell，1952年Hall对其核心特征进行了描述和报道。1885年Gilles de la Tourette系统报道了较严重的抽动病例，故出现了“Tourette综合征”这个名称。主要包括一过性抽动障碍、慢性运动或发声性抽动障碍、发声与多种运动联合抽动障碍。然而，1952年美国疾病诊断和统计手册第1版（DSM-Ⅰ），还没有纳入分类系统。第2版归为特殊症状类。从1980年美国疾病诊断和统计手册第3版（DSM-Ⅲ）把抽动症分为一过性抽动障碍、慢性运动或发声性抽动障碍、发声与多种运动联合抽动障碍等亚型。

【病因和发病机制】 总体来讲，病因还不是很清楚。综合双生子和家族史研究，遗传因素在抽动症的发病中起了重要作用。近年来的研究显示，多巴胺受体D_4受体及功能基因与精神病的病因密切相关。现国内外已有报告多巴胺受体D_4受体等多态性与抽动障碍也有一定关系。然而，学者们普遍认为遗传因素要和环境因素共同起作用，引起体

内生物学物质发生变化。例如采用MRI和PET研究手段观察到 cortico-striato-thalamo-cortical，CSTC）的变化与Tourette综合征有关。这些体内各种生物学物质发生变化，最后导致不同的临床表型和共患病。以如下模式图表示病因和发病机制。

遗传与环境因素作用途径：



【临床表现】 抽动是一种不随意的、突然发生的、快速的、反复出现的、无明显目的的、非节律性的运动或发声。抽动被体验为不可克制，但常可被抑制住一段时间。分为以下几种：

1. 简单运动性抽动 突然的、短暂的、没有意义的运动。如：眨眼、侧视、耸鼻、噘嘴、张嘴、做鬼脸、点头、耸肩、上肢的突然抖动、腹肌的抽动、踢腿等。

2. 复杂运动性抽动 稍慢一些的、持续时间稍长一些的、似有目的的动作行为。如：咬唇、拍手、刺戳动作（如戳眼）、冲动性地触摸人和物、打或闻自己或他人身体某部位、投掷动作、弯腰、后仰、旋转、跳跃、单脚跳、下蹲、顿足、模仿他人动作、淫秽的姿势等。

3. 简单发声性抽动突然的、无意义的发声，如：吸鼻、清咽、咳嗽、尖叫、呕吐声、犬吠声等。

4. 复杂发声性抽动 突然的、无意义的发声。如：无目的地重复词和短语、重复自己的词或句、重复他人的词或短语、秽语等。部分患儿抽动前有局部不适或紧迫感，唯有抽动方可缓解。所有形式的抽动都可能因应激、焦虑、厌烦、疲劳、兴奋、感冒发热而加重，都可因放松、全身心投入某事而减轻，睡眠时消失。

5. 发声与多种运动联合抽动 往往是复杂发声性抽动和复杂运动性抽动同时存在，症状频繁而严重，且交替出现。

【治疗】 治疗包括药物治疗和心理治疗。

1. 药物治疗 药物治疗包括针对抽动症状的治疗和针对伴发障碍或症状的治疗。

(1) 针对抽动症状的治疗：氟哌啶醇、泰必利和可乐定较常用。此外，盐酸利培酮、盐酸氟西汀、氯硝安定、肌苷等治疗抽动也有一定疗效，但此方面有待于进一步研究和探讨。

(2) 针对伴发障碍或症状的治疗：对于伴发多动症的患儿，首选可乐定，如疗效不显著，可选用抗抑郁药。对于伴发强迫症状的患儿，可选用盐酸氯丙咪嗪、盐酸舍曲林、盐酸氟伏沙明、盐酸氟西汀等治疗。

2. 心理治疗　应加强支持性心理治疗，解除患儿的各种心理困扰，使患儿正确认识该障碍，正确处理所遇到的问题，如同学的耻笑等，积极配合治疗。

3. 帮助家长和老师正确认识该障碍，合理安排患儿生活，避免各种加重抽动的因素。

【预后】　该障碍为一种慢性神经精神障碍，需较长时间服药治疗。大部分患儿到少年后期症状好转，也有部分患儿症状持续到成年，甚至终生。

(王玉凤)

参考文献

1. Stevenson J. Evidence for a genetic etiology in hyperactivity in children. Behavior Genetics. 1992, 22: 337-344
2. Swanson JM, Castellanos FX, et al. Cognitive neuroscience of attention deficit hyperactivity disorder and hyperkinetic disorder. Current Opinion in Neurobiology. 1998, 8: 263-271
3. Barkley RA. Treatment of childhood disorder. NY: The Guilford Press. 1998, pp62-64
4. Richards M. Annotation: Genetic research, family life, and clinical practice. J Child Psychol Psychiat 1998, 39: 291-305
5. Sham PC, Curtis D. An Extended transmission/disequilibrium test (TDT) for multiallele marker loci. Ann Hum Genet. 1995, 59: 323-336
6. Cleves MA, Olson JM, Jacobs KB. Exact transmission-disequilibrium test with Multiallelic markers. Genet Epidemiol. 1997, 14: 337-347
7. Spielman RS, McGinnis RE, Ewens WJ. Transmission test for linkage disequilibrium: the insulin gene region and insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM). Am J Hum Genet. 1993, 52: 506-516
8. March R. Pharmacogenomics: the genomics of drug response. Yeast 2000, 17: 16-21
9. Greenhill LL, Halperin JM, Abikoff H. Stimulant medications. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 1999, 38: 503-512
10. Winsberg BG, Comings DE. Association of the dopamine transporter gene (DAT1) with poor methylphenidate response. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1999, 38: 1474-7
11. Rosemary Tannock (1998). Attention deficit hyperactivity disorder: advances in cognitive, neurobiological, and genetic research. J. Child Psychol. Psychiat. 39, 65-99
12. Barkley R. A. (1997). ADHD and the Nature of Self-Control. New York: Guilford. 1997
13. Kwong KK, Belliveau JW, Chesler DA. Dynamic magnetic resonance of human brain activity during primary sensory stimulation. Proc Nat Acad Sci USA 1992, 89: 5675-5679
14. Hikosaka O. Deficits in saczadic eye movement in basal ganglia disorders. Adv Neuro Sci 1996, 40: 471-484
15. Levinson. Attention deficit disorder. New York: M. Evans and Company, Inc. 1992, pp127-148
16. Whipple RH. Balance testing and training. In: Rehabilitation of the geriatric patient. NewYork, NY: Churchill-Livingston, Chapter 63. 1999
17. Comings DE, Wu H, et al. Polygenic inheritance of TS, stuttering, ADHD, conduct, and oppositional defiant disorder: The additive and subtractive effect of the three dopaminergic genes-DRD2, DBH, and DAT1. Am J Med Genet Neuropsychiatry Genet. 1996, 67: 264-288
18. Comings DE, Gade-Andavolu R, et al. Multiple additive associations: a technique for the identification of genes in polygenic disorders. Am J Med Genet. 1998, 81: 489
19. Vaidya CJ, Austin G, Kirkorian G, Ridlehuber HW, Desmond JE, Glover GH, and Gabrieli JD. Selective effects of methylphenidate in attention deficit hyperactivity disorder: A functional magnetic resonance study. Proc Natl Acad Sci U. S. A. 1998, 95: 14494-14499
20. Rubia K, Overmaeyer S, Taylor E, Brammer M, Williams SC, Simmons A, Bullmore ET. Hypotrontality in attention deficit hyperactivity disorder during higher-order motor control: a study with functional MRI. Am J Psychiatry 1999, 156: 891-896
21. Teicher MH, Anderson CM, Polcari A, Glod CA, Maas LC, Renshaw PF. Functional deficits in basal ganglia of children with attention-deficit/hyperactivity disorder shown with functional magnetic resonance imaging relaxometry. Nature Medicine 2000, 6: 470-473
22. Pelham WE Jr, Wheeler T, Chronis A. Empirically supported psychosocial treatments for attention deficit hyperactivity disorder. J Clin Child Psychol, 1998, 27: 190-205

23. Pliszka SR, Greenhill LL, Crismon ML, et al. The Texas children's medication algorithm project: attention-deficit/hyperactivity disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2000, 39 (7 Pt 1): 908-919

24. Faraone SV, Biederman J, Weber W, Russell R. Psychiatric, neuropsychological, and psychosocial features of DSM-Ⅳ subtypes of attention-deficit/hyperactivity disorder: results from a clinically referred sample. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1998, 37 (2): 185-193

25. 李雪荣，王玉凤，舒良等. 脑电反馈治疗儿童注意缺陷多动障碍的对照研究. 中华精神科杂志，2001，34 (3): 168-171

26. 杨莉，王玉凤，钱秋谨. 注意缺陷多动障碍患儿临床分型初探. 中华精神科杂志，2001，34 (4): 204-207

27. 钱秋谨，王玉凤，周儒伦. 多巴胺受体 D_4 基因多态性与注意缺陷多动障碍的关联分析. 中华精神科杂志，2001，34 (3): 134-137

28. 任桂英，王玉凤. 感觉统合治疗 481 例临床疗效分析. 中国心理卫生杂志，1999，13 (6): 353-355

29. 黄颐，刘协和，郭兰婷等. 多巴胺受体 D_4 受体第 3 外显子 48bp 可变重复序列多态性与抽动障碍的关系. 中华精神科杂志，2001，34 (1): 23-29

30. James F. Leckman and Donald J. Cohen. Tourette's Syndrome -Tics, Obsessions, Compulsions. P166 John Wiley & Sons, INC, New York, 1999

31. 万玛克，马丁 X. W，格林伍德著. 杨君佐，谷卫生，朱一心等译. 帮你解决孩子上学遇到的问题. 经济日报出版社，1999

第31章　青少年健康的特殊问题

第1节　概述 …… 1966
第2节　药物滥用 …… 1967
一、吸烟 …… 1968
二、滥用酒精 …… 1969
三、吸毒 …… 1970
第3节　常见性卫生问题 …… 1971
一、包皮过长、包茎和包皮嵌顿 …… 1971
二、遗精 …… 1971
三、手淫 …… 1971
四、女性外阴部的清洁卫生 …… 1972
五、男性外阴部的清洁卫生 …… 1972
六、经期卫生 …… 1972
七、痛经 …… 1973
八、乳房卫生 …… 1974
第4节　少女怀孕 …… 1974
第5节　预防性虐待 …… 1975
第6节　隐睾 …… 1976
第7节　寻常性痤疮 …… 1976

第1节　概　　述

处在青春发育期的青少年，在神经内分泌系统影响下，身心发生巨大变化。

身体上，表现为体格生长加速，出现第二次生长突增，身体大小和形状发生明显变化，男女孩差别变得显著；青春期也是生殖能力建立时期，表现为生殖系统发育骤然加快，女孩月经来潮，男孩出现遗精；性激素的分泌，不仅影响着身体组织的变化，同时也影响着心理、情绪和行为的变化。这些变化发生的时间在不同个体之间存在着很大的差别。由于青少年对自己与同伴之间的差别高度敏感，尤其是外表的不同，因此，早发育和晚发育的儿童常常为此而感到烦恼。面对性发育，一些青少年感到困惑不解，如有的男少年对本属生理现象的遗精进行种种猜测，有的甚至把遗精视为病理现象而苦恼、焦虑。青少年由于对性发育好奇，开始对性知识发生兴趣，这是正常现象，但如果缺少对他们的正确引导，内心的疑惑得不到解答，又羞于启齿询问，很容易受一些不良影像书刊的影响，有的甚至误入歧途走向犯罪。

青春期也有许多明显的心理变化。随着年龄的增长，与外界接触、交往的增多，青少年渴望独立的愿望变得越来越强烈，与家庭的联系逐渐疏远，与同伴的关系变得更加紧密，愿意自己做出重要决定。但他们对社会的认识能力还不强，分析问题不够全面，缺乏分辨是非的能力。青少年情感不稳定，容易从一个极端走向另一个极端。他们好奇心强，爱模仿，容易受周围环境因素的影响，沾染不良行为习惯，如吸烟、酗酒，甚至吸毒。

20世纪60年代以前，由于青少年相对于儿童和成年人不易感染疾病，青少年的健康需求和服务一直被人们所忽视。然而，在20世纪40年代世界卫生组织就指出："健康不仅仅指没有疾病和虚弱，而是指身体、心理和社会的一种全面的良好状态"。由于青少年身心发育的特点，使得青少年比其他年龄阶段的人群更易受到现代社会激烈变化的冲击，对青少年的健康产生深刻的影响。都市化的迅速发展、信息和交通的技术革命、国际交往的日益增多，给当代青少年带来了新的挑战。在现代社会，尽管影响健康的其他因素依然存在，但人们的生活方式和行为习惯却成为影响人们健康的另一个

重要因素。当今青少年性成熟早，但结婚晚。青少年婚前性行为的比例上升，并且初次性行为年龄低龄化。我国青少年也面临着同样的挑战。随着社会经济的发展，儿童青少年生长发育出现了生长速度加快、生长水平提高及性发育提前的长期变化。据1991年中国学生体质与健康监测报告资料，北京城市女生初潮年龄为12.50岁，而1962年北京城市女生月经初潮年龄为14.16岁，1962～1991年29年间初潮年龄提前了1.66岁。上海郊县女生平均初潮年龄1974年为15.03岁，1992年为12.85岁，18年间提前了2.18岁。1991年中国学生体质与健康监测资料，北京市、浙江省的城市男生首次遗精平均年龄分别为13.84岁和14.26岁，而1980年这两个地区的首次遗精平均年龄分别为15.63岁和15.83岁，在11年间分别提前了1.79岁和1.57岁。由于青春期性发育年龄提早，平均结婚年龄后延，使得性成熟到结婚期的时间延长。青少年过早的性行为增加了少女怀孕、患性传播疾病/艾滋病的危险。

我国死亡率最高的前三位疾病癌症、心脑血管疾病及呼吸系统疾病均与烟草有关。中国是人口大国，也是烟草大国，拥有3亿烟民，占世界吸烟人口数的1/4，其中未成年吸烟者约有500万。1996年全国吸烟流行病学调查结果表明，15岁以上人群总吸烟率为37.62%。与1984年的调查相比，年轻人的吸烟率呈上升趋势，开始吸烟的平均年龄提前了3年，每日平均吸烟数量增加两支。我国登记在册的吸毒人员由1991年的14.8万人上升到1995年的52万人，其中25岁以下的青少年占65%。吸毒不仅严重摧残青少年身心健康，而且败坏社会风气，危害社会治安。酒精与心血管、消化、神经、血液、生殖等多种系统疾病密切相关。青少年酗酒的直接后果是导致暴力事件、意外事故死亡与致残人数增多。

青少年问题是全球问题。成年期众多的疾病与社会卫生问题多起源于青春期的不良生活方式。青春期不仅是躯体发育和性发育成熟时期，同时也是态度、行为、信念、人际关系、责任感、价值观等学习和形成时期。今天的青少年生活在一个急剧变革的时代，他们所面临的许多问题是成人们未曾经历过的。我们要面对现实，探索新的解决途径。利用青少年具有积极向上、敏感、可塑性强的特点，为青少年提供适合年龄特点的、综合性的健康教育，以及满足青少年健康需求、提供全面可靠的卫生服务。帮助青少年发展正确的价值观、生活态度及各种生活技能，选择健康的生活方式，为自己及他人的健康和生活负起更大的责任，降低患病率、死亡率，使他们成长为健康的成年人。

第2节　药物滥用

药物滥用（drug abuse），通常指人们反复、大量地使用与医疗目的无关的具有依赖性的药物。一旦产生依赖性，个体便会不可自制地、不断地追求药物，以感受药物产生的精神效应，避免断药产生的戒断症状。

目前，全世界滥用的药物主要有三大类：①麻醉药品，包括阿片类、可卡因类和大麻类；②精神药物，包括镇静催眠药、中枢兴奋剂和致幻剂；③其他物质，包括酒精、烟草和挥发性有机溶剂。

药物成瘾（drug addiction），在医学上指带有强制性的使用与觅求某种或某些种药物，并于断药后不断产生再次使用倾向的行为。药物成瘾往往是非医疗用药的严重危害之一，是滥用药物的后果。1973年以来，世界卫生组织将药物成瘾这一名词规定为药物依赖性（drug dependence）。

药物依赖性（drug dependence）分为精神依赖性和身体依赖性。世界卫生组织于1969年对药物依赖性做出如下定义：药物依赖性是药物与机体相互作用所造成的一种精神状态，有时也包括身体状态，表现出一种强迫性地要连续或定期使用药物的行为和其他反应，为的是要感受它的精神效应，有时也是为了避免由于断药所引起的不舒适；可以发生或不发生耐受性；同一人可以对一种以上药物产生依赖性。

精神依赖性（psychic dependence）又称心理依赖性（psychological dependence），是药物对中枢神经系统作用所产生的一种特殊的精神效应，即追求用药的欲念，是一种强化效应（reinforcing effect）。精神依赖性与身体依赖性不同之处在于它在断药后无明显戒断症状。

身体依赖性（physical dependence）又称生理依赖性（physiological dependence），是中枢神经系

统对长期使用依赖性药物所产生的一种适应状态，这时机体必须在足量药物维持下，才能保持正常状态，一旦断药后，生理功能就会发生紊乱，产生戒断症状，表现为一种反跳现象，即产生与药物原有作用相对立的症状。

药物滥用已成为危害人类健康的一个非常重要的因素，越来越引起人们的重视。

一、吸 烟

据WHO估计，由烟草导致的死亡人数，1990年为300万，1998年上升到402.3万。到2020年，这一死亡人数将上升到840万，到2030年，将上升到1000万。因烟草致病所造成的经济负担将更重。

烟草的使用非常普遍。在本世纪初，全球至少有1/3的成人或11亿人吸烟。尽管在许多发达国家烟草使用在普遍下降，然而，在许多发展中国家却在上升。一项估计，在发展中国家有48%的男性和7%的女性吸烟。我国是烟草生产大国，也是烟草消费大国。1996年全国吸烟行为的流行病学调查结果显示，15岁以上人群总吸烟率为37.62%，比1984年上升了3.74%。男性吸烟率为66.94%，女性吸烟率为4.19%。据此推算，全国15岁以上人群中共有3.2亿烟民，其中男性为3亿，女性为2000万。

烟草在燃烧过程中形成大量有害物质。香烟燃烧时放出的烟雾，92%为气体，含有400～500种不同成分，主要有氮、氧、二氧化碳、一氧化碳及氢化氰类、挥发性亚硝胺、烃类、氨、挥发性硫化物、腈类、酚类、醛类等；另8%为颗粒物，主要有烟焦油和尼古丁。

一氧化碳为无色无臭气体，吸烟时烟雾中一氧化碳浓度可达3%～6%。一氧化碳进入呼吸道后，通过肺泡进入血液循环，与血红蛋白结合成稳定的碳氧血红蛋白。由于一氧化碳与血红蛋白的亲和力比氧与血红蛋白的亲和力大200多倍，而解离率小3000多倍，因此，吸烟可降低氧与血红蛋白的结合率，使血液输送氧的能力降低，造成机体组织缺氧。氢氰酸是一种活性高、毒性大、作用快的毒物。氰化物能抑制纤毛运动，减弱呼吸道的防御功能，使痰液堆积，刺激气管和肺，导致细胞增生和变异，引起炎性病变甚至发生癌变。氢氰酸进入体内后能迅速与细胞色素氧化酶中的三价铁结合，抑制细胞呼吸，引起细胞缺氧。中枢神经系统对缺氧敏感，使中枢神经系统的正常功能受到影响。尼古丁通过呼吸道后，90%在肺内吸收。尼古丁对大脑皮层产生兴奋作用。尼古丁可作用于肾上腺，使肾上腺素分泌增加，从而使整个心血管系统活动加快，代谢水平提高，机体需氧量增加。长期吸烟使人体产生对尼古丁依赖，记忆力减退，工作效率降低。烟焦油是香烟烟雾中微粒部分的浓缩物，它是香烟中有机物质在缺氧条件下不完全燃烧的产物。焦油中的苯并（a）芘、酚类化合物及放射性物质在体内可导致癌症。镉对人体有剧毒，并能在体内蓄积，引起骨骼变形、变脆。镉还可杀死输精管中的精子，影响生育。镉蓄积在肺内可引起哮喘、肺气肿和肺癌。

吸烟与25种死因明显相关。主要包括癌症、心脏病和呼吸系统疾病。吸烟对人体健康危害的程度取决于开始吸烟的年龄、吸烟量及持续吸烟的时间。吸烟开始年龄越小、吸烟量越多、持续吸烟时间越长，危害越大。吸烟对人体的危害主要表现在以下几个方面。

（1）癌症：香烟烟雾中含有多种致癌物和促癌物。近年来，随着世界上香烟消费量的增长，肺癌发病率也成倍地增长。1988年的一项研究表明，我国20岁以上居民与吸烟有关的死亡116.7万人中，肺癌有8.3万人。除肺癌外，吸烟还可引起喉癌、咽癌、口腔癌、食道癌、肾癌、胰腺癌、膀胱癌、子宫颈癌等。

（2）呼吸系统疾病：长期吸烟可使鼻、咽喉、气管、支气管及肺部的黏膜充血、分泌物增多，引起急慢性炎症，导致慢性支气管炎和肺气肿。

（3）心脑血管疾病：吸烟可导致高血压、动脉硬化，是冠心病的主要致病因素。

（4）消化系统疾病：长期吸烟刺激的结果可导致牙龈炎、牙周炎、口腔溃疡、口腔炎、舌炎、舌癌、口臭、牙体变黄等。烟气进入胃及小肠，还可引起食道炎、胃炎、胃及十二指肠溃疡，甚至发生癌变。

（5）影响视力：大量吸烟者体内氰化物含量增多，机体解毒功能降低，氰化物长期贮留在视神经中可使视觉信息的传递受到影响，从而引起弱视、畏光、色觉障碍、对红绿色分辨能力降低、眼底视神经发生退行性变等。香烟烟雾还可以直接刺激眼球，引起慢性结膜炎或晶状体混浊。

(6) 影响生殖系统功能：吸烟可使女子月经初潮推迟、绝经期提前、月经周期紊乱、痛经、子宫内膜炎等。动物试验表明，吸入香烟烟雾小鼠的精子生成和发育受到影响，数量减少，形态异常。

(7) 青少年吸烟危害更大：青少年正处于长身体时期，各种组织器官还未发育完善，神经系统、内分泌系统功能及免疫功能等都还不稳定，对外界环境的不利因素抵抗力差，因此，吸烟将会对青少年身心发育产生严重危害，而且，有资料表明，开始吸烟年龄越小，危害越大。

吸烟所致疾病引起医疗费用增加，吸烟引起火灾造成巨大的经济损失。丢弃的烟蒂、包装还可造成环境污染。

预防吸烟。研究表明，大多数经常吸烟的成年人，在 19 岁以前就开始了吸烟的尝试。青少年对任何事物都有强烈的好奇心，当他们看到老师、父母“喷云吐雾”时，就很想“试一试”。尽管在学吸烟时并非人人决心吸一辈子烟，但由于烟草是一种成瘾性物质，所以很容易养成吸烟习惯。因此，要教育青少年不吸烟的最好办法是不要尝试吸烟。而一旦已开始吸烟，应立即下决心把烟戒掉。在生活中帮助青少年树立自尊、自强、自信的人生观，相信自己能够把烟戒掉，让青少年相信吸烟是不受欢迎的，也不是成熟的表现。

二、滥用酒精

酒精在药理学上被列为全身性抑制药物，对中枢神经系统具有抑制功能。随着酒精产量的不断增加，酒精消费量也在不断增加。醉酒、酗酒、慢性酒精中毒对人体及社会造成的危害也在增加。滥用酒精是当今世界最为普遍的药物滥用问题。

过量饮酒引起许多健康问题，并缩短人的寿命。重度饮酒者对患肝癌、胃溃疡、心脏病、营养不良、肝硬化等有着更大的危险性，并且在某些国家是死亡的一个主要原因。

酒精进入人体后，在胃肠道中很快被吸收。约 20% 由胃吸收，其余则由小肠吸收。酒精是液体，是一种溶于水和脂肪的小分子，可迅速地透过生物膜，分布到机体所有体液和组织中，可通过血脑屏障进入中枢神经系统，还可透过胎盘进入胎儿的循环系统。一次饮酒过量，会危及生命。

进入体内的酒精约有 95% 被机体代谢，这一代谢过程主要是在肝脏进行的。在肝内，乙醇先经乙醇脱氢酶作用变成乙醛，然后再被乙醛脱氢酶作用代谢为乙酸。酒精代谢速度缓慢而恒定，几乎不受血液中酒精浓度的影响，且与摄入量无关。所以如果在短时间内大量饮酒，超过了机体氧化酒精速度，就可造成酒精蓄积中毒。约 5% 未被代谢的酒精主要通过尿液和呼吸排出体外。

滥用酒精对人的危害主要表现以下几点：

(1) 中枢神经系统的损害：酒精是中枢神经系统抑制剂，若一次大量饮酒，由于中枢神经系统功能受到抑制，人的行为发生改变，表现为定向障碍，伴有神志模糊，洞察力和判断力下降。有人情感不稳定、或哭或笑，易受外界刺激影响，容易激怒。长期过度摄入酒精，会发生“酒精依赖综合征”，使脑萎缩，中枢神经系统功能下降，导致思维、情感、智能、行为等方面异常。自我控制能力减退，易发生挑衅性、攻击性和危害性行为。

(2) 生殖系统的损害：长期滥用酒精，不论男女均可导致性腺萎缩、性腺分泌功能下降和性功能损害。酒精中毒的育龄妇女的卵巢可发生脂肪变性和排出不成熟卵细胞。有人观察到，每天社交性饮酒 2 次，月经和生殖内分泌功能紊乱发生率为 50%，每天严重嗜酒者发生率为 60%。酒精对男性不仅引起多种激素的代谢和分泌功能改变，还造成生殖细胞分化障碍，使精子发育不全或活力差，头尾形态异常，造成精液质量下降，遗害后代。研究发现，睾丸中含有乙醇脱氢酶，精子生成所必需的视黄醛就是由视黄醇在乙醇脱氢酶的催化作用下生成的。饮酒后，酒精代谢可消耗此酶，从而使精子生成受到影响。酒精还能直接损伤精子。

(3) 其他系统的损害：酒精对消化系统的损害表现为胃炎、胃出血、胰腺炎、胃肠功能紊乱与消化不良。酒精对肝脏的损害，表现为干扰肝细胞的正常代谢过程，使肝细胞脂肪变性；发生酒精性肝炎和肝硬变。

酒精对心血管系统的损害表现为血压升高，动脉硬化和心肌损伤。

酒精对骨骼系统的损害，使中老年人的骨质疏松。

(4) 对胎儿的影响：过量的酒精对生殖细胞中精子的活力有一定损害，并且使染色体结构和数目发生变化。酒精致畸的关键时期是妊娠的头 3 个月。酒精对胎儿的影响严重的可导致胎儿酒精综合

征、表现为：生长缓慢（身长、体重和头围发育延缓）；中枢神经系统功能低下；先天性畸形，主要为面部畸形，丑陋面容。这类胎儿约有93%为小头畸形，存活儿44%智力低下。嗜酒孕妇常发生早产、流产、或死产。

不出现特征性面部畸形，而仅表现为生长迟缓和中枢神经系统功能低下的，称为胎儿酒精效应。据估计，胎儿酒精效应的发生率是胎儿酒精综合征的2~3倍。

（5）对青少年发育的影响：酒精可直接作用于垂体，使垂体生长发育受阻，垂体前叶分泌的生长激素减少，从而影响全身的生长发育和正常代谢。此外，高浓度酒精对甲状腺、肾上腺皮质和性腺都有直接的损害作用。严重的酒精中毒可导致内分泌腺萎缩，重量减轻。酒精也影响激素的合成。

因为酒精可损害人的胃肠功能，影响各种酶的分泌与功能的正常发挥，所以长期饮酒可导致严重的营养不良，使人体叶酸缺乏，白细胞生成受阻，抵抗力下降，易感染各种疾病，严重地影响生长发育。要向青少年宣传滥用酒精对人体的危害，教育青少年不要饮酒，更不能饮酒过度。

三、吸　毒

毒品是指鸦片、海洛因、吗啡、大麻、可卡因以及国务院规定管制的其他能够使人形成瘾癖的麻醉药品和精神药品。根据毒品对中枢神经系统的作用效应分为镇静类和兴奋类毒品；将能产生幻觉、妄想等异常精神活动的称为致幻剂类毒品。常见毒品的分类如表31-1所示。

表31-1　常见毒品分类

来源	镇静类	兴奋类	致幻剂
天然毒品	阿片、吗啡、海洛因、可待因、罂粟碱、蒂巴因、大麻（小剂量）	古柯叶、可卡因、大麻（大剂量）	仙人球毒碱、2-甲基仙人球毒碱、墨西哥致幻蕈碱、大麻
合成毒品	美沙酮、哌啶、芬太尼、镇痛新、苯巴比妥、异戊巴比妥、安定等	苯丙胺、甲基苯丙胺、利他林、右旋苯丙胺等	麦角酸二乙酰胺、苯环己哌啶、二甲色胺、二乙色胺、2，5-二甲氧-4-甲基苯丙胺西络西宾

引自：参考文献5

吸毒对人体的危害主要有以下几点：

（1）戒断反应：反复使用阿片类药物可产生耐药性、精神依赖性和身体依赖性。依赖性形成之后，一旦中断用药便会产生一系列戒断症状，使人难以忍受，极度渴望得到药物。阿片类药物的常见戒断症状有焦虑、失眠、厌食；肌肉疼痛、腹痛；流泪、流涕、打哈欠、出汗、汗毛竖起；瞳孔扩大、体温升高、脉搏加快、血压升高、呼吸加深加快；恶心、呕吐、腹泻。严重者危及生命。

（2）过量中毒与致死：滥用阿片可引起急性中毒死亡。首次使用海洛因，由于耐受性差，用量大可导致死亡。另外，当戒除毒瘾之后一段时期，由于耐受性下降，若突然重新吸毒并使用原先的用量，也可产生过量中毒。阿片类药物急性中毒致死的主要原因是抑制脑干呼吸中枢，当大剂量或与其他中枢抑制剂合用时，可使呼吸变慢而不规则，以致呼吸衰竭致死。

（3）感染与器官组织的损伤：由于注射器、针头、溶液、药品污染，以及共用注射器，可使吸毒者感染各种疾病，甚至染上艾滋病。如由于溶血性链球菌或葡萄球菌侵入皮下或深部结缔组织，而引起急性蜂窝组织炎和脓肿；吸毒者之间共用受肝炎病毒污染的注射器而染上急性病毒性肝炎、毒品或掺杂物对肝脏的直接或间接的损害而导致的中毒性肝炎；海洛因或掺杂物，以及进入血液的细菌可作为半抗原，形成抗原抗体复合物，沉积于肾脏，损伤肾组织，引起肾功能障碍，进入血液的细菌可随血流到达肾皮质部，形成脓肿，造成继发感染。另外，吸毒还可引起呼吸系统疾病，如咽炎、气管支气管疾病、急性肺水肿、肺炎；心血管疾病，如金黄色葡萄球菌所致的感染性心内膜炎，海洛因中的掺杂物如奎宁对心肌的直接毒性作用所导致的中毒性心肌病；神经系统疾病，如吸毒过量引起的脑缺氧、脑栓塞、脑脓肿、肝性脑病、周围性神经炎等。

（4）对胎儿的影响：许多毒品可通过胎盘进入胎儿体内，因此妇女在妊娠期间吸毒可影响胎儿，导致畸形、发育障碍、流产、早产和死胎等。

吸食阿片的孕妇还可使新生儿出生后表现出阿片的戒断症状，如肌肉颤抖、烦躁不安、惊厥发作、时常尖叫、呼吸急促、呕吐等。

药物滥用是极为复杂的社会现象，是药物、人和环境三个主要因素相互作用的结果。在人的一生中，几乎不可避免地会接触或使用过一种或几种可造成滥用和/或依赖的物质，如酒精、烟草、阿片、海洛因、有机芳香剂等。有效的阻止药物滥用的一个重要措施就是教育。在我国，由于吸毒者中的多数人的年龄在35岁以下，所以，应重视对青少年进行预防教育。做好青少年药物滥用的预防教育工作需要全社会的共同努力。帮助青少年解决在成长中出现的各种问题和困难，养成良好的生活方式，建立健康的心理平衡机制和心理应付方式，减少青少年中的药物滥用现象。

第3节 常见性卫生问题

一、包皮过长、包茎和包皮嵌顿

包皮过长指包皮覆盖于全部阴茎头及尿道外口，但包皮可翻转使阴茎头外露。

包茎指包皮口狭窄或包皮与阴茎头粘连，使遮盖阴茎头的包皮不能上翻露出阴茎头。

包皮过长如能经常清洗，保持局部清洁，不使包皮垢积存，对健康可无影响。否则，容易发生阴茎头炎或阴茎头包皮炎。炎症反复发作可使包皮口缩小，并与阴茎头形成粘连，成为包茎。包茎严重时可以影响排尿，以致造成整个泌尿系统的功能障碍。包茎时包皮腔内积有包皮垢，易出现慢性炎症，甚至诱发癌症。因此，对于包茎应积极进行手术治疗。

当包皮过长且包皮口较小时，勉强上翻后如果不及时复位，过紧的包皮口形成狭窄环紧卡在阴茎头处，不能翻下，称为包皮嵌顿。在嵌顿以下部位血循环和淋巴回流受阻，阴茎与包皮出现水肿，更难以复位。长期嵌顿会造成局部缺血加重，阴茎头出现糜烂与坏死。因此，包皮上翻后要及时翻回复位。复位困难时先在包皮内外涂上眼药膏起润滑与消炎作用，再用双手轻压阴茎头，将包皮翻回，血循环恢复后水肿自然消失。若复位有困难应及时请教泌尿科医生，让他们处理更妥当。

二、遗　　精

遗精通常指非性交状态下精子自体内排出体外的过程。因为遗精常在晚上睡眠时发生，所以也叫做梦遗。遗精是男性青春期发育后的正常生理现象。男孩的第一次遗精叫做首次遗精，多出现在青春期中期。根据1991年我国学生体质调查研究资料，我国城市男孩首次遗精的平均年龄在14.3岁。男孩首次遗精年龄可早到11岁发生，到17、18岁时，已有95%以上的男孩发生过遗精。男孩首次遗精后就有生育能力的可能性。

遗精的间隔时间个体差异很大。即使同一个人、在不同时期或不同条件下，间隔时间的长短也不同。所以很难确定遗精间隔的正常范围。一般认为每月一、二次，偶尔每周一、二次，只要不过于频繁、并且对身体和精神状态都没有明显的不良影响，都应算是正常。如果遗精过于频繁，二、三天一次，或甚至一夜几次，还有的在白天清醒状态下发生遗精，明显地影响生活和学习，应该查找原因。

三、手　　淫

手淫是指用手或其它器具摩擦自己的性器官借以获得性快感的性行为。适度手淫对身体没有害处。从预防性病、避免怀孕的角度看，手淫比性交能更安全地满足人们对性的需求。手淫是个人的隐私行为，对他人和社会不构成威胁，因此，也谈不上“不道德”。然而，手淫却是困扰青少年的一个常见的性问题。这是因为手淫在青少年中比较常见，而长期以来又一直流传着“手淫有害”、“手淫是不道德的、可耻的行为”的说法。使得青少年对手淫行为缺乏正确认识，一方面不能控制这种生理欲望，另一方面手淫后又为自己的手淫行为自责，有的甚至陷入终日焦虑不安和恐惧之中。

然而，说手淫无害，并不等于说手淫必须，更不等于说要手淫无度。过度手淫也会带来不良后果，如注意力不集中、失眠、疲惫感。如果手淫时将异物放入尿道或阴道内，则容易造成感染和损伤。

青少年可通过丰富多彩的文化体育活动来淡化

过强的手淫欲望。睡觉时侧卧，不要俯卧，被褥不要盖得过重过暖，内裤不要穿得过紧，早睡早起，平时注意性器官的清洁卫生，这些均有利于减少手淫。

四、女性外阴部的清洁卫生

外阴部是指外生殖器所在的部位。女性外阴是阴道入口周围一些结构的总称。

女孩进入青春期后，随着卵巢的发育，雌激素分泌增多，开始有阴道分泌物排出，称“白带”。白带是由阴道黏膜渗出物、子宫颈腺体及子宫内膜的分泌物混合而成，内含阴道上皮脱落细胞、白细胞、乳酸杆菌。正常情况下，白带为白色稀糊状，无味，量多少不定。在月经中期即接近排卵时，由于宫颈内膜腺细胞分泌旺盛，白带中的宫颈黏液占主要成分，此时白带清澈透明，量增多。排卵2～3天后，白带变得混浊、粘稠而量少。行经前后，因阴道黏膜渗出物增加，白带往往增多。如果阴道分泌物多而且有臭味，表明阴道有炎症。

由于女性外阴部特有的解剖结构，白带、经血排出，以及外阴皮肤腺体的分泌物和粘附在外阴处的污垢，易引起外阴部炎症，并且可能导致泌尿系统和生殖系统感染。因此，为保持外阴部清洁卫生，应注意做到：

1. 经常清洗外阴部　应用流动水清洗外阴，清洗时注意从前往后，由内向外，最后清洗肛门。使用专用的盆、巾。不要过分地用肥皂，特别是碱性强的肥皂清洗外阴，避免外阴缺少油脂而过分干燥。无明显感染时，不宜用高锰酸钾溶液洗涤外阴。

2. 勤换内裤　内裤要宽松，并应经常换洗，洗外阴和内裤最好用个人专用的盆。内裤质地应为纯棉制品，化纤制品（如合成纤维、尼龙制品）透气性能差，使局部温度、湿度增加，容易引起外阴瘙痒。

3. 不穿紧身裤　内裤过紧与外阴部紧密接触和摩擦，使肛门处的粪便污染阴道口与尿道口的机会加大，容易引起泌尿和生殖系统感染。内裤过紧导致外阴部湿度增大，潮湿的环境有利于细菌繁殖，引起炎症。

4. 一般情况下不冲洗阴道　阴道本身具有自净作用，这是由女性生殖器官的解剖特点和生化特点所决定的。正常情况下，阴道前后壁紧贴在一起，阴道口闭合；未婚女性的两侧大阴唇自然合拢，遮盖阴道口和尿道口，这些对病原体进入阴道内有一定的阻挡作用。宫颈内口平时是闭合的，宫颈腺细胞所分泌的黏液在宫颈管内形成黏液栓，可阻止病原体进入宫腔。子宫内膜周期性的剥脱，可以清除宫腔内的部分污物和病原体。阴道上皮组织丰富的糖原，在阴道杆菌的作用下变成乳酸，因而正常情况下阴道呈酸性环境（pH 4～5），使适应于碱性环境繁殖的病原体受到了抑制；宫颈管的黏液栓呈碱性，使适应于酸性环境繁殖的病原体受到抑制。这样，适应酸性或碱性环境中的病原体分别在女性生殖道的不同部位受到抑制，使女性内生殖器官保持相对清洁和卫生。冲洗阴道将会破坏阴道内和子宫颈管的正常酸碱环境，使原来受到抑制的病原体生长和繁殖活跃起来，以至引起生殖器官的炎症。因此，除非治疗的需要，一般情况下不宜冲洗阴道。

五、男性外阴部的清洁卫生

包皮内层与阴茎头皮肤之间形成包皮腔。包皮内层和阴茎头部的小腺体不断产生分泌物，它与少量尿液和脱落上皮细胞及污垢混合成乳酪状的包皮垢。包皮垢长期附着在包皮腔内，易引起炎症。因此，青春期男孩也应注意外生殖器清洁卫生。具体注意事项如下：

1. 每天睡前清洗阴茎　清洗时应将包皮翻转清除包皮垢。清洗应用流水或自己单独使用的盆、巾。

2. 阴囊内容有睾丸、附睾等。阴囊的皮肤薄、柔弱，所以应避免涂用碘酒及一些刺激性较大的药物，以免造成疼痛和损伤。

3. 内裤和外裤均要宽松　精子生成的最佳温度是35℃左右，比体温低。穿着紧身裤，会束缚阴囊的活动，使局部温度增高而影响精子的生成。另外，夏秋节，出汗较多，透气散热不良，容易引起腹股沟癣或湿疹。因此，男孩子不适合穿紧身裤。

六、经期卫生

月经是指在内分泌调节下子宫内膜周期性地脱落出血。

第一次来月经称为月经初潮（menarche）。月经初潮年龄可早至11岁，晚到18岁。据1995年

全国学生体质调查资料，月经初潮平均年龄城市女生为13.08岁，农村女生为13.43岁。

月经出血的第一天为月经周期的开始，两次月经第一天的间隔时间称为月经周期。一般为28～30天，提前或延后7天仍属正常范围。每个女性的月经周期有自身的规律。

月经期为月经持续出血的天数。一般为3～7天。

月经量的多少很难估计，一次月经的出血量约为50ml左右。月经的第2～3天时，内膜剥脱最多，所以出血量也最多。随着子宫内膜的修复，经血逐渐减少，待子宫内膜全部被修复，出血停止。

许多女孩在月经初潮后半年到一年时间内月经周期不规则，这是因为此时卵巢尚未完全发育成熟。当生活环境和情绪突然变动时也容易出现月经失调现象，如月经量过多或过少、经期提前或推后、痛经、子宫功能性出血等。

月经期由于子宫内膜脱落，血管破裂未愈，子宫内表面形成创面，加上子宫颈口微张，阴道酸性分泌物被经血冲淡，因此很容易感染各种致病菌。所以女孩在月经期要注意经期卫生。做好经期卫生保健的关键是及时向女孩讲授有关月经的生理卫生知识，作好思想准备，并注意以下几点：

（1）保持外阴部清洁，每天睡前用温开水冲洗外阴部，要点见外阴部卫生。经期不要坐浴，以免污水进入阴道内。

（2）经期注意更换卫生巾，并使用符合卫生要求的经期用品。选购卫生巾，要注意是否为正规产品，注意生产日期和保质期，以确保其质量符合卫生标准。

青春期女孩不宜使用阴道棉塞，据报道中毒性休克综合征（Toxic Shock Syndrome，TSS）与月经期间使用阴道棉塞有关。中毒性休克综合征的发生率虽然很低，但一旦发病却很严重，甚至危及生命。

（3）保持精神愉快，情绪乐观。有的女孩在月经期情绪不稳定，遇事爱激动、急躁和发脾气，有的女孩则表现为闷闷不乐、易伤感、抑郁寡欢。还有的女孩由于对月经缺少正确认识，把月经来潮视做“倒霉”，在月经来潮的前几天就开始紧张，烦躁不安。这些不良情绪又加重了经期的不适感。

应该教育她们懂得月经是女性正常生理活动的一部分，月经按时来潮是身体健康的表现，以愉快的心情面对即将到来的月经。并做一些有利于缓解紧张情绪的活动。

（4）月经期仍要注意适当的体育活动。运动可使大脑皮层的兴奋和抑制过程更加协调，使人精神愉快，从而缓解经期容易出现的情绪激动、烦躁。另外，适当的体育活动还可促进体内的新陈代谢，减轻经期盆腔充血和下腹坠胀感觉。因此，对于身体健康、月经正常的青少年，在月经期不应该停止体育活动。宜做比较缓和、运动量不太大的身体活动，如广播操、太极拳、乒乓球、羽毛球等活动。但由于经期与平时毕竟不一样，所以锻炼时应注意时间不宜过长，要避免比较激烈、使腹压增高的运动，如耐力练习、较大负重的力量练习、快速奔跑、跳跃等。如果有子宫功能性出血、严重的痛经、经血量过多、生殖器官炎症等，经期不要参加体育课。

（5）注意适当休息，睡眠充足，防止过劳，注意保暖，多吃蔬菜水果，多饮开水，保证大便通畅。

（6）记录月经周期。最好准备一个月经日历，从月经出血的第一天记起，月经持续几天，就在日历的相应日期上标记几天，同时记下月经情况。

七、痛　　经

月经期前后及行经期间发生腹疼和其它不适，以致影响生活、工作，称痛经。在此期间仅有下腹部轻微胀痛、腰酸、乳房发胀、情绪不稳、易疲劳等，属于生理现象，不需要特殊处理。

痛经分为原发性和继发性两种。原发性痛经亦称功能性痛经，无明显的器质性疾病，一般认为是由于子宫过度收缩引起的。原发性痛经多见于未婚和未生育过的妇女，多发生在月经初潮后不久。原发性痛经在生育以后会逐渐减轻或消失。

原发性痛经与心理和精神因素有关。如，有些女孩子对月经怀有本能的恐惧和焦虑，认为“来月经很疼痛”，有沉重的精神负担，从而加重了对痛觉的敏感性。当经血伴随子宫内膜大块排出时，引起经血暂时性的排流不畅，也会引起痛经，但排出后疼痛即可消失。另外，在月经期间进行可引起腹压增加的剧烈运动、淋雨受寒、接触冷水、吃过多的冷饮等，也会引起子宫剧烈收缩，造成经血排出不畅，引发痛经。

继发性痛经是由于生殖器官器质性病变引起

的，最常见的原因有子宫内膜异位症、子宫肌瘤及由于子宫颈或阴道的某部分梗阻，妨碍经血排出所造成的。已婚妇女的痛经大多属于这种情况。

对痛经患者，应明确病因。继发性痛经应针对病因积极治疗。原发性痛经，可对症处理。并注意体育锻炼，增强体质；生活有规律，注意劳逸结合，保证充足的睡眠；精神愉快，消除对月经的恐惧和各种不必要的思想负担；注意经期卫生等，均有利于减轻痛经。

八、乳 房 卫 生

乳房有哺乳功能，女性于青春期后开始发育。乳房发育年龄可早至8岁，晚到13、14岁。个体差异很大。

乳房发育存在着个体差异，主要表现为：①乳房发育开始年龄的差异，这与营养和遗传因素有关；②乳房发育速度不同，有些女孩乳房发育开始后，一年左右发育到成熟水平，而有些女孩要用6年或更长的时间才能发育到成熟水平。发育开始的早晚与发育速度的快慢没有关系。③乳房大小的差异，有一些女孩，由于两侧乳房发育速度不同，而致乳房大小不一。绝大多数女孩发育成熟时，两侧乳房大小基本一样。发育开始的早晚与成熟时乳房的大小无关。

有些少女为乳房发育隆起感到害羞，为此而束胸。束胸使乳腺受压，乳腺血液循环不畅，从而导致乳房发育迟缓、受限。长期压迫还可使乳头不能突出、内陷。内陷的乳头不利于将来给婴儿哺乳，易引起乳腺炎症。

乳腺主要由乳腺管、乳腺泡和脂肪组成，肌纤维较少，因此乳房自身的支持作用较差。如果乳房很大而又不戴胸罩，活动时尤其是跑步或运动量大的时候，乳房就会上下摆动。长期会导致乳房周围的韧带松弛，而至乳房下垂。乳房下垂后一般很难恢复，既影响美观又产生不适感。佩戴胸罩能使乳房得到支持和扶托，使血液循环通畅，有利于乳房的发育。所以要鼓励少女及时佩戴合适的胸罩。佩戴胸罩不仅能体现出女性美而更重要的是对健康有利。选择胸罩要注意胸罩的大小，太大起不到扶托的作用；太小影响胸廓和乳房的发育。睡觉时应把胸罩解开，以免影响呼吸和睡眠。

乳房自检。乳腺癌为女性常见的恶性肿瘤之一。乳腺癌的早期表现常常是无痛，也无其他不适的肿块。绝大多数乳腺癌是患者自己最先发现的。早期发现、早期诊断、早期手术是乳腺癌预后良好的关键。所以，对于女性来说进行乳房自检很重要。乳房自检目的在于发现包块或其他不规则的肿物，它们可能是乳腺癌的征兆。

乳房自检可以每月做一次。最佳时间是月经期刚过。检查包括两部分，即观察和触摸。触摸时注意乳房、胸壁和腋窝有无肿块或增厚。如果在观察和触摸时发现了包块、乳房外形的变化、凹陷、肿胀、皱缩、皮肤发暗或发红、溃疡、隆起或者硬的桔皮样外观的皮肤增厚、或乳房中有异常的液体流出、一侧乳房比另一侧高出、或者乳头突然内陷（或内陷的乳头突然突起），都要尽快就诊。

需要向青春期女孩讲清楚的是，并非所有的乳房包块或异常现象都是癌症的征兆。实际上，自检发现的大多数乳房包块都不是恶性的，年轻女性患乳腺癌的机会就更少，但应使少女懂得乳腺自检的意义

第4节 少女怀孕

少女怀孕通常指19岁及以下处在青春发育期的女孩怀孕。缺少必要的性与生殖健康知识和技能，过早的性行为，性虐待和卖淫，缺少必要的并容易为青少年接受的生殖健康服务，使得青少年处于意外怀孕的高危险状态。世界范围内，10%以上的婴儿是由15～19岁母亲所生。在我国，陈兆荣（1996）报告，1990年9月～1994年6月对广州市44.34万人次的女中小学生体检中发现17例女生怀孕，检出率为3.83/10万。17名女生中，初一2名，初三7名，高二5名，高三3名；中期妊娠（16周～24周）者16例；晚期妊娠（28周）1例。她们大多数不知道自己怀孕。潘美兰等（1992）报告某医院150例未婚青少年人工流产、引产情况，19～20岁占71.3%，<18岁占4%，年龄最小者14岁。郑依柳等（1992）报告，对1991年8～10月上海城郊1202例未婚少女及青年女性人工流产情况分析表明，年龄最小12岁，最大36岁，平均为22岁。12～16岁初恋的11人中，

多数于同一年中发生性交行为。

少女怀孕和生育对母婴都有相对高的危险性。在发展中国家，18岁以下母亲的死亡率是18～25岁母亲死亡率的2～5倍。未婚怀孕的少女面临着许多问题，所以通常以人工流产的方式结束妊娠。世界范围内，不安全性人工流产是危害少女身心健康的一个重要公共卫生问题，是20岁以下孕妇死亡的主要原因。特别是在发展中国家，它占妇女死因的13%以上。做出人工流产的选择通常有以下原因：①怀孕少女害怕被学校开除或中断学业；②少女还没有经济来源或来源较少，无法养育孩子；③少女未婚先孕不被社会认可，被认为是不道德的，为了不给家庭带来羞辱，保护自己的名誉，不得不选择终止妊娠；④没有稳定的婚姻关系；⑤避孕失败，在有性行为的少女中采取避孕措施的比例通常较低，而且采用的避孕措施效率低甚至方法不当；⑥遭强奸或乱伦。

不安全人工流产所致死亡或疾病的危险对各年龄段的妇女都很高，但对少女来说更高。从医学、心理、社会和经济等方面来看，不安全性人工流产的不良后果主要有：①死亡。②并发症。研究表明，不安全性流产所致并发症少女多于成年妇女。短期并发症主要有宫颈或阴道撕裂、败血症、出血、子宫穿孔、破伤风、盆腔感染等。长期并发症（持续一个月以上）主要有再次怀孕后容易产生自发流产和异位妊娠，以及由于盆腔炎症所致的继发性不孕。③对心理、社会和经济的不良影响。在怀孕少女中普遍存在失落感和悲痛感。相当一部分心理问题会持续存在，需要给予特殊的关注。怀孕的事情若被别人知道，少女可能会不得不离开学校，或遭到周围一些人的非议，甚至是排斥；有的甚至被迫离家出走，从事卖淫活动。由于不安全流产，对疾病的治疗要消耗大量资源。不安全流产所导致的长期并发症，将来治疗也需要大量的开支。另外，由于怀孕，使其未来教育计划落空，一生进取的机会减少。

以下几项措施可以减少少女怀孕以及由此而产生的不良后果。

1. 学校和社区开展有关性与生殖健康方面的健康教育，与青少年进行情感、观念的沟通，开展有关性道德、健康的负责任的行为等话题的讨论。培养青少年健康的性道德观念和负责任的健康行为。避免过早性行为的发生。

2. 为少女提供有效的生殖健康服务，包括提供避孕知识和预防性病知识。

3. 对怀孕少女，卫生人员应本着同情、关心和积极帮助的态度，而不是冷漠、歧视和羞辱。

4. 为怀孕少女提供安全和支付得起的人工流产手术。作为儿科医生，设法与妇产科医生联系，使怀孕少女得到安全有效的服务。

5. 国家应该制定有关保护青少年生殖健康的相关政策、法规，以及有效处理少女怀孕问题的管理办法。

第5节 预防性虐待

儿童性虐待（child sexual abuse），也称儿童性侵犯。性虐待包括性虐待者只是向儿童暴露自己的生殖器，而没有任何身体接触的性虐待以及迫使儿童与其发生身体接触的性虐待。这种身体接触包括抚摸儿童，触摸和玩弄儿童的外阴部，或虐待者迫使儿童触摸虐待者的性器官以达到性挑逗的目的，严重的性虐待是性虐待者试图或强迫与儿童发生的性交行为。强奸，在我国的法医学上被定义为"男子违犯妇女的意志，采用暴力、胁迫、利诱、欺骗、药物催眠或其他手段，使其不能或不敢反抗，强行婚姻以外的非法性交行为"。国外有定义为没有经过受害者的同意，通过暴力或暴力威胁手段而发生的性交。或受害者由于智力低下、酒精或其他药物中毒等而没有能力做出承诺情况下所发生的性交。强奸是一种暴力活动，是一个人强迫另一个人进行的性活动。

我国刑法对强奸妇女以及以暴力、胁迫或者其他方法强制猥亵妇女或者侮辱妇女的行为均有明确的处罚规定。对奸淫幼女、猥亵幼女者从重处罚。

强奸对儿童青少年来讲是一种可怕的经历，并时常伴有受伤，感染性传播疾病、少女怀孕，甚至死亡。

性虐待对儿童、青少年不仅造成身体上的伤害，还有心理上的伤害，如自杀意念、自杀企图和自杀行为；严重的药物滥用；人际交往障碍；过早的性行为等等。性虐待对儿童的伤害有的可以持续

很长时间，甚至影响其一生。

我国对儿童性虐待方面的研究报道十分有限。陈晶琦等（2000年）对我国某高中985名女生的回顾性调查显示，有约1/4的女生在16岁前曾经历过非身体接触或身体接触的性骚扰。其中非身体接触性骚扰占多数（61%）。在被调查的全体女生中，16岁之前，有1.8%的女生经历过被试图性交，0.5%经历过被强行性交。这一调查结果提示儿童性虐待问题在我国女童中可能并非少见。预防性虐待工作应该引起全社会的关注，促进保护儿童的环境，教育儿童掌握基本的预防性虐待技能，远离可导致性虐待发生的环境；不要歧视受害者，对受害者尽快提供医学、心理、社会方面的帮助。

预防性虐待，应让青少年知道：

（1）珍惜自己的身体：身体的外阴部是不能轻易让人看和摸的，然而，医生看病时检查身体除外。

（2）不要单独去你得不到帮助的地方：尽量不要单独在外边玩耍、上街、去公园或僻静的地方，尽可能避免黑夜单独外出。

（3）遇到强奸的威胁时，要大声喊叫，并迅速跑向人多的地方。

（4）要避免婚前性行为的诱惑：不要出入于录像厅、歌舞厅、宾馆等地方。更不要看充满色情气味的电影、录像及书刊。

（5）不要轻易相信陌生人，不要接受不十分了解的人的钱或礼物，不要跟不信任的人外出。

（6）如果有性虐待发生，要告诉家长或其他值得信任的成人，防止再次发生。并非所有的性虐待都可被预防。男性也可被强奸。

不要饮酒，酒精和其他一些药物的使用可影响人们做出正确决定的能力。

如果不幸被强奸，告诉青少年努力地使自己镇静下来，不要感到羞耻，受害者没有错误；告诉家人和/或其他可信赖的成人；尽快寻求医疗和心理帮助；报警。

第6节 隐　睾

隐睾指睾丸没能降入阴囊。睾丸下降过程受人体内分泌及局部机械性因素的影响。母亲妊娠期间滥用雌激素或孕激素，会使睾丸下降过程受到影响。局部机械性因素，如连接睾丸的精索过短，腹膜通道-腹股沟管狭窄或过早闭合，与阴囊底部相连的睾丸引带缺失，睾丸与周围组织粘连，阴囊发育不良，睾丸未沿引带方向行走等等情况都可造成隐睾。另外隐睾与睾丸本身发育不充分也有关系。

隐睾使精子生成受阻，双侧隐睾可因无精子症而造成不育。单侧隐睾也可能会波及已降睾丸的发育，引起不育。若睾丸停留在腹股沟部或耻骨部，因缺乏阴囊的保护，容易受压发生损伤。隐睾发生肿瘤的机会比正常人高20～30倍。隐睾患者约有8%会发生癌变。因隐睾第二性征发育不良、婚后不育等，这些均会给患者造成自卑感及严重的精神创伤。

如果睾丸在生后的第三个月或第四个月不能进入阴囊，再降入阴囊的可能性很小。新生儿隐睾的发生率是3.4%，到第九个月下降到0.7%。在整个儿童期和青春期这一发生率基本不变。有研究表明，2岁以后，下降不全的睾丸会出现病理改变。6～10岁的隐睾已出现轻度萎缩，11～15岁时已明显萎缩，16岁以后则严重萎缩。

正常情况下，阴囊内应该能触摸到睾丸。阴囊内触不到睾丸时，应找泌尿科医生做进一步检查。青少年隐睾的治疗是矫治手术。

第7节 寻常性痤疮

寻常性痤疮（acne vulgaris）又称为粉刺或暗疮，是一种慢性毛囊皮脂腺的炎症。有关它的病因，目前认为是由多因素的综合作用。在青春期，由于性腺、肾上腺功能活跃，雄激素分泌增多，特别是皮肤组织中生物活性较高的双氢睾丸酮的增加，使皮脂腺增大、发育旺盛，皮脂分泌增多；同时由于毛囊皮脂腺导管角化过度、栓塞，导致皮脂排泄障碍，使皮脂淤积于毛囊内而形成脂栓，即粉刺。毛囊内寄生有痤疮丙酸菌，痤疮患者毛囊内的痤疮丙酸菌数量多于非痤疮者。痤疮丙酸菌可产生脂酶、蛋白酶及透明质酸酶等；另外，痤疮患者皮脂中的游离脂肪酸较高。游离脂肪酸、脂酶、蛋白

酶及透明质酸酶等均能引起毛囊皮脂腺的炎症反应，加上细菌感染进而形成炎性丘疹或脓疱。当炎症波及真皮结缔组织时，引起炎症性肉芽肿反应，形成结节。严重者，愈后留有疤痕。

皮肤损害多发生于面部，其次是胸背及肩部。初起为粉刺。粉刺可分为黑头与白头两种。黑头亦称开放性粉刺，见于扩大的毛孔中，呈点状黑色，可挤出脂栓，顶端为黑色。白头亦称为封闭性粉刺，为灰白色小丘疹，不易挤出脂栓。

由于寻常性痤疮可影响青少年的形象、外观，又是青少年中比较常见的皮肤问题，应该引起注意。

防治痤疮的主要措施：少吃油腻、甜食及其他刺激性食物；保持皮肤清洁，用温水和中性皂洗脸。

紧张可使粉刺加重，粉刺又增加青少年的焦虑心情。对患粉刺的青少年要不断地给予情感上的支持。如果紧张程度较高，应使用减少紧张技术，包括心理治疗的放松运动，来缓解青少年的紧张情绪。

平时切忌用手去挤压粉刺，以免继发感染。

（陈晶琦　林琬生）

参考文献

1. 叶广俊，胡虞志，林琬生. 现代儿童少年卫生学. 北京：人民卫生出版社，1999
2. 耿贯一. 流行病学. 第三卷，第2版. 北京：人民卫生出版社，1996
3. 全国爱国卫生运动委员会办公室、卫生部国外贷款办公室. 青少年控烟指南. 北京：华文出版社，1999
4. 姜佐宁，万文鹏. 药物滥用——临床・治疗・检测・管理. 北京：人民卫生出版社，1992
5. 王文甫，陈列. 吸毒的危害与戒毒. 北京：人民军医出版社，1996
6. 陈晶琦等. 某中学高中女生儿童期性虐待发生情况调查. 中国学校卫生，2002，23（2）：108-110

第32章　内分泌疾病

第1节　下丘脑和垂体疾病 ………………… 1979
一、下丘脑分泌的激素和作用 ………… 1979
二、腺垂体前叶的激素和作用 ………… 1981
三、神经垂体（后叶）激素 …………… 1984
四、下丘脑-垂体-IGF-1生长轴功能障碍及生长落后 ……………………… 1985
五、青春正常发育和性成熟异常 ……… 1988
（一）青春期性激素的生理变化和性成熟过程 ……………………………………… 1988
（二）正常青春发育的分期 ………………… 1989
（三）性早熟 ………………………………… 1989
六、尿崩症 …………………………………… 1992
（一）中枢性尿崩症 ………………………… 1992
（二）血管加压素不适当分泌综合征 ……… 1994
（三）肾性尿崩症 …………………………… 1995
第2节　甲状腺疾病 ……………………… 1996
一、甲状腺的解剖与胚胎发育 ………… 1996
（一）甲状腺的解剖 ………………………… 1996
（二）甲状腺的胚胎发育 …………………… 1996
二、甲状腺激素的合成 ………………… 1997
（一）碘的摄取 ……………………………… 1997
（二）碘化物的氧化及酪氨酸化 …………… 1997
（三）甲状腺球蛋白的合成及激素的储存 … 1997
（四）甲状腺激素的代谢及释放 …………… 1997
三、甲状腺激素的调节 ………………… 1998
四、甲状腺激素的生理作用 …………… 1998
（一）氧化产热作用 ………………………… 1998
（二）对体内物质代谢的作用 ……………… 1998
（三）对生长智能发育的影响 ……………… 1999
（四）对其他系统的影响 …………………… 1999
五、单纯性甲状腺肿 …………………… 1999
（一）地方性甲状腺肿 ……………………… 1999
（二）散发性甲状腺肿 ……………………… 2001
六、甲状腺功能减低症 ………………… 2001
（一）散发性克汀病 ………………………… 2001
（二）地方性克汀病 ………………………… 2005
（三）儿童期甲状腺功能减低 ……………… 2006
七、甲状腺功能亢进症 ………………… 2007
八、甲状腺炎 ………………………………… 2011
（一）急性化脓性甲状腺炎 ………………… 2011
（二）亚急性甲状腺炎 ……………………… 2011
（三）慢性淋巴细胞性甲状腺炎 …………… 2011
第3节　甲状旁腺疾病 …………………… 2012
（一）甲状旁腺和甲状旁腺激素 …………… 2012
（二）骨化三醇 ……………………………… 2014
（三）降钙素 ………………………………… 2014
（四）甲状旁腺功能减低 …………………… 2014
（五）假性甲状旁腺功能减低 ……………… 2016
（六）甲状旁腺功能亢进 …………………… 2017
第4节　肾上腺疾病 ……………………… 2018
一、肾上腺的解剖生理 ………………… 2018
二、肾上腺皮质的生理、生化特点 …… 2018
（一）皮质激素的生物合成 ………………… 2018
（二）皮质激素的分泌和降解 ……………… 2018
（三）糖皮质激素的生理作用 ……………… 2019
（四）盐皮质激素（醛固酮等）的作用 … 2020
（五）性激素的作用 ………………………… 2020
（六）皮质激素的分泌调节 ………………… 2020
三、肾上腺髓质的生理、生化特点 …… 2021
四、先天性肾上腺皮质增生症 ………… 2022
五、肾上腺皮质功能亢进症 …………… 2027
（一）皮质醇增多症 ………………………… 2027
（二）肾上腺生殖综合征 …………………… 2029
（三）肾上腺女性化肿瘤 …………………… 2030
（四）醛固酮增多症 ………………………… 2030
六、肾上腺皮质功能不全 ……………… 2031
七、肾上腺髓质疾病 …………………… 2035
第5节　性腺疾病 ………………………… 2035
一、性腺和性器官的分化 ……………… 2035
二、性分化异常 ……………………………… 2037
（一）单纯性腺发育不全 …………………… 2037
（二）胚胎睾丸萎缩综合征 ………………… 2037

（三）真两性畸形 …… 2037
（四）假两性畸形 …… 2038
三、男性青春期乳房发育 …… 2041
第6节 儿童时期的糖尿病 …… 2042
第7节 低血糖 …… 2051

近年来内分泌学随着分子生物学和分子遗传学的发展有了快速的发展，特别在内分泌系统和神经系统之间的界限已很难分清楚。下丘脑是中枢神经系统的一个重要的组成部分，它又是内分泌系统的中枢。多数内分泌腺接受神经的支配，影响内分泌腺体的血流和激素的分泌活性。虽然一般认为内分泌系统是由内分泌腺分泌激素，进入血流至较远的靶器官发挥作用，神经系统是以神经递质经由树突传递电化学信号达到末梢血管，并从那里接受信息。许多激素作为神经递质直接作用于神经系统或刺激或抑制神经元的功能，并且神经系统的产物亦有的不通过触突作用，而是分泌内分泌激素的神经元。特别是下丘脑的神经核合成和释放的激素作用于垂体进而影响其靶器官，形成下丘脑-垂体-靶腺轴。近来对下丘脑的激素大多数已克隆并了解其结构，受体以及其作用过程。另外由于内分泌腺和神经系统之间的相互关系，已经形成了神经内分泌系统，同时还发现神经内分泌和免疫系统之间的有相互关系和互相调节，从而建立了机体的统一调节和完善细胞功能。例如激素影响免疫系统的细胞成分，细胞因子又影响神经内分泌功能。神经内分泌-免疫系统之间最为特殊的例子是免疫-下丘脑-垂体-肾上腺轴，细胞因子 IL-1 刺激下丘脑分泌 CRH 最后抑制抗体的产生。

许多激素或肽类物质在组织和细胞间起邻分泌和自分泌的作用。从而调节细胞的功能，在这些方面近年来亦有较大的进展。

第1节 下丘脑和垂体疾病

一、下丘脑分泌的激素和作用

下丘脑位于第三脑室的周围和底部，有许多神经核含有不同的神经内分泌细胞分泌激素，有的神经核含有数种神经分泌细胞，如室旁核含有4种细胞分泌不同的激素。细胞间还有神经触突连接，并接受高级神经系统的作用。已知的下丘脑激素有 GHRH、GHRIH、TRH、CRH、LHRH、AVP、OXT；另外还发现一些新的激素有的了解其作用，有的了解其结构。分别叙述如下：

1. 生长激素释放激素（growth hormone releasing hormone, GHRH） 为44氨基酸的单链蛋白质，其基因位于20染色体上，由5个外显子和4个内含子组成。分泌 GHRH 的神经元位于弓状核和腹内侧核，其神经末梢终止于正中隆起，经由门脉进入垂体前叶促生长细胞，促进 GH 的分泌。GHRH 也受 GH 的反馈作用，同时还需生长抑素的共同抑制。肾上腺素能-α_2 受体激动剂能刺激 GHRH 促进 GH 的分泌。

GHRH 受体为 G 蛋白偶联受体，GHRH 与受体结合后，受体 α-亚单位构型改变，与 GTP（鸟苷三磷酸）形成活性的 α-GTP 激活腺苷环化酶和 cAMP 依赖蛋白激酶-A（PKA）产生 cAMP 第二信使经过核蛋白的 cAMP 反应性调节结合蛋白质（cAMP response element binding protine, CREB）的作用引起 GH 合成。经蛋白电压依赖钙离子通道开放，胞浆内 Ca^{2+} 浓度增高，引起生长激素颗粒的分泌，GHRH 的受体只存在于垂体促生长细胞上。

GHRH 控制 GH 的合成和分泌是需经刺激垂体特异转录因子（GHY-1，Pit-1）控制 GH 基因的转录。Pit-1 是一 291 氨基酸的转录因子，还控制 PRL 及 TSH 的基因转录。

GHRH 除促进 GH 分泌外还在睾丸对滋养细胞（Sertoli cell）分泌苗勒抑制激素和间质细胞（Ledgid cell）有促进睾酮分泌的作用。在卵巢增强 FSH 的作用。

2. 生长抑素（somatostatin, SS） 又称生长激素释放抑制激素（somatotropin release inhibiting hormone, SRIH），有14肽和28肽两种，二者的生物活性不同。SS 的基因位于20号染色体上，为单拷贝基因，由2个外显子和一个内含子组成。14 肽和28肽是由一个 mRNA 经不同的拼接后生成。

SS在体内广泛的分布而以下丘脑含量最高。在中枢神经系统中还存在于纹状体、杏仁核、新皮质、海马及脊髓后根神经元中。下丘脑合成SS的神经纤维终止于正中隆起经门脉进入垂体的D细胞，调节GH和其他激素的分泌。SS最主要的作用是抑制GH，TSH和胰岛素的分泌。SS与GHRH共同调节GH的分泌，并且二者在下丘脑又相互调节。

下丘脑GHRH和SS神经元均有糖皮质激素的受体，对SS分泌有抑制作用，对GHRH小剂量时为刺激，大剂量则抑制GHRH分泌，而使GH分泌下降。

SS还存在于胰岛D细胞，胃肠道，胸腺，卵巢，输卵管，甲状腺及腮腺等组织，多是通过旁分泌起作用。在神经系统以神经递质起调节作用。谷氨酸与γ-氨基丁酸（GABA）分别为中枢神经系统主要的兴奋和抑制神经递质，均可调节SS的分泌。多巴胺在下丘脑为抑制性调节GHRH的分泌。SS亦受性激素的调节，可能是性激素经过多巴胺刺激SS的分泌。GHRH和SS对GH的分泌还受许多神经递质及一些代谢产物的影响。

SS受体广泛分布于下丘脑，胰腺，肾上腺及胃肠道，不同部位受体有不同的亚型，已克隆出7种受体，均是经过百日咳毒素敏感的G蛋白介导，及钙离子通道抑制钙离子内流，阻断分泌颗粒的释放而抑制分泌。

3. 促甲状腺素释放激素（thyrotropin releasing hormone，TRH） 是由焦谷酰胺-组氨酸-脯氨酸组成的3肽。TRH的基因是由3个外显子和2个内含子组成，为单拷贝基因，其前体经酶切后产生6个TRH的前体，在不同的组织中前体经加工产生不同的终末产物。TRH主要的分泌部位在下丘脑室旁核中的小神经元中层和下丘脑后侧核。下丘脑以外还存在于大脑皮层，小脑，海马，及边缘系统的杏仁核，嗅球，听神经，视网膜等，还有胃肠道，胰腺，前列腺，附睾及睾丸和胎盘也有TRH存在，其分布极为广泛。

下丘脑分泌的TRH经正中隆起进入门脉至垂体前叶的促甲状腺细胞促使TSH合成和分泌，TSH作用于甲状腺形成下丘脑-垂体-甲状腺轴。TRH的浓度和基因的表达均受T3特异的调节。甲状腺素对TRH有负反馈作用。TRH还刺激PRL的分泌，其作用需经过Pit-1转录基因的中介作用，但是，在生理剂量其作用不明显。TRH在甲状腺内可能对滤泡细胞的功能有作用。

TRH在神经系统其他部位中以视交叉，乳头体，下丘脑前部和正中隆起的浓度最高。TRH除对垂体促甲状腺细胞作用外，还对垂体前叶各类分泌细胞起旁分泌的作用。TRH在脑和其他器官参与功能的调节。TRH对神经原活性主要起兴奋作用。

糖皮质激素，甲状腺素和儿茶酚胺均可刺激分泌生长激素的细胞分泌TRH。垂体后叶也有TRH存在，当下丘脑分泌TRH减少时后叶TRH增多。另外在迷走神经背核也有分泌TRH的神经元。

TRH受体为398氨基酸的蛋白，属于G蛋白偶联受体，分膜外区，7个跨膜区和胞内区，受体后效应为磷脂酰肌醇-2磷酸经酶水解产生IP-3和二酰甘油，使胞内Ca^{2+}浓度增高和激活蛋白激酶C，刺激TSH合成及释放。

4. 促肾上腺激素释放激素（corticotropin releasing hormone，CRH） 为41肽，基因位于8p上的单拷贝基因，有2个外显子和1个内含子组成。分泌CRH的神经元多位于室旁核小细胞区与AVP在室旁核共存，CRH的轴索延伸至正中隆起，由门脉进入垂体促肾上腺细胞，促进ACTH的合成和分泌。

CRH神经元也存在于其他下丘脑神经核和下丘脑外区如视上核，视交叉上核，视前核及弓状核等。CRH广泛分布于大脑皮层，边缘系统及与自主神经相关的脑干核团作为神经递质起作用。CRH可影响中枢神经系统大多数含单胺的神经元系统，CRH也存在于外周组织。

用放射自显影研究发现CRH受体在垂体前叶密度最高，在肾上腺髓质和交感神经节也有存在。CRH与受体结合使cAMP增加引起ACTH的前体阿黑皮素（POMC）基因的表达和ACTH分泌。CRH受体也可经过磷脂肌醇系统-Ca^{2+}介导的第二信使系统促使ACTH分泌。CRH受体有两型，Ⅰ型受体为盐皮质激素高亲和力受体，Ⅱ型受体为糖皮质激素高亲和力受体，二者共同调节下丘脑-垂体-肾上腺轴的分泌峰。

CRH-垂体前叶ACTH-肾上腺轴的功能有昼夜节律是由于正中隆起神经末梢释放CRH的节律引起的。AVP可通过与不含CRH受体细胞而与含有V_1受体的神经元结合可影响*CRH刺激ACTH的释*

放；但是，AVP能降低POMC的基因转录。CRH受皮质醇的长反馈和ACTH的短反馈调节，CRH自身也可能存在超短反馈。另外低血糖和神经肽Y刺激CRH释放，GABA类物质刺激CRH分泌，血管紧张素Ⅱ对CRH释放起调节作用，神经递质乙酰胆碱和五羟色胺也可刺激CRH释放。此外，IL-1，IL-6和TNF-α也有刺激下丘脑CRH合成和分泌的作用。

糖皮质激素除通过垂体前叶外还可通过CNS更高位如扁桃体-海马的神经通路至下丘脑的室旁核起反馈作用。各种应激时使CRH受体的作用增强，增加CRH-ACTH-皮质醇的分泌。

CRH对GH的分泌有抑制作用。SS神经元亦可抑制CRH释放以防止应激状态时的高ACTH分泌。应激对免疫系统的抑制作用是通过糖皮质激素的广泛抗炎作用和儿茶酚胺抑制自然杀伤细胞的功能。CRH和免疫系统之间的相互作用更为广泛。

5. 促性腺激素释放激素（gonadotropin or luteinizing releasing hormone，GnRH或LHRH）　为酰胺化的10肽。基因位于8号染色体上，由4个外显子和3个内含子组成。GnRH的前体包括GnRH和催乳素释放抑制激素，含92氨基酸，经过在不同部位的修饰再转变为GnRH，其作用亦有不同。

GnRH的神经元在下丘脑分布广泛，以下丘脑前部，中间部，底部，弓状核，视前隔区为主。GnRH合成后主要集中于正中隆起，进入门脉至垂体前叶促性腺细胞，促进促性激素的分泌。间脑一些神经元中存在有类固醇激素受体，通过这些神经元神经递质的中介调节GnRH的分泌。GABA，5-HT和谷氨酸使GnRH分泌增加；GnRH分子中的第1～5氨基酸可抑制GnRH的分泌。一些内源性肽的降解产物也可影响GnRH的分泌。GnRH还以自分泌和旁分泌作用于自身的GnRH可起反馈性激活，促使GnRH分泌。

GnRH的受体为G蛋白偶联受体，胞外区有糖化位点和一个半胱氨酸，7个跨膜区和胞内区，C端仅有一个亮氨酸。GnRH受体的mRNA除垂体外还存在于卵巢、睾丸、乳腺及前列腺。GnRH受体激活磷酸肌醇产生二酰甘油和肌醇3磷酸（IP-3），再激活蛋白激酶C和使胞内钙浓度增加使GnRH分泌。卵巢和睾丸中的GnRH的受体结构与垂体的GnRH受体的cDRN结构相同。

GnRH是以脉冲式的释放促使垂体促性激素的脉冲分泌。在排卵过程中GnRH为排卵前LH按时间精确性地促进LH分泌的关键。

下丘脑-垂体-性腺轴的功能的调节在下丘脑网络中是相当的复杂，包括神经肽类，神经递质和类固醇激素的相互作用，对GnRH的分泌有抑制和兴奋的调节作用。对GnRH有抑制性的物质为内源性阿片肽，神经肽Y，丙甘肽（galanin），神经紧张素和δ-睡眠诱导肽，这些肽类可能受类固醇激素的调节。

GnRH促进垂体合成和分泌LH和FSH，其中尤其是LH的分泌。GnRH对促性激素的亚单位基因的表达的起控制作用，以调节LH和FSH的分泌。不同的生理条件下GnRH的释放模式（频率和振幅）不同，同一种受体只与同种激素的配体相结合，在受体结合后的信息传递过程中可分化为对LH或FSH的亚基分别起作用。一般LH只受GnRH的正调节，并刺激LH产生糖激化的多少而影响其生物活性。FSH除GnRH的调节外还受其他激素的调节。

GnRH在卵巢中是一个重要的自分泌和旁分泌的调节物，调节基础的和受促性激素刺激后性的激素合成和分泌，以及一些引起卵泡成熟和排卵有关的基因转录。弓状核，腹中核和视上核分泌的GnRH是与月经周期LH的释放和排卵相关。

6. 下丘脑神经核细胞中还发现一些新的激素及活性物质。分布在室旁核的大细胞神经元、小细胞神经元和弓状核，其中有血管紧张素-Ⅱ，胆囊收缩素（CCK），胰升糖素，催产素，AVP，脑啡肽，神经肽。甘丙肽，GABA，5-HT，P物质，多巴胺，及黑色素刺激释放激素（MRF）等。

二、腺垂体前叶的激素和作用

1. 人生长激素（human growth hormone，hGH）是由垂体前叶嗜酸性促生长细胞合成的垂体分泌量最大的激素。GH是由191氨基酸组成的单链蛋白激素。基因位于$17q^{22-24}$上；hGH基因，胎盘生长激素基因（placenta growth hormone gene）和绒毛膜促生长催乳素（human chorionic somatomammotropin，hCS）基因是由同一起源的5个基因组成的一个家族。hGH-N（GH1）基因为GH的正常基因，hGH-V为变异基因，缺少GH氨基酸序列中的13个氨基酸，无表达GH1的功能，其他基因与hCS有关，只在妊娠中的胎盘表达。*此类基因均由*

5个外显子和4个内含子组成。GH基因的表达还受垂体转录因子Pit-1的调节。

GH的合成和分泌受GHRH和SS的共同调节，正常状态下二者的作用是平衡的，GH是出生后促进生长的主要激素。GH是以脉冲性分泌，正常清醒状态时血中GH的水平很低，常测不出。经每15~20分钟一次采血测出GH的分泌峰约为每2小时出现一次，于夜间睡眠第3期开始GH的分泌峰增多和增大。许多因素如高血糖抑制GH的分泌，低血糖可刺激分泌，氨基酸刺激分泌，还有一些药物如可乐定、左旋多巴及精氨酸等刺激分泌，形成用于临床的一些GH刺激试验。

GH在血浆中大部分是与生长激素结合蛋白（GHBP）相结合，GHBP是GH的载体，又是GH受体的胞外区。GH与受体结合后介导一系列事件。GH受体首先由一种特异的酶JAK-2激活，引起类胰岛素因子-1（insulin like growth factor-I，IGF-Ⅰ）基因的转录，并调节其他基因的表达。

GH与受体结合后在肝脏及其他组织中产生胰岛素样生长因子（IGFs）过去称为生长介素（Somatomedin）。IGFs有IGF-Ⅰ和IGF-Ⅱ。IGF-Ⅰ广泛分布于多种组织中，除肝脏外还有肺、肾、脑、小肠和垂体等，肝脏是最大的合成场所。IGF-Ⅰ对垂体GH有反馈作用。

儿童青春期生长增速称青春期猛长，受GH分泌节律改变的影响，夜间的分泌峰增多并增大，IGF-Ⅰ水平与GH平行的增高，但是，青春生长的高峰并不与性激素水平一致。正常青春期女孩性激素开始分泌增加比身高的增长较迟，男孩睾酮升高较身高增长早，并有明显的个体差异。女孩青春期开始猛长并发育早于男孩2岁左右。

IGFs的生理：IGF-Ⅰ和IGF-Ⅱ是密切相关的两种激素。它们属于一个家族，还包括松解素（relaxin）、胰岛素（insulin）和胰岛素原（proinsulin）。IGFs和胰岛素原的结构非常相似，它们有相似的A、B、C和D区，而IGFs还有伸展肽E。肝脏和其他多数组织的IGFs是在胞内基因翻译后移出至血中。IGF-Ⅰ和IGF-Ⅱ二者均有较复杂的基因结构。IGF-Ⅰ是碱性肽，由71氨基酸组成，基因位于12q上，由5个外显子和4个内含子组成，其基因转录较为复杂。IGF-Ⅰ基因是在出生后才开始受GH的调节。IGF-Ⅱ基因含9个外显子，基因位于11p。IGF-Ⅱ基因主要在胎儿期由胎盘滋养层细胞表达，对胎儿期组织的分化和增殖有重要作用，另外亦可在生长增快的组织中表达。IGFs是与其特异性受体相互作用。其受体有两型。Ⅰ型受体与胰岛素受体结构很相似，是由2个α亚单位和2个β亚单位组成的4聚体。Ⅰ型受体与IGF-Ⅰ有高亲和力，与胰岛素有低亲和力；Ⅱ型受体与IGF-Ⅱ有高亲和力。胰岛素受体与IGFs有极低的结合能力。还发现由胰岛素受体的一个α和β亚单位与IGF-Ⅰ型受体的一个α和β亚单位以二硫键结合形成的杂交受体，均与配体结合后相互作用。IGF-Ⅱ受体为甘露醇-6-磷酸受体，不属于胰岛素受体家族，而与一些细胞因子的受体同源。IGF-Ⅰ通过Ⅰ型受体，胰岛素受体和杂交受体结合后发挥生理作用，有促进细胞有丝分裂和增殖的作用。其作用机制尚不清楚。

IGF结合蛋白（IGF binding protein，IGFBPs）：IGFBPs是一组与IGFs有高亲和力的血清蛋白质，参与IGFs对细胞的分裂和增殖有重要作用。人IGFSPs共有6种。其中IGFBP-3是出生后血清中最大量的结合蛋白，是由肝脏及其他细胞合成。血浆中IGFBP-3为150kD的复合物质，它包括一个酸不稳定蛋白质和一分子的IGF-Ⅰ。IGFBP-3和IGF-Ⅰ均依赖于GH。IGFBP-3与IGF-1之间的相互作用可能调节血中可利用的游离IGF-Ⅰ的浓度，而增强IGF-Ⅰ的作用。另外还发现一种IGFBP的蛋白酶可裂解IGFBPs，有调节IGF的生物利用度和生物活性的作用。

GH-IGF最终发挥的生理作用为促进细胞DNA，RNA和蛋白质的合成和细胞的增殖，使体内为正氮平衡；增加脂肪的氧化产生能量，抑制葡萄糖的利用和促进糖异生的作用；刺激软骨生长和钙化以促进身高的增长。

生长障碍的基因缺陷可发生于GHRH受体，Pit-1，GH1和GH受体的基因突变，尚未发现GHRH，IGF-1，IGF-1受体或IGF-2的基因缺陷。

综上所述GH的作用是通过一系列产物的生物过程才能发挥促进生长的作用。

2. 促甲状腺素（thyroid stimulating hormone，TSH）是由腺垂体嗜碱性促甲状腺细胞合成和分泌的一种糖蛋白，其主要的作用是调节甲状腺的功能。TSH由α亚单位和β亚单位组成。α亚单位与LH，FSH的α亚单位完全相同，而β亚单位则各异，β亚单位是发挥生理功能的主要成分。TSH

刺激甲状腺滤泡细胞的增生和甲状腺激素的合成。TSH的受体基因位于14q，由10个外显子组成，与LH，FSH的受体为一个共同基因，以一式3份分散到不同的染色体进一步演化而来。TSH受体为G蛋白偶联受体，由胞外区，7个跨膜区和胞内区组成。TSHβ亚基与受体结合后，再由α亚基进一步激活，受体激活后增加腺苷环化酶活性，刺激cAMP的产生为第二信使发挥生物效应。

TSH的分泌受TRH的严格控制，甲状腺激素T3和T4均对TSH有负反馈作用。由T4脱碘酶在垂体形成的T3作用于受体介导的负反馈抑制作用比血中的T3更重要，T3也产生于室旁核中有抑制TSH原基因和两个亚基的基因转录。下丘脑的其他物质如SS亦抑制TSH的分泌，神经递质5-羟色胺，多巴胺等对TSH的释放有较强的抑制作用；高于血中生理浓度的糖皮质激素对TSH有部分抑制作用。雌激素对TSH有刺激作用。

TSH受体抗体是一种IgG，能与甲状腺细胞膜上TSH受体表面的决定簇反应而激活受体，通过第二信使发挥生物效应，增加甲状腺激素的分泌。

3. 促肾上腺皮质激素释放激素（adrenocorticotropin，ACTH）　是腺垂体嗜碱性细胞分泌的激素。ACTH的前体是一个大分子的糖蛋白，称为阿黑皮素（proopiomelanocortin，POMC）。它经蛋白水解产生39肽的ACTH，31肽的β-内啡肽，促脂素（lipotropin hormone，LPH）和黑色素细胞刺激素-γ（γ-melanocyte stimulating hormone，γ-MSH），还有一个促皮质样间叶蛋白质（corticopin-like intermediate lobe protein）。脑内弓状核也产生微量POMC，但与垂体前叶不相关。下丘脑CRH控制ACTH的分泌，同时室旁核分泌的AVP也是促肾上腺皮质激素释放因子，能直接刺激ACTH的释放。脑内许多神经肽对ACTH的分泌有调节作用，其中包括垂体腺苷环化酶多肽（pituitary adenylyl cyclase peptide，PACAP）的调节。神经多肽在CRH-ACTH的分泌调节中起重要作用。五羟色胺和胆碱能神经递质参加CRH刺激ACTH分泌，PACAP促进腺苷环化酶活性有增强ACTH分泌的作用。另外细胞因子如IL-1，IL-2在应激时有促进ACTH分泌，转化生长因子抑制ACTH的分泌。

ACTH主要作用于肾上腺皮质，促进肾上腺皮质激素的合成的分泌，糖皮质激素对ACTH和CRH有反馈作用，构成CRH-ACTH-肾上腺轴。应激情况通过中枢神经传递信息至下丘脑以及一些细胞因子的作用，激活CRG-ACTH-皮质激素轴，使CRH和AVP增强对ACTH分泌的刺激，使血浆皮质醇增高，以适应应激引起的反应。ACTH的分泌有昼夜节律，早晨8时浓度最高，至夜22时～2A.M.最低，由于CRH-ACTH的分泌节律产生皮质激素的昼夜节律。

4. 促性腺激素（gonadotropin hormone）　有促黄体生成素（LH）和滤泡刺激素（FSH）。由腺垂体嗜碱性促性腺细胞分泌，有的促性腺细胞只分泌FSH，有的分泌FSH和LH。LH和FSH均为糖蛋白，由α亚基和β亚基组成，LH，FSH的α亚基和TSH相同，β亚基各异。由于糖基化的糖分子结构和数目的不同影响其生物活性的差异。

FSH作用于卵巢，刺激卵巢滤泡早期的生长，当LH存在时FSH增加卵巢合成和分泌雌二醇（E_2）。在男性FSH刺激滋养细胞（sertoli cell）作用于睾丸的细胞网络中促进精原细胞分化和增殖，促进精子生成。LH作用于睾丸的间质细胞（Leydig cell）促进睾酮的合成和分泌。促性腺激素的分泌受GnRH、性激素和中枢神经的调节。下丘脑弓状核以脉冲性分泌GnRH，引起LH和FSH的脉冲性分泌频率的改变及二者比值的变化。

性激素负反馈作用于下丘脑和垂体，主要是作用于垂体。雌二醇（E_2）对垂体促性腺激素的合成和释放有正性和负性双相效应，它对促性腺激素的敏感性具有先降低后升高的现象。E_2在下丘脑抑制GnRH释放，其作用是通过神经递质，如去甲肾上腺素，神经肽和β-内啡肽的介导，因GnRH神经元上无雌激素的受体。另外谷氨酸为中枢神经兴奋性氨基酸，它可通过GnRH引起LH释放。GABA对GnRH神经元有抑制作用从而抑制LH的分泌。

FSH在卵巢和睾丸刺激产生新的激素有抑素（inhibin）和活素。抑素是由FSH的α和β亚单位经二硫键连接形成31KD的糖蛋白，抑素又有抑制FSH分泌的作用。活素（activin）是由β-β亚单位连结形成的分子，有刺激FSH分泌的作用。活素在睾丸有旁分泌的作用，对睾酮的产生有促进作用。

5. 催乳素（prolactin，PRL）　是垂体前叶嗜酸性促乳细胞（lactotropin cell）分泌的蛋白质激素，该细胞分散在垂体前叶，在妊娠和哺乳期细胞增

多。胎盘蜕膜细胞亦分泌PRL。PRL基因位于6号染色体上，由5个外显子和4个内含子组成。人催乳素是由199氨基酸组成的单链肽，其结构与GH相似但基因是在不同的染色体上。PRL合成后由分泌颗粒排泌至其细胞周围的毛细血管进入血流。当被抑制时PRL即被溶酶体分解。PRL的分泌有抑制因子和释放因子控制。吸吮乳头是最强的刺激垂体分泌PRL释放的因素，研究证明催产素和血管活性肠肽（VIP）对刺激垂体分泌PRL是有生理意义的；其他血管紧张素-Ⅱ，P物质及神经紧张素（neurotentin）也刺激PRL的释放。多巴胺为主要的PRL抑制因子，多巴胺神经元触突达门脉与垂体毛细血管相连，与垂体多巴胺D_2受体结合抑制腺苷环化酶与G蛋白偶联，抑制PRL的释放。

PRL是以脉冲性分泌，睡眠后即将清醒前血中浓度最高。PRL作用于乳腺促进乳腺增生和分泌乳汁，并维持泌乳作用。PRL经下丘脑对性腺激素的分泌有调节作用。大量PRL分泌时对卵巢孕酮的合成有抑制作用导致月经失调。PRL对免疫功能有上调作用，促进淋巴细胞增生。PRL还可能与胎儿肺表面活性物质的生成有关。

三、神经垂体（后叶）激素

神经垂体（后叶）的激素有精氨酸加压素和催产素，它们实际上是下丘脑产生的激素而在垂体后叶储存和分泌。

1. 精氨酸加压素(arginine vasopressin，AVP) 又称抗利尿激素（antidiuretic hormone，ADH），是由下丘脑视上核和室旁核神经元合成后经由两种不同的途径分泌。由小细胞神经元细胞合成的AVP进入正中隆起的外带与CRH一起分泌进入门脉达垂体前叶促肾上腺细胞，有增加CRH促进ACTH的合成和分泌的作用。由大细胞神经元合成的AVP经神经轴索穿过视神经孔传输达垂体后叶储存，是垂体后叶激素。

AVP的基因位于20号染色体上，由3个外显子和2个内含子组成，其结构含前体N-端信号肽，9′氨基酸的AVP，神经后叶素蛋白-Ⅱ（neurophysin Ⅱ）和C-端糖化的39肽。在树突运输过程中分解为3种分子，到达垂体后叶储存于神经终端的分泌颗粒中。

AVP受体属于G蛋白偶联受体家族，有V1，V1b（V3）和V2两个亚类，V1受体分布于肝脏和血管平滑肌，受垂体激活使血管收缩和肝糖原分解，后者的作用由胰升糖素增强。V1受体还在血小板上刺激血小板凝聚。V3受体在垂体前叶促肾上腺细胞增强ACTH的分泌，二者均以胞内肌醇磷酸分解/Ca^{2+}增加为第二信使。V2受体分布于肾小管和集合管的上皮细胞，AVP与V2受体结合后激活腺苷环化酶产生cAMP为第二信使，经cAMP-依赖蛋白激活酶激活，引起肾小管细胞骨架微管和微丝的改建，并涉及微管-伴随膜蛋白（vesicale-associated membrane protein 2，VAMP2）和其他蛋白质，调节AVP神经末梢突触小泡，引起水通道插入，导致胞膜顶部渗透性增强，水从小管腔沿着渗透梯度进入高涨的髓质间质，而排出浓缩尿；促进肾小管自由水的重吸收，对体液的平衡起重要作用。分析水通道分子证明与aquaporin 2有关，aquaporin 2在肾集合管浆膜顶部组成的水通道膜有开关的作用，对限水和使用dDAVP能起反应。Aquaporin 2可在尿中测得。AVP作用于中枢神经系统有降低体温和有利于记忆力的巩固和恢复。

AVP的分泌受血浆渗透压为主和血容量为次的调节。渗透压受体（osmo receptor）（过去称为渗透压感受器），现在了解渗透压受体位于中枢神经系统的无血脑屏障区，即终极板和穹隆下区。当血浆渗透压增高时渗透压受体感受水分的丢失，而刺激AVP释放。渗透压受体本身不释放AVP，而是由乙酰胆碱神经递质通过刺激AVP神经元使激素释放。AVP对渗透压的改变非常敏感，生理状态血浆AVP浓度约为0.45～1.5pmmol/L（0.5～1.5ng/L）。血浆渗透压发生<1%的变化即可引起AVP的分泌增加，血浆渗透压增高AVP释放的阈值为280mOsml/kg·H_2O，渗透压>280mOsml/kg时AVP分泌开始增加，渗透压升高1%，AVP分泌约增加0.9pmmol/L，可使尿渗透压增加200mOsml/kg。血浆渗透压为290～292mOsml/kg·H_2O时AVP浓度为4.6～5.6pmmol/L（5～6ng/L），尿浓度达最大值。

AVP的分泌还受血容量改变的调节，血容量减少8%刺激AVP释放。右心房、右心室和左心室存在低压压力受体（baroreceptors），由迷走神经传入；颈动脉窦和主动脉弓存在高压压力受体，由舌下神经和咽神经传入经孤束核，再由去甲肾上腺素能神经传入视上核和室旁核，引起AVP的释放，使血中浓度增高。

另外许多因素如 $PaCO_2$ 升高，PaO_2 降低，疼痛，应激，体温增高，β 肾上腺素能药物，雌激素，孕酮，鸦片，巴比妥类，烟酰胺和前列腺素等均有刺激 AVP 释放的作用。相反的体温下降，α-肾上腺素能药物，乙醇和心钠素抑制 AVP 释放。

人工合成的 1-去氨-8-D 精氨酸加压素（dDAVP，desmopressin）抗利尿作用可维持 6～24 小时，用于临床治疗中枢性尿崩症。

2. 催产素（oxytosin，OXT 或 OT）　是与 AVP 一样由下丘脑视上核和室旁核合成和分泌的 9 肽其基因和 AVP 基因同在 20 号染色体上，而两个基因的转录方向相反，每个基因均含 3 个外显子和 2 个内含子。OT 和 AVP 分子只有第 3 和第 8 位的氨基酸不同，并且均在第 1 位和第 6 位由半胱氨酸相连形成的二硫键，对其生物活性至关重要。OT 是与 neurophysin-I 共同存在于同一蛋白质前体中，OT 受体亦是 G 蛋白偶联受体。

催产素重要的作用是刺激子宫肌肉收缩，促进胎儿产出。OT 还刺激乳腺肌上皮细胞（myoepithelial cell）周围的腺泡和腺管收缩使乳汁流出。正常情况血中 OT 水平较低 <10pg/ml，当排卵、生产及哺乳时增高。神经递质乙酰胆碱、多巴胺、疼痛、体温升高等可抑制 OT 释放。出血和应激亦刺激 OT 释放。近年来证明 OT 直接作用于催乳素细胞刺激 PRL 的释放。

四、下丘脑-垂体-IGF-1 生长轴功能障碍及生长落后

下丘脑分泌 GHRH 和 SS，促进及调整垂体分泌 GH，再进一步促进合成 IGF-1 和 IGFBP-3 共同作用于靶器官促进生长和代谢，称此轴为生长轴。下丘脑又接受高级中枢神经传入的信息而受其影响。生长轴中任何环节有障碍均可引起生长迟缓导致身材矮小。

【病因】　生长轴功能障碍的病因分类：

1. 下丘脑-垂体先天异常　由于中枢神经系统的发育异常引起下丘脑-垂体的发育异常导致生长激素缺乏。如全前脑缺乏或无脑，脑裂，视中隔发育不良，视神经发育不良。面部的畸形如单门齿脑中线发育不良，视神经伴透明隔发育不良，唇裂腭裂等先天发育不良的部分患儿伴有下丘脑缺陷和/或垂体的 GH 或多种垂体激素分泌缺乏。单纯垂体发育不良不伴有脑发育障碍，曾报告有同胞兄弟和表亲同患病，为常染色体隐性遗传。空蝶鞍，为蝶鞍隔缺乏引起鞍上蛛网膜腔疝入鞍膜，使蝶鞍变形，垂体变平。中枢神经系统的一切先天病变凡影响下丘脑和垂体组织时绝大部分患儿可产生下丘脑-垂体-IGF-1 生长轴功能障碍导致身矮，或下丘脑-垂体多种激素的分泌障碍。

2. 破坏性病变　颅底骨折或出血，其他损伤包括出生时的缺血缺氧性脑病。颅内肿瘤特别是颅咽管瘤，神经胶质瘤；脑膜炎，颅内结核，弓形体病，肉牙肿病，颅内血管瘤等。对颅脑，眼及中耳部放射治疗，如中枢神经系统恶性肿瘤及白血病治疗时的头颅放疗可影响生长轴的激素分泌。放射治疗开始的年龄，单次量，总剂量，和每次放疗间隔的时间等对下丘脑-垂体的影响不等。年龄小的较年龄大的危害大，放射量达到下丘脑-垂体的总剂量 >1800～2000cGy 时发生 GH 轴障碍的发病率较高和开始时间较早。剂量 <1800cGy 可改变青春期 GH 自发分泌的增高。剂量 >2400cGy 时 GH 自发分泌减少而刺激后仍可正常反应；剂量 >2700cGy 时自发分泌和刺激后均受影响。如在短时间内大剂量的放射治疗则发生 GH 轴缺乏的危险更大。一般在放射治疗时经常联合化疗，化疗对颅内或脊髓内注射也是导致生长障碍的部分原因。

3. 特发性下丘脑-垂体功能减低（Idiopathic growth hormone deficiency，IGHD）　多数病人下丘脑-垂体功能减低未能发现明显的病变，此类的问题多在下丘脑。常是散发的，有些为出生臀位产，和出生时窒息或产钳助产等造成出生后缺血缺氧有关。

4. 遗传性下丘脑-垂体-生长轴功能障碍　遗传性身矮可有多种原因，McKusick 曾分类为Ⅰ型为常染色体隐性遗传，Ⅱ型常染色体显性遗传，Ⅲ型性连锁遗传。以前多规属于特发性生长激素缺乏（IGHD）。

产生 GHRH-GH-IGF-1 轴基因缺陷有 GH 1（GH-N）基因缺陷，该基因是产生 hGH 的基因，可有基因完全缺失，部分缺失或大小不同的片段缺失，甚至 1～2bp 的缺失。GH1 完全缺失为 IGHD1A 型。国内曾报告一对姐妹 GH 缺乏证实为 GH1 基因完全缺乏。常染色体隐性遗传为 IGHD1B 型为 GH 1 基因严重缺陷和点突变的杂合子，临床也是 GH 完全缺乏。常染色体显性遗传为 GH1 基因点突变，第 3 内含子一个碱基的突变可导致 GH

mRNA剪切掉第3外显子，使合成的GH缺少32~71位的氨基酸，缺少一个半胱氨酸不能形成分子内的二硫键，影响GH从分泌颗粒释放。X连锁IGHDⅢ型为家族性GHD伴有免疫球蛋白缺乏，可能涉及数个相连的基因缺失。

遗传性多种垂体激素缺乏多为常染色体隐性遗传或性连锁遗传，有GH、TSH、ACTH、LH和FSH缺乏，而PRL多正常或升高。若给予各种激素的释放因子试验垂体常能有反应，说明病变是在下丘脑。有些病儿家系证明为转录因子Pit-1基因的缺陷。Pit-1基因是GH，PRL和β-TSH基因的转录因子，此基因突变引起GH，PRL和TSH减少，有GHD同时有甲状腺功能减低。还发现有GHRH受体基因缺陷引起的GHD。

生长激素受体基因缺陷称GH不敏感症（growth hormone insensitivity，GHI）：由于GH受体基因的缺失或突变使受体结构异常，GH不能与之结合，因而不能产生IGF-1，GH不能发挥作用，故称为GH不敏感。Laron综合征是首先发现的一种是由于先天性GH受体缺乏，临床常有低血糖发生，生长障碍与GHD相似，血中GH浓度增高，而IGF-1非常低。经试验研究有发现血中GH结合蛋白（GH banding protein，GHBP）与同位素标记GH结合能力下降。GHBP为GH受体的细胞外部分，说明GH受体有缺陷，对外源性GH无反应，不能促进生长。多数Laron综合征儿童的父母身高多在正常范围。本症可用IGF-1治疗。还有GH受体基因点突变，多发生在受体结构的胞外区。曾发现有的虽能产生受体但不能形成二聚体。此外受体后信息传递的异常。继发性GHD可因GH抗体或GH受体抗体的产生。营养不良或肝脏病虽血中GH正常而IGF-1产生减少亦产生GHD。所有生长激素不敏感症，血中GH的基础值均正常或高于正常。血中IGF-1，IGF-Ⅱ和IGFBP-3的浓度均减低。此外，有人将所有因GH缺乏和GH不敏感均归之为IGF-1缺乏类。

5. 精神性生长障碍 曾称为精神剥夺性侏儒。由于环境因素通过中枢神经系统产生抑郁情绪等影响下丘脑-垂体生长激素的分泌减低，导致生长减慢。若能改变环境，心情舒畅GH的分泌可以恢复正常，生长亦随之改善。

【临床表现】 生长激素缺乏患儿特别是没有先天性头颅畸形的儿童于出生时身长和体重多正常，而有GH不敏感或GH受体缺陷的患儿出生长度可低于正常。严重GH缺乏时如GHD基因缺失1岁时即可明显矮于正常平均值的-4SD。GH缺乏稍轻的出生1岁后逐渐身高的生长减慢。体形为头部呈圆形，面部如娃娃面容。鼻梁较矮，牙齿萌出较迟，四肢和身体比例匀称，躯体稍胖，手足较小。智力多正常。骨骼生长落后。少数可有空腹低血糖 男孩可有小阴茎。

当下丘脑或垂体受损严重时，可出现多发性垂体促激素不足，除GH缺乏外，可有TSH，ACTH或/和促性腺激素LH，FSH的缺乏，引起甲状腺功能减低，肾上腺萎缩，性器官发育障碍。低血糖发生率增加。颅内肿物较多见的为颅咽管瘤或鞍上和鞍内肿物，可先有生长落后逐渐显著，继之颅压增高出现头痛、呕吐、视力障碍和眼底改变等。有的是在颅脑手术后出现症状。

【实验室检查】 生长轴障碍引起生长落后，根据起病的不同原因，开始生长缓慢的时间可不同。为作出正确及时诊断，需作以下检查。身高常在同年龄，同性别身高的第3百分位以下，或平均身高的2SD以下；仔细的测量身高特别重要。如能有患儿的生长曲线，了解生长速度对诊断有较大帮助。一般GHD儿童生长速度<4cm/年。X线腕骨片测骨龄可落后年龄3岁以上。GH运动激发试验测运动前后GH的值，同时测血中IGF-1及IGFBP-3，如GH测定峰值<7μg/L时，应继续药物激发试验。有胰岛素低血糖试验：用0.1u/kg胰岛素静脉推入；精氨酸试验：用10%精氨酸以0.5g/kg计算用量（最大量30g）于30分钟注入静脉；左旋多巴试验：以10mg/kg顿服或可乐定试验：0.15mg/m^{2}顿服。用药前及后30、60、90和120分钟取血测GH，峰值>10μg/L为正常。两种刺激试验的峰值均<10μg/L为部分缺乏，<7μg/L为缺乏，<5μg/L为严重缺乏。这种标准是人为制定的，有时并不能完全反应真正的病情。另外约有4%生长正常的儿童可以不能正常反应。当GH激发试验结果对诊断困难时可服用雌激素（妊马雌酮，premarin）5mg/d连服3天后再进行试验，可得到较特异性的诊断。GH激发试验可因试剂药盒及各实验室的测定结果不一致，可导致诊断的困难。如果刺激试验正常而临床仍怀疑为GH轴问题时可于夜间睡眠中于每15或20分钟测（12~24）小时的GH分泌节律与正常儿童比较分泌峰减少并

峰值减低，可考虑为神经分泌障碍。如有 GHRH 可用于刺激试验，若 GH 反应正常，说明病变部位是在下丘脑。为排除颅内肿物需作头部垂体部位 MRI 检查。

测血清 IGF-1 和 IGFBP-3 对诊断生长轴的异常有帮助。IGF-1 有随年龄增加而增加的变化较大，而 IGFBP-3 血中浓度较高并与年龄的相关较少，且不受营养不良的影响，用于协助诊断较为理想。IGF-1 和 IGFBP-3 与 GH 激发试验是相关的，但有时也有矛盾的情况，如有报告一组病儿 18% GH 激发试验 GH 分泌低而 IGF-1 正常，另一组报告 GH < 5ng/ml 时，IGFBP-3 的符合率为 93%，GH5 ~ 10ng/ml 时符合率为 43%，GH < 1ng/ml 时 100% 符合。另外 GH 不敏感时 GH 正常而 IGF-1 和 IGFBP-3 减低。因此试验检查必须结合临床才能作出正确诊断。GH 缺乏时常有阴茎较小，但阴茎海绵体存在。

诊断 GHD 时还应检查甲状腺功能，ACTH 和血皮质醇及促性腺激素或性激素。用胰岛素，TRH，LHRH 联合测定，可以同时了解垂体的多种功能。

【诊断和鉴别诊断】 生长迟缓的原因很多，进行诊断时需要按如下步骤进行。①详细的病史包括母亲妊娠史，娩出史，父母的身高及青春发育开始的年龄。出生后营养，生长，疾病史。②认真的体格测量及全身的体格检查。③分析身体的比例是否匀称，生长速度，身高和体重的百分位，智力的发育等，形成初步的诊断路线和具体步骤。

1. 身体比例不匀称或有明显畸形时应考虑骨骼代谢病如骨软骨发育不良，粘多糖病，各种原因引起的严重性佝偻病，或者严重的先天性甲状腺功能减低，需选择适当部位拍 X 线骨片和必要的化验检查如甲状腺功能等。

2. 患儿体格匀称，身材矮小，在第 3 百分位以下，X 线腕骨片骨龄落后 3 岁以上，生长速度 < 4cm/年或生长曲线向下偏离本人的生长曲线时，应考虑生长轴的障碍，进行生长轴的一系列的检查以确诊。家族性身矮表现为父母身材较矮（男性 < 160cm，女性 < 150cm），患儿身高虽可在第 3 百分位以下，而骨龄落后不明显，有些人青春发育已完成，骨骺已闭合，形成成年矮身材。如果能较早诊断有人主张用 GH 治疗有促进身高的可能，但是，最终对成年身高是否真有帮助尚未明确。

体质性发育延迟可有家族史，患儿的表现是最容易与 GHD 混淆，体质性延迟的身高落后常在正常第 3 百分位线上下，骨龄落后 2 ~ 3 岁与身高龄相符，生长速度和生长曲线基本在正常的低限以上。检测 GH 轴功能正常，性发育启动较迟，女孩可在 14 ~ 16 岁以后，男孩可在 16 ~ 18 岁以后才开始性发育。如果因性发育过迟产生男孩的心理障碍，可在适当时进行绒毛膜促性腺激素或雄激素短期治疗。

宫内生长落后含低出生体重儿和小于胎龄儿和/或伴有某些畸形综合征的生长迟缓小儿。低出生体重婴儿有些在出生后生长赶上正常，有的一直较落后，经研究有的也有某种程度的 GH 分泌不足，短期用 GH 治疗是否能促进生长最后身高尚无定论。临床可试用。

女孩的生长落后一般需检查染色体核型以排除吐纳（Turner）综合征，为女性的 X 染色体的缺陷。参见有关章节。

其他全身各器官的慢性疾病应积极的诊断和治疗。慢性肾衰导致的生长减慢因素虽复杂，其中有 GH 轴功能障碍的因素，用 GH 激素治疗可促进生长。

【治疗】 生长轴的功能障碍无论下丘脑或垂体引起 GH 缺乏时均用基因重组 hGH 治疗效果明显。一般用量为每日 0.25 ~ 0.5mg/kg（0.1 ~ 0.2Iu/kg，1mg = 4Iu）于睡前皮下注射。GH 缺乏应尽早确诊早期开始 hGH 诊疗效果较好，治疗后生长速度明显增加，第 1 年约增 10 ~ 12cm，第 2 ~ 3 年增 7 ~ 9cm，以后疗效减慢，有的需增加剂量。GH 疗效减慢的原因尚不清楚。由于重组 hGH 很少产生抗体，即使有抗体滴度亦较低不影响疗效。hGH 治疗前应测甲状腺功能，治疗后前 3 个月应每月监测甲状腺功能，以防出现甲低时能及时发现并随时加上甲状腺素治疗。GH 治疗前血中胰岛素较低，治疗后胰岛素虽增高但不会引起糖尿病。国产 rhGH 疗效与进口 rhGH 疗效相同。

GH 激素治疗的副作用有报告发生假性脑肿瘤，股骨头骨骺劈列和硬化症恶化的报告，但是否真由 rhGH 引起尚未证明。

多发垂体功能缺乏如有 TSH 缺乏产生甲状腺功能减低用 L-甲状腺素替代治疗。小阴茎时表明促性腺激素不足，在青春前期可用丙酸睾丸酮50 ~ 100mg 每月注射一次共 4 次，但应同时考虑身高、

骨龄和性发育之间的平衡。

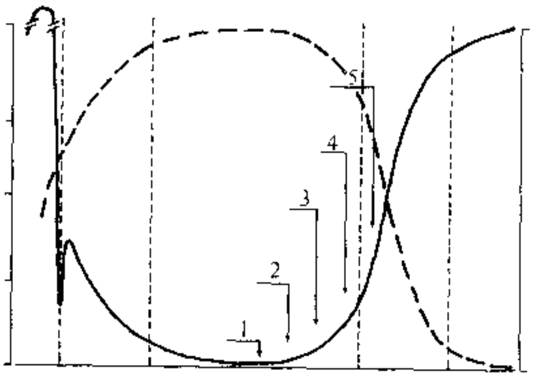
如有ACTH的分泌不足在无明显肾上腺皮质功能不全症状时一般不用糖皮质激素治疗，如果必须用亦须最小量，防止糖皮质激素拮抗GH的作用。

hGH用于非GH缺乏的生长落后如慢性肾功能衰竭，吐纳综合征，努男（Noonan）综合征，用量较GHD儿童量大，建议用0.05mg/kg，可增加最后高度数厘米。用GH治疗其他身矮的疾病还需要积累经验。

五、青春正常发育和性成熟异常

青春期是从性征开始发育前期至第二性征完全发育成熟具有生育能力的暂时阶段。儿童早期下丘脑-垂体-性腺轴处于被抑制状态，至青春前期开始下丘脑-垂体-性腺轴被启动。对于青春期的控制机制目前仍未完全明了，但已经有了一些进步。

（一）青春期性激素的生理变化和性成熟过程　目前认为对青春期的控制是在中枢神经系统控制下的一个细致而复杂的系统，它是由功能性相互连接和同步的GnRH神经元形成的网络装置。下丘脑不同部位均有从脑干神经元来的肾上腺素神经纤维及去甲肾上腺素神经纤维，单胺能神经纤维，5-羟色胺和胆碱能神经纤维等，还有广泛分布在下丘脑内产生神经肽Y（NPY）的神经元，它只有刺激GnRH释放的作用，NPY与GnRH一同进入门脉。经研究已明确以上神经纤维产生的神经递质和兴奋性氨基酸刺激GnRH的释放，γ氨基丁酸（GABA）抑制GnRH神经元，均参与GnRH的分泌调节。以前所称为“Gonadostat”（暂译为性启动装置）可能是包括这些神经递质还有一些神经肽和细胞因子与GnRH神经元共同形成的网络。在胎儿期这些神经连接尚未成熟，胎儿GnRH神经元对胎盘产生的性激素的负反馈尚不敏感，因此胎儿有明显的GnRH和垂体促性腺激素的分泌。出生后婴儿期开始中枢神经系统与GnRH神经元之间的网络逐渐连接，以及GnRH神经元上产生性激素受体等因素使GnRH对性激素的负反馈作用很快变为高度敏感直至儿童中期，血中GnRH浓度达最低值，用RIA一直测不出。当青春前期GnRH神经元对性激素的负反馈敏感性开始缓慢地而后为迅速地下降后，先有肾上腺雄激素分泌，然后GnRH开始于夜间睡眠时出现分泌峰并逐渐增多和增大，促进垂体促性腺激素分泌，并且垂体促性腺激素对GnRH的敏感性增加，于夜间睡眠中先出现FSH继而LH的分泌峰，随之性腺对FSH和LH的敏感性亦增加，性腺开始增长发育和分泌性激素并持续增加、最后下丘脑-垂体-性腺轴正反馈机制完成（图32-1）。



——— LH、FSH及性激素变化曲线（最高为成人水平）
— — — 性启动装置对负反馈的敏感性变化曲线

图32-1　从胎儿至成人性激素的分泌变化及gonadostate对性激素负反馈敏感性的变化

1. 肾上腺雄酮开始分泌　2. 睡眠中GnRH开始有分泌峰　3. 垂体FSH及LH开始分泌　4. 性腺对FSH及LH的敏感性增加　5. 性腺激素分泌增高

胎儿期下丘脑和垂体的发育：胎儿期腺垂体是由口腔内胚层原基开始发育，于孕11周源自嗅基板的GnRH神经元移行至下丘脑底部，GnRH与FSH和LH神经元平行发育约至24周二者连接完成。女胎血中FSH和LH比男胎中的浓度高。于孕晚期孕母GnRH、FSH和LH的分泌减少，其原因是由于胎盘产生的类固醇激素增高形成的负反馈作用和在胎儿中枢神经系统的影响下产生的抑制。胎儿垂体分泌的FSH和LH对于胎儿卵巢和睾丸正常的发育是很必要的。

新生儿出生后有一个小的青春期（minipuberty），出生时脐血中FSH和LH浓度较低，而出生后明显增高，是由于出生时血中雌二醇（E_2）下降，新生儿期GnRH从抑制水平上升，GnRH使LH升高，而后FSH亦升高。女婴血中LH和FSH水平升高，有小的乳牙生长，大阴唇肥厚，阴道有分泌物，偶有发生阴道出血的。女婴血中FSH及LH水平比男婴高，这种现象似乎是由于中枢神经系统的抑制网络通路尚未成熟，即所谓的gonanostat对性激素负反馈的不敏感。GnRH血中浓度可高达性腺缺无或绝经期水平。

婴儿后期LH和FSH降至低水平，下降的原因可能与E_2受体和二氢睾酮受体的成熟和增加有关，也说明GnRH对血中小剂量的性激素抑制的敏感性

增加，表明中枢神经系统发育对下丘脑-垂体-性腺轴的控制已逐渐完成，与下丘脑GnRH的神经网络连接已成熟。GnRH及FSH、LH降至最低水平，GnRH被最大限度的抑制直至儿童后期。约在6~7岁时开始有肾上腺雄激素分泌，继之青春前期GnRH开始夜间睡眠中出现脉冲性分泌，逐渐扩大至日间亦有分泌峰出现，经研究认为约1~2小时一次分泌峰。先引起FSH的分泌，以后LH分泌，二者分泌峰均与GnRH的分泌峰相关。血中FSH/LH比值开始较高，是由于FSH的降解较慢。FSH及LH共同作用于卵巢或睾丸产生性腺激素的分泌，引起GnRH-FSH，LH-性激素的正反馈形成，青春发育开始。

青春期开始下丘脑GnRH神经元的启动、激活和维持的机制尚未清楚，已知GnRH虽不是青春启动的唯一激素但确是最主要的激素，同时受中枢神经系统神经递质的作用，此外还与遗传、营养、体脂（BMI），能量平衡等有关。由于GnRH受神经递质的调节，谷氨酸使GnRH分泌增加，GABA对GnRH有抑制作用。另外GnRH自身还在性腺有旁分泌和自分泌的调节作用。青春早期先有FSH分泌增高引起相对选择性的引起初级卵巢滤泡的生长和发育，并引起芳香化酶的活性，使卵巢内雄激素转化为雌激素分泌增高，以及一些生长因子如IGFs，转化生长因子（transforming growth factor，TGF），纤维母细胞生长因子（fibroblast growth factor，FGF）经研究均在体外有增强卵巢对促性腺激素的反应，随着LH的分泌增高并生物活性增大，逐渐产生垂体-性腺的周期变化，有月经周期。神经内分泌-性腺轴的功能性周期形成，表示性功能已基本完全成熟。

（二）正常青春发育的分期　在青春早期第二性征发育表现为女孩开始乳房发育，男孩睾丸增大，阴囊变薄变黑，开始下垂为青春发育的第一个征象，进入青春发育TannerⅡ期。逐渐女性乳房发育至Ⅳ或Ⅴ期，男性阴茎亦增大，睾丸体积由发育前的2~3ml逐渐发育成为18ml，外生殖器的发育达Ⅳ期。阴毛生长在青春中期开始出现，阴毛由TannerⅡ期开始发育至Ⅴ期（女孩成为较大的倒三角形）和Ⅵ期（男孩阴毛向下腹部发展成为菱形）。性发育Ⅱ期后出现身高的生长增速每年约增8~12cm经过约两年左右，同时骨骺成熟亦增速至12~13岁以上，女孩月经来潮，男孩在12~16岁开始有遗精，最后骨骺完全闭合，身高基本上达成年高度，以后身高再增高可能很小。一般女孩在11~14岁，男孩13~16岁完成性发育，但性发育开始的正常年龄和发育完成的时间个体差异较大。青春发育分期见图32-2和图32-3。

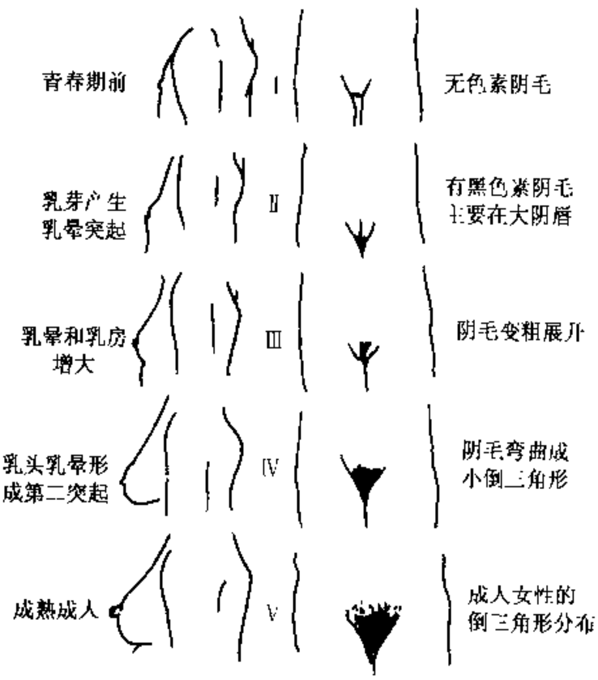


图32-2　女性乳房和阴毛的发育Tanner分期

肾上腺皮质雄激素也在青春发育成熟中发挥作用。血清去氢异雄酮（DHEA）及其硫酸盐约在6~8岁时开始升高，发生于LH和性激素增加和第二性征出现之前。此过程与下丘脑垂体性腺轴功能之间的关系尚未明确。

（三）性早熟　性发育开始的正常年龄在不同的民族之间可有较大差异。目前我国一般以女孩青春发育开始在8岁以前，男孩在9岁之前为性早熟。

【性早熟的病因分类】　性早熟分为促性腺激素依赖性的中枢性性早熟，又称真性早熟和非促性腺激素依赖的又称为末梢性性早熟或假性性早熟。真性性早熟是同性的，是由下丘脑-垂体-性腺轴的激活，出现特异性的性征，其发生的顺序与正常青春发育一致，由促性腺激素介导使性腺增大和活性增强。假性早熟无下丘脑-垂体-性腺轴激活，性征的出现可以是同性的或异性的，不同的原因出现的症状先后不同。如果是同性的假性性早熟当骨龄达青春发育年龄（10.5~12.9岁）时可以引起真的性发育。性早熟的病因分类见表32-1。

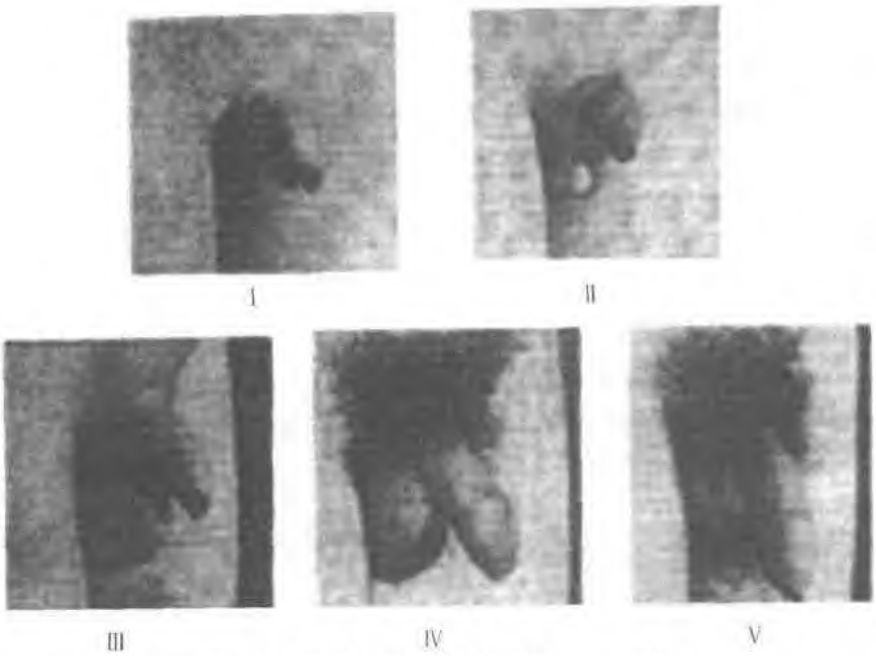


图 32-3 男性外生殖器及阴毛的 Tanner 分期

表 32-1 性早熟的病因分类

促性腺依赖真性早熟
特发性（中枢性）性早熟
脑器质性病变
未治疗的甲状腺功能减低
促性腺激素不依赖假性性早熟
女性同性性早熟
自发性卵巢囊肿
卵巢肿瘤
女性化肾上腺肿瘤
外源性雌激素
多发性骨纤维发育不良伴性早熟（McCune-Albright 综合征）
男性同性性早熟
先天性肾上腺皮质增生（可由假性性早熟转变为真性性早熟）
睾丸肿瘤
分泌 hCG 肿瘤
肾上腺皮质肿瘤（因分泌激素性质不同可引起同性或异性性征）
不完全性（部分性）性早熟
乳房早现
阴毛早现

1. 真性性早熟　真性性早熟又称中枢性性早熟是由于中枢神经内分泌下丘脑-垂体-性腺轴过早的被启动。其原因有颅内病变引起或未能发现任何颅内病变时，称为特发性性早熟。颅内病变可以是先天的脑瘫、脑水肿或后天发生的下丘脑及其周围组织生长的各种肿瘤、颅脑放射治疗、慢性炎症及外伤等；颅内肿瘤有下丘脑错构瘤、鞍上畸胎瘤、室管膜瘤及部分松果体瘤等均可发生性早熟。经 MRI 检查下丘脑和垂体未能发现颅内病变时称为特发性真性性早熟。女孩性早熟 95% 为特发性性早熟，男孩多数有病因引起，男孩 GnRH 试验对性早熟的诊断容易判断。X 线颅骨片和下丘脑-垂体 MRI 检查排除颅内病变。另外有头部创伤，放疗或手术史者均可提示性早熟的病因。

【临床表现】 真性性早熟第二性征发育的顺序与正常是一致的，女性在 8 岁之前先有乳房发育，男性在 9 岁前发生睾丸增大，逐渐阴茎增大。两性均有生长增速，骨龄超过实际年龄，以后阴毛生长并逐渐增多。男性的其他体征如胡须、痤疮和喉结的出现、声音变粗、体格肌肉发达，然后有遗精。女性随着青春发育身体脂肪增加，臀部和大腿脂肪分布增多。腹部 B 超见子宫和卵巢增大，卵巢滤泡增多，或可出现 0.8～1cm 大的成熟滤泡。开始先为无排卵的月经来潮，数月后变成有排卵的规律性月经周期。由于骨骼成熟增速，骨骺闭合，使生长较早的停止，导致成年身高较矮。如因肿瘤引起有的可有头痛、呕吐、视力障碍等颅压增高症状。

【实验室检查】 当年龄较早的出现性征发育时首先应 X 线拍腕骨片查阅骨龄，骨龄较年龄有超速现象。取血测血中 FSH、LH、E2 和睾酮。早

期LH/FSH比值较小，中期增大LH分泌增多，LH/FSH增大，E2增高>10pg/ml，女性亦可测出血中睾酮增加。男性血中睾酮可达50～100pg/ml或更高。必要时可进行GnRH或类似物的兴奋试验。GnRH用量50～100μg肌肉注射于0、15、30、45、60、90和120分钟采血测LH和FSH。青春前LH正常值<2IU/L，GnRH刺激后亦<5IU/L时为低促性腺激素，>50IU/L为高促性腺激素水平。LH和FSH二者平行的增高。一般女孩月经初潮一年内FSH为LH的2倍。青春早期LH和FSH对GnRH的反应较小，青春中期反应增大，LH比FSH增加更为明显。E_2在20小时后增高。

【鉴别诊断】 详细的病史，仔细全面的体格检查和必要的化验检查。首先应与乳房早发育和/或阴毛早现鉴别，二者均为部分性性早熟，无骨龄增速或轻度增速，性激素分泌增高不明显。另外应该查出存在的颅内病变以便及早适当治疗。其他非促性腺性早熟GnRH试验阴性。腹部B超可排除肾上腺或卵巢肿瘤。此外还需与多发性骨纤维发育不良伴性早熟鉴别见下述。

【治疗】 真性性早熟由于是GnRH过早的分泌引起下丘脑-垂体-性腺轴的功能过早的启动。由于骨龄增速导致成年身矮。确诊性早熟并排除颅内病变后，最好的治疗是用重组基因工程合成的GnRH类似物（GnRHa）进行治疗。如曲普瑞林（Tritorelin，商品名达必佳）或醋酸亮丙瑞林（leuprorelin acetate，leuprolide，商品名抑那通等），前者皮下注射，后者肌肉注射。用量为：曲普瑞林每次60～80μg/kg，醋酸亮丙瑞林100～120μg/kg，每月一次，效果不满意时可适当增加剂量，使尽早达到激素降调节，使E_2降至青春前水平。首次用药初期可一过性的促使LH和FSH水平增高，经一定时期的治疗后垂体产生激素降调节，LH和FSH的分泌下降，E_2亦随之分泌减少。长期治疗后可引起性征退缩甚至可恢复至青春前水平。骨骼发育减慢或暂时停顿，生长时间延长，使成年的身高有一定的增加。一般用药后很少有不良反应，停药后青春期发育正常发生。国内已积累了一定的经验，坚持治疗到骨龄接近实际年龄。青春早期治疗效果最佳。

还有环丙孕酮（cyproterone acetate，androcur，cyprostat，色普龙）为17-羟孕酮的衍生物，有较强的抗雄激素作用，也有孕激素的活性，能抑制促性腺激素的分泌，欧洲曾广泛用于治疗性早熟。剂量为100mg/m²，分2～3次口服。可抑制GnRH刺激LH的分泌，使性激素水平下降，乳房回缩，但对引起最后成年向高增长的效果尚待结论。

炔睾醇（danocrine，danazol，达那唑，安宫唑，）为同化激素，有抗孕激素和雌激素的作用，作用于下丘脑-垂体-卵巢，抑制促性腺激素的合成使体内雌激素水平下降，抑制性征发育同时有促进身高增长的作用，用量为10mg/kg，睡前一次服。但是，有发生钠潴留引起水肿的副作用，应同时服用促进排钠的利尿药螺内酯（spironolactone，安体舒酮）5～10mg，每日3次。

安宫黄体酮已不再用于治疗性早熟。

男孩颅内灰结节错构瘤为最常见的致真性早熟的原因，由于肿瘤很小，可以不用手术，用GnRHa治疗。其他肿瘤需手术，放疗和/或化疗。

2. 非促性腺激素依赖性性早熟 主要是由于有分泌性激素的腺体或组织产生自发性的分泌性激素的肿物、肿瘤或组织增生等产生性激素引起不同性征发育的情况，无年龄和性别的区分，可以是同性的亦可以是异性的，并且除性征表现外还多有其他的症状。首先应考虑卵巢、睾丸和肾上腺的异常。

家族性男性非促性腺激素依赖性性早熟：本病是由性连锁遗传，由母性携带者传递，只发生于男性。于2～3岁时出现轻度睾丸增大，生精细胞成熟，精子生成，睾酮明显高于同龄男子真性早熟水平。LH基础水平为青春前水平，无脉冲性分泌，并且LH对GnRH刺激无反应。本病是由于LH受体基因错译突变引起。骨龄明显增速，当骨龄相当于青春发育年龄时即可由于在高性激素情况下促使下丘脑成熟，促进垂体促性腺激素的分泌而变为真性早熟。治疗幼小男孩可用酮康唑每日600mg，分二次，每8小时一次，可以抑制甾体合成中的C-17，20裂解酶及睾酮的合成。有的需加用螺内酯和testolactone抑制芳香化酶减少雌激素的生成和抑制骨骼的成熟。

多发性骨纤维发育不良伴性早熟（McCune Albright syndrome）：本综合征有三类症状，即内分泌功能障碍、骨纤维发育不良和皮肤咖啡样色素斑。其他内分泌障碍可有垂体、甲状腺和肾上腺的异常。本病的原因为编码G蛋白α-亚单位的基因错译突变，导致刺激cAMP产生可激活许多内分泌

激素的受体，如 ACTH、TSH、FSH、LH 等受体。女孩的性早熟发病年龄最小的报告为3岁，可有阴道出血及第二性征的发育。LH 和 FSH 是在被抑制的低水平，对 GnRH 刺激无反应。E_2 水平可从正常或高达 >900pg/ml 不等，并在卵巢内可见有相应的滤泡。男孩发生性早熟的少见，可有睾丸不对称性增大。当骨龄成熟达青春期年龄时，引起垂体促性腺激素分泌则转变为真性早熟。多数女孩的阴道出血变成周期性月经。甲状腺可有增生出现甲状腺功能亢进症状，两性均可有甲状腺肿，T3 轻度升高，TSH 被抑制。本病还可伴发库欣综合征，双侧肾上腺增生可发生于小婴儿，早于发生性早熟之前。还有报告发生 GH 分泌增多引起巨人症。内分泌腺体以外的表现有高尿磷，可引起佝偻病和骨质疏松症比较常见。长期对病人随访可发现功能性卵巢囊泡常会自动消失。对女孩长期 E2 分泌者可用 testolactone 抑制芳香化酶使 E2 合成减少。当病人有变成促性腺激素依赖真性早熟时亦可用 GnRH 类似物进行治疗。

3. 部分性性早熟 部分性性早熟为只出现一种性发育的表现，女孩多见乳房早发育，两性均可发生阴毛早现。

乳房早发育（premature thelarche）是一种暂时的单独乳房发育，多数是在2岁之前，有些是在出生后持续下来的。乳房发育可以是单侧或不对称，发育程度可有波动性，生长和骨龄基本正常或稍增速，乳房发育可持续数年，很少是进行性的。血浆 LH 和 E2 在低水平，而 FSH 对 GnRH 试验比正常儿童水平高。超声检查卵巢大小正常，个别的小滤泡常能见到。有些女孩有明显雌激素作用，生长和骨龄增速，卵巢和子宫增大，GnRH 试验 FSH 反应不能肯定增高或正常，LH 在低水平。此类称为不典型乳房早发育，它和中枢性性早熟的不同是可以自行消退。乳房早发育是一良性过程，亦可能是真性早熟的第一个征象，亦可由外源性雌激素引起。需进一步检查骨龄、血清 FSH、LH 和雌激素，盆腔超声检查并继续观察，可以退缩和复发。应注意和真性早熟相鉴别。

阴毛早现（premature adrenarche）是指女孩在8岁和男孩在9岁之前出现阴毛而无其他性成熟的表现。阴毛早现女孩比男孩多见，阴毛开始是在大阴唇上，在会阴部的发展很慢，最后出现腋毛。患儿的生长和骨龄是正常或暂时轻度增速。阴毛早现是由于肾上腺雄激素产生过早与网状带成熟早一致。去氢异雄酮（DHEA）分泌增高达青春发育早期水平。阴毛早现是一良性过程，不需要治疗。但是，有少数患儿出现全身性雄激素效应，如生长增速，女孩阴蒂和男孩阴茎增大、痤疮、骨龄增速大于实际年龄2岁。此种称为不典型阴毛早现。用 ACTH 刺激试验血清17-羟孕酮不增高，可以排除先天性肾上腺皮质增生。本病分子遗传的检查发现可有3β-羟脱氢酶或11β-羟化酶的缺陷者，但非常少见。阴毛早现虽然是一良性过程，但对于女孩至成年时有发生高雄激素过多症和多囊卵巢的危险。

月经早潮（premature menarche）单独发生月经而无其他性早熟表现的比乳房早发育或阴毛早现少见。大多数女孩仅为1~3次阴道出血。青春发育年龄正常，血清促性激素正常，可能由于卵巢发生激活引起 E2 分泌，偶尔卵巢超声可发现滤泡囊泡。此外阴道出血还可因阴道炎、阴道异物、尿道息肉等，应予鉴别。

六、尿 崩 症

尿崩症（diabetes insipidus）是多饮多尿和排出稀释性尿的一种临床表现，其原因与血管加压素（vesopressin，AVP）的神经元的完整性，血管加压素的合成、结构、转运、分泌和功能的异常有关。垂体后叶的 AVP 是由室旁核和视上核大细胞神经元合成的，由树突转运经垂体柄至垂体后叶储存的 AVP 部分。尿崩症分为中枢性尿崩症和肾性尿崩症。

（一）中枢性尿崩症（下丘脑性，神经元性尿崩症）

【病因】 中枢性尿崩症的病因可由于先天性的下丘脑或/和垂体神经发育的异常或自身免疫性破坏，AVP 基因结构或其转运中代谢的缺陷等遗传原因，颅内创伤，感染，肿瘤，细胞浸润等损坏下丘脑、垂体或垂体柄和神经垂体，均可引起中枢性尿崩症。未能发现病因的称为特发性中枢性尿崩症。

（1）先天发育异常：脑中线发育不良，全前脑和家族性垂体发育不良，视神经发育不良等。患儿多有面部的异常，有的还伴有渴感的异常。

（2）遗传原因：家族性常染色体隐性遗传中枢性尿崩症多于10岁前出现症状，AVP 开始分泌正常，后逐渐减少而出现症状。在同一家族有高外

显率但表现可轻重不同。本病曾发现室旁核缺乏人细胞神经元，而视上核有AVP神经元。还发现AVP结构基因单个核苷酸突变引起中枢性尿崩症，已发现有多种碱基突变引起氨基酸续列改变。多数突变是在神经垂体内AVP前身物的结构中，说明神经垂体不仅只是储存AVP，可能使AVP前身物再进行一些改变才进入分泌颗粒。基因突变的产物可引起神经元退行性变和引起细胞死亡。亚单位无活性突变，已发现有30多种突变，多为一个碱基置换导致氨基酸结构或翻译的改变，最终使肽链合成异常。基因突变可影响AVP与受体的结合，或cAMP产生或转录调节障碍。由于突变的不同，病人表现为异质性，有的可用dDAVP治疗有效，有的则无效。另外一种尿崩症-糖尿病-视神经萎缩和耳聋综合征（diabetes insipidus, diabetes mellitus, optic atrophy deafness, DIDMOPD, Wolfarm syndrome）的致病基因位于4P上，有研究可能是一种线粒体病。

（3）创伤：主要是在下丘脑-垂体部进行手术引起AVP神经元损伤是最容易发生尿崩症的原因之一。手术可切断神经轴索引起下丘脑神经元退行性变，或直接损伤下丘脑神经元。术后尿崩症可有三期，术后早期为多尿，是暂时性的约持续半天至2天，多尿时尿量很多可达每小时$>200ml/m^2$，此可能由于手术引起的水肿；第二期为加压素分泌不当（SIADH），尿量减少可能是神经元细胞破坏死亡AVP释放失控；第三期为永久尿崩症，约90%的AVP神经元破坏，在二期时SIADH越严重则预示发生永久性尿崩症的可能越大。如患儿同时有皮质醇缺乏如颅咽管瘤术后，因皮质醇影响自由水的清除，尿量不明显增多，当用糖皮质激素治疗后可突发尿崩症。开始术后的多尿应与手术中输液过多引起的多尿鉴别，通过了解输液记录输入的总液量可以鉴别。

（4）肿瘤：AVP神经元在下丘脑的分布除视上核和室旁核外还广泛的分布于下丘脑很大的范围内。能引起尿崩症的肿瘤或是较大或是浸润于垂体柄下丘脑-垂体束的重要部位。松果体瘤典型的发生于下丘脑底部在AVP轴索集中进入垂体后叶之前，最易发生尿崩症。胚胎生殖细胞瘤很小，一般常在尿崩症发生后数年用MRI检查有时还查不出，需测血中hCG的β-亚单位并定期MRI才能发现。小儿最常见的为颅咽管瘤，视神经胶质瘤多数在手术治疗后发生持续性尿崩症。

（5）浸润、自身免疫和感染：组织细胞X和淋巴细胞垂体炎是最常见的浸润性疾病引起尿崩症。急性髓性白血病，可浸润垂体柄和蝶鞍，亦引起尿崩症。约10%组织细胞X患者发生尿崩症，多为病情较重和病情较长者，浸润垂体柄在MRI图像上见垂体柄较粗。淋巴性漏斗垂体柄炎患者约半数有“特发性尿崩症”，还可伴有其他自身免疫性疾病。对于是否为AVP抗体介导细胞破坏尚有争论。另外脑底部炎症如结核性脑膜脑炎，脑膜炎球菌，隐球菌，李斯特菌和弓形体脑膜炎，MCV感染或脑部非特异性炎症均能引起尿崩症。

（6）其他儿童原发遗尿可有AVP分泌的原发缺陷。用人工合成dDAVP治疗效果很好。

【临床表现】　中枢性尿崩症发病常比较急，突发尿频，尿量增多，尿比重和渗透压均很低，或夜间遗尿。烦渴喜冷饮，婴儿渴感时哭闹不肯进食，给饮水后安静。体温可升高，体重下降。喂水不足时有便秘。儿童由于夜尿影响睡眠和学习。尿比重常<1010，尿渗透压<300mOsm/kg。血Na增高，血浆渗透压增高。体征出现轻度或重度脱水，唇干，或可精神不振等。

【诊断】　对于有多饮多尿的患儿，夜间起尿时是否饮水在病史中很重要。应记录出入量、多饮多尿每日$>2L/m^2$时为病理现象。了解其他疾病史、家族史、生长史，中枢神经系统症状和体征等，以提示疾病的可能原因。

病理性多饮多尿应测血浆渗透压和血Na，K，Cl，Cr及BUN和尿液分析，尿渗透压、尿比重，尿糖。血浆渗透压>300mOsm/kg，尿渗透压<300mOsm/kg，可诊断为尿崩症。当血浆渗透压为>270mOsm/kg时应进行限水试验。在过夜空腹8~10小时以最大的耐受不饮水后。试验开始前先自由饮水后不再饮水8小时或更长时间。开始即记录体重、血压、血Na、血浆渗透压和每小时的尿量，尿比重和尿渗透压。试验中每次尿量减少不多，或虽有减少而尿比重和尿渗透压上升不明显，每4小时测一次血浆渗透压，如血浆渗透压>300mOsm/kg，尿渗透压在10小时以上一直<600mOsm/kg应考虑患有尿崩症。如尿渗透压>600mOsm/kg并稳定一小时以上时可以排除尿崩症。在限水试验中如体重减轻超过5%，血Na>150mmol/L，有明显脱水及血容量减低和血压下降

时应终止限水试验，并及时皮下注射垂体加压素（pitressin）$1u/m^2$（1ml=5u）后，每15分钟排尿一次，可见尿量明显减少，尿比重和尿渗透压上升，在1小时可上升一倍以上，可诊断为中枢性尿崩症。头颅MRI垂体后叶被破坏后图像中垂体后叶的亮点消失。

诊断中枢性尿崩症后应进一步查找病因，必要作MRI检查下丘脑和垂体以排除颅内病变。

对于部分性AVP缺乏时对限水时的耐受较好，尿渗透压虽能上升多不能>600mOsm/kg，尿渗透压/血浆渗透压仍>1。当与肾性尿崩症的鉴别时后者对垂体加压素无反应，还可测血浆AVP浓度，部分性中枢性尿崩症时低，肾性尿崩症时高。

【鉴别诊断】 最需要与尿崩症相鉴别的为强迫性多饮（compulsive water drinking）又称精神性多饮（psychogenic polydipsia）。由于一些原因如婴儿发热等原因或习惯性的喂水过多引起多尿；或较大儿童因精神刺激后过多的饮水并形成习惯。过多的饮水使体液稀释成低渗透状态，血浆渗透压减低而抑制AVP的分泌，使肾小管水的重吸收减少，尿量增多，发生渴感再饮水，形成恶性循环。本病特点为患儿每日饮水量多少不固定，虽尿渗透压和尿比重偏低，但是血浆渗透压不增高。对限水的耐受性较好，可夜间不饮水。如用加压素试验尿比重和尿渗透压上升<9%，渴感仍存在。长时期限制饮水病情会逐渐恢复正常。

其他多饮多尿多为高溶质性的如糖尿病，高尿钙，肾小管酸中毒等。还有肾功能不全，低钾血症等容易鉴别。

【治疗】 新生儿和单纯喂奶的小婴儿全是液体食物，一般不需要药物治疗和单独大量饮水。用加压素治疗有发生水中毒的危险。如果尿量太多，口渴严重时可用氢氯塞嗪类药物，增加近端肾小管对钠和水的重吸收可减少饮水量。

人工合成加压素国内有醋酸去氨加压素（desmopressin acetate，minisin，商品名弥凝）是精氨酸加压素的衍生物，将AVP 9-氨基酸肽的第一个半胱氨酸去氨基，第8个左旋精氨酸改成右旋精氨酸而成为去氨右旋精氨酸加压素（desamine-D-arginin vasopressin，dDAVP）。它可以和AVP V2受体结合起加压素的作用，促进肾小管水的重吸收，浓缩尿液，减少尿量和渴感。本药为缓释剂，作用时间一般可达8~12小时。临床用于治疗中枢性尿崩症。由于病情的轻重不一，用药量应从小量开始，一般100~300ug每天一次，于睡前服。同时应适当减少饮水防止水中毒。效果不足以维持夜间不起尿和不饮水时可再加量。本药为1mg/片，可服用125~250ug，必要时可一日2次。用dDAVP治疗的婴儿和小年龄儿童应减少饮水，防止水中毒。

鞣酸加压素油剂（pitressin tannate in oil）为猪垂体提取经精制而成的油剂加压素注射液。为长效的垂体后叶激素。有一定的抗利尿作用 每次注射前应先将药液摇匀后再吸取0.1~0.2ml深部肌肉注射，作用可维持1~2天。下次注射必须药物作用消失，多尿多饮症状再次出现时再用药。

氢氯噻嗪（hydrochlothiazede，双氢克尿噻）为利尿剂，抑制肾髓质及升支部的钠和氯的重吸收，减少近端肾小管水的重吸收从而减少尿量。可用于小婴儿中枢性尿崩症减少尿量。用量1~2mg/kg，分2~3次口服。副作用可引起低钾血症，用药时应适当补钾。

阿米洛利（amiloride 氨氯吡林）本药有抑制远端肾小管和集合管皮质段对钠的重吸收，增加水随钠的排出，使肾小球滤过率减低，可与氢氯塞嗪同时用于治疗肾性尿崩症。

（二）血管加压素不适当分泌综合征（syndrome of inappioprite antidiuretic hormone，SIADH）SIADH在儿童常是医源性的。有些由于输液不当，输入低张液过多。SIDAH可发生于颅内病变如脑膜炎，脑肿瘤，头部创伤等。儿童结核性脑膜炎是可出现AVP分泌增多伴低钠血症预示病情严重和预后不良。当下丘脑和垂体术后的第二期可出现AVP分泌增多。儿童用dDAVP治疗中枢性尿崩症或遗尿时药物过量亦可发生。其他较少见的原因可见于肺部疾患，肺阻塞疾病，机械高压通气和一些药物如卡吗西平及化疗药物。

SIADH的主要临床表现为中枢神经系统症状，如呕吐，头疼等，早期开始可有疲乏。主要由于肾水重吸收过多引起水潴留，体液容量过大，水中毒和低钠血症，血浆渗透压降低，同时排出高渗性尿和尿排钠增多。当SIADH是慢性发生低血钠时多无明显症状，血Na<120mM/L。如果不适当的输入低张液使血钠较快的低于130mOsm/kg时，会发生惊厥和昏迷，特别小年龄儿童，患儿肾功能正常。

SIADH的治疗：慢性SIADH时最好的治疗是限制饮水。正常人每天肾溶质负荷需水500ml/m²，非肾脏水丢失为500ml/m²，因此限水量为1000ml/m²，可使血钠降低或低钠血的纠正非常慢。急性SIADH的治疗比较困难，一般无神经系统症状时也只是限水，有神经症状时虽然此时可给高涨盐水3% NaCl 3～5ml/kg能使血钠上升5～7mM/L即应停止，但是由于醛固酮和心钠素的分泌使钠很快又从尿中排出，而不能在血中保留。长期治疗应是限水缓慢地纠正低血钠。药物治疗用尿素口服对SIADH的治疗取得较好的效果。

对SIADH最重要的是预防，惊惕药物引起的SIADH。

（三）肾性尿崩症　肾性尿崩症是由于AVP抵抗，有遗传性和获得性，遗传性患病较少而病情较重，且儿童比成人多见。

1. 先天性X连锁肾性尿崩症　为显性遗传，多为男孩发病。本病为AVP V2受体基因突变。V2受体是在肾脏激活腺苷环化酶，其受体的缺陷为G蛋白-α单位的异常。由于AVP抵抗肾脏产生大量低渗性尿液，尿渗透压常在50～100mOsm/kg。本病常在出生后断奶时发生症状，有明显的多饮多尿，渴感难以满足，出现发热，呕吐和脱水，常容易误诊为感染。患儿宁愿饮水不肯吃高热量固体食物。如未能及时诊断和治疗，患儿出现生长障碍。喂水不足经常反复发生脱水引起不同程度的智能落后。X线颅骨片常可见到额叶及基底节钙化。发生钙化的原因除与严重脱水有关外，还可能由于AVP抵抗，血中AVP浓度增高，AVP的V1和V3受体正常，通过一些独特的作用引起脑钙化。较大儿童因夜间尿多而自动减少食物的摄入导致营养不良引起生长障碍。另外由于长期大量饮水和排出大量尿液，可发生不明显的肾盂及输尿管积水和膀胱扩张。

2. 先天性常染色体隐性遗传肾性尿崩症　本病为肾小管上皮细胞主管水通道的蛋白质中aquaporin-2基因突变，这种突变损伤管腔膜对水的渗透性，使肾小管内的滤过液不能重吸收，引起多尿。曾报告一例aquaporin-2突变患者尿中aquaporin-2增多。测尿中aquaporin-2可用于与中枢性尿崩症的鉴别。

3. 获得性尿崩症比较常见，多是由于锂或四环素影响AVP刺激cAMP的作用，接受锂治疗者约50%可损伤尿浓缩功能，10%～20%发展为临床尿崩症，并常伴有肾小球滤过率减低。锂可能损伤AVP刺激腺苷环化酶产生，使aquaporin基因mRAN在肾集合管的表达，产生多尿。

四环素用于治疗使肾小管上皮细胞水转运功能被抑制。其他多囊肾，镰状细胞病也损伤肾浓缩功能。蛋白质和钠摄入减少亦可引起肾髓质张力减低发生尿崩症。

肾性尿崩症的治疗有后天原因者应消除原因。先天性肾性尿崩症治疗困难。治疗目的是保证适当热卡的摄入，保证生长正常和避免严重的脱水。早期治疗是可减轻生长和智能的落后。药物用噻嗪类利尿药和氨氯比嗪联合治疗。噻嗪类可增加钠和水的排出，减少肾小球滤过率，增加近端肾小管钠和水的重吸收。消炎痛可进一步增加钠和水的重吸收。噻嗪类可引起血钾降低应注意补充。

（颜　纯）

参考文献

1. 盛树力，齐红伟．下丘脑垂体激素概论．生长激素释放激素和生长激素释放抑制因子．人生长激素．见：盛树力，主编．多肽激素的当代理论和应用．北京：科学技术出版社，1998，70-129
2. 盛树力，王霄红．促肾上腺皮质激素释放因子和促肾上腺皮质激素．见：盛树力，主编．多肽激素的当代理论和应用．北京：科学技术出版社，1998，148-166
3. 王蓉，盛树力．垂体后叶激素．见：盛树力，主编．多肽激素的当代理论和应用．北京：科学技术出版社，1998，190-203
4. McCaun SM, Ojedo SR. The anterior pituitary and hypothalamus. In: Griffin JE, Ojeda SR. The textbook of endocrine physiology. 1st ed. Oxford: Oxford University press, 1996, 101-132
5. Samson WK. The posterior pituitary and water metabolism. In: Griffin JE, Ojeda SR. The textbook of endocrine physiology. 1st ed. Oxford: Oxford University press, 1996, 134-146
6. Moshang TJr, Grimberg A. Neuroendocrine disorders. In: McMillen JA, DeAngelis CD, Warshaw JB, eds. Oski's Pediatrics: Principle and practice. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott William & Wilkins, A wolters Kluwer Company, 1999, 1781-1793
7. DiGeorge AM, Parks JS. Disorders of the hypothalamus and pituitary Gland. In: Nelson WE, Behrman RE, Kliegman Rm, eds. Nelson textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadel-

phia: W. S. Sunders, company 1996, 1567 ~ 1573

8. Lifshitz F. Short stature. In: Lifshitz F. Pediatric Endocrinology-A clinical guide. 3rd ed. New York: Marcel Dekker, INC. 1996, 5 ~ 15
9. Allen DB, Johnson AJ, Blizzed RH. Growth hormone treatment. In: Lifshitz F. Pediatric Endocrinology: A clinical guide, 3rd ed. New York: Marcel Dekker, INC, 1996, 61 ~ 77
10. Rosenfield RL. The ovary and female sexual maturation. In: Sperling MA. Pediatric Endo-crinology, 1st ed. Philadelphia: W. S. Saunders company, 1996, 329 ~ 368
11. Muglia LJ, Majzoub JA. Disorders of the Posterior Pituitary. In: Sperling MA. Pediatric Endocrinology. 1st ed. Philadelphia: W. S. Saunders company, 1996, 195 ~ 218

第2节 甲状腺疾病

一、甲状腺的解剖与胚胎发育

(一)甲状腺的解剖 甲状腺位于颈部气管前下方，分左右两叶及峡部，大多数人在峡部偏左尚残存锥状叶。出生时甲状腺重约1.5克，10岁儿童约10 ~ 20克，成人为20 ~ 40克。腺后有甲状旁腺四枚及喉返神经。腺外有薄纤维膜，部分伸入腺内形成假小叶。血液供应较丰富：甲状腺左右上动脉和左右下动脉。腺体的神经支配有两种：交感神经纤维和副交感神经纤维，经由喉上神经入腺体。腺体有大小不等的腺泡，内贮存胶质，主要为甲状腺球蛋白。泡壁细胞活动时呈柱状，不活动时呈扁平状。泡外有网状结构组织，与神经及血管相交织，泡间有淋巴细胞及大吞噬细胞。腺泡上皮细胞中间偶见少数着色较深的细胞，有时脱离基膜成为腺泡旁或腺泡间细胞，是为C细胞，分泌降钙素(为甲状腺第二类激素)。甲状腺的淋巴管亦很丰富，淋巴液由滤泡周围丛引流至深颈部、胸骨后、气管及前喉部淋巴结。

(二)甲状腺的胚胎发育 甲状腺起源内胚层，于胚胎第4周，在原始咽底部正中处，内胚层细胞增生，呈憩室状，由舌下向颈前伸展下降，称为甲状舌骨导管。第7周甲状腺移至颈前正常位置，甲状舌骨导管退化。少数人仍可完全或部分残存，于颈正中线舌骨前形成甲状腺囊肿或瘘管。发育初期，甲状腺与心脏、大血管相邻，以后心脏下降离开甲状腺所在地，偶尔有部分甲状腺随心脏下移，是为胸腔异位甲状腺组织。第10周胎儿甲状腺开始能摄取碘及碘化酪氨酸，于12周能偶联成三碘甲腺原氨酸(triiodothyronine, T_3)、甲状腺素(thyroxine, T_4)，并释放甲状腺激素20μg/L(2μg/dl)至血循环。同时胎儿垂体组织能分泌促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)，但在20周前胎儿血清中TSH、T_3、T_4、游离三碘甲腺原氨酸(free triiodothyronine, FT_3)、游离甲状腺素(free thyroxine, FT_4)水平均十分低，甚至测不出。TSH不能通过胎盘，很少通过甲状腺激素(包括T_3及T_4也很少通过)，胎儿处在继发性甲状腺功能减低状态，说明胎儿的垂体-甲状腺轴与母体是彼此独立的。胎儿T_4渐渐增多，至妊娠中期，胎儿下丘脑-垂体-甲状腺轴开始发挥作用，TSH分泌水平渐增高，一直持续至分娩。TSH在母体中整个孕期均无变化，在正常情况下羊水中TSH测不出。由于胎儿血T_4在TSH影响下渐渐升高，甲状腺素结合球蛋白(thyroxine-binding globulin, TBG)的浓度也同时升高。胎儿T_3较母体为低，脐血T_3为500ng/L(50ng/dl)，母血T_3为2010ng/L(201ng/dl)，是由于周围血T_4脱单碘转为T_3减慢之故。羊水中T_3低到测不出，< 150μg/L(< 15ng/dl)，但反T_3(reverse T_3, rT_3)增高。反T_3是无生物活性或极少活性的激素，由T_4的α环脱单碘而成，有人认为其活性仅为T_4的1%，在脐血和胎血中升高，它不受TSH的影响。T_3减少说明T_4的β环脱单碘作用明显减弱；但α环脱单碘作用正常或增强，故rT_3增高。抗甲状腺药、包括放射性碘，可自由通过胎盘，所以患甲状腺功能亢进症(简称甲亢)的母亲孕期接受治疗可生出甲状腺功能减低(简称甲低)合并甲状腺肿的新生儿。虽然母体TSH不能通过胎盘，但甲亢母亲可将人类甲状腺刺激免疫球蛋白(human thyroid stimulating immunoglobulin, 简称HTSI)输至胎儿，而发生新生儿突眼性甲亢。

生后约30 ~ 90分钟，由于冷环境刺激及低T_4反馈的结果，新生儿血中的TSH突升高(可达70 ~ 100mU/L)，于1 ~ 2天后下降，于5 ~ 7天接近儿童值(< 5mu/L)，T_3与T_4在生后24 ~ 48小

时内亦升高，上海儿童医院对生后一周的新生儿进行血 T_4、T_3 测定，发现增高的血 T_4、T_3 于生后 4～5 天才恢复正常。

二、甲状腺激素的合成

（一）碘的摄取　人体碘主要来源于含碘食物和饮水，我国每人约从饮食中摄取 150～200ug/d 的碘，少数碘来自体内甲状腺激素等含碘物质代谢时的释放。进入体内的碘以无机碘形式在小肠吸收并进入血循环。含碘氨基酸、甲状腺激素、含碘小分子肽可不经改变而被吸收，但很快被分解为无机碘化物，食物的无机碘几乎全部被肠道吸收进入细胞外液，很快被清除，其半衰期约 2 小时。甲状腺滤胞上皮细胞摄取碘需要消耗能量，是主动运转。三磷酸腺苷酶在细胞膜处作用于 ATP，从而提供碘化物主动输入所需要的能量。

（二）碘化物的氧化及酪氨酸化　由于过氧化酶的作用将碘化物氧化成活性碘，氧化反应发生在甲状腺滤泡细胞微绒毛与滤泡腔胶质交界处，被激活的碘与甲状腺球蛋白分子上的酪氨酸结合成一碘酪氨酸（monoiodo-tyrosine，MIT）及二碘酪氨酸（diiodot-yrosine，DIT），两个分子 DIT 残基共价缩合成一分子新生的 T_4，MIT、DIT 各一分子的残基共价缩合成一分子新生的 T_3。T_4 与 T_3 均是甲状腺激素。

（三）甲状腺球蛋白的合成及激素的储存　甲状腺球蛋白是一种糖蛋白，有 4 条肽连组成，于妊娠第 29 天胚胎甲状腺细胞即可合成甲状腺球蛋白，此过程不依赖 TSH。首先由多聚核蛋白体合成多肽，然后再由多肽合成小分子量的蛋白质，小分子量蛋白质再形成前甲状腺球蛋白，在内质网处甘露糖进入前甲状腺球蛋白分子，在运送到高尔基复合体时有半乳糖和藻糖加入，最后加入唾液酸形成甲状腺球蛋白。甲状腺球蛋白及合成的甲状腺激素均储存在滤泡腔内。

（四）甲状腺激素的代谢及释放　储存在滤泡腔内的甲状腺球蛋白，当受到促甲状腺激素（TSH）刺激时，滤泡细胞通过饱饮作用，甲状腺球蛋白从滤泡回到腺上皮细胞的胞浆内、胶质小滴与溶酶体融合，在蛋白水解酶作用下，使甲状腺球蛋白水解释放出的 T_3 和 T_4 进入血循环，释放出的 MIT 和 DIT 被细胞内脱碘酶脱碘，脱下的无机碘被再利用，参与合成新的 MIT 和 DIT，形成"碘的甲状腺内再循环"，少量的碘由尿排泄，极少量由汗、唾液排出。消化道也是排碘的重要途径，粪碘主要是的甲状腺激素和其他有机碘．在肝脏甲状腺激素与葡萄糖醛酸或硫酸结合为糖苷类或硫酸酯类化合物，随胆汁进入肠道中部分经细菌糖苷酶或硫酸酯酶水解，甲状腺激素释放出后，被肠黏膜吸收，形成甲状腺激素的肠肝循环，部分随粪便排出。

甲状腺激素分泌入血后，绝大部分和血浆蛋白质结合，T_4 约 75% 和 TBG 结合，约 15% 和甲状腺激素结合前白蛋白（thyroxine-binding prealbumin，TBPA）结合，约 10% 和白蛋白结合。T_3 约 65%～70% 与 TBG 结合，约 8% 与 TBPA 结合，其余与白蛋白结合。T_3 与 TBG 的结合不如 T_4 紧密；且 T_3 与细胞核内的甲状腺激素蛋白受体的亲和力比 T_4 强 10 倍，因此 T_3 进入细胞较 T_4 容易，其生理活性较 T_4 强 3～4 倍，但持续时间较 T_4 短。不同年龄血清甲状腺激素浓平均正常值见表 32-12

表 32-2　不同年龄血清甲状腺激素浓度平均正常值

年龄	T_4（μg/dl）	T_3（ng/dl）	rT_3（ng/dl）	TBG（mg/dl）
脐血	10.8 (6.6～17.5)	50 (14～86)	224 (100～501)	5.4 (1.4～9.4)
1～3 天	16.5 (11.0～21.5)	420 (100～740)	—	—
1～4 周	12.9 (8.2～16.6)	—	90 (26～290)	5.0 (1.0～9.0)
1～12 月	11.2 (7.2～15.6)	175 (105～245)	40 (11～129)	4.8 (2.0～7.6)

续表

年龄	T_4 (μg/dl)	T_3 (ng/dl)	rT_3 (ng/dl)	TBG (mg/dl)
1～5岁	10.5 (7.3～15.0)	168 (105～269)	33 (15～71)	4.2 (2.9～5.4)
6～10岁	9.3 (6.4～13.3)	150 (94～241)	36 (17～79)	3.8 (2.5～5.0)
11～15岁	8.1 (5.6～11.7)	133 (83～213)	41 (19～88)	3.3 (2.1～4.6)

(引自 Rudolph, Hoffman: Pediatrics 17版 P.1520, 1982)

T_4 在甲状腺外转变为 T_3，正常情况 T_4 的分泌率较 T_3 高 8～10 倍。在周围组织尤其在肝、肾，每日分泌的 T_4 中有 30%～40% 在 β 环脱单碘产生 T_3，另有 40%～50% 在 α 环脱单碘产生反 T_3 (rT_3)。余下的 T_4 由尿（5%～10%）及粪便（10%～15%）排泄。70%～90% 血循环中的 T_3 是由周围组织中的 T_4 转变而来，余 10%～30% 是由甲状腺分泌而来，T_3 的 75%～85% 进一步进行降解代谢，另有 5%～10% 由尿排出，10%～15% 由粪便排出。rT_3 仅有 2%～4% 由甲状腺分泌而来，另 96%～98% 是由周围组织中 T_4 转变而来。在某些急、慢性疾病中，甲状腺未受累，但查血可有 T_4、T_3 减低或正常，TSH 正常或高限，临床无甲低表现，rT_3 可正常或增高，这种情况称为甲状腺功能正常低 T_3 综合征（euthyroid sick syndrome），早产儿较多见。随着原发病的好转，一切异常化验恢复正常。

三、甲状腺激素的调节

甲状腺功能直接受垂体前叶促甲状腺激素（TSH）的影响，而下丘脑分泌的促甲状腺激素释放激素（TRH）可以控制 TSH 的分泌。TRH 影响 TSH，TSH 对甲状腺激素的调节均通过腺苷环化酶 cAMP 系统完成。下丘脑释放的 TRH 经垂体门静脉到达腺垂体，与分泌 TSH 的嗜碱细胞膜上的 TRH 特异性受体结合，激活膜内腺苷环化酶cAMP-蛋白环化酶系统，导致分泌 TSH 细胞合成或释放 TSH。这是下丘脑神经激素对甲状腺功能的间接调节。TRH 也可直接刺激甲状腺激素的分泌。TSH 对甲状腺功能的调节同样与甲状腺滤泡上皮细胞的特殊受体结合后产生一系列反应。

下丘脑-垂体-甲状腺轴的反馈性调节：当 FT_3、FT_4 浓度升高时，通过负反馈作用阻断 TRH 对垂体的作用，从而减少 TSH 释放，当血液 F3、FT_4 降低时，TSH 分泌增加，甲状腺摄取碘增多，合成和分泌甲状腺激素增加，以维持甲状腺激素的浓度。甲状腺激素自身反馈调节也有一定作用，主要保持体内甲状腺激素分泌相对稳定。

甲状腺的自主性调节是一种缓慢调节，其作用使其甲状腺激素保持一定的储存量，不至于因碘供应的变化而引起甲状腺激素量急剧变动。当碘缺乏时，甲状腺球蛋白的碘化水平降低，使甲状腺内 MIT/DIT 比值增高，T_3 产生增加，碘足量时，T_4 增加，T_3 减少，当碘过多时，碘的有机化过程即自动相应地减低，这种降低被称为 Wolff-Chaikoff 效应，这对机体具有明显保护作用。

其他内分泌激素对甲状腺功能亦有影响，如大剂量糖皮质激素可抑制 TSH 分泌，外周组织 T_4 转变为 T_3 减少，导致甲状腺效应降低；性激素可增强垂体对 TRH 敏感性，并使 TBG 增多。

四、甲状腺激素的生理作用

（一）氧化产热作用　甲状腺激素有刺激物质氧化、增加耗氧和产热的作用，它使 Na^+，K^+-ATP 酶的活性增高，ATP 利用增多、ADP 浓度上升，刺激线粒体代谢活动，氧化磷酸化作用加强，于是耗氧与产热都增加。故甲状腺功能减低时基础代谢率降低，耗氧减少，病人常怕冷；而甲状腺功能亢进时基础代谢率增高，病人常怕热、或有低热、消瘦等。

（二）对体内物质代谢的作用

1. 蛋白质代谢　甲状腺激素对蛋白质代谢的影响因用量的不同而有质的差异。生理剂量的甲状腺激素使蛋白质和核酸合成增加，氮的排泄减少；若给大剂量甲状腺激素则抑制蛋白质的合成，肌肉蛋白质分解加强，尿肌酸排出增加，肌酸转变为肌

酐的能力减低，尿肌酐排出减少；而甲低时尿肌酸排出少而肌酐排出多。

2. 糖代谢　甲状腺激素能促进小肠吸收葡萄糖和半乳糖，并使脂肪组织和肌肉组织摄取葡萄糖的速度增加。还可加强儿茶酚胺和胰岛素对糖代谢的作用，使细胞儿茶酚胺受体对肾上腺素的敏感性增强。当胰岛素存在的情况下，小剂量的甲状腺激素能增加糖原的合成；大剂量则促进糖原分解。所以甲亢时常有糖耐量减低，并可合并轻度高血糖、糖尿。

3. 脂肪代谢　甲状腺激素可以增强脂肪组织对儿茶酚胺、胰高糖素的敏感性，这些激素的作用都是通过腺苷酸环化酶系统，活化细胞内的脂肪酶，促使脂肪水解。甲状腺激素能加速胆固醇氧化成为胆汁酸，由于它促进胆固醇降解的速度超过合成速度，故在甲亢时血浆胆固醇降低，甲低时胆固醇增高。

4. 水盐代谢　甲状腺激素具有利尿作用，甲低时细胞间液增多，并聚积大量白蛋白与粘蛋白，称为黏液性水肿。甲状腺激素能增加尿磷的排出量。甲低时促红素分泌受抑制，骨髓生成红细胞减少可产生贫血。甲状腺滤泡旁细胞可产生降钙素（calcitonin），有抑制破骨细胞的作用，能抑制骨质的分解代谢，并促使尿排钙排磷均增加，故可降低血钙。

5. 维生素代谢　甲状腺激素有刺激代谢的作用，所以可使参与各种代谢的维生素如 B_1、B_2、B_{12}及 C 的需要量增加。它能促进胡萝卜素转变成维生素 A，及维生素 A 生成视黄醛，故甲低时可有胡萝卜素血症及维生素 A 缺乏。

6. 肌酸代谢　甲状腺激素过多时，常可出现肌肉神经应激性增高，震颤，是由于 ATP 及磷酸肌酸形成减少，肌酸转变为肌酐也减少，肌酸呈负平衡而发生的肌肉病变，如肌无力、肌萎缩。甲亢尚可伴发周期性麻痹，与钾代谢紊乱有关，发作时血钾低，可能与细胞外液的钾转移到细胞内有关。甲低时常有肌张力低下，少数病例可有全身肌肉体积增大，但收缩缓慢，称为 Kocher-Debré-Sēmélaigne 综合征，甲低纠正后好转。

（三）对生长智能发育的影响　甲状腺激素通过对蛋白质的合成作用能促进生长，且对组织的分化、发育、成熟的作用更为重要。它与生长激素在促进生长发育方面具有协同作用。胎儿脑细胞DNA 含量及细胞数目在妊娠末 3 月增长最快，出生后仍继续增长，至 5 岁时接近成人水平。在脑细胞增殖时期，甲状腺激素必不可少，尤其是妊娠后半期与生后半年期间更为重要。甲低发生越早，脑损害越重，且常不可逆。如发生较晚，智力缺损尚有可能改善　这可能与脑中某些酶的生成受阻有关。后天缺乏甲状腺激素后，虽然神经系统发育正常，智力如常，但记忆力减退，思维能力和反应性均迟钝。甲状腺激素过多可使动物大脑皮层的兴奋性增高，甲亢病人大多易激动，过度兴奋，甚至可有精神失常，延髓麻痹。

（四）对其他系统的影响

1. 心血管系统　甲状腺激素对维持正常心血管功能十分重要，目前已证实心肌细胞膜上有甲状腺激素受体，甲状腺激素与受体结合后可促使心肌细胞内 cAMP 增多。可增强 β-肾上腺素能受体对儿茶酚胺的敏感性。它还能使儿茶酚胺在心脏中的分解降低以致加强其对心脏的作用。所以甲亢患儿可有心跳加速，心输出量加大，收缩压和脉压增加。

2. 消化系统　甲状腺激素分泌增多时，食欲亢进，肠蠕动增加，大便次数多，但性质可以正常。甲低时常有纳呆、便秘。过多的甲状腺激素对肝脏有直接毒性作用，可致肝大、BSP 潴留、黄疸或 SGPT 暂时升高，治疗后可恢复。

五、单纯性甲状腺肿

（一）地方性甲状腺肿　地方性甲状腺肿（endemic goiter）有地方流行性，是世界性疾病，联合国世界卫生组织 1960 年估计，全世界患地方性甲状腺肿的病人不少于 2 亿，主要流行区是亚洲的喜马拉雅山区、南美的安底斯山区、非洲的刚果河流域，大洋洲的新几内亚等。我国的省、区除上海市外，我国新疆乌什县、青海贵德县及陕西省等都有不同程度的地方性甲状腺肿流行区。

【病因】　主要病因为缺碘，本病多见于离海较远、海拔较高的山区；流行地区的土壤、水、食物中碘的含量与发病率成反比，饮水中碘含量低于 3ug/L 时，甲状腺肿容易发生。流行地区的居民尿中碘排出少，甲状腺吸 ^{131}I 率高，说明体内缺碘，有碘饥饿状态，碘盐预防本病效果突出，以上均证明缺碘是主要原因。但缺碘并非唯一原因，还有下列各种原因，如：水中含钙量过多，或含氟、镁过

多常可致甲状腺肿；一些与I-类似的单价阴离子，包括SCN-、F-、Br-、At-、ClO-4、ReO-4、TcO-4、BF-4等，当它们在血液中含量多时，可以与I-竞争而浓集到甲状腺中去，使甲状腺浓集碘的能力降低而致甲状腺肿。某些地区深井水中有挥发性含硫油，或微生物污染水源致甲肿。此外，碘摄取过多可能抑制甲状腺激素的合成，从而促使TSH分泌增多，最后导致甲状腺肿，故称为高碘性地方性甲状腺肿，属于此类型者不能用碘防治。药物如过氯酸钾、硫氰化钾、PAS、硫脲类、磺胺类、保泰松等亦有致肿因素；另外营养条件差，蛋白质缺乏也与发病有关。

【病理】 早期甲状腺呈弥漫性轻至中度肿大，血管增多，腺泡细胞肥大呈柱状，上皮细胞增生，腺饱腔内胶质减少，激素含量减少。晚期由于腺组织呈不规则增生，渐渐呈结节状，部分腺泡可发生坏死、出血、囊性变及纤维化。

【临床表现】 早期除甲状腺腺体轻度弥漫性肿大外，一般无自觉症状，或自觉颈部胀满感，肿大的甲状腺质软、无压痛，极少数甲状腺肿大过甚者可压迫气管出现憋气、刺激性咳嗽、吞咽困难或压迫喉返神经而引致嘶哑。胸骨后甲状腺肿可有食道或上腔静脉受压症状。约5%的患儿由于甲状腺代偿功能不足，出现甲状腺功能减低。有些新生儿在出生时可有甲状腺肿，经碘盐防治后，已明显减小，值得注意的是在地方性甲状腺肿流行地区，即使甲状腺不肿大，也有可能体内缺碘（尿碘排出低，吸^{131}I率增高表现碘饥饿），这类患者也应作为防治对象。少数结节型地方性甲状腺肿患者，在长期TSH增高的影响下可演变成毒性甲状腺腺瘤；亦有少数患儿在长期补充碘后，甲状腺激素合成过多，形成碘甲亢。

【实验室检查】 甲状腺^{131}I摄取实验，吸^{131}I率增高，可达90%～98%，表现碘饥饿，但可为甲状腺抑制试验所抑制。血中T_4正常或减低，甲状腺激素对垂体的抑制减少，TSH增高，血T_3是增高，由于它既节约了碘的原料，生物活性又较强，可以满足生理需要。尿碘减少往往<50μg/d（正常值50～100μg/d）。严重者尿碘为0，甲状腺B型超声测定，甲状腺呈弥漫性肿大，是一个早期诊断方法。

【诊断及鉴别诊断】 患儿来自甲状腺肿流行地区，具有甲状腺肿大且甲状腺功能基本正常者是诊断本病的可靠依据。结合吸^{131}I率高于正常，尿碘排出减少，有时可在15μg/d左右，血T_4可在正常低限或低于正常，血T_3增高或正常，血TSH亦增高或正常，不难诊断。如在流行区具有甲状腺肿而尿碘不减少，应查其他致甲状腺肿因素（详见病因节）。应与下列各病相鉴别：

1. 甲状腺毒症：各种原因引起的甲亢，患儿有甲状腺功能亢进的临床表现，如多食、消瘦、多汗、腹泻、心率加快、血中T_4、T_3均可增高，吸^{131}I率增加且不为甲状腺抑制试验所抑制、甲状腺扫描热结节多。

2. 耳聋-甲状腺肿综合征（Pendred综合征）为常染色体隐性遗传疾病，生后耳聋多伴哑，甲状腺肿可在儿童期出现，甲状腺功能基本正常或低下，过氯酸盐排泄试验常为阳性（常超过30%）。本病为先天性碘的有机化缺陷。血中碘酪氨酸增多，MIT/DIT及碘酪氨酸/碘原氨酸比例增高，尿碘不减少。

3. 散发性甲状腺肿 无地区流行性，多见于生长发育快、青春前期或青春期儿童，或曾服用致甲状腺肿物质，24小时尿碘不减少，吸^{131}I率多无碘饥饿曲线。

4. 家族性酶缺陷克汀病 由于酶缺陷使甲状腺激素合成障碍所致。可有家族史，临床表现除甲状腺肿大外，伴有甲状腺功能减低的表现，如纳呆、便秘、智力低下、生长发育落后，若有典型面容者更易诊断。基础代谢率低，血T_4低，TSH高，尿碘不减少。

5. 慢性淋巴细胞性甲状腺炎 儿童期出现之无痛性甲状腺肿大，质地坚韧，多数功能正常，数年后可出现甲低，极少数出现一过性甲亢；血中存在抗甲状腺球蛋白抗体（TGAb）或抗过氧化物酶抗体（TPOAb）；多次针吸甲状腺组织活检可见腺泡内充满淋巴细胞及浆细胞，尿碘不减少。

【治疗】 碘制剂：可用碘油肌注或口服复方碘溶液（5% I2 + 10% KI）即Lugol氏液，每日2～3滴，连服2～4周，休息4周后再服2～4周，共约6～12月。或口服碘化钾每天5mg，连续服4周，休息1月再继续服用1个月，直至腺肿消退，尿碘排出正常。口服碘油时有效期较肌注为短，约为肌注有效期的1/5。对结节性甲状腺肿者可用碘酊局部注射，不仅供给碘，同时可腐蚀软化甲状腺组织，使之缩小以免除手术。摄入含碘丰富的饮

食，如海带、紫菜、蛤蜊及海鱼虾等。对中度以上腺肿者，可口服干甲状腺片，每日 40～80mg，经 6～12 月可使腺肿缩小或消失。如腺体过大引起压迫症状，或疑有癌变者宜手术治疗。

近来发现滥用碘制剂，除造成碘甲亢外，还可致碘过敏或碘中毒。碘过敏常发生在有过敏史者，皮肤出现荨麻疹样皮疹，还可引起血管神经性面部四肢浮肿、发热及关节痛等临床症状。碘中毒时口咽部常有烧灼感，恶心、呕吐、腹痛，严重者有呼吸困难，若不及时抢救可危机生命。治疗的关键是立即停药，多数患儿的症状可逐渐缓解消失。淀粉液洗胃，淀粉可与胃内碘中和，保护胃黏膜，减少毒性。还可用 1% 浓度的硫代硫酸钠溶液洗胃或静脉注射。

【预防】

（1）普及碘化食盐：食盐中加入碘化钠或碘化钾，按 1∶10000 至 1∶20000 浓度。

（2）碘化用水：每 10 万升饮水中加碘化钾 1 克即每升水含碘化钾为 10ug。为防止滥用，国家有关管理部门严格制定了法规，各地也建立了检测站。

（3）碘油注射：适用于发病率低、无须普遍加碘地区。青少年、孕妇可用豆油制成碘油（在 1977 年都用碘化核桃油，该年试制碘化豆油成功，扩大了油源），因吸收缓慢，可维持 3 年。

（4）多吃含碘食物，如海带、紫菜、海鱼虾等。

（二）散发性甲状腺肿　散发性甲状腺肿是指患儿来自非地方性甲肿流行地区，非肿瘤或炎症等原因所致的甲肿，甲状腺功能正常。儿童时期发病较高，我国于 1980 年在北京调查了 6～13 岁小学生 3290 名，甲状腺肿大的发生率 11.0%。男、女发生率分别为 7.8% 和 14.3%，女比男多近 1 倍。甲状腺肿随年龄增长而增多，13 岁女孩单纯性甲状腺肿的发生率约 20%。

【病因】　散发性甲状腺肿（sporadio goiter）的常见原因如下：

1. 碘生理需要量增加　多见于生长发育加速期、青春前期及青春期，相对需碘量增多。

2. 应用致甲状腺肿的药物　如碘化物、碳酸锂、PAS、钴盐、硫脲类、砷、硫氰酸盐、过氯酸钾、保泰松、磺胺类等。影响甲状腺激素的合成。孕妇服用碘化物、钴盐、硫脲类及磺胺类等药物，可使新生儿患先天性甲状腺肿。

3. 甲状腺激素合成缺陷　常见于合成过程中酶的缺陷，甲状腺激素合成障碍，TSH 增高，甲状腺肿大，常在出生后发病，可有家族史。酶缺陷可为完全性或不完全性，部分缺陷可通过肿大的甲状腺使甲状腺功能得以代偿，甲状腺功能完全正常。若失代偿，则临床出现甲低症状。

【临床表现】　轻者可无症状，甲状腺多数呈轻度弥漫性肿大，质地柔软，无杂音，无压痛，约 1/3 有轻度结节状或表面不平。不伴有甲亢或甲低的临床表现。少数患儿心率稍快。腺肿较大者可出现憋气或吞咽困难。若因甲状腺合成酶缺陷所致，可伴有生长缓慢，学习成绩下降，智力稍差，面部臃肿（图 32-4）等甲低表现。

【实验室检查】　血清 T_3、T_4 正常，TSH 正常。甲状腺抗体 TPOAb、TGAb 阴性。甲状腺吸 ^{131}I 率正常或偏高，无高峰前移，可被 T_3 抑制实验抑制。甲状腺 B 超，甲状腺呈轻中度肿大，一般无结节。甲状腺扫描呈弥漫性均匀分布。

【诊断及鉴别诊断】　甲状腺肿大但甲状腺功能基本正常，血 T_4、TSH 均正常，血中抗 TGAb、TPOAb 等均为阴性，甲状腺扫描正常，且非来自甲状腺肿流行区即可确诊。但因甲状腺肿的原因复杂，要与其他原因致甲肿疾病相鉴别，如弥漫性甲状腺肿性甲亢，慢性淋巴性甲状腺炎等，详见各专节。

【治疗】　针对病因，停服某些致腺肿药物，青春期甲状腺肿大多可自行消退。生理需碘量增加者可多吃海带、海蜇、海虾、紫菜等。对甲状腺明显肿大者可口服甲状腺片 40～80mg/d，可服用3～6 个月，或用 T_3 2.5～5μg/日疗效更快。以抑制过多的内源性 TSH 分泌，使肿大的甲状腺体积缩小，新生儿甲状腺肿患儿应断母乳以避免致甲状腺肿物质继续通过母乳传给新生儿。

六、甲状腺功能减低症

（一）散发性克汀病　散发性克汀病（sporadic cretinism）又称呆小病。见于非甲状腺肿流行地区。世界上不少国家已将新生儿甲低筛查定为法律，各国发病率不一，美国 1987 年报告为 1/6179；欧洲 12 国 1978 年报告为 1/8800；澳大利亚

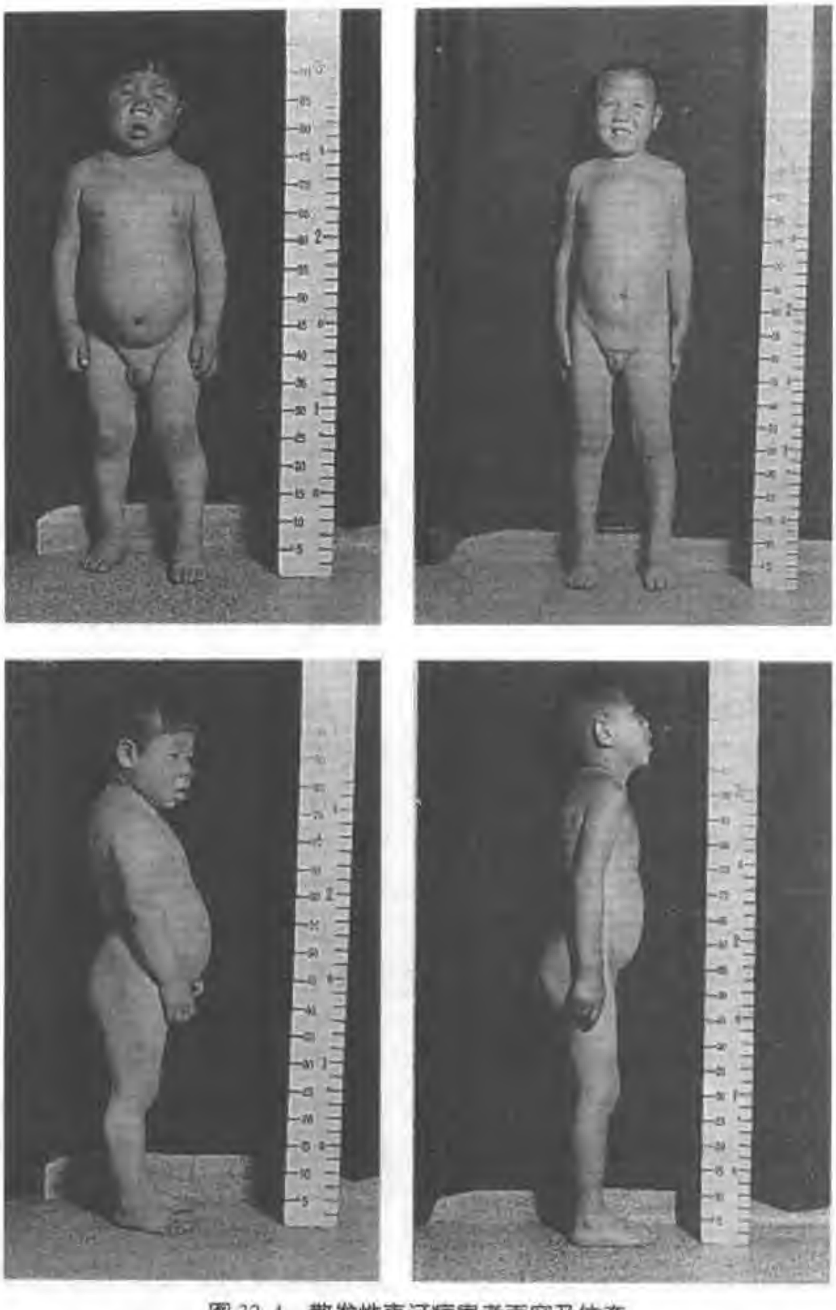


图32-4 散发性克汀病患者面容及体态
13岁，男孩，左二图在甲状腺治疗前摄，右二图在治疗后4月摄，前后显然不同

1981年报告为1/4678；加拿大于1977年报告为1/5700，日本同年报告为1/7900；我国上海于1984年报告为1/6873；天津1987年报告为1/7900，北京为1/11755。

【病因】 其中90%为甲状腺发育不全或异位，其余为先天酶缺陷以致甲状腺激素合成不足、下视丘-垂体性甲低及暂时性甲低。

1. 甲状腺组织未发育、发育不良 常见于母体接受放射^{131}I治疗后或母亲患自身免疫性疾病，如甲状腺疾病，使甲状腺组织某些成分进入血中，产生抗体，破坏了胎儿甲状腺。孕期胎内受有毒物质影响造成发育缺陷。胎儿早期自身TSH分泌减少，部分患儿可能由于甲状腺转录因子-1（thyroid transcription factor-1，TTF-1）基因突变，致使甲状腺发育不良。动物实验证实部分甲低与促甲状腺激素受体（TSHR）基因突变有关。

2. 甲状腺异位 胚胎期甲状腺停留在舌根部，或异位在喉头前、胸腔内或气管内，以舌根部异位甲状腺最多见。

3. 母体孕期摄入抗甲状腺药物 如丙基硫脲嘧啶、甲巯咪唑（他巴唑）、碘化物等。

4. 甲状腺激素合成及功能障碍 主要为甲状

腺激素合成过程中酶的缺陷，为常染色体隐性遗传病，有家族性，见于非地方性甲状腺肿流行区，常见的有八种缺陷：①甲状腺摄取或转运碘障碍；②过氧化酶缺陷致酪氨酸碘化缺陷；③碘化酪氨酸偶联缺陷；④脱碘酶缺陷；⑤产生异常的含碘蛋白质；⑥甲状腺对 TSH 不起反应；⑦甲状腺激素分泌困难；⑧周围组织对甲状腺激素不起反应。

【临床表现】 主要特点有三：智力迟钝、生长发育迟缓及基础代谢率低下。

1. 新生儿及婴儿期 母亲怀孕期胎动少，过期产，出生体重常大于第 90 百分位，身长较正常矮小 20% 左右，前囟大，后囟未闭，胎便排出迟缓，经常便秘、嗜睡、吮奶差、生理黄疸延长，哭声嘶哑低直、腹胀、脐疝，表情呆滞、体温不升，心率减慢，皮肤发凉呈花斑状、额部皱纹多，皮肤粗干，舌大宽厚，因黏液性水肿可引致鼻塞及分泌物增多，面容臃肿，鼻根低平，眼距宽，皮肤脂溢，前后发际低。由于母奶中含有甲状腺激素，因此可掩盖某些症状使其晚出现。

2. 幼儿及儿童期 多数甲低在出生后数月或 1～2 岁就诊，此时甲状腺激素缺乏严重，症状典型。特殊面容及体态：智力低下，表情呆滞，反应迟顿，因黏液性水肿致面部及全身臃肿，多在面部、眼睑、锁骨上凹处，眼距宽，眼睑裂小，鼻根低平，唇厚，舌大宽常伸出在唇间（图 32-4），手足宽、厚、指趾短；安静少动、怕冷，心率慢，血压低；腹胀，脐疝，纳呆，便秘，四肢伸侧及躯干可见毛囊角化，前后发际低，毛发稀疏、粗、脆，无光泽；生长发育迟缓，坐、站、走均落后于同龄儿，上/下身比例落后（正常出生时 1.7/1；5 岁时 1.3/1；10 岁时 1/1）说话晚，前囟闭合及出牙晚；由于胡萝卜素血症（胡萝卜素转变为甲种维生素需要甲状腺激素参与）致皮肤与手掌、足底发黄，但巩膜不黄。某些可合并甲状腺肿，心脏可扩大，可有心包积液，多者可出现憋气。

3. 特殊类型的甲低 甲状腺功能减低的患儿常伴有腓肠肌及前臂肌肉假性肥大，似大力士状，称为 Kocher-Debré-sémélaïgne 综合征，其原因尚不详，肌肉活检未发现特殊的组织化学及超微结构改变，经甲状腺片治疗后好转消失。

4. 家族性甲状腺肿大型甲低 主要病因为先天性甲状腺激素合成及功能障碍，有家族性，为常染色体隐性或显性遗传病，见于非地方性甲状腺肿流行区，其中甲状腺激素合成过程中酶缺陷最常见。如过氧化物酶缺陷、偶联酶缺陷、蛋白水解酶缺陷、脱碘酶缺陷；此外，为甲状腺球蛋白合成障碍、甲状腺对 TSH 不反应、周围组织对甲状腺激素不起反应。

发病年龄较晚，临床缺乏典型先天性甲状腺功能减低的症状，仅有记忆力减退，反应慢，面色蜡黄，面部稍臃肿。甲状腺轻度肿大。由于血清甲状腺激素水平低，反馈性 TSH 分泌增多，代偿性甲状腺肿大。血清 T_3、T_4 浓度降低，TSH 增高外，可作高氯酸盐释放实验，用以诊断因过氧化物酶缺陷所致的甲低。方法：口服 1 微居里的 ^{131}I 化钠后 24 小时测定吸 ^{131}I 率，然后口服过滤酸钾 10mg/kg，2 小时后复查甲状腺 ^{131}I 浓度，若下降 >10% 为阳性。

周围组织对甲状腺激素不起反应 缺陷在于细胞核受体异常，甲状腺激素不能发挥它的生理作用，临床可有聋哑、甲状腺肿、T_3 与 T_4 正常或稍高，但 TSH 正常或稍高，rRT_3U 正常。亦有报告部分周围组织对甲状腺激素不起反应者。

【实验室检查】

1. 血清 T_4 水平降低，正常值为 45～130μg/L（4.5～13μg/dl）。新生儿期 <60μg/L（6μg/dl）即为减低，应除外由于 TBG 减少而使血 T_4 降低者。在治疗过程中应定期测定。

2. 血清 T_3 的水平，轻症甲低 T_3 往往正常，严重甲低时减低。正常值为 800～2000ng/L（80～200ng/dl）。地方性克汀病血 T_3 可增高，某些慢性病、肝病时血 T_3 减低，但是 rT_3 增高，甲状腺功能正常，故应配合血 T_4、血 TSH 等共同判定甲状腺功能。

3. 血清 TSH 的测定是确诊本病的可靠指标，常 >20mu/L（20μu/ml），正常值 <10mu/L（10μu/ml）。本病如在 10～20mu/L（10～20μu/ml）之间，表示甲状腺储备功能降低。如血 TSH、T_4 均低，为继发于下丘脑、垂体的甲低，应做 TRH 兴奋试验以区别之。治疗甲低过程中应定期测 TSH 以调整剂量。

目前广泛开展新生儿甲状腺功能减低的筛查，为避开新生儿出生后的生理性 TSH 上升期，最好于出生 3 天后取血测定 TSH，凡 TSH 值 >20～30mu/L 者，均需复查，以排除暂时性的高 TSH 血

症。

近年对先天性甲低进行产前诊断，通过超声波检查，可发现可疑甲低的胎儿，同时测定羊水中TSH、rT_3和母亲血TSH。如母亲血TSH正常，羊水TSH升高，rT_3降低，则可拟诊为胎儿甲低。羊水rT_3正常值：胎龄<20周为330±31ng/dl；胎龄20～30周为323±91ng/dl；胎龄31～35周为91±3.0ng/dl；胎龄36～42周为93±5.0ng/dl。产前诊断方法的准确率尚不十分清楚，应谨慎判断。

4. 血清甲状腺球蛋白（TRG） 如血清T_4低而TSH正常可能为先天性TBG缺乏症。如为阴性说明无甲状腺组织，或甲状腺球蛋白合成异常；如为阳性而血T_4、T_3下降，TSH上升说明有残余甲状腺组织。

5. 吸^{131}I率 甲低时24小时吸^{131}I率<12%（正常应45%），如<2%是为先天无甲状腺。

6. TRH兴奋实验 方法：静脉注射TRH 7μg/kg，于注射前及后30分、60分、120分钟各测血TSH，正常于30分钟后TSH增高5～40mu/L（5～40μu/ml）。如不增高，病变在垂体。如增高，病变在下丘脑。同时可鉴别原发性或继发性甲低。

7. 其他 血糖降低，血胆固醇及甘油三酯增高，血CPK、LDH增高，基础代谢率低等。

【辅助诊断】

1. X线检查 骨龄落后，化骨核数目少且小，且呈点状骨骺是由于钙化不全之故。新生儿可照膝部及踝部，观察股骨远端、胫骨近端化骨核及踝部化骨核，克汀病与早产儿均为阴性。<2岁可照膝部与腕部，疑有心肌受损或心包积液应作胸部透视或胸片。颅骨片可见颅缝裂开，有缝间骨。蝶鞍大且呈圆形，垂体可增大。胸椎$_{12}$、腰椎$_{1\sim2}$椎体前缘变鸟嘴状。

2. 心电图 示低电压，窦性心动过缓，P波与T波幅度降低，T波低平或倒置，偶有P-R间期延长及QRS波时限增加。

3. ^{99m}Tc甲状腺扫描 可见发育不良、缺如或甲状腺异位。

4. 甲状腺"B"超 同上。

5. 超声心动图 发现心包积液。

6. 跟腱反射电测定 甲低时时限延长。

【诊断与鉴别诊断】 典型克汀病依靠临床表现就可确诊，应争取早期诊断早期治疗，不典型病例应结合化验、X线检查，必要时进行诊断性治疗用以确诊。

1. 先天性巨结肠 特别新生儿甲低应与本病相鉴别，发病早，腹胀，顽固性便秘，营养不良，智力发育正常。肛查直肠空虚感，腹部立位平片多显示低位肠梗阻，钡剂灌肠侧位片显示典型痉挛肠管和扩张肠管。血清T_3、T_4及TSH均正常。

2. 先天愚型 本病为染色体异常，核型多为21-三体。特殊面容，两外眼角上吊，眼内赘皮，舌尖外伸，皮肤细嫩，关节松弛，手指细长，小指中节短，通贯手，常合并先天性心脏病。甲状腺功能正常。

3. 粘多糖1型 本病属遗传代谢性疾病，因缺乏粘多糖降解过程所需的酶，过多的粘多糖积聚在组织、器官中，头大，鼻梁低平，毛发浓密，智力、语言发育迟缓，手指不能伸直，呈爪型，肝脾肿大。X线显示肋骨飘带样，椎体呈楔型，尿粘多糖阳性。

4. 软骨发育不良 体形不匀称，上步量大于下步量，头大，四肢短，X线显示长骨骨干变短，干骺端变宽。甲状腺功能正常。

对曾经不规则治疗过的，临床及化验不典型病例的诊断，可停药2～4周，观察临床症状、体征及化验指标的变化，以便确诊。如临床表现与化验指标又出现异常后，再投药治疗。

5. 家族性TBG缺乏 为伴性联遗传疾病，血T_4降低，rT_3U增高，TSH、FT_4正常，甲状腺功能亦正常，不须治疗。男患者为纯合子，TBG近完全缺乏，女性为杂合子，TBG中等缺乏，男:女为9:1。占新生儿甲低的1/10 000～1/14 000。与地方性克汀病鉴别见表32-3。

【治疗】

1. 治疗原则 早期治疗，终身用药，小量开始逐渐加至足量，定期复查，维持甲状腺正常功能。

2. 药物治疗 甲状腺激素是治疗甲低最有效的药物。目前甲状腺激素剂型有3种：①干甲状腺片（thyroid），较稳定，半衰期6天左右；②左旋甲状腺素钠（L-thyroxine，L-T_4）较纯，肠道吸收完全；③左旋三碘甲腺酪氨酸钠（L-triiodothyronine，L-T_3）作用较L～T_4快，进入组织浓度高，代谢、排泄也较迅速。

（1）甲状腺片：开始量应由小至大，是为防止因心肌黏液性水肿急剧消退导致心力衰竭出现。干

表32-3 地方性克汀病与散发性克汀病的鉴别

	散发性克汀病	地方性克汀病
父母甲状腺肿	-	+
患儿甲状腺肿	±	+（-为严重者）
智力障碍	+	++
听力障碍	±	++
言语障碍	少	++
性情孤僻	++	+
黏液性水肿	++	±
皮肤干粗	±	++
体格发育落后	++	+（也可正常）
骨龄落后	++	+
吸^{131}I率	多数峰值低下	碘饥饿，多数峰值低
胆固醇	多数增高	正常或降低
早期诊断	较易	较不容易
性发育	甲状腺片治疗后不受影响	迟缓（月经来潮晚，绝经早）
尿碘	不减少	<50ug/d
神经型患者	-	+（足尖走路，膝反射亢进）

甲状腺片所含T_3及T_4量不稳定，各地产品所含之量亦不统一，故应定期观察临床疗效及查血T_4、TSH以调整剂量至维持量，一般可间隔5~7天渐加量一次。每日1次或分2次口服。因长期服药治疗，故还应随年龄增长不断增加剂量以满足机体需要。用量可参考下列之表32-4。

表32-4 治疗克汀病甲状腺片剂量表

年龄	开始剂量（mg/d）	维持剂量（mg/d）
2月以内	5~10	10~20
~6月	10~20	20~40
~1岁	20	40~60
~3岁	40	60~80
~7岁	60	80~120
~14岁	80	120~200

每人需要量略有不同，用药量可根据临床表现：食欲好转，心率维持在：儿童110/min、婴儿140/min左右，腹胀消失，每日一次正常大便，智力进步。同时血TSH浓度正常，血T_4水平应在正常偏高值，以备部分T_4转变为T_3。

药物反应：过量可致甲亢，临床出现腹泻、心悸、吐泻、多汗、烦躁不安，发热等症状。长期用药过量可致消瘦。个别可有过敏反应，出现频繁期外收缩，宜将药量分多次口服。

合并心包积液者如无心包填塞症状出现可不必作心包穿刺，经甲状腺片口服治疗后，心包积液可吸收消失。

（2）L-T_4剂量：0~3个月10μg/kg；3~6个月7~10μg/kg；6个月~1岁6~8μg/kg；1~5岁4~6μg/kg；5岁以上3~6μg/kg。一般不主张采用L-T_3，因70%T_3是局部T_4脱碘产生。

早产儿及低体重儿暂时性甲低亦应治疗，以免影响脑发育，可观察治疗至确诊后为止。

（3）维生素类：甲、乙、丙、丁种维生素应长期按临床需要补充，尤其易有口角炎者应供应核黄素。剂量可根据具体情况决定。

（4）矿物质：钙片亦应长期服用以供给生长发育之用，贫血者应加服铁剂。

【预后】 胎儿后半期及出生后头半年正值脑细胞发育阶段，故该时期发病者影响智力较重，应争取早期诊治，生后3个月内治疗者，90%智力可达正常。3岁以后发病者智力多正常。预后尚与发病原因有关：无甲状腺者41%智商（IQ）>85，激素合成障碍者44% IQ>85，异位甲状腺者78% IQ>85。

（二）地方性克汀病 地方性克汀病（endemic cretinism）多出现在严重的地方性甲状腺肿流行区，一般患病率占甲状腺肿地区人口的1%~5%，严重地区可高达5%~10%。本病是胚胎时期和出生后早期碘缺乏与甲状腺功能低下所造成的大脑与中枢神经系统发育分化障碍结果。

【病因与发病机制】 病因是胚胎期碘缺乏所

致，妊娠时母体甲状腺功能减低是地方性克汀病高发病率的主要危险因素，由于缺碘使母体及胎儿的甲状腺竞争性摄取有限的碘化物，结果同时影响母体和新生儿的甲状腺激素合成。某些地方性克汀病以神经型表现为主者就是由于胚胎早期严重的宫内碘缺乏损害神经细胞生长发育所致。某些黏液水肿型地方性克汀病则是在已存在的神经系统缺陷的基础上再加上甲状腺激素合成能力降低，提示甲状腺本身的正常发育也依赖碘元素。遗传、自身免疫等因素均未得到证实。

【病理变化】 病理改变无特异性，解剖上甲状腺呈代偿性肿大，有些甲状腺扫描显示腺体小于同龄者，常表现为麻点状不均匀，提示有甲状腺退化的可能。大脑可有发育不全、脑萎缩、中耳骨质增生，神经细胞多呈退行性变，骨骼发育的改变和延迟较散发性克汀病为轻微。

【临床表现】 本病可分三型：神经型、黏液性水肿型及混合型。大多数为混合型。

1. 神经型 身高低于正常，甲状腺肿占15.3%，多数为轻度肿大，智力呈重度及中度减退，共占80.6%。表情淡漠、聋哑、有精神缺陷、痉挛性瘫痪，眼多斜视，膝关节屈曲，膝反射亢进，可出现病理反射，如巴氏征阳性，引出高尔登氏征等。临床没有明显的甲低表现。

2. 黏液性水肿型 有严重的甲低表现，可有典型的克汀病面容，便秘及黏液性水肿较突出，智力减低较轻，有的能说话，生长迟缓，伴有甲状腺肿大，占28%，性发育显著迟滞，腱反射松弛时间延长，某些病人呈家族性发病。两型临床表现见附表32-5。

表32-5 地方性克汀病两型临床表现[1]

临床表现	黏液性水肿型	神经型	临床表现	黏液性水肿型	神经型
骨骺发育不良	++～+++	0～+	心电图	低电压及其他异常	正常
侏儒	+++	+	脑性瘫痪	无	常有
临床甲低	+～+++	轻度	甲状腺肿大	0～++28%	0～+++
智力低下	+～++	++～+++	病理反射	0～+	++～+++
精神缺陷	0～+	++～+++	甲状腺素治疗	改善	无效
聋哑	0～++	++～+++	上运动神经元损害	0～+	++～+++
舌大	+	–			

①0、+、++、+++表示不同程度

【诊断】 地方性克汀病的诊断标准：

1. 患儿出生、居住在低碘地方性甲状腺肿区，有精神发育不全及不同程度的智力障碍。有不同程度的神经系统症状，如听力障碍，语言障碍，运动神经障碍。

2. 甲状腺功能低下症状 不同程度的生长发育障碍，克汀病的面容。

3. 脐血T_4降低、TSH增高、T_3可增高。适用于黏液性水肿型。

4. X线检查 股骨远端骨骺：胚胎平均38周时应出现，克汀病及早产儿可以不出现。骨盆股骨头骨骺：点彩样及畸形，多在生后半年内出现。

此外X线检查还显示：骨龄落后，颅骨脑回压迹增多，颅底短小，蝶鞍偶见增大。

脑电图检查表现：频率偏低，节奏不整，大多有阵发性双侧同步Q波，可无α波。

【鉴别诊断】

1. 散发性克汀病 详见该病章节。

2. 耳聋-甲状腺肿（pendred）综合征 详见单纯性甲状腺肿鉴别诊断节。

3. 一般聋哑 无智力障碍，尿碘不减少，吸^{131}I率不高，无缺碘或碘饥饿表现。与其他各病鉴别诊断可参考散发性克汀病鉴别诊断。

【预防及治疗】 预防为主。应由政府大力推行碘化食盐消灭地方性甲状腺肿，地方性克汀病亦随之消灭。孕妇妊娠末3～4个月可加服碘化钾（1%溶液每日10～12滴），或肌注碘油1次2ml。多吃含碘食物。对地方性克汀病应早期诊治，有甲低表现者应自生后3个月内开始补充甲状腺激素，原则同散发性克汀病。聋哑者应受专门训练。

（三）儿童期甲状腺功能减低 常见病因：

1. 继发性

（1）慢性淋巴细胞性甲状腺炎，可伴有或无甲状腺肿（详见该病章节）。

（2）亚急性甲状腺炎。

（3）甲状腺组织因甲亢或癌症行手术切除。

（4）服用抗甲状腺药或食用致甲状腺肿物质。

（5）接受放射性碘治疗后，有的可出现甲低。

（6）下丘脑-垂体病变。

2. 先天性

（1）甲状腺异位：异位甲状腺早期可代偿，到儿童时期失代偿方出现甲低。颌下部位的甲状腺异位，常误认为囊肿或肿物而行手术切除。

（2）浸润性疾病：如胱氨酸症，组织细胞 X 增生症，均可浸润甲状腺组织造成甲低。

（3）家族性甲状腺激素合成酶部分缺乏。

【临床表现】 与发病早晚有关，发病越晚，生长发育受影响越轻。3 岁以后发病者智力可正常，但记忆力与理解力下降。面容虽不如先天性甲低者典型，仍可看出面呈臃肿状，眼距稍远、表情呆滞，反应慢、嗜睡、疲乏无力、行动迟缓，皮肤干粗，毛发稀少，食欲差，便秘，腹胀，脉缓等，严重黏液性水肿可合并心脏病，可有心包积液，血压偏低等。

【诊断】 临床有基础代谢率低的表现，虽无智力迟钝，但表情呆滞，结合化验检查，血 TSH 增高，血 T_4 降低，严重者血 T_3 也降低即可确诊，慢性淋巴细胞性甲状腺炎病人血中尚可测得抗 TGAb 及 TPOAb。如 TSH、T_4 均减少则为继发性甲低，应做 TRH 兴奋试验，以区别属下丘脑疾病或垂体疾病所致继发性甲低。

【治疗】 同散发性克汀病。

七、甲状腺功能亢进症

甲状腺功能亢进症（简称甲亢）是由于甲状腺激素分泌过多所致，常伴有甲状腺肿大、眼球外突及基础代谢率增高等表现。儿童时期甲亢主要指弥漫性甲状腺肿型甲亢，即 Graves 病，又称 Basedow 病。

【病因及分类】

1. 引起甲亢的常见病因　见表 32-6。

表 32-6　引起甲亢的常见病因

弥漫性毒性甲状腺肿（Graves）
新生儿 Graves
儿童 Graves
结节性自律性甲状腺肿
结节毒性甲状腺瘤
乳头状或滤泡状肿瘤
McCune-Albright
TSH 增高性甲亢
垂体腺瘤
垂体对甲状腺激素不反应
甲状腺炎
亚急性甲状腺炎
慢性淋巴性甲状腺炎
医源性甲亢
碘甲亢
肿瘤致甲亢
包囊虫状瘤
绒毛膜癌

Graves 病为一自身免疫性疾病。是儿童自身免疫性甲状腺疾病中最常见的，大约占 95%。虽然国内外学者对 Graves 病的发病机制进行大量研究，但至今尚未完全阐明。大多集中在体液免疫方面的研究。最近研究的促甲状腺激素受体抗体（TRAb）对 Graves 病发病起到重要作用。TSH 受体为自体抗原并诱发产生自身抗体，TRAb 是一组多克隆抗体，分刺激型（TSAb）和阻断型（TBII）两种抗体，在 Graves 病主要以兴奋型抗体占优势，与 TSH 受体结合后刺激甲状腺滤泡细胞增生并产生大量的甲状腺激素，引起体内分解代谢增强及交感神经的兴奋等表现。在细胞免疫方面表现为抑制性 T 细胞克隆的异常，其功能明显降低引起免疫调节障碍，解除了对辅助性 T 细胞、致敏效应细胞的抑制，以致后者袭击甲状腺组织细胞，辅助性 T 细胞协助 B 细胞转化为浆细胞，产生大量甲状腺刺激性抗体而致病。成人未治疗的 Graves 病 TRAb 可高达 83% ~100% 儿童为 93%，随着治疗的好转 TRAb 阳性率逐渐降低。如果 TRAb 长期保持阴性时，可减少甲亢的复发。复发的病人 TRAb 再度升高。

甲抗与遗传有密切关系，北京儿童医院对 368 例 Graves 病进行分析，有家族病史占 21.4%，Hassan 报告过四对孪生子患甲亢。组织相容抗原（HLA）与甲亢发病有关，Arid 等研究表明白种人 Graves 病 HLA-D 出现的频率比 HLA-B8 高；Yanagawa 等发现美国白人 Graves 病与 HLA-DQA10501 基因具有遗传易感性。香港地区中国人男患者 HLA-B46、DRB9、DQB_1-030303 出现频率明显增高，遗传研究表明 Graves 病可能为多基因疾病。34% 基因与环境因素等有关，如精神刺激、情绪波动、思想负担过重等，以及青春发育和感染等等均与诱发本病有关。

2. 结节性毒性甲状腺肿　*又称 Plummer 病。*

其病因同 Graves 病。甲状腺呈结节状增生，某些可发展为腺瘤。有人认为结节可有“自主”性功能亢进所致。

3. 亚急性甲状腺炎引致甲亢 由于甲状腺组织被炎症破坏，储存在甲状腺内的甲状腺激素被释放至血中，出现暂时性甲亢。

4. 慢性淋巴细胞性甲状腺炎（桥本病）引致甲亢 亦系甲状腺自身免疫性疾病。当甲状腺组织受损，滤泡破裂而释放出甲状腺激素时，可出现甲亢症状，但是甲状腺病理上有弥漫性淋巴细胞浸润，腺上皮萎缩及纤维增生，最后出现甲状腺功能低下（甲低）表现，所以这种甲亢也是暂时性的，或称假性甲亢。

5. 医源性甲亢 有些甲低患儿的家长误认为多服药可以加速病情好转，因此服用过多甲状腺片，以致使患儿出现消瘦、心悸、出汗等甲亢表现。服用碳酸锂亦可引致甲亢，其机制与碘化物所致甲亢者相似：因甲状腺内碘库扩大后产生脱逸现象，结果引起甲亢。

6. 碘甲亢 一般发生在预防碘缺乏而普遍增加碘摄入量或服用含碘药物治疗之后，在防治碘缺乏性疾病同时，增加甲亢的发病率。黎巴嫩报告自1995年全民统一碘化食盐补碘后，甲亢病人增加2~6倍，年发病率由0.02%增加至0.07%。美国报告经治疗的 Graves 病人，近年的缓解率下降，分析与高碘饮食有关。术后甲亢复发率在富碘区比缺碘区高5倍。碘甲亢一般发生在服碘后6个月，高为13个月。临床表现与 Graves 病相似，很少有突眼，血清中无甲状腺自身抗体存在，但甲状腺吸^{131}碘率低。高碘直接导致甲状腺细胞的损害，可诱导遗传易感性个体发生甲亢。

7. 甲状腺肿瘤引致甲亢 肿瘤组织本身或其转移灶均可有摄取碘及分泌甲状腺激素的功能而引致甲亢。

8. 新生儿甲亢 甲亢孕妇血中存在 LATS 可通过胎盘传给胎儿。很少是由于 TSH 受体突变引起。由于 TSH 受体突变使该受体细胞外 TSH 结合区具有抗原性而发病。一般多为暂时性，少数可迁延数年之久。轻者无症状不必治疗，重者表现极度烦躁不安、易激惹、易饥饿，皮肤潮红，呼吸及心率加快，突眼，甲状腺肿大，有时可出现黄疸、肝脏肿大。需要治疗。

9. TSH 增高型甲亢 又称 TSH 毒症。血 T_3、T_4 及 TSH 均增高，可以有以下原因：

（1）垂体肿瘤：分泌 TSH 增多，或有异位肿瘤分泌 TSH 样物质，如肺癌、葡萄胎等。

（2）选择性垂体无反应症：属于甲状腺不应症的一种，有遗传性。血 T_3 升高，血 T_4 亦高但是垂体不出现负反馈反应，血 TSH 仍增高，而体内其他组织对血 T_3 及 T_4 仍有反应引致甲亢。

（3）家族性甲亢：垂体前叶有缺陷。分泌 TSH 细胞内缺乏5′脱碘酶，T_4 转化 T_3 减少，T_3 核受体不能充分饱和，对 TSH 分泌减少的负反馈作用减弱，故 TSH 分泌仍多，血 T_3、T_4 仍增高，引起甲亢。又称垂体 TSH 分泌不当综合征。用 T_3 治疗，甲亢可减轻。

10. 甲亢合并其他疾病 可与其他内分泌疾病或自身免疫性疾病共存，如多内分泌腺体自身免疫综合征，可合并特发性阿迪森病、甲状旁腺功能低下、糖尿病、恶性贫血、重症肌无力、红斑性狼疮、类风湿性关节炎等。还可见于 Down 综合征及多发性骨纤维性结构发育不良。

11. T_3 毒症甲亢 仅有血 T_3 增高，而血 T_4 正常。往往见于甲亢早期或复发时。

12. T_4 毒症 甲亢仅有血 T_4 增高，而血 T_3 正常。目前认为 T_3 毒症、T_4 毒症均不是独立疾病，而是甲亢某些阶段可表现单纯血 T_3 高或血 T_4 高，或是治疗后在恢复过程中出现上述结果。另外总 T_3 或总 T_4 高不一定是甲亢，应查游离 T_3（FT_3）及游离 T_4（FT_4），若有增高才能诊断甲亢。

【病理变化】 甲状腺腺体呈对称性肿大，腺滤泡细胞增多，由立方形变为柱状，血管明显增多，淋巴组织也增多，除甲状腺本身的变化外，胸腺、淋巴结、脾脏、垂体及心脏亦常增大。肝脏常有脂肪变性，骨骼肌有脂肪浸润、横纹消失及肌纤维退化。伴眼球突出者有球后组织水肿及脂肪增加，淋巴细胞浸润，退行性变及纤维组织增生。有少数病例腺内有结节（包括腺瘤），周围组织常萎缩，称结节性毒性甲状腺肿伴功能亢进。

【临床表现】 小儿患甲亢约占甲亢总病例5%，以学龄儿童多见。北京儿童医院368例甲亢患儿以10~14岁最多，女孩发病高于男孩，男:女为1:3或1:5。文献中有生后2周发病者其母无甲亢病史。一般病程3~6个月，常以记忆力差，学习成绩下降为首发症状，但常不被家长重视，往往双眼突出或甲状腺肿大方来就诊。甲亢常有家族遗

传史。

1. 基础代谢率增高　交感神经兴奋性增加、基础代谢率增加，一般身高略高于同龄儿，食欲增加，易饥饿，多汗、怕热、低热；情绪不稳定，易兴奋激动、脾气急躁、好动、失眠、多语等。大便次数增多，多为稠便；心悸、心率增快、心尖部可闻收缩期杂音，脉差大，可有高血压，心脏扩大及心律紊乱等。心力衰竭及房颤在小儿少见。手及舌出现细微且快速震颤等神经精神症状。肌肉乏力，但周期性麻痹少见。骨质疏松可伴有骨痛等。可有月经紊乱、闭经及月经过少。

2. 甲状腺肿大　甲状腺呈轻重度肿大，可随气管上下移动。腺体光滑、柔软、可扪及震颤，可听到血管杂音。结节性肿大者可扪及大小不一、质硬、单个或多个结节。

甲状腺肿大分度标准：Ⅰ°横径小于3cm，Ⅱ°3～5cm，Ⅲ°5～7cm，Ⅳ°7～9cm，Ⅴ°大于9cm。一般多在Ⅱ°～Ⅲ°大小。

3. Graves眼病　一般为轻度至中度，眼突度17～20mm（正常为14mm），突眼可为一侧或两侧，亦可无突眼（占30%～50%）、睑裂增宽、不常瞬目，常作凝视状，上眼睑挛缩，眼向下看时上眼睑不能随眼球立即下落，上眼睑外翻困难，闭眼时睑缘颤动，辐凑力弱，眼向上看时，前额皮肤不能皱起，可有眼肌麻痹等。

【实验室检查】

1. 血清甲状腺激素水平　TT_4升高，正常值45～135μg/L（4.5～13.5μg/dl），FT_4也增高，正常值为9.1～25.4pmol/L。FT_4诊断价值高。血TT_3、FT_3升高而TT_4、FT_4正常时对甲亢早期诊断更有意义，反应甲状腺功能已经不正常。同时应考虑有T_3型甲亢的可能。TT_3正常值800～2000μg/L（80～200ng/dl），FT_3正常值为3.19～9.15pmol/L。

2. 促甲状腺激素（TSH）　甲亢时TSH降低，一般药盒只测得<4～5mu/L（4～5μu/ml）的TSH值，而用超敏感TSH测定法确诊甲亢，可测到0.02mu/L（0.02μu/ml）。对临床症状轻的或亚临床型甲亢诊断更有意义。

3. 基础代谢率（BMR）　正常值±15，5岁以上儿童测定较有意义，应多做几次，如由负值低限至正值高限亦有诊断价值。轻型甲亢BMR>+15%、<+30%；中型甲亢>+30%、<+60%；重型甲亢>+60%。BMR（%）=脉搏/分+脉压差-111（Gale氏法）。

4. TRH兴奋试验　静脉注射促甲状腺激素释放激素（TRH）（按7μg/kg），注射前、及注射后15′、后15′、30′、90′、120′各测血TSH，正常30分钟TSH升高5～40μu/L，甲亢时过多T_4抑制TSH分泌，TSH不增高或低于正常，此试验已取代甲状腺抑制试验。

5. 甲状腺抗体测定　测定抗甲状腺球蛋白抗体（TGAb）及抗甲状腺过氧化物酶抗体（TPO-Ab）以便明确是否为桥本病引致甲亢，Graves病可轻度升高。测定各种兴奋性或抑制性甲状腺抗体以观察治疗效果及有无复发的可能。

6. 吸^{131}碘试验2～4小时>30%，或24小时>50%考虑甲亢，目前已少用。

7. 甲状腺扫描　了解甲状腺大小、结节性质以除外肿瘤、囊肿等。

8. 甲状腺“B”超　作用同上，尤对囊肿诊断似更优于扫描。

9. 非特异性检查　血镁降低、反T_3（rT_3）增高。可作参考。

10. 跟腱反射电测定　甲亢时缩短时限。

【诊断及鉴别诊断】　甲亢典型病例根据症状和体征即可诊断，早期及不典型病例尤其突眼及甲状腺肿大不够明显时，须配合实验室检查方可确诊，应与下列病区别：

1. 单纯性甲状腺肿　多发生在青春期，心率正常，大便次数正常，血FT_4、FT_3、T_3、T_4正常必要时可做灵敏TSH检查或TRH兴奋试验。

2. 慢性淋巴细胞性甲状腺炎　少数可表现为甲亢，血中可测得TGAb及TPOAb，多数甲状腺功能减低或正常，或假性甲亢。

3. 甲状腺肿性克汀病　为家族性酶缺陷所致散发性克汀病，有遗传家族史，伴甲低表现食欲减退、便秘、呆滞、发育迟缓、BMR低，血T_4减低，TSH增高等。

4. 甲状腺囊肿、肿瘤　局部可扪及肿块，扫描及超声波检查可协助明确肿物性质。

5. 心悸、心动过速，应与心肌炎或其他心脏病相鉴别。注意甲状腺是否肿大。

6. 低烧待查者应除外甲亢。

7. 肌病　应与重症肌无力、周期性麻痹相鉴别。前者皮下注射新斯的明0.02～0.04mg/（kg·次），看肌力恢复与否；后者有低血钾及相应心电

图改变，两者 T_4 均正常。

8. 其他原因造成之突眼 如先天性头面不对称、眼局部感染、眼部肿瘤（绿色瘤、黄色瘤、神经母细胞瘤等）、球后出血等。

【治疗】 小儿甲亢的治疗与成人基本相同，有三种方法：口服抗甲状腺药、手术切除及放射[131]碘治疗，小儿首选药物治疗总疗程2～3年。疗法的选择应根据患儿年龄、性别、病程、甲亢类型、甲状腺大小、药物反应，有无桥本病、家长能否坚持治疗，以及外科做甲状腺次全切除的经验等而决定。

1. 一般治疗 发病早期及病情较重时应卧床休息，使身心得到安宁，避免外来的刺激和压力，饮食应富有蛋白质、糖类及维生素等。

2. 抗甲状腺药物 硫脲类如甲基硫氧嘧啶、丙基硫氧嘧啶；异吡唑类如他巴唑及甲亢平。作用机制均系抑制碘的有机化及偶联，使甲状腺激素合成减少。儿科多用他巴唑，剂量1～2mg/kg/d，丙基硫氧密啶剂量为他巴唑的10倍。每日3次口服为宜，见附表31-11。用药1～3个月后病情基本被控制，心率降到80～90/分，BMR或血 T_3、T_4 亦降到正常，可减量1/3～1/2，继续服用，如仍稳定，逐步减至维持量，一般2.5～10mg/d除了保持甲状腺功能正常外，最好能测血TRAb，转阴后再停药，一般用药2～3年为宜。青春期可适当延长用药时间。可加服心得安，剂量10mg/kg/d。也可加服乙种维生素类及/或利血平。心得安不但为β-受体阻滞剂，还能抑制 T_4 在周围组织转变为 T_3，对减轻病情有效。

甲状腺激素的使用：治疗过程中往往出现甲状腺肿大更明显，或出现甲低时应加服甲状腺片40～80mg/d，并酌情减少他巴唑用量。

药物副作用很少，常见的有皮疹、关节痛、颗粒白细胞减少、药物热。关节炎、肝炎、颈淋巴结肿等均罕见。白细胞 $<4\times10^9$/L（$<4000/mm^3$ 者或粒细胞低于 1.5×10^9/L（$1500/mm^3$）时停药观察。其次可见轻度皮疹轻者加服抗过敏药或更换其他抗甲状腺药物得到控制。

突眼严重者，早期应加服强地松1mg/（kg·d），1～2月之久配合氯化钾服用。最初应每个月查血 T_3、T_4 及白细胞，3个月后可改为2～3个月复查一次。

3. 手术治疗 适应证：药物过敏，甲状腺肿瘤、白细胞 $<4\times10^9$/L、甲状腺明显肿大影响呼吸及结节性甲状腺肿致甲亢，且服药后缩小不明显者，服药后复发不愈者。手术采取甲状腺次全切除术。手术成功率达99%。关键术前准备：服用抗甲状腺药物1～3个月使甲状腺功能正常。术前服复方碘溶液5滴/d，1～2周防止术中出血，或用心得安1～2mg/kg，每6小时一次，自术前4日服至术后7日。手术后主要并发症为甲低，大约80%发生甲低，需用甲状腺激素替代治疗并定期检测甲状腺功能。少数出现暂时性或永久性甲状旁腺功能减低。

4. [131]碘（RAI）治疗 近来许多学者推荐此法，认为简单、有效、经济且无致癌危险。治疗后甲状腺可缩小35%～54%，一般在采用放射碘治疗前口服抗甲状腺药物1～2周，也可以在开始即采用RAI治疗。副作用有恶心、呕吐、放射性甲状腺炎及甲状腺结节。一些儿科专家认为至少满17岁才考虑此疗法。

RAI治疗最常见的并发症是甲低，包括一过性和永久性。一过性甲低是指Graves病在未使用抗甲状腺药物或碘治疗情况下用RAI治疗5个月血清 T_4 低于正常，随访14个月甲低恢复正常，一过性甲低发生率在一年内占甲低总人数58%左右。永久性甲低是指RAI治疗一年内发生甲低有明显临床症状，经甲状腺激素治疗4个月后甲状腺功能仍未恢复正常，永久性甲低多发生在RAI治疗后6个月内，发生率大约为10%左右。总体认为RAI治疗Graves病具有安全有效及简便等优点。

5. 新生儿甲亢的治疗 轻者不必用药。症状明显的可用丙基硫氧嘧啶5～10mg，每8小时一次口服1～2周，重症加服心得安2mg/（kg·d），及对症治疗，必要时输液、加用抗生素及皮质激素等。

6. 甲亢危象的治疗 小儿极少见甲亢危象。诱因有：感染、劳累、手术前准备不充分、精神创伤等。可表现为高烧、脉速、烦躁不安、大量出汗，吐泻，重症伴有休克。治疗应大量给与碘剂口服加静注，卢戈氏液10～20滴每6小时口服，NaI 0.25克加入葡萄糖生理盐水内静点，用碘前1小时加服丙基硫氧嘧啶（他能使 T_4 在周围组织内转化为 T_3 减少，故至危重情况较他巴唑为优）100～150mg，每6小时服用。心得安0.1～0.3mg/（kd·次）（最大量5mg/次）静脉慢推。吸氧、退

热、镇静、控制感染、静脉中加注氢化考地松，必要时洋地黄控制心力衰竭等。

【预后】 50%～66%甲亢患儿服用药物治疗能使病情缓解。对治疗反应好，需要抗甲状腺药量小，且甲状腺体积显著缩小者预后好，复发少。病程越长疗效越差，停药后复发机会也越大。除甲状腺功能正常外，应测血中TRAb浓度，转阴后复发机会少，此外还可结合查rT_3。

八、甲状腺炎

（一）急性化脓性甲状腺炎

【病因】 由血行感染或颈部化脓性感染蔓延而来，常见病原菌为葡萄球菌、链球菌、肺炎链球菌、伤寒杆菌及流感杆菌等。

【临床表现及诊断】 甲状腺红、肿、热、压痛明显，高热，白细胞增多；严重者可有呼吸及吞咽困难、喉鸣、嘶哑等；合并败血症者可有全身中毒症状。甲状腺可一侧肿大，化脓时可扪及波动感，一般无甲状腺功能改变，如甲状腺滤泡破坏，甲状腺激素外溢可有一过性甲亢表现。此病小儿少见。

【治疗】 足量抗生素全身治疗，局部冷敷，后期可热敷。外用金黄膏可促进脓液吸收。出现局部脓肿液化时应早期切开引流。

（二）亚急性甲状腺炎

【病因】 又名De Quer vain甲状腺炎。常发生在病毒感染后2～3周，血中可找到病毒抗体，如柯萨奇病毒抗体、腺病毒抗体、流感病毒抗体及腮腺炎病毒抗体等。故可能系病毒感染后免疫反应性疾病。

【病理变化】 甲状腺呈局限性或弥漫性肿大，腺泡结构遭到不同程度的破坏，再生腺泡间有各种炎性细胞浸润及巨细胞肉芽肿形成，病变与结核结节相似，故有肉芽肿性甲状腺炎或巨细胞性甲状腺炎之称。

【临床表现及诊断】 发病缓慢，多有上呼吸道感染或牙痛史。发烧、厌食、乏力、头痛、咽痛、吞咽痛。疼痛可放射至下颌、两耳、枕后及前胸，甲状腺轻度或中度肿大，压痛，颈淋巴结不肿大。早期可有一过性甲亢症状如心悸、多汗、易激动等。查血白细胞增多，血沉加快，血T_3、T_4可增高或正常，但甲状腺吸^{131}碘率明显低下。一般病程为2～3月，个别可达6～12月，可自发缓解，少数出现甲低。血TSH早期降低，后期正常或稍高。对强地松治疗反应好，再加上局部甲状腺痛感往往为本病之特征，并可与急性化脓性甲状腺炎区别。

【治疗】 强地松类皮质激素对本病有显著效果，用量1mg/（kg·d），一般用1～2月。尚可用阿司匹林、消炎痛等镇痛退热。出现心悸、多汗甲亢表现者可予镇静药或心得安治疗，如出现便秘、纳呆甲低症状者可加服甲状腺片，用量40～80mg/日。

（三）慢性淋巴细胞性甲状腺炎　又名桥本氏甲状腺炎（Hashimoto thyroiditis），简称桥本病，是儿童和青少年甲低最常见原因。

【病因及发病机制】 为一自身免疫性疾病。患者血清及甲状腺组织内有针对甲状腺抗原的抗体：抗甲状腺球蛋白抗体和抗微粒体抗体的滴度较高，尚可有甲状腺胶质第二成分抗体和甲状腺细胞表面抗体，血清中丙种球蛋白亦升高。除上述体液免疫异常外，细胞免疫也异常，患者的淋巴细胞在组织培养中对甲状腺细胞有毒性，这种淋巴细胞遇到甲状腺球蛋白时发生母细胞转化现象。患者血清中含有对甲状腺抗原有反应的移动抑制因子。由于抑制性T细胞功能降低，使辅助性T细胞协助B细胞向浆细胞分化产生大量抗甲状腺球蛋白抗体。患者的细胞膜抗体能激活K细胞而发挥其细胞毒性作用，加上致敏效应T细胞的协同作用下，造成自身甲状腺细胞的破坏。说明本病有细胞免疫与体液免疫两方面受累。由于大量甲状腺组织受破坏，虽然有刺激性抗体存在，多数并无甲亢表现。

【病理变化】 早期有淋巴细胞的增生，淋巴滤泡的形成，淋巴滤泡常伴有生发中心，然后出现淋巴细胞和浆细胞在滤泡间的浸润，最后滤泡出现萎缩和纤维化。

【临床表现】 由于抗甲状腺球蛋白抗体（TGAb）及抗甲状腺过氧化物酶抗体（POAb）测定的普及，近年来发现的病例越来越多，约占学龄儿童的1%。多见于6～16岁，尤其10～11岁及青春期为发病高峰，女性多于男性，约为4～9∶1天津儿童医院35例中男性仅占1例。发病缓慢，多因甲状腺肿大来诊，文献记载典型者甲状腺肿大且坚硬如橡皮状，表面可呈颗粒状、分叶或不规则状，多数无压痛。上述35例所见甲状腺肿大Ⅱ°27例，Ⅲ°8例，质地较软不似橡皮状，偶扪及分叶状或囊性感，与单纯性甲状腺肿从临床上不易区

分，可能儿童期病理改变以滤泡破坏、淋巴细胞浸润为主，纤维组织较少之故。一般无自觉症状，8%可引致甲亢，约60%终致甲低，故症状与病程长短及甲状腺功能有关。上述病例中8例（23%）出现甲亢，14例（40%）为甲低，有2例先表现甲亢，以后出现持久性甲低。

【诊断】 一般靠临床表现及血清TGAb或TMAb阳性即可确诊，必要时可做针刺活检。有15%病人抗体阴性，应反复测定抗体，有的2年后才出现抗体阳性，两种抗体应同时测定，阳性率可高达95%。血沉增高，γ球蛋白明显增高。甲状腺疾病的阳性家族史有助于诊断；甲状腺扫描显示放射性同位素不规则浓聚与稀疏。

【鉴别诊断】

1. 家族性甲状腺肿性克汀病 血中抗体阴性，甲低明显可使生长发育落后，智力减退、BMR低，某种酶缺陷可作特殊检查。

2. 单纯性甲状腺肿 临床不易区别，但血中抗体阴性，血沉与γ球蛋白均正常，多数甲状腺功能正常。

3. 甲亢 血T_3或T_4增高，抗体滴定度不高，血中可测出TSI，临床有甲亢表现。如抗体TGAb、TMAb浓度亦高，为桥本病合并甲亢。

4. 亚急性甲状腺炎 甲状腺局部疼痛明显，血中抗TGAb、TMAb阴性，强地松治疗收效好，吸^{131}碘率降低。

【治疗】 甲状腺肿大明显，或有压迫感及出现甲低者，应予甲状腺片治疗，用量40～120mg/d，至少用约1～2年以免复发，少数需治疗更久。儿童再生能力强，甲状腺纤维化不严重者，经治疗后可望自发缓解恢复功能。如出现假性甲亢（仅有心悸、多汗、烦躁等）而血T_3、T_4正常者应予心得安或镇静药治疗。如合并真性甲亢，可行抗甲状腺药物治疗，量宜小，疗程宜短，一般为1～2年，并密切观察有无甲低。

（倪桂臣）

参考文献

1. 陈秉忠等. 地方性克汀病患者的甲状腺功能和脑组织发育. 中华内分泌代谢杂志，1991，7（2）：93-95
2. 王岩. Graves病自身抗体的特性与作用. 国外医学内分泌分册，1990，10（1）：32-33
3. Fima Lifshitz Pediatric Endocrinology Marcel Dekker, Inc New York, Basel 1996, 369-430
4. 冯凭等. TSH受体基因突变与甲状腺疾病 内分泌学分册，1996，16：2 63-64
5. 武平等. 甲状腺素在Graves病治疗中降低复发作用的进展. 内分泌学进展，1997，17：14 207-209
6. 周津东等. 人内促甲状腺激素受体基因的研究进展. 内分泌分册，1997，17：4 173-179
7. 陈亚丽等. Graves病放射形^{131}I治疗研究进展，1997，17：3 131-134
8. Bogazzi F, Brogioni S, et al. Comparison of radioiodine with radioiodine plu Lithium in the treatment of Graves Hyperthyroidism. J Clin Endocrinol metab. 1999，84：499-503
9. 腾坪等. 普通食盐碘化与甲状腺功能亢进症. 中华内分泌代谢杂志 2000，16：3 137-138
10. Richard E, Behrman MD. Et al Nelson Textbook of Pediatrics 16thed, Saunder W. B. New York. 1996, 1697-1713
11. Fort PF and Brown RS Thyroid Disorders in infancy 369～382; Dallas JS and Foley jr TP Thyromegaly, Hypothyroidism and Hyperthyroidism 383～414; Salas M. Thyroid Nodules in Children and Adolescents 415～422; Attie JN. Carcinoma of the Thyroid in Children and Adolescents 415～532 in Lifshitz F Pediatric Endocrinology A Clinical Guide 3thed. New York Marcel Dekker, INC 1996

第3节 甲状旁腺疾病

甲状旁腺激素，骨化三醇和降钙素三种激素是调节体内钙代谢的重要激素，而钙又对三种激素的分泌有调节作用。

（一）甲状旁腺和甲状旁腺激素（Parathyroid hormone, PTH）：甲状旁腺激素是体内钙代谢稳定调节的最重要的激素。甲状旁腺共有4个位于甲状腺两叶的上下极。下面的一对在胚胎初期由第三咽囊尾部与胸腺一同分化并下移，至胚胎生长为18mm时二者分开，分别移行至甲状腺两叶的下极，胸腺移行至胸骨后的部位。上面的一对由第4咽囊尾部分化后移行至甲状腺两叶的上极。甲状旁腺内的主要组织为分泌甲状旁腺激素的主细胞。

胎儿甲状旁腺分泌甲状旁腺激素相关肽（parathyroid hormone related peptide, PTHrP），基因位于12p，同一个基因模板的mRNA，由于不同的断裂

分别产生139，141和173氨基酸残基的3种分子，三者的1~139氨基酸序列完全相同，75~85区有一个作用很强的胎盘转运Ca的激活区，对维持胎儿血钙和孕母血钙之间的梯度有很重要的作用，可能还有其他的功能。

甲状旁腺分泌的甲状旁腺激素是由115氨基酸的前甲状旁腺激素原在N端经2次酶解后产生的84肽的PTH分子。基因位于11P[15.4]与11P[15.3]的边缘，由4个内含子和3个外显子组成，其中2个内含子不编码。其序列已克隆，有数个基因多态性。其氨基端PTH 1~34残基可激活腺苷环化酶，第1~2氨基酸是活性所必须，10~34残基是与特异性受体结合部位。第1~2氨基酸缺乏PTH即失去活性。还有2个区可能还有其他生物活性尚不了解。

1. 甲状旁腺激素的合成和分泌调节：对PTH的合成和分泌最重要的调节是血中的钙离子(Ca^{2+})浓度。甲状旁腺主细胞对细胞外液Ca^{2+}浓度非常敏感。血中钙离子浓度增高PTH分泌减少；血中钙离子浓度降低，PTH分泌增加。低血钙可使PTH的分泌增加为正常的5倍，持续性低血钙可增加50倍。PTH的分泌调节机制相当复杂，仅对其有部分的了解。甲状旁腺细胞浆膜上有细胞外液钙敏感受体（extracellular calcium-sensing receptor，ECSR），是由胞外区，7个跨膜区和胞内区组成，属于G蛋白偶联受体超家族的Gi蛋白（抑制性G偶联受体），激活磷酯酶C，增加肌醇1，4，5-三磷酸（IP-3），最终使胞内钙离子增加，抑制腺苷环化酶活性，减少cAMP的生成，使PTH分泌减少。ECSR也识别镁离子，镁对PTH分泌亦有和钙离子相似的调节的作用。甲状旁腺细胞上还有β-肾上腺素能受体和异丙肾上腺素能受体有刺激PTH分泌的作用。另外还有维生素D及其代谢产物骨化三醇（1，25（$OH)_2D$）受体，抑制PTH的分泌；PTH的分泌可被H2组氨阻滞剂抑制，糖皮质激素可以直接刺激PTH的分泌。

完整的PTH分子在肝脏和肾内经分解为1~34残基片段，中间段和羧基片段。1~34片段为与PTH（PTHrP）受体高亲和力的结合区。完整PTH和1~34片段的半衰期均很短仅数分钟，二者在血中的浓度均约为10%；羧基端无活性，半衰期较长，血中浓度约占PTH的80%。临床测定PTH羧基端用于代表甲状旁腺的功能。羧基端由肾脏滤过从尿排出。当肾功能衰竭时肾滤过减少，此时应测完整的PTH才能代表甲状旁腺的功能。

2. PTH的生理作用　PTH的靶器官主要有骨骼和肾脏，对小肠的作用是间接的。PTH在肾小管上皮细胞与受体结合并连接一异构三磷酸鸟嘌呤核苷酸结合蛋白称G蛋白偶联受体。PTH受体复合物与G蛋白偶联并结合到膜上的腺苷环化酶使激活。G蛋白为一大家族，有αβγ三个亚单位，α有G蛋白的特异性，与特异受体结合并有三磷酸鸟苷（GTP）酶，使GTP转变为GDP。β和γ亚单位无特异性，它们对α亚单位与受体的结合及对细胞内效应器均有重要作用。PTH-受体复合物与G蛋白α亚基激活后，即从G蛋白上解离并激活腺苷环化酶，使ATP产生cAMP为第二信使，cAMP结合蛋白激酶A的调节亚单位，催化蛋白激酶C使特异效应蛋白磷酸化产生生物效应。cAMP还激活磷酸二酯酶使cAMP水解成5'AMP。

PTH在肾脏的作用有三，减少磷在近端肾小管的重吸收，增加远端肾小管钙的重吸收和刺激25-羟维生素D在近端肾小管转变为骨化三醇（1，25（$OH)_2D$。PTH抑制近端肾小管磷的重吸收和促进肾脏排磷是调节体内磷稳定的重要环节。磷在近端肾小管的重吸收是钠-磷共运转机制。磷的最大重吸收率（T_mP）当其他因素不变时PTH分泌增高时则T_mP减小，反之亦反。T_mP又影响空腹血磷的浓度；T_mP/GFR的商为磷的肾阈值，它表示PTH在肾脏的作用，是临床测定PTH功能的重要指标。PTH减少磷的重吸收同时也减少$NaCHO_3$重吸收。钙的重吸收发生于肾脏的多部位，67%于近端肾小管重吸收是与钠同时重吸收，25%在亨利氏襻重吸收；其余在远端肾小管重吸收是受PTH的调节。PTH对体内钙磷的稳定起重要作用。

PTH对骨骼的作用：骨骼的代谢通过自身稳定系统和重塑系统储存钙和磷。自身稳定系统是通过破骨细胞在骨间隙表面的钙盐与细胞外液中的钙磷进行交换，重塑系统是由破骨细胞的骨吸收和成骨细胞建立新骨的作用共同完成。PTH在骨化三醇的允许下调节两个系统，特别是自身稳定系统。低血钙时PTH抑制成骨细胞生成而刺激破骨细胞增生；骨化三醇影响全部基因器的表达，调节破骨细胞的成熟；PTH在破骨细胞出现后引起继发成骨细胞的作用。骨化三醇还引起碱性磷酸酶和骨钙

素（osteocalcin）的合成，并抑制1型胶原生成。在骨的正常矿化作用中骨化三醇仅起维持钙磷离子的浓度，并不直接作用于骨。

PTH对小肠钙磷的吸收是由于骨化三醇的作用。PTH仅对骨化三醇的合成起调节作用。

（二）骨化三醇（calcitriol，1，25（OH)$_2$D）是维生素D在体内代谢生成的激素。维生素D是由日光照射皮下的脂肪组织生成或自食物中由十二指肠和空肠吸收，经淋巴管进入血液，储存于脂肪和肌肉组织。它在肝脏经25羟化生成25（OH）D，仅有部分活性；再在肾脏经1羟化生成1，25（OH)$_2$D即骨化三醇，是活性激素。肾脏还有24羟化酶可以生成24，25（OH)$_2$D。1羟化或24羟化二者相互调节，一种产物的合成抑制另一种的生成，这是由PTH调节。羟化后的产物不溶于脂肪而不能储存。25（OH）D直接依赖于血中维生素D的浓度。当摄入的钙稳定在正常水平时血中骨化三醇的浓度则主要由PTH调节。低血磷促进骨化三醇的合成，高血磷则抑制，这种作用不依赖PTH，因此骨化三醇和磷之间形成反馈调节。骨化三醇使骨动员和促进小肠吸收钙和磷，增加血钙和磷的浓度。骨化三醇对T_mP无直接影响，只是对PTH的排磷起允许作用。骨化三醇促进小肠黏膜合成钙结合蛋白（calbindin），是一种转运系统。小肠钙的吸收为食入钙的15%～75%，依赖骨化三醇的调节。磷阴离子和钙及镁伴随吸收。磷在小肠吸收为钙吸收的3倍。

（三）降钙素（calcitonin） 降钙素为32肽，其基因位于11P与PTH基因紧密相连。降钙素基因编码三种肽类，除降钙素外还有降钙素相关肽和一个21氨基酸的羧基肽称为katacalin，与降钙素同分子一起由甲状腺滤泡旁细胞分泌。降钙素的分泌受血钙浓度和细胞内cAMP的调节。降钙素只在甲状腺髓质癌患者血中浓度很高，但并不引起高血钙。降钙素在胎儿血中浓度很高，可能有增加骨代谢和生长的作用。降钙素的主要作用为抑制破骨细胞的活性减少骨吸收，有降低血钙浓度的作用。降钙素还抑制1-羟化酶减少骨化三醇的生成。对于降钙素的作用尚未完全了解。

（四）甲状旁腺功能减低 甲状旁腺功能减低（Hypoparathyroidism，简称甲旁低）是引起低血钙的主要原因之一。甲状旁腺功能减低的原因见表32-7。

表32-7 甲状旁腺功能减低的病因分类

家族性单独PTH缺乏：常染色体显性遗传
常染色体隐性遗传
X连锁隐性遗传
甲状旁腺不发育或发育不全伴多发畸形
22q11缺失 DiGeorge 综合征
Velocardiofacial 综合征
Conotruncal 综合征
Sanjad 综合征
Kenny～Caffey 综合征
先天甲旁低伴肾功能不全，肾小管酸中毒及发育迟缓
家族性肾病、耳聋及甲状旁腺功能减低
糖尿病母亲婴儿或^{131}I治疗及用视黄酸治疗
自身免疫性甲状旁腺炎
单独的自身免疫性甲旁低
伴有艾迪生氏病或白色念珠菌病（Ⅰ型自身免疫多发内分泌腺病）
PTH受体缺陷（假性甲状旁腺功能减低）
ⅠA型（$G_{s\alpha}$无活性突变）伴促性腺激素不依赖性早熟
ⅠB型（$G_{s\alpha}$正常）
Ⅱ型（cAMP反应正常）
Ca^{2+}-敏感受体缺陷：失活性突变，常染色体显性遗传
后天甲状旁腺功能减低：手术切除甲状旁腺
浸润性疾病：铁沉积（地中海贫血治疗）
铜沉积（肝豆状核变性）
原因不明的甲状旁腺功能减低

1. 新生儿期甲旁低 正常新生儿脐血PTH较低，出生后第6天升高标准可达正常婴儿和儿童水平。早产婴常在出生后2～72小时发生低血钙，多见于出生窒息和糖尿病母亲婴儿，为新生儿早期低血钙。出生第一周内发生低血钙为新生儿晚期低血钙。PTH在新生儿低血钙中的作用尚不清楚。可能与甲状旁腺发育尚不成熟有关。发现一组婴儿生后1～8周血清PTH明显低于正常婴儿，可能与激素合成酶发育延迟使PTH分泌低有关。另外当孕母患有甲状旁腺功能亢进时新生儿可以发生暂时性低血钙是由于新生儿暴露于高血钙环境，抑制胎儿甲状旁腺的功能。如生后提早喂奶可使低钙惊厥延迟发生。此种低血钙一般可持续数周至数月。对于新生儿低血钙必须测母亲的血钙、磷和碱性磷酸酶。

2. 家族性先天性甲旁低 家族性甲旁低有各种遗传方式，是一种异质性疾病。家族性常染色体显性遗传，为PTH基因的单一碱基的置换由精氨

酸替代半胱氨酸。常染色体隐性遗传为PTH mRNA突变，发生于第二外显子和第二内含子的异常断裂，该部位编码PTH的起始和信号肽，因此产生PTH缺乏。X连锁隐性遗传基因位于Xp26-27，基因缺失或突变使甲状旁腺缺无。曾报告两个美国黑人大家族为X连锁隐性遗传婴儿于产生后2周~6个月内发生无发热的低钙性抽搐，发现其中一男孩自婴儿期发生低血钙，13岁因意外死亡尸检发现无甲状旁腺。

最常见的常染色体显性遗传性甲旁低为位于3q13的钙离子敏感受体基因的失活性突变，引起家族性低尿钙性高钙血症和新生儿期甲旁亢。钙离子敏感受体基因失活性突变，有较强的抑制PTH分泌的作用而发生甲旁低，低血钙程度较轻，一般不需要治疗。还有一种常染色体显性遗传甲旁低是伴有神经性耳聋和肾发育不全。

3. 甲状旁腺功能减低伴畸形综合征（Hypoparathyroidism of dysmorphic syndrome） 这是一些甲旁低伴有先天畸形的综合征，其中甲状旁腺不发育常可伴有DiGeroge综合征，为甲状旁腺和胸腺不发育，还有心血管异常及头面部的畸形及免疫功能异常。本病为22q11缺失，本组中还包括Velocardiofacial（Shprintzen）综合征二者可有心脏畸形和胸腺不发育。Conotruncal综合征，有头面部畸形，如耳位低，鼻根部宽而突出，智力障碍等。家族性肾病，耳聋及甲旁低患者死后尸检发现甲状旁腺缺失。母亲孕期患糖尿病胎儿有先天畸形和甲旁低。Sanjad综合征为先天甲旁低伴智能落后，生长障碍及多发畸形和低钙搐搦及惊厥。Kenny-Caffey综合征时有发作性低血钙，其特点为长骨骨髓狭窄，身材矮小，前囟闭合延迟，骨龄落后及眼异常。还发现有的特发性甲旁低和PTH分泌异常者，有的为常染色体显性或隐性遗传等其他综合征。

4. 自身免疫性甲旁低 自身免疫性甲旁低是由于发现血中存在PTH的抗体，甲状旁腺可单独发生自身免疫性甲状旁腺炎，引起甲旁低。有些常合并有其他自身免疫性疾病或器官特异性抗体。常染色体隐性遗传甲旁低伴有艾迪生病（Addison's disease）和/或白色念珠菌病，还包括外胚层发育不良，称为多发性腺体自身免疫病（autoimmune polyendocrinopathy canditidism ectodermal dystrophy，APECED）Ⅰ型，约1/3的患者先后患有三种疾病。常为先发生白色念珠菌病多在3岁前发病，90%患有甲旁低，艾迪生病发生于6岁前，但是，本病的表现长有较大变异。其他还可有各种自身免疫产生的脱发（斑秃或全部脱发），吸收不良，恶性贫血，慢性肝炎，白癜风和Ⅰ型糖尿病等。自身免疫性甲状腺炎却很少见。

5. 特发性甲旁低 甲旁低的病因不清楚时称为特发性甲旁低。

6. 后天的甲状旁腺切除，放射治疗及甲状旁腺浸润等。

【临床表现】 甲旁低的临床表现可有很大的不同，有的无症状仅靠化验室检查发现有低血钙，有的可有肌肉疼痛和挛缩，进展为麻木、强直、手足搐搦、沃氏征和陶氏征阳性；严重时可有惊厥及意识丧失，特别是小婴儿易发生惊厥可误诊为癫痫。有些开始可有腹痛，继之舌强直，头痛和紫绀等。低钙血症还可引起植物神经兴奋，平滑肌产生痉挛导致喉痉挛和支气管痉挛，发生呼吸困难。肠痉挛产生腹痛。

牙齿萌出延迟，不规则，牙釉质形成不良。皮肤干燥有鳞屑。手足指甲有横线。由于PTH缺乏可间接引起一些临床表现如黏膜念珠菌病，发生于指甲、口腔黏膜。甲旁低长期未治疗可引起白内障。当伴有其它自身免疫病时眼可有结膜炎，角膜炎，虹膜炎，对光敏感，视乳头水肿，视神经萎缩，视网膜色素沉着等；Addison's病的肾上腺功能不全的症状等。其他可有肠脂肪吸收不良时使低血钙难以控制，继发维生素D缺乏和营养不良。长期发生低钙惊厥者可引起智力落后。有些是先天甲旁低伴有多发先天畸形应与识别。有的还有免疫功能缺陷。

【化验检查】 血清钙水平减低1.25~1.75mmol/L(5~7mg/dl)，离子钙约为45%。血磷增高2.26~3.88mmol/L（7~12mg/dl），但是血P的变化比较大，受年龄，饮食和一些激素的影响。血清P 52%为离子，35%是与Na^+，Ca^{2+}，Ma^{2+}形成复和物，13%与蛋白质结合。肾脏对维持血磷的正常非常重要。碱性磷酸酶正常或减低，1，25-$(OH)_2D$减低。低血钙时监测血镁应正常。血清PTH浓度减低。注射人PTH（1~34氨基酸片段）尿排cAMP和磷增加，可与假性甲旁低鉴别。X线手骨片有时可见到掌骨骨密度增加。头颅CT可见基底节钙化。低血钙惊厥时脑电图可异常，当血钙恢复正常数周后脑电图应恢复正常，否则应观察是

否为不可逆转的脑损伤或甲旁低伴有癫痫病。甲旁低同时患有艾迪生病时血钙可正常，而用皮质激素治疗后则出现低血钙。对于低血钙患者应眼科裂隙灯检查是否有白内障。甲旁低伴有多发畸形者应X线检查胸腺，免疫功能及心肾等全面检查。

【诊断与鉴别诊断】 诊断甲旁低临床出现低血钙的症状，或生化检查有低血钙和高血磷时可考虑甲旁低时应进一步详细询问病史，全面的体格检查，X线骨片，头颅CT，血中PTH测定以明确诊断。应与其他原因引起低钙血症如维生素D缺乏及其代谢障碍引起低钙血症区别。还应与低血镁鉴别，血镁低于1.2mmol/L（1.5mg/dl）时为低血镁，低血镁亦可有搐搦，低血镁患者亦可发生低血钙。自身免疫性甲旁低可有脂性下痢和低镁血症。

【治疗】 低血钙急性抽搐时应静脉注射10%葡萄糖酸钙5～10ml，加入适量的5%～10%的葡萄糖液，以每分钟0.5～1ml的速度滴入。根据血钙水平一日可输入1～3次，使急性低血钙搐搦症状缓解。骨化三醇每日0.25ug口服，后以0.01～0.1ug/kg·d（0.125～0.5μg/d）维持，最大量1～2ug/d，用速效的骨化三醇分两次服，可起效快，如发生过量产生高血钙亦可较快的恢复。血钙正常后维持治疗可改为维生素D 1mg（40000IU），较大儿童每日需1.25～2.5mg，价格低作用时间长。但应防止维生素D中毒。

应保证每日饮食中的适量钙，应减少高磷饮食如牛奶，奶酪，鸡蛋等。口服钙应保证每日钙元素800～1000mg。临床应定期测血钙，当血钙正常后可停止维生素D类药物，待血钙减低后再加用维生素D类。

如有其他自身免疫性病时应予适当治疗，并预防感染。

（五）假性甲状旁腺功能减低 假性甲旁低的甲状旁腺正常或增生，能合成PTH。血中PTH正常或增高而患者有低血钙和高血磷，给外源性PTH血钙不升高、血磷不降低。其基因缺陷为激素受体-腺苷环化酶系统，使PTH不能发挥生理功能，属PTH抵抗。根据临床表型和生化改变分为不同的型。

1. 假性甲旁低ⅠA型（pseudohypoparathyroidism Type ⅠA，PHP Type ⅠA） 约占假性甲旁低的半数，患者有刺激性鸟核苷酸结合蛋白（G偶联蛋白）α亚单位（$G_{s\alpha}$）的基因突变。G偶联蛋白α亚单位对PTH与表面受体结合激活cAMP是重要生理作用所必须的步骤。其基因的缺陷有异质性。由于G蛋白基因突变是普遍的细胞缺陷，因此ⅠA型假性甲旁低可合并其他内分泌腺疾病，为常染色体显性遗传。患儿出现搐搦，身材矮胖，拇指短，第1，2，4掌骨和跖骨短（图32-5），偶见第二指比中指长；还可有其他骨骼的异常，指趾短宽，外生骨疣，颅骨增厚及生长障碍。常见有易位钙沉积和皮下迁移性骨生成，基底节钙化和晶体白内障。儿童患者常有以上解剖的特征。PTH抵抗还可伴有性腺功能减低，亦为$G_{s\alpha}$基因突变引起。血钙减低，磷和碱性磷酸酶可升高，血中PTH增高或正常。

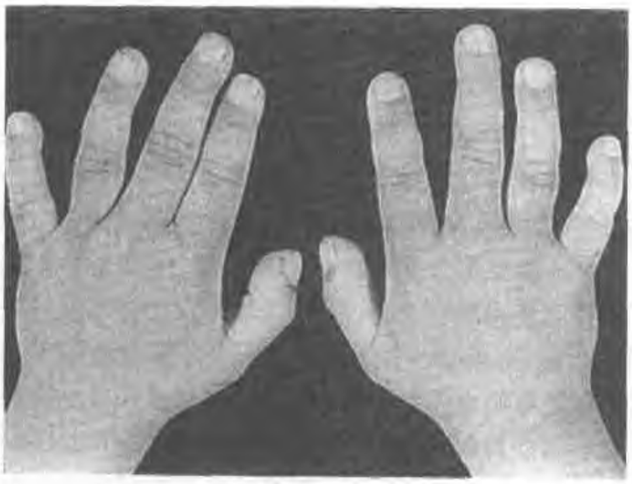


图32-5 假性甲状旁腺功能不全病儿的手
图示手指粗短，X线片示第4～5掌骨均短

PHP ⅠA型的变异型为Ⅰa型称为假-假性甲旁低，也是$G_{s\alpha}$基因突变，主要特点为血钙正常，亦可由正常血钙过渡为低血钙，引起低血钙原因不清楚。骨骼的表现与假性甲旁低相同。

PHP ⅠA型伴有性早熟：曾有报告两男孩PHP ⅠA型发生促性腺激素不依赖性性早熟为$G_{s\alpha}$单基因突变使产生的G蛋白对温度敏感，在33℃（正常为37℃）时即激活LH受体引起体质性性早熟。

2. 假性甲旁低ⅠB型 患者的表型正常及G蛋白活性正常。PTH抵抗不影响其他腺体。血钙和血磷及PTH放射免疫活性均与PHP ⅠA型相似，而PTH的生物活性不增高。本组的病因尚未确定。

3. 假性甲旁低Ⅱ型 少数假性甲旁低患者中有的在PTH刺激前或后尿中排出cAMP均增高，而排磷不增加，说明cAMP正常而是细胞对信号不能反应，属假性甲旁低Ⅱ型。

假性甲旁低的治疗有低血钙时治疗与甲旁低相同，主要为纠正低血钙。无低血钙时其它无治疗方

法。

（六）甲状旁腺功能亢进（Hyperparathyroidism，简称甲旁亢）　特点为高血钙及低血磷，血清PTH增高。甲旁亢有原发的直接因PTH产生过多或继发的为了维持血钙的正常浓度而产生PTH过多，如慢性肾功能衰竭，1，25（OH）$_2$D缺乏引起低血钙时继发PTH分泌增多。假性甲旁低时突变的G_{sa}基因干扰PTH的反应，亦有PTH分泌增高。当发生高血磷时，磷与钙互动使钙减低而PTH增高。

【病因】　原发性甲旁亢儿童少见，当新生儿发生甲旁亢时常是甲状旁腺普遍增生。儿童期甲旁亢发生于10岁以上时多为腺瘤。

新生儿甲旁亢：新生儿甲旁亢多发生于出生后即出现食欲不好，易受刺激，嗜睡，便秘和生长障碍。X线骨片见骨膜下骨质吸收，易发生于手骨。有的症状很轻不需治疗。而有的诊治延迟则病情变危重，应及时诊治。新生儿多为甲状旁腺弥漫性增生。有的父母为近亲婚配。多数患儿为家族性低尿钙性高钙血症。病因为C^{2+}-敏感受体基因突变的同合子，为常染色体显性遗传。

儿童甲旁亢：多在10岁以后发生单个甲状旁腺腺瘤。为常染色体显性遗传。多数家庭患者为成年人。有的儿童甲旁亢是多发内分泌腺肿瘤（multiple endocrine neoplasia，MEN）综合征。

MEN Ⅰ型：为常染色体显性遗传。特点为胰腺胰岛细胞分泌胃泌素，胰岛素，胰腺多肽的肿瘤，或胰升糖素瘤以及垂体和甲状旁腺腺瘤。MEN Ⅰ型的基因位于11q13，基因含有肿瘤抑制因子，曾发现有2个基因突变。第一个基因突变在生殖细胞内由隐性转变为显性等位基因，不引起肿瘤。第二个突变基因为体细胞内基因突变，正常的等位基因减少。MEN Ⅱ型为嗜铬细胞瘤伴有甲旁亢。

母亲在妊娠期患有甲旁低时由于低钙血症引起胎儿暂时性甲旁亢，发生原发性骨骼病变，一般于生后数月后恢复。

【临床表现】　甲旁亢均有高钙血症，引起肌无力，食欲不良，恶心呕吐，多饮多尿，体重减低或有发热；钙沉积于肾脏引起肾钙化或肾结石，血尿及肾绞痛，最终导致肾功能损伤或衰竭。骨骼改变可有四肢和背部痛疼，骨骼变形，步态异常。甲旁亢时发生急性腹痛时可能伴有急性胰腺炎。高血钙>6mmol/L（>15mg/dl）可引起甲状旁腺危象，进行性少尿，氮质血症，意识不清及昏迷。婴儿可发生肢体发育和智能障碍，惊厥和失明。继发甲旁亢多有低钙血症。

【化验检查】　原发甲旁亢为血钙增高，血磷减低。儿童甲状旁腺腺瘤血钙可高达3mmol/L（12mg/dl）。新生儿甲状旁腺增生时血钙更高可达3.75～5mmol/L（15～20mg/dl），报告最高的血钙为7.5mmol/L（30mg/dl），离子钙亦高。血磷低<0.97mmol/L（<3mg/dl）。血镁亦减低。尿比重低且固定。血BUN和尿酸升高，血碱性磷酸酶在腺瘤升高，增生时正常。用抗羧基端片段抗血清测PTH增高，降钙素正常，由于甲旁亢是慢性血钙增高不刺激降钙素的分泌。X线骨片可见普遍的骨质疏松，骨膜下吸收多见于指骨，儿童可见有活动性佝偻病的X线骨片的表现。用CT和超声波检查和^{99m}Tc及^{210}Tl扫描等方法检查甲状旁腺可协助诊断的50%～90%。

【鉴别诊断】　甲旁亢高钙血症需要与其他原因引起的高血钙或低血磷相鉴别。如维生素D中毒，家族性低磷血症等。后者血磷很低，常<1mM/L，并有明显的骨骼变形和严重的活动性佝偻病的体征。甲状腺功能亢进及癌症患者可有高血钙。糖皮质激素可使其他原因的高血钙减低，但是对甲旁亢高血钙无作用。另外家族性低尿钙性高血钙（familial hypocalciuric hypercalcemia，familial benign hypercalcemia）是钙离子-敏感受体基因失活突变，基因位于3q2区，为常染色体显性遗传，外显率为100%。此受体在甲状旁腺和肾脏调节钙的稳定，受体失活使对钙离子产生抵抗，引起高血钙。杂合子仅为轻度或中度高血钙。低血磷还应与家族性低磷血症相鉴别。

【治疗】　手术切除腺瘤，应对4个甲状旁腺均应进行检查。如为新生儿甲状旁腺增生有严重的高钙血症时应将切除完全腺体。轻度高血钙可以自行缓解。术后应补钙数日，以后逐渐正常，维持高钙和磷饮食数月。

高血钙危象时输入生理盐水10～20ml/kg同时用速尿每次1～2mg/kg促进尿中排出钙，利尿的同时应维持电解质的平衡，并适当补充镁和磷。

降钙素4～8IU/kg皮下或肌肉注射，每周一次，10次为一疗程，可用于短期治疗高钙血症。

（颜　纯）

参考文献

1. 梅学文. 钙调节激素. 见：盛树力主编，多肽激素的当代理论和应用. 北京：科学技术文献出版社，1998. 322-339
2. 孟迅吾，赵维纲，章纾文，等. 儿童原发性甲状旁腺功能亢进症13例分析. 中华儿科杂志. 1995，33（2）：82-83
3. Breslan NA. Calcium homeostasis. In：Griffin JE，Ojeda SR，eds. Textbook of endocrine physiology，3rd ed. New York：Oxford university press，1996，314-340
4. DiGeorge AM，La Franchi S. Disorders of the parathyroid glands. In：Nelson WE，Behrman RE，Kliegman RM，et al，eds. Nelson textbook of pediatrics，15th ed. Philadelphia：W. B. Saunders，1996，1605-1611
5. Perheentupa J. Hypoparathyroidism and mineral homeostasis. In：Lifshitz F. ed. Pediatric endocrinology，3rd ed. New York：Marcel Dekker Inc，1996，433-465
6. Rivkees SA. Hyperparathyroidism in children. In：Lifshitz F. ed. Pediatric endocrinology，3rd ed. New York：Marcel Dekker Inc，1996，497-502
7. Kirkland JL. Parathyroid glands. In：McMillan JA，De Angelis CD，Frigin RD et al. eds. Oski's Pediatrics：Princople and practice，3rd ed. Philadelphia：Lippincott Wilkian & Wilkins. 1999，1767-1771

第4节 肾上腺疾病

一、肾上腺的解剖生理

肾上腺位于腹膜后脊柱两旁两侧肾脏的上端，相当于第一腰椎水平。右侧肾上腺呈锥形或三角形，位置稍高于左侧肾上腺，且比左侧略小，其内侧靠近下腔静脉。左侧肾上腺为椭圆形或半月形，内侧靠近腹主动脉。为交感神经细胞和嗜铬细胞。在胚胎发育过程中，嗜铬细胞移向肾上腺皮质并进入其中，形成肾上腺髓质。嗜铬细胞在胎儿期分布较广，至成年期一般仅存于肾上腺髓质。嗜铬细胞产生去甲肾上腺素，经甲基转移酶作用生成肾上腺素。胎儿肾上腺皮质利用胎盘的孕酮合成皮质醇、醛固酮和去氢异雄酮硫酸盐。胎盘再利用去氢异雄酮硫酸盐产生雄酮和雌二醇，雌二醇是怀孕母亲尿中主要的雌激素，特别是在妊娠后期，如胎儿肾上腺发育不良，则孕母尿中的雌二醇排出量明显减少。

肾上腺的血液供应丰富，经过皮质的血液再进入髓质，形成一个类似门脉的系统。血液中含有高浓度的皮质激素，可促进嗜铬细胞中的去甲肾上腺素转变为肾上腺素。

二、肾上腺皮质的生理、生化特点

按激素的生理作用肾上腺皮质激素分三类：糖皮质激素、盐皮质激素和性激素。

（一）皮质激素的生物合成　胆固醇是肾上腺皮质激素的来源，在ACTH的刺激下合成糖皮质激素。肾上腺皮质类固醇激素的合成过程中需要特异性的酶催化，除3B-羟脱氢酶外主要是细胞色素P450（Cytochrome P450）参与，这是一组氧化酶的总称，每一种P450都含一个血红素基团，相对分子量约50～60×103，其吸收光谱在还原状态下波长都是450nm，故称为P450（pigment）。胆固醇分子转换成孕酰醇酮需要20α羟化，22羟化及20，22裂解（C20-22）三个反应都由CYP11A（20、22碳链裂解酶，也称P450scc）完成。孕烯醇酮需要在17α-羟化酶即CYP17（P450c17），21羟化酶即CYP21（P450c21）及11β-羟化酶即CYP11B1进行羟化，3β羟脱氢加氧等步骤分别合成皮质醇，醛固酮等激素，肾上腺皮质激素合成的步骤见图32-6。

（二）皮质激素的分泌和降解　肾上腺皮质受垂体ACTH刺激后迅速合成皮质醇，直接分泌至血液中。皮质醇和血中的一种特殊α1球蛋白结合，称为皮质类固醇结合蛋白（corticosteroid binding globulin，CBG）。结合皮质醇是起贮备作用的激素。血浆CBG的浓度在正常情况下是恒定的。

醛固酮在血浆中主要与血浆白蛋白形成松散的结合，它没有特异的结合蛋白质。

皮质激素的降解、代谢产物及其排泄：皮质激素分泌后很快在肝脏降解，肝脏等组织存在活性很强的降解酶系，经过降解后激素失去活性。生成四氢代谢产物并与葡萄糖醛酸或硫酸结合由尿中排出。

类固醇激素通过细胞内受体而发生作用。类固醇通过扩散作用透过细胞膜，只有激素的靶细胞内才有特殊的类固醇受体蛋白质能与之结合。类固醇

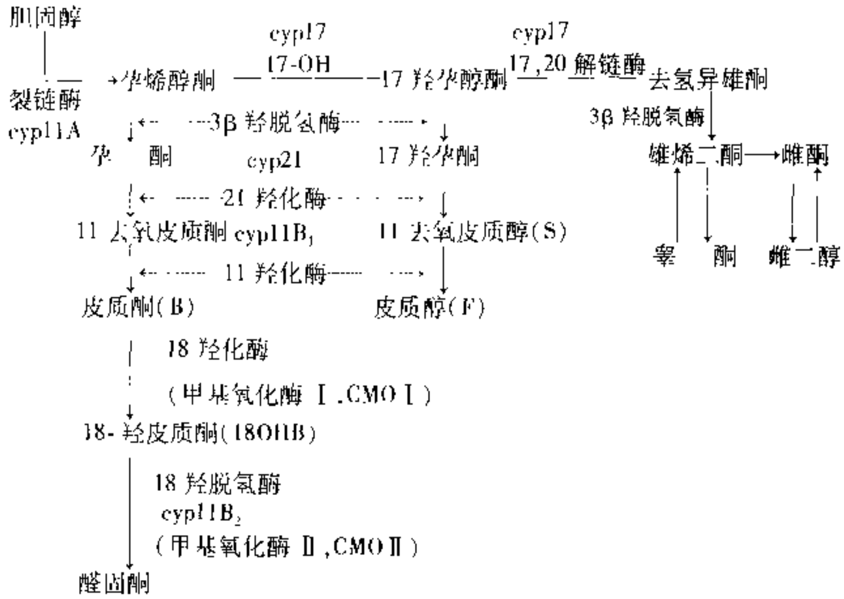


图32-6　皮质激素合成的主要步骤

受体复合物再进入细胞核，影响脱氧核糖核酸（DNA）的转录过程，最后产生新的蛋白质。多数蛋白质是影响体内代谢的酶，从而影响多种细胞的生理功能。

（三）糖皮质激素的生理作用　糖皮质激素包括皮质醇、可的松等，在体内的作用广泛，多数组织的代谢都受其影响，糖皮质激素与细胞内特异受体结合然后结合到细胞核DNA上影响RNA及蛋白质的合成。

（1）促进葡萄糖异生和糖原合成，使血糖升高。机理有：①糖皮质激素促进蛋白质分解成氨基酸，同时使细胞摄取氨基酸减少，并抑制蛋白质的合成，从而提供氨基酸为糖异生的原料。②促进肝脏合成糖异生所需的酶，并使酶的活性增加，在氨基酸经过丙酮酸转变为葡萄糖的过程中，磷酸烯醇式丙酮酸激酶是关键性的酶，皮质醇使其合成增多，活性增加。③抑制末梢组织摄取葡萄糖（此作用与胰岛素拮抗）。④促进脂肪的动员和分解（与儿茶酚胺、胰高糖素协同作用），为机体提供能量，并抑制脂肪的合成。⑤糖皮质激素有促进儿茶酚胺和胰高糖素的作用。

（2）轻度的潴钠排钾作用：糖皮质激素轻度促进远球肾小管钠钾交换，有潴钠排钾的作用，但是在生理情况下此作用不明显；糖皮质激素还能拮抗抗利尿激素的作用，使肾小管回吸收水减少而排水利尿。

（3）对器官和组织的作用：体内许多器官和组织的正常功能都需有糖皮质激素（皮质醇为主）参与调节。下述各器官和组织的细胞内都有皮质醇的受体，皮质醇缺乏或过多可使其功能发生某种障碍。①心血管系：心血管的正常功能和维持正常血压都需有皮质醇参与。皮质醇可增加血管平滑肌对肾上腺素类药物的敏感性，可用于治疗休克。②胃肠系：皮质激素促进胃酸的分泌和胃蛋白酶的合成；③神经系：皮质醇可增加中枢神经的兴奋性，引起食欲增加、欣快感、失眠及幻觉，并降低大脑的电兴奋阈促使癫痫发作。皮质醇还能阻止内生性致热原对体温中枢的作用，从而降低体温，使发热反应降低。④肺：妊娠期皮质醇促进胎儿肺组织合成肺表面活性物质，以防止新生儿的肺不张。⑤骨骼：在骨骼的代谢上，抑制骨质中胶质的合成和促进钙、磷排泄，还具有维生素D的拮抗作用。⑥血液：皮质醇可促进白细胞总数增多，中性粒细胞增多，使嗜酸粒细胞减少，还能使血小板增加。⑦结缔组织：皮质醇抑制纤维母细胞的增生和胶原纤维的合成，使基质和酸性粘多糖合成减少，使伤口不易愈合；还可促进结缔组织的胶原分解，从而能治疗慢性炎症和防止瘢痕粘连。

（4）对感染和免疫功能的作用：糖皮质激素对于体内免疫功能的作用，因激素量的多少而不同，当体内糖皮质激素缺乏时免疫功能减低，补充生理量激素后免疫功能恢复。当激素暂时轻度增多时可以使免疫功能增强。在长期大量应用激素时，免疫功能受到抑制，使抗原引起的免疫反应，炎症反应受到抑制，白细胞吞噬和细胞的浸润减少。

糖皮质激素对免疫的抑制作用有两重性，一方

面降低了机体的防御功能，使机体容易发生感染；另一方面对于变态反应、自身免疫反应的抑制又对机体有利。激素对于免疫的作用涉及到免疫反应的各类细胞和各种步骤，作用广泛，但作用机制复杂。

临床应用大剂量皮质激素时，病人的抵抗力减低，对细菌、病毒、真菌等的易感性增加，使感染不易控制，并且在发生感染后，症状常受到掩盖，此时患儿体温不高，白细胞增加不明显，容易延误。激素还可使已稳定的结核病复发等均值得注意。

急性严重感染、败血症、感染性休克、炎症渗出等使用足量有效抗生素的同时用皮质激素，对感染、休克、炎症和渗出的控制能有帮助。

激素大量应用后，抑制下丘脑-垂体释放ACTH，从而抑制肾上腺皮质分泌皮质醇的功能，使肾上腺皮质萎缩。

（四）盐皮质激素（醛固酮等）生理作用 醛固酮为主要盐激素，肾为主要靶组织，醛固酮对维持体液容量和渗透压平衡有着重要作用。肾素-血管紧张素-醛固酮系统是调节水电解质和血压等的系统。醛固酮促进远端肾小管钠和水的重吸收并促进排钾。

（五）性激素的生理作用 肾上腺性激素分为19碳的雄激素和18碳的雌激素。

肾上腺的雄激素有去氢异雄酮、硫酸去氢异雄酮、雄烯二酮，其中去氢异雄酮的分泌量最多，去氢异雄酮和雄烯二酮有储氮、钾、磷和硫酸盐的作用。去氢异雄酮的作用还未完全了解，在青春期发育前约在6岁左右去氢异雄酮开始分泌增多。另外，肾上腺雄酮对阴毛和腋毛的发育，特别对女性阴毛、腋毛生长起主要作用。肾上腺雄酮的促生长作用只在肾上腺皮质增生时才明显。雄激素正常时在肾上腺可转变产生少量的雌酮和雌二醇。

母体血浆游离皮质醇可穿过胎盘供给胎儿，胎儿血中皮质激素的含量较母亲低。新生儿CBG含量较低，因此血浆皮质醇多数为非结合的游离皮质醇。新生儿皮质醇的半衰期较长，排泄亦慢。在生后1月左右血浆皮质醇降至低水平。

（六）皮质激素的分泌调节

1. 皮质醇分泌的调节 下丘脑-垂体-肾上腺轴的调节：下丘脑促皮质释放素（CRF）和垂体的ACTH对肾上腺皮质激素的合成分泌起主要调节作用。

（1）ACTH对肾上腺皮质的作用：肾上腺皮质对ACTH极敏感，血中皮质醇的浓度依赖于垂体不断地分泌ACTH；另一方面血中游离皮质醇对CRF和ACTH有负反馈作用，皮质醇浓度高时可阻断ACTH的合成，低时增加ACTH的合成和分泌。应激状态使下丘脑-垂体-肾上腺轴的功能活跃，可能是神经递质调节CRF的释放。

在血中ACTH的半寿期为5～10分钟，是经过细胞膜受体激活cAMP系统产生生理效应。血中皮质醇的半寿期为60～90分钟，主要是与一种α-球蛋白和白蛋白结合，仅一小部分为游离皮质醇才有生理作用。

（2）皮质醇分泌的昼夜节律：皮质醇的分泌在清晨6～8时最高，午夜最低，皮质醇的昼夜节律是由于ACTH的昼夜节律所引起的，ACTH的变化又可能因CRF的变化而起。ACTH、皮质醇的昼夜节律和睡眠的节律有一定关系。

2. 醛固酮分泌的调节 醛固酮的分泌受体内钠、钾代谢和体液容量的调节，以保证体液和电解质的相对稳定。

（1）肾素-血管紧张素系统的调节：细胞外液容量的变化，主要是通过肾素-血管紧张素系统影响醛固酮的分泌。肾素是由肾小球旁器所产生的一种酶，使血中的血管紧张素原（由肝脏生成的一种α-2球蛋白）转变成血管紧张素Ⅰ（angiotensin Ⅰ，AⅠ，10肽），再经过转化酶（在肺中）的作用，生成具有活性的血管紧张素Ⅱ（angiotensin Ⅱ，AⅡ，8肽），血管紧张素Ⅱ有很强的收缩血管和促进醛固酮分泌的作用。血管紧张素系统的活性主要取决于血浆中肾素的浓度。

肾素的分泌受体液容量和血钠的调节，当细胞外液量降低，肾动脉血压下降或肾小管内Na^+浓度降低时，肾素分泌增多，促进血管紧张素及醛固酮的分泌，从而促进Na^+的重吸收，保留钠和体液；反之，当细胞外液增多，肾动脉压升高或肾小管内Na^+浓度升高时，肾素-血管紧张素系统的分泌减少，醛固酮的分泌亦减少，促使肾脏排钠。此外，血管紧张素Ⅱ对肾素的分泌还有抑制作用，形成一短反馈作用。

（2）血钾浓度的调节：当摄食中钾含量多时，刺激醛固酮的分泌，以排出过多的钾；体内缺钾时，醛固酮的分泌受到抑制。血钾和醛固酮之间也

属一种反馈调节，血钾浓度高时可能使肾上腺皮质球状带细胞内钾离子浓度升高，而促进醛固酮的分泌。

（3）垂体 ACTH 的调节：在生理条件下，血中 ACTH 浓度对醛固酮分泌的兴奋作用不明显，只在应激状态时，ACTH 分泌增多，才对醛固酮的分泌有升高作用，但这种作用亦是短暂的。当血钠和血容量增加后，引起肾素分泌的抑制，醛固酮的分泌亦不再增加。

（4）醛固酮分泌的昼夜规律：血浆醛固酮浓度亦有类似皮质醇分泌的昼夜变化，上午较高而晚上较低。这种变化和体位有关，当身体立位时，肾脏血流量减少，肾入球小动脉血压下降，而引起肾素分泌增多，通过肾素-血管紧张素系统使醛固酮分泌增多；卧位则相反。

三、肾上腺髓质的生理、生化特点

肾上腺髓质的功能（function of adrenol medulle）是分泌有生物活性的儿茶酚胺，多巴胺、肾上腺素和去甲肾上腺素，以肾上腺素为主。中枢神经系统中的一些神经元可产生去甲肾上腺素或多巴胺，肾上腺素能神经元末梢亦释放去甲肾上腺素；人类中的肾上腺素主要由肾上腺髓质合成，肾上腺髓质中去甲肾上腺素约占儿茶酚胺总量的 15% ~20%。

肾上腺髓质内儿茶酚胺的生成与代谢　肾上腺髓质由含激素的嗜铬细胞及交感神经元细胞组成，胚胎第 8 周，原始干细胞从肾部移行到主动脉后形成交感神经链，并向嗜铬母细胞和交感神经母细胞分化，最后形成嗜铬细胞和交感神经节细胞。嗜铬细胞利用细胞外液中的酪氨酸经以下步骤合成儿茶酚胺（图 32-7）。儿茶酚胺也在脑、交感神经末梢及肾上腺髓质外的嗜铬细胞合成，但苯乙醇胺-N-甲基转移酶（phenylethanolamine-N-methyl transferase，PNMT）只存在于肾上腺髓质细胞中，使去甲肾上腺素转变为肾上腺素，其酶活性可能依赖糖皮质激素。其他酶如多巴脱羧酶（dopa decarboxylase，DD）等在神经细胞中亦存在。

儿茶酚胺合成过程中，酶的活性受以下因素的调节。酪氨酸羟化酶（tyrosine hydroxylase，TH）受胞浆内去甲肾上腺素的负反馈调节。酪氨酸羧化酶是合成儿茶酚胺的限速酶。肾上腺素对 PNMT 亦有同样的反馈调节。神经系统短时间兴奋释放儿茶

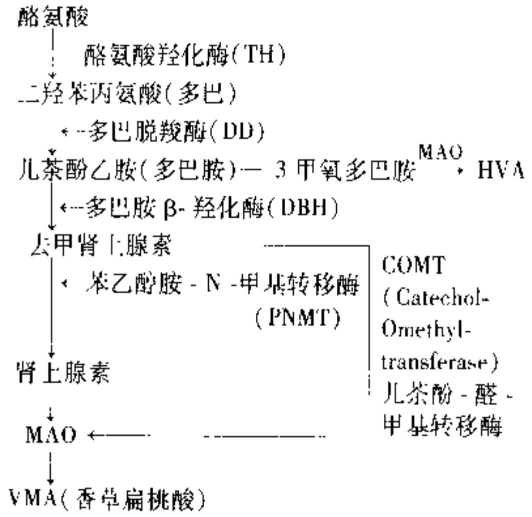


图 32-7　儿茶酚胺的合成步骤

酚胺，影响上述反馈调节；长时间兴奋可促进 TH、DBH（多巴胺 β-羟化酶，dopamine-β-hydr-oxylase）和 PNMT 等酶的合成。蛋白质合成抑制剂可阻碍以上调节。肾上腺糖皮质激素增强 PNMT 的活性。

肾上腺髓质在神经兴奋下释放儿茶酚胺，肾上腺素和去甲肾上腺素分别选择性地被释放，不互相伴随。血中的肾上腺素由肾上腺髓质释放，去甲肾上腺素大部分自交感神经终端释放。

儿茶酚胺释放后，在其作用部位由血液中的酶降解，主要是经单胺氧化酶（monoamine oxidase，MAO）及儿茶酚-醛-甲基转移酶（catechol-O-methyl transferase，COMT）的作用失去活性，肾上腺素和去甲肾上腺素的最终产物为 3 甲氧-4-羟杏仁酸（3-methaxy-4-hydroxymandelie acid 或 vanillylmandelie acid，VMA，又称香草杏仁扁桃酸），多巴胺代谢失活产生高香草酸（homovanillic acid，HVA），代谢产物可以直接或者间接与葡萄糖醛酸、硫酸结合由尿中排出。部分游离的儿茶酚胺亦可由尿中排出。

肾上腺髓质的分泌受神经系的控制，支配肾上腺的神经来自脊髓前角神经元，为胆碱能纤维，兴奋时促进肾上腺髓质释放肾上腺素，其调节中枢位于脊髓、延髓及下丘脑，以延髓最重要。

中枢神经内合成的儿茶酚胺有去甲肾上腺素和多巴胺，产生多巴胺的神经元称为多巴胺神经元。

儿茶酚胺的生理作用　儿茶酚胺与效应器官的特异性肾上腺素能受体相结合而发挥生理作用。肾上腺素能受体分 α 受体和 β 受体，二者又各分别有 α_1 和 α_2 及 β_1 和 β_2 受体的亚型，β_1 和 β_2 受体兴奋激活腺苷环化酶系统产生 cAMP，α_1 受体兴奋

抑制该系统。一般说α受体激活是兴奋性的，β受体兴奋是抑制性的。此外，刺激肠道α-受体使肠平滑肌肉松弛，而刺激心肌β-受体是兴奋，$β_1$-受体增强心肌收缩力，心率增快，房室传导加速，$β_2$受体是使血管和支气管扩张。另外，血管还有多巴胺的特异受体DA_1和DA_2，DA_1受体兴奋引起肾脏、肠系膜、冠状动脉和脑血管床的扩张，DA_2受体抑制交感神经终端释放肾上腺素和抑制泌乳素的释放。受体对儿茶酚胺的反应可以在使用某些药物和各种疾病时发生变化。还有自身抗体对表面激素抗体也曾报告有刺激或抑制激素的作用。

儿茶酚胺对维持体内环境和血循环、内脏和代谢功能都有重要性。简言之，去甲肾上腺素功能开始从交感神经节后终端作为神经递质释放到效应细胞，刺激α-受体引起小动脉和静脉收缩使收缩压和舒张压升高。在异常的应激情况它也有激素的功能从血流中转运到靶器官而发生作用。肾上腺素显示有α和β肾上腺素能的作用，有以下生理功能：增加心率、心肌传导率；增加心室收缩力；松弛支气管的肌肉；促进糖原分解，刺激胰高糖素和抑制胰岛素的分泌。动员脂肪组织释放游离脂肪酸。虽有以上重要的生理作用，但是，肾上腺髓质不是生命所必须的组织。

四、先天性肾上腺皮质增生症

【病因】 先天性肾上腺皮质增生（congenital adrenal hyperplasia，CAH）是较常见的常染色体隐性遗传病，由于皮质激素合成过程中所需酶的先天缺陷所致。皮质醇合成不足使血中浓度降低，由于负反馈作用刺激垂体分泌ACTH增多，导致肾上腺皮质增生并分泌过多的皮质醇前身物质如11-去氧皮质醇和肾上腺雄酮等，而发生一系列临床症状。发病常有家族性，在同一家族中常表现为同一类型的缺陷。典型的CAH发病率约为1/10000活产新生儿。非典型的发病率约为典型的10倍，不同种族CAH发病率也有很大差别，女性患儿多于男性，女∶男为2∶1。可能女性出生时因有不同程度男性化症状，如大阴唇融合、阴蒂肥大，不易漏诊。男性患儿，特别是非失盐型，外生殖器可正常，故不易诊断。目前已能识别的有六型，分别由于不同的酶缺陷所致。

1. 21-羟化酶缺陷　21-羟化酶（21-hydroxylase deficiency，21-OHD）缺乏为最常见的一种类型，约占先天性肾上腺皮质增生病人的90%～95%。酶的缺陷又分典型P450c21缺乏和不完全缺乏两类。P450c21完全缺乏型，皮质醇及醛固酮皆不足，临床为失盐型；P450c21不完全缺乏型经垂体ACTH刺激，皮质增生代偿后，皮质醇与醛固酮分泌量可大致正常，在一般情况下能维持生理功能不发生失盐症状。二种21-OHD缺陷各有其基因特性，一个家族中只有一种类型的表现。因雄激素的合成不需要P450c21，由于皮质增生而雄激素合成增多，两种类型皆可引起女性的假两性畸形及男性的假性性早熟。近来证明21-羟化酶基因在6号染色体的短臂上，与HLA-B位点与HLA-DR位点之间。激素合成被阻断前的产物如17α-羟孕酮及去氢异雄酮等增多，阻断后的产物皮质醇和醛固酮减少。血浆中17α-羟孕酮增高，及尿中孕三醇、孕二醇和雄酮增多。

2. 11B-羟化酶缺陷　11B-羟化酶（11B-hydroxylase deficiency，11B-OHD）缺乏为CHD第二种常见的类型，仅占5%～8%，人群发病率1/10000。P450c11包括11B-羟化酶、18-羟化酶和18-氧化酶。P450c11B主要在肾上腺球状带和束状带，P450c11AS包括18羟化酶和18氧化酶，位于肾上腺球状带。P450c11B和P450cAS这两个同工酶有93%氨基酸序列相同，95%编码区序列相同，90%内含子序列相同。这些酶在第8号染色体的两个基因（8q21-q23）。由于P450c11B的缺乏，肾上腺不能进一步合成皮质醇，11-去氧皮质醇增多和11-去氧皮质酮（Desoxycorticos terome，DOC）、去氢异雄酮（DHA）和Δ4雄烯二酮分泌增多，引起女性男性化和男性假性性早熟。虽然醛固酮的生成受阻，由于11-去氧皮质醇和11-去氧皮质酮合成增多，此二者皆有潴钠排钾作用，尤其以11-去氧皮质酮的作用较强，为醛固酮作用的1/3，因此造成部分病人高血压和钠潴留。

3. 17-羟化酶缺陷　17-羟化酶（17-hydroxylase deficiency，17-OHD）缺乏是比较少见的类型。P450c17具有17a-羟化酶、20裂解酶双重生理作用，前者参与糖皮质激素合成，两种酶共同参与性激素的合成。P450c17在肾上腺和性腺表达，其基因CYP17位于第10号染色体10q20-q25。P450c17缺陷使肾上腺、睾丸、卵巢的性激素的合成完全被阻断。由于胎儿期肾上腺雄酮缺乏，而影响男性胎儿性器官的分化，使男婴表现为女性外生殖器形

态，对女性性分化无影响；但两性至青春期均不能合成性激素，垂体促性腺素（FSH 及 LH）分泌增多，亦无第二性征的发育，女性表现为原发无月经。17 羟化酶缺乏，皮质醇合成亦受阻，引起皮质增生，由于合成盐皮质激素途径畅通，使合成盐皮质激素如11去氧皮质酮、皮质酮增多。但醛固酮无明显增多，因醛固酮主要受肾素-血管紧张素促进其分泌。病儿表现为明显高血压，低血钾和碱中毒。

4. 3β 羟脱氢酶缺陷　3B-羟类固醇脱氢酶（3B-hydroxysteroid dehydrogenase，3B-HSD）缺乏是一种危险的类型，合成 Δ^5 类固醇增多。皮质醇和盐皮质激素的合成均严重受阻，患儿往往出生后即严重失盐、脱水、休克。雄激素的产生亦减少，只能合成去氢异雄酮，其雄激素作用较弱，由于3β 羟脱氢酶可能部分不足，使 Δ^4 雄烯二酮部分增加，导致男性外生殖器两性畸形和女性外生殖器表现正常或轻度男性化。如不能及早诊断和治疗，可引起死亡。

5. 皮质酮甲基氧化酶缺陷　极为少见，由于此酶缺乏，醛固酮的合成障碍，而皮质酮合成增多，如能够代偿醛固酮的不足，则临床不出现失盐症状，如皮质酮分泌量不足以代偿时，可出现失盐症状。由于皮质醇及雄激素合成正常，尿中18-羟醛固酮增多。临床无性分化和发育的异常。

6. 先天性类脂质性肾上腺增生　先天性类脂质性肾上腺增生（congenital lipoid adrenal hyperplasia）是由于20，22 裂链酶的缺陷，使胆固醇不能形成 Δ^5 孕烯醇酮，肾上腺皮质不能合成皮质醇、醛固酮及雄激素等任何一种皮质激素，胆固醇不能被利用，而在细胞内存积。垂体 ACTH 促进皮质增生，表现为类脂质细胞的增生，这种胎儿外阴表现为女性或男性两性畸形，皮肤有色素沉着，如果早期诊断治疗适当亦可存活。

【临床表现】 21-羟化酶缺乏和3β 羟脱氢酶缺乏有男性化和失盐表现，出现低血钠、高血钾、循环衰竭，失盐危象可发生于生后数周内，危及生命。各类酶缺陷的临床和实验室表现见表32-8。

1. P450c21 缺乏　有典型的和晚发的非典型二种。二者的主要区别在于表32-9，其临床表现的差异性也较大。

表 32-8　先天性肾上腺皮质增生症各类疾病的临床和实验室表现

酶缺乏综合征	发生外阴两性畸型的性别	生后男性化	盐代谢	诊断需测激素		治　疗
21-羟化酶						
典型的失盐	女	有	失盐	17-羟孕酮，	雄烯二酮	皮质醇 15~20mg/m²·d 口服 9-氟皮质酮 0.05~0.2mg/d 口服
单纯男性化	女	有	正常（肾素增高）	同上	同上	皮质醇同上，如肾素高可加9-氟皮质酮
非典型的(有症状和无症状)	无	有或无	正常	同上	同上	皮质醇 10~15mg/m²·d，泼地松 5~10mg/d，地塞米松 0.25~0.5mg/d
3B-羟脱氢酶						
典型的	男（女±）	有	失盐	17-孕酮，	去氢异雄酮	同典型21-羟化酶缺乏用药
非典型	无	有	正常	同上	同上	无失盐同非典型21-羟化酶缺乏
11-羟化酶						
典型的(高血压)	女	有	盐潴留	去氧皮质酮，(DOC)	11-去氧皮质醇 (S)	皮质醇 15~20mg/m²·d
非典型	无	有	正常	同上	同上	同非典型21-羟化酶缺乏
皮质酮甲基氧化酶Ⅱ型	无	无	失盐	18-羟醛固酮		9-氟皮质醇 0.1~0.2mg/d
17-羟化酶	男	无	盐潴留	DOC		皮质醇 15~20mg/m²·d
17，20 裂解酶	男	无	正常	无		同上
胆固醇裂链酶	男	无	失盐	无		皮质醇 15~20mg/m²·d，9-氟皮质醇 0.05~0.2mg/d

注：±为或有或无

表32-9 21-羟化酶缺乏的二型比较

表　现	典　型　性	非典型性
发病率	1:12000	基因携带1:100（白种人）
出生前男性化	女性	无
生后男性化	两性	各种不同表现（从无到有表现）
失盐	60% ~75%	无
17-羟孕酮（给ACTH后）	非常升高>20000ng/d	中度升高2000~15000ng/d
基因型	严重病态/严重病态等位基因	轻病态/轻病态或轻病态/严重病态
伴HLA表现型	BW47，DR7	B14，DR1
基因突变	移码缺失	
	异亮→大门冬酸 * 172	缬氨酸→亮氨酸 * 281

（1）典型性21-羟化酶缺乏（classical 21-hydroxglase defiiiency，C21-OHD），由于此酶的缺乏在产前及出生后皆有孕酮、17-羟孕酮、雄烯二酮和睾酮的分泌过多，尿中代谢产物的排出也增多，主要临床表现为激素增多的表现，女胎在早期暴露于肾上腺雄酮过多的环境中，女性外阴可表现为不同程度的两性畸形甚至完全男性化，阴唇闭合类似阴囊，阴蒂肥大似阴茎，而内生殖器子宫和卵巢不受影响。男孩出生时内外生殖器的形成不受高水平雄激素影响，外生殖器无异常或稍大，阴囊色素沉着，又同时伴有皮质醇合成不足，故出现呕吐、腹泻、脱水、酸中毒及难以纠正的低血钠、高血钾，如不及时治疗出现血容量降低血压下降和休克。

大约3/4患儿发生失盐表现，大约生后14周出现失盐症状，血中醛固酮减低，血浆肾素活性增高。由于诊断技术的进步和治疗的及时使失盐型病人的存活率增高，因而所占比例亦增加。但对新生儿的男性化表现需细心观察才能及早发现做出诊断，以免失盐危象威协生命的情况发生。婴儿期以后醛固酮合成减少的缺陷随年龄而减轻。

（2）非典型21-羟化酶缺乏（nonclassical 21-hydroxylase deficiency，NC21-OHD） 为一种轻型晚发的CAH，多见于女性，是由妇科医生Baulien（1957）首先发现，确诊为轻型21-羟化酶缺乏。种族差异性较大。NC21-OHD可有各种不同的临床表现，可发生于任何年龄，高危儿童组的发病率为3%。大多出生时无临床症状，外生殖器正常，随年龄增长女性患者可有阴毛早现，月经初潮延迟，月经量过少或闭经。部分病人可发生严重痤疮，有骨骺成熟增速，生长增快的表现，最后身高矮于父母的平均身高。妇女可发生男性型秃发，亦为此型的特点之一。还有多发性卵巢囊肿，可能由于肾上腺雄酮过多阻断促性腺激素的周期性释放或者是肾上腺雄酮直接作用于卵巢的结果，囊肿形成后还可产生雄激素。女性多毛和月经少的妇女中部分病例证实为NC21-OHD，发生率约为1.2% ~30%。

男性病人出现生长过早增快，有胡须及痤疮，阴毛早出现，阴茎较大，相对睾丸较小者应为NC21-OHD的一组症状。通过遗传的研究，另有一小部分NC21-OHD病人临床无症状，称这些病人为隐性21-羟化酶缺乏。

2. P450c11B缺乏 也可分为典型和非典型，典型P450c11B缺乏部分患儿出现高血钠、低血钾、碱中毒和高血容量，又可因皮质醇减少出现皮质功能减低的症状及雄激素过高的症状，但雄性化程度比P450c21轻，女性患儿仅有阴蒂增大，男性外生殖器出生时可正常，到儿童时期性发育提前。非典型者临床差异较大，大部分因面部痤疮、月经不调来就诊，少数有高血压，大多血压正常。

3. P450c17缺乏 较少见，临床出现高血压，可发生在不同年龄，高血钠，低血钾和碱中毒，有轻度皮质醇不足的症状，男性假两性畸形。女性因雌激素缺乏表现性幼稚，青春发育期第二性征不发育，原发闭经。

4. 3B-羟脱氢酶缺乏 出生时即可出现失盐和肾上腺皮质功能不全症状，严重者因循环衰竭而死亡。男性为不同程度的外生殖器发育不全，如小阴茎，女性男性化。

【实验室检查】

1. 血皮质醇浓度 典型者低于正常，单纯型患者可正常或偏低。

2. 血17-羟孕酮（17-OHP） 对诊断P450c21

的缺乏有特殊意义，明显增高，可高于正常几十倍，甚至几百倍，是可靠的诊断依据。

3. 血脱氢异雄酮（DHEA）及睾酮（T）P450c21 缺乏时明显增高。

4. 血 ACTH 刺激实验　对少数非典型患者当 17-OHP 正常或轻度异常时，需做该实验协助诊断，刺激后大部分患儿 17-OHP 值比正常增高。

5. 血浆血管紧张素（PRA）及醛固酮（Aldo）可有不同程度的增高。Aldo 在单纯男性化者可正常或偏低。

6. 血电解质　低血钠、高血钾、酸中毒。

7. 尿 17-酮（17-KS）及尿孕三醇　21-羟化酶缺乏时排量较正常同龄儿增多。由于正常新生儿尿中 17 酮排量亦高（2.5mg/d）诊断时应注意鉴别，需要反复测定核实。

尿 11-去氧皮质醇及 11-去氧皮质酮（DOC）排量增多对 P450c11B 缺乏的诊断有特异性。尿 Δ^5 类固醇增多时，说明 3β 羟脱氢酶的缺乏。测定尿或血中增多的类固醇产物可以证明酶缺陷的类型。

8. 染色体核型　可鉴别真正遗传性别，女性患儿颊黏膜涂片可见到 X 小体（染色质），细胞核型为 XX。

9. 基因缺陷诊断　21 羟化酶基因（CYP21）定位于第 6 号染色体短臂 6p21。P450c21 缺乏症的基因异常约分二大类：CYP21 结构基因缺失占 10% ~20%；大部分是基因突变，由于 CYP21B 与 CYP21A 互相重组所致，85% 基因突变属于基因转换，其中 10% 为大片基因转换所引起的 P450c21 酶基因转录功能消失，最后导致失盐型 CAH；P45011B 缺乏者基因突变分布在 CYP11B1 所有编码区 9 号外显子上，主要集中在 2.6.7.8。至今已发现 20 种；P450c17 缺乏的基因突变已发现 21 种大多在第 8 外显子上。

【诊断和鉴别诊断】　对于女孩具有外阴呈两性畸形者，首先应考虑先天性肾上腺皮质增生。男婴在早期出现呕吐、腹泻、脱水、体重不增者，亦应怀疑有可能为先天性肾上腺皮质增生。家族兄弟中有一人患病，提示其以后的弟妹亦可能患同样疾病。

1. 先天性肥厚性幽门狭窄　新生儿期失盐型表现呕吐引起的脱水应与幽门狭窄相鉴别。肾上腺增生失盐时有低钠高钾性酸中毒；幽门狭窄为低钠低钾低氯性碱中毒；消化道钡餐二者可资鉴别。

2. 与肾上腺皮质分泌雄酮的肿瘤相鉴别　二者皆有男性化表现和尿 17 酮排量升高，但皮质肿瘤 17 酮和去氢异雄酮和硫酸去氢异雄酮的增多更为严重，后二者为肾上腺肿瘤的标志。尿中孕三醇排量增多则是先天性皮质增生的结果。17-羟孕酮的测定更有鉴别意义。腹部 CT 对诊断有帮助。

3. 真性性早熟的鉴别　睾丸间质细胞瘤或垂体或脑内病变引起真性性早熟时，尿 17 酮排量最高亦不超过正常成人量。垂体病变引起性早熟者，还有促性腺激素的分泌增多，睾丸亦发育增大。睾丸间质细胞瘤时做病理活检可以证明。

4. 其他原因所引起的两性畸形的鉴别　女性假两性畸形只有先天性肾上腺皮质增生时，女性两性畸形才有尿 17 酮排量增高。此外男性 3β 羟脱氢酶缺陷时外阴亦是两性表现，需要与 21-羟化酶缺乏的女性表现相区别，男性的染色体为 46，XY，X 染色质阴性，同时尿孕三醇亦不升高；女性的 X 染色质为阳性，二者鉴别亦不难。

5. Addison 病　有肾上腺皮质功能不全的表现和皮肤色素沉着，但无男性假两性畸形或女性男性化，17-OHP 正常。

由于 21-羟化酶的基因与 HLA-B 的基因有联系，因此家族的 HLA 型能提供鉴别的可靠基础。

【预后】　肾上腺危象是对生命的唯一威胁，只发生于未经治疗的失盐型婴儿，一旦确诊并开始适当治疗和在应激时得到医生的正确处理，则不会影响生命。

如不能在早年开始治疗，可以影响最后的高度。由于在治疗前雄激素分泌增多，生长过快，骨成熟提前，使骨骺早闭合，可导致身矮。特别非失盐型男病儿最易延误诊断而致身矮。婴儿早期得到诊断和治疗者，如果使用皮质激素过量，也常引起矮小。多数病人的最后高度在正常的低限。

关于性发育和生育问题，先天性肾上腺皮质增生的患儿治疗得当，两性均可有正常的青春发育和生育功能。单纯男性化者比失盐型者生育功能正常者多。非典型病人较典型病人性功能正常者多。如治疗不当，男性青春期性成熟提前，出现睾丸增大和精子成熟，或者睾丸较小无精子产生。男性性功能正常或减低皆是由于肾上腺雄酮过多引起的不同结果。女性患儿可见月经初潮或延迟和继发无月经。乳房发育差，这可能由于雄激素分泌过多，控制不够满意或皮质激素用量过大皆可引起类似结

果。女性阴蒂切除术时应细心，考虑到婚后的性生活。女性发生不育症的亦比正常女性为多，但治疗适当时可以有正常的妊娠。

【产前诊断】 发现先天性肾上腺皮质增生症的先证者后，对于第二次妊娠应做产前诊断，可测10～13周后的羊水中17-羟孕酮增高，或做父母、患儿及胎儿的HLA配型（羊水细胞或绒毛膜细胞培养胎儿和患儿单倍型相同者应人工流产）。有的对第二次妊娠为预防两性畸形的发生主张于妊娠开始服用地塞米松0.5mg一日三次，最大量不超过20μg/（kg·d）。

【治疗】 皮质醇可抑制垂体ACTH的分泌，从而使雄激素的产生减少，并阻止男性化的继续发展。

1. 无失盐症状的患儿口服以下量的皮质醇即可达到较好的抑制，皮质醇每日15～20mg/m^2，分2～3次服。

2. 失盐型电解质紊乱时，应给高盐饮食和醋酸去氧皮质酮（DOCA）1mg肌注，或氟氢可的松每日0.05～0.2mg，口服。临床发生休克时，需及时静脉输液，扩充血容量和升高血压，开始用5%葡萄糖盐水以20ml/kg于第一小时内输入，以后再以生理盐水或0.45%盐水及含有碳酸氢钠或乳酸钠的2:1液（2份生理盐水，1份等张乳酸钠）继续滴入，后者用于有高氯性酸中毒时。输液切忌含钾液。输液速度每24小时以60ml/kg持续24小时，同时加入琥珀酸氢化考的松50mg，每6～8小时一次。第一日口服氟氢可的松（Florinet，9α-Fluoro-hydrocortisone）0.05～0.1mg/d，或肌注DOCA 1～2mg，这样不影响第一天的留尿结果。在治疗前可取血查17-羟孕酮。如病情不见好转者可输入血浆50～100ml，患儿所需总液量可按每日80～120ml/kg计算。根据病情掌握输液速度，输液量不宜过多。去氧皮质酮最大量不能超过2～4mg/d，以免发生肺水肿或心力衰竭。病情好转后改为口服皮质醇。

失盐型患儿经过抢救治疗后，氟氢可的松每日服量0.05～0.1mg，（最多不超过0.2mg），经过适当的治疗（一般数日）后可以减量或逐渐停药。增加食盐的用量可以减少盐皮质激素的用量。有些病人青春期后可能由于食盐自觉增多，而不需要盐皮质激素，如果停药时，还应注意失盐症状的发生。高血钾在应用盐皮质激素或补充食盐后可以得到纠正，不需用降血钾的处理。

小婴儿加服氟氢可的松时，应注意0.1mg的氟氢可的松相当于1.5mg皮质醇，应将氟氢可的松相当于皮质醇的量计算在皮质醇的用量之中，以免皮质醇过量。皮质醇的用量应随年龄增长而增加，出生数周后皮质醇的生理分泌率即达12.5mg/m^2，口服用量为其2倍。用药量既要能抑制雄激素的产生，又要不影响生长高度，用量要适当，而有时难以准确掌握。用量的范围为每日15～20mg/m^2，分三次，每8小时一次，用醋酸可的松代替治疗时用量为每日30mg/m^2，分三次口服或用每天16mg/m^{2}肌肉注射，吸收较慢。

皮质醇的服用方法1日3次，每8小时1次，或将全日的2/3量或半量在睡前服下，以期能在清晨前抑制ACTH的释放高峰。这种服药方法希望能以最小有效量达到最好的抑制作用。

强的松或强的松龙亦可用于代替治疗，其优点是半衰期较长，其缺点是抑制生长，因此，并不比生理性的皮质醇为优。

3. 定期随访，经过治疗的患儿应根据年龄和开始治疗后的反应，需要每3～12月复查一次。为了观察用药的效果，进行以下检查：①身高和发育：生长速度和性成熟情况可说明激素治疗是否恰当。生长速度减慢及骨骺早闭说明过量。②骨龄：每隔1～2年摄X线骨片（腕骨或其他骨骼）观察骨骼的成熟速度，如果骨成熟发展快，说明激素用量不足，理想的剂量应该使骨龄的增长与年龄的增长一致。当用药量合适时，骨成熟速度可以减慢。③雄激素的分泌：每隔6～12月测血中17-羟孕酮和雄烯二酮或者测尿中17酮类固醇排量，特别是当生长速度和骨成熟表明药用量不合适时更有意义。一般在青春期前尿17酮排量应低于4mg/d，并随骨龄的成熟而增加。如果身高生长满意，17酮排量稍高关系不大，青春期时尿17酮排量逐渐达正常成人值。④血清钾、钠测定：失盐型患儿用盐皮质激素时，应测血Na^+、K^+以判断是否过量或不足，如血中浓度适量血压维持正常水平。发现高血压时应减量，如低盐或盐激素量不足，可出现低血压、体重不增或发生脱水现象。盐激素用量是否适当最好应监测血浆肾素活性。较大儿童能自觉地增加食盐量，一般不发生问题。用药适量时，雄激素的分泌得到适当抑制后，女孩可在适当年龄月经初潮，如16岁还无月经初潮，可能是药量还不

够适当。

4. 在应激情况下需适当增加剂量　如患儿因感染发热时，应立即将皮质醇的量增加，轻度感染增加1倍，重度感染增加2～3倍，4～6小时1次，并治疗新患的发热疾病。不能口服或病情严重者需要将皮质醇静脉滴入，以每日50～100mg/m^{2}计量，分次给药，每4～6小时1次，或25～50mg，每6小时肌注一次，可以达到正常人在应激状态时皮质醇增加的浓度。病情好转后需迅速减回至原来用量。

5. 外科手术治疗：女孩阴蒂增大，需手术治疗，手术最适宜年龄为6个月～1岁，应向家长说明手术不影响女孩的性功能，以解除其对手术的顾虑。当患儿需要手术时，术前36～48小时开始用醋酸皮质酮100mg/m^{2}分3～4次口服，每12小时1次，作为术前准备。手术时及术后3天按应激时的需要量给药。男孩又有延迟至3～7岁才得到诊断，骨龄可超过实际年龄5年以上，代替治疗可以减低其生长速度和骨龄的成熟速度，接近于同龄正常儿童，但是骨龄已超过12岁时，用皮质醇治疗抑制肾上腺雄激素的产生，但又促使垂体促性腺素的分泌，可出现自发性青春期。当皮质激素用量不足时，男性可发生双侧睾丸肿瘤，增加剂量后可以退缩或者不能缩小。肿瘤可能来源于门细胞（hilar cell）或肾上腺残留组织。未完全被抑制的肾上腺亦可发生腺瘤样改变。

五、肾上腺皮质功能亢进症

肾上腺皮质功能亢进（hyperfunction of adrenal cortex）即皮质醇增多症（hypercortisolism），主要因肾上腺糖皮质激素分泌过多引起一系列临床征群，某些还伴有盐皮质激素，雄激素过多的表现。有几个亚类：①皮质醇增多症即库兴氏综合征。②肾上腺生殖器综合征分泌雄酮增多。③女性化综合征分泌雌激素增多。④醛固酮增多症。

（一）皮质醇增多症　皮质醇增多症（excess of cortisol）又称库兴氏综合征（cushing's syndrome），是由于各种原因引起的肾上腺糖皮质激素慢性分泌过多，表现为肥胖伴有高血压等一系列症状。

【病因】　小儿皮质醇增多症较为少见。其原因有肾上腺皮质肿瘤、增生或垂体及下丘脑功能紊乱，分泌ACTH过多引起。偶有异位肿瘤分泌ACTH所致者称为异位ACTH分泌综合征，小儿较成人少见。婴儿病例多数为肾上腺皮质的肿瘤，其中大部分是恶性皮质癌，仅少数为良性腺瘤。8岁以后约半数是由垂体ACTH腺瘤或微腺瘤引起双侧结节性肾上腺皮质增生。皮质肿瘤常是混合性的皮质激素增多（hypercorticism），不仅皮质醇分泌增多，同时醛固酮、肾上腺雄酮和雌醇亦增多。小儿的肾上腺皮质肿瘤50%以上发生于3岁以前，85%见于7岁以前。

双侧肾上腺皮质增生者都伴有垂体ACTH分泌增多，原因可能为：①垂体嫌色细胞腺瘤（单个或多发的小肿瘤）。②垂体分泌ACTH增多，失去其正常的昼夜节律，一直都处于分泌较高的水平，并且不能为小剂量地塞米松（2mg/d）抑制，大剂量地塞米松（8mg/d）亦不能完全抑制。③下丘脑功能障碍，下丘脑CRF的分泌受神经介质的调节，血清素（5-羟色胺，seratonin）促进CRF分泌，多巴胺和去甲肾上腺素抑制其分泌。中枢神经的功能紊乱可能是通过递质兴奋下丘脑分泌过量的CRF，再促进垂体释放大量ACTH。由于下丘脑被兴奋的强度、持续时间和垂体反应性的差别，垂体的病变可以是明显的肿瘤、显微镜下小肿瘤或无肿瘤的组织学改变等。垂体持久地分泌大量ACTH，刺激肾上腺皮质增生。成人的皮质醇增多症70%为皮质增生。

异位肿瘤如胸腺肿瘤、支气管癌、神经母细胞瘤、小脑上皮细胞瘤等均可有分泌ACTH的瘤细胞。分泌ACTH增多时，可引起皮质醇增多症的表现，小儿少见。长期应用ACTH或皮质醇类药物可引起类库兴氏综合征（Cushing syndrome），为小儿常见的原因之一。

【临床表现】　小儿的皮质醇增多症状可自新生儿期开始。婴幼儿患者女孩多于男孩，二者之比为3∶1，以肾上腺肿瘤（癌、腺瘤及结节性增生）为主要病因，疾病的过程比较严重，其临床表现比年长儿更为显著。较大儿童以双侧肾上腺增生为常见病因，男女发病相等。

1. 进行性肥胖　由于皮质醇分泌过多引起代谢的改变，糖异生增加，蛋白质分解和脂肪堆积，导致肥胖。脸圆形（称为满月脸），两颊红润，下颌、颈、背部及腹部脂肪堆积而隆起，四肢相对地较细小，表现为水牛背及向心性肥胖（图32-8）

2. 生长缓慢或停滞　身长较矮，多数在第三

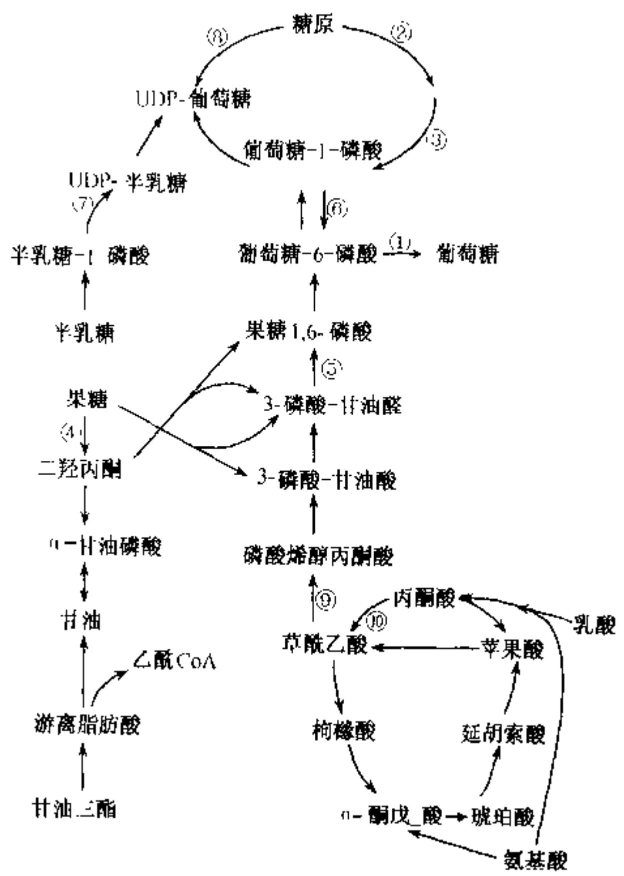


图32-8 糖原合成、降解及糖异生的代谢途径并示出重要的酶

①葡萄糖-6-磷酸酶；②淀粉-1,6-葡萄糖甙酶；③磷酸化酶；④果糖-1-磷酸醛糖酶；⑤果糖-1,6-二磷酸缩酶；⑥磷酸葡萄糖变位酶；⑦半乳糖1-磷酸转移酶尿核苷转移酶；⑧糖原合成酶；⑨磷酸烯醇甙丙酮酸激酶；⑩丙酮酸羧化酶

百分位数以下。有的患儿可出现乳房发育。

3. 高血压　由于某种程度的钠潴留、血容量增多而引起高血压，但是低血钾和血钠增高却很少见。高血压可引起心脏扩大、心力衰竭及肾脏和眼底的改变。

4. 骨质疏松　由于蛋白质分解增加而呈负氮平衡，肌肉减少，肌力较弱，骨生长受到影响，出现骨质疏松，但血钙正常。

5. 多血脂及皮肤色素沉着　患儿常有毛细血管变脆，皮肤变薄，大腿、臀部出现紫纹或出血点。有些病人皮肤有明显的色素沉着。

6. 抵抗力下降　病儿易于感染，甚至发生败血症，其淋巴组织萎缩，婴儿时期还可见胸腺组织萎缩。

7. 嗜酸细胞减少　周围血中常出现淋巴细胞和嗜酸细胞减少，中性白细胞以及红细胞增多等改变，这种血象变化亦是皮质醇增多症的特点之一。

8. 其他表现　由于皮质醇对脑代谢也有重要作用，因而库兴氏综合征病人可有智力障碍。大多数还有学习退步、记忆力减退、情绪不稳定等现象，还可出现视力障碍、头痛等症状。青春期发育大多延迟，女孩可见继发无月经。

【实验室检查】

1. 空腹血糖　有时增高，葡萄糖耐量曲线可有异常，血电解质多正常，很少见有高钠血症或低钾碱中毒。

2. 血浆皮质醇浓度和尿游离皮质醇和17-羟类固醇排量增高。24小时尿游离皮质醇排量正常不超过70μg/m^2，病人增高。但血浆皮质醇浓度波动较大，失去了正常的昼夜变化节律。3岁以上儿童可测上午8时及下午5～8时血浆皮质醇浓度，3岁以下小儿尚未建立昼夜变化规律。

3. 测定24小时尿皮质醇或17-羟类固醇　对诊断有帮助。正常人24小时尿游离皮质醇不超过70ug/24h，尿17羟多低于16.56μmol/24h（6mg/24h），超过此水平者为排量增多。血浆ACTH浓度增高有助于鉴别肾上腺增生是由于垂体所引起。

4. 小剂量地塞米松抑制试验　每日1.25mg/m^2，分三次服二天。单纯性肥胖者可见17羟的尿排量被抑制；双侧增生引起的皮质醇增多则不能被抑制，仅在病的早期有时用小剂量分次服法亦可被抑制。

5. 大剂量地塞米松试验每日3.75mg/m^2，分三次服二天继小剂量地塞米松试验之后　对皮质增生多能抑制，当大剂量地塞米松亦不能起到抑制作用时，应考虑为肾上腺自主功能性肿瘤或癌或异位ACTH分泌。

6. 过夜小剂量（1.0mg）地塞米松试验，次晨测血皮质醇浓度＜138nmol/L（5μg/dl）时可排除皮质醇增多症。

7. ACTH刺激试验　当皮质醇增多症为癌肿引起时，由于皮质醇基础值增高，静点ACTH 6小时后，血和尿皮质醇浓度增高不明显；双侧肾上腺增生时，ACTH刺激常得过高反应；肿瘤病人有的反应增强，有的反应正常。近来已合成促皮质素释放激素或以牛CRH用于临床检查下丘脑-垂体-肾上腺轴的功能。

8. X线检查　X线腕骨片观察骨龄，一般较同龄正常儿稍落后，脊柱片可见骨质疏松，四肢骨片可见皮下脂肪量增多，偶见有病理性骨折。腹部平

片和静脉肾盂造影可见有无肾脏移位，肾上腺钙化等。

9. 腹部CT，核磁共振图像可以鉴别肿瘤或增生，癌症时可见较大肿瘤，必要时腹部肾上腺血管造影可确定肿瘤部位。摄取X线蝶鞍或头部CT可检查垂体病变。

10. 肾上腺扫描 用同位素标记胆固醇的肾上腺扫描，两侧放射性相仿提示增生，一侧放射线浓集，一侧很少或完全无放射性提示肿瘤。

【鉴别诊断】 皮质醇增多症应与儿童肥胖症鉴别，特别是肥胖儿童出现皮肤紫纹及高血压时更需进行鉴别。

1. 单纯性肥胖症亦可出现尿皮质醇或17羟类固醇排量增多，但是患儿的生长发育多数较同龄正常儿为高大，而皮质醇增多症患儿多数有生长障碍、身材较矮。小剂量地塞米松抑制试验可使单纯性肥胖儿童的尿17羟或皮质醇排量降至正常水平。因此，二者鉴别一般并不困难。

2. 多囊性卵巢 可有肥胖，面部痤疮，多毛，青春期月经量减少或闭经，尿17-KS，17-OHCS增高，但可被地塞米松抑制，睾酮增加。B超可见数个卵巢囊肿。

【治疗】

1. 手术治疗 皮质醇增多症主要靠手术治疗。如果肾上腺病变为一侧腺瘤或有包膜的癌瘤，应切除肿瘤，偶有双侧腺瘤者应做次全切除，肿瘤切除疗效较好。如为肾上腺皮质癌如有肝、肺等组织的转移，应用抗癌药双氯苯二氯乙烷（mitotane）治疗，但疗效亦不满意。对于良性与恶性肿瘤的鉴别，必须有组织病理学检查。双侧肾上腺皮质增生时，原发病变常在垂体或下丘脑，做经蝶鞍微小手术以移去垂体小腺瘤，手术成功率高效果好也被广泛应用，但手术需较高技术的神经外科医生进行才能成功，少数病例有复发的报告。

施行肾上腺手术的病人在术前、术中和术后都应该用皮质激素。术前1天肌注醋酸可的松50～100mg．手术日在术前肌注醋酸可的松50mg，术中静脉滴注氢化可的松100～200mg，手术切除肿瘤时应加快滴入速度，同时每6小时肌注醋酸可的松50mg．术后1、2日每8小时肌注醋酸可的松50mg，第3、4日注射2次，第5天可改口服可的松，每8小时25mg，一周后改为口服2次，逐渐减量，视病情而停药或继续进行代替治疗。

手术后应随诊观察病情及检查尿17羟或皮质醇的排量，以防复发。

2. 药物治疗 近来有人应用药物治疗双侧肾上腺增生，如赛庚啶（cyproheptadin，periacin）为5羟色胺的拮抗剂，可抑制下丘脑CRH的分泌，使垂体ACTH分泌减少。皮质增生病人用此药3～6个月后可缓解。但常不能使皮质醇分泌降至正常。溴隐亭（bromocriptine）一种多巴胺的拮抗剂虽对泌乳素瘤和分泌生长激素肿瘤有效，但对垂体分泌ACTH腺瘤无效。术前短期用氨基导眠能（aminoglutoethin）和mitotane抑制肾上腺的分泌。

3. 放疗 如有垂体微腺瘤，首放疗，缓解率达80%以上，复发率低，较方便，但可有全垂体功能低下，需补充相应的激素治疗。

（二）肾上腺生殖综合征 肾上腺皮质的肿瘤亦可发生女性男性化和男性假性性早熟。肿瘤常同时分泌皮质醇、盐皮质激素和雄酮，使三者均增多，出现高血压、库兴氏征伴有男性化。男性患皮质肿瘤时，临床表现与先天性皮质增生的症状难以鉴别。女性患肾上腺男性化肿瘤后，即发生男性改变，而在肿瘤发生以前为正常女性。先天性皮质增生在生后或生后不久即出现症状，如阴蒂增大，故病史对鉴别极为重要。

肾上腺分泌雄酮的肿瘤使尿17酮增加，有的分泌睾酮时血睾酮增高。曾见一例报告20个月的女婴患肾上腺肿瘤，有男性化表现，尿17酮排量正常而睾酮的排量与男性青春期相等，X线腹部平片可见腹部有钙化及肾脏移位，从而确定了病变部位。

【治疗】

1. 手术治疗 肾上腺皮质肿瘤应手术治疗。手术应在腹部横切口，便于探查或切除，并防止恶性肿瘤的广泛转移。肿瘤切除后男性化症状可以消失。一侧肾上腺有肿瘤时由于抑制ACTH的分泌可使对侧萎缩，在手术切除肿瘤后，可能发生肾上腺功能不全。从手术日起应每日加用氢化可的松100mg，连续至术后3～4天；再给ACTH刺激可使萎缩的肾上腺恢复功能。如果为两侧肾上腺肿瘤全切，手术后则需永久的代替治疗。

肿瘤手术后复发率较高，应定期测血尿雄酮和尿17酮排量以监测肿瘤的复发。

2. 药物治疗 恶性肿瘤不能切除时，可用双氯苯二氯乙烷（Mitotane，O，P′-DDD），使肾上腺

皮质类固醇的合成减少（此药阻滞胆固醇转变为孕烯醇酮和11去氧皮质醇的11β羟化作用）。用药量约为4～12g/d，用约3个月，然后改为6～8g/d，一般有效量为6g/m²，经药物治疗后，肿瘤能缩小者可以延长生命。

（三）肾上腺女性化肿瘤　肾上腺女性化肿瘤在婴儿和儿童期非常少见，约50%为恶性肿瘤。

【临床表现】　主要表现为男性的乳房发育，但常见有阴毛出现，外生殖器正常。女孩症状和性早熟相似，包括乳房发育、阴毛和阴道出血，两性均有生长过速和骨发育增速。少数病例因分泌雄酮和盐皮质激素过多可引起高血压。

【化验检查】　血和尿的雌激素水平增高，但一般不超过正常妇女水平，不排除卵巢分泌的雌激素，多数这类肿瘤也分泌较多的雄酮，尿排17-酮和去氢异雄酮增高，激素过多的分泌不被地塞米松所抑制．肿瘤开始时很难鉴别是良性或恶性。

【治疗】　将肿瘤完全切除，长期存活的机会良好。

（四）醛固酮增多症（盐皮质激素分泌过多症）　肾上腺皮质激素中发挥理盐作用的激素有数种，其中作用最强的为醛固酮，还有11去氧皮质酮（DOC）、11去氧皮质醇（化合物S），皮质酮（化合物B）和18羟皮质酮，作用均比较弱。11去氧皮质酮和11去氧皮质醇的异常增多，见于先天性肾上腺皮质增生11-羟化酶缺乏者。皮质酮和18羟皮质酮都是醛固酮的前身物质。

盐皮质激素的生理作用是促进远肾单位、汗腺、唾液的分泌液中钠的回吸收和钾的排泌，以调节水和电解质的平衡。当盐皮质激素增多时，出现钠潴留和低血钾伴有碱中毒。钠、水潴留引起血容量增多，使心输出量增加而发生高血压。以醛固酮增多症为主要原因。醛固酮增多可有原发性与继发性两种，继发性是继发于肾素-血管紧张素增多症，本文主要说明原发性醛固酮增多症。

原发性醛固酮增多症：原发性醛固酮增多症（primary aldosteronism）是由于肾上腺皮质自主性地分泌醛固酮过多，引起高血压、低血钾等临床表现的疾病，其发病率国内约为高血压病人的2%，小儿较少见。

【病因】　最常见的病因为肾上腺皮质腺瘤或增生性腺瘤，腺瘤多为单发，小儿病例亦有报告，年龄最小者仅3岁。多数小儿病例为双侧肾上腺皮质增生引起分泌醛固酮增多，其原因尚不明，称为先天性醛固酮增多症（congenital aldosteronism）

【临床表现和发病机制】　原发性醛固酮增多症（以下简称原醛）为一慢性发展的疾病，病程中最早出现的症状为高血压。高血压是由于醛固酮分泌增多、血钠潴留、高血钠、低血钾使血管壁对升压物质的敏感性增强，更促使血压上升。血压随病程的发展逐渐增高，以后逐渐出现乏力、头晕、感觉异常。高血压多为中等度，血压长期增高后引起左心肥大和心衰。眼底多有小动脉痉挛，偶有小量出血，而高血压视网膜病者极少见。此点可能与肾素-血管紧张素被抑制有关。

低血钾伴碱中毒　由于肾小管排钾增多，血钾降低。有的病人在早期发现高血压后可能诊断为原发性高血压，治疗中服用利尿剂而诱发低血钾性肌麻痹；或用低盐饮食而使低血钾得到改善，经久不出现症状。

对于高血压、低血钾、碱中毒，伴多饮多尿、夜尿增多，尿钾增多，应疑为原醛症，需进一步检查。

【实验室检查】

1. 血生化　低血钾，多数低于3.5mmol/L，有的为间歇性低血钾。血钠一般略高于正常，在140mmol/L以上，但很少>148mmol/L，血pH偏碱性，CO_2张力（或CO_2结合力）正常或增高。肾功能、肾脏浓缩功能受损伤，病情严重时可有氮质血症，肌酐清除率、尿素清除率有不同程度的减低。醛固酮亦促进镁的排出，使血镁降低，出现手足搐搦症，可有佛斯特氏征（Chvoster）和陶瑟氏（Trousseau）征阳性。

2. 尿液检查　尿量增多，特别夜尿量增多，比重偏低≤1.010，一日间尿比重变化小。尿浓缩试验阴性，尿量和比重不受抗利尿激素的影响，部分病人还可有蛋白尿和/或尿白细胞增多。尿排钾增多。

3. 醛固酮测定

（1）24小时尿醛固酮：在摄取普通饮食（钠入量100mmol/d）时，正常成人尿排醛固酮约11.08～27.7nmol/24h（4～10μg/24h），患原醛症时排量增高，达55.4nmol/24h（20μg/24h）以上。

（2）血浆醛固酮：用放射免疫法测血浆醛固酮含量。普通食钠量，卧位时，上午8时血浆醛固酮正常成人为23.2±1.4pmol/L（*8.4±0.5ng/dl*）

（范围8.3～44.2pmol/L）（3～16ng/dl），改立位2小时，于10时采血，醛固酮浓度为37.5±3.58pmol/L（13.6±1.3ng/dl）。食中钠入量高于150mmol/d时或给DOCA后，血浆醛固酮浓度降低，钠入量低时增高。

4. 血浆肾素-血管紧张素活性测定低于正常。

5. 心电图 低血钾引起心电图的改变，表现为Q-T间期延长，T波增宽、降低或倒置，U波的出现或T-U波相连成双峰，可见高血压左室肥大的改变。

6. 腹部CT或MRI扫描 可鉴别为肾上腺腺瘤或增生。131碘-19-碘化胆固醇肾上腺扫描或照像：可根据放射性浓集的区域大小和浓集程度判断病变部位，以指导手术。

【鉴别诊断】 需要与原发性醛固酮增多症进行鉴别的疾病有以下几种：

1. 原发性高血压发生低血钾 原发性高血压病服用利尿剂治疗未曾补钾时可出现低血钾、肌无力，鉴别时需停服利尿剂并补钾后，原发性高血压者血钾恢复正常。

2. 肾缺血性高血压继发醛固酮增多 肾缺血性高血压较原醛时高，高血压的进展较快，有时在腹部可听到血管杂音。静脉肾盂造影，可见患侧肾显影和消失均延迟。血浆肾素活性增高，是产生继发性醛固酮增多的原因。体内钠丢失，过多（出汗、腹泻、肾小管酸中毒等）血容量减少时均可发生生理性肾素-醛固酮分泌增多，亦可发生继发性醛固酮增多症。

3. 恶性高血压 血压极高，发展快，因毛细血管痉挛，肾脏普遍缺血，使肾素-血管紧张素分泌增高并继发醛固酮增高。高血压常伴有视网膜病，视网膜有渗出、大量出血及视乳头水肿，视力障碍，同时伴有肾功能减退、氮质血症、血尿素氮增高，一般无碱中毒，血钠亦不高。

4. 肾潴钠过多综合征（肾潴钠过多综合征，即Liddle's）氏综合征，有家族性，肾小管保留钠的能力特别强，钠钾交换过于旺盛，钾消耗过多，出现高血压、低血钾、高血钠、碱中毒及尿排钾量增高。醛固酮分泌不增多反而减低，给予低钠饮食，安体舒通都不能降低血钠，地塞米松亦无效，可用氨苯蝶啶（triamterene）治疗，直接抑制远球肾小管钠的回吸收，并减少钾的排泄，同时补充氯化钾，可使血压正常，纠正低血钾，改善临床症状。

5. 先天性肾上腺皮质增生 ①11-羟化酶缺乏：先天性11-羟化酶缺乏时，11-去氧皮质酮和11-去氧皮质醇的增多。二者皆有潴钠排钾作用，可引起高血压，同时还可有性征异常（详见上文）。②17-羟化酶缺乏：17-羟化酶缺乏时，皮质酮及11-去氧皮质酮合成增多引起高血压、血钠增高，血钾降低，性发育障碍，男性外生殖器表现为女性。

6. 肾小球旁器增生症（即Bartter氏综合征）临床表现为严重的低血钾、碱中毒，血钠、氯均低，以及多饮、多尿、脱水、便秘。婴儿期可有呕吐、生长障碍，但血压正常。血中肾素-血管紧张素活性增高，醛固酮浓度亦增高，同时有前列腺素的分泌增多。病理所见有肾小球旁器增生及肾上腺皮质球状带增生。血中电解质紊乱和激素分泌增多之间的因果关系尚不清楚。治疗中曾用醛固酮拮抗剂和肾素抑制剂（甲基多巴）效果短暂；用前列腺素抑制剂如消炎痛、阿司匹林，可使症状消退、电解质紊乱恢复正常。有人认为，肾脏产生前列腺素过多是致病原因之一。

【治疗】 原发性醛固酮增多症确诊后需手术治疗。发现腺瘤时应切除。如为两侧增生，或一侧腺瘤伴两侧增生，可作一侧肾上腺全切，另一侧切除一半，必要时再辅以拮抗剂治疗。手术次全切除后仍有高血压复发者，用螺内酯抑制醛固酮分泌和低盐饮食治疗效果较好。

六、肾上腺皮质功能不全

肾上腺皮质功能不全（adrenocortical insufficiency）可由许多先天或后天的原因引起肾上腺皮质分泌皮质醇和/或醛固酮不足而产生的一系列临床表现。由于病因、病理的不同，临床的表现差异较大，起病的缓急、发病的年龄、病程的久暂以及病情的轻重均有明显的不同。

【病因】 下丘脑-垂体-肾上腺轴上任何部位的缺陷或病变都可能导致肾上腺皮质功能不全，分述于下：

1. 垂体及下丘脑的缺陷 先天性垂体发育不全或不发育（congenital hypoplasia or aplasia of the pituitary）经常伴有肾上腺功能不全及其他激素的缺乏。垂体的先天发育障碍常合并颅骨及大脑的异常，如无脑畸形（anencephaly）及完全前脑畸形（holopr-osencephaly）。这类病儿常保留部分的垂体功能。垂体的发育不全也可能是继发于下丘脑

CRF的缺乏。单独ACTH缺乏很少见，常与特发性垂体功能减低及生长激素的缺乏同时存在。可用间接实验证明垂体功能不足是继发于下丘脑CRF的缺乏（见垂体性侏儒节）。垂体的破坏性病变中，颅咽管瘤为小儿ACTH缺乏的最常见原因，少数病例疑为垂体自身免疫引起的ACTH分泌不足。

2. 原发肾上腺发育不全或不发育　为器官生成（organogenesis）的缺陷。同一病人或其同胞儿中可见到其他器官的不发育和发育不全。患儿垂体功能及ACTH分泌皆正常。肾上腺皮质的缺陷影响皮质醇和醛固酮的产生。肾上腺发育不全在组织学上可见组织结构的破坏和细胞的变化，此病可能与基因有关，其遗传方式有X连锁隐性遗传和常染色体隐性遗传的报告，X连锁遗传的男孩由于缺乏促性腺激素而缺乏自发青春发育，其机制尚不肯定。可能是胎儿缺乏肾上腺雄酮，以激活下丘脑-垂体分泌促性腺激素或者是原发性先天性促性腺激素缺乏常伴有隐睾症。但对hCG刺激试验反应正常。肾上腺发育不全X连锁遗传基因位于Xp21、2区，该区还有Duchenne氏脊髓性肌肉萎缩的基因。

3. 肾上腺皮质激素合成的先天缺陷　婴儿中最常见的肾上腺皮质功能减低的原因是失盐型的先天性皮质增生。全部类脂性肾上腺增生患儿，大部分3β-羟脱氢酶缺陷患者和半数21-羟化酶缺陷的婴儿都表现为失盐型。这些患儿的皮质醇和醛固酮的合成都减少。

4. 家族性糖皮质激素缺乏　为慢性肾上腺皮质功能减低，其特点为糖皮质激素不足、ACTH增高和醛固酮正常。因此不发生失盐症状而出现原发低血糖惊厥和皮肤色素增多，喂养困难和生长停滞，两性皆发病，为常染色体隐性遗传。给ACTH刺激肾上腺时，皮质醇分泌不增加；给低盐饮食时，醛固酮分泌增加。病理变化为肾上腺皮质束状带及网状带明显萎缩，但还保留较少的球状带，其病因可能为肾上腺皮质细胞膜缺乏ACTH的受体，或是激活ACTH的酶系统上的缺陷，形成先天性肾上腺对ACTH无反应。

5. 阿狄森氏（Addison）病　较大儿童中肾上腺皮质功能不全一般是由于肾上腺破坏性病变所致，称之为阿狄森氏（Addison）病。结核病变是既往最常见的病因，近年来结核病引起肾上腺皮质功能不足已经减少。组织胞浆菌病、球孢子菌病、真菌病、淀粉样变性及转移癌等可能是发病原因，但儿童时期少见。儿童偶见肾上腺“特发性萎缩”（idiopathic atrophy），萎缩到可以在尸检时找不到残余的皮质，髓质中有淋巴细胞浸润，约一半病人血中还可见到抗肾上腺抗体，因而认为本病可能是自身免疫性肾上腺炎形成的皮质功能不全。

特发性阿狄森氏病已证明起病为自身免疫性疾病，还可伴随其他自身免疫性疾病。主要的有甲状旁腺功能减低、恶性贫血、性腺功能减低、斑秃、白斑病（vitiligo）、肠吸收功能不良及慢性皮肤黏膜念珠菌病等，为自身免疫多腺体综合征Ⅰ型。另外常伴有甲状腺病和胰岛素依赖型糖尿病，有HLA-DR_3和DR_4的为自身免疫多腺体综合征二型。以上诸病可发生于阿狄森氏病之前或以后数年。特发性阿狄森氏病可在同一家族同胞中先后患自身免疫性疾病。北京宣武医院曾报告从66人的家族进行调查，证明其为常染色体显性遗传，国内外尚无类似报道。

6. 肾上腺脑白质营养不良　以肾上腺皮质萎缩和广泛性脑结节硬化为其病理特征，系少见的X性联遗传病。多数病人自3～12岁开始出现症状，亦有至成人时才开始的，以中枢神经系统症状为主要临床表现，可有行为、性格的改变，步态障碍，发音困难，咽下困难，失明，后期有惊厥、痉挛性四肢瘫痪和去皮质样体位。约1/3的患儿有肾上腺皮质功能不全的症状和体征，常起病于4岁后，症状出现慢，如皮肤色素沉着增加可发生在神经系统症状之前或同时出现，病情发展缓慢。北京儿童医院曾见数十例。还有一种轻型的肾上腺脑白质病。起病常在20岁以后，表现为进行性腿僵直、痉挛、共济失调和多发神经病。两型皆发生于男性，为X连锁遗传，基因在X染色体上接近G6PD的基因色盲和血友病基因位点。本病是长链脂肪酸氧化中过氧化物酶的缺陷如26碳烷酸（hexicosanicacid）的氧化缺陷。培养肾上腺和脑皮质的成纤维细胞羊水和绒毛膜活检均发现此酸增多，女性携带基因者亦能被证实，可以做到产前诊断。

7. 肾上腺出血　新生儿期可因难产或窒息引起出血，出血广泛时可因皮质功能减低或失血引起死亡。有的出血开始时无症状，以后出现肾上腺钙化。少数病人可因进行性纤维化或囊性改变逐渐产生肾上腺皮质功能减低，至婴儿或儿童时期症状才明显发展。

8. 华佛氏综合征　是因细菌性感染引起的休

克（详见流行性脑脊髓膜炎及感染性休克章节）。

9. 突然停用皮质激素或ACTH 长时期大剂量应用ACTH或皮质激素类药物抑制了肾上腺或垂体的生理功能，引起肾上腺皮质功能不全，停药后短时期内亦不能恢复。症状常发生在应激状态时，如感染、手术等。

10. 单纯性醛固酮合成不足 极为少见，是由于二种混合功能氧化酶：皮质类固醇甲基氧化酶Ⅰ型和Ⅱ型（CMOⅠ或CMOⅡ）缺陷，不能合成醛固酮。去氧皮质酮产生增多和皮质醇合成正常，醛固酮及其代谢产物明显降低。CMOⅡ缺乏18羟皮质类固醇增多。失盐症状仅见于小婴儿，儿童生长落后，随年龄增长失盐症状得以改善。婴儿期失盐症状时，给足量的盐和/或盐皮质激素至血肾素恢复正常。CMOⅡ缺陷，为常染色体隐性遗传。需18羟皮质类固醇和醛固酮的比值明显升高才能诊断。

11. 假性低醛固酮症 婴儿表现为失盐，给Doca及醛固酮不能纠正失钠，给食盐可能维持生命。血及尿肾素-血管紧张素活性增强和继发醛固酮增高，推测是远球肾小管、唾液腺和结肠黏膜对醛固酮无反应所致，为常染色体隐性遗传。

【临床表现】 症状出现年龄和表现依照病因而有不同。临床可分为婴儿时期的失盐表现、慢性肾上腺皮质功能不全、急性肾上腺危象三种：

1. 急性肾上腺皮质功能不全 婴儿时期多发生于肾上腺不发育、类固醇激素合成缺陷及假性醛固酮增多症时。失盐症状可开始在出生后不久，有呕吐、恶心、喂养困难、体重不增、嗜睡、脱水、体温低、低血糖、循环衰竭等症状。如果诊断治疗不及时可迅速死亡。

2. 慢性肾上腺皮质功能不全(阿狄森氏病) 起病缓慢，早期症状为逐渐感觉疲乏无力、长期食欲不振、恶心、呕吐、腹泻、消瘦、低血压等。腹痛症状类似急腹症。多喜食盐及饮水，如果食入盐量不足及治疗不及时可引起肾上腺危象，发生紫绀、皮肤发冷，脉搏微弱而快、血压下降、呼吸快费力。皮肤色素沉着常出现于面部、手掌纹和指纹、会阴部、乳头、脐部及关节等部位（有的病人ACTH不增多则无皮肤色素沉着）。有时皮肤可见白斑，黏膜发生黑色素斑。应激情况下，病情可突然恶化，发生肾上腺危象的惊厥及昏迷。

儿童家族性糖皮质激素缺乏开始不发生失盐表现，只是色素沉着增多和低血糖，症状可发生于出生后不久，但多数是在5岁开始，许多患儿因惊厥发作未诊断出低血糖而接受其他治疗。

3. 肾上腺危象 急性感染时肾上腺危象发生，特别是脑膜炎球菌败血症时（亦可见于肺炎球菌、链球菌等所致之败血症），很快出现严重休克进入昏迷，并有急性紫癜，开始为皮肤出血点，很快扩大融合成大片瘀斑，血压下降，脉搏增速，呼吸困难，皮肤青紫发凉。血钠的降低可以被血液的浓缩所掩盖。临床上称为暴发型流脑或华佛氏综合征，肾上腺出血仅为病理诊断。循环衰竭的主要原因是由于毒血症引起的微循环障碍。

X线检查：X线腹部平片可能在肾上腺区发现钙化灶，说明病变为肾上腺出血、囊性病变、结核等。胸透见心影小而细长，反映血容量减少。

【实验室检查】 有失盐表现时：

1. 电解质 血钠、氯浓度减低，血钾升高，尿排钠、氯增加，排钾减少。脱水时可有血尿素氮、NPN增高。血浆肾素增高，一般低血糖不明显，延长空腹时间可有低血糖发生。

2. 周围血象 嗜酸细胞增加。

3. 血及尿中皮质类固醇的测定 一般情况下血或尿皮质醇含量减低或正常，是重要的诊断根据。

4. ACTH刺激试验 实验时皮质激素的分泌不能增高，说明病变在肾上腺，缺乏储备能力；如给ACTH后皮质激素有明显增加，则病变不在肾上腺而在垂体或下丘脑。为了检验垂体ACTH的储备功能，还可用甲吡酮（metyrapone）进行试验，如果肾上腺皮质有原发病变则此试验不能反映垂体的储备能力。

5. 血中ACTH浓度 升高为原发性皮质醇缺乏，如减低为继发于垂体或下丘脑的皮质功能减低。用CRH试验对确诊病变部位有帮助。

6. 测血及尿醛固酮 当怀疑为醛固酮分泌不足时，应测血及尿醛固酮，对单纯醛固酮合成不足与假性低醛固酮症的鉴别有意义。

7. 心电图 可见有高血钾改变，出现T波高尖耸立，S-T段下降，P-R间期延长，心律紊乱等。

8. 脑电图 正常或低电压，快频波减少。腹部超声图或C-T检查对诊断有时也有帮助。

【诊断和鉴别诊断】 根据病史、临床和化验结果可以确诊肾上腺皮质功能不全。根据实验室检查能进一步确定病变是在肾上腺或在垂体。

需要考虑与肾上腺皮质功能不全进行鉴别的疾

病。在新生儿期出现呕吐、腹泻、脱水等失盐表现时，应与幽门梗阻、重症消化不良等相鉴别。皮肤色素沉着须和其他皮肤色素浓的疾病相鉴别如神经纤维瘤病。

【治疗】

1. 急性肾上腺皮质功能不全及肾上腺危象的治疗

（1）纠正水及电解质紊乱：应立即输入5%葡萄糖盐水以20ml/kg计量，于1/2～1小时内快速静滴，使血压上升，循环改善。输液总量为80～120ml/(kg·d)。第二个24小时皮质醇减量，输液可依60ml/(kg·d)计量，必要时加盐激素，肌注油剂DOCA1～5mg/d，或给氟氢考的松0.05～0.1mg/d。如病情仍不见好转，可输入血浆，有出血现象时可以输血。48小时后一般可停静滴。特别是新生儿在出现肾上腺功能不全症状后如治疗不及时，可在数日内死亡。输液期间应防止液量过多，避免引起肺水肿或心力衰竭。

（2）皮质醇的应用：在纠正血容量的同时，输入液体中加入半琥珀酸氢化可的松25～75mg，小婴儿25mg，儿童75mg，每6小时1次，在24小时内共给4次，失盐严重时可加入DOCA 1～5mg/d。停静点后，改为口服皮质醇5～20mg，每8小时1次，再逐步减至该年龄的维持量，一般以20mg/m²·d计量。如病情恶化则立即再输液，加人氢化可的松。可测血中肾素活性以监测盐皮质激素的应用，过量时可产生高血压，心脏扩大和水肿。当血钾下降后应注意补钾。以后转入慢性期的治疗。

（3）控制感染：若合并感染时，在上述治疗的同时选用强有力的广谱抗生素。

2. 慢性肾上腺皮质功能不全的治疗

（1）素替代治疗：确诊后终生需用皮质激素，以皮质醇为首选药物。皮质醇的剂量亦容易调节。一般不用人工合成的皮质激素，因其作用强而不全面，不易调节。皮质醇的生理性分泌量为12.1±2.9mg/(m²·d)。婴幼儿多用肌注皮质醇较好，剂量12.5mg/(m²·d)。口服皮质醇后肠道吸收快，由于皮质醇在血浆中的半衰期短（60分钟），胃酸还可能使其部分失去活性，因此口服量应为生理量的2倍(20～25mg/(m²·d))，分3次，每8小时服1次。1岁以内婴儿口服吸收不稳定，服药易丢失，肌注较为适宜。原发ACTH缺乏或糖皮质激素不足时不需盐皮质激素，因其分泌正常。当病人有醛固酮合成障碍时才需盐皮质激素而不需皮质醇。

失盐症状单用皮质醇不能纠正时，需加用去氧皮质酮（DOCA）作代替治疗。生后2周，盐皮质激素的分泌即达成人量，因此可给DOCA1～2mg，每日肌注1次，或口服氟氢可的松0.05～0.1mg，每日1次。婴儿饮食含盐很低，每日需加服食盐1/5茶匙（约1g），加入食物或牛奶中。年龄增大后，患儿可根据身体的需要采用食盐，则不需另加。

（2）应激情况下的治疗：如感染、手术、创伤的时候，皮质功能不全患儿不能产生分泌大量激素的反应，必须加添皮质醇的用量。如增加药量不及时，可发生肾上腺危象。一般感染为中等度病情时应加原药量的1～2倍，严重感染或需手术时，则应增加原药量的3倍。应激状态一旦消除，立即减为维持量，以免皮质醇长期过量可引起生长障碍或出现皮质醇过多症的症状。

手术时一般应在术前2天住院开始准备增加药量，术前、术中及术后的用药，急症手术不能预先准备时，在术前肌注可的松37.5mg/m²，在麻醉开始即静点氢化可的松50mg，术中及术后各再给1次药加入输液瓶中，术后用药与下表同。量见表32-10。

表32-10　肾上腺皮质功能不全手术时的治疗

时间	选择性手术			急症手术	
	每日皮质醇 mg/m²（IM）	DOCA或氟氢可地松 mg/d	皮质醇（IM）每日 mg/m²	皮质醇（IV）每次 mg量	DOCA（IM）每日 mg量
术前第2天	37.5～50.0	1mg或0.05～0.1mg			
术前第1天	37.5～50.0	同上			
手术日麻醉前	37.5～50.0	DOCA1mg（IM）	37.5～50.0	50（IV）术前	
手术中				50（IV）术中	
术后第1～3天	37.5～50.0	1mg	37.5～50.0	50（IV）术后	
术后第4日	25.0～37.7	1mg	25.0～37.5		
术后第5日	恢复原来替代治疗量		恢复原来替代治疗量		

皮质功能不全如系肾上腺皮质对ACTH不起反应，可能有低血糖发作，必须给糖液，多数病儿无水盐代谢问题。如系继发于ACTH不足，亦无醛固酮分泌障碍，多数病人在应激情况下出现皮质功能不全症状，应加皮质醇治疗。如婴儿期肾脏对皮质激素不起反应，则失盐症状用皮质激素不能纠正，必须大量补充食盐，病儿可在15～20个月症状自行缓解。如同时有甲状腺和肾上腺皮质功能不全，只用甲状腺素代替治疗可使病儿发生急性肾上腺皮质功能不全，应将甲状腺素与皮质醇同时用于治疗，或先开始皮质醇的治疗。若肾上腺皮质功能不全与垂体后叶功能减低同时存在，在未治疗前可能不出现尿崩症状，用皮质醇治疗后可出现尿崩症。

七、肾上腺髓质疾病

儿童时期的原发性肾上腺髓质病主要是肿瘤，交感神经胚细胞在分化过程中各阶段的细胞均可以发生肿瘤，如交感神经胚细胞瘤、交感神经母细胞瘤、交感神经节瘤、嗜铬细胞瘤等，其中常见的主要为神经母细胞瘤和嗜铬细胞瘤，分别详见有关肿瘤章节。

（倪桂臣）

参考文献

1. Migeon C T and Lanes, RL. Adrenal cortex: Hypo-and Hypesfunction. In Lifshitz, F (ed) Pediatsic Endocrinology 2nd ed, 1990. 333-350
2. Speiser, PW, New, MI et al. Molecular genetic analysis of nonclassic congenital adrenal hype-rplasia due to 21-hydroxylase deficiency. Pediatris, 1988, 81:866
3. Weinberger MH, Grins CE et al. Primary aldos-terohism: Diagnosis, localization and treatmant. Ann Intern Med, 1979, 90:386
4. Richard E, Behrman MD. et al Nelson Textbook of Pediatrics Science Press Harcourt Asia W. B. Saunders. 16th edition. 1722-1743
5. New MI, Ghizzoni L and Speiser PW. Update on Congenital Adtrenal Hyperplasia. 305-320; Migeon CJ and Lanes RL. Adrenal Cortex; Hypo-and Hyperfunction 321-346; Voorhess ML. Disorders of the Adrenal Medulla. 355-368. In Lifshitz F. Pediatric Endocrinology A Clinical Guide. New York. 1996

第5节 性腺疾病

一、性腺和性器官的分化

性分化是一个复杂连续的过程，由胚胎原始未分化性腺分化为男性或女性生殖器官，这个过程包括三个阶段：具有两种潜能的原始性腺分化为睾丸或卵巢；中肾管（Wollfian ducts）、副中肾管（Mullerian ducts，苗勒氏管）和泌尿生殖窦分别分化为男女附属性腺组织；泌尿生殖结（genital tubercle）、泌尿生殖褶（urogenital fold）及泌尿生殖隆突（uregenital swelling）分别分化为男女外生殖器官。

正常性腺分化　大约在受精后的5～6周，原始未分化性腺形成，其由三种胚胎细胞成分组成，即来源于中肾内侧的胚胎生殖上皮逐渐形成的原始性索，位于其内层的间充质（两者进一步形成生殖脊）和来自胚胎外胚层的原始生殖细胞所组成。原始生殖细胞从第4～5周开始由卵黄囊内胚层向生殖脊方向迁移，形成未分化原始性腺。人类性别实际上在含Y染色体精子受精的同时即已决定了其染色体性别。Y染色体在性别分化中是男性性别的决定因子，但不是性别分化中决定全部男性化的唯一因素。在Y染色体影响下，大约受精后的第7周原始性腺开始分化，性索分化为胚胎曲细精管，间充质分化为胚胎睾丸的Leydig细胞。反之，在无Y染色体影响时，在第13～16周性索将分化为胚胎卵泡，间充质分化为胚胎卵泡的膜细胞和基质细胞，完成胚胎卵巢器官的形成。由原始性腺分化为正常卵巢必须有两个完整的X染色体的存在。

关于Y染色体调控性分化的机制，曾有过各种假说。目前比较公认的学说是：睾丸决定因子位于Y染色体短臂（Yp）靠近着丝粒区。Sinclair等于1990年发现一个单拷贝基因，被称为Y染色体性别决定区（sex determining region of the Y，SRY），它的缺失使XY核型的人表现型为女性。SRY作为睾丸决定因子已被如下动物实验所证实：SRY在小白鼠Yp同一区域被克隆，称为Sry。将携带Sry的DNA片段作为转基因植入到XX小鼠胚胎的基因组中，产生了XX性反转的转基因鼠，即

XX 小鼠发育成雄性表现型；反之，通过 Sry 基因指定位点的诱变，可使 XY 核型小鼠发育成 XY 雌鼠。但 SRY 对男性分化的决定作用机制是十分复杂的，可能还有非 Y 染色体基因的参与，还有待进一步研究。

附属性腺的分化与发育 在胚胎第 6 周时出现一对中肾管和一对苗勒氏管，在男性胎儿睾丸形成后，睾丸分泌的雄激素决定中肾管分化发育成附睾、输精管、储精囊和射精管。泌尿生殖窦分化成尿道、前列腺和膀胱。睾丸滋养细胞（Sertoli cell）分泌的抗 Müller 管激素（anti-müllerian hormone，AMH），以局部分泌的方式，在胚胎第 8～9 周引起苗勒氏管逐渐退化。但在无睾丸存在的条件下，中肾管萎缩，苗勒氏管不退化而发育成输卵管、子宫和阴道的上半部分。阴道的下半部分和膀胱则来自泌尿生殖窦。

外生殖器的分化 在睾丸间质细胞（Leydig cell）分泌的睾酮作用下，在泌尿生殖结和泌尿生殖窦原始泌尿生殖组织中的睾酮经 5α-还原酶作用被还原成二氢睾酮（dihydro-testosterone，DHT），已证实 DHT 是男性外生殖器分化的决定因素。在雄激素受体完全正常的条件下，泌尿生殖结、泌尿生殖褶和泌尿生殖隆突分别分化为龟头、阴茎和阴囊。在无雄激素的影响下不论胚胎的遗传性别如何，即发育成女性的下 1/3 阴道、阴蒂、大阴唇和小阴唇。

睾丸功能 睾丸主要由曲细精管（占睾丸体积的 60%）和睾丸间质组成，具有雄激素合成和产生精子两大功能。睾丸间质细胞在 LH 刺激下合成和分泌睾酮，约占体内睾酮的 95%，肾上腺皮质只能产生少量睾酮。在血浆中，睾酮主要与性激素结合蛋白和清蛋白相结合，大约占 98%，无生物活性；游离型不足 2%，为有生物活性的睾酮。睾酮在 17β-羟脱氢酶的作用下转变为 17 酮类固醇，从尿中排出。但尿中的 17 酮类固醇只有 20%～40% 是由睾酮衍生而来，其余主要来自肾上腺皮质激素。睾丸还可产生少量雌激素。睾酮与 FSH 协同作用于 Sertoli 细胞，能明显增加 Sertoli 细胞内睾酮受体的浓度，而加强睾酮的生物作用，并促进睾丸曲细精管发育成熟和精子发生。男孩生后血浆睾酮浓度一度升高，6 个月后下降，从 1 岁到 11～12 岁血浆睾酮一直处在低水平，12 岁后开始升高，促进男孩青春期第二性征的发育，并有促进生长及肌肉发育等作用。

卵巢功能 卵巢分为外周的皮质和中央的髓质。皮质内有许多处于不同发育阶段的卵泡、黄体和间质细胞。髓质主要有血管、神经、淋巴管等。卵巢门区主要有分泌性激素的门细胞。卵巢的主要功能有：①合成并分泌性激素及多种肽类物质，促使第二性征发育；②产生有受精能力的卵细胞；③为受精卵着床做好准备，支持早期胚胎发育。卵巢能利用低密度脂蛋白胆固醇合成性激素，在 LH 的刺激下，经细胞色素 P_{450} 侧链裂解酶催化，形成孕烯醇酮。此后经过 $\Delta^5 3$ 羟途径和 $\Delta^4 3$ 酮途径，生成雄烯二酮，再经 17β-羟脱氢酶生成睾酮。这二者在被 FSH 激活的 P_{450} 芳香化酶的作用下，转变为雌二醇和雌酮。以雌二醇的活性最强，雌酮的生物效能仅为雌二醇的 1/3。孕酮由卵泡颗粒细胞及泡膜黄体细胞生成。雌激素的代谢产物主要为雌三醇，孕激素则为孕二醇，二者都经肾脏排出体外。卵巢间质细胞可产生少量睾酮，只约占其总量的 1/4，其余来自肾上腺或经外周组织转换而来。

出生时女孩脐带血雌二醇浓度较末梢血高。自 1 岁至青春期前，血浆中雌激素含量都很低，可测不出。青春期开始，血浆雌二醇浓度增加。雌激素与孕激素可共同促进女孩第二性征的发育。下丘脑-垂体的促性腺激素系统调节卵巢的活动，使之发生周期性变化，卵巢分泌的性激素又促进子宫内膜发生周期性变化，即形成月经周期。卵巢内泡膜细胞、成熟的颗粒细胞、黄体细胞和间质细胞均有 LH 受体，而 FSH 受体仅存在于颗粒细胞。FSH 促使颗粒细胞分泌卵泡液，使卵泡生长发育。同时 FSH 激活颗粒细胞的芳香化酶作用，促使雌二醇的合成与分泌。在二者的协同作用下，使卵泡对 LH 的敏感性不断提高。在 LH 与 FSH 协同作用下，最终使优势卵泡分泌更多的雌激素，血中雌激素浓度持续增加，同时孕激素水平也开始略有上升。在血清 LH/FSH 分泌峰的刺激下，即在月经中期出现 LH 的突发分泌高峰而促发排卵。排卵后形成的黄体仍能分泌大量的孕酮与雌激素。若未受精，高浓度的性激素水平对下丘脑-垂体起抑制作用，LH 与 FSH 的分泌减少，黄体萎缩。进而性激素分泌减少，使子宫内膜得不到性激素的支持而发生坏死与脱落，随即发生月经。

近年研究还发现，FSH 可促使颗粒细胞合成分泌 IGF 及其受体，抑制素、激活素等自分泌、旁分

泌物质共同参与卵巢功能的局部调节。IGF的生成依赖LH、FSH的刺激，并与生长激素和雌二醇有协同作用，生长激素通过促进IGF的合成而加强促性腺激素的作用。同时颗粒细胞、泡膜细胞还可生成IGF结合蛋白，可能通过其与IGF结合，减少游离的IGF，而起到FSH拮抗剂的作用。

二、性分化异常

性分化异常疾病的病因比较复杂，临床一般以性腺的类型及性染色体检查结果为主要依据进行分类，由于性染色体数量或结构异常所导致的性分化异常请参见“染色体疾病”有关章节。本节重点介绍有正常性染色体核型，但其性腺发育不良或其外生殖器的表型难以辨认的一组疾病。

（一）单纯性腺发育不全　单纯性腺发育不全具有正常性染色体核型46，XX或46，XY，但其表现型均为女性，性腺呈条索状。约占性腺发育不全患者的30%。

【病因】　本病有家族性或散发性，46，XX家族性患者为常染色体隐性遗传，46，XY家族性患者可能为X-连锁隐性或只限于男性的常染色体显性遗传。可能不是单一病因，与近亲结婚等多种因素引起常染色体基因突变，干扰了原始生殖细胞的游走过程和正常性分化过程有关。

【临床表现】　46，XX核型者无青春期发育，性幼稚，原发闭经。具有女性生殖系统，有子宫和输卵管，双侧性腺为条索状物。身材正常，无特殊躯体异常，因性激素水平低下而骨骺愈合延迟，导致指距大于身长。性激素水平低，因缺乏负反馈而促性腺激素水平升高。46，XY核型者身材较高，类无睾体型，可有阴蒂肥大。性腺肿瘤发生率较高，特别是青春期年龄后出现乳房发育，常提示性腺存在分泌雌激素的肿瘤。

【诊断】　根据女性表型，无第二性征发育，原发闭经、条索状性腺及LH、FSH水平增高，性染色体核型为46，XX或46，XY，可考虑本病。

【治疗】　以雌激素、孕激素作人工周期替代治疗。条索样性腺恶变机会较多，尤其46，XY型患者确诊后，应尽早施行双侧性腺切除。阴蒂肥大者可施行阴蒂成形术。

（二）胚胎睾丸萎缩综合征　本病又称先天性无睾症或睾丸消失综合征，主要特点是无论患者外阴表现型如何，从完全的女性表型到不同程度的男性化表现，其性染色体核型均为46，XY。

【病因】　病因不明，部分病人有基因突变。病理检查发现睾丸退化残存的输精管和附睾等组织有钙化和含铁血黄素沉着，推测胚胎时期睾丸组织血管脆弱，易发生出血和血管梗塞，而造成胚胎睾丸萎缩退化。

【临床表现】　临床表现多样化主要与性腺分化过程中，睾丸组织萎缩、退化，睾丸功能停止的时间有密切关系。如睾丸萎缩出现在胚胎第8周以前，患者临床表现与先天性无性腺者相同，外阴为完全女性表型，有子宫和输卵管。若退化发生在胚胎第8～10周，则外生殖器表现为两性畸形，不同程度的男性化。如发生在性分化关键时期之后，即胚胎第12周以后才出现睾丸功能退化，则患者外生殖器为男性表型，但常伴有小阴茎，一侧或双侧阴囊内无睾丸组织，或可能触及睾丸残基。其他表现如呆宦官症体征，身材矮小，无肢体和其他畸形。

【诊断】　在青春期前诊断较困难，特别是不易与隐睾症相鉴别。根据睾酮一直停留在青春期前水平，同时促性腺激素基础水平增高；绒毛膜促性腺激素（HCG）刺激试验，血睾酮无增高反应；腹部探查未发现睾丸组织；性染色体核型为46、XY。具备以上条件应考虑本病的可能。

【治疗】　外阴为完全女性表型者，在青春期年龄给予雌激素替代治疗。外生殖器为两性畸形者，可根据具体情况决定抚养性别，再进行外生殖器矫形手术，到达青春期年龄后给予性激素替代治疗。男性表型者可于13～14岁开始睾酮替代治疗。庚酸睾酮100mg，每4周肌注1次，以后每6个月增加50mg，直到每次达到200～300mg，维持治疗。

（三）真两性畸形（true hermaphroditism）　真两性畸形是指在同一机体内既有卵巢组织又有睾丸组织同时存在。根据两种性腺组织的分布位置可分为如下3种情况。①侧位：一侧性腺为卵巢（常位于左侧），另一侧为睾丸，约占30%。②双侧位：即每侧都有卵巢和睾丸组织，为混合性腺称为卵睾（ovatestis），约占患者的20%。③单侧位：即一侧为卵睾，另一侧为单一性腺（卵巢或睾丸），此种情况约占患者的50%。本病性染色体核型多数为46，XX约占58%；46，XX/46，XY等嵌合型约占30%；46，XY约占12%。其他常见的嵌

合型还有45，XO/46，XY、46，XX/47，XXY等。

【病因】 确切病因不清。多数真两性畸形患者的性染色体核型为46，XX，曾假设其病因可能是由于Y染色体短臂易位于常染色体或X染色体上。近年有作者用SRY探针进行研究，发现有2例发生Y易位于X染色体上，而多数病例未能证明有易位存在。嵌合型表现者可能是由于在有丝分裂或减数分裂时出现畸变，或睾丸决定因子易位基因的不平衡，也是引起同一腺体中既有卵巢又有睾丸组织的原因

【临床表现】 主要为外生殖器异常，常难以辨认。内外生殖器的分化主要取决于性腺组织形态和功能。如睾丸组织和功能占优势时，外生殖器男性化程度高，反之亦然。约7%有正常女性表型，按女孩抚养。75%因有小阴茎而当作男孩抚养。绝大多数病人有会阴型尿道下裂或泌尿生殖窦开口，会阴常表现为阴唇有皱襞或阴囊裂开，部分病人可有盲端阴道。青春发育期第二性征的发育程度同样取决于那种性腺功能占优势。如睾丸功能占优势，则有不同程度的男性化表现，同时卵巢组织发育不良。反之，卵巢功能占优势时，可有乳房发育，月经来潮其至排卵，而睾丸组织萎缩，功能不全。

【诊断】 主要依据体内有两种性腺同时存在，外生殖器异常，因此性腺探查是诊断的必要手段。性染色体核型分析仅能作为诊断线索，如果发现嵌合型核型则有利于诊断。一般性激素减低和促性腺激素增高无特异性。主要与男女假两性畸形相鉴别（参见本节下文），如遇46，XX核型的两性畸形病人应首先排除先天性肾上腺增生症。

【治疗】 性别的选择需根据诊断年龄、内外生殖器的发育情况及那种性腺功能占优势等情况综合决定，不受性染色体核型的限制。如有阴道无阴茎时一般应切除睾丸，保留卵巢组织，建立成女性；有阴茎时需考虑其他解剖情况，即可建立成男性，亦可建立成女性。原则上应保留发育相对较好的性腺，此时外生殖器的矫形应适应保留性腺的性别特征。当性腺分化不良时有恶变的危险，应将其切除。至青春期时给予性激素替代治疗，以促进青春期第二性征的发育。

（四）假两性畸形 假两性畸形（pseudohermaphroditism）主要是指男女个体的表现型性别与其染色体性别和性腺性别不相一致的一组性分化异常性疾病。临床上分为女性假两性畸形和男性假两性畸形。

1. 女性假两性畸形 女性假两性畸形（female pseudohermaphroditism）患者的性染色体核型为46，XX，性腺为卵巢，有正常苗勒氏管结构并发育成输卵管、子宫和阴道，中肾管萎缩，异常仅限于外生殖器有不同程度的男性化表现，如阴蒂肥大、尿道下裂、大阴唇闭合等。其主要原因是由于胚胎期暴露于雄激素过多的环境中而导致外生殖器男性化，男性化程度取决于性分化阶段的暴露时间。主要病因有三种：①先天性肾上腺皮质增生，皮质激素合成中21-羟化酶、11-羟化酶和3β-羟脱氢酶缺陷时，皮质激素等分泌不足而雄激素产生过多，引起女性男性化表现（详见有关章节）。②母亲患男性化肿瘤，如分泌雄激素过多的卵巢囊肿、黄体瘤（luteinoma）或卵巢男性细胞瘤（arrhenoblastoma），或肾上腺良性肿瘤。母亲在孕期出现男性化表现，胎儿外生殖器亦发生女性男性化的表现。③母孕期使用外源性雄激素过多时，亦可使女性胎儿发生男性化表现。

2. 男性假两性畸形 男性假两性畸形（male pseudohermaphroditism）患者的性染色体核型为46，XY，性腺为睾丸，其外生殖器可呈现从几乎正常女性或性别难辨到几乎为正常男性等多种表现，其病因分类比较复杂，见表32-11。

表32-11 男性假两性畸形分类

睾酮不足
睾酮合成缺陷
21-羟化酶缺乏
3β-羟类固醇脱氢酶缺乏
17-羟化酶缺乏
17，22裂解酶缺乏
17β-羟类固醇氧化还原酶缺乏
睾丸间质细胞发育不全
外周组织对雄激素无反应
终末器官抵抗
睾丸女性化综合征
雄激素部分不敏感
5-α还原酶缺乏
发育不全（dysgenetic）男性假两性畸形
部分性腺发育不全
Muller管永存综合征（腹股沟子宫疝）
睾丸退化综合征

（1）间质细胞发育不全或不发育（Leydig cell hypoplasia or agenesis）

【病因】 本病是由于睾丸 Leydig 细胞发育不良，其细胞膜缺乏 HCG 和 LH 受体或受体数量明显减少，对 HCG 或 LH 不反应，而导致睾酮生成减少，使46，XY 个体内外生殖器官分化异常表现为男性假两性畸形。本病属家族性常染色体隐性遗传病。

【临床表现】 假两性畸形的严重程度取决于睾丸 Leydig 细胞膜 HCG 和 LH 受体缺乏的程度。患儿出生时多为女性表型，可分别见到尿道口和阴道口（为假阴道或盲端阴道），有时可见到肥大阴蒂或阴囊阴唇融合现象。在腹股沟外环、大阴唇或阴囊阴唇融合处常可扪及肿物为下降不完全的睾丸组织。性染色体均为46，XY 核型，性腺为睾丸。

【诊断】 对性染色体为46，XY 核型的男性假两性畸形患者，在除外其他病因后，应考虑到本病的可能。血促性腺激素升高，血 T、E_2 减低。对 HCG 刺激试验，睾酮无增高反应。剖腹探查可见睾丸组织，睾丸活检仅有滋养细胞，偶见无精子发生的曲细精管，见不到 Leydig 细胞，对确定诊断有意义。

（2）先天性睾酮合成障碍（congenital testosterone biosynthetic defects）：本病是由于合成睾酮的酶缺乏，胚胎时期睾酮的合成减少，引起各种男性内生殖器的发育缺陷及外生殖器的男性化不完全，出生时表现为外阴性别不明。在一些酶完全缺乏时，如3β-羟类固醇脱氢酶、17-羟化酶完全缺乏时可表现为女性外阴。不完全缺乏时可表现为小阴茎、阴囊裂开及尿道下裂等。（参见本书“先天性肾上腺皮质增生症”节）

（3）雄激素不敏感综合征（insensitivity to androgens syndrome）：本病为原发性激素不敏感综合征中较常见的一种，是最常见的男性假两性畸形，以往称为睾丸女性化综合征（testicular feminization syndrome），分为完全型和不完全型，后者又称 Reifenstein 综合征。

【病因】 主要因雄激素受体（androgen receptor，AR）基因缺失或发生突变。已证实雄激素受体基因位于 Xp11-12，有8个外显子。研究表明以外显子2，3和7，8点突变最为常见。基因突变使雄激素受体在质和量上发生改变，导致雄激素的作用不能表达，使中肾管和泌尿生殖窦不能分化为男性生殖管道，而发育为女性表型和男性假两性畸形等多种表现。还有些病人可能存在受体后缺陷或与一些对雄激素有重要影响的物质的基因突变有关。另外本病患者可有继发性5α-还原酶活性减低。本病为 X 性连隐性遗传病，女性为病态基因的携带者，仅在男性发病，患者遗传性别为46，XY 核型。

【临床表现】 取决于雄激素受体表达水平和功能受损的程度，因此临床表现极不均一，可从完全女性表型到完全男性表型，中间有各种过度表现，即外生殖器男性化程度不等。

完全型出生时为女性表型，青春期时有乳房发育，常因原发无月经而来就诊。仔细检查可在大阴唇或腹股沟处发现睾丸组织，小阴唇发育不好，盲端阴道等。乳房发育虽然可如正常女性，但乳头发育小，乳晕无着色。此外体毛少，无阴、腋毛。

不完全型的典型病例出生时可表现为会阴阴囊尿道下裂，大阴唇与阴囊融合，有皱褶，盲端阴道。睾丸常位于融合的阴唇阴囊内或腹股沟及腹腔内。青春期出现乳房发育及阴蒂增大，有阴、腋毛及体毛，但较正常男性少。

最轻型病人外表为正常男性，青春期有男性乳房发育，乳头增大，乳晕着色，但可无腋毛，成年结婚后无生育能力。

【诊断】 在青春期前诊断较为困难，因此需对新生儿外阴性别难辨或在大阴唇内触及睾丸或伴有腹股沟疝者应考虑本病的可能。对青春期无月经来潮和男性有乳房发育者应进一步检查，以除外本病。

实验室检查：青春期时血睾酮和二氢睾酮水平正常或升高，雌二醇亦增多，LH 水平增高，但特异性不强。确诊有赖于雄激素受体测定。有条件可做雄激素受体基因检查。有作者建议青春期前可做绒毛膜-睾酮联合实验，有助于本病的早期诊断。

【治疗】 完全型患者更适合女性生活，因性腺肿瘤发生率高，均应在女性性征发育完善后行性腺切除术。青春发育年龄给予雌激素替代治疗，可以结婚但无生育能力。不完全型患者除做性腺切除外，应按选择的性别做外阴矫形术。

（4）5α-还原酶缺乏（5α-reductase deficiency）

【病因】 类固醇5α-还原酶（SRD5A）是定位于靶细胞微粒体上的一种膜蛋白，其 SRD5A 有两种异构酶，SRD5A1 基因定位于5p15，SRD5A2 基因定位于2p23。临床上 *SRD5A2* 主要与男性性分

化障碍及前列腺发育和前列腺疾病相关，其在雄激素的代谢和生物活性中起关键性作用。本病是由于5α-还原酶缺乏，睾酮不能在靶细胞中转化为活性更强的二氢睾酮，而导致胚胎期外生殖器的分化发育过程不能正常完成，表现为男性假两性畸形。患者遗传性别均为46，XY，性腺为睾丸。本病为常染色体隐性遗传，有家族发病倾向。

【临床表现】 临床表现不一，与5α-还原酶缺乏程度不同有关。出生时外生殖器即存在两性畸形表现。表现为假阴道会阴阴囊尿道下裂时，往往被当作女性抚养。或为阴蒂型小阴茎，阴囊发育不好如大阴唇，盲端阴道与尿道开口在阴茎根部的泌尿生殖窦内。在阴唇阴囊或腹股沟处可触及睾丸组织。本病最主要的特点是：到达青春期发育年龄后，睾丸发育，睾酮分泌增多而出现男性第二性征。但胡须及阴、腋毛较稀少，前列腺发育不好。对于幼年被当作女孩抚养的患者，在青春期出现明显男性化改变，而被迫更改社会性别。

【诊断】 在青春发育期前难与其他46，XY核型假两性畸形鉴别。至青春期有男性第二性征发育并具有男性性腺功能。血清睾酮正常，而二氢睾酮减低，二者比值明显增高，往往大于40。尿中5β原胆烷醇酮与5α雄酮的比值明显升高达6以上。HCG刺激试验后此比值进一步增加。父母有近亲结婚史。根据以上特点可考虑本病的诊断。鉴别诊断参见表32-12。

表32-12　主要男性假两性畸形疾病鉴别

	5α-还原酶缺陷	雄激素不敏感综合征	17，20-碳链酶缺陷
遗传方式	常染色体隐性遗传	X连锁隐性遗传 AR基因突变	第10号常染色体隐性遗传
病因	DHT缺乏	对T不敏感	T缺乏
染色体核型	46，XY	46，XY	46，XY
性腺	睾丸	睾丸	睾丸
外生殖器表现型	两性，多按男性抚养	多为女性，两性	两性，多为女性
青春期男性化	＋＋	－	－
男性乳房发育	－	＋＋	－
肾上腺皮质功能	正常	正常	程度不等异常
睾酮	正常	正常或偏高	低
DHT	低	低	低
尿5β/5α *	明显增高	正常	正常
17α-OHP	正常	正常	高
HCG刺激反应	正常	正常或差	无反应

* 5β-etiocholanolone（胆烷醇酮）/5α-androsterone（雄甾酮）

【治疗】 强调早期诊断，以免误当做女孩抚养，而在进入青春期后发育为正常或不完全正常男性而需改变社会性别，给患者造成不良心理影响。明确诊断后尽可能矫正泌尿生殖道畸形，以保证正常男性生活。若决定按女性抚养，应在幼儿期作睾丸切除，外生殖器矫正为女性。青春期年龄给予雌性激素替代治疗。

（5）苗勒氏管永存综合征（Persistent müllerian duct syndrome）

【病因】 本病是因位于第19号常染色体上的AMH基因缺陷，致使睾丸组织不能合成与分泌AMH，或合成的AMH无生物活性。还可能是由于AMH受体缺陷，而使正常的AMH不能与苗勒氏管靶细胞上的受体相结合，苗勒氏管不能萎缩退化而分化成子宫和输卵管。

【临床表现】 一般患者睾丸发育正常，具有男性生殖管道和男性表现型，但体内有输卵管和子宫。常见腹股沟疝和隐睾症。在腹股沟疝修补术中可发现疝内睾丸与输卵管紧密附着在一起的情况，睾丸与输卵管还可共存于盆腔，输卵管被包埋在子宫壁或子宫宽韧带中。如胚胎期同时出现睾酮合成障碍，则患者将有不同程度的女性化表现，使男性假两性畸形的诊断更加困难。

【诊断】 对患有腹股沟疝和隐睾症的患者应提高对本病的警惕。超声探查对疝内容物的判断有帮助。血清中AMH含量的测定对本病的诊断可能

有一定帮助。因为睾丸是AMH的唯一来源，AMH阳性有助于判断有功能的睾丸组织的存在。AMH含量与睾丸分泌AMH的功能状态及苗勒氏管萎缩退化程度直接相关。但AMH阴性并不能完全排除睾丸组织的存在和AMH受体异常。

三、男性青春期乳房发育

男性青春期乳房发育（puberty gyneconmastia）是指男性乳腺组织良性增生所导致的一侧或两侧乳腺的增大。在儿童期和青春期当男性乳腺组织直径大于0.5cm时，即可被临床检查所发现。男性乳房发育是非常普遍的临床现象，可见于新生儿期、青春期、成年期。本节主要介绍男性青春期乳房发育。

一般发生在12～16岁，发病高峰在13～14岁，多处在睾丸发育Tanner 3～5期。不同的研究其患病率的报道不同，多数在22.2%～69%。增大的乳腺组织一般不超过3cm，可能是不对称的，并有轻度触痛，大多持续12～18个月，随男性性发育的成熟而逐渐缩小至消失，也有少数持续2～3年，甚至长期存在。

【病理生理】　男性乳房发育起病早期（前6个月）是以乳腺导管增生、上皮细胞增生、乳腺导管周围结缔组织和血管增生及导管周围水肿为特点，称为活跃期。12个月后上皮细胞恢复到静息状态，导管扩张、基质出现玻璃样变和纤维化。

青春期男性乳房发育主要是由于雄激素和雌激素水平的相对不平衡所导致的。雌激素水平的绝对或相对升高，游离雄激素合成的减少，循环中浓度下降及活性的减弱均可引起男性乳房发育。或是因为乳腺组织对正常水平雌激素的敏感性增高的缘故。有研究发现，在青春期早期雌二醇浓度可有一过性的升高，此可能与体内芳香化酶活性增强，使肾上腺雄激素（主要是雄烯二酮）转变为雌激素增多有关。使青春期男性在血清睾酮浓度达到峰值之前，其雌二醇浓度就已达到成年水平，而造成雄激素/雌激素的比例失常，出现青春期男性乳房发育。

【病因】　男性乳房发育的病因：①睾丸肿瘤和女性化肾上腺皮质肿瘤，病人可伴有男性乳房发育。是由于肿瘤组织产生过多雌激素及周围组织芳香化作用增强所致。②性腺功能减退和雄激素不敏感综合征（见本节另段所述），由于先天发育异常或睾酮生物合成酶缺陷及由于感染、化疗、外伤导致睾丸功能异常多伴有男性乳房发育。因睾酮浓度减低，通过负反馈机制血清LH升高，而刺激间质细胞芳香化酶活性增强，雌二醇分泌增多。后者进一步抑制睾丸细胞色素氧化酶P-450和C17介导的17，20裂解酶和17-α羟化酶的活性，最终使睾酮的合成减少，而导致雌激素和雄激素浓度间的不平衡。③性腺外组织对雌激素前体芳香化作用增强，可见于多种疾病如肥胖症、肝病、甲亢、先天性肾上腺皮质增生症、Klinefilter综合征等。④许多药物也可引起男性乳房发育，如雄激素、合成类固醇激素、雌激素、绒毛膜促性腺激素、酮康唑、洋地黄、抑制睾酮合成的药物等。⑤原因未明的男性乳房发育。

【诊断和鉴别诊断】　首先应仔细区分男性乳房发育与假性女性型乳房。后者是乳房脂肪组织的增多而不是乳房腺体成分的增加。检查时患者取仰卧位双手置于头后，检查者把拇指和食指放在乳房的底部，然后缓慢合拢。假性女性型乳房者，在拇指和食指缓慢合拢过程中无抵抗感。而男性乳房发育者，手从乳房底部向乳头方向合拢时可触及同心圆状、质地较韧、呈橡胶感的组织。在检查过程中患者可有触痛感，并注意有无乳腺肿块。在确定属于男性乳房发育后需详细询问病史包括：家族史、个人营养史、生长发育史、乳房开始发育的时间、用药史如人工合成类固醇激素、绒毛膜促性腺激素和苯丙胺等。体格检查特别应注意青春期第二性征的发育情况，仔细检查睾丸的大小及有无肿块，有无女性化体征以及蜘蛛痣、肝掌、腹部肿块等。

必要时做各种激素的测定和生化检查，包括肝功能、甲状腺激素、LH、FSH、睾酮和雌二醇、雄烯二酮等，特别24小时尿标本测雌二醇/睾酮的比值增高更为可靠。必要时应进行睾丸B超及肾上腺CT或MRI检查以除外睾丸、肾上腺等组织的肿瘤。主要与雄激素不敏感综合征相鉴别，参见本节有关内容。

【治疗】　对大部分男性青春期乳房发育的患者不需要特殊治疗。应向患者和家长说明是属于青春期发育过程中常见的现象，大多数人在12～18个月内可以自然缓解，以解除其思想顾虑和焦虑情绪，一般应每6个月复查一次。药物治疗包括：雄激素、抗雌激素类药物和芳香化酶抑制剂。有作者采用皮下注射二氢睾酮治疗40例男性乳房发育患者，其病程大于18个月，疗程4～20周不等。其结果10例乳房完全恢复正常，19例乳房缩小，11

例无明显变化。雌激素拮抗剂如氯芪酚胺（clomiphene 克罗米芬），50～100mg/天，疗程8～24周，60%患者的乳房体积缩小。芳香化酶抑制剂睾内酯（testolactone）450mg/天，主要用于芳香化作用增强的患者，一般连续使用6个月以上，可使病情有所改善。对处于青春期晚期或已过青春期，仍有持续乳房发育的男性，可考虑选择外科手术切除乳房组织。但若过早选用外科手术治疗，则有复发的可能。

（朱 逞）

参考文献

1. Peter A. Lee, Disorders of Puberty, Damon M, Friedmann SC Amlingicours Genitalia, microplnis, hypospadias and cryptorchildism IN: Lifshity F ed Pediatric Endocrinology A Clinical Guide, 3rd ed New York 175-193
2. Marco Danon, Ambiguous Genitalia, Micropenis, Hypospadias, and Cryptorchidism IN: Lifshity F ed Pediatric Endocrinology A Clinical Guide, 3rd ed New York 281-301
3. Glenn D. Braunstein Pubertal Gynecomastia IN: Lifshity F ed Pediatric Endocrinology A Clinical Guide, 3rd ed New York 197-204
4. Angelo M. DiGeorge, Lenore S. Levine, Disorders of the Adrenal Glands, of Nelson textbook of pediatrics 15th 1996, 1612-1645
5. 超楚生．性激素不敏感综合征．见超楚生，廖二元，伍汉文等，激素不敏感综合征．湖南科学技术出版社，1998年10月，110-125
6. 张桂元，伍学炎．正常性别分化与性别分化异常疾病，睾丸的生理功能及其调节．见史轶蘩主编．协和内分泌和代谢学．北京：科学出版社，1999年8月，856-893；896-903
7. 张以文．正常卵巢．见史轶蘩主编．协和内分泌和代谢学．北京：科学出版社，1999年8月，936-953
8. 彭永德综述．陈家伦、许曼音审效．类固醇5α还原酶缺陷的研究进展．国外医学内分泌分册，2000，20（3）：150-153

第6节 儿童时期的糖尿病

儿童时期的糖尿病是指在15岁以前发生的糖尿病。以前曾称为儿童糖尿病（Juvenile diabetes）。由于儿童时期糖尿病的病因、临床表现、治疗和预防的不同；因此儿童糖尿病的名称早已舍弃不用。根据1997年ADA对糖尿病的分型发表后，于1999年10月WHO进行采纳。

【糖尿病分型及其特点】

1. 1型糖尿病 胰岛β细胞破坏，导致胰岛素绝对缺乏，分2个亚型。

（1）免疫介导性：有HLA-Ⅱ类易感性基因，自身免疫包括GAD_{65}抗体，IA-ICA512（蛋白质酪氨酸磷酸酶样抗体），2A-2β/Phogrin抗体、IAA、ICA69及多株ICA抗体。亦可伴随其他自身免疫病。儿童青少年多为此型，亦可发生于任何年龄。

（2）特发性：指某些特殊人种中的特殊糖尿病。如美国黑人和南亚印度人1型糖尿病始终无自身抗体。

2. 2型糖尿病 以胰岛素抵抗为主伴胰岛素分泌不足，或以胰岛素分泌不足为主伴胰岛素抵抗，此类病人最多，在分类中的定义最不明确。本病也可能为异质性的疾病。明确病因后则归为特殊类型。

3. 其他特殊类型糖尿病 有下面几类：

（1）β细胞功能的遗传缺陷：①肝细胞核因子-1α（HNF-1α）基因即MODY3基。②肝细胞核因子-4α（HNF-4α）基因即MODY1基因。③肝细胞核因子-1（HNF-1）基因即MODY4基因。④肝细胞核因子-1β（HNF-1β）基因即MODY5基因。⑤葡萄糖激酶（GCK）基因即MODY2基因。⑥Beta A2 NEUROD1 MODY6基因。⑦线粒体DNA突变：常见的为t RNA$^{Leu(UUR)}$基因t RNA 3243A-G突变，以神经性耳聋最多见。⑧其他。

（2）胰岛素作用的遗传缺陷：其共同特点

①高血糖高胰岛素血症。②糖尿病病情轻重不一，有明显的胰岛素抵抗。③常伴有黑棘皮病。

本型的又分几种：①A型胰岛素抵抗。②小精灵样综合征。③Rabson-Mendenhall综合征。④脂肪萎缩性糖尿病（Seip-Lawrence）综合征及其他。

（3）内分泌疾病引起糖尿病。

（4）药物或化学物诱导产生糖尿病：戊烷脒、Vacoi（杀鼠药）、二氮嗪、γ-干扰素、苯托英钠；环孢菌素、苯噻嗪、β-肾上腺素能激动剂；还有噻嗪和襻类利尿剂及烟酸、抗结核药和口服避孕药。

（5）感染：先天性风疹，巨细胞病毒感染及

其他。

(6) 免疫介导的罕见类型：僵人综合征。

(7) 胰岛素受体抗体病，又称B型胰岛素抵抗。此种受体抗体阻断胰岛素与受体的结合，有明显的高胰岛素血症及严重的胰岛素抵抗和黑棘皮病。常伴有系统性红斑狼疮等自身免疫病。

(8) 伴有糖尿病的综合征：此类疾病日渐增多，已经报道的有40多种。ADA 1997年列出10种：3种染色体病为Turner综合征、Klinefilter综合征和Down综合征。3种运动神经元病为Friedreich共济失调、强直性肌营养不良和Huntington舞蹈症；间歇性卟啉病时由红细胞尿卟啉合成酶1基因突变。此外还有Walfrom综合征、Prader-willi综合征为染色体15q缺陷和Laurence-Moun-Breat-Bield综合征。

4. 妊娠糖尿病　为在妊娠期间新诊断的IGT和糖尿病。

1999年WHO对糖尿病的诊断标准见表32-13。

表32-13　糖尿病和其他高血糖的诊断标准

	血糖浓度 mmol/L (mg/dl)		
	全血		血浆
	静脉	毛细血管	
糖尿病			
空腹或	>6.1 (>110)	>6.1 (>110)	>7.0 (>126)
服糖后2小时	>10.0 (>180)	>11.1 (>200)	>11.1 (>200)
IGT (糖耐量损伤)			
空腹或	<6.1 (<110) 及	<6.1 (<110) 及	<7.0 (<126)
服糖后2小时	>6.7 (>120)	>7.8 (>140)	>7.8 (>140)
IFG (空腹血糖损伤)			
空腹或	>5.6 (>100) 及	>5.6 (>100) 及	>6.1 (>110) 及
	<6.1 (110)	<6.1 (110)	<7.8 (<126)
服糖后2小时	<6.7 (<120)	<7.8 (<140)	<7.8 (<140)

本文重点介绍1型糖尿病。

1型糖尿病为一种在遗传基础上由环境因素激发自身免疫性疾病。病因学的研究经过近些年虽然有许多进展，特别在遗传基因和免疫功能方面已有很多的发现，但是仍尚存在一些问题还未能阐明β细胞破坏的机制。儿童时期的糖尿病绝大多数是由于自身免疫引起的1型糖尿病。其他类型的糖尿病(如MODY)在我国起病于15岁以下儿童者报告少见。由于我国儿童发生肥胖症的明显增多，于15岁以前发生2型糖尿病和IGT的病人近年来时能见到，其中亦有糖尿病家族病史的，是否为MODY尚待研究。其他的有糖尿病的综合征如Wolfram综合征国内亦有报道。

【流行病学】　1型糖尿病的发病率在世界各地的差别很大。根据WHO最新在全球开展的1型糖尿病发生于15岁以前的发病率研究(DIAMOND Project)，总结报告了在1990～1994年五年中世界53个国家，115个地区的发病率。总计调查这些地区<15岁儿童7.51亿人，覆盖世界<15岁人口的4.5%。世界范围内的最低发病率为1.3/100000。由于亚洲国家的参加，全球的发病率低于1970～1980年的最低发病率(<6.5/100000)，但是全球1型糖尿病的发病仍是有增加的趋势。在1970～1980年的发病率有南高北低的现象，而这次的调查统计结果两个发病率最高的地区一为芬兰，发病率每年为36.5/100000；另一为意大利撒丁岛，为36.8/100000，两个地区的地理位置相距3000余公里，纬度相差20多度，物理环境不同，遗传背景亦明显不同。欧洲为发病较高的地区。热带和亚热带亦有发病率较高的地区，说明气候寒冷可能不是发病的危险因素。此报告中我国22个地区在1990～1994年的统计15岁以下儿童1型糖尿病发病率也有明显的地区差异，发病率最高的为武汉每年为4.6/100000，最低的为遵义为0.1/100000，相差有40多倍。我国地区的发病率除武汉外，依次为四川2.3/100000、香港1.3/100000、北京和呼和浩特为0.9/100000。我国1980年至1994年的每年的平均发病率为0.52/100000。

【病因学】

1. 遗传因素　遗传因素在1型糖尿病的发病过程中起着一定的作用。同卵双胎先后发病的一致性约为36%～46.5%。1型糖尿病的发病有一定的

家族集聚性，但不符合孟德儿遗传定律，因此1型糖尿病是多基因遗传病。近年由于科学技术的进步对1型糖尿病的全基因组筛查结果发现有多个基因与1型糖尿病有关联。其中研究最多的为IDDM1基因，即在6号染色体上的HLA Ⅱ类分子编码基因。发现携带HLA-DR *0301，HLA-DQA_1 52位精氨，HLA-DQB_1 57位非门冬氨酸等位基因携带者1型糖尿病的患者中明显增高，为1型糖尿病的易感基因；反之HLA-$DQA_1$52位非精氨酸和HLA-$QB_1$57位门冬氨酸等位基因与1型糖尿病的保护性相关；其中与DR3呈连锁不平衡的DQA1*0501-DQB1*0201以及与DR4呈连锁不平衡的DQA1*0301-QB*0302与1型糖尿病的易感性密切相关；与HLA-DR2呈连锁不平衡的DQA1*0102-DQB1*0602则与1型糖尿病保护性密切相关。近年提出HLA-Ⅱ类分子DR-DQA1-DQB1的整体结构是影响1型糖尿病的易感性和保护性的重要因素。HLA-Ⅱ类分子参与肽类抗原的提呈和处理过程，从而对机体的免疫应答反应产生影响。其他有关1型糖尿病的有关易感基因正在研究中。

2. 环境因素 环境因素与1型糖尿病的关系最为复杂，难以肯定。在全球1型糖尿病流行病的调查研究中发现不同地区的发病率可以相差数百倍。在环境因素中对于病毒（克萨奇病毒、巨细胞病毒、脑心肌病毒等）在动物致糖尿病的研究较多并逐渐深入。对人的病毒感染与1型糖尿病的关系在研究中。其他如年龄、出生体重等也可能有一定影响，青春期发病最高。其余的环境因素还都不好确定。

3. 免疫因素 机体免疫功能的启动是导致胰岛B细胞破坏的直接原因。体内出现1型糖尿病的自身抗体如谷氨酸脱羧酶（GAD）抗体、胰岛素抗体（IAA）和胰岛细胞抗体酪氨酸磷酸酶（IA2）等抗体。此类抗体可能引起免疫细胞间的复杂作用，产生一些有攻击胰岛B细胞作用的细胞因子如IL-1、TNF-α、IFN-γ及NO等导致胰岛B细胞的死亡，最终引起1型糖尿病。对于胰岛B细胞的凋亡过程亦是目前研究的热点。ICA的阳性对于发生1型糖尿病有一定的预示作用。

【起病过程】 1型糖尿病发生于儿童期时一般症状的发生较急，大多数病人出现症状后可在1周至3个月内得到诊断。年龄越小起病越急。当发现体内自身抗体后5岁以下儿童可在数月内发病。胰岛细胞迅速破坏>80%时临床出现糖尿病症状。最终胰岛B细胞完全死亡成为永久性糖尿病。

【病理生理】 1型糖尿病胰岛细胞破坏，胰岛素分泌减少引起代谢紊乱。胰岛素对能量代谢有广泛的作用，胰岛素激活靶细胞表面受体引起细胞内一系列的转变，促使葡萄糖向细胞内转运使葡萄糖直接供给能量，促进糖酵解或转变为糖原和抑制糖异生以维持血糖的正常；胰岛素促进脂肪的分解，抑制脂肪动员产生酮体。胰岛素还增强蛋白质的合成，促进细胞的增殖和分化。1型糖尿病病人胰岛素绝对缺乏，进餐后无胰岛素分泌高峰，餐后血糖升高不能下降，高血糖超过肾糖阈从尿中排出而出现多尿和多饮。脂肪动员分解代谢增加，酮体产生增多，出现高酮体血症。体内能量丢失体重下降。另外，糖尿病时反调节激素如胰升糖素、肾上腺素、糖皮质醇及生长激素增多，加重了代谢紊乱，进一步加重高血糖、高血脂和高酮体血症，同时有脱水、电解质紊乱和血浆渗透压增高，导致意识障碍甚至昏迷。酮症酸中毒时CO_2潴留，呼吸中枢兴奋，出现不规则的呼吸深快（Kussmaul呼吸），呼气中出现特异的气味（如腐烂水果味）。

【临床表现】 1型糖尿病儿童起病较急，多数病人常因感染，饮食不当或情绪激惹的诱发而起病。表现为多尿、多饮、易饿多食和体重减轻，称为三多一少。但是婴幼儿多饮多尿不易被发觉而很快发展为脱水及酮症酸中毒。学龄儿童可发生夜间遗尿，多食并非糖尿病儿童必有的症状，部分儿童病人食欲正常或减低，体重减轻很快消瘦、乏力及精神萎靡。糖尿病儿童可以突然发生恶心、呕吐、厌食或腹痛、腿疼等症状，应考虑是糖尿病酮症酸中毒的可能，应尽早诊断。各种感染发烧、咳嗽、阴道瘙痒或结核病等可与糖尿病共存。

体格检查糖尿病时除消瘦外一般无阳性体征。酮症酸中毒时可出现不规则的深长呼吸，散发出酮体味，酸中毒严重时有神志的改变。病程较久糖尿病控制长期不良者有生长落后、身矮、肝脏肿大和智能落后等，称为糖尿病侏儒（Mauriac综合征）。晚期可有白内障、视力障碍及视网膜病变，导致失明。还可发生蛋白尿，高血压为糖尿病肾病，最终导致肾功能衰竭。

【自然病程】 1型糖尿病诊断后病程的发展有一定的规律，1型糖尿病儿童一般多于出现症状后2周~3个月内明确诊断，少数可延长至6个月以

上。此时期有糖尿病的症状和代谢的异常称为代谢紊乱期。约有20%～30%的病人起病时为糖尿病酮症酸中毒，20%～40%的病人为糖尿病酮血症，其余仅为糖尿病。1型糖尿病诊断后必须立即开始用胰岛素治疗，经治疗后症状消失、血糖下降、尿糖转为阴性，胰岛素用量明显减少即进人缓解期，又称蜜月期，此时体内残存的B细胞可分泌一定量的胰岛素可以使血糖降至正常，历时数周、数月或更久；少数病人缓解期不明显。缓解期过后或逐渐或因某些因素诱发突然血糖增高，胰岛素用量必须增加，糖尿病进入强化期。经过一定阶段后病情又趋于稳定，胰岛素用量变化一般不大，体内已无自身胰岛素的分泌，完全依赖外源胰岛素，病程进人永久糖尿病期。青春期时由于性激素对胰岛素的拮抗作用，同时青春期的特殊心理因素等使病情又趋不稳定，使胰岛素用量又需增加。青春期过后病情又较为稳定，胰岛素用量的需求较为平稳。每当发生感染或其它应激状态时病情可迅速恶化。

【化验检查】

1. 血液　血糖增高，随时测血糖>11.1mmol/L（>200mg/ml）即可断为糖尿病。1型糖尿病儿童未治疗前血糖经常高于11.1mmol/L，同时血脂亦增高。发生酮症酸中毒时除血糖增高外，还有血电解质紊乱，应测血Na，K，Cl，CO_2CP，血pH，血浆渗透压和血酮体。酮症酸中毒时血常规检查WBC可增高。治疗中应经常测血糖，每2～3个月测HbA_{1c}以了解血糖的控制。

2. 尿糖　1型糖尿病病人治疗前尿糖多为阳性。当血糖超过肾阈（>8.9～10mmol/L）时，尿糖出现阳性。因此用尿糖监测糖尿病的控制时不如血糖可靠，尿糖测定价格便宜，无血糖测定仪时平时测尿糖比什么都不测为好。用尿糖监测糖尿病的控制时有次尿和段尿。次尿一般在空腹时留尿，应先排空膀胱，半小时后再排尿为次尿，代表空腹时的血糖水平；从餐后至下次餐前留尿为段尿，可表示餐后血糖水平。每天应在三次餐前、后及睡前留尿，共七次。糖尿病酮症酸中毒时应同时测尿酮体，平时应每周测1～3次尿酮体。糖尿病酮症酸中毒时可有尿蛋白阳性。患糖尿病后应每年测一次尿中微量白蛋白，以早期发现糖尿病肾病。

3. 糖化血红蛋白　糖化血红蛋白（HbA_{1c}）是血红蛋白与葡萄糖非酶性结合生成。正常人为<6.0%。糖尿病病人<7.6%为控制适当，>7.6%～9%为控制较差，>9%则发生微血管并发症的危险增加。

4. 葡萄糖耐量试验　一般1型糖尿病不需做葡萄糖耐量试验。只有空腹血糖>6.1mM/L（>110mg/ml），或餐后血糖>7.8 <11.1mmol/L（>140<200mg/ml）时才需要进行葡萄糖耐量试验。儿童做葡萄糖耐量试验用葡萄糖量为7.5g/kg，最大量为75g。试验前三天每天糖类食物不得少于150g。试验前应避免剧烈运动或情绪紧张，停服双氢克尿噻和水杨酸类药物。已经确诊的病人进行胰岛素释放试验时早餐改用50～75g馒头代替。测餐前及餐后2小时的血糖，胰岛素和C-肽，以了解胰岛β细胞的储备功能。已经用胰岛素治疗者不测胰岛素。

【并发症】

1. 急性并发症

（1）酮症酸中毒：1型糖尿病病人在发生感染、延误诊断、过食或中断胰岛素治疗时均可发生酮症酸中毒，年龄越小发生率越高。酮症酸中毒的临床表现如前述。新诊断的Ⅰ型糖尿病病人以酮症酸中毒起病者，而忽略糖尿病症状时容易被误诊为肺炎、哮喘或急腹症等应予以鉴别。

（2）低血糖：1型糖尿病病人用胰岛素治疗后发生低血糖多是由于胰岛素超过需要量，或未能在注射胰岛素后按时进餐，或运动前未及时加餐均可发生低血糖。低血糖时出现心悸出汗、饥饿、颤抖、头晕或意识障碍，甚至完全昏迷。低血糖抢救不及时可以引起死亡。低血糖昏迷反复发作可引起脑功能损伤，引起癫痫发作和智力减低。

（3）感染：糖尿病病人随时可以发生任何感染，每当感染后糖尿病迅速恶化。应及时诊断和治疗，严重感染时可发生中毒性休克，如果此时只注意抢救休克而忽视糖尿病的诊断和治疗，可造成严重后果应予警惕。

（4）糖尿病非酮症性高渗性昏迷：儿童1型糖尿病发生高渗性昏迷很少。多数病人是在神经系统疾病的基础上患糖尿病时可发生高渗性昏迷。非糖尿病病人由于治疗时输入葡萄糖液过多后发生的高血糖高渗性昏迷时不能诊断为糖尿病高渗性昏迷。有时1型糖尿病病人由于严重脱水引起血浆渗透压增高>310mmol/kgH_2O，而血和尿中酮体无明显增高亦无昏迷时，可以诊断为糖尿病高渗状态。

2. 中期并发症 1型糖尿病代谢控制不好在病后1~2年内即可出现一些并发症，如注射部位的皮下脂肪萎缩或肥厚影响胰岛素的吸收，还可发生关节活动受限、骨质疏松、白内障、反复发生低血糖和酮症酸中毒等。

3. 慢性并发症 微血管并发症在1型糖尿病病后十数年甚至数年后的晚期较常见。视网膜病变严重时可以致盲。糖尿病肾病最终可致肾功能衰竭。如果加强糖尿病的控制，可以延缓或避免微血管并发症的发生和发展。DCCT（diabetes control and complication trial）的研究证明全年每日平均血糖<8.3mmol/L（150mg/dl），HbA_{1c}<7.5%时可以降低白蛋白尿的年发生率的56%和减少视网膜病变发生的70%。

【治疗】 1型糖尿病的治疗是综合性的，包括胰岛素、饮食、运动、糖尿病知识的教育并给予心理和精神支持以及血糖监测。对儿童1型糖尿病的治疗是专门的技术，应由受过训练的儿科或内分泌医生及护士对病人进行长期的治疗和管理，使病人逐步掌握治疗所需的知识和技能。

培养糖尿病防治队伍：1型糖尿病为终身疾病。儿科医生对1型糖尿病的治疗与其他疾病不同。医生必须向病人进行教育并不断地强化，不断提高病人的自我管理意识，对病人耐心细致的关怀，使病人能接受医生制定的治疗方案。在糖尿病的治疗中加强病人对自己疾病管理的主动地位，使病人对自己产生责任感，治疗计划才能执行。

1型糖尿病的治疗目的和要求：目前对1型糖尿病还不能做到预防和治愈，只能制定较为适当的治疗方案。治疗要达到以下要求：①消除临床症状。②预防糖尿病酮症酸中毒的再发生。③避免发生低血糖。④保证病儿的正常生长，发育和性成熟。⑤防止肥胖。⑥防止和及时纠正情绪障碍。⑦早期诊断和治疗并发症和伴随疾病。⑧防止和及时诊断慢性并发症的发生和发展。对儿童期的糖尿病必须坚持长期不懈的努力加强糖尿病的控制，使病人尽可能长期维持血糖接近正常水平，以防止慢性并发症的发生和发展。

1型糖尿病儿童的门诊复诊：对于所有1型糖尿病儿童出院后均应定期门诊继续接受治疗指导。开始每2~4周一次，病情平稳后每2~3个月一次。门诊时病人应带来家庭记录（包括每天的饮食、胰岛素注射的次数和剂量、家中测血糖或尿糖检查的记录，以及病情发生的问题等）。就诊前应先查餐后2小时的血糖和HbA_{1c}。门就诊时护士先了解病人在家中治疗的情况和存在的问题，并检查病人家庭记录及注射部位，再测身高、体重、血压、记录于病程记录中。有条件的单位营养师尽可能参加糖尿病门诊，妥善安排病人的饮食。医生看病人前应先复习病史和化验结果及家庭记录和注意病人的情绪，与病人交谈了解存在的问题。然后进行全面的体格检查，包括生长、血压、眼底、青春期发育、注射部位及体格检查。发现存在问题时和病人共同讨论并一起分析原因和商讨解决的办法。若病人一切良好时应对病人进行鼓励。

1型糖尿病的治疗方法：治疗应是综合治疗包括胰岛素治疗、饮食治疗、运动治疗、教育和精神支持及糖尿病监测五个方面。

1. 胰岛素治疗 胰岛素治疗是1型糖尿病病人治疗能否成功的关键。胰岛素的种类、剂量和注射频率都影响着胰岛素治疗的效果。

（1）胰岛素制剂和作用：近年来胰岛素制剂有很大发展。目前国内有国产和进口的胰岛素有如下种类，见表32-14。

表32-14 胰岛素的产品分类和作用时间

产品名称	种 类	开始作用时（小时）	峰时（小时）	维持最长时间（小时）	规格（支）
短效					
常规胰岛素（RI）	猪，牛，纯人胰岛素	0.5	2~4	5~8	400u
中效（NPH）	重组DNA人胰岛素	2~4	4~12	12~24	400u
长效：鱼精蛋白					
锌胰岛素（PZI）	猪，牛，ultralente	4~6	12~24	20~30	400u

（2）开始胰岛素的用量和调整：1型糖尿病病人一般开始先用RI，儿童是按体重（kg）计算用量，<3岁第一天用量<0.25IU/kg，>3岁0.25~0.5IU/kg，>10岁用0.6~1.0IU/kg，计算出一天

用量，分 3～4 次于三餐前及睡前加餐前 30 分钟注射。如果开始即用中效和短效混合注射，分为 2 次注射。儿童一般的 RI 量应占 50% 左右，特别是早餐前的 RI 用量较大，RI30%：NPH70% 的混合胰岛素一般适用于尚有胰岛残存功能的病儿。2 次注射混合胰岛素时早餐前注射的胰岛素提供早餐后和午餐后的胰岛素，晚餐前注射的胰岛素提供晚餐后和夜间至次晨的胰岛素。儿童用胰岛素治疗应个体化，根据每个病人的需要安排胰岛素的用量。

胰岛素剂量的调节：用 RI 每日 3～4 次注射时以每餐后的血糖调节次日该餐前的胰岛素。例如早餐后血糖较高增加次日早餐前的胰岛素，如发生低血糖应减少次日早餐前的胰岛素，依次类推。用混合胰岛素每日注射 2 次时，如果午餐前血糖过高是早餐前 RI 量不够，应增加早餐前的用量。如果下午发生低血糖，说明早餐前的 NPH 量过大应减量，依次类推。但是，胰岛素的剂量还与饮食和运动有关，如果能做到每天定时定量的进食和运动，则血糖是调节胰岛素的主要根据。另外，当病人发生感染、发热、创伤等应激情况，或情绪激惹甚至天气变化均可引起血糖的变化。因此，病人在用胰岛素治疗的过程中，若血糖发生突然的变化，应首先分析血糖发生变化的原因，然后再调节胰岛素的用量。每次胰岛素的增加或减少一般不超过 2U/日。如果应用尿糖测定调整胰岛素的用量时在血糖未稳定时应测 4 次尿和 3 段尿糖。另外对糖尿病病人还应测夜间 3～4 时的血糖，血糖 < 3.3mmol/L (60mg/dl) 时为低血糖，次日清晨血糖增高为 Somogy 现象。应适当减少晚餐前胰岛素的用量。

RI 与 PZI 混合时 RI: PZI 应 >3∶1。PZI 每日的用量最多为 0.2～0.3U/kg，于早餐前一次或分 2 次于早餐和晚餐前与 RI 同时注射。

持续皮下输入胰岛素（continuous subcutaneous insulin infusion，CSII）：是用胰岛素泵持续输入胰岛素基础量的 RI，再于每餐前再加注小量 RI，基础胰岛素量输入后是以每分钟的注射量由胰岛素泵自动注射，剂量应先调整好。用胰岛素泵前应先将血糖降至理想状态，开始用胰岛素泵时胰岛素的用量为平时用量的 80%。将其中的 40% 做为基础量，早餐前为 20%，午餐和晚餐分别为 15% 和 10%，余 5% 用于睡前加餐。这只是一般的胰岛素泵的用量。具体用药还需根据每个病人的需要安排。当于餐前加量时应在餐前 20 分钟给予。开始用胰岛素泵必须查三餐前和睡前加餐前及凌晨 3～4 点钟的血糖和 7A.M. 的血糖，以便能及时发现 Somogyi 现象或黎明现象。使用胰岛素泵可以较好的控制血糖在接近正常的水平，预防糖尿病的发生和发展，使用胰岛素泵的病人生活的自由度增大。使用胰岛素泵的病人必须能够自己掌握使用方法和调整剂量，并且能够按时测血糖。年龄较小的儿童发生低血糖的机会增多，应严密观察。一般 10 岁以下病儿不宜用胰岛素泵。

（3）胰岛素治疗中的并发症

低血糖：低血糖是在胰岛素治疗中最易发生的并发症，当胰岛素用量过大或胰岛素注射后未能及时进餐，或餐前运动量过大均可发生低血糖。严重的低血糖是非常危险，糖尿病时脑组织不摄取酮体进行氧化，葡萄糖是脑唯一可利用的能量来源，低血糖时脑组织容易被损伤，可产生永久性脑功能障碍。低血糖时反调节激素分泌增加，使血糖增高，发生低-高血糖反应，此反应发生于 3～4A.M. 时称为 Somogyi 现象。久病的糖尿病病人胰升糖素和肾上腺素对低血糖的反应性减低，发生低血糖后不易自已恢复。因此对久病的糖尿病病人更应注意防止发生低血糖。

由于胰岛素产品的纯化或用基因重组工程生产的纯人胰岛素发生胰岛素过敏或胰岛素抵抗已很少见。

胰岛素注射部位的皮下组织萎缩或肥厚是由于未能轮换注射部位，经常在同一部位注射的结果。应教育病人注射胰岛素应按部位于上臂、大腿、腹部和臀部以 2cm 的距离为一行，轮换注射即可以预防，若发生皮下组织萎缩后改用纯人胰岛素可以好转。

2. 饮食治疗　糖尿病的饮食治疗也是为了控制血糖。儿童 1 型糖尿病的饮食治疗有其特殊性，因儿童是在生长发育时期，其饮食治疗的原则应是计划饮食，根据病儿的年龄和平时的饮食习惯制定每日的总热量，再有计划的分配三餐的热量和食物成分。病人的饮食计划应个体化，但是总热量应保证儿童的生长和发育的需要，同时维持体重在正常范围。一般用以下公式计算每日的总热量。

每日总热量 = 4180 + 年龄（290～420）kJ 或 [1000 + 年龄（70～100）千卡]

年龄较小和较瘦儿童用较高年龄热卡，年龄较大儿童和较胖儿童特别青春期女孩用低热卡，甚至

可减为60～50千卡/岁。还要考虑儿童的食欲，安排好每餐的食物应完全吃完，食物吃不完时应减量，不足时应加量。儿童糖尿病的饮食安排应根据每个病儿的需要，而不是严格的控制。运动量大的病儿总热量可以适当增加，但不能超过100千卡/岁，因还需要防止发生肥胖。

食物成分的比例：食物热卡的来源应为糖类50%～55%、脂肪30%、蛋白质15%～20%。脂肪应以不饱和脂肪酸为主，这种比例适用于一般家庭。<3岁儿童用高百分比的蛋白质，<1岁婴儿蛋白质2g/kg，～10岁1g/kg，青春后期0.8～0.9g/kg。如有肾脏并发症时蛋白质应减少至<10%。将全日热量分为早餐25%，午餐25%～30%，或晚餐25%～30%，其余餐间点心各5%，及睡前10%，这只是大概的安排。每餐食物中糖类是胰岛素需要量和血糖控制的决定因素。

糖尿病的儿童每天每餐的食物和营养成分应基本固定，病儿应定时定量的进餐。但是，食物的种类可以进行互换，按相同的食物指数互换。食物的指数是以食入50g葡萄糖2小时后的血糖升高值为100%，其他食物50g食后2小时的血糖升高值与葡萄糖的值进行比值为该食物的血糖指数。不同食物的血糖指数列表（表32-15）如下：

表32-15 糖类食物的血糖指数

低血糖指数（<50%）	豆类，苹果，橘子，全谷类、燕麦粉，蔬菜
中等血糖指数（50%～80%）	大米，白面，
高血糖指数（>80%）	甜点心，甜果汁，纯糖

注：饮料以凉开水为好，上要应喝不含糖的饮料，禁忌饮含酒精的饮料

3. 运动治疗 运动是儿童正常生长和发育所必须的生活内容，运动对于糖尿病儿童更有重要意义。运动使肌肉对胰岛素的敏感性增加，而加速葡萄糖的利用，有利于血糖的控制。运动时肌肉所需能量主要是由脂肪酸代谢提供并动员肌糖原的分解，运动时能量的消耗比安静时增加数倍（7～40倍）。运动能促进心血管的功能，改变血浆中脂蛋白的成分，有利于防止心血管疾病的发生。运动还可使精神饱满，和促进身体健康。但是，糖尿病儿童应在血糖控制良好后（血糖<11.1mmol/L）才能开始运动。运动的种类和激烈的程度因年龄和能力及兴趣不同。

经常参加运动的糖尿病儿童的血糖控制比不参加运动的良好。经研究证明身体好能参加竞争性运动比赛的糖尿病学生在10～30年后并发症的发生率和死亡率均较低。患有视网膜病变时应避免头部的剧烈运动。腿部感觉功能减低时应注意防止碰伤，以徒步运动为好。

糖尿病病人运动时必须做好饮食和胰岛素的调节。运动前减少胰岛素的用量或加餐，并准备好食品以备出现低血糖时食用。在运动前还可改变胰岛素注射的部位，运动时的肢体血流加速胰岛素吸收增快，可将胰岛素注射部位改为腹部。运动时还应保证体内有足量的胰岛素供给需要，防止运动时因胰岛素不足脂肪分解增加产生酮体。

糖尿病儿童如能作到每天定时定量的运动，便于血糖的控制和胰岛素的调节。

4. 糖尿病的监测

（1）血糖：每天测血糖应成为糖尿病儿童治疗常规的一部分。用血糖仪每天测2～4次血糖，测餐前和餐后2小时及睡前的血糖，三餐可以轮换测，血糖是调节胰岛素用量的根据。血糖应控制在餐前4.4～6.7mmol/L（80～120mg/ml），餐后血糖<8.3～10mmol/L（150～180mg/ml）。每日血糖平均应<8.3mmol/L（150mg/ml）为理想，可使微血管并发症的发生可以明显减少。

（2）糖化血红蛋白的测定：糖化血红蛋白（HbA_{1c}）的测定非常重要。HbA_{1c}是血中葡萄糖与血红蛋白非酶性结合产生的，它可以反应红细胞半寿期即60天内的血糖平均水平。正常人为<6.0%，未治疗的糖尿病病人HbA_{1c}常大于正常的2倍以上。糖尿病病人血糖控制水平平均<8.3mmol/L时HbA_{1c}<7.6%为良好的控制水平，7.6%～9%为较差，若HbA_{1c}>9%时发生微血管并发症的危险增加。糖化血红蛋白在体内还可进一步的代谢，最后生成糖基化终末产物（AGEs）是发生血管并发症的因素之一。Ⅰ型糖尿病的控制水平见表32-16。

（3）尿微量白蛋白排泄率的测定：用放射免疫方法测尿中尿微量白蛋白排泄率（UAE），常规的测尿蛋白的方法为阴性。正常人UAE<20μg/分（<30mg/24h），糖尿病病人应每年测1～2次UAE。留夜间8～12小时或24小时的尿，测微量白蛋白，计算每分钟的UAE。若UAE>20μg<200μg/分时应在半年内重复测3次，均在此范围，可以考虑为早期糖尿病肾，应加强血糖控制，UAE

表 32-16　1 型糖尿病治疗中控制的评价标准

控制水平	理想	良好（适当）	较差	高危
临床评价				
高血糖	无	无症状	可有症状	生长落后、并发症
低血糖	无	偶有轻症状	常有，症状较重，可有低血糖昏迷	
生化评价				
餐前血糖	3.6~6.1	4.0~7.0	>8.0	>9.0
餐后血糖	4.4~7.0	5.0~11.0	11.1~14.0	>14.0
夜间	3.6~6.0	>3.6	<3.6 或 >7.9	<3.0
HbA_{1c}（%）	<6.05	<7.6	7.6~9.0	>9.0

可以减少或转为阴性。若持续 UAE >200μg/分，则尿蛋白排出量可 >0.5g/日，为临床糖尿病肾病。除加强糖尿病的控制外，饮食应减少食物中的蛋白质量（<1g/kg），同时严密观察血压，发生高血压时应积极治疗，使血压控制在正常范围内。

（4）每年应测血脂包括总胆固醇，甘油三酯，低密度脂蛋白和高密度脂蛋白。每年检查眼底一次。

5. 心理治疗和教育　儿童患糖尿病后父母和病儿在心理上均会发生许多不适应，家庭生活也会受到较大打击，在生活中和心理上均会产生许多问题。因此，医生应对病人和其家长进行安慰并向家长和病人进行有关糖尿病知识的教育。讲明糖尿病是可以治疗的疾病，并将治疗方法教给病人及其家长。病人对糖尿病了解的知识越多，对糖尿病的治疗越容易掌握，病情的控制也较易达到比较好的程度。从病人诊断糖尿病开始即应向病人和家长初步讲解糖尿病的具体治疗方法，使病人和家长得到初步的安心。在以后治疗过程中不断进行强化教育。

组织糖尿病儿童夏令营是对病儿进行强化教育和强化治疗很好的方法。在夏令营中许多同样患糖尿病的儿童相聚，可使他们消除孤独感。病人之间可以互相交流经验，老病人向新病人介绍他们的经历，看到年长的病儿健康的成长，能增加新病人的自信心。医务人员在夏令营中和病人日夜相处，对他们无微不至的关怀，增加病人对医务人员的信任和感情，更易接受医生的安排。病人经过夏令营后糖尿病的控制都能好转，出营后多数仍能继续维持良好的控制。

总之，儿童时期患糖尿病，特别是患 I 型糖尿病，长期治疗是个很复杂的问题。必须要由经过一定专门训练的医生和护士对病人进行长期地热情细致地教育、关心和指导，使病人和家长真正掌握糖尿病治疗的知识和技能，糖尿病才能得到良好的控制，使病儿在治疗过程中健康成长。

【1 型糖尿病酮症酸中毒】　糖尿病酮症酸中毒是儿科内分泌代谢病的重要临床急症之一。医生应掌握糖尿病酮症酸中毒的临床特点并及时正确的诊断和治疗。

1. 临床表现与诊断

1 型糖尿病酮症酸中毒时如病人已经诊断有糖尿病，发生酮症酸中毒时诊断比较容易。但是，糖尿病酮症酸中毒可以发生于未发现糖尿病症状之前，开始仅为上呼吸道感染的发热，咳嗽等症状而后出现呕吐，恶心，腹痛或关节肌肉疼痛，随之脱水，酸中毒和意识障碍出现嗜睡，不规则的深长呼吸而逐渐昏迷。此时若无糖尿病酮症酸中毒的警惕则容易延误诊断和治疗，甚至给予错误的治疗，引起不良的后果。因此，医生对于有呕吐、腹痛、脱水或酸中毒的病人均应了解病人有无糖尿病的病史，同时应急测尿常规，发现尿糖阳性和尿酮体阳性时则应及时采血测血糖，血电解质 Na、K、Cl、CO_2CP、BUN、血酮体及血气，以作为治疗的指导。同时测体重及全面的体格检查，了解肾脏功能后立即准备治疗。

当酮症酸中毒严重时血中酮体是以 β-羟丁酸和较长链的酮酸占优势，不与酮体粉-硝基氢氰酸起反应，尿酮体可阴性，经过治疗后尿酮体以单酰乙酸为主，反而酮体试验变为阳性。血中 HCO_3 和血 pH 可反应酸中毒的严重程度，也是治疗中是否使用碱性液的根据。

血清电解质可用于计算阴离子间隙，正常阴离子间隙为 8~16。16 以上为正氯性酸中毒，可协助酮症酸中毒的诊断。离子间隙用以下公式计算：

阴离子间隙 = $[Na^+ - (Cl^- + HCO_3^-)]$。严重酸中毒时阴离子间隙可 >30。血糖增高同时阴离子

间隙增大即可考虑为糖尿病酮症酸中毒，可以与其他原因引起的酸中毒相鉴别。

糖尿病酮症酸中毒时由于大量排出尿糖和电解质，血K从尿中亦大量排出。开始治疗前血钾由细胞溢出进入血液，血K可以正常，治疗后血K进入细胞内而迅速下降，因此，治疗中应及时补K，病人排尿后即可补K，防止发生低血钾。

糖尿病酮症酸中毒时还需注意血浆渗透压，对于输液有帮助。血浆渗透压可用以下公式计算：

$$血浆渗透压 = 2\ (Na^+ K^+)\ + 葡萄糖\ mmol/L + BUNmmol/L$$

血浆渗透压 > 310mOsm/kgH_2O 时应考虑为高渗。如渗透压 > 375mOsm 则意味着高渗可致死。严重高血糖时可出现假性低钠血症，高血糖时血钠可按以下公式纠正。

$$纠正后血钠 = 1/2[血糖\ mmol/L - 5.5] + Nammol/L$$

如果纠正后Na值为高钠血症时对病人纠正脱水应缓慢，因此时病人比单纯高血糖还容易发生脑水肿。若治疗中血浆渗透压每小时下降 > 3mOsm/kg H_2O 时则表示已有脑水肿发生的存在。脑水肿的早期表现为头疼、心率减慢，燥动不安、尿便失禁、氧饱和度下降和血压升高，甚至惊厥，症状发展较快。

2. 儿童糖尿病酮症酸中毒的处理

（1）输液纠正脱水酸中毒和电解质紊乱：病人被诊断为糖尿病酮症酸中毒并采血送化验检查后，不需等结果即应开始输液，一般病人开始给输生理盐水按20ml/kg于一小时内输入。如果病人由于严重脱水无尿，若输入40ml/kg盐水后仍不排尿时，病儿可能处于肾脏无尿或高渗状态，以后的液体输入应该小心，防止液量负荷过大，致使机体器官水肿。一般儿童糖尿病酮症酸中毒时的脱水按中度脱水计算输液量，全日量按80～100ml/kg计算总量，再加继续丢失量。于前8小时输入半量，余量于后16小时输入（约每小时5～7ml/kg）。第一步生理盐水输入后下一步应根据血Na的浓度继续给生理盐水或半张盐水，后者是用注射蒸馏水等量稀释生理盐水，再以后可改为1/3张或不含糖的维持液。输液后有排尿即可于输液中加入氯化钾3～6mmol/kg（浓度40mmol/L）。

输液和给胰岛素后血中酮体经代谢转变为 HCO_3^-，可以纠正轻度酸中毒。只有当酮症酸中毒血pH < 7.1时才给碱性液。糖尿病酮症酸中毒时碱性液的使用是限制的原则。碱性液用等张4% $NaHCO_3$ 纠正酸中毒。用以下公式计算碳酸氢钠的需要量。

$$HCO_3^-\ 的补充量 = (15 - 所测\ HCO_3^-) \times 体重/kg \times 0.6$$

开始只给计算量的1/2，在1～2小时内输入后再测血pH，如果仍 < 7.1才给另外的一半碱性液。酸中毒越严重，血pH越低，酸中毒的纠正应较慢，避免 HCO_3^- 过多引起脑水肿。如有脑水肿症状出现应立即用不着0%的甘露醇以% ml/kg输入，然后以0.25g/kg甘露醇维持至病情稳定，以防止颅内高压反跳。

（2）胰岛素的应用：1型糖尿病酮症酸中毒时用小剂量胰岛素持续静脉输入，用另一输液瓶准备180～240ml生理盐水，再按每小时0.1U/kg的胰岛素计算3～4小时的用量，加入生理盐水中，以每分钟1ml的速度输入，亦可用输液泵控制速度。婴幼儿对胰岛素敏感，<3岁病儿可适当减慢输入速度（0.5IU/kg·小时）。应在胰岛素输入后每1～2小时测血糖一次，血糖将以一定速度下降。血糖降至10～13.9mmol/L后，病儿神志已完全清醒能进食时，可以先皮下注射0.2～0.25U/kg的胰岛素，于半小时后停止静脉胰岛素的输入，并开始进餐。如果病儿仍不能进食时，静脉胰岛素可继续输入，于输液瓶中加入2.5%～5%的葡萄糖液，可按每输入5g葡萄糖给2U胰岛素的量输入，以维持血糖稳定在5.6～8.3mmol/L（100～150mg/ml）。

酮症酸中毒急性期过后病人开始进餐，于进餐前30分钟皮下注射胰岛素，可按0.5U/kg计算第一天的胰岛素用量分3～4次注射，然后再根据血糖进行胰岛素用量的调节。

若糖尿病酮症酸中毒的同时有感染时应给予适当的抗生素的治疗。

【1型糖尿病的预测和预防】 1型糖尿病的预防研究开始于70年代，测ICA的方法用JDF单位标定于1989年瑞典人报告405例新诊1型糖尿病病人与年龄、性别相匹配的321正常人测血中ICA，病人的阳性率为96%（389/405），对照为2.8%（9/321）。随访2年，对照组9人中2人发生糖尿病，其余7人的ICA均 < 40JDF单位，以后均转为阴性。Joslin-Sacramento从1983年开始对

8000名1型糖尿病病人的一级亲属测ICA和/或IAA，亲属中16/1723（0.9%）阳性，随访2年2人发生糖尿病。后来对于ICA和/或IAA阳性的人进行标准化的静脉葡萄糖耐量试验（IVGTT），测注射葡萄糖后1分钟和3分钟的胰岛素，若胰岛素值小于正常值的5%时，预示将在3年内发生糖尿病。近些年由于GAD的测定又成为预测的指标。

对于发现的高危人群（一级亲属）中ICA和/或GAD阳性的人在欧洲和美国已开始大规模的用烟酰胺或胰岛素用于预防性的治疗研究。

德国有一项国际试验，用烟酰胺预防<12岁儿童的1型糖尿病的预防研究称DENIS计划在进行。

由于动物试验发现胰岛素可以延缓糖尿病的发生。美国开展一项称为DPI-I试验研究。对发现有1型糖尿病的高危人后，将其分为2组分别用口服或注射胰岛素进行预防的研究，结果尚需等待。

总之1型糖尿病的预测和预防已经开始研究，由于对1型糖尿病发病机制研究的进展，可能使1型糖尿病的预测和预防的方法将会有更大的进展，期望能取得好的结果。

（颜　纯）

参考文献

1. 王克安，李天林，李新华等．中国儿童I型糖尿病发病率的研究．中华内分泌代谢杂志，1999，15（1）：3-7
2. 郑以漫，项坤三．IDDM易感基因的全基因筛查及确认．中国糖尿病杂志，1999，7（2）：109-110
3. 钱荣立．关于糖尿病的新诊断标准与分型．中国糖尿病杂志，2000，8：5-6
4. 桑艳梅，颜纯，朱逞等．HLA-DRBI和DQ基因与胰岛素依赖型糖尿病易感相关性的联合研究．中国糖尿病杂志，1997，5(1)：1-6
5. 杨文，周智广．谷氨酸脱羧酶与I型糖尿病．中国糖尿病杂志，1997：（1）41-43
6. 陈宇，钱荣立．1998年胰岛素依赖性糖尿病的预防．中国糖尿病杂志，1999，7：61-62
7. Karvonm M，Vuk-kajander M，Moltchanova E，*et al*. The incidence of type 1 diabetes worldwide- the analysis of the WHO DOMond (Diabetes Mondiale) data from 50 counties. Lancet，1999
8. Sperling KA. Diabetes Mellitus. In Sperling MA. Pediatric Endocrinology. Philadelphia：W. B. Saunders Company. 1996，231-254
9. Drach A I. Diabetes mellitus in the children. In Fima Lipshity. Pediatric Endocrinology - A Clinical guide. 2nd. Now York. Marcel Dekked INC. 1990，663-677
10. DCCT Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long term complication in insulin dependent diabetes mellitus. N Engl. J Med.，1993，329：329-977
11. ISPAD Conseusus guideline of the management of type 1 diabetes mellitus in children and adolescent，1st ed. Netherland：Medical forum International，2000，36

第7节　低　血　糖

低血糖是指血糖浓度低于正常。出生后1～2小时血糖降至最低点，然后逐渐上升，72小时血浆葡萄糖正常应>2.8mmol/L（>50mg/dl）。新生儿血糖<2.2mmol/L（<40mg/dl）为低血糖，较大婴儿和儿童空腹血糖<2.8mmol/L（<50mg/dl）即为低血糖。出生婴儿血糖<2.24mmol/L（<40mg/dl）时就应该开始积极治疗。

【血浆葡萄糖与新生儿的脑发育】　葡萄糖是人体能量代谢的重要环节。葡萄糖几乎是新生儿脑耗氧代谢的全部物质。成年人肝脏产生的葡萄糖60%～80%被脑利用，而新生儿80%～100%被脑利用。足月新生儿体重3.5公斤时脑重量约为450g，每100g脑组织每分钟利用葡萄糖4～5mg，约为20mg/分，婴儿和儿童每分钟产生影响葡萄糖5～8mg/kg。肝脏生成葡萄糖率为每分钟5～7mg/kg，因此肝脏产生的葡萄糖全都被脑所利用。内源葡萄糖的产生与体重<40kg以内的人和脑生长呈完全的正相关。由于生后第一年脑发育最快，葡萄糖的利用率最大。于生后第一年内发生低血糖时婴儿脑损伤的程度也最严重，月龄越小婴儿低血糖的危害性也越大，对脑发育和脑功能的损害也更为重要。新生儿低血糖时由于肝糖原的储存量有限，为维持脑细胞能量而使脑组织的成分如结构蛋白质、髓鞘等物质裂解，产生氨基酸及酮体等作为脑代谢的物质，因而脑组织被损伤。新生儿脑利用酮体的能力虽然较高，但是产生酮体的量极有限，特别高胰岛素低血糖时抑制糖原和脂肪的分解，缺乏糖异生的基质，因而对脑损伤更为严重，脑细胞膜功能

完全破坏致永久性脑损伤，脑灰质萎缩，脑白质髓鞘减少，脑皮质亦萎缩。

【基质、能量和激素对血糖稳定的机制】 胎儿血葡萄糖浓度虽和母亲血糖相似（相当母血的80%），但二者血糖调节的机制却不完全相同。胎儿血糖不是依赖激素的调节，母亲血糖急剧的降低或升高，都不发生胎儿激素分泌的变化。但胎儿在长期高血糖环境中时胰岛素分泌增多使血糖下降，反之在母亲慢性饥饿处于血糖偏低的状态时，胎儿胰岛素分泌减少和胰升糖素增多。胎儿对血糖变化的迟缓反应是与胎儿体内激素受体产生的 cAMP 和酶系统不成熟有关，有的迟缓反应可延长至新生儿期。

胎儿出生离开母体后，母血中葡萄糖停止供应，出生后需动员新生儿自身内在的葡萄糖，这种变化需要有激素、激素受体和关键酶活性的变化，以及有适当的合成葡萄糖的基质。新生儿出生后数小时内胰升糖素分泌急剧增高达 5 倍，同时胰岛素下降至正常基础值范围。此时儿茶酚胺刺激胰升糖素和 GH 分泌，抑制胰岛素分泌，三者相互关联。因此，正常新生儿出生后血中激素是高肾上腺素、高胰升糖素和高生长激素及低胰岛素状态，并有皮质醇增高。这些激素使糖原分解，产生葡萄糖，脂肪分解产生脂肪酸、酮体和甘油，肌蛋白分解产生丙氨酸，提供糖异生的基质生成葡萄糖。激素的变化使出生后血糖暂时的下降后能迅速上升而血糖稳定。但新生儿肝脏糖原储备有限，占新生儿生后数小时内生葡萄糖的 10%，很快被耗尽。由于丙氨酸经糖异生产生葡萄糖，脂肪分解的酮体亦可被脑利用。

出生后激素的变化是由于生后激素受体的变化而产生的。生后胰岛素受体下降而胰升糖素受体剧增，同时产生葡萄糖的关键酶如磷酸化酶和磷酸烯醇丙酮酸羧激酶（phosphoenoly-pyruvate carboxykinase，PEPCK）出生后活性大增，后者为糖异生的限速酶。这些变化是使新生儿血糖能迅速恢复正常的关键。

1 岁以上婴儿血糖的调节和成人相同。体重 10kg 婴儿肝糖原储存量为 20～25g，可以供给每分钟 4～6mg/kg 的葡萄糖达 6～12 小时，肝糖异生也活跃。但是糖异生的基质主要是来源于肌蛋白产生的丙氨酸，婴儿及儿童的肌肉组织相对比成人少，因此由糖异生产生葡萄糖的能力亦有限。特别是有氨基酸代谢障碍时，只有脂肪代谢产生酮体，因此极容易发生酮症。

激素对血糖稳定的调节：

1. 胰岛素 胰岛素是体内唯一降低血糖的激素。其作用为刺激葡萄糖的利用和抑制葡萄糖的产生。胰岛素抑制肝糖原的分解和刺激肝糖原的生成是降低血糖的主要机制，同时增加末梢组织主要是肌肉摄取葡萄糖合成肌糖原；促使脂肪组织合成脂肪，葡萄糖的利用增加，使血糖降低；胰岛素还促进蛋白质的合成。胰岛素对于糖异生、脂肪分解和酮体的产生都有较强的抑制作用。

2. 升高血糖的激素 有数种激素促进血糖的升高，防止在空腹状态时发生低血糖而维持血糖的稳定。这些激素有胰升糖素、肾上腺素、生长激素和皮质醇，统称为反调节激素。①胰升糖素对低血糖最敏感，抑制肝脏和组织摄取葡萄糖和促进糖原分解，增加糖异生和抑制葡萄糖的酵解使血糖增高。②肾上腺素、儿茶酚胺刺激糖原分解，脂肪分解和增加糖异生，肾上腺素还刺激胰升糖素和 GH 的分泌增加，增强生糖作用。③生长激素对糖代谢的作用较复杂。hGH 急性分泌时有类胰岛素作用，降低血糖。持久分泌增多引起高血糖和促进糖异生的作用。④皮质醇增加糖异生，脂肪分解产生酮体和蛋白质分解，提供糖异生的底物。皮质醇可使胰岛素的敏感性降低，有直接拮抗胰岛素的作用。

综合反调节激素升高血糖的作用机制：①激活糖原分解和糖异生酶活性的为胰升糖素和肾上腺素。②增加糖异生的酶活性有胰升糖素和皮质醇。③抑制末梢摄取葡萄糖的有肾上腺素、生长激素和皮质醇。④使肌蛋白分解提供糖异生的氨基酸为皮质醇。⑤所有反调节激素均有激活脂肪分解产生甘油以供糖异生和脂肪酸产生酮体。

反调节激素的作用之间的相互作用是有先后的不同。肾上腺素和胰升糖素作用快，肾上腺素和胰升糖素之间对葡萄糖的代谢有相互代偿的作用。生长激素和皮质醇之间亦有部分相互代偿的作用。多种反调节激素缺乏如全垂体功能减低时发生的低血糖严重并出现时间亦早。关于糖原分解和糖异生的代谢步骤和关键性酶见图 32-8。

【肝脏对糖代谢的调节】 肝脏在激素的作用下影响糖代谢酶的活性。肝糖代谢酶受以上各激素的激活或抑制而影响血糖的水平。但原发性肝脏代谢酶的缺陷如糖原累积症的一些酶缺乏也是产生低血糖的原因。

婴儿和儿童低血糖的分类见表32-17。

表32-17 婴儿和儿童低血糖的分类

新生儿暂时性低血糖
基质或酶活性不足
伴有高胰岛素血症
新生儿、婴儿和儿童低血糖
高胰岛素血症
成胰岛细胞增生症
β细胞增生
β细胞肿瘤
Bechwith-Wiedimann综合征
亮氨酸敏感症
激素缺乏：GH，ACTH，胰升糖素等
基质限制
酮症性低血糖
枫糖尿症甲基
糖原累积症
葡萄糖-6-磷酸酶缺乏
淀粉-1、6-糖苷酶缺乏
肝磷酸化酶缺乏
糖异生疾病
果糖-1、6-二磷酸酶缺乏
丙酮酸羧化酶缺乏
磷酸烯醇丙酮酸羧激酶缺乏
高甘氨酸血症
其他酶缺乏
半乳糖血症
果糖不耐受
脂肪代谢病
原发肉毒碱缺乏
继发肉毒碱缺乏
肉毒碱软脂转换酶缺乏
长-，中-短链脂肪酸乙酰CoA脱氢酶缺乏
其他原因
药物中毒：柳酸盐，乙醇、降糖药、心得安等
肝病：Ray氏综合征
肝炎，肝硬变，肝肿瘤
氨基酸及有机酸代谢病
丙二酸血症
戊二酸尿症等
葡萄糖转运缺陷
葡萄糖转运蛋白缺陷
全身性疾病
菌血症
肿瘤和癌症
营养不良或吸收不良
肾功能衰竭
Ⅰ型糖尿病胰岛素治疗
胰岛素受体抗体病
术后
烧伤

【低血糖的临床表现】 低血糖的临床表现主要有两大类。一类是自主神经系统兴奋并释放肾上腺素引起的后果，常随着血糖的急剧下降而出现。另一类是由于脑葡萄糖利用减少，常随血糖缓慢下降或低血糖时间延长而发生，主要表现在较大儿童。由于自主神经兴奋释放肾上腺素过多引起的症状有多汗、颤抖、心动过速、烦躁、神经紧张不安，易受刺激、饥饿感、恶心和呕吐。由于脑葡萄糖利用减少引起的症状有头痛、视力障碍、乏力、表情淡漠或抑郁、不安易激动，语言和思维障碍，精神不能集中，意识模糊、智能降低、性格行为改变、僵木迟钝、嗜睡，甚至意识丧失而昏迷惊厥及永久性神经损伤。

新生儿和小婴儿低血糖的症状模糊不明显，常被忽略，并且无特异性。小婴儿低血糖可表现为紫绀发作，呼吸暂停、呼吸困难、拒食奶、突发的短暂性肌阵挛、衰弱、嗜睡和惊厥、体温常不正常。

【病因分类与特点】

1. 新生儿期生糖基质不足 新生儿期症状性低血糖的发生率约为3～4/1000左右，高危新生儿组发病可高数倍。一组低出生体重儿和早产婴低血糖的发生率报告为2/3。也有报告足月低出生体重儿低血糖发生率为18%。早产婴和低出生体重儿低血糖发生率高的主要原因是由于肝糖原和肌糖原的储备量不足，体脂成为供应能量的主要物质。由于婴儿小，特别是早产婴和未成熟儿或胎盘营养供应受损以及糖异生所需的酶系统发育不充分等是发生低血糖的主要原因。

多数新生儿的激素水平正常，出生后胰岛素减低，胰升糖素增高，hGH及皮质醇多正常，未成熟儿以及特别是双胎小婴儿、严重呼吸窘迫综合征、妊娠毒血症母亲的婴儿等由于除肝糖原储存减少外，脂肪储存量亦少，脂肪动员生成的游离脂肪酸和酮体均低，因而易于发生低血糖。近年来已重视对于新生儿和低出生体重儿提早给予脂肪酸和脂肪食物和其它生糖前体如丙酮酸、乳酸等促进新生儿的糖异生。给这类食物可使糖异生增强血糖增高而防止空腹产生的低血糖；并防止血糖对糖异生抑制物的反应。现在主张对新生儿尽早喂食，生后4～6小时即开始喂食，不能进食的静脉输入葡萄糖按每分钟5～10mg/kg的量输入，必要时可每天给考的松5mg/kg分三次服或泼地松1～2mg/kg，每天一次，监测并维持血糖浓度。生后3～5天的

正常婴儿能自然维持血糖正常。

2. 新生儿高胰岛素血症 糖尿病母亲的婴儿可有暂时性高胰岛素血症，妊娠糖尿病的发生率约2%。此类婴儿多较大，多血质，体内储存糖原、蛋白质及脂肪充分。糖尿病母亲的新生儿出生后有高胰岛素血症同时胰升糖素的分泌减少，与正常新生儿不同。同时由于交感神经兴奋，肾上腺髓质的肾上腺素耗尽，因此内生葡萄糖的产生量减少，因而易于发生低血糖。

新生儿出生时成红细胞增多症者亦有高胰岛素血症，形体亦较大，其胰岛素分泌增高的机制还未完全明了，可能与溶血产生谷胱甘肽增多有关，因谷胱甘肽使胰岛素的二硫键破裂引起代偿性分泌过高有关。

治疗糖尿病母亲婴儿需静脉输入葡萄糖液，但高血糖又可引起胰岛素的释放导致低血糖反跳。因此输注葡萄糖需维持到高胰岛素血症消失，胰岛素降至正常水平，血糖维持在6.7～8.3mmol/L，输入葡萄糖率为每分钟6～10mg/kg，可防止发生低血糖反跳。但每个患儿的输糖量应根据个体需要进行调整，监测血糖避免发生高血糖使胰岛素分泌又增加。另外对糖尿病母亲在孕期内血糖应控制达到基本正常，可减少出生婴儿并发症的发生。

3. 婴儿和儿童的高胰岛素血症 高胰岛素血症可发生于任何年龄，新生儿期高胰岛素血症亦可以不是糖尿病母亲引起的。当临床上婴儿出现低血糖症状时如发作性衰弱无力，紧张不安或惊厥发作时应采血同时测血糖和胰岛素。正常情况当血糖＜2.2mmol/L（40mg/dl）时，血胰岛素浓度应＜5μu/ml，而不应＞10μu/ml。高胰岛素血症婴儿在低血糖时血胰岛素常＞10μu/ml，如反复出现两次以上低血糖而胰岛素水平高时即可诊断为高胰岛素血症。有的婴儿或儿童较小，不进食即出现低血糖症状。总之同时有低血糖和血高胰岛素＞10μu/ml时即可诊断为高胰岛素血症。确诊低血糖为高胰岛素血症或非高胰岛素血症鉴别的临床和化验检查见表32-18。

表32-18 婴儿和儿童低血糖的临床鉴别

组	诊断年龄（月）	血糖（mmol/L）	胰岛素（μu/ml）	空腹至低血糖（小时）
高胰岛素组（N＝12）	7.4	1.3	22.4	2.1
标准误	±2.0	±0.15	±3.2	±0.6
非高胰岛素组（N＝16）	41.8	2.0	5.8	18.2
标准误	±7.3	±0.13	±0.9	±2.9

诊断高胰岛素血症后需进一步鉴别引起高胰岛素血症的病理，是成胰岛细胞增殖症（nesidioblastosis）还是β-细胞增生（β-cell hyperplasia）或胰岛细胞腺瘤，三者的鉴别在于胰岛素的分泌状态和病理检查。胰岛细胞腺瘤主要是胰岛素的自主性分泌，胰岛素间断的释放与血糖浓度无相互关系。β细胞增生只是胰岛分泌胰岛素的β细胞增生，而成胰岛细胞增殖症是指胰腺管内有胰岛的4种细胞存在，是分散的单个细胞或成细胞簇存在或成腺样组织，为未分化的小胰岛或微腺瘤。有时腹部CT可发现胰岛细胞腺瘤或超声波的腺瘤回声图可能有时对诊断有帮助。但婴幼儿的高胰岛素血症多数是细胞增生引起的，真正的鉴别是靠病理组织的检查。

治疗原则：诊断为高胰岛素血症的婴儿在生后3个月以内的，建议尽早剖腹探查。未发现腺瘤时切除85%～90%的胰腺组织。3～6个月以上的婴儿可试用氯甲苯噻嗪（Diazoxide，降压嗪）每日5～15mg/kg，分2～3次口服，抑制胰岛素的分泌。同时多次喂食2～4周，如能使血糖维持正常可坚持治疗。必要时加用皮质醇。但药物副作用多，包括多毛、水肿、电解质紊乱和骨龄增速等。如仍有低血糖发作则应早手术，避免反复低血糖发作以引起脑损伤。对于成胰岛细胞增殖症近年报告有用生长抑素（somatostatin）及其类似物治疗能抑制胰岛素的释放和纠正低血糖，长期治疗有获得成功的报告。

Beckwith-Weidemann综合征：本综合征病人约50%有高胰岛素血症，特点是巨大身体和内脏，大舌、小头畸形及脐疝，耳廓外侧或耳垂有裂痕，脑发育落后。高胰岛素血症是由于弥漫性胰岛细胞增生或成胰岛细胞增殖症并有低血糖，有发生肝母细

胞瘤、畸胎瘤等的倾向。

亮氨酸敏感性低血糖：过去诊为亮氨酸敏感性低血糖症的病人由于现代诊断技术的进步大部分确诊为β细胞增生、腺瘤或成胰岛细胞增殖症，使本症的诊断减少。这种病人可能是胰岛细胞成熟障碍综合征（islet cell dysmature syndrome）的一种变异。如病情延续到5～7岁后发生低血糖时称为亮氨酸敏感功能性高胰岛素血症。特点是食用蛋白质食物及亮氨酸后诱发低血糖发作。给予低亮氨酸食物或氯甲苯噻嗪或加用皮质激素可能控制低血糖。

4. 内分泌激素的缺乏 皮质醇和生长激素是主要拮抗胰岛素的激素，是维持血糖在体内稳定的重要因素。单纯的生长激素缺乏或全垂体功能减低者，和/或ACTH-糖皮质激素不足，使糖原异生的酶活性和基质生成减少，糖异生障碍，空腹时出现低血糖。艾迪生病及肾上腺脑白质病等亦可有低血糖。另外，肾上腺髓质缺乏反应的人当血糖降低时，肾上腺素的分泌不增加，不能促进糖原的分解，以致血糖不能上升，常停留在低水平。胰升糖素缺乏也引起低血糖。

5. 基质的限制（substrate limited）

（1）酮症性低血糖：为儿童低血糖最常见的病因，多于18月～5岁起病，至8～9岁自然缓解。病史中有食入少或晚餐未进食，次晨睡眠难以唤醒或发生惊厥。低血糖时有酮血症及酮尿症，血胰岛素为正常低限5～10μu/ml、过夜后的基础状态是血中丙氨酸明显减低。输入丙氨酸（250mg/kg）后血糖可升高，而血乳酸和丙酮酸基本正常。输入果糖和甘油，血糖也升高。以上均说明是缺乏糖异生的基质。进食后血糖正常，其他代谢和激素均正常。

丙氨酸是唯一的生糖氨基酸。其他氨基酸经代谢后生成丙氨酸。酮症性低血糖实际是低丙氨酸血症。可能涉及蛋白质复杂代谢的某些过程，主要是肌蛋白分解代谢生成丙氨酸为糖异生的基质。在新生儿期可有暂时性低血糖史，肌肉组织减少时易发生酮症性低血糖。8～9岁后自然缓解可能因肌肉量发育增多。另外也有人认为是肾上腺素分泌紊乱的结果，但切除双侧肾上腺用糖皮质激素代替治疗的病人很少发生低血糖。对于肾上腺素缺乏是酮症性低血糖的病因还争议很大。

酮症性低血糖的治疗是给以高蛋白高糖饮食。在低血糖不发作的间期应经常测尿酮体。如出现尿酮体（+）预示数小时后将有低血糖发生。给含糖饮料，不能耐受时可静注葡萄糖或服用皮质醇治疗一个疗程。

（2）枫糖尿症：为支链氨基酸代谢中α-酮酸氧化脱羧酶（branched-chain α-keto acid oxidative decarboxylase）缺乏，支链氨基酸有亮氨酸、异亮氨酸、缬氨酸在血中增多，尿中排出酮酸增多，尿有类似枫糖味，患儿有呕吐、淡漠、嗜睡，肌张力高和惊厥。低血糖发生前血中亮氨酸增高。

6. 糖原累积症 糖原累积症中Ⅰ型、Ⅲ型、Ⅳ型和0型有低血糖发生。其中以Ⅰ型葡萄糖-6-磷酸酶缺乏较为多见。①Ⅰ型为葡萄糖-6-磷酸酶缺乏，是糖原分解和糖异生产生葡萄糖的最后一步所需的酶。此酶缺乏使葡萄糖生成减少。从婴儿早期即有严重的低血糖和糖代谢紊乱，出现高乳酸血症、血酮体增高、高尿酸血症、酸中毒和肝脏增大。治疗的改进改善了预后。为了避免低血糖的发生，尽早确诊后给予夜间胃管连续喂食，或日夜均3～4小时进食一次。食物成分应以60%～70%的糖及淀粉，少食果糖及半乳糖，蛋白质12%～15%，脂肪15%～25%。夜间鼻管喂养给每日食物总热量的1/3，于8～12小时连续缓慢滴入（国外有商品配方），可改善代谢的紊乱和防止发生低血糖，最近报道用生玉米淀粉糊每日4～6次喂养治疗可改善症状。最终的治疗方法为肝移植。②Ⅲ型为脱枝酶缺乏，使糖原分解产生葡萄糖减少，但糖异生途径正常，因此低血糖症状较轻。③Ⅳ型为肝磷酸化酶缺乏，可发生于糖原分解中激活磷酸化酶的任何一步，偶有低血糖发生，肝功有损害④0型为糖原合成酶缺乏，肝糖原合成减少，易发生空腹低血糖和酮血症，而餐后有高血糖和尿糖治疗为多次高蛋白饮食，能改善代谢和生长。

7. 糖异生的疾病 糖异生发生障碍可引起低血糖，常见的有：

（1）果糖-1，6-二磷酸醛缩酶缺乏：此酶缺乏阻断了糖异生前体转变为果糖-1，6-二磷酸，影响糖异生，可发生空腹低血糖。肝糖原储备正常时可不发生低血糖。临床与糖原累积症Ⅰ型表现相似，治疗应禁止食用含果糖食物，并给低蛋白（12%）、正常脂肪（30%）及高糖类食物，可维持正常生长发育，必要时亦可用夜间胃内滴注食物，防止低血糖。

（2）丙酮酸羧化酶缺乏：*此酶是作用于丙酮*

酸转变为乙酰乙酸的重要酶。本病特点为亚急性脑髓鞘病（subacute encephalomyelopathy），血中乳酸、丙酮酸不能利用，在血中增高，空腹时有轻度低血糖。

（3）磷酸烯醇丙酮酸羧激酶（phosphoenal pyruvate carboxkinase，PEPCK）缺乏：此酶为糖异生的限速酶。缺乏时发生严重空腹低血糖。可发生于出生后24小时。PEPCK在肝脏总的酶活性正常，但是在线粒体外的胞浆（cytosolic）部分中此酶缺乏，并认为这部分的酶活性对糖异生有重要作用。在肝肾及其他组织PEPCK缺乏时组织有广泛的脂肪浸润是由于乙酰CoA增多使脂肪合成。临床特点为严重低血糖，血中乳酸、丙酮酸均正常，有轻度代谢性酸中毒。确诊只有肝活检酶活性测定，临床很少能作出正确诊断。治疗为多次高糖饮食，避免较长时间空腹，有助于糖元合成，因糖原分解正常有一定代偿功能。

8. 脂肪酸氧化的缺陷 脂肪酸氧化为糖异生提供基质对血糖的作用亦很重要。如先天或药物引起脂肪酸代谢缺陷可发生空腹低血糖。各种脂肪代谢酶的先天缺乏可引起肉毒碱缺乏或脂肪酸代谢缺陷，使脂肪代谢中间停滞，不能生成酮体，出现低血糖、肝大、肌张力减低和惊厥等。

长链、中链或短链脂肪酸代谢中乙酰CoA脱氢酶缺乏时血浆肉毒碱亦减低，临床表现类似瑞氏综合征，严重低血糖昏迷发作，心脏和呼吸抑制，代谢性酸中毒而无酮症。肌张力低，抽风和带有腐蚀性气味可作为诊断的线索。患儿的生存依赖于酶缺乏的严重程度。脂肪酸代谢障碍的发病率约为1:15000，有待分子诊断方法的发展，才能使进行新生儿筛查成为可能。

9. 其它酶的缺乏及其他原因

（1）半乳糖血症：为半乳糖-1-磷酸尿苷转移酶缺乏。患儿于食乳后发生低血糖，半乳糖-1-磷酸不能利用而在体内累积，产生中毒症状，如腹泻、肝大、黄疸、酸中毒，并可引起肾和脑损伤，并抑制肝释放葡萄糖。

（2）果糖不耐受症：为果糖1-磷酸醛缩酶或是果糖1，6-二磷酸酶的缺陷。婴儿只食母乳，不出现症状，但在添加辅食后因食物中含果糖，不能进行正常代谢，可出现低血糖、肝大、黄疸等。由于糖代谢及脂肪代谢的异常，血中乳酸、酮酸、游离脂肪酸增多，甘油三酯减少。

（3）其它肝脏的损害：严重的和慢性的肝脏病变（损害超过肝脏80%）可影响糖代谢。急性病毒性肝炎、肝硬变、肝脏中毒及其它肝、胆疾病皆可引起低血糖。年幼儿患瑞氏（Reye）综合征，发生脑病伴有肝脂肪变，亦可有低血糖。

（4）药物中毒：①急性酒精中毒，儿童很少见。多因葡萄糖利用增加，并干扰糖异生，可致低血糖。②柳酸盐中毒，柳酸盐使胰岛素分泌增加引起低血糖。

（5）小肠吸收减少：如慢性腹泻、吸收不良综合征、肾病的水肿期等，均可使小肠吸收功能发生障碍，空腹不超过24小时即可出现低血糖发作。

（6）曾有报告二例婴儿有难控制的低血糖发作症状，低血糖发作时脑脊液中葡萄糖减低乳酸减低而血糖正常。正常脑脊液葡萄糖与血糖的比例为0.8，病人为0.2～0.4，经红细胞检查发现红细胞葡萄糖转运蛋白有缺陷，提示脑脊液葡萄糖转运可能有同样缺陷，有待进一步证明。

【诊断方法及评价】 小儿发生低血糖的病因如上述极为复杂，为了诊断及时，除了详细的病史、发生低血糖的年龄、时间、病情等均非常重要。出生新生儿特别是早产婴，未成熟儿或小于胎龄儿生后一周内发生低血糖多为新生儿暂时性低血糖。糖尿病母亲的新生儿，红细胞增多症或头小，身体内脏大和舌大的新生儿低血糖应考虑高胰岛素血症。有肝大时考虑各种酶缺乏。从临床详细的病史和细致的体检发现低血糖的病因线索，进行必要的检查。表32-19列出主要低血糖的代谢异常特点，有助于诊断和鉴别诊断。低血糖发作时应及时取血测血糖、胰岛素、酮体、丙氨酸、乳酸、血脂和尿酸等，作为鉴别诊断的资料。必要时观察胰升糖素刺激试验和输入丙氨酸和甘油后观察血葡萄糖的反应。临床无急性低血糖发作时可延长空腹时间至24～32小时诱发低血糖发生。有内分泌腺功能障碍表现的检查内分泌腺功能可及时得到诊断。最后对酶缺乏的准确诊断必须进行酶活性的测定

【治疗】 防止新生儿发生低血糖及其引起脑发育障碍的后果是极为重要的。新生儿期低血糖高胰岛素血症时开始可用10%葡萄糖静脉推人2ml/kg，然后以每分钟6～8mg/kg速度滴入。加用胰升糖素，氯甲苯噻嗪等治疗后不能阻止低血糖的发生时加用糖皮质激素。近来用重组DNA合成生长抑素类似物。

表 32-19 儿童低血糖的临床表现和鉴别诊断

病因和病情	低血糖	尿酮体(K)尿糖(S)	肝大	血清		空腹24~26小时血浆影响					对胰高糖素反应		输入以下物质后血糖反应		
				血脂	尿酸	糖	胰岛素	酮体	丙氨酸	乳酸	餐后	空腹	丙氨酸	甘油	果糖
正常	-	-	-	N	N	↓	↓	↑	↓	N	↑	↓	↑	↑	↑
高胰岛素血症	++反复发生	-	-	N	N	↓↓	↑↑	↓↓	N	N	↑	↑	↑	↑	↑
酮症性低血糖	++严重	K+++	-	N	N	↓↓	↓	↑↑	↓↓	N	↑	↓↓	↑	↑	↑
垂体功能减低	+	K++	-	N	N	↓↓	↓	↑↑	↓↓	N	↑	↓↓	↑	↑	↑
酶缺乏															
G-6-PD	++严重永久	K++	+++	↑↑	↑↑	↓↓	↓	↑↑	↑↑	↑↑	--	0-↓↓	↑	↑	↑
脱枝酶	+腔腹	K++	++	N	N	↓↓	↓	↑↑	↓↓	N	↑	0-↓↓	↑	↑	↑
P化酶	+	K++	+	N	N	↓	↓	↑↑	↓↓	N	0-↑	0-↓↓	↑	↑	↑
F-1-6-2P	++空腹严重	K++	+++	↑↑	↑↑	↓↓	↓	↑↑	↑↑	↑↑	↑	0-↓↓	↓	↓	↓
半乳糖血症	乳糖后	-	+++	N	N	↓	↓	↑	↓	N	↑	0-↓↓	↑	↑	↑
果糖不耐受	果糖后	K- S+	+++	N	N	↓	↓	↑	↓	N	↑	0-↓↓	↑	↑	↑↑ (低血糖频发)

注：+阳性，-阴性，N正常，↑增多，0无反应，↓减低

Octreotide可以有效的控制低血糖。以皮下注射20~50μg每6~12小时一次。但有抑制生长的副作用。生长抑素类似物常用于高胰岛素血症剖腹手术前，其它低血糖的治疗均在病因中说明。

（颜 纯）

参考文献

1. Sperling MA, Finegold DN. Hypoglycemia in the chidren. In: Sperling MA, Pediatric endocrinology. 1st ed. Philadelphia: W. S. Saunders, 1996, 266-277
2. Sperling WA. Hypoglycemia. IN: Nelson WE, Behrman RE, Kliegman RM, et al. Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia: W. S. Saundres, 1996, 420-430
3. Wolfsdorf JI, Keller RJ. Landy H, et al. Glucose therapy for glycogenesis type I in infants: comparison of intermittent uncooked cornstarch and continuous overnight glucose feeding. J Pediatrics 1993, 117 (5): 385-386
4. Sperling MA. Hypoglycemia in the infant and children. In: Lefshitz F, ed. Pediatric endocrinology: A clinical guide. 3rd ed. Philadelphia: New york Marcel Dekker, 1996, 677-709

第33章　遗传与染色体疾病

第1节　儿科领域遗传学概述 …… 2058
一、遗传的基本概念 …… 2059
（一）染色体是遗传信息的载体 …… 2059
（二）基因是遗传的物质基础 …… 2061
（三）基因组计划与基因组图谱 …… 2068
（四）遗传的变异 …… 2073
（五）遗传的基本规律 …… 2074
（六）遗传与环境的关系 …… 2074
二、遗传性疾病的传递方式 …… 2075
（一）常染色体显性遗传 …… 2075
（二）常染色体隐性遗传 …… 2076
（三）伴性（X连锁）遗传 …… 2076
（四）Y连锁遗传 …… 2077
（五）多基因遗传 …… 2078
（六）线粒体基因的遗传 …… 2080
三、遗传性疾病的诊断 …… 2081
（一）遗传咨询 …… 2081
（二）皮肤纹理检查 …… 2081
（三）常见遗传性疾病的临床症状体征 …… 2084
（四）实验室及其他辅助诊断 …… 2089
四、遗传病的治疗 …… 2094
（一）饮食及药物疗法 …… 2094
（二）酶疗法 …… 2095
（三）外科疗法 …… 2095
（四）基因工程与基因治疗 …… 2096
五、发展中的我国优生科学 …… 2099
（一）遗传医学方面的措施 …… 2100
（二）围生医学方面的措施 …… 2102
（三）生长发育期的措施 …… 2102
第2节　染色体疾病 …… 2104
一、染色体畸变疾病 …… 2105
（一）常染色体数目畸变疾病 …… 2105
（二）常染色体结构畸变疾病 …… 2106
（三）染色体微小缺失综合征 …… 2107
（四）嵌合体病 …… 2109
（五）性染色体畸变 …… 2109
二、脆性X综合征及三联体重复延伸疾病 …… 2110
（一）脆性X综合征 …… 2111
（二）其他三联体重复延伸疾病 …… 2111
三、单亲二体及亲代印迹疾病 …… 2112
四、染色体断裂综合征 …… 2114

第1节　儿科领域遗传学概述

人类疾病由内因与外因即遗传先天因素与环境因素单独或相互作用所致，在小儿时期，遗传及先天因素尤居首要。按计划生育政策，一对夫妇只生一个孩子，则我国每年可有1500～2000万婴儿出生，调查表明，其中1.3%（0.8%～2.1%）有明显的出生缺陷，即患先天畸形、生理缺陷或代谢异常者每年可增19.5～20万左右；在早期自发性流产儿中，50%由于染色体异常；人群普查中显示：染色体畸变病有120余种，约占0.5%～1.0%，单基因病有5000余种，每种发病率不高，共约占3%～5%，多基因病仅120余种，而发病率则高达15%～20%，以上各类遗传病在人群中总的发病率约20%～25%，占全人口的1/5～1/4，在我国，估计达到2.5亿～3亿人之多，且每年以20万左右递增，许多成年期后始发的遗传病在婴幼儿时即已初露端倪；许多遗传病为小儿期或围生期死亡的首要原因，占总死亡率40%；即使后天性疾病如传染病也有易感性、外伤后也有愈合快慢、出血多少的问题，这些都受遗传因素调控；尽管表型正常的人，也并非无遗传方面的问题，据了解，每个人都有可能带有5～6个隐性的有害基因（或称遗传负荷），本人

虽不患病，却可向后代传递，成为致病基因携带者，对人类发展不利。现代社会又增加了工农业、城乡环境、空气、水源的大量污染，导致新的致畸、致癌与致突变的机会，使遗传病和先天畸形成为儿科领域中一个突出的问题。开展医学遗传学(medical genetics)，阐明先天畸形(congenital deformity)、代谢缺陷(metabolic diseases)等疾病的发病机制和防治方法，解码生命、破译疾病、早防早治、保障儿童健康，儿科医生的责任殊为重要。

一、遗传的基本概念

各种生物都能通过生殖产生子代，子代和亲代之间，不论在形态结构和生理功能的特点上都很相似，这种现象称为遗传(heredity)，但是亲代和子代之间，子代各个体之间不会完全相同，总会有所差异，这种现象称为变异(variation)，研究生物遗传变异规律的一门科学，称为遗传学(genetics)，医学遗传学则是将遗传学的基础理论与临床医学相结合的一门新兴科学，随着医学遗传学的发展，又产生许多分支，如细胞遗传学(cytogenetics)、分子遗传学(molecular genetics)、免疫遗传学(immunogenetics)、肿瘤遗传学(tumor genetics)、群体遗传学(popular genetics)、行为遗传学(behaviour genetics)、药物遗传学(drug genetics)以及与各器官相关的遗传病学等，均与儿科密切相关。

无论何种遗传学，都以研究染色体和基因为起点，染色体和基因是遗传的物质基础。

(一) 染色体是遗传信息的载体　每一种生物都具有一定数目和形态稳定的染色体（chromosome)，存在于细胞核内。人类体细胞的染色体为46条（23对)，其中22对（44条）男、女一样，称为常染色体（autosome)，还有一对（2条）是决定性别的，称性染色体（sex chromosome)，女性为XX，男性为XY。X染色体较大，Y染色体比X染色体小5倍。这种在生物学上具有成对染色体的细胞，称为二倍体，成对的染色体称为同源染色体（homologous chromosome)，如图33-1。每条染色体由长臂（Long arm，简称q）及短臂（Short arm，简称p）构成，中间由着丝粒（centromere，简称cen）连接，末端有端粒（telomere)，能保持染色体构型的稳定性而不相融合。长臂及短臂根据染色体情况分为若干区，区中有带（如5q23，即指5号染色体长臂2区3带)。各区带中含有众多遗传因子，称为基因（gene)，如图33-2。

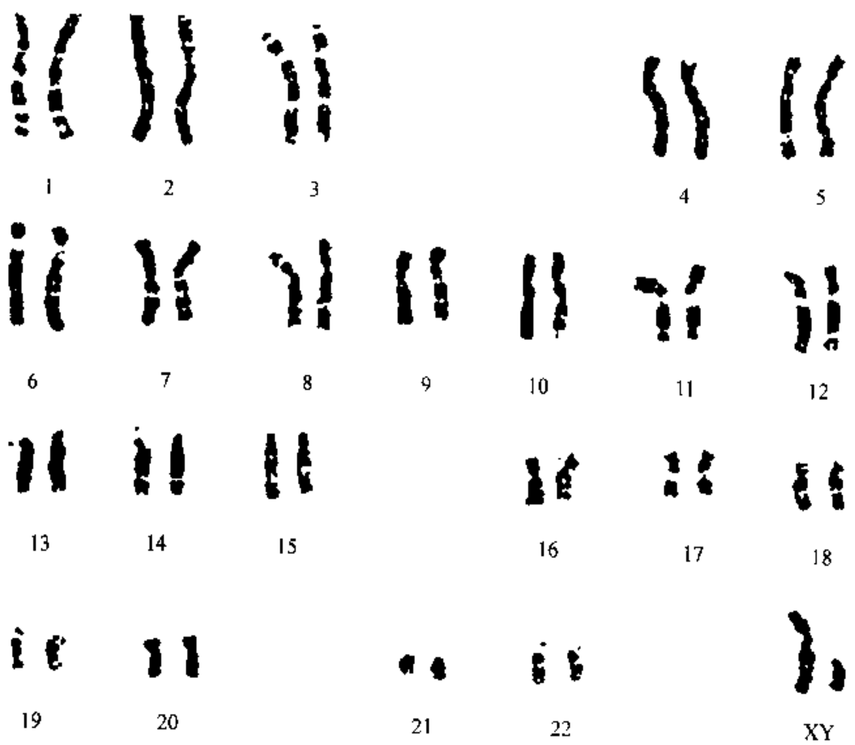


图33-1　中国人正常染色体组型及带型

图中的染色体是在细胞分裂的中期所看到的，所以每个染色体已经形成二条染色体，在染色体二臂之间就是着丝点所在处。如果着丝点不在染色体的中央，而偏于一端，则使染色体分成长短二份。如着丝点位于染色体的近末端，这种染色体称为近端着丝点染色体。人类的第13～15、21、22染色体共五对，是近端着丝点染色体，在其前端都有一个小体，称为卫星或随体(satellite)

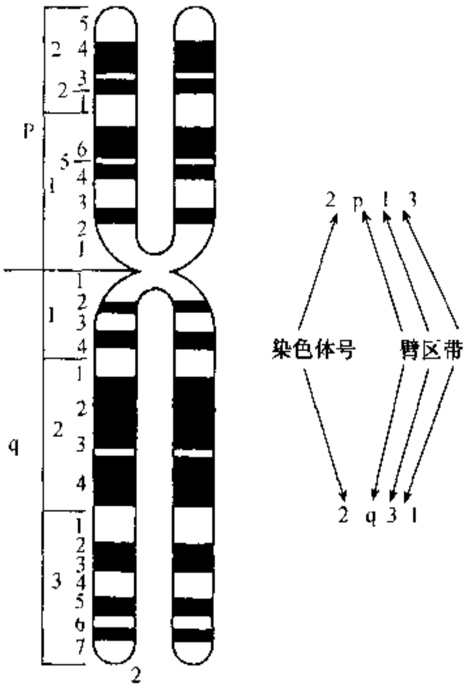


图 33-2 显带染色体的界标、区和带示意图
空白部分：Q 带的暗带，G 带的浅染带
黑色部位：Q 带的亮带，G 带的深染带

基因呈直线排列在染色体上，是实现遗传功能的基本单位，具有制约和决定人体性状的遗传信息。由于染色体是成对存在的，因此基因也是成对地位于细胞内的同源染色体上，占有相对应的位置，此种成双相对的基因，名为等位基因（allele）。生物的体细胞进行有丝分裂而繁殖时，每条染色体正确地复制了自己，形成二条染色体，以后分裂开来，平均地分到新形成的二个细胞中。所以子细胞和母细胞的染色体及基因的数目，都是一致的。在形成配子（精子和卵子）时，通过减数分裂（染色体分裂一次，细胞分裂二次），结果使成对的染色体减去一半，产生有一套单倍染色体的配子（单倍体）。受精后，精子与卵子结合为合子，细胞内的染色体又重新组合成为双倍体。这样，每一种生物细胞的染色体能够在世代相传中保持稳定的数目，并且借此保持来自双亲的遗传特性。人类和大部分高等动物的生活史可简化如图 33-3。

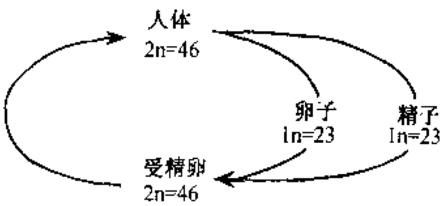


图 33-3 人类和部分高等动物染色体的组合

染色体存在于细胞核中，通常只有在细胞有丝分裂中期可以清楚地看到典型的结构，用骨髓细胞、周围血的淋巴细胞、皮肤以及胚胎组织，如肾脏、脾脏、羊膜等细胞在试管内培养，在培养后期加入少量秋水仙素，抑制细胞分裂时纺锤丝的形成，使细胞分裂停止在中期，再用低渗溶液处理使细胞膨胀，染色体均匀分散，再用天青-伊红等染色，即可制成显微镜标本，便可对染色体进行观察和分析。将一个体细胞中的全部染色体按一定方式排列起来，就观察一个染色体的核型（karyotype）或全部染色体的组型（genome type）在显微镜下看到人类染色体，长度相差很大，最长的大约 7μm，约为最短染色体的 5 倍，根据染色体的相对长度和着丝点（centromere）的位置，可以把人的 23 对染色体顺序地排列起来。每对常染色体从 1 到 22 编号，并归并为 A、B、C、D、E、F、G 7 群。女性 XX 2 个性染色体较大，属于 C 群，Y 染色体属于 G 群（见表 33-1）。

表 33-1 人的染色体分群（组）

群（组）	号码	长度	着丝点位置
A	1 ~ 3	很长	中间附近
B	4 ~ 5	长	亚中间
C	6 ~ 12，X	中等	亚中间
D	13 ~ 15	中等	近端
E	16 ~ 18	相当短	中间附近
F	19 ~ 20	短	中间
G	21 ~ 22，Y	很短	近端

染色体数目和形态的相对稳定，正是它所负载的遗传信息相对稳定的基础。如果一个人的染色体的数目或形态发生了明显的改变，例如染色体数目增加或减少了一条或一个片段，就会造成先天性的异常。例如第 21 号染色体多了一条染色体，就会造成先天愚型，这种情况称为 21 号染色体的三体性（trisomy）。由于染色体组型的各种异常或畸变所引起的疾病称为染色体病。

染色体显带技术常用 Giemsa（吉姆萨）染色法显示的带称为 G 带，可显出 219 条带纹，用芥子阿的平（QM）荧光染料所显示的带称为 Q 带。

显带技术近年发展很快，如染色体涂染技术（chromosome painting）、采用荧光原位杂交（fluorescence in situ hybridization，FISH）、多色显带分析技术（color banding chlomosome analysis，Rx FISHM-FISH）、染色体原位抑制（*Chromosome in*

situ suppression，CISS）、比较基因组杂交（comparative genomic hybridization，CGH）、光谱核型分析技术（spectral Karyotype，SKY）、逆向染色体涂染技术、染色体特定位点重组技术、激光捕获显微切割技术（Laser capture microdissection，LCM）等，除高分辨染色体已能达到显示1256、1500以至2000条带纹外，通过以上技术更进一步达到分带技术的高效性、敏感性、特异性，不单能检测接近基因水平的分辨率而且也可用来证实存在可疑的染色体异常。

随着时间的推移，更高分辨的染色体显带技术将会更加敏感、高效，而且更有望达到简便易行、容易普及的目的。

（二）基因是遗传的物质基础

1. 基因的分子结构　染色体的主要化学组成是DNA（脱氧核糖核酸，deoxyribonucleic acid）与组蛋白（histone）和非组蛋白（non-histone）。组蛋白是一类碱性蛋白质，根据其所含精氨酸和赖氨酸比例不同分为H1、$H2_a$、$H2_b$、H3、H4 5种亚型，与带电荷的DNA双股螺旋分子结合形成染色质的初级结构（图33-4）。

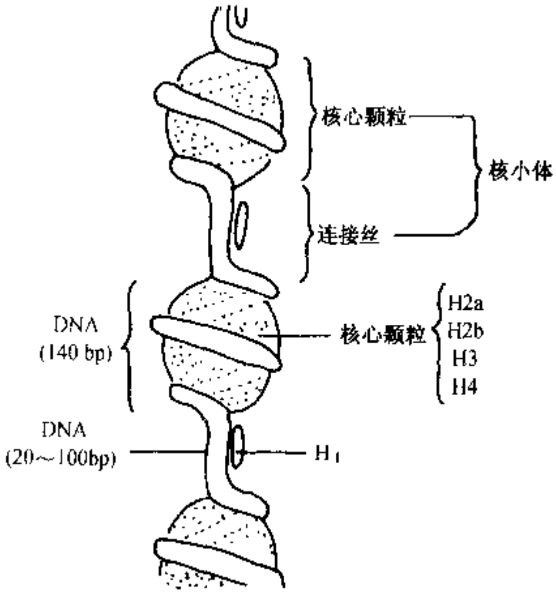


图33-4　核小体——染色质的基本结构单位

组蛋白作为DNA构型的核心颗粒，变化甚少。非组蛋白是染色体内组蛋白以外的所有蛋白质，包括DNA和RNA聚合酶、转录酶、解旋酶、逆转录酶、端粒酶等，及与基因调节有关的因子如类固醇受体复合物、影响染色体、染色质构像的蛋白质以及其他有关的酶活动分子，具有转录作用等功能。

DNA呈双股螺旋缠绕组蛋白、并借连接丝DNA形成长链，进一步盘绕、折叠形成染色体的高级结构，经过高度压缩，一个人类细胞中长达1.8米的DNA链遂能容纳于直径只有6μm的细胞核中。每个DNA分子是由两条互相缠绕的大分子多聚核苷酸所组成，形成为双股螺旋状的构型。外侧为多聚核苷酸，由许多核苷酸连接而成，每个核苷酸的组成部分为核苷及磷酸，内侧为碱基。碱基有4种，即腺嘌呤（A，adenine）、胸腺嘧啶（T，thymidine）、鸟嘌呤（G，guanine）和胞嘧啶（C，cytosine），只有嘌呤和嘧啶间才能借氢（H）键连接，互补成对，即在两条多核苷酸链之间，碱基和碱基相对，亦即A和T，C和G组成碱基互补对，称为碱基对（base pair），由氢键将它们连接，从而DNA分子的两条链并联在一起（图33-5），并成为扭曲的双螺旋结构（图33-6）。

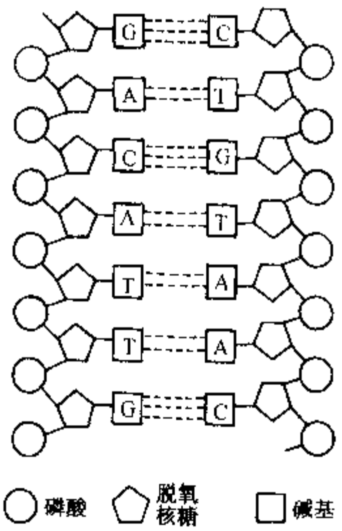


图33-5　DNA的结构

一条DNA分子中大约有40000个碱基对，一组碱基对的多少和不同的排列顺序代表一种遗传信息，其所能携带的遗传信息可达440000种。因此，DNA分子中可以蕴藏着无限的遗传信息，从而构成为多种多样遗传性状的分子基础。从化学组成来看，基因（gene）就是DNA分子中的某一片段（大约为1000个碱基对的长短），不同的基因也就携带不同的遗传信息。

此外，在染色体上还有一些特殊的DNA结构，与基因结构及活动有关。

端粒是由端粒DNA和端粒蛋白所组成，居于染色体末端，端粒DNA是富含G的高度保守的重复核苷酸序列，由5′→3′的（TTAGGG）n反复串

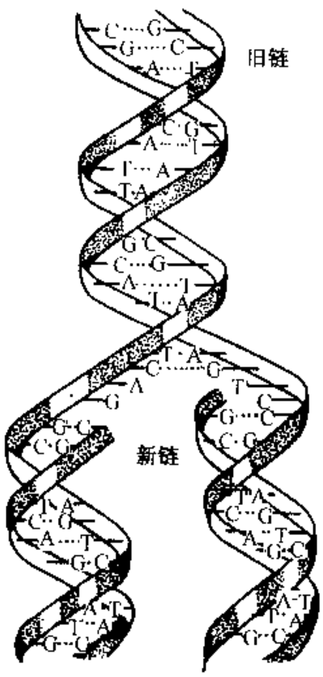


图33-6 DNA的“半保留”复制示意图

联重复所组成，大约有2-15kb（千碱基对），是非结构基因，不具有编码蛋白质的功能，在3′末端较5′末端伸出12-16bp的片段弯曲呈帽状保护染色体，防止其断裂、重组或降解、促进核膜粘着以及减数分裂时生殖细胞的配对。端粒缺失能导致染色体末端融合，形成环状染色体或其他染色体畸变。端粒类似“生物钟”，在细胞分裂过程中每一次分裂要缩短15-40bp，如体外培养的成纤维细胞、胚肾细胞、T细胞当数目增加一倍时就丢失50-200bp，当其丢失至一定阈值时，细胞就衰老、凋亡（死亡）。端粒的长度可因端粒酶（telomerae）的作用而延长，使细胞分裂多次而不致死亡，甚至在不断添加（TTAGGG）$_n$下而使细胞获得永生，据测定，端粒酶基因可能位于3p和10p。端粒酶与端粒蛋白质结合发挥作用，此外也受DNA复制酶、核酸蛋白酶等的影响。端粒酶在恶性肿瘤细胞中活性也大大增加。

着丝粒位于染色体中部、亚中部（全长的5/8-7/8处）或近端部，主要由着丝粒蛋白质（centromere protein，CENP）及着丝粒DNA两类物质组成。着丝粒蛋白质又有CENP-A、CENP-B、CENP-C、CENP-D和CENP-E5种，在着丝粒中形成三层碟状结构的着丝点（kenetocore）与微管；着丝粒DNA的成分十分复杂，含有经典的卫星DNA（Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ）、卫星DNA（α、β、γ）、48bp卫星DNA、Sn5卫星DNA等卫星家族，还有一些散在的724序列家族、LINES与SIN-1家族（Alu家族），以及Lsau、ATRS、YCRE、chAB4等分子，分布于着丝及附近的染色体短臂上，多数功能俱未能查明。这些家族除分布于着丝粒附近外，也广泛分布于染色体的其他部位，其中如Alu家族（SIN-1），系由300bp的短序列组成，在单倍体基因组中约30万~50万份拷贝，几乎每间隔5kb即有一份拷贝，含量极其丰富，具有中度重复序列性质，据推测可能与基因转录的调节、hnRNA的加工、DNA复制的启动有关，Alu的聚集也是致病之源，如在有关基因附近过多或插入，可能导致基因异常造成众多疾病，已知与白血病、免疫缺陷病、癌、内分泌异常、血友病、早老性痴呆均有关系。

经典卫星DNAⅠ含17bp（ACATAAAATAT$^{C}_{G}$A-AAGT）为可变区、25bp（ACCCAAAA$^{A}_{G}$T$^{A}_{C}$T ATT-TATATACTGT）n为重复单位；卫星DNAⅡ是保守性差的（ATTCC）n重复，如（ATTCCATTCC）$_2$前面有1~2个ATG序列；卫星DNAⅢ是较保守的（ATTCC）n重复，与10bp的（A$^{T}_{G}$TCGGGTTG）相关分布，α卫星DNA是171bp的重复单位、β卫星是68bp的（GC）n重复单位、γ卫星是220bp的串联重复长达0.5Mb等等，卫星DNA等家族与着丝粒蛋白质结合，控制染色体的移动、参与细胞周期的调控、调节同源染色体的配对、姊妹染色单体的连接、复制与分离，使细胞分裂和染色体组形成得以正常运行。

综上所述，人类基因组按拷贝数的多少可分为三类：①单拷贝数或极低拷贝数的DNA，约占45~60%，重复性速度最慢，结构基因大多归于此类；②中等重复DNA，占30%，可从10个到几百个拷贝，如组蛋白基因、tRNA基因、rRNA基因；③高度重复DNA，占10%~25%，重复性速度最快，拷贝数从几百到几百万个不等。人类非编码的高度重复序列家族可分为2类，一类是散在的重复序列如Alu家族、Kpn家族及上述的“非卫星家族”，另一类是串联重复序列，为简单的串联重复，包括上述的卫星DNA（satellite DNA），多分布于着丝粒及附近）。还有小卫星DNA（minisatellite），重复单位数可达624bp，区块长度约0.120kb（千碱基对），多分布在端粒及其附近，与维持端粒的作用和功能有关，又称为可变串联重复序列（Variable number of tandem repeat，*VNTR*）；

微卫星DNA（micro-stellite DNA）或称简单串联重复（short tandem repeat，STR），含2-18bp，区块长度小于150bp，分布于所有染色体，多在基因编码区、内含子及非翻译区内与附近。以polyA、polyT多见，(CA)n、(GT)n、(AA)n、(GG)n常见，GC/CG少见（其中C常位于3′末端，易于甲基化之故），(XG）类型最常见，具有高度的多态性，23对染色体上STR分布至少有7901个位点，分布位置恒定，基因可能位于1p36.3-1p32，STR与基因表达、染色质的组成均有关系。几种卫星DNA的区别及功能列如下表33-2。

表33-2　几种卫星DNA的区别和功能

高度重复序列类型	重复单位长度	总序列长度	数量	染色体上位置	主要功能
卫星DNA	517bp	100kb-几个Mb（万碱基对）	少	着丝粒及附近	维护丝粒结构及功能
小卫星DNA	6～624bp	0.5～30Kb	较多	端粒及附近	维护端粒结构及功能
微卫星DNA	1～18bp	10～60（小于150）bp	多可达5万～10万次	所有染色体编码区、内含子、非翻译区附近	维护基因功能

此外，三核苷酸（三碱基）的重复序列也较常见，如此类三碱基重复序列的过度扩增也可引起疾病，例如脆性X综合征（Fra X）系CGG在5′无翻译区或地区重复200～2000次［（CGG）200～2000］，脊髓延髓肌萎缩、Huntington舞蹈症、脊髓小脑共济失调、齿状核-红核-苍白球-丘脑下部萎缩为在编码区（CAG）40～75次。肌强直性营养不良为在3′末端非编码区（CTG）50～2000次，Friedreich共济失调为在第1个内含子侧的（GAA）200～900，表示CGG、CAG、GAA等重复次数分别在50～2000、40～75、200～900次之间。重复次数多少对疾病种类、类型、症状轻重都有一定影响。

2. 基因的组织结构　在染色体上，DNA组成基因的片段分为编码序列（顺序）、非编码序列和侧翼序列几个部份，呈现线状排列，如图33-7所示。

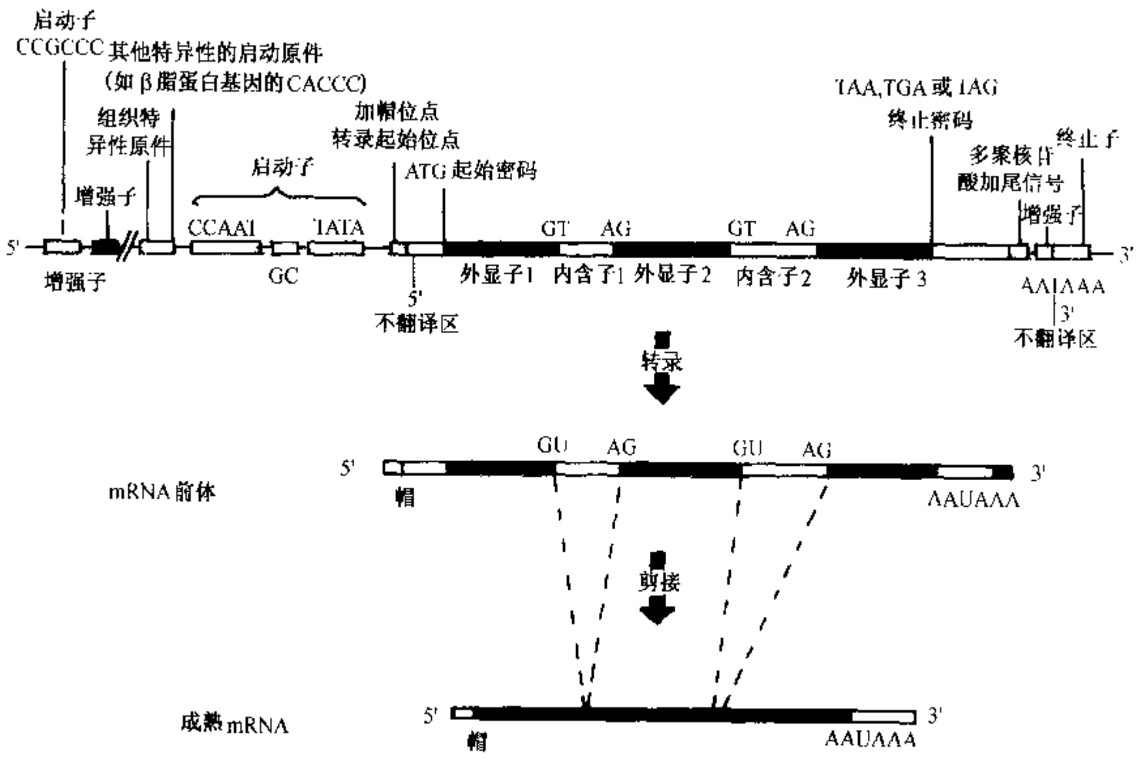


图33-7　基因的结构模式及转录模式

编码序列与非编码序列是基因核心部份。编码序列称为外显子（exon），执行身体组织结构和生理功能的关键任务，一般长度含800个以下的碱基对（base pair，bp），也有长达7572bp（如Apo B基因）的。非编码序列称为内含子（intron），一般含30个bp或更少，内含子与外显子系相间排列，内含子首端（5′末端）与尾端（3′末端）分别以GT和AG与外显子相接。当转录时，即由5′末端至3′末端的顺序将内含子切掉（称为GT-AG法则），如图33-7下方所示。有的基因完全没有内含子，如组蛋白基因、干扰素基因、线粒体基因，似更易执行其生理功能的任务，它们大都成簇存在。侧翼序列在外显子的首端（5′末端）除有ATG起始密码，转录时加帽位点、组织特异性的启动原件外，尚在ATG上游（-34～-36bp）处有共同存在的TATA框（frame work）及CCAAT框，更远处（-70～-80bp）有CCGCCC序列，或有GC框，共称为启动子（promotor），具有识别和结合RNA聚合酶的作用，启动基因转录。侧翼序列中尚存在嘌呤和嘧啶交替出现的DNA片段（Z-DNA），称为增强子（enhancer），与蛋白质亲和力高，形成结构体，有利于转录。侧翼序列在外显子的尾端（3′末端）有多聚腺嘌呤核苷酸（poly A），其上游有一段AATAAA的保守序列，在转录时形成AAUAAA发夹状结构，使基因转录终止而不致连续进行不已，有些基因没有poly A，但在其上游有G/T簇或发夹式的高级结构，形成终止信号或终止子（图33-7）。

3. 基因的生理功能 人体细胞中约含4万～5万个基因，构成和操作着全身器官的结构和功能，根据Lewis（1999）估计，基因在各器官表达的数目如图33-8所示。

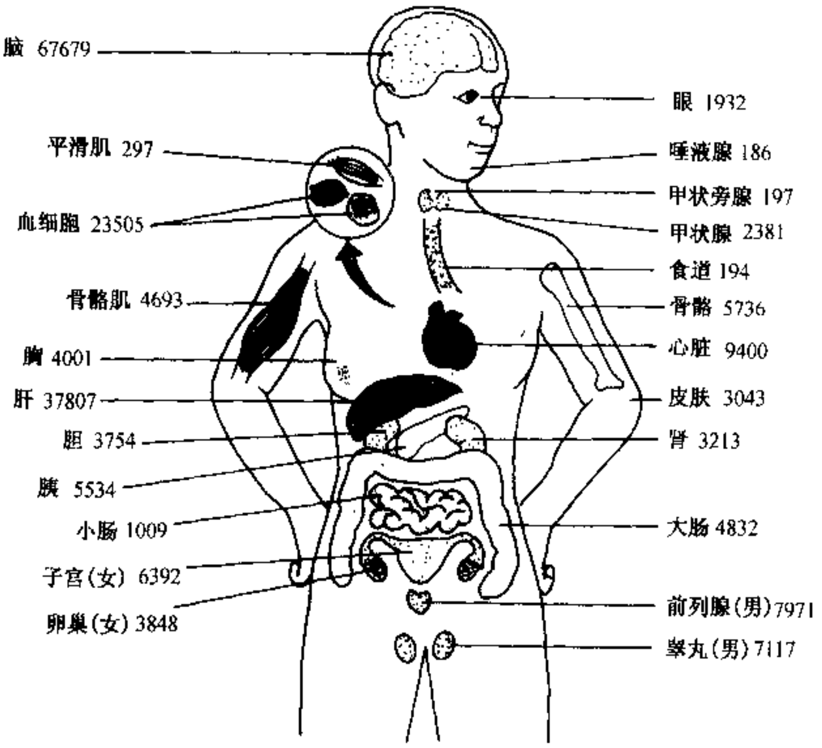


图33-8 各器官中所表达的基因数估计
男性194481，女性189633；有的基因可能在多器官中表达

基因行使的功能及其在全部基因所占的百分比如图33-9所示，

据目前能测知者以基因-蛋白质（或酶）的表达为最多，占据22%，其次为新陈代谢、信号传导、细胞免疫、机体平衡、细胞结构和运动等。

由上可见，虽然每个细胞均有共同的基因组，但在不同器官、场合中表达情况不同，即只有部分基因得以表达（一般为基因组的1/5），也只有如此才能构建器官和组织结构和功能的特异性，由图33-8中可见基因表达率最高为脑组织，计67679个，占基因组的22%，由此说明了脑组织结构的特殊性和功能的复杂和微妙性。

从功能上看，基因大抵分为结构基因（operon）和调控基因（regulator）两大类，约2/3为单拷贝



图 33-9　基因行使功能及其在全部基因中所占的百分比，其中尚有 25% 为未知

性质，即一个基因形成一种酶或一种蛋白质，1/3 为多拷贝性质，一个基因可以具备几种功能，如 mRNA、tRNA 等。有的则数个基因才能形成一种蛋白质，如血红蛋白、免疫球蛋白的形成；有的基因需相互调节才能发挥作用，如低密度脂蛋白基因表达产生胆固醇，被受体吸入胞质中以保持血中浓度正常，如受体基因有缺陷则可发生高胆固醇血症；抑癌基因如 P53、P73 或 P21 也是多拷贝性质的，对癌基因有调控作用，若二者之一或共同发生缺陷，则可发生癌症；有的基因有双重性格，如端粒酶基因可以促进细胞分裂、延长人的生命，另一方面却又刺激 C-myc 基因，有促成癌变的可能；有的基因成簇存在，如 HLA 系统，虽然结构各异，却共同执行着大同小异的免疫功能。基因的表达也受内外环境、激素、维生素等的影响而变异。表达产物的多寡也反馈作用于基因，从而增减其表达特性，综上举例已可说明基因的表达与互相的作用多么繁复和多样，由此构成人体结构和生理的正常运作而丰富多彩，其中奥秘如今还知之甚少。

由于生物进化和变异的关系，基因中呈现如上所述的多种重复序列，调控着基因的功能。基因内部还出现反向的编码序列由（3′末端至5 ′末端），由于逆向关系，遂构成球拍样的茎环状结构，脱离基因组，在染色体上自由流动或插入某个基因位点，调控这些基因的表达，称为转座基因（transposon），与增强着丝粒、间隔基因、减数分裂、基因重组等多种活动都有关系。在染色体中还存在着假基因（pseudogene），它不能进行转录、翻译和表达，其具体功能如何尚不太了解，据知它可能产生有害突变。DNA 中存在的卫星序列特别是微卫星序列，与"非卫星序列"如 Alu 家族等作用尤为重要，不再赘述。

胞质中还有线粒体的基因 DNA（metochondia gene DNA，met DNA），每个线粒体含有 210 个 DNA 分子，计 1659 个 bp。有 13 个多肽编码基因，22 个 tRNA 基因、2 个 rRNA 基因，这些基因紧密排列，没有内含子，也缺乏组蛋白的保护。基因间有一条长约 1～2kntp 的非编码区称为控制区域取代环（D-Loop），具有转录及调控的功能。

metDNA 呈双环状，外环为重链（H 链）、内环为轻链（L 链），如图 33-10。

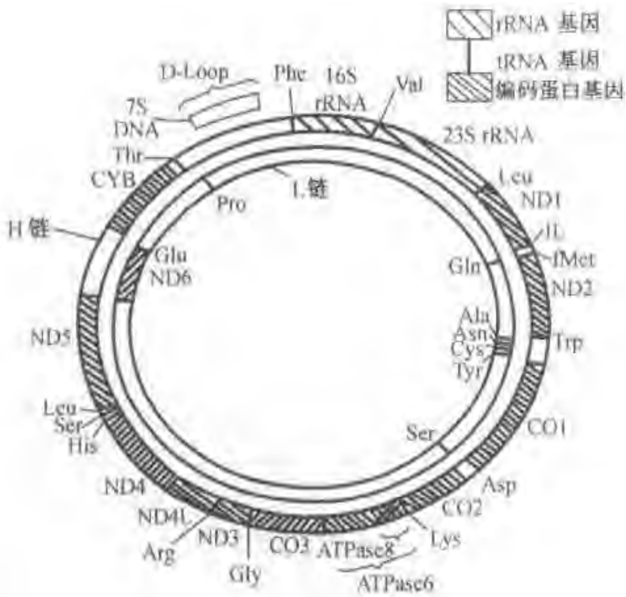


图 33-10　人类线粒体基因组模式图

ND1-ND6：基因编码 NADH 脱氢酶亚单位 1-6；CO1-CO3：基因编码细胞色素C亚单位1～3；Cyb：基因编码细胞色素B；Leu：亮氨酸；IL：异亮氨酸；Met：蛋氨酸；Trp：色氨酸；Lys：赖氨酸；Asp：门冬氨酸；Gly：甘氨酸；His：组氨酸；Ser：丝氨酸；Thr：苏氨酸；Val：缬氨酸；Ala：丙氨酸；Agn：门冬酰胺；Cys：胱氨酸；Tyr：酪氨酸；Glu：谷氨酸；Pro：脯氨酸；Arg：精氨酸；Cys：胱氨酸；ATPase：ATP 酶；L 链：轻链；H 链：重链

重链上有 28 个基因，轻链上有 9 个基因，各有自己的启动子，转录产生了连续的多顺反子、经加工后成为 mRNA、tRNAs 及 rRNAs。MetDNA 含有合成蛋白质的氨基酸、ATP 酶、细胞色素 B、C 氧化酶、NADH 脱氢酶等基因，是能量生成的场所，与三羧酸循环、蛋白质、脂肪合成密切相关，对体内新陈代谢起着重要作用。其功能虽受核基因如氧化磷酸化蛋白、DNA 与 RNA 聚合酶、核糖体蛋白、met 调节因子（如线粒体转录因子）等的影响，但其生理功能多为半自主性质。

细胞质中含有数百个线粒体（即含数千个基因 metDNA），由于上述结构方面的缺陷，常有不同程度和很高的突变率，当突变发生时，细胞内同时含有野生型、突变型的 metDNA，称为异质性（heterogenisity），细胞分裂时，野生型和突变型随机分布到子细胞中，经过很多代的传递，metDNA 遂向野生型或突变型方面漂变（即聚合成为均质性），若突变型占优势，能量的产生也随之下降，当降低到一定阈值时，细胞内氧化磷酸化作用减弱甚至失活，多种细胞功能特别是神经、肌肉、内分泌、内脏发生病理变化，活性氧（O_2、H_2O_2、OH）增多，线粒体膜通透性增加、破裂，遂促使细胞凋亡。

4. 基因的复制（replication） 在细胞分裂过程中，DNA 分子进行准确地复制，使分裂以后产生的子细胞获得相同的遗传信息。DNA 的复制是在细胞有丝分裂间期的 S 期中进行的，复制的过程是：① DNA 双螺旋分子中，经解旋酶作用将碱基对之间的氢键脱开，使两条多核苷酸分开；②每一条多核苷酸内侧面即有暴露出来的碱基，经 DNA 合成酶作用各自能与互补的核苷酸中的 T 对 A、C 对 G 用氢键进行连接；③新连接上的多核苷酸与原来的多核苷酸形成新的螺旋，在 DNA 聚合酶的催化下，一个 DNA 分子就复制成两条结构完全相同的 DNA 分子，由于复制后的 DNA 分子是由一个新链与一个旧链构成的所以叫做“半保留”复制（semiconservative replication），见图 33-6。

DNA 分子的复制并非从分子的一端向另一端进行的，而是沿分子的全长中从若干起点向其两侧进行复制，然后经 DNA 连接酶（ligase）将复制成的片段连接起来成一完整的分子，这样可使复制速度大大加快，加速生长发育的过程，这种作用称为半不连续复制（semidiscontinuous replication）。合成过程中，DNA 起点的一方按 5′→3′的方向进行，速度较快，称为前导链（leading strand），另一方则按 3′→5′的方向进行，速度较慢，称为后随链（lagging strand），后随链须由预先合成的 RNA 引物（Primer）加以促进。

5. 遗传信息的表达 主要是 DNA 如何控制蛋白质的合成。

（1）遗传信息的转录（trnscription）：系 DNA 分子上的遗传信息传递到信使 RNA（mRNA）的过程。转录时、细胞核中 DNA 分子的双链脱开，其中一条多核苷酸链不起作用，另外一条作为 RNA 合成的“模板”，在转录酶的作用下，将不编码的内含子切去，然后将编码的外显子拼接起来，形成信使 RNA（mRNA，messenger ribonucleic acid，图 33-7），mRNA 与模板 DNA 之间按碱基互补的原则进行碱基配对。但 A 不是与 T 相配对，而与 U（Uridine，尿嘧啶）相配，因为 RNA 分子中不含胸腺嘧啶（T），而只含有尿嘧啶（U）。在 RNA 聚合酶的催化下，合成一条 mRNA 的单链、其中含有 DNA 的遗传信息。以后 mRNA 再与 DNA “模板”分开，通过核膜进入细胞质与核糖体（ribosome）附着。

（2）遗传信息的翻译（translation）：mRNA 以遗传密码的方式控制着特定蛋白质的合成，称翻译，这个过程是在细胞质的核糖体上进行的。

各种蛋白质基本上是由 20 种氨基酸以不同方式和数目组合而成。这些氨基酸连接成多肽链，最后形成具有空间结构的蛋白质（图 33-11）。

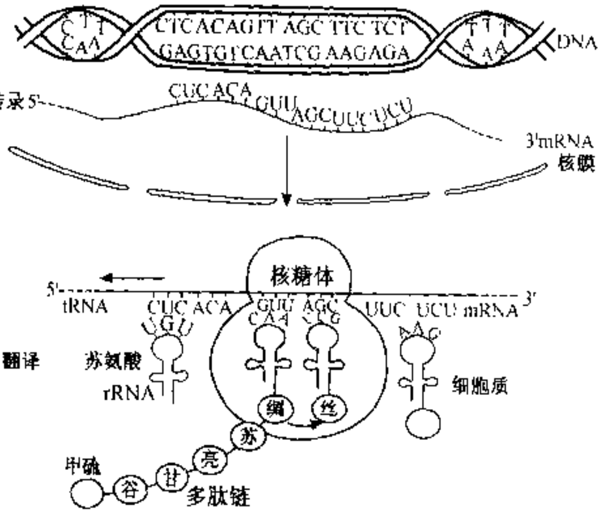


图 33-11 DNA 遗传信息的转录和翻译图解

现在已知道，mRNA 分子中每三个相邻的碱基决定多肽链中的一个氨基酸，这三个相邻的碱基（即三联体）称为密码子（codon）。由于 RNA 分子中的碱基是 U、A、G、C 4 种，其中三个相邻的碱基（三联体）是代表、也是组成一个氨基酸的信息，总共计有 $4^3=64$ 个信息量（或称密码子），见表 33-3

64 种密码子中，有 61 种属氨基酸的密码，其中 AUG 是代表“起步”信号，也是甲硫氨基酸（蛋氨酸）的密码。还有 3 种，UAA，UAG，UGA，不决定任何氨基酸，是无意义的密码，而是“终止密码”，代表蛋白质合成终止的信号。

表33-3 遗传密码表

第1碱基	第2碱基 U	第2碱基 C	第2碱基 A	第2碱基 G	第3碱基
U	苯丙氨酸	丝氨酸	酪氨酸	半胱氨酸	U
	苯丙氨酸	丝氨酸	酪氨酸	半胱氨酸	C
	亮氨酸	丝氨酸	终止密码	终止密码	A
	亮氨酸	丝氨酸	终止密码	色氨酸	G
C	亮氨酸	脯氨酸	组氨酸	精氨酸	U
	亮氨酸	脯氨酸	组氨酸	精氨酸	C
	亮氨酸	脯氨酸	谷酰胺	精氨酸	A
	亮氨酸	脯氨酸	谷酰胺	精氨酸	G
A	异亮氨酸	苏氨酸	天门冬酰胺	丝氨酸	U
	异亮氨酸	苏氨酸	天门冬酰胺	丝氨酸	C
	异亮氨酸	苏氨酸	赖氨酸	精氨酸	A
	甲硫（蛋）氨酸+起步信号	苏氨酸	赖氨酸	精氨酸	G
G	缬氨酸	丙氨酸	天门冬氨酸	甘氨酸	U
	缬氨酸	丙氨酸	天门冬氨酸	甘氨酸	C
	缬氨酸	丙氨酸	谷氨酸	甘氨酸	A
	缬氨酸	丙氨酸	谷氨酸	甘氨酸	G

在遗传密码进行翻译过程中，细胞质中的核糖体及tRNA（转移RNA，transfer ribonucleic acid）及rRNA（核糖体RNA，ribosome RNA）对蛋白质的合成起着重要作用。翻译过程中，常常是几个核糖体同时参加，它们附着于一个mRNA所形成的结构，称多聚核糖体（polysome）。tRNA游离在细胞质内，它一端连接氨基酸，另一端与mRNA密码子互补的反密码子（anticodon）相连。如酪氨酸遗传密码子即是UAU，其反密码子即是AUA。反密码子能使tRNA带着特定氨基酸转运到按互补原则辨出mRNA分子中密码子的位置上去。当核糖体向mRNA单链另一端移动，由"起步信号"开始，按mRNA分子中遗传密码子的顺序，递次接受相应的tRNA上的氨基酸，形成多肽链（图33-11）。当核糖体移动到mRNA单链的"终止密码"时，多肽链形成就告结束。随之，mRNA与核糖体也就分开。几个多肽链遂形成一定的立体空间结构——蛋白质或酶分子，在细胞内进入线粒体、内质网、过氧化物酶体、高尔基体、溶酶体等细胞器、至核内及细胞外，发挥其生理作用。

DNA分子上的遗传信息通过mRNA的转录再经过翻译的过程，最后合成蛋白质或酶以行使功能。这就是遗传的"中心法则"。

6. 基因的调控 机体每个体细胞中具有全部的基因组（genome），蕴藏着全套的遗传信息。在发育过程中，由于细胞质中的微细变化，就能使不同细胞中的基因有选择地被激活或阻遏，从而构成分化。已分化的细胞仍有全部遗传潜能，然而并不是每个细胞的基因随时都在进行着转录和翻译，相反，在一定的调控系统的节制下，在间期细胞中大约只有1%～20%的基因能够进行转录活动。在真核生物体内，对基因的调控不像原核生物的操纵子那样，仅是一个"开关"和活动机制，它包括全部基因活动的整体性、程序性和反馈性等的调节和控制过程。基因的活动绝非孤立，总是在基因的相互作用中进行，维持着体内的平衡与发展，而且也不断通过反馈机制来保证整个过程的精确运转。人类具有与原核生物同类的结构基因和调控基因，调控基因的作用甚为复杂多样，有受体性质的受体基因（及受体）、有整合性质的整合基因（integrator gene），有感受性质的感受基因（sensor），这些基因又受激素、内外因素、受体复合物的激活或抑制，也受结构基因表达产物多寡的反馈调节。一个结构基因可受几个调控基因的调节，一个调控基因也可调控几个结构基因。此外，如前所述，结构基因还受启动子、增强子、终止子、转座基因等卫星系列、Alu序列、组蛋白和非组蛋白的调控。在原核生物体内存在的调节子（regulon）和反义RNA

(antisense RNA) 在人体内也可能有类似物质存在。

基因调控机制目前所知甚少，随着研究的进展，将能进一步揭示其奥秘，对疾病的发病机理和防治会作出重要的贡献。

(三) 基因组计划与基因组图谱 人体细胞染色体中，已测得有约3万多个基因（据新估计可能有4~5万个基因）、约30亿个碱基对，每个基因及碱基对在染色体上都有其一定的座位，称为基因位点（gene locus），将其标志出来，称为基因定位（gene location），它们不单是按部就班，而且是井然有序的，一个碱基对也不会差错。将其绘制成图，称为基因组图谱（genome map）。这项工作起始于二十世纪中叶，由家系研究的遗传图谱开始，找寻位点的物理图谱、克隆出基因片段的转录图谱至今日的基因测序，找出突变位点，进展非常迅速，其过程可如图33-12所示。

目前已能测知多数常见遗传因子（酶与蛋白质）和致病基因的图谱，举例如表33-4，系染色体上的基因定位举例。图33-13，系X染色体上的部份基因顺序排列。

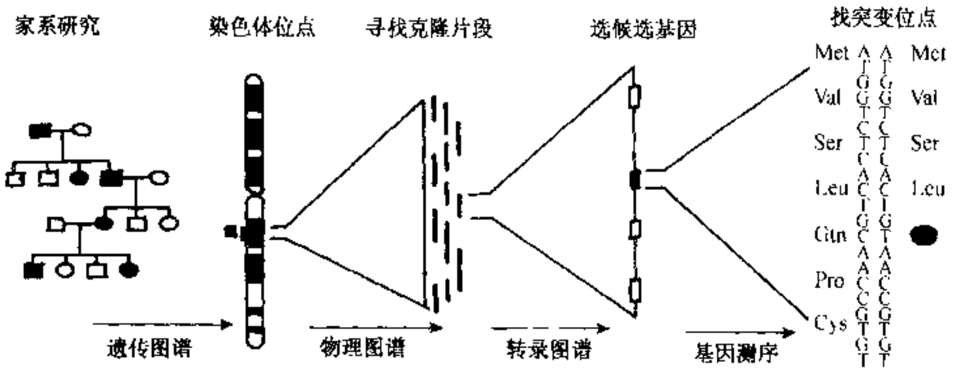


图33-12 基因图谱的研究过程——寻找遗传疾病基因的常见处理

表33-4 与疾病有关的基因定位举例

染色体号	短臂(p) 基因(酶)代码及定位	短臂(p) 疾病名称	长臂(q) 基因(酶)代码及定位	长臂(q) 疾病名称
1.	NB(1p36.2-p36.1)	神经母细胞瘤		
	EL1 与(Rh 血型连锁)	椭圆形红细胞增多症	AT3(1q23-q25)	抗凝血酶Ⅲ缺乏症
	Rh 血型(1p36.2)	Rh 血型不合溶血症	CMT1B(1q21.2-q23)	Charcot-Marie-Tooth 病-Ⅰb
	ARH,FHCB2,FHCB1 (1p36-p35)	家族性高胆固醇血症(AR 遗传)		
	PARK6(1p36p35)	帕金森氏病		
	RSMD1,MDRS1 (1p36-p35)	先天性肌营养不良伴脊柱强直		
	SCCD(1p36-p34.1)	Schnyder 晶状角膜营养不良		
	GALE(1p36-p35)	半乳糖差向异构酶缺乏症		
	FUCA(1p34)	岩藻糖苷酶缺乏症	PFKM(磷酸果糖激酶)(1cen-q32)	糖元代谢病Ⅳ型
			GBA(葡萄糖苷酶)(1q21)	高雪氏病
	RP1(8p11-q21)	色素性视网膜炎	SPTA1(1q21)	椭圆形红细胞增多症-Ⅱ
2.	AN1(2p25)	无虹膜症-1		
	APOB(2p24)	载脂蛋白血 B 缺乏症、早发性动脉硬化		
			COL3A1(2q31)	Ehlers-Danlos 综合征-Ⅳ型
			WS1(2q35)	Waardenburg 综合征

续表

染色体号	短臂(p)		长臂(q)	
	基因(酶)代码及定位	疾病名称	基因(酶)代码及定位	疾病名称
3.	GPX1(3q11-q12)	溶血性贫血(由谷胱甘肽过氧化物酶缺乏引起)	CDL(3q26.3)	Cornelia-de Lange 综合征
	GLB(3p21-p14.2)	全身性神经苷脂沉积症(GM1)		
4.	DHPR(4p15.31)	苯丙酮尿症(不典型)		
	MPSI(4P16.3)	粘多糖病Ⅰ型	DGI1(4q13-q21)	牙质生长不全-Ⅰ型
			TYS(4q28-q31)	胼胝硬化症
5.			HEXB(β氨基己糖酶B)(5q13)	Sandhoff 病
			ARSB(5q11-q13)	粘多糖病-Ⅵ型
			DTS(5q23)	白喉毒素易感性
6.	CAH1(6p21.3)	先天性肾上腺皮质增生症,21羟化酶缺乏症		
	FBA(6p25-p24)	ⅩⅢ因子缺乏症		
	C_2(6p21.3)	C2 补体缺乏症		
	C_4(6p21.31)	C4 补体缺乏症		
			HAF(5q33-qter)	Hageman 综合征
	ASD_2(6p21.3)	房间隔缺损(第二孔型)		
	HFE($HLA-A_3$)(6p21.3)	血色素沉着病		
	$HLA-B_8$(6p21.3)	甲亢		
	$HLA-DRW_3$(6p21.3)	慢性活动性肝炎		
	$HLA-B_{11}$(6p21.3)	甲亢肌无力症,结肠病变		
	$HLA-B_{27}$(6p21.3)	增生性脊柱炎,Reiter 病		
	$HLA-CW_6$(6p21.3)	银屑病		
	$HLA-DRW_3$(6p21.3)	糖尿病(青年型)		
	$HLA-DRW_4$(6p21.3)	类风湿性关节炎		
7.			ASL(7cen-q11.2)	精氨酸琥珀酸裂解酶缺乏症
			COL1A2(7q21.3)	先天性成骨不全
				Ehlers-Danlos 综合征Ⅶ
8.	GSR(8p21.1)	谷胱甘肽还原酶缺乏性溶血性贫血	LGS(8q24.11-q24.13)	Langer-Giedion 综合征
9.	GALT(9p13)	半乳糖血症		
			AK_1(9q34.1)	腺苷酸激酶缺陷性溶血性贫血
			ASS(9q34)	瓜氨酸血症
			NPS19q34.1)	指甲髌骨综合征-Ⅱ型
10.			MEN2(10q11.2)	Sipple 综合征
	HK1(10p11.2)	已糖激酶缺乏性溶血性贫血	LIPA(10q24-q25)	Wolman 病
11.	MODY1(11p15.5)	糖尿病早发Ⅰ型	ATN(11q14-q21)	白化病(酪氨酸酶缺乏)
	IDDM4(11p13)	糖尿病4型	PBGD(11q24.1)	急性间歇性卟啉尿
	CAT(11p13)	过氧化氢酶缺乏症		
	WAGR(11p13)	Wilms 瘤伴无虹膜症、智能落后		
	HBG1、HBG2(11p15.5)	镰状细胞贫血		
	HBB(11p15.5)	β地中海贫血		

续表

染色体号	短臂(p)		长臂(q)	
	基因(酶)代码及定位	疾病名称	基因(酶)代码及定位	疾病名称
	HPFH(6q22.3-q23.1)	遗传性胎儿血红蛋白永存症	BCL1(11q13.3)	B细胞急淋
			MLL(11q23)	急粒
12.			NF3(12q21-q24.2)	家族性肠道多发性神经纤维瘤
			PAH,PKU1(12q24.1)	苯丙酮尿症
13.			RB1(13q14.1-q14.2)	视网膜母细胞瘤
			XRS(13q14)	X线敏感性
			F7(13q34)	Ⅶ因子缺乏症
			F10(13q34)	Ⅹ因子缺乏症
			PCCA(α丙酰基-辅酶A-羧化酶)(13q32)	高甘氨酸血症Ⅰ型,伴酮中毒和白细胞减少
			WND,WD(13q14-q21)	肝豆状核变性(Wilson病)
14.			SPH1(14q22-q23.2)	球形细胞增多症
			AACT(14q32.1)	$α_1$-抗胰蛋白酶缺乏症、肝硬化及肺气肿
			FBN1,MFS1(15q21.1)	Marfan综合征
			PYGL,PPYL(14q21-q22)	糖原累积症Ⅵ型(Hers病)
15.			PWS,AGMS(15q11)	Prader-Willi综合征,Angelman综合征
			PKM2(15q22)	丙酮酸激酶缺陷性溶血性贫血
			HEXA(15q23-q24)	Tay-Sachs病
			CVS(15q11-qter)	冠状病毒229E易感性
			CAH(15q14)	肥大性心肌病
16.	HBA1(16pter-p13.3)	α地中海贫血		
			EBS1(8q24)	大疱性表皮松解症-Ⅰ
			TAT酪氨酸转氨酶(16q22.1)	酪氨酸血症(Ⅱ型)
			LCAT卵磷脂胆固醇转酰酶(16q22.1)	卵磷脂胆固醇转酰酶缺乏症(Norum病)
			MPSⅣA(16q24.3)	粘多糖病-Ⅳ型
17.			GALK(半乳糖激酶)(17q21-q22)	半乳糖血症(半乳糖激酶缺乏)
			GH1、CHV(17q22-q24)	垂体性侏儒
			COL1A1(17q21.31)	先天性成骨不全Ⅱ型
			MPSⅢB(17q25.3)	粘多糖病-Ⅲ型
18.				
19.	C_3(19p13.3-p13.2)	C_3补体缺乏症	MANB(19q13.2-q12)	甘露糖苷病
	FHC(19p13.3-p13.1)	家族性高胆固醇血症	DM(19q13.2-q13.3)	肌强直性营养不良
	LDLR(19p13.3-p13.1)	低密度脂蛋白受体	CXB3S(19pter-q13.3)	柯萨基病毒B_3易感性
			E11S(19q13.1-qter)	埃可病毒11易感性
			PVS(19q12-q13.2)	灰质炎病毒易感性
20.			ADA(20q13.11)	腺苷脱氨酶缺乏引起的严重免疫缺陷

续表

染色体号	短臂(p)		长臂(q)	
	基因(酶)代码及定位	疾病名称	基因(酶)代码及定位	疾病名称
21.			PFKL(21q12-q13.2)	磷酸果糖激酶增多引起的智障
			BS(21q22.3)	同型胱氨酸尿症
22.			CES(22q11)	猫眼综合征
			DGS(22q11)	DiGeorge 综合征
			ARSA(22q13.31-qter)	异染性脑白质营养不良
			CML(22q11.21)	慢性粒细胞白血病
X	THC(Xp11.23-p11.22)	原发性血小板减少症	TFM(Xq11-q12)	Del Castillo 综合征(XY 性腺发育不全)
	STS(Xpter-p22.32)	胎盘类固醇硫酸脂酶缺乏症	PGK-1(Xq13)	磷酸甘油酸激酶缺乏性溶血性贫血
			GLA(Xq22)	Fabry 综合征(α-半乳糖苷酶缺乏)
			PRPS(Xq22-q24)	痛风
			HPRT(Xq26-q27.2)	Lesch-Nyhan 综合征
	CGD(Xp21.1)	慢性肉芽肿病	OCRL,LOCR,OCRL1 (Xq26.1)	Lowe 脑肝肾综合征
	CGD (Xp11-q11,Xp11.3-p11.2)	眼白化病	G6PD(Xq28)	葡萄糖6磷酸脱氢酶缺乏症
	RS(Xp22.3-p22.1)	视网膜分裂	ALD(Xq28)	肾上腺白质营养不良
			HEMA(Xq28)	血友病 A
	DMD(Xp21.2)	Duchenne 进行性肌营养不良	HEMB(Xq27.1-q27.2)	血友病 B
	BMD(Xp21.2)	Becher 肌营养不良	CBP,CBD(Xq28)	红绿色盲
			XLP(Xq25)	性连锁性淋巴细胞增生症(淋巴瘤、再障、低免疫蛋白血症、传染易感性)
			FRAMA,FMR-1 第1外显子5′端(CGG)n 重复序列延长(Xq27.3)	脆性 X 综合征
			MPS2(Xq28)	粘多糖病-Ⅱ型
Y			STA(Yq12)	侏儒症
	TDF(Yp11.2)	睾丸发育不良		
			TSY(Yq11)	牙齿发育不良

表中所列位点及疾患，仅是较为常见者的举例，欲知详细 DNA 序列与突变位点，可根据参考文献 Internet Genbank 或 Internet OMIM 检索。由表中可以见到，人类的绝大多数疾病，发病的根源都直接或间接与基因有关。

测知基因位置所在对了解基因病的本质、分子病理和诊断治疗都将提供重要依据。例如得知某代谢病或肿瘤的位点，可提取基因 DNA 进行分析，找出突变位置，制作探针进行诊断，或进行基因治疗，以求根治。

人类基因组计划（human genome project，HGP）是组织包括我国在内的世界一流遗传研究机构共同协作，将整个基因组所有的基因，从整体水平上测定基因存在的位点序列、基因的结构功能、基因相互关系等，采用基因 DNA 自动测序仪、微卫星标记、荧光原位杂交（FISH）以及同时显示

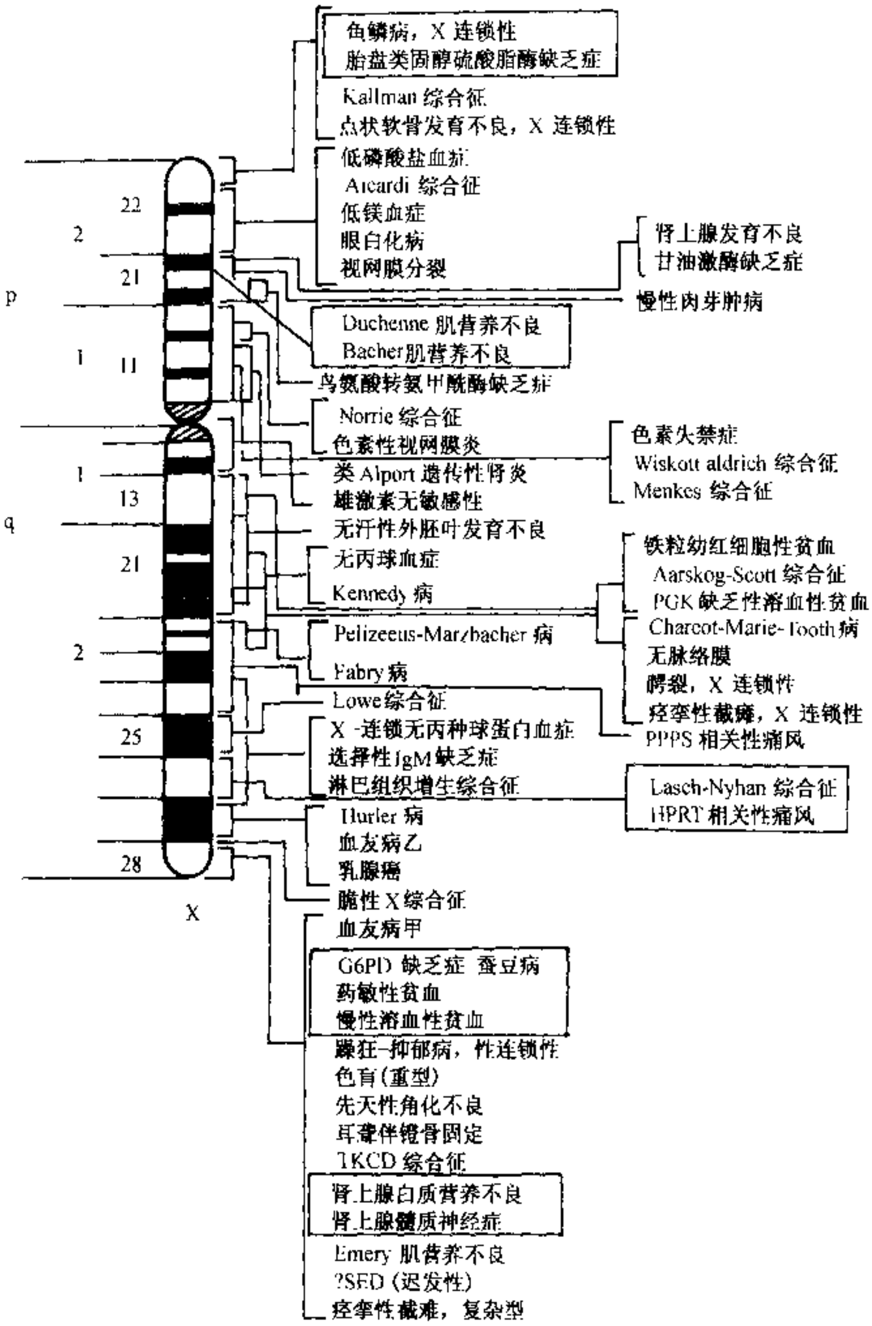


图 33-13 人类 X 染色体上定位的基因示意图

杂交信号和荧光 R 带的 FISH 技术、荧光定量 PCR 技术、放射杂交体法（RH）、脉冲场凝胶电泳技术（PFGE）、基因定位克隆、基因组扫描技术等多种技术选择或配合应用，进行定位克隆（positional cloning）和定位候选（positional candidate），确定基因在染色体上的相关位置、DNA 顺序，进一步结合采用固相支持物上寡核苷酸联合合成照相平板印刷样模具制造、共聚焦显微镜的荧光自动扫描等技术制成 DNA 芯片（genechip），不单可以遗传作图，还可以发现基因和基因表达、突变和多态性检测，利用基因组扫描技术（gene scan）对寻找新基因、疾病基因、寡核苷酸多态性，更是一个快速、有效的发展，为遗传学 HGP 和遗传病的诊治提供极为有用的手段。此项工作于 2000 年 3 月完成了初稿，2001 年 2 月取得覆盖率为 100%，准确率为 99.99% 的全部 DNA 及其碱基对的排列顺序。初步得知有以下结果：①人类基因总数在 2.6383 万～3.9114 万之间，碱基对 31.647 亿，基因总数比原估计数大为减少；②基因在 DNA 链上的分布存在“热点”和“荒漠”，即基因常成群集中于 DNA 的某片段上，而约 1/4 的区域，却是长长的、没有或仅有极少基因的片段；③仅约

1.0% ~1.5%的基因带有合成蛋白质的指令，比原来估计的3% ~5%为少；④人类各种族和民族之间的基因99.99%完全相同，仅约一亿分之一的碱基对可有所不同；⑤35.3%的基因组包含重复序列，即所谓的“垃圾DNA”，其功能尚不完全明了，也许与人类的生存、发展和进步都有关系；⑥与已知的物种比较研究，人类基因的来源可能来自细菌，61%与果蝇同源（果蝇基因数13000），43%与线虫同源（线虫基因数18000），46%与酵母同源（酵母6000），而且与小鼠和其他脊椎动物比较，基因数也多得有限，这种差异令人惊异，但为开展基因诊断与治疗却是有益的信息和极有价值的发现。⑦初步已知21号染色体有127个基因、98个假基因，3350万个碱基对；22号染色体有545个基因、134个假基因；X染色体至少有2001个基因，都远远超过过去已知的数目，其他也陆续见诸报道。后基因组计划则包括对基因的突变、基因的修饰、调控、环境及与疾病发生的关系、蛋白质图谱的建立、基因药物的开发、与动物相联系的比较基因组学、模式生物学、生物信息学等。由于疾病直接、间接都与基因有关，HGP的成功将对疾病的防治更为有利。

我国地大物博、人口众多，遗传资源丰富。历史、地理、经济、文化等使中华民族形成56个族群与众多隔离族群，近交系、大家系以及染色体变异引起的疾病，也有其特殊性，研究方向极为广阔，也极为珍贵和迫切，国家甚为重视。HGP计划的完成对防治疾病、取得丰盛食物、改善环境、使人民达到健康长寿的目的，将会指日可待。

（四）遗传的变异　遗传物质的变异是突然地、飞跃式地出现，这种现象称为突变（mutation）。近年来，在生物体中发现DNA损伤造成突变后又能修复的现象，这一点对保持遗传信息的稳定性有重要的作用，这主要靠内切酶、外切酶、DNA聚合酶和DNA连接酶等来完成。但有的个体缺少修复的酶，这样就缺乏保护而受到环境中诱变物质或致癌物质的作用，遂发生突变。突变常可分成两类：

1. 基因突变（gene mutation）　是基因化学成分的变化，也就是DNA分子排列或组合的改变，在显微镜下是观察不到的。基因的突变，使染色体上DNA的化学结构发生改变，制造蛋白质的模板（mRNA）亦从而发生误差，以至不能合成具有正常功能的酶或蛋白质（如血红蛋白、各种血浆蛋白），造成机体内酶的缺陷或蛋白质的异常。人类很多遗传性疾病皆由基因突变引起。

基因突变主要表现在碱基顺序上的改变，也即是组成氨基酸的三联体密码发生改变，碱基的改变可有转换（transition）、颠换（transversion）、代替（substitution）、插入（insertion）、缺失（deletion）等多种方式（图33-14）。

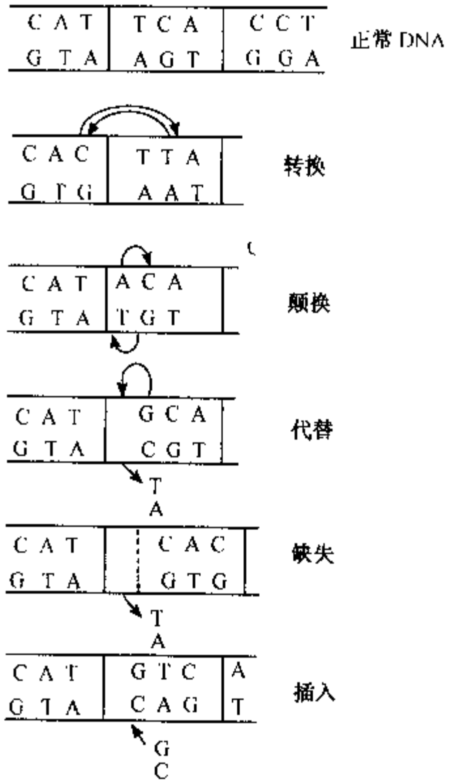


图33-14　突变方式示意图（自Thompson）

突变的结果可成为同义突变（same sense mutation，即三联体密码表示同一氨基酸，不致病。错义突变（missense mutation）如GAG成GUG（谷氨酸→缬氨酸），或无义突变（nonsense mutation），即mRNA成为UAG，UAA或UGA等终止密码，则肽链中断，失去活性，均将致病。

2. 染色体畸变　包括染色体数目、形态和结构的畸变（aberration），一般可用细胞学方法查出。染色体畸变的种类很多，有数量上的和结构上的畸变。一般染色体数为2倍体（2n，n=23），若多出一条则为3体（trisomy，2n+1）以+号表示，如21+（即47，21+），称为21三体综合征，系最常见的先天愚型。染色体数目成倍增加，可有3倍体（triploid，3n=69条染色体）、4倍体（tetraploid，4n=92条），3n以上即称多倍体

(polyploid)，常是胎儿夭折的原因。染色体数目减少，使双倍体成为单体，如XX减少一条成为XO，45XO为常见的X单体，称为Turner综合征，多致体格和性腺发育不良。染色体结构上的畸变种类甚多，染色体部分丢失称为缺失（deletiom），如5P⁻综合征（指5号染色体短臂缺失），单指末端缺失（terminal deletion，ter）或中间（区段）缺失（intercalary deletion）分别以pter⁻或q23⁻表示，如Pter→q23表示短臂末端至长臂2区3带缺失，前加del（del，pter→q23）。倒位（invertion，inv）系指某一段断裂脱落后又颠倒接上，发生在着丝粒的两侧称臂间倒位，在短臂或长臂一侧者称臂内倒位。某一条染色体断片接至另一条染色体上，称为易位（tanslocation，t），两条染色体的断片互相交换位置接上，称为相互易位（reciprocal translocation，rep，用::表示），虽有断裂，而因总数未受影响，称为平衡易位（balanced translocation），若为整个短臂或长臂发生易位称为整倍易位（whole arm translocation），若从着丝粒处断裂，使一条长臂与另一条长臂相互接合，短臂与短臂相互接上，形成长短二条染色体，称为罗氏易位（robertsonian translocation，rob），rob很常见，一般无畸形或智能缺陷，但短臂形成的染色体易丢失，其子代可能出现单体或三体，诱发自发流产。多条染色体交互发生易位称为复杂易位（complex translocation），也给子代带来灾难。若一条染色体的断片转移到同一染色体或另一染色体中接合，称为插入（insertion，ins）。若染色体上有部分区段增加称为重复（duplication，dup）。在一条染色体的两端断裂又互相接合，使染色体成环状，称为环状染色体（ring chromosome，r）。一条染色体的一臂与另一染色体结构基因相同的一臂藉着丝粒融合在一起，称为等臂染色体（isochromosome，i），常见为X染色体长臂，以46X，i（X）（q^{ter}-cen-q^{ter}）表示。

突变和畸变的原因可为自发性的或诱发性的。已知某些辐射线（如X线、α线、γ线、β线、中子射线和紫外线），化学物质（如氮芥、环氧化合物、吖啶黄、亚硝酸、甲醛、烟草中尼古丁等毒物等）以及温度改变，均可诱发突变。自发突变的因素还不清楚，可能与天然辐射线有关。

（五）遗传的基本规律　生物体中各个遗传性状都受其相应的基因所支配。这些基因在一般体细胞中是成对的（等位基因），在形成配子时彼此相互分离开来，所以在配子中的基因是成单的（分离规律）。基因主要可分显性和隐性，显性基因只需要在一对基因中有一个存在，就能够得到表现。例如L代表高身材的显性基因，具有一个L基因的个体就是高个子。高大的身材是可以观察到的性状，所以称为表现型（phenotype），其所具有的L基因称为基因型（genotype）。具有一个L基因伴同一个矮基因或正常个头基因、或二个L基因的人均为高个子，此二种人的表现型相同，而基因型则不同。隐性基因只是有成双存在时才能够得到表现。例如a代表白化病的隐性基因，如果a基因与代表正常皮肤颜色的显性基因A配对时，就不会表现白化病，仅在基因型为aa时、即隐性基因成双存在，才表现白化病。aa或AA二种基因有二个相同的隐性或显性基因，称为纯合子。Aa有一个显性和一个隐性基因，称为杂合子。不是同源染色体的二对以上的基因，在形成配子时每对等位基因可相互分离，在形成合子时还能随机地自由组合，各不相扰（自由组合规律）。由于生物具有基因的数目大大地超过了染色体的数目，所以每个染色体上必然带有很多个基因，它们在染色体上虽按直线顺序排列，但可能是相互交错或连结，这叫做基因的连锁，同源染色体上的等位基因之间紧密相邻也有可能造成互相对换（连锁和互换规律）。分离律、自由组合律、连锁与互换称为遗传学的三大规律，也是遗传的基本规律。

（六）遗传与环境的关系　机体不能脱离环境而孤立地生活，环境的变化也必然要影响机体的代谢和生长发育，生物体的一切性状也就是基因型和环境条件相互作用的产物，即基因型+环境→表现型。环境包括内环境（母体的生理、病理或解剖异常）和外环境（感染、药物、饮食、辐射等），均可致基因突变、染色体畸变或癌变（简称三致），形成先天性代谢性疾病、先天畸形或发生恶性肿瘤。一种基因型在不同的环境条件作用下所能形成的遗传性状和疾病表现程度和特征可有不同，它的全部表现型，叫作反应规范（reaction norm）。有的基因型所决定的反应规范比较狭窄，例如白化病纯合子基因型（aa）的个体，不论在任何环境下，都不会产生黑色素，表现型就是白化病。但也有反应规范比较宽广，在不同的环境条件下，可以出现不同的表现型。例如纯合子成骨不全患者当中，其表现度（expressivity）可以不同，有的症状

轻微，有的症状严重，这可能是同一基因型，在不同的内环境（包括基因环境）中发展的结果。

当一种基因型在一定的环境中发育，形成相应的表现型，这种基因的作用得以外显。但也有随着环境（包括基因环境）的变化，基因型不能形成相应的表现型，这叫外显不全。在常染色体显性遗传中，有时会发生间隔一代的现象，理论上应该出现患病的人表现型却是正常的，这就是外显率（penetrance）低的表现。

更为明显的是，环境因素对某些遗传性疾病的发病起着重要的作用。例如半乳糖血症、苯丙酮尿症、对伯氨喹啉敏感者等先天性代谢缺陷的临床症状是否出现，与饮食成分或服用某些药物有着密切的关系。对这些患儿，目前虽不能改变其带有病理的基因，但如能及时发现，防止与有害的环境因素（如半乳糖、苯丙氨酸、伯氨喹啉）接触，可使疾病不致发生或得到控制。

环境因素致畸最敏感的时期是在胚胎前三个月，此时为神经管闭合、脑、心、肾发育、肠转位、四肢生长、颜面愈合等的关键时期，可引起许多大器官的畸形和功能异常，以后则影响较小。环境物质剂量大小也有关系，一般认为大剂量可以致死，中等剂量可以致畸，小剂量可能只引起发育迟缓。

从病因上看，所有的疾病都在一定程度上是由遗传所控制的，但另一方面也可由环境造成。而遗传与环境两个因素，在不同的疾病之中，其重要性也相应不同（图 33-15）。

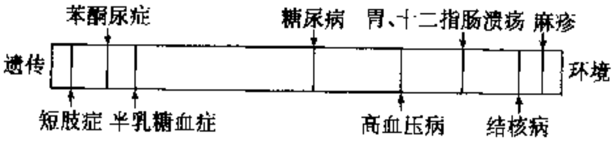


图 33-15　遗传因素与环境因素在发病中的相对重要性示意图

上图中说明靠近遗传的一端是单纯的遗传性疾病。如短肢症，由一个显性突变基因所控制，苯丙酮尿症和半乳糖血症在隐性纯合子中出现症状。这两种病已稍离开“遗传”的一端，因为环境因素（如食物）可以引起患儿表现型的改变。在环境的一端是传染病，但同样不在最端部，因为在发病季节里，同样两个人接触病原体，一个发病，另一个可以不发病，这是由于每人遗传型对疾病的易感性不同的关系。糖尿病、高血压病等病的遗传因素与环境因素对表现症状都起着几乎同等的重要作用。

二、遗传性疾病的传递方式

遗传性疾病的传递方式（mode of transmission of hereditary diseases）主要有常染色体显性和隐性、性染色体显性和隐性以及多基因遗传等。研究遗传性疾病的传递方式，应从家系（pedigree）着手，即通过病人（先证者，proband）追溯其三代以内，最好是上下共 4～5 代，绘成家系图。家系图常用符号及代表意义列如下图 33-16。

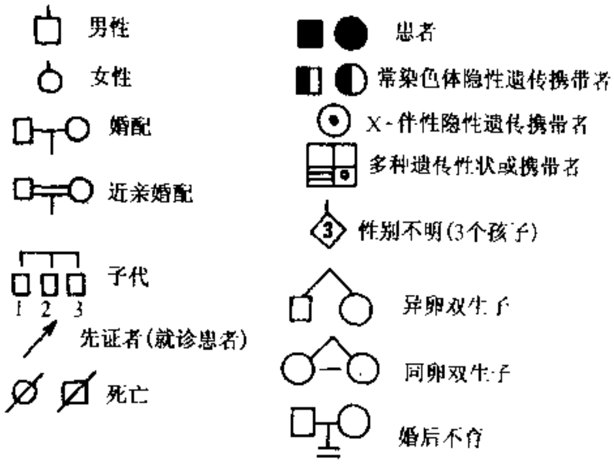


图 33-16　家系调查中常用符号

从家系分析中，可以发现遗传病有以下规律：①有明显家族史，并按一定方式传递，个别无家族史者，有可能系突变结果；②按上下代垂直传递；③同卵双胎患同一疾病的机会大于异卵双胎及同胞；④近亲婚配的子女，同一疾病的患病率高；⑤一般在出生后即显病状，但某些遗传病也可在成年后方发病；⑥遗传病不涉及非亲缘的个体；⑦同胞中常出现两个以上的患者。在决定某种疾病是否遗传时，还应辩证看待以下几种情况：后天性疾病可以是遗传的，先天性疾病未必是遗传的，家族性疾病未必是遗传的，散发性疾病有可能是遗传的。

（一）常染色体显性遗传（autosomal dominant inheritance，AD）　如果亲代带有的常染色体病理性基因是显性的，则只要有一个这样的基因传递给子代，子代就会表现出与亲代之一相同的病态。如多指（趾）、并指（趾）、短指（趾）、多发性外生骨疣、先天性成骨不全、结肠多发性息肉、肾性糖尿病、α 型地中海贫血、遗传性出血性毛细血管扩张症、神经纤维瘤病、先天性眼睑下垂等约 1664 种疾病，均按显性方式传递。显性基因所决

定的性状，代与代之间是连续的。它们的遗传可通过以下几种婚配情况：配偶中可能一方正常而另一方为杂合子或纯合子；也可能二方均为杂合子或纯合子；或者一方为杂合子而另一方为纯合子。根据每种配偶情况可以使后代出现不同的结果。预测其复发风险可有：①父母一方患病，其子女有1/2风险（每胎均有1/2风险），即50%的患病几率；②父母双方均患同种AD病，其子女有3/4风险，即75%患病几率（图33-17，图33-18）；③父母的同胞或祖父母之一患有AD病，而父母无此病时，子女一般无病，但在不规则（不完全显性或中间型）AD病人（如成骨不全、多指畸形等）可有不完全外显率（Penetrance），其子女可有一定风险，但几率较小。外显率用“%”表示，如应患病者20人，现在实际有病的仅10人，则外显率为50%。在有病理性状的人中，病的表现可以不同，有的严重，有的较轻，则是表现度（expressivity）不同所致；④父母无病、亦无家族史的病，其复发风险率相当于群体发病率。

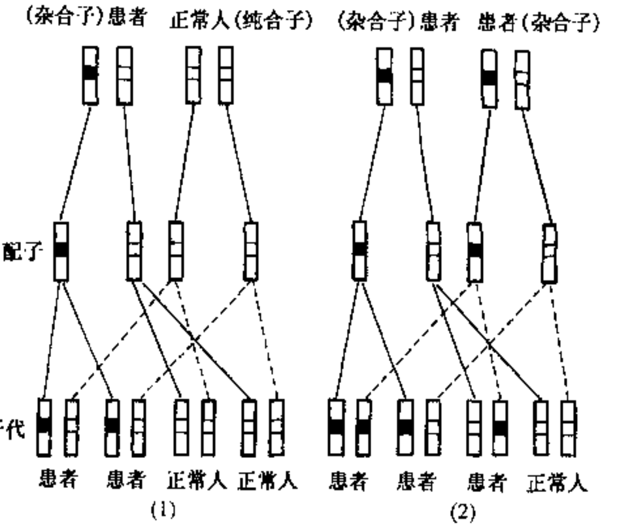


图33-17 常染色体显性遗传
(1) 仅一亲代带有病理基因；
(2) 双亲皆带有病理基因

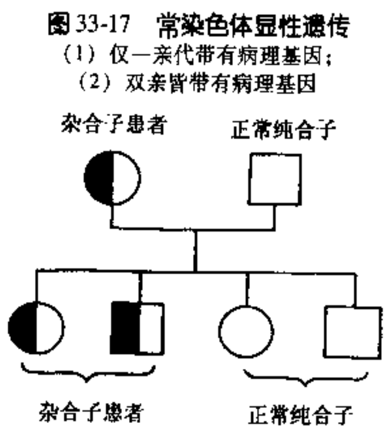


图33-18 先天性成骨不全的谱系图
常染色体显性遗传

不完全显性遗传或半显性遗传（incomplete dominant or semidominant inheritance）：与一般的显性基因有所不同，杂合子Aa在表现型上介于正常纯合子AA和病理纯合子aa之间。也就是说，在杂合子Aa中，基因a的作用也在一定程度上表现出来。例如对苯硫脲的尝味能力是不完全显性遗传的性状。β型地中海贫血也是不完全显性遗传，纯合子为重型地中海贫血，杂合子为轻型地中海贫血。

共显性遗传：一对等位基因在杂合子时，两种基因的作用都表现出来，称为共显性遗传（codominant inheritance）。人类的ABO血型的遗传就属于这种方式。ABO血型决定于一组复等位基因，即：I^A，I^B，i，可以构成6种基因型（genotype）。但是I^A和I^B同时存在时，可以共同表现出来，称共显性，而I^A和I^B对i都是显性，所以6种基因型只显示4种表现型（phenotype），即A、B、AB和O型4种。即是基因型为I^AI^A和I^Ai均为A型，I^BI^B和I^Bi为B型，I^AI^B为AB型，ii为O型。

（二）常染色体隐性遗传（autosomal recessive inheritance，AR） 常染色体隐性基因只有成双的基因存在时，方能得到表现，亦即在纯合子时方能出现临床症状。而带有一个病理隐性基因的个体，并不发病，却能将病理基因传给子代，称为携带者（carrier），所以必须双亲都带有隐性病理性基因时，才有纯合子患者出现的可能性。预先测算复发风险时可有以下几种情况：①父母均系隐性基因携带者，已生一个患者，第二胎的复发风险是1/4（25%）（图33-19，图33-20）；②家族中有常染色体隐性遗传病人时，需要根据血缘系数进行推算，例如某女性的配偶之叔患先天性聋哑。女性本人作为携带者的几率与群体发病率相同，为1/16，她的配偶的父亲携带几率为1/3，他们二人婚后生遗传病儿的几率为1/4，故再发风险实际上为1/16×1/3×1/4=1/192，较低；③近亲结婚时后代风险明显增大，上例如是表兄妹，则先天性聋哑在他们的子代再发风险是（1/4×1/4）×1/2=1/36，即比非近亲结婚者的风险大5.3倍。临床上属常染色体隐性遗传病的有苯丙酮尿症、胰腺囊性纤维化、Crigler-Najjar综合征、Fanconi综合征、白化病、半乳糖血症、肝豆状核变性、糖原代谢病等约1232种。

（三）伴性（X连锁）遗传（X-linked inherit-

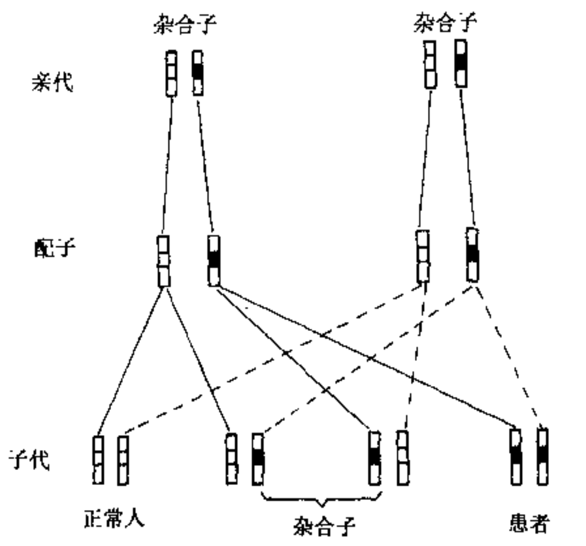


图33-19　常染色体隐性遗传
双亲皆为携带者

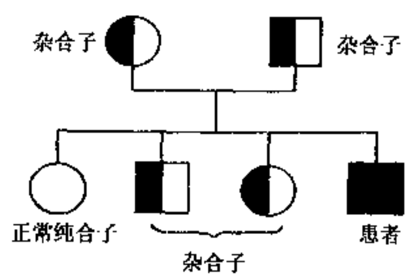


图33-20　苯丙酮尿症的谱系图
常染色体隐性遗传

ance, X-L）病理基因一般多位于X染色体。临床上常以隐性伴性遗传方式表现疾病，这些疾病常在男性出现症状，而女性为疾病的携带者，但临床上却为外表正常的个体（图33-21，图33-22）。这个现象的出现，主要是因为女性有两个X染色体，若一个X染色体上带有隐性病理基因，而另一个为正常基因时，她的表现型就为正常的个体。除非女性两个X染色体都带有病理基因时，女性才会出现疾病。这在临床上极为少见，也是由于在群体中带有同一病理性基因的个体进行婚配的机会甚少。因此，若母亲是X连锁隐性致病基因的携带者时，生男孩的复发风险是1/2（50%），生女孩是携带者，其几率也是1/2（50%），但不发病。如血友病就只见于男性，仅偶可见于女性。又如假性肥大型进行性肌营养不良症，尤其是一些男性患者，未到结婚年龄已死亡，或已失去独立生活的能力，故女性几乎没有发病的可能。但男性只有一个X染色体，因此只要男性仅有一个隐性病理基因在X染色体上，也就能表现疾病。属伴性隐性遗传病的有假性肥大性进行性肌营养不良、红绿色盲、血友病A、B、6-磷酸葡萄糖脱氢酶缺乏症等约284种左右。

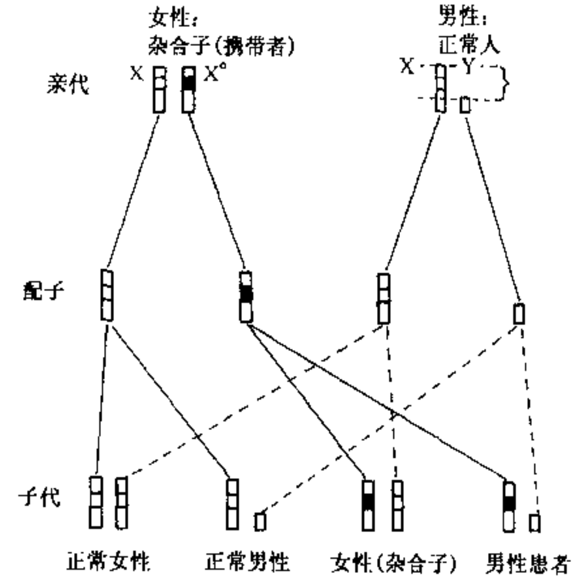


图33-21　隐性伴性遗传
X°代表位于X染色体上的病理基因；
X代表位于X染色体上的正常基因

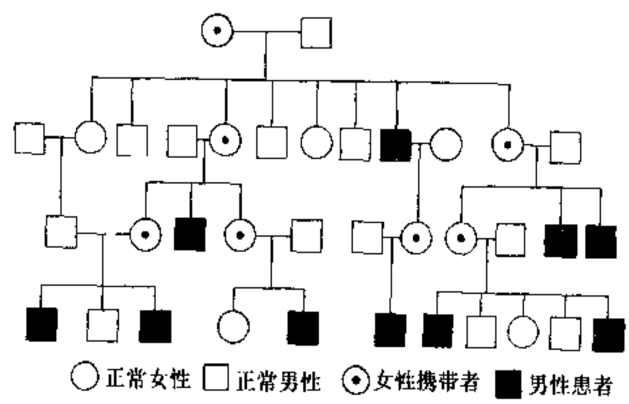


图33-22　血友病伴性隐性遗传的谱系图

显性伴性遗传比较少见，病理基因位于X性染色体。因此男女均可患病。遗传谱系表面上与常染色体显性遗传相同，其实二者是不同的。显性伴性遗传时，女性患者可将疾病传给男孩和女孩，即生男生女均各有1/2（50%）再发风险，男性患者则传女不传子，女性孩子个个患病，再显风险为100%，男孩均不患病（图33-23，图33-24）。这类遗传病比较少见，最典型的例子是抗维生素D性佝偻病、遗传性肾炎等仅10种左右。

（四）Y连锁遗传　基因位于Y染色体，随男性遗传，女性不患（图33-25）。

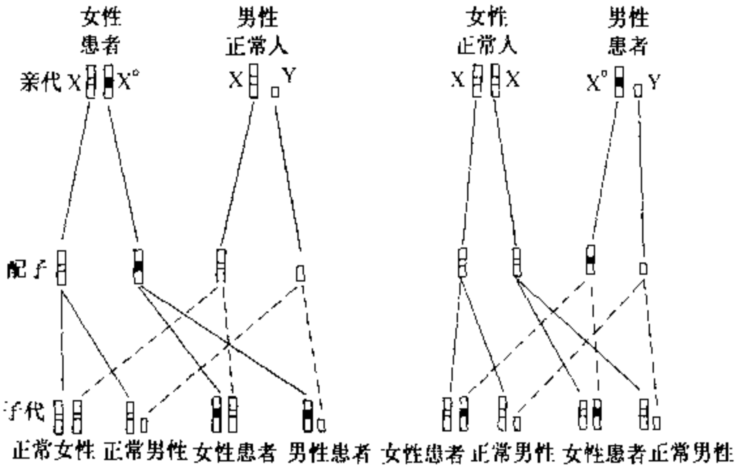


图33-23 显性伴性遗传

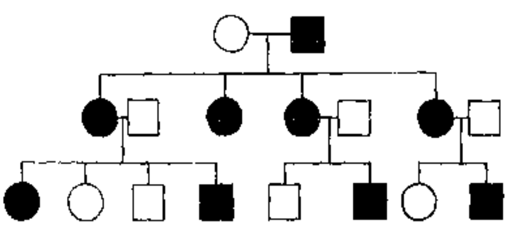


图33-24 慢性遗传性肾炎显性伴性遗传的谱系
（第二代子女中，女儿都发病）

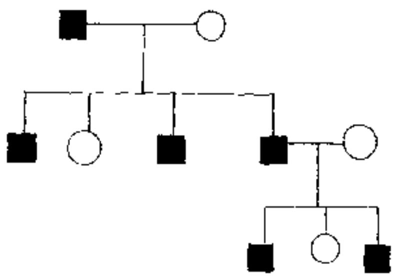


图33-25 Y连锁遗传

（五）多基因遗传（mutifactorial inheritane） 一些遗传性状或遗传病是由二对以上的许多基因共同作用的结果，每对基因彼此没有显性和隐性的关系（等效）、作用比较微小（微效），但是各对基因的却有累积的效应。临床上有一些畸形和疾病有一定的家族倾向，但是在同胞中的发病率远比单基因遗传的发病率为低，大约为1%～10%。这类遗传病称为多基因遗传病，多基因遗传病是既受遗传因素的制约，也受发育环境的影响，所以也称多因子遗传病。由于疾病形成受遗传和环境的双重影响，其中遗传因素所产生的影响程度叫作遗传度（heritability），一般用“%”来表示。一种多基因遗传病受环境因素的影响愈大，遗传度愈低；相反，环境因素的作用愈小，遗传度就愈高。例如唇裂与腭裂、先天性幽门狭窄、先天性髋关节脱位、幼年型糖尿病、支气管哮喘和精神分裂症等疾病中，其遗传度为70%～80%。对于无脑儿-脊柱裂、马蹄内翻足、冠心病和原发性高血压，其遗传度为60%～70%。各型先天性心脏病、成年型糖尿病、消化性溃病等的遗传度则不足40%。在多基因遗传病中，遗传因素的作用只决定一个个体是否易于患病，称易患性（liability）。在一般群体和患者第一级亲属中，易患性都呈常态分布。当这种易患性达到一定阈值即可发病。

多基因病的复发风险可按以下几种方法估计：

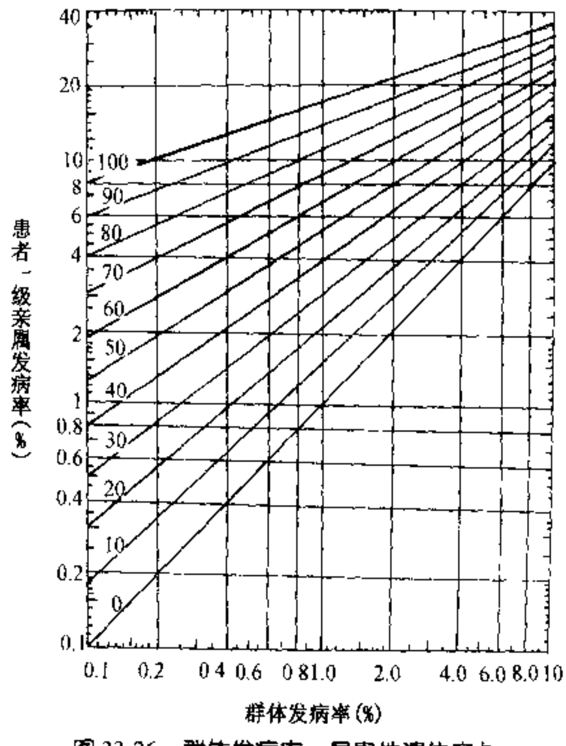


图33-26 群体发病率、易患性遗传度与患者亲属发病率的关系
斜线代表遗传度（%）

①在一级亲属中可按 Edward 公式计算，即复发风险率 (f) $=\sqrt{\text{群体发病率}(P)}$‰，如唇裂在我国人群中发病率为1.7‰，则患者的一级亲属发病风险为$\sqrt{1.7‰}=0.4‰$，此法对群体发病率高于10%或低于0.1%者则不够准确；②直接查阅各种比较常见的多基因疾病的再发风险值，如下表33-5；③对表33-5中未列疾病，或已知某一疾病的遗传率、群体发病率或双亲与同胞中发病数，可由下表33-6，表33-7查出再发风险率；④已知群体发病率（%）、患者一级亲属发病率（%）或遗传率（%）三者之二，可按图33-26检索出另一项目。以上四种方法均可参考使用。

表33-5　常见多基因病复发风险

疾病名称	群体发病率（%）	患者的一级亲属发病率（%）	男:女	遗传度 %
唇裂及腭裂	0.17	4	1.6:1	76
腭裂	0.04	2	0.7:1	76
先天性髋关节脱位	0.1～0.2	4	0.2:1	70
先天性幽门狭窄	0.3	男性先证者2 女性先证者10	1:5	75
先天性畸形足	0.1	3	2:1	68
先天性巨结肠	0.02	男性先证者2 女性先证者10	1:4	80
脊柱裂	0.3	4	1:0.8	60
无脑儿	0.2	4	1:0.4	60
先天性心脏病（各型）	0.5	2.8	-	35
精神分裂症	1.0	10	1:1	80
糖尿病（青少年型）	0.2	2～5	1:1	75
高血压	4～8	15～30	1:1	62
冠心病	2.5	7	1.5:1	65
消化性溃疡	4	8	1:1	37
哮喘	4	20	1:0.8	80
强直性脊柱炎	0.2	男性先证者7 女性先证者2	1:0.2	70
癫痫	0.3 （0.04～0.6）	原发性2.35 继发性0.78	1.2:1	50

表33-6　多基因病再发风险估计（%）

子女正常人数	祖外祖父母患病数 \ 子女患病人数 \ 双亲患病人数	0			1			2		
		0	1	2	0	1	2	0	1	2
0	0	0.22	3.10	8.75	3.53	10.35	17.92	26.80	32.92	38.20
	1	0.94	5.69	12.43	4.77	12.37	20.22	32.12	37.93	42.89
	2	3.47	10.53	18.00	13.67	22.27	29.58	37.87	43.25	47.73
1	0	0.21	2.92	8.13	3.28	9.47	16.41	24.56	30.28	35.42
	1	0.90	5.29	11.47	4.39	11.26	18.46	29.37	34.90	39.73
	2	3.21	9.65	16.52	12.30	20.18	27.06	34.59	39.83	44.31
2	0	0.20	2.76	7.61	3.07	8.75	15.14	22.69	28.05	32.93
	1	0.86	4.94	10.66	4.08	10.35	19.98	27.07	32.32	36.98
	2	3.00	8.17	15.28	11.20	18.44	24.91	31.81	36.86	41.27

表 33-7 多基因病再发风险估计（%）

双亲中患病数		0			1			2		
群体发病率（%）	遗传度（%）	遗传病同胞数			遗传病同胞数			遗传病同胞数		
		0	1	2	0	1	2	0	1	2
1.0	100	1	1	14	11	24	34	63	55	67
	80	1	6	14	8	18	28	41	47	52
	50	1	4	8	4	9	15	15	21	26
0.1	100	0.10	4	11	5	16	26	62	63	64
	80	0.1	3	10	4	14	23	60	61	62
	50	0.1	1	3	1	3	9	7	11	15

综上，对多基因遗传可基本作如下估计：

1. 在患者一级亲属（父母、同胞兄弟、子女）中的再发风险率与本身一代相近，大约为2%～10%。但偶尔在二级亲属或远亲中再发风险率可以偏高。

2. 再发风险率与群体发病率有一定关联。

3. 有些疾病的再发风险有性别差异，如先天性幽门狭窄、先天性巨结肠与先天性髋关节脱位等。

4. 同卵双生子患同一畸形的可能性为21%～63%，虽然不能达到100%，但远远超出孟德尔显性遗传的规律，因其为同一突变基因之故。

5. 同一家系中发病率高者，再发风险率也较高，这也不合乎孟德尔遗传规律，如单侧唇裂及腭裂在家庭中有一例者，再发风险为4%，有两例者则可增至9%。

6. 病情严重者的再发风险率每每高于轻度患者，如先天性巨结肠受累长度较长者较受累长度短者再发风险为高。对多基因遗传病的发病风险尚有不少估计方法，如连锁分析（linkage analysis）、受累同胞对分析（affected sib-pair，ASP）、受累家系成员分析（affected pedigree member，APM）、关联研究和连锁不平衡（associated sludies and linkage disequilibrium）以及动物模型多基因分析，大多为研究性质，故不赘述。

（六）线粒体基因的遗传（metochondrial gene inheritance） 在受精卵中，由于精子不带胞质中的细胞器，故胚胎只含母体的线粒体，表现为单纯的母系遗传。线粒体基因由于：①缺乏组蛋白与内含子保护，呈裸露状态，容易受到侵害；②线粒体缺乏有效的修复系统；③复制时为不对称状态，出现的单链DNA有自发的脱氨基效应；④复制频率和次数较核内DNA（nDNA）高；⑤细胞内众多的met DNA一般即存在不同的异质性、多态性、突变率高，均易发展成为疾病，且患病范围广泛；⑥常较晚发展为突变的均质性，故中老年发病率较常见（约0.5%）。线粒体DNA的转录可如图33-27所示：

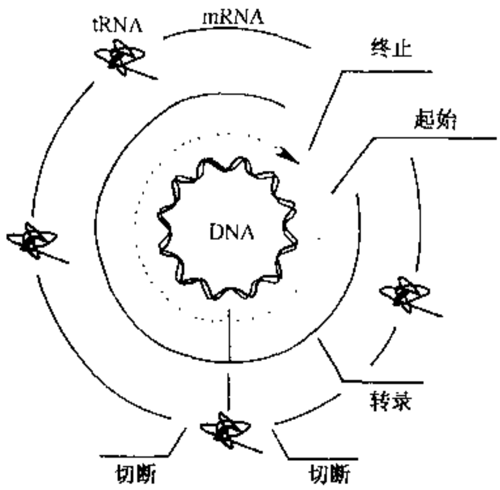


图33-27 人类线粒体DNA的转录
先转录成单一转录物，再由此切断并释出tRNA和其他RNA。（引自Lewinb，1997）

与线粒体基因遗传有关的疾病有老年性痴呆，慢性进行性眼外肌麻痹，Leber遗传性视神经萎缩，线粒体脑肌病伴乳酸酸中毒及中风样发作，肌阵挛性癫痫和红肌纤维病，线粒体肌病，神经性肌无力伴阵挛及着色性视网膜炎，Kearns Sayre综合征（眼外肌进行性麻痹、视网膜病变、听力丧失、心脏病、糖尿病、肾衰竭），Pearson骨髓-胰腺综合征（儿童期骨髓功能障碍、血细胞凋亡、脾衰竭，生存者发展为Kearns Sayre综合征），Leigh综合征（共济失调、肌张力减退、肌张直、发育迟缓、视神经萎缩、眼外肌麻痹、患儿多早期死亡），线粒体—神经胃肠—脑肌病（复发性腹泻、肠鸣、假

性肠梗阻、上睑下垂、眼肌麻痹、外周神经病，脑白质病，系由线粒体胸苷磷酸化酶（TP）基因突变导致线粒体核苷和核苷酸代谢异常造成，预后甚差），非胰岛素依赖性糖尿病等，均与 met DNA 基因突变有关，多为点突变，个别显重排，甚至一般 50 岁以上老年人骨骼肌纤维细胞中也有不同程度的 met DNA 基因突变，各种肿瘤的细胞中也见同样变化。

其他尚发现一些非典型的遗传方式，如配子中有一个为嵌合体（gonadal mosaicism）、基因组有无功能的基因（genomic imprinting）存在，适逢其会形成受精卵，都可能不按一般遗传规律传给下一代，对此类情况将来或可能有更多发现。

三、遗传性疾病的诊断

（一）遗传咨询（genetic counseling）　遗传咨询是对患者（先证者）及其亲属提供该病的病因、遗传方式、诊断、防治，以及在亲属和子女中的再发风险、预防方法等予以详细解释，并对婚配、生育等问题作出指导，争取病家获得较为全面的认识，并对咨询结果的忠告能够认真执行或对待，是对遗传病诊治的重要成分。

1. 咨询步骤

（1）通过完整病史、全面体检、实验室及辅助诊断得出遗传或先天性疾病的诊断。

（2）尽量查询三代以内亲属的患病情况，绘制家系图。

（3）明确遗传病的类型、遗传方式，根据遗传规律推算出亲属及未来子女的再发风险率。

（4）提出对策与方法：对患者的预防和治疗方案、指导婚姻和生育问题并作出认真细致的解说，如须绝育、不宜婚配、产前诊断等较为重大的问题更应慎重和详细解释，使患者及家属信服。

2. 咨询方式

（1）回顾性咨询：对患者及其亲属的患病情况进行咨询，注意有些疾病具有不同类型，如地中海贫血、血红蛋白病、免疫缺陷病等在一个家族可有不同类型、不同临床表现。

（2）前瞻性咨询：了解患者有关家庭、甚至地区性、种族性有无相关疾病，如呆小病是否为缺碘性？当进行遗传性疾病的普查。

（3）负遗传咨询：患者亲属只为了解该病是否遗传病，如是遗传病也无治疗或再生孩子的计划，发病甚轻不需治疗或简单治疗，如轻型苯丙酮尿病、白化病，或了解是否有遗传负荷等。

3. 咨询目的

（1）对患者本人：积极进行治疗和预防，减轻身体和精神上的痛苦，提供可能治愈的信息和前景。减少不安或失望心理，养成乐观和克服疾病的信心，指导适合患者的生活方式、劳动方式和职业活动。

（2）对患者亲属：减轻不安和带有疾病因子的愧疚思想，帮助决定生育思想和防治计划（包括指导性的、劝阻性的和参考性的），进行该遗传病及有关疾病的思想教育及优生知识的宣传教育。

（3）对社会及地区：进行遗传病普查，降低发病率，预防遗传病发生，进行遗传病和优生知识普及教育，贯彻婚姻法和妇幼保健法、劳动法规，防止环境、食物污染，实行计划生育，提高人口素质。

（二）皮肤纹理检查

1. 正常皮肤纹理　皮肤纹理（dermatoglyph，简称皮纹或肤纹）系指表皮皱折的隆起部分所形成的纹理，又称表皮嵴或隆线，嵴下为真皮层向表皮突出的乳头，并有汗腺管和汗腺孔。

在胚胎 6～7 周时，皮肤纹理开始发育，至 6 月左右即完全形成，以后经历一生基本不变。在形成过程中，遗传因素、先天性甚至一些后天性疾病都可以改变其形态与结构。因此，肤纹的检查已成为遗传性疾病诊断的重要方法之一。

皮肤纹理分布于全身，通常观察部位为手指和足趾远节掌面、手掌以及跖部前端，可分两类：①自真皮乳头层向表皮层突出的嵴（ridges），系有规律地并行排列的隆起线，包括指纹（finger prints）、掌纹、趾纹和跖纹；②掌部、跖部或指、趾关节因活动伸屈所形成的褶线（flexion creases），称为掌线、跖线和关节屈曲线。

（1）正常肤纹基本形态：可分为弓（形）纹（arch，简写为 A）、箕（形）纹（或称蹄状纹，loop，简写为 L）及螺（形）纹（或称斗纹，囊形纹，Whorl，简写为 W）三种，每种又有一些变异，如弓纹有时呈帐篷状（tented arch，简写为 A^t）；箕纹按开口方向分为尺侧（ulnar loop，简写为 L^u）、桡侧（radial loop，简写为 L^r）、腓侧（fibular loop，简写为 L^f）、胫侧（tibial loop，简写为 L^t）、近位（开口向身体近侧，proximal loop，

简写为 L^p）和远位（开口向身体远侧，distal loop，简写为 L^d）；螺纹按中心形状分为环状（circular whorl，简写为 W^c）、漩涡状（spiral whorl，简写为 W^s）和双箕状（double loop whorl，简写为 W^d）等。此外，尚可见到一些罕见的纹型如中心呈环状的箕纹（circular loop）、偏形螺纹（deviation whorl）、变形螺纹（accidental whorl）等（图 33-28）。

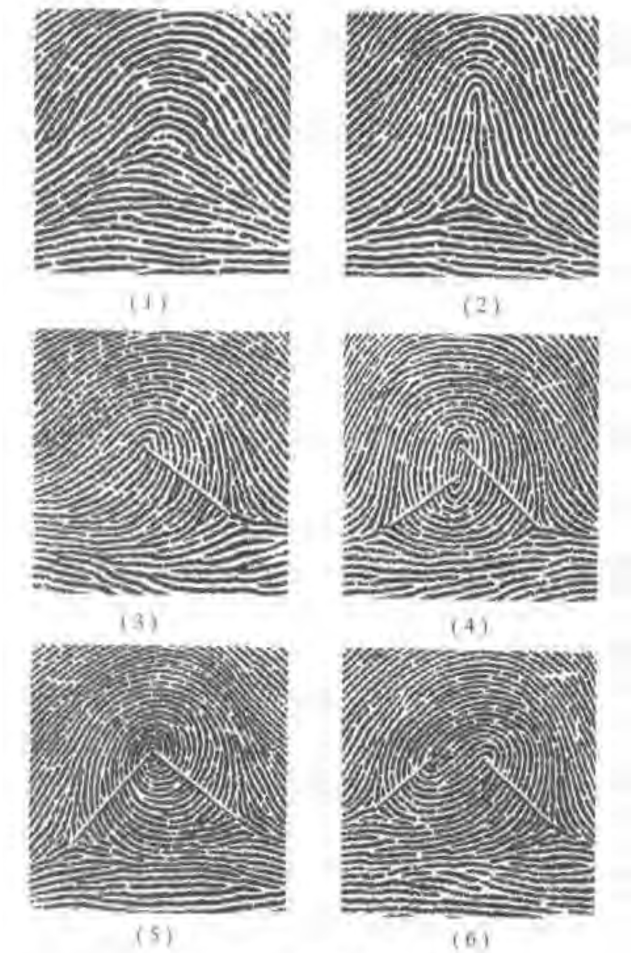


图 33-28 常见肤纹形态

(1) 单纯弓纹；(2) 帐篷状弓纹；(3) 箕状；(4) 环状螺纹；(5) 漩涡状螺纹；(6) 双箕状螺纹

肤纹隆线一般均细长而弯曲，彼此之间大都并行，但也偶见短线、点状、有孔、分叉和变细，两线之间也可互相交叉或包被等。

（2）指纹和趾纹：指纹及趾纹均以箕纹及螺纹为最多，二者合计共占全数 96% 以上，随民族、地区的不同，二者数值或相近似或略多略少，箕纹中又以尺侧箕纹和腓侧箕纹为最多，螺纹中则以环状螺纹为最多。无论指纹或趾纹，弓纹均甚少，仅占 1% ~4%，其中以普通弓纹为多见。

（3）拇球部肤纹：拇球部位于跖部前端拇趾根部，相当于手的大鱼际部位，拇球部肤纹以远位箕纹为最多，一般约占 70% ~80%，其次为环状及漩涡状螺纹，约占 10% ~15%，腓侧箕纹及胫侧箕纹又居其次，弓纹最少。

2. 正常掌线、跖线及关节屈曲线

（1）掌线及 atd 角：在手掌上，较粗大的掌线有大鱼际线、小鱼际线、远侧水平线、近侧水平线及掌正中线等，大鱼际线与小鱼际线内线交汇处有纹三射称为轴三射（axial triradius，或称轴三叉），简称为 t，t 点的位置在诊断上有较大意义，连接中指掌指关节的关节屈曲线的中点经 t 至腕关节屈曲线，称为掌正中线（图 33-29、图 33-30 中 FM），其长度以 100% 计，t 与腕关节屈曲线的距离占总长度 14.9% 以下者称 t，属正常范围；占 15% ~39.9% 者称 t′，占 40% 以上者称 t″，也有人将掌正中线分为 6 份，t 在第一个 1/6 段内称为 t，属正常，第二个 1/6 段内为 t′，第三个 1/6 段内为 t″，第四个 1/6 段内为 t‴，均属异常情况。临床上也常用连接 a、t 及 d 三点成为 atd 角，atd 角在 45°以下，属正常范围，at′d 角在 45° ~56°之间，at″d 在 56°以上，均属异常范围。角度越大，异常越著（图 33-31）。小儿 atd 角的估计法为（49-年龄），成人 atd 角为 40 ±6°。

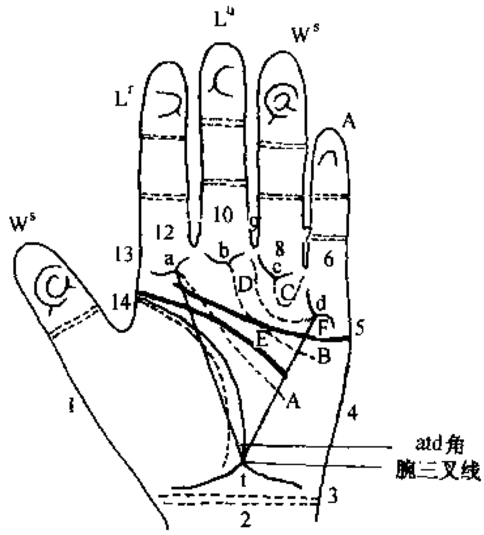
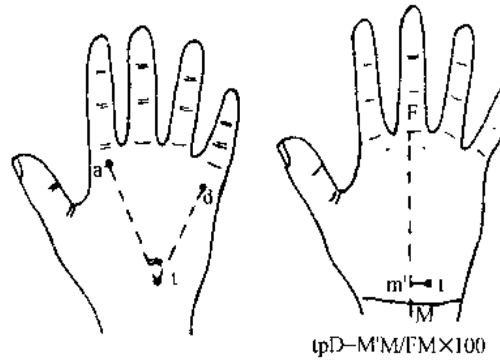


图 33-29 掌线分布示意图

A 弓纹，W^s 漩涡状螺纹，L^u 尺侧箕纹，L^r 桡侧箕纹，E近侧水平线，F远侧水平线，1 ~14手掌周围分区，t轴三射（腕三叉线）

近侧水平线（E）起于拇指与食指之间，向尺侧延伸，终于小鱼际，远侧水平线（F）起于小鱼际远侧，向桡侧延伸，终于食指与拇指之间近侧水平线的远方。两条水平线之间的关系颇为重要，一



tpD=M'M/FM×100

(A) atd 的测量方法　(B) tpD 的测量方法

图 33-30　atd 角及掌正中线测量方法

般有五种类型（图 33-31）。

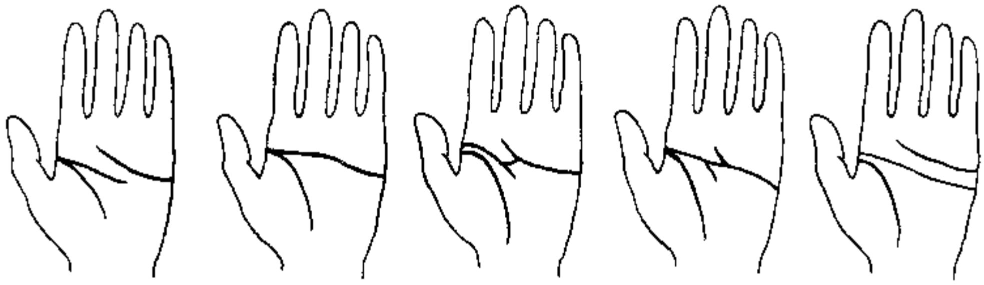
1）正常型：近侧水平线与远侧水平线互不通连，均未贯通全掌。在正常人中，此种类型约占85%～88%。

2）猿线（simian line，通贯手）：两线合为一线，贯通全掌，在正常人中约占5%～8%。

3）过渡Ⅰ型（transitional type Ⅰ，桥贯手）：两线之间有交通支，在正常人中约占1%～8%。

4）过渡Ⅱ型（transitional type Ⅱ，叉贯手）：猿线，但线上有分支，在正常人中约占0.4%～0.8%。

5）悉尼型（sidney line，中贯手）：两线中有一条贯通全掌，在正常人中约占0～1%。



正常型　猿线　过渡Ⅰ型　过渡Ⅱ型　悉尼型

图 33-31　掌部两条水平线关系的几种类型

（2）跖线：跖线检查一般只限于跖部前端，在第Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ趾的根部跖前及拇球部，多用于新生儿鉴别，临床上应用不多（图 33-32）。

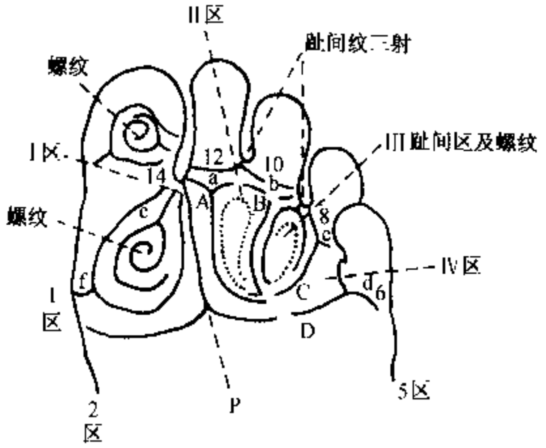


图 33-32　跖部皮纹及跖线示意图

（3）关节屈曲线：一般指小指第一、二关节的屈曲线，通常不止一条，若小指短而内屈，关节屈曲线只有一条，常为先天愚型的表现。

3. 异常皮肤纹理　许多遗传性和先天性疾病引起染色体畸变、基因异常造成先天性畸形或代谢障碍，后天性疾病累及皮肤，以及一些不明原因的综合征等，都可以招致皮肤纹理的改变，在胚胎中发病越早，改变越明显。概括说来，皮肤纹理异常的主要表现有：①弓纹增多在4个以上，总嵴纹数减少；②女性螺纹增多，总嵴纹数增加；③第4或第5指为桡侧箕纹；④第5指关节屈曲线为单一屈曲线；⑤桡侧箕纹过多；⑥第3指间区出现箕纹；⑦掌轴t点成为t'或t''，或atd角大于50°；⑧双侧通贯手；⑨足底拇球部为胫侧弓状纹；⑩拇球部为S状弓纹；⑪十指均为尺侧箕纹；⑫双侧中贯手；⑬双侧A线走向大鱼际；⑭大、小鱼际出现纹型。

异常肤纹常见于以下几类疾病：①染色体畸变综合征，如21三体、18三体、$18P^-$、13三体、9三体、$4P^-$、$5P^-$综合征，FraX、45，XO、47XXY、47XYY、多X、多Y综合征等；②单基因和多基因病，如糖尿病、精神分裂症、先天性心脏病、神经纤维瘤病、氨基酸、脂质、糖原等代谢病、粘多糖病等；③多发性先天畸形综合征，如de Lange综合征、Waardenburg综合征、Smith-Opitz综合征、Rubinstein-Tayhi综合征、Marfan综合征、脑肝肾综合征、Seckel综合征、Ellis-Van Creveld综合征、口面指综合征、Zellweger综合征等；④紧

及四肢的先天畸形，如并指（趾）、多指（趾）、短指（趾）、缺指（趾）等，以上疾病可表现为单一或多种肤纹异常；⑤非遗传性疾病，如白血病、粥样泻、麻风、脊髓灰质炎瘫痪肢、风湿性心脏病、心肌梗死、结核等，多表现为肤纹紊乱或萎缩。肤纹检查可用于遗传病流行病学调查作为初筛手段，也可用于双生子鉴定，法医学应用更为广泛。

肤纹对疾病的诊断并不具特异性，即无论何种肤纹异常都非某一疾病所特有，应当注意，单纯发现某些皮肤纹理异常尚不能肯定即有疾病，更不能肯定为何种疾病，仍须在全面检查的基础上，方能作出判断。

（三）常见遗传性疾病的临床症状体征　各种遗传病，不论是染色体病或先天性代谢病，都有一系列临床表现提供诊断线索。多数遗传病有发育落后、生长迟缓、智能落后、面容异常、四肢或脏器畸形、皮肤、毛发或五官改变。在新生儿期出现黄疸不退、长期腹泻、持续呕吐、肝脾增大、呼吸困难、低血糖、酸中毒、高氨血症、电解质紊乱、癫痫、昏迷、身体或尿液出现特殊臭味等，常是代谢异常的表现（表33-8，表33-9）。

表33-8　可提示诊断为染色体病的临床特征

1. 发育迟缓

　体格发育迟缓：4p+，4p-，5p-，+9，10q+，+13，13q-，13(q31~q32)$^-$，13(q32~q34)$^-$，+14，+18，18p-，18q-，+21，21q-，+22

　智力发育迟缓：4p+，4q+，4p-，5p-，7q+，+8，8q+，+9，9p+，9p-，10q+，11p+，11q+，+13，13q-，14q+，15q+，13(q31~q32)-，13(q32~q34)-，+19，18p-，18q-+21，22q-，+22，Fra X

　精神运动障碍：4p-，4p+，5p-，11q+，+13，13q+d，13q+p，13(q21)$^-$，15q+，18，18q-，+21，21q-，+22，22q+

2. 肌张力改变

　肌张力过强：9p-，+18，21q+，

　肌张力弛缓：4q+，4p-，5p-，11p+，15q+，18q-，+21，+22，22q$^-$

3. 头颅

　不对称：4p-，+8

　长头（前后径长）9p+，+21

　前囟早闭：4q+

　囟门晚闭：+13，+18，+21

　囟门特宽：7q+，+13，+21

　额部有颅缝：+21

　小头畸形：4p+，4p-，5p-，+9，9p+，10q+，+13，13q-，13q+，13(q31~q32)-，13(q32~q34)-，14q+，18q-，22q-，+22

　枕部平坦：+21

　枕部凸出：15q+，+18

　矢状窦宽：+13

　鼻窦缺失或发育不全：+21

　三角形头：9p-，13（q31~q32)$^-$

4. 前额

　平坦（扁平）：9p+，13q^{+d}，15q+，+21

　狭小：+13，13q^{+d}，15q+

　凸出：7q+，+8，9p-，11p+，13^{+d}，13q(q32~q34)-

　倾斜：+13

　广阔：10q+

5. 面部

　面圆而扁平：5p-，10q+，15q+，+21

　面圆：5p-

　面扁平而面中部下陷：18q-，22q+

　细小尖脸：+18

续表

面中部下陷、颞部狭窄：+13，13q+1，13q－，18p－

6. 眼

睑裂下斜：4p+，4p－，5p－，10q+，11p+，15q+，21q－，+22，22q+

Brushfield 斑点[注]：+21

虹膜缺损：4p－，+13，13q－，13q+p，+22，+22，22q－

眼球内陷：9p+，11p+，15q+，18q+

内眦赘皮：4p－，5p－，+13，13q－，18p－，+21，+22q－，22q+，

睫毛长而内屈：13q+d

眉毛弓形而散布宽阔：10q+

青光眼：18q－

两眼距离过远：4p+，4p－，5p－，7q+，9p+，9p－，13(q32～q34)－，18p－，+22，22q+，4X，5X

两眼距离过近：+13，13q+，13q－，18p－，+21

晶状体混浊：15q+，+21

小眼球：4p－，10q+，+13，13q－，13q+p，14q+

睑裂上斜：9p－，15q+，+21

眼球震颤：11p+，18q+，+21

睑裂狭窄：7q+，+9，10q+，+18

睑裂呈水平式：15q+

眼睑下垂：4p－，10q+，18p－，22q－，+13

网膜发育不良（retinal dysplasia）：+13

视网膜神经母细胞瘤：13q－，13(q21)－

斜视：4p－，5p－，+8，11p+，13q+d，15q+，+18，18p－，18q－，+21

7. 鼻

尖鼻：1q+，4p－

宽鼻：5p－，9p－，11q+，22q－

眉间特宽：4p－，4p+

鼻梁特宽：4p+，4p－，5p－，9p－，21q－，13q－

鼻梁下陷：10q+，18q－，+21

鼻梁平坦：9p－，14q+，18p－，22q－

鼻孔前外翻转（anteverted，即朝天鼻）：9p－

鼻孔内翻（inverted）：9p－

鼻突出：4p+，+9，9p+，21q－

圆凸鼻：4p+

小鼻：7q+，10q+，+18，+21

8. 口

弓形：10q+

出牙异常：4p+，5p－，13q+d，13(q32～q34)－，15q+，+21

口转向下（down-turned）：4p－，9p+，15q+，+21

上门齿外伸：13q－，13(q32～q34)－

下唇外翻：9p+，15q+

下唇内缩：11q+

唇裂：4p－，+8，11p+，+13，+18，18q－

上唇特长：9p－

上唇凸出：10q+

上唇特短：4p－，9p+，15q+

口常张：+21

腭裂：4p－，7q+，10q+，11p+，+13，13q+p，14q+，+18，18q－，21q－，+21

高腭弓：+8，+9，10q+，11p+，13q+d，14q+，22q－，21q－

续表

人中长：9p－，10q＋
人中短：4p－，5p－
舌有沟纹：＋21
巨舌：4p＋，7q＋，＋21
悬雍垂分叉：13p－，13（q^{21}）$^{-}$，22q－
9. 下颌
小下颌：1q＋，4p－，5p－，7q＋，＋8，10q＋，＋13，14q＋，＋18，18p－，21q－，＋22
下颌突出：4p＋
10. 耳朵
畸形：4p＋，4p－，5p－，7q＋，＋8，＋9，9p＋，9p－，10q＋，＋13，$13q^{+d}$，13q－，13（q32～q34）$^{-}$，14q＋，＋15q＋，＋18，18p－，18q－，＋21，21q－，＋22，22q＋，Fra X
耳前有涡或赘生物（子耳朵）：4p＋，5p－，＋22，22q－，Fra X
外耳道特大：21q－
外耳道狭窄：4p－，18q－
大耳：＋9，13q－，13（q32～q34），18p－，21q－，＋22，22q－，Fra X
耳低位：$4p^{-}$，4p＋，$5p^{-}$，7q＋，＋8，＋9，10q＋，＋13，$13q^{+d}$，$13q^{+p}$，14q＋，15q＋，＋18，$18p^{-}$，21q，＋22，22q，Fra X
11. 颈
蹼状颈：18p－，＋21，X0
短颈：＋8，9p＋，9p－，10q＋，＋13，13q－，14q＋，15q＋，＋18，＋21，11q＋，X0
12. 手
手掌宽阔：＋21
手指屈曲：4p＋，＋8，10q＋，＋13，＋18
手指细长而崩：＋9
手指长而尖：1q＋，18q－
小指屈向内：$13q^{+p}$，13(q21)$^{-}$，＋21，22q－
手指重叠：10q＋，＋13，＋18
小短指：＋8，15q＋，＋21
淋巴性水肿：18p－
手掌发育差：＋8，9p＋，13q－，13(q31～q32)$^{-}$，＋21
并指畸形：5p－，22q－
多指畸形：＋13，$13q^{+d}$
手掌短：＋21
拇指缺乏：13q－，13(q31～q32)$^{-}$，
拇指远端植入：＋18
拇指近端植入：18q－，10q＋
13. 足
跟骨突出：＋13，＋18
淋巴性水肿：18p－
跖骨骨化延迟：4p－
多趾畸形：＋13，13q＋d
反弓形足或摇椅足：＋13，＋18
足短：15q＋
并趾畸形：10q＋，22q－
趾宽阔：10p＋
趾近端植入：10q＋
趾距宽：10q＋，＋21
14. 骨骼

续表

关节活动度受限：+8，8q+，11q+，15q+，+18
尺-桡骨联合（前臂旋转障碍）：多 X 综合征
肘外翻：XO
踝外翻：+18，18q－
跟骨突出：+13，+18
腕骨骨化延迟：4p－
关节过度伸展：15p+，+21，+22
喉发育不全：5p－
脊柱前凸：14q+
髋关节脱臼：7q+，+9，13q－，+18
第一趾骨发育不全：13q－，13(q31～q32)－，18q－
第四、五趾骨融合：13q－，13(q31～q32)
髌骨缺失：+8
骨盆畸形：4p－，5p－，+13，+13q－，+18，+21，
骨盆骨化延迟：4p－
骨盆纤细：+8
弓形足：5p－，7q+
肋骨异常：4p+，7q+，+8，8q+，10q+，+13，14q+，18q－
胸骨短：+18
脊柱异常：4p+，5p－，7q+，+8，8q+，10q+，13q－

15. 躯干
   肛门闭锁：13q－，+22，22q+
   疝气：+13，13q+d，+18，+21，22q－
   细长：+8，XXX，XXXY，XXYY，XXXYY
16. 先天性心脏病：1q+，4p－，5p－，+8，+9，9p－，10q+，11q+，+13，13q－，14q－，+18，18q－，+21，+22,22q+，4X，5X
17. 生殖器及第二性征
   睾丸迷走：4q+，4p－，21q－，
   巨睾：Fra X
   睾丸不降（隐睾）：4p－，4q+，+9，+13，13q－，14q+，15q+，+18，18q－，+21，21q－
   睾丸发育不良：18q－
   尿道下裂：4p－，13q－，21q－
   闭经或不育：XO，XXY
   大阴唇发育不足：+18，18q－
   卵巢细条状或发育不足：4p－，+13
   小阴茎：+9，15q+，18q－，+21
   无子宫：4p－
   双角子宫：+13
   男性乳房肥大：XXY，XXXY，XXXYY
   女性乳房不发育：XO
   乳头低位：+22
   乳头分离过远：4p+，18p－，18q－
   泌尿生殖器异常：4q+，10q+，13q－，+18，18q－，+22，22q+
18. 皮肤
   深沟纹：+8，10q+
   “酒涡”：4p－，18q－
   指甲过凸：4p－，+13
   细毛：7q+

续表

毛发早白：5p－
血管瘤：4p－，+13、13q－，13q[+d]
指甲发育差：+8，9p+，+13，+18，21q－
头皮缺陷：4p－、+13
19. 皮纹
弓状纹过多：4p－，+18
第五指单一屈曲线：+18，+21
尺侧箕纹减少：5p－，22q－
桡侧箕纹过多：21q－，+13
尺侧箕纹过多：10q+，15q+，+21
猿线：4p－，5p－，7q+，9p+，10q+，+13，13q[+p]，+18，18q－，+21，Fra X
拇指桡侧有箕纹：+18
肤纹发育不良：4p－，11q+，+18
纹三射缺乏b或c：9p+
远位轴三射或t″：4p+，5p－，+13，+18，18q－，+21，21q－
皮肤螺纹减少：9p+
皮肤螺纹过多：4p+，5p－，9p－，18q－，22q－
20. 其他
初生体重低：4p－，4q+，5p－，7q+，11q+，+13，+18，18p－，18q－，21q－
胎儿血红蛋白长期增加：+13，13q[+d]
癫痫：4p－，+13，14q+，15q+，18q－

注：[+] Brushfield 斑点：虹膜边缘有半月形白点、弯向外，系+21综合征的特殊表现

表 33-9 可提示诊断为先天性代谢缺陷及有关疾病的临床特征

临床特征	常见疾病	少见疾病
黄疸	溶血性：新生儿血型不合溶血症，红细胞葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症，遗传性球形细胞增多症 肝细胞性：生理性黄疸（早产儿），半乳糖血症，呆小症，Crigler-Najjar综合征，新生儿肝炎（疱疹病毒、巨细胞病毒感染，α_1-抗胰蛋白酶缺乏症等） 梗阻性：先天性胆道闭锁，先天性胆总管囊肿	酪氨酸血症，Wolman病，遗传性果糖不耐受症
腹泻	先天性乳糖酶缺乏症，葡萄糖-半乳糖吸收不良，家族性失氯性腹泻，胰腺囊性纤维化	Wolman病，酪氨酸血症
持续性呕吐	消化道先天畸形，蛋白质不耐受症，尿素循环中酶缺陷引起高氨血症，类固醇生物合成不良，有机酸代谢不良引起酸中毒，苯丙酮尿症，半乳糖血症，枫糖尿症，肾小管性酸中毒	高缬氨酸血症，遗传性果糖不耐受症，Wolman病
肝大	见黄疸项下疾病 糖原累积病，粘多糖病，高雪氏病，尼曼匹克氏病，尿素循环缺陷-鸟氨酸转氨甲酰酶缺乏症，精氨酸代琥珀酸尿症，原发性高脂血症	GM_1神经节苷脂沉积症（Ⅰ型），甲基丙二酸血症，溶酶体酸性磷酸酶缺乏症
惊厥	产伤如颅内出血，特发性低血糖症，新生儿手足搐搦症，肾性尿崩症，肾上腺生殖腺综合征，苯丙酮尿症，维生素B_6缺乏症，肝糖原累积病，半乳糖血症，葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症，Sturge-Weber综合征	高甘氨酸血症（酮中毒型），β-丙氨酸血症、遗传性果糖不耐受症，枫糖尿症、先天性乳酸酸中毒，溶酶体酸性磷酸酶缺乏症，氨基甲酰磷酸合成酶缺乏症，鸟氨酸转氨基甲酰酶缺乏症。精氨酸代琥珀酸裂解酶缺乏症，β-甲基丙二酸血症，胱硫醚血症，高脯氨酸血症，高羟脯氨酸血症

续表

临床特征	常见疾病	少见疾病
身体臭味	异戊酸血症，焦谷氨酸血症，琥珀酰辅酶A：3酮酸转移酶缺乏症，β-酮硫解酶缺乏症	
呼吸困难	透明膜病，呼吸道畸形(鼻后孔闭锁，Pierre-Robin综合征，先天性喉蹼，膈疝，先天性食道闭锁等)，颅内出血，先天性心脏病	糖原累积病，草酸尿症，先天性乳酸血症，果糖1，6-二磷酸酶缺乏症，某些尿素循环缺陷疾病
紫绀	先天性高铁血红蛋白血症	
贫血	葡萄糖6-磷酸脱氢酶缺乏症，先天性高铁血红蛋白血症，遗传性球形细胞增多症，遗传性椭圆形细胞增多症，丙酮酸激酶缺乏症，谷胱甘肽过氧化酶缺乏症，谷胱甘肽合成酶缺乏症，地中海贫血	乳清酸尿症，血红蛋白病
智能落后	苯丙酮尿症，半乳糖血症，神经磷脂病，黑朦样痴呆，粘多糖病Ⅰ型，呆小病	
面部畸形	粘多糖病，神经节苷脂沉积病，Marfan综合征，高钙血症，Smith-Lemli-Opitz综合征	
皮肤色素过多	肾上腺生殖腺综合征（紫纹），尼曼匹克氏病（黄棕色素斑）	
皮肤色素过少	白化病（白），组氨酸血症，吸收不良综合征（苍白），同型胱氨酸血症（微苍白）	
角化过度	Refsum病（掌部），粘多糖病，GM_1神经节苷脂沉积病（全身增厚）	
黄色瘤	糖原累积病Ⅰ型，黄色瘤病，高脂血症	
毛发	肾上腺生殖腺综合征（多毛），Stein-Leventhal综合征（多毛），白化病，苯丙酮尿症（浅黄、白），夸希奥科（红），精氨酸代琥珀酸血症（棕色结节性脆发），Menkes综合征（卷曲扭结），同型胱氨酸尿症（纤细稀疏）	
眼	Hurler综合征，同型胱氨酸尿症（青光眼），先天性成骨不全（蓝色巩膜），肝豆状核变性（角膜色素环），低钙血症，高钙血症（角膜混浊），Fabry病（角膜血管扩张及混浊），胱氨酸血症（角膜点状混浊），苯丙酮尿症，异缬氨酸血症，组氨酸血症，胱氨酸病（虹膜浅淡），同型胱氨酸尿症，Marfan综合征（晶体脱位），半乳糖血症，果糖尿症、低钙血症，苯丙酮尿症（白内障），神经节苷脂沉积病，尼曼匹克病，黑朦样痴呆，粘多糖病，Refsum病，Laurence-Moon-Biedl综合征，Prader-Willi综合征（视网膜色素斑）	高赖氨酸血症（晶状体脱位）
耳聋	Hurler综合征，呆小病，先天性成骨不全	
昏迷	见惊厥、低血糖、酸中毒项下疾病，鸟氨酸转氨甲酰酶缺乏症，瓜氨酸血症	
尿色	肾小管性酸中毒，肝病，腹泻，胡萝卜素血症（橘黄），紫质尿，草酸尿症，出血（红），尿黑酸尿症，黑色素瘤，酪氨酸血症（黑），阻塞性黄疸（绿）	蓝尿布综合征（蓝，由色氨酸分解所致）
尿特殊臭味（体臭）	枫糖尿症（尿槭树叶味，焦糖味），酪氨酸血症（霉味），苯丙酮酸尿症（霉味），甲硫氨基酸（蛋氨酸）吸收不良（干麦芽或啤酒花烘炉味） 糖尿病酸中毒（水果味）	异缬氨酸血症（汗脚味），高甲硫氨酸血症（酸败奶油味），异戊酸血症（干酪味或汗脚味），β-甲基巴豆酰辅酶A脱羧酶缺乏症（猫尿味），三甲胺尿症（鱼腥味）

（四）实验室及其他辅助诊断

1. 细胞遗传学检查　有以下情况之一种或数种者，应作染色体检查：①家庭成员中出现多个先天畸形患者；②有可疑21三体或其他染色体畸变的孩子和双亲；③多发性流产的夫妇；④有明显体态或精神异常、智能严重落后；⑤性腺发育不良，

两性外生殖器畸形；⑥原发性闭经的女性与不育的男性；⑦身材高大、性情粗暴的男性；⑧恶性血液病与肿瘤；⑨皮肤纹理异常，如通贯手；⑩颈蹼；⑪草鞋脚；⑫小指两节。关于染色体畸变综合征的临床改变请参看“染色体畸变和先天畸形”节。

(1) 染色体分析：为确诊染色体异常的重要环节，一般选择在人体内具有分裂能力的细胞，或在正常情况下虽不具分裂能力，但加以人工刺激和培养时，即能进行分裂的细胞。进行染色体分析，一般以骨髓细胞为最好，其次为血中白细胞，目前已能采取微量全血（5~6滴）进行培养，对新生儿及婴幼儿检查痛苦少，方法简便，易于接受。对肿瘤患者可从活检或胸、腹水中细胞进行培养分析。

(2) 性染色质的检查：性染色质存在于细胞核内，包括X小体、Y小体两种，还有中性粒细胞的核突，称为鼓槌，其性状及诊断意义如表33-10。

2. 生化检查　通过一般生化检查从代谢水平进行诊断，如表33-11。

3. X线检查　可诊断先天性成骨不全、湿疹-感染-血小板减少综合征（Wiskott-Aldrich综合征）、粘多糖病、粘脂病、Wolman病、高雪氏病、神经节苷脂沉积病、天冬氨酸葡萄糖胺尿症（骨发育不良）。胸腺发育不良所致免疫缺陷病如腺苷磷酸化酶缺乏症等。

表33-10　性染色质的检查和诊断意义

	X小体	Y小体
位置	身体细胞核核膜内面（神经细胞中靠近核仁），一面贴核膜，一面向核质	身体细胞核内
形状	圆盘状，三角形，椭圆，有时为圆形（直径1微米）	圆形或卵圆形（直径0.25~0.3微米），较X小体为小
来源	来自性染色体X，在有丝分裂时，女性的两个染色体聚合成块，出现僵化（来自父母的X染色体相聚合者为异固缩）	来自性染色体Y，为其远端长臂的一部分，经阿的平染色在荧光显微镜下可见有两个光点，在有丝分裂期出现
发现意义	变小：(1) 缺少一个X染色体 (2) 环状X染色体 (3) 一个X染色体为短臂等臂染色体 变大：X染色体有一个为长臂等臂染色体	代表男性，羊水细胞检查可确定性别，女性无Y小体，男性有一个Y小体
	缺乏：(1) 正常男性 (2) XY型或XXY综合征 (3) 男性假两性畸形，或真两性畸形 (4) X单体综合征 (5) XYY综合征	缺乏： (1) X单体综合征 (2) XXX（X三体综合征）
	1个X小体： (1) 正常女性 (2) 真性两性畸形（多数） (3) 46XX组型的先天性肾上腺皮质功能过盛 (4) X单体综合征 (5) 47，XXY、48，XXYY综合征	1个Y小体： (1) 正常男性 (2) XXY综合征
	2个X小体： (1) XXX（X三体综合征） (2) XXXY，XXXYY综合征 3个X小体：凡X染色体数为4个 4个X小体：凡X染色体数为5个 5个X小体：凡X染色体数为6个	2个Y小体： (1) XXYY综合征 (2) XYY综合征
注意事项	X小体常比X染色体数少1个，鼓槌连于中性粒细胞核上，为突出的小体，可呈鼓槌，柄状、芽状、球拍状、线状，为X小体的形状，意义同上	Y小体与Y染色体的数目一致

表 33-11　根据一般生化检查可能诊断的代谢性疾病

	检查项目	常见疾病	少见疾病
血	血小板减少	酪氨酸血症，甲基丙二酸血症，丙酸血症，Wiskott-Aldrich 综合征	异戊酸血症，丁酸及乙酸血症，β-甲基巴豆酰辅酶 A 脱羧酶缺乏症
	中性粒细胞减少	酪氨酸血症，氨甲酰基磷酸合成酶缺乏症，甲基丙二酸血症，丙酸血症	异戊酸血症，丁酸及乙酸血症，乳清酸尿症
	血片中淋巴细胞空泡变性	糖原累积病Ⅰ型，GM_1 神经节苷脂沉积病（Ⅰ型），尼曼匹克氏病，Hurler 综合征，Hunter 综合征	Wolman 病 岩藻糖苷病
	白细胞杀菌力低	慢性肉芽肿病	
	低血糖	枫糖尿症及其它支链氨基酸疾患，甲基丙二酸血症，丙酸血症，半乳糖血症，糖原累积病	遗传性果糖不耐受症，果糖 1，6-二磷酸酶缺乏症，丙酮酸脱羧酶缺乏症
	糖耐量试验	糖原累积病、葡萄糖半乳糖吸收不良	琥珀酸辅酶 A 酮酸转移酶缺乏症
	酸中毒	丙酸血症，甲基丙二酸血症，枫糖尿症及其他支链氨基酸疾患，糖原累积病，丙酮酸脱氢酶缺乏症	异缬氨酸血症，丙酮酸脱羧酶缺乏症，果糖 1，6-磷酸酶缺乏症，琥珀酰辅酶 A 酮酸转移酶缺乏症，焦谷氨酸血症（pyroglutamic acidemia），戊二酸血症
	高氨血症	精氨酸代琥珀酸尿症，精氨酸酶缺乏症	氨甲酰基磷酸合成酶缺乏症（高氨血症Ⅰ型），鸟氨酸转氨基甲酰酶缺乏症（高氨血症Ⅱ型）
	电解质紊乱	类固醇生物合成缺陷，家族性失氯性腹泻，家族性低镁血症，低钙血症，低磷血症	Menkes 综合征
	蛋白电泳、免疫球蛋白定量	免疫球蛋白缺乏症，α_1-抗胰蛋白酶缺乏症	
	血红蛋白电泳	血红蛋白病，地中海贫血	
	T_3、T_4，TSH 测定	甲状腺功能低下，甲状腺功能亢进	
	酸性白蛋白混浊试验、甲苯氨蓝斑点试验，Alcian 蓝试验	同型胱氨酸血症，粘多糖病	
	高铁血红蛋白负荷试验	NADH-高铁血红蛋白还原酶缺乏症，组氨酸血症（口服 L-组氨酸后，亚胺甲基谷氨酸排泄量低于正常 1/5～1/4）苯丙酮尿症（口服苯丙氨酸，血中水平下降缓慢），Hartnup 病（色氨酸）	
	半乳糖测定	半乳糖血症	
	有机酸测定	支链氨基酸代谢异常，焦谷氨酸血症，戊二酸血症	
	甲基丙二酸测定	甲基丙二酸血症	
	氨基酸分析（氨基酸分析仪，气相色谱/质谱仪筛查）	高苯丙氨酸血症、苯丙酮尿症、酪氨酸血症、枫糖尿症、支链氨基酸代谢异常、鸟氨酸血症、精氨酸血症、瓜氨酸血症、精氨酸-代琥珀酸血症、高甘氨酸血症、高缬氨酸血症、异缬氨酸血症、甲硫氨酸吸收不良、羟脯氨酸血症、高赖氨酸血症、组氨酸血症、同型胱氨酸血症	

续表

	检查项目	常见疾病	少见疾病
	枯草杆菌抑制试验	苯丙酮尿症、枫糖尿症、同型胱氨酸尿症、组氨酸血症、色氨酸血症、赖氨酸血症	
	枯草杆菌变异株试验	乳清酸尿症，精氨酸代琥珀酸裂解酶缺乏症	
	大肠杆菌代谢物抑制试验	缬氨酸血症、半乳糖血症（大肠杆菌及噬菌体法）	
	血脂分析	高脂蛋白血症，无β-脂蛋白血症，家族性高胆固醇血症	
	铜蓝蛋白、尿酸	肝豆状核变性 自毁容貌综合征、痛风，高尿酸血症	
尿	尿内还原物质	半乳糖血症，遗传性果糖耐受不良，酪氨酸血症，糖尿病，先天性乳糖酶缺乏，葡萄糖—半乳糖吸收不良，乳糖不耐受症	
	尿氯化高铁试验	苯丙酮尿症（绿），枫糖尿症（灰绿），甲硫氨酸吸收不良（紫），酪氨酸血病（绿，迅速退色），糖尿病酮性酸中毒（樱红），嗜铬细胞瘤（蓝～绿），结合性高胆红素血症（绿），维生素 B_6 缺乏症（深绿→棕）	高甲硫氨酸血症（紫），组氨酸血症（蓝～绿），黑酸尿症（深褐），黑色素瘤（黑），亚胺甲基转移酶缺乏症（灰→绿），丙酮酸盐酸中毒（橙红）
	尿中氨基酸测定	胱氨酸尿症，其他同高氨基酸血症，Fanconi 综合征	
	17-酮及17-羟类固醇测定	柯兴氏综合征、性腺发育不良，类固醇代谢异常、肾上腺脑白质营养不良	
	甲基丙二酸测定	甲基丙二酸血症	
	丙酸盐测定	丙酸血症	
	有机酸测定	同血中有机酸代谢病	
	卟啉	卟啉症	
	胱硫醚	胱硫醚血症	
	乳清酸（含结晶）	乳清酸尿症	
	甲苯氨蓝试验	粘多糖病、异染性脑白质营养不良	
	白蛋白浊度试验草酸	草酸尿症	
	神经酰胺，酸性粘多糖	弥漫性脂肪肉芽肿病	
	天冬胺酰葡萄糖胺	天冬氨酰葡萄糖胺尿症	
	异染颗粒	异染性脑白质营养不良，Fabry 病	
骨髓	特殊细胞	高雪氏病、尼曼匹克病、Wolman 病	
	巨成红细胞	乳清酸尿症、范可尼贫血	
大便	粪卟啉	遗传性粪卟啉症	
	氯化物	家族性失氯性腹泻	

4. 脑电图 黑朦样痴呆，嗜苏丹性脑白质营养不良等严重智能落后或癫痫疾患，可有异常。

5. 血、组织、羊水、绒毛膜细胞、成纤维细胞或骨髓细胞中酶活性测定 可诊断由何种酶缺乏所致的多数代谢异常病，如糖、氨基酸、粘多糖、核酸、脂质代谢异常、免疫缺陷病等，可详见各有关章节。

6. 免疫学方法 测定血清中抗体诊断病毒、弓形体、细菌感染，测定细胞因子如白介素(IL-S)、肿瘤标志物、自身免疫特殊抗体如抗精子抗体、心磷脂抗体、胰岛素与胰岛细胞抗体、免疫复合物，以及各种激素如 ACTH、PTH、胰岛素、降钙素，瘦素(Leptin，与肥胖病、性早熟有关)或质粒分析、免疫组织化学等，可以对某些遗传病作出明确诊断。

7. 基因诊断 许多遗传病和肿瘤均与基因缺陷有关，找出正常和异常的基因核苷酸序列后，提取或合成其中能代表正常及异常（或带有缺陷）的基因片段，一般含 20 个左右的核苷酸，作成探针（寡核苷酸探针、Oligo－nucleitide probe，或称基因探针、gene probe)，利用 DNA 多聚合酶链反应（Polymerase Chain reaction 简称 PCR）方法，使探针扩增成千万个复制品，用^{32}P 或生物素标记，再与从患者提取的 DNA 片段进行分子杂交，患者的 DNA 片段系自白细胞中 DNA 经限制性内切酶切割而得，经琼脂糖凝胶电泳、Southern blot 法转移于硝酸纤维滤膜，在保温的杂交液中与 P^{32}或生物素等标记的探针进行杂交。洗脱未杂交的 DNA 片段，放射自显影，即可观察显影的片段，进行分析诊断（图 33-33)。

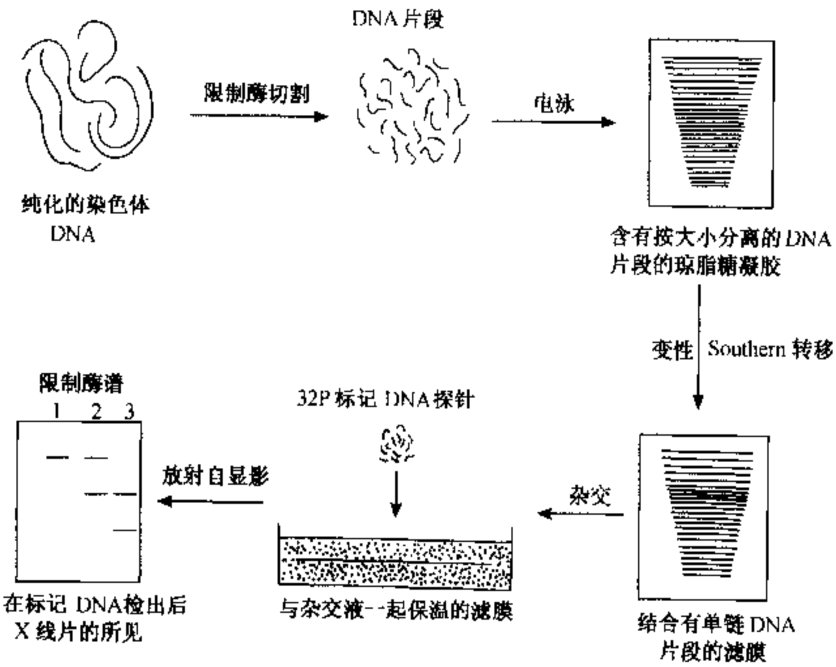


图 33-33 检测基因组 DNA 片段的程序图解

目前常用的基因诊断方法有 5 种：①对基因产物尚不完全明确者，用有关基因 DNA 探针间接分析与 DNA 多肽紧密连锁的突变基因，即用限制性内切酶将 DNA 切割成多种长度的 DNA 片段（DNA restriction fragment length polymorphism，简称 RFLP）与连锁的突变基因探针进行杂交、显影，作间接分析诊断，探针多来自相同患者或患者父母、同胞，用此法诊断者有苯丙酮尿症、进行性肌营养不良、免疫缺陷病等 20 余种疾病；②用人工合成的寡核苷酸探针直接分析有缺陷的基因，如原位杂交、Southern 印迹法、Northern 印迹法方式，此法最为精确，已用于镰状细胞贫血、血友病、α_1-抗胰蛋白酶缺乏症等 50 余种疾病；③用 DNA 聚合酶链反应（PCR）方法检测突变基因，此法系将特定基因进行体外扩增，不须 Southern 转移及探针分子杂交，只以溴乙啶染色后即可诊断，除广泛用于地中海贫血、血友病、进行性肌营养不良、α_1-抗胰蛋白酶缺乏症等遗传病的诊断和产前诊断以外，尚应用于肿瘤、病毒、细菌、支原体感染等疾病的诊断。此法简便易行，可以一滴血、一根毛发、少许组织完成，应用前景十分广阔；④近年发展有定量 PCR 技术、FISH 技术、单核苷酸多态性技术（SNPs)、单链构象多态性技术（SSCP)、变性梯度凝胶电泳（DGGE)、异源单链分析（*HA*)、

等位基因特异性寡核苷酸探针杂交（ASO）、双脱氧指纹图谱法（ddF）等，对突变检出率俱佳，有的可达到100%的准确性，对诊断遗传病更有帮助。以上诸法大都与PCR配合使用，如复合PCR-RFLP技术、PCR-SRS（微卫星标记）、PCR-SSCP技术等，更为方便精确。⑤基因组图谱完成以后，可以采用本人的基因芯片（genechip），根据各人代码破译，能够迅速直接诊断何病，并能提供基因治疗方针，前景将更加美好。

基因诊断的优点除了直接对患者作出准确诊断以外，还可于症状出现前发现缺陷基因作出早期诊断；采取羊水、绒毛膜细胞作出产前诊断；检出杂合子携带者；预测基因表达的情况，判断预后。取材也不受限制，无论淋巴细胞、羊水细胞、绒毛膜细胞、胚胎细胞、成纤维细胞或各种组织细胞均可提取DNA进行分析，检测方法比较一致，除对遗传病外，对肿瘤、白血病、病毒、细菌、原虫感染，也可应用。

其他也可用肌电图、心电图、超声波、红外线热像、微量元素测定、组织活检等方法进行辅助诊断，视病情而定。

四、遗传病的治疗

近年来，对遗传与先天代谢性疾病的治疗方面有了较大的进展。治疗的方式包括"环境工程"和"基因工程"两大类，前者系通过改善内、外环境因素如通过饮食、药物、手术、脏器移植等以纠正代谢紊乱，改善症状；后者系用人工方法改造和修补有缺陷的基因，以期达到治疗的目的。

（一）饮食及药物疗法　原则是补充缺乏物质，避免和除去有害物质。

1. 补充缺乏物质（补其所缺）　补充人体代谢所需要的物质如维生素、电解质、氨基酸、葡萄糖等。维生素B_6、维生素B_{12}、叶酸等作为辅酶对治疗甲硫氨酸、尿素循环代谢紊乱有极大价值，已证明对同型胱氨酸尿症、维生素B_6依赖症等20余种疾病有效。维生素C对酪氨酸病，维生素B_{12}、生物素对甲基丙二酸血症，叶酸对组氨酸代谢紊乱治疗均有较好效果。γ-酪氨酸、谷氨酰胺、左旋多巴等补充可代替脑细胞缺乏的氨基酸，对抗有害作用，改善神经症状。对胰蛋白酶缺乏症，可补充胰蛋白酶制剂。丙种球蛋白缺乏或低下可以注射丙种球蛋白。血友病A、B可分别输给Ⅷ和Ⅸ因子。糖尿病应注射胰岛素。尿崩症则应大量摄入水分，并补充缺乏的抗利尿激素。呆小症应补充甲状腺素。垂体性侏儒症补充生长激素。促性腺素释放激素配合运动治疗性早熟、乳清酸尿症给与尿苷。先天性肾上腺皮质增生症补充皮质激素等。

2. 避免摄入有害物质（禁其所忌）　包括避免摄入或摄入后在体内代谢作用产生过多的无用或有害产物的物质，如半乳糖血症应在新生儿期即禁食含半乳糖、乳糖的人乳或牛乳，代以谷类食品，能使生长发育完全正常。遗传性果糖不耐受症避免食入水果。双糖吸收不良限制双糖类饮食，苯丙酮尿症采用低苯丙氨酸饮食，代以水解蛋白，若生后数周即开始治疗，效果十分良好。酪氨酸血症应禁食苯丙氨酸和酪氨酸饮食。枫糖尿症在新生儿时期即开始限制亮氨酸、异亮氨酸和缬氨酸饮食，效果亦好。同型胱氨酸血症限制甲硫氨酸饮食，组氨酸血症限制组氨酸饮食，甘氨酸尿症给予低蛋白饮食。胱氨酸病应限制甲硫氨酸和胱氨酸，但效果不确。糖尿病可限制碳水化合物特别是糖类食品、胱氨酸、半胱氨酸和缬氨酸。家族性高脂蛋白血症Ⅱ型应限制脂肪，代以中链脂肪酸和甲状腺素。肝豆状核变性应限制铜的摄人。葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症应避食蚕豆、菠萝、氨基比林、抗疟药。Lesch-Nyhan综合征避免嘌呤食物。胱氨酸尿症应限制甲硫氨酸和胱氨酸的摄入。卟啉尿症避用巴比妥、磺胺、维生素K。肾性尿崩症应用低蛋白饮食，限制溶质摄入。

3. 排除过多有害物质（去其所余）　采用螯合剂以促进排泄，高胆固醇血症用胆固醇胺螯合剂以抑制胆红素的肠肝循环，从而减少脂肪吸收。对高氨血症则积极防止细菌的尿素酶在肠内作用，采用抗生素抑制细菌生长，尿素酶抑制剂抑制尿素分解，给予乳酸杆菌以结合肠中之氨。口服D-青霉胺与铜离子结合，使肝豆状核变性消除过多铜的沉积，减轻症状。用去铁胺以排除β-地中海贫血因输血过多导致的铁的蓄积。在胱氨酸尿症，采用D-青霉胺可与胱氨酸结合成双硫混合物经尿排出，因其为可溶性，从而防止尿路结石的形成。采用血浆置换（plasmapheresis）以替换含有"毒物"的血液，在家族性高胆固醇血症、溶酶体病如脂质沉积病、粘多糖病、粘脂病等，以及某些溶血性贫血可以输血浆、进行血浆置换，以减少血中过多蓄积物质。亦可采用血浆过滤（plasma filter）的方法，

并可再输入含有肝素、肝素琼脂糖小球和氯化钙的患者血浆，使血浆中的低密度脂蛋白结成不溶复合物不再进入患者体内，使高胆固醇血症得以降低。使用代谢抑制剂，如应用别嘌呤醇抑制黄嘌呤氧化酶治疗 Lesch-Lyhan 综合征、原发性痛风以减少尿酸生成，缓解症状。对卟啉尿症注射高铁血红素，给予高糖高蛋白饮食，不致诱导 δ-氨基-α 酮戊酸（ALA）生成，服硫酸锌致卟啉成锌螯合物使卟啉形成和排泄减少。肾小管酸中毒给予枸橼酸钾以纠正酸中毒，供给维生素 D 及钙剂，矫正其代谢紊乱。此外如用士的宁竞争中枢神经系统的受体，使脑脊液中过多的甘氨酸不致危害神经活动，消除非酮性高甘氨酸血症所致之脑病等亦有良效。

（二）酶疗法　供给必需的酶以纠正代谢缺陷，可有三种方法：

1. 酶诱导　利用药物或其他方法增强体内酶的活性或增加其合成，如用苯巴比妥可使肝中葡萄糖醛酰转移酶活性增强，治疗 Crigler-Najjar 综合征、Gilbert 综合征等新生儿黄疸。糖原、肾上腺皮质激素或饥饿可使三羧酸循环中五种酶的活性增高，促进尿素合成，排出体外，控制尿素循环障碍所产生的高氨血症等。

2. 酶补充　对酶缺乏病的治疗一直受到极大重视，最初用提自黑曲霉菌的 α-葡萄糖苷酶治疗糖原累积病Ⅰ型，以后从其他霉菌提取的酶治疗Ⅱ型和Ⅳ型。从牛脾提取的葡萄糖苷酶治疗高雪氏病。从人尿中提取芳基硫酸脂酶 A 治疗异染性脑白质营养不良。输正常人血浆或白细胞补充 α 半乳糖苷酶治疗 Fabty 综合征、粘多糖病Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ型。补充胰蛋白酶治疗胰蛋白酶缺乏症。从人尿中提取氨基已糖苷酶 A 治疗 GM_2 神经节苷脂病。自胎盘提取 α-葡萄糖苷酶、α-半乳糖苷酶 A 和 β-半乳糖苷酶分别供给糖原累积病Ⅱ型、Fabry 综合征和高雪氏病等。均证明有一定疗效。

酶疗法的效果是明确的，酶可进入细胞内、脑脊液中发挥作用，存在的问题是在血浆中半衰期太短（仅 10～20 分钟），有抗原性，制剂不纯，产量太少。采用患者红细胞作为酶的载体，可以减少免疫反应，亦有用脂质小体（liosome）或磷脂、胆固醇作成的微囊嵌入纯化酶，以发挥较强和持久的作用者。制备足量的、高活性的、稳定的、无免疫原的、无菌的制品，如用重组人 α-L 艾杜糖苷酶治疗粘多糖病Ⅰ型已取得初步成功，将是今后“酶工程”的努力方向。

（三）外科疗法

1. 脏器移值　移植的脏器可代替该脏器的作用，产生酶和基因产物如激素、免疫物质、凝血因子等以维持正常代谢，或将蓄积物质分解排泄，起到治疗作用。肾移植可治疗胱氨酸尿症、肾性尿崩症、家族性肾炎、高雪氏病、Fabry 综合征、草酸尿症、二己糖神经酰胺病、葡萄糖神经酰胺贮积病、胱氨酸病、淀粉样变性、痛风、甲髌综合征。家族性地中海热、髓质囊性病、多囊肾、先天性肾病综合征、糖尿病等；肝移植可治疗肝豆状核变性、α_1-抗胰蛋白酶缺乏症、严重联合免疫缺陷病、尼曼匹克病等；胰移植治疗幼年型糖尿病；脾移植治疗血友病、幼年型高雪氏病、葡萄糖鞘氨醇贮积病Ⅲ型等；骨髓移植可治疗原发性免疫缺陷病如 Wiskott-Aldrich 联合免疫缺陷病、地中海贫血、先天性再生障碍贫血、白血病等；胸腺移植可治疗 DiGeorge 综合征、Nezetof 综合征等；心脏移植可治疗先天性心脏病等（图 33-34）。

器官移植的供体来源是一个很大的难题，最近发现，自小鼠以至猩猩的基因，与人类都惊人地相似。用猪心、猪肝植入人体也可以存活，但易引起“超敏“排斥反应（移植物—对宿主反应），经研究系猪体内的 α 半乳糖转移酶所致，通过基因工程使猪器官中该酶缺乏或失活，如此则移植后只用少量免疫抑制剂即可成功。不影响或少影响人体健康的免疫抑制剂也值得重视，加拿大 Shapiro 等试用无糖皮质激素作免疫抑制剂进行胰岛移植，使 7 例Ⅰ型糖尿病患者脱离对外源性胰岛素的依赖，得以较长时期地控制代谢紊乱。

异体器官移植虽能解决器官供体来源的困难，但尚存在许多问题，如动物体内尚存在有逆转录病毒等病毒与其他不利因素，在人体内可能发生感染或不良反应。如何有效进行异体或人工器官移植将是一个迫切而尚待必需解决的课题。

2. 矫形手术　对先天性代谢疾病可采用手术治疗者如糖原累积病Ⅰ型施行下腔静脉-门静脉吻合术以改善肝脏循环，能使供血增加，功能改善，肝脏缩小，发育增进，也可用于治疗高脂血症Ⅱα 型，使胆固醇下降，黄色瘤缩小。有人用空肠-回肠吻合术以减少脂肪吸收，也能改善高脂血症的症状。由先天性代谢疾病引起的白内障、晶体脱位、多发性肠息肉等，也可进行手术摘除。先天性溶血症可作脾脏切除术。

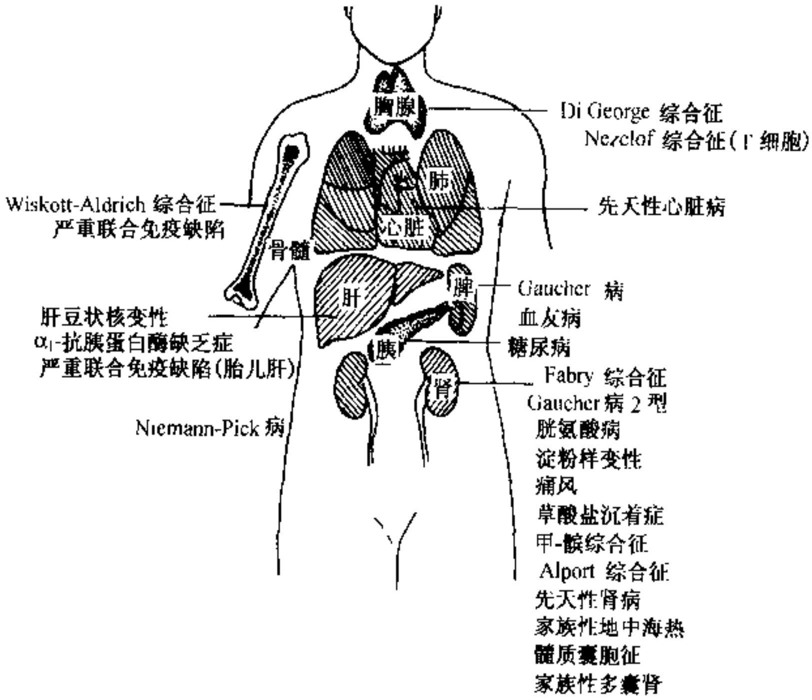


图 33-34 可以用器官移植治疗遗传病的示意图

（四）基因工程与基因治疗 遗传工程包括细胞工程、染色体工程、细胞器工程和基因工程，就是采用类似工程技术的方法，人工合成或分离出全部、部分或单个的基因 DNA，在体外进行重新组合，然后转移到人体或生物体内，定向地改造生物的遗传特性，也就是人工造成遗传信息的改变，使病变的单个或多个基因得以修复或被代替，获得正常功能、或转移全部基因，克隆出新的生命，这类技术统属于转基因技术（基因转移技术，gene transfer technique）、采用转基因技术以治疗疾病称为基因治疗（gene therapy）。

基因治疗的基本方法是针对有病基因提取或制备的正常基因核苷酸序列（目的基因），通过载体（目前常用逆病毒 RNA，腺病毒及相关病毒、小鼠白血病病毒、脂质体、蛋白质、质粒、噬菌体等的 DNA 或纯 DNA、钨粒子、金粒子等）转移至由人体中取出的高繁殖力细胞（成纤维细胞、肝细胞、内皮细胞、肌细胞、最好是骨髓干细胞、脐带血细胞或胚胎细胞）内。在培养基内繁殖，细胞繁殖过程中，目的基因亦随之繁殖，然后将繁殖的细胞按骨髓移植的方法输入人体或直接注入受累器官或组织中，则移植的细胞遂代替原来有的细胞，并大量增殖，其所携带的基因也得以增殖、表达而产生大量的基因产物（蛋白质或酶），治疗疾病，其过程如图 33-35 所示。

采用基因治疗必须符合以下条件：①疾病发病的分子机制与相应的基因的分子结构已较清楚；②目的基因能被克隆、其表达调控机制已较清楚；③该基因可在体外和体内进行繁殖和表达；④有安全可靠的载体的包装细胞系；⑤基因转移的细胞有极好的繁殖力并在体内能长期存活；⑥目的基因在受体细胞内能完整地、稳定地、剂量适当地整合和表达。

自从 1990 年 Blaese 将腺苷脱氨酶（ADA）基因移植成功地治愈一例 4 岁女孩联合免疫缺陷病，以及 1997 年第一只人工克隆羊多莉诞生以后，转基因技术已成为二十一世纪的热门工程，特别基因组图谱问世，使人类疾病的基因得以解读，遂能根据其结构及多态性人工合成目的基因，有针对性地治疗疾病，保障人类健康长寿，对于单基因病，多数已获得较好的治疗效果，如血友病，α_1-抗胰蛋白酶缺乏症、高雪氏病、家族性高胆固醇血症、范可尼贫血、Hurler 综合征、Hunter 综合征、嘌呤核苷磷酸化酶缺乏症及其他酶缺陷疾病（表 33-15），特别值得庆幸的是，对于较为多见的多基因病治疗方式也是多姿多彩，如糖尿病已知有 6 个相关基因，应用胰岛素基因移植、人工合成其基因产物胰岛素、胰岛细胞移植等。先天及后天性心脏病采用心肌特异的转录因子 Cax/Nkx2.5 或成纤维细胞生长因子（FGF）促进心肌中较大量的成纤维细胞转

化为功能性的心肌细胞使心肌得以再生，功能得以代偿。用肝细胞生长因子（HGF）或血管内皮细胞生长因子（VEGF）直接注入受累血管壁，使内皮细胞增生，血管壁得以修复，功能再生，防止血栓再形成，用以治疗脑栓塞、心肌梗死。用 NO 合成酶基因（tpA）由体外注射进入血管，既防治血栓形成，又能治疗心肌炎。有人发现病毒含有一种 p56lck 基因可引起病毒性心肌炎发生心衰，将该基因感染 T 细胞后再移植人体中，可防止心衰发生。特别是对恶性肿瘤的治疗，利用转基因技术更为丰富多彩，日新月异，最初用肿瘤细胞注入小鼠体内作成单克隆抗体，取得初步效果以后，有的植入抑癌基因，用正常基因取代癌基因，用白介素-2、干扰素等细胞因子、CD3⁺、CD4⁺细胞、造血干细胞扩增或设法阻抑肿瘤内血管形成等方式，直接使肿瘤得以消失，疗效都令人鼓舞。此外对困扰人类的常见病如高血压、高脂血症、进行性肌营养不良、帕金森病、早老性痴呆、遗传性共济失调、先天性肥厚性心肌病、马凡综合症等都在研究之中，举凡单基因、多基因以及有关的遗传先天的或后天的疾病，都在试验治疗之列，据知在短短数年间，已达 5000 余例之多，陆续见诸报道。部分取得成功的疾病可参看下表 33-12。

靶向基因治疗：即将基因的治疗作用限定于特定的细胞、组织或器官内，使其恢复正常功能。某些病毒载体如单纯疱疹病毒有天然嗜神经性，将其改造作为载体，治疗神经系统肿瘤。改造仙台病毒的载体，可治疗肝脏疾病。借助抗体或配体如纤维结合素（fibronectin）、胶原的配体改造可使逆转录病毒载体与 CH-296 片段结合，转染携带腺苷脱氨酶（ADA）缺陷的 T 淋巴细胞可使基因得到高效表达。利用组织特异性的启动子与目的基因结合，

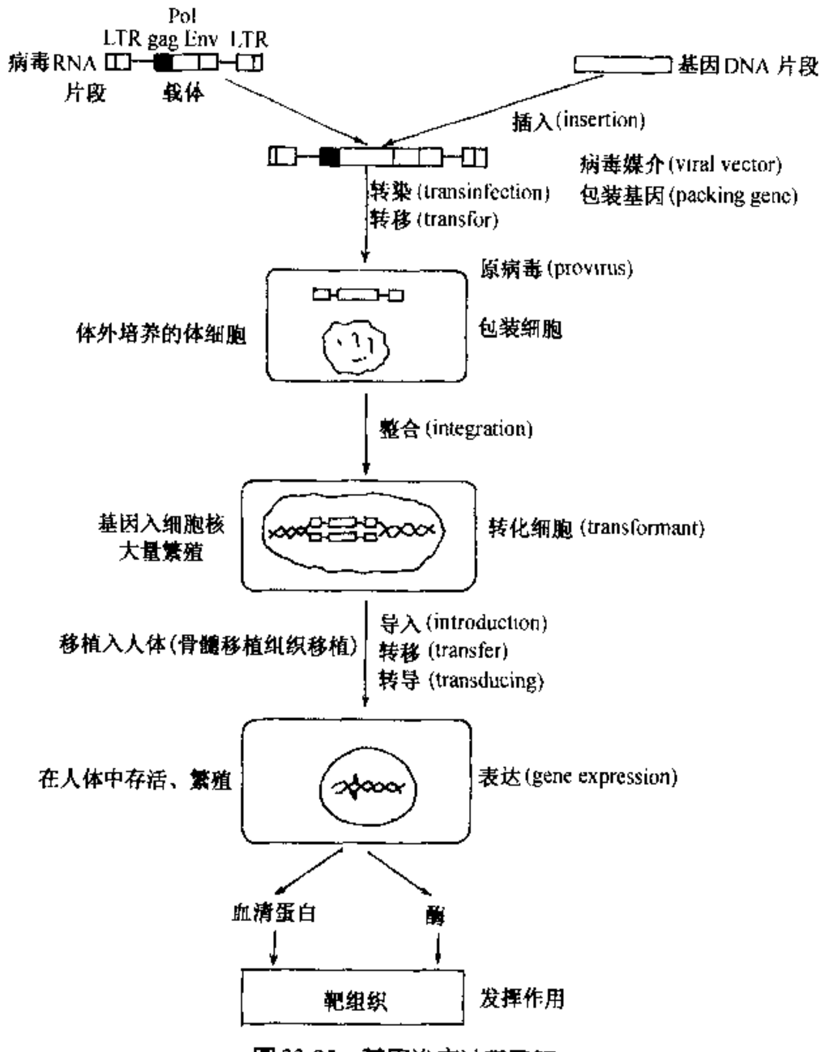


图 33-35　基因治疗过程图解

LTR 侧翼顺序（含启动子、增强子及终止子），gag 衣壳，Pol 逆转录酶，Env 包被，以上俱为载体病毒的结构

表 33-12　基因治疗可能取得成效的人类遗传病

免疫缺陷病　由骨髓生成细胞的障碍引起
腺苷脱氨酶缺乏症，嘌呤核苷磷酸化酶缺乏症（引起联合免疫缺陷）
慢性肉芽肿病，碳酸酐酶Ⅱ缺乏症（引起骨硬化症）
补体缺乏症（仅指单核/巨噬细胞功能障碍所引起者）
淋巴因子缺陷
造血障碍
地中海贫血，镰状细胞贫血
血清蛋白缺乏
血友病，α_1-抗胰蛋白酶缺乏症，C_1 脂酶缺乏症（遗传性神经血管性水肿），补体缺乏症（血清部分）
代谢性先天异常
尿素循环障碍：氨甲酸磷酸合成酶缺乏症，鸟氨酸转甲酰酶缺乏症，精氨酸代琥珀酸合成酶缺乏症，精氨酸代琥珀酸溶解酶缺乏症，精氨酸酶缺乏症
有机酸障碍：丙酸基辅酶 A 羧化酶缺乏症，甲基丙二酸单酰 CoA 变位酶缺乏症
苯丙酮尿症（苯丙氨酸羟化酶缺乏症）
半乳糖血症
同型胱氨酸尿症
枫糖尿症
贮积病
骨髓：高雪氏病（葡萄糖脑苷脂酶缺乏）
Fabry 病（半乳糖苷酶缺乏）
糖原累积症
粘多糖病
中枢神经系统障碍
Lesch-Nyhan 综合征（次黄嘌呤磷酸核苷转移酶缺乏）
黑朦样痴呆（氨基己糖苷酶缺乏）
早老性痴呆
家族性高胆固醇血症
内分泌
幼年型糖尿病，垂体性侏儒，甲状旁腺功能过低
心血管病
心肌病，冠心病，脉管炎
肥胖
恶性肿瘤（植入抑癌基因、灭活癌基因、激活免疫基因、植人耐化疗药基因等）
疫苗

如用甲胎蛋白基因的启动子、癌胚抗原的启动子、黑色素瘤的酪氨酸酶基因启动子、前列腺特异性抗原基因启动子、氯霉素乙酰基转移酶（Chloramphenicol acetyltransferase）基因置于骨钙素基因启动子控制下，分别在肝、肺、黑色素瘤、前列腺、骨髓细胞中都获得了高效表达，其作用也限定于病变组织或器官。通过外源性口服药物如四环素、蜕皮激素（ecdysone）、纳巴霉素（rapamycin）、RU486 等小分子药物，或在低氧条件下进行治疗，可以增强或调节基因表达的时间和表达水平，甚至可以原位修复该部位的突变或缺陷基因。目前更着眼于利用胚胎干细胞、脐血干细胞或其他干细胞植入靶器官或组织内增殖，使之分化产生该器官或组织以代替病变的器官或组织，恢复正常功能。靶向基因治疗虽尚处于初步实践阶段，但疗效明确，方法较为简便易行，前景十分看好。

展望未来：①基因组图谱的建成是二十一世纪的第一个里程碑，第二里程将是觅出致病基因的结构及其多态性，第三里程则是创制对基因及其有关疾病的特异疗法，估计在本世纪的三、四十年代即可完成，这是人类医学的伟大目标，也是人类医学的伟大工程，预计至本世纪末，人类疾病将可能受

到完全彻底的控制；②健康长寿也属可期，实验中发现染色体的端粒在衰老过程中逐渐萎缩、细胞凋亡，在培养液中加入端粒酶，则细胞继续分裂，端粒延长或不致萎缩，细胞不易凋亡，有人提取迅速生长癌细胞中的促进多次细胞分裂的基因，植入体内，可使原来的体细胞一生分裂仅50~60次者，可一生增至70~80次，这些方法提示可采用转基因技术大大延长人类寿命，人们可能活至150~200岁；③转基因技术仍需不断改进例如载体多采用病毒、质粒或金属粒子，在体内总是感染源或异物，短期无害，长期如何？尚难预料，目前改用微注射方法，以裸基因DNA质粒不损伤细胞膜直接透入细胞内，相信以后或有更佳的方法以代替载体。选择移植细胞也很重要，骨髓干细胞固佳，但取材不易，胚胎细胞更易繁殖，得来亦难，脐带血细胞目前认为最好，年幼活力大，繁殖力强、基因无缺陷或少缺陷，但属异体细胞，根据需要，患者本身的肝细胞、成纤维细胞、肌细胞等也可能是选择的目标，移植方法也可能是多种多样；④如何保证基因治疗的疗效也还得探索。基因表达产物的剂量可能过大或过小，能否长期维持疗效是必须解决的问题，剂量不足的已初步试用"增强子"，过量的用一种控制释放蛋白质的基因制成的细胞，植入体内以调节基因产物的释放，此法已初步应用于胰岛素的定期定量释放以治疗1型糖尿病，称为RAPID技术（regulates accumulation of protein for immediate delivery），相信以后将会有简便、有效的转基因技术以达到充分、适当而无后遗症的目标；⑤预防为主的方针仍甚为重要，无论是遗传、先天或后天性疾病，一旦畸形已经形成，脏器或组织已经破坏，痴呆已经严重，则基因治疗甚至于器官移植都将是事倍功半，甚至完全无效，因而早期根据其"基因卡"芯片进行预防，如家族性高胆固醇血症、进行性肌营养不良、苯丙酮尿症等等可在围生期进行基因治疗，先天性、后天性感染用多价疫苗等，这是计划生育、优生优育的重要内涵之一，儿科医生的责任当显得十分重要；⑥利用基因工程以制造药物已被广泛开展，如生长激素、胰岛素、白介素、干扰素等，未来更当有适合个人基因缺陷的药物，使治疗更为节约有效；⑦定向培养骨髓干细胞形成真皮对烧伤患者植皮已取得成功，由此推想，采用此种办法用不同生长因子培养干细胞形成肝、肾、脑等组织当是可期，不单为器官移植开辟先河，也是为基因治疗提供了更为简捷的方向；⑧改良和增加农作物产量和质量如丰产的稻米、玉米，番茄的及克隆出大量的家禽、牲畜等，将可能满足日益增长人口的需要。

应当看到，在基因治疗过程中，还有发生并发症和意外死亡的例子，记载有一例鸟氨酸转氨甲酰酶缺陷病的18岁患者及7例用血管内皮素因子（VEGF）治疗冠心病患者俱突然发生死亡、用rezulin治疗糖尿病患者引起数百人发生严重反应（现该药已经停用），上述情况原因俱未查明。至于农作物加用除莠剂、防虫剂、产奶基因等植入是否有碍健康，克隆人的伦理道德法律问题、基因武器问题等都是值得重视的，也是基因工程的极大隐忧，当是基因工程开展前应首先解决的问题。

五、发展中的我国优生科学

优生科学（birth health science）是一门综合性科学，它来源于1883年英国Galton提出的优生学运动，但其为法西斯和统治者所利用，制造了种族灭绝和专制压迫剥削的借口和恶果。"eugenics"一词已为人们所摒弃不用。我国的优生科学则是继承了我国古代和历代优生思想，汲取国外的分子医学、生殖健康、围生医学等近代知识，以生物学、医学、环境学和遗传学为基础，在社会、经济、环境、文化和伦理的优良条件下，采取遗传咨询、植入前或产前诊断、预防不健康的、有遗传性疾病、先天性缺陷与残疾儿的出生，并积极关注孕期、围生期、新生儿期的保健，以及婴幼儿期、青少年期的健康和教育，达到提高人口素质（improving human quality）的目的。进一步还要在普查人类基因组的计划下，探索方法、积累资料，为将来控制和提高人类自身创造条件。

由于我国政府的重视，以计划生育为基本国策，制定了婚姻法（2001年修订）、妇幼保健法等加以实施，并大力开展学术交流，创办优生与遗传学术与普及宣传刊物及读物，在优生科学的科学性、综合性、群众性、实用性方面作出了显著成绩，也将在我国四个现代化（工业、农业、科学技术、国防）中为新世纪培育出更多的英才而努力。

从遗传学的观点看，我国各民族既有大量的优质基因，也有一定数量的有害基因，两者构成我们的基因库，有害的基因也是人的负担即遗传或基因

负荷。采取有效的优生措施，使优秀的基因得以保存发扬，使有害的基因趋向减少甚至消除。重视遗传医学，防止和减少有遗传性或先天性疾病的婴儿出生，是当前一项重要的工作。但防止遗传不良因素尚不是唯一内容，因为怀孕后孕妇营养不良、病毒感染、滥用药物、环境污染、接触有害物质以及母亲患有各种疾病等，都可以影响胎儿在宫内的生长和发育。分娩时难产引起的窒息和颅内出血，以及其他产伤等也可以影响新生儿的成长和智能发展。新生儿出生后护理不好、营养不良发生各种疾病，也难以使新生儿成长和发育正常。为此，要做好优生工作，除了要研究和实施遗传医学外，还要做好围生医学和新生儿保健工作。通过遗传医学防止和早期发现有遗传病和先天性疾病的胎儿出生，通过围生医学做好孕产期保健，通过新生儿保健做好新生儿的护理都很重要。所以我国推行的优生学应是一门广义的优生科学。

优生科学的措施，可分遗传医学、围生医学和生长发育期措施几个方面：

（一）遗传医学方面的措施

1. 全面遗传学普查　研究优生科学应从各地区的实际需要出发，从调查劣生着手，组织力量，有计划、有步骤地在国内进行各省市遗传病的普查，摸清遗传病种类、分布和频率。特别着重在严重遗传病和其携带者的普查，找到切实可靠的科学依据以便设计有效的防治措施。例如，已经熟知广东及广西地区存在着较多的地中海贫血和血红蛋白病，急需实行产前诊断和必要的优生措施，又如成都市0~6岁儿童出生缺陷和遗传学特征调查协作组，对11230儿童进行全身各系统的先天畸形或发育异常的调查，以后又推广到全国29个省市自治区，特别注意到较多发的神经管缺陷调查、缺碘性甲状腺肿等多发性疾病，也获得了不少资料，为优生、优育提供了有益的根据和建议。

2. 禁止近亲结婚　对已经查明的遗传病患者或携带者，应禁止直系亲属内和三代以内的旁系亲属内结婚。若父母是显性遗传病患者，则代代均有发病可能，若父母是隐性遗传病患者的亲属，父母双方各带一个致病隐性基因的可能性很大，结婚后所生子女的发病率可为25%。死胎和婴儿病死率也比正常高出1.5~2倍。贵州省一些民族的近亲结婚情况调查也说明了这点。应该指出，无血缘关系的人结婚只能防止携带者的子女不发生遗传病，但不能减少人群中这个有害基因的频率，该基因仍继续存在和传播。此外，按婚姻法规定，禁止未经治愈的麻风病、精神分裂症患者或者其他在医学上认为不应该结婚的疾病患者结婚，也很必要。

3. 为了防止遗传病患者在下一代出现以及保证胎儿和儿童健康发育成长，可采取下列措施：

（1）婚前检查：婚前体检及结婚证上应包括遗传质量的鉴定，凡违反婚姻法有关不符合结婚条件规定者不能结婚，不发结婚证。医务人员根据各种有碍优生的疾病，包括遗传性疾病，有的劝说其不宜结婚，有的要求患有遗传病的一方先行绝育，有的指导婚后不该生育，有的告诉怀孕以后羊水作染色体检查等。

（2）适龄生育：根据调查结果，先天性愚型的发病率与母亲年龄有关，母亲20~30岁时，发病率小于1/1000，35岁以上时为1/250，40岁以上时为1/100，45岁时为1/50~1/20，这是由于卵子老化，引起染色体不分离的结果。因此，母亲生第一胎较适当的年龄为25~35岁。

（3）设立遗传咨询门诊：对遗传因子携带者和可能生育遗传缺陷儿童的父母及有遗传病家族史的青年对象进行遗传鉴定和咨询。其工作内容除了一部分属于询问近亲婚配、习惯性流产，以及服用药物或接受放射性剂量后有否潜在危险等的询问外，主要的工作重点是对遗传病作出诊断或明确诊断，提出优生措施。

遗传学咨询与指导是医务工作者的职责之一，特别是儿科医生应对病家咨询，包括下列情况：①有遗传病或家庭成员有遗传病；②家族中多次出现原因不明的疾病；③有发育畸形的儿童；④疑有染色体异常的家庭，母亲有非妇科原因的反复流产；⑤性发育异常或不孕症近亲结婚，都应进行家系分析。确诊有遗传疾病后应进行人工流产、避孕或绝育。

对于一些遗传规律已较明确的遗传病，根据文献上积累的资料，可制定成遗传咨询表（或用电子计算机），提供较确切的预测发病率。

（4）一般无临床症状而可能为基因携带者，主要是检出杂合子，检出方法有：①直接测定酶活性，常低于正常；②测定生化改变，蓄积物质量常介于正常人与患者之间；③观察某些不令人注意的病态特征；④按照家庭出现的表现型作出判断。

目前，已有数十种杂合子携带者可以作出诊

断，如血友病A、B（血中Ⅷ及Ⅸ因子减少）、苯丙酮尿症（血中苯丙氨酸含量高于正常）、Duchenne肌营养不良（磷酸肌酸激酶减少）、葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症（高铁还原试验阳性）、抗维生素D佝偻病（血中磷酸盐减少）、丙种球蛋白缺乏症（血中丙种球蛋白缺乏）、纤维蛋白原缺乏症（血中纤维蛋白缺乏）、半乳糖血症（尿内还原物质增加）、肝豆状核变性（血尿中铜蓝蛋白减低）等。

在常染色体隐性遗传中，若父母同是杂合子，其下一代将有1/4的机会生出患病的子代。在X连锁隐性遗传中，母亲若是杂合子，其儿子将有1/2的机会得病，因此，如能事先检出杂合子是很重要的。例如，苯丙酮尿症是一种严重的遗传病，可使患儿智能低下。携带者血浆中苯丙氨酸含量升高，而与正常人有一定程度的重叠，给可疑携带者口服一定量的苯丙氨酸，随后测定血浆中苯丙氨酸在一定的时间内的降低速率。杂合子者耐量曲线是在正常人与患者之间。因此，对一些先天性代谢缺陷，检出携带者也是有效措施，可以防止患儿的出生。

（5）产前检查：对胎儿在宫内即行B型超声检查、细胞遗传学和生化检查，确诊是否有颅骨、脊椎畸形、染色体畸变或生化代谢缺陷。重点对：①以前曾生过染色体异常患儿的孕妇；②双亲中任何一方是平衡易位与非平衡易位的患者或携带者；③嵌合型的患者；④X连锁遗传病的患者；⑤双亲中任何一方有先天性代谢病的患者等；⑥35岁以上的怀孕妇女（生育染色体异常子女的可能性为4.5%）；⑦已生过一个先天愚型患儿的母亲（下一胎的发病率为1%～2%）；⑧已生过一个脊柱裂或无脑儿的妇女（第二胎的危险率为5%～10%）；⑨母血中甲胎蛋白（AFP）过高（生育脊柱裂或无脑儿的危险性为75%）。还有对多次流产的妇女，羊水过多的胎儿，父母有接触致癌变和致畸因子史者，近亲结婚者，都应作产前诊断。产前诊断包括以下内容：

1）母亲的详细病史、体检和家系分析：询问母亲的怀孕年龄、妊娠次数、分娩次数、生产数、死胎数、孕期中感染史、服药史、环境污染情况等，研究其对目前怀孕有无影响，检查子宫增大情况、血压、体重、出血、水肿、有无先兆流产或子痫可能，对母亲进行血常规、血型（包括ABO和Rh及亚型）、涂片找幼稚细胞、尿糖，必要时进行尿中女性激素含量、血红蛋白电泳、免疫球蛋白测定、血中氨基酸、血氨、血糖、黄疸指数、甲胎蛋白测定等。

2）羊水检查：在孕期14周以后（一般在16～20周），此时胎儿漂浮在羊水中，不易刺伤，比较安全。通过子宫腔穿刺抽取羊水15ml左右，低速离心后，取上层清液作生物化学检查及酶活性测定，底层细胞作培养进行染色体核型分析、酶活性测定及生物化学与其它细胞学检查。判断胎儿成熟程度可查肌酐、脂肪细胞、磷脂、甲胎蛋白、血红蛋白、尿素、尿酸、淀粉酶、胆碱脂酶等含量；判断有无感染存在可作细菌培养、病毒分离与血中抗体（特别是风疹、弓形体、疱疹病毒、巨细胞病毒、梅毒等）测定；判断有无新生儿溶血症可测定胆红素、ABO及Rh抗体等；诊断先天性代谢异常可测定羊水或其它细胞内的代谢产物浓度与酶活性。据知，已有70多种先天或遗传性代谢异常可经酶活性测定或蓄积的代谢物质测定在出生前作出诊断。一般常规检查技术需要4～8周方能生长足够数量的细胞进行分析，对决定是否进行人工流产需时太长。采用定量显微分光光度计、显微荧光光度计测定少量细胞中的酶活性，在1～2周内即可得出结果，用于诊断糖原累积病Ⅱ型、Fabry病、GM_1神经节苷脂沉积病等。在妊娠中24周内羊水中甲胎蛋白（AFP）的含量可以判断胎儿是否患脊柱裂、无脑儿、脐疝、肾病、先天性食道闭锁等。在孕期9～11周可作绒毛膜活检，更能早期作出诊断。

3）母血检查：母血中含有极少量的胎儿滋养叶细胞、淋巴细胞和有核红细胞（NRBC），在妊娠14周前后抽取母血检查胎儿细胞检查是对胎儿的无创性产前诊断技术。此时母血中每20毫升约含10～15个胎儿细胞，应用：①密度梯度离心法；②γ球蛋白阳性选择法；③荧光激活细胞分类法；④磁性激活细胞分类法；或⑤显微操作技术下获得单个NRBC，再用PEP（Primer extension preamplication）方法扩增NRBC的全部DNA基因组，以HLA-DRa序列特异性确定其为胎原性，进行遗传病的诊断；⑥用⑤法采取PCR技术大量扩增或用FISH、染色体分析等进行诊断，更为有利。

4）胎儿镜检查：在妊娠第15～20周可以进行，将纤维胎儿镜经腹壁进人羊膜腔内作直视检

查，可取胎儿皮肤、肌肉或其它组织作细胞培养进行生化分析与酶活性测定，也可取胎儿血0.2～0.25ml进行检查。除了直接观察到胎儿畸形以外，皮肤成纤维细胞培养可诊断多种先天性代谢疾病，如纯合子a型地中海贫血，成功率远较羊水细胞检查为高，对某些畸形也可在胎儿镜下进行治疗。肌肉活检对诊断先天性肌病也有帮助。胎儿血可作血红蛋白电泳、免疫球蛋白测定等。

胎儿镜创伤较大，常常引起流产，且视野小，难于对胎儿作全面观察，如羊水混浊时则观察亦有困难。

其他，如超声波、X线、胎盘功能测定等，大都对先天畸形的诊断有一定价值，对先天性代谢疾病则应采取基因诊断。

5）预测胎儿性别：若为伴性隐性遗传疾病，应在孕期中预测胎儿性别，如果第一个男孩是患者，第二个的发病率即为50%，测出男孕后应进行人工流产。遗传代谢性疾病属伴性遗传者如Hunter综合征、Fabry综合征、Lesch-Nyhan综合征及葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症等也应注意诊断。

（6）孕期保健：包括早期诊断，早期和定期产前检查，治疗各种孕妇并发症，防止对各种诱变剂的接触，如X线、紫外线、中子、质子等辐射；秋水仙碱、亚硝胺、氮芥，某些抗生素，某些农药，某些食物防腐剂、着色剂，咖啡因和工业毒物等。甲型肝炎、流感、麻疹、风疹、单纯疱疹等种种病毒感染均可引起胎儿基因突变和染色体畸变，特别是在孕早期危害更大。禁止酗酒、吸烟，注意孕期营养和精神卫生，及时识别高危孕妇和发现胎儿生长迟缓，防止难产。另一方面要普及胎盘–胎儿功能和胎儿成熟度测定，防止早产、病残儿和过熟儿的出生。重视胎教，以求生下的孩子既健康又聪明活泼。

（二）围生医学方面的措施

1. 分娩监护　重视产程观察，注意胎心和胎动，早期发现胎儿宫内窘迫，防止难产所造成的产伤和新生儿窒息，以减少伤残和智能方面的不良影响。

2. 新生儿保健　包括新生儿窒息进行复苏，早产儿的护理，畸形儿的早期发现和处理，保证新生儿的营养，提倡母乳喂养，重视观测新生儿行为如醒觉、睡眠、摄食、啼哭、活动、视、听、爱抚、刺激等的反应、检查身体和精神状况，各种生理反射，有无病理反射。按计划免疫进行预防注射。注意保暖、防暑、提倡早期活动等。

（三）生长发育期的措施　由婴儿至青春期进行，提倡改善人类的环境来发挥人类的智能及生物潜力，使人类的身心健康达到更完美的境地（improving human qualily）。预防治疗或改变环境条件以控制表型的形成，达到补偿或挽救某些遗传缺陷的个体，例如对苯丙酮尿症患儿早期筛查、施行饮食控制疗法，使患儿智能不受影响，达到正常人的水平。对呆小病患者早期应用甲状腺素，地方性甲状腺肿给予碘，脱离或防止接触毒物、污染、服用有害食物、药物，避免吸烟、酗酒等不良习惯的养成，也能达到同样效果。有不少人主张，在胚胎期及出生后的半年至一年间，加强营养，可使脑细胞增殖得更多一些，从而在不改变基因型的情况下，使婴儿的智能发育更臻完美。对于一些先天畸形可以进行手术矫正。年龄较长则是主张通过教育和心理学各方面的措施，包括家庭、学校、社会的共同教育和影响、优生政策、法律的实施，达到家庭和谐、邻里相助、学校关切，使其德、智、体、美得到全面发展、生物潜能得到充分发挥，人口素质日益提高。以上都不仅涉及人体遗传组成，而且是通过环境影响以进一步改善遗传素质，皆属于优生的范围，也是优生科学的发展方向。

（沈际皋　李华强）

参考文献

1. 傅俊江，李丽芸. 染色体涂染技术及其在染色体病诊断中的应用. 中华医学遗传学杂志，1998，15(5)：318
2. 徐路生. 光谱核型分析技术及其应用. 国外医学遗传学分册，1999，22(4)：207
3. 邓昊. 染色体显微切割及新进展. 国外医学遗传学分册，1999，22(3)：113
4. 林玲. 定量PCR技术的研究进展. 国外医学遗传学分册，1999，22(3)：116
5. 丁秀原，Despina Sanoudou，杨凤堂，等. 分子细胞遗传学技术在确诊9P三体综合征中的应用. 中华医学遗传学杂志，1999，16(6)：383
6. 张泽云. 染色体特定位点重组技术及其应用. 国外医学遗传学分册，1999，22(1)：5
7. 王振宁，张学，徐惠绵. 激光捕获显微切割技术的原理及应用. 国外医学遗传学分册，2001，24(2)：61
8. 孙逸武，焦新福. 解旋酶的结构、功能与人类疾病. 国外医学遗传学分册，1998，21(6)：289

9. 马道新，刘春生．端粒及端粒酶研究的新进展．国外医学遗传学分册，1998，21(2)：78
10. 李正生．端粒．端粒酶的结构、功能与肿瘤研究的新进展．国外医学遗传学分册，1998，23(3)：117
11. 黄蕾．人类着丝粒结构及功能研究进展．国外医学遗传学分册，2000，23(1)：1
12. 吕永洁，李钰．Alu 家族与人类疾病．国外医学遗传学分册，2001，24(3)：142
13. 林娜．线粒体与细胞凋亡．国外医学遗传学分册，2000，23(2)：89
14. 李奕．线粒体的多态性、异质性与线粒体疾病研究．国外医学遗传学分册，2000，23(2)：108
15. 翟朝阳．人类线粒突变与线粒体病．中华医学遗传学杂志，1999，16(1)：52
16. 曾丽．人线粒体病．国外医学遗传学分册，2000，23(2)：112
17. 杨昭庆，洪坤学．单核苷酸多态性的研究进展．国外医学遗传学分册，2000，23(1)：4
18. 张思仲．人类基因组单核苷酸多态性及其医学应用．中华医学遗传学杂志，1999，16(2)：108
19. 许丽萍，杜若甫．人类基因组多样性计划的新动态．中华医学遗传学杂志，1999，16(2)：108
20. 陈竺，张思仲．我国人类基因组计划面临的机遇和挑战，中华医学遗传学杂志，1998，15(4)：195
21. 房海燕．人类基因组计划二期五年目标的焦点-DNA 测序．国外医学遗传学分册，2001，23(2)：57
22. 张咏莉，傅松滨．基因组扫描技术在医学遗传研究中的应用．国外医学遗传学分册，2001，24(3)：154
23. 肖翠英，张思仲，武辉，等．DNA 自动测序中儿种影响因素的研究．中华医学遗传学杂志，1998，15 (4)：238
24. 赵振铭，褚家佑，郭仁．微卫星 DNA 及其在医学遗传研究中的应用．中华医学遗传学杂志，1997，14 (1)：40
25. 蔡善荣，刘希永．人类基因组 STR 及其应用．国外医学遗传学分册，2000，23(2)：60
26. 韩俊英，曾瑞萍．荧光定量 PCR 技术及其应用．国外医学遗传学分册，2000，23(3)：117
27. 张春晓，于常海．基因的染色体定位．国外医学遗传学分册，2000，23(3)：120
28. 曾宜，赵非非，高春生．同时显示杂交信号和荧光 R 带的 FISH 技术．中华医学遗传学杂志，1998，15 (2)： 108
29. 孙开来，吴东宁．DNA 芯片的发展和意义．国外医学遗传学分册，1998，21(6)：281
30. 吕嵩，黄晓琳．DNA 芯片技术原理及其在遗传学研究中的应用．国外医学遗传学分册，1998，21(6)：284
31. 顾鸣敏．多基因遗传病遗传分析的研究进展．国外医学遗传学分册，1998，21(2)：60
32. 王健民，于敏．遗传性疾病基因治疗临床研究现状．中华医学遗传学杂志，1999，16(4)：262
33. 谢兴江，田玲，魏于全．靶向基因治疗的研究进展．中华医学遗传学杂志，2001，18(1)：59
34. 黄全胜，曾瑞萍．用 SSLP 连锁分析进行成人多囊性肾病快速基因诊断的研究．中华医学遗传学杂志，1998，15(1)：20
35. 杨庆恩，朱传红．复合 PCR-RELP 技术检测 ABO 基因型．中华医学遗传学杂志，1999，16(2)：110
36. 鲁红云．瘦素受体基因研究进展．国外医学遗传学分册，2000，23(4)：322
37. 杨涛，袁丽芳，黄尚志，等．非同位素逆向点杂交方法诊断苯丙酮尿症突变基因．中华医学遗传学杂志，1998，15(5)：307
38. 孙桂凤，张学，姜莉，等．双脱氧指纹图谱法及其应用．中华医学遗传学杂志，1997，14(1)：47
39. 陆春顺．人类单核苷酸多态性及其应用．国外医学遗传学分册，2001，24(1)：21
40. 郭丹珍，柴精华，张苏萍，等．脆性 X 综合征的筛查、诊断和治疗．实用儿科临床杂志，2001，16(3)：127
41. 丁秀原．脆性 X 基因 EMR-1 的分子遗传学研究．中华儿科杂志，1999，37(4)：236
42. 张伯勳．人类基因组研究的突破性进展．中华儿科杂志，2000，38(5)：274
43. 方俊敏，张惠文，王慕逖，等．遗传代谢及内分泌疾病诊治进展．中华儿科杂志，2001，16(5)：267
44. 贺林．解码生命—人类基因组计划和后基因组计划．北京：科学出版社，2000，P1-358
45. 杜传书．医学遗传学．第 2 版．北京：人民卫生出版社，1992
46. 吴刚，伦玉芝．中国优生科学．北京：科学文献出版社，2000
47. Aldridge S（喻富根，李宽钰，等译）．生命之线—基因与遗传工程．南京：江苏人民出版社，2000
48. 王铁城，熊第志，张文玉．Intenet 生物医学应用：1．医学文献检索；2．重要网站介绍．北京：人民卫生出版社，2000，P96-168
49. Behrman RE，Kliegman RM，Jenson HB．Nelson Textbook of Pediatrics，16th edition（first printed in china，2001）Science Press Harcort Asia，W. B. Saunders 2000，P343-473
50. Lweis R，Human genetics．Concepts and application，3rd edition 1999，WCB．MC Gram-Hill
51. Kakkis Emil D，et al．Enzyme replacement therapy in mucopolyssacharidosis I．N Engl J Med 2001，182-8

52. Cavazzama Calvo M, Hacein Bey S, Basile GS, et al. Gene therapy of human severe combined immunodeficiency. Science 2000, 288 (5466): 669

53. Shapiro L. Useful Internet reference sites (in Behrman RE, Kliiegman RM, Jenson HB Nelson Textbook of Pediatrics 16th ed. 2001, Harcaurt Asia, W. B. Saunders) P313-315

54. References to search for webadress and database:

(1) http: //www. ncbi. nlm. nih. gov General reference maintained by National Library of Medicime

(2) http: //www. ncbi. nlm. nih. gov/Omin Online Mendelian inheritance in man (OMIM)

(extremely useful for clinicians-over 100000 entries of genetic traits indexed by gene name. Symptoms annd soforth)

(3) http: //www. ncbi. nlm. nih. gov/web/Genbank Searchable repository of all DNA sequence data

(4) http: //www. ncbi. nlm. nih. gov/nciegap Cancer Genbank anatomy Project (National Cancer institute)

(5) http: //www. ncbi. nlm. nih. gov National Genome Research Institute Web site (useful information about human genetics annd ethical issues)

(6) http: //www. uwcm. ac. k/uwcm/mg/hgmdo. html Human gene mutation Database (searchable index of all described mutations in human genes with phenotypes and references)

第2节 染色体疾病

染色体疾病特指在染色体上出现异常的一组疾病，是遗传病的主要组成部分。传统上，染色体疾病主要指染色体畸变（数目或结构畸变）疾病，随着分子细胞生物学研究的发展与技术的应用，发现一些先天畸形综合征为微细畸变的染色体病，并发现了染色体的脆性部位及三联体重复延伸（triplet repeats expansion）疾病，染色体单亲二体（uniparental disomy, UPD）及基因印迹（genomic imprinting）疾病，染色体断裂疾病，扩大了染色体疾病的种类和范畴。

【实验室检查】 染色体病需要特殊的实验室检查方法辅助诊断。

1. 染色体核型分析　用于检出染色体数目或结构畸变。常规采用外周血淋巴细胞培养，制备染色体中期分裂相玻片，经G带染色，光镜下观察分析，检出畸变；并将各对染色体按国际规定排列成核型图，存档，按照国际ISCN（International System for Human Cytogenetic Nomenclature）命名法写出核型分析结果。目前，计算机自动核型分析仪尚不能精确识别畸变，仍需靠人工镜下分析判断，但已减轻许多以往染色体摄影、剪贴、排列核型等繁琐技术操作。细微的结构畸变可采用同步化法取得早中期分裂相（prometaphase）的高分辨染色体进行分析。染色体两端畸变可采用R带显示；涉及着丝粒的畸变可采用C带显示；涉及异染色质区，如Y染色体远端畸变，可用荧光Q带法显示，进行分析。由于外周血淋巴细胞增生消亡较快，且易受血循环中环境因素影响，一些形成于受精卵最初几次分裂或妊娠的前十周内，畸变细胞所占比例较低的嵌合体（mosaic, mos），畸变细胞系可能在传代过程中丢失而失检，这类患儿应采用皮肤成纤维细胞或采用胎盘绒毛细胞进行核型分析。产前诊断需选用绒毛或羊水细胞做核型分析。

2. 姐妹染色单体交换（sister chromatid exchange, SCE）　用于检测染色体断裂综合征（chromosomal breakage syndrome）。这类疾病常规核型分析可无异常，但其染色体或染色单体自然或诱导的断裂率、染色单体的交换率可增高。采用SCE检测可辅助这类疾病的诊断，检出携带者及产前诊断。

3. 荧光原位杂交（fluorescent in situ hybridization, FISH）　通过制备荧光标记的，与受检处同源的DNA序列探针，在染色体上与其杂交可显示同源部位的有无及部位，鉴别父源或母源，检出光镜下观察不到的细微缺失、重复、插入、易位等结构畸变。本法已广泛用于染色体疾病的诊断，筛查及产前诊断。

4. 基因DNA分子检测　采用分子生物学检测DNA分子技术，检测染色体疾病的分子病理改变。如利用限制性内切酶切割，Southern印迹杂交，聚合酶链反应（polymerase chain reaction, PCR）扩增等，或结合FISH法检测基因分子改变，可用于染色体脆性部位，三联体重复延伸，单亲二体，基因印迹等类型疾病检测，辅助诊断及产前诊断。

一、染色体畸变疾病

这类疾病起自有染色体物质得失或结构改变的染色体病变，即畸变。这种畸变一般可借助光镜用肉眼观察到。

染色体是基因的载体。全套父源或母源 23 条染色体按一定的分布和顺序排列着人类全部基因。许多染色体上至少有上千种基因。染色体一旦发生畸变，会使许多基因受累，造成畸变涉及的基因增多、减少、断裂损伤或位置变动，影响了受累基因的表达，从而引发机体多种系统器官的形态结构和功能异常。因此，染色体畸变造成的疾病，都表现为多发畸形和功能障碍，呈综合征。畸变累及的染色体片段越大，受累基因越多，病征越严重，严重者多致死。由于每条染色体上所排列的基因数量和种类不同，因此，染色体畸变涉及的染色体若不同，则累及的基因也不同，出现的病状各不相同并各具特征，形成某种畸变综合征。人类同种畸变造成的综合征病征表现均相同，无家族、民族、种族差异。1986 年我国染色体病专题研讨会上汇集了 62 个医疗机构的 1200 例小儿染色体异常病例。不同畸变病儿除各具特征外，共同的表型有：出生体重低，生长发育迟缓，智力障碍，面容特殊，肢体畸形，生殖器官发育不良，皮纹改变等异常。这些共同特征可作为临床诊断染色体畸变疾病的线索。

染色体畸变多致胚胎死亡，活产新生儿发生率约占 0.5 ~ 1%，流产及死产儿中可高达 50% ~ 60%。

（一）常染色体数目畸变疾病　染色体数目畸变多起自父母生殖细胞减数分裂时的不分离。人类全套染色体为二倍体（diploid），共 23 对。若整套 23 对染色体不分离会使受精卵染色体数目整倍的增加，形成多倍体（polyploid），如三倍体，四倍体。这种胚胎很难成活，文献报道活到出生者均为有正常二倍体细胞并存的嵌合体（mosaic，mos），且都有严重广泛的身体器官结构畸形及功能障碍，均在婴儿早期死亡。临床可见的染色体数目畸变，多为某一对染色体不分离造成的非整倍体（aneuploid），其中以某对染色体增加一条的三体型（trisomy）最常见。增加两条以上者为多体型（polysomy），减少一条为单体型（monosomy），由二对以上染色体不分离形成者为复合非整倍体。非整倍体虽只有个别染色体的丢失或增加，这种胚胎大部仍死亡而流产或为死胎。成活者多为三体型，而且发生在常染色体上的三体型也多为所载基因相对较少的染色体，如 21、18 及 13 号染色体。其它常染色体三体型如 8、9 三体均为与正常二倍体细胞系并存的嵌合体。三体型细胞所占比例越少，病状越轻。多体型仅见于性染色体，而且仍大部死亡而流产。

1. 21 三体综合征（trisomy 21 syndrome）　本病又称先天愚型或 Down 综合征，因有智力低下，舌常伸出口外，在未揭示其 21 三体畸变前，曾称伸舌样痴呆。本病是最常见的染色体病，发生率随母龄增高而增高。国外报道，新生儿发生率为 0.7% ~ 2%，母龄 35 岁新生儿发生率约 1/300，40 岁约 1/100，45 岁可高达 1/50。我国实行计划生育，育龄妇女大都在 30 岁以前生育，发生率相对较低。1986 年上海市区 122,047 名新生儿 Down 综合征普查中，其患病率为 0.56‰，约1/1800。国家“七五”期间全国九省市 0 ~ 14 岁儿童智力低下抽样调查中，本症患病率为 0.4‰，约1/2500。

【病因】　本症有三体，易位及嵌合三种类型。三体型可起自父母生殖细胞减数分裂期 21 号染色体的不分离。母龄高，卵子老化是发生不分离的重要原因。在对正常二倍体父母屡生 21 三体儿的家族研究中发现，父母生殖细胞存在的嵌合 21 三体细胞系及母源 21 号染色体的单亲二体也是发生 21 三体的原因。易位型可由父母之一为 21 号染色体平衡易位携带者遗传而来。产生 Down 综合征表型特征的 21 号染色体的关键部位是 21q22.1 ~ q22.2，不包括这一区带的 21 部分三体均不呈现 Down 综合征。

【临床表现】　精神智力发育迟缓，智力低下，智商约 25 ~ 50。常张口伸舌。身材较矮，肌张力低，步态笨拙。头前后径短，枕部平呈扁头。头发稀疏，发旋多居中，前囟闭合晚，顶枕中线有第三囟门。面部额骨、鼻骨，颌骨发育不良呈平脸。鼻短小，鼻梁低，口颌小，硬腭短。舌胖，周边可显齿压痕，舌表面常见深沟状裂纹。舌乳头发育不良，有舌苔时呈现地图样舌。牙齿发育不全，缺牙。眼裂上斜，内眦赘皮，浅色虹膜者可见周边环有斑点称 Brushfield 斑，我国人虹膜多呈棕黑色，常看不到。耳小，上部耳轮折叠过度，耳垂小或缺如。颈短，皮肤宽松。腹直肌裂。手掌、指骨短，手掌三叉点向远端移位，常见通贯掌纹。小指中节

骨发育不良使小指弯曲，掌侧只一个横褶纹。指纹可全部呈尺侧箕纹。足短小，拇趾和第二趾间距宽，呈草鞋足，其足底呈深沟状跖褶纹、拇趾球部约半数患儿呈弓型皮纹。骨盆发育不良，髋臼浅，近半数有先心。生殖器官发育不良，性腺功能减低，女性尚有生育能力，男性阴茎短小，常为隐睾，血清睾酮低，未见可生育报道。偶见斜视，眼震，白内障，耳低位，气管食道瘘，脐疝，十二指肠闭锁。白血病，甲状腺病发病率增多，偶见癫痫发作。

【实验室检查】 染色体核型分析：三体型47，XX（XY），+21者约占95%；嵌合型46，XX（XY）/47，XX（XY），+21者约占1%。易位型约占4%，以D组14号与G组21号易位最常见，核型为46，XX（XY），-14，+t（14q21q）。还可见D组13、15号与G组21号易位和G组21与22，21与21的Gq Gq易位，多由父母之一是此种易位的携带者遗传而来，应查父母核型。采用FISH法，选用21号染色体特异引物扩增该片段，再进行原位杂交，可不必经细胞培养，在间期细胞显示三体，辅助诊断。本症胎儿时期母血甲胎蛋白降低，可辅助产前诊断。

【治疗】 婴幼儿时期体弱，易患感染性疾病，需针对感染治疗。伴有先天性心脏病者，可根据身体条件，选择手术治疗。针对智力发育迟缓应加强教育和训练，改善其发育的进度，增强体力及社会生活能力。

【预后】 婴幼儿时期常反复患呼吸道感染，伴有先心者常因此早期死亡。肌张力随年龄增长逐渐改善而生长发育进度与正常儿差距逐渐加大。15岁时已停止长高，身材矮，智商一般在25～50之间，嵌合型者可达50以上。婴儿时期表现为“乖孩子”，儿童时期情绪多表现愉快，对人亲切，但情感调控能力差，波动较大，有时相当固执和调皮。耐心地教育和训练，在监护下，生活多可自理，甚至可做较简单的社会工作而自食其力。

2. 18三体综合征（trisomy 18 syndrome） 本症又称Edwards综合征（Edwards syndrome），是居第二位的常见染色体病，新生儿发生率约为0.2‰，女性较多，女：男为3:1。

【病因】 起自18号染色体整条或大部分的三体。绝大多数病例为全部细胞整条18号染色体三体型。少数为嵌合型和染色体断裂易位型造成的18号染色体的部分三体。三体型多来自高龄母亲，出生时母龄平均为32岁。易位型可起自新突变（新生性，de novo），也可由平衡易位携带者的父母遗传而来。易位型可仅造成18号染色体短臂、着丝粒及长臂的部分三体。其中若只涉及短臂的部分三体，则无特殊临床表现，并且无或只有轻度智力障碍。包括18号染色体短臂着丝粒及长臂的部分三体表现18三体部分病征，并且病情较轻。

【临床表现】 出生体重低，哭声低微，智力低下。皮肤宽松，前额及背部多毛，大理石样花纹。头小，前额横径窄，枕部隆突。耳位低，耳廓畸形。睑裂小，口颌小，腭弓窄。胸骨短，乳头小。先天性心脏畸形。外生殖器发育不良，男性可见尿道下裂，女性可见阴蒂大。手足紧握，食指及小指叠压中指及环指，低弓形指纹，摇篮底足，肌张力高，骨盆小，髋外展受限。部分患儿还可见唇腭裂，眼睑下垂，内眦赘皮，角膜混浊，乳头距宽，胸廓畸形，肺叶发育不良，横膈疝，肛门异位或畸形，麦克尔憩室，胰脾异位，肠旋转不良，肾及输尿管畸形及易位，双角子宫，阴囊裂，马蹄内翻足，甲状腺、胸腺发育不良，血小板减少等异常。

【治疗及预后】 出生时常需复苏术。生活能力低，常出现呼吸暂停，吸吮差，多需鼻饲。虽精心护理，多在头二个月内死亡，极少患儿活到1岁，均有严重智力低下。

3. 其它三体综合征（表33-13）

（二）常染色体结构畸变疾病（表33-14）

染色体结构畸变多起自父母生殖细胞减数分裂过程中，同源染色体间交叉、不均等的互换，或非同源染色体间的断裂及重排。结构畸变类型有：

缺失（deletion，del）：指一条染色体上缺失了一个片段，以两末端的缺失较为常见。

易位（translocation，t）：两条相同源染色体各发生一处断裂，断裂后不含着丝粒的断片重接到另一条染色体的断端，衍生出易位型染色体，以相互易位为常见。若易位后全套染色体无染色体物质的得失为平衡性易位。这种个体无表型异常，为此平衡易位的携带者，但该个体可通过生殖细胞减数分裂，形成不平衡畸变的配子，使下代出现染色体病。有时断裂处看不到染色体改变，但可因断裂伤及该处基因或基因随断片移位，影响表达而出现病状。

重复（duplication，dup）：一条染色体的某一片段重复出现在此染色体上，使该染色体增加了一个片段及其所载基因，出现病状。重复形式可为正向连串或倒位连接，表型均异常。

倒位（inversion，inv）：一条染色体上两处断裂，中间断片倒转180°再重接上，形成倒位染色体。倒位多为平衡性的，但可造成后代的不平衡畸变，也可因断裂损伤基因及基因位置改变出现表型异常

环形（ring，r）：一条染色体两末端断裂，丢失两端物质，形成粘性末端，然后两断端相互连接形成环形染色体。此畸变由于丢失了两末端染色体物质，可出现表型异常。多见于X染色体。

等臂染色体（isochromosome，i）：由染色体的两条短臂或两条长臂组成，造成短臂或长臂一得一失，均有表型异常。

插入（insertion，ins）：由一条染色体两处断裂，中间插入另一条染色体的一个片段而成。因增加一额外片段，导致表型异常。若在全套染色体中，插入片段来自缺失该片段的染色体，则全套染色体无染色体物质得失，为平衡畸变，表型可正常，为携带者，但可使下代出现不平衡畸变儿。

（三）染色体微小缺失综合征（表33-15）

表33-13 其他三体综合征

综合征	临床特征
13三体	又称Patau综合征，新生儿发生率约为1/10 000。全前脑畸形，前额小，头颅发育不全，顶部头皮缺损，眼距过窄，严重智力低下，小头，偶呈独眼畸形，小眼球，视臭神经发育不良。耳畸形，低位，唇腭裂，肋骨不全，内脏及生殖器畸形，手指弯曲，多指趾。指甲窄凸。血甲胎蛋白持续存在，中性粒细胞中鼓槌体增多
8三体嵌合型	新生儿发生率为1/20 000。中度到重度智力低下，伴共济失调。身材细长。前额凸，眼窝深，斜视，耳轮大且厚，鼻根宽，鼻孔朝前，唇厚，口颌小，腭弓高。第2到5指趾曲屈，前臂后旋受限。骨盆窄小，部分患儿可见椎体脊柱畸形，耳聋，隐睾，再生障碍性贫血等异常
9三体嵌合型	胎儿期起发育不良，严重智力低下，面形狭长，前额窄小，眼窝深，鼻梁高，小颌，上唇后缩，耳低位后旋，先心，肾畸形，脊柱后凸侧弯，髋、膝、肘、手足关节畸形及挛缩，生殖器官发育不良

表33-14 常染色体结构畸变疾病

综合征	临床特征
dup3q	前额窄，眼距过宽，睑裂上斜，鼻极短小，鼻孔大、朝前。鼻梁低，人中长，上颌凸，下颌小，耳低位，还可见先天性青光眼，角膜混浊，唇腭裂，颈短，颈蹼，先心，消化道畸形，多囊肾、双输尿管，隐睾等畸形
4p⁻	又称Wolf-Hirschhorn综合征，呈严重智低，常有癫痫大发作。头小不对称，眼距过宽，鼻宽而勾状，耳低位，耳廓扁平，耳有前赘或陷窝。人中短，口角向下呈鱼嘴形，小颌。先心，尿道下裂，隐睾，马蹄内翻足，耻骨支缺如
4p三体	严重智低，癫痫发作，脑电图异常。头小，前额、眉间及眶上嵴隆凸，鼻呈蒜头状，鼻梁低平，一字眉，舌大，牙列不齐，下颌小，耳大，耳轮畸形，颈短，指趾屈曲，指趾甲发育不全，脊柱后凸侧弯，乳头发育不全，肋骨异常。泌尿生殖系统畸形。偶见小眼球，唇裂，先心，髋脱位，多指并趾，马蹄内翻足畸形
5p⁻	又称猫叫综合征（cri du chat syndrome），因婴儿时有猫叫样啼哭而得名。智低，头小，脸圆不对称，呈惊恐状，眼距宽，内眦赘皮，睑裂下斜，斜视。耳位低，发育不良。先心，掌骨短，通贯掌纹，偶见唇腭裂，错咬合，视神经萎缩，颈短，肾脾缺如，半椎体，脊柱侧凸，尿道下裂，隐睾，腹股沟疝
9p	智低，头小，三角头，眼裂上斜，眶上嵴发育不良，鼻短，鼻孔朝前，鼻梁低，人中长，颌小，耳后旋，颈短，先心，乳头距宽，生殖器官发育不良，脊柱侧凸，中节指骨长，末节指骨短，指甲小，偶见腭裂，多指，肾盂积水，肋骨、锁骨畸形
9p三体	智低，头小，颅缝囟门晚闭。眼距过宽，眼裂下斜，眼窝深，鼻凸出，口角向下，杯状耳。指趾短，末节指趾短小，小指弯曲，掌侧单一横纹。脊柱后凸侧弯。偶见内眦赘皮，唇腭裂，并指趾，先心，肾畸形

续表

综合征	临床特征
10q 三体	仅为部分三体。严重智低，头小，脸扁平，睑下垂，睑裂小，前额高，眉毛呈高弓型，眼小，鼻梁低平，鼻孔朝前，弓形口，上唇凸，腭裂，耳畸形后旋，指趾屈曲，拇指近侧移位，第2、3趾并趾，足位异常，心及肾畸形，漏斗胸，肋骨只11对，脊柱后凸侧弯，隐睾。偶见肠旋转不良，索条状性腺，多指，脑畸形等异常
11q⁻	智低，前额窄，呈三角头，面容粗陋，眼裂斜，内眦赘皮，眼距过宽或眼缺损，球形鼻，鼻梁宽、低平，嘴大，唇薄，耳低位，指趾弯曲，指短，马蹄内翻足，椎形蹲趾，足趾位异常，尿道下裂，心肾畸形
13q⁻	智低、头小、三角头，前脑发育不全，鼻梁凸出，眼距过宽，睑下垂，内眦赘皮，小眼球，虹膜缺损，可见视网膜母细胞瘤（13q14缺失）。上颌凸，下颌小，耳低位，颈短，颈蹼，先心，尿道下裂，隐睾，拇指小或缺如，小指弯曲、内翻马蹄足、蹲趾短，腰椎异常，偶见肛门闭锁，肾畸形
18p⁻	智低，眼睑下垂，内眦赘皮，鼻梁低，眼距宽，脸圆，颌小嘴大、口角向下，耳大且凸出，手足小、漏斗胸，偶见全前脑畸形，无嗅脑。白内障，斜视，颈蹼，脊柱后凸侧弯，小指弯曲、通贯掌纹，肘外翻，髋脱位，马蹄内翻足
18q⁻	智低，身材小，肌张力低，动作不谐调，头小，中面部平，眼深陷、眼球震颤，鲤鱼样嘴。腭弓窄，耳突，外耳道狭窄或闭锁，传导性耳聋，先心，手长，指尖、第一掌骨短，拇指向近端移位，斗型指纹率高，通贯掌纹小腿近端细，趾位异常，马蹄内翻足畸形，生殖器发育不良。偶见眼距过宽，眼球小，白内障，角膜异常，腭裂，马蹄肾，IgA缺乏
dup22p11.2	又称猫眼综合征（cat-eye syndrome）智低，虹膜缺损似猫眼，睑裂下斜，肛门闭锁为主要特征，还可见脉络膜或视网膜下部缺损，小颌，耳前皮赘或陷窝，先心，直肠前庭瘘，肾畸形。子宫和输卵管发育不良。偶见小眼球，耳畸形及低位，外耳道狭窄，腭裂，胆道闭锁，肠旋转不良，髋脱位，桡骨发育不良等异常

表 33-15 染色体微小缺失综合征

综合征	缺失	临床特征
Williams	7q23	平均智商56，友善多话声音沙哑，以唇前凸且张口及心血管畸形为特征，还可见眉距宽，眼裂小，眼睑松肿，星状虹膜，斜视、鼻梁低，鼻孔朝前，人中长，牙发育不良，蹲趾外翻，指甲发育不良。偶见眼距窄，颧部低平，漏斗胸，鼠蹊疝，小阴茎，小指弯曲，高血钙，退行性肾脏病
Langer-Giedion	8q24.1⁻	又称毛发-鼻-指趾骨Ⅱ型（tricho-rhino-phalangeal type Ⅱ）。智低，以多发性外生骨疣、球状鼻，鼻大，鼻翼厚，鼻孔朝前，毛发稀疏，皮肤松弛为特征。轻度小头，外斜视，耳大，耳聋，眉浓，人中平、长且凹，上唇薄，下颌后缩，多发性圆锥形骨骺，指趾骨近端呈浅漏斗状，指趾弯曲、可见并指趾，骨质稀疏易骨折，翼状肩胛，关节松弛
WAGR	11p13⁻	以 Wilms 瘤（W）、无虹膜（Aniridia，A）男性生殖器（G）发育不良，身智发育迟缓（Retardation，R）为特征并命名，即WAGR联合征。还可见长形脸，眼裂上斜，睑下垂，白内障，眼震，盲，耳位及形成不良，隐睾，尿道下裂、偶见青光眼、脊柱后凸侧弯，外生殖器两性畸形，性腺胚细胞瘤。索条状性腺
Rubinstein-Taybi	16p13⁻	智商17~86，以拇指粗大，眼裂下斜，上颌骨发育不良为特征。还可见头小，鹰嘴鼻，鼻中隔低于鼻翼水平，耳低位或畸形，指趾尖粗大，指趾甲短宽，先心、肾异常，隐睾。偶见前囟大，白内障，小颌，脊柱异常，多指、并指、肾异常（见图33-36、图33-37）
Smith-Magenis	17p11.2	智低，声音沙哑，语言及行为发育障碍，身材矮小，小头，头前后径短，中面部发育不良，凸颌，腭裂，近视，耳聋。骨骼、心脏及泌尿生殖系统异常
Mliller-Dieker	17p13.3⁻	又名无脑回综合征。生长低下，头小，脑回发育差（巨脑回），严重智低，癫痫，脑电图异常前额高，哭时额中部头皮呈现垂直的嵴和沟。鼻小，鼻孔朝前，耳低位后倾、先心，隐睾
Alagille	20p12⁻	智低，以胆管短缺、胆汁淤积新生儿黄疸，角膜青年环，视网膜色素改变伴有肺动脉及外周动脉狭窄为特征。眼窝深，前额宽，鼻长中部宽高，鼻尖呈球形，尖下颌，蝶状脊椎，腰椎异常，远端指骨短，深腱反射消失等异常
DiGeorge	22q11⁻	智低，胸腺及甲状旁腺发育不全使细胞免疫缺陷，反复感染，低血钙抽搐、眼距过宽，人中短，眼裂下斜，耳畸形，心血管畸形。偶见后鼻孔闭锁，食道闭锁，脐疝，锁肛



图33-36 Rubinstein-Taybi（16p13）综合征面容特征：眼裂下斜、上颌骨发育不良、头小、前额窄小、鼻梁宽高、鹰嘴鼻、鼻中隔低于鼻翼水平、耳位低



图33-37 Rubinstein-Taybi（16p13⁻）综合征示双手、指尖粗大，指甲短宽，拇指最显著

（四）嵌合体病（mosaicism）

Killian-Teschler-Nicola 综合征（Pallister mosaic 综合征，Tetrasomy 12p mosaic syndrome）。

【病因】 部分细胞额外增加由二条12号染色体短臂组成的等臂染色体 i（12p），造成嵌合12p四体。外周血淋巴细胞染色体检查不能查出，必须采用皮肤成纤维细胞进行核型分析。FISH 及特异 DNA 探针在皮肤成纤维细胞中成功检测到等臂12号短臂畸变 i（12p）。

【临床表现】 严重智低，语言发育极差，抽风，耳聋，出生身长、体重、头围正常或超常，生后生长速度减低渐肥胖，前额凸，前额头发稀疏，尤其是颞部。眉及睫毛稀少，面容粗陋，眼裂上斜，眼距过宽，睑下垂，斜视，内眦赘皮，鼻根宽平，鼻短，鼻孔朝前，颊部丰满，人中长，上唇薄呈弓形，下唇凸，萌牙迟，耳大，耳垂厚，颈短。还可见皮肤条形色素增加或缺失，手宽指短。副乳。上下肢短而不成比例，肌张力减低伴挛缩。偶见头大，白内障，外耳道闭锁，侧腭嵴突出，腭裂，悬雍垂裂，小口颌，脐疝及鼠蹊疝，关节活动过度，脊柱后凸，小指弯曲，远端指骨发育不良，尺侧多指趾，先天性髋脱位，通贯掌纹，泌汗异常，肠旋转不良，无孔肛门，尿道下裂，骶骨赘，肾异常，脐疝。

患儿多死产或生后不久死亡，存活者多卧床不起，多发性关节挛缩。

（五）性染色体畸变

1. 先天性睾丸发育不全症 本症又名 Klinefelter 综合征是最常见的性染色体病，新生男婴中约占1.2‰，多出生于高龄父母。

【病因】 男性核型中增多了一条 X 染色体。绝大多数核型为47，XXY，起自父母生殖细胞减数分裂期的不分离。少数为嵌合体，核型为46，XY/47,XXY。还可见48，XXYY 等核型。由于 Y 染色体决定男性性别，故无论增加几条 X 染色体，表型均为男性，但睾丸发育不全，生精不能。

【临床表现】 儿童时期病征不明显，可见性格内向，胆小，肌力差，智力发育落后，阴茎及睾丸小，至青春期仍不发育始被察觉。青春期体材多细长，皮下脂肪较丰满，可有乳腺发育而无胡须及喉结发育。阴毛发育迟，稀少，呈女性三角形分布。促性腺激素增高，睾丸酮降低，无精子生成。

【治疗】 自11岁起用睾丸酮治疗可促进第二性征发育。一般应选择长效制剂，治疗过程应常测血睾酮，调节剂量使血睾酮维持在290ng%。11岁起每三周注射一次25mg，渐增至50mg以后每年增加50mg，至成年时每次250mg。

2. 先天性卵巢发育不全症 本症又名 Turner 综合征，新生儿发生率约为1/10 000。

【病因】 缺少一条性染色体或女性核型中失活的一条 X 染色体发生畸变。本症典型的核型是45，X；少数为46，XXp⁻；46，XXq⁻；46，X，r（X）；46，X，i（Xp）；46，X，i（Xq）或其嵌合体。45，X 起自减数分裂的不分离，未分配到性染色体。研究报道丢失的性染色体多来自父亲，与母亲高龄关系不大。

【临床表现】 本症不同核型均呈现本综合征同样特征。患者均为女性，出生即可见身材矮小且易发胖，智力稍差，平均智商约95。卵巢发育不良，生殖器官呈幼女型，青春期无第二性征出现，无乳腺发育，无月经。胎儿期淋巴水肿至出生时大部消退，残留指趾背部呈肿胀，颈部消退呈颈蹼。上颌及腭弓窄，下颌小，内眦赘皮。耳上部凸出，后发际低，颈短，胸廓宽呈盾状或漏斗状，乳头距宽，乳头发育不良或内陷，皮肤有色素痣。肘外翻，第四掌骨短。指甲窄，隆突呈半圆柱状，下骺部骨小梁粗，髋脱位。还可见先心，肾畸形。偶见睑下垂，白内障，斜视，蓝色巩膜，椎骨异常弯曲，脊柱后凸侧弯，血管瘤（多见于小肠），易患特发性高血压、糖尿病、甲状腺病。青春期尿促性腺激素增高，雌激素极低。

【治疗】 青春期13~15岁开始采用雌激素治疗可促进第二性征发育及长高，改善心理状态。过早应用可使骨骺闭合，停止长高。生长激素治疗可增加生长速度，但不能增长最终身高。

3. 多X综合征 本症起因于增多了一条或一条以上的X染色体，又名超雌综合征。核型有47，XXX；48，XXXX；49，XXXXX。其中47，XXX只表现有轻至中度智力及精神发育障碍，体格发育基本正常并能生育。其他多X患儿可表现中度智低，身材矮小，骨骼成熟延迟，肥胖，眼距宽，眼裂上斜，斜视，耳低位，先心，手及其他骨骼畸形等异常。乳腺发育不良，卵巢功能差，多不孕。青春期采用性激素替代疗法可改善性征发育。

4. XYY综合征 本症又称超雄综合征，均为男性，起因于增多了一条或一条以上的Y染色体。核型有47，XYY；48，XYYY；48，XXYY；49，XXYYY及其嵌合体。本症多表现性格行为异常，性情暴躁，易暴发攻击行为，在男性罪犯中本病患者增多，青春期多患痤疮。少数可伴有先心及骨骼异常，可生育，尚无适当治疗方法。

5. 真两性畸形 患者体内两种性腺组织（卵巢和睾丸）并存或为卵睾组织。外生殖器性别难辨。核型多为46，XX/46，XY；46，XX/47，XXY；46，XY/45，X等嵌合体。少数为46，XX或46，XY。经分子细胞遗传学深入研究发现XX核型者，部分为Y染色体上睾丸决定因子基因部位易位到其他染色体上，XY核型者有低百分数的45，X核型细胞系存在。因此，两性畸形患儿均应行染色体检查，鉴别真假两性畸形及类型。本症在青春前期可根据外生殖器情况，选择社会性别，手术成形，并应用性激素辅助第二性征发育。由于其发育不全的性腺组织易恶变成性母细胞瘤，故儿童时期即应密切观察，一旦发现，应早期切除。

【遗传咨询】 首先应明确患儿的染色体畸变是由父母遗传而来或是突变引发的新生性（de novo）畸变。因此，一旦发现患儿的染色体畸变，均应对父母进行核型检查，了解父母是否为该畸变的携带者。数目畸变，嵌合体及父母核型正常的新生性结构畸变，多起自新突变，再现率较低，大约为1%。由于该父母有可能存在不易检出的生殖细胞系嵌合体或单亲二体，或易感基因使再现率升高，因此，再孕时应行绒毛或羊水细胞核型检查、产前诊断。母龄超过35岁均应行产前诊断。若父母为畸变携带者，再现率较高，但并非高达减数分裂产生不平衡畸变配子的理论预期值。以21三体t（14q21q）为例，实际上，母源者再现率约20%，而父源者仅约5%。父源者再现率较低的原因未明，可能是精子易受干扰，携带畸变的精子首先到达卵子并受精的可能性较小之故。若携带由两条21号染色体组成的易位染色体，则无论是父源或母源，下胎除频发流产外，活产儿100%均为21三体。

本人为染色体畸变疾病患者，多因伴有生殖器官发育不全而不育。常染色体畸变除女性21三体患者有生育报道外，均未见生育报道，无遗传下代之虞。

二、脆性X综合征及三联体重复延伸疾病

研究发现脆性X综合征为一种三联体重复序列延伸造成的一类疾病。这类疾病均为单基因遗传，但其致病的基因突变与经典的类型不同，是起自致病基因处三个核苷酸所组成的三联体重复序列（如脆性X综合征的CGG CGG CGG……重复序列）的多次重复延伸。这类疾病的重复序列是不稳定易变性序列，在向下代遗传过程中，不像其他单基因遗传病那样将致病基因按孟德尔遗传方式原本传给下代，而是此重复序列的重复拷贝数不断变化，而且在下代个体间及性别上有差异，呈不稳定突变（unstable mutation）或动态突变（dynamic muta-

tion）正常人该DNA三联体的重复拷贝数在一定范围内，但不同疾病拷贝数各不相同。一般当拷贝数增加到50以上时，不稳定性均显著增强，为前突变（premutation），或为携带者。只有当拷贝数增加到一定程度时，如脆性X综合征增为200～2000次时，则出现病状为患者。而且拷贝数越多，病状越重、发病越早。故这类疾病早在儿童期发病者均有高度重复延伸。

起自这种不稳定突变的疾病病种在不断发现。致病性三联体重复延伸突变的发现为这些疾病找到了分子病理改变及病因，解释了该类疾病临床变异大的原因，并为这类疾病的诊断，产前诊断，预防再现提供了手段和依据。

（一）脆性X综合征 脆性X综合征（fragile X syndrome）是一种X连锁智力低下疾病。患者体细胞在低叶酸培养基中，经诱变剂作用，特殊制备染色体，可在部分细胞的X染色体末端显示如同断裂的脆性部位，因而得名。发病率在男性人群中约1/4000，女性中约1/6000，在X连锁智力低下中约占15%～20%。基因分子研究揭示本症脆性部位存在一CGG三联体重复序列的延伸，是首先发现的有三联体重复延伸分子改变的新类型疾病。

【病因】 起自脆性部位FRAXA CGG三联体的重复延伸 FRAXA位于X染色体Xq27.3上，基因FMR-1（*fragile X mental retardation gene 1*）第1外显子内，紧连高度甲基化的CpG岛，5′端有一CGG三联体多次重复序列。正常人重复拷贝数在6～53之间，一般为30左右，在生殖细胞向下代传递过程中，此重复序列可突变延伸。当拷贝数延至43～200时为前突变，此时无论男女均无症状。此前突变携带者再向下代传递时可再突变延伸达200以上，多在600～3000之间，为全突变（full mutation）全突变有高度甲基化，使FMR-1基因不能产生其编码的FMR蛋白（fragile X mental retardation protein，FMRP），造成FMRP缺失。FMRP是一种胞浆RNA连结蛋白，往返于胞浆与核之间，在神经元中高度表达，结合核蛋白体，在翻译水平上调控其表达及神经元发育。FMRP缺失，男性则发病，重复拷贝数越多病状越重。女性因仍有一条正常X染色体上的FMR-1基因可产生FMRP，故无或仅有轻度病状。

邻近FRAXA，在Xq28处还有FRAXE及FRAXF二个脆性部位，均有CGG重复序列。FRAXE的基因为FMR-2，可因CGG重复延伸不能表达而出现病状，为脆性X-E综合征。该病与前述脆性X-A综合征病状相似，但较轻，目前尚无在中国人群中发现本型疾病的报道。FRAXF未见显示病状。

【临床表现】 以男性智力低下，耳大及睾丸大为特征。智商大多数30～55，少数可接近正常或重度低智 可伴有语言及行为异常。主要表现为注意力不集中，多动，易兴奋或孤僻，逆反心理强。出生体重多较高，生后头几年生长速度快。头围超过第50百分位，窄长脸，下颌大，鼻梁宽，青春前期睾丸增大，青春期后睾丸可达30～50cm，阴囊增厚。偶见抽风，下肢腱反射增强。女性携带者可表现轻度智力障碍。卵巢功能早衰。

【实验室检查】

1. 细胞遗传学脆性部位检查 此法因患者只有4%～40%的细胞能显示脆性部位，而且有假阳性及假阴性出现，目前多已不用。

2. CGG重复序列DNA分析 方法在不断改进，多采用PCR扩增该处DNA片段，选择限制性内切酶，识别、酶切此高度甲基化的重复序列区，进行Southern印迹或凝胶电泳分析。根据重复序列长度进行患者诊断，携带者检出及高危儿产前诊断。利用识别酶切非甲基化位点的HhaI切割、多重PCR扩增脆性X-A，X-E，X-F及CpG岛高度甲基化区，凝胶电泳分析，方法较简便，只需30μl血样，可用于大样本量筛查。

3. 免疫细胞化学检测法 采用鼠抗FMRP单克隆抗体直接在血涂片上检测FMR1蛋白的存在与否。通过染色处理，对有着色颗粒显示FMRP存在的白细胞进行计数。正常人一般高于42%，患者因FMRP减低或缺失，白细胞将极少或无着色颗粒，借此初步诊断。此法不能区分正常人和携带者，但因方法简便易行，费用极低（每次检验只需1美元）适用于大规模筛查。经复查仍阳性者，可再进行DNA分析诊断。

（二）其他三联体重复延伸疾病 儿童时期较常见的有：

1. 肌强直性营养不良（myotonic dystrophy）基因位于19q13.3上，为致病基因3′端非翻译区CTG重复序列延伸。正常人重复拷贝数为5～37。前突变携带者在37～50间，多由母亲传递，拷贝数增高，父亲拷贝数低。患者均在50以上。儿童

期发病患者重复拷贝数均高。此CTG突变特点为：重复拷贝数传代中一代比一代多，可高达2000；发病一代比一代早；病状一代比一代重。

2. Huntington病 为基因编码区内CAG重复延伸。基因位于4p16.3上，正常人重复拷贝数为11～24，前突变携带者为30～38，多由父亲传递，父亲拷贝数增高。患者为42～82。一般35岁以上发病，儿童期发病者拷贝数增高。此CAG重复延伸突变的特点为：造成基因编码的蛋白中CAG编码的多个谷氨酸链延伸；重复拷贝数相对较少，均呈显性遗传。

其它CAG重复延伸的疾病还有：

脊髓小脑共济失调（spinocerebellar ataxia）：已分类鉴别出十余种类型，基因各不相同，实际上是表型相似的不同疾病。儿童期发病者有1，2，3，6，7型。1型基因位于6p23，患者重复拷贝数为40～81。2型基因位于12q24，正常人为19～27，患者为38～59。3型又名Machado-Joseph病，基因位于14q32，患者重复拷贝数与2型相近。6型基因位于19q13，患者拷贝数为21～30。7型基因位于3q21，患者拷贝数为38～130。

脊髓延髓肌萎缩（Spinobulbar muscular atrophy）：又名Kennedy脊髓延髓肌萎缩，基因位于Xq11-12，患者拷贝数为40～52。

齿状核红核-苍白球丘脑下部萎缩症（dentatorubro pallidoluysian atrophy）：基因位于12p13.31，患者拷贝数为49～75。

这些疾病，均有基因编码区内CAG重复延伸的突变特点。

3. 家族性共济失调（Friedreich's ataxia） 基因FRDA位于9q13，呈常染色体隐性遗传，编码一种线粒体蛋白frataxin，为GAA三联体重复延伸，存在于基因的第一内含子内。患者GAA重复拷贝数为200～900，儿童患者均高达800以上。

以上疾病的临床表现，诊治方面可参阅神系统疾病章节。

【遗传咨询】 这类疾病均伴有一定的残疾，如体残或智残，尚无有效的治疗方法，应预防再现。患病率较高的脆性X综合征宜在原因不明的男性智力低下儿童中筛查，依据临床诊断标准或采用简易的血涂片免疫细胞化学检测FMRP的方法进行初筛，再用基因分子检测法确诊。一旦确诊，宜在患儿一级亲属中检测，检出前突变及携带者，并在其妊娠时行产前诊断，减少患儿出生。

三、单亲二体及亲代印迹疾病

单亲二体（uniparental disomy，UPD）即某个体的一对同源染色体均来自父母之一方。正常情况下，人类每对同源染色体一条来自父亲，另一条来自母亲。在父母生殖细胞成熟过程中，有些同源染色体或区段所载基因受到修饰，即印迹（imprinting），或称基因组印迹（qenomic imprinting），亲代印迹（parental imprintig）。亲代印迹的原因及机制尚未查明，但发现与甲基化有关，经印迹的染色体或区段及其所载基因失活，使父母源染色体间存在着功能差异。当某对印迹的染色体或片段都来自父母一方，或一方被另一方同源部位所取代时，则成为单亲二体。成活者将呈现病状，而且在父源或母源上，病状有明显差异。整套染色体的单亲二体均导致胚胎死亡，父源者呈葡萄状胎块，母源者呈畸胎瘤样体。已发现涉及亲代印迹的染色体单亲二体，母源者有2，7，14及15；父源者有6，11，15及20等染色体。由于这种单亲二体发生在同源染色体或部位上，不造成染色体数目或肉眼可见的结构畸变，这类患者诊断上，常规细胞遗传学核型分析不能查出，需选用检测DNA异常甲基化，父母个体间多态性变异等分子诊断方法进行。

组成单亲二体的一对染色体来源可不同，若都来自同一亲源的同一条染色体时，为单亲同二体（isodisomy），组成于同一亲源的同源染色体时，为单亲异二体（heterodisoy）。单亲同二体可导致该染色体上所携隐性致病基因的纯合而出现该隐性遗传病。由于每人所携隐性致病基因仅约5至8种，而隐性致病基因至少达数千种。在人群随机婚配中，父母共同携带一种以上同种隐性致病基因的可能性极小。因此，当某个体出现两种以上隐性遗传病时，应考虑该个体是否为单亲同二体的可能。目前已报道一些隐性遗传病可起因于单亲二体，如α和β地中海贫血，Bloom综合征，软骨毛发发育不全及囊性纤维病等。

单亲二体还可起自染色体三体。通常这些染色体的全部三体是致死的，能存活者多是其一细胞系中丢失了多余的一条染色体成为二体的嵌合三体，此时的二体大约三分之一是单亲二体。因此，当产前诊断为嵌合型三体时，应进一步检查：其二体细

胞系是否是单亲二体；涉及的染色体是否有亲代印迹；是否会伴随病状。应注意这种二体细胞系可能增生超过并掩盖三体细胞系，使三体细胞不能查出。因此，对可疑嵌合三体患儿，应在其结构异常或功能障碍的组织细胞中检测，可能检出残留的三体细胞系，做出正确诊断。

1. Prader-willi 综合征

【病因】 大约25%患儿起自基因印迹的15号染色体15q11-q13区段母源单亲二体。与起自该区段父源单亲二体的 Angelman 综合征为最早发现基因印迹及单亲二体的经典病种。本病还可起自父源15号染色体该区段的缺失，即 del（15q11-q13）pat。两种起因在临床表现上无明显差异。

【临床表现】 以肥胖、手足小及生殖器官发育不良为特征。患儿智力低下，学习困难，智商为20～80。性格友善。有时固执或狂热。身材矮，婴儿早期起肌张力减低，喂养困难。幼儿期肌张力可改善，表现食欲过强，并嗜睡，渐出现肥胖。头部双额径窄，额发上扫，脸呈杏仁型，斜视。手足小，粗细动作协调功能差。阴茎小，隐睾，性腺功能减退，促性腺激素分泌不足。糖耐量降低，可发展成糖尿病。

【治疗】 针对性腺发育不全，青春期宜采用睾丸素替代法治疗。

2. Angelman 综合征 本症又名快乐木偶综合征（happy puppet syndrome）。

【病因】 约2%～20%患儿起因于第15号染色体长臂1区1带至1区3带15q11-q13区段父源单亲二体，与 Prader-Willi 综合征母源单亲二体部位相同。还可起自该区段母源染色体缺失，即 del（15q11-q13）mat。

【临床表现】 严重智力低下，功能发育延迟。不适时地突发大笑，语言不发育。癫痫发作，脑电图异常，步态如木偶，生活不能自理。头小且扁，眼脉络膜及虹膜色素浅，眼窝深陷，上颌发育不全，嘴大，伸舌，牙间隙宽，凸颌。腕肘屈曲异常，肌张力低，偶见腱反射增强。CT示脑萎缩。其他偶见脊柱侧凸，斜视，眼震，屈光不正等异常。

起因于父源单亲二体者较母源缺失者临床表现相对轻，得到诊断的年龄偏晚，平均7岁。癫痫发作也晚，平均5岁，而缺失型平均2岁。起步走路早，平均2岁，而缺失型为4岁。而小头和完全无语言发育更多见于缺失型。

3. Beckwith-Weidemann 综合征 又称脐疝-巨舌-巨体综合征（exomphalos-macroglossa gigantism syndrome）

【病因】 起自基因印迹的11号染色体11p15.5区段基因印迹的异常，如部分基因突变，丢失印迹甲基化或为父源单亲二体。其生长发育不对称多起因于单亲二体的嵌合型。病变严重的器官中，单亲二体细胞所占比例增高。本病易患胚性肿瘤多与单亲二体或调控印迹的因素缺陷有关。

【临床表现】 以巨舌、脐凸出、巨体、耳垂皮肤横行皱褶为特征，因起因不同，临床表现变异较大。普遍伴有中到重度智力低下，但也偶见智力达正常者。出生体大，且发育不对称。肌肉块大，皮下组织厚。生长过速，骨骼成熟快，骨骺变宽而骨干过细，肱骨近端骨小管减少。舌巨大，眼眶下部发育不良，前额，眼睑可见焰色毛细血管扩张痣，前额中央呈脊状，前囟大，枕突出。错咬合及下颌凸，耳垂有横褶，耳轮有锯齿状边缘。内脏器官发育不良，肾巨大，分叶状，髓质发育不良。胰腺发育过度，胰岛过剩。肾上腺皮质呈胎儿型，有巨细胞。性腺间质细胞增生、垂体异染性细胞增生。腹直肌分离，脐凸出，后部横膈膨出，隐睾。新生儿早期有红细胞增多症。偶见肝肿大，小头畸形，半侧肥大，肾上腺癌，Wilm瘤，性腺母细胞瘤。卵巢大，子宫及膀胱大，双角子宫，尿道下裂，免疫缺陷。

【治疗】 约半数新生儿出现低血糖，可用皮质激素氢化考的松治疗持续1～4个月。舌巨大可使喂养困难及呼吸受阻，宜侧卧。并应慎密观察腹部内脏肿瘤的发生，及时治疗。

4. Russell-Silver 综合征

【病因】 约10%患儿起因于基因印迹的7号染色体母源性单亲二体。研究发现7p11-p13及7p31-qter两区段内调控生长的基因印迹异常是导致本综合征的一个原因。其他发病因素尚待研究。

【临床表现】 以胎儿早期起始的生长发育迟缓，身材矮小，骨骼不对称，小指弯曲为特征。智力多正常或有轻度发育迟缓。头大，前囟晚闭，面部窄小呈三角形脸，口角向下。婴儿期可见蓝色巩膜。皮肤牛奶咖啡斑。偶见第2，3并指，肾畸形，尿道下裂等异常。婴儿期体弱，多汗，易发生自发性停食性夜间低血糖，应及时发现，早期治疗。生

长激素多有异常波动，儿童中期骨龄异常增高。

【治疗】 主要针对生长发育迟缓，采用生物合成人类生长激素治疗可改善最终身高。

【遗传咨询】 这类疾病均表现有明显的发育、形态及功能的异常，应预防再现。患儿母亲再次妊娠时应进行产前诊断，减少患儿出生。

四、染色体断裂综合征

这类疾病均为单基因隐性遗传病，其染色体存在不稳定性，易断裂，自然或经诱变的断裂率增高，存在 DNA 修复功能缺陷，又称 DNA-修复疾病 (DNA-repair disorders)。这类疾病除各具有先天性异常病征外，各有特异 DNA 损伤类型的修复缺陷，易发生染色体畸变，并有易患多种恶性肿瘤倾向。典型病种有：

1. Nijmegen 断裂综合征（Nijmegen breakage syndrome） 基因 NBS-1 位于 8q21 上，编码 nibrin 蛋白，与 DNA 双链断裂的修复有关，常见的基因突变为 657～661 共 5bp 长的缺失。临床表现有小头，但无严重智力低下，有特殊面容，皮肤牛奶咖啡斑，指弯曲，并指等先天畸形及免疫缺陷。染色体不稳定，对 X 线敏感而发生断裂，易患恶性肿瘤。大约 40% 的患者在 20 岁以前患癌症。

2. Bloom 综合征 基因位于 15q26.1，其染色体断裂特点为发生在同源染色体之间，其中姐妹染色单体交换率（SCE）异常增高。正常人 SCE 在 8 以下见图 33-38，而本症可高达 200 以上见图 38-39。临床表现矮小，小头，长脸，颧骨发育不良。面中部有毛细血管扩张性红斑，呈蝴蝶状，日晒后加剧，一般始于 1 岁以内。偶见皮肤牛奶咖啡色斑，上门齿缺如，多指并指，足畸形。免疫球蛋白缺乏，主要为 IgA 及 IgM 减低。淋巴网状组织有恶变倾向，更易患白血病，多在 30 岁以前死于不同癌症。

3. 着色性干皮病（Xeroderma pigementosum, XP） 基因位于 9q22.3，对日光紫外线敏感，对照射后 DNA 损伤形成嘧啶二聚体的修复功能上有缺陷，易患癌症，尤其是皮肤癌。皮肤经首次日光照射即过敏，进行性萎缩，伴有不规则形色素斑，毛细血管扩张，血管瘤，角化过度，继而可发展成基底细胞癌，鳞状上皮癌或黑色素瘤。其他还可见氨基酸尿，并可见牙齿缺陷。皮肤损伤及恶变一般在 3，4 岁即可显现，多在 20 岁前死于恶性肿瘤。



图 33-38　正常人姐妹染色单体交换率（SCE）



图 33-39　Bloom 综合征姐妹染色单体交换率（SCE）

4. 共济失调-毛细血管扩张症（ataxia-telangiectasia, AT） 基因位于 11q22.3，染色体断裂后重排易发生在非同源染色体上，造成两条染色体间易位畸变，多涉及免疫球蛋白基因簇所在的 14 号染色体上，易患多种恶性肿瘤，尤其易患恶性淋巴瘤及白血病。临床表现有生长发育不良，婴儿期起进行性共济失调，手足徐动，语言节律障碍，智力低下。结膜及眼周皮肤毛细血管扩张，可越过鼻梁、耳廓向外扩展。皮肤色素沉着，牛奶咖啡色斑。卵

巢发育不良，易生无性细胞瘤。细胞免疫缺乏，胸腺、扁桃体、腺样体发育低下，IgA 及 IgE 可缺如 易反复呼吸道感染，进行性支气管扩张，抗生素治疗效果反应差．多在成年前死于感染，神经系统退行病变．

5. Fanconi 贫血（Fanconi anemia，FA） Fanconi 贫血不是单一的一种疾病，而是一组具有相同病征的疾病群，已发现十余种，各具有自己的基因位点，分布在不同染色体的不同部位上。从基因上讲，这都是不同的疾病，说明 Fanconi 贫血具有遗传异质性（heteroqeneity）。共同的病征有全血细胞减少或血栓细胞减少，染色体不稳定，易断裂重排，尤其易患白血病。其他如最早识别的 Fanconi 贫血 A 型，基因位于 16q24.3，还有皮肤异常色素斑，桡骨畸形等先天异常。患儿多矮小，头小，拇指发育不全或缺如。小阴茎，小睾丸，约半数男孩为隐睾。还可见智力障碍，斜视、眼睑下垂，眼球震颤，小眼，耳畸形，耳聋，并指，双拇指，第一掌骨发育不全，髋脱位，先心，尿道下裂等异常。红细胞寿命短，部分呈巨红细胞性，胎儿血红蛋白增高，白细胞中主要为粒细胞减少，多在儿童期死于白血病或全血细胞减少。

以上这些疾病的其他临床表现及治疗等方面可参阅有关章节。

染色体断裂综合征还包括先天性角化不全（dyskeratosis congenita）毛皮营养不良（trichothiodystrophy，TTD）、Cockayne 综合征，Werner 综合征等病种。

随着分子细胞生物学检测、诊断技术的发展及应用，包括在这类疾病的病种还会不断增加。这类疾病显示的特殊染色体不稳定性改变并非造成其特有临床病状的原因，但可用于诊断及产前诊断，预防再现。

（缪 莹）

参考文献

1. 中华医学会儿科学会遗传学组. 小儿染色体异常 1200 例综合报告. 中华儿科杂志，1986，24(3)：135-7
2. 上海市区新生儿 Down 综合征普查协作组. 上海市区 122,047 名新生儿 Down 综合征普查. 中华儿科杂志，1986，24(3)：138-9
3. Onda T, Tanaka T, Yoshida K, et al. Triple marker screening for trisomy 21, trisomy 18 and open neural tube defects in singleton pregnancies of native Japanese pregnant women. J Obstet Gynaecol Res, 2000, Dec. 26(6): 441-7
4. Poon LL, Leung TN, Lau TK, et al. Prenatal detection of fetal Down syndrome from maternal plasma. Lancet, 2000 Nov. 25; 356(9244): 1819-20
5. Toth A, Tardy EP, Hajdu K, et al. Fluorescence in situ hybridization of chorionic interphase cells for prenatal screening of Down syndrome. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2001 Jan. 94(1): 46-50
6. Jones KL. Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation. 5th. Ed. Philadelphia: W. B. Saunders CO. 1997
7. Bruyere H, Rupps R, Kuchinka BD, et al. Recurrent trisomy 21 in a couple with a child presenting trisomy 21 mosaicism and maternal uniparental disomy for chromosome 21 in the euploid cell line. Am J Med Genet, 2000 Sep. 4; 94 (1): 35-41
8. Bardoni B, Mandel JL, Fishch GS. FMR1 gene and fragile X syndrome. Am J Med Genet, 2000 Feb. 97(2): 153-163
9. Poon PM, Zhao I, Wu XQ, et al. Rapid analysis of CGG repeat length in the FMRI gene. Clin Chem Lab Med, 2000 Sep. 38 (9): 935-8
10. Inoue SB, Siomi MC, Siomi H. Molecular mechanisms of fragile X syndrome. J Med Invest, 2000 Aug. 47(3-4): 101-7
11. Wang YC, Li C, Lin ML, et al. Molecular diagnosis of fragile X syndrome and distribution of CGG repeats in the FMR-1 gene in Taiwanese. J Formos Med Assoc, 2000 May. 99(5): 402-7
12. Tzegn CC, Tzeng PY, Sun HS. et al. Implication of screening for FMR1 and FMR2 gene mutation in individuals with nonspecific mental retardation in Taiwan. Diagn Mol Pathol, 2000 Jun. 9(2): 75-80
13. Gourie-Devi M, et al. Correlation of Clinical Profile of myotonic dystrophy with CTG repeats in the myotonic protein kinase gene. Indian J Med Res, 1998, 107: 187-194
14. Baldi P, Brunak S, Chauvin Y, et al. Structural basis for triplet repeat disorders: a computational analysis. Bioinformatics, 1999 Nov. 15(11): 918-2
15. De Castro M, Garcia-Planells J, Monros E, et al. Genotype and phenotype analysis of Friedreich's ataxia compound heterozygous patients. Hum Genet, 2000 Jan. 106 (1): 86-92
16. De Vries BBA, et al. Screening With the FMR1 protein test among mentally retarded males. Hum Genet, 1998, 103: 520-522
17. Strolnikov V. et al. A simple multiplex FRAXA,

FRAXE, and FRAXF PCR assay convenient for wide screening program. Hum Mutat, 1999, 13:166-169

18. Prows OA, Hopkin RJ. Prader-Willi and Angelman syndromes: Exemplars of genomic imprinting. J Perinat & Neonat Nurs, 1999, 13(2):76-89

19. Fridman C, Koiffmawn CP. Origin of uniparental disomy 15 in patients with Prader-Willi or Angelman syndrome. Am J Med Genet, 2000 Sep. 18; 94(3):249-53

20. Fridman C, Varela MC, Kok F, et al. Paternal UPD 15: further genetic and clinical studies in four Angelman syndrome patients. Am J Med Genet, 2000 Jun. 19; 92(5):322-7

21. Glenn CC, Deng G, Michaelis RC, et al. DNA methylation analysis with respect to prenatal diagnosis of the Angelman and Prader-Willi syndrome and imprinting. Prenat Diagn, 2000 Apr. 20(4):300-6

22. I to N. Becrof DM, Reeve AE, et al. Proportion of cells with paternal 11p15 uniparental disomy correlates with organ enlargement in Wiedemann-Beckwith syndrome. Am J Med Genet, 2000 May. 15; 92(2):111-6

23. Yoshihashi H, Maeyama K, Kosaki R, et al. Imprinting of human GRB10 and its mutation in two patients with Russell-Silver syndrome. Am J Hum Genet, 2000 Aug. 67(2):176-82

24. Engel JR, Smallwood A, Harper A, et al. Epiqenotype-phenotype correlations in Beckwith-Wiedemann syndrome. J Med Genet, 2000 Dec. 37(12):921-625

25. Hannula K, Lipsanen-Nyman M, Konfiokari T, et al. A narrow segment of maternal uniparental disomy of chromosome 7q31-qter in Silver-Russell syndrome delimits a candidate gene region. Am J Hum Genet, 2001 Jan. 68(1):247-53

26. Mathur R, Chowdhury MR, Singh G. Recent advances in chromosome breakage syndromes and their diagnosis. Indian Pediatr, 2000 Jun. 37(6):615-25

27. The International Nijmegen Breakage Syndrome Study Group. Nijmegen breakage syndrome. Arch Dis Child, 2000 May. 82(5):400-6

28. OMIM http: //www. ncbi. nlm. nih. gov/Omim

第34章 先天代谢性疾病

第1节 概述 …… 2118
第2节 糖类代谢异常 …… 2120
一、肠道的糖类代谢缺陷 …… 2120
（一）先天性乳糖酶缺乏 …… 2120
（二）先天性蔗糖酶-异麦芽糖酶缺乏 …… 2120
（三）葡萄糖-半乳糖吸收不良症 …… 2122
二、糖类中间代谢缺陷 …… 2122
（一）半乳糖血症 …… 2122
（二）遗传性果糖不耐症 …… 2124
（三）糖原累积病 …… 2125
【附】糖原累积病Ib型 …… 2128
（四）糖代谢途径中的丙酮酸代谢障碍 …… 2131
第3节 氨基酸与有机酸代谢障碍 …… 2133
一、概述 …… 2133
二、苯丙酮尿症 …… 2134
三、支链氨基酸代谢障碍 …… 2137
（一）枫糖尿症 …… 2138
（二）甲基丙二酸血症 …… 2140
（三）丙酸血症 …… 2140
（四）异戊酸血症 …… 2141
四、先天性高氨血症 …… 2142
五、同型胱氨酸尿症 …… 2145
六、色氨酸转运异常 …… 2146
七、眼脑肾综合征 …… 2146
八、黑酸尿症 …… 2147
九、白化病 …… 2147
第4节 血浆蛋白质及脂蛋白代谢异常 …… 2148
一、脂蛋白代谢异常 …… 2148
（一）高脂蛋白血症 …… 2148
（二）无β脂蛋白血症 …… 2150
（三）无α脂蛋白血症 …… 2150
二、其他血浆蛋白质代谢异常 …… 2150
（一）无白蛋白血症 …… 2150
（二）转钴氨蛋白Ⅱ缺乏症 …… 2150
（三）补体C-1酯酶抑制物缺乏症 …… 2150
（四）结合珠蛋白（亲血色蛋白）缺乏症及转铁蛋白缺乏症等 …… 2150
第5节 脂类代谢异常 …… 2151
一、戈谢病 …… 2151
二、尼曼-匹克氏病 …… 2154
三、海蓝组织细胞增生症 …… 2156
四、神经节苷脂沉积症 …… 2156
第6节 嘌呤代谢异常 …… 2156
第7节 色素代谢异常 …… 2157
一、高铁血红蛋白血症 …… 2157
（一）先天性酶缺陷所致高铁血红蛋白血症 …… 2158
（二）先天性高铁血红蛋白血症合并血红蛋白M病 …… 2158
（三）药物所致的高铁血红蛋白血症 …… 2158
二、卟啉病 …… 2159
（一）急性间歇性卟啉病 …… 2160
（二）先天性红细胞生成性卟啉病 …… 2161
（三）混合型卟啉病 …… 2162
第8节 肾小管运转功能障碍 …… 2162
一、肾性尿崩症 …… 2162
二、抗维生素D性佝偻病 …… 2163
三、范可尼氏综合征 …… 2164
四、肾小管酸中毒 …… 2165
（一）远端肾小管酸中毒 …… 2166
（二）近端肾小管酸中毒 …… 2168
（三）混合型肾小管酸中毒 …… 2170
（四）高血钾性肾小管酸中毒 …… 2170
第9节 其他代谢异常 …… 2170
一、肝豆状核变性 …… 2170
二、粘多糖病 …… 2174
（一）粘多糖病Ⅰ型 …… 2174
（二）粘多糖病Ⅱ型 …… 2176
（三）粘多糖病Ⅲ型 …… 2176

（四）粘多糖病Ⅳ型 …………………………… 2176
（五）粘多糖病Ⅵ型 …………………………… 2177
（六）粘多糖病Ⅶ型 …………………………… 2177
（七）粘多糖病Ⅷ型 …………………………… 2177
（八）粘多糖病Ⅸ型 …………………………… 2178
三、特发性高钙血症 …………………………… 2179
四、磷酸酶过少症 …………………………… 2180
【附】假性磷酸酶过少症 …………………… 2181
五、高磷酸酶血症 …………………………… 2182

第1节 概 述

先天代谢性疾病（inborn error of metabolism），即遗传代谢病（inherited metabolic disorders），是遗传性生化代谢缺陷的总称。基因突变导致蛋白质分子在结构上发生缺陷，或在合成、分解的速度上有异常，从而使蛋白质的功能发生改变，同时出现相应的病理和临床症状。有缺陷的蛋白质可能是一个复杂的大分子，也可能是一个较简单的分子，或者是一个酶。由于酶缺陷引起的先天代谢性疾病也称为酶病（enzymopathies），基因突变可影响酶的合成、产生或分子结构异常，使其活性消失或减低，从而其所催化的生化反应发生阻滞，表现为合成代谢或分解代谢的异常，使各种生化物质在体内的合成、代谢、转运和储存等方面出现异常。先天代谢性疾病的病种繁多，根据累及的生化物质的特点可分为下列几种（见表34-1）。

表34-1 先天代谢性疾病的主要类型和病种

生化物质	病种举例
碳水化物	半乳糖血症，糖原病，果糖不耐症，先天性乳酸酸中毒
氨基酸	苯酮尿症，枫糖尿症，同型胱氨酸尿症，色氨酸转运异常
尿素循环	各型先天性高氨血症
有机酸	甲基丙二酸尿症，丙酸血症，多种羧化酶缺乏，中链脂肪酰基辅酶A脱氢酶缺乏
溶酶体病	脂质沉积症，粘多糖病，部分糖原病
过氧化物酶体病	新生儿肾上腺脑白质营养不良，Zellweger病
线粒体病	线粒体脑肌病，高乳酸血症等
金属代谢病	肝豆状核变性，Menkes病
嘌呤代谢病	Lesch-Nyhan综合征
其他	内分泌、胆红素、卟啉、红细胞代谢异常等

根据异常代谢物的分子大小，可将先天代谢性疾病分为两类：①小分子病：例如氨基酸病、有机酸代谢异常、单糖类代谢病等。这类代谢病的特点是起病较早，在新生儿期起病者可表现为急性脑病症状的发作。②大分子病，又称沉积症。例如糖原病、脂类代谢病、粘多糖病、糖蛋白病等。其特点是在较大婴儿或儿童期起病，病程多为慢性、进行性变性过程。

先天代谢性疾病对机体的不良影响可表现为以下一个或几个方面：①代谢终末产物缺乏，正常产物合成不足或完全不能产生，临床上出现相应症状。例如酪氨酸酶活性减低而致黑素形成缺乏，乃发生白化病。②前质蓄积。代谢阻滞后，生化反应的前质在细胞内蓄积，引起细胞、器官肿大，毒性反应和代谢紊乱。例如糖原病Ⅰ型时，葡萄糖-6-磷酸酶缺陷，糖原分解受阻，蓄积于肝内而使之肿大，同时由于葡萄糖形成不足，而有低血糖和细胞能量代谢受累。③次要的代谢途径加强。例如苯酮尿症时，苯丙氨酸羟化酶缺陷，除了苯丙氨酸在体内蓄积以外，由次要代谢途径（旁路）形成的大量苯丙酮酸等也蓄积体内，引起毒性作用。④物质的生物合成障碍。有生理活性的重要生化物质由于酶的缺陷而不能合成。例如先天性肾上腺皮质增生症时，由于21-羟化酶缺乏而致皮质醇合成障碍。⑤物质的转运功能障碍。细胞膜有主动转运系统，由细胞膜的酶和细胞内能量系统共同作用而将生化物质由膜的一侧转运至另一侧。膜的转运功能障碍易见于有特殊功能的细胞，例如肠道黏膜和肾曲管的细胞，引起物质吸收或回吸收障碍。肠道对中性氨基酸的转运异常即属此类。无机分子也可有转运障碍，如肾小管酸中毒、磷酸尿性佝偻病等。

先天代谢性疾病的临床表现复杂多样、轻重不等、体内任何器官和系统均可受累。临床诊断较复杂。应仔细观察，将病史、家族史、发病年龄和病

程特点作全面分析。

病史和家族史中应注意：①同胞或近亲有相似疾病。②同胞或近亲有智力低下。③患儿有智力低下、惊厥发作等进行性神经系统变性症状，但不伴明显畸形。④婴儿期或新生儿期有反复发作的急性代谢性脑病的表现。

提示有先天代谢性疾病的临床特征，按身体各系统的分布来看，神经系统受累的频率最高，多数先天代谢性疾病伴有神经系统异常，约1/3以上的病种以神经系统为主要表现。先天代谢性疾病的常见临床症候如下：

（1）神经系统异常：主要表现是智力落后和惊厥发作。也可有脑瘫、共济失调、锥体外系运动障碍等进行性神经系统变性。

（2）代谢性酸中毒和酮症：主要见于小分子代谢病，如有机酸代谢病、氨基酸病和单糖类代谢异常，起病早，症状危重。

（3）严重呕吐：常与进食蛋白质有关，见于枫糖尿症等氨基酸病、有机酸代谢病、尿素循环缺陷。

（4）肝脏肿大或肝功能不全：见于糖原病、半乳糖血症、粘多糖病Ⅰ～Ⅲ型、神经鞘脂病、肝豆状核变性等。

（5）特殊气味：主要见于氨基酸和有机酸代谢异常。苯酮尿症的发霉气味是由于由尿、汗等排出苯乙酸；枫糖尿症的枫糖气味是支链α酮酸；异戊酸血症的汗脚气味是由于异戊酸；多种羧化酶缺乏有猫尿气味。

（6）容貌怪异：多见于粘多糖病和神经鞘脂病，可见于过氧化物酶体病。

（7）皮肤和毛发异常：色素减少见于苯酮尿症、白化病、同型胱氨酸尿症等。皮肤黏膜色素加深见于肾上腺脑白质营养不良。脱发见于多种羧化酶缺乏。脱发见于Menkes病。皮肤血管角质瘤见于Fabry病。皮下结节见于Farber病。鱼鳞病见于Refsum病。

（8）眼部异常：角膜混浊见于粘多糖病、粘脂病、Fabry病。白内障见于半乳糖血症、同型胱氨酸尿症、脑腱黄色瘤病、Lowe综合征。青光眼和晶体半脱位见于同型胱氨酸尿症、Lowe综合征。眼底黄斑部樱桃红点见于GM1和GM2神经节苷脂病、尼曼-皮克病等。

（9）耳聋：见于粘多糖病Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ各型，某些神经鞘磷脂病、Menkes病，先天性甲状腺功能低下，肾上腺脑白质营养不良。

先天代谢性疾病的实验室诊断分为筛查和确诊两方面。代谢缺陷的尿筛查简单易行，可发现常见的氨基酸病、有机酸代谢病、粘多糖病和糖代谢病，见表34-2。

表34-2 遗传代谢病的尿筛查

病种	三氯化铁	二硝基苯肼	还原物测定	硝普钠	CTAB
苯酮尿症	绿色	+	−	−	−
枫糖尿症	海蓝	+	−	−	−
酪氨酸病	淡绿	+	±	−	−
组氨酸血症	棕绿	±	−	−	−
丙酸血症	紫	+	−	−	−
甲基丙二酸血症	紫	+	−	−	−
同型胱氨酸尿症	−	−	−	+	−
胱氨酸尿症	−	−	−	+	−
粘多糖病	−	−	−	−	+
半乳糖血症	−	−	+	−	−
果糖不耐症	−	−	+	−	−

CTAB：溴化十六烷三甲铵

新生儿代谢病筛查在许多地区已成为常规。为了在临床症状出现之前做出诊断以进行早期治疗，防止脑损伤，可对于高危新生儿进行筛查，也可对新生儿进行某些代谢病的大规模群体筛查。现多采用Guthrie细菌抑制法，即取少量足跟穿刺所得末梢血，吸于滤纸片上，根据筛查的病种选用不同菌种和在培养基中添加不同的抑制剂，可用以筛查多种代谢病，如苯酮尿症、枫糖尿症、同型胱氨酸尿症、组氨酸血症、酪氨酸血症、半乳糖血症、甲状腺功能低下，以及高脂血症、先天性肾上腺皮质增生症等。近年来应用串联质谱测定法（tandem mass spectrometry）筛查代谢病的报告越来越多，显示了很好的应用前景，但设备费用较昂贵，国内尚未广泛开展。

代谢异常的确诊应靠生化检查，即代谢物的测定和酶活性测定。氨基酸代谢病时，测血、尿中的氨基酸含量一般即可确诊，不一定需做酶活性。糖原病、脂类代谢病、粘多糖病、核酸代谢病等则需酶学检查以确诊。可用酶测定来诊断遗传代谢病的病种在100种以上，采取的标本应根据酶存在的部位，如血清、皮肤成纤维细胞、白细胞、红细胞、

血小板、肌肉、肝、肾等组织。

随着分子遗传学技术的进展，先天代谢性疾病的诊断有了很大发展。DNA 分析可提供疾病的基因突变的特征．遗传异质性需要依靠 DNA 分析技术来阐明，因其可发现基因缺失、插入、点突变、终止密码异常、转录异常等．DNA 分析技术可以用限制性片断长度多态性分析（RFLPs），等位基因特异性寡核苷酸（ASO）技术，聚合酶链反应（PCR）技术等。

致病基因携带者的检出很重要。对于常染色体隐性遗传代谢病的携带者（杂合子），可以检测有关的酶活性，一般为正常的50%左右；有时可以在对特异的相关生化物质进行负荷试验之后检查其血浓度是否正常。DNA 分析方法可检出携带者的突变基因。可根据携带者检测的结果预测子女患病的危险性，进行遗传咨询，指导优生。

判定胎儿有无代谢异常，可做产前诊断。可用羊水上清液或羊水细胞培养来测定代谢物含量或酶活性。也可在孕早期取绒毛细胞进行酶活性测定或做 DNA 分析。

先天代谢性疾病的治疗多数缺乏特殊方法，一般给予支持和对症治疗。少数病种可用特殊治疗，如限制底物的摄人，供给缺少的代谢物，大剂量维生素（辅酶），用螯合剂使毒物排出等。现正在探索根本的治疗方法，如酶的补充，用药物诱导酶的产生，组织和器官移植等。骨髓移植可以矫正的代谢病是高雪氏病（成年型）。骨髓移植有可能矫正的代谢病有肾上腺脑白质营养不良、异染性脑白质营养不良、球形细胞脑白质营养不良、粘多糖病、Lesch-Nyhan 综合征等。肝移植可能矫正的代谢病有枫糖尿症、肝豆状核变性、某些先天性高氨血症。改变遗传结构的治疗方法是基因工程，尚需进一步研究。

代谢病的预防措施有：①在人群中和患者亲属中进行携带者检出，给以遗传学咨询，避免近亲婚配，以减少隐性遗传病的发生。②严重的显性遗传的病人要节育或绝育。③对高危妊娠进行产前诊断，阳性者做选择性人工流产，减少严重代谢病的出生率。

（秦 炯 左启华）

参考文献

1. Velazquez A, Vela-Amieva M, Ciceron-Arellano I, et al. Diagnosis of inborn errors of metabolism. Arch Med Res 2000, 31(2): 145-150
2. Lin WD, Wu JY, Lai CC, et al. A pilot study of neonatal screening by electrospray ionization tandem mass spectrometry in Taiwan. Acta Paediatr Taiwan 2001, 42(4): 224-230
3. Whitelaw A, Bridges S, Leaf A, et al. Emergency treatment of neonatal hyperammonaemic coma with mild systemic hypothermia. Lancet 2001, 358(9275): 36-38
4. Rashed MS. Clinical applications of tandem mass spectrometry: ten years of diagnosis and screening for inherited metabolic diseases. J Chromatogr B Biomed Sci Appl 2001, 758(1): 27-48
5. Bonafe L, Troxler H, Kuster T, et al. Evaluation of urinary acylglycines by electrospray tandem mass spectrometry in mitochondrial energy metabolism defects and organic acidurias. Mol Genet Metab. 2000, 69(4): 302-311
6. Leonard JV, Dezateux C. Screening for inherited metabolic disease in newborn infants using tandem mass spectrometry. BMJ 2002, 324(7328): 4-5
7. Jensen UG, Brandt NJ, Christensen E, et al. Neonatal screening for galactosemia by quantitative analysis of hexose monophosphates using tandem mass spectrometry: a retrospective study. Clin Chem 2001, 47(8): 1364-1372
8. Wasant P, Naylor EW, Liammongkolkul S. Detection of inherited metabolic disorders via tandem mass spectrometry in Thai infants. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1999, 30 Suppl 2: 154-159

第2节 糖类代谢异常

一、肠道的糖类代谢缺陷

人体每日所需的能量有半数以上来自食物中被消化吸收的碳水化合物，包括：植物的直链和支链淀粉，动物的糖原，双糖（蔗糖、乳糖、茧蜜糖等）以及少量单糖（果糖、葡萄糖等）。日常饮食中还含有部分难于消化吸收的碳水化合物，如纤维素、水苏糖和蜜三糖等。淀粉在十二指肠中经过唾液和胰液中的淀粉酶（α-amylases）的作用，约80%～95%迅即被水解成支链糊精和平均由 3 个葡萄糖分子组成的低聚糖，如麦芽糖、麦芽三糖等．这些部分降解的产物随即弥散进入小肠黏膜上皮细

胞的刷状缘隙，并由其微绒毛上的各种底物特异性糖代谢酶进一步降解成单糖，然后再吸收入血循环。人肠黏膜微绒毛上参与糊精、低聚糖和双糖的消化酶有：①β-糖苷酶复合体（β-glycosidase complex），在空肠中段含量最高，乳糖酶主要存在于此复合体中；②蔗糖酶-异麦芽糖酶复合体（sucrase-isomaltase complex），其组成除蔗糖酶和异麦芽糖酶外，还有部分麦芽糖酶，也以空肠中段含量最高；③麦芽糖酶-葡糖淀粉酶复合体（glucoamylase complex），由葡糖淀粉酶和少量麦芽糖酶组成，以远端回肠中含量最高；④茧蜜糖酶（trehalase）。虽然上述各种糖的消化酶所作用的底物除双糖外，还包括低聚糖和糖苷类，但目前仍将其统称为双糖酶。淀粉酶和双糖酶可将大部分碳水化合物在小肠中迅速水解为单糖，其中少量未被完全水解者即进入大肠，由肠道菌群发酵成为氢、甲烷、二氧化碳等气体和乙酸、丙酸、丁酸等有机酸，这些代谢产物或被吸收、或进一步代谢排出体外，正常情况下，粪便内不含糖类。

小肠黏膜双糖酶活力降低较多继发于弥漫性的肠黏膜病变，如感染性腹泻等，尤以乳糖酶最易受损，而葡糖淀粉酶活力则仅轻度下降；遗传所致的小肠双糖酶缺陷较罕见。

（一）先天性乳糖酶缺乏（congenital lactase deficiency）　人胚胎小肠黏膜的乳糖酶活力在孕 8～34 周期间逐渐上升，至出生后迅速增高，其活力在新生儿期约 2～4 倍于周岁婴儿；3 岁以后明显下降，至青春发育期则常仅为出生时水平的 5%～10%。

先天性乳糖酶缺乏症是一种常染色体隐性遗传病，极为罕见，迄今文献报告者仅数 10 例。由于患儿肠乳糖酶的缺陷，故哺乳类中的乳糖不能降解、累积在小肠末端，并由肠道菌群发酵生成大量氢和有机酸，这种高浓度的糖及其代谢产物在肠腔中吸附了大量水分，不仅使大便含有糖分和呈酸性（pH <5.6），而且造成渗透性水样便腹泻。如在患儿出生后喂给奶类，则数小时至数日后即可发生严重水泻和失水，同时出现腹胀、肠鸣音亢进和红臀等征象。患儿大便的 pH <5.6；还原糖定性试验可能呈阳性。

本病在临床上易与婴儿乳糖不耐症相混淆，后者在进食含乳糖食物后出现严重呕吐、酸中毒，同时伴有乳糖尿和氨基酸尿，患儿病情危重，还可发生白内障。目前已知该病患儿的小肠乳糖酶活力正常，其发病原因可能是由于患儿胃黏膜的通透性异常所致。

先天性乳糖酶缺乏症的患儿在停止喂给乳类后，症状即可消失，亦有些患儿在减少奶量摄入后即可奏效；必要时也可使用乳糖酶制剂。

另一型原发性成人型肠乳糖酶缺乏症（primary adult-type hypolactasia）也是一种常染色体隐性遗传病，比较多见，其肠黏膜乳糖酶的活力处于正常低值；在婴儿时期无喂养问题出现，通常至青春发育期或成人期始出现症状。患者在摄食奶类后即可发生腹胀、肠蠕动增加、痉挛性腹部隐痛和水样腹泻；但如饮用乳糖杆菌发酵制成的酸奶，则无症状。

乳糖酶缺乏症的诊断试验可依据情况选择：①小肠黏膜活检，测定其匀浆的酶活力，通常以单位/每克湿黏膜、或单位/每克蛋白表示，由于 1g 湿黏膜约含 100mg 蛋白，故两者基本相似，如测定值 <正常平均值减 2SD，或 <8U/g 蛋白者即可确诊；②小肠黏膜匀浆用定量免疫电泳和特定抗体检测相关的酶蛋白；③呼气氢试验（breath hydrogen test），是最可靠的无创伤试验，但对幼小儿童不太适用，其方法是受试者按 2g/kg 口服乳糖（最大量 50g），然后用塑料袋分阶段收集呼出气样本，共 2～8 小时，测定其呼出气中的氢含量，即可判断有无糖消化吸收障碍，小肠双糖酶缺乏的患者肠道内发酵所产生的大量氢被吸收入血后，即排出于呼出气体中，故呼出气中氢含量增高，此试验可用于任何糖的吸收不良检测（改换口服糖的种类即可）；④口服糖耐量试验，按上述剂量口服乳糖后，定时检测其血中葡萄糖浓度，如在 90 分钟内其血糖峰值不能高于基础值 20～25mg/dl（1.1～1.4mmol/L），即显示糖吸收不良，此试验在儿童中的假阳性和假阴性率较高，较少应用。

（二）先天性蔗糖酶-异麦芽糖酶缺乏（congenital sucrase-isomaltase deficiency）　本症是常染色体遗传性疾病，较罕见。1960 年 Weijers 等首先报告一例肠蔗糖酶缺乏症，以后数年中，对较多病例的研究表明患者同时有异麦芽糖酶的缺乏存在，只是因为异麦芽糖仅作用于低聚糖分子的分支点，影响小而不易被察觉。

仅用母乳或不加糖的牛乳喂养的患儿在哺乳期中一切正常，不会发生任何症状；一旦在

其饮食中加入蔗糖或淀粉后，便迅即出现水泻、失水、体重不增。在食物中去除蔗糖和淀粉后，症状在数日内即可好转。腹泻较轻的患儿易被漏诊，可表现为慢性腹泻，且随着年岁增长，会逐渐减轻，至一周岁后尚可耐受少量淀粉饮食，2～3岁后即无必要再限制淀粉食物。即便如此，为保证患儿正常的生长、发育，对本症还应提高警惕，争取及早确诊。

下列实验室检查有助于确诊：检测大便中乳酸含量可辅助诊断；在口服蔗糖耐量试验中，患儿血糖曲线平坦，且可导致水泻和大便中排出蔗糖等情况，换用葡萄糖或果糖后则正常；呼气氢试验（口服蔗糖）显示呼出气中氢含量增高；肠黏膜活检作酶学分析。

（三）葡萄糖-半乳糖吸收不良症（glucose-galactose malabsorption，GGM） 本病是由于小肠黏膜上皮细胞膜上的 Na^+-葡萄糖共同转运系统（Na^+-glucose cotransport system）的先天性缺陷所造成，属常染色体隐性遗传，甚罕见，自1962年后法国Laplane和瑞典Lindquist等相继首先报道以来，迄今见诸记录者约100余例。

食物中的糖在小肠双糖酶的作用下，生成葡萄糖和半乳糖（在年长儿和成人饮食中还有果糖），这两种单糖的吸收必须通过两个过程：首先由刷状缘上皮细胞膜上的 Na^+-葡萄糖共同转运蛋白（Na^+-glucose cotransporter，SGLT1）将葡萄糖和半乳糖吸收进入肠上皮细胞；然后由另一促进转运蛋白（facilitated transporter）GLUT2将其转运入血循环。果糖的吸收则通过另一促进转运蛋白，与SGLT1无关。SGLT1的编码基因位于22q13.1，该基因的突变即导致SGLT1缺陷，在临床上会发生两种疾患，即：①葡萄糖-半乳糖吸收不良症，其特征是小肠转运己糖功能丧失和肾近曲小管对糖的再吸收功能轻微损伤；②肾性糖尿病，其功能受损仅限于肾近曲小管而不累及小肠（推测可能属不同基因调控）。

葡萄糖-半乳糖吸收不良症的临床表现颇为一致，新生儿喂给葡萄糖水或乳汁后，多数在生后四日内发生严重腹泻，少数患儿可迟至2周才发病。大便为水样、酸性，并含糖类；患儿很快发生失水和代谢性酸中毒，血清钠大都增高（高渗性失水）；除腹胀和呕吐外，无其他特殊表现。虽然患儿血糖浓度正常或偏低，但尿液还原糖检测为阳性，因此对粪便和尿液糖检测均为阳性的腹泻患儿，必须高度警惕GGM的可能性。

本病的实验室检测可选择：①葡萄糖、或半乳糖、或乳糖口服耐量试验（仅用0.5g/kg），患儿血糖曲线平坦，出现腹泻、大便中糖含量增加，如同时测定其呼气中的氢含量，则>20ppm；②空肠黏膜活检，光镜或电镜检查均正常，肠双糖酶活力正常，活检样本培养在含有 Na^+、^{14}C 标记的葡萄糖或半乳糖的含氧介质中1小时即可测定其细胞内外的葡萄糖或半乳糖浓度，用以判断其 Na^+-葡萄糖转运系统的功能状态。

葡萄糖-半乳糖吸收不良症在临床上甚易与多种疾病混淆，如：先天性乳糖酶缺乏症、先天性蔗糖酶-异麦芽糖酶缺乏症、先天性钠吸收不良症等；也需与轮状病毒和贾第虫等所致感染性腹泻相鉴别。前者可凭借粪便和尿液中还原糖检测和停止含糖饮食摄入即可使症状消失来鉴别；后者则甚少在新生儿期发病。

本病的治疗包括：①立即纠正失水、酸中毒，但不可使用口服补液盐（ORS），因其中含有葡萄糖；②停止喂给含有葡萄糖和半乳糖的食物，除专用的商品奶方外，可用酪蛋白钙（19～29g/L）、果糖（39～59g/L）、玉米油（34g/L）和适当量的电解质、维生素、铁剂等配成代乳品，供3个月以内婴儿食用，在3足月之后，可适量加用无葡萄糖和半乳糖的辅助食物，如蛋、鱼等，随着年龄增长，患儿可以逐渐适应奶类制品和土豆、面食等淀粉制品。

二、糖类中间代谢缺陷

（一）半乳糖血症 食物中的半乳糖主要来自奶类所含的乳糖，哺乳婴儿所需能量的20%由乳类中的乳糖提供。正常情况下，乳糖进入肠道后即被水解成半乳糖和葡萄糖经肠黏膜吸收入血循环，然后在肝细胞内先后经半乳糖激酶（galactokinase，GALK）、半乳糖-1-磷酸尿苷酰转移酶（galactose-1-phosphate uridyltransferase，GALT）和尿苷二磷酸半乳糖表异构酶（uridine diphosphate galactose-4-epimerase，EPIM）的作用，最终生成1-磷酸葡萄糖进入葡萄糖代谢途径（图34-1）。人体肝脏将半乳糖转化为葡萄糖的能力很强，摄入血中的半乳糖在半小时内即有50%被转化。

半乳糖血症（galactosemia）是由于半乳糖代

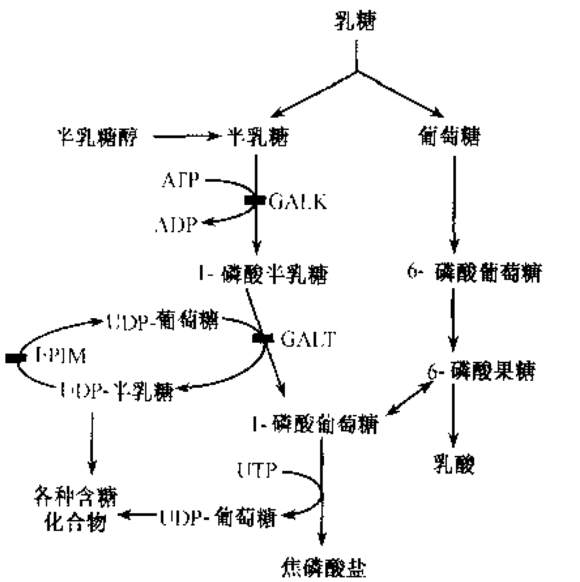


图 34-1　半乳糖代谢途径及其酶缺陷
GALK：半乳糖激酶；GALT：半乳糖-1-磷酸尿苷酰转移酶；EPIM：尿苷二磷酸半乳糖表异构酶

谢途径中酶的遗传性缺陷所造成的代谢性疾病，其发病率约为 1/62 000，可依据酶缺陷不同分为 3 型，都是常染色体隐性遗传病，其中以半乳糖-1-磷酸尿苷酰转移酶缺乏型最为多见，且病情严重。

1. 半乳糖-1-磷酸尿苷酰转移酶缺乏性半乳糖血症

【发病机制】　半乳糖-1-磷酸尿苷酰转移酶的编码基因（GLAT）位于 9p13-p21，它的缺陷即导致半乳糖、半乳糖-1-磷酸和半乳糖代谢旁路生成的半乳糖醇在各种组织中积累。1-磷酸半乳糖具细胞毒性，对糖代谢途径中的多种酶有抑制作用，特别是葡糖磷酸变位酶的作用被阻抑后不能使 1-磷酸葡萄糖转化为 6-磷酸葡萄糖，阻断了糖原的分解过程；高浓度的 1-磷酸半乳糖还抑制葡萄糖异生过程，因而在临床上呈现低血糖症状。半乳糖进入晶体后即被醛糖还原酶（aldose reductase）还原成为半乳糖醇，沉积在晶体中造成晶体内渗透压增高、含水量增加、氨基酸转运和蛋白合成降低等代谢异常，最终形成白内障。本型患儿的肝、肾、脑等组织中都有大量 1-磷酸半乳糖和半乳糖醇存积，这类异常代谢产物改变了组织细胞的渗透克分子浓度和其能量代谢过程，致使这些器官功能受损。其详细机制尚不完全清楚。

【病理】　患儿在出生后数周内即可有弥漫性肝细胞脂肪变性和胆汁郁积，随着病情进展，即出现纤维化和肝硬化改变。高浓度的半乳糖在晶体内转化成半乳糖醇导致晶体白内障形成；脑、肾等其它组织病理改变较轻。

【临床表现】　典型者在围生期即发病，常在喂给乳类后数日即出现呕吐、拒食、体重不增和嗜睡等症状，继而呈现黄疸和肝脏肿大。若不能及时诊断而继续喂给乳类，将导致病情进一步恶化，在 2～5 周内发生腹水、肝功能衰竭、出血等终末期症状。如用裂隙灯检查，在发病早期即可发现晶体白内障形成。约 30%～50% 患儿在病程第一周左右并发大肠杆菌败血症，使病情更加严重。未经及时诊断和治疗的患儿大多在新生儿期内夭折。少数患儿症状可较轻微，仅在进食乳类后出现轻度的消化道症状，但如继续使用乳类食物则在幼婴儿期逐渐呈现生长迟缓、智能发育落后、肝硬化和白内障等征象。

【实验室检查】　早期正确诊断需依赖实验室检测。

（1）新生儿期筛查：通过对新生儿进行群体筛查不仅可以达到早期诊断和治疗的目的，还可以为遗传咨询和计划生育提供资料。大多数筛查中心都选用两种方法：①Beutler 试验：用于检测血滴纸片的半乳糖-1-磷酸尿酰转移酶活性，其缺点是假阳性率过高；②Paigen 试验：是用于检测血滴纸片半乳糖和半乳糖-1-磷酸的半定量方法，优点是很少假阳性，并且 3 种酶缺陷都可被检出。应用双质谱联用仪（tandem MS）进行筛查尤为便捷、正确。

（2）尿液中还原糖测定：对有疑似症状的患儿都必须及时检查其尿中是否含有还原糖。尿液中可能排出的还原糖种类较多，如葡萄糖、半乳糖、乳糖、果糖和戊糖等，故在定性试验阳性时，应进一步采用滤纸或薄层层析方法进行鉴定。

（3）酶学诊断：外周血红、白细胞、皮肤成纤维细胞，或肝活检组织等均可供测定酶活性之用，以红细胞最为方便。本病纯合子患儿的酶活性缺如或甚低；杂合子携带者的酶活性则为正常人的 50%。近年来通过对酶缺陷特征的研究，发现了本病的各种变异型（表 34-3）。其中，以 Duarte 型最为多见。纯合的 Duarte 型酶活性为正常的 50%，杂合的 Duarte 型则达 75%，由于临床上都不呈现症状，故仅可通过群体筛查始能发现。“Negro”型的红细胞缺乏转移酶活性，但其肝、肠等组织仍有部分酶活性存在，因此临床亦无症状。

表 34-3　葡萄糖-1-磷酸尿苷转移酶变异型的特征

	纯合子			杂合子		
	典型	Duarte	"Negro"	Indiana	Rennes	Los Angeles
红细胞转移酶活性（为正常的%）	0	50	0	0～45	7	140
淀粉凝胶电泳迁率	-	快速	-	慢	慢	快

（4）其他：必要时应检测肝功能、凝血机制、血糖、血电解质和血、尿培养等项目以利诊断。

【治疗】

（1）立刻停用乳类，改用豆浆、米粉等，并辅以维生素、脂肪等营养必需物质。豆浆中虽含有能分解出半乳糖的蜜三糖（raffinose）和水苏糖（stachyose），但不能被人体肠道吸收，故无碍于治疗。通常在限制乳类3～4天后即可见临床症状改善，肝功能在1周后好转。

在患儿开始摄食辅助食物以后，必须避免一切可能含有奶类的食品和某些含有乳糖的水果、蔬菜如西瓜、西红柿等。

（2）静脉输给葡萄糖、新鲜血浆，注意补充电解质。对合并败血症的患儿应采用适当的抗生素，并给予积极支持治疗。

【预后】 患儿的预后取决于能否得到早期诊断和治疗。未经正确治疗者大都在新生儿期死亡，平均寿命约为6周，即便幸免，日后亦遗留智能发育障碍。获得早期确诊的患儿生长发育大多正常，但多数在成年后可有学习障碍、语言困难或行为异常等问题。女性患儿在年长后几乎都发生性腺功能不足，原因尚不甚清楚。

2. 半乳糖激酶缺乏性半乳糖血症　半乳糖激酶的编码基因位于17q21-q22，其突变较为少见。本病患儿体内无半乳糖-1-磷酸累积，因此无肝、脑损害。但大量半乳糖在晶体内被醛糖还原酶转化为半乳糖醇后即会导致白内障，故患者应终身避免摄入含乳糖的食物。

3. 尿苷二磷酸半乳糖-4-表异构酶缺乏性半乳糖血症　本型罕见，尿苷二磷酸半乳糖-4-表异构酶的编码基因位于1pter-1p32，根据酶缺乏累及组织的不同可以分为两种亚型：大多数患儿为红、白细胞内表异构酶缺乏和半乳糖-1-磷酸含量增高，但成纤维细胞和肝脏中酶活力正常，故患儿不呈现任何症状，生长发育亦正常；另有少数患儿酶缺陷累及多种组织器官，临床表现酷似转移酶缺乏性半乳糖血症，但红细胞内转移酶活性正常而半乳糖-1-磷酸增高可资鉴别。本型在治疗过程中应定期监测红细胞内半乳糖-1-磷酸。

（二）遗传性果糖不耐症　果糖广泛存在于各种水果和蔬菜中，含量最高者可达干重的40%，并常被用做食品中的添加剂，因此人体自日常饮食中摄入的果糖量较大。果糖进入人体后大部分在肝脏中进行代谢，仅小量由肾小管和小肠代谢。果糖的代谢途径主要由3种酶催化：果糖激酶首先将果糖催化生成1-磷酸果糖；1-磷酸果糖随即被醛缩酶转化为磷酸二羟丙酮和甘油醛；甘油醛通过甘油醛激酶（triokinase）的作用，磷酸化成3-磷酸甘油醛、磷酸二羟丙酮和磷酸甘油醛都是糖酵解和葡萄糖异生途径的中间代谢产物，故果糖在上述酶的作用下，最终约有50%转化为葡萄糖，其余则生成糖原、丙酮酸、三酸甘油酯和脂肪等。

由常染色体隐性遗传所致的果糖代谢途径的障碍有3种：①果糖激酶缺乏症（或称特发性果糖尿症，essential fructosuria）：是由于肝脏缺乏果糖激酶所造成，使果糖不能进行磷酸化而不能在肝脏中进一步代谢，因此患者血液中的果糖浓度在摄食果糖后明显升高，并自尿液中排出，本病无明显临床症状；②遗传性果糖不耐症（hereditary fructose intolerance）：系因果糖二磷酸醛缩酶（fructaldolase，fructose-1，6-biphosphate aldolase）缺陷所致，是本节叙述重点；③果糖-1，6-二磷酸酶缺乏症（fructose-1，6-biphosphatase deficiency）：这是葡萄糖代谢途径中的催化酶，但习惯上归纳在果糖代谢缺陷中。参见图34-2。

【发病机制】 遗传性果糖不耐症是由于果糖二磷酸醛缩酶缺陷所致。已知该酶的分子量为160 000，由4个亚单位组成；根据其催化活性、免疫特征和在不同组织中的分布情况，又可分为A、B、C三型同工酶。在肝、肾和小肠中以B型果糖二磷酸醛缩酶为主，它的编码基因位于9*q*13-*q*32，

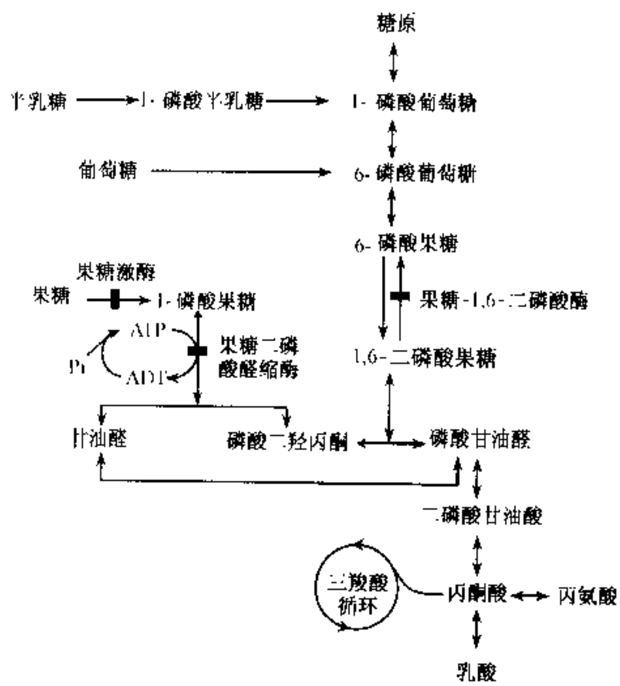


图 34-2　果糖代谢途径及其酶缺陷

长约 14 500bp。欧洲资料表明：A149p、174D 和 N334k 三种点突变是导致果糖不耐症的最主要原因。本病患儿肝脏内的果糖二磷酸醛缩酶活性由完全缺如到仅为正常人的 12% 左右不等，在摄入果糖后大量 1-磷酸果糖累积在肝细胞内。累积的 1-磷酸果糖不仅可使果糖-1，6-二磷酸酶活性受到抑制，导致葡糖异生过程受阻，而且由于大量无机磷（Pi）亦同时被围入，使血磷降低和 ATP 再生减少。1-磷酸果糖的累积和 ATP 供应不足两者也阻碍了糖原释出 1-磷酸葡萄糖，从而使糖原分解过程受抑制、临床出现低血糖症状。如继续使用含蔗糖或果糖的食物喂养，将造成患儿肝细胞损伤，持久的含果糖饮食会造成患儿肝细胞坏死、脂肪浸润、胆小管增生和纤维化，甚至肝硬化，其机制不甚清楚，可能是由于 1-磷酸果糖的细胞毒性作用或与缺乏 ATP 有关。

【临床表现】　发病年龄与所用饮食成分有关，由于各种奶方中大多含有蔗糖，故在出生后即给予人工喂养的新生患儿常在 2～3 日内出现呕吐、腹泻、脱水、休克和出血倾向等急性肝功能衰竭症状；母乳喂养儿都在幼婴儿时期给予含蔗糖或果糖的辅食后发病，在喂养 30 分钟内即发生呕吐、腹痛、出冷汗直至昏迷和惊厥等低血糖症状，若不及时终止这类食物，则患儿迅速出现食欲不振、腹泻、体重不增、肝肿大、黄疸、浮肿和腹水等。有些患儿在婴儿时期会因屡次进食"甜食"后发生不适症状而自动拒食，这种保护性行为可使患儿健康成长至成人期。少数患儿可能因未及时诊断治疗而死于进行性肝功能衰竭。

【实验室检查】

（1）血液生化检查：在急性症状出现时，患儿应呈现低血糖，同时血磷、血钾呈一过性降低。血清果糖、乳酸、丙酮酸和尿酸增高。

低血糖症时，还可见患儿血清胰岛素降低，而胰高糖素、肾上腺素和生长激素浓度增高；随着这些激素的变化，血浆游离脂肪酸明显增高，有别于正常人。果糖-1，6-二磷酸酶缺乏症（属常染色体隐性遗传，其临床表现酷似果糖不耐症，主要为肝脏肿大）进食果糖后和在饥饿时均能导致低血糖发作，故易与糖原累积病、"酮性低血糖"及本症相混淆。

血清胆红质、转氨酶和凝血因子的检测有助于对急性肝功能衰竭的诊治。

（2）尿液生化检查：对疑似的急症患儿都应检测尿液果糖。持续进食果糖的患儿常有肾小管酸中毒和 Fanconi 综合征样的肾小管再吸收障碍，因此，应对尿液 pH、蛋白、氨基酸和重碳酸盐等进行检测。

（3）果糖耐量试验：一次给予果糖 200～250mg/kg 静脉快速注射后检测血液中果糖、葡萄糖、无机磷、尿酸和转氨酶可供诊断。本试验应在病情稳定后数周进行。

（4）酶学检查：可采用肝、肾或肠黏膜活检组织进行，但非诊断必需。

【治疗】

（1）立即终止一切含果糖和蔗糖食物。

（2）对急性肝功能衰竭患儿应予以积极支持治疗，纠正低血糖和电解质紊乱，有出血倾向者可给予成分输血。

【预后】　合适的治疗可使所有症状在 2～3 天内消失，血液生化改变在 2 周内恢复正常，生长落后情况则需 2～3 年始见好转。无果糖饮食可使患儿获得完全正常的生活，但多数仍留有轻度肝肿大和脂肪变性。

（三）糖原累积病　糖原累积病（glycogen storage disease，GSD）是一组由于先天性酶缺陷所导致的糖代谢障碍。根据欧洲资料，其发病率约为 1/2 万～1/2.5 万。von Gierke 在 1929 年首先描述

了糖原累积病的临床表现和患者肝、肾组织中糖原堆积的病理改变，继而Cori等在1952年证实von Gierke病（Ⅰ型）系因缺乏葡萄糖-6-磷酸酶所致，从此开展了一系列以酶缺陷作为本组疾病分型的研究工作。已经证实糖原合成和分解代谢中所必需的各种酶至少有8种，由于这些酶缺陷所造成的临床疾病有12型，其中Ⅰ、Ⅲ、Ⅳ、Ⅵ、Ⅸ型以肝脏病变为主，Ⅰ、Ⅲ和Ⅳ型的肝脏损害最为严重；Ⅱ、Ⅴ、Ⅶ型则以肌肉组织受损为主。表34-4列出了各型的特征；除部分肝磷酸化酶激酶缺陷为X连锁隐性遗传外，其余都是常染色体隐性遗传疾病。

表34-4 主要的各型糖原累积病的特征

型号和病名	酶缺陷	基因座位	主要累及组织	主要临床表现
0型	糖原合成酶		肝	类似酮症性低血糖，智能差
Ⅰa型 von Gierke病	葡萄糖-6-磷酸酶	17	肝、肾	矮身材，肝大，低血糖，高血脂，高乳酸血症
Ⅰb型	葡萄糖-6-磷酸移位酶			同Ⅰa型、中性粒细胞减少和功能缺损
Ⅰc型				同Ⅰa型
Ⅱ型 Pompe病	α-1，4-葡萄糖苷酶	17q21-q23	心、肝、肌	婴儿型：心脏扩大、肌张力低、肝大 少年型：肌病、心肌病 成人型：心肌病、呼吸功能不全
Ⅲa型 Cori病	脱枝酶	1p21	肝、肌	肝大、生长迟缓、肌力差、低血糖、高血脂、转氨酶增高
Ⅲb型				同Ⅲa型的肝病症状，但无肌累及症状
Ⅳ型 Anderson病	分枝酶	3p12	肝	肝、脾大，进行性肝硬化
Ⅴ型 McArdle病	肌磷酸化酶	11q13-qter	横纹肌	疼痛性肌痉挛，血红蛋白尿，继发性肾功能衰竭
Ⅵ型 Hers病	肝磷酸化酶	14q21-q22	肝	肝大、轻度低血糖、高血脂
Ⅶ型 Tarui病	肌磷酸果糖激酶	1cen-q32	肌、红细胞	肌痉挛，溶血性贫血，肌红蛋白尿
Ⅸ型	磷酸化酶激酶	Xp22	肝、（肌）?	肝大

糖原是由葡萄糖构成的高分子多糖，主要贮存在肝脏和肌肉中作为备用能量，正常肝和肌组织中分别含有约4%和2%糖原。摄入体内的葡萄糖在葡萄糖激酶、葡糖磷酸变位酶和尿苷二磷酸葡糖焦磷酸化酶的催化下形成尿苷二磷酸葡萄糖（UDPG）。然后由糖原合成酶将UDPG提供的葡萄糖分子以α-1，4-糖苷键连接成一个长链；每隔3~5个葡萄糖残基由分枝酶将1，4位连接的葡萄糖转移成1，6位，形成分枝，如是扩展，最终构成树状结构的大分子。糖原的分子量高达数百万以上，其最外层的葡萄糖直链较长，大多为10~15个葡萄糖单位。

糖原的分解主要由磷酸化酶催化、从糖原分子中释出1-磷酸葡萄糖。但磷酸化酶的作用仅限于1，4糖苷键，并且当分枝点前仅存4个葡萄糖残基时就必须由脱枝酶（淀粉-1，6-葡糖苷酶，amylo-1，6-glucosidase）将其中的三个残基转移至其他直链以保证磷酸化酶的作用继续进行。与此同时，脱枝酶可以解除α-1，6-糖苷键连接的一个葡萄糖分子，这样反复进行便保证了机体对葡萄糖的需求。存在于溶酶体中的α-1，4-葡萄糖苷酶（酸性麦芽糖酶）也能水解不同长度的葡萄糖直链，使之成为麦芽糖等低聚糖分子。上述糖原合成和分解过程中任一酶的缺陷即导致不同临床表现的各型糖原累积病（图34-3）。

1. 糖原累积病Ⅰ型（GSD-Ⅰ）

【病因和发病机制】 葡萄糖-6-磷酸酶是所有参与糖代谢途径的酶中唯一存在于细胞内质网腔内的酶，其编码基因（G6PT）暂定位于第17号染色体；葡萄糖-6-磷酸酶系统由以下成分组成：①分子量为36.5KDa的多肽，是酶的活性单位；②分子量为21KDa的具保护酶活性的"稳定蛋白"，SP；③使6-磷酸葡萄糖进入内质网腔的转运蛋白，T_1；④使磷酸盐通过内质网膜的转运蛋白$T_{2\beta}$；⑤使葡萄糖释出内质网的转运蛋白，GLUT7。由遗传导致的上述系统任一组份的缺陷即可使酶系统活

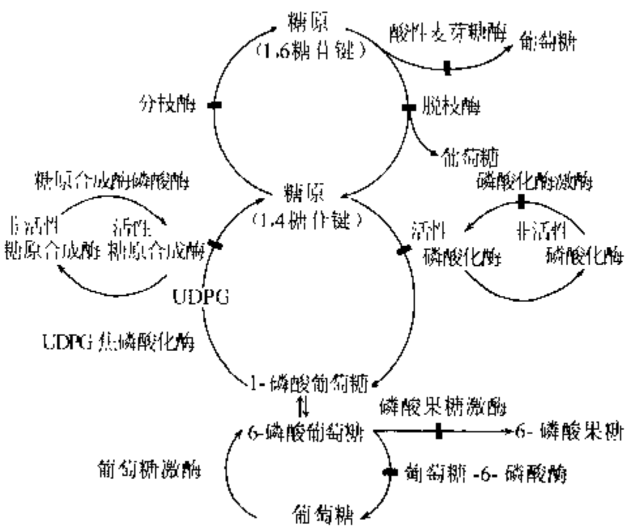


图 34-3　糖原合成和分解途径及其酶缺陷

力受损、造成Ⅰ型糖原累积病，依次定名为 Ia、IaSP、Ib、Ic 和 Id 型。Ⅰ型糖原累积病是由于肝、肾等组织中葡萄糖-6-磷酸酶系统活力缺陷所造成，是糖原累积病中最为多见者，约占总数的 25%，本节以叙述其中常见的 Ia 型为主。

在正常人体中，由糖原分解或糖原异生过程所产生的6-磷酸葡萄糖都必须经由葡萄糖-6-磷酸酶系统水解以获得所需的葡萄糖，该酶系统可以提供由肝糖原分解所得的 90% 葡萄糖，在维持血糖稳定方面起主导作用。当酶缺乏时，糖代谢即发生紊乱：机体仅能获得由脱枝酶分解糖原 1，6 糖苷键所产生的少量葡萄糖分子（约 8%），所以必然造成严重空腹低血糖。正常人在血糖过低时，其胰高糖素分泌随即增高以促进肝糖原分解和葡糖异生过程、生成葡萄糖使血糖保持稳定。Ⅰ型 GSD 患儿则由于葡萄糖-6-磷酸酶系统的缺陷，6-磷酸葡萄糖不能进一步水解成葡萄糖。因此由低血糖刺激分泌的胰高糖素不仅不能提高血糖浓度，却使大量糖原分解所产生的部分 6-磷酸葡萄糖进入糖酵解途径。同时，由于 6-磷酸葡萄糖的累积，大部分 1-磷酸葡萄糖又重新再合成糖原。而低血糖又不断使组织蛋白分解，向肝脏输送葡糖异生原料。这些异常代谢都加速了肝糖原的合成。糖代谢异常同时还造成了脂肪代谢紊乱：亢进的葡糖异生和糖酵解过程不仅使血中丙酮酸和乳酸含量增高导致酸中毒，还生成了大量乙酰辅酶 A，为脂肪酸和胆固醇的合成提供了原料，同时还产生了合成脂肪酸和胆固醇所必需的还原型辅酶Ⅰ（烟酰胺腺嘌呤二核苷酸，NADH）和还原型辅酶Ⅱ（烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸，NADPH）；此外，低血糖还使胰岛素水平降低，促进外周脂肪组织分解，使游离脂肪酸水平增高；这些代谢改变最终造成了三酸甘油酯和胆固醇等脂质合成旺盛，临床表现为高脂血症和肝脂肪变性（图 34-4）。

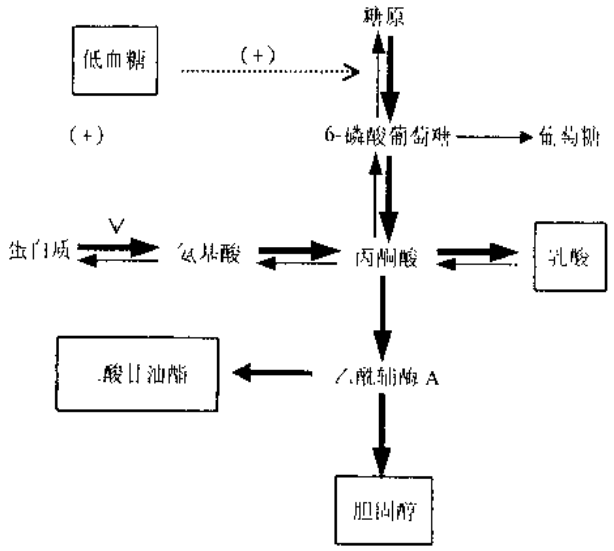


图 34-4　葡萄糖-6-磷酸酶缺乏时的代谢改变

Ⅰ型 GSD 常伴有高尿酸血症，这是由于患儿嘌呤合成代谢亢进所致：6-磷酸葡萄糖的累积促进了戊糖旁路代谢，生成过量的 5-磷酸核糖，并进而合成磷酸核糖焦磷酸（phosphoribosyl pyrophosphate，PRPP），再在谷氨酰胺磷酸核糖焦磷酸氨基转移酶（glutamine PRPP amidotransferase）作用下转化为 1-氨基-5-磷酸核糖苷（5-phosphoribosyl-1-amine），从而促进嘌呤代谢并使其终末代谢产物尿酸增加。

【病理】　肝细胞染色较浅，浆膜明显，因胞浆内充满糖原而肿胀且含有中等或大的脂肪滴，其细胞核亦因富含糖原而特别增大。细胞核内糖原累积、肝脂肪变性明显但无纤维化改变是本型的突出病理变化，有别于其他各型糖原累积病。

【临床表现】　本型患儿临床表现轻重不一：重症在新生儿期即可出现严重低血糖、酸中毒、呼吸困难和肝脏增大等症状；轻症病例则常在婴幼儿期因生长迟缓、腹部膨胀等而就诊。由于慢性乳酸酸中毒和长期胰岛素/胰高糖素比例失常，患儿身材明显矮小，骨龄落后，骨质疏松。腹部因肝脏持续增大而显著膨隆；肌肉松弛，四肢伸侧皮下常有黄色瘤可见；但身体各部比例和智能等都正常、患儿时有低血糖发作和腹泻发生。少数婴幼儿在重症

低血糖时尚可伴发惊厥，但亦有血糖降至0.56mmol/L（10mg/dl）以下而无明显症状者，随着年龄的增长，低血糖发作次数可以减少。由于血小板功能不良，患儿常有鼻衄等出血倾向。

【实验室检查】 空腹血生化检测可显示程度不等的低血糖和乳酸血症，重症低血糖常伴有低磷血症。血清内酮酸、三酸甘油酯、磷脂、胆固醇和尿酸等均增高。血小板膜释放ADP能力减低，因此其粘附率和聚集功能低下。多数患儿肝功能正常，X线检查可见骨质疏松和肾脏肿大。CT扫描可能发现少数病程较长患儿肝脏有单个或多个腺瘤并发。

【诊断】 病史、体征和血生化检测可供作出初步临床诊断。糖代谢功能试验可能有助于诊断，如：糖耐量试验中因患儿胰岛素分泌不足，呈现典型糖尿病特征；胰高糖素或肾上腺素试验亦不能使患儿血糖明显上升，注射胰高糖素后，血乳酸明显增高；由于患儿不能使半乳糖或果糖转化为葡萄糖，因此在半乳糖或果糖耐量试验中血葡萄糖水平不见升高。这类功能试验虽有避免肝脏活组织检查的优点，但由于本病患儿对此类试验反应的个体变异较大，故仍应以肝组织的糖原定量和葡萄糖-6-磷酸酶活性测定作为确诊依据。

【治疗】 如前所述，本病的病理生理基础是：在空腹低血糖时，由于胰高糖素的代偿机制促进了肝糖原分解，导致患儿体内6-磷酸葡萄糖累积和由此生成过量的乳酸、三酸甘油酯和胆固醇等一系列病理生化过程。因此，从理论上讲，任何可以保持正常血糖水平的方法即可阻断这种异常的生化过程并减轻临床症状。以往曾应用门腔静脉吻合术使肠道吸收的营养物质直接进入体循环，但对于低血糖发作严重的患儿效果欠佳，同时因为吻合口容易闭塞亦不适应于年幼患儿。自从Folkman等在1972年首次证实全静脉营养（TPN）疗法可以纠正本病的异常生化改变和改善临床症状以来，一种日间多次少量进食和夜间应用鼻饲管持续点滴高碳水化合物液的治疗方案曾被广泛使用。通常以维持血糖水平在4～5mmol/L为宜。这种治疗方法不仅可以消除临床症状，并且还使患儿获得正常的生长发育。为了避免长期鼻饲的困难，现已改用每4～6小时口服生玉米淀粉（2g/kg）的替代方法，亦可获得良好效果。

【预后】 未经正确治疗的本病患儿因低血糖和酸中毒发作频繁常有体格和智能发育障碍。伴有高尿酸血症患者常在青年期并发痛风。患者在成人期的心血管疾病、胰腺炎和肝腺瘤（或腺癌）的发生率高于正常人群；少数患者可并发进行性肾小球硬化症。

自从应用上述饮食疗法以来，已有不少患者在长期治疗后获得正常生长发育，即使在成年后停止治疗亦不再发生低血糖等症状，但更长期的追踪随访仍属必要。

【产前诊断】 可通过胎儿肝活检测定葡萄糖-6-磷酸酶活力进行，通常在孕18～22周进行。

【附】 糖原累积病Ⅰb型

本型系因肝细胞内葡萄糖-6-磷酸酶系统中的T_1蛋白缺陷所致，其代谢紊乱和临床表现酷似上述Ⅰa型，但常因伴有中性粒细胞减少症和白细胞移行障碍而容易频发感染性疾病。与Ⅰa型不同的是，本型患儿肝活检组织在经深冻或表面活性剂处理后仍可测得接近正常的葡萄糖-6-磷酸酶活力。

本型的治疗方法与Ⅰa型相同，但其中性粒细胞功能障碍并不随病情好转而改善，原因不明。

2. 糖原累积病Ⅱ型（GSD-Ⅱ） 本病是由于α-1，4-葡萄糖苷酶（酸性麦芽糖酶）缺陷所致。该酶属溶酶体酶，其作用是使低聚糖和糖原分解成葡萄糖；酶缺乏时即导致大量糖原累积在溶酶体中，溶酶体膨胀造成细胞损伤。本病的发病约为1/5万。

病理检查可见体内各种组织均被累及，肝脏、肌肉、心脏、脑干运动核和脊髓前角细胞中都有大量糖原累积。

本病按发病年龄、病变累及的主要器官和病情轻重分为3型：①婴儿型：娩出时正常，常在生后6个月内发病，以全身性的肌力、肌张力减低（软婴状）为特征，喂养困难，常见巨舌、肝大和心脏极度增大，可伴有充血性心力衰竭，心电图显示高大QRS波和P-R间期缩短，患儿常在2岁以内死于心力衰竭或吸入性肺炎；②幼儿型：起病稍晚，常以动作发育迟滞或行走不稳为初起症状，继而肌力减退、吞咽困难、呼吸肌亦被侵及，心脏可增大，但少有心衰发生，患者常在20岁之前死于呼吸衰竭；③成人型：多在20～70岁之间发病，表现为进展缓慢的全身性肌病，以下肢为最重，无其他器官病变。

患儿血清肌酸激酶、天冬氨酸转氨酶和乳酸脱

氨酶活力增高；肌电图显示肌病特征；肌肉活检可见糖原累积和酸性磷酸酶增高（表明溶酶体酶代偿加强）。确诊需依据肌活检组织或培养成纤维细胞的酶学检测；羊水细胞或绒膜绒毛的酶学检测可供本病婴儿型的产前诊断。

本病迄今无满意治疗。

3. 糖原累积病Ⅲ型（GSD-Ⅲ）

【病因和发病机制】　本病是由于脱枝酶（debrancher）缺乏所致。脱枝酶具有两种催化酶活力，即淀粉-1，6-葡糖苷酶（amylo-1，6-glucosidase）和低聚-（1，4→1，4）-葡聚糖转移酶（oligo-1，4-1，4-glucantransferase），其编码基因位于1p21。当糖原外层葡萄糖直链在分枝点前仅存4个葡萄糖残基时，低聚-（1，4→1，4）-葡聚糖转移酶将其中三个残基转移至其他直链以保证磷酸化酶的作用继续进行；与此同时，淀粉-1，6-葡糖苷酶即可解除分支点上以 α-1，6-键连接的葡糖分子。脱枝酶缺乏时，糖原分解不能正常进行，致使1，6糖苷键连接点数量增多和糖原分子结构异常。根据酶缺陷和累及组织器官的不同情况，本病又分为数个亚型：患儿肝脏和肌肉中酶活力均缺损者属Ⅲa型，最为多见；仅肝脏中酶活力缺陷者属Ⅲb型，约占15%。

【病理】　本型的肝组织病理变化与 GSD-Ⅰ者类似，肝糖原含量可高达 17%；但本型甚少脂肪变性，且纤维化明显，可资鉴别。肌组织受损者常见糖原累积于肌原纤维之间及肌纤维膜下等部位。

【临床表现】　本型临床症状远较 GSD-Ⅰ为轻缓，甚少发生严重低血糖。患儿以生长迟缓和肝大为主诉，且常在4～6岁时出现脾大，但单凭体检不能与 GSD-Ⅰ相鉴别。不少患儿除肝脏外，肌组织亦被累及，表现为肌无力，在行走过速或爬坡时尤为明显，甚至发生肌痉挛，少数呈进行性肌病。病变涉及心肌者出现心脏增大和心电图异常，但心衰和心律紊乱罕见。本病不累及肾脏，与 GSD-Ⅰ不同。部分患儿在青春期阶段肝脏明显缩小，生长发育亦有改善，机制不明。亦有个别患儿病情持续发展至肝硬化、肝功能衰竭。

【实验室检查】　患儿血清转氨酶明显增高，血脂增高程度不一，与其低血糖发作是否严重有关。血清乳酸和尿酸一般正常。

半乳糖和果糖耐量试验正常。由于患儿的葡萄糖异生机制正常，故给予蛋白质或氨基酸可使血糖上升。在餐后1～3小时进行胰高糖素或肾上腺素试验亦可使患儿血糖上升，但如在饥饿14小时后进行试验则无效应。说明糖原水解过程进行至分支点处即被阻断。上述功能试验可用做辅助诊断，确诊仍需依据肝脏和肌肉中脱枝酶活力测定，部分患儿外周红细胞中亦可能呈现糖原累积和酶活力缺陷。

【治疗】　本病的最佳饮食治疗方案仍在探索中。可以在日间给予高蛋白饮食，夜间予以鼻饲高蛋白液体；也可采用与治疗 GSD-Ⅰ相似的高淀粉饮食。经恰当的饮食治疗后，患儿血糖可以保持正常，转氨酶值下降，生长情况改善。

【产前诊断】　检测培养的羊水细胞或绒毛细胞中的脱枝酶可以提供产前诊断依据，可用的方法包括：①免疫印迹分析；②脱枝酶活力的定性或定量法。由于这两种细胞中脱枝酶活力相对均较低，因此技术上比较困难。

4. 糖原累积病Ⅳ型（GSD-Ⅳ）

【病因和发病机制】　本型是由于分枝酶（brancher）缺陷所致，较为罕见，迄今仅约40余例见诸文献报道。分枝酶的编码基因（GBE1）位于3p12，根据现有资料分析，本病为常染色体隐性遗传病，但因患儿绝大多数为男性，故性连锁遗传的可能性尚不能除外。

分枝酶又称为 α-1，4-葡聚糖：α-1，4-葡聚糖-6-葡糖基转移酶（α-1，4-glucan：α-1，4-glucan-6-glycosyl transferase），是糖原合成途径中必需的酶。缺乏此酶使糖原合成时形成的直链增长，分枝点锐减，糖原分子结构近似植物的支链淀粉而难溶于水。这种结构异常的糖原分子导致了肝脏严重的进行性损害，其机制尚不清楚。约半数本病患儿可同时有心肌、骨骼肌、中枢神经系统等损害，甚至有少数患者以肌肉、神经系统病变为主。因此，目前推测分枝酶可能有两种从属于不同器官的同工酶，不同患者的临床表现取决于其酶缺陷的种类。这样，也可能解释了为什么这种结构异常的糖原分子中仍然有少量分枝点（1，6糖苷键）存在。

【病理】　肝脏呈现结节性硬化，肝细胞排列不规则，纤维组织增生。肝细胞浆内无色或染色较浅的包涵体沉积，其边缘与胞浆分界明显，包涵体内呈玻璃样或网状结构，细胞核常偏于一旁。电镜检查和组织化学染色可显示异常结构的糖原。

【临床表现】　患儿在出生后数月内常可无任

何症状，而在3～15个月时逐渐出现肝、脾大，腹部膨胀，消化道症状和体重不增等情况，并可能有肌张力低下，肌肉消瘦和萎缩、深腱反射消失等神经系症状。随着病情进展，肝硬化和门脉高压征象逐渐明显，出现腹水、腹壁静脉怒张和食道静脉曲张、黄疸等。患儿甚易并发各种感染，常在3～4岁以内死于慢性肝功能衰竭。

分枝酶缺陷的临床表现是多种多样的，近年已有少数经酶活性检测证实的成人病例报道，这些患者都是以神经、肌肉疾病症状为主。已知这类患者的外周神经组织和白细胞中的分枝酶活力下降，随着资料的累积，将会有进一步认识。

【实验室检查】 本病常无低血糖表现，口服葡萄糖和果糖耐量试验亦正常。胰高糖素或肾上腺素试验可使血糖轻度上升（0.8～1.3mmol/L），峰值常在30分钟时出现。血清胆固醇轻度增高，血清转氨酶和碱性磷酸酶活力显著增高。血清蛋白质和血氨等常随肝功能恶化而异常。酶活性检测可采用肝、肌组织或红、白细胞进行。

【治疗】 迄今为止，除一般支持治疗外，尚无有效治疗方法。已证实高蛋白、高脂肪、低碳水化合物饮食，胰高糖素和α-葡糖苷酶等对本病无效。对病损仅限于肝脏者，可考虑肝移植术。

【产前诊断】 检测培养羊水细胞或绒毛细胞中的分枝酶活力可供产前诊断。

5. 糖原累积病Ⅴ型（GSD-Ⅴ） 本病是因为位于11q13-qter的编码肌磷酸化酶的基因突变所造成，呈常染色体隐性遗传；因患者的肝磷酸化酶正常，故症状仅限于肌肉系统。酶缺陷导致肌细胞内糖原分解受阻、ATP生成不足，故肌细胞能量供给不足。

多数患儿在学龄期或更晚才发病，部分患者晚至成人期开始出现典型症状。临床表现以体能活动能力降低和肌疼痛性痉挛为特征，提携重物、快跑、上楼或攀登等需要体能较大的剧烈运动均可造成患者出现肌痉挛；短跑时休息或减慢活动速度即可使症状缓解。约半数患者在剧烈运动后可出现红葡萄酒样尿，这是由于横纹肌溶解（rhabdomyolysis）所造成的肌球蛋白尿症，严重者可引起急性肾功能衰竭。少数早发型患儿的病情严重，表现为全身肌力、肌张力低下和进行性呼吸困难，预后不佳。

实验室检查可见患者血清肌酸激酶水平增高，运动后更甚；由于在运动时，供应肌肉能量的ATP不足，因此嘌呤核苷酸代谢旺盛，以致血中氨、肌苷、次黄嘌呤和尿酸等浓度亦上升；少数患者的肌电图可能出现炎症性肌病特征，会导致诊断困难

一种局部缺血性运动试验可供作筛查本病的快速方法，即用血压计绷住上臂，使血压维持在收缩压与舒张压之间，令手作反复伸张、握紧动作；在运动前、运动后1、2、3分钟各采血测定乳酸和血氨；患者血乳酸不增高，而血氨明显上升。本试验结果在肌磷酸果糖激酶缺陷、磷酸甘油酶激酶缺陷、磷酸甘油酸变位酶缺陷和乳酸脱氢酶缺陷等患者中亦为异常，必须鉴别。运用^{31}磷磁共振成像可以评估肌肉代谢状况，本病患者在运动后，其肌细胞内pH值不下降，而磷酸肌酸含量却明显下降。肌肉活检可发现其糖原含量增加和肌磷酸化酶活力低下。

本病无特殊治疗，日常生活中应避免剧烈活动、减少症状发作；口服葡萄糖和给予高蛋白饮食可提高运动耐量，但通常并无必要。

6. 糖原累积病Ⅵ（GSD-Ⅵ） 本型系因肝磷酸化酶缺陷所造成，较罕见。患儿多在幼儿期即呈现肝大和生长迟缓，无心脏和骨骼肌受累症状；低血糖症、高脂血症和酮体增高程度均较轻。随着年龄增长，肝大和生长滞后情况也逐渐好转，且常在青春发育期消失。多数患儿毋需治疗；为防止发生低血糖，可采取多次少量方式进餐，或给予高碳水化合物膳食。

7. 糖原累积病Ⅶ型（GSD-Ⅶ） 本型是由于肌磷酸果糖激酶缺陷所造成，也较罕见。

磷酸果糖激酶是一个糖酵解途径中主要的酶，其作用是催化6-磷酸果糖转换成1，6-二磷酸果糖。该酶由3个同工酶亚单位组成（M-肌肉、L-肝脏、P-血小板）；不同的同功酶由各自的编码基因在不同的组织中表达。骨骼肌中含有的是M亚单位，其编码基因位于lcen-lq32，基因突变即造成肌肉中酶的完全缺乏和红细胞中该酶活力下降约50%（细胞中含M和L的杂交型酶）。

本型的临床表现与GSD-Ⅴ相似，但凭藉以下5点特征可与之鉴别：①本型通常在儿童期即出现运动耐量减低，且较Ⅴ型患者为重，可伴有恶心、呕吐，在剧烈运动后常出现肌肉痛性痉挛和肌球蛋白尿。②伴有溶血特征，血清胆红素增高、网织红细胞数增高。③高尿酸血症常见，且在运动后较Ⅴ

或Ⅲ型 GSD 患者增高更为明显。④肌活检可显示肌纤维中有类似支链淀粉的异常糖原累积，Schiff 试验阳性但不能被淀粉酶水解。⑤在进食富含碳水化合物的饮食后，对运动特别不能耐受，这是因为本型患儿的肌肉系统不能利用食物中的葡萄糖，而血中高浓度的葡萄糖却抑制脂肪分解，致使肌细胞中的脂肪酸和酮体迅速被耗尽所致。

除上述典型患儿外，另有较罕见的两种变异型：婴儿期即发病，患儿肌张力低下、肢体肌力差，表现为进行性肌病，常在 4 岁左右夭折；另一成人型，以慢性进行性肌乏力为特征，肌肉痛性痉挛和肌红蛋白尿罕见。

对活检肌组织进行酶学或组织学检测可提供确诊依据；也可用血细胞或成纤维细胞检测 M 型磷酸果糖激酶同功酶活力。

本型无特殊治疗方法。患者应避免剧烈运动以防止肌痉挛和肌球蛋白尿症。

8. 糖原累积病Ⅸ型（GSD-Ⅸ）　本型糖原累积病是由于缺乏磷酸化酶激酶所致。磷酸化酶激酶是由 4 个亚单位（α、β、γ、δ）组成的一个蛋白激酶，来自神经中枢的冲动或激素的调控可通过它激活磷酸化酶，从而促进糖原的分解过程。磷酸化酶激酶本身的激活是经由 Ca^{2+}、腺苷酸环化酶、环腺苷酸（cAMP）依赖性蛋白激素等一系列的作用进行的，这一过程主要由胰高糖素调控。组成磷酸化酶激酶的 4 个亚单位都各自有位于不同染色体上的编码基因，在各种组织中的表达亦各不相同。从理论上讲，上述过程中任一酶的缺陷都可以造成糖原分解受阻而累积，而实际上仅磷酸化酶激酶缺乏是最主要的病因。

基于上述事实，磷酸化酶激酶缺乏所致的糖原累积病并非一个单一疾病而是一组不同的疾病，可以依据其病变累及的器官和遗传特征加以区分，现分别简述：①X 连锁遗传性肝磷酸化酶激酶缺乏症　患儿肝组织和红、白细胞中酶活力缺如，但肌细胞中正常，是因位于 Xp22 的 α 亚单位编码基因突变所致；多数患儿在 1～5 岁时出现生长迟缓和肝大；血中胆固醇、三酸甘油酯和转氨酶值轻度增高，乳酸和尿酸正常，血糖基本正常，饥饿时可见酮体增高，随年龄增长，血生化改变和肝大情况可逐渐恢复正常，成人期身高亦可达正常人水平。②常染色体遗传性肝和肌磷酸化酶激酶缺乏症　这是由于位于常染色体上编码 α、β 亚单位的基因突变所造成的（目前仅 β 亚单位已定位于 16q12-q13）；患儿在早年即出现肝大和生长迟滞，部分小儿伴有肌张力低下。③特定性肌磷酸化酶激酶缺乏症　这是由于在肌组织中编码 α 亚单位的结构基因（位于 Xq12）突变所造成的；患儿呈现运动后肌肉痛性痉挛和肌球蛋白尿，或表现为进行性肌无力和萎缩，由于其肝脏和血细胞中的酶活力正常，故不伴有肝大、心脏等病变。④心脏磷酸化酶激酶缺乏　迄今仅有少数报道，酶缺陷仅限于心肌内，患儿在婴儿期即呈现心脏增大和心衰，病情进展快速，早年即夭折。

上列各型磷酸化酶激酶缺乏症的确诊都必须依赖病变器官组织的酶活力检测。由于磷酸化酶激酶在各种组织中有多种同功酶，因此，外周血红、白细胞中酶活力的检测有可能发生误诊。

多数本酶缺陷患儿不需特殊治疗，预后良好；伴低血糖者可给予高碳水化合物饮食和少量多次喂饲。心型患儿除心脏移植术外，无有效治疗。

（四）糖代谢途径中的丙酮酸代谢障碍（乳酸酸中毒）　丙酮酸是糖代谢途径中的重要中间产物：正常情况下，丙酮酸进入三羧酸循环、分解成 CO_2 和水，同时产生 ATP，或通过糖原异生途径转化成葡萄糖；当这两条途径中的催化酶存在缺陷时，体内丙酮酸即大量累积，导致乳酸酸中毒（血乳酸正常值为 1～2mmol/L，即 9～18mg/dl），（图 34-5）。乳酸酸中毒也可以由于脂肪酸氧化障碍、各种有机酸尿症和生物素利用缺陷等其他代谢

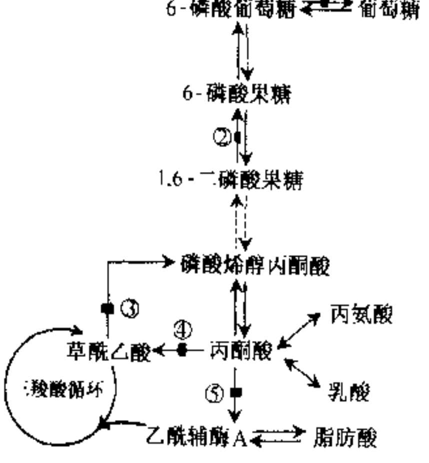


图 34-5　糖代谢途径中导致乳酸酸中毒的酶缺陷示意图

①葡萄糖-6-磷酸酶；②果糖-1，6-二磷酸酶；③磷酸烯醇丙酮酸羧基激酶；④丙酮酸羧化酶；⑤丙酮酸脱氢酶复合体

缺陷所造成，这类疾病患儿大多有血中酰基肉碱（acylcarnitine）和尿液中有机酸异常情况，与丙酮酸代谢障碍的鉴别比较容易。此外，乳酸酸中毒还常见于各种原因造成的低氧血症和呼吸链功能缺陷，这种非酶缺陷所造成的乳酸酸中毒症患者血中丙酮酸水平多数正常（40～150μmol/L；0.35～1.32mg/dl），而乳酸/丙酮酸比值增高（正常为10/1～25/1），与由糖原异生或丙酮酸脱氢酶复合体缺陷等造成的血丙酮酸和乳酸水平均上升、乳酸/丙酮酸比值维持正常的表现不同。在临床上，对于原因不明的代谢性酸中毒患儿，特别是当阴离子间隙增高者，都应多次同时检测血中乳酸和丙酮酸含量，以利诊断。

本节仅简要叙述导致乳酸酸中毒症的各种酶缺陷疾病。

1．葡萄糖-6-磷酸酶缺乏症（GSD-1） GSD-1是唯一会导致乳酸酸中毒的糖原累积病，患儿长期处于慢性酸中毒和经常发生的低血糖症的状态中，不仅使其生长发育滞后、骨质疏松，而且在合并感染等情况时，病情更为重笃。

2．果糖-1，6-二磷酸酶缺乏 果糖-1，6-二磷酸酶实际上是糖原异生途径中的催化酶，与果糖代谢途径无关；酶缺陷是由位于9q22的编码基因突变所致，结果是使葡萄糖来源不足而发病。其临床表现特征是发作性的酸中毒、低血糖、惊厥和昏迷，发作常由感染发热或胃肠道疾病时进食过少所引发；半数以上患儿可在新生儿期发病。发作时进行实验室检测可见低血糖、代谢性酸中毒、血乳酸和尿酸增高。确诊需检测肝或肠活检组织中的酶活力。本病与果糖不耐症不同，患儿可以进食“甜食”，也不会发生肝功能损伤，肾小管功能亦正常。在发病时可静脉补液以纠正酸中毒和低血糖；平日必须注意避免饥饿和在饮食中减少果糖和蔗糖的摄入量；必要时可口服生玉米淀粉以防止发生低血糖。多数预后良好。

3．磷酸烯醇丙酮酸羧基激酶（phosphoenolpyruvate carboxykinase，PEPCK）缺乏症 PEPCK是糖原异生途径中的关键酶，它催化草酰乙酸转变为磷酸烯醇丙酮酸；该酶的缺陷极为罕见。本病的主要临床表现是低血糖、乳酸酸中毒、肝大、肌张力低下、生长发育停滞等，肝、肾功能亦可能受损。确诊必须依据酶活力检测。PEPCK有两种同功酶，分别位于细胞浆和线粒体中，通常采取新鲜肝活检组织分别测定其活力；成纤维细胞和白细胞的胞浆中不含有PEPCK，不能供作测定用。

4．丙酮酸脱氢酶复合体（pyruvate dehydrogenase complex，PDHC）缺乏症 PDHC由5个成分组成：E_1，是酮酸脱羧酶；E_2，是二氢硫辛酰胺酰基转移酶；E_3，是二氢硫辛酰胺脱氢酶；X蛋白，是一个带有硫辛酰基的具有催化功能和转酰基作用的蛋白；和丙酮酸脱氢酶磷酸酶。任一上述成分的缺陷都将造成能量供给不足和乳酸酸中毒，出现中枢神经系统功能障碍，其中以E_1缺陷最为多见（X连锁遗传）。PDHC缺乏的临床表现轻重不等：在新生儿期即发病者的酶缺乏和乳酸酸中毒严重，可见脑白质囊性病变和胼胝体发育不全；婴儿期发病者除慢性乳酸酸中毒外，可见精神神经发育滞后、脑干有囊性病变，基底节有类似Leigh病的病理变化；儿童期始发病的患者的酶活力稍高，酸中毒程度轻，共济失调常见，但智能正常。迄今对本病尚无满意治疗方法，故多数预后不佳；轻症患者日常饮食应以生酮食物为主，避免高碳水化合物摄入；为保持患者体内残留的PDHC活力，可每日给予二氯乙酸25～100mg/kg口服。

5．丙酮酸羧化酶缺乏症 丙酮酸转化成草酰乙酸是糖原异生途径的第一步，是由丙酮酸羧化酶催化的。丙酮酸羧化酶缺乏症是常染色体隐性遗传病，临床表现与其酶的残留活力有关，大致可分为两型：A型，在婴幼儿期、甚或年长儿时发病，酸中毒程度较轻，以生长发育迟缓和神经系统症状为主，后者包括喂养困难、嗜睡、脑瘫、惊厥发作和小头畸形等；B型，酶活力严重缺乏，在新生儿期即发病，乳酸酸中毒严重，全身肌张力亢进或减退，伴有肝大和惊厥发作、昏迷等神经系统症状。患儿血中乳酸、丙酮酸、丙氨酸等增高，可见持续的代谢性酸中毒；重症患儿的血氨、血浆瓜氨酸、缬氨酸、脯氨酸等含量亦增高，可能与尿素循环中酶缺陷的表现混淆，这是由于草酰乙酸生成不足，造成精氨琥珀酰合成酶的底物之一，即天冬氨酸缺乏所致；确诊应以肝组织或成纤维细胞的酶活力检测为依据。本病迄今尚无满意治疗方法，预后不良。

（王慕逖）

参考文献

1. 杨月欣，何梅，崔红梅等. 中国儿童乳糖不耐受发生率

的调查研究. 卫生研究, 1999, 28(1):44-46
2. 何梅. 乳糖酶缺乏和乳糖不耐受. 国外医学卫生学分册, 1999, 26(6):339-342
3. 郑家驹. 呼气氢试验临床应用与研究进展. 中华消化杂志, 1999, 19(1):51-52
4. 朱世殊. 糖原累积病-Ⅰa诊断新进展. 临床肝胆病杂志, 2001, 17(4):208-209
5. 金汉珍. 婴儿乳糖不耐受症. 中国实用儿科杂志, 2000, 15(5):311-312
6. Scriver CR, et al. (eds) The metabolic and molecular basis of inherited disease 7th ed. New York: McGraw Hill, Inc. 1995. 905-1000

第 3 节　氨基酸与有机酸代谢障碍

一、概　　述

氨基酸与有机酸代谢病主要侵犯神经系统，是小儿智力发育落后的重要原因。据估计，在严重智力低下的病人中，约 10% 有氨基酸代谢异常。氨基酸代谢病在人群中的总发病率约为 1:10000 至 1:5000。

氨基酸代谢病的常见生化异常是酶缺陷使正常代谢途径发生阻滞。少数病种与氨基酸转运系统缺陷有关，由于肠管和/或肾曲管细胞的主动转运过程异常，氨基酸不能通过细胞膜，从而其吸收和/或回吸收功能障碍，导致组织或体液中相应氨基酸浓度异常，影响相应组织功能而出现各种临床症候。已发现的氨基酸及有机酸代谢病已达 70 种以上。主要病种见表 34-5。

表 34-5　主要的氨基酸与有机酸代谢病

氨基酸	病　种
苯丙氨酸、酪氨酸	苯酮尿症；高苯丙氨酸血症；新生儿酪氨酸血症；酪氨酸血症；黑酸尿症；白化病
支链氨基酸（亮、异亮、缬）	枫糖尿症；甲基丙二酸血症；异戊酸血症；丙酸血症；高缬氨酸血症；β-甲基丁烯酰甘氨酸尿症
含硫氨基酸（蛋、胱）	同型胱氨酸尿症；胱硫醚尿症；高蛋氨酸血症；谷氨酰半胱氨酸合成酶缺陷
尿素循环	氨甲酰磷酸合成酶缺陷；鸟氨酸氨甲酰转移酶缺陷；瓜氨酸血症；精氨基琥珀酸尿症；精氨酸血症
甘氨酸	高甘氨酸血症（酮症型；非酮症型）；高肌氨酸血症
其他氨基酸	组氨酸血症；羟脯氨酸尿症；高脯氨酸血症；高-β-丙氨酸血症；肌肽血症；亚氨基酸尿症；高草酸尿症
氨基酸转运缺陷	色氨酸转运障碍（Hartnup 病）；胱氨酸转运异常（Lowe 综合征）；脯、羟脯、甘氨酸转运异常（亚氨基甘氨酸尿症）

先天性氨基酸、有机酸代谢异常的患儿在初生时一般正常，哺乳以后，经数日即可出现受累氨基酸因代谢阻滞而蓄积体内，首先是血中浓度增高，当血浓度超过肾阈时，出现氨基酸有机酸尿。此外，由于正常的代谢途径受阻，受累氨基酸由另外的途径进行代谢，其分解产物在血中浓度也明显增高，并由尿排出。此时测定血和尿中的氨基酸含量，或测尿中异常增多的代谢物，可明确诊断。早期诊断非常重要，生化改变发生于临床症状出现之前，若采用生化检测氨基酸和代谢物的方法及时做出症状前诊断，并给以有效治疗，常可防止临床症状的发生，避免不可逆的脑损伤。

新生儿氨基酸病普遍筛查是在生后数日内对地区内所有新生儿进行群体筛查，以早期发现病例。常用细菌抑制法，阳性结果时，再进一步用色谱法，有条件时采用气相/质谱联用仪（GC-MS）测定血或尿中多种氨基酸及有机酸浓度以确诊。近年来应用串联质谱测定法（tandem mass spectrometry）筛查代谢病，显示了很好的应用前景。新生儿筛查时，采末梢血数滴，可筛查苯酮尿症、枫糖尿症、同型胱氨酸尿症、组氨酸血症等氨基酸代谢异常，以及先天性甲状腺功能低下等。

产前诊断是在妊娠早期对高危胎儿做诊断，用羊水、羊水脱落细胞或绒毛细胞培养，测定代谢物及酶活性，亦可做 DNA 分析。致病基因携带者（杂合子）的检测可供遗传咨询和优生工作参考，方法是血清酶活性测定，血或尿中基质及代谢物含量测定，基质负荷试验等，必要及可能时做 DNA 分析。

对于有反复再发性急性脑病症状的病儿，除检测血中氨基酸以外，应测血氨、血气、血乳酸，以观察有无尿素循环缺陷或有机酸代谢异常。

对于新生儿期以后的可疑病例，可做尿的显色

反应以作为初步筛查。尿三氯化铁试验呈绿色反应为阳性，见于苯酮尿症、枫糖尿症及其他酮酸尿症。尿的二硝基苯肼试验呈黄色反应为阳性，见于苯酮尿症、枫糖尿症、组氨酸血症、甲基丙二酸尿症、酪氨酸病等。尿的硝普钠试验呈深紫红色为阳性，见于同型胱氨酸尿症、胱氨酸尿症、胱硫醚尿症、高蛋氨酸血症等。

晚期病例常先根据病史和特殊体征做初步诊断，再采用生化方法以确诊。多数病人有进行性脑损伤的症状，主要表现为智力落后、惊厥发作，或有严重代谢紊乱、瘫痪等。特殊的体征为：①气味异常：尿、汗液有发霉味应疑有苯酮尿症，焦糖气味见于枫糖尿症，汗脚气味见于异戊酸血症，烂白菜味见于高蛋氨酸血症。②皮肤异常：湿疹见于苯酮尿症，糙皮病样皮疹见于Hartnup病，黄疸见于酪氨酸血症，苍白见于Lowe综合征，颧部红晕见于同型胱氨酸尿症。③毛发异常：毛发颜色浅淡见于苯酮尿症，毛发稀少而纤细见于同型胱氨酸尿症，毛发脆而易折见于精氨基琥珀酸尿症。④眼部异常：晶体脱位见于同型胱氨酸尿症，白内障见于Lowe综合征，畏光见于Hartnup病。⑤耳聋：可见于高脯氨酸血症Ⅰ型。⑥共济失调：可见于Hartnup病，枫糖尿症，尿素循环代谢异常。⑦肌张力低下：见于尿素循环代谢异常，同型胱氨酸尿症，Lowe综合征，高赖氨酸血症，β-甲基丁烯酰甘氨酸尿症。⑧肝脾肿大：不常见。⑨间歇性出现代谢性脑病：见于枫糖尿症，尿素循环代谢异常，Hartnup病。

氨基酸代谢异常的治疗以饮食疗法为主，酶的补充和基因工程尚待进一步研究。有的病种可用低蛋白饮食，如枫糖尿症、尿素循环障碍伴发的高氨血症、异戊酸血症等。蛋白入量不能过多，但要满足生长发育的需要。一般对2岁以后的病儿供给蛋白质0.8～1.0g/(kg·d)，对5～12个月的病儿约1.2g/(kg·d)，4个月以内病儿约1.5g/(kg·d)。饮食疗法期间要定期监测生长发育速度，避免蛋白质缺乏或热量不足。低蛋白饮食有效时，应长期坚持。

有些氨基酸代谢病必须限制有关的氨基酸才能矫正代谢异常。如苯酮尿症，需用低苯丙氨酸饮食，除了对苯丙氨酸应限制以外，其余的氨基酸都要供给充足，并且苯丙氨酸也应满足正常生长发育所需，故需用特制的治疗食品。组氨酸血症可先试用低蛋白饮食，无效时再用低组氨酸饮食。枫糖尿症常需抑制支链氨基酸入量。同型胱氨酸尿症有些可用大剂量维生素 B_6 治疗，无效时则用低蛋氨酸饮食。甲基丙二酸血症时，应减少缬、苏、异亮和蛋氨酸的摄入量。

维生素作为辅酶，有时可试用于氨基酸代谢病，但只有一部分病例有效。枫糖尿症可试用大剂量维生素 B_1（20～100mg/d），同型胱氨酸尿症、胱硫醚尿症可试用维生素 B_6（10～500mg/d），甲基丙二酸尿症、同型胱氨酸尿型可试用维生素 B_{12}（1～5mg/d），Hartnup病可试用烟酰胺（400mg/d）。

某些氨基酸代谢异常或有机酸病可采用肝移植治疗。例如枫糖尿症患儿肝移植一旦成功，临床症候和生化缺陷很快逆转。故主张典型枫糖尿症患儿一经确诊即应考虑肝移植。某些先天性高氨血症肝移植也可获得疗效。

二、苯丙酮尿症

苯丙酮尿症（phenylketonuria，PKU）是由于苯丙氨酸代谢途径中酶缺陷所导致的较为常见的常染色体隐性遗传病，不同国家和地区PKU发病率有所不同，在美国约为1∶14000，日本约为1∶60000。我国自1959年起有报道，根据国内12个省市对20万新生儿的调查（1985），发病率为1∶16500。

【发病机制】 苯丙氨酸是人体必需的氨基酸之一，正常小儿每日需要量为200～500mg，其中1/3供机体合成组织蛋白；2/3则通过肝细胞中苯丙氨酸-4-羟化酶（phenylalanine hydroxylase，PAH）的作用转化为酪氨酸，合成甲状腺素、多巴胺、肾上腺素和黑色素等。在苯丙氨酸的羟化过程中，除了PAH之外，还必须有辅酶四氢生物蝶呤（tetra-hydrobiopterin，BH_4）的参与。人体内的 BH_4 来源于鸟苷三磷酸（GTP），在其转化和再生过程中参与作用的酶有鸟苷三磷酸环化水合酶（GTP-CH）、6-丙酮酰四氢蝶呤合成酶（6-PTS）、二氢生物蝶呤还原酶（DHPR）和甲醇胺脱水酶（carbinolamine dehydratase，CD）等。PAH、GTP-CH、6-PTS、DHPR和CD等酶的编码基因分别位于12q22-24.1、14q22.1-q22.2、11q22.3-23.3、4p15.3和10q22，任一上述编码基因的突变都有可能导致相关酶的活力缺陷，致使体内苯丙氨酸代谢

发生紊乱。

本病按酶缺陷的不同可分为典型和 BH_4 缺乏型两种。绝大多数为典型 PKU，约 1% ~3% 属 BH_4 缺乏型。典型 PKU 是由于患儿肝细胞缺乏苯丙氨酸-4-羟化酶所致。苯丙氨酸不能转化为酪氨酸，而在血、脑脊液、各种组织液中增高。脑中高浓度的苯丙氨酸竞争性地阻抑使脑细胞正常合成神经递质；高浓度的苯丙氨酸还阻抑多核糖体（polysome）的聚合，扰乱了脑组织中蛋白合成和髓鞘形成过程。由于酪氨酸来源减少，因而甲状腺素、肾上腺素和黑色素等的合成也不足。由于苯丙氨酸的大量累积，苯丙氨酸转氨基作用增强，产生了大量苯丙酮酸、苯乙酸、苯乳酸和羟基苯乙酸等旁路代谢产物并自尿中排出。BH_4 缺乏型 PKU 是由于 GTP-CH、6-PTS、CD 或 DHPR 等酶缺乏所致，约半数系 6-PTS 缺陷所致。BH_4 是苯丙氨酸、酪氨酸和色氨酸等芳香氨基酸在羟化过程中所必需的辅酶，缺乏时不仅苯丙氨酸不能氧化成酪氨酸，而且造成多巴胺、5-羟色胺等重要的神经递质缺乏，加重神经系统的功能损伤。故 BH_4 缺乏型 PKU 的临床症状更重，治疗亦不易。

绝大多数本病患儿为典型 PKU 病例，仅约 1% ~3% 属 BH_4 缺乏型，后者中约半数系 6-PTS 缺陷所致。

【临床表现】 患儿初生时一般正常。一般 3 ~6 个月时出现症状，1 岁左右症状明显。病程早期出现呕吐、易激惹、生长迟缓等现象。未经治疗者在 4 ~9 个月间开始有明显智力发育迟缓，语言发育障碍尤甚。以后智力低下的程度不等，约 60% 属于重型低下（IQ 低于 50），余为中、轻型，只有 1% ~4% 未经治疗的经典 PKU 患儿 IQ 等于或大于 80。约 1/4 病儿有癫痫发作，常在生后 18 个月以前出现，多见于有严重智力低下者。发作类型可为婴儿痉挛或其他形式。约 80% 有脑电图异常，可表现为高峰节律紊乱、局灶或多灶性棘波等。癫痫发作可随年龄的增长而逐渐减轻，或自动停止，有的变换发作形式。BH_4 缺乏型 PKU 患儿的神经系统症状出现较早且较严重，常见肌张力减低，嗜睡和惊厥，智能落后明显；不经治疗常在幼儿期死亡。

神经系异常体征一般不多见。可有脑小畸形，肌张力增高，步态异常，腱反射亢进，手部细微震颤，肢体的重复动作等。常见精神行为异常，如兴奋不安、多动、攻击性行为等。

约 90% 病儿在生后皮肤和毛发逐渐变为浅淡色，虹膜色素减少。约 1/3 病儿皮肤干燥，常有湿疹，甚至持续数年。有的病儿有特殊的发霉样（鼠尿）气味，这是由于尿和汗液排出苯乙酸之故。

CT 和 MRI 检查可见弥漫性脑皮质萎缩。

PKU 的上述症状大部分是可逆的。经过饮食治疗后，癫痫可得到控制，脑电图可转为正常，毛发和皮肤由浅变为天然色，特殊气味消失，行为也可好转，但智力低下很难改进。只有生后早期治疗才能预防智力发育障碍。

患 PKU 的女性到成年期怀孕时如未进行饮食控制，其所生的后代，即使不是 PKU 患者，也常有智力低下和脑小畸形。

【诊断】 本病为少数可治性遗传性代谢病之一，应早期确诊和治疗，避免产生神经系统的不可逆性损伤。由于患儿在早期不出现症状，故诊断必须借助实验室检测。在 PKU 的典型症状出现以后，诊断并不困难，但已为时过晚，因已失去预防脑损伤的时机。必须强调症状前诊断，即在宫内或新生儿早期确诊。我国有些城市正在开展对全部新生儿作 PKU 普遍筛查，以及时发现所有 PKU 婴儿。PKU 的诊断方法如下。

1. 新生儿期筛查　多用细菌抑制法（Guthrie 法）以测血中 PA 水平。生后 3 ~5 天左右在婴儿足跟采末梢血一滴，吸在滤纸片上，放在含有抑制剂的变异型枯草杆菌培养基上进行培养，根据细菌生长带的大小，可以估计血中 PA 含量。一般认为，血 PA 在 0.24mmol/L（4mg/dl）以上即为筛查阳性，应再复查并做定量测定以做诊断。此外，对于 PKU 病儿在新生儿期不宜用尿中苯丙酮酸的测查来诊断，因其出现较晚，常常要到生后 4 周以后才能查出。

2. 尿液筛查　适用于较大婴幼儿，常用三氯化铁试验，如果尿中苯丙酮酸增多，则立即出现绿色反应为阳性。此法的特异性较差，枫糖尿症等代谢病也可呈阳性反应。此外，二硝基苯肼试验也可测尿中苯丙酮酸，黄色沉淀为阳性。

3. 血浆游离氨基酸分析和尿液有机酸分析　血浆和尿液的氨基酸、有机酸分析不仅为本病提供生化学诊断依据，同时还可鉴别其他可能的氨基酸、尿有机酸代谢缺陷。可选用的方法有氨基酸自

动分析仪、高压液相层析（HPLC）或气-质联用仪（GC-MS）等。筛查阳性以后，都要经过血 PA 和酪氨酸的生化定量以确诊。正常人血浆 PA 浓度为 0.06～0.18mmol/L（1～3mg/dl），经典 PKU 病儿生后乳类喂养数日后，血 PA 持续在 1.22mmol/L（20mg/dl）以上，而血中酪氨酸为正常或稍低。苯丙氨酸负荷试验（口服 PA 0.1g/kg 以后，测血中 PA 和酪氨酸含量，共三天），可供区分各型高苯丙氨酸血症时参考。经典 PKU 时，在 72 小时负荷期间，血 PA 持续在 1.22mmol/L 以上；轻型高苯丙氨酸血症时，血 PA 始终在 1.22mmol/L 以下；如果开始有血 PA 增高，以后低于 1.22mmol/L，则可能不需要饮食治疗。

4. 四氢生物蝶呤负荷试验　用于 BH_4 缺乏型 PKU 的诊断。由于 BH_4 缺乏型 PKU 患儿的神经系统损害严重，且单纯饮食治疗效果不佳，故对每一例高苯丙氨酸血症患儿均应进行 BH_4 负荷试验，以早期鉴别，采取必要的治疗措施。患儿在餐前 30 分钟按 20mg/kg 服用 BH_4，口服药片困难者，可在避光条件下用温水 20ml 将 BH 溶解后服用；在服前（0h）和服后 4h、8h 各采血一次，检测血浆苯丙氨酸浓度。典型 PKU 患儿血苯丙氨酸浓度在服用 BH_4 前后无大改变，BH_4 缺乏型患儿在服用 4 小时后血浆苯丙氨酸即明显下降。如患儿已采用饮食疗法，且血浆苯丙氨酸水平降至 < 0.4mmol/L 者，可在服用 BH_4 之前 3 小时按 100mg/kg 给予苯丙氨酸口服；采血时间和评估方法同单一 BH_4 负荷试验。

5. 尿蝶呤分析　应用高压液相层析测定尿液中新蝶呤和生物蝶呤的含量，可以鉴别各型 PKU：PAH 缺乏型患儿尿中蝶呤总排出量增高，新蝶呤与生物蝶呤比值正常；GTP-CH 缺乏患儿的蝶呤总排出量减少，新蝶呤与生物蝶呤的比值正常；6-PTS 缺乏患儿呈现新蝶呤排出量增高，新蝶呤与生物蝶呤的比值增高；DHPR 缺乏患儿则蝶呤总排出量增加，新蝶呤与生物蝶呤的比值降低。

6. 基因诊断　对 PAH 和 DHPR 缺陷，可用 DNA 分析进行基因诊断、杂合子检出和产前诊断。

苯丙氨酸羟化酶（PAH）存在于肝脏，无法通过血清或外周血细胞测定其活性，因此 PAH 活性测定一般不适用于 PKU 的临床诊断。

【鉴别诊断】 经典 PKU 应与各型高苯丙氨酸血症进行鉴别。不同的基因突变引起不同的高苯丙氨酸血症（表 34-6）。

表 34-6　高苯丙氨酸血症

病种	酶缺陷	血 PA（mg/dl）	血酪氨酸	尿生化	临床
经典 PKU	PAH 活性消失	持续高于 20	正常或稍低	PA 及生物蝶呤增多	不治则智低，惊厥，色素少
持续性轻型高 PA 血症	PAH 活性减低	开始高于 20，以后 4～20	正常	PA 增高，其代谢物轻度增高	正常，或有智低
一过性轻型高 PA 血症	PAH 成熟迟缓	开始高于 20，以后近正常	正常	PA 及代谢物先增高，后正常	可为正常
转氨酶型高 PA 血症	PA 转氨酶缺乏	正常，高蛋白饮食时可增高	正常	正常	正常
变异型 PKU	二氢蝶啶还原酶缺陷	7～46	正常	PA 及生物蝶呤增多	智低，惊厥，多动，低 PA 饮食无效
合成酶缺陷型	二氢蝶呤合成酶缺乏	高于 20	正常	新蝶呤高，生物蝶呤低	智低，惊厥，运动障碍。低 PA 饮食无效

PKU = 苯酮尿症；PA = 苯丙氨酸；PAH = 苯丙氨酸羟化酶

经典 PKU 与各型高苯丙氨酸血症的主要特征分述如下。

1. 经典 PKU（classical PKU）　如上所述。

2. 持续性轻型高苯丙氨酸血症（persistent mild hyperphenylalaninemia）　症状较轻，多数病儿无明显智力低下。血 PA 约在 0.244mmol/L～1.22mmol/L 之间。

3. 一过性高苯丙氨酸血症（transient hyperphenylalaninemia）　见于新生儿或早产儿。血酪氨酸的增高比 PA 增高更为明显，尿中有苯丙酮酸和苯

乙酸。生后数月对PA的耐受有改进，但仍不正常。

4. 苯丙氨酸转氨酶缺陷（PA transaminase deficiency） PA负荷后，血PA增高，尿中苯丙酮酸只有轻度增高。

5. 二氢蝶啶还原酶（DHPR）缺陷 DHPR的缺陷导致四氢生物蝶呤（BH_4）的不足，而BH_4是PAH的辅助因子，所以DHPR缺陷可引起严重高苯丙氨酸血症。同时，BH_4又是酪氨酸和色氨酸代谢酶的辅助因子，其缺乏可引起多巴胺、去甲肾上腺素、5-羟色胺等神经递质的合成减少。临床表现为严重脑功能障碍，如发育迟缓、进行性智力减退、肌张力异常、不自主运动、震颤、动眼危象、阵发性角弓反张、惊厥发作等。CT和MRI可见进行性脑萎缩。诊断根据血PA增高，神经递质减少，皮肤成纤维细胞中DHPR的活性减低或消失。治疗应补充左旋多巴和5-羟色氨酸及叶酸。本病单独限制PA摄入虽能降低PA水平，但神经系统仍有进行性症状。DHPR酶基因位于4p15.3。

6. 二氢生物蝶呤合成酶缺陷 临床表现与DHPR缺陷相同。诊断根据血PA增高，尿中新蝶呤（Neopterin）增高，生物蝶呤（Biopterin）低下。治疗同DHPR缺陷。

【预防】 避免亲缘结婚。杂合子之间不应婚配。开展新生儿筛查以早期发现PKU病儿，早期开始治疗，以防止发生智力低下。对于高危家族，可做产前诊断以决定是否作选择性人工流产。

【治疗】

1. 低苯丙氨酸饮食 PKU的治疗主要是饮食疗法，即给予低苯丙氨酸饮食。在症状出现之前开始治疗，可使智力发育接近正常（但仍比该家族的预期智商略低），生后6个月以后开始治疗者，大部分病儿将有智力低下。4～5岁以后开始治疗者，可能减轻癫痫发作和行为异常，但对于已经存在的严重智力障碍则难以改进。

低PA饮食的适应证，是经典PKU，以及血PA持续高于1.22mmol/L者。对于轻型或一过性高苯丙氨酸血症，则应根据情况选择治疗，不必一律控制饮食。

低PA饮食的原则是使PA摄入量能保证生长发育和体内代谢的最低需要，又不使血中PA过高。PA是必需氨基酸，故不能自饮食中完全除掉，其需要量因年龄而异，且有较大个体差异，一般在生后2个月以内约需50～70mg/(kg·d)，3～6个月约40mg/kg，2岁约25～30mg/kg，4岁以上约10～30mg/kg。饮食治疗应有周密计划。在治疗过程中应定期检查血PA水平，注意生长发育情况，以调整饮食，在生后6个月以内，每周测血PA二次，以后每月测二次，使血PA维持于0.24～0.61mmol/L（4～10mg/dl）。

进食普通食品不可能达到既限制PA摄入，又保证足够营养的目的，故应给予特制的低PA食品，再加用其他低蛋白食物和少量乳类以补充PA需要。生后1～2个月除给予特制低PA食品外，可加母奶，每100ml人乳含PA约40mg。每30ml牛奶含有PA 50mg。

经典PKU经过饮食治疗，惊厥消失、脑电图转正常，毛发、皮肤变为天然色，但对于已经存在的智力低下作用不明显。低PA饮食可能出现的不良反应有低血糖、低蛋白血症、大细胞贫血，以致生长发育落后，或糙皮病样皮疹、腹泻等症状，应予注意。饮食疗法的停用不可过早，一般认为应维持至8～10岁或更晚。

2. BH_4、L-DOPA和5-羟色氨酸 对BH_4缺乏型PKU患儿应依据酶缺陷情况予以不同治疗：DHPR和CD缺陷者应给予低苯丙氨酸饮食，每日口服L-DOPA 30～50mg/kg和5-羟色氨酸3～8mg/kg，不需服用BH_4；6-PTS和GTP-CH缺陷患儿则除用L-DOPA和5-羟色氨酸治疗外，尚需每日口服BH_4 2～5mg/kg，但毋需低苯丙氨酸饮食。其他类型的高苯丙氨酸血症，即变异型PKU，如DHPR酶缺陷，单独用低PA饮食无效，应补充左旋多巴和5-羟色氨酸。

三、支链氨基酸代谢障碍

支链氨基酸（branch chain amino acid，BCAA）是一组脂族中性氨基酸，包括亮氨酸、异亮氨酸和缬氨酸。支链氨基酸是人体必需的氨基酸，由食物中摄入后，或组成组织蛋白质，或被线粒体降解。支链氨基酸代谢障碍即指亮氨酸、异亮氨酸和缬氨酸分解代谢过程的缺陷。支链氨基酸的降解途径大致相似，需要一系列酶的参与。最后亮氨酸产生乙酰乙酸，异亮氨酸产生乙酰辅酶A和琥珀酰辅酶A，缬氨酸产生琥珀酰辅酶A（图34-6）。支链氨基酸的代谢过程：①首先是由细胞质膜上的运输系统将其转移到细胞内，由支链氨基酸氨基转移酶将

亮氨酸、异亮氨酸和缬氨酸分别转化为各自的α-酮酸，即α-酮异己酸（KIC）、α-酮-β-甲基戊酸（KMV）和α-酮异戊酸（KIV），这些酮酸统称为支链酮酸（branch chain ketotic acid），这一过程是可逆的，维生素 B_6 是其辅酶。由于不同的转氨酶缺陷可引起缬氨酸血症或亮氨酸-异亮氨酸血症。②支链酮酸由线粒体膜上的运输系统转移入线粒体，经线粒体中的支链酮酸脱羧酶（维生素 B_1 为辅酶）分别转化为异戊酰辅酶A、α-甲基丁酰辅酶A和异丁酰辅酶A。若脱羧酶缺陷，则导致酮酸蓄积，见于枫糖尿症。③异戊酰辅酶A、α-甲基丁酰辅酶A和异丁酰辅酶A由各自的酰基辅酶A脱氢酶，进一步催化降解。经过以上3个基本一致的转氨、脱羧和脱氢作用阶段后，这3种氨基酸的中间代谢产物即进入各自的代谢途径进一步降解。不同的代谢阶段有酶的缺陷时，可出现不同的疾病。该组疾病中多数以有机酸酸中毒为主要特征，常常表现为反复发生代谢性酸中毒，血浆阴离子间隙增大。

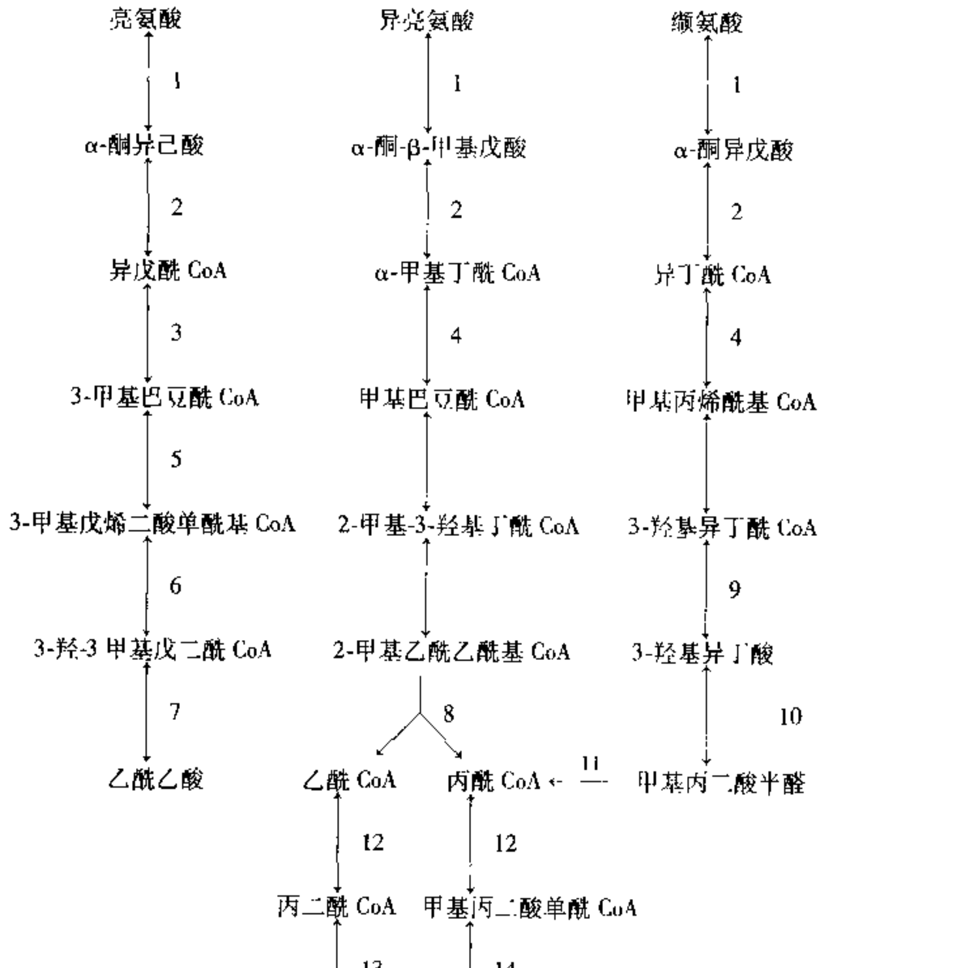


图34-6　支链氨基酸L亮、异亮、缬氨酸的代谢途径

1. 支链氨基酸氨基转移酶；2. 支链α酮酸脱羧酶；3. 异戊酰辅酰A脱氢酶；4. α甲基支链酰基辅酶A脱氢酶；5. 3-甲基巴豆酰辅酶A羧化酶；6. 3-甲基戊烯二酸单酰基辅酶A水合酶；7. 3-羟-3-甲基戊二酰辅酶A裂解酶；8. 2-甲基乙酰乙酰基辅酶A硫解酶；9. 3-羟基异丁酰辅酶A脱酰酶；10. 3-羟基异丁酸脱氢酶；11. 甲基丙二酸半醛脱氢酶；12. 丙酰辅酶A羧化酶；13. 丙二酰辅酶A脱羧酶；14. 甲基丙二酸单酰辅酶A复位酶

（一）枫糖尿症（maple syrup urine disease，MSUD）　MSUD是一种常染色体隐性遗传病，因患儿尿液中排出大量α-酮-β-甲基戊酸，故带有枫糖浆的香甜气味而得名。其发病率约为1/18.5万左右，在某些近亲通婚率高的地区或国家中，发病率较高。

【发病机制】　支链氨基酸在氨基转移后所形成的α-支链酮酸（KIC、KMV、KIV）必须由线粒体中的支链α酮酸脱氢酶进一步催化脱羧，该酶是一个复合酶系统（BCKAD *complex*），由脱羧酶

(E_1，包括 $E_{1\alpha}$、$E_{1\beta}$两个亚单位)、二氢硫辛酰胺酰基转移酶（dihydrolipoyl transacylase，E_2）和二氢硫辛酰胺酰基脱氢酶（dihydrolipoyl dehydrogenase，E_3）等4部分组成，它们的编码基因分别位于19q13.1-q13.2、6p21-p22、1p21-31和7q31；其中E_3还是人体内丙酮酸脱氢酶和α-酮戊二酸脱氢酶的组成部分。这一酶系统还需焦磷酸硫胺作为辅酶参与作用。任一上列基因的突变均会导致这一酶复合体的缺陷，造成各种不同类型的枫糖尿症。

酶缺陷造成的支链氨基酸代谢障碍使患儿神经系统中支链氨基酸增高；谷氨酸、谷氨酰胺和γ-氨基丁酸等明显下降；髓质脂类如脑苷脂、蛋白脂质和硫酸脑苷脂等不足。患儿脑白质发生海绵状变化和髓鞘形成障碍，以大脑半球、胼胝体、齿状核周围和锥体束等处最为显著；由于急性代谢紊乱导致死亡的患儿大都有脑水肿发生。

【临床表现】 本症分为5型。

1. 典型枫糖尿症 本型是最常见最严重的一型，其支链α-酮酸脱氢酶活力低于正常儿的2%。生后第4～7天逐渐呈现嗜睡、不宁、哺乳困难、体重下降等症状；肌张力减低和增高交替出现，常见去大脑样痉挛性瘫痪、惊厥和昏迷等，病情进展迅速。患儿尿液有枫糖浆味；部分患儿可伴有低血糖，酮、酸中毒，前囟饱满等。多数患儿于生后数月内死于反复发作的代谢紊乱或神经功能障碍，少数存活者亦都有智能落后、痉挛性瘫痪、皮质盲等神经系统伤残。

2. 轻（或中间）型 酶活力约为正常人的3%～30%，血中支链氨基酸和支链酮酸仅轻度增高；尿液有过量支链酮酸排出。少数可有酮症酸中毒等急性代谢紊乱情况发生；本型与硫胺有效型不易鉴别，临床可应用治疗试验协助诊断。

3. 间歇型 酶活力约为正常人的5%～20%。患儿平素无症状，体格和智能发育正常，通常在婴儿晚期或儿童期发病，亦有迟至成人期发病者。大多由于感染、手术、摄入高蛋白饮食等因素诱发。发作时出现嗜睡、共济失调、行为改变、步态不稳，重症可有惊厥、昏迷、甚至死亡，尿液呈现枫糖浆味。患儿在发作间期血、尿生化检查正常，少数有智能低下。

4. 硫胺有效型 酶活力约为正常人的30%～40%，其临床表现与中间型患儿类似。使用硫胺（维生素B_1）治疗可使患儿临床症状好转、血尿生化改变恢复正常，剂量一般100～500mg/d，同时限制每日蛋白质摄入量。

5. 二氢硫辛酰胺酰基脱氢酶（E_3）缺乏型罕见，临床表现类似中间型，但由于E_3亚单位的缺陷，患儿除支链α-酮酸脱氢酶活力低下外，其丙酮酸脱氢酶和α-酮戊二酸脱氢酶功能亦受损，故伴有严重乳酸酸中毒。一般在出生数月发病，逐渐出现进行性的神经系统症状，如肌张力减低、运动障碍、发育迟滞等。尿液中大量排出乳酸、丙酮酸、α-酮戊二酸、α-羟基异戊酸和α-羟基酮戊二酸等；由于丙酮酸的大量累积，血中丙氨酸浓度亦增高。

【实验室诊断】

1. 新生儿期筛查 大多应用Guthrie细菌生长抑制法筛查本病，当血中亮氨酸浓度>4mg/dl（305μmol/L）时，应进一步检测尿中支链酮酸排出量。

2. 生化检测 对临床拟诊患儿应进行电解质和血气分析，如有代谢性酸中毒和阴离子间隙增宽，应进行血和尿液的氨基酸和有机酸分析。部分患儿在急性期可有低血糖。

3. 氨基酸和有机酸分析 应用GC-MS对患儿的血、尿或脑脊液中氨基酸和有机酸的定量检测可确诊：①血中支链氨基酸和支链有机酸水平增高；②在急性期，血中α-酮异戊酸浓度增高，尿液中α-羟异戊酸增高；③血中可检出本病特有的L-别异亮氨酸（L-alloisoleucine）。

4. 酶学检测 可检测培养的成纤维细胞、淋巴母细胞支链酮酸脱氢酶复合体的活力。

5. DNA分析 对已知突变类型的家庭成员，可用PCR扩增DNA后用标记的寡核苷酸探针检测。

【治疗】

1. 饮食治疗 应尽早开始，终生坚持。若在严重神经系统症候出现前（生后1周以内）开始，可望达到正常发育。食物中支链氨基酸的摄入量必须限制，以使血中支链氨基酸浓度能维持在正常范围内为准。由于高亮氨酸血症对神经系统的损伤最大，且自然食物中的3种支链氨基酸含量以亮氨酸为最高，因此，一般推荐每日摄入含亮氨酸300～600mg的蛋白质，通常仅给予推荐量的1/2～2/3，应每周进行血氨基酸分析、进行调整。如亮、异亮氨酸摄入量限制过度，则会产生皮肤损害，如口周

乳头状红疹或类似肠原性肢端皮炎和尿布皮炎表现的皮肤损伤等。

2. 急性代谢危象的治疗 MSUD 急性代谢失调导致血中支链氨基酸及其酮酸大量累积、重度酮症、酸中毒和神经系统功能迅速衰退，必须采取积极措施，以挽救患儿生命。治疗原则是：迅速减少体内累积的毒性代谢产物；提供足够的营养物质；促进机体的合成代谢，抑制分解代谢。可采用的措施：①腹膜或血液透析；②全静脉营养，可用去除支链氨基酸的标准全静脉营养液；③用胰岛素 0.3～0.4U/kg 和葡萄糖 26g/kg，治疗需持续数日，以使血支链氨基酸及其酮酸保持在低水平。④基因重组生长激素（r-hGH）皮下注射，可减少组织蛋白分解。

3. 其他药物治疗 对硫胺素有效型可给予维生素 B_1 每日 10～1000mg。

4. 肝移植 典型 MSUD 患儿一经确诊即可考虑肝移植，术后很快见效，生化代谢恢复正常。

（二）甲基丙二酸血症（methylmalonic acidemia，MMA） 甲基丙二酸血症也称甲基丙二酸尿症，属常染色体隐性遗传。临床主要表现为早婴期起病，严重的间歇性酮酸中毒，血和尿中甲基丙二酸增多，常伴中枢神经系统症候。

【发病机制】 遗传性甲基丙二酸血症有多种生化缺陷。包括两种变位酶酶蛋白（mutase apoenzyme）缺陷产生的完全性变位酶缺陷（complete mutase deficiency，mut^0）和部分缺陷（partial deficiency，mut^-）；两种腺苷钴胺素（AdoCbl）合成缺陷，即线粒体钴胺素还原酶（mitochondrial Cbl reductase，cblA）缺乏和线粒体钴胺素腺苷转移酶（mitochondrial cobalamin adenosyltransferase，cblB）缺乏；以及3种由于胞浆和溶酶体钴胺素代谢异常引起的腺苷钴胺素和甲基钴胺素（MeCbl）合成缺陷（cblC，cblD，cblF）。患者为遗传缺陷 mut^0、mut^-、cblA 和 cblB 时仅有甲基丙二酸血症，临床表现相似。缺陷为 cblC，cblD，cblF 时产生甲基丙二酸血症和同型胱氨酸尿症（homocystinuria）。

【临床表现】 甲基丙二酸血症虽有多种生化缺陷，但临床表现类似。起病早，一般于新生儿或早婴儿期发病。常见嗜睡、生长发育不良、反复发作性呕吐、脱水、呼吸窘迫和肌张力低下。部分有智能落后、肝大和昏迷。缺陷为 mut^0 者症状出现早，80%在生后第一周。血清钴胺素浓度正常，有代谢性酸中毒，80%有酮血或酮尿症，70%有高氨血症。半数病人有白细胞减少、血小板减少和贫血。部分病例有低血糖症。患者尿或血中有大量甲基丙二酸。轻症、晚发性或所谓“良性”病例甲基丙二酸水平较低。摄入丙酸和甲基丙二酸前体蛋白或氨基酸会增加甲基丙二酸积聚，甚或引发酮症或酸中毒。

遗传性甲基丙二酸血症伴同型胱氨酸尿症，缺陷为 cblC，cblD，cblF。cblC 缺陷者临床表现变异较大，但均以神经系统症状为主。早发病例在生后两月出现症状，表现为生长发育不良、喂养困难或嗜睡。迟发病例可在 4～14 岁出现症状，可有倦怠、谵妄和强直痉挛，或痴呆、脊髓病等。大多数病例有血液系统异常，如巨幼红细胞和巨红细胞贫血、多形核白细胞核分叶过多和血小板减少等。血清钴胺素和叶酸浓度均正常。cblD 缺陷者一般发病较晚，表现为行为异常、智能落后和神经肌肉病变，无血液系统异常。cblF 缺陷者在生后两周出现口腔炎、肌张力低下和面部畸形，部分有血细胞形态异常。部分病例有低甲硫氨酸血症（hypomethioninemia）和胱硫醚尿症（cystathioninuria）。

【诊断】 应用 GC-MS 进行血、尿有机酸分析可诊断本症。应注意排除新生儿期其它原因引起的酮症酸中毒、钴胺素缺乏，和单纯同型胱氨酸尿症。各种遗传缺陷的确定有赖于培养细胞酶学分析。羊水或中期妊娠孕母尿中甲基丙二酸浓度或培养羊水细胞中酶活性测定可进行产前诊断。

【治疗】 饮食治疗有效。应尽早开始限制蛋白质摄入量，减少甲基丙二酸前体氨基酸的摄入。L-肉碱和口服抗生素可能有效。部分病例对补充大剂量维生素 B_{12} 有效，即 B_{12} 依赖型甲基丙二酸血症，可首先给予 B_{12} 每日 1～5mg，共一周，若出现效果则可长期给予维持量治疗，剂量一般为每周 1mg，根据临床和生化反应调整。

（三）丙酸血症（propionic acidemias） 丙酸血症是丙酸分解代谢过程中的一种遗传性缺陷，系丙酰辅酶 A 羧化酶（propionyl CoA carboxylase）缺乏所致，为常染色体隐性遗传。以反复发作的代谢性酮症酸中毒，蛋白质不耐受和血浆甘氨酸水平显著增高为特征。本病多在摄入蛋白尤其是富含支链氨基酸、甲硫氨酸和苏氨酸饮食后发作。病人血中有大量丙酸积聚，白细胞中丙酸氧化障碍，成纤维细胞中羧化酶缺陷等。丙酰辅酶 A 羧化酶缺陷亦

见于遗传性生物素代谢缺陷所致的多种生物素依赖性羧化酶（multiple biotin-dependent carboxylases）缺乏，因此所谓丙酸血症是指一组相关的遗传代谢病。

1. 丙酰辅酶A羧化酶缺乏（propionyl CoA carboxylase deficiency）。

【发病机制】 本症为支链氨基酸分解代谢异常。患者虽有显著高甘氨酸血症，但甘氨酸生成和利用均无明显异常。病人血浆缬氨酸、异亮氨酸和亮氨酸水平增高，而酮症酸中毒发作均继发于进食支链氨基酸饮食后。丙酸血症婴儿血清丙酸浓度可高达400mg/dl（5.4mM），超过正常婴儿100倍以上。患者尿中丙酸及其衍生物亦显著增高，包括甲基枸橼酸、丙酰甘氨酸、β-羟基丙酸和α-甲基巴豆酸。其它与丙酸代谢通路无关的异常有高甘氨酸血症、高甘氨酸尿症和高氨血症。患者细胞提取物中丙酰辅酶A羧化酶活性明显降低，为正常的1%～5%。羧化酶分子有α和β两个亚单位，由*pccA*和*pccBC*两种突变造成酶缺陷，分别影响两个亚单位，但β亚单位常有部分残留。

【临床表现】 丙酸血症发病大多较早。在新生儿期出现严重酸中毒，表现为拒食、呕吐、嗜睡和肌张力低下，脱水、惊厥、肝大亦较常见。部分病例发病较晚，表现为急性脑病，或发作性酮症酸中毒，或发育迟缓。本病神经系统症状以发育迟缓、惊厥、脑萎缩和EEG异常为主要特征。其它包括肌张力异常、严重舞蹈症和锥体系症状，尤多见于存活较长的病人。晚发者可以舞蹈症和痴呆为首发症状。

【诊断】 新生儿期出现酮症或酸中毒均应考虑到丙酸羧化缺陷。诊断需测定血或尿中丙酸及其代谢产物浓度，以及白细胞或成纤维细胞中丙酰辅酶A羧化酶活性。由于丙酸积聚亦可见于甲基丙二酸代谢缺陷病人，故酶活性测定才能最终确诊。对高危新生儿测定脐血中酶活性可诊断。通过测定培养羊水细胞或绒毛膜绒毛组织酶活性，或羊水中甲基枸橼酸水平可进行产前诊断。

【治疗】 低蛋白（0.5～1.5g/kg·d）或低丙酸前体饮食为目前最佳治疗，可减少酮症酸中毒发作次数。由于空腹会增加丙酸代谢物排泄，故应增加喂养次数。酮症酸中毒发作时应立即停止所有含蛋白饮食，并给予葡萄糖以避免分解代谢。急性发作尤伴有高氨血症者可考虑腹膜透析。生物素为丙酰辅酶A羧化酶辅酶，但治疗本病无效。L-肉碱口服（100mg/kg）有一定临床效果。肠道细菌产生一定量的丙酸，口服抗生素有可能降低血清和组织中丙酸浓度。

2. 多种羧化酶缺乏（multiple carboxylase deficiency） 为生物素代谢缺陷，生物素治疗有效，既往曾被称为生物素有效型丙酸血症。其尿中可测出丙酰辅酶A缺乏和β-甲基巴豆酰辅酶A羧化酶缺乏的共同代谢产物。培养成纤维细胞中生物素依赖性酶，包括丙酮酸羧化酶、丙酰辅酶A羧化酶和β-甲基巴豆酰辅酶A羧化酶均缺乏。根据生化缺陷分2组。一组为全羧化酶合成酶缺乏（holocarboxylase synthetase）缺乏，患儿多在生后数天或数周出现喂养困难、肌张力低下、嗜睡和惊厥，部分有弥漫性皮疹和/或脱发。第二组为生物素酶（biotinidase）缺陷，更多见。发病多晚至生后3月，有各种神经系统症状如惊厥、肌张力低下、发育迟缓、听力丧失和视神经萎缩。两组病人均对生物素补充（10mg/d）反应敏感，作用迅速而持久。故多种羧化酶缺乏在生物素反应以及远期预后方面显著不同于单纯性丙酰辅酶A羧化酶缺乏，但二者临床表现十分相似。

（四）异戊酸血症（isovaleric acidemia）

【发病机制】 为异戊酰辅酶A脱氢酶缺乏（isovaleryl-CoA dehydrogenase deficiency）所致，属常染色体隐性遗传，异戊酰辅酶A脱氢酶的基因定位于染色体15q14-q15。临床表型不一，同一家族中可有急性新生儿期发病者或慢性间歇型患者。部分可由非遗传因素所致。患者成纤维细胞线粒体中异戊酰辅酶A脱氢酶活性约为正常的0～13%，残余酶活性与临床严重程度无关。异戊酰辅酶A脱氢酶缺乏导致异戊酰辅酶A及其代谢产物积聚。正常血浆异戊酸浓度低于10μM，异戊酸血症病人血浆异戊酸浓度可为10～50μM，急性发作期浓度高达600～5000μM，伴特殊"汗脚"气味，在缓解期一般不明显，但在急性发作期十分显著。尿中异戊酸浓度明显低于血浆，排泄量为8～300μmol/d（正常低于2μmol/d）。

【临床表现】 有两种不同的临床类型，约半数病人表现为急性严重的新生儿期疾病，而另一半病例表现为慢性间歇性发作。两型生化缺陷相同，均为异戊酰辅酶A脱氢酶活性缺乏。

急性型婴儿在出生时正常，生后1～14天

（大多3～6天）出现拒奶、呕吐，继而表现为脱水、倦怠和嗜睡。多有体温低下、震颤或颤搐、惊厥。常伴有因异戊酸增高引起的难闻的“汗脚”气味。代谢性酸中毒伴轻至中度酮尿，乳酸血症，显著高氨血症（200～1200μM），以及低钙血症均较常见。典型病程为迅速出现青紫，继而昏迷、死亡。死亡原因可能是严重代谢性酸中毒、脑水肿、出血或继发性感染。随着诊断技术的提高和治疗手段改善，如甘氨酸和肉碱的使用等，预后好转。如病人在新生儿期存活，随后病程可转为慢性间歇型，其后发育可能正常。

慢性间歇型患者第一次临床发作通常在一岁以内，一般在上呼吸道感染或高蛋白饮食后发生。反复发作的症状包括呕吐、嗜睡，进展为昏迷。有酸中毒伴酮尿，以及特殊的“汗脚”气味等。限制蛋白质摄人和输注葡萄糖可缓解症状。其它伴随症状包括腹泻、血小板减少、中性白细胞减少和全血细胞减少，部分病例有脱发、高血糖。高血糖可能与应激性激素反应有关。本型在婴儿期发作最为频繁，随年龄增长感染机会减低、蛋白质摄人减少而发作减少。多数慢性间歇型病例精神运动发育正常，但部分病例可有智能落后。许多病人对高蛋白食物产生自然厌恶。

【诊断】　由于异戊酸血症的临床表现为许多有机酸尿症共有，其诊断有赖于有机酸分析。急性发作期的“汗脚”气味可能提示本病，但戊二酸尿症Ⅱ型因体内有丁酸、异丁酸、2-甲基丁酸和异戊酸积聚亦可有类似气味，需进行鉴别诊断。在缓解期通常没有气味。新生儿或年长婴儿同时出现多种症状如拒奶、呕吐、嗜睡、昏迷、代谢性酸中毒、酮症、高氨血症、低钙血症、血小板减少、中性粒细胞较少和全血细胞减少等，应考虑本病。血浆挥发性短链酸分析显示异戊酸增高而无其他短链酸增高应考虑异戊酸血症诊断，但检测比较困难。由于异戊酸血症患者均有尿中异戊酰甘氨酸增高，故通常采用尿非挥发性有机酸分析进行诊断及与其他有机酸尿症鉴别诊断。典型异戊酸血症患者急性期的尿有机酸谱为异戊酰甘氨酸极度增高(2 000～9 000mmol/mole肌酐)，伴有显著3-羟基异戊酸增高（1 000～2 000mmol/mole肌酐），和其他代谢物如4-羟基异戊酸、甲基琥珀酸、3-羟基异庚酸、异戊酰谷氨酸、异戊酰葡萄糖醛酸、异戊酰丙氨酸和异戊酰肌氨酸明显增高（20～300mmol/mole肌酐）。此外，非特异性乳酸、3-羟基丁酸和乙酰乙酸显著增高较为常见。在缓解期具有诊断意义的唯一有机酸增高为异戊酰甘氨酸(1 000～3 000mmol/mole肌酐)。

尿中肉碱酯分析可作为异戊酸血症的辅助诊断。缓解期异戊酸血症病人尿中可检出少量异戊酰肉碱（10～20mmol/mole肌酐）。口服L-肉碱100mg/kg可使异戊酰肉碱排泄量增加至3 200mmol/mole肌酐，提示服用肉碱可增加用乙酰肉碱测定诊断异戊酸血症的可靠性。

异戊酸血症的生化诊断可用氚释放法或荧光法测定成纤维细胞中异戊酰辅酶A脱氢酶活性证实，但方法较为困难。用荧光法测定异戊酰辅酶A脱氢酶活性、或培养羊水细胞中［1-^{14}C］异戊酸大分子标记、或用稳定性同位素稀释法测定羊水中异戊酰甘氨酸含量可对异戊酸血症进行产前诊断。

【治疗】　急性期的非特异性治疗同其他多种有机酸尿症。包括输注葡萄糖以提供热量并减少内源性蛋白质分解代谢，必要时适当应用碳酸氢钠控制重症酸中毒。恢复和缓解期治疗主要包括限制天然蛋白质饮食，根据年龄调整亮氨酸需要量，选用不含亮氨酸的医用食品，并补充其他氨基酸。虽然发作频度在个体间差异很大，且随年龄增长发作次数减少，但一般认为饮食控制疗法可有效减少急性发作次数。

甘氨酸和肉碱可促进清除异戊酰辅酶A，使其转变成易排泄的无毒性产物即异戊酰甘氨酸和异戊酰肉碱。甘氨酸为异戊酰甘氨酸合成所必需，在异戊酸血症急性期异戊酰辅酶A浓度极度增高，甘氨酸浓度成为异戊酰甘氨酸合成的限速因素。急性发作期时病人血浆甘氨酸浓度降低，提示此时甘氨酸浓度不足以用于合成异戊酰甘氨酸。在稳定期应用亮氨酸控制饮食时，甘氨酸用量一般为150mg/kg·d，在异戊酸浓度升高时可增加至600mg/kg·d。苯甲酸的代谢产物可与异戊酰辅酶A竞争甘氨酸N-酰基酶，故可抵消甘氨酸的作用。阿司匹林代谢产物（水杨酸）亦可为甘氨酸N-酰基酶的底物，干扰异戊酰甘氨酸的合成。应禁用。

四、先天性高氨血症

体内氨基酸分解而产生的氨，以及由肠管吸收的氨，是体液的正常成分，但过量的氨具有神

经毒性。人体对氨的主要解毒方式是在肝内将氨合成尿素，再随尿排出。合成尿素的代谢途径称为尿素循环(urea cycle)。通过尿素循环和其他解毒方式，血氨得以维持于正常水平，一般为27～82μmol/L（50～130μg/dl）。尿素循环必须有6种酶的参与（图34-7）：①首先，在线粒体内，氨与CO_2在氨甲酰磷酸合成酶（carbamyl phosphate synthetase，CPS）和变构激活因子N-乙酰谷氨酸的作用下形成氨甲酰磷酸；②氨甲酰磷酸在鸟氨酸氨甲酰基转移酶（ornithine transcarbamylase，OTC）的作用下与鸟氨酸缩合成瓜氨酸，然后通过线粒体膜进入细胞浆；③在细胞浆中，瓜氨酸和天冬氨酸经由精氨酰琥珀酸合成酶（argininosuccinate synthetase，AS）的作用形成精氨酰琥珀酸；④精氨酰琥珀酸由精氨酰琥珀酸裂解酶（argininosuccinase，AL）分解成为精氨酸和延胡索酸；⑤然后，精氨酸酶（arginase，ARG）将精氨酸分解成鸟氨酸和无毒尿素，前者又被转化为瓜氨酸，后者由肾排出；⑥尿素循环所需的N-乙酰谷氨酸（NAG）系由谷氨酸和乙酰辅酶A经过N-乙酰谷氨酸合成酶（N-acetylglutamate synthetase，NAGS）催化而成。当该循环中某一种酶有先天性缺陷时，由氨合成尿素的过程发生障碍，游离的氨蓄积体内，形成高氨血症，临床上表现为严重的脑功能障碍。

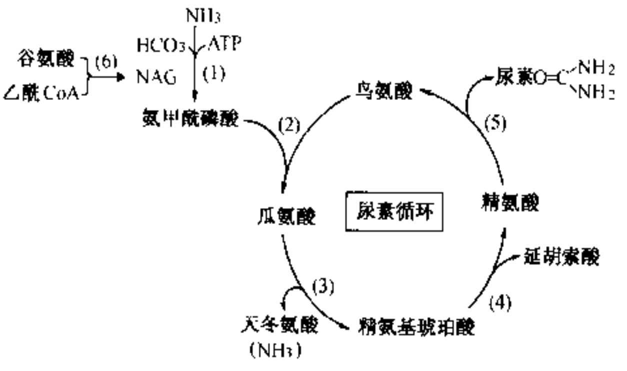


图34-7 尿素循环

(1) 氨甲酰磷酸合成酶（CPS）；(2) 鸟氨酸氨甲酰基转移酶(OTC)；(3)精氨基琥珀酸合成酶(AS)；(4)精氨基琥珀酸裂解酶(AL)；(5)精氨酸酶(arginase)；(6)N-乙酰谷氨酸合成酶（NAGS）

先天性高氨血症（congenital hyperammonemia）可见于包括尿素循环障碍在内的多种先天代谢性疾病（表34-7），本节仅就尿素循环障碍引起的高氨血症做简单叙述。

表34-7 先天性高氨血症的病因

1. 先天性尿素循环的酶缺陷
   (1) 氨甲酰磷酸合成酶缺乏
   (2) 鸟氨酸氨甲酰基转移酶缺乏
   (3) 瓜氨酸血症
   (4) 精氨基琥珀酸尿症
   (5) 精氨酸血症
   (6) N-乙酰谷氨酸合成酶缺陷
2. N-乙酰谷氨酸合成酶缺乏
3. 先天性有机酸尿症伴继发性高氨血症
   (1) 甲基丙二酸血症
   (2) 丙酸血症
   (3) 异戊酸血症
   (4) 生物素酶缺乏
4. 氨基酸或脂肪酸代谢缺陷
   (1) 先天性赖氨酸不耐症
   (2) 高氨血症-高鸟氨酸血症-同型瓜氨酸尿症
   (3) 鸟氨酸酮酸转氨酶缺陷
5. 全身性肉碱缺乏症

尿素循环障碍引起的先天性高氨血症有两种不同的遗传方式。一是常染色体隐性遗传，见于①氨甲酰磷酸合成酶（CPS）缺陷；②精氨基琥珀酸合成酶（AS）缺陷，即瓜氨酸血症（citrullinemia）；③精氨基琥珀酸裂解酶（AL）缺陷，即精氨基琥珀酸尿症（argininsuccinic aciduria）；④精氨酸酶（arginase）缺陷，即精氨酸血症（argininemia）；⑤N-乙酰谷氨酸合成酶（NAGS）缺陷。另一种遗传方式是X连锁遗传，见于鸟氨酸氨甲酰基转移酶（OTC）缺陷，是最常见的尿素循环障碍。该酶的基因编码于Xp21.1。高氨血症的神经病理变化在急性期以脑水肿为主。脑内有广泛星形细胞肿胀，肝的线粒体呈多形性。慢性期可有脑皮质萎缩、脑室扩大、髓鞘生成不良、海绵样变性。

【临床表现】 尿素循环障碍类疾病的临床表现主要是高氨血症的毒性现象，所以各型疾病之间症状互相重叠。临床症状的严重程度与酶缺陷的程度相对平行。完全性酶缺陷的症状严重，起病早，新生儿期即出现暴发性高氨血症的表现。初生时正常，哺乳后外源性氨和体内蛋白分解的内源性氨均因酶的缺乏而不能合成尿素，故而出现高氨血症，生后数日内开始嗜睡、拒哺乳、呕吐。随着血氨蓄积的增加，出现过度换气、呼吸性碱中毒、体温不升、呼吸暂停、肌张力低下或增高。可有惊厥发作。常致昏迷，进行性脑干功能减弱，颅内压增高，多在婴儿期死亡。

部分性酶缺乏时，多在生后数月或更晚些起病。儿童期起病的高氨血症症状较轻，呈间歇性出现。对蛋白质不耐受，在食入较多蛋白或间发感染时血氨明显升高，出现阵发性急性呕吐、厌食、头痛、共济失调。可有嗜睡、神志模糊，甚至昏迷。有的有惊厥、行为异常、易激惹、多动或攻击行为。慢性病程，可有发育不良，进行性脑变性症状，智力落后。精氨基琥珀酸尿症有特殊的结节性脆发症（trichorrhexis nodosa）。

【诊断】 首先应检查血氨以及血和尿中氨基酸定量来诊断高氨血症。然后再进行其他生化检查以鉴别病因。必要时需做酶活性测定或 DNA 分析以确诊。

（1）血氨增高：本病时血氨常为 234.8 ~ 587μmol/L（400 ~ 1000μg/dl），正常值为 27 ~ 82μmol/L（46 ~ 139μg/dl）。高氨血症昏迷时，血氨可高达 352.2 ~ 1526.2μmol/L（600 ~ 2600μg/dl）。

（2）氨基酸定量分析：检查血和尿的氨基酸，以判定有无特异性增高。应特别注意谷氨酸、谷氨酰胺、丙氨酸、瓜氨酸、精氨酸和精氨酰琥珀尿的定量分析，以区别尿素循环的酶缺陷。表 34-8 尿素循环病时高氨血症的生化特点。

表 34-8 各型尿素循环酶缺陷患者的氨基酸、有机酸分析

酶缺陷	CPS	OTC	AS	AL	ARG	NACS
血浆						
谷氨酰胺	↑ ~ ↑↑	↑ ~ ↑↑	↑ ~ ↑↑	↑ ~ ↑↑	↑ ~ ↑↑	↑ ~ ↑↑
丙氨酸	↑ ~ ↑↑	↑ ~ ↑↑	↑ ~ ↑↑	↑ ~ ↑↑	↑ ~ ↑↑	↑ ~ ↑↑
瓜氨酸	↓	↓	↑↑↑	↑↑	N	↓ ~ N
精氨酰琥珀酸				↑↑↑		
精氨酸	↓ ~ N	↓ ~ N	↓ ~ N	↓ ~ N	↑↑↑	↓ ~ N
尿液						
精氨酸	N	N	N	N	↑	N
精氨酰琥珀酸				↑↑↑		
乳清酸	N	↑↑↑	↑	↑	↑↑	N

（3）蛋白负荷试验：尿素循环障碍时，对蛋白食不耐受，可做蛋白负荷试验以供临床诊断和杂合子检出。早餐自然进食。给蛋白质 1g/kg，观察血氨以及血、尿中氨基酸和乳清酸的变化，每 2 小时测一次，共三次。

（4）测血葡萄糖，血气分析，尿中有机酸：尿素循环障碍时常有呼吸性碱中毒。有机酸尿症也常伴高氨血症，但与尿素循环疾病不同，因其血糖降低，有代谢性酸中毒，尿中排出特异的有机酸。

（5）酶活性测定：氨甲酰磷酸合成酶（CPS）活性缺乏引起的高氨血症需经皮做肝活检以测定 CPS 活性。鸟氨酸氨甲酰基转移酶（OTC）缺乏的诊断也需测肝细胞 OTC 活性。瓜氨酸血症的诊断应测精氨基琥珀酸合成酶（AS）的活性是否缺乏，此时可用肝细胞或皮肤成纤维细胞的酶。精氨基琥珀酸尿症时，可测肝细胞、末梢红细胞、皮肤成纤维细胞内精氨基琥珀酸裂解酶（AL）的活性。疑为精氨酸血症时，应测肝、红细胞、白细胞精氨酸酶的活性。

（6）基因分析：可以用分子遗传学方法进行 DNA 诊断的有 OTC 缺乏和 CPS 缺乏。

（7）产前诊断：羊水细胞或绒毛做基因分析，可以早期诊断 OTC 缺乏。测羊水细胞或绒毛的酶活性，可诊断 AL 缺乏和 AS 缺乏；测羊水中特殊的氨基酸水平，可助诊断。

（8）杂合子检出：可根据家系分析，蛋白负荷试验，基因分析或酶活性检查。

【鉴别诊断】

1. 新生儿一过性高氨血症（neonatal transient hyperammonemia） 主要见于早产儿。血氨极高者症状出现早，有严重神经系统抑制症状，呼吸困难。如及早血液透析，可在 5 天内症状缓解，预后较好。低体重儿也可见到无症状性高氨血症，原因不明。

2. 有机酸尿症（organic acidurias） 常伴高氨血症。其特点是：血氨基酸定量正常，尿乳清酸不

高，尿中有特异的有机酸增多，血糖低，血甘氨酸增高，有代谢性酸中毒。

3. 赖氨酸尿性蛋白不耐症（lysinuric protein intolerance） 伴有高氨血症。由于肾小管和肠上皮对精氨酸、赖氨酸及鸟氨酸的转运缺陷，血中有上述各氨基酸的增高，影响尿素循环的代谢功能。

4. 高氨血症-高鸟氨酸血症-同型瓜氨酸尿症（hyperammonemia hyperornithinemia homocitrullinuria） 即HHH综合征，系鸟氨酸向线粒体内的转运障碍。

【治疗】

1. 急性高氨血症性昏迷的治疗

（1）禁蛋白摄入。静脉输入葡萄糖和胰岛素，以补充热卡，减少体内蛋白分解。

（2）做血液透析或腹腔透析，以清除过多的氨。

（3）静脉注入苯甲酸钠0.25g/kg，随之每日0.25～0.5g/kg；或用同量的苯乙酸钠。

（4）盐酸精氨酸0.8g/kg即刻给，以后每日0.2～0.8g/kg。

2. 长期治疗 尿素循环缺陷时的高氨血症常需长期治疗。

（1）饮食疗法：给低蛋白食。OTC缺乏时，蛋白入量每日0.6g/kg，补充必需氨基酸每日0.5～0.7g/kg、瓜氨酸每日0.18mg/kg，精氨基琥珀酸尿症时，蛋白入量每日1.2～1.5g/kg，补充精氨酸0.4～0.7g/kg。

（2）用药物建立代谢旁路，以排出过多的氨，使血氨近于正常。可用的药物有①苯甲酸钠，每日0.25g/kg，可与甘氨酸结合，形成马尿酸，很快由尿排出。②苯乙酸钠，可与谷酰胺结合为苯乙酰谷酰胺，很快由尿排出。③精氨酸，是尿素循环的底物，可促氮产物（氨）的排出。一般日量0.4～0.7g/kg。④氨甲酰谷氨酸，可提供N-乙酰谷氨酸，以活化尿素循环第一步所需的CPS酶。

3. 其他治疗应避免应激反应和间发感染，以防高氨血症加剧。有惊厥者，不宜应用丙戊酸，因可能诱发严重的高氨血症。肝移植对CPS缺乏和OTC缺乏有一定效果。

五、同型胱氨酸尿症

同型胱氨酸尿症（homocystinuria）是蛋氨酸代谢过程中由于酶缺乏而引起的遗传性疾病。主要的临床表现是多发性血栓栓塞、智力落后、晶体异位和指趾过长。国内已有报道。

【病因与发病机制】 本病是常染色体隐性遗传病，基因位于21号染色体长臂。本病至少有三种不同的生化缺陷型：①胱硫醚合成酶缺乏型（简称“合成酶型”），是由同型半胱氨酸变为胱硫醚的代谢途径发生阻滞。本型最为多见。病变主要见于各种血管，在各器官，包括脑组织的血管内膜有增厚和纤维化，可有血栓形成。主动脉可有缩窄或扩张。脑内有多发性梗塞灶。本病常有晶体异位和骨骼畸形。这些病理改变的原因可能是由于过多的同型胱氨酸激活凝血因子，抑制胶原的形成，引起结缔组织异常。维生素B_6是胱硫醚合成酶的辅酶，故应用大剂量B_6对部分病例有效。②甲基四氢叶酸-同型半胱氨酸甲基转移酶缺乏型（简称“甲基转移酶型”），是同型半胱氨酸经甲基转移酶作用变为蛋氨酸的代谢途径发生紊乱。维生素B_{12}是甲基转移酶的辅酶。③5，10-N-甲烯四氢叶酸还原酶缺乏型（简称“还原酶型”）。正常时，该还原酶为同型半胱氨酸提供甲基，以转变为蛋氨酸，此酶缺乏时，同型半胱氨酸的甲基化作用不足就与同型半胱氨酸共同蓄积于体内。

【临床表现】 典型的症状见于胱硫醚合成酶缺乏型的病例。患儿初生时正常，5～9个月间起病。主要症状是骨骼异常、晶体脱位、血栓形成、智力发育落后、惊厥等。骨骼畸形有四肢和指趾细长（蜘蛛指趾），易误认为是马凡氏综合征。X线检查可见骨质疏松，椎体背侧呈双凹形，以及脊柱侧弯等。眼部症状多有晶体脱位，多发生于3～10岁间，常伴青光眼，视网膜剥离。血栓形成可发生于任何器官，约50%的病例发生过一次或多次血栓栓塞发作，颅内血管、冠状动脉、肾动脉、肺血管、皮肤血管等均可有血栓形成，并出现相应的症状。神经系统症状较明显，可有智力低下，惊厥发作。多发性脑血管意外可致偏瘫、假性球麻痹，也可有精神症状。其他症状也可见到，如颧部潮红、皮肤大理石花纹、皮肤薄、毛发稀少易折，凝血酶原减少、肌病等。

本病的“甲基转移酶缺乏型”症状较轻，可有骨骼畸形，体格和智力发育迟缓，但很少见晶体异位和血栓形成。本型还可合并甲基丙二酸尿症。

本病的“还原酶缺乏型”以神经系统症状为主，如惊厥、智力低下、精神分裂症样症状、肌病

等。没有骨畸形、晶体异位，无血管症状。

【诊断】 根据临床表现以及实验室检查：①尿同型胱氨酸测定，可用筛查法，即硝普钠试验：尿液1ml加入5%氰化钠水溶液，放置5分钟，加入5%硝普钠水溶液一滴，出现红色或紫红色为阳性，表示尿中有过量的含硫氨基酸。②确诊要靠酶活性测定，可用皮肤成纤维细胞测定酶的活性，也可用此法检出杂合子。③产前诊断可测羊水细胞的酶活性。

本病需与马凡氏综合征鉴别。二者的共同点是晶体异位、蜘蛛指趾、心血管症状。但遗传方式和病情发展不同。本病为隐性遗传，马凡氏综合征是常染色体显性遗传，指趾细长自初生即可见到；而同型胱氨酸尿症在初生为正常，数年后骨骼的生长不成比例，而四肢加长，此外还有血栓栓塞症状，骨质疏松，椎骨有双凹畸形等。更重要的是马凡氏综合征没有本病的生化代谢异常。

【治疗】 本病的“合成酶型”应限制蛋氨酸摄入量或限制蛋白。“甲基转移酶型”和“还原酶型”则不应限制蛋氨酸入量。本病各型均可试用大剂量维生素治疗。可先用维生素$B_6$100～500mg/d，连用数周，有效后渐减量，然后维持于最低有效量（约为25mg/d）。B_6无效者可加用叶酸10～20mg/d，维生素B_{12}0.5～1.0mg/d。大剂量维生素完全无效者，应限制蛋氨酸入量，补充胱氨酸，加用甜菜碱。

六、色氨酸转运异常

正常时，食物中的色氨酸是形成体内烟酰胺的重要来源。色氨酸的转运异常可导致烟酰胺生成不足，可引起糙皮病样综合征，即遗传性烟酸缺乏病（Hartnup病）。Hartnup病是一种少见的常染色体隐性遗传病，临床特点是光敏性皮疹，间歇性小脑性共济失调，智力落后和肾性氨基酸尿。

【病因】 本病是中性氨基酸的膜转运系统的功能紊乱，肾小管和肠管上皮对中性氨基酸的吸收和转运都有障碍。食物中的色氨酸及其他中性氨基酸在肠管内有吸收障碍，故由粪便中排出。同时，在肠管内蓄积的色氨酸被细菌分解为尿蓝母和吲哚类物质，被吸收入血后再由尿排出。此外，由于转运缺陷，近端肾曲管对中性氨基酸回吸收的功能减低，形成中性氨基酸尿。其他氨基酸（如酸性氨基酸或碱性氨基酸）的转运系统正常。

【临床表现】 各例症状轻度不等。病程可有间歇性加重和缓解。神经系统症状主要是间歇性小脑性共济失调，可持续2周左右；此外可有眼球震颤、复视、头痛等。约半数病儿有智力低下，以后随年龄增大而可有智力进步。精神症状亦为间歇性，有情绪不稳、行为异常、焦虑、恐惧、怕光等。皮肤暴露于阳光的部位有干燥、红斑、色素沉着，与糙皮病相似。营养不良可加重本病的症状。症状呈间歇性加重的诱因可能是暴露于日光，心因性应激反应，服用磺胺药等。

【诊断】 本病诊断根据临床症状和以下实验室特点：①中性氨基酸尿；②粪便中有大量中性氨基酸；③尿中有尿蓝母和吲哚乙酸；④血中氨基酸浓度正常。

【治疗】 摄入高蛋白食物和服用大剂量烟酸，常使病情好转。烟酸的剂量为50～200mg/d。应避免日光直晒。也有人认为不需要治疗，因为症状可随年龄的增长而减轻。

七、眼脑肾综合征

眼脑肾综合征（oculocerebrorenal syndrome）又称Lowe综合征，是一种X连锁隐性遗传病，基因位于X染色体长臂（Xq25）。本病的发病机制是膜对氨基酸的转运障碍。代谢紊乱与范可尼综合征相似。神经病理改变主要是脑积水，脑穿通畸形、大脑皮质分子层稀疏，小脑发育不良等。

临床特点是生长迟缓、苍白、智力发育落后、语言障碍。初生即可见先天性白内障，可伴青光眼、眼震、眼球飘浮样运动。全身肌张力低下，腱反射减低或消失。还可能有过度兴奋、喊叫等行为异常。佝偻病症状自婴儿期即已明显。病情严重者可因肾功能衰竭、脱水、间发感染而死亡。如能存活数年，以后的病情可以逐渐好转。

本病的主要生化代谢改变是：①肾小管性酸中毒。②全面性氨基酸尿可以很早发生，甚至在生后第10天即可查出。尿中赖氨酸的浓度比其他氨基酸更高。③蛋白尿，有机酸尿。④低磷酸血症性佝偻病。

CT检查可见脑室周围白质密度减低。MRI的T_2相可见不规则片状高信号。女性携带者也可见晶体混浊，但神经系统和肾功能正常。

治疗应积极用维生素D和碱性液以治疗酸中毒和佝偻病。力求病儿能存活较长时间，以期随年

龄增长而病情减轻。

八、黑 酸 尿 症

黑酸尿症（alcaptonuria）是常染色体隐性遗传病，是1908年Garrod最早提出的先天代谢异常之一。自1959年起我国已有报道。

【病因】 本病是先天性尿黑酸氧化酶缺乏，因而由酪氨酸分解而来的尿黑酸不能进一步分解为乙酰乙酸。过多的尿黑酸由尿排出，并在空气中氧化为黑色。

【临床表现】 新生儿期即可由尿排出大量尿黑酸。新鲜尿的颜色正常，放置空气中则变为棕色或黑色。尿黑酸的排出量与苯丙氨酸和酪氨酸的摄入量有关。患儿并无其他不适。成年以后可出现褐黄病，乃因被氧化的尿黑酸长期沉积于结缔组织中，致使耳廓、巩膜、鼻、颊等变为褐色或蓝黑色。晚期可伴有骨关节炎。

【诊断】 本病尿中有大量尿黑酸，而血中尿黑酸不高。尿暴露于空气中变为黑色，加入碱性物则色更深；尿为强酸性时，则不易变为黑色。患儿尿加三氯化铁呈深紫色反应；尿的还原物质试验（班氏试液）呈黑褐色；尿加入饱和硝酸银水溶液（用氨溶解）变为黑色。上述筛查方法再经层析、分光光度测定，或尿黑酸氧化酶活性测定，即可确诊。与其他可使尿变为深色的物质（如胆红素、卟啉、肌红蛋白、血红蛋白等）鉴别不难。

【治疗】 对于早期诊断的病儿可试用饮食疗法，减少蛋白质摄入，或只减少苯丙氨酸及酪氨酸摄入，但一定要保证营养需要。据报道，大量维生素C有一定好处。晚期的褐黄病无有效治疗方法。

九、白 化 病

白化病（albinism）是遗传性黑素合成障碍。全身性白化病是常染色体隐性遗传；皮肤型白化病是常染色体显性遗传；眼球型白化病是性连锁隐性遗传。

【病因】 酪氨酸转变为黑素的代谢途径中，需要酪氨酸酶和多巴氧化酶。白化病时，黑素细胞内的酶系统有先天性缺陷，不能形成黑素。

【临床表现】 全身型白化病时，皮肤、毛发、虹膜、视网膜、脉络膜均无黑素。皮肤呈弥漫性乳白色或淡粉红色，阳光照射易发生红斑，但无色素沉着；毛发纤细，呈银白色或淡黄色；虹膜灰蓝色或透明，视网膜缺少色素，瞳孔在小儿患者为淡红色，到成人则黑色增加，可伴羞明、眼震、视觉减低、视野异常、斜视等。皮肤型白化病的症状限于皮肤和毛发，对眼部无影响。有时白化部分与正常皮肤斑驳交错，有的只在前额上面的毛发呈白色。眼型白化病多见于男性，眼底缺乏色素，脉络膜血管清楚可见，虹膜透明，有眼震。

【鉴别诊断】 全身型白化病应与切东氏综合征（Chediak-Higashi syndrome）鉴别，后者是常染色体隐性遗传病，也有皮肤、毛发和虹膜颜色浅淡，以及怕光和眼震等症状，但此外还有免疫缺陷，易感染，有恶性淋巴瘤的倾向，肝脾大，粒细胞胞浆内有特殊颗粒（嗜海蓝色包涵体），同时有神经系统受累。限局性皮肤型白化病应与后天获得性白癜风（vitiligo）鉴别。

【治疗】 无特殊治疗方法。应避免阳光直射以防灼伤，配戴合适的有色镜片可减轻眼部的不适。

（秦 炯 左启华）

参 考 文 献

1. 张嵋，顾学范，张美华，等. 中国南方人苯丙氨酸羟化酶基因外显子7点突变及其频率分析. 中华医学遗传学杂志，1995，12:324-326
2. 杨艳玲，张月华，袁向东，等. 甲基丙二酸血症的诊断与治疗分析. 中华围产医学杂志，2000，3(1):30-32
3. Jouvet P，Jugie M，Rabier D，et al. Combined nutritional support and continuous extracorporeal removal therapy in the severe acute phase of maple syrup urine disease. Intensive Care Med. 2001，27(11):1798-1806
4. Sass JO，Sperl W，Bachmann C. Treatment of neonatal hyperammonaemia. Lancet 2001，358(9294):1727-1728
5. Aoshima T，Kajita M，Sekido Y，et al. Carbamoyl phosphate synthetase I deficiency: molecular genetic findings and prenatal diagnosis. Prenat Diagn 2001，21(8):634-637
6. Stadler S，Gempel K，Bieger I，et al. Detection of neonatal argininosuccinate lyase deficiency by serum tandem mass spectrometry. J Inherit Metab Dis 2001，24(3):370-378
7. Whitelaw A，Bridges S，Leaf A，et al. Emergency treatment of neonatal hyperammonaemic coma with mild systemic hypothermia. Lancet 2001，358(9275):36-38
8. Burton BK. Urea cycle disorders. Clin Liver Dis 2000，4(4):815-830

9. Rashed MS. Clinical applications of tandem mass spectrometry: ten years of diagnosis and screening for inherited metabolic diseases. J Chromatogr B Biomed Sci Appl 2001, 758(1):27-48
10. Moslinger D, Stockler-Ipsiroglu S, Scheibenreiter S, et al. Clinical and neuropsychological outcome in 33 patients with biotinidase deficiency ascertained by nationwide newborn screening and family studies in Austria. Eur J Pediatr. 2001, 160(5):277-282
11. Thuy LP, Jurecki E, Nemzer L, et al. Prenatal diagnosis of holocarboxylase synthetase deficiency by assay of the enzyme in chorionic villus material followed by prenatal treatment. Clin Chim Acta. 1999, 284(1):59-68
12. Thuy LP, Belmont J, Nyhan WL. Prenatal diagnosis and treatment of holocarboxylase synthetase deficiency. Prenat Diagn. 1999, 19(2):108-112
13. Dupuis L, Campeau E, Leclerc D, et al. Mechanism of biotin responsiveness in biotin-responsive multiple carboxylase deficiency. Mol Genet Metab. 1999; 66(2):80-90

第4节 血浆蛋白质及脂蛋白代谢异常

一、脂蛋白代谢异常

脂蛋白是一种载体，它与脂溶性的血浆脂质结合，成为水溶性的脂质蛋白质复合物而运转至全身。

各种脂蛋白中的脂类和蛋白质都不完全相同。目前有两种分类法：

（1）电泳分类法：用醋酸薄膜、滤纸、琼脂糖等电泳可将血浆脂蛋白分成四个区带即：①乳糜微粒，停留在点样的原来位置上；②α脂蛋白，相当于α球蛋白的位置；③前β脂蛋白，相当于α_2球蛋白的位置；④β脂蛋白，相当于β球蛋白的位置。

（2）超速离心法（密度分类法）：各类脂蛋白中脂类（甘油三酯、胆固醇、磷脂）所占的比例不同，因而密度不同。可分为四种即：①乳糜微粒（Chylomicron），含蛋白仅1%～2%，甘油三酯50%，胆固醇4%，磷脂5%～7%，由于含蛋白极低故为脂溶性，颗粒大直径约40nm，在血中被脂蛋白脂肪酶清除，半衰期仅5～15分钟；②极低密度脂蛋白（very low density lipoprotein，VLDL）即前β脂蛋白，含蛋白5%～8%，甘油三酯50%～55%，胆固醇20%～23%，磷脂19%～20%在肝脏中合成，其脂肪酸的来源是糖在肝脏中转变的脂肪酸，过食糖类易于诱起VLDL合成增多；③低密度脂蛋白（low density lipoprotein，LDL）即β脂蛋白，含蛋白23%～25%，甘油三酯10%，胆固醇40%～43%；磷脂24%～25%，占血浆脂蛋白的2/3，在血浆中半衰期约2～4天，一般认为它是运载胆固醇给肝外组织的工具；④高密度脂蛋白（High density lipoprotein HDL）即α脂蛋白，含蛋白50%，甘油三酯5%～6%，胆固醇20%，磷脂24%～25%。在血浆中半衰期为3～5天，此类脂蛋白增高不引起高脂血症。

（一）高脂蛋白血症　高脂蛋白血症（hyperlipoproteinemia）根据症状、血生化改变和遗传等特点分为五型。又分为原发性（家族性）与继发性两大类。儿童时期所见的多为家族性，简述如下：

1. Ⅰ型，家族性高乳糜粒血症，或脂蛋白脂肪酶缺乏症（familial hyperchylomicr-onemia，lipoprotein lipase deficiency）：常染色隐性遗传，发病早，多于10岁前出现急性发作性腹痛，肝脾中度肿大，视网膜血管苍白，此等症状随甘油三酯的血浓度而改变。常见皮肤黄色瘤。

血清于放置后顶层呈奶油样。低密度和极低密度脂蛋白正常或降低。甘油三酯明显增高，可达2000～4000mg/dl。电泳分析，乳糜微粒深染。肝素试验显示脂蛋白脂肪酶活性降低。脂肪耐量试验显著异常。部分病人可有血糖增高和尿糖阳性。

当限制脂肪饮食〔脂肪＜0.2g/（kg·d）〕后，血中乳糜微粒降低，α脂蛋白、β脂蛋白轻度增高，与内源性甘油三酯结合的前β脂蛋白亦增高。

无特效药物治疗，需长期限制饮食中脂肪的含量。为了保证热量可给中链甘油三酯但不得超过0.5g/（kg·d）。长期坚持限制脂肪后，腹痛可消失，肝脾可缩小。本症多不并发动脉粥样硬化，可生存至正常年龄。

2. ⅡA型，家族性高脂蛋白血症或家族性高胆固醇血症（familial hyperbetalipoproteinemia；essential familial hypercholesterolemia）：是儿童时期高脂蛋白血症最常见的类型。常染色体显性遗传。以低

密度脂蛋白（LDL）浓度明显增高为本病特点，发病机制是病人细胞膜上的低密度脂蛋白受体（Low density lipoprotein receptor，LDLR）基因突变，使LDLR数目减少或缺如，影响LDLR与LDL的结合，造成血浆胆固醇浓度增高并过多淤积在组织内。人类LDLR基因位于19q13.2～13.3，长度45kb，18个外显子和17个内含子。目前世界范围内已发现有400多种LDLR基因突变，最近北京大学人民医院检出了外显子13发生Ala606→Thr纯和子突变，即编码LDLR第606位的丙氨酸被一个苏氨酸替换的病人，为中国大陆首次报道。

杂合子的患病率，在欧美等国大约为1/500，纯合子为1/百万。本病多有明显的家族史，父或母中至少1人有高胆固醇血症，父母系中有的成员于50岁前死于心肌梗塞。纯合子的症状较重，多以黄色瘤为最早发现的症状，多见于眼睑、肌腱，尤以跟腱为多见，皮下黄色瘤可见于肘、膝和臀部。角膜老人环亦较多见，30岁以前可出现冠状动脉硬化心血管病，发展很快。杂合子病人在动脉硬化出现前可无其他症状，多在筛查中发现。

家族性载脂蛋白B-100缺陷（Familial defective Apolipoprotein B-100 FDB）：发病率在欧洲和北美洲大约为1/700，FDB最常见的基因突变在编码3500的精氨酸被谷酰氨酸替代。临床表现和治疗与杂合子高脂蛋白血症相同，实验室检查LDL增高，甘油三酯浓度正常。

实验室检查：总胆固醇高，儿童时期任何年龄胆固醇高于240mg/dL即不正常，纯合子病人多可高达500mg/dL以上，甚至高至1200mg/dL。脐血即可有胆固醇增高，北京儿童医院1例11个月病儿胆固醇已高达637mg/dl。甘油三酯正常。磷脂轻度增高。电泳分析显示低密度脂蛋白增多。

继发性高脂蛋白血症可见于梗阻性肝病，甲状腺功能减低症和肾病综合征。

治疗：目的是将LDL浓度降到较低的水平，减少动脉粥样硬化性心血管病发生的危险。

（1）饮食治疗：限制脂肪人量，总热量中由脂肪供给的热量应减至20%以下，由于多链不饱和脂肪酸可促进肝内胆固醇氧化为胆酸而排出，故应以多链不饱和脂肪酸为主（如亚油酸、亚麻油酸、花生油酰酸、大豆油、玉米油等），这比限制胆固醇人量更为重要。

（2）药物治疗：降低血胆固醇的药物，如胆固酰胺（cholestyramine）又称消胆胺是一种碱性阴离子交换树脂，能与胆酸结合，影响肝肠循环，增加胆固醇与胆酸排出，使血胆固醇下降。剂量为0.3g/（kg·d），口服，但此药味道难吃，且能致脂肪痢，有些病例服用后可抑制内源性胆固醇的反馈作用，反而使胆固醇升高。长期服用还可影响脂溶性维生素的吸收，故应补充维生素A、D、E、K等。安妥明即去脂乙酯（Clofibrate），该药能抑制甲羟戊酸的合成，从而使胆固醇的合成受到影响。始量为1g/m²/d，分3～4次口服，逐渐加量至最小耐受量。副作用有恶心、呕吐，偶出现粒细胞减少，肌痛和轻度肝功能损害。尚可服用烟酸0.15mg/（kg·d）和对氢基水杨酸（PAS）150mg/（kg·d），可长期使用，副作用有轻度胃肠道症状。对杂合子病人有一定疗效，纯合子病人由于早期出现冠状动脉硬化，预后不佳。

（3）基因治疗：主要针对纯合子，目前国外已有报道，治疗5例病人，在治疗4个月时，通过肝活检已证实了LDLR转基因表达，2例病人LDL浓度下降，分别下降为17%和22%，但LDL浓度在其他3例中无变化。此疗法有待进一步的研究。

3. ⅡB型，家族性高β和高前β脂蛋白血症（familial combined hyperlipoproteinemia FCHL）：为常染色体显性遗传。发病率在成人大约为1/200，60岁以下患有动脉硬化的病人大约20%有FCHL。多有家族发病史。其特点血中胆固醇与内源性甘油三酯皆增高。小儿时期发病的，甘油三酯增高常出现在胆固醇增高以前，故与Ⅳ型很难区别。重型类似ⅡA型常伴以糖耐量减低、肥胖、高血压和高胰岛素血症，黄色瘤不多见。血脂分析，胆固醇增高的程度比甘油三酯增高严重。电泳分析显示低密度与极低密度脂蛋白皆增加，以前者为甚。

治疗主要为饮食限制，脂肪人量可高于ⅡA型，但同时应限制糖类。可服用烟酸与去脂乙酯。

4. Ⅲ型，家族性高β脂蛋白血症（hyperbetalipoproteinemia）：小儿时期发病的尚无报道，为常染色体隐性遗传。主要是载脂蛋白E（ApoE）基因突变，在ApoE2等位基因发生的频率大约7%，纯合子E2等位基因型（E2/E2）最多见，但个别病人可没有家族性高B脂蛋白血症，常伴有肥胖、糖尿病、甲低、肾病和酒精中毒。发生在ApoE4有14%的病人不伴有家族性高B脂蛋白血症，临床可有肌腱黄色瘤、扁平黄色瘤和结节性疹状黄色

瘤。早期有冠状动脉与周围动脉硬化，也有无症状者，在筛查中发现有高脂血症。血胆固醇与甘油三酯皆明显增高。电泳分析可见阔β带为β脂蛋白与前β脂蛋白溶合带。极低密度脂蛋白（VLDL）升高，HDL浓度相对正常。极低密度脂蛋白与胆固醇比值大于0.3可被诊断。

治疗：除饮食治疗外，还应减轻体重，禁止饮酒。药物治疗可用二甲苯氧庚酸或烟碱酸。

5. Ⅳ型，家族性高前β脂蛋白血症（familial hyperprebetalipoproteinemia）：是成人和小儿中皆属常见的类型。多有家族发病史。内源性甘油三酯增高，胆固醇正常或轻度增高。电泳显示前β脂蛋白增多。血中尿酸显著增高，眼底有视网膜脂血症表现。偶见黄色瘤。此型可继发于糖尿病、糖原代谢病Ⅰ型、肥胖症、肾病、特发性高血钙症和甲状旁腺功能减低症。取血检查必须在空腹12小时后，否则很难与上述疾病鉴别。

饮食中脂肪含量可占供热的40%，必须以多链不饱和脂肪酸为主，同时要限制碳水化物的人量以减少内源性高脂血症的产生，可服用烟酸和去脂乙酯。

6. Ⅴ型，高前β脂蛋白血症合并高乳糜微粒血症（familial hyperpreletalipoproteinemia with hyperchylomicronemia）：极少见。病人肥胖，多糖尿病家族史，可有Ⅰ、Ⅳ型特征，如有发作性腹痛，疹状黄色瘤、眼睑和肌腱黄色瘤，脂血症性视网膜变化。血清外观可见顶层奶油样混浊。空腹甘油三酯明显增高，可高于1000mg/dL，胆固醇轻度增高，电泳分析乳糜微粒、前β脂蛋白和β脂蛋白皆增高。脂蛋白脂肪酶活性正常。

治疗主要限制热量及脂肪的摄人，使体重减轻。并可服用烟酸与去脂乙酯。

（二）无β脂蛋白血症（abetalipoproteinemia）又称为棘红细胞症（acanthocytosis），是一种罕见的常染色体隐性遗传病。可能是甘油三酯转运蛋白基因的突变。本病的基本生化缺陷是脱辅基脂蛋白-丝氨酸的合成障碍。由于脱辅基脂蛋白-丝氨酸缺乏，因此不能形成β脂蛋白、前β脂蛋白和乳糜微粒，从而脂类转运功能受损，甘油三酯蓄积于肠黏膜细胞内，红细胞和神经系统也有严重损害。

临床特点为脂肪吸收障碍，脊髓小脑退行性变和色素性视网膜病。婴儿期的主要症状是脂肪痢和营养缺乏。约至5岁开始神经系统症状，特别是共济失调、震颤、不自主运动、巴氏征、腱反射及深感觉消失等，有的智能落后。有肌萎缩，脊柱后侧弯，眼肌和面肌弱。约10余岁开始出现色素性视网膜炎，伴夜盲及视野缩小，视力下降。到成年期有心率紊乱和心力衰竭。实验室检查可见新鲜红细胞有多数尖刺伸出，故称棘红细胞症。脑脊液蛋白不增高。特征性改变是血清中总脂、胆固醇、磷脂、甘油三酯均明显减少。测不到β脂蛋白、前β脂蛋白及乳糜微粒。本病尚无有效的治疗方法，可给低脂肪饮食，用中链甘油三酯以补充热量。供给大剂量维生素A、D、E、K等可能改善症状。

（三）无α脂蛋白血症（Aalphalipoproteinemia） 又称为Tangier氏病，是常染色体隐性遗传病。由于α脂蛋白合成障碍，大量胆固醇酯蓄积于网状内皮系统、肠黏膜和皮肤中。本病的临床特点是扁桃体肥大，且有橘黄色带纹。肝、脾、淋巴结也可肿大。有的合并周围神经炎症状。血浆HDL胆固醇含量低于5mg/dL，甘油三酯正常或增高，乳糜微粒减少，apoA-1消失或严重降低。本病无特殊疗法，扁桃体肥大引起上呼吸道梗阻时可做摘除术，其组织化学检查可证明有脂类蓄积。

二、其他血浆蛋白质代谢异常

（一）无白蛋白血症（analbuminemia） 又称先天性白蛋白缺乏症，是常染色体隐性遗传病。病儿血浆白蛋白明显减少，但临床症状往往不明显，有的出现轻度水肿，可能与血浆渗透压降低有关，但无严重周身水肿。本病常不需特殊治疗，必要时间断注射白蛋白可减轻水肿。

（二）转钴氨蛋白Ⅱ缺乏症（transcobala-min Ⅱ deficiency） 病儿有维生素 B_{12} 的运转障碍，出现严重的婴儿巨幼红细胞性贫血，也可有神经系统症状。可试用大剂量维生素 B_{12} 治疗。

（三）补体C-1酯酶抑制物缺乏症（C-1 esterase inhibitor defieiency） C-1酯酶抑制物是一种α2神经氨酸糖蛋白，当其缺乏时C-1酯酶活性增加，释放血管活性肽，使毛细血管通透性增加，引起血管神经性水肿。发作时可伴剧烈腹痛。本病可能是常染色体隐性遗传病。治疗可用泼尼松龙。

（四）结合珠蛋白（亲血色蛋白）缺乏症（haptoglobin deficiency）及转铁蛋白缺乏症（absence of transferrin）等 这些罕见病种，均需进一步研究。其他病种已见上文，如*α1抗胰蛋白酶蛋*

白质缺乏症见肝病章节，补体缺乏症见免疫章节。

（倪桂臣 胡亚美）

参考文献

1. Fershakovec Am and Rader DJ Disorders of Lipoprotein Metabolism and Transport 392-398 in Nelson Textbook of Pediatrics 16th Edition 2000 W. B. Saunders New york
2. Liacouras CA, Coates PM, Gallagher PR, et al: Use of cholestyramine in the treatment of children with familial combined hyperlipidemia. J Pediatr 122: 477, 1998
3. 刘东，胡维诚，刘玉梅等. 一例纯合子型家族性高胆固醇血症及其系谱分析. 中华内分泌代谢杂志，2000，16: 1 15-17
4. 王冬青，王家锦，穆莹等. 家族性高胆固醇血症低密度脂蛋白受体基因突变的研究. 中华儿科杂志，2001，39: 3. 134-137

第5节 脂类代谢异常

脂质沉积症系一组遗传性疾患，大多是由于类脂质代谢过程中某些酶的遗传性缺乏，使原来能被该酶分解的某些类脂质沉积在单核-巨噬细胞系统及其他组织内，呈现充脂性组织细胞增殖。本症包括高雪氏病（Garcher's disease）、尼曼-匹克病（Niemann-Pick disease）、全身性神经节苷脂沉积症、Tay-Sachs病、Fabry病、Wolman病、Tangier病、原发性高脂质血症（黄瘤病）及海蓝组织细胞增生症。

一、戈谢病

【概况】 戈谢病（Gaucher disease，GD）是溶酶体贮积病（lysosomal storage disease，LSD）中最常见的一种，为常染色体隐性遗传。法国皮科医生Phillipe Gaucher在1882年首先报道，50年后Aghion报道戈谢病是由于葡糖脑苷酶（glucocerebrasidase，G.C.）在肝、脾、骨骼和中枢神经系统的单核-巨噬细胞内蓄积所致。Brady等在1964年发现葡糖脑苷脂的贮积是由β-葡糖苷酶（β-glucosidase）-葡糖脑苷酯酶（glucerebrosidase，GBA）缺乏所致为戈谢病的诊断和治疗提供了理论依据。

戈谢病在世界各地均有发病，发病率为1/10万～40万，但有某些群体中发病率很高，如Ashkenazi犹太人群发病率为1/450，其基因频率近0.0343，基因型N370S占75%。又如瑞典北方北极圈内的隔离群体中L444P占领区2%，其纯合子表现为3型。截止至1995年全世界共有2万～3万GD患者。国内自1948年钟氏首次报道以来，各地均有病例发生，尤其河北、山东、河南及辽宁病例较多，粗略统计约有百余例。

【发病机制】 葡糖脑苷酯酶是一种可溶性的糖脂类物质，是细胞的组成成分之一，在体内广泛存在。正常人每克脾组织（湿重）含GC60～280ug，而GD患者可高达3～40.5mg。生理情况下，来源于衰老死亡的组织细胞的葡糖脑苷酯被单核-巨噬细胞吞噬后，在溶酶体内经GBA作用水解生成葡萄糖和神经酰基鞘氨醇（Ceramide），其反应式如下：

$$GC + H_2O \xrightarrow{GBA} Ceramide + glucose$$

脑组织中蓄积的GC主要来源于神经节苷脂（ganglioside），此外尚可来源于体内如肝、肾和肌肉等各种组织。由于GBA基因突变导致体内无GBA生成或生产的GBA无活性，造成单核-巨噬细胞内的GC不能被有效水解，大量GC在肝、脾、骨骼、骨髓、肺和脑组织的单核-巨噬细胞中蓄积，形成典型的戈谢细胞。

戈谢病致病基因位于1号染色体。目前已经发现，许多不同的GBA点突变与发病有关。编码GC的基因位于常染色体1q21，基因长7Kb，含有8个外显子。在此基因下游16Kb处有一高度同源的假基因。GD患者可见到错义突变、剪接突变、转移突变、基因缺失、基因与假基因融合等，以错义突变最常见，导致GC的催化功能和稳定性下降。不同人种基因型的变异不同，如Ashkenzi犹太人群体中N370S最常见，仅见于Ⅰ型患者，纯合子病情轻。而在亚洲人群中则无这种变异型。L444P在Ⅰ、Ⅱ和Ⅲ型患者中均可见到纯合子病情重，常有神经系统症状。GD患者中已确定的基因突变有100余种，中国人GD的基因型已报道10例，其中5例Ⅰ型为G46E/L444P，F37V/L444P，N188S/L444P、Y205S/L444P及R48W/R120W；2例Ⅱ型均为F213I/L444P；3例Ⅲ型为N409H/N409H、G202R/N409H及L444P/L444P，其中以L444P基因型最常见，在等位基因中占领40%，并出现在

各型GD中。F37V及Y205C为中国人特有的新生突变。

【临床表现和分型】 根据GD发病的急缓和内脏受累程度及有无神经系统症状将GD分三种类型：慢性型（非神经型、成人型、Ⅰ型）、急性型（Ⅱ型、神经型）和亚急性型（Ⅲ型、神经型）。同时根据亚急性型患者的临床表现又再分为Ⅲa、Ⅲb和Ⅲc。

1. 临床表现 由于β-葡糖脑苷酯酶缺乏的程度不同，临床表现有较大差异。生长发育落后，甚至倒退。肝脾进行性肿大，尤以脾大更明显，肝功能异常，脾功能亢进，可有淋巴结肿大。骨和关节受累，可见病理性骨折。X线显示骨质疏松、局限性骨破坏，股骨远端膨大，似烧瓶样，是典型X线征象，有些合并股骨颈骨折或脊柱压缩性骨折。化骨核愈合较晚。门脉高压、肺动脉高压。肺受累有咳嗽、呼吸困难和紫绀。X线胸片有肺浸润病变。眼部可见眼球运动失调、斜视、水平注视困难、球结膜对称性棕黄色楔型斑块、基底在角膜边缘、尖端指向眼眦、先见于鼻侧后见于颞侧。皮肤可见鱼鳞病，暴露部位皮肤可见棕黄色斑。中枢神经系统受侵犯可有意识障碍、语言障碍、颈强直、角弓反张、四肢强直、剪刀腿、行走困难、全身肌肉萎缩、牙关紧闭、吞咽困难、喉痉挛、惊厥发作等、脑电图异常。

2. 临床分型

Ⅰ型 慢性型又称非神经型：最常见，尤其是犹太人种发病率高，儿童与成人均可发病，以学龄前儿童发病者多，起病缓慢，病程长，无神经系统受累症状。发病越早，酶活力越低。通常Ⅰ型患者GBA的活力相当于正常人的12%～45%。

Ⅱ型 急性型又称神经型：多在1岁以内发病，最早于生后1～4周出现症状，病情随起病早晚而不同，除Ⅰ型的症状、体征外，神经系统症状明显，多在两岁以前死亡。此型的GBA活力最低，几乎难以测出。

Ⅲ型 亚急性型也称神经型：起病较Ⅱ型缓慢，可在婴幼儿期发病，除内脏受累外，可有1项轻、中度神经系统表现。多数在10岁左右出现，此型智力障碍较轻，智商在70左右。根据患者神经系统受累程度，又将其分为：①Ⅲa型：有两项或以上神经系统受累表现，轻度内脏受累；②Ⅲb型：仅有眼球运动失调，伴进行性内脏受累；③Ⅲc型：眼球运动失调伴进行性心脏瓣膜钙化和内脏受累。此型患者GBA活力相当于正常人的13%～20%。对于年龄偏小的病人，可能出现神经系统症状较晚，故应观察再定型。

【辅助检查】

（1）血常规：可正常，脾功能亢进者可见三系减少，或仅血小板减少。

（2）骨髓涂片：在片尾可找到戈谢氏细胞，这种细胞体积大、直径约20～80um，有丰富胞浆，内充满交织成网状或洋葱皮样条纹结构，有一个或数个偏心核图34-8；糖原和酸性磷酸酶染色呈强阳性的苷脂包涵体。此外，在肝、脾、淋巴结中也可见到。



图34-8 戈谢氏病骨髓涂片（瑞氏染色）

（3）酶学检查：GC是一种外周膜蛋白，在人类细胞中常与激活蛋白Saposin C聚集在一起。当测酶活性时，需加去污剂牛磺胆酸钠将其溶解。测患者的白细胞或皮肤成纤维细胞中GC活性可对GD做确诊。此法也用于产前诊断。通过测绒毛和羊水细胞中的酶活性，判断胎儿是否正常。

患儿父母为杂合子，其酶活性介于正常人与患儿之间。由于杂合子的酶活性与正常低限有重叠，因此不能用于杂合子的检查。

少数GD患者酶活性正常，则应考虑为激活蛋白Saposin C的缺陷。它能增强GC水解4MU/GLC的能力。

GD患者血浆中多种酶活性升高，包括酸性磷酸酶及其他溶酶体酶，如氨基己糖苷酶。这些将支持GD的诊断。

（4）皮肤纤维母细胞GC与半乳糖脑苷脂的比值：正常值为0.16±0.08。Ⅰ型病人的比值降至0.04±0.02。

（5）基因诊断：优于酶学诊断，它是定性而酶学诊断是定量，而且标本稳定。通过突变型的分析可推测疾病的预后，如筛查 L444P 可确诊 GD，由 N370S 基因型患者，既是纯合子，预后也好，一般无神经系统症状。患儿基因型确定后，其母再次妊娠时可做产前基因诊断，也可于杂合子检出。

基因诊断可用两步 PCR 法。基因型与临床表型之间没有确定的联系。

（6）脑电图：患者在神经系统症状出现前可有脑电图波形异常，如慢波、棘波等。

（7）其他：应做长骨 X 线、骨龄测定；腹部 B 超测量肝脾大小；肺功能、肝功能、及凝血项检查等。

【诊断】 临床有贫血、肝脾大和淋巴结肿大的病人除做血常规外，均应做骨髓检查。在骨髓涂片尾部寻找戈谢氏细胞，并做组织化学染色。同时应做 β-葡萄糖脑苷酯酶活性测定连同双亲的酶活性进行检查。有条件者可同时做基因诊断。

【鉴别诊断】

（1）尼曼-匹克病：是脂质贮积病之一，常染色体隐性遗传，由神经鞘磷脂缺乏或活力减低所致。临床贫血、肝脾大，以肝大为主，多有神经系统受累的改变，眼底可见樱桃红斑，由骨髓涂片中找到尼曼-匹克细胞可基本确诊。进一步检查可测定神经鞘磷脂酶活性。

（2）幼年型类风湿性关节炎和风湿性关节炎：GD 以骨骼浸润为主者，有时与关节炎相似，但一般关节炎有发热、肝脾轻度肿大或不大，伴风湿性关节炎的其他体征和化验。骨髓中无戈谢细胞。

（3）在慢性粒细胞白血病、血小板减小性紫癜、一些结缔组织病的骨髓片中偶尔可见少数类戈谢细胞，这是由于血细胞大量破坏，红细胞葡萄糖苷脂和乳糖基酰基鞘氨醇大量进入吞噬细胞中，超过其水解糖脂类的能力，造成吞噬细胞内 GC 堆积所致。

【治疗】 以往对此病仅给予对症治疗，包括支持、营养、输血或输红细胞。对Ⅱ型病人还需止痛、解痉等等。

脾切除：适用于巨脾，伴脾功能亢进，年龄在 4～5 岁以上，为了预防脾破裂、改善出血和感染对Ⅰ型和部分Ⅲ型 GD 患者建议脾切除术。

酶的替代疗法：1989 年国外开始使用 Ceredase 替代治疗 GD，1991 年正式推广应用于临床，至今全世界约有 GD2～3 万人，其中已有 2 万人先后接受替代治疗，这对延长患者寿命、提高患者生存质量有显著效果。经近 10 年的经验总结，绝大多数病人症状得到改善，停止脏器继续受累。中国自 1993 年 5 月开始为一例 9 岁女童 GDⅢa 做替代治疗。1994 年又为一例Ⅰ型 GD 男童进行治疗。开始用美国 GENZYME 生物治疗公司生产，名称为 Ceredase 注射剂，剂量 400IU/瓶（80IU/ML），5ML/瓶，按 60IU/kg，2W 推荐剂量，将药液加入生理盐水在 1～2 小时静滴，最初 1 月每周一次，继之每 2 周一次，剂量逐渐减少，半年后每 4 周一次。用药后最早的疗效反应为精神食欲改善，由骨痛严重不能下地到自由行走，治疗 2 个月肝功能恢复，第 6 个月身高体重增加 6～8cm，肝脏回缩 1/3，脑电图正常。1 年后身高增加 15cm，体重增加 5kg，但骨骼 X 线改变不显著，酶活性略有提高，未发现脏器受累。第 1 例治疗两年后去美国继续用酶治疗，等待基因治疗，现已 18 岁，上中学。例 2 由于药品未到治疗中断，又出现骨痛不能下地。

1999 年世界健康基金会援助中国儿童基地免费提供重组 GBA，治疗基地，至今已有 46 人通过北京儿童医院提出申请，系统接受酶替代治疗

Alglucerase 注射剂，名称 Ceredase 最早从人胎盘组织中提取的 β-葡糖脑苷酶经过加工提取，使酶（糖蛋白）寡糖链上的非还原末端上富有甘露糖，这样一来酶能被特异巨噬细胞上的碳水化合物受体所识别，才能进入单核-巨噬细胞系统的溶酶体中，分解葡糖脑苷脂，以达到治疗目的。时间证明此酶是安全有效的。以后又重组 GBA 制剂，Imiglucerase，400IU/瓶、200IU/瓶两种剂型，经临床应用效果与 Ceredase 相同。Imiglucerase 主要用于 GD Ⅰ型，对Ⅲ型患者神经系统表现的疗效尚未明了。有研究发现只有在大剂量时，才可在脑脊液中检测到微量 GBA。但有证据表明，某些患者在接受治疗后脑脊液中戈谢细胞减少，由沿水平注视困难的症状缓解，但对肌强直表现无改善，故对Ⅲ期 GD，尤其Ⅲc 型非酶替代疗法的适应证。

对Ⅱ型 GD 患者进行 GBA 替代疗法对内脏、血液病变有一定效果，但 Algluceras 不能透过血脑屏障，而改善中枢神经系统的病变，故非酶替代疗法的适应证。

β-葡糖脑苷酯酶的 *T1/2 约 30 分钟，Ceredase*

的降解速度更快。因此，酶活性虽有升高，但治疗过程中有活性下降的趋势，约5个月左右酶的活性趋于稳定，而骨的变化恢复相对较慢。反映了骨骼重建的速度，长期应用酶治疗将能促进骨骼破坏的恢复。

基因治疗：国外近年开展对戈谢病基因治疗的基础与临床研究，取得可喜的成果。应用造血祖细胞，成肌细胞移植，将GBA基因导入体内，并通过其增殖特性在体内获得大量含有GBA基因的细胞，产生具有生物活性的GBA，起到持久治疗作用。

【预后】

Ⅰ型GD进展缓慢，脾切除后可长期存活，智力正常，唯生长发育落后。GBA替代治疗效果显著，预后最好。Ⅰ型GD脾切除后，肝和骨髓中GC蓄积加快，故可早期死于肺和肝功能障碍，感染出血等。

Ⅱ型GD多于发病后1年内死于继发感染，少数可存活2年以上。

Ⅲ型GD多由于神经系统症状较重，死于并发症。由于GBA的应用，预后有较大的改观。

参考文献

1. 石惠文，臧晏，胡亚美等. 酶制剂ceredase替代治疗高雪氏病. 中华遗传医学杂志，1995，6:375
2. 张为民，施惠平，郭玉凤 等. 高雪氏病诊断和产前诊断. 中华遗传医学杂志，1992，9:2-3
3. Brady RD, Kanfer JN, Shapiro D. Metabolism of glucocerebrosides. Evidence of enzymatic deficiency in Gaucher's disease. Biochem Biophys Res Com, 1965, 18:201
4. Beutler F. Chaucher's disease. N Engl J Med, 1991; 325:1354-1360
5. Beutler E, Grabowski GA. Gaucher disease. In Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D, eds. The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease. Vol. 2, 7th ed. New York: McGraw-hill, 1995, 2641-2670
6. Barranger JA, Rice E, Sakallah SA, et al. Gaucher disease: studies on phenotype, molecular diagnosis and treatment. Clin Genet 1996, 49:111-118
7. Barton NW. Neurologic aspects of Gaucher disease. Gaucher Clin perspect. 1995, 3:9-16
8. Choy FYM, Humphries ML, Shi HP. Identification of two novel and four uncommon missense mutation among Chinese Gaucher disease patients. Am J Med Genet 1997, 71:172-178
9. Choy FYM, Wong K, Shi HP. Glucocerebrosidase mutations among Chinese neuronopathic and non-neuronopathic Gaucher disease patients. Am J MedGenet 1999, 84:484-486
10. Das PK, Murray GJ, Barranger JA. Studies on the turnover of glucocerebrosi-dase in cultured rat peritoneal macrophages and normal human fibrobalsts. Eur J Biochem. 1986, 154:445-450
11. Gross-Tsur V, Har-Even Y, Gutman I, et al. oculomotor apraxia: the presenting sign of Gaucher disease. Pediatr neurol. 1989, 5:128-129
12. Jonsson LMV, Murray GJ, Sorrell SH, et al. Biosynthesis and maturation of glucocerebrosidase in Gaucher fibroblasts. Eur. J Biochem. 1987, 164:1171-179
13. Tayebi N, Stone DL, Sidransky E, Type 2 Gaucher disease: An Expanding Phenotype. Molecular Genetics and Metabolism 1999, 68:209-210
14. Beutler E, Kay A, Saven A, et al. Enzyme replacement therapy for Gaucher disease. Boold, 1999, 78:1183
15. Ponce E, Moskovitz J, Grabowski GA. Enzyme therapy in Gaucher disease type I: effect of neutralizing antibodies to acid β-glucosidase. Blood, 1997, 90:43-48

二、尼曼-匹克氏病

尼曼-匹克氏病（Niemaoh-Pick disease，简称NPD）又称鞘磷脂沉积病（sphingomyelin lipidosis），属先天性糖脂代谢性疾病。其特点是全身单核巨噬细胞和神经系统有大量的含有神经鞘磷脂的泡沫细胞。较高雪氏病少见。为常染色体隐性遗传，以犹太人发病较多，其发病率高达1/25 000目前至少有五种类型。

【发病机制】

A型及B型是由于ASM基因突变造成ASM活性减低，在单核-巨噬细胞系统贮积了鞘磷脂及其他脂质。ASM基因定位于11p15.1-p15.4，已发现了12种突变型。

$$\text{鞘磷脂}\xrightarrow{\text{酸性磷酸脂酶}}\text{神经酰胺}+\text{磷酸胆碱}$$

而C型则为细胞转运外源胆固醇的缺陷及溶酶体中贮积了未脂化的胆固醇，此型的分子缺陷还不清楚。在患者肝、脾组织中贮积物除未脂化的胆固醇外还有鞘磷脂、磷脂、及糖脂，而脑组织中贮积物只有糖脂。白细胞中ASM活性正常，仅在经培养的细胞中，可有部分鞘磷脂酶缺乏，说明为继发于溶酶体中胆固醇的贮积。许多组织中可见到泡

沫样细胞及海蓝组织细胞。这些细胞并不是 C 型的特异细胞，在一些无脏器肿大的病例中可没有。在皮肤及结膜活检可见到特异的包涵体。

【临床表现】

A 型：在出生 6 个月内出现肝脾大，继之很快进展的中枢神经系统退化。早期神经系表现为肌张力低及肌无力，反映在喂养困难、淋巴结病及肺浸润。皮肤呈黄棕色、惊厥。半数患儿眼底黄斑区有樱桃红斑。常有生长发育迟缓、呼吸道合并症。多于 2～3 岁死亡。酸性鞘磷脂酶活性低于正常值的 5%。

B 型：最常见。病情较 A 型轻，在儿童早期有肝脾大，腹部膨隆。重症患者肝受累可导致肝硬化，门脉高压及腹水。脾大可发展为脾功能亢进，全血细胞减少，应做部分或全脾切除术。轻症患者的脾大可到成人才被发现。在患者的 X 光胸片可见到弥漫性网状后结节状浸润，重症患者可导致慢性肺疾病，肺心病。多数患者无神经系受累，智力正常，也有个别报道有智力低下，寿命可活至成人。酸性鞘磷脂酶活性为正常值的 5%～10%。

C 型：临床表现多样化。典型的表现为在儿童期有不同程度的肝脾大，垂直性核上性眼肌麻痹及缓慢进展的中枢神经系退化（进行性共济失调，张力障碍及痴呆）。垂直性核上性眼肌麻痹为神经系脑干受累的标志，是有特征的体征。患儿在上幼儿园及小学时表现行为异常，常被认为笨，逐渐痴呆。构音障碍，语言困难，流口水。张力障碍首先表现在走路或跑步时手足的姿势异常，易跌交，逐渐变为全身性，常伴有惊厥。青春期可发生精神障碍。

其他变异型：致死性新生儿肝病，肝功能衰竭。婴儿早期：进行性神经系统损害，伴有或无肝受累。成人：精神病或进行性痴呆。

【实验室检查】

1. 血象　血红蛋白正常或具有轻度贫血；脾亢明显时白细胞减少。单核细胞和淋巴细胞常显示特征性空泡，约 8～10 个，具有诊断价值（图 34-9）。电镜下这些空泡系充满类脂的溶酶体。血小板数正常，晚期有脾亢和骨髓明显侵犯时可减少。患者白细胞缺乏神经磷脂酶活性。

2. 骨髓象　含有典型的尼曼-匹克细胞，常称泡沫细胞，该细胞直径 20～100μm；核较小，圆形或卵圆形，一般为单个，也可有双核；胞浆丰富，充满圆滴状透明小泡，类似桑葚状或泡沫状。电镜下显示小泡周围有部分膜层结构环绕。用位相显微镜对未染色标本作检查，可显示细胞胞浆内呈小泡状，与高雪细胞不同。在偏光下观察，小泡呈双折射性；在紫外线下荧光呈绿黄色。生化特点 PAS 反应弱阳性，胞浆内的小泡壁呈阳性，小泡中心阴性；酸性磷酸酶、碱性磷酸酶、过氧化物酶、苏丹黑均呈阴性反应。

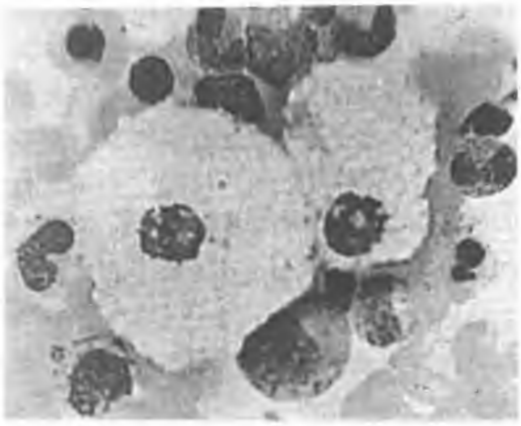


图 34-9　尼曼-匹克氏病骨髓片（瑞氏染色）

3. 血浆胆固醇、总脂可升高，SGPT 轻度升高。

4. 尿排泄神经鞘磷脂明显增加。

5. 肝、脾和淋巴结活检均有成堆、成片或弥漫性泡沫细胞浸润。神经鞘磷脂。

6. X 线检查　无特征性 X 线表现，在长期存活病例，由于充脂性组织细胞在骨髓内大量增殖可表现骨质疏松、髓腔增宽、骨皮质变薄，甚至长骨可出现局灶性破坏区，但无骨骼膨大畸形改变。婴儿期以后肺泡受充脂性组织细胞浸润，肺部可见类似组织细胞增生 X 症的表现。总之无特异性，仅提供辅助诊断的依据。

7. 测定白细胞或培养的纤维母细胞鞘磷脂酶活性，各型酶的活性不同。

【诊断及鉴别诊断】

1. 诊断依据　①肝脾肿大；②有或无神经系统损害或眼底樱桃红斑；③外周血淋巴细胞和单核细胞胞浆有空泡；④骨髓可找到泡沫细胞；⑤X 线肺部呈粟粒样或网状浸润；⑥有条件可作神经鞘磷脂酶活性测定，尿神经鞘磷脂排泄量及肝、脾或淋巴结活检证实。

2. 鉴别诊断

（1）高雪病婴儿型：以肝大为主，肌张力亢进，痉挛，无眼底樱桃红斑，淋巴细胞胞浆无空泡，血清酸性磷酸酶升高，骨髓中找到高雪细胞。

（2）Wolman病：无眼底樱桃红斑，X线腹部平片可见双肾上腺肿大，外形不变，有弥漫性点状钙化阴影。淋巴细胞胞浆有空泡。

（3）GM神经节苷酶脂病Ⅰ型：出生即有容貌特征，前额高、鼻梁低、皮肤粗，50%病例有眼底樱桃红斑和淋巴细胞胞浆有空泡。X线可见多发性骨发育不全，特别是椎骨。

（4）Hurler病（粘多糖Ⅰ型）：肝脾大，智力差，淋巴细胞胞浆有空泡，骨髓有泡沫细胞等似NPD。心脏缺损，多发性骨发育不全，无肺浸润。尿粘多糖排出增多，中性粒细胞有特殊颗粒。6月后外形，骨骼变化明显，视力减退，角膜混浊。

【治疗】　无特效疗法，以对症治疗为主，附脂饮食，加强营养。

1. 抗氧化剂　维生素C、E或丁羟基二苯乙烯，可阻止神经鞘磷脂M所含不饱和脂肪酸的过氧化和聚和作用，减少脂褐素和自由基形成。

2. 脾切除　适于非神经型、有脾功能亢进者。

3. 胚胎肝移植　已有成功的报道。

参考文献

1. 张为民，施惠平，郭玉凤. 高雪氏病的诊断及产前诊断. 中华医学遗传学杂志，1992，9(1):2-3
2. 施惠平，张为民，臧晏. 中国人戈谢病基因型与临床型的相关性. 中国儿科杂志，2001
3. 张为民，郭玉凤，施惠平. 尼曼-匹克病B型的产前诊断. 中华儿科杂志，1998，36(5):273-275

三、海蓝组织细胞增生症

海蓝组织细胞增生症（Sea-Blue histiocyte syndrome）一词始于1970年。原发性患者系常染色体隐性遗传性疾病。由于神经鞘磷脂酶活性降低，受累组织中神经鞘磷脂和神经糖脂积聚，经组织化学染色呈海蓝色颗粒故名。有人认为可能是NPD的一种变异型。

【临床特点】　起病年龄从婴儿到老年，多<40岁；肝脾大伴血小板减少及紫癜，甚至逐渐进展出现肝硬化和肝功能衰竭。1/3病人有肺浸润；少数有皮疹，色素沉着及神经系统症状，婴儿多伴黄疸。

【实验室检查】

1. 血象　血红蛋白、白细胞计数正常，血小板减少。

2. 骨髓、红、粒、巨核系增生正常，可见海蓝组织细胞（Ⅰ型）和泡沫细胞（Ⅱ型）。海蓝细胞直径20～60μm，有一偏位圆形核，染色质凝集，可见核仁，胞浆含不等数量的海蓝色或蓝绿色颗粒，其苏丹黑及糖原染色呈阳性反应，浆内含有脑苷脂和糖类物质。电镜下显示类脂分子呈圆周状板层结构。

【诊断与鉴别诊断】　应与继发性海蓝组织细胞增生鉴别：如ITP、慢粒、真性红细胞增多症、地中海贫血、多发性骨髓瘤、及尼曼-匹克等脂类沉积症鉴别，这些病多在脾内见到少量海蓝组织细胞，并有原发病的特征。

【预后】　多数可长期生存，无合并症。年龄小，病情重者预后差，少数病情进展累及骨骼、肝、脾、肺、脑，往往因肝功能衰竭，肺部病变或胃肠道大出血死亡。

【治疗】　无特殊疗法，多可长期存活或工作，有脾肿大，脾亢者可行脾切除术。

四、神经节苷脂沉积症

参阅神经系统疾病章。

（臧　晏　胡亚美　施惠平）

第6节　嘌呤代谢异常

嘌呤代谢异常（abnormality of purine metabolism）在小儿时期主要见于Lesch-Nyhan综合征（Lesch-Nyhan syndrome）。Lesch-Nyhan综合征是一种X-连锁隐性遗传病，见于男孩。国内于1979年首次报道。

【发病机制】　本病的基本生化异常是次黄嘌呤鸟嘌呤磷酸核糖转移酶（hypoxanthine guanine phosphoribosyltransferase，HGPRT或HPRT）的缺陷。HPRT基因定位于Xq26-q27.2，包括9个外显子和8个内含子，共计57kb。本病的致病基因突

变为点突变或缺失，有多种突变类型。正常时HPRT存在于人体各种组织中，在脑的基底节内活性较高。本酶的功能是使磷酸核糖基转移到次黄嘌呤和鸟嘌呤，分别形成次黄嘌呤苷酸（inosinic acid，IMP）和鸟苷酸（Guanylic acid，GMP）。IMP和GMP对于嘌呤的合成有反馈抑制作用。患病者由于HPRT缺陷，IMP和GMP合成减少，对嘌呤合成的抑制作用降低，嘌呤合成增多，致使其终末产物尿酸大量蓄积体内，出现高尿酸血症。HPRT的部分缺陷表现为痛风，完全缺失则表现为Lesch-Nyhan综合征。本病确切发病机制尚未明确。但患者中枢神经系统多巴胺能神经元几乎完全丧失，推测D_1-多巴胺拮抗因子可能与本病的神经系统表现，尤其是自残行为有关。

【临床表现】　本病的临床特点是男孩发病、智力低下、舞蹈状手足徐动、强迫性自残、攻击性行为和高尿酸血症。

患儿初生时正常，开始发育正常，但可能在尿布上有橘黄色沙粒状的尿酸结晶，或有血尿、尿路感染、尿结石等。约6~8个月开始出现神经系统症状，如手、足、面部的不自主运动，表现为舞蹈手足徐动。运动发育倒退，肌张力增高，或肌张力不全。约1~2岁逐渐开始有自残行为，咬伤自己的手指、舌、口唇，使之破裂断残，由于疼痛而大声喊叫。自残是一种强迫行为，有的猛撞自己头部，自发性暴怒发作、骂人。不自主运动、肌张力不全以及肌张力增高，可致步行困难、剪刀步态，腱反射亢进，有的有巴氏征。激动时可诱发突然角弓反张体位。多有智力低下但不似运动障碍那样严重，患儿有的尚能理解语言，但没有一例能够走路者。少数患儿智力近正常，但有严重攻击性行为。少数可有惊厥发作。EEG多为正常，CT、MRI或为正常或有脑萎缩。还可有高尿酸血症的临床症状即泌尿道结石，晚期有痛风性关节炎、痛风结节、巨细胞性贫血等。尿酸肾病如不经治疗，多在10岁以前因肾功不全而死亡。

【诊断】　血清尿酸增高，常为357~595μmol/L（6~10mg/dl）。尿中排出的尿酸过多，大于25mg/kg/24小时。尿酸/肌酐的比值增高，正常时小于1，病儿可达2~4比1。确诊要靠酶活性测定，患儿红细胞或皮肤成纤维细胞中HPRT活性减低或消失。腺嘌呤磷酸核糖转移酶的活性为正常或增高。杂合子的检出和产前诊断都已可能。近来有人用大量毛发滤泡检测其酶活性以查出杂合子。产前诊断可用羊水细胞或胎盘绒毛，检出患病的男性胎儿可做选择性流产。

HPRT基因已经克隆，用限制性内切酶片段长度多态性（RFLPs）或特异性探针可检出HPRT的突变基因。

【治疗】　治疗尿酸过高可用别嘌呤醇（allopurinol），使血清尿酸维持在179μmol/L（3mg/dl）以下，可预防肾结石，改进肾功能，但对神经系统症状无效。开始剂量为2.5mg/kg/d，再根据尿酸水平调整剂量，年长患儿可用到每日200~400mg。对患儿应加强护理，保证营养，防止自残，进行必要的约束。酶代替疗法未取得明显效果，基因治疗是目前主要的研究方向。

（秦　炯　左启华）

参考文献

1. 吴希如，林庆，主编. 小儿神经系统疾病基础与临床. 北京：人民卫生出版社，2000：464-465
2. Yamada Y, Nomura N, Kitoh H, Wakamatsu N, et al. Novel genetic mutations responsible for the HPRT deficiency and the clinical phenotypes in Japanese. Adv Exp Med Biol. 2000, 486:29-33
3. Puig JG, Torres RJ, Mateos FA, et al. The spectrum of hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransferase (HPRT) deficiency. Adv Exp Med Biol. 2000, 486:15-21
4. Hall S, Oliver C, Murphy G. Self-injurious behaviour in young children with Lesch-Nyhan syndrome. Dev Med Child Neurol. 2001, 43 (11):745-749

第7节　色素代谢异常

一、高铁血红蛋白血症

高铁血红蛋白血症（methemoglobinemia）是一组比较少见的疾病，其特点为红细胞中高铁血红蛋白的含量超过正常导致紫绀的发生。正常氧合与脱氧血红蛋白含二价铁才能起到转运氧的作用，若血红蛋白中的二价铁氧化成三价铁，则失去转运氧的作用，血液成巧克力颜色。

正常健康人的红细胞中有很少部分（不超过血红蛋白总量的2%）血红蛋白氧化成高铁血红蛋白，当高铁血红蛋白增高时，体内有维生素C、谷胱甘肽、三磷酸吡啶核苷黄递酶和二磷酸吡啶核苷黄递酶四种还原物质将其还原为正常的血红蛋白。若高铁血红蛋白含量超过15%以上，临床即出现青紫。在分光镜波长632nm处高铁血红蛋白呈黑色吸收光带，加2~3滴氰化钾后，光带即消失。本症可分以下几种类型：

（一）先天性酶缺陷所致高铁血红蛋白血症（congenital methemoglobinemia due to enzyme deficieney） 本症为常染色体隐性遗传。由于红细胞内二磷酸吡啶核甘酸黄递酶缺乏，使红细胞内高铁血红蛋白还原为血红蛋白的速度减慢，高铁血红蛋白的含量可高达50%以上。

细胞色素b5还原酶缺乏所致高铁血红蛋白血症有4种类型：①Ⅰ型很少见，还原酶缺乏只限于红细胞内，临床仅有紫绀发生。②Ⅱ型最常见，约占所有先天性高铁血红蛋白血症的10%~15%。受累的组织较广泛，临床除有紫绀外，一岁内出现神经系统的症状，智力障碍、小头、生长缓慢、对称性手足徐动样运动、斜视、脚弓反张和肌张力增高。③Ⅲ型的缺陷已证实在红细胞、血小板、淋巴细胞和粒细胞系统。④Ⅳ型的还原酶缺陷尚未完全肯定在那些组织，但至少包含在红细胞内的缺陷。临床为紫绀发生缓慢。

主要的临床症状为紫绀，可于生后即出现，也有晚至青春期出现紫绀，其程度可因季节和病人饮食有增减。除了紫绀外，Ⅰ、Ⅱ、Ⅳ型很少出现其他症状。虽然高铁血红蛋白可高至50%以上，除剧烈运动外，一般无循环与呼吸系统障碍，仅有轻度代偿性红细胞增多。Ⅱ型有神经症状，智力落后，常于早期夭折。

治疗：主要针对紫绀的处理。①维生素C有直接还原高铁血红蛋白的作用，每日200~300mg，分3次口服，可使高铁血红蛋白逐渐减至10%以下，紫绀遂可消失。②美蓝在体内经谷胱甘肽和三磷酸吡啶核甘酸黄递酶还原为无色美蓝，后者可将高铁血红蛋白还原为正常血红蛋白，从而使高铁血红蛋白消失，紫绀消退。剂量12mg/kg，静脉注射。紫绀消退后改为3~5mg/kg/d口服。用药后尿呈蓝色。美蓝作用比维生素C迅速，毒性较轻，偶引起膀胱刺激症状和肾结石。

本病预后良好，禁用引起高铁血红蛋白血症的药物。

（二）先天性高铁血红蛋白血症合并血红蛋白M病（Congenital methemoglobinmia with hemoglobin M） 是一种先天性家族性高铁血红蛋白血症，血红蛋白肽链中一个组氨酸被酪氨酸所代替，此种缺陷可发生在a肽链或B肽链的近端或远端。目前已发现五种变异的血红蛋白M，即HbMB（异常位于a链）、HbMs（B链异常）、HbMm-1（B链异常）、HbMm-2和HbM2（a链异常）。由于氨基酸的变异扰乱了血红蛋白分子结构和功能，致血红素中的三价铁不能还原成二价铁，并阻止血红蛋白与氧结合，因而产生紫绀。B链异常的血红蛋白M常发生轻度溶血，而a链异常者一般不出现溶血。

此症为常染色体显性遗传，临床多为杂合子患者，高铁血红蛋白的浓度一般不超过30%

临床表现除紫绀外，多无其他症状，B链的异常，青紫多在4~6个月出现；若是a链的异常，出生即可有青紫。病人对运动的耐受力接近正常，寿命与正常人无异。

诊断方法可采用淀粉凝胶电泳分析，在pH9的条件下或应用光谱分析检查方可得到证实。

本病尚无有效的治疗，维生素C或美蓝不能使血红蛋白M中的三价铁还原为二价铁，因此不能使紫绀减轻。本病予后较好，不影响寿命，故无需治疗。

（三）药物所致的高铁血红蛋白血症（drug induced methemoglobinemia） 某些药物能直接氧化血红蛋白使其中的二价铁变成三价铁而转变成正铁血红蛋白，最常见的为亚硝酸盐中毒（见第42章中毒与意外事故），此外还有氯酸盐、苯醌类等化合物，苯胺、乙酰苯胺、非那西酊、次硝酸铋、氯化钾、磺胺类药物及伯氨喹啉等，皆可引起高铁血红蛋白血症。小婴儿和新生儿对此类药物比较敏感，可能与DPNH高铁血红蛋白还原酶尚未达到正常水平有关。杂合子型DPNH高铁血红蛋白还原酶缺乏者平时不出现紫绀，当服用以上药物后比正常人容易出现紫绀症状。

发病急，高铁血红蛋白达20%～30%时即可出现紫绀、恶心、呕吐、头痛、疲倦、呼吸急促、心率增快等症状。当高铁血红蛋白超过55%时可发生昏睡、呼吸循环衰竭，甚至死亡。

出现症状后需立即抢救，应用美蓝1～2mg/kg静点，能使高铁血红蛋白立即消失。以后可改为3～5mg/kg·d维持治疗至毒物排除后即可停药。凡抢救及时者预后良好。

二、卟 啉 病

卟啉病（porphyria）又名血紫质症，是一组较少见的血红素代谢缺陷。由于血红素生物合成过程中，某些阶段的代谢障碍而致卟啉或其前身物质蓄积或大量排出。迄今至少已发现六种类型，大多为遗传性。近年来国内屡见报道。

【卟啉代谢】 卟啉是合成血红素的主要物质，血红素与蛋白质在体内不只合成血红蛋白，同时也合成结构不同的肌红蛋白（myoglobin）、细胞色素（cytochrome）、过氧化物酶（peroxidase）、触酶（catalase）和尿黑酸氧化酶（homogentistic oxidase）等。此等物质是细胞代谢过程中不可缺少的。血红素在不同细胞内的生物合成步骤是一致的，主要分两个步骤（图34-10）。

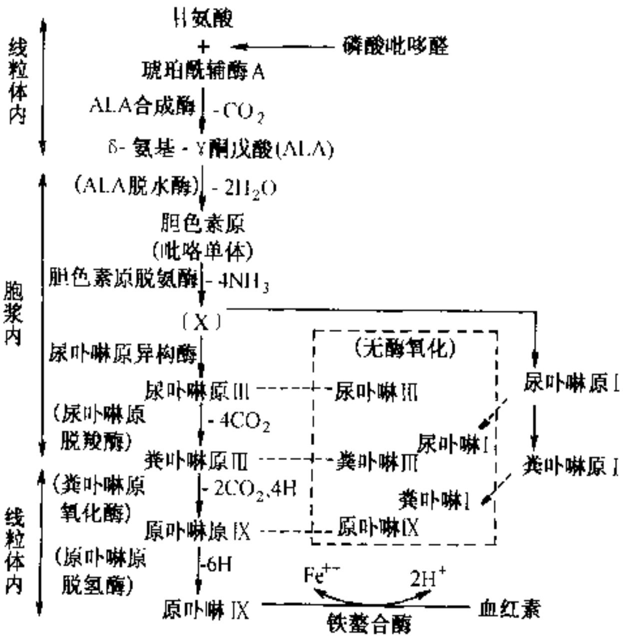


图34-10 血色素合成图

1. 代谢前期 由甘氨酸合成胆色素原（porphobilinogen，简称PBG）。甘氨酸和琥珀酰辅酶A以磷酸吡哆醛为辅酶在δ-氨基-γ-酮戊酸合成酶（δ-aminolevurlinic acid syn-thetase，简称ALA合成酶）的催化作用下脱羧，合成δ-氨基-γ-酮戊酸；然后两个分子的ALA经ALA脱水酶的作用，脱去两个分子水（ALA脱水酶需经硫氢还原酶激活，它对硫氢基抑制剂如铅极敏感），形成吡咯单体、PBG。

2. 代谢后期 由PBG合成血红素。因缩合条件不同四个PBG生成四个不同类型的吡咯化合物。四个PBG经尿卟啉原Ⅰ合成酶（uroporphyrinogen Ⅰ synthetase，又名PBG脱氨酶）的作用，脱去四个氨基，合成尿卟啉原Ⅰ；此酶可激活尿卟啉原Ⅲ同合成酶（uroporphyrinogen Ⅲ cosynthetase），两者共存使四个分子的PBG缩合成尿卟啉原Ⅲ（uroporphyrinogen Ⅲ）。正常情况下尿卟啉原Ⅰ的生成量很少，多数合成尿卟啉原Ⅲ，故正常人体内及排泄物中尿卟啉原Ⅰ的含量极少。尿卟啉原Ⅲ同合成酶缺少时，尿卟啉原Ⅰ合成增加，它不合成血红素。尿卟啉原Ⅲ经尿卟啉原脱羧酶的作用变成粪卟啉原Ⅲ，在粪卟啉氧化酶的作用下形成原卟啉原Ⅸ（proto-porphyrinogen Ⅸ）再经脱氢酶作用形成原卟啉Ⅸ（protoporphyrin Ⅸ），又经铁螯合酶以二价铁换出两个氢而合成血红素。

ALA的合成和粪卟啉原至血红素的合成皆在线粒体内进行。成熟的红细胞无线粒体，不能合成血红素，但从PBG至粪卟啉原各阶段所需的酶在红细胞胞浆中可以找到。

卟啉原是四个吡咯环经$-CH_2^-$（亚甲桥，methylene bridge）衔接起来的，亚甲桥在组织中很易被氧化，使卟啉原变成卟啉。卟啉原是无色的，而卟啉能吸收可见光而变色。一般吸收高峰在400nm，此即卟啉病产生皮肤症状的原因。正常情况下血红素的合成有一系列的调节机转，如血红素合成过多，经反馈作用，使ALA的合成速度减慢，故卟啉前身物质的排出量很少。尿卟啉原由尿排出，粪卟啉原由尿和胆汁中排出，原卟啉由粪排出。在肝脏病、急性感染、铅中毒、化学药物中毒等情况下，尿中ALA、PBG和尿、粪卟啉的量可增加几十倍。

【分类】 过去分类皆按发生障碍的主要器官不同而分成肝卟啉病和红细胞生成性卟啉病。近年来，根据血红素合成步骤分为代谢前期合成障碍，代谢后期合成障碍和两者皆有障碍三大类，见表34-9。

表 34-9 各种不同类型卟啉病的表现

类型	遗传方式	临床症状	生化变化
代谢前期障碍			
急性间歇性卟啉病	常染色体显性，有不同的外显率	急性发作性腹部绞痛和神经系统症状。无日光过敏现象，发病多在青春期后	发作期尿中ALA及胆色素原排泄增多，缓解期也可能增多
代谢后期障碍			
先天性红细胞生成卟啉病	常染色体隐性	对光敏感，严重的皮炎，溶血性贫血，脾肿大，牙齿棕红色。婴儿期发病，病情持续至儿童期和成人期	骨髓、红细胞、血浆、尿和粪便中尿卟啉和粪卟啉增多
红细胞生成原卟啉病	常染色体显性，有不同外显率	对光敏感，皮炎较轻，症状出现多在儿童期	骨髓、红细胞、血浆和粪便中原卟啉增多
晚发性皮肤卟啉病		对光敏感及皮炎，多因肝脏中毒，尤其是酒精中毒所引起	尿中尿卟啉增多，而粪卟啉和原卟啉正常或轻度增多
前后期混合代谢障碍			
变化型卟啉病（混合型病）	常染色体显性，有不同的外显率	对光敏感及皮炎，急性发作性腹部绞痛和神经系统症状。发病多在青春期后	发作和缓解期粪便中粪卟啉原和原卟啉增多，急性发作期尿中ALA和胆色素原排出增多
肝粪卟啉病	常染色体显性，有不同的外显率	对光敏感（少见），胃肠神经、精神方面症状同急性间歇性卟啉病，任何年龄皆可发病	粪便和尿中粪卟啉Ⅲ增多，发作期尿中ALA和胆色素原排出增多

（一）急性间歇性卟啉病　急性间歇性卟啉病（acute intermittent porphyria）是常染色体显性遗传性疾病。其特点为阵发性腹痛和神经系统症状，尿中ALA和PBG排泄增多。此病已很罕见，近年来国内偶有报道，四川自贡市人民医院曾发现一家七口人皆患此病。

【病因及发病机制】　此病虽为常染色体显性遗传，但有不同的外显率，即使在一个家族中，基因携带者可终生不显症状，但可于青春期以后其尿中排泄PBG增多而被证实，大约80%的基因携带者一生中皆可不发病。

近年来研究证明本病由于血红素合成的早期代谢障碍，尿卟啉原Ⅰ合成酶缺乏是本病的原发缺陷，病人和基因携带者，此酶活力减少到正常的50%，由于负反馈作用，继发肝ALA合成酶增多，致卟啉前身物质ALA和PBG合成过多，体液中的浓度增高，大量由尿中排出。

症状多在青春期出现，并与月经周期有关，故男性和儿童很少发病。有些病人的类固醇5-α-还原酶活性低下，说明其内分泌状态与发作有一定关系。

某些药物如巴比妥类、磺胺类、氨基比林和类固醇类如孕烷醇酮（pregnanolone）皆可诱发本病的发作。实验证明，原卟啉的合成被部分阻断后，此类药物可造成对肝血红素的需要增多，促使肝细胞色素P450（hepatic cytochrome P450）的合成（P450是一种血红素蛋白hemoprotein，其半衰期很短），从而使ALA合成酶增多，因此认为尿卟啉原Ⅰ合成酶缺乏的病人，对药物所致的P450代谢障碍失去调节作用。此外，注射葡萄糖和高铁血红素（hematin）可使症状缓解，葡萄糖可抑制ALA合成酶；高铁血红素注射后可因反馈作用抑制ALA合成酶的产生，从而使ALA和PBG的排泄量明显减少，此现象间接证明本病是由于ALA合成酶产生过多所致。

临床观察证明，对这类病人减少其能量供给，造成负氮平衡，则ALA与PBG的排出量增多，给予葡萄糖或恢复正氮平衡后，尿中此类物质排出量明显减少。

神经系统症状产生的原因尚不十分清楚，可能因为ALA与PBG由肝细胞中释放，通过血脑屏障，作用在神经细胞的缘故。多数病人血中ALA与PBG浓度的高低与神经系统症状轻重有一定关系，但也曾有报道此类病人已发生急性肾功能衰竭，虽血浆中ALA与PBG浓度增高，但并无神经系统症状出现。

【临床表现】　青春期前很少发病。发作呈间歇性，主要表现为发作性、程度不同的腹部绞痛。疼痛部位不定，可放射至背部、膀胱或外生殖器。

病人常因剧烈腹痛而坐立不安甚至大声哭叫。发作持续时间自数小时至数日甚至数周不等，常伴恶心、呕吐和便秘。可因呕吐而发生脱水和少尿。严重的腹痛常被误诊为急腹症而手术。腹部膨隆，肠鸣音减弱或消失，虽有广泛压痛，但与疼痛程度不成比例，无腹肌紧张。白细胞多不增高。易误诊为腹型癫痫或癔病。X线检查可见小肠充气或液平面。约有20%病人发病以神经系统症状为主，常见的有植物神经功能紊乱，除肠痉挛外，心率快，血压增高，并可出现尿潴留。一小部分病人以癫痫发作为主诉，发作时脑电图可有改变，症状缓解后恢复正常。周围神经受累的可出现肢体疼痛，面神经麻痹，呈一肢或多肢体弛缓性麻痹。亦有出现四肢麻痹和呼吸肌麻痹，腱反射减弱或不能引出。受累的肌群很快萎缩，但缓解后又很快恢复，上运动单位瘫痪极罕见。约有50%的病人有感觉障碍，多限于四肢。

精神症状多见于有肠痉挛的病人,可有性格改变,如抑郁、神经质、爱哭,并有幻视、幻听,或出现狂躁、语无伦次、哭笑无常等癔病样发作。若诊断不及时,针对上述症状而服用苯巴比妥、苯妥英钠或利眠宁等药物,则使症状加重,可出现精神错乱,甚至发生呼吸肌麻痹和颅神经麻痹等危及生命的神经系统症状。如能及时停药则症状很快减轻。

【实验室检查】 发作时，大量的ALA和PBG由尿中排出，刚排出新鲜尿尿色正常，经过一段时间，尤其在阳光下曝露后，PBG转变为尿卟啉或粪卟啉，尿色渐加深，呈咖啡色。在Wood光照射下尿卟啉显有红色荧光。

PBG定性试验（Watson-Schwartz试验）此试验有特异性，对诊断较有意义，并可检出无症状的基因携带者。

试验方法：取1ml Hoesch试剂，（磷-二甲氨基苯甲醛2克置于6mol/L盐酸100ml中）加入新鲜尿标本1～2滴，在试剂溶液滴尿处立即呈现樱桃红颜色。轻轻摇动，樱桃红色向周围溶液扩展。

尿中ALA和PBG定量，可比正常人增加100倍以上，在间歇期虽然减少，但比正常人仍高。正常人每24小时PBG的排出量为0～2mg，ALA为0～7mg。PBG定量对于基因携带者的诊断比ALA定量更有意义。病人肝细胞、红细胞和纤维母细胞中的尿卟啉原Ⅰ合成酶明显降低。羊水穿刺细胞培养做尿卟啉原Ⅰ合成酶定量，可在产前诊断此病。一些无症状的儿童与成人基因携带者此酶活性亦低。

在急性发作时，常有低钠血症。血钙浓度亦降低，尿比重增高，可能由于抗利尿激素分泌过多所致，但尚不能证实垂体的病变。常因发作时呕吐与腹痛不能进食导致水电紊乱，甚至有的病人可发生少尿和氮质血症。

【诊断及鉴别诊断】 腹痛应与外科疾病鉴别，如溃疡病，胆道胆囊疾病及急性阑尾炎等。伴有神经，精神症状需与癔病、神经根炎和精神病等鉴别。对反复发作找不到原因的腹部绞痛病人，伴有神经精神症状，尿放置后呈咖啡色者应考虑本病。取新鲜尿做Watson-Schwaztz试验即可确诊。若有服用巴比妥类、氨基比林或磺胺类药物后，致病情加重的病史，更有助于诊断。

【治疗及预后】 急性发作时，如出现水、电解质紊乱，应积极纠正，限制水的入量，适当补充钠盐。有些病人当水和电解质紊乱被纠正后，其他临床症状亦随之缓解。发作时要十分注意药物的选择。可采用水合氯醛、吗啡或杜冷丁缓解疼痛或烦躁等神经系统症状。部分病人服用氯丙嗪可使肠痉挛缓解。有些病人发作与月经周期有关，可用抑制排卵的药物，如最小剂量口服避孕药，可使发作减轻，发作次数减少。但应注意凡家系中有皮肤症状的不能使用。

目前临床研究证明，静脉注射高铁血红素（hematin）可中止发作，症状很快消失，尿中ALA和PBG的排泄下降。这与血红素增加而产生反馈作用使ALA及PBG合成减少有关。严重的急性发作，其他药物治疗后不能缓解的，可试用此药。

（二）先天性红细胞生成性卟啉病（congenital erythropoietie porphyria） 极少见。为常染色体隐性遗传病。北京儿童医院曾见到2例。

【病因】 胆色素原（PBG）合成尿卟啉原Ⅲ的过程中发生障碍，由于尿卟啉原Ⅲ合成酶缺乏，因而不能合成尿卟啉原Ⅳ，而尿卟啉原Ⅰ和粪卟啉原Ⅰ合成增加，后两者不能合成原卟啉和血红素。大量尿卟啉原Ⅰ在幼红细胞核中蓄积，渗透至血循环中，沉积在各种组织中，尤其易与牙齿和骨骼结合使之呈棕红色，在紫外线下出现红色荧光。此外，尿与粪卟啉原Ⅰ暴露于波长400nm的紫外线后可释放出能量，产生荧光和有破坏性的化学反应，造成皮肤损害。

【临床表现】 皮肤表现和溶血性贫血是两大主要症状。新生儿或婴幼儿期排出红色或葡萄酒样尿常是早期的症状，很快出现皮肤症状（除非婴儿不见阳光），含尿卟啉Ⅰ的皮肤对日光极敏感，暴露部位出现红斑，渐发展成疱疹和大水泡，很易继发细菌感染而溃烂，甚至深及韧带、软骨或骨组织。愈合后留下色素疤痕，重者造成耳、鼻和指、趾残缺，有的很像麻风病人的外貌。牙齿开始呈粉红色、随年龄增长呈棕红色或深棕色，是此型特有的症状。指甲也可呈棕色。眼结膜和角膜有时也被波及，严重者可失明。前额皮肤多毳毛，有的可长达4～12mm。多数病人发生溶血性贫血的临床表现。肝脾多增大。

【实验室检查】 血红蛋白低，贫血为正色素性，网织红细胞增高，骨髓增生旺盛，幼红细胞在紫外线照射下，细胞核部分显示强荧光。

尿呈红色，含大量尿卟啉原Ⅰ，粪中排出大量粪卟啉原Ⅰ，两者皆有荧光反应，可用紫外线灯和分光镜加以检定。

病人牙齿暴露于Wood光的紫外线后出现红色荧光。

【治疗和预后】 无特殊治疗。尽可能避免阳光照射。可涂以氧化锌类软膏以保护皮肤。大量输血，可抑制生成含有大量尿卟啉原Ⅰ的红细胞，从而使尿卟啉原Ⅰ的合成减少，达到减轻症状的目的。脾切除使红细胞破坏减少，骨髓红细胞增生减低，亦可改善临床症状。β-胡萝卜素（β-carotene）对皮肤症状的疗效尚不能肯定。

（三）混合型卟啉病（porphyria variegata）为常染色体隐性遗传病，有不同的外显率。

本病发病机制不十分清楚，肝脏ALA合成酶活力增高，因而有急性间歇卟啉病的代谢特点。根据尿检查，不仅卟啉代谢前期障碍，同时尚有后期代谢障碍。近年来发现铁螯合酶结构异常，但尚有不同看法。

临床表现与急性间歇性卟啉病相同，但兼有皮肤对光敏感的变化。青春期女孩可长髭或胡须，成年男女颞部和前额可长头发。症状可因服苯巴比妥类药物加重。

尿中ALA和PBG在发作时增高。无论在发作期或非发作期，大便粪卟啉与原卟啉皆增高。

治疗同急性间歇性卟啉病。

（倪桂臣 胡亚美）

第8节 肾小管运转功能障碍

一、肾性尿崩症

肾性或肾源性尿崩症（nephrogenic diabetes insipidur，NDI）是一种少见的遗传病，由于肾脏集合管对抗利尿激素不起反应而致尿浓缩障碍，出现多饮、多尿和尿比重降低。

本症在我国较少报道。北京儿童医院共收治18例，部分病例有明显家族史。也见一家姐妹5人中4人均患本病的报道。本节主要介绍先天性（原发性）肾性尿崩症。

【病因】 本症多见于男性，可能为性联隐性遗传。杂合子的女性亦可出现尿比重低的现象，但症状不明显，多数在家系调查时方始发现。

【发病机制】 尚未发现肾脏有病理变化。抗利尿素分泌正常，渗透压感受器与血容量感受器的功能正常，主要缺陷为肾远曲小管和集合管细胞膜上ADH受体缺乏，故小管对抗利尿激素（ADH）不发生反应。

在正常情况下，精氨酸加压素（简称AVP）与肾远曲小管和集合管的上皮细胞表面的特异受体结合，激活细胞膜上的腺苷环化酶，催化ATP转变为cAMP，从而增加了膜的通透性，使管腔内的水分回吸收增加。本症cAMP的生成减少，可能由于远曲小管和集合管的AVP特异受体有缺陷，不能与AVP结合，或由于细胞膜中的腺苷环化酶缺陷，因而影响了对AVP的反应。肾脏前列腺素对AVP有一定抑制作用，服用前列腺素合成酶抑制剂消炎痛，可使一些本症患者的尿浓缩功能有所好转。髓袢升支和远曲小管对钠与氯的回吸收不受影响，虽血浆渗透压升高，但水分不能相应地回吸收，因而尿呈低渗性，其渗透浓度仅能维持在80～150mmol/L，（80～150mOsm/L，正常值100～1400mmol/L）。若尿的渗透浓度为100mmol/L，则每排出1mmol/L的溶质，相应地须排出10ml的水。若尿渗透浓度为1000mmol/L，则每排出1mmol溶质仅需排出1ml的水。若病人的电解质人

量过多，必须相应地排出大量的水。如果水入量不足，则钠、氯离子的排出发生障碍，血钠、氯和尿素升高，血容量减少，出现高渗性脱水。当脱水出现后，由于肾血流量减少，肾小球滤过率减低。某些病人在经过一段时间的脱水后，肾浓缩功能可稍有好转，尿的渗透浓度可稍高于血浆的渗透浓度。

【临床表现】 出生后即发病，但多数在数月后方得到确诊，主要表现为烦渴、多尿、便秘、反复出现脱水和生长发育障碍。兄弟中常见有同样症状的患者。皮肤弹性差，多伴有厌食和间断呕吐和找不到原因的发热。由于高渗性脱水，可出现惊厥，延误诊断的病例可因长期高渗脱水而智力发育障碍。尿量可高达6～10L/（m^2·d）。由于尿量多，可继发肾集合小管、输尿管和膀胱扩张。

【诊断及鉴别诊断】 患儿常因原因不明的发热而就诊，有多饮多尿的病史，兄弟中有出现同样症状者，对诊断有帮助。虽出现脱水与高钠血症，尿比重低常固定在1.002～1.006，或尿渗透浓度80～150mmol/L。脱水时血氯亦增高。成人病例可见高尿酸盐血症。如果病人最初检查血浆渗透压超过295mmol/kg（mOsm/kg），同时尿渗透压低于这一数值时，则不需做限水实验。如血浆渗透压低于295mmol/kg，要做限水实验，直到血浆渗透压超过295mmol/kg时，肌注AVP 0.1～0.2u/kg，每一小时测血清和尿的渗透压，共测4小时，若尿与血浆渗透压比值小于1.0，可考虑为肾性尿崩症。若比值大于1.0，应考虑中枢性尿崩症或精神性多饮。实验过程中体重下降3%，应终止实验。

需与强迫性多饮（即精神性多饮）鉴别（参阅内分泌疾病章垂体性尿崩症专节），该症给AVP或高渗盐水后尿比重可上升。但须注意，长期多饮可使肾脏对AVP的反应减弱；但此种现象是暂时性的，当限水至正常小儿的入量，数周后，即对AVP恢复正常的反应。尿糖阴性，尿比重降低，血糖正常，可排除糖尿病的多饮多尿。此外，肾盂积水、肾小管酸中毒伴肾脏钙沉着症、低血钾、高血钙症和镰状红细胞溶血等病亦可使尿浓缩功能受损，需与本症鉴别。

通过进一步生化检查和头颅影像学检查排除继发性肾性尿崩症。

【预后】 经过早期诊断和治疗，可不影响体格和智力发育，并可继续存活，但不能治愈，必须终生保持足够的水入量。

【预防】 遗传咨询非常重要。患儿的母亲和半数的姐妹为基因携带者，虽无明显临床症状，但尿浓缩功能不正常。基因携带者所生的男性半数发病，故应尽早检查尿比重，注意尿量，以便早期诊治。

【治疗】 无特效治疗。主要治疗方法为保证液体入量和适当限制钠盐，以保证血容量和血钠在正常范围。水的入量须保持在6～10L/m^2/d。并应注意足够的营养和热量。

由于患儿每排出1mmol的溶质需要排出8～12ml的水，若减少电解质的入量则可相应地减少水的排出。年长儿应限制钠盐的入量在2～2.5mmol/（kg·d）。食物中碳水化合物与脂肪的比例应相应地提高，蛋白质2g/kg/d，磷的入量亦应适当限制。300～400ml/kg水的摄入。

在限制钠盐的同时，服用氯噻嗪类（cholorothiazide）利尿剂，剂量为20～40mg/kg/24 hr，分次服用。此药可导致钠的负平衡，使尿量减少和尿浓度上升。其机理尚不十分清楚，可能由于钠减少后，近曲小管对钠的回吸收增加，水分随之回收，也可用氢氯噻嗪（hydrochlorothiazide），2～4mg/kg/d，同时减少钠的入量低于1mmol（1mEq）/（kg·d），可使尿量减少50%。利尿酸（ethacrynic acid）120mg/m^2/d口服，亦可起到同样作用。此类药物可使钾的排出增加，故需要注射或口服钾，其量不少于2～3mmol（2～3mEq）/（kg·d）。近年来应用非激素类抗炎药物如消炎痛亦可起到减少尿量，增加尿比重的作用。

二、抗维生素D性佝偻病

抗维生素D性佝偻病（vitamin D-resistant rickets）有低血磷性和低血钙性两种。本节主要叙述比较多见的低血磷性抗维生素D佝偻病，又称家族性低磷血症（familial hypophosphatemia），或肾性低血磷性佝偻病（renal hypophosphatemic rickets）。此病特点为：①血磷低下，对一般剂量维生素D没有反应；②尿磷增加；③钙从肠道吸收不良，尿钙减少或正常；④佝偻病症状发生在一周岁以后；⑤生长缓慢，但年长儿发病者生长正常。

【病因】 包括近断肾小管回吸收磷和由25(OH)D_3转换为1，25(OH)$_2D_3$两方面的缺陷，造成血磷降低，在0.65～0.97/mmol/L（2～3mg/

dl)，尿磷排除增多，钙磷乘积多在30以下，骨质不易钙化。在动物实验已证实血清1,25(OH)$_2$D$_3$水平低于正常，因患家族性低血磷症的病人，持续低血磷，不能刺激1，25(OH)$_2$D$_3$的合成。此外，单纯采用口服磷替代治疗，不能完全改善骨病，必须同时用1、25(OH)$_2$D$_3$治疗，才能纠正骨软化。

遗传学表现为X-性联显性遗传。男性患者只能将此病传给女孩。女性患者可传给男孩和女孩。女性患者较多，但症状轻，多数只有血磷低下而无明显佝偻病骨骼变化。男性发病数低，但症状较严重。现已了解转录蛋白在染色体5上，本病的基因在Xp22.31~p21.3。偶见一些病例属于常染色体隐性遗传。亦有部分病例为散发性，并无家族病史。

【临床表现】 将近周岁时下肢开始负重，才发现症状，开始发病常以“O”形腿或“X”型腿为最早症状，其他佝偻病体征很轻，较少出现肋串珠和郝氏沟，缺乏营养性维生素D缺乏性佝偻病常见的肌张力低下。常不被家长注意。较重病例有进行性骨畸形和多发性骨折，并有骨骼疼痛，尤以下肢明显，甚至不能行走。严重畸形，身长的增长多受影响。牙质较差，牙痛，牙易脱落且不易再生。

X线骨片可见轻重不等的佝偻病变化，活动期与恢复期病变同时存在，在股骨、胫骨最易查出。实验室所见主要以低血磷为主，多在0.65mmol/h (2mg/dl) 左右，血钙可在正常范围内或偏低。尿常规和肾功能正常，尿中无氨基酸。肾小管回吸收磷率降低。

【诊断及鉴别诊断】 此病和维生素D缺乏性佝偻病的鉴别在于以下几个特点：①维生素D的摄入量已超过一般需要量而仍出现活动性佝偻病骨骼变化；②2~3岁后仍有活动性佝偻病的表现；③给40~60万IU维生素D肌注，对一般D缺乏性佝偻病患儿在数天内血磷上升，2周内长骨X线照片显示好转，而本病患者没有这些变化；④家庭成员中常见有低血磷症，是低磷抗D佝偻病的特点。

本病还要与低血钙性抗维生素D性佝偻病鉴别。后者又名维生素D依赖性佝偻病（vitamin D dependent rickets)，较少见，是由于肾脏缺乏1-羟化酶，不能合成1,25(OH)$_2$D$_3$。发病时间从生后数月起，常伴有肌无力，早期可出现手足搐搦症。血钙降低，血磷正常或稍低，血氯增高，并可出现氨基酸尿，虽经常规剂量维生素D治疗，但在X线长骨片上仍显示佝偻病征象。要把维生素D量增加到每日10000IU或双氢速固醇（dihydrotachysterol，简称DHT）0.2~0.5mg才见疗效。用0.25~2μg的1,25(OH)$_2$D$_3$治疗即获痊愈。此病一般属于常染色体隐性遗传。此外，本病还须与范可尼氏综合征和肾小管酸中毒鉴别。

【治疗】 治疗原则是防止骨畸形，尽可能使血磷升高，维持在0.97mmol/L（3mg/dl）以上，有利于骨的钙化。维持正常的生长速率，又要避免维生素D中毒所致高尿钙、高血钙的发生。将多种措施的优缺点简述如下：①单纯口服磷酸盐：为提高血磷至正常水平，常需磷酸盐制剂。一般用磷酸58.8g/L和磷酸氢二钠136g/L的磷酸盐合剂，每1毫升含元素磷30.4mg，每日5次。如每次5ml，每天补充元素磷760mg。婴幼儿为0.5~1g/24 hr，儿童为1~4g/24hr。磷酸盐制剂味道难服，且易并发恶心及腹泻。为了更好地促进磷在肠道的吸收最好同时给维生素D或DHT。②磷酸盐和维生素D兼用：维生素D$_2$用量50000IU~200000IU/24 hr。维生素D极易积存体脂内，直至大量积储后才能被发现中毒症状，故易造成中毒。DHT是类似维生素D的制品，在体内经过羟化后发生维生素D的作用，在体脂中不易积储，不易中毒，较为安全，剂量为0.02mg/kg/24 hr。也可用1,25(OH)$_2$D$_3$,剂量为50~65ng/kg/24 hr。经治疗后血浆碱性磷酸酶降至正常，但血磷继续低下，故应配合磷酸盐制剂服用，疗效更好。

为了预防血钙过高，每1~3月检查一次24小时尿钙和尿肌酸酐。尿钙与尿肌酐的比值正常为0.15~0.3。如果这个比值大于0.4，说明维生素D或DHT的剂量太大，应及早减量，以减少中毒的机会。有人提倡用利尿剂如双氢氯噻嗪1.5~2mg/kg/d，分次口服，可避免高钙血症，并可使血磷浓度明显增高。

三、范可尼氏综合征

范可尼氏综合征（Fanconi syndrome，又称deToni-Debre-Fanconi综合征）是一种先天代谢病，由于肾近球小管功能多发性障碍，在正常人中应被近球小管回吸收的物质如葡萄糖、氨基酸、尿酸、磷酸盐、重碳酸盐（钠、钾及钙

盐），都在尿中大量排出，出现骨骼变化、骨龄减低和生长缓慢。

【病因及病理改变】 此病原发性属常染色体隐性遗传，偶见显性遗传。小儿时期亦见继发性病例，见于糖原累积病、半乳糖血症、肝豆状核变性、肾小管酸中毒等。亦可继发于重金属如铅、汞、镉、或铀等中毒，此类物质损害近球小管上皮细胞或刷毛缘，损伤其功能，某些药物如过期的四环素、氨基糖甙类、或甲基等，亦可导致此症。原发性病例有的伴有胱氨酸大量存留体内，称为胱氨酸累积病。

有人认为主要病理是近球小管变短，与肾小球连接部分变窄，从而发生代谢障碍，出现低血磷和不同程度的酸中毒，亦曾见尿浓缩功能障碍及低血钾。但有些肾病理检查则为正常。

【临床表现】 婴儿出生后4～6月开始发病。患儿生长缓慢，软弱无力，食欲差，常有呕吐、多尿、烦渴，便秘亦常见。多数病人因营养不良、反复发热、脱水及酸中毒而住院。较大儿童虽经维生素D常用量治疗，仍显活动性低磷性佝偻病，可见体格矮小及骨骼畸形。部分病儿出现畏光现象但无神经系统损伤。

【实验室检查】 血清二氧化碳结合力低，可在10mmol/L（10mEq/L）以下。血磷低，血钙正常，碱性磷酸酶增高。但当肾功能衰竭时，血磷与非蛋白氮同时升高，血钙降低。血钾有时低。往往可出现高氯性酸中毒。尿糖由微量至5mg/dl，但血糖不高。尿氨基酸量显著增高，但血氨基酸不高。尿排出氨基酸达十几种，每个病人排出氨基酸的种类前后相同，但各个病人所排出的种类常不相同。患者虽有酸中毒，但尿pH往往相对地高。尿内氨含量和可滴定酸度均低。

【诊断】 单从尿内碱性物和氨基酸增多以及血清碱性磷酸酶升高，尚不能与其他类型的佝偻病相区别。主要依靠尿糖增加和尿蛋白阳性，生长落后和佝偻病表现（抗维生素D常用量）同时出现，说明肾小管功能异常是多方面的。如果还有高氯性酸中毒和低钾血症，则可确诊。对已有明显低血钾的病人，做糖耐量试验时须先补钾，因为糖原沉着时，钾进人细胞内，血钾严重降低，常出现休克样反应。

【治疗及预后】 先用大量维生素D控制佝偻病，每日约1万～5万IU，从较小量开始，必要时加多，同时追踪血钙及尿钙浓度，慎防高钙血症。如用维生素D治疗数周，未见功效，并有酸中毒时，应加用电解质液如下述。

枸橼酸钠和枸橼酸钾合剂（钠盐和钾盐各100g溶在1000ml水中，钾、钠含量各为2mmol/ml）对缓解低血钾症和酸中毒有效，合剂用量约为2ml/kg/d，但须根据血二氧化碳结合力和血钾浓度以调整剂量。即使没有低钾血症，也应持续口服钾盐，否则在大量补充钠时，更多的钾将由肾脏丢失。

在发病晚期往往出现肾功能不全，须根据肾脏对电解质排泄的情况而调节钾、钠用量。

治疗适当时，佝偻病、酸中毒和氨基酸尿均可见明显好转，但最后仍发生肾功能衰竭和尿毒症，发病年龄越早的，预后越严重。

四、肾小管酸中毒

肾小管酸中毒（renal tubular acidosis）是一组由不同原因引起的肾小管排泌氢离子和回吸收碳酸氢离子发生障碍使尿酸化受损，以高氯性酸中毒为主要临床表现的疾病。北京儿童医院自1972年至2000年共收治178例。

肾小管对酸碱的主要调节功能是回吸收原尿中的水、Na^+、Cl^-和HCO_3^-，其次是排泌H^+和K^+。原尿中99%的HCO_3^-均被回吸收，其中约85%～90%在近曲小管中被吸收。新生儿或早产儿可有暂时性回吸收减少。细胞内的CO_2和H_2O在碳酸酐酶的催化下形成H_2CO_3。继而又解离为H^+及HCO_3^-。HCO_3^-吸收至血浆，H^+排泌至肾小管腔中与Na^+交换，Na^+经细胞膜上钠泵的作用进人细胞内，再排至血浆中与HCO_3^-结合成$NaHCO_3$，为身体保留了碱储备。排泌至管腔中的H^+与原尿中的HCO_3^-结合成H_2CO_3，又被细胞膜上的碳酸酐酶解离为H_2O和CO_2；CO_2具有高度的脂溶性，很易透过细胞膜又回到细胞内，在细胞内又经碳酸酐酶的催化而形成HCO_3^-。如此重复进行，则近曲小管回吸收了80%的HCO_3^-和排泌了H^+。原尿的pH在近曲小管中变化不大，因而近曲小管排泌H^+是一个高速度、低pH梯度的过程。

原尿中15%的HCO_3^-进人远端肾小管，远曲小管排泌H^+并使尿酸化。在远曲小管细胞中存在碳酸酐酶，可起到将H^+排泌至管腔中，并使Na^+

与HCO_3^-回吸收至血浆中，但远曲小管细胞的管腔侧缺乏碳酸酐酶，不能催化$H_2CO_3 \rightarrow CO_2 + H_2O$。此种逆向反应不能进行，故大量$H^+$在远曲小管中堆积，使滤液中的$NaHPO_4$酸化成$NaH_2PO_4$，因而尿呈酸性。尿中$H^+$浓度可较血浆中$H^+$浓度高几十倍至千倍。远曲小管排泌$H^+$是一个低速度、高pH梯度的过程。

各部位的肾小管细胞皆可生成氨。氨来源于谷氨酰胺和谷胺酸，由谷氨酰胺酶分解后形成NH_3，与氨基酸分解产生的H^+或与肾小球细胞排泌的H^+结合成NH_4^+。NH_4^+不能弥散，与管腔中的Cl^-，SO_4^{2}等结合成NH_4Cl或$(NH_4)_2SO_4$而排出。肾小管排泌H^+和回吸收HCO_3的机制见图34-11。

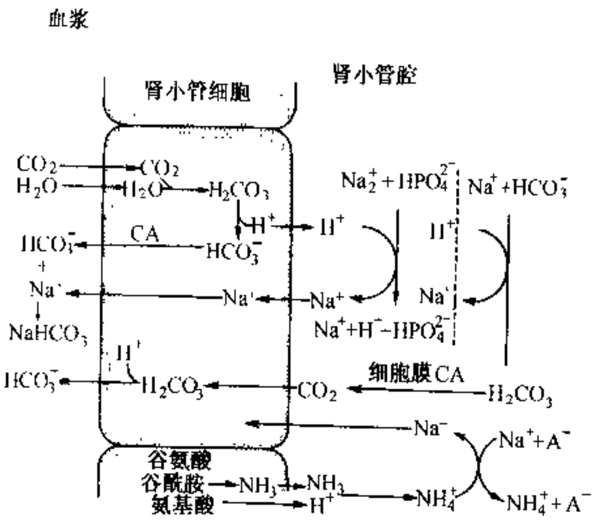


图34-11　肾曲管排泄氨离子的机制
CA：碳酸酐酶

原尿中的K^+在近端小管全部被回吸收，均为主动回吸收过程。在远端小管H^+-Na^+与K^+-Na^+交换之间有竞争，正常情况下以H^+-Na^+交换为主。

近年对肾小管在电解质和代谢物质转运功能方面的研究有所进展，目前对肾小管酸中毒的分类仍按受累的部位和主要特点分四类：①远端肾小管酸中毒（Ⅰ型，distal renal tubular acidosis，简称DRTA）；②近端肾小管酸中毒（Ⅱ型，proximal renal tubulaz acidosis，简称PRTA）；③混合型，即近端和远端肾小管同时受损（Ⅲ型，distal and proximal renal tubulaz acidosis）；④高血钾性肾小管酸中毒（Ⅳ型，Hypezkalemic renal tubulaz acidosis）。

（一）远端肾小管酸中毒　远球小管酸中毒是由于尿酸化功能障碍，不能产生尿和血浆间的H^+陡峭梯度，由于氨排泌也减少，H^+排泌障碍所致。主要特点是持续性高氯性酸中毒，尿pH不低于5.5，多有生长障碍和佝偻病体征。病程长的部分患儿可继发肾脏微细结石症或肾钙化。

正常情况下远端肾小管排泌H^+并使尿酸化，使尿酸化的作用包括以下三方面：①远肾单位有轻度产生和重吸收HCO_3^-的能力，一般不超过尿滤液中的HCO_3^-的5%～15%。②分泌H^+滴定尿中酸性物，如使HPO_4^{2}转变为$H_2PO_4^-$等产生可滴定酸。③肾小管产生的NH_3扩散进入远肾单位管腔，H^+分泌滴定生成NH_4排出。通过以上作用尿pH可降低至最低值，若有全身性酸中毒时尿pH最低可降至4.5。

【病因】　分为原发性和继发性。①原发性：属于常染色体隐性遗传疾病，亦有报告属常染色体显性遗传的先天性远肾单位缺陷。多在婴儿期发病，散发性者可于任何时期发病。②继发性：可由多种原因引起。继发于先天性遗传病如镰状细胞贫血、马凡氏综合征（Marfan syndrome）及爱唐综合征（Ehlers-Danlos synohome）；继发于各种自身免疫性疾病，如全身性系统性红斑狼疮，高免疫球蛋白血症和慢性活动性肝炎等；各种原因造成的钙磷代谢异常，如甲状旁腺功能亢进症、甲状腺机能亢进症等；还可因药物如维生素D中毒，毒物中毒，此外，肾盂肾炎，梗阻性肾疾患也可导致DRTA。

【发病机制】　远肾单位正常时H^+的分泌是由特异的H^+泵排泌的，H^+泵则由化学梯度所产生。远肾单位即能产生尿与血浆间的较高H^+的陡峭浓度梯度。由于远端肾小管细胞结构紧密，使分泌至管腔中的H^+不易反漏，从而维持尿与血浆间足够的H^+浓度梯度，从而促使H^+的分泌。

当远端小管和集合管主动排泌H^+和维持H^+梯度的功能下降，尿酸化出现障碍。人体每日代谢过程中的酸性代谢产物不能完全排出，血浆HCO_3^-下降而Cl^-代偿性地增高时，发生高氯性酸中毒。尿酸化障碍可因以下机制引起肾小管酸中毒：

（1）H^+泵的缺陷：由先天性或获得性损伤引起H^+泵功能障碍时均使H^+分泌减低。当有酸中毒或静脉输入硫酸钠时尿不能酸化，尿pH均>5.5。给$NaHCO_3$或磷酸盐时尿PCO_2亦不能增高>10mmol/L。

（2）依赖电压的H^+转运缺陷（*defect of volt-*

agedependent hydrogen transport）：远端肾小管必须重吸收 Na^+ 使管腔产生负电位差，H^+ 才分泌，若远端肾单位 Na^+ 的重吸收障碍或 Cl^- 重吸收增加则使管腔内负电位差降低，尽管 H^+ 泵功能正常也不能刺激 H^+ 分泌，同时钾的排泌也障碍，因一部分钾是由 Na^+-K^+ 被动交换排泌的，此类病人有高血钾及高尿钠，由于病人的醛固酮分泌正常或增高，$NaHCO_3$ 负荷时尿 PCO_2 并不增高，此类属高血钾 4 型 RTA。

（3）酸的回漏（acid backleak）：只发现于应用二性霉素 B 的病人，有远端 HCO_3^- 回漏至肾小管细胞，$NaHCO_3$ 负荷时尿 PCO_2 低。

（4）碳酸氢盐的分泌增加（incrased bicarbonete secretion）：集合管也有分泌 HCO_3^- 的功能，如 HCO_3^- 分泌过多可引起 DRTA。这种缺陷表现在当 $NaHCO_3$ 负荷时尿 PCO_2 增高，肾小管内 HCO_3^- 增多，H_2CO_3 和 CO_2 生成亦增加。

（5）羟基处理功能缺陷（defect in hydroxyl disposal）：一般情况下体内的水可产生 OH^- 和 H^+ OH^- 在肾小管细胞内由碳酸酐酶的作用与 CO_2 结合形成 HCO_3^-，释放出 H^+，HCO_3^- 产生后立即重吸收，当碳酸酐酶缺乏时近和远端尿酸化同时出现障碍，产生混合型肾小管酸中毒。

（6）H^+ 分泌速率依赖缺陷（rate-dependent defect in H^+ secretion）：当 H^+ 分泌速率减慢就不足以维持远端肾小管腔内陡峭的 H^+ 浓度梯度，尿酸化发生障碍。此时特点为 $NaHCO_3$ 负荷时尿 PCO_2 不上升，但严重酸中毒时尿酸化可正常，尿 pH 可低于 5.5。此类病人常不出现代谢性酸中毒。实际上 H^+ 分泌速率减慢常是远肾单位多种尿酸化缺陷的早期表现，现在称为不完全性Ⅰ型肾小管酸中毒。

【临床表现】　典型 DRTA 的临床表现为高氯性酸中毒。患儿有厌食、恶心。随大量 Na^+、K^+、Ca^{++} 的丢失，水也大量排出，出现脱水，烦躁及心率增快等。明显的生长落后，主要原因是慢性酸中毒造成 hGH 释放减低。低血钾可致肌肉无力，多尿，甚至出现肌麻痹。重症及病程较长的病例可因动员骨中缓冲盐而致高尿钙症，肾钙化和肾结石症。文献报告儿童 DRTA 肾钙化发生率为 0 ~ 21%，发生肾结石者很少。由于尿钙排出增加，造成低血钙，经常出现手足搐搦，甚至惊厥。血钙降低，继发性甲状旁腺功能亢进，加重骨钙脱出。临床出现佝偻病及纤维性骨炎，晚期可有肾功能不全或肾功能衰竭。

DRTA 轻者可无症状，只有做 $NaHCO_3$ 负荷试验时可发现尿 PCO_2 不升高（< 10mmol/L）。原发性病例属于常染色体遗传病，多在婴儿期发病，生后即有尿酸化功能障碍，但多在数月或数年后才被家长注意。

除典型 DRTA 外临床上尚有一些变异型：①不完全性 DRTA，此型常不合并全身性酸中毒，常因肾钙化或结石出现反复泌尿系感染才被发现。有时在对完全性 DRTA 患者家族成员进行筛查时发现。②远端肾小管酸中毒伴神经性耳聋，为常染色体隐性遗传，男女均可发病，耳聋可从生后出现或儿童期发生。

远端肾小管酸中毒的高尿钙可以发生于有酸中毒的病人，亦可无代谢性酸中毒，高尿钙可继发肾钙化、肾结石和肾小管酸中毒。单纯长期高尿钙即可引起肾小管功能损伤，导致Ⅰ型 RTA，进而加重高尿钙，形成恶性循环。

继发性 DRTA，常见于许多全身性疾病或肾脏疾患，其临床表现由原发病而异。都具有尿酸化功能障碍的特点。

【实验室检查】　以持续性高氯性酸中毒为特点。血浆 pH 和 CO_2 结合力降低，HCO_3^- 浓度常 < 15mmol/L（15mEq/L）。血清氯明显增高，血钾多 < 3mmol/L（3mEq/L）。

尿 pH 持续大于 5.5，当血浆 HCO_3^- 小于 13mmol/L。尿 pH 仍不低于 5.5。尿中可滴定酸和铵盐减少。尿比重降低，常在 1010 左右。尿最大浓缩功能为 300 ~ 500mQsm/L，HCO_3^- 肾阈正常（23 ~ 25mmol/L）。混合型病儿 HCO_3^- 肾阈值常低于正常。尿排出 HCO_3^- 占被滤过总量的百分比多 < 5%，而近端肾小管酸中毒占 > 15%。尿钙定量增高，24 小时尿钙定量常 > 4mg/kg。尿磷正常，不出现氨基酸尿和葡萄糖尿。

（1）尿铵测定：正常人每日尿排 NH_4^+ 量约为 40mmol/日，肾功能正常而有代谢性酸中毒时尿 NH_4^+ 排出可增高达 300mmol/日。当肾小管酸中毒时尿 NH_4^+ 不增加，有助于 DRTA 的诊断，尿 NH_4^+ 排量 < 40mmol/日提示肾小管排泌 H^+ 障碍。

（2）氯化铵负荷试验：口服氯化铵 0.1g/(kg · d)，每日分 3 ~ 4 次，连服 3 日，每天测血和尿 pH（*血 pH 值 < 7.20 时应停用*）及血钠。若

尿 pH 最低仍大于 5.5 考虑 DRTA。也可做简易氯化铵负荷试验：0.1g/kg 在 1 小时内服完，服后 3~8 小时，每小时收集血和尿测 pH。

（3）碳酸氢钠负荷试验：静脉注射 7.5% $NaHCO_3$，以 1~2ml/分的速度滴入，每 15~30 分钟直立位排尿 1 次，测尿 pH 和 PCO_2，直到连续 3 次尿 pH 均达到 7.8 以上为止。在两次尿中间取血测血 PCO_2。也可采用口服法：在试验日晚禁水，分次口服 $NaHCO_3$ 200mmol。次日晨同时收集尿，取血测 PCO_2。正常情况下尿 HCO_3^- 增高到 150mmol/L 或尿 pH > 7.80 时尿 PCO_2 应大于 9.31kPa（70mmHg）或超过血 PCO_2 2.66kPa（20mmHg），若尿与血 PCO_2 之差小于 15mmHg 时，高度提示 DRTA。

（4）硫酸钠负荷试验：试验前数日开始低盐饮食（Na 入量 20mmol/日，3 天），试验前 12 小时口服 9α-氟氢考地松 1mg 或在试验前 12 小时及 4 小时二次注射 DOCA 5mg 后，开始静脉注射 4% Na_2SO_4 500ml 于 40~60 分钟内滴入（儿童可酌减量如 7~10ml/kg），注射完后收集 2~3 小时尿测尿 pH，正常人应 <5.5，尿 pH >5.5 为异常。本试验有助于 DRTA 发病机制的鉴别。

（5）X 线检查：腹部平片在病程长的可见肾结石和/或肾钙化。腕部骨及长骨干骺端可见佝偻病或纤维性骨炎的改变。

【诊断及鉴别诊断】 除临床症状外，诊断主要根据有慢性代谢性酸中毒的存在。酸中毒程度与尿 pH 不成比例。在严重酸中毒情况下尿 pH 仍呈碱性，持续高于 6。肾小球滤过功能正常尿素氮和血浆肌酐在正常范围。典型病例诊断不困难，对疑似病例可做氯化铵负荷试验，注意氯化铵剂量必须足以使血浆碳酸氢盐浓度下降 4~5mmol/L（4~5mEq/L）。儿童至少下降至 20mmol/L，婴儿至少下降至 18mmol/L。必要时可做碳酸氢钠负荷试验协助诊断。

鉴别诊断主要与慢性肾功能衰竭、严重脱水酸中毒、垂体性侏儒症以及肾性尿崩症等病鉴别。详见各章节。

【治疗】 原发性 DRTA 的治疗主要是纠正酸中毒和电解质紊乱。碳酸氢钠口服剂量为 1~3mmol/(kg·d)，分 4~5 次。一般病例 2mmol/(kg·d)，可获得显著疗效，使酸中毒和高尿钙症得到纠正。根据缺钾的程度补充钾，一般开始时口服氯化钾（KCl）2mmol/(kg·d)。碱性液可用钠或钾的枸橼酸缓冲液代替。用枸橼酸 140g，含水的枸橼酸钠结晶 98g，加水至 1000ml；或用 15% 枸橼酸钠和 15% 枸橼酸钾糖浆，使钠、钾含量各为 1mmol/ml。HCO_3^- 为 2mmol/ml。用量 1~2mmol/(kg·d)。Ⅲ型 RTA 碱性药用量偏大为 5~10mmol/(kg·d)。合并佝偻病时加用维生素 D_2。服用维生素 D 时注意测定 24 小时尿钙，不超过 4mg/kg，以免发生维生素 D 中毒。

原发性 DRTA 如能得到早期诊断和治疗，使 HCO_3^- 维持在正常水平，酸中毒完全纠正，临床症状可消失，生长发育于 2 年内达到正常标准，预后较好。如诊断时已有肾钙化，则多遗留肾功能障碍。

（二）近端肾小管酸中毒 近端肾小管酸中毒（PRTA）又称Ⅱ型肾小管酸中毒，其特点为：①当血中碳酸氢盐（HCO_3^-）浓度正常时肾小球滤过的 HCO_3^- 大部分被排出，HCO_3^- 重吸收减少。②当血中 HCO_3^- 浓度降低到病人 HCO_3^- 肾阈值以下时，尿中排 HCO_3^- 很少。③严重代谢性酸中毒时尿 pH 可降至最低≤5.5，并可以排出可滴定的酸和铵。

【病因】 可分为原发性和继发性。①原发性又称特发性近端肾小管酸中毒。有家族史，多见于女性，散发病例无性别差异。②继发性可能是范可尼综合征的一部分，或继发于某些代谢性病如胱胺酸症，半乳糖血症、肝豆状核变性、Lowe 综合征、维生素 D 代谢障碍和药物中毒等（乙酰唑胺、重金属铅、镉），也可继发于甲状旁腺功能亢进症和高免疫球蛋白血症。

【发病机制】 原发性近端肾小管酸中毒可能由于碳酸酐酶产生或 H^+ 分泌的先天缺陷，使近端肾小管 HCO_3^- 重吸收障碍所致。

近端肾小管 HCO_3^- 重吸收缺陷时，血浆 HCO_3^- 浓度如正常，滤液中 HCO_3^- 在近端肾小管重吸收减少，不是将正常的 85% 被吸收，可能仅有 60% 被回吸收，进入远曲小管也不是正常的 15%，而是 40%，因为远曲肾小管回吸收 HCO_3^- 最大限度仅为 15%，故大部分流人远肾单位，25% 丢失在尿中。肾小管分泌的 H^+ 大部分用以滴定 HCO_3^-，使尿液中酸的排出减少，尿 pH 升高呈碱性。由于近端 HCO_3^- 重吸收的减少，血浆 HCO_3^- 的浓度降

低，也是产生酸中毒的原因之一。但是，当血中 HCO_3^- 浓度降低到低于远肾单位重吸收能力时，小管液中的 HCO_3^- 可以被远肾单位完全重吸收，尿中无 HCO_3^- 排出。由于远端尿酸化功能正常，此时尿 pH 可低于正常（尿 pH≤5.5）。

近端肾小管酸中毒时 Na^+ 和水的重吸收减少，细胞外液容量减缩，刺激肾素-血管紧张素-醛固酮系统的分泌和活性增加，促进 Na^+-K^+ 交换，尿排钾增多，导致低钾血症，同时刺激氯的回吸收，产生高氯血症。

近端肾小管酸中毒时多数不出现肾钙化、肾结石和佝偻病。PRTA 产生高氯性酸中毒的真正机制还不清楚，可能与 Na^+ 和 Cl^- 的重吸收增多有关。

PRTA 患儿的生长落后可能与酸中毒有关，有资料证明酸中毒时 hGH 的分泌减低，酸中毒还可影响胶原的合成，可能是多种因素影响生长，当高氯性酸中毒被纠正后生长恢复正常。

【临床表现】 通常近端肾小管酸中毒比远端肾小管酸中毒严重，原发性 PRTA 病例有家族史的多为女性，症状开始常在生后一年半之内。除有生长缓慢外，可有多尿、脱水症状。酸中毒症状如：恶心、呕吐、厌食疲乏等。也可出现肌无力，便秘。一般无骨骼改变，亦不出现肾钙化。并发于 Fanconi 综合征、胱胺酸症、肝豆状核变性或半乳糖血症等遗传性疾病者，可有其原发病症状。

【诊断】 当高度怀疑近端肾小管酸中毒时，首先应测定晨起第一次尿 pH<5.5，同时测定血电解质，血氯增高 >100～106mmol/L，血钾低于正常，血 pH<7.35，血浆 HCO_3^- 浓度低于正常 <18mmol/L（18mqg/L），一般情况下尿液中排 HCO_3^- 增多，严重酸中毒血浆 HCO_3^- 浓度低时，尿排出 HCO_3^- 极少或完全被吸收。HCO_3^- 排出为 0 时，尿 pH 降低。病人肾脏 HCO_3^- 阈值低于正常。若血浆 HCO_3^- 水平在 18～20mmol/L（18mqg/L）时，应做氯化铵负荷试验，可用一次性氯化铵负荷试验：NH_4Cl 0.1g/kg，顿服后，收集 2～8 小时的尿，每小时排尿一次，测尿 pH。尿 pH 可逐渐降低至≤5.5。

测肾 HCO_3^- 阈值的方法：肾小管重吸收 HCO_3^- 的阈值是指尿中开始出现 HCO_3^- 时血浆 HCO_3^- 的最低浓度。方法是给病人足量的 $NaHCO_3$，于血浆 HCO_3^- 浓度正常（≥25mmol/L）后停药，血浆 HCO_3^- 将逐渐下降，遂每天测血中 HCO_3^-；肌酐和尿中 HCO_3^-；肌酐和尿 pH1～2 次，或者用 5% $NaHCO_3$ 500ml，以 4ml/分钟的速度静脉滴人，每 30～60 分钟起立排尿一次，同时取血测血和尿中的 HCO_3^- 及肌酐浓度，测尿 pH。当尿中 HCO_3^- 全吸收，尿 pH 降为 5.5～6.0 时，血中 HCO_3 的浓度即为肾 HCO_3^- 的阈值，正常人的肾 HCO_3^- 阈值 1 岁以内婴儿为 21～22mmol/L，儿童为 22～24mmol/L。病人则低于正常。用血和尿肌酐计算出肾小球滤过率（GFR），再用以下公式计算出肾小管 HCO_3^- 的重吸收率和排泄分数，PRTA 患儿当血浆 HCO_3^- 浓度正常时，肾 HCO_3^- 最大排泄分数常 >15%，HCO_3^- 的重吸收率降低。

$$\text{肾小管 } HCO_3^- \text{ 重吸收率（\%）} = \frac{\text{尿 } HCO_3^- \text{ mmol/L}}{\text{血 } HCO_3^- \text{ mmol/L} \times GFR}$$

$$\text{肾小管 } HCO_3^- \text{ 排泄分数（\%）} = \frac{\text{尿 } HCO_3^- (\text{mmol/24h}) \times \text{血肌酐}(\mu\text{mol/L})}{\text{血 } HCO_3^- (\text{mmol/L}) \times \text{尿肌酐}(\text{mmol/24h})} \times 100$$

一旦确断为 PRAT，首先应测定尿常规、尿糖、肾功能及氨基酸等，以除外某些代谢性疾病所致继发性 PRTA。详见有关章节。

【治疗】 PRTA 的治疗目的是经常维持血中 HCO_3^- 的浓度在正常范围，酸中毒得以纠正，生长速度正常。

碱性药的需要量大于 DRTA，一般口服碳酸氢钠 5～10mmol/kg/24 小时，方可使血浆 HCO_3^- 浓度维持在正常水平；也可与枸橼酸盐缓冲液交替服用。配方：枸橼酸钠 50g，枸橼酸钾 50g，枸橼酸 100g 加水至 1000ml。每日口服 3 次，每次 50ml。补充大量 $NaHCO_3$ 后流入远端肾单位的量增多，超过远端肾小管重吸收的能力而从尿中排出。低盐饮食使细胞外液缩减刺激近端肾小管 HCO_3^- 的重吸收，可减少 $NaHCO_3$ 的用量。双氢克尿噻对本病亦有作用，用量 1.5～2mg/kg，有利于酸中毒被纠正。服用期间应注意钾的补充。

长期服用碱性药物治疗无明显副作用，当生长停止后，临床无明显症状时可以停药。如再出现症状可再服药治疗。

【预后】 特发性 PRTA 预后较好。经治疗后生长可达正常标准，有的患儿于 4～12 个月自然痊愈。继发性 PRTA 的预后视原发病而异。

（三）混合型肾小管酸中毒 混合型肾小管酸中毒（3型RTA）是近端肾小管 HCO_3^- 重吸收障碍和远端肾小管 H^+ 排泌障碍的综合缺陷，有两种肾小管酸中毒的特点和临床表现，治疗与Ⅰ型和Ⅱ型相同。

（四）高血钾性肾小管酸中毒 高血钾性肾小管酸中毒（Ⅳ型RTA），其特点为高氯性代谢性酸中毒伴有高血钾。IVRTA是由许多原因引起的，其中以醛固酮分泌减少或对肾脏作用发生抵抗为主要原因。多数病人是在各种原发的肾脏疾病和肾上腺疾病的基础上产生的，部分病人为先天性醛固酮合成不足或其受体系统的缺陷，或者是药物对醛固酮抑制所致。高血钾性RTA主要是远肾单位纯酸排出减少，钾的清除减低所致。

此型多见于慢性肾功能不全伴高血钾性肾小管酸中毒。其中有半数伴有醛固酮分泌减少，通过尿排醛固酮量与血浆钾浓度的比值低于正常可证实醛固酮分泌减少与高血钾呈负相关。由于慢性肾功能不全病人肾小球滤过率明显降低，钾和 NH_4 排出减少，常有低肾素-低醛固酮血症，同时肾脏对醛固酮的反应性减低，若给生理量的醛固酮不增加尿 NH_4 的排出和纠正酸中毒，故只有给超生理剂量才使酸排出量增加和酸中毒被纠正。

慢性肾功能不全伴高血钾性肾小管酸中毒的治疗除应积极治疗原发病外，主要是限制钾的摄人，低钾饮食可控制高血钾，血钾降低 H^+ 和 NH^+ 的排泌增加，酸中毒可得到纠正。还可用钾结合树脂，排钾利尿剂，速尿有利于IVRTA降低血钾和纠正酸中毒。碳酸氢钠1.5～2.0mmol/kg/d，以纠正酸中毒使血钾维持在＜5.0mmol/L。当无高血压时速尿可与盐皮质激素同时应用，效果较好。

高血钾性肾小管酸中毒不伴有慢性肾脏病时主要由于醛固酮合成和分泌减少，如合并有肾上腺皮质功能不全或先天性皮质酮甲基氧化酶缺乏，或由于肾素-血管紧张素缺乏等产生的低醛固酮血症。此类用生理量的醛固酮类激素代替治疗可使高血钾和酸中毒得致恢复。

此外还有生理量醛固酮不能纠正的Ⅳ型RTA临床上有典型的假性醛固酮减少症。其中Ⅰ型发生于婴儿期，有家族史，脱水，排钠增多致低血钠，排钾减少引起高血钾和酸中毒，生长障碍。其病因可能是醛固酮与其受体结合过程中的缺陷。血中肾素和醛固酮类盐激素水平增高或正常，血去氧皮质酮和皮质醇浓度正常。对外源性醛固酮类激素治疗效果不明显，给高盐饮食，摄入大量NaCl后低血钠，高血钾和酸中毒均可得到纠正，生长恢复正常。然后可减少食盐摄人量，症状一般不再复发，病人随年龄的增长可自然恢复。

假性醛固酮减低症Ⅱ型，本病缺陷是原发的肾小管分泌钾的功能障碍。也有实验证明是细胞内钾浓度增高或是原发性钾转运的缺陷，导致细胞代谢和膜结构的变化使 Cl^- 重吸收增加。本病特点是临床有高血钾、高血压和高氯性酸中毒，肾小球滤过率正常。体内产生的肾素-醛固酮均低。

治疗主要是限制食盐摄入和服用促使尿排 Cl^- 的利尿剂，如速尿或双氢可尿噻可改善高血钾和酸中毒。

（倪桂臣）

第9节 其他代谢异常

一、肝豆状核变性

肝豆状核变性（hepatolenticular degeneration，HLD）由Wilson于1912年系统描述，又称威尔逊氏病（Wilson's disease），是一种遗传性铜代谢异常的疾病。发病率约为1:50000。其特点是铜沉积在肝、脑、肾、角膜等组织，引起一系列临床症状。近年来，对本病的遗传特点、发病机制、病理变化、临床特点、早期诊断、基因诊断、治疗等方面的研究都取得很大进展。现已证明，本病是完全可以治疗的。本病在我国各地均有报道，在早期诊断、早期治疗以及DNA分析等方面都做了很有成果的工作。

【病因及发病机制】 本病是常染色体隐性遗传病。缺陷基因定位于染色体13q14.3，基因产物为P型铜转运ATP酶。基本的生化病变是铜排泄障碍，引起铜在体内各种组织中沉积。正常人自膳食中摄入的铜每日约为1～5mg，其中约40%由肠道吸收而进入血浆，很快即运送至肝脏，在肝内合成铜蓝蛋白（ceruloplasmin），再进人血循环。正常时血浆铜约95%是以铜蓝蛋白的形式存在的，另有少量的铜与白蛋白呈疏松结合。铜蓝蛋白是一

种α-球蛋白，是肝脏铜转运的主要载体，是合成各种含铜酶的供铜者，细胞色素C氧化酶、过氧化物歧化酶、多巴胺β羟化酶等都含有铜。正常小儿血浆中铜蓝蛋白的含量为200～400mg/L（20～40mg/dl），2个月以下婴儿略低。体内的铜主要是经胆汁由大便排出，尿的排铜甚微。肝豆状核变性时，铜代谢异常主要表现为：①胆汁排铜明显减少，间接法测算患者经胆汁排铜量仅为常人的20%～40%；②铜与铜蓝蛋白的结合率下降。由于血中铜蓝蛋白减低是本病的主要表现之一，既往曾认为肝脏合成铜蓝蛋白障碍是其基本生化缺陷。进一步研究证明，HLD病人血清中铜蓝蛋白前体-脱辅基铜蓝蛋白（未结合铜）不低，减少的只是与铜元素结合的全铜蓝蛋白。因而，铜与铜蓝蛋白的结合力下降，而不是肝脏合成铜蓝蛋白能力下降，可能是本病的基本缺陷之一。由于胆汁排铜的障碍，体内铜代谢呈正平衡，肝铜增加，铜逐渐蓄积于肝内。肝铜达饱和以后铜从肝脏释放至血中，至使血中与白蛋白或其他蛋白结合的铜（非铜蓝蛋白的铜，nonceruloplasmin copper）含量增加。铜由血循环再转移到体内各种组织中，逐渐沉积在脑、肾、角膜，也可能沉积在血细胞、骨关节等组织中。过量的铜对组织有毒性作用，破坏细胞的线粒体、过氧化物小体、溶酶体等结构，造成细胞损伤。此外，本病时铜代谢异常也可能影响铁代谢，血浆中铁结合球蛋白减少。

本病的发病及病程经过与铜在体内的蓄积过程有关，可以分为以下几个阶段：第一阶段为无症状期，自生后开始铜在肝脏蓄积直至达到中毒的水平。此期铜主要分布于肝细胞内，与金属硫蛋白（metallothionein，MT）等蛋白质结合。第二阶段为肝损害期，铜在肝脏蓄积超过中毒水平。一部分铜释放入血循环并在肝外组织器官沉积。肝脏出现细胞变性、坏死、纤维化直至肝硬化，类似于慢性肝炎的过程；少数病人进展较快，可出现类似急性甚至暴发性肝炎的病理改变，并可伴有急性血管内溶血。第三阶段为肝外症状期，铜在肝外组织器官的蓄积达到或超过中毒水平，出现相应症候。

【病理变化】　本病组织病理改变缺乏特异性。常见肝脏肿大。早期可见肝脂肪变性，肝细胞核内糖原增多。电镜可见肝细胞线粒体异常。以后肝细胞坏死，汇管区有炎性反应，肝脏缩小变硬，呈结节性肝硬化。特殊组化染色可见铜在各肝小叶的分布不均。色素颗粒（铜）位于肝细胞的胞浆内，以后见于溶酶体内，可见溶酶体破裂。脑的病变主要位于基底神经节的豆状核（壳核、苍白球）及尾状核。晚期可见脑的广泛变性，除基底神经节外，丘脑、黑质、大脑皮层、白质、小脑齿状核和脑干也受累。镜下可见神经元变性和脱失，胶质细胞和毛细血管增生。严重者壳核和尾状核海绵样变性，形成小空洞。白质软化，皮层萎缩。铜在脑组织的沉积主要见于胶质细胞内，病变部位星形胶质细胞极度肿大，胞浆内有铜颗粒蓄积。可见具有一定特异性的AlzheimerⅡ型细胞（核大而圆、染色质疏松的星形胶质细胞）。脑毛细血管周围也有铜的沉积。肾脏受累可见肾小管上皮细胞变性，胞浆内有铜沉积。角膜的铜颗粒主要沉积于其周边部分，形成环状，称K-F环。

【临床表现】　发病年龄3～60岁，以7～12岁最多见。男女发病相等。早期的临床症状不一。约占总数50%以上的病例以肝病的症状开始；约20%以神经系统异常为首发症状；其余约30%以肝病和神经系统的混合表现开始。少数病例以溶血性贫血、骨关节症状、血尿或精神障碍等起病。北京大学第一医院儿科51例中，首发症状为肝病24例，神经症候17例，溶血4例，血尿2例，骨关节痛或肌痛3例，范可尼综合征1例。肝豆状核变性起病年龄较小者，早期多以肝病的症状为主诉，病程可能较急。起病年龄较大者，常以肝病或神经系统症状开始，病情发展可能较缓。年长儿或成人期起病者多以缓慢进展的神经、精神症状为主。

1. 肝病症状　肝症状的出现常常先于神经系统症状。发病年龄越小，以肝病症候起病者越多见。可表现为急性或慢性肝炎的病程。常见食欲不振、疲乏、嗜睡、黄疸、腹痛等。体格检查可见肝脾肿大、肝区压痛、浮肿等体征。轻者可能仅见肝脾肿大而无临床症状。上述症状常逐渐加重，也可逐渐自行缓解，或反复发作。有的出现肝脏质地坚硬、脾大、腹水、食管静脉曲张、出血倾向等肝硬变表现。偶可见急性或亚急性黄色肝萎缩，导致严重肝功能衰竭，可在数周内死亡。

2. 神经精神症状　多见于年龄较大的儿童。神经异常可能为首发症状，但多在肝症状数月或数年以后才出现。神经症状的主要表现是锥体外系症状。常见肌张力不全，表现为头部或肢体的异常姿势、步态异常、躯干扭转痉挛等。精细动作（吃

饭、写字、穿衣）困难。常见构音障碍（语言不清、说话慢），咀嚼吞咽困难（上唇紧缩、张口、进食慢），流涎，表情呆板。肢体震颤，自主运动时更明显，在静止时也可见到。开始为细小震颤，以后变为粗大震颤，甚至有扑翼震颤。有的可见舞蹈手足徐动。常见巴金森样症状（动作缓慢、肢体僵硬、面无表情、震颤、构音不清）。常见精神行为改变和学习困难。易有情感不稳，易冲动，注意力不集中，思维缓慢。年长儿可有抑郁、人格改变或精神分裂症样表现。其他神经症候少见，个别可有癫痫发作、轻偏瘫、锥体束征、小脑性共济失调等。一般没有严重的智力低下或感觉障碍。

脑电图检查无特异性改变。脑干诱发电位早期正常，当神经系统症状明显时，则可有明显异常。脑CT检查在初期可无异常，以后可见豆状核（壳核及苍白球）及尾状核的部位有低密度区。丘脑、大脑半球白质、小脑齿状核也可有低密度区。病情严重者可见脑室扩大，弥漫性脑萎缩。MRI检查在大脑灰质和白质可见多数限局性病灶，尤以灰质明显，在豆状核、尾状核、中脑、小脑常见两侧对称性长T_1长T_2病灶。阳离子发射断层扫描（PET）早期即可见广泛的葡萄糖代谢减低，特别是豆状核最为显著。

3. 眼部症候　角膜内弹力层有铜的沉积，故角膜边缘形成色素环，呈棕灰、棕绿或棕黄色，宽约1~3毫米，可达4~5毫米，称为凯-弗二氏环（Kayser-Fleischer ring，K-F ring，K-F环）。K-F环常自角膜的上缘开始出现，然后成为环状，环的上端较宽。K-F环初期需用裂隙灯检查，以后肉眼亦可见到。K-F环被认为是本病特有的体征，有重要的诊断价值，但应注意其亦偶见于胆汁性肝硬化等慢性肝胆疾病。凡以神经精神症状起病者，几乎均可见到K-F环；以肝病症状或以溶血性贫血为主要临床表现者，约75%可见此环。少数病例可伴有向日葵样白内障，为铜沉积引起的晶状体中央前囊下的盘状混浊。

4. 血液系统症候　溶血性贫血多发生在早期或与肝病同时出现。一般溶血为一过性，但可反复发作。贫血多为轻、中度，血胆红素较高，Coombs试验阴性。本病溶血的原因是由于大量铜由肝释放到血循环，直接损伤红细胞膜所致。严重的溶血常伴发于暴发性肝功能衰竭，可能由于广泛的肝坏死时大量铜释放人血所致，重者甚至死亡。除溶血性贫血外，本病也可发生失血性贫血（消化道、鼻出血、血尿），脾功能亢进性贫血（巨脾，全血细胞减少），均在病的晚期出现。

5. 肾脏表现　一般症状不多，但实验室检查异常者不少见。可有血尿、蛋白尿等。个别可以血尿为本病的主诉。铜在肾脏的沉积以近端肾小管上皮细胞最明显，远端肾小管和肾小球囊也可受损。临床表现为肾小管重吸收功能障碍，出现氨基酸尿、糖尿、磷酸尿以及尿的酸化功能缺陷。肾小管重吸收障碍、肾小管性酸中毒以及佝偻病同时存在时，即为范可尼综合征（Fanconi syndrome）的表现。偶见肾小球滤过率下降。

6. 骨骼改变　本病常有骨骼改变，如骨骼畸形、关节疼痛、X线检查有骨质稀疏、佝偻病、退行性骨关节病等。骨骼症状常与肝、肾症状同时存在，少数病例以骨关节症状为主。最易受累的关节是膝、踝关节，双下肢弯曲变形，也可有自发性骨折或疼痛。骨骼病变与肾小管功能障碍有关，也可能与铜沉着在骨骼系统有关。此外，肝、肾功能损害影响维生素D代谢活性物质的生成，使25-$(OH)D_3$及1，25-$(OH)_2D_3$的合成减少，从而引起维生素D缺乏性佝偻病。

7. 其他症候　少数病例可见其他系统受累，如心电图异常、血管自主神经功能异常非特异性心血管改变，皮肤色素沉着等。

【实验室检查】　主要的改变是血清铜蓝蛋白减低，血清中非铜蓝蛋白的铜增多，尿排铜增加，胆汁排铜减少，肝含铜量增加。

正常小儿血清铜蓝蛋白为200~400mg/L（20~40mg/dl）。血清铜氧化酶活性可以代表铜蓝蛋白的含量。本病时血清铜蓝蛋白低于200mg/L（20mg/dl），甚至在50mg/L（5mg/dl）以下。但是约有5%的病人铜蓝蛋白不减低或在正常低限。本病时尿铜有增加，可达每24小时1.57~15.7μmol（100μg~1000μg）以上。正常小儿尿铜低于0.6μmol（40μg）/24小时。尿的收集要严防污染，否则影响结果。正常小儿血铜11.3~29.2μmol/L（72~186μg/dl）。本病血中非铜蓝蛋白结合铜（与白蛋白疏松结合的铜）相对有所增加，但血铜总量减低，因为铜蓝蛋白结合铜减低。血清铜测定对本病诊断价值不大，一般仅用于验证血清铜蓝蛋白检测的准确性。正常人肝铜在45μg/g（干重）以下。本病时肝铜增加，在尚未出现症

状以前肝铜已有明显增加，超过100μg/g（干重），多数超过250μg/d（干重）。静脉注射同位素^{64}Cu后，正常人血中^{64}Cu活性先升高，然后逐渐下降，4～48小时内肝内合成的铜蓝蛋白释放至血中，血^{64}Cu又上升。本病时血^{64}Cu下降缓慢，无第二次上升。

【诊断】 本病可以治疗，所以早期诊断非常重要。对于任何原因不明的急慢性肝病、锥体外系症状、Coombs试验阴性的溶血性贫血、肾小管功能不全、血尿或蛋白尿、代谢性骨病，都应想到肝豆状核变性的可能。家族史很重要，若父母为近亲婚配，同胞中有本病，则对诊断有很大帮助。应进一步检查角膜K-F环，必要时用裂隙灯检查，阳性者可基本确诊。血铜蓝蛋白减低是本病的特征之一。但约5%的病例血铜蓝蛋白正常。此外，血铜蓝蛋白减低也可见于肾病综合征、蛋白缺乏性营养不良、吸收不良综合征、慢性肝炎等。尿铜增加除见于本病外，还见于胆道梗阻和肾病综合征。如果仍不能确诊，可考虑做肝穿刺测定肝铜定量，或做同位素检查。

对于本病患儿的家族成员，均应进行系统检查，以早期发现症状出现前的病例，以能早期治疗。此外，对家族中的健康成员应检测其是否为缺陷基因携带者，即本病的杂合子，以便对其做遗传咨询。症状前诊断（presymptomatic diagnosis）是对于临床尚无自觉症状，但铜已在体内开始蓄积的病例做出诊断。此时有一部分病例已可查出K-F环，肝脾肿大，血铜蓝蛋白减低，肝功能异常。少数亦可见脑CT改变。最准确的症状前诊断是DNA分析。现阶段可用与肝豆状核变性基因（在第13号染色体长臂上）紧密连锁的多态性位点进行家系的RFLP连锁分析，即可确诊。本病的杂合子无临床症状，但约有5%～20%可有血清铜蓝蛋白减低。如果肝豆状核变性病人的同胞有血清铜蓝蛋白减低，则考虑有两种可能：或为杂合子，或为本病的症状前病例。本病的产前诊断已有可能。

【预后】 对于本病的各型病例，治疗越早，预后越好。早期治疗可使症状消失，维持正常健康状态。对于症状前病例进行治疗，可以预防发病。本病如不经治疗，以肝病症状开始的病儿，常死于肝功能不全；当出现神经系统症状以后仍不治疗，多在数年内恶化，死亡。肝、脑、肾症状都很严重的病例，治疗效果较差。

【治疗】 治疗的目的是防止或减少铜在组织内蓄积。一方面是应用排铜药物以促进排除体内过量的铜，避免铜在体内继续沉积，以恢复和维持正常功能；另一方面是限制铜的摄入，减少外源性铜进入体内。

1. 低铜饮食 避免食用含铜量高的食物，如肝、贝壳类、坚果、蘑菇、巧克力等。控制饮用水的铜含量，有条件者饮用去除多数金属离子的净化水。使每日铜的摄入量低于1.5mg。

2. 药物治疗

（1）D-青霉胺（D-penicillamine）：可螯合体内的铜使之成为可溶性物质而由尿排出。剂量为每日0.02g/kg，分2～3次于餐前半小时或餐后2小时口服。一般10岁以下儿童全日量约0.5～0.75g，年长儿全日量约0.8～1.0g。疗效要在排铜以后才能评定，服药后尿铜增加数倍，经数周至数月临床症状好转，尿铜量渐减少，可回到正常尿铜量，增加青霉胺剂量可再一次出现一过性排铜量增加。可根据尿铜及临床症状调整剂量。因青霉胺可能拮抗维生素B_6的作用，故应同时补充B_6每日约25mg，以避免B_6缺乏。青霉胺治疗需长期应用，故应注意毒副作用。在服用开始可有发热、皮疹、关节痛、淋巴结肿大等症状，此时可停药1～2周，上述症状即可消失，亦可服用类固醇激素或抗组织胺药物，如果以后再开始服青霉胺，则需小量开始试用，或与激素合用。偶见青霉胺过敏引致剥脱性皮炎者，一旦发生要立即停药，积极给予抗过敏及对症支持治疗。本药其他毒性作用还可有肾病综合征、红斑狼疮、骨髓抑制等严重反应，此时须停药，改用其他治疗方法。服青霉胺期间应定期随访，并检查血象、尿常规、血沉等变化

（2）三乙烯四胺（triethylene tetramine）：本药的作用与D-青霉胺相似，副作用较轻，但效果不如青霉胺，适用于不耐受青霉胺者。

（3）锌盐：可诱导细胞内MT的合成，可干扰肠道内铜的吸收入血，服后大便排铜增加，减少体内铜的蓄积，长期服用可出现铜的零平衡或负平衡。同时肝脏或神经等组织细胞内MT增加，可缓解铜的毒性。一般用于青霉胺等驱铜治疗后的维持治疗或症前患者的预防治疗。近年来有些作者将锌盐用于肝豆状核变性的初始治疗。适用于病的各种类型。剂量为年长儿（体重45kg以上）或成人元素锌每次50mg，儿童（体重45kg以下）每次

25mg，每日3~4次，空腹口服。常用制剂为硫酸锌（每100mg含元素锌20mg），儿童用量一般每次0.1~0.2g，每日3次口服。年长儿可增至0.3g，每日3次。副作用较少，可能在服后有恶心、呕吐、腹泻等反应或肢体发麻等症状，通常不影响用药。醋酸锌口服则消化道反应较轻。国内应用硫酸锌治疗肝豆状核变性的报道渐多，认为效疗良好。对较严重病例开始给予锌盐和小剂量青霉胺联合治疗，症状改善后可单用锌盐。对轻症可单用锌盐。与硫酸锌联合应用时，D-青霉胺的剂量约为每日7~10mg/kg。两药最好间隔2~3小时分别服用，以免疗效减低。

（4）其他治疗：锥体外系症状可对症治疗，如用安坦、氟哌啶醇、东莨菪碱、左旋多巴等。肝、肾、造血、骨关节等病症按不同病情给以适当处理。因暴发性肝坏死而有不可逆肝脏损伤者，可做肝移植。伴脾功能亢进者可择期行脾切除或栓塞治疗。

肝豆状核变性经治疗以后，肝铜逐渐减少，肝功能渐恢复正常，尿氨基酸减少，磷酸尿减轻。神经症状逐渐好转，以至消失。血清铜蓝蛋白可能改善不明显。角膜K-F环在数周内开始减轻，数年内可完全消失。CT检查可见基底神经节的低密度区逐渐缩小。

（秦 炯 左启华）

参考文献

1. 张月华，李明，秦炯，等. 儿童肝豆状核变性的神经系统外表现. 实用儿科临床杂志，1999，14（5）：277-278
2. 徐评议，梁秀龄，马少青，等. 肝豆状核变性分子生物学研究. 中山医科大学学报，2001，22（1）：1-4
3. 李明，戚豫，吴希如，等. D13S56在中国人群的多态性及在Wilson病症状前诊断的应用. 中国优生优育，1997，8（1）：1-3
4. Wu Z, Wang N, Murong S, et al. Identification and analysis of mutations of the Wilson disease gene in Chinese population. Chin Med J (Engl) 2000, 113 (1): 40-43
5. Bertrand E, Lewandowska E, Szpak GM, et al. Neuropathological analysis of pathological forms of astroglia in Wilson's disease. Folia Neuropathol 2001, 39 (2): 73-79
6. Butler P, McIntyre N, Mistry PK. Molecular diagnosis of Wilson disease. Mol Genet Metab 2001, 72 (3): 223-230
7. Najda J, Stella-Holowiecka B, Machalski M. Low-dose zinc administration as an effective Wilson's disease treatment. Biol Trace Elem Res 2001, 80 (3): 281-284
8. Schumacher G, Platz KP, Mueller AR, et al. Liver transplantation in neurologic Wilson's disease. Transplant Proc 2001, 33 (1-2): 1518-1519

二、粘多糖病

粘多糖（mucopolysacchrides）实名为糖胺多糖（glycosaminoglycan，GAG），是骨基质和结缔组织细胞内的主要成分。它是由糖醛酸（uronic acid）和N-乙酰已糖胺（N-acetylhexosamine）或其硫酸酯组成的二糖单位的重复序列的大分子，是多阴离子多聚体（polyanionic polymers）的糖胺多糖，属酸性粘多糖（acid mucopolysaccharides，AMPS）。它们是一组密切相关的成分，在体内各组织中的分布不完全相同。其中主要成分有4-硫酸软骨素（chondroitin-4-sulfate，C_4S）、6-硫酸软骨素（C_6S）、硫酸皮肤素（dermatan sulfate，SD）、硫酸角质素（karatan sulfate，KS）、透明质酸（hyaluronic acid，HA）、硫酸肝素（heparin sulfate，HS）和硫酸乙酰肝素（haparan sulfate）七种，后二者共称为硫酸类肝素。这些糖胺多糖与核心蛋白连接组成蛋白多糖（proteoglycan，PG），构成体内一些组织的成分。

粘多糖病是由于溶酶体中一些酶的缺乏使酸性粘多糖在体内不能完全降解，引起不同的粘多糖在各种组织内沉积而引起的不完全相同的一组疾病；以骨骼的改变构成其临床特征。X线骨片见骨骼变形和多发骨发育不良（dysostosis multiplex）；还可影响中枢神经系统、心血管系统、肝、脾、关节、肌腱和皮肤等。各型粘多糖病由于涉及组织的广泛性及其程度的不同而预后亦各异。

粘多糖病中除Ⅱ型为X连锁遗传外其余均为常染色体隐性遗传。各型的基因位置、突变情况已有许多了解。粘多糖病的临床诊断是基于临床表现的特点、X线骨片和尿中排出不同的粘多糖增多；特异性诊断需测定白细胞或皮肤纤维母细胞培养特异酶的缺乏。

（一）粘多糖病Ⅰ型（MPS Ⅰ）：是由于α-L-艾杜糖醛酸苷酶（α-L-iduronidase）缺乏引起，由于临床报告的先后和病情的严重性不同而有不同的病名。

1. Hurler syndrome（MPS ⅠH） 为严重的Ⅰ型粘多糖病是最早被承认的经典型。

【病因和病理】 α-L-艾杜糖醛酸苷酶缺乏引起硫酸皮肤素和硫酸类肝素在组织中沉积和由尿中排出。该酶基因位于 $4q^{17.3}$，含 14 个外显子，有许多基因突变包括错义突变、无义突变、缺失、插入和编码区重复等多发突变。该酶活性完全缺乏，使硫酸皮肤素和硫酸类肝素沉积于全身各种组织。在神经系统，结缔组织细胞的溶酶体中粘多糖和脂肪沉积形成为气球样细胞，称为 Hurler 细胞，存在于肝脾和淋巴组织的网状细胞和角膜细胞中；骨细胞和成骨细胞的胶原发生玻璃样变和胶原束分散，引起关节变形和强直及骨骼变形。脑膜增厚和脑积水，压迫周围神经组织发生脑疝。随病情的发展可发生冠状动脉狭窄，心瓣膜和心内膜增厚，心肌僵硬引起充血性心力衰竭。多发性骨营养不良引起躯体的畸形。

【临床表现】 新生儿出生正常，1 岁时仅有轻度智力落后，肝脾肿大，脊柱下胸和上腰部后突，鼻腔分泌物增多，呼吸有声音。1 岁后逐渐面容变得粗糙，头颅前额突出前后径长，形成舟状头；鼻梁低凹扁平而宽，口唇厚大外翻，舌大，牙齿稀疏而小，牙龈肥厚。角膜云翳混浊。多数有关节挛缩，掌、指骨宽而短，膝、髋关节外翻，扁平足和胸廓畸形。腹部膨隆，肝脾肿大（图 34-12）而肝功正常，或有脐疝。鼻烟管变形，耳聋，易发生中耳炎及呼吸道感染和肺炎。可突发冠状动脉闭塞和心肌梗死。患儿有严重生长障碍和智力低下。寿命较短。



图 34-12　粘多糖病 I （H）型
4 岁，女孩。头较大，表情呆板，颈短，肝在肋下 5cm，脾在肋下 4 cm，脐疝，四肢关节不能伸直，手指略呈爪状（北京同仁医院儿科）

X 线骨片：有多发骨发育不良（dysostosis multiplex）表现为颅骨大呈长型，前囟大闭合延迟，颅骨板增厚，蝶鞍底部呈 J 形。锁骨中 1/3 增厚。脊椎下胸和上腰部锥体为杵状（图 34-13），前缘上部发育不良，下部突出成尖形如鸟嘴状，脊柱后突成角，形成驼背。肋骨成桨形如飘带状。髋关节分开外翻，髋臼浅，股骨头有时可见无菌性坏死。掌指骨短粗远端增宽，远节指骨两节弯曲、较短（图 34-14）。长骨特别是上肢骨骨膜不规则增宽，有的骨皮质变薄。桡骨关节面斜向尺侧，桡骨和尺骨关节面呈 V 字形。股骨头发育不良，小而扁，股骨颈相对较细长。



图 34-13　粘多糖病 I （H）型肋骨与脊柱的变化
病儿同图 34-12，肋骨的近端窄而远端宽，其末端成杵状。胸椎第 10、11、12 及腰椎第 1 都有变形，造成胸腰段脊椎后凸



图 34-14　粘多糖病 I 型的手指变化
病儿同 34-12，显示骨质疏松，第 2～5 掌骨近端略成尖杵状，指骨的远端两节呈现弯曲及较短

【诊断】 根据临床和 X 线骨片提示本病。Hurler 综合征患者尿中排出硫酸皮肤素和硫酸类肝

素增多支持本病，二者比为3∶1。用尿筛查和对粘多糖定性可以诊断，但是确诊需测血清、白细胞或皮肤纤维母细胞培养测α-L-艾杜糖醛酸酶缺乏。

2. Scheie 综合征（MPS IS） 为 MPS Ⅰ型中最轻的一种（原为MPS Ⅴ）。酶缺乏与Hurler综合征相同亦为α-L-艾杜糖醛酸苷酶缺乏。其特点为硫酸皮肤素和硫酸类肝素，在组织中沉积和尿中排出二者比为1∶1。临床有面部轻度粗糙，下颌凸，由于关节强直手指屈曲成爪状，腕骨关节弯曲称腕骨综合征（carpal tunnel syndrome）。角膜混浊导致失明。常可有主动脉血倒流。患儿智力、身高接近正常，寿命亦大致正常。X线骨片虽有多发骨营养不良但无脊椎骨的改变或脊柱畸形；可有髋、膝外翻和尺、桡骨形成轻度的V字形的关节面。MPS IS的早期诊断比较困难，因临床表现多在5岁后起病，症状不明显，测尿中排出硫酸皮肤素增多对诊断有帮助。本病为基因点突变89位精氨酸替代谷酰胺（R89Q）和内含子678位核苷酸突变。用分子遗传学方法可纠正本病的遗传型。

3. MPS IH/IS 型（Hurler/scheie syndrome）本症的临床报告较少。病因亦为α-L-艾杜糖醛酸苷酶缺乏。特点为硫酸皮肤素在肝脾等组织中沉积和尿中排出增多。本病为复合基因突变，同时有两种以上的突变点，说明本病为MPS Ⅰ型的中间型。临床表现常在2岁内出现，有面貌轻度粗糙，关节挛缩，骨骼改变，肝脾肿大，脐疝及心血管病变，如二尖瓣闭锁不全。智力发育和寿命正常。X线骨片有严重的多发性骨发育不良，除无明显驼背外其他与Hurler综合征相同。诊断基于临床表现，尿中硫酸皮肤素增多和α-1-艾杜糖醛酸苷酶缺乏。

（二）粘多糖病Ⅱ型（Hunter syndrome，MPS Ⅱ） 本病为粘多糖病中唯一X连锁遗传。由于硫酸艾杜糖硫酸酯酶（iduronosulfate sulfatase）缺乏。该酶基因位于Xq[28]区与X腕点接近，由9个外显子编码。本病是由于酶基因的大量缺失和许多各种的突变使酶活性缺乏，引起硫酸皮肤素和硫酸乙酰肝素在组织中沉积和由尿中排出。由于临床表型的不同，分为A型为重型和较轻的B型。

A型：为经典的Hunler综合征。临床表现常有面容粗糙、身材矮、关节强直、肝脾肿大和疝气。严重的智力落后。病情进展较慢。多发骨发育不良较MPS IH型轻，可有轻度脊柱后突并无明显驼背畸形，多无角膜混浊，但听力丧失较为常见，皮肤常有小丘疹分布于肩和背部。可有心血管疾病，寿命可达20岁以上。

B型：B型较A型为轻，酶缺乏和粘多糖的沉积及尿中的排出与A型相同。临床表现与A型相似但较轻，寿命较A型长。可因粘多糖在气管和支气管内存积引起呼吸道堵塞，是B型的并发症。

（三）粘多糖病Ⅲ型（Sanfilippo syndrome，MPS Ⅲ） 本综合征的特点为硫酸类肝素（haparan sulfate）在组织中沉积和由尿中排出，由于硫酸类肝素在神经系统沉积严重，引起神经系统损伤和萎缩，导致严重智力障碍。本病是由四种不同的酶缺乏引起相同的临床表型。临床表现开始症状不明显，面容的粗糙和多发骨骼表现较MPS Ⅰ型和Ⅱ型轻。逐渐出现生长落后，明显多动，于10岁左右神经系统功能迅速退变，走路不稳并卧床不起。严重智力落后，关节僵直、肝脾肿大、疝气。无角膜混浊和侏儒。根据临床表现和尿中排出硫酸类肝素考虑为MPS Ⅲ型。尿粘多糖筛查阳性不稳定。酶的检查发现有四种不同的酶缺乏，均涉及硫酸类肝素的降解，四种酶任何一种缺乏均引起硫酸类肝素在体内的沉积，因此临床表现相同。

1. Sanfilippo A 综合征（MPS Ⅲ A） A型为硫酰胺酶（sulfamidase）缺乏，用末梢白细胞或皮肤及纤维母细胞培养测酶活性缺乏可确定

2. Sanfilippo B 综合征（MPS Ⅲ B） 为α-N-乙酰己糖苷酶（α-N-acetylhexoaminidase）缺乏，此酶亦为硫酸类肝素降解所需要。

3. Sanfilippo C 综合征（MPS Ⅲ C） 为乙酰CoA-α-葡萄糖胺-N-乙酰转移酶（acetyl CoA：α-glucosaminide-N-acetyltransferase）缺乏，此酶催化游离葡萄糖胺在多糖终端的乙酰化。

4. Sanfilippo D 综合征（MPS Ⅲ D） 为N-乙酰葡萄糖胺-6-硫酸硫酸酯酶（N-acetylglucosamine-6-sulfate sulfatase）缺乏，此酶对硫酸类肝素有特异性的作用，该酶的基因已克隆，基因位于12q[14]。

（四）粘多糖病Ⅳ型（Morquio syndrome，MPS Ⅳ） 此综合征是由于两种酶的缺乏，引起相同的临床表现。一为N-乙酰半乳糖胺-6-硫酸硫酸酯酶（N-acetylgalactosamine-6-sulfate sulfatase），该酶的作用是降解半乳糖-6-硫酸，此酶基因位于16q[24.3]区，缺乏引起Morqueo A型，使硫酸角质素和6-硫酸软骨素在组织中沉积和由尿中排出，硫酸软骨素

的排出随年龄而减少，但始终高于正常。由于基因突变的不同可引起严重的或轻的不同临床表现。另一种酶为β-半乳糖苷酶（β-galactosamine-6-sulfate sulfatase)，亦是硫酸半乳糖降解所需的酶，此酶基因位于$3p^{21.3}$区。此酶缺乏引起 Morquio B 型。A 型和B型的重要不同为B型有明显的牙釉质发育不良，其他二者大致相同。β-半乳糖苷酶缺乏亦见于GM1神经节苷脂病，同时亦有尿排粘多糖，应与其区别

MPS Ⅳ型临床表现严重程度不一，智力正常。出生正常，1岁时生长减慢致身材矮（图34-15)；关节松弛，面部发育不良，鼻梁低平，上颚突出。角膜混浊。可有轻度肝脾增大。由于脊椎扁平后突，胸廓狭小使肺活动受限，肺活量变小，影响肺功能可发展为肺心病及继发呼吸衰竭。颈短可有寰枢半脱位。膝外翻，膝关节大而不稳固，肘腕关节大。可有主动脉回流等病情变复杂。牙釉质发育不良。常反复发生中耳炎导致耳聋。严重病人寿命约30~40岁。



图34-15　粘多糖病Ⅳ型
13岁，男孩。足月顺产，2岁后渐有行路不灵便。4岁时走路弯腰，腿伸不直。智力正常。身长相当于5~6岁儿童，四肢相对较长，手指长，柔软，脊柱后突，有鸡胸，同时合并有先天性心脏病

X线骨片以脊椎扁平横径增大，锥体前缘呈楔形并中部骨质突出呈鸟嘴状，由于整个脊柱变短且不规则，有下胸和上腰部后突畸形，均使上身变短，长骨短，掌骨短呈三角形，掌骨骨骺板呈进行性破坏；指骨短宽近端圆锥形。髋臼增宽、股骨头半脱位，膝关节大而不稳定。膝、髋关节外翻，腕关节大、桡骨关节面向尺侧斜，腕骨骨化不规则。本病的膝、髋和腕关节的改变明显，与其他型MPS不同。颈短、可发生寰枢半脱位可压迫脊髓。

诊断：根据临床和X线骨片难以和其他MPS病鉴别，诊断MPS Ⅳ型尿中粘多糖筛查常是阴性，定量测定硫酸角质素增多有参考价值。确诊需酶测定。

（五）粘多糖病Ⅵ型（Maroteaux-Lamy syndrome，MPS Ⅵ）　此病的临床很像 Hurler（MPS IH）病，但智力正常。粘多糖病Ⅵ型为N-乙酰葡糖胺-4-硫酸硫酸酯酶（N-acetylglucoamine-4-sukfate sulfatase)，又称芳香基硫酸酯酶（arylsulfatase）缺乏。组织和尿中的粘多糖为硫酸皮肤素。临床有两型，A型的表现与Hurler/Scheie 综合征相似，多发骨发育不良如面容粗糙、头大、颈和躯干短，鸡胸，爪样手及其他关节挛缩。腹部膨隆，肝脾肿大，脐疝和角膜混浊。可发生二尖瓣闭锁不全或主动脉回流，但智力正常。B型无明显骨骼畸形。测白细胞或纤维母细胞培养均证实为芳香硫酸酯酶缺乏。本酶的基因位于$5q^{13}$~$5q^{14}$区。由于基因突变的广泛异质性引起临床表现的不同。

（六）粘多糖病Ⅶ型（MPS Ⅶ）　本病为β-葡糖苷酶缺乏。组织和尿中的粘多糖为软骨素4/6硫酸。临床表现与MPS IH很相似，或者仅有轻度智力落后或智力正常。X线骨骼表现有多发性骨营养不良，其严重程度可有很大的不同。有的与MPS IH难以鉴别。诊断需测白细胞或纤维母细胞酶。β-葡糖苷酶的基因位于$7q^{21.11}$，曾发现两种突变精氨酸382替代半胱氨酸（R382C）和丙氨酸619替代缬氨酸（A619V），此二种突变均引起β-葡糖苷酶基因高度保守区的断裂，可产生相同的酶缺乏。

（七）粘多糖病Ⅷ型（MPS Ⅷ）　又称为硫酸角质素和硫酸肝素尿症（keratan and heparan sulfaturia)。此病的病例报告不多。一例男孩于生后18个月发现生长发育落后，2岁半时加重，卧床不起和失明。骨骼有多发骨发育不良，脊椎骨扁平如同Morquio综合征（MPS Ⅳ)，舟状头和轻度漏斗胸。无肝脾肿大或角膜混浊。尿排硫酸角质素和硫酸肝素增多，检测MPS Ⅳ型的酶均正常，而发现硫酸N-乙酰葡糖胺-6-硫酸硫酸酯酶缺乏活性，但又和Sanfilippo D综合征（MPS ⅢD）不同，后者的特

异性是仅缺乏对硫酸肝素的降解的活性而本病的酶对硫酸角质素和硫酸肝素的代谢均有作用。

（八）粘多糖病Ⅸ型（MPS Ⅸ） 为最近报告的一类粘多糖病。是由于透明质酸酶缺乏。透明质酸（hyaluronon，HA）为一类含有葡萄糖醛酸和N-乙酰-D-葡糖胺多次重复的糖胺多糖的大分子，在细胞外基质中对胎儿细胞分化和发育中细胞有丝分裂起重要作用；在结缔组织中对细胞增殖分化及结构的形成有作用。HA的转变需由溶酶体透明质酸酶（hyaluronidase）降解内糖苷（endoglycoside）。曾认为透明质酸酶缺乏者不能成活，后发现一病人仅有轻度临床表现，包括关节周围软组织肿块，轻度身矮，神经系统和视力正常。超微结构发现为溶酶体沉积病，沉积物质为透明质酸。分析候选基因为分布在$3p^{21.3}$区的两个连串的基因编码的蛋白质与精子蛋白质的透明质酸酶活性相同。称此基因为HYAL1和HYAL2，编码2个不同的溶酶体透明质酸酶，各有不同的基质特异性。后又发现另一透明质酸酶基因称HYAL3基因，它在组织的表达与HYAL1和2有明显的不同。称此类透明质酸酶缺乏为MPS Ⅸ型粘多糖病。

表34-10 粘多糖病各型的临床表现和X线多发骨营养不良的表现

病型及病名	起病（岁）	生长落后	智力落后	X线骨病变特点	肝脾大脐疝	角膜混浊	尿排粘多糖				遗传
							DS	HS	KS	CHS	
MPS Ⅰ（IH）	1	严重	严重	严重，典型	有	有	++	+	（3:1）		常隐
MPS Ⅰ（IS）	5	轻	无	较轻	无		+				常隐
MPS Ⅰ（IH/I）	2	中间	无	中间	有		++				常隐
MPS Ⅱ（Hunter）						无					常隐
A型（临床及X线同IH，进展较慢，特点皮肤可有小丘疹）							+	+	（1:1）		X连锁
B型（轻型）							+	+			
MPS Ⅲ（Sanfilippo）		有	有	轻	无			+			4种酶，常隐
MPS Ⅳ（Morquio）											
A型		有	无	无	无	有			+	+	2种酶
B型（A，B临床相同。特点躯干短，鸡胸，锥体扁平及膝外翻韧带松弛）											常隐
MPS Ⅵ（Maroteaux-Lamy）											
重型			无	重（无爪形手）	有		++				常隐
轻型											
MPS Ⅶ（β-葡萄糖苷酶缺乏症）		有	重或中	重	有				+		常隐
MPS Ⅷ		有	轻	中（漏斗胸）	有		+	+			常隐
MPS Ⅸ（透明质酸酶）		有	无	轻（关节周围软组织肿块）	无	无	（透明质酸）				常隐

DS-硫酸皮肤，HS-硫酸类肝素，KS-硫酸角质素，CHS-硫酸软骨素

【粘多糖病的鉴别诊断】 粘多糖病各型的临床诊断根据临床表现，主要是X线多发骨骼发育不良和尿中排出的不同粘多糖，而考虑为本病。确诊必须测有关酶的缺乏。另外还需要鉴别的疾病有以下几类。

多发性硫酸酯酶缺乏病（multiple sulfatase deficiency）：可有很轻的粘多糖病的临床表现和X线特征，而智力和神经系统的损伤比Hurler和Hunter病进展更迅速，如异染性脑白质营养不良因肝脾肿大常引起怀疑为粘多糖病，尿中常可测出粘多糖和硫脂类物常阳性。

GM1神经节苷脂病（GM1 gangliosidosis）：GM1神经节苷脂病是指一般的涎酸已糖神经节苷脂病，为脂质沉积病，与粘多糖病的临床表现有相

似之处。一般发生于婴儿期病情严重，有智力落后，肌张力减低，肝脾肿大，50%以上有视网膜樱桃红斑点。

甘露糖病（mannosidosis）：特点为精神运动发育落后（psychomotor retardation），还可有 Hurler 病的面容，肝脾肿大，肌张力低和轻度多发性骨营养不良，但尿中无粘多糖而为含甘露糖的寡糖。

岩藻糖病（fucosidosis）：有面容粗糙，肝脾肿大和严重的精神运动落后及多发骨营养不良。组织中沉积和尿中排出的为含果糖的寡糖。

门冬酰葡糖胺尿症（aspartylglucosaminuria）：常与 Hurler 和 Hunter 综合征相混淆。患儿出生正常，不久出现进行性面容粗糙，鼻梁宽和低平或凹陷，鼻孔向前，厚唇、颈短、肝脾大等，尿排出门冬酰葡糖胺。

粘脂病（mucolipidosis）：粘脂病亦应与粘多糖病鉴别。粘脂病Ⅰ型、Ⅱ型的临床表现与 Hurler 综合征有相似的多发骨营养不良的畸形，而粘脂病的视网膜樱桃红斑更为常见；还有进行性神经退行性病变伴肌阵挛的发作，肌肉萎缩，常有舞蹈性手足徐动性运动和眼球震颤。尿中排出柳酸结合寡糖增多。

脊椎骨骺营养不良（spondyloepiphyseal displasia）：常与粘多糖病Ⅳ型相混，但本病尿中粘多糖阴性。

Kneist 综合征：临床表现与粘多糖病Ⅳ型极为相似，尿中排出硫酸角质素，但本综合征的粘多糖病Ⅳ型缺乏的N-乙酰-半乳糖苷-6-硫酸酶和β-半乳糖苷酶均正常。其病因尚未明确。

【治疗】 一般粘多糖病无药物治疗。特异的治疗是骨髓移植以替代粘多糖病各型酶的缺乏。MPS IH 病人经骨髓移植治疗后智力改善，末梢组织的粘多糖消失，角膜清亮，肝脾缩小，尿排粘多糖正常；但是对于已形成的骨骼畸形无改进。如果能早期诊断和进行骨髓移植可能使骨骼的破坏减轻。骨髓移植对 Hunter 和 Sanfilippo 综合征无明显效果。对于其他型的粘多糖病的移植在试验中。

所有粘多糖病各型大部分可进行羊水细胞 cDNA基因分析进行产前诊断。

（颜 纯）

参考文献

1. Triggs-Raine B, Salo TJ, Zhang H et al. Mutation in HYAL1, a member of a tandemly distributed multigene family encoding disparate hyaluronidase activities cause a newly described disorder mucopolysaccharidosis Ⅸ. Proc Nat l Acad Sci USA, 1999, 96(11): 6296-6300
2. Tomatsu S, Fukuda S, Cooper A, et al. Fifteen polymorphisms in the N-acetylgalactosamine-6-sulfate sulfatase (GALNS) gene: diagnostic implication in Morquio disease. Hm Mutat 1998, Suppl 1: S42-46
3. Wu JY, Yang CF, Lee CC, et al. A novel mutation (Q239R) identified in a Taiwan Chinese patient with type Ⅵ mucopolysccharidosis (Maroteaux-Lamy syndrome). Hum mutat, 2000, 15(4): 389～390
4. Matalon RK. Disordres of mucopolysaccharide metabolism. In Nelson WE, Behrman Re, Kliegman RM, eds. Nelson textbook of pediatrics. 15th ed. Philadelphia: W. S Sanders company, 1996, 398-404

三、特发性高钙血症

当血清钙 >2.7mmol/L 或游离钙 >1.4mmol/L 时称为高钙血症。造成高钙血症的原因很多，儿童常见的原因有以下几种：①特发性婴儿高钙血症（idiopathic infantile hypercalcemia，简称 IIH）或 Williams 综合征。②家族性低尿钙高血钙症（familial hypocalciuric hypercalcemia，简称 FHH）。③维生素 D 中毒（vitamin D intoxication）。④原发性甲状旁腺功能亢进症（primary hyperparethyroitism）。⑤长期卧床致骨废用，骨钙盐脱出所致高钙血症（immobilization）。⑥恶性肿瘤转移到骨，骨溶解致高钙血症（hypercalcemia of mayignemt tumors）。北京儿童医院自 1960 年至 2000 年诊断特发性婴儿高钙血症仅 3 例；原发性甲状旁腺功能亢进症性高钙血症 5 例；维生素 D 中毒 31 例。

【临床表现】 无论何种原因所造成的高钙血症，其临床表现相同。全身不适，乏力，生长缓慢，多饮多尿，食欲减退，恶心呕吐，便秘和上腹部不适、腹疼、肌张力减低，神经肌肉应激性下降。若出现高尿钙症，可形成肾结石，严重者影响肾功能，造成肾功能不全。有时可出现心律失常，心动过速，心电图表现 Q-T 缩短。

特发性婴儿高钙血症或 Williams 综合征较为罕见。常在生后 3 个月内发病，原因不清。本症患儿有特殊面容：小下颌，前额宽向前突，鼻梁宽平，人中长，上唇厚，牙齿常有错位咬合，生后第一年常有喂养困难。生长发育障碍和智力发育不全，智

商在50～70。常伴有主动脉狭窄，肺动脉狭窄，心房和（或）心室间隔缺损等心血管系统畸形。X线表现为颅底、长骨干骺端、骨骺及脊椎骨骨密度增高。实验室检查：血钙增高，血磷正常，尿钙增高。血1,25-dihyro-xycholocalciferol常常升高，高胆固醇血症。目前确定基因缺失在染色体7q[11.23]。

【鉴别诊断】

（1）家族性低尿钙高血钙症（FIIH）：又称家族性良性高钙血症，是一种常染色体显性遗传病基因缺失在第3号染色体上占90%。钙的敏感受体位于甲状旁腺、肾脏和其他组织，由于基因缺失使钙受体对游离钙不反应。儿童和成人均可发病。家族中常有患胰腺炎者，临床常无症状，或仅有轻度的便秘，一般在筛查中发现本病人。患有此病的患儿常伴有甲状旁腺增生。尿钙排出量明显低，血清钙增高，一般12～15mg/dl，甚至高达18mg/dl。尿肌酐清除率偏高，血清镁增高，血清PTH降低。尿cAMP排出减少。

（2）维生素D中毒：英国报道由于过多的维生素D添加在牛乳和其他食品中，一小部分婴幼儿由高维生素D血症导致高钙血症、肾结石及肾功能损害，X线显示骨硬化、干骺端致密。特别是婴儿没有适当断奶，缺乏正确指导，最后有1/3的患儿由高维生素D血症发展为高钙血症（详见维生素D中毒章节）。

（3）长期卧床，骨废用性造成高钙血症。常见于严重创伤，高位性截瘫和大面积烧伤等。常在伤后几天内由于骨钙迅速脱出而发生高尿钙和高血钙。可发生在任何年龄。

（4）恶性肿瘤引起高钙血症：如肝癌、肾癌、肺癌、乳腺癌、甲状腺癌和多发性骨髓瘤等。小儿常见于淋巴瘤，Wilmis瘤广泛骨转移，由于肿瘤细胞浸润骨，骨质钙盐的释放或骨溶解造成高钙血症。有些肿瘤分泌某种体液因素，如PTH类物质、前列腺素和破骨细胞刺激因子等形成高血钙。称为恶性肿瘤体液性高钙血症。近来认为体液性高钙血症的出现，很可能是恶性肿瘤的首发或明显的信号。

（5）甲状旁腺功能亢进症：详见有关章节。

【治疗及预后】 高钙血症的治疗原则：①首先应保证液体的入量，特别是含钠盐水，液体的补充量4000ml/d，小婴儿相应减少。输入液体可以增加尿量，增加尿钠的排出，也可增加尿钙的排出。②利尿剂应用：如速尿，1mg/kg、每日1～4次，能增加肾钙盐的排出。③限制钙的摄入。包括可造成高钙血症的一切药物，如：噻嗪类药物及维生素D等；饮食钙限制在低于400mg/d。④降钙素（calcetonin）：使血清钙浓度降低，抑制骨质吸收，对长期卧床以及维生素D中毒造成的高钙血症疗效较好，用量4u/kg，每8～12小时1次，皮下注射。可与泼尼松联合使用，2mg/kg/d，也可取得满意疗效。近年应用Etidronate治疗恶性肿瘤引起的高钙血症，7.5mg/kg/d，静脉注射，1～5天，几周内可使血钙下降。

对特发性婴儿高钙血症的治疗主要是低钙饮食和激素-氢化考的松，10mg/kg/d。在9～18个月之间可使血钙正常。

（倪桂臣）

参考文献

1. Chesney RW Chapter 708 Idiopathic Hypercalcemia 2135 and Doyle DA Chapter 583 Hyperparathyroidism 1719-1721 in the Nelson Texbook of Pediatrics 16th Edition W. B Saunders New York 2000
2. 沈菲菲，舒子正，朱姿英等. 维生素D中毒合并高钙血症性肾病一例. 中华内分泌代谢杂志，15：3. 1999，163
3. 黄淑兰，李堂，王培林等. 特发性高钙尿症家族发病情况及治疗随访. 中华医学儿科杂志，36：8. 1998，495
4. 张敬京，杨霁云. 维生素D过量对肾脏影响. 中华儿科杂志，37：7. 1999，451-452

四、磷酸酶过少症

磷酸酶过少症（hypophosphatasia）是一种少见的常染色体隐性遗传性疾病，少数为显性遗传。多发生于小儿，其特点是血液、肝脏、骨骼和肾脏等组织中的碱性磷酸酶活性低下或消失，骨化不全，易骨折和尿液中磷酰乙醇氨（phosphorylethanolamine）排出量增加。本症于1948年由Rathbun详细综述命名，又称Rathbun综合征。

【病因】 病因不完全清楚。似因体内碱性磷酸酶不足或成骨细胞和软骨细胞的功能不良，所产生的软骨基质和骨样组织性能不佳，碱性磷酸酶的形成减少，钙盐不能正常地沉着。

【病理变化】 骨组织中骨样组织大量堆积，钙盐不能正常沉着，骨小梁排列不规则，成骨减

少。由于钙盐不能参加正常骨化，继发高钙血症和尿钙排量增加，常于婴儿时期出现肾脏损伤，表现为肾脏轻度间质纤维化，肾小球萎缩或在肾小管及其周围组织有钙盐沉积，以致肾功能不全。同时，由于高钙血症使颅缝早期愈合。因牙本质结构不良和牙周膜附着不佳，牙齿发育不良，常见乳齿早脱。

【临床表现】　根据临床症状出现的早晚分为新生儿型又称先天性致死型（congenital lethal hypophosphatasia）、婴儿型、儿童型和青少年型（hypophosphatasia tarda）。但上述各型并无截然分界，常常是病情修复和好转过程的延续表现。新生儿型于出生后即出现颅骨软化、肢体短粗、弯曲畸形及骨折，常伴有肢体表面皮肤的环形深凹切迹，有些病例可见蓝色巩膜、惊厥、青紫等症状，严重者出生时即为死胎，因胸廓软弱无力和呼吸困难易致死亡。婴儿型常于生后 1～6 个月发病，表现为体重不增，生长缓慢及头围增长亦缓慢，颅骨软化、颅缝增宽、囟门突出、头皮静脉怒张、胸廓畸形和四肢弯曲，当高钙血症和肾功能损伤时，可出现厌食，呕吐、便秘、发热、多饮多尿，肌张力低下、惊厥，蛋白尿或脓尿。有些患儿可见皮肤色素沉着。当病变自然好转，延续到 2 岁以后，可见儿童型症状，如走路较晚、步态不稳、肢体疼痛、弯曲畸形，牙齿发育不良等。龋齿和乳牙早脱亦属常见。因颅缝早闭，常发生继发性颅压增高或神经系统症状。发病年龄越大，临床症状越不典型，病变亦较轻。成人型常只诉骨疼，容易骨折以及小儿时期病变所遗留的轻重不等的骨畸形。少数病人在关节、肌腱和椎间韧带周围发生钙化。个别患儿仅表现为乳牙早脱、骨骼病变不明显。

X 线检查：轻症病例的骨骼表现与重症佝偻病相似，重者全身骨骼的骨化不全，长骨干骺端呈锯齿状凸凹不平，骨化不均匀，常见未骨化的透亮区，骨干弯曲成角，更甚者一些骨骼完全不骨化。婴儿时期多见颅盖骨菲薄，骨化不全或仅见不规则的骨化中心，颅缝与囟门增宽。儿童时期可见病变修复，重新骨化或遗留骨畸形及骨折，由于颅缝早闭可出现头颅狭小和颅压增高的 X 线征象。成人期多见骨质疏松或骨折。

【实验室检查】　在血清、骨骼、肝、肾、胰、肠黏膜、肺、脑膜和脑实质以及白细胞等组织中、碱性磷酸酶减低或消失。病人及杂合子携带者的血和尿内均有大量的磷酸酰乙醇氨（phosphoethamlamine，PEA）。国外资料报告，尿和血浆 PEA 的正常值分别为 17～99μmol/dl，0.21～0.33μmol/dl。肾脏 PEA 清除率正常值 4～12ml/分。杂合子携带者尿 PEA 是正常值的 3～8 倍；血浆浓度大约为 2 倍；肾 PEA 清除率是正常值的 4 倍。低磷酸酶血症患者尿 PEA 是正常值的 10～50 倍，血浆 PEA 是杂合子的 2 倍（0.75～0.85μmol/dl）。血钙常升高，高尿钙，有时出现肾结石．肾功能损伤时，可出现蛋白尿或脓尿，血非蛋白氮增高。

【诊断及鉴别诊断】　血、尿生化检查和 X 线照片是诊断本症的主要依据．出生后表现肢体短小、弯曲和颅骨软化的病例需与成骨不全、颅锁骨发育不全或软骨发育障碍等疾病鉴别；乳牙早脱尚需与组织细胞增生症 X、颌骨感染及发生于齿、颌骨的肿瘤等疾病相鉴别；尿中排出大量的磷酰乙醇氨，可与其他磷酸酶低下的疾病相区分。有高钙血症的病例，主要依据 X 线检查与其它各种原因造成的高钙血症，如甲状旁腺功能亢进，婴儿特发性高钙血症或维生素 D 中毒等相鉴别。本症的骨骼 X 线表现虽与佝偻病相似，但其血清钙、磷均正常，而碱性磷酸酶降低，经维生素 D 治疗无效，故不难鉴别。

【预后及治疗】　一般认为病变发生越早，病情越重，骨化障碍的表现亦重。重症病人常于生后不久或 1 岁内死亡。病情轻者随年龄增长骨病变自行修复，临床症状减轻，血、尿生化改变也可有所改善，但仍不正常。除对症治疗外，尚无特效方法。高磷酸盐剂（中性磷酸钠）持续治疗可使血磷轻度升高，增加尿焦磷酸盐的排泄，X 线显示骨钙化明显改善。Bongiovanni 等报告 3 例患者用中性磷酸钠 1.25～3.0g/d，分 4～5 次口服，可使本病有改善。对高钙血症可给低钙饮食或加用可的松治疗。骨骼畸形严重和颅缝早期愈合的病例可考虑外科手术治疗。

【附】　假性磷酸酶过少症

假性磷酸酶过少症（pseudohypophosphatasia）是一种少见的病症，具有磷酸酶过少症典型的临床症状和 X 线表现，可持续出现高钙血症和尿中磷酰乙醇氨排出量增加，其血清碱性磷酸酶正常 Scriver 和 Cameron 报告 1 例并命名，认为是一种非典型的磷酸酶过少症。

五、高磷酸酶血症

高磷酸酶血症（hyperphosphatamia）是常染色体隐性遗传病。极为少见。大多数认为本症为骨组织代谢紊乱性疾病，主要表现为过多的溶骨和成骨过程，使骨化不全。受累部位常见于颅骨、胫骨、股骨、脊柱等。其特点血清碱性磷酸酶明显增高，血清钙、磷正常。

【病理变化】 破骨细胞使骨质破坏后由不成熟的新生骨所代替，溶骨和不完全成骨过程反复发生，大量不成熟的新生骨样组织堆积，使骨骼增厚，畸形、变脆易折。

【临床表现】 生长缓慢，一般在2～3岁发病。骨疼为最常见的症状。由于疼痛造成肢体行走困难，如跛行或行走不稳等，有时发生骨折。四肢骨骼畸形。如X形腿或O形腿。以及其他不规则畸形。可出现自发性或因轻微外伤引起骨折。若颅骨受累时，颅骨变厚，头围不断增大，颅骨变形，常伴有头痛。病变侵犯脊柱可发生脊柱后突或侧弯畸形。

暂时性高磷酸酶血症，常在2个月和2岁期间发生，除了轻微胃肠道症状外，没有更多的临床表现。通常在体检筛查时才发现，肝脏和骨骼的同工酶部分增高，但临床上没有肝脏和骨的障碍，一般4～6个月消失。

【实验室检查】 血清碱性磷酸酶明显升高，血清钙、磷正常。尿羟氨酸，羟脯胺酸排泄增多。

X线显示长骨骨膜下骨样组织增生，骨干骨质疏松，皮质和髓质腔界限不清，可见散在脱钙区，呈不规则蜂窝状。颅骨X线表现颅板增厚，密度不均匀，呈棉花绒状改变。

【鉴别诊断】 Paget's病，又称变形性骨炎。主要在成人多见。为常染色体显性遗传病，常有阳性家族史。临床表现和生化检查与高磷酸酶血症相似，降钙素增高。主要鉴别点是Paget's病有特殊的地区分布，英国德国发病率高于北美，我国少见。本症指、趾骨很少受累。有时可同时患有原发性甲状旁腺功能亢进。治疗与高磷酸酶血症相同。

【治疗】 因原因不明，无特效治疗，主要对症治疗。

（1）止痛：①抑酸制剂，如除阿司匹林外，还可应用②双磷酸盐（Diphosphonates）。用量10～20mg/kg每日1次，持续数周。③降钙素（Calcitonin）。用量10～20MRC u/kg，静脉输入，每日2次，持续几周可缓解症状。

（2）合并骨折时制动患肢。同时注意健侧肢体的运动和患肢的适当的功能锻炼。防止骨骼进一步脱钙。

（倪桂臣）

参考文献

1. Caldas A, Broyer M, Dechaux M, et al: Primary distal tubular acidosis in childhood: Clinical study and long-term follow-up of 28 patients. J Pediatr 121:233, 1992
2. Seikaly M, Browne R, Baum M: Nephrocal cinosis is associated with renal tubular acidosis in children with X-linked hypophosphatemia. Pediatr 97:91, 1996
3. Bergstein J. M Chapter 537 Renal Tubular Acidosis 1597-1599 and Chapter 538 Nephrogenic Diabetes Insipidus 1600-1601; Chesney R. W. Section 4 Metabolic Bone Disease, Chapter 711 Familial Hypophosphatemia; Chapter 712 Vitamin D-Dependent Rickets 2136-2137; Chapter 709 Hypophosphatasia 2135 and Chapter 710 Hyperphosphatasia 2136 in Nelson Textbook of Pediatrics 16^{th} Edition Saunders W. B. New York

第35章 肿瘤及瘤样病变

第1节 概述 …… 2184
第2节 白血病 …… 2199
一、急性淋巴细胞性白血病 …… 2200
二、急性髓细胞性白血病 …… 2208
三、慢性粒细胞性白血病 …… 2213
（一）幼年型粒单细胞白血病 …… 2213
（二）成人型慢性粒细胞白血病 …… 2214
四、其他特殊类型白血病 …… 2216
五、白血病的辅助治疗 …… 2218
【附】造血干细胞移植 …… 2221
第3节 淋巴瘤 …… 2225
一、霍奇金病 …… 2225
二、非霍奇金淋巴瘤 …… 2229
第4节 皮肤与躯体软组织肿瘤 …… 2235
一、血管瘤 …… 2235
二、淋巴管瘤 …… 2236
三、表皮样囊肿及皮样囊肿 …… 2237
四、脂肪瘤 …… 2238
五、纤维瘤 …… 2238
六、色痣 …… 2238
七、乳头状瘤 …… 2239
八、钙化上皮瘤 …… 2239
九、婴幼儿纤维增生性疾病 …… 2239
（一）先天性泛发性纤维瘤病 …… 2239
（二）婴儿纤维性错构瘤 …… 2239
（三）婴儿肌纤维瘤病 …… 2240
（四）复发性婴儿肢端纤维瘤病 …… 2240
（五）侵袭性婴儿纤维瘤病 …… 2240
（六）幼年透明蛋白纤维瘤病 …… 2240
十、软组织肉瘤 …… 2241
（一）横纹肌肉瘤 …… 2241
（二）其他肉瘤 …… 2244
第5节 中枢神经系统肿瘤 …… 2245
一、颅内肿瘤 …… 2245
（一）概述 …… 2245
（二）颅咽管瘤 …… 2247
（三）髓母细胞瘤 …… 2249
（四）小脑星形细胞瘤 …… 2251
（五）后颅凹室管膜瘤 …… 2252
（六）大脑半球胶质瘤 …… 2253
（七）脑干胶质瘤 …… 2254
（八）松果体区肿瘤 …… 2255
（九）脉络丛乳头状瘤 …… 2256
（十）视神经胶质瘤 …… 2257
（十一）鞍上生殖细胞瘤 …… 2258
（十二）垂体腺瘤 …… 2259
（十三）脑膜瘤 …… 2260
（十四）听神经瘤 …… 2261
（十五）血管网织细胞瘤 …… 2262
（十六）下丘脑错构瘤 …… 2263
二、椎管内肿瘤 …… 2264
第6节 头颈部肿瘤及瘤样病变 …… 2269
一、视网膜母细胞瘤 …… 2269
二、口腔黏液囊肿 …… 2270
三、舌下囊肿 …… 2270
四、颏下皮样囊肿 …… 2270
五、甲状腺舌管囊肿与瘘 …… 2271
六、腮囊肿与腮瘘 …… 2271
七、甲状腺肿瘤 …… 2271
（一）甲状腺腺瘤 …… 2271
（二）甲状腺癌 …… 2271
（三）甲状腺髓样癌 …… 2272
第7节 胸部肿瘤及瘤样病变 …… 2272
一、乳腺肿瘤 …… 2272
二、肺囊肿及肿瘤 …… 2273
三、纵隔囊肿及肿瘤 …… 2273
第8节 腹部、胃肠道肿瘤及瘤样病变 …… 2275
一、唾液腺肿瘤 …… 2275
二、胃肿瘤 …… 2275
三、小肠肿瘤 …… 2275

四、结肠息肉 …… 2276
五、结肠及直肠癌 …… 2276
六、大网膜肿瘤 …… 2276
七、肠系膜肿瘤 …… 2276
八、肝肿瘤 …… 2277
九、腹膜后间隙肿瘤 …… 2278
（一）胰腺肿瘤 …… 2278
（二）肾上腺肿瘤 …… 2279
第9节 生殖细胞瘤 …… 2283
一、骶尾部畸胎瘤及胚胎癌 …… 2283
二、腹膜后畸胎瘤 …… 2285
第10节 泌尿生殖系肿瘤 …… 2286
一、肾母细胞瘤 …… 2286
二、肾癌 …… 2291
三、肾盂与输尿管肿瘤 …… 2291
四、膀胱肿瘤 …… 2291
五、前列腺和尿道肿瘤 …… 2292
六、睾丸肿瘤 …… 2292
七、卵巢肿瘤 …… 2293
第11节 骨肿瘤和瘤样病变 …… 2295
一、概述 …… 2296
二、骨样骨瘤 …… 2296
三、良性骨母细胞瘤 …… 2297
四、骨瘤 …… 2297
五、骨软骨瘤 …… 2297
六、单发内生软骨瘤和多发内生软骨瘤病 …… 2298
七、良性软骨母细胞瘤 …… 2298
八、软骨黏液纤维瘤 …… 2298
九、骨血管瘤 …… 2299
十、单房性骨囊肿 …… 2299
十一、动脉瘤样骨囊肿 …… 2300
十二、纤维性干骺端骨皮质缺损 …… 2300
十三、骨肉瘤 …… 2300
十四、软骨肉瘤 …… 2301
十五、骨纤维肉瘤 …… 2302
十六、尤文氏瘤 …… 2302
十七、神经母细胞瘤的骨转移 …… 2303

第1节 概 述

小儿恶性肿瘤的生物特性在临床上、病理组织上及生物学方面与成人恶性肿瘤的发生不同。小儿癌肿的潜伏期短，生长迅速，侵袭性强，罕有与环境的致癌因素有关。据北京市肿瘤防治研究所，北京肿瘤登记处提供的资料，0～14岁小儿恶性肿瘤在北京城区的发病率1988年男性8.5/10万，女性6.9/10万，合计为7.7/10万，至1990年男性6.5/10万、女性2.6/10万，合计4.6/10万，二组中男性发病率显著高于女性。1993年北京0～14岁小儿恶性肿瘤死亡率为3.1/10万。恶性肿瘤占小儿死亡原因的第5位。小儿恶性肿瘤死亡病例主要是白血病及脑瘤。

【病因】 肿瘤发生学的探索已经历上百年、各种化学的，物理的和生物因子均可与肿瘤的发生有密切关系。现已知由正常细胞转变为肿瘤细胞是受基因调节的。10%～15%小儿癌肿有遗传或有家族史，如肾母细胞瘤，视网膜母细胞瘤，神经纤维瘤病等。这些肿瘤的发生可为单基因所致。但更多肿瘤的发生是受内外环境多种因素调节的。遗传基因的变异包括肿瘤发生学基因的三大类信号传递系统。原癌基因正面地调控细胞的增殖、抑癌基因负面地调控细胞的增殖，而变异基因如实地反应DNA变化复制过程的真实性。现仅就有关因素简述于下：小儿患某些疾病时，并发肿瘤的频数增高，如有些先天性畸形患儿较易并发肿瘤。单侧肢体肥大的易于发生肾母细胞瘤，肝癌，肾上腺皮质癌；小儿有毛细血管扩张性失调或着色性干皮病时，合成脱氧核糖核酸障碍，对放射线易感性增加，前者易并发淋巴瘤和白血病，后者易并发皮肤癌。免疫缺陷患儿发生白血病，淋巴瘤的频数增加。染色体异常可与肿瘤有关，如13号染色体失去长臂时，易并发视网膜母细胞瘤等。又如慢性粒细胞白血病患者的细胞有“Ph1”染色体。因此、小儿患恶性肿瘤时，应详询家族中有无肿瘤的历史，并检查有无先天畸形及免疫缺陷等异常情况。

成人中60%～90%癌瘤都与环境中的致癌因素有关，故多见上皮性肿瘤，如胃肠道癌，肺癌，膀胱癌。而小儿肿瘤与外环境有关的，只有在伯基

特（Burkitt）淋巴瘤患儿的恶性淋巴细胞及血清中可找到Epstein-Barr病毒；婴幼儿期放射纵隔及颈部，则发生甲状腺癌的频数增多。对一个恶性肿瘤做放疗，则发生第二个恶性瘤的机会增多。此外，有用合成雄性类固醇（anabolic androgenic steroids）治疗再生障碍性贫血时曾并发肝细胞癌的报道

【病理变化】 小儿软组织肿瘤多属良性，而脑、肾、眼球、造血组织及睾丸等器官的肿瘤则以恶性居多。良性肿瘤中最多见的是血管瘤、淋巴管瘤，其次是畸胎类肿瘤，纤维瘤，神经纤维瘤等，甲状腺瘤及骨瘤也较常见（表35-1）。恶性肿瘤中以白血病为最多，其次是脑瘤、淋巴瘤、神经母细胞瘤，肾母细胞瘤，软组织肉瘤及胚胎性癌等。在软组织肉瘤中以横纹肌肉瘤为最多，它可发生于没有横纹肌的部位。

肿瘤组织具有包膜者并非都属良性，如肾母细胞瘤的早期。瘤组织中存在着未分化组织或具有丝分裂像者，也并不都属恶性，如血管瘤。而很多小儿肿瘤都适用广泛描述的“小细胞肿瘤”，故有时需作特殊染色，免疫组织化学检查及电镜检查以区别之。

多数小儿肿瘤呈进行性增大，良性者生长缓慢，恶性者增长迅速，并向周围浸润和远处转移个别肿瘤如神经母细胞瘤，有自行消退或转化为良性神经节细胞瘤的病例，这种自愈和消退现象多见于1岁以下的婴儿。血管瘤也屡有自愈的病例（表35-1）。

表35-1 11 042例小儿肿瘤分类[1]

良性肿瘤（8337例）类别	例数	恶性肿瘤（2705例）类别	例数
胚胎残余组织肿瘤	1645	生殖和非生殖细胞瘤	343
畸胎瘤	867	不成熟和恶性畸胎瘤	107
表皮及皮样囊肿	773	内胚窦瘤	207
颅咽管瘤	5	其他肿瘤	29
软组织肿瘤	4025	肺肿瘤	13
血管瘤	2174	胸膜肺母细胞瘤	10
淋巴管瘤	973	肺癌	3
大网膜和肠系膜囊肿	109	恶性淋巴瘤及网织内皮系统	970
脂肪瘤	311	白血病	154
良性间叶瘤	39	非何杰金淋巴瘤	356
纤维瘤	365	何杰金淋巴瘤	165
纤维组织细胞瘤	26	组织细胞增生症	256
平滑肌瘤	11	恶性组织细胞增生症	39
黏液瘤	15	肾肿瘤	472
肌母细胞瘤	2	肾母细胞瘤	420
神经组织肿瘤	1214	恶性横纹肌样瘤	16
星形细胞瘤	2	透明细胞肉瘤	30
神经鞘瘤	167	肾癌	6
神经节细胞瘤	86	肝肿瘤	115
痣	918	肝母细胞瘤	108
松果体瘤	1	肝癌	7
听神经瘤	2	胰母细胞瘤	12
嗜酪细胞瘤	2	鳞癌	15
脑膜瘤	2	其他癌	25
幼年性黑色素瘤	33	甲状腺癌	19
室管膜瘤	1	肾上腺皮质癌	15
皮肤及附属器肿瘤	498	恶性骨肿瘤	16
汗管瘤	3	尤文瘤	6
基底细胞上皮瘤	3	骨和软骨肉瘤	8
毛母质细胞瘤	424	其他骨肿瘤	2
毛囊瘤	1	软组织肿瘤	314

续表

良性肿瘤（8337例）类别	例数	恶性肿瘤（2705例）类别	例数
皮肤黄色瘤	67	纤维肉瘤	76
腺体肿瘤	401	横纹肌肉瘤	176
甲状腺腺瘤	167	脂肪肉瘤	6
甲状腺嗜酸性腺瘤	1	滑膜肉瘤	12
甲状旁腺瘤	5	恶性间叶瘤	16
肝腺瘤	3	血管肉瘤	9
胰岛腺瘤	3	其他软组织肿瘤	19
涎腺混合瘤	31	神经系统肿瘤	376
肾上腺皮质瘤	6	神经母细胞瘤及节细胞性神经母细胞瘤	325
乳腺纤维腺瘤	78	髓母细胞瘤	11
卵巢囊肿	40	室管膜母细胞瘤	8
幼年型卵巢颗粒细胞瘤	3	胶质细胞瘤	7
卵巢腺瘤	3	多形胶质母细胞瘤	4
睾丸间质瘤	1	恶性雪旺氏细胞瘤	14
腺肌瘤	23	其他神经系统肿瘤	7
肠多发性息肉	37		
骨及关节肿瘤	306		
骨巨细胞瘤	9		
滑膜瘤	6		
骨纤维瘤	16		
骨样骨瘤	10		
软骨瘤	40		
骨疣及骨软骨瘤	191		
骨瘤	2		
良性软骨母细胞瘤	3		
软骨黏液纤维瘤	7		
动脉瘤样骨囊肿	22		
其他	248		
乳头状瘤	166		
龈瘤	11		
化学感受器瘤	1		
输卵管囊肿	3		
错构瘤	67		

* 恶性组织细胞增生症中主要是T细胞淋巴瘤

①此表根据北京儿童医院1955～1995经病理科检查证实诊断的病例统计（白血病及脑瘤病例限于死后诊断）

【临床表现与诊断】

年龄特点：小儿恶性肿瘤多见于生后5年内，根据国内五所儿科医院的恶性实体瘤有年龄分析的1 805例中，1 176例（65.2%）诊断时年龄小于5岁。但骨肿瘤及卵巢瘤在小儿多见于青春期前后。颅内肿瘤在婴幼儿（0～3岁）发病率较低。

1. 病史及体检　小儿时期恶性肿瘤在形成很大肿块之前症状多不明显，且全身情况良好。对于以肿块就诊或体检可触及肿块者，须注意肿块的位置，大小，境界，形状，表面平滑度，硬度，活动度以及压痛等。有些肿块须了解它有无压迫变形、缩小，听诊有无血管杂音，叩诊音响性质及叩诊有无震动，疑为囊性者应做透光检查。慢性颅内压增高常以呕吐就诊，而在1周岁内婴儿有时仅表现为头颅稍大，偶尔嗜睡，惊厥而被疑为佝偻病，手足搐搦症，故任何可疑线索均须认真询问。胸内肿瘤

多以压迫呼吸道为主，常伴喘憋，呛咳，须追问发作时间，有无颈静脉怒张，如何缓解，发作间歇时呼吸情况，以及第一次发作以来的规律与变化。任何慢性腹痛、腹胀，均须考虑到肿瘤的可能，特别是有大小便困难，便血，尿血，黄疸等症状时，须追问发病时间与规律，是否进行性恶化。应注意腹部肿块的病史，腹内肿块常被后来的腹胀和腹水所掩盖。此外，慢性骨痛常表现为跛行。跛行或述有关节肢体疼痛者，须注意骨肿瘤。有时神经母细胞瘤和急性白血病在初期即表现为急性感染症状或长期高热，故凡有任何进行性恶化的慢性症状者，均须追问肿瘤的有关病史。

2. 超声波探测 由于安全，无创，常作为脑瘤，腹腔内及腹膜后病变的初步筛选，除可检出肿块，并可分辨为囊性或实性者外，还可检出腔静脉是否有梗阻以及作为肿瘤治疗前后的随诊监测。

3. X线检查

（1）X线平片：头颅部，胸部，腹部等处以及骨的肿瘤，多可根据平片作出诊断。

（2）静脉肾盂造影：可显示小儿腹膜后肿块与肾和输尿管的关系，并能了解双肾的分泌功能，以便决定是否可行必要的肾切除术。

（3）胃肠道造影：可以了解肿块与消化道的关系。

（4）电子计算机断层X线摄影（简称CT）：目前应用已较普遍，用于颅内，腹腔内或腹膜后肿块的诊断，可检出有无淋巴结转移，协助肿瘤的分期及了解肿瘤与周围组织的关系。

（5）磁共振成像（简称MRI）：在胸腔可显示大血管与肿块的关系，有助于肿瘤的分期。对肝脏根据变换序列成像可区分囊肿，血管瘤，原发或转移瘤。对神经系统和泌尿系统病变的图像清晰，更具优越性。

（6）数字减影血管造影（DSA）：目前临床应用的有静脉法和动脉法两种。前者损伤性小、安全、简便，但造影剂用量大，影像质量不如动脉法。在某些方面正在取代常规血管造影。

（7）其他：如腹膜后注气造影，气脑造影或脑室造影，各部位血管造影及下腔静脉造影等或由于操作复杂，有创及须在麻醉下进行，故已很少应用。

4. 其他特殊检查

（1）血液学及细胞学检查：是诊断白血病的主要依据。神经母细胞瘤在骨髓腔的瘤细胞浸润常出现在骨质有可见的X线像变化之前。近年有利用白细胞染色体变化，骨髓细胞培养以诊断早期白血病者。

（2）生物化学检查：小儿常见的交感神经源类肿瘤如神经母细胞瘤，可有儿茶酚胺增高，可查尿内最终代谢产物香草扁桃酸（vanillyl mandelic acid，VMA），或同香草酸（homovanillic acid，HVA）。功能性卵巢瘤如粒层细胞瘤或畸胎瘤中如含绒毛膜组织，则尿中促性腺激素增高。

（3）免疫诊断检查：虽然方法很多，但目前确有临床价值的是甲种胎儿蛋白（甲胎蛋白 alpha fetoprotein，AFP）。它开始产生于6周胎龄，至12周时达最高峰，出生后1周迅速下降，用一般免疫学方法已不能测出，一般在生后2月降到成人水平（<25ng/ml）。原发性肝细胞癌患儿约80%甲胎蛋白阳性。睾丸和卵巢的恶性畸胎瘤约半数甲胎蛋白阳性。而卵黄囊瘤则多伴甲胎蛋白增高，经治疗后原已下降的甲胎蛋白又复增高时，说明有肿瘤复发或转移。

（4）放射性核素扫描：如有2cm以上肿瘤存在时，多可由放射性核素扫描显示，如胶体金^{198}（Au^{198}）用于肝扫描以诊断肝肿瘤。碘^{131}（I^{131}）用于甲状腺扫描以诊断甲状腺肿瘤。^{99m}Tc-DTPA用于肾扫描以诊断肾肿瘤。一般用量尚未见远期危害性。

（5）内腔镜检查：用膀胱镜或/及逆行肾盂造影检查常作为泌尿系肿瘤X线检查的辅助方法，乙状结肠镜检查常用于检查乙状结肠息肉，光导纤维结肠镜可用以检查结肠息肉或癌瘤，而腹腔镜也有助于腹腔内肿块的诊断。

活体组织检查 肿瘤的病理形态学诊断，对于鉴别肿瘤与瘤样病变是良性或恶性，确定肿瘤的组织学类型与分化程度以及恶性肿瘤的扩散范围，从而对选择和制定合理的治疗方案，推测预后等，均具有现实意义。活体组织检查主要有以下几种方法：①切取活检：是指从病变处切取适量组织进行病理切片检查，适用病变较大，部位较深或尚未破溃的肿瘤。②钳取活检：适用于体表或腔道黏膜之表浅肿瘤或溃疡性肿瘤。③切除活检：适用于原发瘤较小或病变较浅，容易将整个病灶切除，既达到活检的目的，也是治疗措施之一。④针吸活检：优点为操作简单，可取较深部的组织。缺点为不能直

视，有可能引起出血或转移，也可能使肿瘤沿穿刺针道播散，而且取出的组织很小，易被挤压，较难观察肿瘤组织结构。

【预后】 小儿肿瘤的预后决定于肿瘤的性质、部位及范围，还决定于全身一般情况及年龄。近年来应用综合治疗，包括手术、放疗、化疗，有些恶性肿瘤如肾母细胞瘤，虽已有肺转移或脑转移，亦有治愈的报道。有些肿瘤如淋巴管瘤虽是良性肿瘤，若广泛侵及口底、咽喉等部位，可因压迫周围组织而引起进食及呼吸困难，也可危及生命。淋巴血管瘤侵犯一侧肢体，导致巨肢畸形，造成功能障碍。小儿颅内及椎管内肿瘤多为恶性，且并发压迫症状，预后均较差。

据多数作者的临床经验，小儿恶性肿瘤经手术，放疗，化疗后，如肿瘤复发，绝大多数均发生于半年以内，若2年无复发及转移，一般即认为治愈。但近年来，由于广泛应用化疗，可以延长缓解期，推迟复发时间，增加生存率，故多数人主张对于曾用化疗的小儿，应以5年无肿瘤复发及转移作为治愈的标准。

【治疗】 良性肿瘤及瘤样病变以手术治疗为主，而恶性实体瘤则采取手术，放射治疗及化学治疗的综合措施。恶性肿瘤中如肾母细胞瘤应用手术及放疗，治愈率仅为40.6%，近40年来加用多种药物联合化疗如长春新碱、更生霉素、阿霉素治疗，治愈率达80%~90%。恶性肿瘤已有广泛转移不能手术时，则用化学治疗。肾母细胞瘤有肺转移者，应用手术、放疗、化疗的综合措施，长期缓解率可达50%。对于小儿肿瘤的治疗，须与家长充分说明该肿瘤的发展规律与对患儿的实际危害性，同时说明治疗计划及实际效果（近期、远期）。争取家长合作。

1. 手术治疗 小儿肿瘤切除术，不受年龄限制。经过准备的小儿只要保证手术时循环血量充足，一般对手术耐受良好。对易继发感染的淋巴管瘤，有恶性变可能的畸胎瘤以及肿块生长过大易产生压迫腔道或增加手术操作困难等良性肿瘤，均应尽早手术切除。而对早期局限性恶性肿瘤，则应视为紧急手术。相反，对于体积小，生长慢，不造成任何症状的良性肿瘤，可以定期检查，不必急于手术。一般说来，患儿年龄越大，手术越安全。

2. 放射治疗 放疗可单独用于治疗颅内肿瘤，表浅血管瘤等，也可作为手术的辅助治疗，如对于肾母细胞瘤，神经母细胞瘤，横纹肌肉瘤等，一般用于术后治疗。对于巨大肿瘤，与化疗并用，使肿瘤缩小，可增加手术切除的可能性。放疗与化疗并用治疗恶性淋巴瘤及一些转移瘤，也可提高疗效。对1岁以下小儿的恶性肿瘤，放疗剂量较难控制，应谨慎使用。

在临床上，小儿对放疗的耐受量相对地是比较大的，但实际上由于控制部位及深度和范围都有困难，因此，放疗对小儿的损害确比成人严重，特别是远期影响。近年来由于应用高能放射线如钴^{60}（Co^{60}）、β线后，骨吸收量少，可减少骨骼的发育障碍。虽然小儿全身反应如食欲不振，恶心，呕吐较成人轻，但照射过程中，须注意照顾小儿饮食，每周应测体重。照射野广泛则易产生骨髓抑制现象，故在治疗过程中，每周须查血像1~2次。

3. 化学治疗 近年来由于应用手术、放射治疗与化学治疗的综合措施，显著提高了几种小儿常见恶性肿瘤如肾母细胞瘤的治愈率。对化疗敏感的肿瘤，除白血病外，尚有恶性淋巴瘤，神经母细胞瘤，肾母细胞瘤，横纹肌肉瘤，胚胎性癌，肝母细胞瘤，恶性畸胎瘤，未分化癌，视网膜母细胞瘤及脑的髓母细胞瘤和松果体恶性肿瘤等。化疗用于术前，可使巨大肿瘤缩小后便于手术切除。化疗应用于术后，可显著提高治愈率，如对已有肺转移及双侧性肾母细胞瘤的治愈病例在不断增多。但由于化学药物毒性大，副作用多，未确诊为恶性肿瘤的不宜应用化疗；凡有手术指征的，也不应单纯用化学治疗。

（1）常用于小儿的抗癌化学治疗药物：目前临床上有下述几类（表35-2）。

1）烷化剂类：环磷酰胺（cyclophosphamide，cytoxan）本品为口服2.5~5mg/(kg·d)或75~100mg/(m^2·d)；静脉注射2~3mg/(kg·d)或300~600mg/m^2，每1~2周1次。可用于治疗各种恶性实体瘤，恶性淋巴瘤及白血病。对横纹肌肉瘤及肾母细胞瘤亦有效，特别是应用于每周1次的间断治疗，比每日用药治疗效果好。对横纹肌肉瘤疗效可达80%以上，神经母细胞瘤约65%，但对肾母细胞瘤疗效在30%以下。毒性有恶心，呕吐，食欲不振，脱发，骨髓抑制和出血性膀胱炎。

2）抗生素类：①放线菌素D（dactinomycin D）：静脉注射12μg/(kg·d)，连用7天，或15μg/kg·d，连用5天为一疗程。用于治疗肾母

表 35-2 小儿常用抗癌药品简表

分类	药品名称、缩写及商标名®	规格	配制、用法与用量[1]	作用机制	注意事项	急性毒性	慢性毒性	适应证	优点与缺点
烷化剂	环磷酰胺（癌得星，环磷氮芥，Cyclophosphamide，CPA Endoxan®，Cytoxan®，CTX）	片剂：50mg/片 针剂：100mg/支 200mg/支 500mg/支	配制：将 100mg、200mg 或 500mg 分别溶于 5、10 或 25ml 注射水或生理盐水 用法：口服或静脉注射 常用量： 静脉注射：25 ~ 35mg/m² 每 8 小时 1 次，共 4 日为一疗程，每月一疗程；或 450mg/m²/每 7 ~ 10 天 1 次；或 900 ~ 1200mg/m²/每 3 ~ 4 周 1 次 间歇口服：200mg/(m²·d)，每月服 5 天或每天口服：75mg/(m²·d)	在机体内变成烷化剂，可能与细胞核蛋白起反应而使细胞破坏	配成的溶液必须在 3 小时内应用。为了预防出血性膀胱炎，在用本药时宜多喝水，使尿量增加，多可有效。同时用硫乙磺酸钠（mesna，uromitexan）可预防出血性膀胱炎	恶心、呕吐（大剂量静脉注射后）	1. 淋巴细胞减少症 2. 骨髓抑制：中性白细胞减少、血小板减少 3. 出血性膀胱炎（血尿） 4. 如在青春期后应用，可引起精子减少症 5. 脱发	1. 各种急性淋巴细胞性白血病 2. 淋巴瘤 3. 实体瘤：神经母细胞瘤、视网膜母细胞瘤，横纹肌肉瘤，其他软组织肉瘤 4. 组织细胞增生症 X 5. 自身免疫性疾病 6. Ewing 瘤	用于门诊病人，可口服或静脉注射，比其他烷剂较少发生血小板减少症
	异环磷酰胺（fosfamide，isophosphamide，和乐生 Holoxan，IFO）	针剂：100mg/支 200mg/支 1g/支 2g/支	配制：同上 常用量：50 ~ 60mg/(kg·d) 静脉滴注，连用 4 ~ 5 日为一疗程，每 3 ~ 4 周重复一疗程	为环磷酰胺的同类异构体	与环磷酰胺有部分交叉耐药性为了预防出血性膀胱炎或血尿发生，必须同时由另一静脉注射尿路保护剂硫乙磺酸钠（mesna，uromitexan）用量为每次静注，相当于 IFO 每日用量的 30%。每日静注 4 次，即 0（开始静滴 IFO 时为 0 时），2、4 和 6 时，同样静注 4 ~ 5 日（与 IFO 静滴日数相同）	1. 消化道反应 2. 泌尿道反应（肉眼或镜下血尿）	1. 脱发 2. 出血性膀胱炎 3. 白细胞减少	1. 软组织肉瘤 2. 睾丸肿瘤 3. 淋巴瘤 4. 卵巢癌 5. 乳腺癌 6. 胰腺癌 7. 肺癌 8. 肾癌	同时按注意事项静注硫乙磺酸钠（mesna）可有效预防出血性膀胱炎（血尿）

续表

分类	药品名称、缩写及商标名®	规格	配制、用法与用量¹⁾	作用机制	注意事项	急性毒性	慢性毒性	适应证	优点与缺点
	白消安(马利兰, busulfan, BSF, Myleran®)	0.5mg/片 2.0mg/片	1.6mg/(m^2·d)口服,以后渐加量至4mg/(m^2·d)	为一种烷化剂,与细胞核蛋白起反应而杀伤细胞	本药品比苯丁酸氮芥,环磷酰胺或氮芥较迟发生骨髓抑制,故当白细胞减至3万~4万/mm^3时应将剂量减半,白细胞减至15 000/mm^3时应停药	偶见恶心、呕吐	1. 骨髓抑制:中性白细胞减少,血小板减少 2. 淋巴细胞减少症 3. 在青春期后给药可影响生殖腺的功能 4. 偶尔引起肺间质纤维化、舌炎、白内障或脱发	1. 慢性粒细胞性白血病(成人和青少年) 2. 亚急性粒细胞性白血病 3. 真性红细胞增多症	便于门诊病人应用
	苯丁酸氮芥(瘤可宁 chlorambucil, CAB, Leukeran®, CB-1348)	2mg/片 5mg/片	2.5~7.5mg/(m^2·d)口服	生物的一种烷化剂,作用与环磷酰胺相近	常用量仅引起轻微骨髓抑制	偶见恶心、呕吐	1. 骨髓抑制、中性白细胞减少,血小板减少 2. 淋巴细胞减少 3. 影响生殖腺的功能	1. 霍奇金恶性淋巴瘤 2. 其它淋巴瘤 3. 卵巢癌,畸胎瘤 4. 郎格罕细胞组织细胞增生症 5. 多发性骨髓瘤 6. 慢性淋巴细胞白血病(疗效极好)	用于门诊病人,发生作用缓慢,本药对淋巴细胞的抑制大于粒细胞(所有烷化剂均如此)
	氟尿嘧啶(fluorouracil, 5-fluorouracil, 5FU, Efudex®)	针剂:250mg/支 片剂:50mg/片	用法:静脉注射 常用量: 每天静脉注射:400mg/(m^2·d)连用5天,间歇1个月可再用间歇静脉注射:500~600mg/m^2每周1~2次	抑制DNA合成,并轻度抑制RNA合成	药品放置冷处,勿置冰箱,如在温度>35℃或<10℃放置过久或置于阳光下将会变质	恶心、呕吐	1. 骨髓抑制,白细胞减少,血小板减少 2. 口腔炎,胃肠溃疡病出血,腹泻 3. 脱发 4. 皮炎	1. 用于某些实体瘤 2. 肝母细胞瘤,肝癌 3. 骨肉瘤 4. 结肠癌 5. 肾癌	在门诊可用于治疗消化道癌瘤等患者
	巯嘌呤(mercaptopurine, 6-mercaptopurine 6-MP, Purinethol®)	片剂:50mg/片 25mg/片	常用量: 65~75mg/(m^2·d)口服	阻止嘌呤掺合变成核酸		恶心、呕吐(轻度)	1. 骨髓抑制,主要为白细胞减少,有时血小板减少 2. 肝损害(罕见)	1. 急性淋巴细胞性白血病 2. 急性粒细胞性白血病 3. 亚急性淋巴细胞性白血病和慢性粒细胞性白血病 4. 自身免疫性疾病	

续表

分类	药品名称、缩写及商标名®	规格	配制、用法与用量[1]	作用机制	注意事项	急性毒性	慢性毒性	适应证	优点与缺点
抗代谢类	甲氨蝶呤(methotrexate,MTX,Methotrexate®,Amethopterin®)	片剂:2.5mg/片 粉针剂:5mg,10mg,50mg/支	配制:5mg 针剂溶于 2ml 注射水中,或 50mg 针剂溶于 20ml 注射水中(如需高浓度可溶于 4ml 注射水) 用法:口服,静脉注射,肌肉注射,或鞘内注射 常用量:每日口服:3.2mg/m^2/d;间歇口服:15~20mg/m^2,每周 2 次;或 20~30mg/m^2/每周 1 次 静脉间歇注射:90~120mg/m^2,每 3~4 周 1 次;对骨肉瘤可试用较大剂量,用此量时加用四氢叶酸钙 肌肉注射:剂量与静脉注射相似鞘内注射:10~12.5mg/m^2/次,溶于 2~3ml 生理盐水中,必要时可再用	通过抑制二氢叶酸还原酶而影响四氢叶酸的生成,进而阻止嘌呤环和胸腺嘧啶脱氧嘧啶核苷酸的合成,抑制 RNA 和 DNA 的生成	溶液可在室温保存 2 周,但有沉淀时应弃去勿用 解毒剂:甲酰四氢叶酸 3mg/支;给予注射 1~3 支甲酰四氢叶酸 每注射 1mgMTX 可给予甲酰四氢叶酸 1mg 最好在应用 MTX 一剂之后 2 小时内注射	恶心、呕吐、厌食	1. 腹痛、腹泻,口腔溃疡,胃肠道出血 2. 骨髓抑制:白细胞减少,血小板减少 3. 早幼巨红细胞变化及贫血 4. 肝炎伴纤维化 5. 脱发 6. 皮炎	1. 急性淋巴细胞性白血病 2. 各种淋巴瘤 3. 实体瘤:各种肉瘤,恶性畸胎瘤,神经母细胞瘤 4. 中枢神经系统白血病的防治 5. 郎格罕细胞组织细胞增生症	
	阿糖胞苷(cytosine arabinoside,1-B-D-arabino-furanosyl cytosine,CSA,Ara-C,Cytosar® cytarabine)	冻干粉剂:100mg/支 500mg/支	配制:将 100mg 或 500mg 粉剂溶于 2ml 或 10ml 注射水或生理盐水 用法:静脉注射,皮下注射或鞘内注射(蛛网膜下腔内注射) 常用量:静脉间歇注射:30~40mg/m^2,每 8 小时一次,共 4 天为一疗程,每月一疗程,或用 125~200mg/m^2,静脉滴注 24 小时,共 3~5 天为一疗程,每月一疗程。每天静注:100~120mg/m^2 至能耐受为度(通常为 7~10 天),然后减量。皮下间歇注射:50mg/m^2,每 12 小时 1 次,共 4 天为一疗程,每月一疗程。鞘内注射:25~30mg/m^2,每周 2 次(稀释剂的溶媒不应含有苯甲醇)	此为一种人工合成的核苷,使胞(核)嘧啶受抑制不能转变为脱氧胞(核)嘧啶核苷,因而迅速抑制 DNA 的合成,产生一种抗代谢(抗嘧啶)作用	配制的溶液必须 3 天内应用 解毒剂:脱氧胞嘧啶核苷(deoxycytidine)	恶心、呕吐	1. 骨髓抑制:白细胞减少,血小板减少 2. 巨幼红细胞性贫血 3. 口腔炎,腹泻 4. 发热,每 8 小时间歇注射较常发热 5. 肝功能损害	1. 急性粒细胞性白血病 2. 急性淋巴细胞性白血病 3. 中枢神经系统白血病(鞘内注射) 4. 各种淋巴瘤	

续表

分类	药品名称、缩写及商标名®	规格	配制、用法与用量^{a}	作用机制	注意事项	急性毒性	慢性毒性	适应证	优点与缺点
	6-硫代鸟嘌呤（thioguanine，6-thioguanineor 2-amino-6- mercaptopurine，6TG，Lanvis®	25mg/片	用法：口服 常用量：开始时 50mg/(m^2·d)，渐加至 75mg/(m^2·d)	为与巯嘌呤密切相关的一种嘌呤衍生物，为阻断嘌呤代谢的一种抗代谢药，在硫代鸟嘌呤与巯嘌呤之间存在交叉抗药性		恶心、呕吐、厌食	1. 口腔炎 2. 骨髓抑制：中性白细胞减少，偶尔血小板减少 3. 中毒性肝炎	1. 急性粒细胞性白血病 2. 慢性粒细胞性白血病 3. 急性淋巴性白血病	
抗生素类	阿霉素（为红比霉素衍生物）：adriamycin，doxorubicin hydrochloride，ADM，ADR，Adriablastina®	冻干粉剂：10mg/支	配制：将 10mg 冻干粉剂溶于5ml 注射水或生理盐水，溶液在4℃可冷藏 24 小时 常用量：静脉注射：60～75mg/m^2，每 3 周 1 次，或用 20～25mg/(m^2·d)连续 3 天，每 3 周 1 次，儿童用 0.4mg/kg，总量不超过 500mg/m^2	抑制有丝分裂和抑制 DNA 与 RNA 合成	用药前必须先做心电图，如心功能正常才可用本药	恶心、呕吐	1. 脱发（重度） 2. 口腔溃疡、腹泻 3. 骨髓抑制：白细胞减少症、血小板减少症 4. 心电图可出现 T 波和 S—T 波改变，如全剂量超过 500mg/m^2 或心脏在放疗范围内，虽较低剂量亦常发生心力衰竭，肝功能不全时，毒性加剧	1. 急性淋巴细胞性白血病 2. 急性粒细胞性白血病 3. 恶性淋巴瘤 4. 实体瘤：神经母细胞瘤，肾母细胞瘤，横纹肌肉瘤，尤文肉瘤，软组织肉瘤，骨肉瘤，腺癌，原发性肝癌	患者需住院治疗

续表

分类	药品名称、缩写及商标名®	规格	配制、用法与用量[1]	作用机制	注意事项	急性毒性	慢性毒性	适应证	优点与缺点
	表阿霉素(epirubicin)	注射剂: 10mg/支 50mg/支	常用量: 静脉注射:75 ~ 90mg/m^2 每3周1次;或40 ~ 50mg/m^2 连续2天,每3周后重复	阿霉素的同类异构体	用前必须先做心电图,心功能正常才可用本药;避免药物外渗或漏至皮下,引起严重组织损伤及坏死、静滴时应避阳光直接照射	胃肠道反应,骨髓抑制较阿霉素小25%,心脏毒性小50%		1. 乳腺癌 2. 卵巢癌 3. 胃肠癌 4. 胰腺癌 5. 肝癌 6. 头颈部癌 7. 淋巴瘤 8. 急性白血病	
	博来霉素(争光霉素,bleomycin)	粉剂: 15mg/支 30mg/支 注射液: 15mg/2ml 30mg/2ml	静脉注射:每次0.3 ~ 0.6mg/kg,1日或隔日1次	能抑制DNA合成使DNA单链变性断裂,从而干扰RNA的生物合成	对骨髓几无抑制作用	发热,消化道反应,脱发	肺纤维性变	1. 恶性淋巴瘤 2. 内胚窦瘤	
	派来霉素(peplomycin,pepreomycin,PLM)	粉针剂: 5mg/支 10mg/支	配制: 静脉注射: 5 ~ 10mg溶于5 ~ 20ml生理盐水或葡萄糖液 肌肉注射: 5 ~ 10mg溶于5ml生理盐水20 ~ 30mg/每周,分为2 ~ 3次,总剂量不超过200mg	博来霉素的衍生物		发热,脱发,食欲不振、倦怠、口腔炎,皮疹	肝功能障碍,白细胞减少,贫血,尿频,膀胱炎	1. 头颈部恶性瘤 2. 淋巴瘤	
	更生霉素(放线菌素D,dactinomycin,actinomycinD,ACTD,DACT,Cosmegen®)	冻干粉剂: 200μg(微克)/支 500μg(微克)/支	配制:溶于20ml注射水或生理盐水 用法:静脉注射 常用量:15μg/(kg·d)连用5天或10 ~ 12μg/(kg·d)连用7 ~ 10天(通常1次最大量为400μg/m^2),每3个月重复疗程静脉滴注:可将溶解药液加入5%葡萄糖溶液250ml中滴注	抑制mRNA合成	溶液必须新鲜配制,切勿漏出血管外,否则可发生局部肿痛和形成硬结	恶心、呕吐、金属味觉(注射后12小时内)	治疗第1周之后出现: 1. 口腔炎、腹痛、腹泻 2. 骨髓抑制:中性白细胞减少,血小板减少 3. 脱发 4. 皮疹,加重放射性红斑,皮炎,延迟伤口愈合	1. 肾母细胞瘤 2. 其他实体瘤:横纹肌肉瘤,肝母细胞瘤,神经母细胞瘤等 3. 各种淋巴瘤尤其网状细胞肉瘤 4. 中枢神经白血病(静脉注射) 5. 绒毛膜上皮癌 6. 睾丸恶性肿瘤	需住院治疗

续表

分类	药品名称、缩写及商标名®	规格	配制、用法与用量①	作用机制	注意事项	急性毒性	慢性毒性	适应证	优点与缺点
	自力霉素(丝裂霉素C, mitomycin C, MMC, MIT-C, Mitomycin®)	针剂：2mg/支	将2mg溶于10ml注射水或生理盐水，摇动使溶解 用法：静脉注射 常用量：5～6mg/m²/隔日，最大累积量为30mg/m²	因抑制DNA合成而抑制癌细胞分裂	本品可在室温避光保存，配成溶液后尽速应用。切勿漏出血管外，否则可引起局部红肿、坏死	恶心、呕吐	1. 骨髓抑制：白细胞减少，血小板减少 2. 肝、肾功能损害(罕见)	1. 肝母细胞瘤 2. 原发性肝癌 3. 各种淋巴瘤 4. 各种肉瘤 5. 癌瘤	
	正定霉素(柔红霉素、红比霉素)(daunorubicin, daunomycin, rubidomycin, DRB, Cerubidin®)	粉剂：10mg/支 20mg/支	配制：将20mg溶于2ml注射水或生理盐水 用法：静脉注射 常用量：45～65mg/m²，每7～14天1次；或15～25mg/(m²·d)连用4～5天	抑制DNA和RNA合成	应用时最好新鲜配制，小便变为红色达24小时；因有心脏毒性，心脏病患者，肝功能损害者忌用；不宜与酸性或碱性药物混用	恶心	1. 骨髓抑制：中性白细胞减少，血小板减少 2. 心脏毒性(如总量超过600mg/m²) 3. 口腔溃疡(罕见) 4. 脱发(偶然发生，轻度)	1. 急性淋巴细胞性白血病 2. 急性粒细胞性白血病 3. 网状细胞肉瘤 4. 实体瘤：神经母细胞瘤、横纹肌肉瘤	需住院治疗
植物碱类	长春花碱(vinblastine, Vincoleukoblastine, VBL, Velban®, Velbe®, Vinblastine sulfate)	粉针剂：10mg/支	配制：将本品10mg溶于10ml生理盐水中 用法：静脉注射 常用量：3.5～6mg/m²，每周1次	为有丝分裂细胞的中期抑制剂	配成溶液在冰箱内可保存30天；密闭避光保存；渗出血管外引起局部反应	偶见恶心、呕吐	1. 骨髓抑制：中性白细胞减少，血小板减少 2. 脱发 3. 神经毒性(大剂量时)伴发感觉异常、腹部绞痛、便秘等	1. 霍奇金恶性淋巴瘤 2. 神经母细胞瘤 3. 其它淋巴瘤 4. 郎格罕细胞组织细胞增生症 5. 单核细胞性和红细胞性白血病	对烷化剂无效患者，用长春花碱有效、骨髓抑制较轻
	长春新碱(Vincristine, Leurocristine, VCR, Oncovin®)	粉或水针剂：1mg/支	配制：每1mg溶于20ml注射水或生理盐水 用法：静脉注射 常用量：1.5～2mg/m²，每周1次(1次最大量不超过2mg)	使分裂细胞停止于中期；可能对细胞有其他作用	1. 溶液可置冰箱内保存14天，避光保存 2. 长春新碱作用比长春花碱强10倍。用量约为后者1/10 3. 如出现深肌腱反射消失，应即停药 4. 由于本药对骨髓抑制较轻，故常与其他两种以上抗癌化疗药合用		1. 便秘和腹部绞痛，(在2～4天内) 2. 神经炎性疼痛、感觉异常、颌疼痛 3. 运动减弱，尤其手消瘦 4. 颅神经麻痹：Ⅱ、Ⅳ、Ⅶ颅神经和喉神经 5. 脱发(轻度至中度) 6. 中性白细胞减少，贫血(对骨髓抑制比烷化剂和长春碱轻)	1. 急性淋巴细胞性白血病 2. 急性粒细胞性白血病 3. 各种淋巴瘤 4. 实体瘤：肾母细胞瘤，神经母细胞瘤，尤文肉瘤，横纹肌肉瘤，肝母细胞瘤等 5. 脑瘤	

续表

分类	药品名称、缩写及商标名®	规格	配制、用法与用量[1]	作用机制	注意事项	急性毒性	慢性毒性	适应证	优点与缺点
	鬼臼乙叉甙（足叶乙甙）（etoposide, epipodophllotoxin, VP16—213, Vepesid, VP—16）	注射剂：100mg/5ml 40mg/2ml 胶囊剂：10mg/粒 50mg/粒	静脉滴注：50mg/m^2 溶于生理盐水 500ml 静滴，每日或隔日 1 次，连用 3～5 次 3～4 周后重复用药，总量为 1000～2000mg。口服每日 100mg/m^2，连用 5 天，3 周后重复用药	抑制 DNA，RNA 合成，抑制细胞有丝分裂，特别作用于 G2 和 M 期	1. 静滴至少半小时，如静滴过快可导致血压下降 2. 肝肾功能不全慎用 3. 静注时药液不可外漏 4. 不能与葡萄糖液混合 5. 不能作胸腔、腹腔和鞘内注射	恶心，呕吐，口腔炎，厌食，腹泻，可有过敏反应发热、寒战	脱发 白细胞减少 血小板减少	1. 睾丸癌 2. 霍奇金恶性淋巴瘤 3. 小细胞未分化型肺癌 4. 恶性淋巴瘤 5. 膀胱癌 6. 肝癌 7. 急性粒细胞性白血病 8. 神经母细胞瘤 9. 绒癌 10. 卵巢癌	
	鬼臼噻吩甙（tenoposide, VM—26, Vumon）	注射剂 50mg/5ml	静脉滴注： 成人日剂量：100～130mg/m^2 5 周后可重复	破坏 DNA，对 G_0 期和 M 期有不可逆性阻断作用	快速静注时会发生血压骤降，肝、肾功能不全慎用	恶心，呕吐，腹泻，皮疹，发热，局部静脉炎	脱发 血小板下降 白细胞减少	1. 急性白血病 2. 恶性淋巴瘤 3. 霍奇金恶性淋巴瘤 4. 卵巢癌 5. 睾丸癌 6. 神经母细胞瘤 7. 脑瘤	需住院治疗
	脱乙酰（甲基秋水仙碱，desacetmethyl-colchicine, demecolcin, DMC, Colcemide®）	0.5mg/胶囊	用法：口服 常用量：2.5～5mg/(m^2·d)	为强效的抑制有丝分裂药品，使细胞分裂停止于有丝分裂期的中期			1. 骨髓抑制，白细胞减少，血小板减少 2. 口腔炎（罕见） 3. 脱发（轻度） 4. 郁积性黄疸和抓痒症（罕见）	慢性粒细胞性白血病（成人和青少年）	需住院治疗

续表

分类	药品名称、缩写及商标名®	规格	配制、用法与用量[1]	作用机制	注意事项	急性毒性	慢性毒性	适应证	优点与缺点
杂类	门冬酰胺酶（左旋-门冬酰胺酶，L-Asparaginase，APG，ASP，Colaspase®，Crasnitin®）	粉剂：有二种，制作方法不同，毒性不同 1,000单位/支 10,000单位/支	配制：将1,000单位溶于5ml生理盐水中，溶解后作缓慢静脉注射， 常用量：50～200单位/kg/次，每日1次配制：将10,000单位用附带溶剂溶解后加生理盐水50～200ml中静脉滴注 常用量：200～1,000单位/kg/次，每日或2～3日1次，依病情决定用量及时间	此酶能使血液中的左旋门冬酰胺分解成门冬氨酸，使依赖细胞外供应门冬酰胺自身不能合成门冬酰胺的某些瘤细胞的瘤细胞株，因缺乏门冬酰胺，而引致蛋白质合成障碍。这是一种对瘤细胞具有选择性抑制作用的药物	本药品可致过敏反应，故用药前须做皮肤过敏试验；一般用10～50单位/0.1ml皮内注射，观察3小时如有红肿斑块则为过敏反应。有过敏史的病人不用本药	恶心、呕吐，厌食	1. 发热 2. 过敏反应：荨麻疹甚至过敏性休克，需备肾上腺素，氢化可的松和氧。用本药前口服抗组织胺药品如异丙嗪25mg，可能减少过敏反应 3. 抑制蛋白合成，如白蛋白，纤维蛋白原、第V因子，脂蛋白等 4. 肝功能障碍 5. 骨髓抑制	1. 急性淋巴细胞白血病 2. 淋巴肉瘤 3. 急性粒细胞白血病 4. 胰腺恶性胰岛细胞瘤 5. 恶性黑色素瘤	
	氮烯咪胺（抗黑瘤，dimethyl triazeno，imidazole，Carboxamide，imidazole-carboxamide-dimethyl-triazeno，DTIC、DIC、ICDT，Dacarbazine®）	白色粉剂： 100mg/支 200mg/支 冷藏于4℃以下，避光	用5%葡萄糖、注射水或生理盐水配成溶液 用法：静脉滴注，75～100ml溶剂在30分钟滴完 常用量：200mg/(m²·d)连用5天，每3～4周重复疗程	未确定，部分可能为烷化剂，主要作用于G₂期	溶液须在3小时内应用	恶心，呕吐1～3天	1. 骨髓抑制：白细胞减少，血小板减少（用药2～4周后发生） 2. 流感样综合征：发热，头疼，肌痛（不常见）	1. 恶性黑色素瘤 2. 软组织肉瘤 3. 神经母细胞瘤 4. 肺鳞癌和未分化癌	

续表

分类	药品名称、缩写及商标名®	规格	配制、用法与用量[1]	作用机制	注意事项	急性毒性	慢性毒性	适应证	优点与缺点
	甲基苄肼(procarbazine, methyl hydrazine, PCZ, Natulan®)	50mg/胶囊 50mg/片	用法：口服 常用量：作为缓解诱导，开始时用 25～50mg/(m²·d)，渐增加至 100mg/(m²·d)	未确定，可能通过烷化作用而破坏 DNA，有丝分裂减少；由于间期延长而抑制细胞分裂	密闭，避光保存；肝肾功能损害者慎用，本品为一种苯胺氧化酶抑制剂，不要与拟肾上腺素类药(如苯丙胺)及抗抑郁剂合用；也不要与巴比妥，抗组织胺，麻醉药等同用，以免引致中枢神经抑制	恶心，呕吐，厌食	1. 骨髓抑制 2. 过敏性皮肤反应和脱发(罕见) 3. 部分病人可出现中枢神经系统毒性：眩晕嗜睡，精神错乱，脑电图不正常等	1. 霍奇金恶性淋巴瘤 2. 其他淋巴瘤 3. 实体瘤 4. 恶性网状细胞增多症 5. 多发性骨髓瘤 6. 肺癌	可用于门诊病人
	顺氨氯铂(顺铂, cisplatin, neoplatin, platinol, cis-Diamine, dichloroplatinum, DDP, PDD, Cis-platinum diamine, dichloride)	粉针剂： 10mg/瓶 20mg/瓶	20～30mg/m² 溶于生理盐水 200ml，每日静滴 1 次，4～5 日为一疗程，4 周后可重复用药，可应用 4～5 疗程；亦可一次用 50～120mg/m² 每 3、4 周重复用药，可用 3～4 疗程；同时进行水化和利尿，胸腹腔注射 7～10 天一次，30～50mg/次	破坏 DNA 抑制 DNA 合成 可能增加肿瘤的免疫性	肾功正常才能用本药，用药期间多饮水或输液，使尿量不少于 150ml/小时，每疗程用药前须测血 BUN 及肌酐，治疗中给止吐药如胃复安，皮质类固醇和氟哌啶醇	胃肠道反应：严重恶心，呕吐，骨髓抑制	1. 肾功能损害：血尿素氮与肌酐升高，常在用药第 2 周出现，多为可逆性 2. 听神经障碍听力失常(5%) 3. 低血钾症，低血镁症	1. 睾丸，膀胱和前列腺癌 2. 卵巢癌 3. 宫颈癌 4. 非小细胞肺癌和癌性胸水 5. 头颈鳞状细胞癌 6. 软组织肉瘤 7. 肝癌 8. 淋巴瘤 9. 乳腺癌 10. 甲状腺癌 11. 黑色素瘤	PDD，ADM 是当今世界上治疗癌症的两种重要药物
	碳铂(卡铂)(carboplatin, CBDCA, JM-8)	粉针剂： 50mg/瓶 100mg/瓶 150mg/瓶 450mg/瓶 含本品与甘露醇 1:1	静脉滴注 300～500mg/m² 每 4 周重复一次；每天成人 100mg 连续 5 天每 3～4 周重复一次	是一种烷化剂破坏 DNA 分子有效率高于顺铂毒性低于顺铂是第二代铂类抗癌药	禁用于严重肾损害或严重骨髓抑制	胃肠道反应，轻度呕吐	骨髓抑制：白细胞减少，血小板减少(用药后 2～3周发生)	1. 睾丸肿瘤 2. 卵巢癌 3. 恶性淋巴瘤 4. 肺癌	

①表中剂量用于 12 个月至 12 岁儿童，超过 12 岁和 12 个月以下者，用量减少 10%～25%。

细胞瘤、各种肉瘤、尤多用于横纹肌肉瘤。毒性有恶心，呕吐，食欲不振，骨髓抑制及脱发，若注射液漏出可引起化学性皮炎。②阿霉素（adriamycin, doxorubicin）：静脉注射每4周40mg ~ 50mg/m²，由静脉1次注入或分为2~3天注入，累积量不可超550mg/m²。用于急性白血病，淋巴瘤，肾母细胞瘤，神经母细胞瘤，卵巢或甲状腺瘤，尤文氏肉瘤，骨肉瘤，横纹肌肉瘤和其他软组织肉瘤。毒性有脱发、口腔炎、食管炎、恶心、呕吐。若注射时药物漏出，可引起严重化学性蜂窝组织炎及坏死。如总剂量超过550mg/m²，较易发生心肌损害（坏死），甚至可致死。心脏功能不全者忌用阿霉素。对曾因肺转移瘤接受胸部放疗的患儿可促使心脏损害的发生。2岁以下小儿须慎用，除心肌毒性外，易感染。

3）植物碱类：长春新碱（vincristine）静脉注射，每周1次，1.5 ~2mg/m²，连续6~10周，然后根据各种肿瘤的治疗方案每隔1~2周1次。每次极量是2mg。用于急性白血病，淋巴瘤，横纹肌肉瘤，肾母细胞瘤，神经母细胞瘤，尤文氏肉瘤，视网膜母细胞瘤，肝癌，骨肉瘤和脑瘤等。有严重肝功能障碍时禁用。毒性反应有脱发，便秘，腹绞痛，颌痛，感觉异常，肌痛及肌力弱，神经毒性，深腱反射降低及化学性皮炎。

4）抗代谢药物：①氨甲蝶呤（methotrexate, MTX）：口服每次15 ~20mg/m²，每周1~2次，患中枢神经系统白血病时，做蛛网膜下腔注射12mg/m²，每周1次，直至脑脊液正常。用于淋巴细胞白血病，中枢神经系统白血病，淋巴瘤，脑瘤。肾功能障碍时禁用。毒性反应为口腔溃疡，胃肠道刺激，骨髓抑制和肝功能障碍。②5-氟尿嘧啶（5-fluorouracil，5-FU）：静脉注射12 ~15mg/(kg·d)，连用5天。用于肝癌和胃肠道癌。毒性反应为恶心，呕吐，口腔溃疡，骨髓抑制和脱发。③甲基苄肼(procarbazine)用于缓解诱导，开始时口服25 ~ 50mg/(m²·d)，以后渐增至100mg/(m²·d)，服7天停7天为一疗程。只用于何杰金病和其他淋巴瘤。毒性反应包括恶心，呕吐，食欲不振，骨髓抑制。不可与镇静药物并用。须监测肝、肾功能。④6-巯嘌呤(6-mercaptopurine, 6-MP)：口服50 ~90mg/(m²·d)。用于急性淋巴细胞和非淋巴细胞白血病，是急性白血病维持治疗的首选药物。毒性反应为恶心，呕吐，偶有口腔溃疡及骨髓抑制。⑤阿糖胞苷(cytarabine, cytosine arabinoside, cytosar)：静脉注射或肌注100mg/(m²·d)，每周注射5天。中枢神经系统非淋巴细胞白血病时，做蛛网膜下腔注射，每次30 ~50mg/m²，每周1~2次，至脑脊液恢复正常。毒性反应为恶心，呕吐，骨髓抑制及肝功能障碍。⑥氯乙环己亚硝脲(lomustine)：口服100 ~300mg/m²，每6周1次，用于脑瘤，何杰金氏病。毒性反应为恶心，呕吐，口腔炎，骨髓抑制，脱发，及肝功障碍。

5）激素类：常用强的松，口服40mg/(m²·d)，分3次，连用4~6周，用于白血病，淋巴瘤，转移瘤所致骨痛和中枢神经系肿瘤。可增进食欲，但亦可致钠潴留和高血压及骨质疏松。

（2）关于化疗有关问题：联合用药时，应加强对肿瘤细胞的杀伤力而不增加药物的毒性作用。例如，对肾母细胞瘤用长春新碱和放线菌素D，有较好的疗效。在用药过程中，除注意增强营养，补充维生素，防治水和电解质紊乱，矫正贫血，控制和避免交叉感染外，也应注意药物的副作用，如骨髓抑制及胃肠道反应等。越是年幼体弱，用药越要仔细。1岁以下婴儿用化疗，则应适当减至常用量的2/3 ~1/2，进行化疗的患儿应每日或隔日查全血象，如白细胞低于3000/mm³或血小板低于7万~10万/mm³，应停药。有的药物还有特异性副作用，如环磷酰胺可引起出血性膀胱炎，长春新碱可引起肠麻痹和便秘，阿霉素可引起心脏损害，均须注意。

4. 免疫治疗　免疫治疗目前虽然不能作为独立治疗，但在支持疗法中如自动免疫或用免疫血清，球蛋白，特异性淋巴细胞转移因子作为被动免疫或继承免疫，可纠正对感染抵抗的缺陷，使化疗发生较大作用。

（黄澄如　李国材）

参考文献

1. 朱畅宁，史留生，朱士雅等. 1950 ~1979年上海第一医学院小儿肿瘤5 674例统计分析. 中华儿科杂志，1983，21：85
2. 李佩娟：小儿肿瘤的特点及研究进展. 小儿肿瘤病理学. 李佩娟主编. 北京：北京出版社，2001，2-6
3. Thiele C. J.：Growth Factors, Cytokines, and Differentiation Factors, In Pediatric Cancer. In：Pizzo P. A. and Poplack D. C. Principle and Practice of Pediatric Oncology 3rd Ed. Philadelphia：Lippincott-Raven 1997，75-101

第2节 白 血 病

白血病(leukemia)是小儿时期最常见的恶性肿瘤,15岁以下儿童白血病的发病率为4/10万左右,约占该时期所有恶性肿瘤的35%。我国每年约有15000左右15岁以下的儿童发生白血病。其特点是白血病细胞在骨髓中恶性增生,并浸润至其他组织与器官,从而产生一系列临床症状。新中国成立后,随着儿童保健工作的开展,传染病和其他感染性疾病的发病率和病死率逐渐下降,恶性肿瘤已上升为小儿时期死亡原因的前两位。因而降低白血病的病死率,开展和改善白血病的治疗方法是当前儿科领域中的一项重要工作。

【病因】 虽经过大量的研究工作,病因尚未完全明了。目前认为与以下因素有关。

1. 病毒因素 RNA肿瘤病毒在鼠、猫、鸡和牛等动物的致白血病作用已经肯定,这类病毒所致的白血病多属于T细胞型。近年从成人T细胞白血病和淋巴瘤患者分离出人类T细胞白血病病毒(HTLV),它是一种C型逆转录病毒。在日本人T细胞白血病病人的血清中也发现抗HTLV结构蛋白的抗体。但目前尚未发现此类病毒与小儿白血病有明确的关系。

2. 化学因素 一些化学物质有致白血病的作用,如接触苯及其衍生物的人群白血病发生率高于一般人群。亚硝胺类物质,保泰松及其衍生物、氯霉素等诱发白血病的报告也可见到,但还缺乏统计资料。某些抗肿瘤的细胞毒药物如氮芥、环磷酰胺、甲基苄肼、VP_{16}、VM_{26}等,都公认有致白血病的作用。

3. 放射因素 有确实证据表明,各种电离辐射可诱发人类白血病。白血病的发生取决于人体吸收辐射的剂量,整个身体或部分躯体受到中等剂量或大剂量辐射后都可诱发白血病。然而,小剂量的辐射能否引起白血病,仍不确定。日本广岛、长崎爆炸原子弹后,受严重辐射地区白血病的发病率是未受辐射地区的17~30倍。爆炸后3年,白血病的发病率逐年增高,5~7年时达到高峰。至21年后其发病率才恢复到接近于整个日本的水平。放射线工作者,经常接触放射性物质者白血病发病率明显增加。接受放射线诊断和治疗也有可能导致白血病发生率增加。

4. 遗传因素 有染色体畸变的人群白血病的发病率高于正常人。如21-三体综合征的患儿在10岁以内白血病的发病率为1/74,Bloom综合征在26岁以内发病率为1/3,Fanconi综合征21岁以内发病率为1/12。当家庭中有一个成员发生白血病时,其近亲发生白血病的几率比一般人高4倍。单卵双生中如一个患急性白血病,另一个发生率为20%~25%。以上事实均提示白血病的病因可能与遗传有关。

近年研究证实,染色体数量的增加或减少等数目异常,以及易位、倒置、缺失等结构异常,使基因的结构、表达异常。基因表达和/或基因的失活是细胞恶变的基础之一。

【分类】 根据白血病细胞的分化程度、自然病程的长短,可将白血病分为急性和慢性两大类,再根据细胞的类型分为若干型。如急性白血病又分为急性淋巴细胞白血病和急性非淋巴细胞白血病。我国参照法、美、英三国血液学家共同拟定的FAB分类,提出以下分型方案:

1. 一般类型白血病

(1) 急性白血病

淋巴细胞型:①第一型(L1);②第二型(L2);③第三型(L3)。

非淋巴细胞型:①粒细胞白血病:未分化型(M1);②粒细胞白血病:部分分化型(M2);③颗粒增多的早幼粒细胞白血病(M3);④粒-单核细胞白血病(M4);⑤单核细胞白血病(M5);⑥红白血病(M6);⑦巨核细胞白血病(M7)。

(2) 慢性白血病:①淋巴细胞白血病;②粒细胞白血病;③粒-单核细胞白血病;④单核细胞白血病。

2. 特殊类型白血病

(1) 低增生性白血病;

(2) 淋巴肉瘤白血病;

(3) 组织细胞(网状细胞)肉瘤白血病;

(4) 浆细胞白血病;

(5) 多毛细胞白血病;

(6) 嗜酸粒细胞白血病;

(7) 嗜碱粒细胞白血病;

(8) 难分型的急性白血病等。

小儿时期以急性淋巴细胞白血病为主，约占小儿白血病的75%以上；急性非淋巴细胞白血病约占20%～25%；慢性只占3%～5%左右。

除上述形态学分类外，还可以结合免疫学、细胞遗传学进行分型，即MIC分型。

一、急性淋巴细胞性白血病

急性淋巴细胞性白血病（acute lymphoblastic leukemia，ALL）是小儿时期最常见的类型，发病高峰年龄为3～4岁，男孩发病率略高于女孩，二者的比例约为1.1～1.6∶1。

【分型】 根据形态学、免疫学和遗传学分型（即MIC分型），可分为几个亚型。治疗及预后与分型密切相关。

1. 形态学分型 目前国际通用FAB分型，即按照细胞大小、核浆比例、核仁大小及数目、胞浆嗜碱程度，将急淋分为L1～L3三型（表35-3）。

小儿ALL以L1型最多见，约占70%左右，L2型约为25%左右，L3型仅占0～4%。

2. 免疫学分型 白血病发生学的成熟遏制学说认为，白血病是造血细胞的某一克隆被阻滞在某一分化阶段上并异常增殖的结果。因此白血病细胞具有相应的正常细胞分化阶段的免疫标志。国际上用“分化簇”（CD：cluster of differentiation）对单克隆抗体（McAb）统一命名。

目前将ALL主要分为T细胞系和B细胞系两大类。儿童ALL以B细胞系为主，占80%左右。B细胞系ALL又可分为若干亚类，目前尚无统一标准，各家不一，有的分为四型（表35-4），有的分为六型。T细胞学ALL一般分为三型（表35-5）。

表35-3 三型急性淋巴细胞白血病的细胞学特点

细胞学特征	第一型（L1）	第二型（L2）	第三型（L3）
细胞大小	小细胞为主	大细胞为主	大细胞为主、大小较一致
核染色质	较粗，每例结构较一致	较疏松，每例结构较不一致	呈细点状，均匀
核　形	规则，偶有凹陷或折叠	不规则，凹陷和折叠常见	较规则
核　仁	少而不清楚，少或不见	清楚，1个或多个明显	1个或多个，呈小泡状
胞浆量	少	不定，常较多	较多
胞浆嗜碱性	轻或中度	不定，有些细胞深染	深蓝
胞浆空泡	不定	不定	常明显，呈蜂窝状

表35-4 非T-ALL分型

型别	HLA-DR	CD19	CD10	Cyμ	SmIg
Ⅰ早前B型	+	+	−	−	−
Ⅱ普通型	+	+	+	−	−
Ⅲ前B型	+	+	+	+	−
ⅣB细胞型	+	+	+	−	+

表35-5 T-ALL免疫分型

型别	HLA-DR	CD7	CD5	CD2	CD3	CD4	CD8	CD1	CyCD3
Ⅰ幼稚胸腺细胞型	−	+	+	+	−	−	−	−	+
Ⅱ普通胸腺细胞型	−	+	+	+	−	+	+	+	+
Ⅲ成熟胸腺细胞型	−	+	+	+	+	+/−	+/−	−	+

由于白血病细胞具有“异质性”和“非同步性”，其免疫表型的表达差异非常大。少数病人可以同时或先后表达两种或两种以上系列的特征，称为混合性白血病（mixed lineage leukemia，MAL）或杂合性白血病（hybrid leukemia，HAL）。这类白血病可能起源于多能干细胞。一般分为三型：①双

表型，指同一个白血病细胞同时表达淋系和髓系特征；②双系型（双克隆型），指同时存在具有淋系和髓系特征的两群独立细胞群；③转换型，指白血病细胞由一个系列向另一个系列转化。

3. 细胞遗传学分型 由于细胞遗传学的发展，特别是高分辨分带技术以及分子探针的应用，使白血病的分型又向前推进一步。目前发现90%以上的ALL具有克隆性染色体异常。

染色体异常包括数量异常和结构异常。ALL多数表现为46条染色体，其中以假二倍体为主，其次为超二倍体。

（1）数量异常：①超二倍体，约占ALL的1/4，以前B-ALL多见。虽然二倍体可累及任何一条染色体，但以4、6、10、14、17、18、20、21及X染色体最常见。②假二倍体，即伴有结构异常的46条染色体，常表现为染色体易位。以L2型多见。③亚二倍体，较少见，约占3%～8%，以45条者居多，一般为20号染色体缺失。

（2）结构异常：儿童ALL中，已发现近40种非随机的染色体结构异常，其中约50%为染色体易位，多数已明确其基因定位。对于儿童白血病而言，比较重要和常见的有：

1）t（1；19）(q23；p13)：多见于儿童pre-B ALL。位于19p13的E2A基因是一种看家基因，属于HOX基因家族。E2A/PBXI融合基因的pre-B ALL预后和治疗效果较差。

2）t（12；21）(p13；q22)：这是近些年才被发现的一种较为常见的染色体易位。位于12p13的TEL基因具有螺旋-回转-螺旋结构，同样编码一种转录因子。具有这种易位的ALL预后较好，原因不清。

3）t（8；21）(q22；q22）易位：主要见于AML-M2。位于8q22的ETO基因含有2个锌指结构，可能编码一种转录因子。但目前认为AML1/ETO融合基因的形成并非白血病发病的关键因素，必须有其它遗传学改变才能造成发病。

4）t（9；22）(q34；q11)：见于95%的CML和3%～5%的儿童ALL。这是最为经典的白血病染色体易位，其结果是产生了BCR/ABL（breakpoint cluster region gene，abelson oncogene）融合基因。这被认为是细胞恶变的根本原因。另外，BCR/ABL融合基因还被认为是检测微小残留病（MRD）的重要标志。

5）t（15；17）(q24；q21)：见于AML-M3。形成PML/RARα融合基因，具有这种易位的AML-M3对全反式维甲酸治疗较敏感，同时，PML/RARα也被认为是检测MRD的重要标志。

6）inv（16）(p13；q22)：见于AML-M4Eo。染色体倒位的结果产生了CBFβ/MYH11（平滑肌肌球蛋白重链基因）融合基因。

7）涉及MLL基因的染色体畸变：MLL基因位于11q23，又称为ALL1、HRX、Hrtx1基因，具有转录因子和DNA甲基转移酶的许多特性。涉及它的染色体畸变包括t（1；11）、t（4；11）、t（6；11）、t（9；11）、t（10；11）、t（11；17）、t（x；11）等，多见于婴儿白血病，包括ALL、AML和MDS等，因此被称为mixed lineage leukemia gene，患儿预后多较差。

由于白血病涉及的染色体易位如此众多，如何快速简便地检出这些畸变便成为临床急待解决的问题。北京儿童医院目前已建立并开始采用多重PCR方法检测新诊断白血病患儿的染色体易位情况，这种方法采用8个平行PCR反应，同时检测29种白血病相关的染色体结构畸变/易位（包括87种mRNA剪接变异株）。目前已检出的畸变有t（1；19）、t（7；10）、t（8；21）、t（9；22）、t（12；21）、t（15；17）、TAL1D、dup（11q23）等8种染色体畸变（13种剪接变异株）。

4. MIC分型 1985年4月在比利时组成了MIC协作组，将形态学、免疫学和细胞遗传学结合起来，制定了MIC分型（表35-6、表35-7）。

5. 临床分型 临床一般将ALL分为标危（standard risk，SR）和高危（high risk，HR）两大类。1998年6月山东蓉城中华医学会儿科血液学组“小儿急淋白细胞诊疗建议”分型如下：

（1）与小儿ALL预后确切相关的危险因素

1）<12个月的婴儿白血病。

2）诊断时已发生中枢神经系统白血病（CNSL）和/或睾丸白血病（TL）者。

3）染色体核型为t（4；11）或t（9；22）异常。

4）小于45条染色体的低二倍体。

5）诊断时外周血白细胞计数$>50\times10^9/L$。

6）泼尼松诱导试验$60mg/m^2/d\times7$天，第8天，外周血白血病细胞$\geq1\times10^9/L$（1000/μL），定为泼尼松不良效应者。

表 35-6 B 细胞系 ALL 的 MIC 分型

亚型与核型	细胞标志						FAB形态学
	CD19	TdT	CD10	CD20	CyIg	SmIg	
早 B-前体-ALL	+	+	+	−	−	−	L1，L2
早 B-前体-ALL t（4；11）							
早 B-前体-ALL t（9；22）							
普通型-ALL	+	+	+	+	−	−	L1，L2
CALL，6q-							
CALL							
CALL t 或 del（12p）							
CALL t（9；22）							
前 B-ALL	+	+	+	+	+	−	L1
前 B-ALL t（1；19）							
前 B-ALL t（9；22）							
B 细胞 ALL	+	−	+/−	+	−/+	+	L3
B 细胞 ALL t（8；14）							
B 细胞 ALL t（2；8）							
B 细胞 ALL t（8；22）							
B 细胞 ALL 6q-							

表 35-7 T 细胞系 ALL 的 MIC 分型

亚型与核型	细胞标志			FAB形态学
	CD7	CD2	TdT	
早期 T-前体-ALL	+	−	+	L1，L2
早期 T-前体-ALL t 或 del（9p）				
T-细胞 ALL	+	+	+	L1，L2
T 细胞 ALL t（11；14）				
T-细胞 ALL 6q-				

7）标危 ALL 诱导化疗 6 周不能获完全缓解（CR）者。

（2）根据上述危险因素，临床分型分为二型：

1）高危 ALL（HR-ALL）：具备上述任何一项或多项危险因素者。

2）标危 ALL（SR-ALL）：不具备上述任何一项危险因素者，伴有或不伴有 t（12；21）染色体核型和≥50 条染色体的高二倍体 B 系 ALL。

【临床表现】 各型 ALL 的临床表现虽有一定差异，但基本是相同的。分述如下：

1. 一般症状 除 T-ALL 起病较急外，一般起病相对缓慢。早期多表现为倦怠、无力或烦躁、食欲不振、偶有呕吐。亦有最初表现为上呼吸道感染的症状，或出现皮疹，然后出现无力等症状。骨、关节疼痛也是较常见症状。

2. 贫血 早期即出现进行性苍白，以皮肤和口唇黏膜较明显，随着贫血的加重可出现活动后气促，虚弱无力等症状。T-ALL 由于发病较急，确诊时贫血反而不严重。

3. 发热 半数以上患儿有发热、热型不定。发热的原因主要是继发感染。

4. 出血 约半数病人有鼻衄、牙龈出血和皮肤紫癜或瘀点、瘀斑，偶见颅内出血。出血原因除血小板的质与量异常外，亦可由于白血病细胞对血管壁的浸润性损害，使渗透性增加。T-ALL 偶可发生 DIC，可能由于原始 T-ALL 细胞释放凝血酶、激酶等物质所致。

5. 白血病细胞在脏器浸润所致的症状 约 2/3 患儿有脾脏轻或中度肿大，肝脏多轻度肿大、质软。淋巴结肿大多较轻，局限于颈、颌下、腋下、腹股沟等处。有腹腔淋巴结浸润者常诉腹痛。

约有 1/4 的患儿以骨或关节痛为起病的主要症状。这是由于白血病细胞浸润骨膜或骨膜下出血所致。

颅内压增高症状可出现在病程的任何时期，尤其在应用化疗而未采取有效的中枢神经系统白血病预防者。T-ALL 在发病早期即出现中枢神经系统浸润，此类患儿多合并纵隔淋巴结肿大或胸腺浸润，

而产生呼吸困难、咳嗽等症状。

睾丸浸润可致睾丸无痛性肿大。随着病程的延长，若不采用有效预防措施，睾丸白血病的发生将增多。合并睾丸白血病的平均病程为13个月，大多在骨髓处于完全缓解时发生。若不及时治疗，则可导致骨髓复发。

【实验室检查】

1. 血象 白细胞的改变是本病的特点。白细胞总数可高于 $100\times10^9/L$，亦可低于 $1\times10^9/L$。约30%在 $5\times10^9/L$ 以下。未成熟淋巴细胞在分类中的比例可因诊断早晚和分型而不同。多数超过20%，亦有高达90%以上者。少数病人在早期不存在未成熟淋巴细胞，此类白血病分类中以淋巴细胞为主。

贫血一般为正细胞正色素性。但严重者，其MCV可能增高，可能由于骨髓红细胞生成障碍所致。网织红细胞正常或低下。贫血程度轻重不一，发病急者，贫血程度较轻。血小板大多减少，约25%在正常范围。

2. 骨髓象 骨髓检查是确立诊断和评定疗效的重要依据。骨髓增生活跃或极度活跃，少数可表现增生低下。分类以原始和幼稚淋巴细胞为主≥30%，多超过50%以上，甚至高达90%以上。有的骨髓几乎全部被白血病细胞所占据，红系和巨核细胞不易见到。

3. 组织化学染色 主要用于研究骨髓细胞的生物化学性质，有助于鉴别不同类型的白血病。ALL的组织化学特征为：①过氧化酶染色和苏丹黑染色阴性；②糖原染色（±）~（+++）；③酸性磷酸酶（-）~（±），T细胞胞浆呈块状或颗粒状，其它亚型为阴性；④非特异性脂酶阴性，加氟化钠不抑制。

4. 其他检查 出血时间延长可能由于血小板质与量异常所致。白血病发病时可造成凝血酶原和纤维蛋白原减少，从而导致凝血酶原时间延长和出血。

肝功能检查SAST轻度或中度升高。由于骨髓白血病细胞大量破坏，致使LDH增高。

胸部X线检查有5%~15%的患儿可见纵隔肿物，为胸腺浸润或纵隔淋巴结肿大。长骨片约50%可见广泛骨质稀疏，骨干骺端近侧可见密度减低的横线或横带，即“白血病线”。有时可见骨质缺损及骨膜增生等改变。

【诊断及鉴别诊断】 典型病例根据病史、血象和骨髓象诊断并不困难。但有些病例在发病早期外周血白细胞数正常或减少，且可不出现幼稚细胞，常常被误诊。因此遇到一些可疑的病例，如不明原因的发热、贫血、出血、骨关节痛、肝脾淋巴结肿大等应提高警惕，考虑到白血病，及时做骨髓穿刺检查以明确诊断。骨髓检查对于诊断十分重要，但应注意白血病细胞在体内分布不均匀现象，必要时行多部位穿刺方能确诊。

对于不典型病例应与下列疾病鉴别：

1. 再生障碍性贫血 出血、贫血、发热和全血减少与白细胞减少的ALL相似。但肝、脾和淋巴结不肿大，骨髓中无幼稚细胞增多。

2. 恶性肿瘤骨转移 如神经母细胞瘤，可出现全血减少，并可有突眼，外周血出现特殊细胞。但骨髓检查，瘤细胞多成堆或呈菊团状排列，尿VMA增高，且多可找到原发瘤。

3. 风湿与类风湿关节炎 发热、关节痛、贫血、白细胞增高等与ALL类似，但肝、脾、淋巴结多不肿大，行骨髓检查则不难区别。

4. 传染性单核细胞增多症 肝、脾、淋巴结肿大，白细胞增多并出现异型淋巴细胞，有时易与ALL混淆。但多无血小板减少，骨髓检查无原幼淋巴细胞增多，嗜异凝集反应阳性。

【预后因素】 自然病程较短，若不治疗，一般多在6个月内死亡，平均病程约3个月。自从应用联合化疗以来，预后有了明显改善。缓解率可达95%以上，目前发达国家如德国BFM协作组，美国St. Jude儿童研究医院（SJCRH）的五年无病生存率已达到80%，国内的五年无病存活率也达到74%以上。因此ALL已成为一种可治愈的恶性肿瘤。

1. 治疗前的预后因素 小儿ALL的预后优于成人ALL。影响小儿ALL预后因素很多，因此主张根据不同的预后因素将小儿ALL分为标危和高危型二组。有些主张分为标危、中危、高危型。对于小儿ALL预后影响较大的因素主要包括：年龄、白细胞总数、染色体改变、免疫学及形态学分型，以及是否合并CNSL等。目前公认的影响预后最主要因素：

（1）年龄：几乎所有文献均肯定年龄是重要的独立因素。2~10岁的小儿ALL预后好，CR率可达95%，5年无事件生存率（EFS）达70%以上。而年龄小于12月的婴儿预后极差，这可能与婴儿多伴染色体t（4；11）易位和急性杂合性白血病有关。

（2）外周血白细胞总数：大量研究表明，白

细胞总数对CR率及EFS均有十分重要的影响。白细胞总数是影响小儿ALL预后最关键因素。一般认为白细胞≥50×10^9/L定为高危因素。无论对ALL或AML，高白细胞高于100×10^9/L，临床治疗中CR率低，存活期短，预后差。

（3）细胞遗传学异常：随着染色体分带技术的发展，几乎所有的研究都肯定染色体异常对ALL的CR、存活期均有十分重要的意义。是判定高危因素的关键指标。PH^1（+）ALL染色体异常中儿童占5%。他们存活期短，预后差。检查病人的BCR-ABL融合基因常比t（9；22）染色体易位更易发现。有染色体异常的t（9；22）及t（4；11）预后差。大多数t（4；11）ALL具有前B-ALL的免疫表型并可同时表达髓系抗原，提示此类ALL可能为更早期的干细胞来源。

（4）免疫学分型：由于强化疗改变ALL亚型和预后以及细胞染色体技术研究的深人，免疫学分型与预后的关系的报告不尽相同。过去认为CD10+ALL预后较好，新的研究表明CD10+ALL的预后好坏主要取决是否伴有Ph^1（+）或BCR-ABL融合基因。一般认为在儿童ALL中早期前B-ALL、C-ALL及前B-ALL亚型预后好。B-ALL少见仅占1%~2%。大多数具有L3的形态学特征和伯基特（Burkitt）淋巴瘤的细胞遗传学特征。过去认为预后差，由于强化疗应用出现戏剧性的改变，儿童B-ALL长期存活可达50%以上。T-ALL约占ALL的10%~15%，多发生在10岁以上年长儿，多伴高白细胞，纵隔肿物预后较差。对ALL伴髓系抗原表达（My+）的预后意义有不同观点。一般认为儿童ALL伴髓系抗原表达（My+）预后意义不大，但认为ALL有CD34表达的预后差。但需进一步研究证实。

（5）其它：白血病浸润部位多数认为有肝、脾、淋巴结肿大，预后差，但这些因素常受细胞遗传学异常、免疫学分型、年龄、白细胞等因素的影响。一般认为初诊时合并中枢神经系统或睾丸受累及纵隔肿物是预后不良的指标。

目前普遍认为，最主要的影响预后即判断高危因素是：年龄、白细胞及细胞遗传学异常。

2. 治疗相关的预后因素

（1）最重要的治疗相关的因素是诱导缓解治疗达CR时间。研究表明凡化疗后5天内，外周血中幼稚细胞减少一半或化疗后2周骨髓中原幼淋巴细胞下降至5%以下的预后好。北京儿童医院小儿ALL诱导缓解治疗中，采用强化疗后90%以上的患儿在2周时骨髓达CR，大大提高了生存期，使标危及高危型的5年EFS均达74%。

（2）骨髓达CR后，对微小残留病（minimal residual disease，MRD）的治疗也很重要。在小儿ALL治疗需坚持长期的维持治疗及庇护所的预防治疗，疗程需2.5~3年。

（3）原发和继发白血病耐药是化疗失败的重要原因。近十年来对多药耐药（MDR_1）的临床研究进展迅速，有望使MDR_1基因逆转，从而克服此治疗中的不利因素。

影响小儿ALL的预后因素很多，各因素是相互关联相互影响的。而且人体是很复杂的机体，单因素或多因素回归分析等方法研究均有局限性。治疗前危险因素中年龄、白细胞数、细胞遗传学异常等对预后影响较大，但通过调整治疗方案，强烈化疗，个体化治疗或采用骨髓移植可明显减低ALL的危险因素。

【治疗】 近20年来，由于新的抗白血病药物不断出现，新的化疗方案和治疗方法不断改进，ALL的预后明显改善。现代的治疗已不是单纯获得缓解，而是争取长期存活，最终达到治愈，并高质量生活。

1. 联合化疗 是白血病治疗的核心，并贯彻治疗的始终。其目的是尽量杀灭白血病细胞，清除体内的微量残留白血病细胞，防止耐药的形成，恢复骨髓造血功能，尽快达到完全缓解，尽量少损伤正常组织，减少治疗晚期的后遗症。

白血病的缓解标准是：

（1）完全缓解（CR）：①临床无贫血、出血、感染及白血病细胞浸润表现；②血象：血红蛋白>90g/L，白细胞正常或减低，分类无幼稚细胞，血小板>100×10^9/L；③骨髓象：原始细胞加早幼阶段细胞（或幼稚细胞）<5%，红细胞系统及巨核细胞系统正常。

（2）部分缓解：临床、血象及骨髓象3项中有1或2项未达到完全缓解标准，骨髓象中原始细胞加早幼细胞<20%。

（3）未缓解：临床、血象及骨髓象三项均未达到完全缓解标准，骨髓象中原始细胞加早幼细胞>20%，其中包括无效者。

常用抗白血病化疗药物 有关药物的介绍详见

肿瘤章概述,这类药物在白血病治疗时的用法、剂量、适应证及其副作用,参阅肿瘤章常用抗癌药物简表。

设计化疗方案时，应考虑周期特异性与周期非特异性药物联合应用，选择周期特异性药物时，应选用不同时相的药物配伍。

正确的诊断、分型是选择治疗方案的基础。在治疗方案措施中可根据每个病人的具体情况、血象及药物浓度等酌情调整药量，即“个体化”。

小儿ALL的治疗原则：按型选择方案；尽可能采用强烈诱导化疗方案；采用联合、足量、间歇、交替、长期治疗的方针。

ALL的治疗分二步，诱导缓解治疗和缓解后治疗，后者包括巩固治疗、庇护所的预防、强化治疗和维持治疗。

（1）诱导缓解治疗：此阶段治疗目的是在白血病细胞还没产生耐药前，用化疗的方法迅速最大限度去杀伤白血病细胞，恢复骨髓正常造血功能同时避免发生致命的化疗药物毒性反应及感染。通常用几种药物联合化疗能杀死99%的白血病细胞，恶性细胞从10^{12}减少至10^{8}，使骨髓中原幼淋<5%即达到CR。小儿ALL的诱导缓解治疗中应用二种药物VP使90%以上小儿获CR，加L-ASP，CR率仅稍有提高。在高危小儿ALL治疗中用四、五种药联合化疗，CR率虽然不增加，并且增加了药物毒性带来的风险，但主要的是减少复发，提高长期EFS率。此阶段支持治疗是保证强化疗顺利进行的关键，需合理输注红细胞、血小板和G-CSF。预防和治疗感染，使病人能安全度过骨髓抑制期。

白血病达缓解后如没有进一步的治疗，剩下10^{8}白血病细胞将增殖，导致复发。在CR后进一步减少残留白血病细胞的治疗包括巩固治疗、维持治疗及中枢神经系统预防性治疗。

（2）巩固治疗：巩固治疗或后期强化疗指在CR后立即进行几个疗程的强烈化疗。早期强化疗在用哪些药物联合巩固、强度上各治疗组尚无统一的方案。

BFM治疗组在维持治疗早期再重复诱导缓解方案VDLP。美国SJCRH则用VM_{26}和Ara-C改进了高危型ALL的预后。

（3）庇护所预防性治疗：由于体内存在“血脑屏障”和“血睾屏障”等白血病细胞的天然药物性庇护所，髓外白血病的复发直接影响白血病的存活时间，导致全身复发，因此庇护所预防性治疗日益受重视，若不进行庇护所预防，有40%的小儿ALL在CR后3年内发生CNSL，CNSL占小儿ALL复发的75%，男孩7.7%发生睾丸白血病。CNSL发生是因为中枢神经系统是白血病细胞的庇护所，往往微量白血病细胞在诊断ALL时已潜入，由于血脑屏障的存在，常用的化疗药物如VCR、DNR、Ara-C、CTX、L-ASP等不易透过血脑屏障杀灭脑脊液中的白血病细胞，而往往在脑膜上增殖并发生CNSL，继而导致骨髓及其它髓外复发。因此庇护所预防性治疗十分重要，应从化疗之初就开始并贯穿整个维持治疗。主要措施：

1）采用大剂量甲氨蝶呤（HD-MTX）增加血液和脑脊液中的药物浓度，可有效预防CNSL及睾丸白血病的发生。

2）全身化疗药物中采用脑脊液浓度较高药物如VP_{16}和IDA。L-ASP虽然不能直接通过血脑屏障，但也可减少脑脊液中门冬酰胺水平而起到杀死脑脊液白血病细胞作用。

3）鞘内注射MTX或/和Ara-C对预防和治疗CNSL有肯定的疗效。目前多主张按年龄的三联鞘注给药。

4）颅脑放疗:放疗对小儿智力、生长发育的影响越来越多地引起人们的关注,因此目前大部分治疗组主张放弃颅脑放疗作为中枢神经系统预防治疗,在整个化疗过程中每二月一次鞘注或HD-MTX静注及同时鞘注。只对有CNSL发生高危因素的患儿进行颅脑放疗,而且放疗剂量由24Gy减至18GY。

（4）维持治疗：如果在诱导缓解及CNSL预防后不再化疗，几周至几月内，白血病就会复发。维持治疗目的是进一步减少白血病细胞。主要用药6MP和MTX，间断加用VCR和泼尼松。这种治疗对60%～80%的标危ALL均有效并能很好地耐受。6MP和MTX的强度对治疗是否能成功很重要，化疗中低的累计剂量伴随一个高复发率。在维持治疗中，白细胞计数控制在小于$3.5\times10^{9}/L$的ALL复发少于白细胞高者。口服化疗药物的生物利用度有很大不同，这可能是导致失败的原因。口服标准剂量6MP和MTX后，血药浓度可有6～20倍之差。因此对每个个体进行血药浓度特别是细胞内药物浓度监测来调整6MP和MTX剂量很有必要。6MP和MTX生物利用度通过药时动力，因此晚上服药比早上好。对维持治疗中每隔4～12周加VCR和VP有争论。北京儿童医院主张每隔4周加用这些药。

（5）后期强化治疗：许多治疗组主张在维持治疗早期加上再诱导缓解强化治疗，如 BFM 加上 VDLP 及 6-MP、Ara-C 和 CTX。CCG 用 VALD，SJCRH 则用 VM26 和 Ara-C。

（6）维持治疗时间：维持治疗需要多长时间是个有争议的问题。多数的 ALL 在临床 CR 一年内 MRD 阳性，第二年仍有许多病人呈现阳性。理论上讲治疗应继续直至铲除所有白血病细胞。为此所需时间无疑对每个病人都不同。一般总治疗时间 2～3.5 年。

（7）复发的治疗：小儿 ALL 复发最常见的部位是骨髓，其次是中枢神经系统和睾丸。少见复发部位有淋巴结、胸膜腔、骨、皮肤等。

美国 SJCRH 资料表明 80% 小儿 ALL 获长期存活，20% ALL 在第一年内发生复发，从第二年到第四年复发每年为 2%～3%，4 年后不再发生。德国 BFM 研究表明若自诊断起活六年者无复发，则获长期存活和治愈是可能的。

大多数复发是由于原来恶性克隆组织的再生。在治疗期复发的主要原因被认为是细胞产生了耐药。偶尔有复发的白血病细胞的 MIC 分型不同于诊断时的恶性克隆。另外一种是完全不同于白血病的继发肿瘤。北京儿童医院在一千余例小儿 ALL 治疗停止后 4 例病人发生肝癌，即继发肿瘤。

复发经化疗有可能获第二次缓解，但取决于第一次持续完全缓解时间。第一次时间短于 18 个月者预后差，获第二次缓解很少超过数月。只有 20% 患儿获存活。患儿 CCR 时间超过 18 个月和那些经治疗后停药复发而且用不强烈的药获第一次缓解的约 75% 能获存活。复发部位也是治疗成败的重要条件，骨髓复发比单纯髓外复发差；男孩病理发现的睾丸白血病比明显临床睾丸复发治疗有效。

1）骨髓复发：骨髓复发病人的治疗比初治者困难。如在治疗过程中复发，则需选择未用过的药物或加大剂量组成新的治疗方案。如用去甲氧柔红、VM_{26}、米托蒽醌、异环磷酰胺、阿克拉霉素等。停止治疗后的复发可采用原诱导方案如 VDLD 方案或加大药物剂量。患儿一旦获缓解，有条件者应做骨髓移植（BMT），BMT 后 CCR 可达 20%。如无条件作 BMT，需继续采用强维持及加强治疗，CNS 预防治疗也是必不可少的。

2）CNSL 复发：尽管在 ALL 治疗中采取了 CNSL 预防治疗，仍有 5%～10% 患儿发生 CNSL。CNSL 可单独复发，也可伴骨髓复发或其他髓外复发。复发经常是无症状，患儿定期做 CNSL 预防性治疗一鞘内注射时，常规做脑脊液检查时发现。目前 CNSL 诊断标准为脑脊液 WBC 计数 >5/mm^3 伴细胞离心沉淀发现幼稚细胞；或 CNS 受累不伴脑脊液阳性发现；美国 CCG 研究表明脑脊液 WBC 计数 <5/mm^3 而发现 TdT(+)的幼稚细胞诊断也可成立。虽然 90% CNSL 患儿能获缓解。但 CNSL 复发往往同时或继发骨髓复发或其他髓外复发，因此长期存活仅 20%～35%。影响患儿的存活因素有：单独 CNSL；患儿 CCR 一年以上；CNSL 复发前仅接受鞘注而未用放疗做 CNSL 预防治疗者预后均较好。

对 CNSL 患儿先做三联鞘注，第一周 3 次，第二周 2 次，第 3、4 周各 1 次，同时对全身做强化疗，然后做头颅 24Gy 及脊髓 12Gy 照射，此后坚持每 8 周鞘注一次。国外有采用 Ommaga 贮存等。植入颅内，作脑室内化疗，药物直接注入侧脑室，使药物均匀分布于整个珠网膜下腔，并可减少反复腰椎穿刺带来的痛苦。但有合并感染的危险。

3）睾丸白血病：睾丸白血病复发多在 CCR 2 年后，停止化疗后复发者较多见。有研究表明在化疗后 2～3 年继续临床缓解者中有 10% 男孩有隐匿的睾丸白血病。单纯睾丸白血病如发生在接受化疗期间仅 20% 获 3 年的长期存活；在治疗后发生 48% 获长期存活；在停止化疗后发生者 100% 可获长期存活。睾丸白血病多无自觉症状，仅出现硬肿。开始多为一侧肿大，若不进行治疗可波及对侧。睾丸白血病的治疗主要是同时对两侧睾丸进行放疗，总量 24Gy。同时需进行全身再诱导缓解治疗。

治疗方案：国内外各治疗组治疗原则相同基础上根据各自种族、经济特点及临床经验有许多方案，目前国内常用方案：

（1）标危方案

1）诱导缓解治疗：采用 VDLD 方案（28 天）

VCR（V） 1.5mg/m^2/次（最大量 2mg/次），静推，每周一次，共 4 次（d_1、d_8、d_{15}、d_{22}）

Dex（De） 6mg/m^2 口服，分 3 次，d1-d21、第 22 天起减停 1 周

DNR（D） 30mg/m^2/次，静注，d1、d2

L-ASP（L） 5000Iu/m^2/次，肌注，隔日，共 8 次。若第 15 天骨髓原、幼淋 >5%，则追加 L-ASP3 针。

化疗第 15 天复查骨髓，如未缓解，原、幼淋

5%～20%，继续用L-ASP，同时追加DNR一次；如第28天仍未达CR即原、幼淋≥20%，为失败病例，应更换方案，如 VM_{26} + Ara-C 或 Idarubincin + Ara-C 等。

用L-ASP结束后休息6天，化疗第29天并且中性粒细胞绝对值（ANC）≥1000时用以下巩固方案。

2）巩固治疗（14天）：采用CAT方案

CTX600mg/m²，静滴，于第一天水化碱化尿液。

Ara-c100mg/m²，分二次（Q12h）肌注第1～7天。

6MP75mg/m²，口服，QN，第1～7天。休息7天进行下一疗程治疗。

3）庇护所预防（30天）：采用大剂量氨甲蝶呤（HD-MTX）+四氢叶酸钙（CF）

当ANC≥1000，肝肾功能正常开始给药。按3g/m²/次，每隔10天为一疗程共3疗程。总量1/5MTX静推，其余4/5（不超过500mg/次）在6小时内均匀滴注。于静推MTX后2小时鞘注1次。于静推MTX后36小时予CF解救，第一次CF剂量为30mg/m²/次，静推，以后CF15mg/m²/次，口服，每6小时一次：42、48、54、60、66、72小时，共7次。用HD-MTX同时用VP一周（VCR1.5mg/m²/次，Pred 40mg/m²/次）。当天及次日需水化碱化尿液，予5% $NaHCO_3$80～100ml/m² 静注，使尿pH≥7，同时予充分的液体2000～3000ml/m²/d。

4）早期强化治疗（21天）：VM26 150mg/m²/次，静注；同时用Ara-C 300mg/m²/次，静注。隔2天一次，共3次。疗程结束后一般需休息2周，血象才能恢复。

5）维持治疗：VCR + Dex及6MP + MTX、序贯治疗：第1周用VCR1.5mg/m²/次，静注一次，Dex 6mg/m²/d，口服×7天。第2～4周6MP 75mg/m²/d，QN口服×3周，MTX20mg/m²/次，口服或静点，QW×3次。

6）定期强化

①第一次加强时间：自骨髓达CR后第25周开始，方案为VDLD +2疗程HD-MTX：

VCR 1.5mg/m²/次，静推，QW×2次

DNR 30mg/m²/次，静滴，d_1，d_2

L-Asp 6000ku/m²/次，肌注，Qod×6次

Dex 6mg/m²/日，口服×14天

②第二次加强时间：第2年开始（距第1次加强半年），方案为VM26 + Ara-C +2疗程HD-MTX。

③第三次加强时间：第2.5年开始（即第19个月起），方案为 $CODD_x$ +2疗程HD-MTX。

④第四次加强时间：第3年始（距第2次加强1年），方案为 VM_{26} + Ara-C。

7）鞘内注射：诱导治疗第1、15、29天各三联鞘注，以后每8周三联鞘注一次，第3年起每12周鞘注一次。不同年龄鞘注剂量见表35-8。

表35-8 不同年龄三联鞘注剂量（mg）

年龄（岁）	MTX	Ara-C	Dex
-1	5	15	2
-2	7.5	20	2
-3	10	25	4
≥3	12.5	30	4

（2）高危方案

1）诱导治疗：CVDLP4周：环磷酰胺（CTX，C）800mg/m²，稀释于5%葡萄糖液100ml在1小时内快速静脉滴注，d8（1次）；长春新碱（VCR）1.5mg/m²（每次最大量不大于2mg/m²）静脉注射，每周一次于d8、d15、d22、d29；柔红霉素（DNR，D）30mg/m²，用5%葡萄糖液100ml稀释快速静脉滴注（30～40分钟），于d8～10，共3次；左旋门冬酰氨酶（L-ASP）5000～10000U/m² 静脉滴注或肌注（根据不同产品的生物活性和特性选用剂量和施药途径），于d9、d11、d13、d15、d17、d19、d21、d23，共8次；泼尼松60mg/m²/天，d1～28（d1～7为泼尼松试验），一天量分3次口服，d29起每2天减半，1周内减停

对于高白细胞血症（WBC≥100×10⁹/L）者，若有条件，做血浆置换1～2次，或泼尼松试验（d1～7）后，白细胞仍>100×10⁹/L者，DNR推迟到白细胞<50×10⁹/L时开始连用3天。

于诱导缓解化疗的第19天必须复查骨髓涂片，可能出现3种不同的结果：①M1：骨髓明显抑制，原淋+幼淋<5%；②M2：骨髓呈不同程度抑制，原淋+幼淋5%～25%；③M3：骨髓抑制或不抑制，原淋+幼淋>25%。M1者提示疗效和预后良好；M2者提示疗效较差，须加用2次L-Asp或1次DNR，M3：提示无效，属难治性白血病，必须及时更换更为强烈的化疗方案。

2）巩固治疗：巩固治疗在诱导缓解治疗28

天后达 CR 时，尽早在 d_{29-36} 开始。威猛（VM_{26}）或依托泊甙（VP16）+ Ara-C：VM_{26} 150mg/m² 或 VP16 200mg/m² 静滴，接 Ara-C 300mg/m²，静滴，d1，d4，d7。

3）髓外白血病预防性治疗

①三联鞘注（IT）：于诱导治疗的第1天起仅用 Ara-C + Dex（剂量同上），此后 d8，d15，d22 用三联（剂量见表35-9），诱导期间共4次，早期强化治疗结束用1次。

表 35-9 三联鞘注剂量

年龄（岁）	<1	1~3	4~9	>9
MTX（mg）	6	9	12	15
Ara-C（mg）	12	18	24	30
DXM（mg）	2	2	4	4

②HD-MTX + CF（大剂量氨甲蝶呤-四氢叶酸钙）疗法：于巩固治疗休息1~2周后，视血象恢复情况，待中性粒细胞（ANC）>1×10⁹/L，WBC≥3×10⁹/L，肝、肾功能无异常时尽早开始，每10天1疗程，共3个疗程。

HDMTX 3.0/m²，1/5量（不超过500 mg/次）作为突击量在30分钟内快速静脉滴入，余量于6小时内均匀滴入。突击量 MTX 滴入后2小时内，行三联 IT 1次。开始滴注 MTX36 小时后用 CF 解救，剂量为 30mg/m²，首剂静脉注射，以后 q6h，口服，共6~8次。有条件者检测血浆 MTX 浓度（<0.1μM/L 为无毒性浓度），以调整 CF 应用的次数和剂量。

HDMTX 治疗前、后3天口服碳酸氢钠 1.0g，每日3次，并在治疗当天给5%碳酸氢钠 3~5ml/kg 静滴，使尿 pH≥7。用 HDMTX 当天及后3天需水化治疗（2000~3，000ml/m²·d）。

在用 HDMTX 同时，每天用 6-MP 50mg/m²，共7天。

③颅脑放疗：原则上适用于3岁以上患儿，凡诊断时 WBC 计数≥50×10⁹/L，t（9；22），t（4；11），诊断时有 CNSL，因种种原因不宜作 HDMTX 治疗者，于完全缓解（CR）后6个月时进行，总剂量 18Gy，分15次于3周内完成，同时每周 IT 1次。放疗用 VDex 及 VADex 每周交替，各二次，VCR 1.5mg/m² 静注一次，Dex 8mg/m²·d×7天，口服。Ara-C100mg/m²。日×5天，分二次，肌注。

4）早期强化治疗：方案 VDLDex：VCR、DNR 均于 d1，d8，剂量同前。L-Asp 5000~10000U/m²，d2、d4、d6、d8，共4次；Dex 8mg/m²·d，d1~14，第3周减停。休息1~2周（待血象恢复，肝肾功能无异常），接 VM_{26} + Ara-C3 次（剂量与用法同前）。

5）维持及加强治疗

①维持治疗：VDex/6-MP + MTX 方案：6-MP 75mg/m²·d，夜间睡前顿服，21天；MTX 20~30mg/m²·次，肌注，每周1次，连用3周，接着 VDex，如此反复序贯用药，遇强化治疗时暂停。

在 6-MP + MTX 用药3周末保持 WBC 计数 3×10⁹/L 左右，ANC1.0×10⁹/L，根据 WBC 和 ANC 计数，调整 6-MP 和 MTX 剂量。

②小加强治疗：CVADex：自维持治疗起，每年第3、第9月各用1疗程（CTX 为 600mg，其余剂量和用法同前）。

③大加强强化治疗：维持治疗期每年第6个月 VDLDex（用法同早期强化）；每年第12个月用 VM26 或 VP16 + Ara-C（同早期强化方案）。

④未作颅脑放疗者，维持治疗第2个月进行 HDMTX + CF 治疗，每3个月一次或每6个月2次，共8次。然后，每3个月三联鞘注1次。作颅脑放疗者，不能再作 HDMTX + CF 治疗，只能采用三联鞘注每12周1次，直至终止治疗。

6）总疗程：自维持治疗算起，女孩3年，男孩3.5年。

2. 骨髓移植 骨髓移植（bone marrow transplantation，BMT）治疗白血病是通过植入多能干细胞，使白血病患儿因强烈化疗和放疗而受到严重损害的骨髓功能得到恢复，并通过移植引起的移植物抗白血病作用（graft versus leukemia，GVL）消灭化疗和放疗后微量残留白血病细胞（minimal residual leukemic cell，MRLC）。近年来由于 BMT 技术和方法不断改进，移植成功率亦随之提高，为白血病的治疗开辟了一条新的途径。由于联合化疗对 ALL 效果较好，故先不采用 BMT 治疗。但对于部分高危、复发和难治的病例，BMT 往往是最有效的治疗手段。详见骨髓移植章节。

二、急性髓细胞性白血病

急性髓细胞性白血病（acute myeloid leukemia，AML）占小儿急性白血病的20%。在分子生物学改变及化疗反应方面儿童 AML 与成人（<50岁）

相似，婴幼儿的AML比成人易发生髓外白血病。在过去20年AML的治愈率约40%，远不及儿童ALL。AML第一次缓解后同胞间异基因BMT结果稍好于化疗。

儿童AML可发生于任何年龄，各年龄组发病率基本一致，在青少年略高些。不像ALL在3～4岁为高峰。男女之间无差异。AML发病与某些遗传性疾病有关，如在21三体、范可尼贫血等病中，AML发病率较高。一些恶性肿瘤治疗后发生继发性AML可能性约5%。AML发生与某些药物治疗（如环磷酰胺、鬼臼类药物）及放射治疗有关。

【分型】

1. 形态学分型 1986年天津白血病分类分型讨论会综合国内外关于白血病分型的新发展，对80年代的建议作了若干修改，将AML分为M_1-M_7七个亚型，诊断标准如下：

（1）急性粒细胞白血病未分化型（M_1）：骨髓中原粒细胞（Ⅰ+Ⅱ型）≥90%（非红系细胞），早幼粒细胞很少，中性中幼粒细胞以下阶段不见或罕见。

（2）急性粒细胞白血病部分分化型（M_2）：分以下两个亚型：①M_{2a}：骨髓中原粒细胞（Ⅰ+Ⅱ型）>30～<90%，单核细胞<20%，早幼粒细胞以下阶段>10%；②M_{2b}：骨髓中原始及早幼粒细胞明显增多，以异常的中性中幼粒细胞增生为主，其胞核常有核仁，有明显的核浆发育不平衡，此类细胞>30%。

（3）急性颗粒增多的早幼粒细胞白血病（M_3）：骨髓中以颗粒增多的异常早幼粒细胞增生为主，>30%，其胞核大小不一，胞浆中有大小不等的颗粒。可分两个亚型：①粗颗粒型（M_{3a}）：嗜苯胺蓝颗粒粗大，密集甚或融合；②细颗粒型（M_{3b}）：嗜苯胺蓝颗粒密集而细小。

（4）急性粒-单核细胞白血病（M_4）：依原粒和单核细胞系形态不同，可包括下列四种亚型：①M_{4a}：原始和早幼粒细胞增生为主，原、幼单和单核细胞>20%；②M_{4b}：原、幼单核细胞增生为主，原始和早幼粒细胞>20%；③M_{4c}：原始细胞既具粒系，又具单核细胞系形态特征者>30%；④M_4ED：除上述特点外，有粗大而圆的，嗜酸颗粒着色较深的嗜酸粒细胞，占5%～30%。

（5）急性单核细胞白血病（M_5）：分两个亚型：①未分化型（M_{5a}）：骨髓中原始单核细胞（Ⅰ+Ⅱ型）≥80%；②部分分化型（M_{5b}）：骨髓中原始和幼稚细胞>30%；原单核细胞（Ⅰ+Ⅱ型）<80%。

（6）红白血病（M_6）：骨髓中红细胞系>50%，且常有形态学异常，骨髓非红细胞系原始粒细胞（或原始+幼单核细胞）Ⅰ+Ⅱ型>30%；若血片中原粒（Ⅰ+Ⅱ型）（或原单）细胞>5%，骨髓非红系细胞中原粒细胞（或原始+幼单核细胞）>20%。

（7）巨核细胞白血病（M_7）：外周血有原巨核（小巨核）细胞；骨髓中原巨核细胞≥30%。原巨核细胞有组化电镜或单克隆抗体证实；骨髓造血细胞少，往往"干抽"，活检有原始和巨核细胞增多，网状纤维增加。

近年来又确定了FAB-M_0型（未分化型），原始粒细胞在光镜下无法区别，其髓系特征需由电镜POX证实阳性颗粒或免疫学方法检测出髓系单克隆抗体才能诊断。1990年10月伦敦会议提出了M_0型以下诊断标准：

（1）形态学上呈原始细胞特征：胞浆大多透亮或中度嗜碱，无嗜天青颗粒及Auer小体，核仁明显，类似急淋L2型。

（2）细胞化学：髓过氧化酶及苏丹黑B染色<3%。

（3）免疫学：髓系标志CD33及/或CD13可阳性；淋系抗原阴性，分别有CD7+、TdT+。

（4）电镜：髓过氧化酶阳性。

M_0型不正常染色体表达：-5或del（5），-7或del（7）。M_0型在儿童很少见。

AML的组织化学染色特征见表35-10.

2. 免疫学分型 免疫分型的原理是基于白血病形成的分化阻断学说即白血病细胞基因异常，分化受阻于某阶段形成不同亚型的白血病。这群细胞充盈于骨髓，抗原表达与其相应系列/阶段的血细胞无明显差异。AML的免疫分型的研究进展较ALL慢，主要用于AML与ALL的区别。髓过氧化物酶（MPO）是髓细胞系-急性非淋巴细胞白血病所特有，急性淋巴细胞白血病所没有。在髓系细胞的分化过程中，CD_{34}出现于粒系-单核系祖细胞（granulocyte-macrophage progenitor cell，CFU-GM），分化至原始粒细胞阶段消失。CD_{33}、CD_{13}见于髓系分化的全过程。HLA-DR存在于CFU-GM和各期单核细胞。幼稚及成熟期粒、单核细胞表面出现

表 35-10 AML 组织化学染色与 FAB 分型的关系

组化染色	FAB 分型						
	M_1	M_2	M_3	M_4	M_5	M_6	M_7
糖原	−	−	−	−	−	+	+/−
苏丹黑	+	+	+	+/−	−	−	−
过氧化物酶	+	+	+	+/−	−	−	−
氯醋酸酯酶	+	+	+	+/−	−	−	+/−
非特异性脂酶	+	+	+	+/−	+	+	+/−
氟化钠抑制	−	−	−	+/−	+	−	+/−

CD_{11b}，粒系表达CD_{15}。约90%的AML细胞表达CD_{117}。CD_{14}，CD_{64}是单核细胞的标志，见于M_4或M_5。CD_{71}与血型糖蛋白 A 是红系标志，见于M_6型。CD_{41a}（GpⅡb/Ⅲa）、CD_{61}（GpⅢa）、CD_{41b}（Ⅱb）、CD_{41b}（Ⅰbα），CD_{42c}（Ⅰbβ）是巨核细胞的标志，见于M_7型，血小板过氧化物酶（PPO）也是鉴别M_7的重要标志，但必须在电子显微镜下观察。AML的免疫标志见表35-11。一般来说，AML的免疫学分型与FAB分型无明显相关，但少数类型有一定相关，如M4/M5表达CD_{14}，M_3缺乏HLA-DR抗原。Bene MC等将FAB分型与膜标志的关系总结如下（见表35-11）：

3. MIC 分型　1986 年 9 月，第二届国际 MIC 研究协作组制定了 AML 的 MIC 分类标准。首先根据细胞形态、细胞化学染色及免疫学标志区分 AML 与 ALL（表35-12）。

AML的特异染色体改变较ALL多见，常有独立的预后价值。AML与形态学相关的特异性染色体异常见表35-13。

4. MICM 分型　近年来对白血病的分子特征研究有很多进展，尤其是分析染色体易位后所形成的嵌合基因，可以较容易地检出染色体分析未能发现的少数细胞群的变化，国内外学者开始提出对白血病进行 MICM（MIC 加分子生物学）的建议。最近，Lo Coco F 总结白血病的形态学、免疫表型、细胞遗传学及基因类型的关系见（表35-14）。

表 35-11 急性非淋巴细胞白血病 FAB 分型与膜标志[3]

粒细胞、单核细胞系	红细胞系	巨核细胞系
抗髓过氧化物酶	抗血清糖蛋白	$CD41a^+$、$CD41b^+$
$CD13^+$，$CD33^+$	(M_6)	$CD61^+$
$CD15^+$（M_2、M_4）		$CD42b^+$，$CD42c^+$
$CD14^+$（M_4、M_5）		(M_7)
$CD34^+$（M_0、M_1）		

表 35-12 细胞系列标志（Second MIC，1988）

粒　系	单核系	红　系	巨核系	B 细胞系	T 细胞系
过氧化酶（Pox）	ANAE ± F①	血型糖蛋白 A②	血小板糖蛋白	SmIg③	CD5
CD34	CD34		Ⅱb/Ⅲa/Ⅰb	CyIg④	CD3
CD13	CD13	Spectrin		CD19	CD2⑤
	CD14			CD20	CD7⑤

①ANAE ± F = α-萘酚醋酸酯酶 ± 氟化物抑制
②血型糖蛋白 A = Glycophorin A
③SmIg = 细胞表面免疫球蛋白
④CyIg = 细胞浆免疫球蛋白
⑤CD2，CD7 尚可在少数 AML 的细胞上表达

表 35-13　AML 的 MIC 分类：核型-形态相关性（Second MIC，1988）

核型改变	频率（%）	FAB 亚型[1]	建议的 MIC 命名
t（8；21）（q22；q22）	12	M_2	M_2/t（8；21）
t（15；17）（q22；q12）	10	M_3	M_3/t（15；17）
t/del（11）（q23）	6	M_{5a}（M_{5b}、M_4）	M_2/t（11q）
inv/del（16）（q22）	5	M_{4Eo}	M_{4Eo}/inv（16）
t（q；22）（q34；q11）	3	M_1（M_2）	M_1/t（9；22）
t（6；9）（p21-22；q34）	1	M_2 或 M_4 伴嗜硷细胞增多	M_1/t（6；9）
inv（3）（q21q26）	1	M_1（M_2，M_4，M_7）伴血小板增多	M_1/inv（3）
t（8；16）（p11；p13）	<0.1	M_{5b} 伴吞噬细胞增加	M_{5b}/t（8；16）
t/del（12）（p11-13）	<0.1	M_2 伴嗜硷细胞增多	M_2Baso/t（12p）
+4	<0.1	M_4（M_2）	M_4/+4

①此栏括号内示较少相关

表 35-14　AML 基因类型与 MIC 的关系

AML 类型	免疫表型	细胞遗传学	基因类型
M_2	CD13⁺，CD33⁺，CD19⁺	t（8；21）（q22；q22）	AML1/ETO
M_3	CD13⁺，CD33⁺，CD9⁺，CD34　，HLA-DR	T（15；17）（q21；q21）	PML/RARa
M_4Eo	CD13⁺，CD14⁺，CD33⁺，CD2⁺	Inv（16）（p13；q21）	CBFB/MYH Ⅱ
M_1/M_2/M_4		t（6；9）（q23；q34）	DEK/CAN

【临床表现及实验室检查】　儿童 AML 开始表现不同程度苍白、乏力、皮肤或黏膜出血或发热/感染（往往对抗生素治疗无效）。这些症状由于贫血、血小板减少和中性粒细胞减少，而血象改变是继发于白血病细胞浸润骨髓使正常血细胞减少。AML 骨痛、关节痛不如 ALL 常见，淋巴结、肝、脾肿大也不如 ALL 明显。巨大肝脾肿大仅见于小婴儿 AML。M_3 型常合并严重的出血和 DIC。M_4 型、M_5 型多发生小婴儿伴高白细胞、皮肤浸润及伴 CNSL。M_4 型、M_5 型还多见于先天白血病。绿色瘤多见于 M_1、M_2 型。M_6 型胎儿血红蛋白（HbF）和血红蛋白 H（HbH）多增高。M_7 可发生在 3 岁以下婴儿特别是伴 Down 综合征。

儿童 AML 诊断时白细胞计数 1～500×10⁹/L。约 15%～20% AML 诊断时白细胞 >100×10⁹/L。多数病人中性粒细胞 <1×10⁹/L。在外周血中幼稚细胞比率不相同。而 10% 患儿在外周血中未发现幼稚细胞。贫血为正细胞正色素性。血红蛋白27～143g/L（中数 70g/L）。多有血小板减少，50% AML <50×10⁹/L。出血往往是血小板 <20×10⁹/L 伴凝血障碍。另一种出血见于 M_3 型伴 DIC。

AML 的骨髓中幼稚细胞增多，幼稚细胞占 30%～90% 不等。骨髓活检低增生性见于原有 MDS、范可尼（Fancon's）贫血、阵发性睡眠性血红蛋白病（PNH）。

【预后】　AML 预后较 ALL 差。一般认为诊断时白细胞 >100×10⁹/L，染色体核型-7，M_4 与 M_5 伴高白细胞，年龄 <1 岁，合并 CNSL 继发于 MDS 预后差。M_1 或 M_2 有奥氏小体、M_3 和 M4EO、inv16、t（8；21）、t（15；17）预后好。有研究表明混合型白血病及 AML 伴淋巴系免疫表达不影响预后。1%～2% AML 在诊断后数日至 1 周死亡，死亡原因多为颅内出血、高白细胞引起的脑栓塞。

【治疗】

1. 化疗：近 25 年儿童 AML5 年以上的 CCR 由 10% 增至 40%。这个进步由于许多有效诱导缓解方案的应用；较好的策略预防复发；支持治疗的改进提高强化疗及大剂量的安全性和可行性。

（1）诱导缓解治疗：化疗成功的前提是设计一个快速杀伤白血病细胞方案。

1）常用的药物：柔红霉素（DNR）、去甲氧柔红霉素（IDA）、阿克拉霉素（ACR）米托蒽醌（Mito）、鬼臼类（VP_{16} 和 VM_{26}）、阿霉素（ADR）、高三尖杉脂碱、氨苯吖啶（AMSA）、6TG 等。

2）诱导缓解方案：

①DA 或 DAE 方案：DNR40mg/m²/d，静注，第 1～3 天，Ara-c100～150mg/m²/d。静脉注射或肌注，每 12 小时一次，第 1～7 天，这就是“*DA*”

方案，若在疗程第3～5天加 VP_{16} 150mg/m²/次静点，即为"DAE"。

②HA方案：即高三尖杉脂碱4～6mg/m²/d，静注，第1～7天；Ara-C用法同上。

③DAT或HAT方案：6TG75mg/m²/d，口服，第1～7天；其余同DA（或HA）方案。

④IA方案：去甲氧柔红霉素10～12mg/m²/d，静注，第1～3天，Ara-C用法同上。

一般首选DA方案，多数病人用一个疗程即可获得缓解，DA方案被认为AML诱导缓解的经典方案。有研究表明是否加用6TG或 VP_{16} 并不能提高无病存活率。1/3病人需2个疗程达到CR。M_4、M_5 可首选DAE方案。化疗第10～14天骨髓穿刺。如原始+早幼细胞≥20%，骨髓增生活跃，即可开始第二个疗程。两个疗程间隔2～3周。若应用两个疗程后原始+早幼细胞仍≥20%，则应更换其他方案。

附：M3的诱导分化治疗：诱导分化治疗是指应用能够促进白血病细胞分化成熟或能够调节白血病细胞表型以增强其对药物敏感性的诱导分化剂。目前应用最有效的是用全反式维甲酸ATRA治疗急性早幼粒细胞白血病（M_3 型），用法为20～40mg/m²·d，口服，目前赞成在用ATRA诱导分化治疗第5天后加用DA。CR率可达到75%左右。M_3 早期易发生弥漫性血管内凝血（DIC）。用RATA的同时加用冰冻血浆、输血小板可预防出血。

进行以上诱导缓解治疗后，若有HLA相合的同胞兄妹供体，则作同种异基因造血干细胞移植。

若无HLA相合的供体，则接受下一阶段巩固治疗。

（2）巩固治疗：目前认为早期强化，采用大剂量Ara-C，可减少后期复发。研究表明在诱导治疗后第10天即用HD-Ara-C优于14～21天，能提高无病生存率。方法HD-Ara-C 2g/m²，q12h，静脉注射，6次。或联合蒽环类、氨苯吖啶、米托蒽醌、表鬼臼素等药物进行强烈序贯治疗，或与有效的诱导方案交替应用，每个疗程4周，共6个疗程（即半年）。即可停药。但有作者主张需继续维持治疗。方法如下：

1）柔红霉素30mg/m²/次，静脉滴注第1～2天；HD-Ara-C 2g/m²/次静脉3小时内滴完，每12小时一次，用6～8次为一疗程，休2～3周，待血象回升WBC＞3×10⁹/L，则再连用2个疗程，以后每3个月一疗程用2疗程，然后每6个月一疗程用2疗程，即可停药。

2）VP16 160mg/m²/d，静脉滴注，第1～2天，HD-Ara-C 2g/m²/次，静脉3小时内滴完，连用3个疗程，每疗程间休2～3周，然后每3个月一疗程用2疗程，每6个月一疗程用2疗程。即可考虑停药。用HD-Ara-C后，长期无病存活率可提高到40%～45%左右值得推荐应用。

（3）维持治疗：有些作者主张巩固治疗后仍需维持治疗，COAP、HA、DA、TA中的三个方案，定期序贯治疗。第一年每2个月一个疗程，第二年每3个月一个疗程。至2～2年半停药。或用巩固治疗方案维持1～2年。另一些人认为TA方案维持治疗未能增加长期无病存活率。

（4）中枢神经系统白血病（CNS）预防：没有CNS预防20%的AML将发生CNSL，大多数预防方法采用鞘注方法，CNSL发生率降至5%。没有资料表明放疗预防CNSL的效果优于鞘注。

附：德国BFM-83方案

1）诱导缓解治疗：ADE方案

Ara-c 100mg/m²·d持续静注 d_1～d_2；以后Ara-c30分钟静注Q12h，d_3～d_8

DNR 60mg/m² 30分钟静注 d_3～d_5

VP_{16} 150mg/m² 60分钟静注 d_6～d_8

2）巩固治疗：

Pred 40mg/m²·d口服 d_1～d_{28}，28天后每三天减量一次，即原量的1/2、1/4、1/8…

6-TG 60mg/m²·d口服56天；VCR1.5mg/m²静推QW×4；ADR 30mg/m² 静点QW×4；Ara-c 75mg/m²静点 每周 d_2～d_5 用4天，共32剂；CTX mg/m²静点 d_{29}、d_{57}。鞘注Ara-C：（4次）＜1岁20mg；1～2岁26mg；2～3岁34mg；＞3岁40mg。颅脑放疗：＜1岁12Gy；1～2岁15 Gy；≥2岁18Gy

3）维持治疗：在巩固治疗结束后两周开始用维持治疗2年

6-MP 40mg/m²·d口服；Ara-C 40mg/m²·d皮下注射每4周用4天；ADR25 mg/m²静注，每8周一次。

BFM-83研究6年的EFS达47%；北京儿童医院在1993年10月至1998年10月有24例急性粒细胞白血病儿童采用改良的BFM-83方案，收到同样明显效果。

（5）难治与复发病例的治疗：尽管AML的化疗方案近年来有较大进展，但复发率仍很高，长期无病生存率仅40%左右，多数病人最终死于耐药

白血病。

耐药白血病产生的原因可能为：①原发耐药，即原来在体内的耐药细胞亚群因敏感细胞选择性杀伤而涌现。②继发耐药，即由于药物治疗诱导细胞特性改变，导致耐药性的产生。目前多数学者认为，白血病复发主要是由原发性耐药的白血病细胞亚群所引起。

治疗方案较多，但治疗原则是：①应用与常用药物作用机制不同的新抗白血病药物。如米托蒽醌、5-氮杂胞苷、去甲氧柔红霉素、复达拉宾（fludrabin）、二氯去氧腺嘌呤核苷（2-CDA）等。②加大 Ara-C 剂量。40% AML 对标准剂量 Ara-C 无效者用 HD- Ara-C 仍可获 CR。③应用无交叉耐药的现有药物的新组合方案。对于停药复发者仍可采用原治疗方案。

复发后治疗是否成功取决于 CR1 时间，一年内复发 CR2 30% ~40%；一年后复发 CR2 60% ~70%。CR2 时进行异基因或自体骨髓移植 30% ~50%可获得5年无病生存。

2. 支持治疗　支持治疗的改进使大剂量化疗得以实施，使患儿安全度过骨髓抑制及感染关。

（1）随着白血病细胞死亡（肿瘤溶解综合征）往往伴高尿酸血症，高钾、高磷和低钙。因此需加用别嘌呤醇，水化碱化尿液，纠正电解质紊乱。当 $WBC > 200 \times 10^9/L$ 应立即采用有效措施预防白血病增高而导致脑、肺或其他器官的栓塞。

治疗方法：口服羟基脲及白细胞透析术能有效减少 AML 病人幼稚细胞数。

（2）在诱导缓解治疗及巩固治疗后 G-CSF 或 GM-CSF 可缩短骨髓抑制期减少感染，保证强化疗的顺利实施。

（3）需用血制品时用少白细胞的成分红细胞或照射血减少同种免疫反应，有利于 BMT。血小板 $< 10 \times 10^9/L$ 时输少量白细胞成分血小板。

（4）开始化疗 10 ~14 天时约 10% 儿童 AML 发生“回盲综合征”，需禁食，应用以抗 G-菌为主的广谱抗生素。

3. 骨髓移植　AML 复发率高，因此大多数人主张如有条件应在第一次缓解（CR1）后进行骨髓移植。此时 BMT 治愈率高，复发率低；由于身体状况尚可，耐受性强，死于并发症者较少，BMT 以异基因骨髓移植（allogeneic BMT，BMT）效果最好。CR1 进行 allo-BMT，其5年无病生存率可达 55% ~75%左右，第二次缓解（CR2）后进行 BMT，5年无病生存率可达 30%左右。但 allo-BMT 受 HLA 配型的限制，难以寻找合适的供髓者。尤其在我国难以开展。自体骨髓移植（autologous BMT，auto-BMT）用于没有 HLA 配型供髓者的患儿，采集缓解期患儿的骨髓，进行体外净化处理，低温保存，再对患儿进行预处理，尽可能杀伤体内 MRD，然后将采集的骨髓输注给患儿本人。Auto-BMT 的复发率较高。详见骨髓移植章节。

三、慢性粒细胞性白血病

慢性白血病在小儿时期较少，约占儿童白血病的 3% ~5%，其中主要为慢性粒细胞白血病。小儿的慢性粒细胞白血病临床表现与成人慢性粒细胞白血病有显著差别，故一般将小儿的慢性粒细胞性白血病分为幼年型和成人型。以往文献中亦有分为婴儿型、家族型、幼儿型、成人型四型者，其中家族型与婴儿型的表现相似，只是常在近亲中发病。1974 年 Smith 等把儿童慢性粒细胞性白血病分为三种类型：①成人型；②家族型；③幼年型。1996 年国际儿童粒单核细胞白血病工作组建议将慢性粒单细胞白血病（CMML）、幼年型慢性粒细胞白血病（JCML）、婴幼儿单体7综合征统一命名为幼年型粒单细胞白血病（juvenile myelomonocytic leukemia，JMML），这一名称提供了更准确的恶性髓系疾病的描述，排除了与 Ph^1 阳性慢性粒细胞白血病混淆的可能，这一名称得到了广泛接受。近年的研究表明 JMML 是兼有骨髓增生异常综合征（MDS）和骨髓增殖性疾病 MPD 特征的疾病。

（一）幼年型粒单细胞白血病（juvenile myelomonocytic leukemia，JMML）

【细胞遗传学和生物学特征】 JMML 起源于多能造血干细胞，故可造成红系增生障碍，血小板数与量异常，以及淋巴细胞功能异常。与成人型不同，其异常增生主要在粒单系统，体外干细胞培养主要形成 CFU-GM。染色体检查多为正常，个别可见 -7，+8（8三体）或 +21（21三体）。6% ~20%有单体7，个别有 t(1;13)，t(7;11)，t(7;20)，+13（13三体）。JMML 与多发性神经纤维瘤Ⅰ型（NF1）关系密切，而后被人们关注，NF1 是一种常染色体显性遗传病，NF1 儿童明显增加发展成为恶性髓系白血病的危险，包括粒单核白血病，急性髓系白血病。NF1 基因位于 17q21.2，1990 年被克隆，编码信号蛋白神经纤维素（neurofibromin），约15%的 JMML 的患儿伴有 NF1，有15%无 NF1 证据而有 NF1 基因突变。NF1 基因的丢

失使细胞内的Ras信号传导途径激活，从而导致NF1患儿发展成白血病。

【临床表现】 95%的患儿在诊断时年龄小于4岁，其中60%发生在2岁以前。男性多于女性，男:女为1.4～2.5:1。起病可急或缓，常以呼吸道症状为主诉。最常见的表现是发热、不适、咳嗽、腹胀。扁桃体炎、支气管炎、肺部感染常见。最主要的是骨髓增殖性疾病的表现，肝、脾、淋巴结肿大。皮肤损害是常见且重要的特征，见于半数以上的患儿，表现为多见面部斑丘疹或湿疹样皮疹，甚至为化脓性皮疹，黄色瘤，牛奶咖啡斑，由于血小板减少而继发出血亦非罕见。对激素治疗无反应。

【实验室检查】

血象：Hb轻中度减低，Plt减少，半数在$50\times10^9/L$以下，WBC增多，2/3患儿在$50\times10^9/L$以下，少数患儿（<10%）大于$100\times10^9/L$。单核细胞增多，外周血出现幼粒细胞和幼红细胞，嗜酸细胞和嗜碱细胞可增多但不似Ph1CML明显。

骨髓：粒系增生，可见病态造血，红系病态造血少见，巨核细胞减少，单核系占5%～10%。骨髓病理在部分患儿可见纤维增生，但较Ph1CML少见。

JMML患儿表现HbF增多，2/3患儿HbF>10%，HbA2减低。免疫球蛋白呈多克隆增加，血清溶菌酶增加，中性粒细胞碱性磷酸酶减低、正常或增加，并不能提供诊断依据。

细胞培养：多数实验研究显示，在缺乏外源性造血因子情况下，粒单系祖细胞（CFU-GM）可大量自发生长，而正常造血祖细胞生长受抑，并且这种自发生长表现为对粒-巨噬细胞集落刺激因子（GM-CSF）具有选择性，抗GM-CSF抗体可选择性的抑制JMML克隆的生长，而其他生长因子抗体不能抑制其克隆生长。故细胞培养GM克隆自发性生长对JMML诊断起重要作用。

【诊断标准】 1997年国际JMML协作组制定标准：

（1）临床特征：①肝脾肿大；②淋巴结肿大；③苍白；④发热；⑤皮肤损害。

（2）最低实验室标准（满足全部3个条件）：①Ph-或bcr/abl-；②外周血单核细胞计数$>1\times10^9/L$；③骨髓原始细胞<20%。

（3）为明确诊断要求的标准：①HbF随年龄增加；②外周血涂片可见髓系幼稚细胞；③$WBC>10\times10^9/L$；④克隆性异常（包括单体7）；⑤体外培养髓系细胞对GM-CSF高度敏感。此标准目前得到广泛认可。

【鉴别诊断】

（1）婴幼儿期类白血病反应：可有肝脾大，血小板减少，末梢血像中偶见中晚幼粒及有核红细胞，但往往存在慢性感染灶，无单核细胞增高及HbF明显升高。

（2）巨细胞病毒及EB病毒感染可有发热、肝脾淋巴结肿大，白细胞增多血小板减少，但骨髓常呈增生低下，巨核细胞不减少，无明显单核细胞增高及HbF明显升高。病毒学检查为阳性。

（3）郎格罕氏组织细胞增生症可表现为白细胞增多，单核细胞增多，肝脾肿大，皮肤损害。与JMML特征性的鉴别是绝大多数患儿有骨骼的损伤并在骨髓、脾、皮肤等组织中发现S-100+的郎格罕氏细胞。

（4）成人型CML鉴别见表33-15

【病程和预后】 JMML预后差，多数生存期短于2年，但其病程存在异质性，约1/3患儿不管是否治疗，均表现为进展迅速、脏器肿大、恶病质、骨髓衰竭而在数月内死亡；1/3患儿不经治疗可获得临床部分改善，甚至细胞计数完全正常，生存期达2年或以上，文献中报道最长达9年。提示预后好的因素有：①年龄<2岁者生存期长，特别是小于1岁者生存期明显长；②HbF>10%；③$Plt>40\times10^9/L$；④缺乏克隆性遗传学异常者。而外周血原始细胞和幼红细胞多者预后差。

【治疗】 强化疗（似AML）方案，6-MP+泼尼松，6-MP+皮下注射阿糖胞苷等方案治疗JMML均未获得缓解（CR）。生存期平均8个月，强化疗组与非化疗组生存相似。维甲酸疗效不肯定，干扰素（IFN-α）难于确定疗效。

目前骨髓移植（BMT）是唯一明确能改善JMML预后的治疗方法。接受HLA匹配的家族供者骨髓患儿预计生存期明显好于接受无关供者或不匹配供者骨髓移植患儿。

Niemeyer等报道110例JMML，38例行异基因骨髓移植，中位生存期8.5月（0.3～112月），10年生存期可能是39%；非移植组72例，10年生存可能是6%，BMT组明显优于非BMT组。

（二）成人型慢性粒细胞白血病（chronic myelogenous leukemia，CML） 发病年龄在5岁以上，以10～14岁较多见，很少见于3岁以下儿童。男女差别不大。

【发病机制】　CML是累及造血干细胞系的恶性肿瘤,目前认为CML主要因为细胞的凋亡受抑而致病。CML具有特征性的费城染色体(philadelphia chromosome,ph)t(9;22)(q34.1;q11.21)使9号染色体上的原癌基因c-abl与22号染色体上的bcr基因融合形成bcr-abl嵌合基因，是恶性克隆的基因标志。在CML患者的粒系、红系、巨核系以及淋巴系均带有此标志，表明病变发生在造血干细胞水平。该嵌合基因转录-8.5Kb的mRNA，编码-融合蛋白-P210 bcr/abl，该融合蛋白通过抑制白血病细胞的凋亡延迟而在CML发病中起重要的作用。由于是多能造血干细胞的恶性增殖，故粒系、红系、巨核系等多系受累，急变期可转变为淋巴细胞白血病。

约85%以上的CML患儿存在Ph^1染色体，即t(9；22)。对Ph^1染色体阴性者，用分子生物学技术又可分为有bcr重组（ph-bcr + CML）和无bcr重组（Ph-bcr-CML）两亚型。前者临床症状与Ph^1染色体阳性者类似，后者临床症状不典型。

【临床表现及实验室特征】　发病缓慢，开始时症状较轻，表现为乏力、体重减轻、骨关节疼痛。体征可见巨脾、肝脏肿大、淋巴结轻度肿大、视神经乳头水肿等。

周围血象主要为白细胞增多，80%在100×10^9/L以上。血色素在80g/L左右。血小板增多。分类可见粒系增多，包括嗜酸、嗜碱粒细胞增多。原始粒细胞增多不明显，以中、晚幼和成熟粒细胞为主。白细胞碱性磷酸酶减低。HbF不增高。血清免疫球蛋白不增高。骨髓增生活跃，以粒系增生为主，原始粒细胞<10%，多为中、晚幼粒细胞及杆状核细胞。粒:红为10～50:1。部分患者可见骨髓纤维化。骨髓巨核细胞明显增多，以成熟巨核细胞为主。骨髓培养集落与丛落皆增多。血清和尿溶菌酶不增高，但Vit B_{12}和Vit B_{12}运载蛋白增高。

【诊断标准】　国内通常采用的诊断标准归纳如下：

1. Ph^1染色体阳性和/或bcr-abl融合基因阳性，并有以下任何一项者可诊断。

（1）外周血白细胞升高，以中性粒细胞为主，不成熟粒细胞>10%，原始粒细胞<10%。

（2）骨髓粒系高度增生，以中性中幼、晚幼粒细胞、杆状粒细胞增多为主，原始细胞（Ⅰ+Ⅱ型）<10%。

2. Ph^1染色体阳性和/或bcr-abl融合基因阴性者,须有以下(1)～(4)中的三项加第(5)项可诊断

（1）脾大。

（2）外周血：白细胞计数持续升高>30×10^9/L，以中性粒细胞为主，不成熟粒细胞>10%，嗜碱性粒细胞增多，原始细胞（Ⅰ+Ⅱ型）<10%

（3）骨髓像：增生明显至极度活跃，以中性中幼粒细胞、晚幼粒细胞、杆状粒细胞增多为主，原始细胞（Ⅰ+Ⅱ型）<10%。

（4）中性粒细胞磷酸酶（NAP）积分降低。

（5）能排除类白血病反应、JMML或其它类型的骨髓增生异常综合征（MDS）、其它类型的骨髓增殖性疾病。

【转归】　临床上按疾病的发展过程可分为慢性期、加速期和急变期。

慢性期分期标准为:①无症状或有低热、乏力、多汗、体重减轻等症状。②白细胞计数增高，主要为中性中、晚幼和杆状粒细胞,原始细胞(Ⅰ+Ⅱ型)<5%～10%,嗜酸粒细胞和嗜碱粒细胞增多,可有少量有核红细胞。③增生明显至极度活跃,以粒系增生为主,中、晚幼粒细胞核杆状核粒细胞增多,原始细胞(Ⅰ+Ⅱ型)<10%。④有Ph^1染色体。⑤CFU-GM培养呈集落或集簇较正常明显增加。

幼年型与成人型的差别，见表35-15

确诊后第1年约10%的患儿进入加速期,少数患者于短期内即发展为急性白血病,常于数周内死亡。约2/3的患者确诊后2～3年间发展为加速期。本期的主要表现为进行性贫血和由于溶骨性损害而发生骨痛、关节痛。凡出现下述二项者考虑已进入本期：①不明原因的发热、贫血、出血加重及/或骨骼疼痛；②脾进行性肿大;③非药物引起的血小板进行性降低或增高;④血中及/或骨髓中原始细胞(Ⅰ加Ⅱ型)>10%；⑤外周血嗜碱粒细胞>20%；⑥骨髓中有显著的胶原纤维增生;⑦出现Ph^1染色体以外的其它染色体异常;⑧对传统的抗慢粒药物治疗无效;⑨CFU-GM增殖和分化缺陷,集簇增多,集簇和集落的比值增高。约75%～85%患儿持续1～5年(平均3.5～4.5年)进入急变期。少数病例在确诊后仅数月即发生急变。偶有病例十多年后才发生急变。具备下述之一者可诊断为本期:①外周血或骨髓中原始细胞(Ⅰ加Ⅱ型)或原淋加幼淋,或原单加幼单≥20%；②外周血中原始粒加早幼粒细胞≥30%；③骨髓中原始粒加早幼粒细胞≥50%；④有髓外原始细胞浸润。此期临床症状、体征比加速期更恶化,CFU-GM培养呈小

表 35-15 小儿慢性粒细胞白血病幼年型与成人型的比较

	幼年型	成人型
性别	男＞女	男＝女
发病年龄	＜4岁，1～2岁多见	＞4岁，10～12岁多见
起病	急	缓
症状		
发热	多见	少见
皮疹	多见	少见
贫血	中度	轻、中度
出血	多见	少见
体征		
肝大	多显著	多不显著
脾大	显著	巨脾
淋巴结肿大	多见	少见
血象		
白细胞	＜10万	＞10万
嗜酸细胞	正常	↑
嗜碱细胞	正常	↑
淋巴细胞	正常	↓
单核细胞增多	明显	正常
有核红细胞	多见	少见
血小板	↓	↑或正常
骨髓		
白：有核红细胞	2～5:1	10～50:1
巨核细胞	减少	正常
其他		
胎儿血红蛋白	15%～50%	正常或稍高
白细胞碱性磷酸酶	减少	减少
尿、血溶菌酶	增加	正常
Ph^1染色体	阴性	阳性
急变时间	短（平均4个月）	长（1年以上）
治疗效果	差	对马利兰疗效好
平均生存期	9个月	3年（1.5～10年）

簇生长或不生长。急变中以急髓变为主，包括急粒变、急单变，偶见急红变及急性巨核细胞变等。急淋变约占20%。

【治疗】 CML型在慢性期的治疗以马利兰或羟基脲为首选药物。马利兰剂量为2～6mg/d。一般用药2～4周后白细胞开始下降，白细胞降至20×10^9/L或血小板＜100×10^9/L时应停药，两周后用原剂量的一半，维持白细胞在15×10^9/L左右。应根据血象调整用量。羟基脲用量为20～40mg/kg·d。白细胞下降后减量，白细胞降至15×10^9/L左右时用1/4量维持。

近年来，干扰素治疗慢粒取得了令人注目的进展。在成人的慢粒中，其完全缓解率可达到60%左右。但目前在儿童慢粒中应用较少。

近年新研制的STI571（为二苯基氨基咪啶的衍生物）能抗蛋白络氨酸激酶的活性，特定抑制CML的bcr/abl基因，而被世人重视，但其仍不能使bcr/abl转阴，使CML达到根治。

CML进入加速期，对慢性期常规治疗有效的药物不再产生疗效，治疗比较困难。有报告应用羟基脲、干扰素对加速期有效。慢粒急变是最难治疗的白血病。不少学者曾应用各种不同的化疗方案进行治疗，效果均不理想。

骨髓移植是目前唯一可使CML患儿获得治愈的治疗方法。Gluckman 1990年统计980例CML，经异基因骨髓移植，其5年无病生存率达到50%。自体骨髓移植起步不久，尚不能作出结论。

四、其他特殊类型白血病

1. 淋巴肉瘤性白血病 系指淋巴肉瘤的病程中发生骨髓广泛转移。小儿时期淋巴瘤约有30%发生急性淋巴细胞白血病，发病率远较成人为高。病人常有颌下、颈部、纵隔等淋巴结肿大，以及肝脾肿大。有淋巴瘤的表现，同时有ALL的血液和

骨髓检查所见。一般常按 ALL 治疗，但预后较 ALL 差，容易复发。

2. 绿色瘤　系指白血病过程中骨骼等部位出现肿瘤病变，表现为局部结节状或块状隆起。多见于眶骨、颞骨、鼻骨、胸骨、肋骨、骨盆骨以及其他扁平骨的骨膜，全身各处的淋巴结、肝、脾、肾、肺、肌肉、乳房及硬脑膜等，其他内脏也均可侵犯。肿块外观与切片呈青绿色，故名绿色瘤。切片与空气和阳光接触后绿色能迅速消失，经过氧化氢或亚硫酸钠处理后绿色又可复现。多见于急性粒细胞白血病，极少合并于其它类型白血病。除白血病的一般症状外，根据受累部位不同，可出现相应症状。如侵犯眼眶可致眼球凸出（图35-1)，眼睑浮肿、结膜外翻、复视或失明等症状。X线检查可见骨板外层增厚、骨质破坏、疏松等。治疗依照白血病的类型而定，一般采用联合化疗后，局部肿块多在短期内可消失。亦可加局部放疗。



图35-1　绿色瘤
4岁，两眼显著突出，颞骨被侵而呈肿大之状。白细胞总数为23800,其中15%为原始粒细胞，63%为中幼粒细胞（自前北京协和医学院）

3. 先天性白血病　指新生儿时期（4周以内）发病者。绝大多数是急性粒细胞白血病。其临床表现除一般急性白血病的共同特征外，皮肤损害最为突出，甚至可为首发症状。多为结节性皮肤浸润，结节较硬，可移动，表面皮肤常呈蓝色或灰色。直径大约为 0.2 ~ 0.3cm，多见于头部、面部、耳、鼻或躯干部，表面偶可形成溃疡。皮肤损害亦可表现为丘疹、多形性红斑、出血斑，湿疹或疱疹样损害。初生时贫血常不明显，但生后血红蛋白常很快下降而出现贫血。血小板减少。白细胞一般增高，甚至可高达 1000×10^9/L。急性粒细胞白血病时原始粒细胞约为 10% ~80%。骨髓所见与其他时期的白血病相同。本病可合并其他先天畸形。诊断本病时应与新生儿败血症、新生儿溶血以及其他疾病引起的类白血病反应相鉴别。本病一般病程较短，患儿多于2~3个月内死亡，对化疗药物不敏感。

4. 多毛细胞白血病（hairy cell leukemia, HCL）旧称白血病性网状内皮组织增生。本病以出现形态学上特异的多毛细胞为特征。这种细胞在光镜下为圆形、椭圆形或多角形，胞浆边缘不规则，呈锯齿状或毛状突起，因而得名。细胞核常不规则，核周常有一圈光晕，偶见核仁，胞浆量中等，瑞氏染色呈天蓝色。扫描电镜下可见细胞膜表面有较多散射状的细长毛状突起，一部分细胞呈皱折状突起。其细胞膜单克隆抗体表型属成熟B淋巴细胞，膜表面免疫球蛋白（SmIg）大多为阳性。酸性磷酸酶阳性，且不被酒石酸抑制。

临床表现在成人以慢性病程者多见,70% ~90%的病例有明显脾肿大,部分病人常因体检时发现脾肿大而确诊,约半数病例有肝肿大,淋巴结肿大多不显著。周围血象常表现全血细胞减少,多数病例有明显粒细胞减少。骨髓检查比较困难,往往呈“干抽”现象,需做骨髓活检。骨髓表现粒系增生减低,网状纤维增多,有中度至广泛的毛细胞浸润。小儿时期此病罕见,多为急性病程,一般为3~10个月。

诊断主要依据找到典型的毛细胞。此病对目前常用化疗效果不佳。脾切除可使生存期明显延长，并能纠正全血细胞减少。文献报道应用α-干扰素治疗有一定效果。

5. 嗜酸粒细胞白血病　本病罕见，临床除具有急性白血病的共同症状外，常有心脏、中枢神经系统和肺等脏器的浸润症状。心脏浸润可出现心室壁血栓、心内膜、心肌纤维化和坏死，表现为充血性心力衰竭以及心电图异常改变。尚可见嗜睡、昏迷、抽搐、偏瘫等中枢神经系症状。肺浸润可出现慢性咳嗽、呼吸困难、青紫、肺部啰音等。

血象中嗜酸粒细胞明显持续增多，多数高达 60%以上，并常有幼稚型嗜酸粒细胞。骨髓中嗜酸粒细胞增多、形态异常、核左移、有各阶段幼稚嗜酸粒细胞、原粒细胞 >5%。

诊断需排除其他原因所致的嗜酸粒细胞增多。本病化疗效果不好。

6. 嗜碱粒细胞白血病 本病亦少见。临床症状以贫血、出血症状较突出,肝、脾、淋巴结肿大少见。

血象中嗜碱粒细胞明显增多,并有幼稚型嗜碱粒细胞。骨髓中可见大量嗜碱粒细胞,原始粒细胞增多,各阶段嗜碱粒细胞增多,核左移。胞浆中有粗大颗粒,甲苯胺蓝或闪花蓝(Astia Blue)染色阳性,以此可与中性颗粒细胞相区分。

诊断应排除其他原因所致的嗜碱粒细胞增多。化疗效果不佳,常引发 DIC,多在短期内死于颅内出血及内脏出血。

五、白血病的辅助治疗

1. 并发症的治疗

(1) 感染 是白血病最常见的并发症,也是导致白血病死亡的最主要原因。据北京儿童医院对1987~1992年205例ALL病人的统计,37例死亡病例中,死于复发的17例(45.9%),而死于感染的为15例(40.5%),其它原因死亡5例。因此预防和控制感染是提高白血病疗效的又一关键。

白血病易于合并感染,与免疫功能降低,白细胞数量减少及其功能异常,尤其中性粒细胞的数值减低密切相关。此外化疗药物也常引起骨髓抑制及免疫功能减低。因此在整个病程中都易产生感染,尤其在诱导缓解期。几乎任何病原体都可成为感染源。最常见的是细菌,其中以革兰阴性菌最为多见,如绿脓杆菌、大肠杆菌、克雷白菌等。对一般人不常致病的真菌、病毒(如单纯疱疹病毒、水痘病毒、巨细胞病毒等)、原虫(如卡氏肺囊虫)等都易导致发病。并发感染时临床表现往往不典型,常仅表现为发烧,其他炎症反应多不明显。感染易于迅速扩散,轻微的呼吸道,皮肤、软组织及肛周感染均可恶化为败血症。

因此必须建立严格的消毒管理制度,防止交叉感染。医务人员每次接触病人前后应洗手,患儿每天用多贝尔氏液或0.02%洗必泰漱口,用1%高锰酸钾或0.02%~1%洗必泰坐浴清洗会阴部。应定时对室内空气消毒,有条件的可将患儿置入层流室内。还应注意发现任何小的感染灶并及时处理。

对于粒细胞缺乏、骨髓抑制期的病人,可给予细胞生长因子,如G-CSF、GM-CSF,约30μg/(kg·d),皮下或静脉注射,直至白细胞正常。对于免疫功能低下者,可肌注或静脉注射人血丙种球蛋白。同时应加强支持治疗,供给充足的热量,保证水电解质平衡,输注氨基酸营养液、血浆、新鲜血,必要时可给予成分输血。此外,某些中药对于调节机体功能,增强免疫功能方面有一定作用,可作为辅助治疗。

一旦并发感染或出现感染征象,应尽早给予抗生素治疗,治疗原则是早期足量,选择广谱杀菌药物联合用药。对于细菌感染,一般选用头孢菌素类、氨基糖甙类(如庆大霉素、阿米卡星(丁胺卡那霉素)、妥布霉素等)、广谱半合成青霉素类(如羧苄西林、替卡西林或羧噻吩青霉素等)三种或两种药物组合。应当指出,由于菌群的变化,耐药菌株的形成,任何药物都不可能永远有效。以根据药物敏感试验选择抗生素为佳。应用抗生素时还应注意防止菌群失调。维持治疗时期,最严重的感染是卡氏肺囊虫和水痘病毒的感染。采用口服复方磺胺甲噁唑(复方新诺明)25mg/(kg·d),每周连服三天,停药四天,对预防卡氏肺囊虫肺炎效果较好。水痘病毒对白血病患儿是一种传染性极强的病毒,且来势凶猛,并可多次发病。接触水痘患儿后早期注射高效价丙种球蛋白及阿昔洛韦(无环鸟苷)可明显减轻临床症状。

(2) 出血:出血是白血病的另一常见并发症,是仅次于感染的致死原因。二者可以同时存在并相互影响。出血可发生于整个病程之中,尤其是诱导缓解期。一旦治疗有效,病情缓解,出血的危险性也随之减少。血小板数量减少及其质量异常、血管通透性改变,凝血机制异常是引起出血的原因。出血可见于全身各部位,内脏出血,尤其颅内出血者预后不良。对于皮肤黏膜出血可给予局部压迫止血。全身出血除输注新鲜血、应用止血药物外,必要时可输注浓缩血小板。有DIC表现者可给予肝素、潘生丁等治疗。

(3) 高尿酸血症:有些白血病病人,尤其化疗前外周血白细胞 $>100\times10^9$/L者,化疗时白血病细胞在短期内大量破坏,核酸代谢旺盛,其嘌呤分解产物尿酸在血中浓度显著增加,导致经肾脏排泄量增加,可在肾实质或泌尿道中形成结晶沉淀,并引起梗阻,严重时可导致少尿甚至急性肾功能衰竭。临床表现为腰痛和血尿。腰痛常是早期症状,多为钝痛或隐痛,易被忽视,严重时可出现肾绞痛。尿酸盐结晶损伤肾小管上皮时,可引起血尿。多数为镜下血尿,少数可出现肉眼血尿。发生急性肾功能衰竭者,表现为少尿、无尿或尿毒症的症状。应补充足够的液量,以增

加尿量,促进尿酸的排泄。碱化尿液,给予5%碳酸氢钠5~10ml/(kg·d),使尿pH>7,增加尿酸的溶解度。口服别嘌呤醇8~10mg/(kg·d),减少尿酸的形成。最好在化疗前2日开始服用,连续服用4~6天。经上述处理仍发生肾功能衰竭者,可给予甘露醇或速尿,必要时应进行肾透析。

2. 生物治疗与基因治疗 白血病的生物治疗是指应用生物反应调节剂(biological response modifier, BRM),调节机体的生物反应,直接或间接杀伤MRLC,达到治疗白血病的目的。生物治疗对于促进造血细胞的恢复,免疫功能的重建,MRD的清除均有一定作用,因此具有广阔的前景。生物反应调节剂有:①细胞毒因子和细胞毒细胞,如肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF),淋巴因子激活的杀伤细胞(lymphokine-activated killer cell, LAK细胞)等;②细胞毒细胞诱导因子,如白细胞介素2(interleukin-2, IL-2)等;③造血生长因子,如粒细胞巨噬细胞集落刺激因子(granulocyte macrophage colony stimulating factor, GM-CSF)、粒细胞集落刺激因子(granulocyte colony stimulating factor, G-CSF)等;④协同因子,如γ-干扰素(γ-interferon, IFN-γ)等。目前许多生物反应调节剂已应用于临床,如应用GM-CSF或G-CSF,可明显缩短骨髓抑制期和粒细胞缺乏期,增强机体对化疗的耐受力;还可使某些处于静止期的白血病细胞进入增殖期,从而增强化疗药物对白血病细胞的杀伤作用。

基因治疗是指应用基因工程技术将正常的或经过修饰的基因或DNA片段转移入患者的细胞内,补充或替代缺陷基因,抑制或对抗异常基因的表达或通过产生有治疗作用的表达产物来治疗白血病。目前基因治疗主要处于实验阶段。

3. 心理治疗和提高生存素质 白血病给患儿及其家庭带来巨大的心理压力和精神创伤,并将改变他们今后的生活方式。首先要消除患儿和家长关于白血病是不治之症的错误观念,明确白血病是可治愈的一种恶性肿瘤,树立战胜疾病的信念。应使其对白血病有所了解,认识到治疗的艰难以及治疗中可能出现的各种情况,使他们有充分的心理准备,有信心配合医生,坚持治疗。医护人员应有高度的责任心和同情心,倾听患儿和家长的诉说,给予充分的理解和安慰,满足他们合理的愿望。增强患儿的进取心,在身体条件许可的情况下,鼓励患儿自学或尽早上学,参加社会活动,做一些家务。并能正确对待今后的社会竞争、就业、结婚、生育等问题。让已康复的病人与正在治疗的患儿及其家长接触交流,对于增强患儿及家长战胜疾病的信心,纠正白血病是不治之症的错误观点,有非常良好的作用。

随着白血病治疗措施的不断改进,越来越多的患儿能够获得长期缓解并最终达到治愈,化疗及放疗造成的副作用也日益引起人们的注意。如鞘内注射和头颅放疗对神经系统的影响,大剂量化疗和头颅放疗对生长发育、性腺功能的影响、肝脏损害、心脏毒性等脏器损害以及继发肿瘤,均严重影响着白血病治疗后的生存质量。因此在治疗过程中应根据每个病人的具体情况,制定个体化的化疗方案,随时进行调整。如限制某些药物的用量(如柔红霉素),选择有效的新药。改进给药途径和方法,减少放疗剂量或免用放疗。并注意到大剂量冲击治疗对脏器的损害比小剂量持续长期用药造成的损害小,治疗过程中定期对各脏器功能进行监测,给予保肝等预防性治疗。

4. 白血病的管理 必须经过几年有计划、严格、系统的治疗,白血病才有希望治愈,因此必须建立一整套管理制度。①建立专业队伍;②制定切实可行的治疗计划,统一治疗方案;③建立治疗观察表格,有专人负责病历和表格的填写与保管;④建立专业门诊追踪观察制度,定期追踪观察,有始有终,持续10年以上;⑤与患儿和家长建立密切联系,取得他们的配合。

(吴敏媛 胡亚美)

参 考 文 献

1. 诸福棠主编. 实用儿科学. 第6版. 北京:人民卫生出版社, 2185-2188
2. 白细胞分类分型讨论会. 关于急性非淋巴细胞白细胞分型的修改建议. 中华血液学杂志, 1987, 8 (3):181
3. 朱平,张洪清,刘艳平等. 用聚合酶链反应进行白血病的基因分型. 中华血液学杂志, 1993; 14:287
4. 吴敏媛, 等. 205例儿童急性淋巴细胞白血病疗效分析. 中华血液学杂志, 1994, 15:248
5. 孙桂香, 等. 小儿急性白血病诊疗建议(修订草案). 中华儿科杂志, 1993, 31:285
6. 陆道培. 白血病治疗学. 北京:科技出版社, 1992, 152
7. 白血病分类分型讨论会. 关于急性非淋巴细胞白血病分型的修改建议. 中华血液学杂志, 1987, 8 (3):181
8. 张之南. 血液病诊断及疗效标准. 天津:天津科学技术

出版社，1991，152
9. 黄绍良主编．小儿血液病临床手册．第二版．北京：人民卫生出版社，2000，9
10. 董陆佳，叶根耀主编．现代造血干细胞治疗学．北京：人民军医出版社，2001，5
11. 曹履先主编．临床骨髓移植．北京：军事医学科学出版社，1999
12. 艾辉胜，罗荣成，乐晓峰主编．现代白血病学．北京：人民军医出版社，1997，6
13. 达万明，裴雪涛主编．外周血干细胞移植．北京：人民军医出版社，2000，9
14. 中国抗癌协会第三届血液肿瘤，中华医学会血液学分会造血干细胞学术会议论文汇编．中国杭州 2001，5
15. 亚洲太平洋地区骨髓移植协作组第9次会议论文汇编．泰国曼谷 2000，10
16. 孔繁华，孙玉英，奚永志，等．GVHD 病因学的新视野：HLA 分子三维结构研究．中国输血杂志，2000；13（2）：78-81
17. 赵新民．儿童急性髓系白细胞临床研究．中华血液学杂志，1998，19（1）：6-9
18. Acute lymphoblastic leukemia Cline MJ：The molecular basis of leukemia. N Engl J Med 1993，330：328
19. Aumitage JO：Bone marrow transplantation. N Engl J Med 1994，330：827
20. Arico M，brandi A，Pui C-H：Juvenile myelomonocytic leukemia. Blood. 1997，90：479
21. Bene MC et al. Proposals for the immunological classifecation of acute leukemia，European group for the immunological characterization of leakemias. Leakemia，1995，9：1783
22. Bronchud MH，et al. Clinical use of haematopoietic growth factors. Blood Reviews，1989，3：66
23. Ctovsky D，et al. A classification of acute leukemia for the 1990s. Ann Hematol，1991，62：16
24. Cuneo A et al. Cytogenetic profile of minimally differentiated（FAB M0）acute myeloid leukemia. Blood 1995，85：688
25. Evans WE，Relling MV，Rodmon JH，et al. conventional with individualized chemotherapy For childhood acute lymphoblastic leukemia . N Eng J Med 1998，338：499m
26. Giralt S，Estey F，Albitar M，et al. Engraftment of allogeneic hematopoietic progenitor cells with purine analog-containing chemotherapy：Harnessing graft-versrs-leukemia without myeloablative therapy. Blood，1997，89：4531-4537
27. Hongeng Sdrance RA Bownab LC，et al. Outcomes of transplantation with matched-sibling and unrelated donor bone marrow in children with leukaemia. Lancet 1997，350：767
28. Hurwitz CA，Schell MJ，Pui C-H，et al：Adverse prognostic features in 251 children treated for acute myeloid leukemia. Med Pediatr Oncol 1993，1
29. Hurwitz CA，Mounce KG，Grier HE：Treatment of patients with acute myelogenous leukemia：review of clinical trials of past decade. J Ped Hem atol Oncol 1995，17：185
30. JF Apperley，E Gluckman，A Gratwohl，et al. Blood and Marrow Transplantation the EBMT Handbook. 2000
31. Kantajarian HM，Deisseroth A，Kurzrock R，et al：Chronic myelogenous leukemia：a concise update Blood 1993，82：691
32. Lange B，Kobrinskg N，Barnard D et al：Destinctive demography，biology，and outcome of acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndrome in children with Down syndrome：Children's Cancer Group Studies 2861 and 2891. Blood 1998，Sl；608
33. Lo Coco F and Foa R. Diagnostic and prognostic advances in the immunophenotypic and genetic characterization of acute leukemia. Eur J Haematol，1995，9：1
34. Meeting Repot. Morphologic，immunologic and cytogenetic（MIC）working classification of the acute myeloid leukemia. Br J Haematol 1988，68：487
35. Nachman JB，sather HN，Sensel MG，et al：Augumented post-induction therapy for children with high-risk acute lymphoblastic leukemia and a slow response to initial therapy. N Engl J Med 1998，338：1663
36. Pui CH：Acute lymphoblastic leukemia. Pediatr Clin North Am 1997，44：831
37. Pui CH：Childhood leukemias. N Engl J Med 1995，332：1618
38. Pui CH，et al. Biology and treatment of acute lymphoblastic leukemia，J Pediatr，1994，124：491
39. Pui CH，et al. Toward a clinical useful classification of the acute leukemia. Leukemia 1995，9：2154
40. Ramsay NKC，Kersey HJ：Indications or bone marrow transplantation in acute lymphoblastic leukemia. Blood 1990，75：815
41. Roberts WM，Estrv Z，Ouspenskaia MV：Measurement of residual leukemia during remission in childhood acute lymphoblastic leukaemia. N Engl J Med 1997，336：317
42. Slavin S，Nagler A，Napanstek E，et al. Nonmyeloablative stem cell transplantation and cell therapy as an alternative to conventional bone marrow transplantation with lethal cytoreduction for the treament of malignant and nonmalignant hematologic diseases. Blood 1998，91：756-762
43. Talpaz M，et al. Update on therapeutic options for chhronic myelogenous leukemia. Semin Hematol，1990，27

(Suppl 4): 31

44. Wade JC. Managment of infection in patients with acute leukemia. Hematol/Oncol Clin North Am, 1993, 7: 293

45. Wiernik H. New agents in the treatment of acute myeloid leukemia. Semin Hematol, 1991, 28: 95

【附】 造血干细胞移植

造血干细胞移植（hematopoietic stem cell transplantation, HSCT）是指患者经化疗和/或放疗后，在造血或免疫功能极度低下的情况下，移植自体的或同种异体的造血干细胞；从而达到重建造血与免疫功能的一种新的治疗技术。

（一）概述

1. 造血干细胞移植分类

（1）造血干细胞来源：分为骨髓移植（BMT）、外周血干细胞移植（PBSCT）、胎肝造血干细胞移植（FLT）、脐血干细胞移植（CBT）、纯化的 CD_{34}^{+} 细胞移植。

（2）预处理方案：分为：清髓性造血干细胞移植、非清髓性造血干细胞移植（又名小移植）。

（3）供者来源：分为自体（Auto-）和异体或异基因（Allo-）移植，异体移植的供者大致可分为：HLA 全相合的孪生同胞（identical twin）；HLA 全相合的同胞（identical sibling）；HLA 全相合的其它有血缘关系的供者（identical related donor）；HLA 1～2 位点不相合和半相合有血缘关系供者（haploidentical related donor）；HLA 全相合的无血缘关系供者（identical unrelated donor）；HLA 不相合的无缘供者（mismatched unrelated donor）。

2. 造血干细胞移植适应证

（1）非恶性疾病：急性或重症再生障碍性贫血、范可尼贫血、先天性纯红细胞再生障碍性贫血、海洋性贫血、镰形细胞贫血、阵发性睡眠性血红蛋白尿症、骨髓纤维化、先天性免疫缺陷、先天性粒细胞减少症、Chediak Higassi 综合征、慢性肉芽肿病、血小板衰弱症、骨质石化症、戈谢病、粘多糖病、粘脂贮积病等。上述疾病起因于先天或后天的造血干细胞缺陷，只有采用异基因 BMT，用正常的干细胞取代有缺陷的干细胞才有治愈的可能。近年对自身免疫性疾病，如系统性红斑狼疮、血小板减少性紫癜有出血、系统性硬化症、类风湿关节炎、多发性硬化症、淀粉样变性等，行自体 HSCT 取得良好的效果。

（2）恶性疾病：急性非淋巴细胞白血病（ANLL）、急性淋巴细胞白血病（ALL）、慢性粒细胞白血病（CML）、骨髓增生异常综合征（MDS）、霍奇金病、非霍奇金淋巴瘤、神经母细胞瘤、多发性骨髓瘤和其他实体瘤等。以上疾病可采用异基因 HSCT 或自体 HSCT 的方法。小儿 ALL 在第一次完全缓解后无需做 HSCT，因化疗的效果较佳，但对 Ph^1 染色体阳性或年龄 <2 岁或外周血白细胞 $>100\times10^9/L$ 或为 B 细胞 ALL 时，如能在第一次缓解后做 HSCT，则疗效较佳。对复发一次以上的 ALL，HSCT 的效果比化疗好。对 CML，HSCT 为治愈本病的最佳途径；于慢性期做异基因 HSCT，长期无病存活可达 50% 以上。

3. 异基因造血干细胞移植供者的选择　人类白细胞抗原的表型极其复杂。HSCT 成功的关键在于供受者间的 HLA 表型的相合性。二者的免疫学差异是引起排斥和移植物抗宿主病（GVHD）的原因。人类发现 HLA 有Ⅰ类抗原 A、B、C 与Ⅱ类抗原 D、DR、DP、DQ 共 7 个位点，其等位基因抗原的总和近 150 个。配型时，首先用微量淋巴细胞毒试验测 A、B、C 和 DR 位点，再以混合淋巴细胞培养测 D 位点，二者均相合时，移植才有较大的成功把握。在家庭的同代同胞中，相合的几率为 25%。依几率大小，首先应寻找同卵孪生，次为兄弟姐妹，对仍无相合者，可考虑无关供髓者或只有单倍体相同的半相合者。目前 HLA 配型已发展到 HLA-Ⅰ类（HLA-A、B）低分辨率与中分辨率分型，HLA-Ⅱ类（DRB1）PCR-SSP 低分辨率与高分辨率分型。对于同胞供者 HLA 配型，HLA-Ⅰ类血清学分型，Ⅱ类低分辨率分型即可；而对于非同胞供者 HLA 配型，HLA-Ⅰ中分辨率分型，Ⅱ类高分辨分型是必要的，全相合成功率高。孔繁华报道，当移植供受体基因亚型不合时，利用 DNA 测序进行 HLA 三维结构模拟发现，HLA 三维结构模拟供受者差别不明显时，移植后 GVHD 发生程度低。今后 HLA 分型将既重视微观又重视宏观。

（二）移植的程序

1. 预处理　分清髓性预处理与非清髓性预处理两种。

（1）清髓性预处理：在开始移植前，患者需要接受大剂量化学治疗或加全身照射（TBI），达到以下二个目的：清除体内和骨髓内残留的恶性细胞或有缺陷的干细胞，以求根治原发病和抑制受者体内免疫活性细胞，预防排斥反应。预处理的具体方案大致可分为化疗加用或不用 TBI 二大类，如环磷酰胺（cytx）+TBI，cytx 60mg/（kg·d）共 2 天（-5，-4 或 -4，-3 天），*TBI 750～1575cGy，1 次照射或在*

2~7天内分次照射，后者可减轻远期肺、肝和眼的毒副作用。多项预处理方案均包括TBI，是因为可穿透CNS和睾丸等化疗药物不易到达的部位，起到较好的抗肿瘤效果。也有单用化疗做预处理，如BuCy1方案：马利兰1mg/kg每6小时一次，共4天（-9~-6），cytx 50mg/(kg·d)，共4天（-5~-2）。其他方案有采用阿糖胞苷，足叶乙甙或以马利兰取代cytx者。

（2）非清髓性预处理：传统的清髓性干细胞移植的预处理方案，最大限度地杀灭受体肿瘤细胞及免疫功能，以便造血干细胞植入及减少复发。但不可避免地带来了甚至致死性的毒副作用，尤其限制了年龄较大患者及重要脏器器质性损伤患者的移植。小移植的观念是利用移植物抗白血病（GVL）作用减低复发率，使原本不能耐受常规预处理的患者能够移植。常用的预处理方案有：氟达拉宾+去甲氧柔红霉素+阿糖胞苷，氟达拉宾+马利兰+抗胸腺细胞球蛋白（ATG），国内艾辉胜报道CTX+Ara-C+ATG或CD3单克隆抗体方案，取得了较好疗效。新近Shimon Slavin报道小移植后利用供者淋巴细胞回输过继性免疫治疗，达到一个“平台”作用，即有GVL作用，少GVHD作用，可能会使小移植的适应证增宽。

2. 造血干细胞的采集和输注

（1）骨髓的采集和输注

1）采集时机：Allo-BMT正常供者术前须分次采血800ml备骨髓采集术中用，按计划0天采集；Auto-BMT病人采集须在化疗达CR后，巩固强化治疗3~6个月，血象正常后进行。

2）方法：在全麻或硬膜外麻醉下，经多次髂骨穿刺，用肝素化针头抽吸后，将骨髓血放入肝素化的培养液中。骨髓血经不锈钢细丝网过滤，取得单细胞悬液并去除骨与组织颗粒。在患者TBI后4小时后和停化疗药两个半衰期后由静脉输入受者体内，其总量成人为1000ml，小儿500ml左右，保证输入有核细胞为$1\sim8\times10^8$/kg（有核细胞最低量：Auto-BMT为1×10^8/kg，Allo-BMT为2×10^8/kg）。由于取出的骨髓仅占供者骨髓总量的20%，故不会出现血液或免疫学损害。如供受者HLA相匹配而ABO血型不合时，可用羟乙基淀粉除去红细胞。

（2）外周血干细胞的采集和输注

1）采集时机：Allo-PBSCT正常供者经G-CSF±GM-CSF动员5天后采集；Auto-PBSCT病人采集须在化疗达CR后，巩固强化治疗3~6个月后进行，动员方案为化疗加G-CSF±GM-CSF，外周血CD_{34}^+细胞达1%左右时采集。

2）方法：原理是外周血中含少量造血干细胞，经应用动员剂后，干细胞数量可明显增加，经用血细胞分离机（Cs-3000 plus或COBE）从外周血中采集足够量的单个核细胞（含干细胞），经冷冻贮存或置于体外培养系统，在患者预处理后由静脉回输体内。保证输入单个核细胞（MNC）为$2\sim8\times10^8$/kg（MNC最低量：Auto-PBSCT为2×10^8/kg，Allo-PBSCT为4×10^8/kg）；CD_{34}^+细胞为$2\sim8\times10^6$/kg（CD_{34}^+最低量：Auto-PBSCT为2×10^6/kg，Allo-PBSCT为4×10^6/kg）。采集循环速率50ml/min，循环量4000~7000ml/d，连续1~3天，被采集者体重轻时，体外循环可加白蛋白、照射血浆或新鲜全血。

3. 植入证据及表现

（1）自体移植植入成功表现在移植2~4周后，外周血白细胞，单核细胞上升，成熟粒细胞出现。移植第60~90天，血象可恢复正常，单核与巨噬细胞出现异常迅速，使细胞毒效应得以尽快恢复。但在移植后4~5个月内，患者细胞与体液免疫仍有缺陷，需在以后逐步恢复正常，有患者留有持续性B或T细胞功能减低，T辅助细胞活性下降和T抑制细胞活性增强。

（2）异体移植直接植入证据可通过染色体检查、红细胞血型、红细胞同工酶、HLA分型、DNA指纹图等明确；间接植入证据包括造血恢复、急性移植物抗宿主病（aGVHD）等。

（三）并发症 HSCT可引发一系列并发症，大体分以下几种：

1. 由预处理引起的并发症 包括黏膜炎如口腔和胃肠道溃疡，可引起腹泻。肝损害可表现为肝静脉阻塞病（VOD），见于10%~30%的Allo-HSCT患者。临床表现肝大、液体潴留、腹水、黄疸、腹疼和脑病等，病死率可达30%。其他如急性心肌炎，多与应用蒽环抗生素和cytx有关。间质性肺炎见于10%左右。颅脑照射偶可使小儿发生脑白质病。18%~80% TBI患者可发生白内障。速发型出血性膀胱炎由cytx代谢产物丙稀醛引起膀胱黏膜损伤所致，多发生于移植后2周内。预防措施：①水化、碱化尿液及利尿；②应用美司钠；

剂量为每日 cytx 的 160%，cytx 后 0、3、6、9 小时，cytx 结束后再用一天。

2. 感染 由于预处理后发生骨髓抑制和免疫重建迟缓，尽管应用输血、抗生素和环境保护，仍有相当多的患者死于感染。5% 以上患者于移植后 2 周内发生细菌或霉菌感染，应用白细胞过滤器可减少感染的机会。有感染迹象时，在病原学证实之前，首先用足量的广谱抗生素。G^+ 菌感染常为葡萄球菌，可用万古霉素。对 G^- 菌败血症或肺炎，应迅速联合应用抗生素，半合成青霉素或头孢菌素加氨基糖甙类较为有效。如有移植物抗宿主疾病（GVHD），感染机会增至 10% ~40%。当造血重建伴随粒细胞增高，感染的威胁随之下降。Allo-HSCT 后 3 ~ 4 个月内常发生严重的病毒感染，如单纯疱疹或带状疱疹病毒感染，用无环鸟苷有效。巨细胞病毒（CMV）、卡氏肺囊虫感染见间质性肺炎章节。

3. 间质性肺炎（IP） Allo-HSCT 术后 IP 发生率高达 10% ~30%，巨细胞病毒（CMV）相关性间质性肺炎（CMV-IP）占近一半，卡氏肺囊虫引起 IP 约占 10%，儿童移植卡氏肺囊虫引起 IP 所占比例略高，其他原因不明，主要与原发疾病、既往化疗，尤其是马利兰等药使用史，预处理方案中全身照射肺部剂量，照射率及其他特殊类型的感染有关。坚持 HSCT 术后长期用复方新诺明可避免卡氏肺囊虫引起的 IP，由于 CMV-IP 病死率高达 50% ~80%，重点在预防及早期治疗上，主要包括：①输血、血小板时使用白细胞过滤器；②供者 CMV 阳性、受者 CMV 阴性者，使用抗 CMV 病毒药（更昔洛韦或磷甲酸钠）早期预防；③有活动性 CMV 感染及 CMV 病时，用抗 CMV 药积极治疗，主要为抗 CMV 药联合大剂量丙种球蛋白。活动性 CMV 感染的诊断指标有：①CMV IgG 滴度比原有滴度增加≥4 倍；②CMV IgM（+）；③CMV 特异性抗原（如 CMVpp65 等）或 DNA 监测阳性；④活组织标本找到 CMV 包涵体或电镜下找到 CMV 结构；⑤分泌物及组织培养分离出 CMV 病毒。CMV 病主要有：CMV 呼吸道感染、CMV 肺炎、CMV-IP、CMV 肠炎、CMV 肝炎、CMV 视网膜炎、CMV 脑膜炎等。CMV-IP 主要临床症状是无诱因引起的进行性呼吸困难，血气分析开始时多为 I 型呼衰，胸片及胸部 CT 提示肺纹理增粗，甚至“毛玻璃样”改变，加上病原学阳性，可明确诊断。

4. 急性 GVHD 急性 GVHD（aGVHD）是一种特殊的免疫现象，发生于免疫抑制的患者在接受有活性的淋巴细胞之后，常见于 Allo-HSCT 后或艾滋病患者。此时患者不能排斥输入的组织相合的细胞，后者停留于淋巴组织并增殖，进而对宿主的抗原刺激发生反应。宿主本身的淋巴细胞被刺激而广泛增生，导致淋巴结和肝脾肿大，进而萎缩、纤维化和淋巴细胞减少。

临床表现：aGVHD 所累及的靶器官主要是皮肤、肠道和肝脏，有时可侵犯关节，临床表现主要为皮疹、黄疸及腹痛、腹泻。皮疹常于植入时开始出现，即发生在移植后 10 ~ 28 天。先为细小红斑，见于手掌、足底和头部，渐波及全身，重者发展为剥脱性皮炎。消化道症状为黏膜炎，腹痛、腹泻伴吸收不良和出血。黄疸由小胆管炎性改变引起，伴血清碱性磷酸酶增高和轻度肝细胞酶升高。各脏器 aGVHD 分度见表 35-16，aGVHD 总分度见表 35-17。供受者相匹配的 Allo-HSCT 发生 aGVHD 约占 20% ~50%，常伴有严重的免疫缺陷，易发生感染。轻至中度的 aGVHD，通过抗白血病细胞正常或肿瘤特异性抗原的作用，实际上起到抗白血病效应。GVHD 的出现还可间接做为一种植入的证据。GVHD 的预防有二种方法：应用细胞毒药物的免疫抑制作用，如环孢菌素 A、cytx、甲氨蝶呤和皮质激素等。还可应用不同的技术去除骨髓中的 T 细胞。如能将 T 细胞减少 1.5 对数级，则 GVHD 明显减少，但却使排斥和白血病复发的机会增多。急性 GVHD 的治疗包括甲基强的松龙，环孢菌素 A（CsA）、抗胸腺细胞球蛋白、抗 T 细胞单克隆抗体、普乐可复（FK506）、骁悉等。

5. 慢性 GVHD BMT 后长期存活 6 个月以上者，有 25% ~45% 发生慢性 GVHD，常在移植后 2 ~15 个月出现。其临床类似于胶原血管病，如皮肤色素紊乱、红斑、硬皮病等，还可发生肢体挛缩、眼干燥综合征。消化道损害包括口腔黏膜炎、食管炎、浆膜炎，常合并细菌感染，一半患者有体重下降。慢性 GVHD 的治疗以强的松或强的松加 CsA 为主，加用其它强的免疫抑制剂如硫唑嘌呤、cytx 等并不增加生存率，因为联合使用增加了感染的可能性，此外反应停，全淋巴区照射等方法对强的松治疗差的患者可能有效。

表 35-16 各脏器 aGVHD 分度

分度	皮肤	肝脏	肠道
0	无斑丘疹	胆红素 <2mg/dl	腹泻量 <500ml/d
Ⅰ	斑丘疹体表面积 <25%	胆红素 2~3mg/dl	腹泻量 >500ml/d
Ⅱ	斑丘疹体表面积 <50%	胆红素 3~6mg/dl	腹泻量 >1000ml/d
Ⅲ	全身广泛红斑丘疹，面积 >50%	胆红素 6~15mg/dl	腹泻量 >1500ml/d
Ⅳ	全身广泛红斑丘疹，伴水疱或皮肤剥脱	胆红素 >15mg/dl	腹泻量 >2000ml/d 或有腹痛，肠梗阻

表 35-17 aGVHD 总分度

分度	皮肤	肠道	肝脏	生活能力
Ⅰ	Ⅰ~Ⅱ	--	--	正常
Ⅱ	Ⅰ~Ⅲ	Ⅰ	Ⅰ	轻度降低
Ⅲ	Ⅱ~Ⅲ	Ⅱ~Ⅲ	Ⅱ~Ⅲ	明显降低
Ⅳ	Ⅱ~Ⅳ	Ⅱ~Ⅳ	Ⅱ~Ⅳ	极度降低

6. 恶性病复发 原有恶性病的复发仍为移植失败的重要原因。除少数为供者型复发外，绝大多数（>95%）为受者型复发，主要原因是 HSCT 时恶性细胞清除不彻底，体内残留恶性细胞较多及移植后无 GVL 作用或 GVL 作用不强有关。预防复发的措施有：Auto-HSCT 术后进行 1~2 年的小化疗或二次移植及免疫治疗，如树突状细胞、CTL 细胞的治疗；对 Allo-HSCT、Allo-PBSCT 有可能降低复发率，对高复发预后的病例，早期供者淋巴细胞输注（DLI）亦有帮助，但有可能增加 GVHD。复发后治疗：①停用免疫抑制剂，CsA 等；②化学药物再诱导治疗；③再做 HSCT（多为 Allo-HSCT）；④DLI或 G-CSF 动员后的供者外周血造血干细胞及淋巴细胞输注；⑤免疫调节剂治疗，如干扰素及白介素 2 等。对于分子水平的复发，如 CML，Allo-HSCT 术后 bcr-abl 融合基因阳性，DLI 可使 90% 以上病人转阴，故 HSCT 后 MRD 的检测及研究，对恶性疾病早期复发的预测及早期治疗十分重要。

（四）移植方法比较

1. 自体骨髓移植（Auto-BMT） 是指白血病、淋巴瘤或其他肿瘤患者，在缓解时采集自身骨髓后贮存，经过不同的预处理后，再将自身的骨髓回输体内，达到治疗的目的。有时在骨髓回输前，先以针对肿瘤相关抗原的单克隆抗体、补体，免疫毒素或化学制剂等处理，以净化骨髓内残存的肿瘤细胞。对 ANLL，在第一次缓解后做自体 BMT，2 年存活率为 45%，第二次缓解后移植则为 30%，结果与异基因 BMT 相近。成功的关键在于 BMT 的预处理比常规化疗更能有效地根除白血病细胞，也可避免 GVHD 并发症。

2. 自体外周血干细胞移植（Auto-PBSCT） 近年来发展较快，其原理是外周血中含少量造血干细胞，经应用动员剂后，干细胞数量可明显增加，经用血细胞分离机从外周血中采集足够量的单个核细胞（含干细胞），经冷冻贮存或置于体外培养系统，在患者预处理后回输体内。

与 Auto-BMT 相比，Auto-PBSCT 优点是：①病人痛苦小，无需采集骨髓、无需麻醉，避免了麻醉意外，易于接受；②植入机率高、造血重建快、节约了移植费用；③对骨盆已接受放射治疗或骨髓已受肿瘤细胞浸润的患者，提供了干细胞的来源；④对某些肿瘤，如淋巴瘤，肿瘤细胞污染少。

3. 异基因骨髓移植（Allo-BMT）与异基因外周血干细胞移植（Allo-PBSCT） 与 Allo-BMT 相比，Allo-PBSCT 优点是：①供者痛苦小且无需麻醉，避免了麻醉意外，易于接受；②植人机率高、造血重建快，节约了移植费用；③移植物抗白血病作用强，复发率低。缺点是慢性移植抗宿主病发生率高，程度较重，条件致病菌感染率高，部分病人生活质量差。

4. 脐血造血干细胞移植 80 年代末，法国 Gluckman 和 Bromeyer 首次为一例 5 岁的范可尼贫血男孩，做了 HLA 相合的脐血细胞移植。在其胞妹出生时，收集其脐带血冷冻保存。患儿接受与

BMT相同的预处理方案，将脐血复温后直接由静脉输入（脐血有核细胞 0.4×10^8/kg），经120天骨髓恢复正常，移植成功。这一结果为造血细胞移植开辟了一条新途径。除HLA配型外，脐血有核细胞数亦是移植的关键，有核细胞数 $>3.5\times10^7$/kg移植后血小板易恢复，年龄<2岁最佳，2~17岁次之，17岁以上最差，陆道培报道经主动脉输注，可提高植入效率。

5. 纯化的CD34⁺细胞移植　近年来发展的新方法，在体外利用CD34⁺细胞纯化富集，对自体移植，主要用于肿瘤细胞表达CD34⁻的移植，可达到体外净化的作用；对异体移植，CD34⁺纯化可降低aGVHD发生率，提高HLA不相合移植成功率。

6. 造血干细胞宫内移植　根据胎儿期免疫耐受性强的特点，对一些产前能诊断的疾病如SCID、β-地中海贫血等，用胎肝造血干细胞、脐血干细胞或父亲CD34⁺细胞，在4~6月胎龄时行腹腔或脐静脉注射，即可植入。已有成功报道。

7. 胎肝细胞移植（FLT）　研究表明在4~5个月胎龄的胎肝中，CFU-GM的总量和产率可以满足造血干细胞移植的要求，且T细胞含量低，不会发生严重的GVHD，是一个重要的造血干细胞来源。国内外在80年代曾做过一定的基础及临床研究。但来源因受伦理影响，及植入率低、GVL弱，现临床少用。

（吴敏媛　秦茂权）

参 考 文 献

1. 诸福棠主编. 实用儿科学. 第6版. 北京：人民卫生出版社，2185-2188
2. 孔繁华，孙玉英，奚永志，等. GVHD病因学的新视野：HLA分子三维结构研究. 中国输血杂志，2000，13(2):78-81
3. 黄绍良主编. 小儿血液病临床手册. 第二版. 北京：人民卫生出版社. 2000. 9
4. 董陆佳，叶根耀主编. 现代造血干细胞治疗学. 北京：人民军医出版社，2001. 5
5. 曹履先主编. 临床骨髓移植. 北京：军事医学科学出版社，1999
6. 艾辉胜，罗荣成，乐晓峰主编. 现代白血病学. 北京：人民军医出版社，1997. 6
7. 达万明，裴雪涛主编. 外周血干细胞移植. 北京：人民卫生出版社，2000. 9
8. 中国抗癌协会第三届血液肿瘤，中华医学会血液学分会. 造血干细胞学术会议论文汇编. 中国杭州，2001，5
9. 亚洲太平洋地区骨髓移植协作组第9次会议论文汇编. 2000，1
10. Giralt S, Estey F, Albitar M, et al: Engraftment of allogeneic hematopoietic progenitor cells with purine analog-containing chemotherapy: Harnessing graft-versrs-leukemia without myeloablative therapy. Blood, 1997, 89: 4531-4537
11. JF Apperley, E Gluckman, A Gratwohl, et al. Blood and Marrow Transplantation the EBMT Handbook. 2000
12. Slavin S, Nagler A, Napanstek E, et al. Nonmyeloablative stem cell transplantation and cell therapy as an alternative to conventional bone marrow transplantation with lethal cytoreduction for the treament of malignant and nonmalignant hematologic diseases. Blood 1998, 91:756-762

第3节 淋 巴 瘤

淋巴瘤（lymphoma）是一组原发于淋巴结或淋巴组织的恶性肿瘤，临床特征为进行性，无痛性浅表淋巴结肿大，常伴有肝脾肿大，晚期有发热、贫血、出血和恶病质表现，在小儿淋巴结组织受累也较常见。根据肿瘤组织结构的不同将淋巴瘤分为霍奇金（Hodgkin's disease, HD）和非霍奇金淋巴瘤（non-Hodgkin's lymphoma, NHL）两大类。近20年来由于诊断和治疗方案的不断改进，使霍奇金病的5年存活率由25%提高至80%~90%，非霍奇金淋巴瘤的5年存活率提高至50%~60%，使以前认为不治之症成为可以治疗并有长期存活的希望。

淋巴瘤在儿童时期比较多见，约占该时期所有肿瘤的13%左右。1995年儿童白血病及恶性肿瘤国际学术研讨会资料提供淋巴瘤占住院肿瘤的14.87%~15.59%。北京儿童医院自开院至1995年共收治霍奇金病165例，非霍奇金淋巴瘤356例。

一、霍 奇 金 病

霍奇金病（Hodgkin's disease）又名淋巴网状细胞肉瘤，是一种慢性进行性、*无痛的淋巴组织肿*

瘤，其原发瘤多呈离心性分布，起源于一个或一组淋巴结，以原发于颈淋巴结者多见，逐渐蔓延至邻近的淋巴结，然后侵犯脾、肝、骨髓和肺等组织。由于发病的部位不同，其临床表现多种多样。

5岁以前很少发病，5岁以后逐渐增多，青春期发病率明显增多，15～34岁为高峰。发病者男性多于女性。男女比例在5～11岁为3:1，11～19岁为1.5:1。

【病因和发病机制】 霍奇金病的病因尚未阐明，病毒学说最受重视，尤其是EB病毒（Epstein-Barr virus）感染可能与发病有密切关系。EB病毒可引起传染性单核细胞增多症，在患者的淋巴组织中可找到R-S细胞。患过传染性单核细胞增多症的病儿发生霍奇金病比正常人群高3倍左右，而且霍奇金病者EB病毒抗体增高。80年代以后北美、欧洲和日本霍奇金病EBV的DNA检出率为15%～25%，自应用PCR技术以来EBV的DNA检出率上升至40%～60%。通过PCR原位杂交技术发现EBV的DNA只存在于R-S细胞和单核的霍奇金细胞（H细胞）内。EB病毒潜在基因编码产物-潜在膜蛋白（LMP）在霍奇金病中阳性率据北京儿童医院病理科分析82例中占81.7%，以混合细胞型最高，占99.9%，其次为淋巴细胞削减型占83.3%，结节硬化型占78.2%，淋巴细胞为主型占50%。年龄越小阳性率越高，5岁以下LMP阳性率100%，6～9岁为75%，10～14岁是62.5%。在电子显微镜下霍奇金病患者淋巴结连续组织培养可见两种病毒样颗粒。此外，免疫缺陷状态、辐射、药物及遗传因素等均为促发因素。Order和Hellman认为本病是以能诱导肿瘤的病毒感染开始，使淋巴组织持久增生，并引起胸腺系统淋巴细胞的表面抗原性改变。这种淋巴细胞又和正常T淋巴细胞相对抗，相互作用后导致肿瘤性网状细胞和终末期的多核巨网细胞（即R-S细胞）形成，最后淋巴免疫耗竭而发生肿瘤。

【病理变化和分型】 病变部位淋巴结肿大，正常结构受破坏，部分或全部被肿瘤组织所代替。镜下可见淋巴结被浸润如肉芽肿，其中可见单核或多核司-瑞细胞（Sternberg-Reed cell，见图35-2）、淋巴细胞、嗜酸细胞和浆细胞浸润，并可有纤维组织形成。找到司-瑞细胞是诊断本病的依据。

近年来的研究，发现不同的病理变化与预后关系很大，为了采取不同的有效治疗，有必要进一步

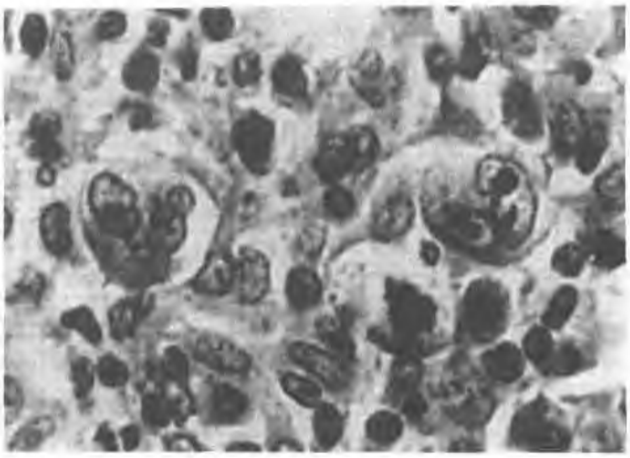


图35-2 司-瑞细胞

分型。目前国际国内多采用Rye分型，依预后良差分为四型。

1. 淋巴细胞优势型 是分化最好的类型，亦可被认为是霍奇金病的早期阶段，其恶性程度比较低，病灶常局限于一个或一组淋巴结。临床症状很轻或没有任何不适。镜下在正常淋巴组织结构消失的区域内，淋巴细胞和组织细胞呈不同比例的增生，而常以小淋巴细胞增生为主，司-瑞细胞少见且不典型。淋巴结无坏死性改变。这种淋巴结与炎症性病变最难区别，容易漏诊。此型约占本病的10%～20%，预后最佳。

2. 结节硬化型 此型很少演变成其他类型。好发于纵隔淋巴结，也可同时累及锁骨上淋巴结，极少见于腹腔淋巴结，临床发展缓慢。病变中有较多的胶原纤维束将肿瘤细胞分割成一个个结节。司-瑞细胞见于裂隙状的空白内，亦称裂隙细胞（lacunar cell），是小儿时期最常见的类型，约占本病半数，预后仅次于淋巴细胞优势型。

3. 混合型 可由淋巴细胞优势型演变而来。临床多数有明显的症状。淋巴结的结构弥漫性消失，但在淋巴结最初受累时只有部分结构破坏，病变中有各种不同的细胞包括淋巴细胞、组织细胞、嗜酸性粒细胞和浆细胞，并有典型的双核、分叶核或多核的有较大核仁的司-瑞细胞。这种类型变化多样，典型的很易诊断，不典型的与炎性肉芽肿、结核、反应性增生易混淆。此型约占本病的10%以上。诊断时多有淋巴结外浸润，预后较差。

4. 淋巴细胞削减型 可由淋巴细胞优势型直接演变，或由混合型转变而来，为淋巴瘤的晚期，是分化最差的类型，病情发展迅速。病变中淋巴细胞很少，又可分为两种形式：一种由透明胶原纤维

构成的弥漫性硬化，淋巴细胞显著稀少，淋巴结体积可以缩小；一种主要由大量异形网状细胞组成，司-瑞细胞容易找到。此型约占10%，预后最差。

小儿时期以结节硬化型和淋巴细胞优势型较多，这是小儿霍奇金病生存期长的原因。

【临床分期】 分期对预后的判断和治疗方案的选择很有帮助。

Ⅰ期 病变限局于一个淋巴结，或一个解剖区域的淋巴结（Ⅰ），或只有一个淋巴结外组织有病变（ⅠE）。

Ⅱ期 病变局限于两个或两个以上邻近解剖区域的淋巴结，或横膈同侧两个非临近的淋巴结（Ⅱ），或同时有一个淋巴结外的组织病变加上横膈同侧或数个淋巴结病变（ⅡE）。

Ⅲ期 病变在横膈两侧（Ⅲ），或同时侵犯淋巴结外组织（ⅢE），有脾脏侵犯（ⅢS）两者皆有（ⅢES）。

Ⅳ期 病变广泛地侵犯淋巴结外组织，如骨髓、肝、肺、骨骼、皮肤、肾、胃肠道等器官伴有或不伴有淋巴结肿大。

以上每期又分为A、B两组。A组病人无全身症状，B组病人有发热、盗汗和半年内无原因的体重减轻10%以上。

【临床表现】 临床表现多种多样，主要决定于病理分型，原发瘤的部位和受累器官，疾病的早期或晚期等因素。

最早的表现多是浅表淋巴结呈无痛性进行性肿大，常缺乏全身症状，进展较慢。约有60%原发于颈淋巴结，原发于锁骨上、腋下及腹股沟淋巴结的较少见。初起时，淋巴结柔软，彼此不粘连，无触痛。后期增大迅速，可粘连成一巨大肿块。其特点为临近组织无炎症，不能用以解释淋巴结肿大的原因。肿大的淋巴结可以引起局部压迫症状，如纵隔淋巴结肿大压迫气管支气管，引起干咳。无原因的腹痛可由于后腹膜淋巴结肿大所致。全身症状可有低热，或呈特征性回归热型，即高热数天后，可有几天或几周的无热期（Pel-Ebstein fever）。常有食欲减退、恶心、盗汗和体重减轻，这些症状当病灶局限时常不出现。皮肤瘙痒是成人常见的症状，在小儿极少见，甚至在全身广泛脏器受侵时也不出现。约有1/4的患儿在诊断时已转移到淋巴结以外的组织，多见于脾、肝、肺或骨及骨髓。肺部浸润的X线改变多为绒毛状渗出性改变，与真菌感染不易区别，多有呼吸加快和发热，甚至出现呼吸功能衰竭。肝脏受累，可出现肝内胆管梗阻症状，肝脏中度肿大，巩膜黄染，血清直接和间接胆红素以及碱性磷酸酶增高。骨髓浸润则出现中性粒细胞、血小板减少和贫血。消化道受累可发生黏膜溃疡和消化道出血。淋巴瘤发生在脊髓腔硬膜外，可引起压迫症状。此外，亦可出现各种免疫功能紊乱如免疫性溶血，血小板减少或肾病综合征。

霍奇金病本身，或由于用化疗，皆可引致细胞免疫功能低下，此类病儿很容易发生继发感染，约有1/3病儿出现带状疱疹，并可扩散侵犯肺组织隐球菌、组织胞浆菌和白色念珠菌等霉菌感染也是常见的并发症，且病灶比较广泛。

【实验室检查】 血象变化为非特异性，各种类型及各期之间差异很大，当病变局限时，血象可完全正常，在病变广泛时白细胞、中性粒细胞增多，且有贫血。晚期常有白细胞和淋巴细胞都减少；周围血中可见司-瑞细胞。骨髓穿刺若找到司-瑞细胞，对诊断有特殊价值，但多不易找到。在病的Ⅲ或Ⅳ期可作骨髓活检，发现司-瑞细胞的阳性率较穿刺涂片高。

在病变缓解时做血沉及血铜定量，若增高，是复发的征象。正常血清铜含量在学龄儿童为73～114μg/ml，此病皆增高，治疗缓解后则降至正常。若治疗后肿大的淋巴结消失，症状缓解但血铜仍高，则应考虑是否有腹腔内病灶。

【诊断与鉴别诊断】 对于年长儿持续性无原因的颈淋巴结肿大应怀疑本病，因此此年龄组的病人，由于上呼吸道炎症而引起的颈淋巴结肿大已较少见。其他部位找不到原因的慢性淋巴结肿大亦应想到此病。应详细询问病史并做全面的体格检查。最后确诊要靠淋巴结的病理检查，应取较大的整个淋巴结做病理检查。穿刺吸取淋巴组织，因取材太少，多不可靠。

确诊后应进一步进行分期，由于不少患者经一般检查仅有一组颈淋巴结肿大，诊断为Ⅰ期，但常已有纵隔或腹腔转移，故仅靠临床检查约有1/3病人分期不准确，故应做下列检查。

1. 纵隔及胸部X线断层摄片，可发现肺门淋巴结肿大和肺部浸润。

2. 下腔静脉造影和静脉肾盂造影：前者可发现第二腰椎以上主动脉旁肿大的淋巴结，后者可显

示输尿管是否移位，此外做腹部放疗时需了解肾脏位置。

3. 双足淋巴管造影（pedal lymphogram）：可早期发现腹腔和主动脉旁淋巴结肿大。

4. 骨骼X线片以了解有无骨骼被侵犯。

5. 血清碱性磷酸酶测定：若增高提示有骨及肝的转移。

6. 必要时做肝脾扫描和肝功能测定：B型超声扫描（ultrasound scanning）对发现腹腔病变帮助很大，若高度怀疑腹腔淋巴结有病变时，可做剖腹探查，同时做脾脏切除，取腹腔和后腹腔淋巴结和肝组织做活检病理。

本病须与慢性化脓性淋巴结炎、淋巴结核、传染性单核细胞增多症以及恶性肿瘤淋巴结转移相鉴别。局部慢性炎症造成的淋巴反应性增生，有时很难与此病鉴别。

【治疗】 今年来，由于病理分型、临床分期与放疗、化疗、手术治疗等的联合应用，疗效有显著提高。早期诊断、治疗可能获得痊愈。

根据Kaplan等提出的治疗原则，按五期治疗如下：

1. Ⅰ期：分化好的颈部高位淋巴结、纵隔与腹股沟淋巴结病变，采用局部放射治疗。剂量为3～4周内给予30～40Gy，可使80%病儿的局部肿物得到控制，一般最大剂量为35Gy，仅个别病例需加大至40Gy。

2. Ⅱ期：纵隔与主动脉旁淋巴结亦采用放疗，剂量最好不超过30Gy，因心脏与脊柱对放疗的耐受性很差。

3. 其他类型或部位的Ⅰ与Ⅱ期：除局部放射治疗外加用化疗。

4. Ⅲ期：化疗为主，加用放疗。

5. Ⅳ期：以化疗为主，并对巨大的瘤块加用放疗。

对于Ⅰ期病变，亦可采用手术，术后再进行放射治疗。

在生长发育比较迅速的小儿时期，必须慎重的考虑放疗的副作用。由于放射治疗可以影响骨骼与软组织发育，甚至影响生长，因而在8岁以下的小儿，尽可能少用放疗，以手术与化疗代替。脾切除应推迟至5岁以后。

对于病理分化不好的、危险部位的Ⅰ、Ⅱ期，或无条件作进一步分期的Ⅰ、Ⅱ期和所有的Ⅲ期，应采用化疗与放疗交替进行的治疗方案，如开始用化疗两个疗程，然后用放射治疗，此后再用化疗4个疗程。

化学疗法：儿童时期常用的有效方案如下

1. MOPP方案 是小儿时期常用的方案，采用氮芥（mustargen）、长春新碱（oncovin）、甲基苄肼（procarbazine）和泼尼松四种药物联合治疗用约14天休息14天为一个疗程，共用6个疗程。8岁以上小儿或年龄在8岁以下，其肿瘤发生部位不影响生长发育者，在两个疗程后，开始放射治疗，然后再进行化疗4个疗程。亦可用环磷酰胺750mg/m² 静注代替氮芥（COPP），用甲氨蝶呤代替甲基苄肼。（表35-18）

表35-18 MOPP方案（一个疗程）

药名	给药途径	剂量（mg/m²）	日期													
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15～28
氮芥	静脉	6	↑							↑							停药
长春新碱	静脉	1～1.4	↑							↑							
甲基苄肼	口服	100	———	———	———	———	———	———	———	———	———	———	———	———	———	——→	
泼尼松①	口服	40	———	———	———	———	———	———	———	———	———	———	———	———	———	——→	

①第1、4疗程用

2. MVPP方案 以上方案中的长春新碱以长春花碱（vinblastine）6mg/m² 代替。

以上两种方案副作用较小，骨髓抑制现象于每疗程的停药期得以较快的恢复。凡是未接受过化疗的，或单纯应用放射治疗而复发的，采用以上方案6个疗程后，约80%获得完全缓解。

Ⅲ、Ⅳ期病例，在用MOPP或COPP方案6疗程无效者，可改用ABVD方案，即吡柔比星（阿霉素）30mg/m²、平阳霉素8～10mg/m²、长春新碱1.5mg/m² 和氮烯咪胺250mg/m²，静脉点滴，第1、14天各1次，休14天，28天为一疗程。尤其对有淋巴结以外的病变广泛，有发热、消瘦、多

汗伴血象改变者，多用MOPP或COPP与ABVB方案交替。总疗程1 1/2年~2年。

由于氮芥、甲基苄肼有发生第二肿瘤的报道，故可用CHOP方案，即长春新碱1.5mg/m²、iv d1；泼尼松40~60mg/m²·d po d1-7，环磷酰胺750mg/m² d1 iv；阿霉素30mg/m² iv，d1；休2周，替代MOPP。

难治或复发病例，可试用EVA(VP16 150mg/m²或VM26 150mg/m²、长春花碱6mg/m²；阿霉素30mg/m²)CEP(环己亚硝脲CCNU、VP16、prednison)或强化疗后作自体骨髓或外周血干细胞移植。

对于经过放射治疗而复发的病人，若骨髓可以耐受，则可应用MOPP或其他方案进行治疗，若仅淋巴结局部复发，或淋巴结外浸润又出现，但病人对化疗不能耐受，则再行局部放射治疗。

放射治疗与化疗合并应用，副作用较大。由于免疫抑制剂的应用，机体抵抗力低下，容易合并病毒、真菌和原虫感染。需要注意支持疗法，必要时输血或抗生素治疗。

由于治疗时间的延长，应注意治疗晚期的继发病，在生长发育迅速的阶段（<8岁或12~13岁）应用放射治疗，可导致生长速度减慢，膈上部放射治疗可影响坐高。颈部照射可使颈生长停滞；纵隔和胸部照射可致乳房发育障碍、胸膜纤维化、肺功能受限及心脏受累等。治疗晚期可致甲状腺功能低下，亦有报道发生食管狭窄者。凡大剂量放射治疗加化疗的有继发其他恶性肿瘤的可能性，尤其是复发后再化疗的病人。继发的恶性肿瘤中以急性非淋巴细胞白血病最为常见。

霍奇金病经过有效的治疗，已非不治之症。国外文献报道已有80%的Ⅰ和Ⅱ期病人生存期超过5年。10年内不复发的，将近50%，目前ⅢA的缓解时间已赶上Ⅰ、Ⅱ期，但Ⅳ期病人的5年缓解时间仅20%。成人患者应用MOPP方案后多出现不孕症，对青春期前的儿童虽无足够的资料，但推测对正常发育可能有一定的影响。

二、非霍奇金淋巴瘤

我国淋巴瘤的特点：

1. 沿海地区和中部的发病和死亡率高于内地；
2. 发病年龄曲线呈一单峰；
3. 霍奇金病所占的比例低于欧美国家；
4. NHL中弥漫型占绝大多数；
5. 我国T细胞淋巴瘤远多于欧美国家，其中淋巴母细胞型淋巴瘤较多；

【病因学】

1. 病毒　人类淋巴瘤最早证实的是伯基特淋巴瘤与EB病毒感染有关，在中非此病主要发生于3~12岁的儿童，其地理分布处于南纬10°和北纬10°之间，与一定气候条件有关，可占当地儿童肿瘤的半数以上，只有5%的患者超过20岁。通过细胞生物学技术业已证明在伯基特淋巴瘤流行区98%的肿瘤中可找到EB病毒基因组，但在散发的伯基特淋巴瘤中只有15%~20%含有EB病毒。流行区病人针对EB病毒衣壳抗原的抗体全部阳性，且滴度高。衣壳抗原抗体阳性的儿童中发生此肿瘤的风险为对照组的30倍。目前认为，本病是非洲儿童在婴幼儿期重度和持续EB病毒感染、免疫功能受到抑制、癌基因被激活，导致B淋巴细胞恶性增殖的后果。B淋巴细胞的感染受T淋巴细胞控制，病毒的核蛋白质（如EBNA-2，EBNA-3）和膜蛋白质（如LMP-1）可诱导B细胞增殖。

近年来，另一重要发现是成人T细胞淋巴瘤的病例病毒病因为T细胞白血病淋巴瘤病毒(HTLV-1)，这是一种很特殊的逆转录病毒，核心为单链RNA，外有包膜，病毒有核心蛋白、包膜蛋白及酶蛋白三种蛋白。经Gallo等证明与以后法国学者Monlagnier分离的AIDS病毒接近。但我国的T细胞淋巴瘤与HTLV-1无肯定关系。研究认为宿主因素包括遗传因素可能有一定重要地位。

2. 免疫抑制　器官移植需长期服药抑制免疫机制的病人，淋巴瘤发生率明显高于一般人群，而且原发于淋巴结外的较多，有一组报告高达69%。一些原发及获得性免疫缺陷的患者也易发生淋巴瘤和其它肿瘤，尤其同时伴有EB病毒感染的病人淋巴瘤发生率更高。

3. 环境因素　使用杀虫剂、农药、油漆、原子弹受害者，曾接受1Gy以上辐射的广岛居民及曾因脊柱炎进行照射治疗的病人淋巴瘤发生率均高于正常人群2倍。临床上曾接受放射及化学治疗HD病人发生第二原发癌的明显增多，特别是大细胞淋巴瘤。

4. 其他　某些先天性免疫缺陷病，如毛细血管扩张性共济失调、Wiscott-Aldreich综合征、Chediak-Higashi综合征等亦常并发恶性淋巴瘤，长期应用免疫抑制剂治疗结缔组织病亦可并发淋巴瘤。

染色体14q易位，长期服用某些药物亦可诱发淋巴瘤。

【恶性淋巴瘤的病理特点】

1. 受侵犯的淋巴结结构均有不同程度的破坏、淋巴窦与淋巴滤泡消失、皮髓质境界不清。但一般在早期不侵犯淋巴结的包膜与周围脂肪组织。

2. 由于淋巴瘤细胞的分化阶段不同，因而在受侵的淋巴结或淋巴组织中可出现不同阶段的瘤细胞，在同一病灶中，可有低分化的瘤细胞，也可有分化较为成熟的细胞，随着病变的进展，恶性淋巴瘤的组织学类型可有转变，如结节型可转变为弥漫型。

3. 增生的肿瘤组织可呈单一细胞成分，但由于多能干细胞可向不同的方向分化，有时细胞成分可为两种以上或多种多样。

免疫分型：T细胞急淋和淋巴母细胞淋巴瘤发生于包膜下皮质胸腺细胞的肿瘤，所有其他细胞淋巴瘤都来自比较成熟的T细胞，$CD4^+$其中包括成人T细胞淋巴瘤（ATL）、蕈样霉菌病、Sezary综合征、多数所谓周围T细胞淋巴瘤。

B细胞淋巴瘤最早期的有$CD10^+$、$CD19^+$，以后$CD20^+$、$CD22^+$、u链、TdT酶。细胞丢失$CD10^+$的表达以后成为成熟的B细胞，表面有IgM。以后细胞丢失$CD21^+$、$CD20^+$和表面Ig，获得浆细胞的标志物PC-1和PC-2分泌免疫球蛋白，这是细胞滤泡中心B细胞的发展过程，发生恶变后即成为淋巴瘤。

滤泡中心B细胞的成熟和免疫球蛋白的基因启动均受T辅助细胞调控，但也有一些不明的B淋巴细胞。斗蓬区的B细胞似乎相对比较少受T细胞的影响，这些细胞CD5阳性，这是一全T细胞标记物，似乎也与免疫球蛋白无关。

多数ALL来源于前B细胞，伯基特淋巴瘤及白血病来源于表面IgM阳性不成熟B细胞，多数滤泡性和弥漫性B细胞淋巴瘤来自成熟的或活化的B细胞，弥漫性中等分化淋巴瘤表达CD5及CD10，可能说明这些来自斗蓬区。还有些淋巴瘤分型混乱，可来自T、B及组织细胞。所以病人的预后不完全取决于临床分期。

分子生物学研究：目前发现，90%的淋巴瘤都有染色体异常，最常见的相互易位。t(8;14)(q24;q32)或其变异在10%以上病人可见。伯基特淋巴瘤90%以上都有t(8;22)(q24;q11)或t(2;8)(p11;q24)易位；滤泡性淋巴瘤80%～85%有t(14;18)(q32;q21)易位，这种易位的后果是远端DNA片断转到决定免疫球蛋白的基因上，使非免疫球蛋白基因的表达失控。这些基因大多数是癌基因，其过量表达导致细胞生长失控。约2%～10%的淋巴瘤有t(11;14)(q13;q32)和t(3;22)(q27;q11)易位。弥漫性中度分化淋巴瘤50%有t(11;14)易位和相应的BCL-2基因重组；弥漫性大细胞淋巴瘤几乎全有t(3;22)，CD30或Ki-1阳性间变性大细胞淋巴瘤的t(2;5)(q23;q35)等。弥漫性大细胞淋巴瘤如有1号染色体或有4个以上染色体异常则标志着预后不良。

低度恶性淋巴瘤如染色体畸变也预示着病情恶化。

有关癌基因的研究方面，已知t（8；14）、t（11；14）和t（14；18）都带有DNA片断，能使之转到免疫球蛋白基因的远端。几乎所有的伯基特淋巴瘤都有8、14、2或22对染色体相互易位。T（8；14）片断能将Myc基因转到免疫球蛋白重链上，而t（8；22）或t（2；8）可将Myc基因分别带到轻链的邻位γ或λ上。T（14；8）可将B细胞淋巴瘤的BCL2基因由第8号染色体转到14号染色体上的免疫球蛋白重链基因上。这一DNA片断在转录时从mRNA上可有两种基因顺序，即所谓的杂种转录。由于在编码区BCL2无改变，所以BCL2/球蛋白杂交重链转录后可继续产生正常的BCL2蛋白质。杂交的mRNA的表达可使BCL2大量增多，以致通过测定BCL2蛋白而知道mRNA转录的多少。在B细胞发育时也有一定程度的BCL2增高，但在成熟时下降。由于滤泡性淋巴瘤85%有t（14；18）易位，弥漫性大细胞淋巴瘤也有35%具有同样易位，在系统检查肿瘤标本的BCL2易位证明大多数BCL2阳性大细胞淋巴瘤是有BCL2阳性的滤泡性小裂细胞淋巴瘤转变而来，在中度恶性淋巴瘤中出现则预示预后不佳。然而在复发时出现t（14；18）标志能长期生存。从病人骨髓和周围血中测定t（14；18）作为残留细胞数量的指标。最初以t（14；18）易位或BCL2蛋白作为测定残存瘤细胞的标记物，假设正常组织或滤泡增生都是阴性，但应用PCR技术测定，在54%淋巴结和扁桃体滤泡增生时也有BCL2的重组，但如淋巴结无滤泡增生，则为阴性。

表 35-19　小儿非霍奇金淋巴瘤分类

	淋巴母细胞型	小无裂细胞型	弥漫性大细胞型
发病率	30% ~50%	35%	15% ~20%
原发部位	横膈以上淋巴组织	腹腔内	
纵隔肿块	占 50%	少	
中枢神经受累	+ + +	+	少
骨髓受累	+ + +	+	少
形态	曲核为T细胞来源，非曲核为B或非B、非T细胞来源	起源于B细胞	B、T及非T细胞起源淋巴组织
免疫表型	CD_2^+、CD_4^+、CD_3^+、CD_8^+和 CD_7^+占95%，CD_{10}^+占5%	成熟B（$SmIg^+$） 少数 $CyIg^+$ CD_{19}^+、CD_{20}^+、CD_{21}^+	Ki-Ⅰ（CD_{30}^+） t（2；5）
遗传学	t（11；14）（p^{13}；q^{11}） t（11；14）（p^{32}；q^{11}） t（7；9）（p^{34}；q^{32}） t（7；10）（p^{34}；q^{13}）	t（8；14）（q^{24}；q^{32}） t（2；8）（p^{12}；q^{24}） t（8；22）（p^{24}；q^{11}）	

【非霍奇金淋巴瘤的临床表现】

1. 淋巴结肿大　颈部淋巴结无痛性的肿大为NHL的早期表现，淋巴结可以从黄豆大小、花生米大小，甚至大至核桃大小，中等硬度，质地坚韧，均匀，早期和中期与皮肤无粘连，互不融合，可活动。到晚期可互相融合成大团块，侵犯皮肤，破溃后经久不愈。部分病例即有多处淋巴结肿大，很难确定其首发部位。有的伴有局部疼痛。淋巴结受侵范围常需通过X线，B超和CT检查方能准确判定。

2. 咽淋巴环　指鼻咽部、软腭、扁桃体、舌根在内的环状的淋巴组织，常为淋巴瘤的原发部位或受累部位，以NHL最多。儿童常因扁桃体手术后病理检查而诊断，但应同时做全身各部位的检查，不可满足于局部的病变。此外，咽淋巴环距中枢神经系统较近，局部血液循环丰富，应注意中枢受累的可能性。

3. 纵隔　是小儿淋巴瘤好发部位之一，主要表现在X线片上有前纵隔和中纵隔分叶状阴影，常以咳嗽久治不愈而就诊。有的患儿可急剧发展出现上腔静脉压迫征和气管、食道、膈神经受压的表现。在T淋巴母细胞型淋巴瘤，纵隔淋巴结肿大是常见的首发症状，纵隔淋巴瘤尤其是NHL伴发急性白血病的机会约占40%以上，因此凡是纵隔淋巴瘤的患儿必须作骨髓检查，以排除白血病。

4. 小肠　恶性淋巴瘤侵犯小肠者在儿科中占小肠肿瘤的首位，主要症状为腹痛、呕吐、腹部肿块、消瘦、腹泄等。由于回肠壁淋巴组织丰富，所以回肠恶性淋巴瘤多余空肠。肠系膜淋巴结肿大在NHL较HD多见。一般很少有发热、皮痒，但有多汗、贫血。确诊需作淋巴结活检，现代可通过腹腔镜进行。多为B系。

5. 肝与脾　原发于肝的恶性淋巴瘤较少见，多为继发性。尸解发现50% NHL侵犯肝脏，表现肝肿大，但肝功能改变不著。需通过腹部B超、CT、肝扫描等方法协助诊断。原发于脾的NHL较肝的稍多，预后较好，需手术后病理检查确定。

6. 皮肤　NHL可以原发或继发地侵犯皮肤，以皮肤T淋巴瘤最多见。皮肤可见红色结节状斑块，周边较硬，中心较软，破溃后经久不愈。在儿童好发于面部，四肢和躯干，有些最初诊断为脂膜炎，以后确诊为皮肤T细胞淋巴瘤。晚期恶性淋巴瘤侵犯皮肤可见多发性皮肤病变或皮下结节，为预后不良的标志。

7. 肺及胸膜　约2%恶性淋巴瘤可发生于肺，表现在肺野内边界清楚的圆形或分叶状阴影，自觉症状很少。小儿单纯发生于肺的恶性淋巴瘤少见，多由纵隔受侵涉及肺门，常连成一片，可为单侧或双侧，常有气管旁淋巴结肿大，也易引起压迫症状，多为Ⅳ期，预后不良。此外，支气管各级分叉处有淋巴结和滤泡，其受累可在X线上有圆形或椭圆形浸润。

胸膜受累常见单侧或双侧胸腔积液，多同时有胸内病变存在。

8. 骨骼 恶性淋巴瘤侵犯骨骼，早期表现局部疼痛，以股骨和骨盆常见，血清碱性磷酸酶升高。侵犯骨的途径有血源性和受累的淋巴结直接侵犯邻近骨质、或腹膜后淋巴结压迫刺激造成邻近椎体前缘缺损或骨质软化。骨侵犯的X线表现为溶骨型，硬化型和混合型三种，以硬化型居多。

9. 中枢神经系统 原发于中枢神经系统的恶性淋巴瘤罕见，多为继发性。多见软脑膜受侵，有颅内压增高，脑脊液中蛋白及细胞升高，脊髓压迫最早出现临床表现为肢体无力，感觉障碍、神经根性疼痛，病变继续发展出现部分或完全性截瘫。腰椎穿刺可有完全或不完全性阻塞，脑脊液蛋白质及细胞增多。

10. 睾丸淋巴瘤 可为单侧或双侧，以睾丸进行性无痛性肿大而就诊，通过睾丸穿刺取活检而诊断。

11. 骨髓 在小儿NHL侵犯骨髓的较常见，尤其是纵隔淋巴结肿大为主要表现，免疫分型为T细胞者，最常合并骨髓受累。因此，对上述病例骨髓穿刺已列为常规检查项目。一般骨髓中淋巴肉瘤细胞占25%以上应诊断为淋巴肉瘤白血病。由于骨髓受损，影响造血功能，临床可见贫血。

12. 全身症状 发热、消瘦及盗汗是最早出现的临床症状，热型多为不规则、也可为周期性，以后变为持续性，同时有乏力，随病情进展，全身症状可以加重。

【诊断和鉴别诊断】

1. 诊断 主要依靠临床表现，X线和/或CT检查及病理学检查。

（1）病理活检：应选取最大和认为最有诊断价值的淋巴结，完整取出做检查，不要针吸或仅取部分淋巴结以免影响结果。淋巴结活检的适应证：①无明确原因的进行性淋巴结肿大、质硬、无明显红、肿、热和痛等炎症症状；②经抗炎及抗结核等治疗淋巴结无明显缩小；③发热与淋巴结肿大进行性加重，不能以一般常见病解释者；④无原因的长期低热、消瘦，伴浅表淋巴结肿大者。手术时应选个大，质硬的淋巴结，操作中尽量避免挤压，取出后立即固定，一定在化疗前手术。

病理活检除光镜外，对于可疑淋巴瘤病例应做免疫组化，确定其来源。

（2）X线检查：常规检查包括胸部正侧位，主要观察肺门、纵隔、支气管周围有无肿大淋巴结。拍摄可疑受侵部位的骨骼片、胃肠道钡餐造影、下腔静脉造影和静脉肾盂造影等。

（3）CT：胸腹部CT可显示病变范围，无创伤，可重复对比观察。缺点是设备较昂贵，接受放射线量大，不能观察内部结构。

（4）B超：可观察躯干内淋巴结影像，但对操作技术要求较高。

（5）磁共振：可清晰地显示病变，尤其隐患部位病变有助于发现。但设备昂贵，价格高，难以普查。

（6）淋巴造影：可清楚地显示淋巴结的内部结构，有利于发现肿瘤所致病变；造影剂储存于淋巴结内一定时间，有利于复查。缺点是方法复杂，操作者应有足够经验，显示范围局限，不能显示内脏，有一定副作用。

（7）开腹探查：对于腹部肿物，无浅表淋巴结肿大者可开腹探查或用腹腔镜取活检，但应慎重。

总之，确诊NHL除临床症状外，主要依靠病理检查。诊断后应分型和分期，则需进行全民体检和相关的化验，以准确判断其病变范围和病情，以便确定治疗方案。

2. 鉴别诊断

（1）霍奇金病：（见表35-20）

表35-20 霍奇金病与非霍奇金淋巴瘤的鉴别

	霍奇金病	非霍奇金淋巴瘤
发生年龄	学龄前后	任何年龄
性别	男>女	男>女
发生率	较少	相对多
病理学	典型R-S细胞	各类淋巴细胞组织细胞
	单一疾病	一组疾病
首发症状	淋巴结大	多伴全身或结外症状
发展速度	慢	较快
扩散方式	通过淋巴管向周围扩散	通过淋巴、血循环向邻近或远处组织扩散
侵犯范围	局限	较广泛
B症状	少	多
全身衰竭	少	多
肝脾受累	少	多
中枢受累	很少	多
骨髓受累	很少	多
对治疗反应	较恒定	随恶性程度而异
预后	好	差，随恶性程度而异，但相对差

（2）淋巴结炎：淋巴结肿大，常伴发热、局部红肿热和压痛多局限在一个部位。查白细胞和中性分叶增加。而 NHL 淋巴结虽可限局在一个淋巴结区，但质地硬，多无红和压痛，血象正常。抗炎治疗无效。

（3）淋巴结核：两者均有发热、多汗、乏力、血沉快、消瘦等全身症状。但结核可通过结核菌素试验，结核抗体测定，以及抗结核治疗有效而协助诊断。必要时淋巴结活检可鉴别。

（4）传染性单核细胞增多症：临床有发热、全身浅表淋巴结肿大，肝脾大，可有皮疹。通过 EBV-IgM，嗜凝集试验，血片中找到异形淋巴细胞而确诊。

（5）急性淋巴细胞白血病：可有发热、贫血、出血、肝脾肿大，通过骨髓检查可确诊。

（6）成神经细胞瘤：临床男性多见，有乏力、贫血、消瘦等全身症状，原发于腹腔可有腹痛、呕吐，有时可及腹部肿物。发生于胸腔者可有咳嗽或咳喘，有时有突眼或头部包块。作尿儿茶酚胺定性，骨髓检查基本可确诊，但有时尚需手术后病理诊断。

【治疗】　根据不同的类型和分期选择化疗方案，依照诱导、巩固和维持以及间歇、强化进行。

1. Ⅰ、Ⅱ期的淋巴细胞性 NHL

（1）诱导缓解期：应用 CHOP 方案，即 VCR $1.5mg/M^2$·w（最大量 2mg）静推，共6周；泼尼松 $40mg/M^2$·d，口服，共28天；CTX $750mg/M^2$，第1、22天各1次，静点；阿霉素 $30 \sim 40mg/M^2$，第1、22天各1次，静推。原发灶在头颈部者，在诱导期1、8、22天各鞘注1次。表35-21。

表35-21　不同年龄三联鞘注剂量（mg）

年龄（y）	MTX	Ara-c	Dex
0～	5	15	2
1～	7.5	20	2
2～	10	25	2
3～14	12.5	25	4

（2）巩固治疗：以 CHOP 为主，即 VCR $1.5mg/M^2$·w，第一天，CTX $750mg/M^2$，静点，第一天，阿霉素 $30 \sim 40mg/M^2$ IV，第1次；泼尼松 $40mg/M^2$，口服7天，休1～2周，上述方案须在白细胞 $>3 \sim 4.0 \times 10^9/L$，中型粒细胞绝对值 >500 时方可用。

（3）维持治疗：6-MP50-75mg/M^2·d，口服1日1次；MTX25mg/M^2·w，口服，用3周休1周。

上述2、3方案交替应用。总疗程9～12月。有条件者可考虑应用 MTX $2 \sim 3g/M^2$ + 甲酰四氢叶酸钙解救。详细用法见儿童白血病节。

在巩固治疗后可做局部放疗，效果更好，剂量 20～30Gy，以后再维持治疗。

2. Ⅲ、Ⅳ期的 NHL 化疗方案

（1）诱导缓解期：同急淋白血病方案，即 VCR1.5mg/M^2·w IV，第1，8，15，22天用；泼尼松 $40mg/M^2$·d，口服，第1～29天；阿霉素 $25 \sim 30mg/M^2$，IV，第1，8天用；L-asp6000IU/M^2，隔日1次，总量 60000IU/M^2（先皮试）；CTX $750mg/M^2$，IV，第1天；6-MP75mg/M^2·d 口服 + Ara-c100mg/M^2·d，IM，第31～35天。

（2）大剂量甲氨蝶呤（HD-MTX）　$2 \sim 3g/M^2$，第42天起，每10天用1次，共3次；同时用甲酰四氢叶酸钙解救，剂量 $15mg/M^2$，每6小时1次，共6次。应于第一天鞘注1次，共3次。

（3）维持治疗：第1年以 CHOP 方案为主，随后加 6-MP50～75mg/M^2·d 口服2周；MTX 20～30mg/M^2·w，口服或肌注，2次。也可与 COAP 方案，即 VCR1.5mg/M^2·w IV；泼尼松 $40mg/M^2$·d，口服7天；CTX $400mg/M^2$·w，静点1次；Ara-c100mg/M^2·d，肌注5～7天，休一周。口服 6-MP + MTX 2周。上述两方案交替使用，每次8周鞘注一次，第二年 CHOP + 6-MP + MTX 3周，即 COAP 1周，休一周，6MP + MTX 2周口服，交替至停药。总疗程2.5～3年。

（4）强化方案：在维持治疗中每隔3～4月须强化一次，方案有 VDLP（VCR，Pred，DNR 或 ADM 和 L-Asp），VP + VM-26 + Ara-c，VP + VP16 + Ara-c，顺铂 $10 \sim 15mg/M^2$·d，IV，第1～5天，VP 16100mg/M^2·d，第1、3、5天。

（5）中枢神经系统受累者，在全身化疗同时作鞘内注射（详见中枢神经系统白血病化疗方案）。随后行头颅放疗照射，20～40Gy，分15次左右。

3. B 细胞性 NHL　可按 MCP-842 方案，有两组：

（1）组：

CTX $800mg/M^2$ IV，第一天，以后 CTX $200mg/M^2$·d，IV，每日一次，第2～4天；

长春新碱（VCR）1.5mg/M^2，IV，第1、8、15天，各1次；

MD-Ara-c 500mg/M^2，IV，q12h×2次，第1天持续点滴2小时左右，以后剂量逐渐增加；阿霉素（ADM）30mg/M^2，IV，第1、2天；

鞘注在第1、4、8、12天各做1次。

（2）组：

异环磷酰胺（IFO）1.2g/M^2·d第1～5天，每日同用美斯钠（Mesna）3次，剂量为IFO的20%～30%，第1次Mesna与IFO一起滴注，以后每4小时加入生理盐水10ml静推×2次，预防出血性膀胱炎发生；

VCR 1.5mg/M^2 IV，第8天；

VM26或VP16 100～150mg/m^2，加入5%葡萄糖溶液250～500ml中静点，每次2～3小时，第1～3天；

氨甲蝶呤(MTX)15mg/M^2·d,IV,第1～3天。

上述两种方案交替，Ⅰ、Ⅱ期B细胞NHL用4～6个疗程，Ⅲ、Ⅳ期B细胞NHL用8疗程，以后改用COMP和CHOP方案，每3个月轮替1次，持续2～3年。COMP方案即VCR 1.5mg/M^2·w，IV；Pred 60mg/M^2·d，p.o.；CTX 1200mg/M^2·次，V，一天；MTX 500mg/M^2，V，续4小时，24小时后用四氢叶酸钙12mg/M^2，IM，每6小时1次，共2～3次。

对肿瘤负荷大者（表现为：巨大肿块、脾大、周血白细胞>50.0×10^9/L者）在治疗初期行预处理。可用VP或VCP治疗，待负荷减少再正规化疗，防止发生肿瘤细胞溶解综合征，白细胞高者用别嘌呤醇12～15MG/M^2·d。

化疗中应注意保护性隔离，加强支持治疗，必要时输血、血浆、白蛋白及人血丙种球蛋白，广谱抗生素控制感染。

疗效评估标准：

（1）完全缓解(CR)：经体检及影像学检查(胸片、CT、B超、MRI)及骨髓分类肿瘤灶均消失。

（2）持续完全缓解（CCR）：从达到完全缓解起到复发阶段。

（3）复发：达到完全缓解后，病灶又出现者。

【合并症的治疗】

1. 骨髓抑制　化疗后全血细胞减少，白细胞计数<1.0×10^9/L，中性粒细胞绝对值<0.5×10^9/L，同时伴有感染，此时应给广谱抗生素，如亚胺培南-西拉司丁钠（泰能）、阿米卡星（丁胺卡那霉素）、头孢他啶（复达欣）、去甲万古霉素等，可同时给静脉人血丙种球蛋白，有条件者可选用G-CSF3-5μg/kg·次，同时输血、血小板。

2. 消化道反应　可见恶心、呕吐、腹痛以至脱水、酸中毒，除输液纠正脱水及水电解质失调外，可用枢复宁、恩丹西酮每次4mg/次，IM或IV。此外吗叮林、灭吐灵等均可选用。

3. 心脏毒性　应用阿霉素总量>300mg/M^{2}时，个别病例容易发生心律失常，严重者可急件心力衰竭死亡。用药时应注意对心脏的保护，给维生素C、肌苷口服，另可选用表阿霉素、吡喃阿霉素等对心脏毒性小的剂型。

4. 肿瘤细胞溶解综合征　多见于起病时外周血白细胞及幼稚细胞明显增高，一般≥50.0×10^9/L，末梢幼稚细胞占30%以上以及肝脾肿大、淋巴结肿大者，由于化疗药物大量杀死肿瘤细胞、造成DNA大量分解，产生大量次黄嘌呤、黄嘌呤及尿酸，堵塞肾小管，造成下肾单位性肾病，临床表现为少尿或无尿，以至尿毒症、急性肾功能衰竭而死亡。另外，由于组织坏死释放组织凝血活酶激活外源性凝血系统，即之出现弥散性血管内凝血，亦可因出血、尤其是颅内出血而死亡。因此应有防治手段：①对肿瘤负荷较大者，化疗开始应做预处理，给低分子右旋糖苷、潘生丁改善微循环，充分水化、碱化保证液量；②为防止尿酸形成，给别嘌呤醇10mg/kg·d分2～3次，口服；③初次化疗药物应从小剂量开始，如用VP方案3～7天后再用强化疗；④对白细胞>100.0×10^9/L者，可用细胞分离仪去除过多的幼稚细胞；⑤一旦发生肾功能衰竭，应迅速进行血液透析。

（臧　晏　胡亚美）

参考文献

1. 卢新天，孙桂香，于载乐. 小儿非何杰金淋巴瘤的治疗现状.《国外医学》输血及血液学分册，1996，19(1):1

2. 李佩娟，刘小鸽，刘淑荣. 82例何杰金小儿淋巴瘤与EB病毒的相关的研究. 中华病理杂志，1994，23(4):224

3. Link MP and Donaldson SS. The lymphoma and lymphadenopathy. In：Hematology of infant and childhood，4th Ed，Editor，Nasan DC and OSKI FA，W. B. Saunders，Philadelphia，London Tokyo 1993，1319-1353

4. Iventhal BG and Donalderson SS. Hodgkin's disaese. Pizzo PA and Poplack DG. Eds, Principle and Practice of Pediatric Oncology. Second Ed. J B Lippincott, Philadelphia, 1993, 577

5. Shimizu H, Kikuchi M, Takaue Y, et al. Improved treatment results of NHL in children. Int J Hematol, 1995, 61 (2):85-96

6. Tubergen DG, Krailo MD, Mradows AT, et al. Comparison of treatment regimens for pediatric lymphoblastic NHL; a children cancer group study. J Clin Oncol, 1995, 13 (6):1368-76

第4节 皮肤与躯体软组织肿瘤

皮肤与躯体软组织是小儿最常发生肿瘤的部位之一。据统计分析，以血管瘤为最常见，其中良性肿瘤远较恶性肿瘤为多。在良性肿瘤与瘤样病变中，将叙述血管瘤、淋巴管瘤、表皮样囊肿及皮样囊肿、脂肪瘤、纤维瘤、色痣、乳头状瘤和钙化上皮瘤等。此外，黏液瘤系纤维组织内含黏液的肿瘤，可由纤维瘤黏液性变而产生，也可在开始时即由黏液组织构成；平滑肌瘤发生于肠壁或膀胱，除有局部扩张、压迫或阻塞腔道外，多无其他症状。这两种肿瘤临床上均罕见，故不在本文介绍。恶性肿瘤中仅叙述小儿常见的横纹肌肉瘤、纤维肉瘤、滑膜肉瘤和平滑肌肉瘤。其他类型肉瘤及癌均罕见，亦不在此处叙述。

一、血 管 瘤

血管瘤（hemangioma）是小儿常见，多属良性，先天性的肿瘤。多在婴儿期发病，其中有3/4病例在出生时就存在，女性约多于男性两倍，大多单发，多发者约占1/5。此肿瘤可发生在任何部位，以头面部、颈部为最多，其次见于躯干，很少发生在内脏。

小儿血管瘤由胚胎期残留的血管细胞生长而来。有人认为是发育异常，随年龄增大，逐渐可消退。近年，Mulliken将血管瘤分为真性血管瘤和血管畸形两类。小儿的毛细血管瘤和草莓状血管瘤属真性血管瘤，它经过增生期，静息期以及退化期。临床表现为生后6个月之内生长迅速，而后逐渐生长缓慢，至3岁或稍大时可自行消失。此型血管瘤的病理改变为内皮细胞增生。血管畸形则是毛细血管、小动脉、小静脉的异常扩张，无内皮细胞异常增生。海绵状血管瘤属静脉畸形，临床表现为蓝色，软性皮肤肿物，易被压缩，去掉压力即可复原。毛细血管-海绵状血管混合瘤也属血管畸形，临床表现为紫红色或深红色。虽分类目前尚未统一，由于二者在临床表现及组织病理不同，因此目前诸多学者对这种分类已较认同，并在临床上有一定的指导意义。有研究表明，肥大细胞计数有助于血管瘤和血管畸形的鉴别诊断。

先天性血管瘤一般包括鲜红斑痣、毛细血管瘤、海绵状血管瘤和混合型血管瘤，混合型血管瘤是由一种为主，两种类型血管瘤混合存在的血管瘤。现分述如下：

1. 毛细血管瘤（capillary Hemagiona） 是最常见于皮肤的血管瘤，以枕、头面、四肢及背部为多见。长在口唇、舌上的亦不少见。由表浅的毛细血管内皮细胞增生扩张，迂回、曲折而成。肿瘤的大小差别很大，小的直径仅数毫米，大的可占颜面或四肢的大部。临床又可分为二类。

（1）单纯性毛细血管瘤：多发生在颜面，其次为颈部、躯干，生后即可见大小不一，形状不同，略高出皮肤，呈鲜红色或紫红色的斑块样肿物，压迫后不退色也不缩小。

（2）杨梅状血管瘤：突出皮肤表面如同草莓样，故此得名。

毛细血管瘤生后即可存在，一般在6个月之内生长迅速，约1～2岁逐渐停止生长，常常在3～7岁时，部分或全部毛细血管瘤可以吸收，消退。自行消退的血管瘤首先颜色变浅，中央出现淡灰色斑，以后逐渐扩大，缩小变平，最终消失或留痕迹。大多数生长迅速，有影响美观、破溃出血的危险，多在1～2岁内就诊，要求治疗。不少毛细血管瘤下方合并海绵状血管瘤，此型为混合型血管瘤，不易消退。

2. 鲜红斑痣 扁平、不突出皮肤，色鲜红或暗红斑片，压迫后可退色，常在出生时就存在，以后很少再扩大。四肢鲜红斑痣常与海绵状血管瘤或蔓状血管瘤同时存在，是一种成熟的毛细血管瘤的先天畸形。累及一侧，皮损广泛者常终身存在。偶

见隆起形成结节可出现疼痛性结节斑块或破溃，还常常伴有较大血管畸形。本病尚无特效治疗。冷冻、放射治疗均无明显效果。除部分在前额、后枕部的鲜红斑痣可自然消退外，大多数均保留终生。

3. 海绵状血管瘤　肿瘤不仅在皮肤、口腔黏膜、皮下组织、肌肉，有时在肝、肾、骨骼、膀胱等处亦可发生。有报道肝脏海绵状血管瘤可致高排出量心力衰竭，肿瘤大小不一，形态不规则。随年龄而增大，有时生长得很大或很深，严重地损害了容貌和破坏了正常组织。

外观为紫红色，周围浅静脉增多，迂曲及怒张，扪之柔软，具有弹性，挤压时缩小，但很快又回复原来的体积，其表面可合并鲜红斑痣。损伤或血管栓塞后，可出现溃疡感染和退化。

肌肉海绵状血管瘤多见于儿童，有时皮肤上隐约可见暗蓝色，触摸时是一团柔软的组织，可有轻压痛，并扪及小而硬的肿物即静脉石。加压或抬高患肢可使肿块暂时缩小，走路过多可有下肢酸、胀、疼。由于疼痛，患儿有患肢肌肉萎缩及跛行。如整个肢体被侵犯，可出现巨大肢体畸形，当下垂时，肢体有酸、麻、胀感，抬高时，症状可缓解。

蔓状血管瘤：这类血管瘤比较少见，无退行性变，其病理为多数异形扩张的小动脉和小静脉并互相沟通，组成广泛的血管瘤，形成巨肢畸形。病变部皮肤为暗红色和蓝紫色，并可看到很多扩大的血管，有时局部可摸到搏动或听到血管杂音。

【治疗】

1. 毛细血管瘤的治疗　可根据小儿年龄、部位等具体情况选择适宜的方法。除少数发展迅速或特殊部位有毁容可能，需积极治疗外，一般尽量观察等待自行消退。如无消退迹象，再选择下述方法治疗：

(1) 放射性 P32（磷）Sr90（锶）敷贴肿物表面：此方法简单，无痛苦，有一定效果。但颜面、眼鼻部不宜采用。

(2) 硬化剂注射：常用5% ~10%高渗盐水，1% ~10%水杨酸盐，5%鱼肝油酸钠，95%酒精等。局部皮内分2 ~4 处各注射0.1ml，每周1 ~2次。如多发性，可分次注射。适用于小面积的血管瘤。

(3) 液氮冷冻：适用于表面毛细血管瘤。操作简单，治疗得当局部无瘢痕，有暂时性色素减退。

(4) 激光可一次或分次治疗单发较小的毛细血管瘤。近年用脉冲激光治疗效果较好。适用于鲜红斑痣和毛细血管瘤。

(5) 手术切除适用于生长迅速、面积较大，较厚影响功能及美容的肿物。

2. 海绵状血管瘤的治疗　限局性病变可采用放射治疗及硬化剂注射，冷冻治疗。肿物增长迅速，影响美观或肢体活动受限，采用手术切除。肿瘤生长迅速，病变广泛，手术切除困难，可口服强的松，有消退血管瘤的作用，可从 2mg/(kg·d) 开始，逐渐减量，减量时可改为隔日服药。一般1 ~3个月为一个疗程。必要时可持续2 ~3 个疗程。

有研究表明，小儿血管瘤是雌激素的靶组织之一，雌激素受体阳性率较成人高，外源糖皮质可与雌激素竞争上述抗体，提供口服激素治疗本病的理论依据。

近年血管瘤的注射疗法应用较多，常选用平阳霉素，并与激光、鱼肝油酸钠、口服激素联合，或与尿素注射交替，收到良好效果。有报道，博来霉素 A5 病灶内注射，收效好。还有报道亚甲蓝、康宁可通 A 局部注射，及铜蒸汽，特别是电化学疗法，治疗血管瘤收到了可喜的疗效。

3. 蔓状血管瘤的治疗　目前无理想办法，能手术切除尽量手术切除，如手术切除困难，适当选用上述非手术疗法。弹力绷带包扎肢体可缓解症状。有介入栓塞及环形缝扎术治疗体表巨大血管瘤的报道。

此外巨大血管瘤合并血小板减少及出血即 Kassabach-Merrit 综合征是血管瘤的特殊类型，详见其他皮肤病章节。

如面部多发性血管瘤，或半个面部鲜红斑痣及毛细血管瘤，应考虑有脑膜血管瘤及先天性、遗传性神经系畸形的可能。必要时，需进一步脑血管造影，脑 CT 检查等。

上述各类型血管瘤均可破溃。破溃后可采用以下中药：血竭 3g、血余炭 3g、青黛 6g、黄柏 3g、松香粉 6g、橡皮末 3g、生肌散 3g、珍珠散 5 分，香油调外敷。亦可用氦氖激光照射，红光微波照射，以促进创面愈合。待伤面愈合，肿物有不同程度的消退后，再酌情选用适当治疗。

二、淋 巴 管 瘤

淋巴管瘤（lymphangioma）是胚胎发育中某些

部位的原始淋巴囊与淋巴系统隔绝发生的肿瘤畸形，在小儿很多见，此瘤系由异常增生的淋巴管组成，为淋巴管的畸形或发育障碍。可不断增长和向周围组织浸润，包绕大血管神经组织。常位于颈、腋窝，亦见于纵隔、口腔（唇、舌）和腹腔等部位。发生在颈、腋窝部的淋巴管瘤常在出生时就存在，但也有在成长过程中出现的。其发生率在性别上没有显著差别。

按淋巴管的扩张程度可分为单纯性毛细管型淋巴管瘤，海绵状淋巴管瘤和囊状淋巴管瘤，后者也称囊状水瘤。

1. 单纯毛细管型淋巴管瘤　由稍有扩张的淋巴管组成。病变多位于皮肤、皮下或口腔黏膜内可见成群的厚壁小泡，没有一定的排列形成及分布部位，最常见于头颈、上肢及口腔黏膜上。水疱可由针头至豌豆大，呈淡黄色，半透明或乳白色，有时混杂着小血管而显淡红或紫红色，水疱之间的皮肤完全正常，若表面表皮增生，呈疣状，称限界性淋巴管瘤。深在性皮肤淋巴管瘤位于真皮深部和皮下组织中，有压缩性，好发于唇和舌部可表现为巨舌或巨唇。

2. 海绵状淋巴管瘤　淋巴管扩大成窦状，其内充满淋巴液，故呈多房性囊腔。囊壁衬有内皮细胞层，周围有纤维组织。可分为局限性和弥漫性两种。局限者边界清楚，易于剥离；弥漫者常呈浸润性生长，可使整个气管呈弥散性肿大，如巨舌症（见图35-3）、巨唇症。如侵及口底、咽腔等部位，可引起进食及呼吸困难。发生在肢体时，可出现明显的畸形。



图 35-3　海绵状淋巴管瘤
女孩，2 岁半。生后即见舌大，随年龄增长而增大，影响进食及说话

3. 囊状淋巴管瘤　又称水囊瘤（hygroma），由单一或多数淋巴管囊所组成。囊壁由薄层的胶原纤维所构成，有时囊壁可见少许平滑肌纤维，腔内含无色或淡黄色水样液有明显波动感，透光阳性，较柔软但不易压缩。直径常为 10cm 或更大。最多见于颈部，也常见于腋下及胸腹壁。偶有腹膜后淋巴管瘤，突入阴囊部，被误为腹股沟疝或鞘膜积液。囊状淋巴管瘤可长入前纵隔，也可压迫气管引起呼吸困难。

位于软组织深部的淋巴管瘤呈一柔软的肿块，有时由于皮肤变薄而为半透明囊肿，如含清澈淋巴液则透光实验阳性。一般生长缓慢，常并发感染，内出血。个别囊状淋巴管瘤是混合性的。在肢体及阴囊、阴茎部位可广泛侵入组织，形成巨肢畸形，或酷似象皮腿病变。有些肠系膜，大网膜囊肿也是淋巴管瘤，可致肠梗阻而以急腹症就诊，将于腹腔部分叙述。

【诊断及鉴别诊断】　依据临床表现，淋巴管瘤诊断并不困难，颈部的淋巴管瘤须与甲状腺舌囊肿及腮裂囊肿相鉴别。甲状腺舌囊肿位于颈中线，随吞咽活动。腮裂囊肿一般位于胸锁乳突肌前缘，比较小而硬。囊内液体浑浊常有胆固醇结晶。生长在软组织深部的淋巴管瘤有时与血管瘤不易鉴别。可用透光实验及穿刺抽液的方法协助诊断。

【治疗】　对压迫气管的淋巴管瘤，可先抽出液体以解除窒息。以手术切除为最有效的方法。手术以前，要全面考虑肿瘤的类型、范围、部位和病儿年龄。小而局限的淋巴管瘤，手术切除不困难，可以选择适当时期进行。巨大海绵状或囊状淋巴管瘤因可并发感染及压迫附近组织，故应选择适当条件，做好预防休克、出血措施，一期或分期切除。包绕重要血管、神经等不能完全切除的肿瘤，则做大部分切除。术后常可发生局部积液积血，可反复多次穿刺加压包扎。若手术切除不彻底，术后常见复发。对弥漫浸润性生长的肿瘤，以及有象皮腿样病变的淋巴管瘤，手术效果常不满意，凡是不宜手术或肿瘤面积小，可考虑非手术方法，常用小剂量 60Co 放疗，0.1% 平阳霉素溶液局部分点注射，强的松龙注射肿瘤边缘后加压也收到一定疗效。

三、表皮样囊肿及皮样囊肿

表皮样囊肿（epidermoid cyst）来自外胚层，又称角质囊肿（Keratin），为先天性良性肿物。偶可因外伤，摩擦引起。囊壁为正常表皮，内含角质

物，有时有胆固醇结晶，可单发也可多发。开始为小结节样，以后逐渐缓慢增大，一般与表皮粘连，与皮下组织不粘连，可活动，无压疼不破溃。表现为坚硬、圆形小肿物如豌豆大小，不疼。发生于脑膜内的表皮样囊肿，常堆积有分层次的表皮角化鳞片，有特殊的银白色，称为胆脂瘤。囊肿可继发感染，感染后，囊肿可与周围组织粘连，极少数可恶变。

皮样囊肿（dermoid cyst）又称角质囊肿（keratin cyst），由外胚层起源，属先天性良性肿物。最常见的皮肤囊肿之一，可发生在身体许多部位如皮下，软组织内，骶尾部、卵巢、纵隔以及椎管内等。面部尤以眼周、眉外鼻根处。枕部亦多见。皮样囊肿的壁由结缔组织构成，内面衬有与皮肤相同的鳞状上皮，壁内尚有毛发，皮脂腺、汗腺等组织。囊腔内含有淡黄色油状液体，包括皮脂，脱落的上皮及毛发。肿物多单发，发生在皮下软组织深层，圆形，与基底部筋膜粘连而不能活动。长期压迫骨面时可使骨凹陷。出生时即有，也有生后不久发生，随年龄增长而缓慢增大，直径一般0.5～5厘米大小，无疼感，可移动，皮肤色，有弹性。可化脓，但极少数恶变。发生在鼻根部时，应与脑膜膨出鉴别。后者位于正中，可因压迫而缩小，X线片可见颅骨缺损。

治疗为手术切除，切除彻底不易复发。

四、脂 肪 瘤

脂肪瘤（lipoma）由成熟的脂肪组织所构成，在小儿较纤维瘤多见，凡体内有脂肪存在的部位均可发生。脂肪瘤有一层薄的纤维内膜，内有很多纤维索，纵横形成很多间隔，最常见于颈、肩、背、臀和乳房及肢体的皮下组织，面部、头皮、阴囊和阴唇，其次为腹膜后及胃肠壁等处；极少数可出现于原来无脂肪组织的部位。如果肿瘤中纤维组织所占比例较多，则称纤维脂肪瘤。

【临床表现】 在小儿常见下面两种类型：①家族性脂肪瘤：与遗传有关，为多发，达数百个较小的皮下肿瘤，质软，可推动，表面皮肤正常，分布躯干、四肢等处。单个损害发生迟，发展慢。多发损害则发生早，发展快。②先天性弥漫性脂肪瘤：其特点是出生后即可见脂肪瘤，呈弥漫状，多发于某侧肢体或指趾节，界限不清，随年龄增大而增大，可合并骨肥大，蔓状静脉血管瘤或肌组织肥大。

【治疗】 有症状或功能障碍者需手术切除，如先天性弥漫性多发性脂肪瘤病，肠广泛性血管瘤或神经纤维瘤共同构成巨肢畸形，有时因肢体本身的不适或过重，需行截肢术，又如颈部弥漫性脂肪瘤脂肪堆积以至颈部运动困难，甚至可影响呼吸，也需手术治疗。对称性脂肪瘤病，颈、腋窝、腹股沟或其他部位脂肪组织呈限局性或弥漫性增生，形成斑块，分布对称，又并发神经系统疾病，目前尚无满意疗法。

五、纤 维 瘤

纤维瘤（fibroma）是来源于纤维结缔组织的良性肿瘤，因纤维瘤内含成分不同，可以有纤维肌瘤、纤维腺瘤、纤维脂肪瘤等。如果肿瘤内毛细血管较多，可称为硬化性血管瘤。根据细胞与纤维成分的多少，又可分成纤维型和细胞型两种。因纤维结缔组织在人体内分布极广，构成各器官的间隙，所以纤维瘤可以发生于体内任何部位。其中以皮肤和皮下组织最为常见，肌膜、骨膜、鼻咽腔及其他处黏膜组织以及其他器官如乳腺、卵巢、肾脏等均可发生。大小不等，生长缓慢。

【临床表现】 本病不少见，无遗传倾向，男女均可发生，既可自然发生，亦可由外伤或昆虫叮咬后发生，是皮肤及皮下组织的肿瘤，临床上常呈圆形或椭圆形硬块，直径由几毫米至1～2厘米，正常肤色，或棕褐色至棕红色。表面光滑或粗糙，无自觉症状，偶有痒感，受压部位很少引起功能障碍。好发于四肢，尤以小腿，躯干亦有发生，常单发2～5个，少数患者可多至百个以上。

【治疗】 本病为良性，且不会发生恶变，不需治疗，如刺痛或数目少，可以手术切除。多发纤维瘤可以在皮损内注射皮质类固醇或肤疾宁外贴，本病不易冷冻或激光治疗。

六、色 痣

色痣（pigmented nevi）为黑素细胞系统的皮肤良性肿瘤，也称细胞痣（cellular nevus）或痣细胞痣（nevocellular nevus）。在真皮内有典型的痣细胞，为神经外胚层的变异，能产生黑色素。用一般染色，痣细胞与黑色素细胞相同，核少而染色深，细胞浆清晰。但用银染色，则痣细胞无树突，可与黑色素细胞区别。

【临床表现】 出生时有色痣者为先天性黑色素细胞痣，皮肤损害为棕色全黑色斑片，或斑丘疹，大小不一，其上有毛，表面呈疣状或乳头瘤状、结节或有蒂的。有时占据一侧肢体，称巨大先天色素痣，10% ~30%可恶变，尤其在易摩擦部位，应早切除，在婴儿期及儿童期出现，也有到了成人才出现的为获得性色素痣。从组织病理学又可分为：

(1) 交界痣：痣细胞呈巢状在表皮下部或直接邻近真皮处，从表皮及真皮交界处向下生长，痣细胞呈多角形，并有棕黄色的黑色素。小儿大多数为交界痣。

(2) 皮内痣：痣细胞呈巢或索条状，在真皮内呈多角形、圆形或卵圆形。胞浆内含有棕黄色的黑色素。此型多见于成年人，但小儿也不少见。

(3) 混合型：即复合痣，皮内痣及交界痣混合存在，痣细胞巢既位于真皮表皮交界，也见于真皮内，小儿多见。

色素痣均为良性，偶有恶变。恶变的征象是，迅速增大，色泽逐渐加深，发生疼痛、溃疡及出血，四周出现星状小瘤或色素环，局部淋巴结肿大。

【治疗】 影响美容可手术切除，疑有恶变者可早期切除。一般不需治疗，激光可除痣，但易复发。

七、乳头状瘤

乳头状瘤（papilloma）是皮肤或黏膜上皮的良性肿瘤，多见于皮肤，偶见于胃肠及脑室的脉络丛。肿瘤呈分支的乳头状或丛状生长，突起于皮肤的表面或黏膜上。由于生长的部位不同，其覆盖的上皮可为复层鳞状上皮、移行上皮或柱状上皮。

(1) 鳞状细胞乳头状瘤：常见于皮肤，也可见于舌，口腔黏膜，外耳道等处。皮肤的乳头状瘤易被衣物摩擦损伤或形成溃疡。常选用电烧灼、微波、激光治疗，也可手术切除。

(2) 移行细胞乳头状瘤：发生于肾盂或膀胱，小儿罕见。

(3) 柱状细胞乳头状瘤：常由胃肠黏膜过度增生形成，瘤呈圆形或椭圆形，往往有蒂如息肉样。实际上，绝大多数肠息肉系慢性炎症所引起，仅少数系乳头状瘤。其临床表现及治疗可参阅肠息肉节。

八、钙化上皮瘤

钙化上皮瘤（calcifying epithelioma）又名毛母质瘤（pilomatrixoma），是由表皮毛皮质分化的细胞肿瘤，含有嗜碱细胞和影细胞，影细胞由嗜碱细胞发展而来，新发损害中嗜碱性细胞较多，陈旧损害则较少，甚至不见嗜碱细胞。病变在真皮深层或皮下，属皮肤深层良性肿物。约有3/4的肿瘤内可见钙沉着，无定形结构，在间质有时有钙沉着，骨化区，小的皮脂腺和毛透明颗粒。多发生在头皮、面部、颈部、皮肢及臀背部。在小儿多见，损害胃单发的皮下软骨样硬肿物，或结节0.5 ~3cm直径，呈圆形，边界清楚，表面皮肤可正常或稍有暗紫红色，偶或位置较浅，呈淡蓝红色，质硬常缓慢生长，当增大一定程度时，可轻疼。肿物可与皮肤紧密粘连，但基底可推动，极少破溃，内含石灰样砂粒，局麻下做皮肤小直切口，分离肿物即可完全切除，较小的单发结节也可用电灼和激光治疗，一般不复发。

九、婴幼儿纤维增生性疾病

婴幼儿纤维增生性病较多，临床表现和类型也不少，诊断和鉴别诊断有一定困难，但将临床及与必要的组织病理、免疫组化、电镜等相结合，常常可以做出一个正确诊断。

现将这组病，简述如下。

（一）先天性泛发性纤维瘤病 先天性泛发性纤维瘤病（congenital generalized fibromatosis）是出生或出生后不久发病的少见疾病。病因不明，有报告此病有家族史，女性易患泛发型。

皮损分布在躯干和四肢，以多发的皮内或皮下硬结为本病的特点，5%的病儿骨骼受累，最初在长骨的骨骼区，表现为纤维瘤。如仅限皮肤和骨受累，预后良好，但不能自愈。

多数患儿1 ~2岁后，常有并发症，如心、肺、肝和肠道等脏器相继有弥漫性纤维组织增生，形成边界不清的结节，患儿可出现腹泻、血便等。有学者将这种自限性疾病称为先天性多发性纤维瘤病。

【组织病理】 结节由纤维母细胞构成，梭形细胞束呈螺纹状。

【治疗】 本病无特殊治疗，以对症处理。泛发型的患儿早年常夭折。

（二）婴儿纤维性错构瘤 婴儿纤维性错构瘤

(fibrous hamartoma of infancy) 原因不明，是主要发生在3岁以下婴儿期的少见病。以皮下肿块为特点。

【临床表现】 可出生即发生，通常在1岁以内变得明显，该病几乎均为单发，男性多见(男:女为3:1)。皮损特点：皮下肿块质地坚硬，多可活动，少数固定，大小一般不超过9~10厘米，上肢最易受累，腋下最明显。

【组织病理】 肿瘤由三种成分组成，成熟的脂肪组织、纤维性小梁和黏液基质中不成熟的梭形细胞巢。伴毛细血管增生。

【诊断】 依据皮肤损害结合组织病理可以确诊。

【治疗】 手术切除可治愈。

（三）婴儿肌纤维瘤病 婴儿肌纤维瘤病（infantile myofibromatosis）本病亦称先天性纤维瘤病，病因不明，是婴幼儿最常见的特殊的纤维性增生。

【临床表现】 出生时或生后不久即发病，有资料报告50%出生时就有，通常在2岁以内变得更明显。男性多见，有家族性发病的报告。皮损可分布于头、颈、躯干及四肢。可单发，亦可多发，以单发型为常见，典型的皮损为皮色或血管样改变，坚实，橡皮硬度或硬性皮肤或浅表软组织肿块，数毫米至数厘米大小。可分为浅表型和泛发型，前者结节位于皮肤、皮下组织、骨骼肌和骨骼，预后良好；后者如累及内脏，最常见的为肺、心、肝和肠道等部位弥漫性纤维组织增生，常在出生后几个月内死亡。本病有自行消退倾向，一般于12~18个月内皮损稳定并开始消退。

【组织病理】 真皮或皮下组织中可见梭形细胞团，该细胞类似平滑肌细胞，胞浆淡嗜酸性染色，可排列成短束状，有时细胞团中心玻璃样变，细胞团也可围绕血管。基质黏液样变性。

超微结构示该细胞具有肌成纤维细胞特征。

（四）复发性婴儿肢端纤维瘤病 复发性婴儿肢端纤维瘤病（recurrent infantile digital fibroma, IDF）又称指（趾）纤维性肿胀（digital fibrous swelling）或幼年指（趾）纤维瘤（juvenile digital fibroma），是指发生于婴幼儿指（趾）的易复发良性纤维肿瘤。

【病因】 尚不明，可能与病毒感染有关，但未确定。

【临床表现】 出生时即有或出生后数月内发生，偶见于儿童。皮损为单个或多发的坚实的结节，表面光滑、发亮、肿胀。与表面皮肤粘连，但可移动，表面呈正常肤色肉红色或粉红色，直径约数毫米至2厘米大小。生长缓慢，切除后60%~70%可复发，多发性损害可持续多年，但能自发消退。偶尔破溃，形成浅表溃疡，愈合结疤。

【组织病理】 表皮正常，真皮中胶原纤维增生，纤维母细胞增多，增殖的胶原束纵横交错排列，可发生透明变性或黏液样变性。病变可向下扩展至皮下组织，特征性是在增生的成纤维细胞胞浆内嗜酸性包涵体是诊断所必须的（个别除外），典型的包涵体3~10微米，常紧贴细胞核。包涵体难以与红细胞区别，但用三色（红色）或磷钨酸苏木素染色（紫色）易于识别，超微结构及免疫组化检查表明IDF主要是由肌成纤维细胞组成，包涵体为无膜的颗粒-丝状小体。

【诊断】 根据发病年龄，皮损形态，结合组织病理即可确诊。

【治疗】 手术切除为宜，术后易复发，但不发生转移。

（五）侵袭性婴儿纤维瘤病 侵袭性婴儿纤维瘤病（aggressive infantile fibromatosis）多在婴幼儿期发病，好发于1岁左右婴儿，皮肤损害为体表任何部位的皮下硬块，单发或多发，大小不一，有一定界限，生长缓慢，病程较长。临床及形态学类似于成人纤维增生性疾病。

【组织病理】 肿瘤内含有较多的原始的细胞成分，有许多核分裂现象。

【诊断】 根据皮下硬块结合组织病理可以诊断

【治疗】 宜手术切除，但切除后可复发，不转移。

（六）幼年透明蛋白纤维瘤病 幼年透明纤维瘤病（juvenile hyalin fibromatosis, JHF）是一种少见的遗传性进行性致残疾病。

【病因】 病因不明，遗传方式不肯定，部分病例可能为常染色体隐性遗传。

【临床表现】 发病早，多在学龄前幼儿期发病，皮肤损害为柔软或坚实的丘疹、结节或肿瘤，数毫米至数厘米大小，数目不一，最大的结节往往在头皮。常位于头、躯干及四肢的皮肤或皮下组织内。大的损害可发生溃疡、感染、渗出稠的黏液。随年龄的增长，皮损继续增多。患儿可有齿龈增

生、关节畸形、运动受限、挛缩、生长迟缓，指（趾）骨溶解、溶骨性损害及营养不良性钙化。

【组织病理】 在嗜酸性染色、透明变性的基质中可见梭形细胞索或巢。梭形细胞外围有收缩间隙（制片造成），使细胞呈软骨样外观。一般新起的皮损细胞成分多，陈旧的皮损基质较丰富。基质耐淀粉酶，PAS染色阳性。超微结构示该细胞符合成纤维细胞。

【诊断】 根据临床结合组织病理可以确诊。

【治疗】 无满意治疗，切除后易复发。

（赵佩云）

参考文献

1. Fishman SJ, Mulliken JB. Vascular Anomalies. Pediatr Clin Nor Am, 1998, 45:1455-1477
2. 刘文英，张尚楠等. 小儿血管瘤与血管畸形组织中性激素受体的表达. 中华外科杂志，1995，5：37（5）:295
3. 赵登秋，沈阳，李跃武. 小儿及成人血管瘤瘤体与雌激素受体关系的研究. 河南肿瘤学杂志，2000，2：13（1）:9
4. 夏新闽，赵福运，孙素莲. 口腔颌面部血管瘤和血管畸形的肥大细胞数量与雌激素受体水平分析. 北京医科大学学报，1997，No. 6. Vol. 29
5. 赵吉宏，赵怡芳等. 平阳霉素与鱼肝油酸钠联合治疗血管瘤血管畸形的临床研究. 临床口腔医学杂志，1999，增刊1
6. 陈光、王永海等. 儿童颌面部血管瘤的治疗研究. 口腔医学，1998，9:18（3）
7. 苑凯华，刘春利等. VBW532nm波长激光与平阳霉素联合治疗小儿血管瘤. 实用美容整形外科杂志，2000，12:11（6）
8. 刘海，周卫平等. 博来霉素A5病灶内注射治疗血管瘤（附16例报道）. 中国现代医学杂志，2000，10:10（10）
9. 王小军，冯立林等. 亚甲蓝治疗儿童颜面血管瘤的研究. 肿瘤防治杂志，2000，7:4
10. 倪少杰，范希明等. 介入栓塞环形缝扎术治疗体表巨大血管瘤. 中国修复重建外科杂志，2000，14:6
11. 陈寅军. 光动力学疗法治疗鲜红斑痣. 中华皮科杂志，1998，（4）:257
12. 孙键方等. 64例皮肤纤维瘤表皮的病理改变. 中华皮科杂志，1998，（2）:118
13. 郭建力. 面部钙化上皮瘤11例的临床病理分析. 中华皮科杂志，1999，（1）:52
14. 周视华. 幼儿趾纤维瘤病例. 中华皮科杂志，1999，（4）:239
15. 贾胜琴，惠小刚，张高义. 平阳霉素局部注射治疗小儿淋巴管瘤. 天津医药，1998，10（4）:57
16. 谭志强，王红等. 小儿淋巴管瘤治疗体会（附118例报告）. 广西医科大学学报，2000，4. 17.（2）:248. 中国图书资料分类法分类号725. 5
17. 郑茂荣. 幼年透明蛋白纤维瘤病一例. 中华皮科杂志，1998，（4）:263

十、软组织肉瘤

软组织肉瘤约占小儿恶性肿瘤的6.5%，常表现为肿块。最多的是横纹肌肉瘤，约占21岁以前软组织肉瘤的2/3，更好发于5岁以前的婴幼儿。而纤维肉瘤则多发于10岁以后，这些肿瘤的主要治疗是完整切除和化疗，故须尽早诊断。如经检查没有转移，而局部切除困难的病例，可先行化疗或加放疗，待肿瘤缩小后再做手术。

（一）横纹肌肉瘤 横纹肌肉瘤（rhabdomyosarcoma，RMS）系来自能分化为横纹肌的胚胎间充质细胞（Gaiger，Soule and Newton 1981），可发生于人体各部位，甚至也可发生在无横纹肌的部位。根据北京儿童医院1955～1995年收治的2705例恶性实体瘤统计，有RMS 176例（6.51%）。约为恶性实体瘤的4%～8%，居第七位，仅次于白血病、中枢神经系肿瘤、淋巴瘤、神经母细胞瘤、肾母细胞瘤及骨肿瘤。在60年代前RMS 2年存活率低于20%，目前经手术、化疗和放疗的综合治疗，5年存活率已达50%～70%，或可说能治愈。

RMS多见于男孩，男:女为1.4～1.7:1，北京儿童医院对收治的128例统计，男87例，女41例。40%～50%发生于5岁以前，最小4个月，最大13岁，平均4.23岁。

【病因及遗传学】 小儿RMS的病因仍不明确。近年对分子遗传学及生物学的研究，检出有些恶性软组织瘤有染色体异常。在腺泡型RMS总有（2；13）（q35；q14）易位（Scrable et al.，1989）。近期克隆出相互易位（Shiparo et al.，1993）包括染色体2上的PAX3基因和染色体13上的FKHR基因是基因调节的管理者。在更多见的胚胎型RMS中未见核型异常，但在它的11p15位点上有杂合子丢失。这种基因改变可分辨腺泡型和胚胎型RMS，提示11p上的基因和基因组对恶性转变起作用。

【病理变化】 横纹肌肉瘤的大体形态、生长速度和组织结构差异很大，最初报告（Horn and Enterline 1958）在组织学上可分为4个亚型：①胚胎型（embryonal type）：最常见，约占60%；②葡萄状型（botryoid type）；③腺泡型（alveolar type）；④多形型（pleomorphic type）。有些肿瘤分型很困难或不能分型。近年Newton等（1995）提出小儿罕见多形性RMS，故结合预后的分类如下：

1. 良好型

（1）葡萄状RMS：葡萄状肉瘤（sarcoma botryoides）：见于空腔器官，瘤表面为所在器官的正常黏膜，黏膜下即有几层平行于黏膜的密集瘤细胞，富有水肿性基质和扩张的血管。常发生于阴道、子宫、胆道、膀胱、鼻咽部及中耳，几乎均见于小儿，约半数发生于2岁以下。

（2）梭形细胞RMS：瘤组织几乎都由嗜酸性梭形细胞组成。

2. 预后中等型 胚胎型RMS，由疏松黏液样间质和未分化成肌细胞的星形间叶细胞组成。

3. 不良型 腺泡型RMS和其它实体型，由单层小细胞被敷的腺泡腔构成，核深染、胞浆嗜酸性，常见多核巨细胞。

【原发部位及临床分期】 横纹肌肉瘤最常发生于头颈部，约占25%；其次是四肢及泌尿生殖系，各占20%；再次是躯干、眼眶、胸内及腹膜后间隙（见表35-22）。

表35-22 横纹肌肉瘤原发部位的分布

部位	IRS*-1（1972~1978）		北京儿童医院（1955~1995）	
	例数	%	例数	%
头颈部	210	37	39	25
躯干、四肢	150	27	30	19
泌尿、生殖道	115	20	54	34
腹腔内、腹膜后	55	10	27	17.5
胆总管	-	-	3	2
肛旁	13	2	3	2
纵膈、胸腔内	12	2	1	0.5
其它	9	2	-	-
总计	564	100	157	100

* 美国横纹肌肉瘤协作组IRS-1（Intergroup Rhabdomyosarcoma Study-1）

由于肿瘤生长迅速，故其体积大小差异很大。在软组织内早期可有边界清楚的结节，在器官腔内可呈息肉样结构。

该瘤易有局部浸润和经血流或淋巴道转移，除区域淋巴结转移外，经血流可侵犯骨、骨髓和肺，较罕见的有肝、脑及乳腺转移。死亡病例中约1/3病儿的心肌受肿瘤侵犯。局部切除后易复发，Carli及Perilongo（1991）复习RMS病人复发的情况，局部复发率有50%~60%，远距离转移为30%，而兼有局部复发及远距离转移者占10%~20%。

按肿瘤扩散情况，IRS作下述分期：

Ⅰ期：限局性病变，未侵及区域性淋巴结，可完整切除。

ⅠA：肿瘤限局于原发肌肉或器官。

ⅠB：肿瘤超出原发肌肉或器官，但无区域淋巴结转移。

Ⅱ期：区域性的，即瘤组织已有局部浸润，或局部淋巴结受侵。

ⅡA：指肉眼能认出的瘤仍能完整切除，但有显微镜下肿瘤残留。

ⅡB：指局部病变完整切除，但区域淋巴结或邻近器官已被侵犯。

ⅡC：指肉眼能认出的瘤及区域淋巴结已切除，但有显微镜下肿瘤残留。

Ⅲ期：肿瘤未能完整切除或仅作活体组织检查，有肉眼肿瘤残存。

Ⅳ期：已有远处转移瘤。

【诊断】 应判断肿瘤的病理亚型、原发部位、临床分期即侵犯范围，以确定治疗方案。除血、尿常规、胸部放射线检查外，脑膜旁者须做头部CT和脑脊液检查，如有脑脊液梗阻，则须做脊髓造影、磁共振成像术（MRI）和完整的神

经系检查。在下肢和泌尿生殖系特别是睾丸旁病变，须做CT，以了解有无腹膜后淋巴结转移。对瘦小孩腹壁薄者除CT外，也可做腹部超声显象，以观察腹部肿块和有无淋巴结受累。血化学检查包括肌酐、乳酸脱氢毒、尿酸、胆红素、钙、磷及碱性磷酸酶测定。

【治疗】 应用综合治疗，达到最好的效果。

手术：最好能做完整的肿瘤切除或仅有镜下残留，罕有须做截肢、眼眶或盆腔清扫者。为了保存器官及其功能如膀胱、阴道、子宫，可先用化疗或加放疗，使肿瘤缩小，再进行手术。如第一次手术仅做肿瘤部分切除，可经化疗或/和放疗3~6月后再次手术。

放疗：除腺泡型外，Ⅰ期横纹肌肉瘤不做放疗，Ⅱ~Ⅳ期则须放疗。腺泡型横纹肌肉瘤易有局部复发，故Ⅰ期也做放疗。为避免短期大剂量如5040cGy或更大量（6000cGy于6周内完成），故拟用多次较长期小剂量治疗，以减少早期及晚期放射线损伤。

化疗：全部病儿均用化疗，因可改进存活率，它可消灭镜下残留灶或使肿瘤缩小，便于手术。但得到完全反应所需辅助化疗时间仍不肯定。IRS-Ⅲ采用积极化疗，连用2~7种药物（VCR、ACTD、CTX、ADR、CDDP、VP-16及DTIC）。目前趋势是大剂量化疗以缩短治疗时间至6~12月，选择病例作大剂量化疗辅以自家骨髓移植是诱人的战略。最早化疗是用VAC（长春新碱、放线菌素D和环磷酰胺）方案2年，近期用异环磷酰胺（ifosfamide）代环磷酰胺，并加顺铂及VP-16。其他尚有联用长春新碱、苯丙氨酸氮芥（melphalan）、异环磷酰胺和阿霉素。SIOP（international study of pediatric oncology）在Ⅳ期患者开始联用碳铂（carboplatin）、表阿霉素（epirubicin）、异环磷酰胺和放线菌素D。

以下简述常见部位的RMS：

1. 头颈部RMS在小儿多为胚胎型，在耳、鼻及鼻窦则为葡萄状肉瘤。几乎全部患儿都以肿块就诊，其症状有眼球突出、声音改变、吞咽困难、呼吸梗阻、咳嗽及外耳道有分泌物。如侵及神经，则发生疼痛；由于肿瘤的膨胀及浸润性生长，可使症状加重，最后出现脑症状。如发生转移，则产生相应的症状。

（1）眼眶：RMS可来自眼肌或泪腺，多见于7~8岁男孩，引起单侧突眼。由于病情进展迅速，1/3病例发生上睑下垂，10%患儿伴发头疼，X线片可见骨质破坏。小儿如有单侧突眼，须进行系统的神经科检查，包括颈动脉X线造影及脑扫描。鉴别诊断应包括白血病和神经母细胞瘤。白血病经末梢血象及骨髓涂片易于区别。神经母细胞瘤侵犯眼眶时，身体其他部位病变多已较明显，可资鉴别。眼眶RMS经病理活体检查证实后，立即做放疗、化疗较为适宜。眼眶内容剜出对控制疾病，延长存活并不重要，故罕有需要者。根据IRS-Ⅱ眼眶部占RMS的8%，不常直接扩散到中枢神经系，据纪录Ⅰ~Ⅲ期3年存活率为93%，用放疗、化疗局部控制存活率达94%。

（2）耳：肿瘤可发生于外耳道、中耳、乳突或副鼻窦，由于只侵犯一耳，对侧正常，故虽常有单侧听力丧失，但往往不引起注意。常以外耳道有息肉样肿块及耳内有血性分泌物就诊，易误为炎性息肉，故在幼儿有耳内炎症，对抗生素治疗无效时，尤应考虑本病。较少见的是耳后外侧肿块，生长迅速，初诊时可能是不明显的隆起，质软，复诊时可增大至惊人程度，由于不痛，确诊时常已属晚期。偶有以面神经麻痹为主诉的，眩晕是相当晚期的症状，肿瘤从中耳扩散到乳突，并通过内板侵人后颅窝。检查须包括各方面颅骨及岩骨锥体的X线照片。中耳RMS是小儿的严重肿瘤，须早期手术并同时用放疗、化疗。手术为乳突根治术，放疗要包括颅底。如肿瘤已侵犯骨质，治疗效果差。

（3）口、颈：胚胎型RMS常起源于口底、舌、悬雍垂、软腭、鼻咽、喉、唇、鼻、龈、颞、颊、下颌肌肉、腮腺部位及颈部肌肉。表浅者表现为单纯无痛肿块，初期可误诊为良性肿瘤。幼儿喉部肿瘤可引起声音嘶哑及急性呼吸道梗阻，须做气管切开。治疗包括手术、放疗、化疗，但由于邻近器官的限制，常只能做活检手术。

2. 躯干及四肢横纹肌肉瘤 常以局部肿块就诊，病儿多有外伤史，故往往误为局部血肿，当"血肿"不消退反而增大时，应考虑本病。四肢及躯干RMS应做保守手术以保存肢体，并于术后做放疗、化疗。

3. 泌尿生殖系RMS可发生于任何部位，但最多见于膀胱及阴道。在男孩也可发生于睾丸、前列

腺及精索；女孩可发生于子宫、宫颈及卵巢。肿瘤若位于膀胱及阴道，则是葡萄状肉瘤，但转移至其他部位，则为胚胎型横纹肌肉瘤，即呈局部肿块。

（1）膀胱葡萄状肉瘤：大体形态为多发、有蒂或无蒂，灰白色，息肉样肿块，位于膀胱三角区和颈部及尿道内口，可广泛扩展占满膀胱腔。肿瘤起源于黏膜下层及表浅肌层，向下可侵及尿道，向上可侵犯输尿管，故常并发上尿路扩张积液。显微镜下见细胞丰富，呈梭形或多形性，有大量水肿及黏液性组织。细胞分化高者，在胞浆中见横纹结构。分化低者，呈现胚胎型肉瘤状，瘤表面仍覆盖正常膀胱黏膜。患儿可有血尿，下尿路梗阻，反复尿路感染，尿失禁，或于下腹部和作直肠指检可触及肿块。在女孩膀胱内肿瘤可部分自尿道口脱出。静脉肾盂造影常见上尿路扩张，膀胱底部有多发和光滑的充盈缺损。治疗应尽量保存盆腔器官如膀胱，根据肿瘤侵犯范围可做膀胱部分切除，镜下残留肿瘤可用化疗、放疗控制。如有复发，加强化疗，可二次或三次手术。约65%可保存膀胱（Rodary等，1990）。

（2）阴道葡萄状肉瘤：肿瘤位于阴道前、后壁及处女膜，呈粉色湿润，水肿息肉样，可有浅表溃疡及出血。最初可有或无臭味的阴道黏液和血性分泌物，当肿瘤生长充满阴道并脱出至阴道口外，由于感染、溃烂，常并发出血及坏死。肿瘤多为局部扩展，并侵及盆底，充满盆腔，累及膀胱或直肠，可致排尿和排便困难。发生于子宫的肿瘤也有类似表现。当肿瘤局限于阴道上皮下组织时，应做局部肿瘤切除。如肿瘤已扩散，病程进展迅速，多由于压迫尿路，造成肾积水和感染，以致发生尿毒症。

（3）前列腺RMS：见泌尿生殖系肿瘤部分。

（4）睾旁RMS：预后很好，需经腹股沟切口做瘤睾切除。如疑有区域淋巴结转移，可作腹膜后探查。

4. 胃肠道横纹肌肉瘤　最常见于胆道。初发症状包括乏力，发热及黄疸，常误诊为传染性肝炎。由于出现进行性黄疸，右上腹痛及肿块，才诊断为梗阻性黄疸。绝大多数病例都有结合及未结合胆红素增高和血清碱性磷酸酶增高。剖腹探查，见胆道被葡萄状息肉样组织所充满而扩张，肿瘤向局部蔓延，可侵入肝、胰、大网膜及附近组织。治疗为手术切除，放疗及化疗。

5. 腹膜后横纹肌肉瘤　多为胚胎型，次为腺泡型，完全切除常不可能，诊断时多已有转移，故预后最差。

6. 会阴部横纹肌肉瘤　多为腺泡型，虽然初步治疗效果好，但复发率高，包括局部、区域性及远距离，故3年无瘤存活率约为48%。

7. 其他　有报告横纹肌肉瘤发生于纵隔、肺、胸膜、心和脑者。

【预后】　预后决定于肿瘤原发部位及病变范围（即分期），Ⅰ期病变长期存活率可达80%～90%，Ⅱ期病变只有显微镜下肿瘤残存而无局部扩散者，3年存活率可达70%。诊断时肿瘤已有局部或远处转移者，其长期存活率下降至30%。眼眶及泌尿生殖系横纹肌肉瘤预后较好，较大儿童由于诊断时病变多已扩散，故预后差。

（二）其他肉瘤　小儿罕见其他软组织肉瘤，其预后与原发部位，浸润范围和肿瘤的组织类型有关，有些肿瘤更具侵袭性如滑膜肉瘤，易迅速转移，有些如纤维肉瘤、脂肪肉瘤是局部恶性，罕见转移。完全手术切除是最好的治疗，有些肿瘤对放疗敏感，有些则可试用化疗。

（黄澄如）

参考文献

1. 李同辉. 小儿软组织肉瘤. 中华小儿外科杂志，1981，2:203
2. 何乐健. 软组织肿瘤. 见：小儿肿瘤病理学. 李佩娟主编. 北京：北京出版社，2001. 132-141
3. Grosfeld JL.: Rhabdomyosarcoma, In: Pediatric Surgery, Edited by Holder and Ashcraft, Saunders, Philadelphia, 1980, 985
4. Naurer HM and Ragab AH. Rhabdomyosarcoma, In: Clinical Pediatric Oncology edited by Fernbach DJ and Vietti TJ 4th Ed, Nosby Year Book, 1991, 491-515
5. Houghton PJ, Shapino DN and Houghton JA: Rhaldomyosarcoma, From the Laboratory to the Clinic. Pediatr clin North Am, 1991, 38:349
6. Carli M, Guglielmi M, Sotti G, et al: Soft tissue sarcomas In Paediatric Oncology (Clinical Practice and Controversies), Edited by Pinketon CR and Plowman PN, 2nd Ed. Chapman & Hall Medical, London 1997, pp 380-401
7. Sappo AS, Shapiro DN and Crist WM: Rhabdomyosarcoma, Biology and Treatment, Pediatr. Clin. North. Am. 44: 953～972, 1997

第5节　中枢神经系统肿瘤

一、颅内肿瘤

（一）概述

【流行病学资料】　儿童肿瘤中颅内肿瘤的发病率相当高，仅次于白血病居儿童期肿瘤的第二位，约占儿童期肿瘤的20%，年发病率为27.6～35.9/百万儿童。在全年龄组颅内肿瘤中儿童期患病占15%～20%，占15岁以下年龄组全身各类肿瘤的40%～50%，远远高于成人发病率。北京天坛医院统计收治经病理证实的颅内肿瘤13278例中，儿童（15岁以下）占2000例，占全年龄组颅内肿瘤总数的15.1%。

儿童时期各年龄均可发生颅内肿瘤，不同类型其好发年龄有一定差异。多数作者认为儿童脑瘤的好发年龄在10岁以前，Ingraham指出儿童颅内肿瘤的高发年龄在5～8岁，并发现在该年龄段之前，随年龄增加脑瘤发病率增加，而在此年龄段之后则随年龄增加而减少。本组2000例儿童颅内肿瘤年龄在6岁以上者发病较高（80.4%）。

儿童颅内肿瘤的总性别分布大致相等，性别分布与肿瘤的部位和组织类型有关，男性患儿以松果体区肿瘤，脉络丛乳头状瘤和畸胎瘤多见，髓母细胞瘤、室管膜瘤和垂体瘤亦以男性多见，女性以鞍上生殖细胞瘤多见。

成人颅内肿瘤的70%～75%在幕上，而儿童幕下肿瘤占多数。儿童颅内肿瘤幕上多位于第三脑室前或后部及大脑半球，幕下肿瘤则多位于第四脑室，小脑蚓部及小脑半球。成人多见的脑膜瘤、垂体瘤、听神经瘤和转移瘤在儿童极少见，而胚胎残余组织发生肿瘤在儿童比较常见。神经胶质瘤占儿童颅内肿瘤的70%～86%，远远高于成人胶质瘤的发病（41%～45%）。Matson报道750例儿童颅内肿瘤患病率占前五位的是：星形细胞瘤Ⅰ～Ⅱ级占26.9%，髓母细胞瘤占18.5%，脑干胶质瘤占9.5%，颅咽管瘤占9.1%，室管膜瘤占8.8%。本组2000例儿童颅内肿瘤中常见肿瘤的发病率是：星形细胞瘤Ⅰ-Ⅱ级占21.3%；髓母细胞瘤占18.5%；颅咽管瘤占16.6%；室管膜瘤占13.1%；胶质母细胞瘤占5.3%；生殖细胞瘤占3.7%；脑膜瘤及脑膜肉瘤占3.1%；脉络丛乳头状瘤占1.2%。

【临床特点】　小儿颅内肿瘤好发于中线及后颅窝，故易早期阻塞脑脊液循环通路出现颅内压增高，压迫脑干等重要结构，病程常较成人短。同时，由于儿童颅骨发育不完全，代偿能力较成人强，因此局限性神经系统损害症状相对较成人少。

1．一般症状　主要系颅内压增高所致，常见症状如下：

（1）呕吐：约70%～85%的患儿有呕吐，此为颅内压增高或后颅窝肿瘤直接刺激延髓呕吐中枢所致。在部分患儿（约10%～20%）呕吐是唯一的早期症状，其中婴幼儿多见。呕吐可与头痛或头晕伴存，呕吐并不全为喷射性，以清晨或早餐后多见，常在呕吐后能立即进食，其后又很快呕吐，少数患儿可伴有腹痛，早期易误诊为胃肠道疾患。

（2）头痛：70%～75%的患儿有头痛。幕上肿瘤头痛多在额部，幕下肿瘤多在枕部。主要是颅内压增高或脑组织移位引起脑膜、血管或颅神经张力性牵拉所致。头痛可间歇性或持续性、随病程的延长有逐渐加重的趋势，但当视力丧失后多明显缓解。婴幼儿不能主诉头痛，可表现双手抱头、抓头或阵发哭闹不安。对小儿头痛应引起重视，因此年龄期很少有功能性头痛。

（3）视觉障碍：视力减退可由于鞍区肿瘤直接压迫视传导通路引起视神经原发性萎缩、更多是因颅内压增高出现视乳头水肿引起的继发性视神经萎缩。视乳头水肿取决于肿瘤的部位、性质及病程，后颅窝肿瘤较大在脑半球者发生早且重，肿瘤恶性程度越高或病程越长，视乳头水肿越明显。儿童视力减退易被家长忽视，故有此主诉者不到40%，早年约有10%的患儿就诊时双目近失明或失明。本组2000例患儿中视乳头水肿者占75%，视神经原发萎缩者为8.4%，视野改变者较少。鞍区较大的肿瘤可有双颞侧偏盲；视乳头水肿后期可有视野向心性缩小，但小儿视野检查常不能合作。

（4）头颅增大及破壶音（MeCewen征）阳性：多见于婴幼儿及较小的儿童，因其颅缝愈合不全或纤维性愈合，颅内压增高可致颅缝分离头围增大，

叩诊可闻及破壶音。本组头颅增大者占48.9%。1岁以内的婴儿也可见前囟膨隆及头皮静脉怒张，但不如先天性脑积水者严重。肿瘤位于大脑半球凸面者尚可见头颅局部隆起，外观不对称。

(5) 颈部抵抗或强迫头位：小儿颅内肿瘤有此表现者多见。第三脑室肿瘤可呈膝胸卧位，后颅窝肿瘤则头向患侧偏斜，以保持脑脊液循环通畅，是一种机体保护性反射。颈部抵抗多见于后颅窝肿瘤，因慢性小脑扁桃体下疝或肿瘤向下生长压迫和刺激上颈神经根所致，对此类患者要防止枕骨大孔疝的发生，应尽早行脑室穿刺外引流或脱水药降低颅内压。

(6) 癫痫发作：小儿脑肿瘤癫痫发生率较成人低，原因有：小儿幕下肿瘤较多；而且恶性肿瘤多见，脑组织毁损症状多于刺激症状。本组有癫痫发作者占10%。

(7) 发热：病程中有发热史是小儿脑瘤的特征表现，本组发病率为4.1%，这与小儿脑瘤恶性者多及体温调节中枢不稳定有关。

(8) 复视及眼球内斜视：多为颅内压增高引起外展神经麻痹所致，可同时出现，多为双侧性。

小儿颅内压增高可表现为烦躁和易激惹，有的则淡漠或嗜睡。若有意识障碍、脉缓、呼吸减慢、血压增高说明已进入脑疝前期，需做紧急降颅压处理。小儿颅内压代偿能力较成人高，颅压增高出现较晚，一旦失代偿则病情急剧恶化，故早期诊断十分重要。

2. 局部症状　因肿瘤的部位和大小而异。接近中央前后回的大脑半球肿瘤可有对侧肢体力弱或偏瘫；影响到语言中枢可有运动性或感觉性失语；鞍区肿瘤可有视神经原发性萎缩及视力、视野改变；肿瘤影响垂体-视丘下部可有生长发育紊乱、肥胖或消瘦、多饮多尿及体温调节障碍；幕下肿瘤多有行走不稳、眼球震颤、肌张力及腱反射减退；脑干肿瘤则有颅神经损害及对侧锥体束征；松果体肿瘤则有眼球上视困难和性早熟等。

【诊断】 小儿出现无明显原因的反复发作性头痛和呕吐时，应考虑颅内肿瘤的可能性。不可因症状缓解而放松警惕，应进行仔细耐心的神经系统查体。对疑有颅内肿瘤的患儿应酌情做以下辅助检查：①颅骨X线平片：了解有无颅内压增高征（颅缝分离及指压迹增多等）及有无异常钙化斑（多见于颅咽管瘤和少枝胶质瘤）。②脑血管造影：肿瘤有占位效应时可见血管移位；血供丰富的肿瘤可见肿瘤异常染色。③电子计算机断层扫描（CT）：不仅可以精确定位，尚可了解肿瘤大小，囊实性，有无钙化，血运是否丰富及瘤周水肿情况等。④核磁共振成像（MRI）：具有更鲜明的对比度和较好的解剖背景，对中线和后颅凹肿瘤显示尤为清晰，但对钙化和骨质显示不如CT。⑤腰穿：对有视乳头水肿的患儿应列为禁忌，可诱发脑疝。小儿哭闹时测压常不准确，脑瘤患儿脑脊液“白细胞”可增高，但应与脱落的肿瘤细胞鉴别，蛋白增高而糖及氯化物多正常，这与炎症反应不同。

【鉴别诊断】 小儿因表达能力欠佳及神经系统发育不完善或查体不合作，症状体征可不明显，而且许多症状与小儿其他疾病表现相似，或在其他疾病之后发生，因此极易误诊，应引起高度重视。小儿脑瘤最易误诊为以下几种疾患：①脑膜炎或脑炎：因小儿脑瘤有发热者占4.1%；脑脊液可呈炎症样改变及合并有小脑扁桃体下疝时表现为颈抗，临床易误诊为结核性或化脓性脑膜炎。②胃肠道疾患：颅压增高时患儿有反复进食后呕吐，易误诊为胃肠炎或幽门梗阻及肠蛔虫症。③先天性脑积水：婴幼儿脑瘤的头颅增大、前囟张力高及头皮静脉怒张与脑积水表现相似，但以下特点有助于鉴别，脑积水起病较颅内肿瘤早，多在生后头颅逐渐增大；明显眼球落日征；视乳头多无水肿；呕吐症状少。④神经性头痛：小儿头痛多为器质性病变，应注意进一步检查。⑤尿崩症：多为鞍区肿瘤的一个症状而非一种疾病。⑥眼科疾病：脑瘤引起视乳头水肿和继发性视神经萎缩可影响视力视野，易误诊为视乳头炎或视神经炎。病史及辅助检查有助鉴别。⑦癫痫：儿童脑瘤有10%左右有癫痫发作，只有排除肿瘤和血管病变才能做原发性癫痫的诊断。⑧小脑性共济失调：是小脑的退行性病变，进展缓慢及无颅内压增高可与后颅窝肿瘤鉴别。

【治疗】

治疗：小儿颅内肿瘤以手术切除为主，对多数肿瘤，术后可辅以放射治疗。恶性胶质瘤可用化疗或免疫治疗。

1) 手术治疗：其原则及目的包括以下几方

面，尽可能行肿瘤全切除；保证术后能缓解颅内高压；手术应解除或至少部分解除对重要神经结构的压迫；不能全切除的肿瘤，应尽量多切除以达到充分内减压为后期放、化疗创造条件；对脑脊液循环梗阻者，手术主要目的是解除梗阻，恢复循环通畅；手术可明确肿瘤的组织学类型。小儿脑组织处于发育期，有较强的代偿能力，术后神经系统功能损害恢复较成人快。

2）放射治疗：小儿髓母细胞瘤、生殖细胞瘤对放疗敏感，应列为术后常规辅助治疗。其次，各种类型胶质细胞瘤对放疗也有一定效果，未能完全切除的肿瘤也应使用。对较良性的颅咽管瘤、星形细胞瘤的放疗早年存在争议，但近来也倾向于术后放疗能延缓肿瘤的复发。放疗的指征包括：所有颅内恶性肿瘤，不论切除程度如何；手术未能全切除的肿瘤；CT随访发现增长较快的肿瘤。对于年龄小于3岁的患儿，应特别考虑放射治疗对发育脑组织的长期副作用，可引起放射性脑坏死、甲状腺功能低下、生长发育迟缓、智商降低等并发症。近来利用高剂量分割照射（hyperfraction radiotherapy，HFRT）、瘤腔间质内放疗（interstitial irradiation，II）和立体定向放射神经外科（stereotatic radioneurosurgery）来提高放疗效果减少副作用的研究取得了一定进展。

3）化学治疗：化疗原则上是用于恶性肿瘤术后，与放疗协同进行，复发颅内恶性肿瘤也是化疗的指征，对儿童髓母细胞瘤的脊髓内播散种植化疗可做首选方法。给药途径视药物的特征可选择口服、静脉、动脉灌注等方式。常用的化疗药物有顺铂、长春新碱、氨甲蝶啶等。近来，对婴幼儿采用术后早期化疗来延迟放疗开始时间而不影响疾病控制效果的研究及大剂量多元联合化疗后辅以自体骨髓移植（high dose chemotherapy and autologous bone marrow rescue）来减少化疗副作用的研究成为热点。

【预后】 小儿颅内肿瘤的预后较成人差，主要因为小儿颅内肿瘤恶性者多及良性肿瘤位置深在险要而切除困难。不同类型肿瘤术后生存期不同，患儿生存期长短取决于下列因素：手术切除程度；肿瘤的组织类型；病人是否完成术后放疗或化疗；肿瘤的部位及大小；是否有复发和神经系统内外的种植或转移。本组随访的921例脑瘤患儿中五年生存率为36.2%，十年生存率为21.6%。其中星形细胞瘤五年生存率最高（62.6%），多形胶质母细胞瘤五年生存率不到7.1%。

（二）颅咽管瘤 颅咽管瘤（craniopharyngioma）系由胚胎颅咽管残余细胞发展而来。是儿童时期最常见的鞍区肿瘤之一，占小儿颅内肿瘤的5%～15.1%，年发病率为1.2～5.25/百万儿童。本组2000例儿童颅内肿瘤中颅咽管瘤占16.6%，发病的高峰年龄为8～12岁，男女之比为1.4∶1。肿瘤大部分位于鞍上垂体柄前后，多数向上生长突入第三脑室，因阻塞室间孔导致颅内压增高，极少数肿瘤可局限于鞍内。肿瘤的血供主要来源于大脑前动脉、前后交通动脉及颈内动脉的分支。儿童颅咽管瘤多为囊性或部分囊性，囊液呈黄色或黄褐色浑浊液体，内含闪亮的胆固醇结晶为其特点。80%的囊壁或肿瘤实质部分可见钙化的斑点或团块。

【临床表现】

（1）颅内压增高：多因肿瘤阻塞室间孔引起梗阻性脑积水所致，巨大肿瘤本身的占位效应也是颅内压增高的原因之一。本组有颅高压症状者占70.5%。表现为头痛、呕吐、视乳头水肿或继发性视神经萎缩。

（2）内分泌功能紊乱：因压迫垂体前叶使其分泌的生长激素、促甲状腺激素、促肾上腺皮质激素及促性腺激素明显减少，表现为生长发育迟缓、皮肤干燥及第二性征不发育等（图35-4）。因压迫下视丘可有嗜睡、尿崩症、脂肪代谢障碍（多为向心性肥胖，少数可高度营养不良而呈恶病质）、体温调节障碍（体温低于正常者多）等。

（3）视力视野障碍：几乎所有颅咽管瘤的患儿均有视力障碍。肿瘤压迫视交叉可有视神经原发性萎缩及双颞侧偏盲；颅内压增高时可引起视乳头水肿，晚期可见视神经继发性萎缩、视野向心性缩小。少数肿瘤向前颅窝发展而出现Foster-Kennedy综合征。

（4）其他：肿瘤向邻近结构扩展，可伸入额叶、颞叶、鞍后及斜坡等部位，临床表现为复视、偏瘫、癫痫、眼肌麻痹、共济失调、精神症状等。

【辅助检查】 ①颅骨X线平片：55%患儿有颅缝分离及指压迹加深等颅压增高征，而成人颅咽管瘤很少有此表现。小儿患者有钙化斑者占85.8%，而成人仅占37%。②CT检查：肿瘤多数



图35-4　男，12岁，颅咽管瘤所致身材矮小及生殖器幼稚型（右为同龄儿童）

表现为鞍上池内囊性或囊实性占位，呈低密度，囊内蛋白含量高时CT值略高，囊壁环状强化；实质性肿瘤可呈均匀稍高或等密度病变，均一强化。肿瘤内弧形蛋壳样或斑点样钙化是其特点（图35-5）。③MRI检查：实质形肿瘤表现为长T1长T2信号，囊性肿瘤因囊内成分不一，可表现复杂（图35-6）。



图35-5　男，6岁，CT平扫可见鞍上池有钙化斑

【诊断】　小儿颅咽管瘤诊断并不困难，其特

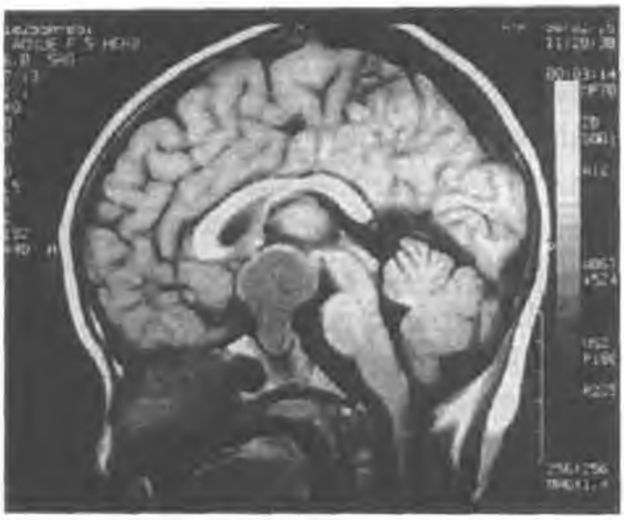


图35-6　女，5岁，MRI的T1加权像可见鞍内及鞍上囊性肿物

点为：①多数患儿有颅内压增高。②生长停滞和第二性征不发育。③肿瘤位于鞍区，囊性和钙化多见。④视力减退较视野缺损更突出。

【鉴别诊断】　本病注意与下列疾病鉴别：①鞍上生殖细胞瘤：发病率较低，首发症状几乎皆为多饮多尿，钙化囊变罕见，视神经多呈原发形萎缩，双颞侧偏盲者多、颅内压增高者少。②视神经胶质瘤：单侧无痛和非搏动性突眼多见，视力减退多为首发症状。X线平片可见视神经孔扩大，钙化少见。

【治疗】　显微外科手术切除为首选。鞍区的肿瘤可行冠切右额开颅，经额底人路到达肿瘤，术中要尽可能多地切除肿瘤，应做到视神经减压充分；位于三脑室已梗阻室间孔者，可经胼胝体-穹隆间人路进人三室前部，暴露肿瘤后，先穿刺抽出囊液，囊壁塌陷后再分块切除肿瘤，与视丘下部粘连紧密的部分不必勉强切除，以免损伤下视丘导致术后长期昏迷和消化道出血。术野应反复冲洗，防止外溢囊液中的胆固醇结晶刺激而产生无菌性脑膜炎。术后应记24小时出入量、每天复查血生化，根据病情变化作出相应处理，以防止尿崩症和严重的水电解质紊乱。小儿颅咽管瘤的手术全切除率近年已达到70%～90%，而且手术死亡率也进一步降低，Hoffman报道50例儿童颅咽管瘤的手术死亡率为2%，Yasargil报道70例小儿术后死亡率为2.9%。本组早年332例中手术死亡率为8.1%，其中肿瘤位于鞍上者死亡率为5.9%，位于第三脑室者手术死亡率为9.1%。应用显微手术后全切率明显提高，手术

死亡率小于2%。手术死亡的主要原因为下视丘的损伤，表现为高热或体温不升、昏迷、消化道出血及严重的水电解质紊乱（术后高钠），故术中操作要轻柔，术后高钠的处理要及时（输不含钠的液体和鼻饲纯净水或蒸馏水）。肾上腺皮质激素的应用对降低死亡率有一定帮助，但有消化道出血时慎用。

放射治疗：不论手术切除程度，术后进行常规辅助放疗有助于降低复发率，能将患儿的10年期无复发存活率（PFS）提高到80%～90%。在肿瘤未能完全切除的患儿中，实质性或部分实质性肿瘤残余以γ-刀立体定向放射外科是最佳选择。囊性残余肿瘤可在抽空囊液证明无渗漏后，作囊腔间质内放疗，常选择产生纯β射线，作用范围局限，半衰期短的同位素如：磷[32]或铱[190]，已取得良好效果。刘宗惠等（1996年）报道应用此方法治疗颅咽管瘤可使肿瘤消失率达61.4%，缩小>50%者占13.4%，肿瘤有缩小，但<50%者占12.6%。

【预后】　肿瘤复发是影响儿童颅咽管瘤术后长期存活的首要因素。有资料显示即使肿瘤全切除的患儿在术后五年内也有25%～30%出现复发，这可能与未接受术后放疗有关。本组对手术全切除的7例随访5～22年，除2例有多饮多尿外，无肿瘤复发征象，而部分切除的随访29例，均在6月～3年内复发。因此手术中尽可能多的切除肿瘤，术后辅以放射治疗是降低复发率延长生存期的有效措施。

（三）髓母细胞瘤　髓母细胞瘤（medulloblastoma）是小儿较常见的颅内肿瘤，发病率较高，年发病率为2.19～6.6/百万儿童。Koos等报道占小儿颅内肿瘤的15%～20%，Rubinstein指出占25%。男性多于女性。本组共370例，占儿童颅内肿瘤的18.5%，其中男性占61.9%，发病高峰年龄为6～8岁。

肿瘤位于小脑蚓部者约占80%，多数突向第四脑室生长，年龄较大者（13岁～15岁）少数位于小脑半球，有人解释髓母细胞瘤来源于髓帆增殖中心，而大龄者可由小脑外颗粒层细胞残余发展而来。极少数肿瘤可经枕大孔向下发展到上颈髓椎管（即脑内下降型枕大孔区肿瘤）。肿瘤高度恶性，常有瘤细胞脱落沿脑脊液播散转移，可种植到马尾、脊髓或大脑表面、脑室等处，有人统计发生脑脊髓转移者占12%～46%。

【临床表现】　因肿瘤多数梗阻第四脑室而产生颅内压增高，平均病程为4个月左右。

（1）颅内压增高：表现为头痛、呕吐及视乳头水肿，本组头痛占76.6%，呕吐占95%，视乳头水肿占72.1%。较小的儿童可有颅缝裂开。

（2）小脑损害征：主要为小脑蚓部损害引起的躯干性共济失调，走路不稳及站立摇晃，Romberg征阳性。肿瘤压迫延髓可有吞咽发呛和锥体束征，2/3的患儿表现有肌张力及腱反射低下。有些病人有眼球震颤及肢体共济障碍。本组有小脑征者占88.3%。

（3）其他：合并有慢性小脑扁桃体疝可因刺激上颈神经根而颈部抵抗或强迫头位，肿瘤侵犯面丘时可有外展及面神经麻痹，脊髓转移病灶可引起截瘫。

【辅助检查】　①腰椎穿刺：脑脊液压力增高，生化见蛋白及白细胞增多者占1/5。因瘤细胞可脱落播散，故脑脊液瘤细胞检查十分重要。但对有视乳头水肿者腰穿要谨慎，以免诱发脑疝。②头颅X线平片：可见颅内压增高征象，肿瘤钙化极为罕见。③CT：可见小脑蚓部或四室内均匀一致的等密度或稍高密度占位，多与四脑室底有分界，将脑干向前推移。肿瘤周边环绕有薄的低密度水肿带，明显均匀强化，肿瘤钙化囊变少见。④MRI：肿瘤实质部分表现为长T1长T2信号，矢状位可更好地显示肿瘤起源于小脑的蚓部及肿瘤与四脑室底的关系（图35-7，图35-8），这可视为与室管膜瘤的鉴别点。

【诊断】　学龄前或学龄期儿童，尤其是男孩，出现不明原因的头痛、呕吐，继而走路不稳、眼球震颤、复视，首先应考虑髓母细胞瘤的可能，应进一步行神经放射检查来明确诊断。部分患儿在脑脊液中找到脱落瘤细胞更可确诊。不过髓母细胞瘤应与室管膜瘤作鉴别：室管膜瘤多起源于四脑室底或侧壁的室管膜细胞，肿瘤与四室底边界不清，可沿脑室侧孔向桥小脑角生长，经枕大孔向椎管内伸延甚至可环绕延髓和颈髓，因此脑干受压症状较早出现，神经影像学也有其特征性。髓母细胞瘤易播散转移，如果后颅凹肿瘤有脑室内播散则术前可以确诊本病（图35-9）。

【治疗】　主要手术切除加放射治疗。手术行后正中开颅，应尽可能全切除或近全切除肿瘤，



图 35-7 男，5 岁，MRI 轴位可见肿瘤自小脑蚓部长出，第四脑室底部尚有间隙



图 35-8 男，3 岁，MRI 像可见第四脑室内巨大髓母细胞瘤，脑干受压变扁，导水管呈喇叭口样扩张，幕上脑积水

使梗阻的第四脑室恢复通畅，术后辅以必要的放射治疗。髓母细胞瘤对放疗敏感，但为防止肿瘤的脱落种植转移，通常要做全脑脊髓的放射治疗。对于小儿髓母细胞瘤患者术后治疗方案的选择上，现常规的做法是根据患儿的年龄，手术切除的程度及有无转移等因素将患儿分成高危(high risk) 和低危 (standard risk) 二组，针对不同的分组采取相应的术后治疗措施。对于低危组(年龄 >3 岁，肿瘤全切除，无转移者)，术后治疗的主要目的是预防肿瘤复发和蛛网膜下腔播散。传统放疗采用全脑 36Gy、脊髓轴 28Gy 及后颅凹加强量可达 54Gy，为防止放疗对幼儿产生的副作用，目前研究多希望能降低脊髓轴放疗剂量到 23.4Gy 也能取得相同的效果，但是近期许多



图 35-9 男，14 岁，MRI 可见蚓部突入第四脑室的髓母细胞瘤，有脑室内广泛性播散性种植（Ⅲ室、侧脑室壁增厚及肿物结节状增生）

资料表明，减量放疗将使对髓母细胞瘤的远期疗效下降，增加复发与转移。相比之下，采用全量全脑脊髓轴放疗（CSI）联合多元化疗（顺铂、长春新碱、洛莫司汀）的方式却显著减少了术后肿瘤的复发和转移，提高了生存率。对于高危患儿（年龄≤3 岁，残余肿瘤 >1.5CM^2 或有转移灶者）术后对残余肿瘤及转移灶的局部放疗和预防性 CSI 是必不可少的。但多数患儿年龄 <3 岁，神经及内分泌系统易受放疗损伤，因此如何利用术后早期化疗来延迟放疗开始时间而不影响疾病的控制效果成为现在的研究重点。有人认为此方法与术后立即放疗起到同样效果，但也有人认为在化疗的过程中已有 74% 的患儿出现复发和转移，随后的 CSI 也不能对病情恶化进行完全补救，而且化疗导致血相抑制，也将使随后的放疗难以进行。近年，我院对部分患儿采用化疗的方法，其主要药物为替尼邦甙（商品名为“邦莱”）加长春新碱（VCR）或平阳霉素静脉给药，椎管内注射甲氨蝶呤（MTX)，可使复发的髓母细胞瘤完全消失，疗效极为显著。放为了减少放疗的副作用，我院常规在术后先行化疗，继之再局部放疗，远期效果正在观察中。

【预后】 早年髓母细胞瘤的预后极差，近年随着术后的放疗和化疗，其生存期已有极大的提高了。1984 年 Berry 报道 5 年生存率为 56%，10 年生存率为 43%；1988 年 Leftkowitz 报道儿童髓母细胞瘤 10 年生存率为 75%，12 年生存率达 51%，而 1990 年 Garton 则报道 5 年生存率为 50% ~

60%。

（四）小脑星形细胞瘤　星形细胞瘤（astrocytoma）是较为良性的神经胶质瘤，在儿童多发生小脑半球，是儿童常见的后颅窝肿瘤之一。其生长缓慢，分化良好，预后较佳。Craig 报道占儿童颅内肿瘤的 20%，本组共 231 例，占儿童颅内肿瘤的 11.6%，占后颅窝肿瘤的 24.6%。男性多于女性（1.4∶1），有学者报告发病高峰年龄为 5～7 岁，本组 8～14 岁占 70%。

肿瘤多位于小脑半球（56.6%），其次为蚓部（20.4%）和第四脑室（19.5%），少数位于桥小脑角（3.5%）。肿瘤囊性变是其显著的特征，约占小脑星形细胞瘤的 55.4%～82%，囊变可表现二种类型：一种是“囊在瘤内”即肿瘤由单房或多房构成，囊壁是瘤组织，边界不清。另一种是“瘤在囊内”，即肿瘤为很大囊肿内的附壁瘤结节，而其余囊壁则为胶质增生带不是肿瘤组织。囊液多为黄色清亮液，约 20～40ml，蛋白含量高，离体可自凝（Froin 征阳性）。肿瘤极少有坏死和出血，部分病变可钙化。小脑星形细胞瘤多数为分化良好的纤维型星形细胞构成，但也不乏有毛细胞型星形细胞瘤。小脑毛细胞型星形细胞瘤在形态上不如漏斗部位的同类肿瘤特征明显，瘤细胞多数呈梭形。含有丰富的胶原纤维且胶原纤维多增粗或呈团块改变是小脑星形细胞瘤的病理特点。

【临床表现】　主要是颅内压增高及一侧小脑半球损害的症状。后者为患侧肢体动作笨拙，上肢比下肢严重，表现为持物不稳，不能系纽扣及用勺进食等精细动作障碍，影响到小脑蚓部可出现平衡障碍。70% 以上的患儿可见粗大的眼球水平震颤，小脑损害严重时还可有小脑性语言（构音不清或爆发式语言）。患儿可肌张力及腱反射低下，约 1/7 有强迫头位，晚期可出现“小脑危象”。

【辅助检查】　①颅骨 X 线平片：可见颅内压增高的征象，肿瘤位于小脑的表面时表现为枕骨鳞部变薄及侵蚀，4.3% 的肿瘤有钙化斑。②CT 检查：可见小脑半球及中线部位的低密度占位，星形细胞瘤Ⅰ级多无强化，Ⅱ-Ⅲ级可不均一强化。有的肿瘤表现为高密度中多发低密度灶（即囊在瘤内），有的为低密度囊内侧壁上的高密度瘤结节（即瘤在囊内）（见图 35-10）。③MRI：为后颅窝长 T1 长 T2 异常信号，囊液因蛋白成分含量高而与脑脊液有别。



图 35-10　男，10 岁，MRI 轴位强化扫描可见左小脑半球有大囊及附壁结节

【诊断】　病程较长，颅内压增高基础上出现一侧小脑损害征，应首先考虑小脑星形细胞瘤的可能性。需注意与小脑血管网状细胞瘤的鉴别：后者影像上也多表现为小脑半球内含有瘤结节的囊性占位，强化比星形细胞瘤明显，在儿童的发病率极低，可伴有先天性多脏器多发囊肿、红细胞增多及视网膜血管性病变，少数有家族史，数字减影血管造影（DSA）可见畸形血管团。

【治疗】　肿瘤对放、化疗不敏感，故应首选手术切除。如瘤在囊内型切除瘤结节即可获痊愈；如为实性肿瘤应尽可能多切除；若肿瘤侵及脑干则允许残留少许以免损伤脑干，术后辅以放疗。但对残余肿瘤是否进行常规放疗目前仍有争议，有人认为放疗能抑制肿瘤的生长，提高生存率。另有人认为放疗并不能减少残余肿瘤体积，却使肿瘤因低剂量照射向恶性转化，而且对年幼儿产生严重的放疗副作用，故主张即使有残余肿瘤也不做放疗。我们的倾向是对于残余肿瘤仍应采用放射治疗，最好能利用立体定向放射外科技术（SRS）使射线聚焦于残余肿瘤靶点，产生局灶性坏死，较普通放疗副作用小。

【预后】　小脑星形细胞瘤全切除或部分切除加放疗后 5 年存活率约为 70%～90%，也有报道能达 100%。肿瘤复发是影响其预后的最重要的因素，而复发又与手术切除程度密切相关。Ilgren 报

道部分切除后未行放疗者5年内复发率为35%。本组随访158例，生存5年以上者占68.4%，远期效果好。

（五）后颅凹室管膜瘤 室管膜瘤（ependymoma）和室管膜母细胞瘤（ependymoblastoma）的发病率在儿童后颅凹肿瘤中仅次于髓母细胞瘤和小脑星形细胞瘤而居第三位。儿童组发病较成人高，每年的发病率为2.19～3.5/百万儿童，占小儿颅内肿瘤的6.3%～12%。本组共收治后颅凹室管膜瘤173例，占儿童后颅凹肿瘤的18.8%。发病的高峰年龄为4～12岁之间（75.1%），多数学者报道男性多于女性。

室管膜瘤来源于原始室管膜上皮，故多发生在脑室系统。第四脑室是最常见的好发部位，可向背侧生长侵犯小脑半球及蚓部；向上可经扩大的导水管突入三脑室的后部；向下经枕大孔突入椎管压迫颈髓；或经四脑室外侧孔（Luschka孔）长入桥小脑角形成与后组颅神经的粘连。肿瘤常呈粉红色、结节状，脑室内生长部分往往边界清楚，但基底处或脑内生长部分却呈浸润性，肿瘤质地较硬，瘤细胞也常脱落于蛛网膜下腔内形成播散转移。

【临床表现】 脑脊液循环梗阻时可出现头痛、呕吐、视乳头水肿等颅内压增高的征象，但疾病早期的呕吐症状多与肿瘤刺激四脑室底的延髓呕吐中枢有关。脑干受压症状出现早且重是本病的特点，可表现为桥脑或延髓内颅神经核受累征（如面瘫、复视、吞咽反呛等）和肌力减弱、腱反射活跃等锥体束征。部分病人可因颈神经根受压出现后颈部疼痛及强迫头位。向后生长压迫小脑脚或其腹侧时，可出现眼震、行走不稳、共济失调、肌张力降低等小脑损害征。部分患儿可因肿瘤椎管内种植转移表现为脊髓受损征象。

【辅助检查】 ①颅骨X线平片：以颅内压增高征象多见，部分可见后颅凹钙化斑（2.8%）。②CT检查：第四脑室等或稍高密度占位，部分低密度囊变和钙化较多见。肿瘤边界尚清楚，易强化，但多不均匀。③MRI：多为信号不均匀的长T1长T2病变，呈结节状，矢状位有利于区分肿瘤与四脑室底、小脑蚓部的位置关系和向椎管内伸延的长度（图35-11，图35-12）。

【诊断】 病程早期即表现第四脑室底颅神经核刺激症状和锥体束受压征象，随后出现小脑受损及颅高压病症时，应想到室管膜瘤的可能。但要与小儿小脑星形细胞瘤和髓母细胞瘤相鉴别，临床症状出现的先后及特征性的影像学改变使鉴别并不困难。



图35-11 男，12岁，MRI强化扫描可见肿物位于第四脑室内，下界已伸入枕大池内



图35-12 女，11岁，MRI强化扫描肿物主体在第四脑室内，下极伸入上颈髓（环绕一周）

【治疗】 手术切除为首选治疗手段。因肿瘤多与脑干和后组颅神经粘连，使手术全切除率降低，术中加强神经电生理监测将有利于更完全切除肿瘤，减少术后并发症和死亡率。对于自四脑室底长出的肿瘤，不必勉强全切，可残留一薄层肿瘤组织在四室底，以免损伤面丘和脑干，但手术务必使脑脊液梗阻恢复通畅。室管膜瘤对放疗中度敏感，

应对残余肿瘤和全脑、椎管实行放疗。而且为了防止原发灶外的种植转移的发生，对无转移的间变型肿瘤也应行预防性全脑脊髓放射治疗。室管膜瘤较髓母细胞瘤化疗敏感性更差，大剂量化疗也不能产生显著疗效。但也有学者认为化疗能使残余肿瘤增殖受到抑制，在二次手术时易从脑干和颅神经处进行剥离。

【预后】 本病预后较差，在儿童尤为明显。影响预后的主要因素有：病人的年龄、肿瘤的部位、手术的切除程度、肿瘤的病理类型，术后的放化疗等。其中，手术切除程度更为重要。1995年Pollack报道肿瘤全切除组5年期无复发存活率(PFS)为75%~80%，而次全切除组仅为35%。本组术后1年存活率为42.7%，5年存活率为16.1%，死亡的原因均为局部复发后颅内压增高。

（六）大脑半球胶质瘤 儿童大脑半球胶质瘤(cerebral hemisphere glioma)较成人相对少见。Matson统计儿童颅内肿瘤中此类肿瘤占10%~14%。北京天坛医院于1955~1989年共收治小儿大脑半球胶质瘤280例（侧脑室、底节、胼胝体及丘脑者除外），占小儿颅内肿瘤的14%，占幕上肿瘤的26.3%。儿童各年龄组均可发病，婴儿少见，发病年龄与肿瘤的性质密切相关，其中星形细胞瘤的发病高峰为7~12岁。Ingraham报告小儿大脑半球胶质瘤男性占2/3，本组男女比例为1.1:1。肿瘤占据单个脑叶者占半数，以额叶最常见，颞顶叶次之，枕叶少见，侵及2个脑叶者以额顶最多见。Hoffman等1982年报道半球胶质瘤的组织学类型为星形细胞瘤（64%）、多形胶质母细胞瘤（10%）、室管膜瘤（10.9%）及少枝胶质细胞瘤（0.9%），但本组资料统计以胶质母细胞瘤占首位。

【临床表现】 儿童大脑半球胶质瘤有二个特点：首先是病史较长，平均为1年，胶质母细胞瘤相对短（平均8个月）。其二是部分患者临床表现为急性起病或症状突然加重。颅内压增高和局灶性症状是小儿大脑半球胶质瘤的两大表现。后者多表现为癫痫发作（发生率为50%，多为首发症状）；肢体运动障碍；失语和精神症状（呆滞、淡漠或行为异常），偏身感觉障碍比较少见。

【辅助检查】 ①脑电图：多用于有癫痫发作者，可见病变区域有局灶性或弥漫性棘波、慢波和棘慢综合波。②颅骨X线平片：主要是颅高压征象，少枝细胞瘤可见病理性钙化。③CT：多表现为半球深部的低密度或等密度病变，可有囊变和坏死出血，少枝细胞瘤可见钙化，占位效应和周围水肿带明显。低恶性度肿瘤可不强化，但少枝母细胞瘤和胶质母细胞瘤多有明显不规则强化（图35-13）。④MRI：多数肿瘤呈长T_1长T_2信号，边界不清，不易与周围水肿鉴别，增强扫描有助于肿瘤的定性和周围结构的显示。



图35-13 女，9岁，MRI强化矢状位像可见颞顶枕巨大少枝胶质母细胞瘤

【治疗】 对于Ⅰ~Ⅱ级星形细胞瘤和少枝胶质细胞瘤特别是边界较清楚者应尽早行肉眼全切除或近全切除术，如在哑区可连同脑叶一并切除，残余的肿瘤术后行放疗或立体定向放射外科治疗（SRS）。而对于间变型星形（AA）、间变型少枝胶质细胞瘤（AO）及胶质母细胞瘤（GBM）等恶性胶质瘤，则应采取手术、化疗和放疗的综合应用，且手术切除程度是影响术后存活率最重要的因素。本组280例大脑半球胶质瘤行肉眼下肿瘤全切除或近全切除者达80%，手术死亡率在1%以下，效果较好。恶性胶质瘤表现一定程度的放疗耐受性(Radioresistance)，残余肿瘤的局部放疗多采用高剂量分割照射(Hyperfraction rediotherapy，HFRT)、瘤腔间质内放疗和立体定向放射外科来实现，HFRT能将传统放疗剂量提高70.2~72 Gy而不产生放射坏死，增强了抑制恶性肿瘤的能力，^{125}I的立体定向植人（间质内放疗）配合随后的HFRT能显著提高疗效，优于传

统外照射和化疗的组合。小儿恶性胶质瘤术后3年内脑脊液播散率为26% ±7%。局部复发率为69%。二者同时存在也可发生，对手术后患儿辅以预防性全脑脊髓照射（CSI）和局部追加照射亦是必要的。GMB、AA对不同化疗方案的敏感反应率是40% ~80%，而且利用大剂量多种药物联合化疗后辅以自体骨髓移植来减少化疗副作用也被证明是可行的。

【预后】 取决于肿瘤的病理性质、手术的切除程度及术后的辅助治疗情况。本组星形细胞瘤5年生存率为52.2%，而多形胶质母细胞瘤的5年生存率为7.9%。美国儿童肿瘤联合调查组（CCG）的大宗病例分析证实，在GBM患儿中，根治性切除组和部分切除组的5年期无肿瘤进展生存率（PFS）分别为29% ±6%和4% ±3%；在AA患儿中两组的5年期PFS分别为44% ±11%和22% ±6%。

（七）脑干胶质瘤 脑干胶质瘤（brain stem glioma）在儿童期较成人常见，有人估计发病率为成人的9 ~10倍。Ingraham及Jackson分别报告313例和273例小儿脑瘤中，脑干肿瘤均占8.8%。肿瘤的性别差异不大，发病的高发年龄为8 ~9岁，6 ~11岁的患儿占67.7%。肿瘤部位虽有中脑、桥脑及延髓之分，实际上多呈浸润生长及沿神经纤维束向上下蔓延，以桥延部最为多见。肿瘤的性质几乎皆为胶质瘤，以星形细胞瘤和多形胶质母细胞瘤最多见，部分可为神经节胶质瘤和室管膜瘤。位于脑干上段主要是低度恶性星形细胞瘤而脑干下段则以胶质母细胞瘤居多。本组报道53例儿童脑干肿瘤中星形Ⅰ ~Ⅱ级38例（71.7%），多形胶质母细胞瘤14例（26.4%），混合型胶质瘤1例。

【临床表现】 一个或多个颅神经麻痹常为脑干肿瘤的重要特征，首发症状为颅神经麻痹者占24%。最常见的颅神经损害为外展神经，其次为面神经和舌咽、迷走神经，症状可表现为眼球内斜及复视，面瘫，吞咽发呛，上睑下垂、瞳孔扩大光反射消失等。肿瘤同时损害锥体束时会出现特征性的交叉性麻痹（同侧颅神经损害合并对侧肢体偏瘫），锥体束征常为双侧性，颅神经损害则对侧较同侧严重。肿瘤侵犯小脑-齿状核-红核-丘脑束时可导致小脑损害征（64.6%），表现为步态不稳、肢体共济障碍及眼震。国外文献报道颅压增高发生率为15% ~23.3%，而本组为53.1%，与就诊时已发展至疾病晚期有关。少数患儿有智力减退及精神改变（强哭或强笑等）。

【辅助检查】 ①腰椎穿刺：脑脊液蛋白量正常或稍高，细胞数正常。②脑干听觉诱发电位（BAEP）：有人报告7例儿童脑干肿瘤中有6例听觉电位异常。③CT：表现为脑干部位的低或等密度占位（图35-14），也可为混杂密度，肿瘤多实性少囊变，不均匀强化。由于受后颅窝伪迹影响，肿瘤的显像效果不佳。④MRI：星形细胞瘤多为长T_1长T_2信号，脑干形态膨大，边界不清（图35-15），呈不均匀强化，程度与肿瘤的恶性度相关，可伴瘤内出血，偶有囊变。



图35-14 男，3岁，CT显示脑干部位低密度占位性病变



图35-15 男，8岁，MRI矢状位可见中脑、桥脑及延髓膨大（脑干胶质瘤）

【诊断】 学龄儿童若出现眼球内斜（复视），

周围性面瘫，言语不清，吞咽发呛，走路不稳应想到此病的可能，若检查有一侧颅神经麻痹和对侧（或双侧）锥体束征者基本可明确脑干肿瘤的判断，需行进一步神经放射的检查。

【治疗】 颅内压不高、边界不清的实质性肿瘤首选放射治疗，一般放射总量应达50～55GY，超过此剂量会造成放射性坏死，照射部位通常为脑干肿瘤局部。多数患者放疗后出现临床症状的好转，但缓解期通常不超过8个月。近年，随着放疗技术的发展，单纯放疗的5年生存率已显著提高，最高已达40%。对于突出于脑干表面或有囊变者可考虑手术治疗，手术的目的为解除脑干的压迫、恢复脑脊液循环的通畅及明确肿瘤性质。应在不增加神经功能损伤的情况下，尽可能显微镜下多切除肿瘤，术后辅以放射治疗。术中进行脑干神经功能监测，利用超声吸引器（CUSA）和激光（Laser）切除肿瘤可减少术后并发症和降低死亡率。早年本组手术探查47例，活检5例，部分切除35例，大部分切除6例，次全切除1例，术后1月死亡率为17%。近年显微手术的应用，手术死亡率已降至1%以下。有人对无法切除的小儿脑干肿瘤进行放疗后联合化疗，选用的药物有长春新碱、卡氮芥（BCNU）、环已亚硝脲（CCNU）、5-氟尿嘧啶等，但疗效并不肯定，故非临床上常规应用。

【预后】 小儿脑干胶质瘤的预后主要与肿瘤的病理性质、部位、大小、手术的技术及术后的辅助治疗有关。Kim等1980年报告63例脑干肿瘤放疗后（剂量大于50Gy），3年生存率为40%；5年生存率为35%；10年生存率为28%；1990年Packer报道31例脑干胶质瘤患儿放疗后（剂量为72Gy）2年生存率为32%。因各家采取的治疗方案不一，因此其生存率的报道也有差异，但对小儿脑干胶质瘤的预后较差已达成共识。

（八）松果体区肿瘤　松果体区肿瘤（pineal region tumors）在儿童期的发病率较成人高2倍以上。Hoffman报道该类肿瘤占儿童颅内肿瘤的5.2%，本组连续统计手术证实的松果体区肿瘤111例，占同期儿童颅内肿瘤的5.6%。发病年龄以学龄期比较常见，不同的肿瘤类型发病年龄可略有差异。生殖细胞瘤的发病高峰年龄为12～14岁，畸胎瘤的发病高峰为7～8岁，而此部位的胶质瘤的发病高峰为13～15岁。松果体区肿瘤男性占绝对多数，本组男性占79.8%。松果体区肿瘤儿童与成人在病理性质上有所不同，儿童以生殖细胞瘤和畸胎瘤多见，而成人以神经胶质瘤和脑膜瘤多见。本组来源于胚生殖细胞的肿瘤占69.4%，其中生殖细胞瘤占36%，畸胎瘤占26%。来自于胶质细胞的肿瘤占20%，而来自于松果体实质细胞的肿瘤为8%。

【临床表现】 ①颅内压增高（95.5%）：肿瘤突向三脑室后部或向前下发展使导水管狭窄及闭锁，可早期引起梗阻性脑积水致使颅内压增高。②临近脑受压症状：肿瘤压迫四叠体上丘可出现双眼上视困难（Parinaud综合征）、瞳孔散大或不等大，光反射消失（占61.4%）；肿瘤生长压迫下丘及内侧膝状体可出现耳鸣或听力下降；肿瘤向下发展压迫小脑上脚或上蚓部可出现躯干性共济失调及眼球震颤；肿瘤直接侵犯或沿脑室播散转移至丘脑下部可导致尿崩、嗜睡等下丘脑受损症状。③内分泌症状：肿瘤压迫正常的松果体细胞使褪黑激素分泌减少，去除了褪黑激素对性腺激素分泌的抑制，可导致性早熟（占17.1%）（图35-16），也有少数表现为性征发育停滞。④其他症状：部分患儿可出现癫痫发作，双侧锥体束受压的症状。⑤椎管内转移：生殖细胞瘤可因肿瘤细胞脱落发生椎管内转移，出现脊髓受损的表现。

【辅助检查】 ①头颅X线平片：除颅内压增



图35-16　男，8岁，松果体区畸胎瘤所致性早熟

高的征象外，生殖细胞瘤可见病理性钙化斑。②CT：松果体细胞瘤多呈边界清楚的类圆形病灶，等或等高混杂密度，有散在的钙化，发生室管膜下转移时可见脑室周围带状、略高密度的病灶。生殖细胞瘤边界不规则，有时呈蝴蝶状，多有弹丸状钙化，有的可见侧脑室内播散，可以此确诊（图35-17）。畸胎瘤含有脂肪、骨骼及牙齿故多呈混杂密度，有低于脑脊液密度的脂肪密度区和接近骨质密度的高密度区。MRI：对肿瘤的周围结构显示较好，有信号不均（图35-18）及强化明显的特征。③实验室检查：脑脊液中脱落肿瘤细胞学的检查对诊断有帮助；血清和脑脊液中肿瘤标记物绒毛膜促性腺激素（HCG）、甲胎蛋白（AFP）和癌胚抗原（CEA）含量增高有助于诊断，还可作为疗效评价和复发监测的指标。



图35-17 男，11岁，CT强化可见松果体区类圆形肿物，双侧脑室及第三脑室内播散

【诊断】 患儿有颅内压增高及双眼上视困难时应考虑三脑室后部肿瘤的可能性，如男童伴有性早熟者应考虑此区的畸胎瘤。

【治疗和预后】 一般主张先手术切除肿瘤，目的为明确肿瘤性质，减小肿瘤体积，为放疗创造条件。生殖细胞瘤是颅内肿瘤中对放疗最敏感的肿瘤。对高度怀疑生殖细胞瘤，但不具备手术切除条件的患儿可在做脑室腹腔分流术后，行放射治疗。传统的放疗方案是全神经轴放射治疗，包括：肿瘤灶50~55GY，全脑和脊髓30~36GY以防止播散转移，此方案效果良好，能将患儿10年期生存率提高到85%~100%。目前研究多是用联合化疗来减少放疗的范围和剂量，以防止放疗造成的儿童生长发育停滞的副反应。现已取得普遍认同的方法是：首先根据肿瘤CT、MRI影像学特点，结合血液脑脊液中肿瘤标记物（AFP，β-HCG）含量测定及脑脊液中肿瘤细胞学检查结果，对肿瘤性质作初步判定，必要时可作立体定向活检。常用的化疗药物（如卡铂、长春新碱、环磷酰胺等）可用作试验性化疗，在化疗过程中对影像学及肿瘤标记物复查以评价肿瘤对化疗的敏感性，如果化疗反应敏感则在化疗疗程结束后作减量放疗，有人只减少放疗剂量（瘤灶30GY；脊髓轴21GY）而不减少照射范围，近来有人在化疗后对肿瘤作局部小范围、低剂量（24GY）的放射治疗也取得良好效果。而对于松果体区生殖细胞瘤以外的生殖细胞肿瘤，除成熟畸胎瘤预后较好外（手术切除后10年期PFS为92.9%），其他类型均表现显著侵蚀性，虽然对放、化疗也有一定效果，但3年期整体生存率仅为27.3%。



图35-18 男，5岁，MRI矢状位可见松果体区畸胎瘤（信号不均）

（九）脉络丛乳头状瘤 脉络丛乳头状瘤（choroid plexus papilloma）是缓慢生长的良性肿瘤，起源于脑室的脉络丛上皮细胞，常产生交通性脑积水。脉络丛乳头状瘤发病率较低，国外文献报告约占全年龄组颅内肿瘤的0.4%~0.6%，在儿童期相对多见。Matson和Raimondi分别报道408例和332例儿童颅内肿瘤，脉络丛乳头状瘤均占3%，本组经手术病理证实23例，占同期儿童颅内肿瘤2000例的1.15%。发病年龄多在10岁以下（儿童此类肿瘤的74%），男女性别比例无差异。儿童期脉络丛乳头状瘤多位于侧脑室（60%~70%），三角区居多，亦可发生在颞角、额角或体部。而在成

人中肿瘤则多位于第四脑室或后颅凹和桥小脑角区，偶见三室内和大脑突面。肿瘤多呈粉红结节状，表面与菜花相似，与周围脑组织边界清楚，很少囊变和出血，部分肿瘤可见砂粒状钙化。肿瘤恶性变称为脉络丛乳头状癌，恶变发生率不到10%。

【临床表现】 ①脑积水和颅内压增高：大部分病人表现为脑积水，其成因包括肿瘤直接梗阻脑脊液循环导致的梗阻性积水以及脑脊液生成与吸收紊乱造成的交通性脑积水，肿瘤的占位效应也是造成颅压增高的一个原因。小儿可表现为头颅的增大、前囟张力增高、精神淡漠或易激惹。②局限性神经损害：肿瘤长在侧室者半数有对侧轻度锥体束征；影响到视放射还可出现视野视力障碍；位于三室后部可出现双眼上视困难；位于后颅窝者可表现行走不稳、眼球震颤及共济失调；部分肿瘤在脑室内移动可造成脑脊液循环的突然梗阻出现强迫头位，还可出现自发性蛛网膜下腔出血。

【辅助检查】 ①腰椎穿刺：合并有梗阻性脑积水时可见颅内压增高。脑脊液蛋白含量增高是本病的特点之一，有的甚至外观呈黄色。②X线平片及造影：部分病人表现有颅高压征象；15%～20%的肿瘤可见钙化；脑室造影的共同特点为脑室扩大和肿物的不规则充盈缺损；脑血管造影的特征表现为：侧脑室三角区肿瘤异常染色，脉络丛前或后动脉扩张并向肿瘤供血，脑室扩大并向健侧移位。③CT：肿瘤平扫时多表现为等或高密度，边界清楚而不规则，可见病理性钙化，多伴有与肿瘤大小不相称的脑积水，增强扫描可见明显均一强化（图35-19）。④MRI：肿瘤表现稍长T_1低信号，较脑实质信号低但较脑脊液信号高，T_2像呈等或高信号（图35-20），肿瘤与脑脊液的边界清楚，可均一强化。

【治疗】 脉络丛乳头状瘤的治疗以手术切除为主，应尽可能全切除。对侧脑室三角区的肿瘤多采用颞顶开颅，在颞后横行切开脑皮质暴露三角区的肿瘤，先阻断肿瘤基底的供血动脉（多为脉络膜前或后动脉）可减少术中肿瘤的出血。对位于四脑室和桥小脑角的肿瘤可采用后正中或耳后钩型切口开颅切除。早年报道手术死亡率较高（27%～45%），近年随着手术显微镜的应用和手术技术的提高，手术死亡率已大大降低到1%以下。对于手术病理证实的脉络丛乳头状癌应行术后放射治疗。



图35-19　男，2岁，CT强化可见左侧脑室三角区肿物，边界欠光滑，侧脑室有扩张



图35-20　女，1岁，MRI轴位T_2加权像可见左侧脑室三角区有等信号肿物影

【预后】 本病系良性肿瘤，全切除后效果良好。1977年Farwell报道儿童脉络丛乳头状瘤的5年生存率为67%；1989年Ellenbogen也报告此病预后极好，即使是脉络丛乳头状癌5年生存率也达到50%，本组随访的病例5年生存率为75%，而10年生存率为66.6%。

（十）视神经胶质瘤　视神经胶质瘤（optic glioma）的发病率相对较低，以儿童较为多见。大约占儿童脑肿瘤的3%～6%，本组报告18例，占2000例儿童脑瘤的0.9%，较国外报告低。75%的病例发生在10岁以下儿童，男女发病无明显差异。大约1/3的肿瘤仅局限于一侧视神经，而2/3的患者联合有视交叉、下丘脑、三脑室底及视束的侵

犯。20%～50%的视神经胶质瘤患儿合并有神经纤维瘤病，而15%的神经纤维瘤病患儿表现有视神经的侵犯。肿瘤的自然病程多种多样：一些类似错构瘤，肿瘤很小，可许多年不生长；而部分肿瘤可表现隐袭性视力损害、个别有性早熟。肿瘤的病理类型多为低级别星形细胞瘤，常为毛细胞型。

【临床分类】 肿瘤自然病程的多样性使得治疗效果的评价十分困难，有的学者根据术前MRI表现将其分为三类：①视交叉前型；②弥漫性视交叉型；③视交叉-下丘脑外生型。以此来指导外科治疗，并发现后二者的发病率和死亡率均高于前者。视交叉前型表现为眶内视神经的梭形增粗，而颅内视交叉并无侵犯，双侧病变偶见于神经纤维瘤病者。弥漫视交叉型以神经纤维瘤病的患儿最多见，表现为视交叉的弥漫性增粗，可向前后生长侵犯视神经或视束。视交叉-下丘脑外生型表现独特，以视交叉-下丘脑外生性肿块多见。

【临床表现】 视交叉前型常表现为进行性视力下降和突眼，在婴幼儿多以眼球震颤、斜视为首发症状，眼底检查可见视盘静脉的扩张和视乳头的水肿，病程较长时可见视乳头的萎缩。弥漫视交叉型多表现为视敏度下降和双侧视野的缺损，内分泌症状和脑积水较为罕见，此类患儿多合并有神经纤维瘤病的其他表现（如皮肤色素沉着等）。视交叉-下丘脑型的临床症状多与年龄相关：小于2岁的幼儿多表现为脑积水、发育延缓、视力减退和间脑综合征；2～5岁的患儿，内分泌紊乱是最常见，可表现为性早熟或生长迟缓，大约有半数以上的患儿有视力障碍。年龄稍大的儿童以视力障碍和视丘下部的损害（嗜睡、尿崩、间脑癫痫等）最为多见。

【辅助检查】 ①颅骨X线平片：可见有视神经孔的扩大，蝶鞍呈“梨形或葫芦形”，影响到脑脊液循环时可见颅内压增高征。②CT：Ⅰ、Ⅱ型多有视神经的增粗，病灶呈等密度，不规则强化，少有钙化，囊性变罕见；可见前床突、鞍结节的骨质吸收和视神经孔的扩大。Ⅲ型多表现鞍上池的闭塞，鞍区等密度的占位病变，少数梗阻室间孔而使侧脑室扩大。③MRI：常常能清楚显示解剖结构的移位受压和视神经、视交叉的增粗，外观似梨状，前小后粗（图35-21），信号强度无特征改变。

【诊断】 儿童表现有无痛、无搏动性突眼伴有视力进行性下降时引起高度注意，应行神经眼科学和神经放射学检查。部分患者可以内分泌障碍和

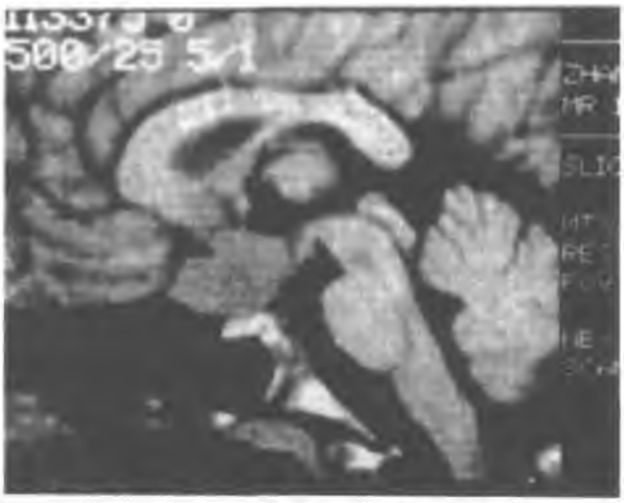


图35-21 女，12岁，MRI矢状位T_1加权像
可见鞍上等信号肿物似梨形

下丘脑受压表现为首发症状就诊。肿瘤Ⅰ、Ⅱ型需与下列鞍区占位鉴别：眶部脑膜膨出；视网膜母细胞瘤；畸胎瘤；眶骨骨纤维结构不良等，Ⅲ型需与生殖细胞瘤或颅咽管瘤鉴别。

【治疗】 对于局限于一侧视神经的肿瘤手术完全切除是首选，手术的目的为保护眼球和阻止肿瘤向视交叉的蔓延。手术的指征是：进展性突眼；视力进行性下降；影像检查示肿瘤进行性增大及患侧已失明。肿瘤较小、临床无症状者，是否积极手术治疗仍存有争论，因为绝大部分肿瘤生长缓慢，不产生疼痛，多数学者建议采取定期观察。对于鞍区外生型已产生占位效应的肿瘤，应采取手术切除。如全切除肿瘤已不可能，也应做部分切除，术后辅以必要的放射治疗。毛细胞型星形细胞瘤对放疗较敏感，放射治疗的剂量应达到50～55GY。许多资料已显示放疗能显著缩小肿瘤的体积、降低肿瘤的复发，提高存活率。

【预后】 视神经胶质瘤是生长缓慢的良性肿瘤，肿瘤全切除可获长期生存，即使部分切除术后辅以放疗患儿的预后也比较好。本组18例中术后随访10例，最长已存活17年，无复发迹象。

（十一）鞍上生殖细胞瘤 鞍上生殖细胞瘤（suprasellar germinoma）的组织学特点与松果体区生殖细胞瘤基本相同，但其临床特点又有独特之处。全年龄组统计，鞍上生殖细胞瘤占全部颅内生殖细胞瘤的40%～50%，本组29例占儿童颅内生殖细胞瘤的39.2%，占同期2000例儿童颅内肿瘤的1.45%。鞍上生殖细胞瘤以儿童多见，8～12岁患儿占所有发病总数的2/3。性别比例

与松果体区生殖细胞瘤相反，以女性多见，男女之比1:3。典型的鞍上生殖细胞瘤起源于第三脑室底部和垂体柄，局部生长可压迫视丘下部、视交叉及临近结构。少数起源于鞍内向鞍上生长，可侵犯视神经或视交叉使其增粗变形，表现类似视神经胶质瘤。鞍上生殖细胞瘤的分化度差，恶性程度高，局部多呈浸润性生长，而且沿脑脊液循环及血循环播散种植或转移的发生率也较松果体区者高，约为33%。

【临床表现】 病程较长，临床主要表现为尿崩症、视力视野障碍及视丘下部-垂体功能紊乱，部分病人可出现颅内压增高（11%）。尿崩症几乎发生于所有儿童，并多以此为首发症状。肿瘤直接压迫视神经或梗阻室间孔造成颅内压增高均可导致视神经原发或继发萎缩，而出现视力下降。视野缺损可以表现为双颞侧偏盲、同向性偏盲或视野向心性缩小。丘脑下部-垂体功能紊乱可表现生长发育迟缓，身材矮小或消瘦。

【辅助检查】 ①实验室检查：由于此类肿瘤易发生蛛网膜下腔播散转移，脑脊液脱落细胞学检查有重要诊断价值。由于肿瘤的原始胚胎特性，故血清中AFP、HCG及CEA的动态测量对疾病的诊断、疗效的评价和复发的监测均有一定的意义。②CT:肿瘤多位于鞍上池内，呈稍高密度肿物，边界清楚，质地均一，增强扫描可见均匀强化。与垂体瘤的区别是蝶鞍多无扩大；与颅咽管瘤的区别在于囊变钙化少见。③MRI：肿瘤多表现为鞍上等T_1长T_2异常信号，部分患儿可仅有垂体柄的增粗，增强扫描见强化明显，有的肿物巨大，向鞍上鞍后发展，有明显强化（图35-22）。MRI能更好的显示垂体柄和正常垂体后叶高信号，有助于鉴别诊断。

【诊断】 有长期尿崩症病史的学龄期儿童，尤其是女孩，当合并有视力视野损害或出现生长发育迟缓、颅内压增高时，应想到此病的可能，可进一步行神经放射检查或脑脊液和血液的实验室检查。但此病需与儿童颅咽管瘤、垂体瘤和视神经胶质瘤鉴别。

【治疗】 鞍上生殖细胞瘤的质地稍硬且血运丰富，多向周围重要结构浸润生长，手术切除难度大，视神经和视交叉减压多不如垂体瘤和颅咽管瘤充分，而且术后并发症也较多。手术的主要目的是肯定肿瘤性质明确诊断；行视神经和视交叉的减压

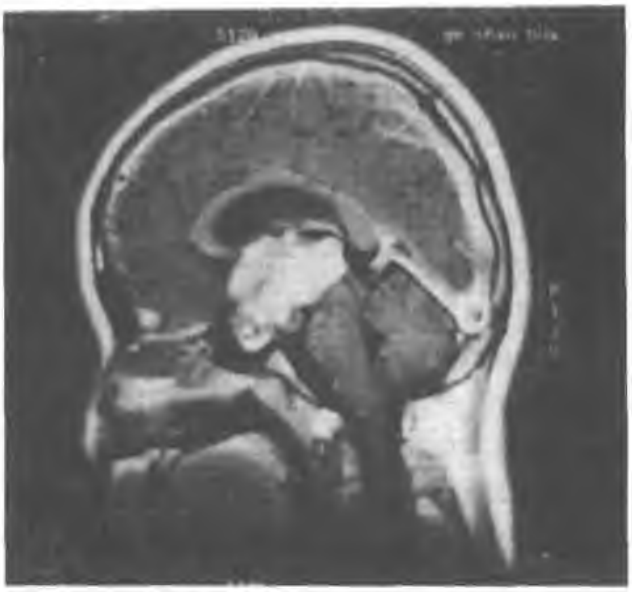


图35-22 女，12岁，MRI矢状位像可见鞍上肿物已突入第三脑室，有明显不均匀强化

以改善或保存视力；解除脑脊液循环的梗阻。鞍上生殖细胞瘤对放疗极敏感，术后应常规放射治疗，为防止脑脊液的播散转移，多采用全脑脊髓轴照射（CSI）。对于没有手术指征的患者可在立体定向活检后行放疗。高度怀疑本肿瘤也可行试验性放疗（20Gy），肿瘤多在放疗后明显缩小。此类肿瘤对化疗也很敏感，目前多与放疗的联合应用来减少放疗的剂量和照射范围，以防止放疗造成儿童发育停滞等副作用，常用的化疗药物有：长春新碱、卡铂、甲氨蝶呤等。

【预后】 鞍上生殖细胞瘤较松果体区同类肿瘤的预后差，但随着放疗设备和化疗方案的不断改进，其生存率不断提高。1979年Onoyama报道经过有效综合治疗后，鞍上生殖细胞瘤的5年生存率可达82%，1997年Masao报道50例颅内生殖细胞瘤（包括松果体区同类肿瘤）经过放疗后，15年生存率为87.9%，有10%的患者出现复发和转移。

（十二）垂体腺瘤 儿童垂体腺瘤（pituitary adenoma）十分少见，约占儿童颅内肿瘤的0.4%～2.3%。本组遇到仅16例，占同期2000例儿童颅内肿瘤的0.8%。发病以青春期大龄儿童较为多见（13～15岁），年龄愈小垂体瘤愈罕见。男女发病大致相近或男性稍多。儿童垂体瘤多自鞍内发展到鞍上。肿瘤通常较大，可向前发展到前颅凹底；向后发展到鞍背或上斜坡；向鞍旁生长侵入海绵窦或中颅凹低；完全局限于鞍内的肿瘤在儿童极少见。Ortiz-Suarez也证实青少年垂体瘤的侵蚀性和鞍外

扩展的发生率较高。并且肿瘤发生囊变、出血和坏死的几率也高于成人。

【临床表现】 ①内分泌改变：嫌色性垂体腺瘤可引起垂体功能低下，表现为生长发育停滞、性征不发育，常伴有向心性肥胖和低血糖，肾上腺或甲状腺功能低下可表现为易疲劳，多饮多尿者较罕见。嗜酸性腺瘤主要表现为巨人症（图35-23），随着病情的发展可与肢端肥大症同时存在，患儿多伴有血糖增高。嗜碱性腺瘤在儿童中发生率低，因此Cushing综合症少见。②视力视野障碍：儿童垂体腺瘤此症状较为突出，多表现为单侧视力的明显下降和双颞侧的偏盲，眼底检查多见视乳头原发萎缩。③头痛：蝶鞍内压力增高牵拉鞍隔可引起头痛。但儿童鞍隔孔发育不完善，头痛症状较成人发生率低。④其他：儿童垂体瘤多向鞍外侵犯，常侵犯海绵窦，因此颅神经受损的症状较多见，表现为Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ、Ⅵ颅神经的麻痹。肿瘤向上发展梗阻脑脊液循环时可致颅高压症状。肿瘤体积多较大，T1加权像可见肿瘤内出血（图35-24）。



图35-23　女，4岁，生长激素腺瘤所致巨人症（右为同年龄女孩）

【诊断】 青春期儿童如出现内分泌紊乱症状和视力视野障碍，且合并海绵窦多个颅神经损害时应想到此病的可能，但须与颅咽管瘤、视神经胶质瘤和鞍上生殖细胞瘤鉴别。CT多有蝶鞍的扩大、鞍底骨质的破坏，肿瘤呈等或高密度，边界清楚，可囊变出血，多均匀强化。MRI对肿瘤的周围结构和细微病变显示良好。



图35-24　男，15岁，MRI在T_1加权像可见肿瘤最大径达4cm，瘤内有出血（高信号区）

【治疗】 主要手段是手术加放疗。经额开颅手术应尽可能全切除肿瘤，即使不能全切除，也应做到视神经视交叉减压充分。小垂体腺瘤只要蝶窦发育也可采用经蝶手术，我们遇到最小年龄的经蝶切除肿瘤为8岁。垂体腺瘤对放射线敏感，故术后多辅以放疗，通常只做局部照射，剂量为40Gy为宜。对术后垂体功能低下的患儿可进行激素替代治疗，对泌乳素腺瘤可服用溴隐停，能使肿瘤缩小。

（十三）脑膜瘤　脑膜瘤（meningioma）在儿童期极少见，仅占儿童期颅内肿瘤的0.4%～4.6%。本组遇到61例儿童脑膜瘤，占同期2000例儿童颅内肿瘤的3.1%。儿童脑膜瘤以5～14岁为好发年龄，婴儿期极为罕见。男女比例为1.1:1。

儿童脑膜瘤与成人的发病特点有以下不同：①成人脑膜瘤多为良性，肉瘤样变少见，而儿童颅内脑膜瘤恶性较成人多见。②成人脑膜瘤好发于大脑突面或矢状窦旁，而在儿童期肿瘤多位于侧脑室三角区和后颅凹；③患儿多合并有神经纤维瘤病（约占20%）；④成人脑膜瘤以纤维型和沙砾型多见，而儿童则以内皮型和血管内皮细胞型多见。⑤成人脑膜瘤多生长缓慢，病程较长；而儿童患者肿瘤常生长较快，就诊时肿瘤可生长巨大（图35-25）。⑥成人脑膜瘤多与硬脑膜有粘连；在儿童则肿瘤与硬脑膜无粘连者不在少数，可能与肿瘤来自于蛛网膜或软脑膜有关。⑦儿童脑膜瘤钙化少见，囊变和出血多见。⑧儿童脑膜瘤术后的复发率较成人高。



图35-25　男，11岁，CT平扫可见巨大脑膜瘤（右颞顶肿瘤突入侧脑室）

【临床表现】　儿童脑膜瘤最常见的症状是颅内压增高，可表现为头痛、呕吐和视乳头水肿，多有侧脑室内或后颅凹肿瘤导致的梗阻性脑积水引起，也可由肿瘤的占位效应引起。其次是视力视野障碍，可因肿瘤压迫视通路或梗阻性脑积水造成继发性视神经萎缩引起，侧室内的肿瘤可压迫颞叶深部的视放射引起同向性偏盲。肿瘤沿颅底匍匐生长时可造成颅神经的障碍，以面听神经最常见。有8%~31%的患儿表现为抽搐发作，但癫痫的发生率较成人低。

【诊断】　只凭临床症状和体征诊断较为困难，多结合神经放射检查。脑膜瘤CT上表现为密度均匀的等或稍高密度占位，强化均一。在儿童型肿瘤，囊变和出血较多见而钙化少见。肿瘤位于脑实质内不与脑膜和颅骨粘连也较成人多见。MRI检查多表现皮质样T1和T2信号占位，均匀强化，可见周围有包绕流空血管征，肿瘤的部位和特征表现有助于鉴别诊断，部分小儿脑膜瘤可因囊变坏死表现为信号不均一的特征。

【治疗和预后】　手术全部切除是取得良好疗效的最佳选择。因为肿瘤多体积较大、位于侧室或后颅凹、肉瘤样变和浸润生长较多，因此手术全切除困难、手术死亡率高。据报道儿童脑膜瘤手术死亡率为10%。对于未能切除的残余肿瘤应行放射治疗，以减少复发率。血供极丰富的肿瘤也可术前放疗为手术创造条件。脑膜瘤的复发率为5%~21%，血管外膜细胞瘤的复发率可达80%，脑膜肉瘤还可发生远处转移，复发率与手术切除程度和肿瘤的组织类型有关。儿童脑膜瘤的预后较成人差，但手术全切除后辅助放疗可使部分儿童存活相当长一段时间。

（十四）听神经瘤　听神经瘤（acoustic neuroma）在儿童期发病相当罕见，多合并有多发神经纤维瘤病（Von Recklinghausen病Ⅱ型，NF_2），表现为双侧听神经瘤，而且常常有家族史。本组共收治15岁以下患者8例，占同期全年龄组听神经瘤总数的0.7%，占儿童颅内肿瘤的0.4%。儿童期听神经瘤的发病年龄较大，以10~15岁居多，男女性别比例相似。绝大部分肿瘤起源于听神经的前庭支，起源于耳蜗支者极少见。肿瘤多呈圆形结节状，质韧，实性，较大的肿瘤多有囊变，钙化者极少。肿瘤的供血多来自小脑前下动脉，此外基底动脉桥支及小脑后下动脉均可参加供血。

【临床表现】　儿童听神经瘤症状和体征与成人基本相似，但最大的特点是临床表现不典型，常常以颅内压增高症状为主，定位征不明显，有时尚可出现假性定位征。患儿常常以颅内压增高导致的头痛、呕吐及双眼视力下降就诊，主要是由肿瘤压迫脑干导致脑脊液循环障碍引起。听神经瘤所致的听力早期损害症状如：进行性听力下降、耳鸣常常被患儿忽视。当肿瘤侵及面神经时可出现周围性面瘫；肿瘤向内侵犯三叉神经或外展神经时，可出现面部麻木和眼球内斜视；向后压迫脑干和小脑时可出现锥体束征、眼球震颤和肢体共济障碍等；向下发展压迫后组颅神经时可出现吞咽发呛、声音嘶哑等症状。

【诊断】　儿童听神经瘤由于发病率低及症状不够典型，使诊断较为困难。多依靠以下辅助检查来明确诊断：①颅骨X线平片：主要表现为内听道的扩大和骨质破坏。②CT检查：多表现为桥小脑角区的圆形或分叶状低密度或等密度占位，边界清楚，与岩骨后缘紧密相连，肿瘤较大时可见低密度坏死囊变区，四脑室可见受压变形移位，幕上脑室扩大。强化扫描多为明显强化，有囊变时可见囊壁强化或不均匀强化。骨窗像可见内听道的扩大。CT脑池造影可见桥小脑角池内的充盈缺损。③MRI检查：表现为桥小脑角区长T1长T2信号肿物，双侧者为NF_2，但双侧大小多不对称（图35-26）。④脑干听觉诱发电位：多表现为病侧波峰紊乱、波幅减低及峰潜伏期的延长。听力测定多表现高频听力的丧失，属于感音性耳聋。在儿童患者

中，听神经瘤需与桥小脑角区常见的脉络丛乳头状瘤、室管膜瘤及胆脂瘤相鉴别。



图35-26 女，12岁，MRI冠扫可见双侧听神经瘤（右侧巨大，最大径达4cm，左侧较小）

【治疗和预后】 听神经瘤属良性肿瘤，手术全切除后预后良好。但对NF_2者因肿瘤多发则预后较差。儿童听神经瘤多数较大且与脑干粘连紧密，并伴有严重的颅高压，故手术全切除困难，手术死亡率和致残率也较高。因此早期诊断对改善疗效至关重要。本组手术切除8例，随访4例的存活期均在5年以上，效果较满意。

（十五）血管网织细胞瘤 血管网织细胞瘤（angioreticuloma，or hemangioblastoma）起源于中胚叶细胞的胚胎残余组织，为颅内真性血管性肿瘤。发病率占全年龄组颅内肿瘤的1.1%～2.5%，占后颅凹肿瘤的7.2%～7.9%。本组报道13例小儿患者，占2000例儿童颅内肿瘤的0.65。儿童各年龄期均可发病，以6～11岁好发，男性稍多于女性。有家族病史者占4%～20%。肿瘤好发于小脑半球（62.3%～80%），也可发生于小脑蚓部或突入四脑室，偶见位于脑干和大脑半球。患者多合并有其他脏器的血管瘤性病变或红细胞增多症，视网膜和脑内同时发生肿瘤者称Von Hippel Lindau病。肿瘤基本结构是以海绵状血管网构成的支架，内充满红细胞和血管母细胞。可发生组织变性、液化和血管壁玻璃样变，导致肿瘤囊性变（70%～80%），周围胶质纤维增生构成囊壁，内壁附有肿瘤结节。

【临床表现】 肿瘤可分为囊性和实性两种类型。实性者生长缓慢，病程可达数年；囊性者以小脑半球多见，病程较短，可因肿瘤突然囊变或出血急性起病。肿瘤位于小脑半球者可产生颅内压增高和小脑症状；位于小脑蚓部突入四脑室者多早期产生梗阻性脑积水和躯体性共济失调，位于或接近延髓者可有后组颅神经和脑干的损害；位于大脑半球者，根据部位产生相应的症状体征。

【诊断】 患儿（多为男性）有视网膜血管瘤或肝、肾、胰多发囊肿，及红细胞增多症，如果出现颅内压增高和小脑体征应考虑此病的诊断。可做以下检查：①血常规：有9%～49%的患者出现红细胞增多及高血色素。②脑脊液生化：多出现蛋白细胞分离现象。③椎动脉造影：多见小脑后下动脉或小脑上动脉供血的异常肿瘤染色，可显示瘤结节。④CT：典型表现为大囊内有小的瘤结节影，瘤结节和实性肿瘤呈等密度并均一强化，囊壁不强化。⑤MRI：肿瘤T_1像信号高于脑脊液为等T_1；T_2像为长T_2信号，并可见肿瘤周围水肿带或小的血管流空影（图35-27，图35-28）。此病应注意与小儿常见的后颅凹囊性星形细胞瘤鉴别。⑥数字减影血管造影（DSA）：MRI显示有明显血管流空效应的患儿应做此项检查，可显示血管团和供血动脉，必要时还可做供血动脉栓塞治疗（图35-29）。

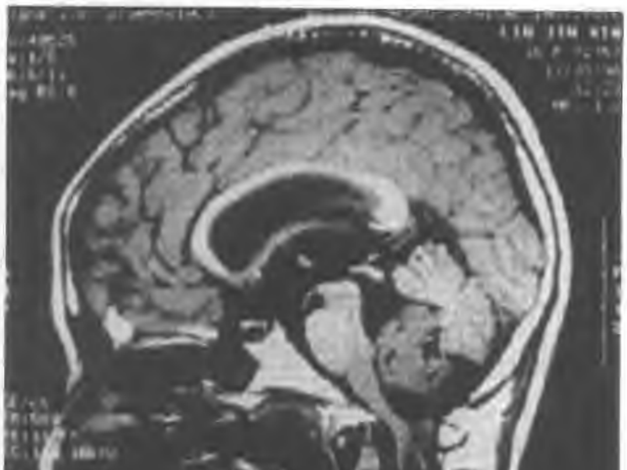


图35-27 女，15岁，MRI的T1加权像可见下蚓部及四脑室内肿物，有异常血管流空

【治疗和预后】 此瘤为血管源性良性肿瘤，手术全切除为首选治疗。对于囊性有瘤结节者，单纯放出囊液是不恰当的，多在短期复发，应仔细寻找瘤结节予以全切。对于实质性肿瘤不能随意穿刺或活检，可引发大出血；肿瘤切除时应沿周围正常



图 35-28　女，15 岁，同一病人的 MRI 强化扫描，见肿物明显强化



图 35-29　女，15 岁，同一病人的 DSA 可见肿物明显染色，有小脑后下动脉及基底动脉分支供血

组织仔细剥离，先处理供血动脉再阻断引流静脉，以免引起“正常灌注压突破综合征”（NPPB），应争取完整剥离，避免分块切除引起的大出血。对考虑术中可能出血凶猛者，可术前行供血动脉介入栓塞再手术。放射治疗效果不肯定。完全切除后预后良好，术后复发率为 12% ~14%，术后 5 年存活率为 50% 以上。

（十六）下丘脑错构瘤　下丘脑错构瘤（hypothalamic hamartoma）又称下丘脑神经元错构瘤，主要见于儿童及婴幼儿，临床上极为罕见。错构瘤实际上并非真正的肿瘤，而是先天性脑组织发育异常。Diebler 等认为本病是发生于妊娠第 5 ~6 周的一种神经管闭合不全综合征，由正常脑组织形成的异位肿块，组成此种畸形的神经细胞类似于灰结节中的神经组织。下丘脑错构瘤的发病率无确切统计，发病多在儿童早期，有人报告平均发病年龄为 29 个月，女性稍多于男性。本组从 1994 年至 2000 年 3 月共收治 17 例，平均发病年龄为 20 月，男女比例为 1:1.1。

下丘脑错构瘤表现为灰结节处异位的“脑组织”，病理切片可见错构瘤由分化良好、形态各异而分布不规则的各种神经元构成，星形细胞及神经节细胞散在分布于纤维基质间，其中纤维结缔组织和血管结构并不明显。电镜显示在神经元核周有大小不同的类圆形的小体，突起内含无数小泡及微管，可见突触结构，偶见有髓鞘轴突，其末端有大量高密度的分泌颗粒，有人用免疫组化的方法证实内含有 GnRH 分泌颗粒，说明下丘脑错构瘤具有一定的神经内分泌功能。神经元密集和突触的众多，提示此部位的神经元功能极为活跃，与周围边缘系统的联系较广泛，可能与间脑癫痫有关。

【临床表现】　下丘脑错构瘤有较独特的临床表现，多数发生在儿童早期，有性早熟，痴笑样癫痫，有些可伴有其他类型癫痫或行为异常。①痴笑样癫痫（gelastic seizures）：属于间脑性癫痫的一种，表现为发作性傻笑，持续数秒或数十秒而突然停止，发作时无神志丧失，每日可发作数十次，无任何诱因，随病情的发展，可逐步出现其它类型的癫痫。痴笑多在婴幼儿开始，随年龄增加而发作渐频繁。②性早熟（precocious puberty）：表现为婴幼儿女孩出现乳房发育、月经初潮或男孩阴茎增大，出现阴毛、痤疮及声音变粗等。有作者报告错构瘤中的 74% 有性早熟，本组中为 53%。性早熟儿童的 LH，FSH 及雌或雄激素水平增高，过早进入青春期，因骨骼发育过快，早期表现为生长超速，但亦较早停止发育，丧失了身高发育的潜力而使身材矮小。性早熟可能与错构瘤内存在独立的内分泌功能单位有关。③智力低下：本病为先天性脑发育异常，故常伴有智力较差。④其他类型癫痫：常伴有癫痫大发作和跌倒发作（drop attack）。⑤本病常合并其它先天性畸形：伴有单个或多个脑及脑外先天性畸形，包括小脑回、囊肿、胼胝体缺如、多指等。

【辅助检查】　神经影像学检查对本病诊断极为重要：CT 表现为鞍背，垂体柄后方，脚间池，中脑前池及鞍上池的等密度占位性病变，体积大者可有三室前部变形。因其血脑屏障正常，故注药无强化，与此部位真性肿瘤有明显区别。MRI 被认为

是本病确诊的首选检查，T_1 加权像的矢状位及冠状扫描可准确提供肿物形态和与垂体柄及周围结构的关系，其特征为等皮质信号（图35-30、35-31）；在T2加权像为等信号或稍高信号，注药无强化。当病变较小或完全位于下丘脑内时，应当仔细与正常乳头体相鉴别，大的下丘脑错构瘤直径可达3cm（图35-32）。

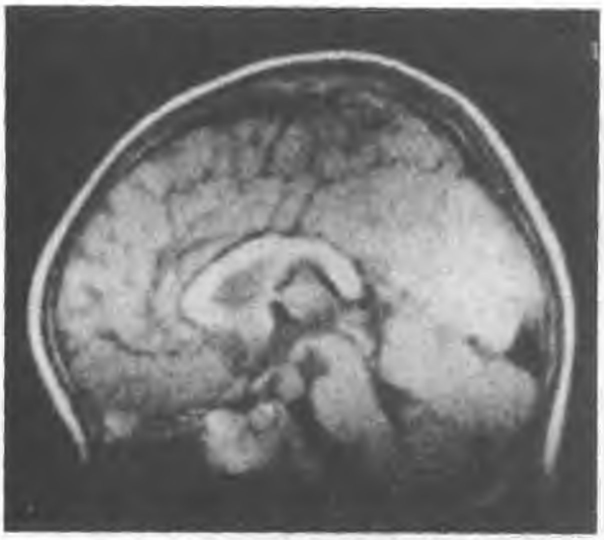


图35-30 女，2岁，MRI在T1加权像矢状位在脚间池可见等信号肿物（直径1.5cm）



图35-31 女，2岁，同一病人的MRI冠扫在脚间池可见等信号肿物

【诊断】 根据下丘脑错构瘤特有的临床表现及神经影像学特征作出诊断并不困难。当小儿出现性早熟，痴笑样癫痫，MRI或CT显示脚间池占位性病变，注药无强化，首先考虑为下丘脑错构瘤。但需与下列疾病相鉴别：颅咽管瘤，鞍上胶质瘤或



图35-32 女，5岁，MRI显示巨大下丘脑错构瘤，伴有胼胝体缺如及后颅凹蛛网膜囊肿

生殖细胞瘤等。这些疾病除肿物信号或密度异常外，最重要的是病变有不同程度的强化和有进行性增大的趋势。

【治疗】 ①手术治疗：手术采用翼点入路，术中应注意垂体柄和动眼神经的保护，并防止颈内动脉痉挛，术后注意患儿水、电解质的平衡，及时纠正尿崩症。近十年来随影像学的发展及显微外科技术的提高，下丘脑错构瘤全切率明显增加，并取得了良好的效果。错构瘤全切除后性早熟症状停止，激素水平恢复正常。部分患儿癫痫发作完全停止或发作次数明显减少。②药物治疗：对于痴笑性癫痫，目前各种抗癫痫药物均无肯定疗效。对于单纯性早熟者，可注射GnRH类似物："达必佳"治疗，疗效肯定，但费用昂贵。③γ刀治疗：错构瘤应用γ刀治疗的病例报道很少，近来国外有人报告用此法治疗，中心剂量为36Gy，可使癫痫完全停止。

二、椎管内肿瘤

椎管内肿瘤（intraspinal tumors）包括起源于椎管内不同组织如脊髓、神经根、脊膜或椎骨的各种瘤样病变，小儿椎管内肿瘤的发病率较颅内肿瘤明显降低，其中成人较为常见的脊膜瘤和神经纤维瘤在儿童尤为罕见，而胚胎残余组织的肿瘤（上皮样囊肿和皮样囊肿）则好发于儿童期。北京天坛医院1955～1990年共收治小儿椎管内肿瘤224例，与同期小儿颅内肿瘤之比为1∶8.9，其中肿瘤

诸福棠·实用儿科学(下)

病理类型分别为：胚胎残余组织肿瘤占46%；神经纤维瘤占13.8%；神经胶质瘤占11.6%；肠源性囊肿占6.3%；脂肪瘤和脊膜瘤各占3.6%。皮样囊肿及上皮样囊肿在婴幼儿及学龄前儿童较多见，而脊膜瘤和神经纤维瘤在婴幼儿中罕见。

椎管内肿瘤可发生在脊椎的任何节段，因胸段最长，故肿瘤的发生率也相应较高，本组儿童椎管内肿瘤的节段分布为颈段占16.4%，胸段占29.3%，腰段占20%；腰段及腰骶段共占33.8%，远较成人组高，这与小儿胚胎残余组织肿瘤易发生于此部位有关。

肿瘤位于髓内和硬脊膜外者较成人常见，肿瘤位于髓内者约占1/4，硬脊膜外者占1/5。各种肿瘤有其特有的好发部位，如上皮样囊肿和皮样囊肿多发生在腰骶段；而神经胶质瘤则胸腰段和胸段多见；肉瘤及神经节细胞瘤多见于硬脊膜外；肠源性囊肿以颈段硬膜下髓外、脊髓腹侧多见，可与髓内皮样囊肿并发。

【临床表现】　主要为肿瘤所在平面的神经根损害及该水平以下的长束受累的症状和体征。

1. 神经根性疼痛　为神经根或硬脊膜的刺激所致，部位较固定，常局限于一处，并沿受累神经根分布区放射，性质如刀割、针刺或烧灼样，常呈间歇性发作，在用力、咳嗽或打喷嚏时加重或诱发。婴幼儿此症状的发生率较成人脊髓肿瘤患者低，可能原因有：①最容易产生神经根性疼痛的二种髓外硬膜下良性肿瘤（脊膜瘤和神经纤维瘤）在儿童期发病率较低。②小儿对疼痛的部位和性质表达较差，只表现为阵发性哭闹及烦躁不安。③小儿髓内肿瘤相对多见，而髓内肿瘤引起疼痛者远较髓外肿瘤少见。

2. 感觉障碍　表现为受损脊髓平面以下的感觉减退或感觉异常（麻木或蚁走感）。发生率较成人组低，主要是因为小儿对感觉障碍表述能力差，检查又不合作，故判断较困难。

3. 运动障碍　肢体力弱在小儿椎管内肿瘤表现较突出，颈髓病变可有四肢肌力减弱；胸腰段损害表现为下肢无力、肌张力增高及病理反射阳性等；腰骶段表现为马尾神经损害征、肌张力及腱反射低下等；部分患儿因下肢肌力不能支持体重而走路不稳，可伴有脊椎骨骼的变形和肌肉的萎缩。

4. 直肠和膀胱功能障碍　表现为括约肌功能损害，发生率较成人高，可有肛门松弛，哭时大小便失禁。

5. 合并脊柱或中线部位皮肤异常　可有脊柱畸形（前突或侧弯畸形），多为胚胎残余组织发生肿瘤的长期慢性压迫的结果。椎管可有发育闭合障碍表现为椎板缺如、隐性脊椎裂等；背部或腰骶部皮肤可有皮毛窦或局部毛发异常分布。

6. 脑膜炎史　约10%的患儿有不明原因的脑膜炎史，其中多数为脑膜炎反复发作，各种抗生素难以控制，常见于椎管内皮样或上皮样囊肿，有皮毛窦与椎管内相通因此易招致感染。

【常见的椎管内肿瘤的分类】

1. 椎体肿瘤　儿童起源于椎体骨质的肿瘤较成人少见的多，最常见的是动脉瘤样骨囊肿和骨嗜酸性肉芽肿，脊索瘤和良性骨肿瘤也比较常见。动脉瘤样骨囊肿可多导致椎体膨胀性骨质破坏，临床表现以疼痛和脊髓受压症状为主，颈椎病变可表现为特征性斜颈，腰椎病变出现神经根性疼痛，CT可见椎骨内边界清楚、多房性、膨胀性软组织病变，有骨质破坏和骨壳的形成。治疗可采取病变椎体的切除和椎体融合固定术，放射治疗效果不肯定。骨嗜酸性肉芽肿常见于颈椎，轻微的外伤可导致颈部的疼痛，虽然患儿很少发生颈椎脱位，但剧烈的疼痛、斜颈及神经根性疼痛在患儿中比较多见，治疗可手术切除病变椎骨，但应保留部分椎体结构作内固定以免导致椎体不稳，放疗和化疗有一定效果，对多发或侵犯范围广泛的患儿可以试用。脊索瘤多见于骶尾区和上颈段，椎体骨质破坏时产生相应节段的脊髓压迫症状，上颈段和斜坡脊索瘤的浸润性生长可导致后组颅神经受损症状，临床表现类似于后颅凹肿瘤。因肿瘤具有恶性变的倾向，因此应当早期诊断早期治疗，放化疗价值有限，应争取手术完全切除。

2. 髓外肿瘤　儿童期髓外肿瘤多位于骶尾部，常合并有椎管闭合不全，局部皮肤可有显著标志，如：皮下脂肪瘤、血管瘤、毛发异常分布及皮毛窦（图35-33），常见的肿瘤有：椎管内脂肪瘤、皮样囊肿、表皮样囊肿、肠源性囊肿和畸胎瘤，均系先天性发育异常引起，可产生脊髓拴系综合征。儿童骶尾区脂肪瘤侵犯范围广泛，可位于硬脊膜内外或包裹马尾神经，肿瘤与软脊膜粘连紧密，并有纤维隔穿入髓内。神经根性疼痛症状少见，主要以肢体麻木和直肠膀胱括约肌功能障碍为主，影像学有脂肪组织的特征性表现，手术全切除困难。皮样囊肿

和表皮样囊肿除了有椎管内占位的一般表现外，多因囊肿内容物的渗漏刺激导致反复发作的脑膜炎。成人较为常见的髓外肿瘤神经纤维瘤和脊膜瘤在儿童期少见，多发生在患有神经纤维瘤病的患儿中，神经纤维瘤起源于感觉神经根，肿瘤生长可导致椎间孔的扩大，产生明显的神经根痛和脊髓受压症状。颅内肿瘤的椎管内种植转移也可表现为小儿髓外肿瘤，常见的有髓母细胞瘤、恶性室管膜瘤或恶性脉络丛乳头状瘤等。



图35-33　男，4岁，腰部皮毛窦（其下为椎管内上皮样囊肿）

3. 髓内肿瘤　脊髓内原发性肿瘤约占儿童期所有中枢神经系统肿瘤的6%，其中星形细胞瘤占65%，室管膜瘤占28%，其余为一些少见的肿瘤，如海绵状血管瘤、脂肪瘤上皮样囊肿和成血管母细胞瘤等。儿童髓内肿瘤多位于脊神经节的颈段和胸段，肿瘤常侵犯多个脊髓节段，疼痛是最常见的首发症状，性质为烧灼痛或刺痛，但不如神经根性疼痛强烈，后期可出现运动、感觉功能障碍及括约肌功能紊乱，斜颈和脊柱侧弯也比较常见。

绝大多数髓内星形细胞瘤为低级别胶质瘤，大约10% ~15%为恶性。儿童髓内星形细胞瘤与成人同类肿瘤略有差异，病理类型多数为毛细胞型，与儿童小脑星形细胞瘤有相似的组织学特征（大的囊变合并小的瘤结节）。患儿多可见延髓闩部到脊髓圆锥任何脊髓节段中空性囊变，约占所有脊髓星形细胞瘤的60%，因此确定囊内的实质性肿瘤结节的部位十分重要。当肿瘤为间变型星形或胶质母细胞瘤时，多表现为囊在瘤内，囊壁即肿瘤，与脊髓无明显界限，而且质韧，手术切除困难。术中应用运动诱发电位和体感诱发电位监测脊髓功能，有助于更完全切除肿瘤，减少正常脊髓组织的损伤。

室管膜瘤囊变和钙化少见，发生在马尾和终丝的肿瘤为髓外肿瘤。肿瘤可沿着脑脊髓轴播散，形成软脑膜种植转移，因此手术部分切除后应进行常规放疗，如能做到肿瘤全切除可不放疗。

髓内成血管母细胞瘤在儿童较为少见，多数为Hippel-Lindau氏病的一个临床表现。肿瘤常局限于几个脊髓节段，可有囊变，肿瘤易自发性出血。

【辅助检查】

1. 脊柱X线平片　由于先天性肿瘤的长期压迫使椎弓根变扁及椎管变宽，椎体后缘出现凹陷压迹。椎管内胚胎组织源性肿瘤的患儿多合并有隐性脊柱裂或椎管闭合不全，哑铃状神经纤维瘤多有椎间孔扩大，硬脊膜外肿瘤常有椎体或椎弓根骨质的破坏。

2. 腰椎穿刺　腰穿后测压及动力试验，常有不同程度的脊髓蛛网膜下腔梗阻，脑脊液蛋白含量绝大多数增高。梗阻越完全，梗阻部位越低，蛋白含量越高。神经纤维瘤和脊膜瘤的蛋白定量较其他肿瘤高，脑脊液的细胞数一般正常，有上皮样囊肿或皮样囊肿继发感染者白细胞数可增高，如穿刺恰好刺人腰骶段肿瘤内，可无脑脊液流出。皮样或上皮样囊肿腰穿可抽出“豆腐渣”样物。

3. CT　椎体的肿瘤（如动脉瘤样骨囊肿、嗜酸性肉芽肿、脊索瘤、骨巨细胞瘤等）多见椎体塌陷、骨质广泛性破坏，出现低密度病变区，周围可见高密度成骨反应或钙化；多有椎体膨胀和边界不清的软组织肿块影，向椎管内发展时，可见脊髓的受压移位。髓内肿瘤（室管膜瘤、星形细胞瘤、成血管细胞瘤等）多见脊髓的局限性增粗、胀大，伴有脊蛛网膜下腔或硬膜外间隙的变窄，肿瘤密度均一，多为低或等密度，少数为高密度，肿瘤与正常脊髓界限不清，可增强或不增强。髓外硬膜下肿瘤（神经纤维瘤、脊膜瘤、脂肪瘤和肠源性囊肿）可因不同肿瘤的类型表现各异。神经纤维瘤多呈等或稍高密度，有囊变和钙化，中等均一强化，可因肿瘤的椎管外生长导致椎管或椎间孔的扩大，多见椎管内外相连的“哑铃”型肿块影；脊膜瘤多为

高密度，明显均一强化；脂肪瘤多呈分叶状低密度肿块，不强化；椎管内肠源性囊肿多位于颈胸髓的腹侧，边界规则清楚，呈囊性信号，不强化或仅包膜轻度强化；但髓外硬膜下肿瘤有一共同的特征是：脊髓密度多正常，以受压移位改变为主，可见肿瘤上、下蛛网膜下强的扩大，而在肿瘤平面则变狭窄或消失。硬脊膜外肿瘤见椎管内边缘锐利的软组织肿块影，硬脊膜囊受压，脊髓呈浅弧形移位，相邻骨质可有破坏。

4. MRI　脊髓的MRI矢状位成像可不受脊椎生理弯曲的影响，充分连续的显示脊髓的全长及椎管前后缘的关系，更好的确定病变的解剖界限；冠状位可观察脊髓两侧的神经根和脊髓的形状，以鉴别髓内髓外病变及其范围（图35-34，图35-35）；而且MRI对脊髓内病变的信号特征显示也优于CT，是椎管内病变的首选检查措施。



图35-34　男，12岁，MRI矢状位强化可见上胸段神经鞘瘤



图35-35　男，2岁半，MRI矢状位可见马尾部脊膜瘤

【诊断】　诊断较成人椎管内肿瘤困难。如小儿有不明原因的哭闹，下肢力弱或大小便失禁等应想到有脊髓肿瘤的可能性。如合并有不明原因的反复发作的脑膜炎，应仔细检查腰骶段是否有毛发异常分布或皮毛窦，对可疑病例可首先做脊柱正侧位X线平片检查，有变化时可做CT或MRI检查，以明确诊断。

【鉴别诊断】　①脊柱结核：近来已十分少见，一般肺部有原发结核病灶，脊柱有局限性压痛，严重时可有脊柱后突畸形，血沉多增快，X线平片可见椎体骨质破坏或变形，椎旁可见脓肿影。②横贯性脊髓炎：病史较短，开始时常有发烧，肢体肌力进行性减弱，短期内可全瘫，腰椎穿刺无梗阻表现，脊柱平片无椎体骨质异常。③脊髓灰质炎：季节性发病，夏末秋初多见，以2～4岁的小儿好发，有感染发热病史，瘫痪多为单肢或不对称双下肢，肌萎缩较明显，脑脊液淋巴细胞及蛋白量增高，腰穿动力试验无椎管内梗阻。

【治疗】　主要治疗方法为手术切除肿瘤，对恶性肿瘤术后可辅以放射治疗。小儿椎板切除及术野暴露较成人方便。近来我们改进了传统椎板切除的方法，可称为"椎板整体移除法"，即将拟切除椎板节段之近椎弓根1～2mm处用微钻磨断椎板，再剪断棘间韧带和黄韧带，将棘突及椎板暂时取下（双侧椎板断端两侧各钻小孔备用），当肿瘤切除及硬膜缝合后，再将取下的椎板整体复位并用丝线加以固定，这样可保留脊椎的解剖完整性，避免椎板切除后所致的儿童发育期脊柱不稳定性引起的脊柱畸形。手术方式视肿瘤的部位、性质及与脊髓或马尾神经的关系而有所不同：神经纤维瘤可以全切除，皮样或表皮样囊肿应尽可能完全切除，如与脊髓或马尾神经粘连紧密，不可勉强切除，以免加重神经功能障碍。但囊内容物应尽可能刮除干净。儿童椎管内肿瘤的手术死亡率在5%以下，死因多为高颈髓手术后呼吸功能衰竭或合并症。

（罗世祺　王亚明）

参考文献

1. 王集生，杨明琪，罗世祺．脉络丛乳头状瘤29例临床分析．中华神经外科杂志，1995，11(6)：325-326
2. 马振宇，张玉琪，罗世祺．经胼胝体-穹隆间入路切除儿童第三脑室肿瘤．中华神经外科，2000，16(4)：207-209
3. 朱同铃，孙涛，宋家仁等．小儿颅内肿瘤72例分析．中华神经外科杂志，2000，16(4)：258-259
4. 张彦芳，赵晓文，李良等．髓外硬膜下脊髓小肿瘤的微侵袭治疗（附23例报告）．中华神经外科杂志，2000，16(6)：389-390
5. 罗世祺，门广明．儿童颅咽管瘤193例分析．天津医药肿瘤学附刊，1981，8：226-228
6. 罗世祺．儿童髓母细胞瘤．中国神经精神疾病杂志，1981，7(4)：220-222
7. 罗世祺．儿童小脑星形细胞瘤113例分析．天津医药肿瘤学附刊，1983，10(4)：225-227
8. 罗世祺，李德泽，李立．小儿颅内肿瘤1543例分析．中华神经外科杂志，1985，1(3)：146-149
9. 罗世祺，李春德，马振宇等．下丘脑错构瘤所致单纯性早熟的显微外科治疗．中华神经外科杂志，2000，16(6)：341-344
10. 罗世祺，王亚明．综述：小儿颅内肿瘤的治疗进展．中华神经外科杂志，2000，16（增刊）：63-65
11. 彭林，漆松涛．鞍区胶质瘤的诊断与治疗．中华神经外科杂志，2000，16(3)：149-151
12. 程阳泉，阚志生，罗世祺．儿童颅内畸胎瘤84例临床分析．中华小儿神经外科杂志，1996，17(6)：330-332
13. 阚志生，罗世祺．颅内生殖细胞瘤．中华神经外科杂志，1997，13(2)：66-69
14. 熊志刚，史有才，程江澎等．颅咽管瘤显微手术全切除17例报告．中国临床神经外科杂志，1999，4(3)：40-41
15. Allen JC, Darosso R C, Donahue B, et al. A phase Ⅱ trial of preirradiation carboplatin in newly diagnosed germinoma of central nervous system. Cancer , 1994, 74 (3): 940-943
16. Alhright AL, Wisoff JH, Zelter PM, et al. Effects of medulloblastoma resection onoutcome in children: a report from the children ' s cancer group. Nerosurgery, 1996, 38: 265-271
17. Blair V, Birch JM. Patterns and temporal trends in the incidence of maligant disease in children. Ⅱ. solid tumor of childhood. Eur J Cancer, 1994, 30(A): 1498-1511
18. Balmaceda C, Heller G. Rosenblum M, et al. Chemotherapy without irradiation-A novel approach for newly diagnosed CNS germ cell tumors: results of an international copperative trial. J Clin Oncol, 1996, 14 (11): 2908-2915
19. Devile CJ, Grant DB, Kendall BE, et al. Management of childrhood craniopharyngioma: can the morbidity of radical surgery be predicted. J Neurosurg, 1996, 85: 733-741
20. Erdincler P, Lena G, Sarioglu AC, et al. Intracranial meningiomas in children: Review of 29 cases. Surg Neurol. 1998, 49: 136-41
21. Fisher BJ, Bauman GS, Leighton GE, et al. Low-grade glioma in children: tumor volume response to radiation. J Neurosurg, 1998, 88: 969-974
22. Freeman CR, Hyperfractional radiotherapy of diffuse intrinsic brain stem tumor in children. Pediatr Neurosurg. 1996, 24: 103-110
23. Fortanesi J, Heideman RL, Muhbauer M, et al. High-activing ^{125}I interstitial irradiation in the treament of pediatric central nervous system tumors: a pliot study. Pediatr Neurosurg, 1995, 22: 289-298
24. Forman NK, Love S, Gill S, et al. Second-look surgery for incompletely rescected fourth ventricle ependymomas: technical case report. Neurosurgery 1997, 40 (4): 856-859
25. Garcia DM, Marks JE, Lafiti HR, et al. Childhood cerebellar astrocytoma: Is there a role for postoperative irradiation. Int J Radit Oncol Biol Phys 1990, 18: 815-818
26. Heidman RL, Kuttesch JR, Gajjar AJ, et al. Supratentorial malignant gliomas in childhood. Cancer. 1997, 80: 497-504
27. Hoffman HJ. Surgery managemant of craniopharyngiomas. Pediatric Neurosurg. 1994, 21(suppl. 1): 44-49
28. Hjalmars U, Kulldolf M, Wahlqvist Y, et al. Increased incidence rates but no space-time clustering of childhood astrocytoma in sweden. cancer, 1999, 85(9): 2077-2099
29. Garton GR, Schomberg PJ, Schetithauer BW, et al. Medulloblastoma-prognostic factors and outcome of treatment: Review of the Mayo Clinic experience. Mayo Clin Proc. 1990, 65: 1077-1086
30. Kiramura K, Shirato H, Sawamura Y, et al. Preirradiation evaluation and technical assessment of involved-field radiotherapy using computer tomographic simulation and neoadjuvant chemotherapy for intracranial germinoma. Int J Radiation Oncol Biol Phys, 1999, 43(4): 783-788
31. Liu ZH, Tian ZM, Yu X, et al. Stereotactic intratumour irradiation with nuclide for craniopharyngioma. Chinese Medical Journal. 1996, 109(3): 219-222
32. Matasutani M, Sano K, Takakura K, et al. Primary in-

tracranial germ cell tumors: a clinical analysis of 153 histologically verified cases. J Neurosurg, 1997, 86 (3): 446-55
33. Pollack IF, Gerszten PC, Wartinez AJ, et al. Intracranial ependymomas of children: long term outcome and prognostic factors. Neurosurgery. 1995, 37: 655-667
34. Robertson RL, Zelter PM, Boyett JM, et al. Survival and prognostic factors following radiation therapy and chemotherapy for ependymomas in children: a report of the children cancer group. Jneurosurg, 1998, 88: 695-703
35. Stewart L, Steinbok P, Daaboul J. Role of surgical resection in the treatment of hypothalamic hamartomas causing precocious puberty. report of six cases. J Neurosurg. 1998, 88: 340-345
36. Valdueza JM, Cristante L, Ddammann O, et al. hypothalamic hamartomas: with special reference to gelastic epilepsy and surgery. Neurosurgery, 1994, 34: 949-958

第 6 节　头颈部肿瘤及瘤样病变

小儿头、颈部可发生许多不同类型的良性及恶性肿瘤。本文仅叙述在小儿时期常见的视网膜母细胞瘤、先天性囊肿与瘘管和甲状腺肿瘤。

一、视网膜母细胞瘤

视网膜母细胞瘤（retinoblastoma）是小儿最常见的眼内肿瘤，多见于婴幼儿，2/3 在 3 岁以下，5 岁以上者少于 5%。上海第一医学院眼耳鼻喉科医院眼科统计的 390 例中，250 例在 3 岁以下。男女发病无明显差异，25% ~30% 为双侧性。本病有两种情况：一是有遗传倾向与家族性，常为多发病灶，且发生其他恶性瘤的几率增多，但仅 12% 患者可追溯出家族史。如中国医学科学院肿瘤防治研究所曾见到一家三代，祖父及其儿子 3 人中的 2 人，5 个孙子中的 3 个都患视网膜母细胞瘤，系常染色体显性遗传。二是无遗传倾向，是单发病灶。肿瘤生长速度相对较慢，可持续数月甚至数年限于眼内。小儿瞎眼中的 5% 是因视网膜母细胞瘤所致，当肿瘤扩散到眼外时可致迅速死亡，生存的患者发生眼外第二恶性肿瘤的危险性很大，因 40% 患者潜伏有胚芽的突变。双侧病变诊断时的平均年龄是 14 个月，单侧者诊断时的平均年龄是 23 个月。

【病因及遗传】 视网膜母细胞瘤的病因不明。个别遗传视网膜母细胞瘤发生的危险因素有高龄父、母（Derkinderen et al., 1990）及父亲受雇于金属工厂（Bunin et al., 1990）。约 1/10 单侧视网膜母细胞瘤患者携带视网膜母细胞瘤易感基因，故其下一代发生单侧病变的危险为 1/20。

【病理】 虽然视网膜母细胞瘤的组织来源仍有争论，近年的研究认为该瘤源于神经上皮，可被分类为原始神经外胚叶肿瘤（primitive neuroectdermal tumors, PNETs）。肿瘤常发生于视网膜的后部分，瘤细胞小而圆，胞浆很少、密集、常形成玫瑰花结。

Reese-Ellsworth 的肿瘤分期如下：

Ⅰ期：预后很好，单发或多发，肿瘤小于 4 盘直径（disk diameter）（盘直径 = 1.5 ~ 1.75mm）位于或在中纬线之后。

Ⅱ期：预后好，单发或多发肿瘤，4 ~ 10 盘直径，位于或在中纬线之后。

Ⅲ期：预后不定，病变位于中纬线之前；单发肿瘤大于 10 盘直径，位于中纬线之后。

Ⅳ期：预后差，多发肿瘤，有些大于 10 盘直径；任何病变扩散到视网膜锯齿线。

Ⅴ期：预后很差，巨大肿瘤侵犯视网膜一半以上；玻璃体种植。

巨大肿瘤如扩散到脉络膜可致血行播散，如肿瘤穿透筛板，沿视神经可侵犯中枢神经。由于这些肿瘤罕见转移，因原发瘤就诊时常可保存有效视力。

【临床表现】 眼部表现依肿瘤的起源部位及发展方向而不同。如肿瘤从视网膜内层起源，向玻璃体方向生长，形成肿块，临床上常表现为瞳孔后有特殊的黄白色光反射（俗称猫眼）及视力障碍，患儿多因此就医。起源于外核层的肿瘤，向视网膜下腔生长则表现为进行性广泛性视网膜脱离，在眼底上可见白灰色变色区，因隆起不显著，故易被漏诊。从视网膜周边开始的弥漫浸润型肿瘤向前发展可累及虹膜、睫状体，产生类似虹膜睫状体炎的症状；向后沿视网膜平面扩张，伴以视网膜血管扩张，可被误为视网膜血管瘤病。若不及时治疗，肿瘤继续生长，视网膜组织全被破坏，瘤细胞因阻塞前房引起继发性青光

眼。一般从肿瘤初起发展到眼内压升高约1年；青光眼期约历时半年。而在眼球后极的小肿瘤可引起斜视；虹膜表面血管破裂可致前房出血。肿瘤如沿视神经或视神经鞘膜生长，可向颅内蔓延。如经巩膜导水管向眶部蔓延，充满眼眶，使眼球突出，或形成溃烂巨块突出于眼睑部。少数病例可因肿瘤坏死引起眼内炎症反应，而呈眼内容炎或全眼球炎的表现。晚期病例经血行转移，多至肝或骨。有5%患儿合并其他畸形，如有报告染色体13的长臂丢失综合征，表现为小头畸形，宽而显著的鼻前额骨，眼小，眼距宽，内眦赘皮，眼睑下垂，上门齿凸出，小下颌，颈短并两侧有皱襞，畸形及旋转的耳朵，肛门闭锁或会阴瘘和拇指发育不良或缺如。有些畸形也并发视网膜母细胞瘤包括智力迟钝，生长迟滞，腭裂和多指（趾）畸形。对这些其他畸形认识的重要性有二：①如小儿有视网膜母细胞瘤及小头畸形，发育落后须作染色体分析及试验以除外宫内感染。②儿科医生如诊断有上述畸形及精神运动迟钝在幼儿应辨认有无并发的视网膜母细胞瘤。

【诊断】 幼儿瞳孔后有黄白色光反射，视力减退伴有斜视，原因不明的前房出血，单眼瞳孔扩大或青光眼，有视网膜母细胞瘤家族史者，则应深入检查双侧眼底及玻璃体。检查宜于全麻下进行，散大瞳孔，用间接眼膜曲率镜以查明眼内病变程度，巩膜凹陷以及中纬线前的视网膜。对于晚期眼内肿瘤，尤以复发或有远处转移者应做下述检查：

（1）X线检查：颅骨X线片包括视神经孔。75%病例可见眼球内有钙化。

（2）检查脑脊液中有无恶性肿瘤细胞，对于复发的眶内肿瘤，患儿有头痛及呕吐或X线片视神经孔扩大者，尤为重要。

（3）如有淋巴结肿大则作淋巴结活检

（4）如疑有颅内扩散，则作高^{99m}锝酸盐（$^{99m}TcO_4^-$）的脑扫描及脑电图检查。

（5）骨髓穿刺检查有无瘤细胞。

（6）本症常有血清甲胎蛋白增高，如肿瘤摘除则下降，再次上升表明有肿瘤复发。

（7）眼眶的CT检查可了解眼眶内肿瘤的扩散情况，有无侵犯视神经及骨组织。

【预后】 Ⅰ、Ⅱ期病人治疗后存活率达90%，即使Ⅲ期也可达70%，故总的来说视网膜母细胞瘤患儿的存活率可达85%，死亡病例多由于颅内扩散及远处转移。

【治疗】 治疗的首要目的是保存生命，其次是有可能保存患眼的视力，这就需有丰富的临床经验，一旦看出保存的患眼治疗失败，就需尽早做患侧眼球摘除术。如肿瘤单发，小于6盘直径（disc diameter），可用激光凝固或冷冻、配合放疗、化疗。可惜单侧视网膜母细胞瘤患儿就诊时多已超出上述病变范围，故应做患侧眼球摘除，包括至少长10mm的视神经。这对仅限于视网膜的Ⅰ期病变已够，如系Ⅱ期病变，为了防止扩散，宜加用化疗1年，可用长春新碱与环磷酰胺。Ⅲ期病变应加用眼眶及颅骨的放疗，并每周一次用氨甲蝶呤，做蛛网膜下腔注射，共6次。目前对用化疗以缩小瘤体，便于局部治疗越来越有兴趣。如诊断时已有远处转移，则做相应的放疗和化疗。

对双侧病变，一般摘除严重侧的眼球作病理检查，以证实诊断及分期，另一眼的肿瘤可联合用放疗及冷冻或激光凝固。这些患者应尽量保存视力，虽然放疗可导致白内障，但可用手术治疗。

眼球摘除后约6周，应放置假眼球，以后根据小儿生长情况更换假眼球以保持小儿眼眶骨的正常生长。

二、口腔黏液囊肿

本症常因黏液腺排出管的外口受到阻塞，以致黏液潴留而形成囊肿。追问病史，多有外伤史，如咬伤、碰伤。此病多见于学龄儿童，直径一般约0.5cm，常见于下唇及颊内侧，呈圆形或椭圆形的透明蓝色或粉色小囊肿。治疗为手术摘除或切除其表面的一半，使囊肿完全敞开，让囊肿底面与口腔上皮愈合。如有复发，再做全部摘除。

三、舌下囊肿

舌下囊肿（ranula）与黏液囊肿相似，是舌下腺的潴留性囊肿，位于口底，舌系带的一侧，其壁甚薄，略带蓝色透明的肿块，其上被覆的黏膜可以移动。舌下囊肿有时甚大，可经舌系带下扩展到对侧，或向口腔底深部扩展，突出到颏下。手术完全摘除常有困难，故可做袋形缝合。

四、颏下皮样囊肿

是由胎生初期第一对腮裂的外胚层组织遗留在皮下组织中发生的。肿块圆形，约2cm直径，不

与皮肤粘连，多位于颈部中线，在舌骨与下颌骨之间。治疗为手术切除囊肿。

五、甲状腺舌管囊肿与瘘

胎儿发育至第 3 周时，在原口腔底第一、二腮弓之间发生甲状腺舌管，下行至颈部，其下端发生甲状腺。以后第 8 周，舌骨环绕，甲状腺发育，该管渐退化，而其口腔端残留为舌根部的盲孔。如甲状腺舌管退化不全，则形成甲状腺舌管囊肿（thyroglossal cyst）或瘘管。

甲状腺舌管囊肿的内壁覆有复层鳞状或柱状上皮细胞。囊壁或瘘壁全为结缔组织所构成，其中并无淋巴组织，这一点与腮源性囊肿不同。

甲状腺舌管囊肿为圆形无痛肿块，位于颈中线舌骨下区，随吞咽活动。一般肿块不大，直径约 1~3cm。如继发感染，则形成时破时愈的瘘管，常有少量混浊黏液排出。瘘管口一般都在舌骨下方至胸骨切迹的正中线上，随吞咽而上下移动，并自此有纤维索条向上伸展至舌骨。治疗为彻底切除囊肿或瘘管。由于甲状腺舌管囊肿或瘘紧密地附着于舌骨中部，因此必须将舌骨中段作楔形切除，以防复发。

如舌骨前方有球形肿物，可能为异位甲状腺，应仔细检查气管旁有无甲状腺侧叶，以免错误的切除异位甲状腺。

六、腮囊肿与腮瘘

腮囊肿（branchiogenic cyst）和腮瘘（branchial fistula），系第二对鳃裂未完全退化之遗留组织发育而成。偶见第一对鳃裂残留，形成瘘口多在胸锁乳突肌前缘，下颌骨角附近，舌骨水平以上，内口进入外耳道软骨部。

鳃源性囊肿和瘘管的内层为复层鳞状细胞。其中可见毛囊、皮脂腺和汗腺。部分囊肿和瘘管的内层为柱状或细毛状上皮细胞，与呼吸道上皮相同。囊壁和管壁由含有淋巴滤泡、肌纤维的结缔组织所构成。囊内含有混浊水样或粘稠的液体。

囊肿位于从下颌骨角至胸骨上缘，胸锁乳突肌前缘的任何部位，但一般在颈的上部，胸锁乳突肌中上 1/3 与颈内、外动脉间。囊肿界限分明，直径约 2~3cm，无痛，不与皮肤粘连。囊肿可继发感染，破溃形成腮瘘，瘘口多在胸锁乳突肌前缘下 1/3 部位，一般较囊肿的位置为低。从瘘口间歇地排出黏液性的透明液体，如有继发感染时，则排出带脓性的液体。某些病例的瘘管完全通畅，其内口开于咽隐窝；但多数瘘管并不完全通畅，只有外口而无内口，呈一窦道。

治疗亦为手术切除，手术时须仔细辨认颈部各种组织，以免损伤主要血管和第 9、10、11 对颅神经等重要组织。

七、甲状腺肿瘤

小儿甲状腺肿瘤少见，多为良性，即甲状腺腺瘤，癌更少见。国内六所儿科医院收治甲状腺肿瘤 145 例中，有腺瘤 132 例，占 5 949 例小儿良性肿瘤的 2.2%，甲状腺癌仅 13 例。北京儿童医院自 1955~1995 年经病理证实的 11 042 例实体瘤中有甲状腺肿瘤 187 例（1.7%），其中腺瘤 168 例，占 8 337 例良性肿瘤的 2%，甲状腺癌 19 例。

（一）甲状腺腺瘤 甲状腺腺瘤（adenoma of the thyroid）多见于女性，有完整包膜。在小儿多为滤泡状腺瘤。良性腺瘤可分为滤泡型、胚胎型及 Hürthle 细胞型。

肿瘤为单个或多发性圆形肿块，局限于甲状腺一侧腺体内，生长缓慢，多无自觉症状，常于无意中被发现。肿块表面光滑，无压痛，有时因肿瘤内出血，可突然增大并有胀痛。偶见较大肿瘤引起气管压迫症状，但罕有压迫喉返神经者。

甲状腺腺瘤有引起甲状腺功能亢进和恶变的可能，因此应早期手术切除。腺瘤包膜完整，一般只做单纯腺瘤切除即可。

（二）甲状腺癌 儿童期甲状腺癌（carcinoma of the thyroid）曾因颈部放疗有增多趋势，北京儿童医院经病理证实的 2 705 例恶性实体瘤中有甲状腺癌 19 例（0.7%），而在国外报告 15 岁以下甲状腺癌约占小儿肿瘤的 1.5%，头颈部肿瘤的 7%。最多见于 7~12 岁。女孩较多，男女之比为 1:2~3。

儿童甲状腺对放射线非常敏感，既往儿童甲状腺癌患者中，于婴儿期曾因良性病变如胸腺肥大、血管瘤等接受颈部及附近区域放疗者占 80%，随着这些良性病变不再做放疗，放疗的致癌因素也随之消失。15%~50% 小儿因霍奇金病、白血病及其他头颈部恶性病变接受放射线及化疗，在第一年内发生促甲状腺激素（TSH）增高，其后 5~7 年 5%~20% 发展为甲状腺功能低下。一般在放疗后

3～5年出现甲状腺癌，而以15～25岁为高峰。

甲状腺癌分为乳头状(papillary)、滤泡状(follicular)髓样癌或分化的混合性瘤。这些肿瘤常生长缓慢，可多年呈静止状态。接受或未接受过放疗的病程是一样的，但接受过放疗的患者更多见多中心性肿瘤。约4%乳头状瘤患者家中有同样病人。小儿极罕见未分化癌，常呈迅速发展，导致死亡。

【临床表现】 小儿多以甲状腺肿块就诊，肿瘤多单发，少数为多发或双侧，质较硬，境界不清，活动性差。肿瘤可小于1cm，以颈淋巴结肿大为主诉而就诊；大者常伴有囊性改变，易误诊为甲状腺良性病变。偶见以声音嘶哑，呼吸或吞咽困难甚至颈交感神经麻痹综合征为主诉者。初诊时约半数以上患者已发生颈淋巴结转移，双颈转移占18%。由于早期没有明显症状，故从淋巴结肿大到就诊相距时间多较长，有长达数年者。除颈部外，肺是最常见的转移部位，可以没有临床症状，X线检查可见似粟粒样肺结核阴影，主要在基底部。其他转移部位包括纵隔、长骨、颅骨与腋部，偶见功能性癌则有甲状腺功能亢进症状。

【实验室检查】

(1) 甲状腺扫描：因甲状腺癌组织一般对放射性同位素缺乏亲和性，可用^{131}I或^{99m}TC进行甲状腺扫描，癌多为冷结节，这并非特殊诊断方法，因甲状腺囊肿、脓肿、腺瘤也可为冷结节，应结合其他条件进行诊断。

(2) 血清Tg常增高，切除分化的肿瘤后恢复正常。Tg的水平与肿瘤的组织结构或甲状腺肿瘤的良恶性无关。

(3) 超声检查：可发现肿块是否为囊性，其他甲状腺功能试验正常，但桥本甲状腺炎（Hashimoto thyroiditis，又称慢性淋巴细胞性甲状腺炎）可并发甲状腺癌。

【治疗】 乳头状癌侵袭性小，可做次全性甲状腺切除及用抑制量的甲状腺素。完全性甲状腺切除及用^{131}I并不能改进预后。很多病人虽已有颈及肺转移仍能存活很多年。滤泡状或滤泡与乳头混合性者侵袭性较大；应做完全性甲状腺切除及颈淋巴节清扫术。

术后治疗：术后须用L-甲状腺素钠，其剂量足以抑制TSH，须定期查Tg水平，Tg是肿瘤复发的指标。

【预后】 如肿瘤局限于甲状腺内，小于2cm，经治疗后95%患者可存活25年。肿瘤大，有远距离转移，不典型的，预后差。

（三）甲状腺髓样癌 甲状腺髓样癌（medullary carcinoma of thyroid）起源于甲状腺的滤泡旁细胞（C细胞）约占甲状腺恶性病变的10%，可散发或为家族性，后者常为多中心性。最常见症状是甲状腺肿或可触及甲状腺结节，X线平片可见甲状腺内有致密、均匀团块状钙化灶。常转移至区域淋巴结和肝，这些病灶也可钙化，虽可导致患儿死亡，但长期存活也常见。

患甲状腺髓样癌者须搜查有无伴发瘤尤其是嗜铬细胞瘤。

治疗为全甲状腺切除。

参考文献

1. Desjardins JG, Bass J, Leboeuf G, et al. A twenty-year experience with thyroid carcinoma in children. J Pediatr Surg, 1988, 23:709
2. Shochat SJ and Hartman GE. Pediatric Surgical Oncology. In: Fernbach DJ, et al. Clinical Pediatric Oncology, 4th Ed, Mosby Year Book, 1991, 141-153
3. Grabowski EF and Abramson DH. Retinoblastoma. In: Fernbach DJ, et al. Clinical Pediatric Oncology, 4th Ed. Mosby Year Book, 1991, 427-435
4. Kingston JE and Hungerford: Retinoblastoma. In: Pinkerton CR and Plowman PN Paediatric Oncology (Clinical Practice and Controversies), 2nd Ed. Chapman & Hall Medical, London, 1997, pp357-377

第7节 胸部肿瘤及瘤样病变

一、乳腺肿瘤

乳腺肿瘤虽罕见于小儿，但乳腺发育不对称并不少见，病儿一侧乳腺发育较对侧迟缓，常引起家长的不安。有些女孩可早在2岁时出现此种现象，但更常见于7～9岁。先出现的乳芽呈圆饼状，恰位于乳头之下，直径2～3cm，厚1～2cm，常有轻压痛，一般约在1年内对侧也开始发育。

根据肿块的大小、形状、对称性，与深部组织无粘连以及一旦被发现后并无明显增大的特点，可

以做出诊断，不必做活体组织检查。

男孩青春期后也常见上述双侧乳腺发育，一般经 1 ~2 年即自行消退。偶见双侧乳腺继续发育，呈男性乳腺发育，虽然可有各种因素，但最多见的是特发性病例。

小儿乳腺偶见腺纤维瘤（图 35-36）多为单发性，包膜完整，在临床上常位于乳腺外上象限。肿瘤边界清楚，表面平滑，质韧实，与周围组织无粘连，故易于推动。治疗为手术切除。

此外，偶见乳腺癌的报道，但更为罕见。



图 35-36　右乳腺纤维瘤（13 岁，女孩）

小儿乳腺的转移瘤如横纹肌肉瘤与神经母细胞瘤等均罕见，而淋巴肉瘤则可能系全身恶性淋巴瘤的局部表现（参阅各有关章节）。

二、肺囊肿及肿瘤

小儿的肺囊性病变并不少见，分为先天性与后天性二类（参阅呼吸系统疾病章）。肺的原发性实体瘤极罕见，如上皮源性腺瘤及癌、错构瘤、软骨瘤等，均有报道。临床上亦以压迫和/或肺部并发感染为主要表现，如咳嗽、气喘、呼吸困难、发热与乏力等症状。X 线检查可能仅见肿瘤本身，或以肺不张及继发性感染为主。此外，也应注意有无转移瘤，必要时可行颈或锁骨上窝肿大淋巴结的活体组织检查。小儿不会咯痰，故痰液检查在小儿多不适用。

治疗亦以手术为主，良性肿瘤效果好，恶性肿瘤根据病变类别选用化疗及放疗。

肺的转移瘤常在小儿恶性肿瘤的晚期出现，如肾母细胞瘤、神经母细胞瘤、横纹肌肉瘤、恶性畸胎瘤以及尤文氏瘤等。

转移瘤可以是孤立的，但更多见多发性，散布在两肺的不同部位。近年肾母细胞瘤发生肺转移，经手术、放疗、化疗的综合措施能长期存活者不断增多，有报告可达 50%。

三、纵隔囊肿及肿瘤

纵隔上至第一肋骨，下达横膈，前有胸骨，后有椎体，而周围有纵隔胸膜环绕。其内容可有二大组：①即心、大血管、食管、气管及其主支；②以胸腺及纵隔淋巴组织为主。纵隔也是小儿胸内肿瘤最常见的部位。

临床上根据纵隔内器官及组织的投影简单地把纵隔分为前、中、后三部分。胸骨之后、心脏、升主动脉和气管之前，狭长的倒置三角形区域为前纵隔；心脏、主动脉弓、气管、肺门和食管所占据的范围为中纵隔；食管之后及脊柱旁沟区为后纵隔。关于上述纵隔分区及各部位好发肿瘤，见图 35-37。

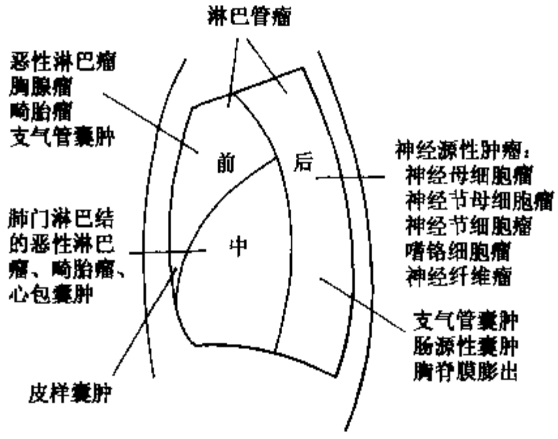


图 35-37　纵隔肿瘤及囊肿的好发部位

【分类】

1. 畸胎瘤　多发生在前纵隔，周围为蜂窝组织，但也有少数肿瘤与心包及大血管紧密粘连。北京儿童医院收治的 119 例纵隔肿瘤和类瘤中（表 35-23），有 28 例畸胎瘤，占 23. 5%；28 例中仅 1 例包含有极度分化不良的组织，诊断为恶性畸胎瘤，其他 27 例中，大部分系囊性组织，而以外胚叶的组织为主。

肿瘤生长缓慢，可达很大体积。在没有引起压迫症状前，多无自觉症状。它可并发感染、出血及恶性变，且有粘连和破溃入气管及支气管的潜在危险，而畸胎瘤的 X 线片可能有骨骼、牙齿的阴影。

2. 淋巴瘤　前、中纵隔是非霍奇金淋巴瘤的好发部位，其恶性度高，生长迅速，常浸润胸膜引起血性渗液，胸膜渗出液中含有恶性肿瘤细胞。可

逐渐出现压迫症状，如干咳、呼吸困难等，也可于数日内迅速恶性（参阅淋巴瘤节）。

表 35-23 119 例纵隔肿瘤和类肿瘤的病种分布

病 名	例数
畸胎瘤	28
恶性淋巴瘤	24
神经源性肿瘤	21
淋巴管瘤	14
血管瘤	1
脂肪瘤	1
纤维瘤	1
甲状腺肿瘤	1
胸腺瘤	1
横纹肌肉瘤	1
食管囊肿	21
气管囊肿	5
共计	119

3. 胸腺瘤　胸腺瘤（thymoma）在小儿罕见，仅偶见有合并重症肌无力。正常4～15个月婴儿常见胸腺肥大，但不引起压迫气管和阻塞呼吸道的症状，因此也不需要放射治疗。随着小儿年龄增大，可自发退化。

4. 淋巴管瘤及血管瘤　小儿纵隔也可见淋巴管瘤及血管瘤。上述119例中，有14例淋巴管瘤，多由颈部的肿瘤延续进入前上纵隔。本组有一例5个月男婴，患颈部及纵隔淋巴管瘤，因呼吸道严重受压，经急做肿瘤穿刺减压，改善一般情况后，切除肿瘤。

5. 甲状腺肿瘤　胸内甲状腺肿瘤多为颈部甲状腺肿瘤伸入纵隔的一部分。有时也见甲状腺肿瘤全部位于前上纵隔，偶位于后纵隔。

6. 支气管囊肿和消化道囊肿　在胚胎发育过程中，如前肠有部分细胞异位，即形成囊肿。囊肿内膜为纤毛柱状上皮细胞，与支气管黏膜相似，称为支气管囊肿。如与食管和胃肠黏膜相似，即称为消化道囊肿。上述119例中有5例支气管囊肿，位于支气管分叉的后面，食管前方，有时随呼吸而变形。消化道囊肿亦有认为是消化道重要畸形，多位于右后纵隔与食管紧贴。如被覆的胃黏膜有溃疡，炎症变化，则也有可能破溃入气管、支气管。

7. 神经源性肿瘤　多位于后纵隔，常见的有神经母细胞瘤、神经纤维瘤、神经节细胞瘤及嗜铬细胞瘤。而神经母细胞瘤及神经纤维瘤都可形成哑铃形，一部分位于脊肋沟，由椎间孔伸入椎管。

【临床表现】　纵隔肿瘤或囊肿长大到一定体积时出现压迫症状，或因并发感染，破溃入气管、支气管而出现症状。

最常见的症状是咳嗽，呼吸困难和发绀，咯血并不常见。在上纵隔的肿瘤可能压迫上腔静脉，引起颈静脉怒张以及面、颈和上胸部水肿。如食管受压则发生咽下困难。当肿瘤压迫或侵入迷走神经则有声音嘶哑。压迫交感神经可有 Horner 综合征。有剧痛则常是肿瘤侵及神经或骨质的征象。肿瘤较大时，叩诊有局部浊音，有时可发现肿块自纵隔延续至颈部或胸壁。

放射线检查：包括后前位，侧位或斜位照片。后纵隔肿瘤可做食管钡餐造影，有时需做断层摄影。

【诊断】　对于纵隔肿瘤的诊断，除有纵隔肿块外，须鉴别良性或恶性，以便制定治疗方案，但在实际工作中常有困难。一般说来，良性肿瘤生长缓慢，除了与附近结构产生粘连外，多数肿瘤边缘清楚、光滑而完整，特别是囊性者，多呈圆形或卵圆形。而恶性肿瘤则有明显的分叶状轮廓，当肿瘤突破包膜时，其轮廓常模糊不清，或呈毛糙不齐现象。两侧纵隔同时增大，有骨质破坏的是恶性肿瘤。神经源性良性肿瘤虽可引起邻近骨质压迫性损害，但不致骨质结构破坏。如病儿有贫血，体重减轻和间歇的低热或局部剧烈疼痛，是恶性肿瘤的征象。定期的X线检查，如见肿瘤逐渐增长可能属恶性，但良性肿瘤亦可因感染或出血而迅速增大。长期存在的原属良性肿瘤疑有恶性变者，不经组织学检查，不易最后确定诊断。如经小量X线照射后肿瘤阴影缩小，很可能是恶性肿瘤，特别是恶性淋巴瘤。颈部或锁骨上肿大淋巴结的活体组织检查，有助于诊断。

在诊断小儿纵隔肿瘤时，通常不需要做食管和气管镜检查及纵隔造影。

【预后】　良性纵隔肿瘤及囊肿手术切除效果良好，但如囊肿在术中破溃，易有胸腔感染。有些良性肿瘤，如神经纤维瘤，畸胎瘤，尤其是位于上纵隔及中纵隔的肿瘤或类癌，同大血管及心包粘连紧密，手术剥离过程中须小心细致，以免发生大出血而危及生命。恶性肿瘤的预后可参阅各有关肿瘤章节。纵隔神经母细胞瘤的治疗存活率较腹膜后神

经母细胞瘤高。

【治疗】 纵隔肿瘤除恶性淋巴瘤与已有转移者外，均应根据患儿身体情况尽早手术切除。即使是良性肿瘤，长大后可压迫呼吸道、心脏、上腔静脉，产生严重症状。如围绕大血管生长时，可增加手术操作困难，又有并发感染、出血及恶性变的可能性，故都应在有充分准备情况下，进行手术治疗。

对于纵隔的恶性淋巴瘤，可进行放疗和/或化疗。如已出现上腔静脉与气管压迫综合征，通常应先作化疗，待压迫症状缓解后，根据情况继续采用放疗或化疗。

参考文献

1. 曹金红，金百祥．小儿纵隔肿瘤和囊肿 33 例报告．中华小儿外科杂志，1982，3（1）：8
2. Silverman NA，et al．Mediastinal masses．Surg Clin North Am．1980，60：757
3. 张大为．纵隔肿瘤．实用肿瘤学第三册．北京：人民卫生出版社，1979，255-265
4. Jones PG & Campbell PE．Tumors of Infancy and Childhood．Ist．ed．Blackwell Scientific Publications，1976，p443-467

第 8 节　腹部、胃肠道肿瘤及瘤样病变

小儿胃肠道肿瘤的发病率远低于成人，婴幼儿口腔内恶性病变多为肉瘤。

一、唾液腺肿瘤

绝大多数唾液腺肿大源于炎症或形成黏液囊肿。约 2/3 唾液腺肿瘤为良性病变如血管瘤、错构瘤或混合瘤。混合瘤罕见于 10 岁前，偶见于 10 岁后，男女发病率相似，最多见的是腮腺混合瘤，而最常见的症状是局部肿块。肿块常无压痛，硬而活动、可伴面神经麻痹，治疗为肿瘤切除，预后良好，如复发则须再次手术。

二、胃　肿　瘤

胃肿瘤在儿童期极少见，良性者有畸胎瘤、平滑肌瘤、神经纤维瘤等。据认为有恶性变的倾向。恶性肿瘤多系恶性淋巴瘤或平滑肌肉瘤，偶见胃癌。

【临床表现】 常有上腹不适感，隐痛或呕吐。肿瘤位于幽门附近并向胃腔内生长，肿瘤表面常有溃疡，容易渗血并可发生大出血。如肿瘤向胃外生长时，上腹可有压迫膨胀感，并可触及肿块。幽门梗阻症状常不明显。大便隐血阳性，X 线钡餐检查可明确肿瘤的部位。胃液找瘤细胞或有助于诊断。而胃镜对向腔内生长的肿瘤可较早做出诊断，并可取活体组织作病理检查。

【治疗】 如为胃良性肿瘤，以作胃部分切除为主；如为胃恶性肿瘤，应作胃大部分连同区域淋巴结和大小网膜一并切除。术后约 1 个月待一般情况恢复正常时，根据肿瘤病理类型与期别不同，在患儿健康条件许可下，可考虑加用化学治疗。胃癌可用 5-氟脲嘧啶，最初 1～4 天静滴或静注 10～12mg/(kg·d)，以后隔日 5～6mg/kg，约 10 次为一疗程；长春新碱，自力霉素，喜树碱等亦可应用。淋巴肉瘤可用烷化剂如环磷酰胺，长春新碱和肾上腺皮质激素。化疗过程中应注意骨髓和胃肠道反应，必要时减少剂量或停药。

三、小　肠　肿　瘤

小儿小肠偶见腺肌瘤及血管瘤。血管瘤可为多发性，肿瘤不大，但易引起肠道出血。恶性肿瘤中多见恶性淋巴瘤，常为多发性，可以原发于小肠壁或肠系膜淋巴结。

【临床表现】 临床症状差异很大，可有以下一种或一种以上表现：①肠套叠：小肠肿瘤可以诱发慢性或复发性肠套叠，患儿有间歇性腹痛，并可有肠道出血，大便带血和黏液。②慢性肠梗阻：肠管因肿瘤浸润呈环形狭窄或因肿瘤向肠腔内生长而引起梗阻，常易与腹腔结核混淆。③腹部肿块：当肿瘤生长达较大体积或合并肠套叠时，均可触及肿块。④肠穿孔：肠壁被肿瘤浸润，溃破可以产生急性或慢性穿孔，前者并发弥漫性腹膜炎，后者可形成局限性腹膜炎或肠瘘。

大便隐血检查常阳性。X 线透视及平片仅在并发肠梗阻时才能见到肠袢扩大，而 X 线钡餐检查可见病变部肠壁僵硬，黏膜皱襞中断，充盈缺损或肠腔狭窄。

【治疗】 小的良性肿瘤可做局部切除，较大的肿瘤须做肠切除吻合术，而恶性瘤则须配用放疗

及化疗。恶性淋巴瘤系广泛性病变，以化疗为主。

四、结肠息肉

青少年息肉占小儿结肠及直肠息肉的85%，多见于3～5岁小儿。息肉表面光滑，色鲜红，如有发炎或出血则呈暗紫色，质软而易碎，少数则质地坚硬，一般直径约0.5cm，大者可达2～3cm。组织学检查多为炎性肉芽组织，也有是错构瘤样结构的息肉（juvenile hamartomatous polyp）。息肉发生的早期有广宽的基底，以后由于肠蠕动逐渐将息肉向远端推移，而使其附着的肠黏膜被拉长形成息肉的长蒂。如息肉在其蒂部自行折断脱落，则引起便血，出血多能自止而自愈。

小儿直肠及结肠息肉多为单发，但也可有数个散在于肠腔不同的部位，本症系良性，非癌前病变，而多发性青年息肉症可能非良性。除作为家族性息肉症或Garden综合征的一部分外，小儿罕见真性腺瘤性结肠息肉。

【临床表现】 小量慢性便血是小儿结肠及直肠息肉的主要症状。一般发生于排便终了时，在粪便的表面可有一条压痕及少量血迹。小儿排便时无任何痛苦，带长蒂的息肉在排便时可被推出至肛门外，呈一红色小肿块，如不及时还纳，可发生嵌顿。

直肠指检可触及直肠息肉，乙状结肠镜及钡灌肠检查可发现乙状结肠息肉。

【治疗】 直肠息肉可用手法摘除，对乙状结肠的长蒂息肉可经乙状结肠镜拉出至肛门外，用线结扎息肉蒂部后送回直肠内，待其坏死自行脱落。对于没有严重症状的高位息肉，因有自行脱落的可能，故可随诊观察，不须急于做剖腹手术。

五、结肠及直肠癌

罕见于小儿，在各年龄的患者中，发生于小儿的结肠及直肠癌不及1%。小儿结肠及直肠癌的发生被认为可能是溃疡性结肠炎及多发息肉症的并发症。本症多见于男性及9岁以上儿童，但也可发生于婴幼儿。病变多位于乙状结肠远段及直肠，在绝大多数病例并未合并息肉症或溃疡性结肠炎。组织学检查50%病例是黏液腺癌，好沿结肠周径发展，早期转移至区域淋巴结及肝脏，也易有腹膜转移。

【临床表现】 大肠癌的临床症状因癌瘤的类型及部位而不同，除腹部不适及腹痛外，右侧结肠癌以全身症状，贫血及腹部肿块为主要表现。左侧结肠癌则以肠腔梗阻，排便紊乱（便秘或腹泻）为显著症状。直肠癌则以排便习惯改变（次数增多），粪便带血及黏液为突出现象。

【诊断】 除病史及体检外，直肠指检有无肿块，粪便及指套上有无血迹，以及乙状结肠镜及钡剂灌肠检查，可协助诊断。如疑为直肠及乙状结肠癌，可在直肠或乙状结肠镜直视下钳取肿块活体组织切片检查，以确定诊断。

核素及CT扫描可协助检出肝转移。

【预防】 结肠癌的病因虽不明确，但一部分病例与结肠息肉病及溃疡性结肠炎有密切关系，如能及时治疗上述疾病，或可减少一部分结肠癌的发生。

【治疗】 目前，结肠及直肠癌仍以手术切除为主要治疗方法，但因手术时多已有广泛淋巴结或门脉系统的扩散，只能做姑息性手术，如病变近端的结肠造瘘术。偶也有以肠造瘘术做为术前准备，待病人一般情况改善后才做根治性大肠癌切除术。

六、大网膜肿瘤

小儿大网膜肿瘤中以大网膜囊肿（Omental cyst）多见，也曾有软骨瘤和纤维肉瘤的报道，但极罕见。大网膜囊肿多见于4岁以下幼儿，系囊状淋巴管瘤，单房或多房，壁薄覆内皮细胞，腔内含浆液或乳糜液。临床上多因巨大的大网膜囊肿出现腹部膨胀就诊。钡餐和腹部超声检查有助于诊断。肠管漂浮为腹水征，大网膜囊肿则将肠管推移至脊柱前方。治疗为手术切除，效果良好。

七、肠系膜肿瘤

肠系膜原发性肿瘤，多系肠系膜囊肿及淋巴肉瘤，后者多合并胃肠道的淋巴肉瘤。肠系膜继发性肿瘤与腹膜继发性癌瘤相同，系晚期癌瘤的并发症。下面仅叙述肠系膜囊肿。

肠系膜囊肿（mesenteric cyst）在小儿并不少见，北京儿童医院曾收治41例，其中32例（78.1%）在7岁以下，最小年龄是4天。其病理性质与大网膜囊肿相同，可能是淋巴管扩张或囊状淋巴管瘤。肠系膜囊肿多生长于空肠或回肠系膜，偶有生长于结肠系膜者。囊肿大小不一，单房或多房性，壁薄，可有平滑肌纤维。内层被覆内皮细胞，偶分叶或呈圆形。腔内含浆液，乳糜或血性

液，空肠系膜囊肿多含乳糜液。可合并乳糜腹，偶见囊壁内钙化。肠系膜根部囊肿有时与腹膜后淋巴管瘤不易区分。

【临床表现】 囊肿发展到较大体积时才有症状，表现为腹部逐渐膨胀，继而因囊肿重量牵拉肠系膜引起腹痛，间或伴有呕吐。偶见合并肠回转不良的病例，并发肠扭转者少见，但因囊肿压迫肠段或使肠管曲折而引起肠梗阻者却不少见。腹部检查可见腹膨胀，偶而触及圆形柔软或囊性肿块，可左右移动。如有肠梗阻，则可有肠鸣音和阵发性肠蠕动亢进。如并发肠扭转坏死，则有腹膜炎征。

放射线平片可见界限清楚的圆形阴影位于腹腔前方，并使肠管移位，借此与腹膜后肿块相鉴别如无肠梗阻，则肠袢不扩大。

【治疗】 应手术切除囊肿。少数病例于手术剥离囊肿时，不可避免损伤该段肠管血运供应，则须同时做肠切除吻合术。若囊肿巨大或囊肿位于肠系膜根部，切除囊肿有损伤大血管的可能时，可行囊肿大部分切除，保留紧贴主要血管的囊壁，用碘酒涂拭残留囊壁的表面。

八、肝 肿 瘤

与成人相同小儿继发性肝肿瘤较原发性更常见。原发性肝脏恶性肿瘤占小儿肿瘤的 1.2% ~ 5%，其中最常见的是肝母细胞瘤（hepatoblastoma）和肝细胞癌（hepatocellular carcinoma）。良性肿瘤主要是血管瘤、错构瘤及畸胎瘤。肝母细胞瘤较肝细胞癌多见，几乎都发生于5岁前小儿，约50%病人年龄小于18月。男孩较女孩多见，尤以肝细胞癌，男∶女为2∶1。发生肝细胞癌的高峰年龄是10~14岁。与肾母细胞瘤相似，先天性畸形如半侧肢体肥大与广泛血管瘤等可并发肝恶性瘤，肝脏肿瘤与肾母细胞瘤可发生于同一患者。曾有报告，肝母细胞瘤和肝细胞癌发生于孪生儿中。

肝母细胞瘤几乎都发生于正常肝脏而小儿肝细胞癌常并发于肝硬变或原有的肝实质病变。如继发于胆道闭锁及巨细胞肝炎的肝硬变发生肝恶性瘤的病例增多。此外，先天性再生障碍性贫血（Fanconi's anemia）应用雄激素治疗者有发生肝肿瘤的报告。如有慢性遗传性铬氨酸症小儿存活至2岁左右，发生肝细胞癌的危险可达40%。

【病理变化】 肝母细胞瘤多为单病灶、位于肝右叶。可有或无包膜、切面灰白至棕色，有出血、骨化及坏死区。1967年Ishak和Gkunz将肝母细胞瘤分为两型：上皮型和上皮-间叶型。纯上皮型肿瘤呈结节状，切面均匀一致，由两类细胞组成。其一为胎儿型细胞，形似胎肝细胞、常排列成两个细胞厚的不规则肝板。细胞大小不一，但常小于正常的肝细胞，胞浆嗜酸性，含糖原。核圆形或椭圆形、嗜碱性，有少数核分裂象。其二为胚胎型细胞、分化稍差，排列成束状、细胞小而染色深，胞浆少、含少量或不含糖原。核染色深，常见核分裂象。混合型肿瘤切面由胶原纤维分隔呈分叶状、可见胎儿型细胞和胚胎型细胞分布区，由网状纤维支持。原始间叶细胞为长梭形，胞浆少，可见骨样组织。近年，CCSG（Children's Cancer Study Group），SWOG（Southwest Oncology Group）和POG（Paediatric Oncology Group）根据Weinber和Finnegold的建议将肝母细胞瘤分为胎儿型、胚胎型、粗梁型和小细胞未分化型（间变型）。肝细胞癌含有分化好的大多角形细胞有嗜酸性胞浆，细胞形成肝索结构，周围被血管窦包绕。两种肿瘤均可见髓外红细胞增生灶，也多侵犯肝右叶，约半数病人肿瘤侵及右及左叶或为多中心性。最常转移到肺，腹腔内局部扩散也不少见。较少见的是转移到中枢神经系。

【临床表现】 小儿多以不规则局限性肝肿大为最初症状，肿块位于右腹或右上腹部。病史中常记述肿瘤生长迅速，有的可达脐下或超越中线，表面光滑，边缘清楚，硬度中等，略能左右移动，无压痛。早期除有轻度贫血外，一般情况多良好。晚期则出现黄疸、腹水、发热、贫血、体重下降，腹壁可见静脉怒张，并可因腹内巨大肿块造成呼吸困难。约20%肝母细胞瘤病例有骨质疏松，严重者可导致多发骨折。

很多病人就诊时有贫血和血小板增多，尤多见于肝母细胞瘤患儿。肝母细胞瘤患儿的肝功能常正常，但肝细胞癌病例因并发于肝炎或肝硬化，血清胆红素、碱性磷酸酶和转氨酶可能增高。60% ~ 90%肝细胞癌病例和90%以上肝母细胞瘤病例的甲胎蛋白增高。肝母细胞瘤病儿尿内胱硫醚（cystathionine）排泄增多。

X线透视下可见右膈升高、运动受限或限局性隆起，30%病例在X线平片中可见肿瘤内有钙化影，约10%病例诊断时有肺转移瘤。

【诊断及鉴别诊断】 首要区别肝肿大的原因，

是否代谢性疾病、良性肝肿瘤如肝海绵状血管瘤以及肝的转移瘤如神经母细胞瘤。经甲胎蛋白测定、超声波探测和CT或核磁可协助诊断；用静脉肾盂造影检查，可与腹膜后肿瘤如肾母细胞瘤，神经母细胞瘤，畸胎瘤相鉴别。肝动脉造影可了解病变的血运情况以判断手术的可能性及指征。

【治疗】 最有效的治疗是手术切除病变，约95%病例的病变可做完整切除。手术后4~6周肝组织可迅速修复，此时应复查CT及AFP和B超以作为日后复查的基础。肿瘤相对的对放疗不敏感，联合应用顺铂与阿霉素对肝母细胞瘤有效，可使不能切除的肿瘤转变为能手术切除的病变，并可清除肺转移灶。

【预后】 肝母细胞瘤经手术完整切除，存活率为85%，而肝细胞癌的存活率仅9%~35%。不完整切除肿瘤的患者常有局部复发而最终死亡。肝移植的结果也不乐观。

其他原发性肝肿瘤 常见的有海绵状血管瘤及血管内皮细胞瘤两种，前者因肿瘤生长可压迫肝组织，使肝细胞变性，有时肿瘤内有动静脉短路，可致小儿心力衰竭或因肿瘤破裂出血死亡。小的血管瘤生长慢，可无临床症状。

血管内皮细胞瘤属于恶性，肝内有血窦形成。临床上可有疼痛、高热及黄疸。病程缓慢，但预后不佳。

肝错构瘤、畸胎瘤及单发或多发肝囊肿等均极少见。

良性或恶性肿瘤均可手术切除。广泛的良性肝肿瘤不能行肝切除者，目前尚无有效疗法。对侵及左、右肝叶的不能切除的血管瘤患儿，对引起心力衰竭的肝血管瘤如不能切除，可做肝动脉结扎。目前主张作肝动脉插管栓塞治疗。

九、腹膜后间隙肿瘤

腹膜后间隙是指脊柱两旁腹膜后与腰方肌之间的一个空隙，它自第12肋骨向下伸展至髂嵴，范围广泛。胰腺、肾上腺、肾脏、输尿管和许多血管及神经（特别是交感神经系统）都在这区域内。

畸胎瘤、淋巴管瘤、脂肪瘤、神经纤维瘤及肾上腺的肿瘤等都可发生于腹膜后间隙内。腹膜后神经纤维瘤可生长达相当大体积，并可沿闭孔生长到股内侧，有时边界不清，与周围组织及器官粘连紧密，手术切除比较困难，须予以注意。

（一）胰腺肿瘤 小儿罕见胰腺肿瘤，临床表现因肿瘤细胞来源而异。胰腺腺瘤及腺癌可来自外分泌及内分泌细胞（胰岛），而内分泌细胞增生的临床表现与功能性肿瘤相似。

1. 外分泌胰腺腺瘤 实体性胰腺外分泌腺瘤，小而局限，不表现临床症状，故常是手术时的意外发现或尸解所见。大的囊腺瘤能引起临床症状的也不多见，但有报告婴幼儿患囊腺瘤者。

【临床表现】 为上腹无痛性肿块，偶可见大囊肿引起压迫症状，如饭后饱胀、不适或疼痛，继则可有食欲低下，乏力，消瘦等全身症状。

临床更多见急性胰腺炎或外伤后的假性胰腺囊肿，从胰腺病变所产生的血液或炎症渗出液积聚于网膜囊腔内，刺激周围器官及腹膜，形成纤维性假膜。

无论是囊腺瘤还是假性囊肿，做钡餐均可见十二指肠弯度扩大，胃、十二指肠或横结肠受压移位和缺损。

也可见先天性胰腺囊肿、单房或多房性。

【治疗】 胰腺囊腺瘤应行整个肿瘤切除，常包括其所在的部分胰腺，假性胰腺囊肿可做内或外引流术。

2. 外分泌胰腺癌 罕见于小儿，多发生于胰头部，生长迅速，转移较早，先转移至胃幽门下或肠系膜上动脉附近淋巴结，也可经血流转移至肝，肺及脊椎等处。如胰头癌直接蔓延，侵及胆总管下端及十二指肠，则产生肝肿大及阻塞性黄疸。

【临床表现】 主要是上腹部肿块及隐痛，黄疸不常见，肿大的胆囊更不常见。可有贫血，黑便，食欲不振及体重下降。

X线钡餐检查可见十二指肠弯增宽或胃、十二指肠变形、狭窄和充盈缺损。

【治疗】 以手术广泛切除癌瘤为主，但多数病例手术时肿瘤已转移至肠系膜上动脉及主动脉旁淋巴结及组织，多不能做胰头、十二指肠切除术(pancreaticoduodenectomy)。Grosfeld等强调术中做肠系膜门脉造影（mesoportal venography）以确定手术切除癌瘤的可能性，并报告2例手术成功。

3. 胰岛细胞瘤 胰岛细胞瘤（islet adenoma; insulinoma）是内分泌β细胞的腺瘤。1969年Welch收集文献引起胰岛素分泌增加者149例，其中β细胞增生（hyperplasia including micro-adenosis）93例（62.4%），良性胰岛细胞瘤54例

(36.2%)，功能性腺癌 2 例（1.4%）。上述 54 例中 22 例年龄不足 2 岁。

胰岛细胞瘤多发生于胰腺体、尾部，多系单发性，约 10% 为多发性，个别有位于胰腺外者。曾有报告功能性胰腺组织位于十二指肠壁、脾门、后腹膜组织、胃壁、美克耳憩室内，甚至位于纵隔畸胎瘤内。

如前述胰岛细胞瘤多属良性，一般较小，直径约 1.5cm，有完整包膜。曾报告一例新生儿，其肿瘤直径仅 2.5mm。

【临床表现】　症状在一定程度上因年龄而异。通常在婴儿主要表现是惊厥、昏迷。在幼儿则因代偿性释放肾上腺素而表现为出汗、苍白、兴奋和烦躁。在少年患者有时表现为食量增大和肥胖。

如系增生引起胰岛素分泌增加，症状多于生后 2 年内出现。

除上述症状并伴有发热和惊厥，不能被抗惊厥药物控制外，可因低血糖而出现困倦谵妄。也有因轻度脑功能紊乱而注意力不集中，性格和情绪不稳定而易于诊断为非器质性行为异常。

如测血糖低于 50mg/dl，血浆胰岛素水平为 5～101U/ml 时则应疑有胰岛细胞瘤。选择性腹腔动脉造影（selective coeliac arteriography）及用 ^{75}硒-甲硫丁氨酸（^{75}Se-methionine）做闪烁造影（scintillography），可协助诊断，后者由于甲硫丁氨酸蛋白的改变，使胰岛细胞瘤与周围胰腺的关系成为冷点（cold spot），但其诊断率不如动脉造影高。

【治疗】　由于胰岛细胞腺瘤小（直径 <1.5cm），多位于胰腺体及尾部，故不易辨认。1974 年 Gordon 氏等提出，术前静脉滴入美蓝 5mg/kg 可使肿瘤染成深红蓝色。而胰腺体、尾部肿瘤 14% 为多发性，故以切除大部胰腺组织（约 80%），直达肠系膜上动脉之左缘为宜。胰腺头部肿瘤多系单发，切除后术中即可测知血糖上升。

（二）肾上腺肿瘤　肾上腺肿瘤（tumors of the adrenal gland）可分为皮质和髓质肿瘤二大类。实际上，肾上腺皮质及髓质是不同的内分泌腺。肾上腺髓质细胞来自神经嵴，而皮质细胞来自中胚层。一般内分泌腺体，过多的内分泌量可来自腺体增生和良性腺瘤或腺癌。

1. 肾上腺皮质腺瘤　肾上腺皮质腺瘤（adenoma of the adrenal cortex）在小儿偶可见到小的皮质结节，常不引起临床内分泌紊乱症状，仅为尸体解剖时发现，组织学检查小的结节内含似网状带的肾上腺皮质细胞。

大的腺瘤直径为 2～10cm，呈巧克力色，有完整包膜，圆形和椭圆或分叶状，可有出血、坏死。镜下肿瘤包膜可有浸润，但不说明是恶性的，含有多角形细胞，嗜伊红细胞浆内有小的中性脂肪粒，其细胞核较大，核仁清楚。细胞排列成柱状，包绕有薄壁毛细血管及纤维束。

大的腺瘤，当细胞呈多形性且有浸润时不易与肾上腺皮质癌区别，后者肿瘤内出血、坏死常更广泛。

2. 肾上腺皮质癌　北京儿童医院 1956～1979 年共收治 4 例肾上腺皮质癌（carcinoma of the adrenal cortex），女性 3 例，男性 1 例。文献上肾上腺皮质癌也多见于女性，该 4 例年龄均在 4 岁以内。

肾上腺皮质癌常较大，呈黄或粉白色，有包膜，常见坏死组织，质脆。镜下由于细胞浆少故似神经母细胞，核深染，多见分裂像。肾上腺皮质癌的细胞核较神经母细胞瘤者更圆而大，有显著的核仁。

肺是肾上腺皮质癌的好发转移部位，少侵及区域淋巴结。

【临床表现】　由于肾上腺皮质癌以分泌糖皮质类固醇及雄激素为多见，故我们所见 4 例均有皮质醇增多症（柯兴综合征）及肾上腺性征异常症（男孩的性早熟及女孩的男性化）的混合表现。肥胖主要表现在面及躯干，而四肢并无过多脂肪，颜面圆满紫红。由于下颏及锁骨上有大量脂肪，颈部显得很短。有乏力，声音低沉，毛发增多和高血压。男孩的阴茎增大，睾丸及前列腺发育正常；女孩有阴蒂肥大和肌肉过于发达。

腹部检查时，于上腹季肋部一侧可触及坚硬而固定的肿块。X 线静脉肾盂造影，可见肾脏因受肿瘤压迫向外下移位。嗜酸性白细胞计数降低，尿内 17-羟皮质类固醇增高。腹部超声及 CT 检查更可协助定位诊断。

【治疗】　尽早手术切除肿瘤，经腹腔入路，手术前后应补充皮质类固醇以预防肾上腺皮质功能不足。二氯苯二氯乙烷（Orthro, para'-Dichloro diphenyl dichloro ethane, o, p'-DDD），毒性大，只拮抗肾上腺皮质功能亢进症状而不能控制肿瘤生长。如术中肿瘤未能完整切除，术后应加放疗。

3. 神经母细胞瘤　*神经母细胞瘤*（neuroblas-

toma）在小儿恶性肿瘤中，仅次于白血病及中枢神经系统肿瘤，居第三位。约占小儿恶性实体瘤的10%。1955～1995年北京儿童医院经病理证实的恶性肿瘤2705例中，神经母细胞瘤和节细胞性神经母细胞瘤共325例（12%）。略多见于男孩，诊断时的平均年龄是2岁，75%病例诊断时年龄小于5岁，偶见于大儿童或成人。有家族性的报道，包括发生于孪生兄弟间，但一般是散发的，常在瘤组织的细胞中缺乏染色体1。

本瘤是交感神经节的肿瘤，它们是从发育中的脊髓外层迁移过来的神经母细胞或原始神经嵴细胞所衍化的。恶性未分化的神经母细胞及良性已分化的神经节细胞可能是"成熟"连续过程的不同表现。神经节神经母细胞瘤在细胞分化程度上是介于二者之间。

原位神经母细胞瘤：围产期小儿尸体解剖，200例中有一例有原位神经母细胞结节或神经母细胞瘤。17～20周胎儿肾上腺中几乎都有这些结节，至20周后自行消退。这些病变可能是真性肿瘤或仅是胚胎性神经母细胞的集聚以后成熟。3个月以上婴儿的尸解就没有这些病变，说明这些结节中只有很小一部分发育为临床神经母细胞瘤。

神经母细胞瘤来源于未分化的交感神经节细胞，故凡有胚胎性交感神经，节细胞的部位，都可有原发瘤。根据7个单位（每个单位的病例都超过100例）1 310例原发瘤的发病频度依次为肾上腺、腹膜后脊柱旁、后纵隔、盆腔以及颈部。找不到原发瘤者约占17%。这数字比近期报道者高，或因1975年前未用CT、MRI、超声、mIBG检查。上述1310例的分布为肾上腺32.1%，腹部28.4%，胸腔15%，盆腔5.6%，其它16.9%。北京儿童医院的资料亦以腹膜后和肾上腺原发瘤为最多，次为后纵隔，找不到原发瘤者占1%。

【病理变化】 神经母细胞瘤的大体形态呈结节状，可有假包膜，常见出血、坏死及钙化灶。多数肿瘤含有低分化的原始神经母细胞，有些肿瘤有不同程度混合的富有细胞浆的细胞，细胞浆突起，有中心纤维的菊形团及成熟的神经节细胞。电子显微镜检查可见含有纵形排列微小管的外围齿状突起，其特点是有电子致密核心（electron dense cores）的有包膜的小圆颗粒，即是细胞浆内积聚的儿茶酚胺。

此瘤高度恶性，常于短期内即突破包膜，侵入周围组织及器官。如肿瘤来自肾上腺，而肾未被浸润时，则肾被推下移；如来自交感神经链，则将肾推向外侧。当肿瘤破裂时，沿腹膜后大血管迅速生长，超越中线，并包绕大血管。如肿瘤位于脊柱旁沟，常沿神经根蔓延，从椎间孔侵入椎管，形成哑铃形肿块。此瘤可沿淋巴管转移到局部淋巴结及远处淋巴结，或沿血行转移。新生儿及婴儿常见肝及皮肤转移，幼儿常见肝和骨髓及骨转移，特别是颅骨、眼眶、脊柱及长骨；罕见肺及脑转移，颅内侵犯硬膜可致颅压升高，侵入眼窝时可致突眼。有时转移瘤巨大，而原发瘤很小，甚至找不到。

Evans的肿瘤的分期

Ⅰ期：肿瘤限于原发组织或器官。

Ⅱ期：肿瘤扩散至原发组织或器官附近，但不超越中线，有同侧区域淋巴结转移。

Ⅲ期：肿瘤超越中线，有双侧淋巴结转移。

Ⅳ期：远处转移到骨骼、软组织或淋巴结。

特殊Ⅳ期：此型的特点是患儿年龄多在生后6月以内，虽已有远处转移，但有很高的自消率，预后较好，两年无瘤存活率达80%以上。病期属于Ⅰ期或Ⅱ期，但有后述部位如肝、皮肤或骨髓（X线检查全身骨骼，未能证实骨转移）中之一处或一处以上病变者。

除上述分期外尚有TNM分期，由于不能比较两组病例尤以在横跨中线肿瘤的预后；同侧淋巴结及/或对侧淋巴结转移的预后以及能否切除原发瘤的重要性，故提出神经母细胞瘤国际分期（International Neuroblastoma Staging System，INSS；1993 Brodeur等修改方案）如下：

1期：肿瘤局限于原发部位，完整切除，有或无镜下残留病变；同侧或对侧淋巴节镜下无转移（附贴于原发瘤上的淋巴节同时被切除，可能有转移）。

2a期：未能完整切除的局限性肿瘤，同侧淋巴节镜下无转移。

2b期：完整切除或未能完整切除的局限性肿瘤，同侧淋巴节镜下转移而对侧淋巴节镜下无转移。

3期：单侧肿瘤、浸润过中线，未能切除、有或无区域淋巴节转移；或单侧局限性肿瘤有对侧区域淋巴节转移；或中线肿瘤向双侧延伸（未能切除）可有淋巴节转移。

4期：肿瘤转移至远处淋巴节、骨、骨髓、

肝、皮及/或其它器官（不包括4S期）。

4S 期：局限性原发瘤限于上述 1、2 期，远处转移至肝、皮及/或骨髓（限于婴儿小于 1 岁）。

神经母细胞瘤发展迅速，早期转移，故 2 岁以上小儿就诊时约 70% 病例肿瘤已扩散，而小于 2 岁者也有 40% ~50% 病例伴有转移瘤。另一方面，本瘤也是恶性肿瘤中最常见有自消趋向的肿瘤。Everson 及 Cole（1966）收集大组恶性肿瘤自然消退病例中，17% 是神经母细胞瘤，他们收集自愈的 29 例中，21 例患儿的年龄小于 6 个月，同组年龄都在 2 岁以内。北京儿童医院曾有 1 例 14 个月女婴因半年来逐渐出现下肢软瘫入院。检查左后腰部隆起，第 11 肋骨有破坏，经切取活体标本检查为神经母细胞瘤。因肿块边界不清，未行手术切除。出院后软瘫逐渐恢复，肿块消失，自愈。肿瘤自然消退的原因尚不清楚。有的作者认为“神经生长因子”可能与神经母细胞有关。该生长素存在于胎儿中，并促使神经母细胞生长。在试验中如将该生长素给予小动物，可引起神经母细胞过度生长，颇似神经母细胞瘤。另一因素为对肿瘤细胞产生机体免疫，肿瘤被淋巴细胞及浆细胞浸润，可能是机体免疫系统抗肿瘤的作用。

近期研究指出，只有儿茶酚胺及其代谢产物的浓度可作为瘤标协助诊断神经母细胞瘤，并用以检测对治疗的反应。血清铁蛋白（ferritin）及血清乳酸脱氢酶（lactate dehydrogenase，LDH）的浓度是对预后判断的有力指示。晚期神经母细胞瘤患儿常有血清铁蛋白增高，经治疗达临床缓解时血清铁蛋白可下降至正常，这是由于肿瘤细胞增多铁蛋白的合成所致。Evans 等（1987）一组患儿按铁蛋白的浓度分为 3 组：预后好（铁蛋白正常，年龄 <2 岁，2 年存活率 93%）；预后中等（铁蛋白正常，年龄为 2 岁或 >2 岁，2 年存活率 58%）；及预后差（铁蛋白升高，2 年存活率 19%）。晚期神经母细胞瘤患儿 LDH 也增高。

【临床表现】　由于神经母细胞瘤生长迅速，早期转移以及产生儿茶酚胺等原因，故其临床表现是多样化的。

1. 一般症状　神经母细胞瘤患儿初诊时常有贫血，疲乏，兴奋，体重不增或下降，或不定型发热。

2. 肿瘤压迫或侵入周围器官的症状　因肿瘤原发部位不同，其症状也各异。发生于腹部者引起腹痛，腹膨满，呕吐，便秘等消化道症状。也有以腹部巨大肿块为首要表现而无全身症状者，肿瘤位于上腹季肋部一侧，固定，呈坚硬大结节状，多已超越中线。

胸部肿瘤多发生于后纵隔，压迫气管引起咳嗽，呼吸困难；压迫上腔静脉引起面、颈肿胀，与发生于颈部者相同，亦可因颈交感神经麻痹出现颈交感神经麻痹综合征。

如肿瘤经椎间孔侵入椎管内，呈亚铃形，位于硬脊膜外压迫脊髓，则有感觉异常，疼痛，下肢麻痹及排尿，排便障碍。

颈部肿瘤如压迫呼吸道，可引起呼吸困难、咳嗽，喘鸣；如压迫血管和淋巴管，则引起上肢浮肿，与发生于纵隔者相同。

婴儿盆腔肿块，可引致排尿、排便障碍，输尿管受压可致肾和输尿管积水。

3. 转移瘤症状　神经母细胞瘤常转移至颅骨。如转移至眼眶则引起眼眶内出血及眼球突出。如骨髓腔被肿瘤细胞广泛浸润，则有贫血、血小板减少。浸润骨质也可引起骨痛，关节痛与病理性骨折。原发于肾上腺的神经母细胞瘤如转移到肝，当原发瘤微小而转移瘤巨大时，须与原发性肝肿瘤相鉴别。

转移到皮肤形成皮肤结节，左腹膜后肿瘤常有左锁骨上淋巴结转移。

4. 儿茶酚胺所致症状　一小部分病例可有高血压，多汗，心悸，脉频及腹泻等症状。

【诊断】　首先根据肿瘤原发部位及转移症状做初步检查。对腹部肿瘤，用口服或静脉对比剂做 CT 检查最有帮助。约 40% ~60% 患儿在局部 X 线平片上可见肿瘤内有斑点状钙化。肾上腺神经母细胞瘤静脉肾盂造影时，可见患侧肾被推向外下移位；如肿瘤侵入肾，则引起肾盂、肾盏变形或不显影。在胸部神经母细胞瘤的患儿，可见脊柱旁阴影。骨转移常见于颅顶而少见于颅底；股骨下端及肱骨上端的近骺端亦易受累，呈溶骨性变化，也有硬化性者，并可见骨膜增生及病理性骨折。其他尚有超声检查。CT 扫描，神经母细胞瘤一般呈混合性组织的密度即有实质及囊性成分，囊性是由于出血或组织坏死。有时 X 线平片上见不到的钙化灶可呈现在 CT 上，故神经母细胞瘤中的 80% 可在 CT 扫描上找到钙化灶。CT 上也可见转移灶如肝、骨。MRI 可检出骨髓及骨异常，但不作为常规检

查。

骨扫描对检出原发瘤及转移灶的范围也很有用。

【实验室检查】 ①血像：末梢血像可示贫血，如极度贫血，应疑有髓腔转移。骨髓穿刺可见瘤细胞集结成团，但如瘤细胞少而分散，则不易辨认。②儿茶酚胺代谢检查：约90%神经母细胞瘤患儿尿中儿茶酚胺代谢产物增高，最常见的是香草杏仁酸（vanillylmandelic acid，VMA）增高，少数病例同香草酸（homovanillic acid-HVA）增高，或两者均增高。

最后诊断仍依赖切除标本或活体组织检查。

【诊断及鉴别诊断】 以腹部肿块为主要症状的，须与其他腹膜后肿瘤相鉴别，如肾母细胞瘤，畸胎瘤，必须作静脉肾盂造影以助诊断与鉴别（参阅本章下文肾母细胞瘤部分）。以发热、腹痛、右上腹肿块就诊的，须与肝脓肿、肝癌鉴别。以发热、胃痛、全身症状为主诉者，则须与风湿热、急性白血病、骨髓炎相鉴别。只要想到神经母细胞瘤的可能性，经X线检查、尿的儿茶酚胺检查，特别是VMA定性（必要时做定量）检查以及骨髓穿刺检查等，90%病例可以不经组织切片而做出明确诊断，这样就可避免单纯诊断性剖腹探查术。

尿VMA定性检查是用单次尿做为筛选，若切除原发瘤而无转移时，则尿VMA转为阴性，如已恢复正常的代谢产物VMA又复增高，则表示肿瘤有转移或复发。

【预后】 成功的神经母细胞瘤的治疗决定于诊断时患儿的年龄及临床分期。患儿年龄越大，肿瘤越扩散，则预后越差。如肿瘤能完整切除，则单纯手术切除能获良好结果。如局部有少量肿瘤残存，局部放疗有效。Ⅲ、Ⅳ期患儿都接受化疗。一岁以下婴儿对化疗耐受差，但对化疗的有效反应较大孩子好。在婴儿用尿VMA检查做为普查的筛选，可得早期诊断。Ⅰ、Ⅱ期及特殊Ⅳ期的2年无瘤存活率为80%～90%，而Ⅲ及Ⅳ期的2年无瘤存活率为20%～40%，因此，在特殊Ⅳ期应观察有无自消趋势。

肿瘤的原发部位，横膈上如颈、胸部者较少扩散，预后较好；而肾上腺外者亦较肾上腺内者好。

【治疗】 近年来虽然用手术、放疗、化疗的综合措施，但总的治愈率提高不多。

1. 手术 术前须矫正贫血及代谢紊乱，约5%病儿并发高血压，亦须控制。经腹腔入路，完整切除肿瘤仍然是最好的治疗。Ⅰ、Ⅱ期病变可能完整切除。Ⅲ期病变不易切除，可做放疗、化疗，2～3月后再次手术。手术时须做肝脏活检，以确定有无镜下转移，如有区域淋巴结转移，也应一并切除。如肿瘤来自肾上腺，则常须切除同侧肾脏。

2. 放射治疗 肿瘤已完整切除的，不做放疗。肿瘤未完全切除或有淋巴结浸润，应做术后放疗，对已扩散的肿瘤，局部照射可缓解症状。

3. 化疗 对神经母细胞瘤的有效药物是长春新碱、环磷酰胺、异环磷酰胺、阿霉素、氮烯咪胺（DTIC）、顺铂、卡铂、玛法蓝和鬼臼噻吩甙（VM26）。用环磷酰胺及阿霉素可使50%病人有缓解；顺铂加VM26效果也不错。绝大多数Ⅰ期病儿术后不做放疗、化疗（Matthay et al.，1989）。化疗药一般用12～18月。Ⅳ期由于广泛扩散，主要用化疗，如大剂量，联合化疗须配合支持治疗。而特殊Ⅳ期由于预后良好，除有巨大肿块须手术切除外，可行观察，放疗无益，化疗只用于有骨转移者。

嗜铬细胞瘤 嗜铬细胞瘤（pheochromocytoma）发源于肾上腺髓质，交感神经节，旁交感神经节或其他部位的嗜铬组织，故可发生自颈交感神经链至盆腔的部位。这些细胞产生血管活性的胺类。肾上腺素仅产生于肾上腺髓质及主动脉旁体（organs of Zuckerkandl）的肿瘤，而正肾上腺素产生于交感神经链的肿瘤。绝大多数小儿的嗜铬细胞瘤手术时约为4～6cm，切面呈棕黄至浅褐色，被受压的正常肾上腺组织完整包绕，有出血或囊性坏死区。镜下检查很难鉴别为良性或恶性，主要根据临床，如有复发或转移，则认为是恶性。在小儿很少是恶性，但较成人更多见肾上腺外病变，约占30%，常见部位是主动脉分叉部及主动脉旁体。术中及术后即刻死亡多由于未发现有第二个肿瘤。在小儿嗜铬细胞瘤另一特点是，有更多家族遗传及并发多发内分泌肿瘤。

【临床表现】 本病占儿童高血压1%，临床症状是由于血循环中肾上腺素和去甲肾上腺素过多所致。由于两种激素分泌量不同，各病例临床表现也有差别。高血压为本病特征，可高达21.3～26.7/14.7～12.0kPa（160～200/110～90mmHg），90%以上为持续性高血压，少数为阵发性高血压（在成人50%为阵发性），亦有为持续性而有阵发加剧

者。开始时发作不频繁，逐渐发作增多，有些由阵发性转变为持续性。发作时伴有头痛、心悸、出汗、苍白、恶心、呕吐及腹痛等症状。在发作间期可以完全缓解。有时由于某些体位如侧卧或屈曲身躯，或按压腹部或肾区而引起高血压的发作。然而，儿童常以有神经症状如头痛、视力障碍、惊厥或精神病而住院，有时误诊为脑瘤。此外，还有消瘦及多饮、多尿的症状。多饮、多尿可以由于大量出汗所致，也因为儿茶酚胺有抑制抗利尿激素的作用。持久的高血压使心脏肥大，尤其以左心室肥厚明显，引致高血压性心脏病及充血性心力衰竭。眼底可出现视神经乳头水肿、出血和小动脉痉挛等病变。病孩可以有高血糖及糖尿，糖耐量曲线不正常。基础代谢率往往升高。代谢异常特别在那些以分泌肾上腺素为主的肿瘤更为明显。

少数嗜铬细胞瘤发生于膀胱。瘤体常不太大，位于肌层内，覆有正常膀胱黏膜。临床特点为当膀胱膨胀或在排尿时血压骤高及出现其他儿茶酚胺增多症的症状。少数病人有血尿。

【诊断】 小儿患高血压除病史及体检外，须作尿常规，尿培养，血清肌酐，尿素氮测定和静脉尿路造影。最常用儿茶酚胺的代谢检查是测 VMA，如结果异常应考虑嗜铬细胞瘤，最主要的定位检查是腹部超声和 CT 检查。

【预后及治疗】 确诊后应行手术摘除肿瘤。近年由于注意到肿瘤多发性的特点及手术前使用α及β受体阻滞剂，手术死亡率已大为降低。

术前使用α及β受体阻滞剂可使血压、脉搏趋于正常，使心脏得到恢复，减少由心力衰竭而引起的手术死亡。一般先使用α受体阻滞剂酚苄明（phenoxybenzamine，dibenzyline），最开始用 0.2mg/(kg·d)，逐渐增量至 1mg/kg/日或直至血压降至正常。术前3天可加用心得安。由于长期血管收缩导致血容易减少，故术前后应补充足够血容量。近年有报告，术前使用钙拮抗剂或 ATP 以稳定血压，但在小儿尚缺乏这方面的经验。

经腹腔手术，须注意多发瘤及肾上腺外肿瘤，术后须鉴测血压变化及儿茶酚胺代谢的检查，以防有肿瘤遗漏及复发。

第9节 生殖细胞瘤

生殖细胞瘤（germ cell tumours）是一组具有分化为不同细胞潜力特点的肿瘤，在同一肿瘤中有不同类型细胞的混合，也证实它们间的相互关系。约在人胚4周时，胚外卵黄囊中可辨认生殖细胞。自此，该细胞经中线及背侧肠系膜迁移，6周胚胎的性腺嵴生殖上皮中可见到生殖细胞。性腺外的这类肿瘤是生殖细胞从卵黄囊迁移过程中异位到发育中的胚胎，故多在中线上。性腺外生殖细胞瘤最好发部位依次是骶尾部、腹膜后、纵隔和脑的松果体区。小儿生殖细胞瘤中70%位于性腺外。这些部位的恶变可能由于脊索及其邻近组织对正常生长失去控制。如单潜能性生殖细胞期发生变化，肿瘤逗留于未分化的生殖细胞瘤（germinoma），是精原细胞瘤（seminoma）或无性细胞瘤（dysgerminoma）；多潜能性生殖细胞期发生变化，可分化为胚胎的（embryonal）或外胚胎的（extraembryonal）细胞型。其分化程度可介于完全未分化的胚胎癌至完全分化的良性畸胎瘤（图35-38）。

畸胎瘤 分为成熟性或不成熟性以及含恶性成分的畸胎瘤。成熟的畸胎瘤包扩三个胚层即中胚层、外胚层及内胚层，故有不同类型细胞的混合，是高分化的良性瘤，瘤标阴性。不成熟的畸胎瘤在小儿常呈良性过程，故不能视为恶性畸胎瘤。恶性一词只限于肿瘤含有胚胎癌、卵黄囊癌或绒癌成分。恶性畸胎瘤按其恶性程度定名为恶性畸胎瘤未分化型（malignant teratoma undifferentiated，MTU），恶性畸胎瘤中间型（malignant teratoma intermediate，MTI）及恶性畸胎瘤分化型（malignant teratoma differentiated，MTD）（表35-24）。

本处只介绍性腺外生殖细胞瘤，性腺的生殖细胞瘤可参阅泌尿生殖系肿瘤部分。

一、骶尾部畸胎瘤及胚胎癌

肿块位于直肠后骶骨前，自骨盆出口向骶尾后方突出，形成臀部肿块。少见向盆腔内生长，似腹膜后畸胎瘤，也有同时向盆腔及臀外生长形成哑铃状肿瘤者。约15000～40 000个初生儿中有1例。女性多见，男女的发病比例约为1∶2。北京儿童医院247例骶尾部畸胎瘤中200例年龄在2岁以内，占81%（表35-25）。肿瘤多紧密粘连于尾

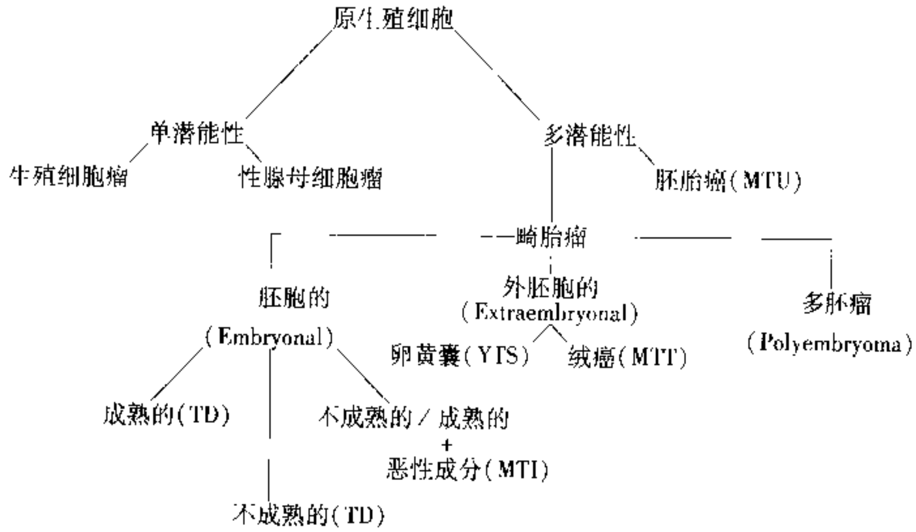


图 35-38　生殖细胞瘤的分化过程

表 35-24　小儿生殖细胞瘤的分类

Ⅰ	畸胎瘤：(1) 成熟的；(2) 中间的 = MTD；(3) 有恶性生殖细胞瘤成分 = MTI
Ⅱ	生殖细胞瘤：精原细胞瘤/无性细胞瘤
Ⅲ	胚胎癌 = MTU
Ⅳ	卵黄囊瘤（内胚窦瘤）
Ⅴ	绒癌 = MTT
Ⅵ	性腺母细胞瘤
Ⅶ	多胚瘤

MTD：恶性畸胎瘤分化型；MTI：恶性畸胎瘤中间型；MTU：恶性畸胎瘤未分化型；
MTT：滋养层的恶性畸胎瘤（malignant teratoma trophoblastic）

骨，良性畸胎瘤边界清楚，高度分化时可认出肠管与指趾。上述 247 例中，良性 220 例，恶性 27 例，多为腺癌，可转移至腹股沟、腹部淋巴结、肝和肺。

【临床表现】　畸胎瘤大小不一，小的仅在骶尾部有一小隆起，常未引起注意，只有当身体处于稍向前倾斜位时，才较明显。中等大小的肿瘤多见于骶尾后偏向一侧，在臀部出现明显肿块而不对称。巨大肿瘤可从骶尾向会阴部发展形成一大肿块，悬垂于两下肢之间（图 35-39）。肛门因之向前下移位，并呈外翻，引起牵拉性大便失禁。胎儿的巨大肿块在母亲分娩时可引起难产或导致肿瘤本身破裂。肿瘤一般边界清楚，呈结节状，有坚硬部分，亦有囊性部分，其上被覆皮肤可因受压而变薄。直肠指检可触及骶前肿块。

表 35-25　247 例骶尾部畸胎瘤及 33 例胚胎癌的年龄分布

年　龄		<1月	1月~	3月~	1岁~	2岁~	5岁~	10~14岁	共　计
畸胎瘤	良性	42	38	72	28	19	14	7	220
	恶性	1	3	4	12	6	1	0	27
胚胎癌		0	0	6	17	9	1	0	33

如肿瘤继发感染而破溃，则形成慢性窦道，可误诊为臀部脓肿或潜毛性囊肿和瘘管，经常有奇臭脓液及坏死组织排出。

骶尾部畸胎瘤可合并其他畸形如脊柱裂、腭裂、隐睾等。

另有一种骶骨后畸胎瘤，外形与上述骶前畸胎瘤相似，临床上也诊断为骶尾部畸胎瘤，但实际上系发育不良之尾部连体畸形。本症常合并脊柱裂甚至有与脊髓相连者，切除时必须谨慎，以免造成下肢瘫痪、大小便失禁。

恶性畸胎瘤或胚胎癌，是胚胎未分化的上皮细胞组织，多见于 3 个月以上婴幼儿（表 35-25），生长迅速，常于短期内浸润并压迫直肠，膀胱颈及尿道，以致患儿发生排便及排尿困难，而引起家长注意。臀部肿瘤常不甚大，边界不清，覆盖的皮肤多有曲张血管。直肠指检触及坚硬肿瘤，位于直肠

一侧，压迫直肠，或呈环形包裹直肠，使手指有紧迫感。有时肿瘤质地较软，但不是囊性。



图35-39 畸胎瘤，骶尾部（女孩，1天）

【诊断及鉴别诊断】 骶尾部畸胎瘤多为良性，生长缓慢，如肿瘤于短期内迅速增大，并出现排尿、排便困难，应考虑为恶性畸胎瘤或肿瘤恶变，此时甲胎蛋白常呈阳性。有时骶尾部畸胎瘤可与脊膜膨出，椎管内外哑铃状脂肪瘤，潜毛性囊肿及皮样囊肿等骶尾后中线肿瘤相混淆。直肠指检可以鉴别，前者在骶前有肿块；后者无骶前肿块，指检时可清楚触及尾骨。向盆腔伸展的肿瘤须做钡灌肠检查。有时须与直肠周围脓肿鉴别。

【预后】 预后不良的因素有：①肿瘤大部分或全部位于盆腔内。②骶尾骨X线片有破坏。③病理切片组织不成熟或呈脉络丛样胚胎癌如内胚窦瘤（endodermal sinus tumor）。④切除后肿瘤复发。

上述220例良性畸胎瘤中，有7例于术后1年（2例），5~7年（4例）及13年（1例）出现骶部肿瘤复发。有的形成臀部窦道或瘘管，须再次切除肿瘤才能治愈。有1例1个多月婴儿做肿瘤切除时，近尾骨部粘连紧密，肿瘤边界不清，1年后肿瘤复发，向对侧臀部生长，经病理切片证实是恶性畸胎瘤。

【治疗】 骶尾部畸胎瘤虽生长缓慢，但有恶性变、感染、破溃并形成经久不愈窦道的可能，故一经发现，应尽早切除。北京儿童医院43例新生儿中，有9例是因产程中肿瘤破溃，行急诊手术，患儿对手术耐受良好。

骶尾部畸胎瘤宜做倒“V”形切口，切口中心位于尾骨部，以使切口远离肛门，防止污染，直肠内放置肛管做标记，以免损伤直肠。手术须仔细，锐性剥离，常须切除尾骨以利显露。如尾骨已被肿瘤包裹，可于第4、5骶椎处切断，骶中动静脉应确切缝扎止血，并将提肛肌及臀部肌肉复位，以免术后发生脱肛。

如肿瘤仅限于骶前，则可经骶后切口，如已扩展到腹部，则连合用经腹及骶后切口，但临床上应用不多。

如估计骶尾部胚胎性癌不能手术切除时，宜先做化疗或/和放疗，待肿瘤缩小后再试行手术。手术后再继续化疗1~2年。有效药物有顺铂、博来霉素和长春花碱。鬼臼乙叉甙（VP16，etoposide）和异环磷酰胺（ifphosfamide）也有效。

二、腹膜后畸胎瘤

腹膜后也是畸胎瘤的好发部位，北京儿童医院收治403例腹膜后肿瘤中，有畸胎瘤76例，仅次于肾母细胞瘤及神经母细胞瘤居第三位。上述腹膜后76例和腹腔内（肝、胃、肠系膜及直肠）13例畸胎瘤中，65例（73%）年龄在2岁以内（表35-26）。腹膜后畸胎瘤多位于脊柱之一侧，肾的上方，其血液受肾动脉供应；有的横越脊柱，将腹部血管推向前方。巨大的畸胎瘤常与肝、胰腺、十二指肠、胆总管、胃等组织和器官粘连紧密。

表35-26 76例腹膜后及13例腹腔内畸胎瘤的年龄分布

年龄		<1月	1月~	3月~	1岁~	2岁~	5岁~	10~14岁	共计
腹膜后	良性	1	11	29	8	7	7	3	66
	恶性	0	2	5	1	1	1	0	10
腹腔内	良性	1	3	3	0	3	1	1	12
	恶性	1	0	0	0	0	0	0	1

大体标本中有时可见肠管和肢体样结构，高度分化时则与寄生胎不易区分。组织学检查可见皮肤、皮下脂肪、肌肉、神经组织、骨和气管壁等。

【临床表现】 腹部一侧肿块，缓慢增大。多数病孩一般情况良好，偶因肿瘤巨大，压迫肠道，食欲低下以致影响小儿营养发育（图35-40）。腹部检查，肿块边界清晰，表面光滑，实体性者呈分叶状或有结节，有些部位有囊性感。

腹部X线平片可见肿块内有骨质及钙化阴影。静脉肾盂造影显示肾脏被推向下移位（图35-41）。

【鉴别诊断】 参阅肾母细胞瘤节。

【治疗】 腹膜后畸胎瘤也应尽早经腹腔手术切除。有时肿瘤与周围组织器官粘连紧密，故手术要小心细致，以免误伤肾动静脉或周围重要组织。



图35-40 畸胎瘤，腹膜后（女孩，45天）

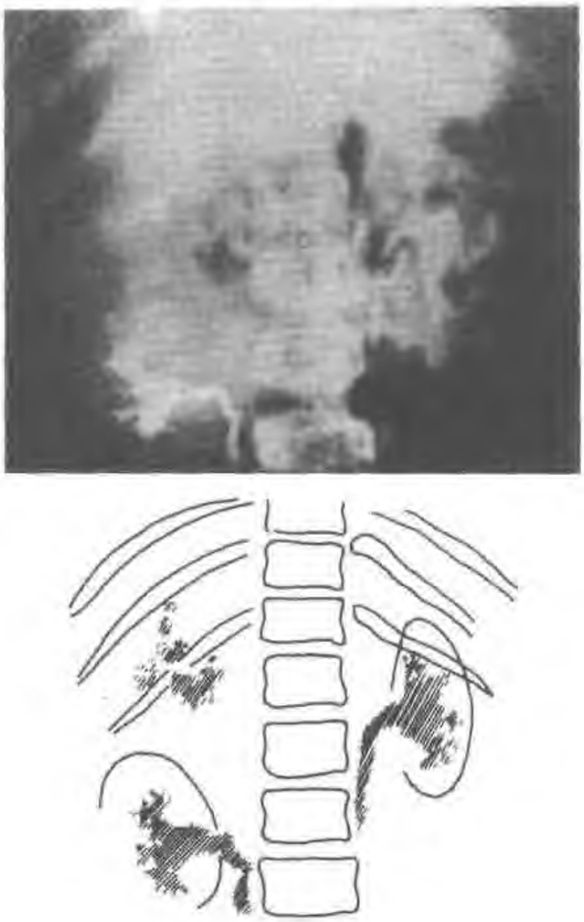


图35-41 腹膜后畸胎瘤（右侧）
女孩，静脉肾盂造影示右肾向下移位，
右11～12肋处可见钙化影

参考文献

1. 金百祥等. 小儿神经母细胞瘤的诊断与治疗-附98例临床分析. 中华肿瘤杂志，1986，8:118
2. Lamphin BD, et al.: Solid malignancies in children and adolescents. Surg Clin North Am, 1985, 65:1351
3. Lack EE, et al.: Retroperitoneal germ cell tumors in childhood. Cancer, 1985, 56:602
4. Sawada T, et al. Neuroblastoma, mass screening for early delection and its prognosis. Cancer, 1984, 53:2731
5. Noseworlhy J, et al.: Sacrococcygeal germ cell tumors in childhood, An updated experience with 118 patients. J Pediatr Surg, 1981, 16:358
6. Pinkerton C. R.: Malignant germ cell tumors In: Paediatric Oncology (Clinical Practice and Controversies) Edited by Pinkerton C. R. and Plowman P. N. 2nd Edition, Chapman & Hall Medical, London 1997, pp507-520

第10节 泌尿生殖系肿瘤

小儿泌尿系肿瘤主要是肾的恶性肿瘤，也是小儿最常见的腹膜后恶性实体瘤，占腹膜后肿瘤的50%以上；良性肿瘤少见。生殖系肿瘤中多见睾丸及卵巢肿瘤。现仅述几种常见的肿瘤于下。

一、肾母细胞瘤

肾母细胞瘤（nephroblastoma）又称肾胚胎瘤（renal embryoma）、威耳姆斯瘤（Wilms瘤），是婴幼儿最多见的恶性实体瘤之一，也是应用现代综合治疗最早和效果最好的恶性实体瘤。从20世纪20～30年代的死亡率达80%以上到目前转变为存活率达80%以上。现代治疗是对低危患儿注重降低治疗带来的合并症，对高危患儿因存活率低故保留强力治疗。

【发病率】　肾母细胞瘤占15岁以下小儿恶性泌尿生殖系肿瘤的80%以上，约占小儿实体瘤的8%。统计国内6所儿科医院2133例恶性实体瘤中，有肾母细胞瘤503例（24%），75%诊断时年龄为1～5岁，年龄最高峰是1～3岁，平均年龄是3.1岁。90%病例诊断时年龄小于7岁，罕见于成人及新生儿。男女性别及左右侧别相差不多，双侧占1.4%～10.3%，诊断时平均年龄是15个月。

【病因】　从胚胎学上来说，持续存在的后肾胚基未能分化为肾小球及肾小管并呈不正常的增殖，发展为肾母细胞瘤。肿瘤可以遗传的形式或非遗传的形式出现。若属于遗传形式，则肿瘤发生得更早，更易为双侧性及多中心形式。所有双侧性肾母细胞瘤及15%～20%单侧病变与遗传有关，但Belasco等的病因复习中，遗传因素并不重要，仅1%～2%的患者有家族史。

肿瘤起源于后肾胚基，目前已肯定WT_1和WT_2基因的突变和肾母细胞瘤的发生有关，或可解释为抑癌基因丢失。在第11条染色体上可分辨出3个单独的位点：WT_1、WT_2及WT_3基因。WT_1基因表达染色体11短臂缺失，即虹膜缺如合并肾母细胞瘤。在肾母细胞瘤病人的正常组织细胞未检出这种缺失。分辨出WT_2基因的肾母细胞瘤患者并发Beckwith-Weidemann综合征。WT_3基因的意义不清楚，可能伴发双侧肾母细胞瘤。

【合并畸形】　在美国国家威耳姆斯肿瘤研究（National Wilms' Tumor Study, NWTS）报告的547例肾母细胞瘤中，1.1%有虹膜缺如，4.4%有泌尿生殖系畸形如尿道下裂、假两性畸形、隐睾症。单侧肢体肥大在一般人群中为每百人中有0.003，但在肾母细胞瘤患者中，每百人中有2.9人。故对这些小儿应随访监测，如每3个月做一次超声检查，直至5～6岁。

【病理】　肾母细胞瘤是一边界清晰和有包膜的单个实体瘤，可发生于肾的任何部位，其大小不一，小者仅限于肾区；大者可上起膈下，下达盆腔，跨越中线并使主动脉和下腔静脉移位。肿瘤剖面呈鱼肉样膨出、灰白色，常有出血及梗死，则呈枯黄色或棕色，间有囊腔形成。肿瘤破坏并压迫正常肾组织，使肾盂、肾盏变形，少见的情况是肿瘤侵入肾盂，并向输尿管发展，可引起血尿及梗阻。约5%病例合并钙化，多位于既往肿瘤坏死区，呈线状位周缘被膜区，与神经母细胞瘤之分散钙化点不同。肿瘤突破肾被膜后，可广泛浸润周围器官及组织。肿瘤经淋巴道转移至肾蒂和主动脉旁淋巴结，亦可沿肾静脉延伸入下腔静脉，甚至右心房。NWTS-3组报告11%侵入肾外静脉，3%有下腔静脉瘤栓，长入右心房者少于1%。有腔静脉或心房栓塞时产生临床表现的不及10%。血行播散可至全身各部位，而以肺转移为最常见。如无其他部位转移证据，则双侧肾肿瘤可认为双侧原发病变，虽然双侧不对称，但在绝大多数病例其两侧肿瘤是同时发生的。

罕见肾外肾母细胞瘤，可位于腹膜后或腹股沟区，其他部位包括后纵隔，盆腔和骶尾区。

【病理组织学】　它有三种结构，即间质、上皮和胚芽组织。间质可含任何结缔组织包括肌肉、软骨等成分，偶见骨质。上皮成分可像肾小管，而胚芽包含深染的细胞层。由于肾母细胞瘤的预后与构成肿瘤的结构有关，故目前将肿瘤分为二大类：

1. 良好组织型（favorable histologic type）　典型肾母细胞瘤：一般光镜易于辨认。

2. 不良组织型（unfavorable histologic type）　间变型（anaplasia）：局灶或弥散性，瘤细胞较典型者大三倍，细胞核染色质深染及多极核分裂象。

上述各型肾母细胞瘤占小儿肾肿瘤的85%，其他既往误诊为肾母细胞瘤的有先天性中胚叶肾瘤（congenital mesoblastic nephroma, CMN）、恶性横纹肌样瘤（malignant rhabdoid tumor of kidney, MRTK）及透明细胞肉瘤（clear cell sarcoma of kidney, CCSK）。CMN多见于3月龄以内婴儿，占肾肿瘤的2.8%～3.2%。常是做新生儿体检时发现有腹部肿块。肿瘤表面硬而苍白，切面组织的螺旋样排列如子宫纤维瘤，少见出血与坏死。组织结构主要是交错排列的梭形细胞类似纤维母细胞及平滑肌细胞，分为平滑肌瘤型和细胞型。治疗为瘤肾切除，罕见复发或转移。如小儿年龄大于3月龄，属细胞型者，宜按肾母细胞瘤FH类型做术后化疗。MRTK是婴儿罕见而极度恶性瘤，在NWTS注册中MRTK占肾肿瘤的2%。细胞来源不清楚，似乎不是来自肾细胞。除肾外可发生于胸腺、软组织及肝，易转移至脑，诊断时平均年龄13月。其大体标本与肾母细胞瘤相似，但易浸润周围组织，易有瘤内出血及坏死。镜下肿瘤

由偏心、含空泡的核、有大而显著的核仁及含大量嗜酸性胞浆的瘤细胞组成；电镜下可见有些胞浆内含包涵体。肿瘤完整切除是最主要治疗，NWTS-3 的综合治疗所获 4 年存活率仅 25%。透明细胞肉瘤多发生于3 岁以前的男孩，易转移至骨如盆骨、脊柱和肋骨。经综合治疗包括各期做瘤床放疗，化疗药物除长春新碱及放线菌素 D 外，加阿霉素，4 年存活率可达 75%。

【肾母细胞瘤病】 妊娠 36 周后仍持续有后肾胚基称为结节性肾母细胞瘤（nodular renal blastoma）。如肉眼可见但小则被认为是后肾错构瘤（metanephric hamartoma，Wilms 小瘤，tumorlets）是与分化良好的典型肾母细胞瘤组织相同，但其直径仅为 1～3.5cm。双侧肾母细胞瘤都有一些肾母细胞增生的表现；而那些肾母细胞瘤病患者中的 40%将有双侧病变。但目前肾母细胞瘤病是肿瘤的前驱表现还是与肿瘤无关的单独良性病变，还不清楚。

【诊断】

1. 临床表现 腹部肿块是最常见的症状，约 75%患者均以腹部肿块或腹胀就诊。由于肿块在较小的时候不影响患儿营养及健康情况，也无其他症状，故多因家长在给小儿沐浴或更衣时被偶然发现，且常因此不被家长重视而延误治疗。肿块位于上腹季肋部一侧，表面平滑，中等硬度，无压痛，早期可稍具活动性，迅速增大后，少数病例可超越中线。此时虽无远距离转移，但小儿受巨大肿瘤压迫，可有气促，食欲不振，消瘦，烦躁不安现象。肉眼血尿少见，但镜下血尿可高达 25%。高血压可见于 25% 至 63% 的患者，一般在肿瘤切除后，血压恢复正常。此外，偶见腹痛及低热，但多不严重。食欲不振、体重下降、恶心及呕吐是疾病晚期的信号。肿瘤也可产生红细胞生长素导致红细胞增多症。极少数肾母细胞瘤自发破溃，临床上与急腹症表现相似。

2. 化验检查 如疑为神经母细胞瘤，应查尿儿茶酚胺代谢产物和骨髓穿刺涂片。如患儿有高血压则肾素水平可能上升，也有报告有红细胞增多者。如肾母细胞瘤并发先天性畸形，则应查染色体。

3. 影像检查 静脉尿路造影仍然是一重要手段，患侧肾不显影或表现为肾内肿块即患侧肾盂肾盏被挤压，移位，拉长变形或破坏。10%病例因肿瘤侵犯肾组织过多或侵及肾静脉而不显影。如小儿以腹部肿块就诊，应先做超声检查，以分辨是实质性抑囊性肿块，也可检出下腔静脉是否通畅，如疑有下腔静脉瘤栓，应做下腔静脉造影，如下腔静脉梗阻，应做上腔静脉和右心导管检查。CT 可判断原发瘤的侵犯范围，与周围组织、器官的关系；有无双侧病变，有无肝转移及判断肿块性质，因肿块包含成分不同，可提示是否为错构瘤。有的作者提出，如患侧不显影或有镜下和肉眼血尿，应做膀胱镜及逆行肾盂造影，因有报告肿瘤转移到同侧输尿管，膀胱及尿道。MRI 与 CT 相比较，前者不用对比剂，但价格更昂贵，更易辨别肾静脉及腔静脉情况，须积累更多的经验。

从节约来说，对肾母细胞瘤的诊断，一般仅用超声和静脉尿路造影也可诊断，并了解其侵犯范围。

肺是肾母细胞瘤最好发的转移部位，应常规行胸部 X 线检查。对透明细胞肉瘤应做骨扫描，而恶性横纹肌样瘤应做头部 CT 检查。

4. 鉴别诊断 小儿腹部肿块的鉴别诊断应包括肾积水，多囊肾（multicystic kidney），神经母细胞瘤，畸胎瘤和肾母细胞瘤。

【分期】 NWTS-3 及 NWTS-4 分期如下：

Ⅰ期 肿瘤限于肾内，完全切除。

肾被膜完整，术前术中肿瘤未破溃，切除边缘无肿瘤残存。

Ⅱ期 肿瘤已扩散到肾外，完全切除。

有限局性肿瘤扩散，例如肿瘤已穿透肾被膜达周围软组织；肾外血管内有瘤栓或已被浸润；曾做过活体组织检查，或在术中曾有肿瘤溢出，但仅限于腰部；切除边缘无明显肿瘤残存。

Ⅲ期 腹部有非血源性肿瘤残存。

1. 肾门或主动脉旁淋巴结链经活体组织检查有肿瘤浸润。

2. 术前或术中腹腔内有广泛肿瘤污染，肿瘤生长已穿透腹膜面。

3. 腹膜面有肿瘤种植。

4. 大体或镜下切除边缘有肿瘤残存。

5. 由于浸润周围重要组织，肿瘤未能完全切除。

Ⅳ期 血源性转移：如肺、肝、脑、骨。

Ⅴ期 双侧肾母细胞瘤：按照上述分期，把双侧病变做不同分期。

【影响预后的因素】 在合理的综合治疗情况下决定于：病理组织类型及分期：对预后好的组织结构在NWTS-2，2年存活率可达90%，对预后不好的组织结构只有54%。预后好的组织结构中65%病例是属Ⅰ或Ⅱ期；而预后不好的组织结构中，50%病例是属Ⅲ或Ⅳ期. 有淋巴结转移的病例存活率是54%，没有淋巴结转移的存活率可上升至82%。无论如何，Ⅳ期病例预后仍差，存活率仅53%。

用流式细胞仪测肾母细胞瘤细胞DNA含量，Kaplan-Meler分析一组达到3年无瘤存活率者，细胞内DNA含量高的存活率低。近期分析一组既往未治疗的肾母细胞瘤，83例预后好的组织结构中只有3例DNA指数>1.5，而11例预后差的组织结构中10例DNA指数>1.5。未分化型肾母细胞瘤的细胞核型有很多的染色体易位及重新排列，说明基因的不稳定性。

【治疗】 肾母细胞瘤是应用手术、放疗、化疗综合措施最早和最好的实体瘤之一，今分述如下：

1. 手术　经腹腔手术，检查对侧肾和肝脏，如有可疑肿瘤，须取活体组织检查。有血运障碍的瘤组织较软而脆性大，易于破溃，操作应轻柔，以免肿瘤被挤破。术中肿瘤破溃，局部复发机会较未破溃多一倍。NWTS提出切除肾蒂或主动脉、腔静脉旁淋巴结并不能改变预后，但仔细检查及选取淋巴结活检对肿瘤分期有用。如肾静脉内有瘤栓，须切开静脉取出瘤栓，再结扎肾蒂，这并不意味着预后恶劣。在处理巨大肿瘤的肾蒂时须格外小心，以免误伤重要血管。如肿瘤侵及肠系膜根部，十二指肠和胰头部部位，完整切除肿瘤，若冒极大危险，则应在可疑肿瘤残存部位放银夹标记，与估计肿瘤过大，不能切除的病例相同，先用放疗、化疗，3~6月后再做二次探查术。

2. 放射治疗　肾母细胞瘤对放疗是很敏感的，术前放疗用于巨大肾母细胞瘤，6~8天内给800~1200cGy，2周内可见肿瘤缩小，再行手术。术后放疗于术后48小时与术后10日开始，疗效无明显差异。早期做放疗并不影响切口愈合，但不宜晚于10日，否则增加局部复发机会。NWTS-Ⅲ显示FH-Ⅲ期治疗剂量1000cGY与2000cGY效果无差异。

3. 化学治疗　常用的药物有长春新碱（vincristine，VCR）放线菌素D又称更生霉素（actinomycin D，ACTD）和阿霉素（doxorubicin，adriamycin，ADR），二线药物有顺铂（CDDP）、足叶乙甙（VP-16）等，疗程方案各家不一。

北京儿童医院外科泌尿组手术后的用法是：

FH	Ⅰ期	VCR + ACTD	6个月
	Ⅱ期	VCR + ACTD	15个月
	Ⅲ期	VCR + ACTD + ADR	15个月

ACTD与ADR之间、隔1.5个月，两药交替应用。

Ⅳ期　VCR + ACTD + ADR + CDDP15个月，后三种药，每月用一种，顺序轮换。

UH（间变）　Ⅰ期　VCR + ACTD　15个月

Ⅱ~Ⅳ期　同FH Ⅳ期

VCR：1.5mg/(m^2·w)，以1mg溶于20ml生理盐水，静脉注入，共10周，然后每2周静注1次，作为维持量。1岁以下婴儿减为半量，可用1mg/(m^2·w)，单次极量2mg。

ACTD：15μg/(kg·d)×5或12μg/(kg·d)×7。将ACTD 200μg溶于20ml生理盐水中，静脉注入。第1与第2疗程间隔6周，以后每3个月一疗程。1岁以下婴儿用半量，单次极量是400μg。

上述两种药物比较，VCR优于ACTD，其优点有二：①VCR毒性小，主要是神经毒性如深肌腱反射减低、肌肉衰弱等，不影响血象。小儿多无不良反应或仅有2~3日低热及食欲减退。目前我们在临床上遇到疑为肾母细胞瘤患儿就开始注射VCR。②对防止肿瘤复发及转移，VCR效果更好。

VCR和ACTD均由肝排泄，故在用药过程中应查肝功能。虽然VCR优于ACTD，但两药并用较单独用一种药好。

ADR：40~60mg/m^2，分为2~3天静脉注射，间隔4周，可重复给药。5岁以下小儿总量应低于300mg/m^2，5~10岁小儿总量可达400mg/m^2，2岁以下小儿须慎用，除心肌毒性外，尚易患感染。ADR对透明细胞肉瘤疗效显著。

CDDP（顺铂）：80~100mg/m^2，分为4~5天溶于生理盐水200ml静脉滴注，一个月可重复，肾功能不全时禁用。

NWTS-Ⅳ在保持高存活率的基础上减少FH的用药及用间断加强化疗来缩短疗程。该研究发现常规化疗与间断加强化疗所获存活率相同，且加强化疗对血液毒性相对较少。

NWTS Ⅳ治疗方案：

	放疗	化疗	
FH Ⅰ、Ⅱ及间变Ⅰ期	无	VCR + ACTD	24 周
		（EE-4A） VCR + ACTD	间断加强化疗 18 周
FH Ⅲ、Ⅳ及局限性间变	1080cGY	VCR + ACTD + ADR	65 周
Ⅱ ~ Ⅳ		（DD-4A） VCR + ACTD + ADR	间断加强化疗 24 周
广泛间变Ⅱ ~ Ⅳ	用	VCR + ACTD + ADR + CTX + VP-16	65 周或间断加强 24 周
CCSK 各期	用	同上	
MRTK Ⅰ ~ Ⅳ	用	卡铂 + VP-16 + CTX	65 周或间断加强 24 周

EE-4A 方案：共 18 周

VCR 术后 1 ~ 10 周，每周一次，用量 0.05mg/kg 静注，术后第 12、15、18 周为 0.067mg/kg 静注，即每 3 周 1 次、共 3 次。

ACTD 术后 1 周内，及以后每 3 周 1 疗程共 7 个疗程，疗程量 45μg/kg 静注。

DD-4A 方案：共 24 周

VCR 术后每周一次，0.05mg/kg 静注，共 10 次。术后第 12 周开始，每 3 周 1 次共 5 次，0.067mg/kg 静注。

ACTD 与 ADR 术后 1 周内开始，每 3 周用 1 种药，2 种药交替，先用 ACTD。

ACTD 45μg/kg/次，静注共 5 疗程或 5 次。

ADR 共 4 个疗程，前 2 疗程为 1.5mg/kg，后 2 疗程为 1mg/kg。

NWTS-5 用于广泛间变Ⅱ ~ Ⅳ及 CCSK 各期治疗方案：

周	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
	D						D						D						D						D
		V	V		V	V	V	V	V		V	V	V*	V*					V*						V*
				C			C*				C		C*			C			C*			C			C*
				E							E					E						E			
放疗																									

C　CTX 14.7mg/kg．d × 5 静注。　　V　VCR　0.05mg/kg 静注。

C* CTX 14.7mg/kg．d × 3 静注。　　V　VCR　0.067mg/kg 静注。

E　VP-16 3.3mg/kg．d × 5 静注。　　D　ADR　1.5mg/kg 静注。

NWTS-5 用于 MRTK 各期治疗方案：化疗 + 放疗

卡铂　16.7mg/kg．d × 2 静注。
VP-16　3.3mg/kg．d × 3 静注。
（以上两种药）两种药同时用于术后 1 周内及第 3、9、12、18、21 周，每种药各用 6 个疗程。

CTX　14.7mg/kg．d × 5 静注。用于术后第 6、15 及 24 周共 3 疗程。

对巨大肾母细胞瘤估计手术切除困难或疑有肿瘤已侵入下腔静脉者，术前用化疗可使肿瘤缩小。如单用化疗效果不显著，则加放疗，可减少术中肿瘤扩散机会，误诊率可达 5% 至 10%。

4. 复发与转移瘤的治疗　也应用手术、放疗、化疗的综合措施。除上述各药外，可用异环磷酰胺、鬼臼噻吩甙（teniposide，VM26）等。有肺转移的经治疗后，存活率可达 50% ~ 60%，腹部复发如是良好组织型，经综合治疗后 15 个月才出现转移灶，90% 仍可获治，但诊断后 6 个月内就转移的，存活率只有 28%。无论如何，有报告有 7 处转移瘤包括腹部、胸部

经综合治疗还存活。

5. 双侧肾母细胞瘤 双侧肾母细胞瘤诊断时年龄较单侧者小，合并畸形及细胞基因缺陷机遇较单侧大10倍。应用现代影像技术及第一次手术时探查对侧肾脏可早期发现对侧肿瘤。

双侧肾母细胞瘤的治疗目的是最大限度的保留肾组织，故术前最少用VCR及ACTD 4周，使肿瘤缩小，如不凑效可加阿霉素和放疗1500cGy，应用影像检查监测以选适宜时间，再次手术探查。NWTS-Ⅲ建议经腹探查，如是良好组织型（不良组织型仅占12%），仅做双侧活检，包括取淋巴结活检。如能保留患肾在2/3以上，也可做肿瘤切除活检而不是全肾切除。必须做双侧全肾切除及肾移植时，须在化疗药应用2年以后，以免肿瘤复发。Penn报告有15例双侧肾母细胞瘤在停药一年以内做肾移植，7例肿瘤复发；另5例在化疗2年后做肾移植无一例出现肿瘤复发。经上述诊断及治疗手段，在NWTS中同期诊断的存活率可达87%，不同期诊断的则降为40%。另外，双侧肾母细胞瘤组织类型可能不一样，故须双侧分别送病理检查。

6. 成人肾母细胞瘤 预后较小儿差，有一组31例中Ⅰ及Ⅱ期3年存活率为48%，Ⅲ及Ⅳ期为11%，可能因肿瘤大和不良组织型多。化疗同小儿，只是各期均用放疗。

【治疗并发症】 肾母细胞瘤的综合治疗可并发致病率及死亡率。ACTD和ADR可加重放疗的毒性，常见骨髓抑制和胃肠道症状。放疗病人中约6%可发生早期或晚期肝功能障碍。虽然阿霉素有心肌毒性，如剂量不超过前述之方案则罕见发生。放疗在骨科方面的合并症有脊柱发育不良及脊柱侧弯。由于放疗对卵巢的损害可致第二性征发育不良及原发性闭经，滤泡刺激素及黄体素均增高。妇女如有生育能力则围产期小儿死亡率及产出低体重儿的机遇高。放疗后长期存活者第二瘤的发生率可高达3%～17%，常见的有软组织肉瘤、白血病、甲状腺瘤和肝癌，也曾有报告发生结肠癌者。

年幼小儿如有巨大肿瘤时，手术合并症也不少见，应注意避免损伤主动脉及其主要分支。尤须注意肠系膜上动脉和对侧肾动脉。因此，如何应用损害最小的治疗，使患儿能健壮成长，仍须不断采用新药，新疗法，继续总结提高。

二、肾 癌

肾癌在21岁以下病例中，占原发肾内肿瘤的7%以下，至1985年前共有约150例报告。平均发病年龄为12岁，它是10～20岁间最常见的肾恶性瘤。主要临床表现为肿块和血尿，其他可有食欲不振，发热和体重下降。约25%病例在X线平片上可见肾区钙化。术前难与肾母细胞瘤区别。治疗为根治性肾切除及区域淋巴结切除。放疗、化疗效果不显著，预后较成年人好，5年存活率可望高于50%。

其他原发肾内肿瘤尚有血管平滑肌脂肪瘤、脂肪瘤、畸胎瘤、淋巴管瘤、纤维瘤、神经节神经母细胞瘤、脂肪肉瘤等均罕见，而转移至肾脏的肿瘤常见的有白血病或霍奇金淋巴瘤。

三、肾盂与输尿管肿瘤

偶见肾盂移行上皮癌的报道，治疗为肾、输尿管切除，近期对低度恶性者可做局部处理。输尿管病变主要是输尿管上1/3段上皮纤维性息肉，可引起间歇性梗阻及疼痛。治疗为病变部切除及肾盂输尿管吻合。

四、膀胱肿瘤

1. 膀胱横纹肌肉瘤（rhabdomyosarcoma of the bladder） 小儿横纹肌肉瘤中15%～20%源发于泌尿生殖系，多见于男孩。

膀胱横纹肌肉瘤就诊时多小于5岁，多发生于膀胱基底部尤其是三角区黏膜下或浅肌层。常在有淋巴道或血行转移前就扩散到尿道、前列腺、阴唇和阴道。本瘤倾向呈葡萄状，故又称葡萄状肉瘤，在有症状前可达很大体积。常出现膀胱梗阻，偶伴尿路感染，急性尿潴留或有组织碎屑从尿道排出。因膀胱黏膜破溃而出现血尿并不多见。体检时耻骨上肿块可被误诊为膨胀的膀胱。静脉尿路造影50%以上可见上尿路扩张，膀胱内可见不规则充盈缺损。膀胱内腔镜检查可见息肉样物，取活体组织作病理检查，可肯定诊断。在女孩膀胱横纹肌肉瘤可自尿道口脱出。

【治疗】 如限局性病变，应完整切除，尽量保存膀胱。先做活体组织检查证实诊断后，用化疗8周，如肿瘤缩小50%以上，再继续化疗8周、然后手术探查，切除肿瘤。如无肿瘤残存，术后再用化疗2年。如术后有肉眼或镜下肿瘤残存，则加用放疗，以达到膀胱部分切除或前列腺切除。

多种化疗药物的配合以VAC（长春新碱、放线菌素D、环磷酰胺）方案为最好，如疗效不显著，可换用顺铂、阿霉素。

虽然目前趋向保存器官及其功能，但不能屏弃膀胱全切除术。

2. 膀胱的其他肿瘤　恶性肿瘤中除横纹肌肉瘤外，其他肿瘤极罕见，1983年Benson等曾提出有14例年龄在10岁以下移行上皮癌的报道。临床上以肉眼血尿为主，低度恶性，治疗后罕有复发。约有12例膀胱平滑肌肉瘤的报道，多见于男性，与横纹肌肉瘤相反，平滑肌肉瘤多位于膀胱壁，罕见侵及三角区，临床表现无特异性，主要有尿急、尿频及血尿。多为局部复发，治疗为膀胱部分切除。不能切除时，放疗和化疗可能有效。

膀胱的原发性恶性淋巴瘤和白血病浸润也极罕见，多经尿道切除或电灼加放疗和化疗。

膀胱良性瘤也罕见，如血管瘤，神经纤维瘤，纤维瘤、平滑肌瘤、纤维瘤样息肉、肾源性腺瘤、内翻性乳头状瘤，黏液瘤和皮样囊肿。

五、前列腺和尿道肿瘤

小儿前列腺肿瘤中最多见的是前列腺横纹肌肉瘤，平均发病年龄是3.5岁，肿瘤多呈实质性，易向膀胱内扩展，常难于区分肿瘤始自膀胱抑起源于前列腺，由于浸润膀胱颈及前列腺尿道导致膀胱出口梗阻，如浸润直肠可致便秘。由于症状进展不明显，导致延误诊治。

直肠指检易于低位直肠腔前壁触及肿瘤，于耻骨上方可触及胀大的膀胱。静脉尿路造影可见膀胱底抬高，排尿性膀胱尿道造影见前列腺尿道变形。诊断可经尿道或会阴部取活体组织检查确诊。治疗可参阅膀胱横纹肌肉瘤部分。

先天性前列腺尿道部息肉是该部最常见的瘤样病变。息肉单发，有蒂，与精阜附近相连，由移行上皮与纤维组织构成，可经尿道或经膀胱切除。

六、睾丸肿瘤

睾丸肿瘤（tumors of the testis）在儿童期发病率不高，在全部睾丸肿瘤中，小儿仅占2%～5%。北京儿童医院于1956～1980年收治经病理证实的4 524例各类肿瘤中，仅有睾丸肿瘤72例，占1.6%。隐睾发生恶性肿瘤的机会较正常睾丸高20～48倍，这可能与睾丸本身发育不良有关，但幼儿隐睾发生肿瘤的报告极罕见。睾丸肿瘤多见于三个年龄组，即婴儿期、青年期（15～35岁）及50岁以上的男性。上述72例的年龄分布是1岁以下20例，1～2岁24例，2～3岁15例，即3岁以下乳幼儿59例（81.9%），其他13例为3～10岁。

睾丸原发性肿瘤可从睾丸组织或睾丸的鞘膜发生，如纤维瘤，神经纤维瘤或血管瘤等。

青春期前睾丸肿瘤的分类：

1. 生殖细胞瘤　卵黄囊瘤，畸胎瘤，畸胎癌，精原细胞瘤。

2. 睾丸间质肿瘤　间质细胞瘤，支持细胞瘤，中间型。

3. 性腺母细胞瘤。

4. 支持组织的肿瘤　纤维瘤，平滑肌瘤，血管瘤。

5. 淋巴瘤和白血病。

6. 瘤样病变　皮样囊肿，先天性肾上腺增生继发的增殖性小结。

7. 继发性肿瘤。

8. 附件的肿瘤。

在小儿生殖细胞瘤占小儿睾丸肿瘤的60%～75%。

【临床表现与诊断】　小儿多以阴囊内无痛性肿块就诊，有自发痛及压痛者少见。一般生殖细胞瘤从发病到就诊平均6个月，而非生殖细胞瘤可达18～24个月。体检：阴囊内扪及不透光的无压痛肿块，约15%至20%并发鞘膜积液。如有腹膜后肿块或锁骨上肿大淋巴结应疑有肿瘤转移。内分泌功能性肿瘤则有性早熟现象。超声对检出阴囊内肿瘤非常有用，并可分辨出是良性畸胎瘤抑卵黄囊瘤。超声和CT均可检出腹膜后转移瘤。超声、CT和静脉尿路造影可了解上尿路情况及输尿管是否因腹膜后淋巴结转移而向外移位。

甲胎蛋白（AFP）作为瘤标对恶性睾丸肿瘤分期及随访监测都很有用。AFP是在胎儿早期由卵黄囊细胞、近端小肠和肝产生。正常时AFP少于25ng/ml，半衰期约5天，故在瘤睾切除后，血清增高的AFP应于25天内恢复到正常。HCG（绒毛膜促性腺激素）正常值是少于5IU（国际单位/L），HCG的半衰期约24小时，故当肿瘤完全切除后5天内，血清内增高的HCG值应降至正常。约2/3的胚胎癌及混合畸胎瘤分泌HCG的β亚单位。

几种常见的睾丸肿瘤如下：

(1) 卵黄囊瘤(yolk sac tumor):是小儿最常见的恶性睾丸瘤,多发生于2岁前,又称婴儿胚胎癌,内胚窦瘤,睾母细胞瘤,Teilum瘤及透明细胞腺癌。睾丸实质被硬而均匀黄灰色黏液样瘤组织所替代,约1~8cm直径。它在光镜下表现差异很大,可有网状结构、假乳头形、囊性或实质性及一致的淡嗜伊红染的圆形小体,最特殊的病变是在血管周围有Schiller-Duval小体,其结构似乎要形成卵黄囊。

小儿卵黄囊瘤就诊时约85%属Ⅰ期病变,故其存活率可达70%。约90%卵黄囊瘤小儿血清AFP阳性,故可作为肿瘤残存或复发的监测。

【肿瘤的分期】

Ⅰ期 肿瘤局限于睾丸。

Ⅱ期 髂窝或主动脉旁淋巴结转移,但限于膈下。

Ⅲ期 纵隔或锁骨上淋巴结转移。

Ⅳ期 远距离播散至肺、骨、肝等。

【治疗】 对Ⅰ期病变仅做高位精索切断及睾丸切除,术后3年内每3个月复查胸部X线片、腹部B超和测血清AFP。Ⅱ、Ⅲ期病变小儿有腹部大肿块,则先用联合化疗,使肿瘤缩小,至18周后再经腹探查。如有肿瘤残存则做放疗,不管手术发现如何,术后连续用化疗2年,有效化疗药有顺铂、长春花碱和博来霉素,可显著提高存活率。也许将来会联合应用异环磷酰胺(ifosfamide)及VM-26(teniposide)。

(2) 畸胎瘤(teratoma):绝大多数肿瘤包括三个胚层,而以外胚层为主,如皮肤及其附件结构和成熟的神经胶质成分。中胚层包括软骨、平滑肌和骨。内胚层包括胃肠系和呼吸系结构与内皮。畸胎瘤多见于4岁以前小儿。

约15%小儿畸胎瘤含分化不好的或恶性成分,但这种瘤与成人畸胎瘤不同,多呈良性过程。肿瘤因含囊腔,故体检时透光试验可呈阳性。

治疗:为经腹股沟切口,高位精索切断,睾丸切除。青春期后男性的Ⅱ、Ⅲ期病变则应加保存神经的腹膜后淋巴结清除和化疗,可能也须用放疗。化疗用顺铂、长春花碱、博来霉素对已播散肿瘤的完全有效率可达50%。

(3) 间质细胞瘤(leydig cell tumor):约占小儿睾丸肿瘤的6%,多见于3~6岁组。因肿瘤产生多种内分泌包括雄激素,雌激素,黄体素和皮质类固醇,故表现有性早熟,男性乳房增殖,骨龄超过同龄儿。本瘤须与先天性肾上腺皮质增生并发间质细胞增生鉴别。故检查须包括血清雄激素代谢及尿17酮类固醇的测定。HCG刺激试验也可区分间质细胞瘤与间质细胞增生。

肿瘤大约数毫米至3~4cm直径,虽然局限,但无真包膜。间质细胞瘤绝大多数为单侧良性病变,手术切除患侧睾丸预后良好。

(4) 支持细胞瘤(Sertoli cell tumor):肿瘤可分泌求偶素和雄激素,故20%患者有男性乳房增殖。这肿瘤在婴儿期,小而无症状,常呈良性过程。95%病例可经腹股沟切口,睾丸切除治愈,如有播散则须化疗或加放疗。

(5) 睾旁横纹肌肉瘤(paratesticular rhabdomyosarcoma):本瘤是小儿精索最常见的肿瘤,占阴囊内恶性瘤的17%。常表现为单侧的位于睾丸上的阴囊内无痛性肿块,可起源于精索和睾丸被膜及附睾,肿瘤生长迅速,早期经淋巴道转移。

经腹股沟做内环部精索切断,睾丸切除。如经阴囊做活检或肿瘤已与阴囊皮肤粘连,则须切除该部阴囊皮肤。Ⅰ期病变经根治性睾丸切除后用VAC化疗2年,IRS-Ⅰ(intergroup rhabdomyosarcoma study-Ⅰ)报告18例中16例(89%)无瘤存活2年。

七、卵巢肿瘤

卵巢肿瘤约占小儿恶性肿瘤的1%,罕见于5岁前,约20%发生于月经来潮前的女孩,2/3来源于生殖细胞,最多见的是成熟的畸胎瘤。卵巢瘤的分类如下:

1. 生殖细胞瘤 无性细胞瘤、内胚窦瘤、畸胎瘤(成熟的——实质性、囊性;不成熟的、单层上皮——卵巢间质、类癌、神经外胚层、混合性)、胚胎癌、恶性混合性生殖细胞瘤、多胚胎瘤(polyembryoma)、绒癌、性腺母细胞瘤。

2. 非生殖细胞瘤 上皮性(浆液性,黏液性)、性索——基质(颗粒,支持-间质,混合)。

【临床表现】 较小的肿块一般不产生症状,偶有患侧下腹沉坠或牵痛的感觉。可清楚触及腹部肿块,表面光滑,无压痛,有囊性感。多数良性肿瘤以输卵管形成一较长的柄蒂,因肿瘤与周围组织多无粘连,故移动性较大,常可将肿块自下腹一侧推移至上腹部。

恶性肿瘤生长迅速,肿块多不规则,无移动性,可伴腹水,短期内出现全身症状如衰弱,发

热，食欲不振等。

功能性卵巢肿瘤如粒层细胞瘤，因产生大量雌激素，可引起性早熟的症状。女性特征如体格、乳腺、外生殖器均发育迅速，并出现月经，但不排卵。骨骼发育可超越正常范围。尿中雌激素增高，同时尿中促性腺激素亦升高，超出一般规律而达成人水平。

中等大小、蒂部较长的卵巢肿块（包括潴留性卵巢囊肿）可发生瘤体和蒂部扭转。一旦扭转，可发生出血和坏死，临床上表现为急腹症，患儿可有腹痛，恶心或呕吐，检查时肿瘤部位腹肌紧张，压痛明显，患儿可有体温升高和白细胞增多。肿瘤较大时，压迫邻近器官，可致排尿及排便困难。

【诊断】 根据病史、肿块生长部位及移动性较大等特点，一般可诊断为卵巢肿瘤。但少数固定于盆腔中的肿块也不能除外卵巢肿瘤。卵巢畸胎瘤在腹部平片上可显示钙化，骨骼和牙齿影。肿块较大并向腹腔内生长时，可行钡餐造影，应与腹腔内或腹膜后其他肿块鉴别。临床上曾有将异位肾误诊为卵巢肿瘤而行手术探查者，应引起注意。

卵巢肿瘤发生扭转时，则须与其他急腹症如阑尾炎、梅克尔憩室炎相鉴别。

检查下腹部肿块，强调先嘱患儿排尿或导尿，使膀胱排空，腹部检查配合直肠指检做双合诊检查，以排除充盈的膀胱。同时推动肿块，注意对子宫有无牵拉以确定与子宫的关系。

超声和CT检查可协助定位和定性。胸部放射线检查有无肺野及胸腔淋巴结转移，肿瘤标记——AFP、HCG和LDH的测定也很重要，用以决定治疗计划和监测肿瘤行为。

继临床分期后做剖腹探查，切除肿瘤，并判断其组织类型。

北京儿童医院1956～1980年经病理切片证实的4524例实体瘤中有卵巢肿瘤144例（3.2%），其中7岁以上91例（63.2%）。

今仅简述多见于小儿的卵巢肿瘤：

1. 无性细胞瘤（dysgerminoma） 亦称生殖细胞癌，是儿童及青春期最常见的恶性生殖细胞瘤。在形态学及生物学上相当于睾丸生殖细胞癌及松果体区、前纵隔、腹膜后的性腺外生殖细胞癌。

腹部肿块的症状及体征发展相对迅速，除肿瘤扭转外，不常有腹痛。75%病例诊断时属Ⅰ期，可有局部扩散，区域淋巴结转移及远距离转移到肺、肝或膈上淋巴结。无性细胞瘤是一大结节状瘤，可达20cm直径，多发生于右侧，双侧同时发生者占5%～10%。约14%～25%为混合型无性细胞瘤，即含其他生殖细胞瘤成分，如性腺母细胞瘤、不成熟畸胎瘤、内胚窦瘤、成熟畸胎瘤和绒癌。

如肿瘤限局于卵巢，仅做患侧卵巢及输卵管切除，加或不加放疗，存活率相似，可达80%以上。如为Ⅱ～Ⅳ期则须用综合治疗。

根据FIGO（international federation of gynacology and obstetrics）的卵巢肿瘤分期：

Ⅰ期 肿瘤局限于卵巢

Ⅱ期 肿瘤侵犯单侧或双侧卵巢，有盆腔扩散。

Ⅲ期 肿瘤侵犯单侧或双侧卵巢，并有腹腔内转移，扩散到盆腔外和/或腹膜后淋巴结。

Ⅳ期 远距离转移

2. 内胚窦瘤 几乎代表了所有高度恶性的胚胎性上皮瘤，其特点是胚胎性细胞（embryonal cells），呈疏松网状结构，类似于鼠胎盘内胚窦的特殊的血管周围结构，以及细胞内外都存在有PAS反应阳性的玻璃样小体（hyaline globules）。这种肿瘤也曾称为卵黄囊瘤（yolk sac tumor），而且含有许多类似卵黄囊空泡的小囊。

本瘤恶性度高，迅速向淋巴道和腹腔组织扩散，故病程短。较常伴腹痛，诊断时多属Ⅲ期，平均诊断时年龄为18～19岁。可查出血清AFP增高，须注意婴儿（<6个月）正常情况也可能AFP增高。

手术加多种药物联合治疗如VAC方案（长春新碱、放线菌素D、环磷酰胺）或PVB（顺铂、长春花碱和博来霉素）能提高存活率达45%～72%。

3. 胚胎癌（embryonal carcinoma） 约占卵巢恶性瘤的4%，平均诊断时年龄为14岁。除腹部肿块外，半数患者有腹痛。肿瘤表面平滑，最大径可达10～20cm。虽然镜下像内胚窦瘤，但细胞不分化，核分裂象、出血和坏死更显著，无Schiller-Duval小体。临床上内分泌表现的发生率更高，包括妊娠反应阳性，HCG增高。诊断时60%属Ⅰ期病变，偶为双侧病变。Ⅰ期病变仅做患侧卵巢和输卵管切除，存活率可达50%。放疗效果不明显，化疗可参照内胚窦瘤。

4. 畸胎瘤 是生殖细胞瘤中最常见的，可分为成熟型（99%）与不成熟型（1%）。成熟型包

括：①典型囊性及实性畸胎瘤，常包括三个胚层；②单胚层病变包含甲状腺组织、类癌、神经外胚层瘤或甲状腺类癌（strumal carcinoid）。除神经外胚层病变外，小儿及青春期的这些肿瘤均属良性，但有报告恶性变者。未成熟型占小儿恶性卵巢瘤的7.4%，诊断时平均年龄是11～14岁，半数发生于月经来潮前。除腹部肿块外，常有腹痛，由于迅速生长及浸润被膜，故手术时50%患者的肿瘤已超出卵巢。肿瘤可扩展到腹膜、区域淋巴结、肺和肝，如肿瘤破溃则预后恶劣。

典型肿瘤有包膜，最大径可达15～20cm，切面有囊性及实质部分。根据卵巢肿瘤神经上皮的含量又分为不同等级：

0级 仅成熟组织。

Ⅰ级 主要是成熟组织，有些不成熟成分。一切片仅于1低倍视野见神经上皮。

2级 中等量不成熟成分，一切片可见1～3低倍视野神经上皮。

3级 多量不成熟成分，一切片可见4低倍视野神经上皮。

综上情况，即根据神经上皮量来判断不成熟的等级，0级以上判为恶性。

如病变在Ⅱ期Ⅱ级以下可仅做患侧卵巢及输卵管切除，否则须加化疗，用VAC及顺铂以控制局部复发和转移。

5. 恶性混合性生殖细胞瘤（malignant mixed germ cell tumor） 占小儿及青春期卵巢生殖细胞瘤的20%及恶性卵巢生殖细胞瘤的8%。平均诊断时年龄为16岁，40%是月经初潮前女孩。术前须测AFP和HCG，因肿瘤可含内胚窦瘤及胚胎癌成分。双侧病变可多达20%，故手术时须检查对侧卵巢。

预后决定于组织结构，存活率约为50%，用化疗如长春新碱、放线菌素D、环磷酰胺、和顺铂、长春花碱、博来霉素可改善预后。

6. 粒层-卵泡膜细胞瘤（granulosa-theca cell tumor） 占小儿卵巢瘤的3%，平均诊断时年龄是8岁。60%病儿有性早熟，多为单侧病变。恶性趋向低，做患侧卵巢及输卵管切除，放疗、化疗只用于晚期和复发病例。

7. 上皮性肿瘤 罕见于青春期前女孩，病理上又可分为浆液性，黏液性，子宫内膜异位（endometriosis）或透明细胞瘤，表现有不同程度的细胞形态可为良性或恶性边缘直至恶性。

【预后】 小儿卵巢的恶性肿瘤，如恶性畸胎瘤、无性细胞瘤若能早期发现，在没有局部及远处扩散前切除，并配合放疗、化疗，预后较好。胚胎性癌预后最差。

【治疗】 小儿卵巢肿瘤应早期手术切除，手术时须探查双侧卵巢，如系双侧病变，则应切除肿瘤，尽量保存一侧卵巢组织。即使是恶性肿瘤，一般也不宜做盆腔清除术。

（黄澄如）

参考文献

1. Castleberry RP, et al. Gonadal and extragonadal germ cell tumors. in: Fernbach DJ and Vietti TJ. Clinical Pediatric Oncology 4th Ed, Mosby Year Book, 1991, 77-594
2. Macfarlane MT, et al. Wilms' Tumor in advances. In: Catalona WJ, et al. Urology Year Book Medical Publishers Inc, 1989, 2:227
3. Douglass EC. Prognostic importance of DNA content and chromosomal rearangements. In: Wilms' Tumor Update: Current Issues in Management of Dialognes in Pediatric Urology. Vol. 11, No 11, William. J Miller Associ ates, Inc, 1988
4. Snyder, 111 H McC, D'angio CJ, et al. Pediatric oncology. in: Walsh PC et al. Campell's Urology. 5th Ed, Saunders, Philadelphia, 1986, 2244-2288
5. Jaffe N. Pediatric Solid Tumors: A review of major advances leading to current approaches to therapy. In: Brooks BF: Malignant tumors of Childhood. University of Texas Press, 1986, 34-37
6. Petruzzi MJ, and Green DM: Wilms' Tumor Pediatr Clin North Am 1997, 44:939-952
7. Othersen HB, Hebra A, Tagge EP: Nephroblastoma and other renal tumors. In: The Surgery of Childheod Tumors edited by Carachi R, Azmy A, and Grosfeld JL Arnold 1999, pp 124-139

第11节 骨肿瘤和瘤样病变

骨肿瘤和瘤样病变（bone tumor and tumor-like lesions）在小儿肿瘤中占重要位置。恶性骨肿瘤常需要根治手术，故应重视早期诊断以提高疗效，同时应防止错误的截肢。骨骼源于间叶细胞，因此骨

肿瘤可含从间叶细胞发展的纤维母细胞、软骨母细胞、骨母细胞和骨髓网状细胞。

一、概 述

骨肿瘤临床上可按病变对病儿生命、健康的危害性分类；病理学家则根据肿瘤细胞形态及其来源分类；放射学家依据X线表现分类。但骨肿瘤发生的来源变化多端，甚至有些来源不明，故其分类很难全面、明确。

【骨肿瘤分类】 北京儿童医院1955～2000年共收治359例，下文每项病名后所附数字即系收治例数。

1. 良性骨肿瘤和错构瘤

（1）成骨：①骨样骨瘤（5例）；②良性骨母细胞瘤；③骨瘤。

（2）成软骨：①骨软骨瘤（140例）；②软骨瘤（38例）；③良性软骨母细胞瘤（1例）；④软骨黏液纤维瘤（5例）。

（3）成胶原和其他肿瘤：①硬纤维瘤（57例）；②血管瘤（1例），淋巴管瘤，血管球瘤（1例）；③脂肪瘤；④神经纤维瘤（6例）；神经鞘瘤。

2. 类肿瘤和骨的囊性病变

（1）骨囊肿（34例）；

（2）动脉瘤样骨囊肿（3例）；

（3）骨内腱鞘囊肿；

（4）纤维性干骺端皮质缺损或非骨化性纤维瘤（3例）。

3. 破骨细胞瘤或巨细胞瘤等其他肿瘤。

（1）巨细胞瘤（3例）；

（2）脊索瘤（2例）；

（3）釉质瘤。

4. 恶性骨肿瘤

（1）成骨：①骨肉瘤（3例）；②恶性骨母细胞瘤.

（2）成软骨：①软骨肉瘤（1例）；②间叶软骨肉瘤；③恶性软骨母细胞瘤。

（3）成胶原和其他肿瘤：①纤维肉瘤（5例）；②血管肉瘤（2例）；③脂肪肉瘤。

（4）成髓的：①浆细胞骨髓瘤；②尤文氏肉瘤（2例）；③网状细胞肉瘤（5例）；④淋巴肉瘤（10例）。

（5）白血病、霍奇金氏病等骨转移瘤（86例）。

【临床表现】 病儿多因疼痛和肿物就诊。疼痛为恶性骨肿瘤的特征之一。良性骨肿瘤除能引起活动不便和病理骨折之外，常无疼痛。恶性骨肿瘤的疼痛性质可以是间歇性的，也可能为持续性的。疼痛多在活动后或睡眠时加重。肿瘤无扩大余地者，疼痛尤为严重。肿瘤生长速度加快或发生瘤内出血时，疼痛加重。此外，病儿可能发生肌力减弱、局限性力弱有跛行和一定程度的运动受限。这些都取决于肿瘤的部位和对四周软组织的影响。

局部肿物是另一重要体征。原发或继发性骨恶性肿瘤以及良性肿瘤均可发生病理骨折，病儿突然有局部疼痛和压痛。肌肉保护性痉挛可使该部位活动受限。体积有变化的肿瘤多为血管性肿瘤。同样，加用止血带后体积增大或摸到震颤的，也要考虑血管性肿瘤。

【诊断】

X线检查 从X线照片上可了解肿瘤的部位，瘤体的大小和形状。若有骨的破坏，可看出破坏的范围，边缘整齐的穿凿样病变，骨皮质缺损或广泛侵蚀。有时骨结构改变系中心性或偏心性膨胀而改变形态。有的破坏可与死骨或新生骨相间。边界清晰的多为良性肿瘤。

必要时可辅以椎管造影、CT、核素闪烁造影或磁共振（MRI）检查。

病理检查 针吸活检操作简单，但可引起瘤内出血和病理所见不能确诊等缺点。切开活检加冰冻切片或常规蜡块包埋法，仍以后者的检查结果可靠。

二、骨 样 骨 瘤

骨样骨瘤（osteoid osteoma）系骨内良性小肿瘤，其特点是以自发性疼痛和压痛为突出症状。

骨样骨瘤并不少见，主要见于儿童和青少年，男性较女性多两倍。股骨发病最多。

【病理变化】 病变的特点为一小穴，内含血管丰富的结缔组织基质，混以骨样组织和成熟的骨小梁。数月乃至数年后，瘤体四周环以范围大小不等的硬化骨质。

【临床表现】 疼痛是突出症状，特点是疼痛严重，定位不清，持续存在并与活动无关。疼痛严重的可影响睡眠，因而需服止痛药。下肢肿瘤可导致跛行。发病之初，在未查出病变前，可误认为是精神因素所致。

X 线检查　X 线照片可见一透亮区，直径多在 1cm 以内，四周包围硬化骨。有时需断层造影或核素^{99m}Tc 闪烁造影协助诊断。

【治疗】　治疗原则为彻底切除病变。重点是切除瘤穴而不是四周硬化骨组织。手术中最好用 X 线照片核对瘤穴是否已彻底清除。一旦切除病变，疼痛症状立即消失。局部刮除往往因未根除病变而复发。放射治疗对本病无效。

三、良性骨母细胞瘤

良性骨母细胞瘤（benign osteoblastoma）系一罕见的良性骨肿瘤。

【病理变化】　此瘤很像骨样骨瘤，但较大，最大的直径可达 10cm。瘤体有骨膨胀破坏，由骨外膜或新生骨包裹。偶可穿透骨皮质，产生软组织肿瘤。瘤体血管丰富，手术中不易止血。组织学特点为大量骨母细胞，在骨样组织或骨嵴的表面成团排列，其表面包以骨样组织和不整齐的钙化新生骨。在结缔组织的基质中常有丰富的血管。

【临床表现及诊断】　主要症状为局部疼痛及压痛。每因疼痛而有局部肌肉痉挛致该肢体活动受限。脊柱的病变可向椎管内侵犯而致脊神经或脊髓受压。小儿腰痛应考虑本病。

X 线照片表现为膨胀性透明度增高的病变，其直径多超过 2cm，有的可达 7～10cm。病变成熟后则有钙化，密度增高。瘤体四周的硬化骨不如骨样骨瘤明显。

【治疗】　应行肿瘤切除。神经弓的骨板受累时，如压迫神经，须行减压术。手术不易切除的部位，可用中等量 X 线放疗，使病变钙化而愈合。

四、骨　瘤

任何膜性化骨部位，如颅骨、髂骨等均可发生骨瘤（osteoma）。颅骨的内、外板是好发部位。肿瘤长入副鼻窦或自下颌骨长入口底可出现症状。骨瘤的组织学为成熟的骨结构，生长缓慢。只有引起功能障碍时才需手术切除。

五、骨软骨瘤

骨软骨瘤（osteochondroma）其实并不属于肿瘤，而是生长方面的异常或称错构瘤。瘤体包括软骨帽，其外包以骨膜，其下连以骨组织。此骨组织与干骺端的骨质相连。瘤体自邻近骺板的干骺端长出，几乎与骨干长轴成直角。本症又称骨疣（exostosis）或骨干续连症（diaphyseal aclasis）。本肿瘤居骨肿瘤的首位，多发生于青少年，10～20 岁发病的占 80%。男女无明显差别。

任何长管状骨均可发生，但下肢占半数。股骨下端和胫骨上端最为多见。

【病理变化】　肿瘤呈丘状突起或为带蒂的肿物，直径为 1～10cm。肿瘤表面高低不平。剥去骨膜，见玻璃软骨的软骨帽，蓝白色。年龄越小，软骨帽越厚，介于 1～3mm 之间。骨疣内部为松质骨，其基底与干骺部的松质骨相连。

瘤体较大的，与附近肌肉、肌腱磨擦后，在其顶部可产生滑囊。

小儿骨软骨瘤显微镜下宛如另一骨端，只是没有二次化骨中心。纤维化的髓腔中含有钙化的软骨。骨疣内的骨髓中脂肪组织丰富。骨疣的增长是靠软骨帽深层的软骨化骨的作用。患儿发育成熟，骨疣停止生长。

【临床表现】　常是意外中摸到肿物或在 X 线照片上偶然发现异常。多数病儿没有症状。股骨下端或胫骨上端的内侧骨疣可有腱滑动感。肿物遭到直接冲击或蒂部发生骨折以后才会有疼痛感觉。瘤体较大时可压迫神经。腰椎的骨疣可发生马尾神经的压迫症状。足和踝部肿物会有走路和穿鞋困难。有的可并发滑液囊肿或滑囊炎。

X 线检查　本病 X 线所见的特点是邻近骺板部骨性突起，方向与骨干垂直。肿物的骨皮质和松质骨均与基底骨组织相连。软骨帽看不出，但其中如有钙化也会使局部密度增高。病变邻近的干骺端较正常宽。若发生在胫骨下端外侧或桡骨远端的尺侧可造成胫腓下联合或下尺桡关节分离。

【治疗】　瘤体压迫神经血管或影响关节活动以及蒂部外伤发生骨折的，均为手术切除的指征。当然，无明显症状的也不禁忌手术。

手术的重点是尽量从基底切除而不要剥离局部覆盖的骨膜。软骨帽、骨膜和骨质的瘤体要一并切除，以免肿瘤复发。同时要注意防止损伤骺板。

股骨的骨软骨瘤可因瘤体上的软骨帽滑脱，其下的骨面可刺伤股动脉或腘动脉而造成假性动脉瘤。对此，要将肿瘤和假性动脉瘤一并切除并修补动脉的破口。

单发骨软骨瘤发生恶性变的少于 1%。转变成软骨肉瘤、骨肉瘤或纤维肉瘤者均罕见。

六、单发内生软骨瘤和多发内生软骨瘤病

内生软骨瘤系骨内良性的软骨肿瘤，侵犯单一骨者称单发性内生软骨瘤（enchondroma），多数骨发生的称多发内生软骨瘤病（enchondromatosis）。单发者软骨病变位于髓腔内，而多发者软骨瘤源于骨外膜，以后穿入髓腔。

1. 单发内生软骨瘤　男女发病无差别，多数在小儿时发病，到成年后发现。

【病理变化】　以单核小软骨细胞为主，分叶排列成团。细胞间有玻璃样软骨。肿瘤内发生钙化。

长管状骨的内生软骨瘤可发生恶变，但发展过程缓慢。手指等短骨恶变者尤为罕见。

【临床表现】

症状　四肢骨发病的居多，特别是指骨和掌骨。有的病例是发生病理骨折后始被发现。肿瘤增大还可压迫神经使活动受限。

X线检查　显示卵圆形的骨质稀疏。骨皮质有局限性的变薄。

【治疗】　应刮除或彻底切除病变并植入小骨片。应牢记本病有恶变的可能，需长期随访。一旦疑有复发时应行彻底手术。软骨肉瘤转移较慢，彻底切除可获治愈。

2. 多发内生软骨瘤病　本病又称软骨发育不全（dyschondroplasia）或Ollier氏病。局限于单侧或双侧手部或波及一个肢体，多数发生在下肢骨。累及上下肢时，常以一侧上下肢为主。病理特点是多数骨内含球状或柱状软骨。本病的成因不明，可能系干骺血管吞噬钙化软骨的异常，导致未钙化软骨的聚集。

多发内生软骨瘤合并皮肤和其他软组织散在血管瘤和静脉石称为Maffucci综合征。本综合征有的同时有内脏血管瘤、皮肤浅静脉扩张、多发色素痣和白斑病。

【病理变化】　显示长管状骨变短弯曲，干骺端加宽。纵向劈开病骨，见软骨团内有多数圆形或卵圆形灰白色区，其间有骨隔膜。组织学检查可见小软骨细胞和大空泡软骨细胞相间，排列紊乱。除细胞间基质内钙化不良外，均与单发内生软骨瘤相似。

【临床表现】　症状出现较早。好发于掌、指骨，膝关节上下和尺桡骨远端。病变波及手部，使手指肿大，手外形呈怪状，功能受损。股骨和胫骨受累会产生膝内、外翻。下肢病变常不对称，常造成下肢不等长。3岁的患儿双下肢可差2～4cm。骨成熟后平均差别可达5～25cm。患儿跛行，前臂可发生弯曲，旋前受限。

X线检查　手和足部的短管状骨的病变常扩张呈球形。骨皮质变薄膨胀，其中常有钙化。长管状骨的病变表现为干骺端纵向的透亮条纹并向骨干延伸。小儿的病变不波及骨骺。但在骺融合后，病变可伸向骨骺。因肿瘤部位的骨皮质变薄，可发生病理性骨折。瘤体内有斑点状钙化。

【治疗】　下肢不等长可行肢体延长术并可同时矫正膝内、外翻和其他畸形。北京儿童医院一例右下肢短16cm，经Ilizarov法延长，使病儿双下肢等长。但近期文献报道经病变部位行肢体延长，因促进细胞生长活跃而恶化的。

七、良性软骨母细胞瘤

良性软骨母细胞瘤（benign chondroblastoma）罕见，主要发生在青少年，好发于肱骨近端、股骨远端和胫骨近端的骨骺。男性患儿较多。

组织学特点为多角形软骨母细胞密集，间有钙化和坏死区。

【临床表现】　症状轻微。病变靠近关节时有肿胀、疼痛，肌肉痉挛致关节活动受限。触诊肿瘤有压痛。发生在下肢的有避痛性跛行。

X线检查　照片上可见圆形或卵圆形的透亮区，一般有1～4cm大小。反应骨可描出肿瘤边界。病变区的“透亮部”呈毛玻璃状。局部骨皮质膨胀，骨膜反应少。骨骺瘤体偏心发展，伸向干骺端。

【治疗】　应彻底刮除或切除病变，注意不要破坏关节。刮除的骨腔植骨填充。作放疗可使肿瘤恶化为软骨肉瘤，但罕见。

八、软骨黏液纤维瘤

软骨黏液纤维瘤（chondromyxoid fibroma）少见，属良性，多发生于年长儿或青壮年。好发于下肢，胫骨约占半数，也可见于股骨、腓骨、跗骨或跟骨。上肢、肋骨及骨盆很少发生。男女发病无差别。

肉眼检查瘤体呈白色、坚硬。*肿瘤的基质细胞*

小而圆，由空泡和黏液状的细胞分隔。

临床症状不明显，常在外伤后作X线检查时偶然发现。间断疼痛是较多见的症状，触诊并无压痛。X线照片显示长管状骨干骺端有偏心性圆形或卵圆形骨质稀疏。骨膜反应可描出肿瘤的外缘。同时硬化骨勾画出内侧轮廓。肿瘤直径最大可达7～8cm，鉴别诊断应考虑单发骨囊肿和良性软骨母细胞瘤。

常用刮除术治疗，缺损较大者可植骨填充或肿瘤病段切除术。

九、骨血管瘤

骨血管瘤（angioma of bone）是一种少见疾病，好发于椎体和颅骨。患儿多无症状，但肿瘤使椎体塌陷，可产生脊髓或神经根压迫症状。椎体部肿瘤的X线照片特点为椎体的透亮度增加，并有垂直的粗线条阴影。一种罕见的类型为出现广泛性融骨乃至骨消失。

骨血管瘤需要手术根治的不多。放射治疗可使病变栓塞硬化。

十、单房性骨囊肿

单房性骨囊肿（solitary bone cyst）并不少见。囊内为一单腔，里面衬以薄膜并含草黄色液体。本病发生在小儿和少年生长期，男性较多。

最初病变源于邻近骺板的干骺端，随生长而远离骺板。肱骨上端占50%，其次为股骨上下端和胫腓骨近端，偶见于跟骨、掌骨和髂骨。最近也有发生在骨骺部的报告。本病预后较好。

【病因】　真正病因不详，似与骨骼生长旺盛期干骺端发生局限性骨化不良有关。有作者提出干骺端松质骨内或髓腔内出血是产生单发囊肿的成因；另外还有一种理论是囊肿壁系多种原始中胚层成分，因而认为囊肿源于发育障碍的肿瘤组织；或谓生长迅速的松质骨就可产生骨囊肿。有的作者认为，骨囊肿是部分骺板遭机械外力损害发生细胞间液循环阻断的结果。

【病理变化】　囊壁如蛋壳的厚度，因囊内的液体使囊的外观呈蓝色。切开囊壁，流出草黄色液体。若近期发生过病理骨折，其中液体可为血性。除反复发生骨折的病例囊腔内有纤维间隔外，一般均为单房。囊壁内有骨嵴。腔内衬托一层1mm左右的结缔组织膜，颜色呈红棕色。

病理学上无特异性。纤维膜为结缔组织，含巨细胞、吞噬细胞、含铁血黄素棕色颗粒和黄色瘤细胞，还可见到囊壁骨折后形成的反应性新骨。

【临床表现】　囊壁多因外伤甚至病理骨折后意外发现。除外伤外一般没有疼痛。股骨上端病变常因步态异常才引起注意。

X线检查　囊肿一般位于长管状骨的一端，局部骨干的骨皮质略向外膨胀。囊与骺板之间尚间隔有一小段松质骨。囊肿距骺板的远近依病变发生时间的久暂和范围而定。偶见囊肿穿透骺板进入骨骺。如发生骨折，囊肿与骺板之间的松质骨可发生变形，但骨折多无移位。本症的诊断主要靠X线和病理活检。

【诊断及鉴别诊断】　X线照片上显示骨干部中心性大透亮区有助于诊断。局部骨皮质变薄体积略有膨胀。单发性骨囊肿是中心性膨胀，而动脉瘤性骨囊肿系偏心性扩张。骨囊肿发生骨折后，囊内含血性液体或血凝块，每使二者的肉眼病理混淆。甲状旁腺功能亢进多在成年发病，血钙增高可资鉴别。

单骨性纤维异样增殖和单发骨囊肿的影象类似。纤维异样增殖的纤维骨性病变所显示的毛玻璃样影像内有纤细的小梁，放大后尤甚。另外，纤维异样增殖的病变多呈偏心性扩张。

单发骨囊肿不应与巨细胞瘤混淆。巨细胞瘤多发生在成人，几乎都是侵犯骺部，其肿瘤细胞系典型的梭形细胞和卵圆形的间质细胞并散有多核巨细胞。骨囊肿虽能看到巨细胞，但看不到间质细胞。

【治疗】　小的骨囊肿发生病理骨折后常可自愈。较大的囊肿可选用手术刮除囊壁以内的薄层纤维膜，并植骨填充囊腔。否则骨囊肿照常发展。手术最好选本病的稳定期施行，即囊肿已远离骺板，生长活动近停止阶段。不宜在活动期进行手术，否则容易复发。在活动期手术复发率高达50%。另外，待囊肿远离骺板，可防止手术损伤。有的作者报告，刮除植骨法治疗仍有30%复发。因此，有作者采用骨钻孔、骨开窗、留置克氏针等方法，甚至有作者主张将骨膜下囊肿彻底切除，骨膜管内植骨。这种手术往往需加髓内针支撑固定。近年来有报道用穿刺抽出内容物后注入肾上腺皮质酮（methyl prednisolone acetate）或自体骨髓的保守疗法，同样取得满意疗效。较大的骨囊肿和负重骨的病变应予制动预防病理性骨折。

十一、动脉瘤样骨囊肿

动脉瘤样骨囊肿（aneurysmal bone cyst）是一种良性单发骨肿瘤，特点是瘤内有均匀泡沫状透亮区。本症常发生在大儿童和青壮年。

【病因】 尚未明确，可能系骨内局部血管组织异常或血液动力学变化致静脉压明显增高，使患处产生弩张的血管床。

【病理变化】 好发于椎体、椎弓根、椎板、棘突和长管状骨。脊柱病变邻近的肋骨和椎体可发生压迫性侵蚀。长管状骨的瘤体居骨干或干骺端，呈偏心性膨胀。此外，本症还可见于跟骨、耻骨、锁骨、掌骨和指骨。

肉眼观察囊外具有薄膜，内有张力，呈蜂窝状。刮除囊壁时可得红棕色软组织，其中含类黄色素瘤细胞，纤细的骨小梁和多数巨细胞，间有弯曲的血管与之交通。

【临床表现】 感局部疼痛。若病骨表浅，可摸到肿物局部温度增高，有压痛，偶有搏动。大的动脉瘤样骨囊肿可闻杂音。长管状骨的病变邻近关节时可造成运动障碍。脊柱病变能引起腰背疼痛和局部肌肉痉挛。瘤体持续长大或椎体塌陷会出现脊髓和神经根的压迫症状。肥皂泡沫状透亮区是本症X线照片的特征。病变呈明显扩张，其薄壳内缘如贝壳状。病变内可见多数不规则的细隔。薄壳破裂者也不少见。本病源于松质骨，但很快发展为偏心位置。

【治疗】 切除或刮除病变并植骨常可治愈。对脊柱椎体病变在手术切除肿瘤后应作脊柱融合术以求稳定。有时术中出血较多，术前应配血备用。对不易施行手术的部位，放射治疗也能奏效。经根治手术或部分刮除的病例复发者罕见。

十二、纤维性干骺端骨皮质缺损

纤维性干骺端骨皮质缺损（fibrous metaphyseal cortical defect）也称非成骨性纤维瘤（non-osteogenic fibroma），可见于儿童和青年，多见于2～8岁小儿。好发于长管状骨的干骺端，股骨的骨皮质缺损可高达20%。患儿毫无症状，2～5年消失。病因不明，可能系缺血后的溶骨，或系对过去骨膜下出血的一种反应。病变区有黄棕色组织，内含陷窝状结缔组织和多核巨细胞。

骨皮质边缘局灶性的缺损有时扩大而演变为纤维性骨内缺损（Fibrous endosteal defect）。此时即非成骨性纤维瘤。病儿年龄较大，常在6～10岁。X线照片上，病变多为卵圆形透亮区，边缘清楚，位于骨的中心。四周骨皮质菲薄而且向外膨胀。瘤体边缘致密硬化，但轮廓平滑。

肿瘤随发育而远离骺板。瘤体逐渐变小，边界不清，最后消失。

一般对无症状的病例不需特殊治疗。发生病理骨折或病变长大容易产生骨折的，可刮除瘤体，进行植骨。

十三、骨 肉 瘤

骨肉瘤（osteosarcoma）较常见，是小儿骨恶性肿瘤中最多见的，约为小儿肿瘤的5%。从间胚叶细胞发展而来。典型的骨肉瘤来源于骨内，另一种类型来源于骨外膜和附近的结缔组织，与骨皮质并列。后者较少见，但预后稍好。

本病的3/4发生于10～25岁，最小年龄为5岁。男性较女性多两倍。

肿瘤好发于长管状骨的干骺端，偶见于骨干，最多见于股骨下端和胫骨上端，约占全部病例的一半，其次为股骨和肱骨上端，很少见于腓骨、骨盆和椎体。肢体远端发病者（如手、足）极为罕见。

骨肉瘤的骨化程度很不一致。过去习惯划分为溶骨型和硬化型，对骨化很少、生长迅速而有坏死和囊性改变者又称毛细血管扩张性肿瘤。目前，这种称呼多已不用。因为骨化程度不同只是骨肉瘤的一个特点，与肿瘤的发展阶段和预后无关。

【病理变化】 肿瘤源于长管状骨干骺端部的骨髓腔。随后可穿透骨皮质并揭起骨外膜。骨膜穿孔，在肌肉内也能发现软组织肿物。一般情况下，肿瘤中央部的骨化较四周为重。骨化部分为黄色砂粒状。细胞较多的区域韧性较大，呈白色。肿瘤的纵剖面血管丰富，易出血。骨的干骺端和瘤体之间分界不清。骺板常不受侵犯，到晚期骺板破坏也较骨皮质轻。关节面的玻璃软骨也能防止肿瘤侵入关节内。偶尔在同一骨的不同高度出现两处原发肿瘤，即所谓的跳跃型的病变，在选择截肢平面时应予注意。

病理诊断的难易程度差别很大。如标本内含大量肉瘤样基质，则肿瘤骨和骨样组织不难明确区分，但有些切片内看不到肿瘤骨样组织，只有胶原条索，包以肿瘤细胞。肿瘤生长不太旺盛的区域只

有细胞的间质。有的肿瘤主要是新生的软骨和不典型的棱形细胞。

骨肉瘤的病理可分为四型：第一型主要是骨样组织；第二型骨样组织和骨组织并存；第三型没有骨样组织和骨组织，只有胶原纤维；第四型很少见，其主要成分为软骨细胞和形态不一、分化不良的肿瘤细胞。病理所见和临床联系考虑是有价值的，单凭病理所见不能估计肿瘤生长的速度、转移的途径和患儿生存的时间。细胞核分裂情况是衡量肿瘤生长快慢的标志，但对估计预后的作用不大。

【临床表现】

症状　肿瘤部位的疼痛是本病的突出症状，乃因肿瘤组织侵蚀和溶解骨皮质所致。最初，疼痛为间断性，几周以后发展为持续性。下肢疼痛可出现避痛性跛行。病情发展后，局部可出现肿胀，患处温度增高，对受压很敏感，或有压痛，表面常见怒张的静脉。随着骨化程度的不同，肿物的硬度各异。瘤体增大，造成关节活动受限和废用性肌肉萎缩。

明确诊断时，一般患儿的全身状况也较差。全身症状为发热、不适、体重下降、贫血以至衰竭。个别病例肿瘤增长很快，早期就发生肺的转移瘤，致全身状况恶化。经瘤体部位的病理骨折使症状更加明显。

X 线检查　骨肉瘤具有典型的 X 线所见，其特点是骨破坏兼有新骨形成。肿瘤多居长管状骨的干骺端中心部，表现为丧失正常骨小梁而出现境界不清的破坏区。无论新骨、肿瘤骨或死骨，致密度均增高。

肿瘤侵蚀骨皮质而有明显破坏和新生骨。骨外膜揭起后拉长的血管与骨干垂直。沿血管产生新骨形成“日光放射”状阴影。掀起的骨膜与骨干之间形成三角形新生骨称“考德曼套袖状三角”。这种变化并非骨肉瘤所特有，在骨髓炎和尤文氏肉瘤也可见到。肿瘤晚期在 X 线片上可看到超出骨皮质的软组织阴影，偶可见病理骨折。

某些病例有碱性磷酸酶升高，这说明肿瘤骨的成骨作用增强。

手术前应作如下诊断性检查：①完整的病史和体格检查；②全血细胞计数、分类、血沉、血钙，磷和碱性磷酸酶；③病变局部和胸部 X 线照片；④^{99m}Tc 核素闪烁造影，个别病例还可用镓 67 枸橼酸盐（galliom-67 citric）；⑤直线断层照片用以测定肿瘤在骨内纵向范围；⑥肿瘤部位和胸部的 CT；⑦病变部的核磁共振；⑧双向周围血管造影对计划保留肢体的病例尤为重要。

【预后】　肿瘤的部位距躯干越近的，病死率越高。至于肿瘤的类型和血管丰富的程度与预后的关系很难判断。病儿对所患肿瘤的免疫反应也值得注意。有文献报道，晚期肿瘤作截肢手术的病儿，有的可长期存活，经放射治疗后局部不复发，肺部转移也奇迹般地消散。这可能与免疫反应有关，提示治疗后死亡的肿瘤细胞产生了免疫作用。

影响预后的因素关键在于就诊早，肿瘤是否彻底切除，手术前后的化疗和放疗。此外，还有瘤细胞的组织类型、肿瘤大小、手术前后血清碱性磷酸酶增加的变化以及是否累及局部淋巴结等。

【治疗】　过去治疗方法唯有截肢，缺乏有效的化学治疗的药品。目前，只要及早诊断，术前仔细分型，细心手术加上术前和术后的化疗，则预后大为改观。近年来，五年治愈率有明显提高。即使有肺部单一结节的转移，如能切除，五年生存率仍可大于 40%。

治疗骨肉瘤应行根治手术。有条件的病例可作局部广泛切除而保留肢体。此外，截肢前要作活体组织检查，以进一步证实临床和 X 线诊断。为了防止肿瘤扩散可用电刀操作。

放疗和化疗均为重要的辅助治疗。放射治疗宜分成几个阶段：①活检前 1000～2000GY 共 5～6 天，最后一天为进行活检的日期。随后在截肢前后给 6000～8000r。②化学治疗包括选用大剂量氨甲蝶呤（MTX）、甲酰四氢叶酸（citrovorum factor rescue）、阿霉素、争光霉素（bleomycin）、更生霉素（Dactinomycin）作为复合剂应用。

免疫治疗为静脉输入淋巴细胞或用干扰素和转移因子，但效果尚未肯定。

十四、软骨肉瘤

软骨肉瘤（chondrosarcoma）少见。本肿瘤源于软骨母细胞和胶原纤维母细胞。好发于躯干骨和肱骨、股骨上端。小儿的软骨肉瘤几乎均由骨软骨瘤或内生软骨瘤恶性变而来。

肿瘤外观如软骨，中等硬度呈分叶状。瘤体外有包膜，肿瘤内散在黏液性变或不规则的钙化区。每个肿瘤的组织学不尽相同，肿瘤的不同部位的组织变化也不完全一样。生长活跃的可见到有不规则

的核分裂。静止型的犹如一般的内生软骨瘤。瘤内的钙化和软骨内化骨是软骨肉瘤所特有。

发病之初患儿只感钝痛，随后转为持续性疼痛。检查局部有硬性肿物。

X线片显示透亮度较高的实体，其中有片状钙化。位于骨边缘的软骨肉瘤，瘤体可很大。同时可见附近软组织被推移。居骨中心部位的肿瘤常位于骨干的髓腔之中。由于髓腔内压力升高，骨皮质的内面腐蚀并有新生骨。最后因骨皮质穿破而并发病理性骨折。

经彻底切除手术治疗，5年治愈率约为30%。

十五、骨纤维肉瘤

骨纤维肉瘤（fibro sarcoma of bone）可分为两种类型：自骨髓发生的中心型纤维肉瘤和从骨外膜发生的骨外膜纤维肉瘤。儿童较青少年发病率低。肿瘤生长缓慢，主要症状是疼痛。好发于长管状骨的干骺端，偶见于髂骨。

治疗应作彻底切除或截肢。

十六、尤文氏瘤

尤文氏瘤（Ewing's sarcoma）目前多数学者认为尤文氏瘤包括骨的尤文氏瘤（过去称为尤文肉瘤），骨外的尤文氏瘤，即神经外胚层瘤（神经上皮细胞瘤）和Askin瘤（胸肺部恶性小细胞瘤）。经免疫组化标记，细胞生成和组织培养研究表明三类肿瘤均源于原始干细胞，居小儿原发恶性骨肿瘤的第二位。好发年龄为10～15岁。5岁以下的患儿往往诊断为神经母细胞瘤。男孩较女孩多见。好发部位是髂骨、股骨、肱骨、腓骨和胫骨。侵犯长管状骨时，多发生于骨干。发生在肋骨、肩胛骨、锁骨和椎体者罕见。

【病理变化】 肉眼见肿瘤为髓腔内灰白色软肿物，肿瘤内常有坏死液化和出血区。瘤体大小每较X线照片显示的大。因此，放疗时应强调要针对病骨全长。肿瘤组织破坏病骨，骨外膜揭起并多有穿孔。因之，软组织肿瘤常大于髓腔原发瘤。髂骨受累时软组织肿物突向骨盆内，甚至伸入腹腔。

组织学检查显示密集多层的小多面形或卵圆形细胞，胞浆浅，细胞膜境界不清。细胞核色深，大小一致，呈圆形或卵圆形，并有染色体，偶见菊形团或假性菊形团。这种细胞学所见宛如神经母细胞瘤或恶性淋巴瘤。

因广泛坏死和退行性变易混淆诊断，每使活检结果不能帮助确诊。出血会使人想到是否为肿瘤继发感染，甚至误认为感染病灶。

尤文肉瘤内不含网状纤维。本症另一个组织化学所见是细胞内含有糖原。组织学表现和电子显微镜检查也有其特征，如细胞内可见糖原颗粒，相反，网状细胞肉瘤的细胞内不含糖原。

【临床表现】

症状 突出的主诉是局部疼痛，其他症状取决病变区的部位，累及肋骨时会有胸腔积液。长管状骨受累时，邻近关节往往有一定程度的运动受限。腰椎若有病变会波及神经干而产生坐骨神经痛和力弱。骨盆病变向盆腔内侵犯时可出现大小便障碍。

体格检查时，可触及肿物和压痛。体检时若发现瘤体大于X线片上肿瘤阴影，则表明瘤体已穿破骨皮质，形成软组织肿瘤。侵犯骨盆的病变约占半数。若骨和坐骨受累，直肠指诊可摸到不规则的球形肿物。髂骨病变可在下腹部或腹股沟触及肿物。

患儿常有不规则发热、继发性贫血、白细胞增高和血沉增快。

【X线检查】 X线片的特点为患处松质骨和骨皮质均有斑点状骨质稀疏，表示骨质的破坏。病变部位的骨质略有膨胀。骨外膜掀起后，新生骨常呈多层的“洋葱皮样”，但这种现象并非尤文氏瘤所特有。骨破坏的四周常有软组织肿物阴影，表明瘤体已穿破骨皮质，出现在软组织中。长管状骨的病变多位于骨干，而且范围广泛。发生病理骨折的很少见。

【诊断及鉴别诊断】 在活体组织检查以前，应先摄X线骨片和胸片，并作静脉肾盂造影和骨髓穿刺。用手术活检确定最后诊断。活检所取的组织要充分，有时要用X线照片核对活检取标本的部位是否正确。冰冻切片有时是很有帮助的。肿瘤的退行性变类似脓性分泌物。此外，X线骨片的影像也易与骨髓炎混淆。关于本症的鉴别诊断，应考虑嗜伊红肉芽肿、网状细胞肉瘤、恶性淋巴瘤、溶骨型骨肉瘤、转移的神经母细胞瘤和白血病。

【预后】 尤文肉瘤的五年治愈率已从16%～18%提高到50%～75%。主要是由于化疗和放疗的联合应用。预后与初诊时肿瘤侵犯范围有关。对此，可作如下分期：Ⅰ期为单一肿瘤，局限于骨内；Ⅱ期为单一肿瘤已波及骨外；Ⅲ期多中心肿瘤

仍位于骨内；Ⅳ期肿瘤已有广泛转移。

【治疗】 肿瘤对放疗敏感，一般认为放疗较根治手术为佳。肿瘤趋向沿病骨的纵轴扩展。因此，放疗的范围最好超出 X 线的影像，甚至对病骨全长进行放疗。

采用长春新碱和环磷酰胺配合根治手术效果好。长春新碱（$1.5mg/m^2$）静脉注射，每周一次。环磷酰胺（$500mg/m^2$）静脉注射，每周一次，共 6 周，与长春新碱一起应用。然后用上述两种化疗药物的同样剂量，每周一次，共 2 年。但应注意两种药物的毒性：环磷酰胺可致恶心、呕吐、白细胞减少、脱发和泌尿系并发症，如排尿困难、血尿、蛋白尿和膀胱不可逆性的纤维化；长春新碱除了血液和消化系的症状外，还会引起神经毒性反应，如麻木、深层腱反射消失，偶有运动麻痹和广泛性肌肉萎缩。一旦出现中毒症状，应调整剂量，白细胞应维持在 $2000\sim3000/mm^3$ 之间。

若发现转移瘤，除化疗外应加用放疗。经过改进治方案，尤文瘤的治愈率较前有了提高。因骨肿瘤造成的肢体短缩，平均可达 9.3cm，Herranz 于 1995 年报告平均可延长 8.1cm，手术并发症与其他原因导致的肢体不等长基本相似，唯一注意事项是延长段要远离病变部位。

十七、神经母细胞瘤的骨转移

神经母细胞瘤（neuroblastoma）系一种恶性的圆形细胞瘤，多见于 4～5 岁以下的小儿。原发瘤可见于交感神经系统的任何部位，但以肾上腺髓质最为常见（详见本篇神经母细胞瘤专节）。肿瘤可经淋巴或血运转移至肝、淋巴结或骨骼等部位。骨转移瘤以多发病灶为主，偶有单发病变。

转移瘤的 X 线片的特点是穿凿样溶骨性破坏区，并有一些反应性新骨。颅骨病变表现为广泛斑状破坏和颅缝加宽。患儿可能发生病理骨折。

单一病变可误诊为骨的原发肿瘤，如尤文肉瘤。有骨转移时，骨髓涂片可找到肿瘤细胞，尿内儿茶酚胺增高，儿茶酚胺的代谢产物香草基杏仁酸（VMA）和同型香酸（HVA）也增多。

原发性神经母细胞瘤的治疗采用手术切除，术后加用放射治疗和化疗药物，如长春新碱和环磷酰胺（详见此病专节），但发生骨转移者预后不良。

（潘少川　孙　琳）

参考文献

1. Tachdjian MO. Pediatric Orthopedics. 2nd Ed, WB Saunders CO, 1990, 1251-1382
2. 苏昌祺等. 小儿原发性骨肿瘤及瘤样病变 160 例分析. 中华小儿外科杂志, 1986, 7 (3): 157
3. Martin MM, et al. Unicameral bone cyst with epiphysis involvement: Clinic-anatomic analysis. J Pediatric Orthopedics 1982, 2: 71
4. Berry CL. Pediatric Pathology. Springer-verlag, Berlin, 1981, 475-483
5. Harris NL, et al. Case Report: Osteogenic Sarcoma Arising from Bony Regenerate Following Ilizarov Lengthening Through Fibrous Dysplasia, J Pediat Orthop. 1994; 14: 123-129
6. Herranz PG, et al. The Management of Limb-length Discrepancy in Children After Treatment of Osteosarcoma and Ewing Sarcoma. J Pediat Orthop. 1995, 15: 561

第36章 皮肤疾病

第1节 小儿皮肤、皮下组织的解剖生理特点 …… 2304
一、解剖组织学特点 …… 2305
（一）表皮和真皮 …… 2305
（二）皮下组织 …… 2305
（三）皮肤附属器 …… 2305
二、生理特点 …… 2306
三、小儿皮肤检查特点 …… 2306
第2节 皮肤感染 …… 2307
一、细菌性皮肤感染 …… 2307
（一）脓疱疮 …… 2307
（二）疖及疖病 …… 2307
二、病毒所致的感染 …… 2308
（一）疣 …… 2308
（二）传染性软疣 …… 2308
三、其他感染 …… 2309
（一）头虱病 …… 2309
（二）疥疮 …… 2309
第3节 先天性皮肤病 …… 2310
一、白化病 …… 2310
二、皮肤松弛症 …… 2310
三、皮肤弹力过度症 …… 2310
四、鱼鳞病 …… 2312
五、掌跖角化症 …… 2313
六、遗传性大疱性表皮松解症 …… 2314
七、无汗性外胚叶发育不良 …… 2317
八、夏令水疱病 …… 2317
九、色素荨麻疹 …… 2318
十、遗传性血管性水肿 …… 2318
十一、肠病性肢端皮炎 …… 2319
十二、色素失禁症 …… 2320
【附】脱色性色素失禁症 …… 2320
第4节 其他皮肤病 …… 2321
一、痱子 …… 2321
二、冻疮 …… 2321
三、擦烂与尿布皮炎 …… 2322
四、摩擦苔藓样疹 …… 2322
五、脱屑性红皮病 …… 2323
六、儿童银屑病 …… 2323
七、白色糠疹 …… 2324
八、白癜风 …… 2324
九、玫瑰糠疹 …… 2325
十、盘状红斑狼疮 …… 2325
十一、痤疮 …… 2326
十二、血管瘤、血小板减少综合征 …… 2326
第5节 毛发疾病 …… 2327
一、毛干异常 …… 2327
二、多毛症 …… 2328
三、秃发 …… 2328
四、毛发颜色异常 …… 2329

儿童皮肤病（pediatric dermatology），有些与成人不同，本章将着重介绍儿童时期常见的皮肤病；有些与成人时期所见相仿者则不多作叙述。新生儿时期和变态反应性的皮肤病及皮肤肿物，列入有关章节。还有小儿常患的癣病，详见浅部真菌病章节。

第1节 小儿皮肤、皮下组织的解剖生理特点

小儿皮肤是身体最外层的一个器官，它覆盖全身，保护机体免受外界刺激，并参与机体的许多生

理功能，对整个身体起着重要作用。为了更好地理解皮肤病的发病机制和进行合理治疗及预防，对小儿皮肤、皮下组织的解剖生理特点略予温习。

一、解剖组织学特点

（一）表皮和真皮　足月新生儿皮肤面积约为0.21平方米。1岁婴儿约为0.41平方米。

小儿皮肤娇嫩，较成人薄。新生儿皮肤厚约1毫米，而成人大部分为2毫米，臀部、手掌及足部更厚，约为3~4毫米。经皮肤吸收，有二个主要途径，其一为角质层和上皮生发层。其二通过毛囊和皮脂腺。有资料表明，早产儿的皮肤通透性较强，而足月新生儿无损伤皮肤并不比年长儿和成人的皮肤易于经皮吸收（头皮例外）。因此，小儿经皮通透和吸收，可能与婴幼儿体表面积比值较年长儿和成人大有直接关系。

新生儿表皮角质层、透明层和颗粒层均很薄，发育不完善。角质层由2~3层角化的细胞组成，彼此联系松弛，容易脱落。与此相反，表皮的基底层发育旺盛，细胞增生很快。表皮与真皮之间的基底膜，在成人是由紧密交织着的四组结缔组织和弹力纤维以及上皮细胞的原生质突起所组成，它的功能是把表皮和真皮紧密地联系起来。但此膜在新生儿发育不全，细嫩而松软，其中的结缔组织和弹力纤维发育较差，与表皮和真皮的联系不够紧密，因此表皮较易脱落。皮肤角化程度也可反映成熟和营养状况。足月的正常新生儿24~48小时后才脱屑，而未成熟儿生后即脱屑。真皮内弹力组织、结缔组织发育均不成熟，对抗外界冲击、支持皮肤组织及保留水、电解质等生理作用都差；但血管相当丰富，有稠密的血管网透见于表面，故皮肤色红。新生儿，尤其是早产儿皮肤薄嫩，外用药物尤其需注意经皮吸收。

表皮除角化细胞外，尚有黑素细胞（melanocytes）和郎格罕细胞（Langerhans' cells），前者由胚胎期的神经嵴衍化，移行至表皮层并在此增殖，形成皮肤颜色。新生儿表皮基底层中角朊细胞所含黑素比成人黑素生成亦比成人少。后者状如树枝，含有特异性颗粒，参加皮肤的免疫反应。真皮的主要细胞为梭状纤维细胞，是合成胶原、弹力纤维和粘多糖的来源。真皮分乳头层和网状层，两者之间无明显分界。新生儿真皮结缔组织发育不成熟，真皮乳头较平。真皮与表皮连接，在足月新生儿是平的，尤其早产儿的半桥粒结构较小，且排列稀疏。真皮乳头层水肿更明显，胶原纤维结构较松，所以早产儿皮肤更容易起疱。由于新生儿真皮内弹力组织和胶原纤维发育均不成熟，对抗外界冲击，支持皮肤组织及保持水、电解质等生理作用都差，但血管相当丰富，有稠密的血管网透见于表面，故皮肤色红。同时由于体表面积相对大，汗腺调节功能差，故使皮肤调节体温作用较成人差，在过冷或过热环境下，易致体温下降或发热。

（二）皮下组织　位于真皮下方，由疏松的纤维组织和脂肪细胞组成。脂肪组织含量的多少因人和部位而异。从胎生第5个月，皮下脂肪组织开始发育。出生后，全身的皮下脂肪已相当显著，尤以面部及四肢发育较好。在生后半年内，皮下脂肪增长迅速，其顺序是面部、四肢，以后为躯干，最后是腹部（有病时皮下脂肪减少的顺序恰与此相反）。6个月后，皮下脂肪的增长速度逐渐减慢，3岁后尤其，此时即失去婴儿时期的肥胖状态，至8岁后又开始增长，女孩较男孩的增长更为显著，尤其是在青春前期和青春期阶段。

小儿年龄越小，皮下脂肪含固体脂肪酸（包括软脂肪酸和硬脂肪酸）越多，而液体脂肪酸（油酸）越少。故婴幼儿的皮下脂肪较为坚实，在温度显著降低时较易凝固，早产儿皮下脂肪发育不良，故体温稳定功能差（参阅新生儿硬肿症节）。

（三）皮肤附属器

（1）皮脂腺：除掌跖外，分布全身，尤以头皮、面部、前胸和肩胛最多。新生儿皮脂腺功能旺盛，分泌皮脂多。出生时皮肤上已覆盖有一层油样胎脂。新生儿期常因皮脂分泌物堆积而形成乳痂，又因皮脂腺排泄管阻塞而发生婴儿痤疮或婴儿粟丘疹。随年龄增长，皮脂腺分泌相应减少，到了青春期又分泌旺盛。

（2）汗腺：有大、小汗腺两种，前者分布于腋窝、乳头、脐窝、肛周和外生殖器，后者分布全身，除龟头、包皮内侧、口唇、外耳道等处外，汗腺布满周身，尤以腋窝、额部、掌跖最多。婴幼儿的皮脂腺发育不完善，而汗腺已具有分泌功能，但新生儿汗腺发育不全，足月新生儿在3~5天后才能测出面部，躯干有汗，在生后3~4个月内汗腺功能较差，随年龄增大，到2~3岁汗腺分泌功能逐渐完善。因此婴幼儿不能很好适应外界温差变化。随年龄增大，汗腺分泌功能逐渐完善。

(3) 毛发：新生儿出生时在躯干部特别是背部被有胎毛，未成熟儿比成熟儿尤多。在生后1个多月胎毛脱落，又生新毛，以后在1岁内脱落，再生数次。新生儿的头发有显著的个体差异，有些新生儿出生时几乎没有头发，而有些新生儿头发相当致密。此时头发的多少和颜色，并不决定以后头发的特点。新生儿的眉毛和睫毛发育不好，到3～5岁时，它们的长度几乎与成人的相等。除掌跖外遍布全身。分3种：长毛：长而软，如头发。短毛：粗短而硬，如睫毛。毳毛：短细而软，分布全身。

(4) 指、趾甲：足月新生儿的指、趾甲已经发育，长达指、趾端。未成熟儿则发育较差。

二、生 理 特 点

小儿皮肤的生理作用，包括保护、呼吸、感觉、体温调节、分泌排泄和各种免疫，均与成人相似但不同，现分述如下：

1. 保护功能　由于表皮角质层较薄，皮脂分泌少，小儿皮肤易受损害和感染，有时成为全身感染的侵入门户。真皮的结缔组织和皮下脂肪使皮肤柔软、韧性强，有一定张力和弹性，能缓冲机械刺激。而小儿较成人差，常常要防备机械性损伤。

2. 呼吸功能　皮肤的呼吸功能在成人并不显著，但在小儿有着很大的意义，主要表现在二氧化碳和水分的排出。这也是由于小儿皮肤角质层薄，富有丰富的血管，血循环较为旺盛的缘故。

3. 感觉功能　皮肤的感觉功能并不是单纯的对冷、热、触、痛有敏感点，它还可以鉴别粗糙、细腻、光滑、坚硬等，而新生儿的神经系统，尤其是中枢神经系统发育不全，真皮与表皮的中枢神经纤维网及各种神经末梢不够发达，对上述感觉功能也较弱，随年龄增长才逐渐完善。

4. 体温调节功能　人体热量约75%～85%经过皮肤发散，小儿皮肤单位面积内的血流量相对较大，易于散热；汗腺功能差；皮肤及周围血管运动神经调节功能不够健全；因此，体温的调节功能也比较差，在过冷或过热的环境下容易着凉或受热。体表周围空气的对流和传导作用，对体温调节也有一定影响，尤其在新生儿及婴幼儿时期，衣着、被褥、包单、毛毯等均可影响空气对流和传导。

5. 吸收功能　皮肤是吸收途径之一。有些物质可渗过角质层细胞膜，进入角质细胞，然后再通过表皮各层。由于小儿的表皮菲薄，角质层不完善，富于血管，因此对涂在其表面的物质，有较高的吸收和透过能力。与成人相比，局部用药后经皮更容易吸收。

6. 免疫功能　见有关章节。

7. 分泌与排泄功能　皮肤具有分泌和排泄功能，主要通过小汗腺（或称外分泌腺）和大汗腺（或称顶泌腺）。

上述各种解剖、生理特点，可以说明小儿皮肤在临床方面的许多表现。例如，角化的上皮细胞不断脱落，形成所谓生理性脱屑。新生儿因受母体雄激素的影响，皮脂分泌功能旺盛，所致新生儿皮脂溢出，在头皮形成皮脂堆积的鳞状细片，俗称乳痂。新生儿鼻翼眉间或面部常见的粟粒样黄色小结节，即粟粒疹，乃是皮脂腺阻塞所致，无不适，可自行消失。

由于小儿皮肤的防御功能差，对外界刺激抵抗力低，易于受伤和感染，因此小儿皮肤感染的发病率较高。一般认为细菌侵入新生儿皮肤的机会以脐部多见，而入侵部皮肤和局部淋巴结常无炎性反应，因而入侵部位往往较难确定。

三、小儿皮肤检查特点

皮肤的检查主要靠望诊和触诊。

1. 望诊　宜在自然光线下进行全身各部的检查。首先注意皮肤的光泽、颜色、毛发的分布情况和质量，注意有无异常的皮肤病变，即皮肤的原发或继发性损害。皮下脂肪的丰满度和分布情况也应注意，并根据不同年龄阶段的特点来判断检查结果的意义。

健康小儿的皮肤细嫩、色泽光润，充实度良好。年幼小儿的皮下脂肪丰满，分布均匀。皮下脂肪过多，不一定是健康的表现。

2. 触诊　检查者的手不宜过冷。应注意小儿皮肤的温度、干湿度、软硬度、充实度和弹性。用右手拇指和食指捏起腹部皮肤，然后放松，观察复平的速度和程度，可以得知皮肤弹性和皮下脂肪厚薄的程度。健康小儿的皮肤充实度及弹性良好，捏起后皱折迅速变平；而失去弹性的皮肤可暂时保留皱折，复平较慢。同时注意有无水肿。

3. 其他检查　如真菌的实验室检查、皮肤活体组织检查或免疫荧光检查、分子生物学等相关实验室检查是从事小儿皮肤科专业人员应重视并掌握的。

（赵佩云）

第2节　皮肤感染

一、细菌性皮肤感染

（一）脓疱疮　脓疱疮（Impetigo）是一种常见的由化脓性球菌引起的皮肤病，又名脓疱病、接触传染性脓疱疮，俗称黄水疮。温度高、湿度大、气压低、外伤、搔抓、小儿免疫能力低等因素可诱发本病。因地区不同，高发季节略有差异，脓疱疮有传染性，传染方式通常是通过人和人的直接接触，病人通过搔抓感染部位而自身传播，也可通过接触病人的污染物，如梳子、刷子、卧具、玩具或图书感染。因此可在儿童中流行，各年龄组均可发病，以1~5岁为高发年龄。

【临床表现】　临床上常将本病分为大疱型脓疱疮和非大疱型脓疱疮两型。

1. 大疱型脓疱疮　又名葡萄球菌脓疱疮，最常见于新生儿，各年龄阶段均有散发。其致病菌绝大多数为金葡菌。噬菌体Ⅱ组占80%，噬菌体Ⅱ组71型占60%。皮损好发于躯干和四肢，初起为散在水疱，在1~2日内迅速增大到直径2cm以上的浅表性大疱，疱液开始为淡黄色，清亮，约经1日后，疱液变混浊。由于重力作用，脓汁沉积，形成特征性半月积脓现象。由于疱壁薄而松弛，脓疱常很快破溃，通常见到的皮损多为疱破后遗留的表浅糜烂面，卵圆形的糜烂面周边残留环状痂皮再现了大疱破溃后的周边部分，糜烂面干燥后形成淡黄色脓痂。此型多数无全身症状，少数可出现乏力、发热、腹泻等全身症状。新生儿可并发金葡败血症、肺炎或脑膜炎的可能，如治疗不当可导致死亡。

2. 非大疱型脓疱疮　是脓疱疮中最常见的一型，约占70%，好发于口周、外鼻孔、耳廓和四肢。开始为局部出现一个2~4mm的红斑，红斑迅速发展形成一个小水疱或脓疱，疱壁很薄，极易破溃，其渗液干燥后而形成典型的蜜黄色痂覆盖在浅表糜烂的表面。皮损可直接接触蔓延至邻近的皮肤，或融合成一片。还常继发于外伤或瘙痒性皮肤病。自觉痒，重症患者可并发淋巴结炎、蜂窝织炎和发热等全身症状。链球菌感染的脓疱疮可继发链球菌感染后肾小球肾炎。常见的致肾炎的菌株为M血清型1、4、12、25和49。其潜伏期一般为3~6周。

此外还有两个特殊类型，一是新生儿脓疱疮（impetigo neonatorum），此型实际是新生儿期的大疱型脓疱疮。二是深脓疱（ecthyma），此型状似接触传染性脓疱病，多由A组β溶血性链球菌引起，有时与金黄色葡萄球菌混合感染。本病主要发生于小儿臀部及下肢。多见体质差、营养不良及卫生条件不好的小儿。初起时为一红色丘疹、丘疱疹或水疱，不久即侵入深部，边缘整齐陡隘，表面形成深褐色痂，去痂后可见深溃疡，重者痂皮呈蛎壳状。2~4周后治愈，愈后可结瘢痕及留下暂时性色素沉着。

【治疗】

1. 局部治疗　多数患儿为无并发症的轻或中度的化脓性皮肤感染，以局部外用药治疗为主。选用消炎、杀菌的外用药如龙胆紫、新霉素、红霉素和庆大霉素等抗生素制成的软膏等。市售商品名—百多邦，既2%莫匹罗星（mupirocin），是当今局部外用首选药，既敏感，又没有交叉耐药。外用药前最好先清洁局部皮损，酌情去痂。常用清洁液有1%~3%硼酸溶液，1∶2000黄连素溶液，1∶5000高锰酸钾溶液，0.1%雷凡诺尔溶液等。

2. 全身治疗　对于皮损广泛及有合并症的患者，及早应用抗生素是必须的。如新青霉素Ⅱ、先锋Ⅳ、先锋Ⅵ或氨苄青霉素——棒酸钾。红霉素、阿奇霉素等治疗也有效。

【预防】　应注意皮肤卫生；及时治疗瘙痒性皮肤病及防止皮肤损伤；一旦发现患者需及时隔离，尤其在托幼机构，患者接触过的物品要煮沸消毒。

（二）疖及疖病　疖（furuncle）为毛囊及其周围的急性化脓性感染，多发及反复发作者称为疖病（furunculosis）。致病菌为金黄色葡萄球菌。

【临床表现】　本病好发于颜面、头皮和臀部。典型皮损初起为毛囊性炎性丘疹，自觉疼痛及压痛，数日后，丘疹顶端出现脓疱，继之发展为坏死性脓栓，脓栓脱去后逐渐愈合。常并发局部淋巴结肿大，严重者可出现发热、倦怠，甚至引起败血症。

【治疗】

1. 全身治疗 参见脓疱疮的治疗。

2. 局部治疗 疖病早期可用小拔毒膏、10%鱼石脂软膏外用。以后在其成熟的部位作小切口排出脓液，不宜用力压挤。其周围皮肤可用浴液、硫磺乳膏及肥皂洗净后涂酒精及2%龙胆紫溶液或抗生素软膏。对再发性亦称顽固性疖病应加强个人卫生，注意营养，提高抵抗力。必要时注射丙种球蛋白、自家菌苗或多价葡萄球菌菌苗及免疫调节剂。

（马 琳 赵佩云）

二、病毒所致的感染

（一）疣 疣（verruca wart）是由人类乳头瘤病毒（HPV）感染所引起的良性皮肤赘生物。近年研究HPV有60多型，寻常疣（HPV-2，4）、跖疣（HPV-1.3，4）、扁平疣（HPV-3，10）、尖锐湿疣（HPV-6，11，16，18）。因有的可自行消退，中医称“千日疮”。用组织培养法可分离疣病毒，并可见细胞病变。病毒呈球状，直径52nm。有轻度的直接接触传染性，可由自体接种而蔓延，外伤是主要诱因。与机体免疫有关，应用免疫抑制剂的患儿常可发生或诱发本病。

【临床表现】

1. 寻常疣（verruca vulgaris） 小儿时期较常见，主要发生在手指、手背及指甲周；少数发生在颜面、头皮、足踝等处。数目自一个到几个，直径3～10mm，或孤立，或群集，或汇合成片。无炎症现象。一般坚实，表面粗糙，角化明显，呈暗黄色或灰黄色，凸出皮肤表面，顶部呈刺状或花蕊状，边缘清楚。如在颜面、眼睑、颈部等易受摩擦的部位则往往有刺状、丝状或乳头状突出，称为丝状疣（filiform warts）。多于头颈或趾间发生参差不齐的多个指状突起，称指状疣（digitata wart）。一般无自觉症状，但若发生在指（趾）甲缘下或脚底者因受压而有痛感，以致行走困难，撞击则易出血。将厚的角质层剥去后，貌似鸡眼，水平压痛大于垂直压痛，此点可与鸡眼区别。多数经过数月、两年或更长时期能自行消退，但易复发。

2. 青年扁平疣（verruca plana） 好发青年故称青年扁平疣，学龄儿童也不少见，主要发生在手背、腕部及颜面部，针头大，褐黄色或皮肤本色，卵圆形，略突出皮肤表面。大多骤然发生。损害常为多数，密集或散在分布，因抓痒而自体接种，呈串珠状排列或沿抓痕排列为条状。一般无自觉症状，稍有轻痒。病程较慢，可自行消退，消退前常出现炎症反应，瘙痒显著，但亦可复发。

3. 跖疣（verruca plantaris） 是发生在足底的寻常疣。自米粒大至黄豆大，开始为发亮小丘疹，呈圆形，表面平，灰黄或灰褐色，疣周可见稍高增厚的角质环，单发或多发，跖疣周围时有数个卫星疣，出血后可见小黑点，自觉疼痛，小儿发病较成人易自行消退。

【治疗】 疣以局部治疗为主，全身治疗适用于多发，难治疣。可酌情选择中药板兰根注射液、左旋咪唑、乙双吗林或病毒唑口服等。少数孤立、顽固的寻常疣，可外用水晶膏，注意周围皮肤，用橡皮膏保护好，或用12%水杨酸或/和12%乳酸配成软膏，或以50%三氯醋酸，每日1～2次蘸涂疣表面，勿波及邻区。同时用刀刮除表面组织，疣体即渐消失。亦可外用1%～5% 5-Fu霜、0.1%～0.3%维甲酸酒精溶液、酞丁胺二甲基亚砜溶液、3%甲醛溶液等涂疣体。

此外，刮除、电烧法、冷冻疗法、CO_2激光、YAG激光、卡介苗素，以及博米霉素、平阳霉素疣内注射等均可治疗疣。

（二）传染性软疣 传染性软疣（molluscum contagiosum）为良性的皮肤赘生物，由病毒引起，属痘类病毒，并不侵犯黏膜。由直接接触传染，亦可自身接种，常见免疫功能低下或使用皮质类固醇及免疫抑制剂的患者。

【病因】 传染性软疣病毒用组织培养法可分离病毒。病毒呈砖形或椭圆形，边长300×220nm，在上皮细胞的胞浆内生长发育，不能在鸡胚中生长。患者血清中有特殊抗体。

本病的传染性虽相当低，但幼儿园、小学中常有流行。由母亲传染给婴儿者也不少见。潜伏期约14～50天。

【临床表现】 多见于幼儿及儿童，全身皮肤任何部位均可发生，但以面、颈及躯干部最为常见。损害数目不等，散在分布，互不融合，以多个损害居多。皮损有时直径可达10～15mm，称为巨大软疣，常为单发。疣色如正常皮肤或稍暗黄。形圆而光滑，直径2～10mm，形如豌豆大小，中央略为低凹，状似脐窝。如将软疣挤破，可得白色疣体，包括退化的角质和上皮细胞，细胞内含有病毒。仅稍有痒感，无其他症状。局部如继发细菌感染，疣体自行排出，炎症消退后软疣自愈。一般经

过6~9个月有可能自行消退，亦常因治疗不及时，迁延年余。

【治疗】 先用2%碘酒消毒软疣及周围皮肤，然后用粗针头或小而尖的平镊子将疣挤破或夹破，排出疣体，再用棉棒涂2%碘酒。或外涂三氯醋酸及石炭酸。应用纯石炭酸液时，可不先挤内容物。有报告用3%肽丁胺软膏及YAG激光治疗本病。若有多数疣体，可分批治疗。用鸭胆子仁擦或研碎后敷患处亦可，但必须先用橡皮膏保护周围正常皮肤。如果损害大有蒂的巨大软疣，可用液氮冷冻，或手术切除治疗。及早治疗可预防本病蔓延，不去公共浴池，不用公共毛巾，可预防传染性软疣的发生。

（赵佩云）

三、其他感染

（一）头虱病

【病因】 头虱病（pediculosis）是虱病的一种，由头虱所致。人虱用其口器刺入人体皮肤，其唾液注入体内，这些机械和化学刺激造成皮肤瘙痒和炎症。头虱长约2~4mm，寄生于头皮毛发覆盖部位。喜居部位为枕部、顶部，虫卵粘连在头发上，经5~6日孵出幼虫，再过3周又能产卵。此病除直接接触传染外，也可由于借用梳子、帽子等而引起间接传染。

【临床表现及诊断】 患者大多数为女童，头发上可见到深灰色的虱子及白色虱卵。俗称虮子。卵甚小，扁圆形，白而光滑，紧贴发上，不易梳落。被叮咬处开始为红色斑丘疹，发痒，常被抓破留有抓痕及常见表皮剥脱、出血、结痂，甚至化脓。头发可被浆液渗液粘连，甚至可粘成团而不易分开，发出臭味。头虱可在后颈部引起严重的湿疹性皮炎及化脓性疾病，如毛囊炎、疖肿、脓肿，重者留下瘢痕和永久性脱发，颈部淋巴结亦可肿胀发炎。

找到头虱或虱卵即易确诊。卵牢贴头发上，不易刮除，与普通头发皮屑容易区别。

【治疗】 先剪去头发，并焚烧，然后用药：①1%升汞酯、10%滴滴涕然后用细梳除去死虱及其卵。必要时隔1周再治一次。去虱同时枕套、床单均宜煮沸消毒。15%~25%苯甲酸苄酯乳剂和六六六乳剂外涂，②中药百部60g煮水洗发，一般一次即可。若虱卵不能消灭，1周后再洗一次。③热醋擦发后再用篦子篦，可使虱卵易于脱落。④以煤油与橄榄油各半，浸布裹头皮一昼夜，然后再用热水及肥皂清洗净。⑤50%百部酊（百部100g浸于烧酒200ml内配成）。将药搽在头皮及头发后用毛巾包好，每晚一次，连用3天，第四天用温水肥皂湿透，再用篦子将死虫或死卵篦除。讲究卫生可预防本病。

（二）疥疮

疥疮（scabies）是由人型疥虫（sarcoptes scabiei）亦称人型疥螨虫引起的接触性传染病，疥疮可通过与疥疮患者密切直接接触而传染，亦可同卧一床。接触过或使用过患者所用衣物、毛巾等间接传染，间接传染少见。还可偶见通过与患疥疮的动物接触后感染。如不注意预防，可在家庭及小儿集体机构中流行。

【病因】 疥疮是由雌雄人疥虫或受精雌虫寄生于人皮肤所致。疥虫体形扁平，呈椭圆状，黄白色，腹侧有四对足。雄虫长约0.2~0.25mm，雌虫约0.3~0.4mm，疥虫的生活史分卵、幼虫、稚虫、成虫四个发育阶段，完成一代约需8~22天。雄虫常在交配后不久死亡，雌虫寿命长，可达2月之久。雌虫受孕后钻人表皮角质层，边行进边排卵，开掘隧道，每天可掘进0.5~5mm，在隧道排卵后即死于该道末端，从此处用针拨开即可挑出疥虫，确定诊断。由虫卵孵化成幼虫约需3~4日，自幼虫蜕化成虫约需10日，成虫生活期约3~5周。成虫于夜间活动较多，离开人体还能存活2~3天，因此同床、密切接触更容易受传染。

【临床表现】 典型皮疹为直径约0.4mm的丘疹，水疱及隧道，好发部位为皮肤薄嫩或潮湿处，如指间、腕部、腋部、臀下部，四肢曲侧，脐周及外阴附近。与成人不同在于，婴幼儿面部、手掌及足底常常波及。重者可遍及全身，多对称分布，散发或密集成群。发生在阴囊、阴茎、阴唇、股内侧等处常可见硬结或丘疹，淡红色，称之为疥疮结节。剧烈瘙痒，尤以夜间为明显。患处不但有丘疹和疱疹，往往可见抓痕及血痂，部分皮肤还可继发化脓性感染，表现为湿疹样改变、疖、毛囊炎、淋巴管炎等。经过不适当治疗者，还可发生药物皮炎，使原有症状不易认识。疥虫是逐步侵钻皮层的，因此病程缓慢，更需耐心治疗。

【诊断】 根据特有的皮疹，即丘疱疹、水疱及隧道，特殊的部位如手足、指（趾）缝奇痒，夜间加重，有接触传染史及家中有同样患者，不难诊断。但婴幼儿缺乏成人患者的典型症状，常被误

诊，需注意：①皮肤的损害并不偏重于指缝及手腕等部，有时遍及全身，如头皮、面、颈、下腹部、外生殖器附近及下肢，甚至手掌、足跖等处均可累及。②多有明显接触史，常常是父母及保姆有同样病与孩子有密切接触史。如能用钝口刀片轻刮新生的皮疹，可得少许液体与皮屑，和以生理盐水，置玻片上，于显微镜下检查，常可找到疥虫及其粪便。粪便为褐黄色的圆点或椭圆点。或能从嫩白皮肤看清灰黑色隧道，可在其末端隆起处挑出疥虫，则确诊无疑。

需鉴别诊断的有：湿疹、皮炎、水痘及丘疹样荨麻疹。

【治疗】 常用药物如下：①沉降硫磺软膏：婴幼儿用5%软膏，学龄儿童用5%～10%，大儿童用10%，应涂擦全身，皮疹处多涂，连续3～5天；②苯甲酸苄酯乳剂：婴幼儿及学龄儿童用5%～10%，大儿童用25%～50%，亦可加入1%二二三。一般病例应用1天即见效，对严重病例连续用3天（配方见附录）；③六氯苯（六六六）：常用10%乳剂或洗剂（配方见附录），薄薄地涂一层在完整的皮肤上，保持24小时。大多数病人都不需第二次治疗，若未痊愈而需要重复治疗时可间隔1周。④用热水肥皂洗澡后，用30%硫代硫酸钠溶液遍涂颈部以下全身皮肤，每日全身涂2次，一周左右可愈。⑤2.5%甲硝唑霜外用，疗程3天，不得沐浴及更衣，第4日沐浴更衣和被褥并行消毒处理后再重复疗程一次，疗效满意。⑥1%优力肤霜，0.2%呋喃西林霜等及2%～3%灭滴灵软膏（霜）均有较满意疗效。⑦疥疮结节的治疗：肤疾宁外贴，3天更换一次，加烤灯烤2～3分钟。乐肤液每日涂4～6次。如剧痒或湿疹化，可酌情口服抗组胺类药及局部外用激素减轻症状后，继续用杀虫剂。

经过抗疥药物治疗，疥虫检查阴性以后，往往患有瘙痒和湿疹样改变，可持续1～2周，这与疥虫引起的超敏反应状态有关，应按湿疹作对症处理。

须重视全家患者同时治疗。治疗前先将部分衣裤、被单用开水烫洗，进行消毒灭虫。然后全体患者洗热水淋浴。再用灭疥药物涂擦全身，疗程完毕再洗澡，冲洗干净，换上消毒过的衣服，并将换下的衣服、被单等再用开水烫洗或煮沸消毒。如尚未痊愈，可于2周后重复一疗程。

（赵佩云）

第3节 先天性皮肤病

一、白化病

白化病（albinism）是一种先天性色素缺乏病，属隐性遗传病，由于先天性酪氨酸生成不足和活性减少或缺乏所致，常见眼皮肤型白化病，共分10种类型，其患者的全身或局部皮肤、毛发以及脉络膜等处都缺乏色素，因此皮肤与毛发全白或皮肤呈淡红色，俗称“白佬”，视力差。可有智力低。眼白化病见眼科疾病章节。患者或同时有其他先天性疾病（参阅先天代谢病章节）。无有效治疗，可对症处理。近年胎儿镜可用于产前诊断白化病。

二、皮肤松弛症

皮肤松弛症（cutis laxa）是以皮肤与皮下组织肥大松弛、下垂为特征的疾病，本病病因不明，分先天型，即出生即有或生后头几个月发生，多属常染色体隐性遗传。亦可为常染色体显性和性连遗传。后天获得型，皮损常在青春发育期发生。为皮肤炎症和水肿后的继发结果。其特征为身体各部的皮肤极度松弛，可以捏起明显的皱折，不能随即弹回。多见于脸、颈、肩及大腿等处（图36-1）。皮肤松弛的程度与年俱增，终生不恢复正常，最后小儿的容貌宛如老人。除皮肤损害外，还可引起其他组织的弹力消失，如发生于腹壁则可引起腹疝；发生于膈肌，引起横膈弛缓，可发生肺气肿；大血管受累时可发生动脉瘤。有时可与先天愚型或先天性肾小管性酸中毒等并发。如无严重并发症，预后良好。此病长久存在，尚无满意的治疗方法。必要时可施行外科整形手术，切除多余皮肤，以改善损坏的外貌。

三、皮肤弹力过度症

皮肤弹力过度症（cutis hyperelastica）也称爱唐综合征（Ehlers-danlos syndrome，EDS）是一种原因尚未完全明了的多为常染色体显性遗传性疾患，也有隐性遗传者或伴性遗传者。



图36-1 皮肤松弛症
1岁3个月，男孩。皮肤松弛，皱褶明显，特殊面容似"老人"，两眼距增宽，鼻梁宽平，关节伸展过度，有巨大腹股沟疝

【临床表现】 EDS特征为患儿皮肤弹力过度，拉长后立即弹回，如将颈部、肘部或其他较松的皮肤向外拉出，可以距离很长而且立刻回缩。其次是皮肤脆弱，表现在面部及四肢的皮肤血管很脆弱，受微伤后容易发生皮肤瘀斑或皮下血肿，损伤大血管可致大出血，以后形成萎缩性紫色疤痕。有时齿龈在刷牙后即易出血。偶可发生鼻衄、便血、咳血。如皮肤发生裂伤，伤口缝合后，易扯裂且缓慢愈合，最后形成范围较大的薄膜状萎缩性疤痕，间有微小皱纹。还有关节活动过度，表现关节松弛，特别以手指过度伸直较为多见，拇指可以向后弯曲，与腕部接触。由于体内结缔组织都软弱无力，常并发脐疝、腹股沟疝、膈疝及膈膨升。还可与其他先天性疾病如先天愚型、先天性肌肉骨骼畸形、蜘蛛脚样指、先天性成骨不全等同时发生。基于临床表现和分子生物学缺陷，目前又分11种亚型，但尚不能包罗本病，诊断本病应根据发病史，临床表现，生化改变及遗传史等综合分析后诊断。

本病是一组遗传性结缔组织疾病，分型尚未统一，依照症状轻重和遗传性质不同，将此病分成八型。表36-1所示此八个型别的主要内容。

表36-1 爱唐综合征八个型别的特点

型别	主要症状				主要并发症	遗传性质	结缔组织或酶缺陷
	皮肤伸长及弹力过度	关节松弛	皮肤血管脆性	皮肤挫伤性			
Ⅰ重型	+ + +	+ + +	+ + +	+ + +	常见肌肉骨骼畸形，静脉曲张及早产（由于胎膜易破）	常染色体显性	不详
Ⅱ轻型	+ +	+ +	+ +	+ +	——	常染色体显性	不详
Ⅲ良性关节过度活动型	+	+ + +	+	+	关节炎	常染色体显性	不详

续表

型别	主要症状				主要并发症	遗传性质	结缔组织或酶缺陷
	皮肤伸长及弹力过度	关节松弛	皮肤血管脆性	皮肤挫伤性			
Ⅳ瘀斑型	+或0	仅限于指趾	+ + +	+ + +	动脉破裂，肠穿孔，静脉曲张，无肌肉骨骼病	常染色体显性	3型胶原（主要存于血管，肠道）缺乏
Ⅴ性连遗传或伴性遗传型	+ + +	+	+ +	+ +	常见肌肉骨骼病	伴性遗传（男性发病）	氧化酶（lysylokidase）缺乏
Ⅵ眼型	+ + +	+ + +	+	+	角膜及巩膜脆性	常染色体隐性	羟化酶（lysylhy droxylase）缺乏
Ⅶ胶原肽酶原缺陷型	+ +	+ + +	+ +	+ +	显著侏儒，多发性关节脱位	常染色体隐性	胶原肽酶原（pro collagen）缺乏
Ⅷ牙周炎型	+	+	+ +	+	严重牙周炎，齿落较早	常染色体显性	不详

【治疗】 目前治疗尚无良法，应经常避免剧烈运动、创伤及出血，对容易受伤部分如足跟、膝盖及肘部均宜注意保护。对并发疾病则给予对症疗法，宜给大剂量维生素C，使伤口容易愈合。

四、鱼 鳞 病

鱼鳞病（ichthyosis）又称先天性鱼鳞样皮肤病（icthyosiform dermatoses），是一组以皮肤干燥、有鳞状脱屑皮肤角化异常为特征的先天性遗传性皮肤病。本病病因不明，除遗传因素外，脂质代谢异常、维生素A不足及表皮增生和脱落不平衡也可能是一种原因。皮肤病变在伸侧显著，内侧轻微，多于婴幼儿时期即开始发病。本病不是由真菌引起，不应称之为鱼鳞癣，故称鱼鳞样皮肤病。

【临床表现】 鱼鳞病的分型尚未统一。以往根据发病年龄，病情的轻重与症状，将鱼鳞病分三型，即胎儿鱼鳞病（先天性鱼鳞病），寻常鱼鳞病及先天性鱼鳞癣样红皮病。依据遗传学组织学的研究，分为四型：寻常鱼鳞病，性连鱼鳞病，表皮松解性角化过度型鱼鳞病，层板状鱼鳞病。现分述如下：

1. 寻常鱼鳞病（icthyosis vulgars） 此型最多，症状最轻，多为常染色体显性遗传，也有小部分为伴性遗传。显性遗传的患者常伴有异位性素质及慢性皮炎，家族成员中多有遗传性膝肘角化亢进，毛囊角化，手掌、足部皮纹较深等。生后数月发生，很少发生在3个月以内。症状轻重不等。皮肤干燥粗糙，上有糠秕状鳞屑。常见于小腿伸侧，其次为大腿与上肢，重者波及全身，但腋窝、肘窝、腘窝、腹股沟等处曲面皮肤皆不受侵犯。鳞屑片块大小厚薄不等，为方形或多角形，每片中央粘着皮肤，周围边缘隆起呈碟状。色棕褐或灰黑。面部皮肤干燥，无明显鳞屑。毛发稀、黄而软，有时指、趾甲变形，冬季加重，夏季好转。除皮肤改变、轻痒及出汗较少外，无其他症状。此病常伴有婴儿湿疹，过敏性鼻炎或支气管哮喘，可随年龄增大，症状逐渐减轻。

组织病理表现为表皮角质轻度增厚，颗粒层减少或消失，棘细胞层变薄，有毛囊角栓，真皮皮脂腺及汗腺萎缩。

2. 性连鱼鳞病（X-linked ichthyosis） 也叫黑鱼鳞病。又称类固醇硫酸酯酶缺乏症（DOC2）。女性遗传给男性，女性不显症状，男性发病。较寻常型鱼鳞病重，发病亦早，多于生后3个月之内发病，少数患儿于生后即出现症状。全身有较大的鳞屑，呈暗褐色，尤以躯干部为显著，背部多于腹部。无毛孔角化。毛发粗糙干燥，有时有斑秃。偶有一层如牛皮纸样或火棉胶样包膜，肢体伸展时皮肤绷紧，屈曲时皮肤呈皱折。头颈、面部皮损可随年龄增大而减轻，腹部和腘部皮损反而加重。潮湿温暖季节皮损可减轻。无眼睑外翻。用裂隙灯检查可见角膜深层混浊。

组织病理表现为表皮角质中度增厚，颗粒层增厚，无角栓形成，棘细胞层增厚，真皮血管周围浸润。

显性遗传与伴性遗传性鱼鳞病是可以区分的。前者发病较晚，多于生后数月开始，鳞屑小，有毛孔角化，可见深部角膜混浊，组织学检查时颗粒层几乎消失。后者生后即发病，鳞屑大，无毛孔角化，深部角膜混浊，组织学检查时可见颗粒层明显增厚。

3. 表皮松解角化过度型鱼鳞病（epidermolytic hyperkeratosis ichthyosis）　亦称大疱型先天性鱼鳞癣样红皮病，为常染色体显性遗传，初生或生后几天即发病。全身潮红，大疱表浅，松弛，易擦破，可多可少，分布于全身，屈侧较多，鳞屑灰褐色，呈疣状。随年龄增大，皮肤潮红症状逐渐改善。

其组织病理为表皮角质层高度增厚，颗粒层有粗大角质透明颗粒及颗粒细胞变性，棘细胞层增厚。

4. 层板状鱼鳞病　此型以往曾称之为非水疱型先天性鱼鳞癣样红皮病，是一种较少见的角化性遗传病，为常染色体隐性遗传，父母多为近亲结婚。初生即发病，常常表现皮肤角化增厚，如蒙上一层棕黄色牛皮纸样的包裹。眼睑外翻。由于上皮细胞增生过盛，阻塞鼻孔，以致呼吸受影响。皮肤紧缩将口形改变，口周可见皲裂（图36-2）。耳廓增厚，指甲、毛发发育不良，质地松脆，指、趾卷曲不能动。重症患者预后较差，多因不能吮乳或继发感染而死亡。轻者角化层较薄，色棕红或淡红色，反复剥脱可延数月之久，最终逐渐局限于四肢伸侧。患儿的营养和活动均不受影响，到了成人几乎看不到大而薄的鳞屑，仅见掌皮肤发红、增厚和角化。



图36-2　先天性鱼鳞癣样红皮病
3天女婴，生后5天摄。患儿于生后全身皮肤即出现牛皮纸样薄膜，与皮肤颜色相同，口周皲裂，鼻堵。第7天起皮肤开始脱皮，露出新鲜皮肤

此型的组织病理表现为表皮各层增厚，角栓形成，颗粒层增厚或正常，无颗粒细胞变性，棘细胞层增厚。

【治疗】　对症治疗，局部保湿，涂抹一般油膏，轻型用鱼肝油、硅霜，或金霉素鱼肝油外涂或5%～10%水杨酸软膏或0.1%维生素A酸软膏及他扎罗丁必要时需封包常用10%～25%尿素溶液有润湿及软化角质层的作用，可缓解痒感。皮肤有继发性感染时，可适当应用抗生素及抗生素软膏。多吃含维生素A及胡萝卜素的蔬菜及食物。有助症状改善。

五、掌跖角化症

掌跖角化症（keratosis palmaris et plantaris）属于一种常染色体显性和隐性遗传病，有明显的家族性。可自幼发病，也可于儿童期或青春期发病，但均有家族史。本病亦可为症状性，见于毛囊角化病及毛发红糠疹。因临床表现，遗传方式，发病时间不同，构成许多不同的综合征及不同型的掌跖角化病如点状、条纹状、进行型、残毁型等掌跖角化病。现介绍常见的弥漫型掌跖角化病。

【临床表现】　出生时或出生后不久掌跖及指、趾屈侧皮肤先发红，逐渐增厚，转变为黄色角化物。其表面平滑，形如多发性胼胝，有时呈疣状增生，一般多广泛发生，两侧对称，无自觉症状，但有时瘙痒，痛觉及触觉均迟钝。至冬季往往发生裂隙，则感觉疼痛。掌、跖的球状部分病变特别明显，脚跟也可被涉及。少数患者的肘、膝、胫、踝亦可受累，但不侵犯足弓，甲板增厚无光泽，也可伴有先天性秃发。自新生儿期一直到幼年常可见此病状。往往兼患精神病、震颤及全身的半边萎缩，或合并其他外胚叶缺陷病。

【治疗】　无特殊治疗，以局部治疗为主，应避免外伤。局部可涂0.1%维生素A酸软膏，5%～10%水杨酸软膏或15%～20%尿素软膏，皮

质类固醇封包及硬膏如肤疾宁外贴，以减轻症状。亦可口服维生素A和维生素E丸及维A酸类药，配合外用药，收效好。

（赵佩云）

六、遗传性大疱性表皮松解症

遗传性大疱性表皮松解症（inherited epidermolysis bullosa，简称EB）是一组较常见的以皮肤和黏膜轻微外伤后，出现水疱为特点的遗传性疾病。至今分类尚不统一。1991年以来，Fine等人根据电镜下水疱或裂隙形成的位置，在EB分为三大类的基础上，又因临床表现的特征性分为若干亚型，随着分子遗传学的研究进展，现已明了三型大疱表皮松解症都是常染色体隐性或显性遗传。致病基因为角蛋白K5和K14基因，但不包括罕见的变异及亚型，因新的致病基因尚在研究中。

【临床表现】 遗传性大疱性表皮松解症虽分为三型及诸多亚型，但有共同的临床特点，多为出生后或2岁内发病，摩擦部位如手、足、膝、肘、踝、臀部。摩擦即出现大小不等的水疱血疱（图36-3），糜烂、结痂、色素沉着。可见粟丘疹、萎缩、瘢痕、甲营养不良、秃发和继发感染等。指趾瘢痕后影响功能甚至致残。

三型临床表现见表36-2。



图36-3 大疱型表皮松解
15天，男婴。箭头指示处可见大疱

表36-2 三型大疱表皮松解症临床表现比较

	EBS	JEB	DEB
遗传方式	AD	AR	AD、AR
发病率	1/5万	<1/30万	1/30万
皮肤症状			
水疱、大疱糜烂	+	+	+
尼氏化征	-	++	++/-
瘢痕	-	+	+
萎缩	-	+	+
粟丘疹	-	+	+
甲改变	-	+	++
掌跖角化	/-	+/-	+/-
秃发	-	+/-	+/-
黏膜损害	+/-	+	++
皮肤外表现			
发育迟缓	-	+	+
贫血	-	++	+
消化道异常	-	+	++
牙龈异常	-	+	+
预后	较好	可致死	致残、致死

EBS：单纯性大疱性表皮松解症 JEB：交界型大疱性表皮松解症 DEB：营养不良型大疱性表皮松解症 AD：常染色体显性 AR：常染色体隐性

现将三型及亚型简述如下：

1. 单纯性大疱性表皮松解症（epidermolysis bullosa simplex，EBS）

（1）局限性（localized）

1）手足单纯性大疱性表皮松解症（EBS of hands and feet），亦称Weber-Cockayne型，是最常见的EBS亚型。水疱主要发生与足跖，其次为手掌，机械摩擦严重时，水疱可发生于身体任何部位，在新生儿或婴儿期发病，少数延迟至青春期或成年期。冬轻夏重，长时间行走及机械摩擦均可使病情加重，常形成局限或广泛胼胝。随年龄增长有些病人的病情有所缓解，少数患者有甲营养不良、粟丘疹和瘢痕形成，无皮肤外病变。

2）牙或牙发育不全性单纯性大疱性表皮松解症（EBS with anodontia/hypodontia），亦称Kallin综合征。此型少见，除局限性水疱外，伴有脆发、部分秃发和牙发育不全。

（2）全身性（generalized）

1）Koebner型单纯性大疱性表皮松解症（EBS，Koebner variant），为EBS的第二常见亚型。常在出生时或生后不久发病。全身泛发水疱，受压部位明显，可有甲营养不良、粟丘疹和/或瘢痕。

但瘢痕表浅而局限。除有些患者在婴儿早期口腔内会出现轻微而局限的水疱外，无皮肤外病变。

2）疱疹样单纯性大疱性表皮松解症（EBS herpetiformis），亦称 Dowling-Meara 型。为 EBS 的第二常见亚型。出生时即发病。广泛的皮肤剥脱，常导致患儿在生后第一年死亡，大多数患者的皮损与 Koebner 型相似，甲营养不良、粟丘疹和/或瘢痕的发生也与 Koebner 型相似。到青春前期，多数患者都会形成广泛或融合的掌跖角化。

3）伴有或不伴有皮肤角化病和花斑状色素沉着的单纯性大疱性表皮松解症（EBS with mottled pigmentation with/without keratoderma），此型罕见，某些部位出现皮肤的不规则色素沉着斑，这些色素沉着斑多数不是发生在曾经发生水疱的部位。随年龄增长，有些病例可以减轻。掌跖角化与 Weber-Cockayne 型相似，无皮肤外病变。

4）表浅性单纯性大疱性表皮松解症（EBS superficialis），水疱或裂隙仅发生在角层下，类似与脱皮综合征。由于病变位置非常浅，因此，糜烂和炎症后色素沉着或减退斑比完整的水疱更常见。与脱皮综合征的区别在于没有自发脱皮现象，无皮肤外病变。

5）Ogna 型单纯性大疱性表皮松解症（EBS，Ogna variant）。此型少见而独特，国内无报道。皮损特点是局部真皮内出血，似挫伤样颜色和钩甲。

6）伴有或不伴有神经肌肉疾病的单纯性大疱性表皮松解症（EBS with or without associated neuromuscular disease），此型罕见而严重。为常伴有肌营养不良或先天性重症肌无力。由于儿童早期死亡率高，故亦称致死性 EBS。有些病例表现有萎缩性瘢痕、色素改变和甲营养不良，此时临床上难与 JEB 鉴别。常有多器官受累，如骨髓异常导致的严重贫血和小肠异常导致的中到重度生长发育迟缓。

7）Mendes da Costa 型单纯性大疱性表皮松解症（EBS，Mendes da Costa variant），是全身性 EBS 最罕见的一型。

2. 交界性大疱性表皮松解症（Junctional EB，JEB）　所有 JEB 均为常染色体隐性遗传，根据皮损累及的范围及其他一些临床和实验室特点将此型进一步分为 6 个亚型。

（1）局限性（localized）

1）反向性交界性大疱性表皮松解症（JEB，inversa）：水疱、糜烂和萎缩瘢痕仅发生在皮肤皱褶部位，如腋窝、腹股沟和颈部。除口腔和食道内会出现与 Herlitz 型同样严重的水疱和瘢痕外，无皮肤外病变。

2）肢端性交界性大疱性表皮松解症（JEB，acral）：亦称最轻型 JEB（JEB，minimus）　病变仅局限于肢端部位。

3）进行性交界性大疱性表皮松解症（JEB，progressiva）：亦称亲神经的 JEB（neurotropica）。特点为到儿童中期或之后才发病。

（2）全身性（generalized）

1）重型交界性大疱性表皮松解症（JEB，gravis）：亦称 Herlitz 型，由于婴儿期死亡率很高，故亦称致死性 JEB（EB letalis）。临床特点为全身泛发水疱、糜烂和萎缩瘢痕，当皮损累及头皮时，可形成部分或完全性秃发。在口鼻周围可形成对称的高度增生的肉芽组织，当累及鼻孔时，可形成鼻孔狭窄，甚至闭塞。肉芽组织还可以累及颈后、背部中上部、腋窝和甲周皱褶。此型皮肤脆性极度增高，常见甲营养不良，以至最终可造成甲脱落，甲床被瘢痕组织覆盖。由于腋窝瘢痕形成可造成挛缩。皮肤外受累广泛而严重，常见的有口腔损害导致的小口畸形和舌系带短缩、食道狭窄、小肠受累导致的生长发育障碍，其他还可累及眼和泌尿生殖道。由于小肠损害导致的铁吸收不良和慢性广泛皮损导致的血液丢失常造成多因素贫血。少数病人可出现严重的气管、喉部病变以至出现闭塞。在 NEBR 的病例中，至少有 30% 的此型患者出现气管、喉部病变，气管切开可以挽救此类病人的生命，但最终这些病人常在婴儿早期死亡。尽管大多数死因不清，但有些可能是由于感染继发的脓毒败血症或电解质紊乱导致的心律失常。此型病人 15% 伴发幽门闭锁，在 NEBR 的病例中仅占 3%。

2）轻型交界性大疱性表皮松解症（JEB，mitis）：亦称非 Herlitz 型或全身性萎缩性良性 EB（generalized atrophic benign EB）。尽管水疱、糜烂、萎缩瘢痕和炎症后色素减退或加深均可发生，但增生性肉芽缺乏。而且除了气管、喉部病变外，其他皮肤外病变缺乏，甲、头皮病变与 Herlitz 型相似，但寿命正常。除了牙釉质发育不良外，在许多方面此型与全身性 DDEB 相似。

3）瘢痕性交界性大疱性表皮松解症（cicatricial JEB）：是一个罕见的全身性 JEB，特征为假性并指（趾）畸形，临床上难与 Hallopeau-Siemens

型鉴别。

3. 营养不良性大疱性表皮松解症（Dystrophic EB，DEB） 此型的共同特点是水疱、糜烂、结痂、萎缩性瘢痕、粟丘疹和甲营养不良或甲缺乏，根据皮损的分布范围和遗传方式不同，分为9个亚型：

（1）局限性（localized）

1）反向性营养不良性大疱性表皮松解症（DEB，inversa）：是一个罕见类型。皮损局限于颈部、腋窝、腹股沟和腰骶部，皮肤外病变累及口腔和食道，有时食道病变比皮肤病变严重。

2）肢端型营养不良性大疱性表皮松解症（DEB，acral）：亦称最轻型DEB（minimus）。

3）胫前型营养不良性大疱性表皮松解症（DEB，pretibial）：是一个特殊的局限型，皮损仅局限于颈前，为反复发作的小水疱和丘疹样疤痕，有时丘疹呈紫红色，类似扁平苔癣。除甲营养不良外，无皮肤外病变。

4）向心型营养不良性大疱性表皮松解症（DEB，centripetal）。

（2）全身性（generalized）

1）常染色体显性遗传型营养不良性大疱性表皮松解症（DEB，autosomal dominent forms）

显性遗传性白色丘疹型营养不良性大疱性表皮松解症（DDEB，albopapuloidea）和显性遗传性增生型营养不良性大疱性表皮松解症（DDEB，hyperplasique），亦称pasini型和Cockayne-Touraine型。这两型皮损相似，区别仅在于前者有白色纤维化型丘疹。该丘疹是局限性的疤痕，有时临床难以鉴别，需做基因学诊断。皮肤外病变可出现轻微的口腔糜烂和瘢痕，有时可见严重的食道受累。极少数病人可发生鳞状细胞癌，但对寿命影响不大。

新生儿暂时性大疱性皮肤松解症（transient bullous dermolysis of the newborn），常在出生时或生后不久发病，到6～9个月时自愈，遗留轻微的萎缩性瘢痕和局限性甲营养不良。

2）常染色体隐性遗传型营养不良性大疱性表皮松解症（DEB，autosomal recessive forms）

隐性遗传性重型营养不良性大疱性表皮松解症（RDEB，gravis），亦称Hallopeau-Siemens型，是遗传性EB的严重型之一。出生时即发病，皮损逐渐累及全身，婴儿早期死亡率高，幸存的患儿常在反复发生水疱和瘢痕的表面发生侵袭性鳞状细胞癌。大多数鳞癌都会发生局限型或全身转移，从而导致死亡。常见严重的多器官受累，最常见的是口腔受累引起的小口畸形和舌系带短缩、广泛的龋齿导致牙早期脱落而出现进一步的营养纳入困难，此外还有食道狭窄、生长迟缓、严重的多因素贫血。少见的还有角膜和结膜水疱糜烂和结痂，广泛的泌尿生殖道和下消化道受累。许多患者在儿童早期即可发生假性并指（趾）畸形，类似于爪型，从而导致肌肉萎缩、部分指（趾）骨吸收，最后形成严重的功能障碍。反复的继发感染还可导致脓毒败血症。

隐性遗传性轻型营养不良性大疱性表皮松解症（RDEB，mitis），此型病人临床类似于Cockayne-Touraine型，皮肤外受累少见。

光镜下除了表浅型EBS，所有EBS的水疱或裂隙都在表皮下内接近于表皮最下方。JEB和DEB的水疱或裂隙均位于表皮下，因此光镜下不能区分二者。

透射电镜显示表浅型EBS的裂隙发生于颗粒层，而其他所有EBS的裂隙均在基底层内或基底层上；JEB的水疱发生于透明板中层，DEB的裂隙位于真皮表皮交界下方的致密板处。锚原纤维在严重的RDEB中通常缺乏，在大多数的RDEB中减少，在DDEB中为减少或正常。最近的研究发现，DEB的严重性与锚原纤维横断面的平均直径呈负相关，即从DDEB的局限型到全身型最后至RDEB，此直径逐渐变小。此外电镜还显示，在大多数DEB的真皮上部，又不同数量的胶原溶解。在新生儿暂时性大疱性皮肤松解症中，基底细胞核周可见无定型的星状小体。

免疫荧光抗原定位显示在EBS中，大疱型类天疱疮血清、Ⅳ型胶原抗体和板素抗体均在真皮侧；在JEB中大疱型类天疱疮血清在表皮侧，Ⅳ型胶原抗体和板素抗体在真皮侧；在DEB中，大疱型类天疱疮血清、Ⅳ型胶原抗体和板素抗体均在表皮侧。

【诊断和鉴别诊断】 根据2岁前发病的临床表现，摩擦部位出现水疱的特征临床表现结合病史可做出初步诊断，明确诊断需结合免疫荧光抗原定位和投射电镜可以确诊，并进行亚型及变异型诊断。新生儿期，有时须与单纯疱疹、先天性卟啉症、色素失禁症、大疱性肥大细胞增生症、金葡菌烫伤样皮肤综合征和表皮松解角化过度型鱼鳞病等

鉴别。

【治疗】 对各型遗传型EB均无特效治疗，目前的治疗原则是：

1. 一般治疗　预防和避免机械性摩擦和外伤，以及支持疗法，包括多种维生素尤其Vit E，及微量元素，如锌和铁的补充。

2. 全身治疗　广泛而严重的皮损，可酌情口服皮质类固醇，儿童0.5～1.0mg/kg/日，起效后即逐渐减量，不宜长期应用，以防不良反应。

3. 局部治疗　①注意皮肤保护，减少摩擦，防止水疱发生。②出现水疱时，可挑破水疱，防止水疱进一步扩大。③预防和治疗继发感染，保持创面清洁，必要时每日或隔日清洁创面，外用抗炎霜剂。慢性感染的创面外用商品名为百多邦。

4. 外科治疗　出现食管狭窄的JEB及DEB的少数患儿，可行狭窄扩张术、尿道松解术。手足指（趾）间假蹼松解术。长期不愈的糜烂行皮片移植或采用同种或自体角朊细胞培养移植物覆盖。有鳞癌发生时，应将病损完整切除。某些JEB患者，必要时气管切开，维持自主呼吸，避免气道梗阻而死亡。牙釉质发育不全的患者早期行牙齿修复术。

（马　琳　赵佩云）

七、无汗性外胚叶发育不良

无汗性外胚叶发育不良（anhidrotic ectodermal dysplasia）又名christ-siemens综合征，大多属少见病，为常染色体隐性遗传。由于外胚叶的发育不正常所致。男性患者较多，女性可为携带者。皮脂腺和汗腺、毛发（包括眉毛和睫毛）、牙齿及指甲都显示畸形或缺如、软骨、角膜也可表现营养障碍。

【临床表现】 由于汗腺缺乏，表现少汗或无汗，容易发热和中暑，甚至不能作体力运动，常喜躲避在树荫下及青石上，如移居寒冷地区则较舒适。偶见幼婴在夏天无故发热，由汗腺缺乏不能调节体温所致，宜经常湿润皮肤以便蒸发，帮助散热。当婴幼儿发生难于解释的发热时，应考虑此病。患儿头发稀软且干燥枯萎，眉毛稀少或2/3处无毛，但睫毛正常，约半数病人有甲缺陷—甲薄、脆，有嵴。恒齿数少或缺如，尚有特殊面容，即前额及下巴显著隆凸，面颊凹陷，鞍状鼻，厚而外翻的唇和大耳朵。身高偏矮，合并智力低下者约占30%～50%。有些轻型病例没有明显症状，但以客观方法测定皮肤出汗时可见部分皮肤表面缺乏出汗功能。皮肤活体检查可见表皮角化过度及真皮内缺乏皮肤附件。部分患儿还可出现惊厥等神经症状，可见于结节硬化、脑部血管瘤等疾病。出现先天性心脏病、多指、并指、牙齿发育不良、矮小体形及智力正常或不足的病例，称为Ellisvan Creveld综合征，有时还见先天性肾脏畸形。根据少汗或无汗、少毛、少牙或无牙典型特殊面貌及无原因发热，多可诊断，必要时查汗腺功能及做皮肤活检术，本病仅能对症治疗。

少数病例皮肤有汗腺，能大量出汗，其他症状与上述无汗型相同，称为有汗型外胚叶发育不良。此外，偶见先天性无痛无汗型，生后不久起病，并有痛觉、温觉障碍，智力低下，此型患儿预后不良。

（赵佩云）

八、夏令水疱病

夏令水疱病（hydroa aestivale）又名种痘样水疱病（hydroa vacciniforme），是一种以夏天在暴露部位成批出水疱为特点的光敏感性皮肤疾患。少数人与遗传有关，男性多发，一般自2～3岁开始发病，好发于皮肤的暴光部位，如面部、手背部，愈后留有永久性疤痕。

【病因】 尚不明确。日光照射可诱发、加重皮肤损害，致病光谱为UVA或UVA，UVB共同作用。国内有研究推测，光线致变态反应及EB病毒潜伏感染可能与本病的发生相关。

【临床表现】 日光照射24～48小时后，于暴光部位，如面颊、额部、耳廓、手背部、前臂及口唇部出现红斑。初期为豆粒大小红色水肿性斑疹、斑丘疹，很快出现水疱，水疱中央有小脐，大小不等，小如针尖，大至黄豆大小，轻或无痒感。数天或2～3周左右破溃、结痂，如出现坏死，周围绕有炎症性红晕。痂皮脱落后，皮损部位留下永久性、凹陷性疤痕，形如痘疤，故名种痘样水疱病。如未经保护和治疗，皮损可成批、反复出现，新旧皮损交替。大多数患儿仅出现皮肤症状、角、结膜炎，反复发作可影响视力，及甲畸形、脱发以及全身不适和发烧。

本病夏季加重，冬季缓解，可在青春期减轻、自愈。

【诊断和鉴别诊断】 根据早年发病、典型光敏感性及皮疹，一般不难诊断。必要时做血、尿的

卟啉检查可鉴别卟啉病。

【治疗】 在春夏发病季节，避免日晒，选择广谱遮光剂，及使用防晒用具如遮阳伞、带太阳墨镜等。穿长袖衣裤、戴宽沿帽；外擦化学性避光物能起到一定的保护作用，如二氧化钛霜、5%对氨苯甲酸液（PABA）。对水疱、破溃等皮损可外用40%氧化锌油，有继发感染时外用抗生素软膏。全身治疗可口服氯化喹啉及β-胡萝卜素，可减少发疹，有一定疗效。

九、色素荨麻疹

色素荨麻疹（urticaria pigmentosa）是肥大细胞增生病（mast cell disease，mastocy-tosis）中的一个类型，即良性泛发性皮肤肥大细胞增生病，以皮肤的色素斑丘疹、摩擦或划痕后出现风团为特点。

【病因】 不明，有遗传倾向，可为常染色体显性遗传，亦可为常染色体隐性遗传。是皮肤局部的肥大细胞增殖或聚集引起。

【临床表现】 常见多数色素性斑块、丘疹或结节性损害，数目可多可少，大小不等，直径一般为5～10mm，呈圆形或椭圆形，黄色或黄棕色皮损，表面皮肤稍粗糙，可散发或群集，广泛分布，有时出现水疱，尤其在新生儿，小婴儿及疾病早期较多见，多见于躯干，少数在四肢。在机械性刺激下，可出现风团，皮肤损害处发红并高出皮肤。少见为疣状损害，多位于鼠蹊部、耳后、腋下及颈部。发生黄色结节时可彼此融合，类似脂黄疣。单个性肥大细胞瘤也不少见，约占10%，主要发生在婴儿，生下即有或生后不久出现棕色斑或黄褐色斑块，或结节，表面似桔皮或橡皮，并可有水疱，大疱，至儿童期，可自行消退。

一般发病缓慢，有轻痒，少数患儿合并系统疾病，常伴有发作性颜面潮红，心动过速，低血压、头晕、头痛、呕吐、腹痛、腹泻等。

还可合并自发性荨麻疹，有时出现皮肤划痕征。约50%的病例可合并幼年黄色肉芽肿。需皮肤病理检查以此诊断本病。

【病理改变】 以真皮内有多数的多形性肥大细胞浸润为特点。此种细胞可呈肿瘤样排列，在美蓝或姬姆萨（Giemsa）染色后，可见胞浆内充满深染的大颗粒。

在系统化性肥大细胞增生症的类型中，不但有皮肤的改变，还可见肝、脾和淋巴结增大。骨骼虽无症状，但长骨X线片显示囊肿状改变，骨髓穿刺所得标本，可见肥大细胞浸润，血液及胃肠道也可受累。

【诊断】 根据发病早，典型的皮肤损害，摩擦等机械刺激出现风团，结合皮肤组织病理，不难诊断。必要时做X线骨及淋巴结穿刺检查，以确定有无系统性病。

【治疗及预后】 以对症疗法和预防继发感染为主。抗组织胺类药物及抗色胺药可止痒，缓解症状。对影响美观的结节可用冷冻和电解治疗。单个肥大细胞瘤可手术切除。本病预后良好，青春期大多自愈。极少数病例波及重要器官及发生恶性肥大细胞增生症时，预后不良。

（赵佩云）

十、遗传性血管性水肿

遗传性血管性水肿（Hereditary Angioedema，HAE），是一种受人类第11对染色体显性遗传控制的原发性补体缺陷病，其水肿与C_1酯酶抑制物（C_1-INH）有关。遗传性血管性水肿分两型：Ⅰ型为典型的患者血中C_1-INH浓度低同时有功能缺陷（占85%）；Ⅱ型为血肿CⅠ-inh多正常但功能缺陷（占15%）。临床表现为反复发作性体表及黏膜水肿，因反复喉水肿窒息死亡率高达30%。

【临床表现】 好发于儿童或少年，多有遗传史，家族中常有多个患者，大多数患者在10岁以前发病，为突然发作的局部组织水肿，具有发作性、反复性及非凹陷性的特点。水肿无痒感，不伴有荨麻疹，大多数由轻微外伤或撞击诱发，发作前偶有皮肤环状红斑。水肿可持续2～3天，以后自然缓解，消退后不留痕迹。发作间隔不定，短则几天，长可间隔数年。水肿可发生于身体的任何部位，以四肢及面部多见。累及胃肠道时出现腹部绞痛、胀满、恶心及呕吐等症状。累及咽喉部时出现憋气、声音嘶哑等，患者可以因骤然发作的喉水肿而死亡。

典型的临床表现、家族史、血清中C_1-INH下降或功能缺陷、以及C_4的下降是主要的诊断依据。

【防治】 多根据临床症状选择治疗药物剂量，即长期治疗适用于频繁发作症状严重的病例，尤其是反复发作的喉水肿者，常用药物有：①抗纤溶药物：6-氨基已酸及甲环酸有效控制肿胀，此类药物

长期应用最严重的副作用是此药有血栓倾向。②同化激素：常用丹那唑、康力龙等，前药更适合于女性患者，副作用少，短期预防性治疗常用于某些可能诱发水肿的手术前，如拔牙等或可于手术前输入血浆，以提高 C_1-INH 水平。急性喉水肿发作时应及时实行气管插管，必要时行气管切开术，值得提醒的是肾上腺素、糖皮质激素及抗组胺药不能有效缓解因喉水肿所致的呼吸道梗阻症状。用新冷冻血浆也有争议。有应用精制 C_1-INH 治疗的报道。腹痛可对症处理，为消除紧张因素，有必要做心理安慰。

（邢 嫒 赵佩云）

十一、肠病性肢端皮炎

肠病性肢端皮炎（Acrodermatitis Enteropathica）是婴幼儿期较常见的染色体隐性遗传病。1942年由 Danbolt 和 Closs 首先报告，又称 Danbolt-Closs 综合征，以口腔周围和肢端慢性皮炎、腹泻、秃发脱毛、营养不良、生长发育停滞等为特征，其发病与遗传性缺锌有关。

【病因】 属常染色体隐性遗传病，多数患儿有明显的遗传史，近亲婚配发病率高。目前研究资料发现锌在肠道吸收不良是致病因素。还发现本病为一遗传性锌缺乏病，并证实了患者肠道中吸收锌的能力降低，其原因是肠道中一种胰腺分泌的锌结合因素（可能是前列腺素）水平不正常。有资料发现，患者体内往往缺乏一种短肽酶，影响了锌的吸收，造成锌的缺乏。此外，还与系统的白色念珠菌感染；蓝氏贾第虫感染，腹腔疾病，囊性纤维化，色氨酸代谢异常等有关。

【临床表现】 多为断奶后，婴幼儿发病，平均发病年龄为生后9个月。与性别、人种及季节无明显关系。

早期常被误诊，多表现食欲差，精神弱，多睡，易哭闹，轻或中度贫血，间有发热，营养不良，生长发育迟缓，皮肤损害少而轻。在几个腔口附近或一些肢端出现少量局限性的皮疹。缓慢发展至典型临床表现，即先后不一出现腔口周围和肢端皮炎、腹泻、脱毛及甲营养不良。皮疹好发于口、鼻、眼和肛门等腔口周围，以及四肢末端和骨突处（如肘、膝、踝、腕指趾关节）。也可以波及头皮、耳周、甲周和臀部等处，躯干则很少受累。皮疹常成群对称分布。开始时为炎性基底的水疱，迅速融合成大疱，内含浆液，四周红晕。疱破裂后成为片状糜烂面，几天后干燥结痂，并形成鳞屑，以后于前臂、小腿、肘、膝、腹股沟和躯干部皮疹似银屑病样表现。皮疹成批出现，绵延较久，消失后不留瘢痕。肢端皮疹较严重，表现为慢性炎症，常累及指、趾甲，伴有甲沟炎，使其变形，萎缩，甚至指趾甲畸形或缺失。患儿常伴有口腔炎、口角炎、舌炎、鼻炎、睑缘炎、结膜炎、角膜炎及外阴炎等。皮肤和黏膜常并发白色念珠菌感染。绝大多数病例有不同程度的腹泻，排出酸臭含泡沫或黏液的水样便，一般认为是由于继发性乳糖不耐受性所致。脱毛可累及眉毛和睫毛。患儿易继发细菌、真菌或混合感染，主要侵犯上呼吸道，亦可并发肺炎或败血症。可危及生命，病程长，可至成人，并常有波动，有的在青春发育期症状改善，妊娠期加剧。当分娩或流产后则症状又可消失，可能是由于食物中所含锌量的变化，以及机体在生长发育期，妊娠期或感染性疾病时所需锌量的改变所致。在较严重的病例，身体生长和性的成熟受阻，并伴有精神压抑，可出现病态人格。少数轻型病例至青春发育期可自行缓解或消退。

【实验室检查】 血清锌在绝大多数病例中降低（正常值为68～110微克/dl），尿锌含量，碱性磷酸酶活力的降低可做参考。皮肤、尿和粪中可检出白色念珠菌，但并非病原菌而系继发感染，还可出现贫血、低蛋白败血症、脂肪痢。

【组织病理】 皮肤组织病理无特异性。

【诊断及鉴别诊断】 根据特有皮疹，时轻时重，腹泻、秃发诊断可确定。但由于病程长且有波动，有时可长期无症状或无特征性症状，则诊断较困难。本病大多继发念珠菌感染，常需与泛发性念珠菌病鉴别，后者发生在肥胖或有腹泻的婴儿，皮损多分布于颈、腋、腹股沟皱褶处或躯干等部位。无手指远肢端皮炎，是继发感染所致。有似银屑病皮损者，需与银屑病鉴别，后者刮去鳞屑可见薄膜和点状出血，损害位于头皮和四肢伸侧。成批的水疱或融合成大疱者，需与大疱性表皮松懈症鉴别，后者皮损位于易受伤部位，水疱 Nikolsky 征阳性。

【治疗】 一般治疗包括适当喂养，补充蛋白质和维生素，必要时输血、输液，注意皮肤清洁，控制继发性感染等。口服硫酸锌作为治疗本病的首选药物，常用量为每日300毫克，1周有效，2个月后停药，一般无副作用。碘喹啉治疗，小儿剂量

10~15mg/kg·次，每日3次，待症状缓解，减量。此药有一定毒性，可引起眼底病变，目前已很少使用。人乳治疗适用于服药有困难或营养情况差的婴幼儿如能得到人乳，虽含锌量不大，但有一定的疗效。

患儿健康状况，生长发育均差，如治疗不当可因继发感染死亡，由于锌的补充预后明显好转。

十二、色素失禁症

色素失禁症（incontinentia pigmenti）又称Bloch-Sulzberger综合征、Bloch-Siemens综合征，真皮变性黑变病（melanosis corii degeneraratíva）。以红斑、水疱、疣状损害及色素沉着为特征，并常伴有眼、骨骼和中枢神经系统畸形的复合遗传性皮肤病。

【病因】 多数学者认为本病为X-伴性显性遗传。女孩发病与男孩之比：20:1。男性异常基因位于仅有的一个X染色体，属半合子，病情严重，多于子宫内死亡。还可能为性联遗传或常染色体显性遗传。可能与母亲孕期病毒感染或外、中胚层发育异常有关。根据超微结构观察，本病可能是一种巨噬细胞吞噬黑色素小体的吞噬现象。

【临床表现】 97%以上患儿为女性，皮肤改变常于出生时即发生，有的在出生后第一周末发病。皮肤损害分为三期：初期以红斑、丘疹和水疱为主，简称红斑水疱期。二期为疣赘状或苔藓状皮疹期，又称疣状增生期。三期为色素沉着期。但这种顺序是无规律的，可交错发生。Ⅰ期的损害为清澈、紧张的大疱常呈线状排列，成批的发生在四肢，每批持续几天或1~2个月（见于87%患者）；以后代之以疣状皮疹，线状疣状损害可出现在手、足背，尤其是在指趾背侧，此期可持续数周至数月。通常1岁内消退（约2/3患者有疣状期）；继而进入色素沉着期，色素沉着的色调由蓝灰色或大理石色，以至灰色，其分布呈希奇古怪的墨滴状或线条状，有如撒胡椒面或喷泉状、泼水状、旋涡状和地图状。损害不沿皮纹或神经分布，色素期可历时多年，消退后不留痕迹或稍留淡的脱色斑。其他皮肤改变有假性斑秃，两手萎缩性变化（如慢性萎缩肢端皮炎），甲萎缩及掌跖多汗。可伴发癫痫、痉挛性四肢瘫痪、智力迟钝、心脏异常、牙列不良或缺牙、白内障、斜视、小眼畸形。还可伴唇、腭裂、高腭弓、脊柱裂、并指趾、多余肋、短腿和短臂畸形。

【实验室检查】 贫血，白细胞减少，嗜酸粒细胞相对增多，血沉增快。

【组织病理】

1. 红斑水疱期 表皮呈海绵状态，可见角层下水疱，疱内有大量嗜酸性细胞，真皮有带状血管周围炎性浸润。

2. 疣状增生期 棘层增厚，不规则的乳头瘤样增生，有角化过度和角化不良细胞，棘层细胞排列成旋涡状。

3. 色素异常期 在真皮上部有许多的噬色素细胞及血管充血反应，可有黑素细胞树枝状突在基底膜下被真皮巨噬细胞吞噬的现象。其底层色素减退，细胞空泡化和变性，但亦有些病例基底层细胞可见大量色素。

【诊断和鉴别诊断】 根据病史，皮损的发生发展及演变，特别是具有特征性的奇形怪状的色素斑或同时伴发红斑、水疱及疣状皮损史，诊断即可确立。本征水疱期应与大疱性表皮松懈症、儿童期大疱性类天疱疮鉴别。本征白细胞及嗜酸粒细胞增多，水疱消退后出现色素斑，且有疣状损害。色素沉着期需与francesbetti-jadasson综合征区别，后者的色素沉着呈网状，无牙、眼、骨骼和中枢神经系统的畸形和异常。可伴足跖角化过度、血管舒张及出汗变化。在色素沉着前无水疱及疣状皮损，两性受累均等，属常染色体显性遗传。

【治疗】 本病可自愈，除对症治疗外（抗感染、抗癫痫等），不需治疗。

【附】 脱色性色素失禁症

脱色性色素失禁症（incontinentia pigmenti achromians）又名伊藤黑素减少症，女性多发，病因不明，与遗传有关，为常染色体显性遗传病。

【临床表现】 生后不久，多在几周内，皮肤出现黑素减退性涡状、条状、点片状、大理石纹斑，走行与Blashko线一致。除掌跖、头皮和黏膜外，全身各处均可波及。好发于胸腹、背、四肢。对称或不对称。2岁前皮疹逐渐发展，随年龄增大，逐渐稳定，至青春期可自行消退。

近多半数患儿，除皮损外尚有系统损害，表现有发育迟缓、牙龈少或无、眼距宽、斜眼、白内障。心电图不正常，中枢神经系统异常，多为癫痫。

【诊断与鉴别诊断】 根据临床特点不难诊断。

常需与先天性无色素痣及色素失禁症鉴别。前者生后即有的圆形或椭圆形不变的色素减退斑，后者为性联遗传病，并有典型皮损。

【治疗】 皮肤损害不需治疗。皮肤以外受累可在相关系统治疗。

（赵佩云）

第4节　其他皮肤病

一、痱　子

痱子（miliaria）又称汗疹，是由于汗液排泄不畅潴留于皮内引起的汗腺周围发炎。大都发生在湿热地区，汗液不易蒸发，出汗过多，尤其在温度高、闷热的夏季。患者多半为肥胖的婴儿或儿童。

【临床表现】 小儿多发生在面部、颈部、躯干、大腿内侧，肘窝处。汗液渗出至周围组织使汗腺导管闭塞，发生皮肤及汗腺周围炎。根据汗管堵塞部位的深度及疱液的内容，在临床上一般分三型：

1. 晶痱（俗称白痱子） 常见于新生儿，突然大汗或暴晒之后儿童亦可发生。是角层下潴留汗液所致。表现为多数散发或簇集的直径1～2mm或更大的含清液的表浅水疱疹，易破，密集分布在前额、颈部、胸背部及手臂屈侧等处。无自觉症状，多于1～2日内水疱破裂干涸，吸收后留下薄薄的细小鳞屑。

2. 红痱子（红色汗疹） 多见于婴幼儿及儿童。是汗液潴留在真皮内所致。突然发病，迅速增多，多为红色小丘疹或丘疱疹，散发或融合成片，分布在脸、颈、胸部及皮肤皱折处，痒、灼热和刺痛，一周左右可消退，留少许细屑，患儿烦躁不安，遇热后则症状加重。

3. 脓痱子 是在痱子顶有针尖大小浅表性小脓疱，以孤立、表浅与毛囊无关的粟粒脓疱为特点。小脓疱位于真皮内，以汗腺为中心，破后可继发感染。常发生在皮肤皱折、四肢屈侧或阴部，在小儿尤其易发生在头皮处。

上述三种类型，均可继发感染，尤其小儿的头部继发感染时形成小脓肿即为痱毒。

【预防】 应注意室内通风，勤洗温水澡，保持皮肤干燥、清洁。多撒些爽身粉、扑粉、痱子粉，以吸去汗水。忌用碱性肥皂。宜穿宽敞单薄布料的衣服。小婴儿要注意喂水或勤翻身。儿童要避免在烈日下玩耍。

【治疗】 通常可用各种痱子粉，以滑石粉和氧化锌为主要成分，可加入0.1%薄荷及1%樟脑。亦可用炉甘石洗剂止痒，35%～70%酒精对轻型痱子有一定疗效。忌用油膏因妨碍汗液蒸发，一般不需内服药物，对中、重度贫血，营养不良或体弱患儿可及时给予支持疗法，纠正贫血，补充蛋白质或用清暑化湿的中成药，以预防痱子发生。

二、冻　疮

冻疮（pernio）是指寒冷潮湿条件下，肢体末端、耳鼻等暴露处的局部皮肤血液循环不良引起的不同程度的皮肤炎。以儿童较多。

【病因】 寒冷潮湿或气候突然变化，如在冬季及由冷变暖的初春，易发生冻疮。营养不良、贫血和体弱的小儿易得此病，其手、脚或耳廓末端的血液循环较差，加上保暖不够，穿鞋不适或在寒冷季节仍在室外作过多的活动，均可诱发本病。

寒冷刺激局部皮下细小动脉血流淤积，组织缺氧，血管壁损伤，引起毛细血管通透性增加和渗出物增多，至细胞损伤和炎症反应出现局部水肿、水疱，严重者发生弥散性血栓，可导致组织坏死。

【临床表现】 冬春季及儿童多发，常见于手背手指伸面外侧、足跟、外耳为好发部位。有时可累及鼻尖及小腿下部大多有对称性分布，缓慢发病。早期皮肤苍白，以后出现大小不等的紫红色斑或肿块，局部冷感，压之褪色，先有麻木感，继而发痒发胀，并有烧灼感，遇热后症状加重。较重者肿胀加剧，发生水疱，内含淡黄色或血性液，破裂后流出渗液，形成浅溃疡，其基底暗红，周围红晕，可覆以黄色或紫色血痂，有疼痛。如继发感染可致化脓及结痂，病程往往延长。经久不治者可发生坏疽。气候转暖时可自愈，愈后留有色素沉着斑。到次年冬季易复发。病程缓慢，随年龄增大，病情逐渐减轻。寒冷性多形性红斑也称多形性红斑样冻疮，是冻疮的一个特殊类型，发病急、病程短，以四肢远端、面颊多见，有多形性虹膜样的皮疹。某些内脏疾病如红斑狼疮，冷球蛋白血症等，常常发生冻疮，需注意除外。

【预防和治疗】 保持局部温暖或进行户外体格锻炼，高热量、高维生素饮食，适当补充钙剂、鱼肝油，治疗贫血等，既预防发病又限制冻疮发展。寒冷及气候骤变季节要注意保暖，鞋袜不能过紧，患处须戴手套，穿厚袜、棉鞋，必要时戴护耳帽或耳罩。局部用温水袋逐渐加暖，或用葱根煮汤洗泡，并进行按摩。对早期无水疱者可采用凡士林油膏及七分蜂蜜及三分猪油配合涂抹患处，包上纱布，每日换1次。如已红肿有水疱，水疱未破可用冻疮膏、樟脑酊、维生素E软膏外涂，待水疱自行干瘪。水疱发生溃疡后可涂防腐软膏，如0.5%新霉素软膏、紫草膏、雷夫诺尔氧化锌软膏等。为防止冻疮复发，可采用交替温热浴，即温水37℃及冷水10℃，轮换反复浸泡多次，以增加皮肤对寒冷的适应能力。为促进血液循环，可采用物理疗法：紫外线照射、氦氖激光、红光局部照射。必要时可口服血管扩张药，如复方丹参每日2次1~3片/次，烟酸每日2次，每次25~50mg，及抗生素控制继发感染。

三、擦烂与尿布皮炎

擦烂，又名间擦疹（intertrigo）是由于皮肤皱折处湿热、积汗及相互擦伤等引起充血发生的皮肤急性炎症。有时可合并细菌或真菌感染。多见于生后不久的新生儿及肥胖婴儿。皮肤不卫生及炎热可诱发本病。皮肤损害限于皱折处如颈前、耳根后窝、腋窝、腹股沟、阴囊与大腿之间、臀窝、肛门附近等处。皮肤红斑、肿胀，边缘清楚且界限与摩擦的皮肤一致。潮湿、多汗、表皮浸渍及表皮剥脱，易有糜烂及浆液渗出。如继发感染可形成微小脓疱及溃疡。

尿布皮炎（Diaper dermatitis）是指尿布区域发生的局限性皮炎。值得提出的是，本病并非仅尿布这单一因素，而是多种因素引起的。因尿液及积汗刺激娇嫩皮肤，新生儿及小婴儿多发。

【病因】 尿布皮炎是由多种因素引发的。主要的原因是尿布区域的皮肤长时间受尿、便刺激，湿尿片及不透气的尿布包裹将皮肤浸软。皮肤受潮、受湿，局部抵抗力低，皮肤表面及粪便中细菌分解尿液中尿素，产生大量氨，浸泡和刺激皮肤，使局部湿度、温度及pH值升高，加上反复摩擦致本病。尿布未洗净肥皂和肥皂粉，腹泻时，稀便中含有较多的脂肪酸，及变形杆菌和微生物，均可诱发和加重尿布皮炎，继发细菌、真菌，尤其念珠菌感染的也不少见。

【临床表现】 好发年龄为1~4个月的婴儿，新生儿也不少见。散居和住院均可发生本病，据北京儿童医院新生儿病房统计，约占住院新生儿的20%。一年四季均可发生，以冬秋季多见。性别无明显差异。皮肤损害，限于尿布区域，皮肤可见红斑、丘疹、糜烂、小脓疱及溃疡。不累及皮肤褶皱处（腹股沟、臀缝）这是因为两面皮肤紧贴，不接触尿布，以此可与擦烂红斑相鉴别。根据皮肤损害，一般分成脂溢皮炎型、红斑浸渍型、糜烂溃疡型、银屑病样型。

【治疗】 选择干爽型纸尿裤，勤换尿布，尿布应在清水中浸泡，开水煮沸，冷水洗净，晒干，以免刺激皮肤。适量撒爽身干粉，多晒日光或用灯光照射，使汗液、尿液蒸发干燥。轻者仅擦2%龙胆紫溶液及局部暴露即易见效。或扑甘草粉、松花粉，外用5%鞣酸软膏或40%氧化锌油，可加速创面干燥及表皮再生。如继发感染，外用派瑞松或雷夫诺尔糊剂、氧化锌糊。重症者需综合治疗，加强护理，必要时短期口服抗生素以及氦氖激光、局部烤灯，红光照射局部。

四、摩擦苔藓样疹

摩擦苔藓样疹（frictional lichnoid eruptions）又称儿童丘疹性皮炎（juvenile papular dermatitis），是婴幼儿常见和多发病。发生于手背、前臂、肘和膝部的丘疹性皮炎。一年四季均有发病，以春夏两季多发。

【病因】 病因不明。是与外界刺激有关的一种非特异性皮肤反应。本病患儿多有接触外界刺激物史，如在室外地上、沙土上或在地毯和粗制羊毛毯上爬行游戏，玩沙子坑玩水等。

【临床表现】 于易摩擦和暴露部位如手背、前臂，有时见于指节、肘、膝等处，可见1~3毫米直径、多角形或圆形小丘疹，细密成群，但不融合，平顶或圆顶，覆有少许细糠秕样鳞屑，时有苔藓化。一般为淡肤色，较重者可淡红。瘙痒因人而异或轻或无，无全身不适。少数患儿皮疹可波及躯干及腕或足部。

【诊断】 根据皮肤损害，结合有刺激物接触史，除外淋巴结肿大，肝肿大及乙肝病毒感染即小儿丘疹性肢端皮炎。即可诊断本病。

【治疗】 本病有自限性，不经治疗 4～6 周可自愈。对症治疗可缩短病程。一般采用炉甘石洗剂外搽，中低效激素类霜膏外涂，必要时口服抗组织胺类药，一般 2 周左右可愈。不再接触原刺激物，即可防止复发。

五、脱屑性红皮病

本病于十九世纪初，由 Leiner 首次描述了脱屑性红皮肤（erythroderma desquamativum），故又称 Leiner 病。发病年龄为 6 周～20 周，生后 8 周多发。以明显的红斑和表皮鳞屑的脱屑性皮炎为特点。

【病因】 尚不明确。由于患者几乎全部是人乳喂哺，有人怀疑母乳中含生物素较少、含脂肪过多或母体发生自体毒素由乳汁传给婴儿致病，亦有人主张是消化障碍、代谢紊乱、贫血、低蛋白血症所致 近期有报道本病与不饱和脂肪酸缺乏，生物素反应的多羧化酶缺乏有关，有人证明本病的主要缺陷与 C5 补体功能障碍导致嗜酸细胞力量不足有关。这些缺陷导致 CH50 异常。常继发葡萄球菌和念珠菌感染，还有报道本病可能是常染色体显性遗传。

【临床表现】 多于生后 2 月之内迅速发病，早期在臀部、肛门周围或腹股沟等处突然发生红斑，像麻疹样皮疹，很快融合成片，向全身发展，全身呈弥漫红斑，且有大量脱屑。脱屑或大或小，或系油脂性，或系干屑，为白色、细薄、糠秕状鳞屑。头皮的皮脂溢出甚多，覆有黄色油腻鳞屑，堆积甚厚，屑下皮肤显示轻度炎症，不痒或有轻度发痒。当病程发展时，可广泛剥脱、裂开，皮肤增厚及指趾甲受累。2～3 周后红斑与鳞屑开始消退，2 月左右完全消失。常伴有腹泻、营养不良、轻度贫血、淋巴结肿大及白细胞增高。肛周和屈面皮肤极易继发葡萄球菌和念珠菌感染。继发肺炎、肾炎、脑膜炎和败血症，治疗不及时可危及生命。

【诊断及鉴别诊断】 根据发病年龄，典型的皮肤损害即广泛红斑及脱屑，无明显全身状，诊断不难。需与下列疾病鉴别：

1. 新生儿剥脱性皮炎　发病早，新生儿期发病。除红斑外，尚有水疱，糜烂，Nikolsky 征阳性，炎症明显，常伴全身症状。

2. 先天性鱼鳞病样红皮病　本病生后即有，全身鱼鳞状脱屑，以肢体屈面为主。

3. 严重营养不良　本病少见，以消瘦，皮肤干为特征，无脱屑皮炎表现。

4. 肠病性肢端皮炎　本病虽有腹泻，但皮疹在指端，又无脱屑，与缺锌有关。

【治疗】 宜应用豆浆配方奶或不加糖的去脂牛乳代替人乳。调理消化功能，适当给予支持疗法。补偿蛋白质，少量多次输血以纠正贫血，必要时给予抗生素控制继发感染，短期小量肾上腺皮质激素口服可缩短病程。局部可用非激素制剂如 2% 水杨酸软膏，维生素 B6 软膏与激素制剂如氢化可的松软膏，丙酸倍氯美松软膏及优卓尔等低中效皮质类固醇等量合用。亦可外用炉甘石洗剂。

六、儿童银屑病

银屑病又称牛皮癣（psoriasis），是一种常见的病因不明，多种诱发因素引起的慢性、反复发作以红斑、较厚鳞屑为特点的皮肤病。儿童期较婴幼儿期发病多，新生儿期发病的也有报道。

【病因】 病因未明，引起银屑病的主要原因和诱因有多基因遗传因素，尤其组织相容抗原（HLA）与银屑病有关。神经介质外伤、病毒及细菌感染、日光、免疫反应、类脂质代谢、氮代谢，内分泌功能均系诱发因素。而小儿银屑病与呼吸道感染尤其扁桃腺炎和遗传有密切关系。

【临床表现及鉴别诊断】 银屑病是一种反复发作的慢性皮肤病，典型皮损为红斑、丘疹，表面覆盖较厚的银白色鳞屑，轻轻刮除鳞屑，可见一层淡红发亮的薄膜，称薄膜现象。刮除薄膜后可见小出血点，称为点状出血。儿童银屑病的损害与成人类同，但一般比成人的为菲薄、柔软，鳞屑较轻。发生在与尿布接触之处者，状似湿疹，开始易误认为尿布皮炎、皮脂溢出性皮炎或白色念珠菌病．但尿布皮炎往往在臀部、大腿及腹部等凸出面，而折皱处颇少见，除去原因后即可痊愈。皮脂溢出性皮炎局部用含硫药物或皮质激素制剂治疗，效果甚佳。但银屑病对治疗的反应较差，主要侵犯皱折处，如腹股沟或臀间等。

头皮上的银屑病，早期常误认为皮脂溢出．但银屑病的红斑边缘明显，有银色鳞屑覆盖、毛发呈簇状分布。

儿童期常见的急性点滴型，发疹前多有上呼吸道感染或化脓性扁桃腺炎。皮损直径在 0.2～1.0cm 之间，呈圆形或卵圆形，均匀分布于躯干及

近肢端，面部及头皮内较少见，不侵犯远肢端及手掌足跖。过度角化的程度比慢性型为轻。须与药疹及玫瑰糠疹加以区别。

寻常型银屑病（或称典型脱屑型）的皮损对称地分布于膝及肘的伸侧和头皮内。基本损害为丘疹、后融合成片，上有银色鳞屑，剥去鳞屑后有小出血点，即所谓 Auspitz 现象。在银屑病进展期，患者正常皮肤外伤或针刺后，该处有典型的银屑病皮损，称为同形现象。这有助于银屑病的诊断。此型的分布可呈钱币状、地图状，从中央消退呈环状。脓疱型银屑病是小儿银屑病中的一个特殊类型，可在原银屑病的皮损处或正常皮肤出现多发无菌性脓疱，基底红，伴轻肿和高热，也可缓慢发病，多因银屑病治疗不当及无明显诱因而发病。临床表现不一，常分成三型即泛发性脓疱型（von zumbusch），银屑病伴发脓疱型（psorisasis with pustulation），掌跖脓疱型（pustular psoriasis of palmaris et plantaris），其中以泛发行脓疱型银屑病多发，急性发病，高热，白细胞升高，脓疱融合成大片，即"脓湖"表现，屈侧皱褶处好发，因摩擦而糜烂，疱干涸后留有鳞屑，成批反复出现，病程长短不一。除皮肤受累外，尚可波及口腔黏膜、舌、指甲，还可伴有电解质紊乱，继发感染败血症。

【治疗】 保护皮肤，勿使擦伤或抓伤，避免暴露于强烈的日光之下。小儿银屑病常与链球菌感染有关，发病前患扁桃腺炎或扁桃腺Ⅱ°～Ⅲ°肿大者，均以扁桃腺摘除术为好，以去除病灶。急性期不用刺激性药，以免发生红皮病。静止期以外用药为主，从低浓度开始达到高浓度。一般常给3%～5%水杨酸白降汞软膏；5%～10%煤焦油软膏，或这些成分的混合软膏，每日2次。局部外用中效皮质激素的软膏亦有一定疗效。合并红皮病者外用硼酸软膏。

口服鱼肝油丸，有助于皮损的消退。紫外线照射及矿泉浴亦有辅助疗效。抗代谢药物如氨甲蝶呤，Tigason 乙亚胺及黑光照射疗效颇佳，但儿童银屑病需慎用。近年试用免疫抑制剂，及免疫调节剂如胸腺肽卡介苗免疫核糖核酸及中药青黛胶囊等均有一定疗效。曾试用转移因子治疗，约半数病例获得疗效，治疗后细胞免疫功能有些改进。患儿年龄，原发病及治疗选择直接影响预后。

七、白色糠疹

白色糠疹（pityriasis alba）又名链球菌性糠疹、单纯糠疹和面部干性糠疹。祖国医学认为与肠寄生虫有关，故称虫斑。

病因不明为儿童和青少年常见的慢性皮炎。风吹，强烈阳光照射，肥皂等可诱发本病。链球菌感染，肠寄生虫，病毒或真菌等感染均不能肯定。与季节有一定关系，多在春天起病，夏秋后消退。

【临床表现】 皮肤损害主要为色素减退性圆或卵圆形斑片，通常约0.5～2cm，也有达4cm大小，常多发4～5个或更多，边缘稍清晰，早期为红斑或淡红色斑，数周后为淡白色斑，上覆少量细小灰白色鳞屑。多见于面部、尤其于口周、颊、前额多发。亦发于颈、肩、上臂甚至躯干和臀部。一般无自觉症状，少数病人可有轻度瘙痒。

病程缓慢，数月以至1年。鳞屑消退后，白斑尚持续年余。

需与本病鉴别的病有二：一为白癜风，白斑明显，表面光滑无鳞屑，周边皮肤色素往往加深，无一定好发部位；二为体癣，有环状炎性边缘，刮取鳞屑，查得真菌便可确诊体癣。

【治疗】 无特效疗法，外用5%硫磺霜膏或软膏，皮质类固醇激素霜剂有一定疗效。亦可内服复合维生素B，有肠寄生虫时，定期驱虫治疗有助本病消退。

（赵佩云）

八、白癜风

白癜风（vitiligo）以境界分明的皮肤色素脱失为其特点，为常见难治的病。病因不明，近年国内外对其病因做了较深入的研究，普遍认为有自身免疫，黑素细胞自身破坏，神经起源神经介质、代谢失调生化异常，微量元素的减少尤其血清结合铜含量降低，遗传等学说，但均无定论。

【临床表现】 白癜风可发生于任何年龄，最早发生白癜风为出生后，约一半在20岁以前发病，女性多于男性，任何部位均可发生，好发于阳光照射摩擦部位，尤以面部，手背、眼、鼻，口腔等处比较多见。典型皮损表现为大小形态不一的色素脱失斑，白斑周围皮肤可正常或黑素增加。如累及头皮，白色斑片上的头发可正常或呈束状白发。单侧或对称分布，也可与神经分布一致称之节段性分

布。此型儿童较多见。损害可以是长期稳定的一处，也可以逐渐泛发多处。近年来注意到眼脉络膜和视网膜的色素上皮内常有散在的色素脱失区。可见于任何年龄，少数患儿伴发甲状腺功能亢进、Addison病、恶性贫血、糖尿病、支气管哮喘、异位性皮炎和斑秃。

需要鉴别的疾病为白色糠疹（见另节）。贫血痣，其局部摩擦后，淡白色斑本身不发红而周围皮肤发红。

【治疗】 治疗白癜风的方法较多，但目前无特效疗法。可口服或局部应用光感药物，每日于暴露日光或人工紫外线1～2小时前，如给8-甲氧补骨脂素（8-MOD）配合长波紫外线，须每日进行治疗，数月后可见疗效，但必须由有经验医师施行此外白癜风的外科治疗，中西医结合治疗及局部外用激素制剂等虽有多种疗法，但目前尚需谨慎选择。亦可口服0.5%硫酸铜溶液，每日口服可置于水或乳中，但小儿用量要以年龄而定。儿童患者局部治疗略别于成人，宜选择副作用小，刺激性弱，可长期使用，用法简便的外用药物。局部外用皮质类固醇制剂有效，但面部须酌情慎用，因长期应用可使皮肤萎缩。中药补骨脂素制剂种类不少，目前应用较多有一定疗效，配合日光照射可增加疗效。

九、玫瑰糠疹

玫瑰糠疹（pityriasis rosea）病因不明，可能与病毒、真菌、细菌或寄生虫感染以及过敏等因素有关的炎性皮肤病。是多发于春冬或秋冬之交，大多经4～6周后可自愈。

【临床表现】 多见于年长儿及青年。为1～2个较大境界清楚的圆形或椭圆形的淡红色鳞屑斑，称为母斑。母斑多在躯干部，数日后逐渐扩大至2～5cm或更大，因无自觉症状，常常被忽视。1～2周后成批出现较母斑小与母斑类同的斑丘疹，称“子斑”。子斑为圆或椭圆形上覆少量糠秕样鳞屑，有细小皱折，中心为淡红色、浅棕色，或淡黄褐色，边缘为玫瑰色，多见于胸背，四肢，亦可累及前额及头皮。躯干皮疹分布以胸背部较多，如皮疹为椭圆形、其长轴常和肋骨方向平行排列，四肢部的皮疹多分布在上臂屈侧及股内侧，其长轴和皮纹的方向一致。不典型且罕见的皮疹可有丘疹，风团，水疱及紫癜。自觉有轻、中度瘙痒。经过4～12周不治疗可自行消退，个别病例半年以上尚未消退，约2%左右的病人复发。

【诊断】 躯干四肢的淡红色或黄褐色糠状细屑，以躯干四肢多发，与皮纹及长轴走行、平行的特点，不难诊断。

【治疗】 口服抗组织胺类药物对症和止痒，抗病毒类、多种维生素，有助皮疹消退。外用炉甘石洗剂止痒（见附录）或涂皮质类固醇激素霜剂。对病程长，泛发全身的病人，可酌情紫外线（UVB）照射，从亚红斑量开始，隔日一次，十次为一疗程，有一定疗效。中药可选凉血祛风的方剂。

十、盘状红斑狼疮

盘状红斑狼疮（discoid lupus erythe-matosus，DLE）是红斑狼疮中最轻的一个亚型。表现为慢性皮肤盘状红斑，可累及黏膜，一般不累及内脏，预后良好，约5%病例转为系统性红斑狼疮，偶见发展成鳞状细胞癌。

【临床表现】 好发生在头、面部，由大小不同的、境界清楚的浸润性红斑集合而成，呈红紫色，直径约1～4cm，表面上有白色或灰白色、不易脱落的粘着性薄鳞屑，用力剥离后可见扩张的毛囊孔。原来堵塞毛囊口的角质柱，随着鳞屑而被拔除，是本病的一个特征。面部狼疮自鼻根部扩大到两颊，往往形成蝴蝶状。日光照射可使皮疹加重，皮疹呈慢性经过。陈旧损害中央萎缩，有时伴有色素沉着或脱失斑及毛细血管扩张。当头皮受损，则表现永久性脱发。皮损也可蔓延到耳廓或口唇，有时亦可见于手背及手指，尤其位于关节面处。少数损害为肥厚或疣状，称肥厚状或疣状盘形狼疮。本病虽可缓慢消退，但消退后容易复发。多无自觉症状，或有轻度痒感及灼感，少数病人特别是播散性病人可有轻度发热、关节疼、无力等症状或轻度白细胞、血小板降低、血沉增快及轻度蛋白尿。其中约1/5病例为系统性。

【诊断】 根据典型皮损结合组织病理的特征改变，即角化过度、毛囊角栓、表皮萎缩、基底细胞液化，真皮乳头水肿，真皮浅层、深层小血管周围和附属器周围灶性淋巴细胞浸润，及70%～90%狼疮带实验阳性，并经血、尿等检查除外系统性红斑狼疮即可诊断本病。

【治疗】 一般应用氯喹、反应停、维甲酸口服，泛发或合并全身症状者可用皮质类固醇。维生

素E、B_1、B_2及B_{12}亦常被应用。同时应避免日光照射及避免服用光感作用的药物，如磺胺类。外用药一般用肾上腺皮脂激素软膏，如10%氢化可的松软膏，0.05%地塞米松软膏及肤轻松软膏，小片皮损可采用液氮冷冻治疗。预后较佳，但常遗留疤痕。

【预后】 病程较长，不能自愈，早期治疗可不留萎缩及秃发，如慢性溃疡或形成瘢痕，有发生鳞癌的可能。

十一、痤　疮

痤疮（acne）是毛囊皮脂腺的慢性炎症，因皮脂腺管与毛孔堵塞，致使皮脂分泌不畅所致。主要发生在青年期及儿童期，发生在新生儿期称为新生儿痤疮。好发于面、胸背等处，随年龄逐渐增大，本病可逐渐减轻，并可自愈。

【病因】 病因复杂，与内分泌有关。皮脂腺受性激素的控制。雄激素直接刺激皮脂细胞而产生大量皮脂。睾丸及卵巢内的睾丸酮，肾上腺内的雄烷二酮（Androstanedione）和去氢异雄酮（Dehydroepiandrosterone）均有此作用，使青年期性腺活动增加，皮脂腺分泌大量皮脂。无菌皮脂流入毛脂管受需氧凝固酶阴性葡萄球菌及厌氧类白喉粉刺杆菌所分泌的溶脂酶的作用，使三酸甘油酯分解成二酸甘油酯、单酸甘油酯和游离脂酸。后者具有刺激作用，使毛囊发生炎症反应还与皮脂毛囊内微生物有关，卵圆形糠秕孢子菌中的痤疮丙酸杆菌酯酶能水解皮脂中的甘油三酯成为游离脂肪酸，使毛囊皮脂腺发生炎症，也可能是痤疮杆菌的免疫反应。另外，毛囊口角化过度，角质蛋白形成栓塞，阻塞毛脂管也是痤疮发生的主要原因。过度角化的滤泡有开口和闭口二种。开口粉刺具有黑头，因开口广阔，角质栓塞氧化并与灰尘混合而发黑。由于内容物可以排出，滤泡破裂炎症轻微或比较少见。闭口粉刺则具有白头，因阻塞严重，滤泡壁易破裂，常发生炎症反应，于是产生了丘疹、脓疱、结节和脓肿。

近年来认为患者的体液免疫中，血清IgG水平增高，并随病情加重而增高。痤疮棒状杆菌参与并增强了痤疮的炎症。维生素A及血清锌的降低，及遗传因素，对痤疮的发病也有一定作用。

【临床表现】 痤疮好发青春期前后，儿童可在8～9岁就出现痤疮，男性多见。粉刺是基本损害，分黑头和白头粉刺两种。黑头粉刺即扩大的毛孔中可挤出乳白色豆腐渣样的脂栓，其顶为黑色素沉着。白头粉刺为灰白色小丘疹，脂栓也挤不出来；较重者发生毛囊周围发炎，毛囊口出现丘疹，有黑头粉刺；继发感染者丘疹顶端有脓疱。如毛囊壁破裂，炎症向深部发展至真皮，可形成结节或囊肿。排脓后遗留暂时性瘢痕，有继发性色素沉着。

用温热水清洁皮肤，除去油腻，不用皮质类固醇药物和脂类化妆品。少吃动物脂肪、刺激性食物和甜食，多吃新鲜蔬菜及水果可使痤疮减轻。

【治疗】 宜采用全身和局部治疗相结合的综合治疗。分别为抗炎药物，维生素A、B_2、B_6、乳酸钙及微量元素锌口服。囊肿型及聚合性痤疮可口服小量皮质类固醇激素，必要时可与性激素联合应用。或中药治疗。局部可用单纯洗剂、肥皂去油及收敛剂。紫外线或日光照射可加快脱屑，有利于痤疮的治愈。0.05%～0.1%维生素甲酸霜、过氧化二苯甲酰洗剂或凝胶必麦森等外涂。

炎症性脓疱及囊肿性痤疮除用抗菌药物全身治疗外，必要时需切开引流。

十二、血管瘤、血小板减少综合征

血管瘤、血小板减少综合征（Kasabach-Merritt syndrome）即伴血小板减少性紫斑的毛细血管瘤综合征（Capillary angioma-thrombocy-topenia syndrome），又称巨型血管瘤病，Kasabach-Merritt综合征。

【病因】 早期认为出血是因为血小板和其他溶血因子被血管消耗。通过同位素描记显示，现认为血管瘤中凝血机制亢进，肿瘤内发生血管内凝血，缘于DIC的慢性型之一。血小板减少可能是由于免疫学遗传因子或血管瘤的管腔内有大量的血小板血栓形成所致。也可能是血小板被利用来当作血管瘤内皮层。血小板减少的原因亦有认为网状内皮系统吞噬血小板作用加强，血管瘤可能产生血小板抗体，对血小板起破坏作用，再者血管瘤中血管不正常，使血小板凝聚停滞于迂曲之血管瘤中，血小板受伤而裂解等。

【临床表现】 发病早，常于生后或生后不久，平均发病年龄为生后5周，亦有少数于成人发病，发生于成人多为肝脏血管瘤或恶性血管瘤。本病可单发，也可多发。好发于体表、四肢、躯干部位。

如发生于内脏或体内组织时不易发现。反复周期性出血为本病特征性表现：表现血管瘤迅速增大，周围有新鲜出血，严重者伴贫血，血小板在万以下或明显减少可有内出血的危险。血小板数量减少与肿瘤增大成正比。局限、孤立较小的血管瘤经反复局部出血，血管内血栓形成，肿物逐渐变硬至消失。巨大斑块，反复出血可导致重度贫血以致因大量出血危及生命。虽有皮肤紫癜和出血，但很少发生脾肿大，血管瘤可呈肥大型、血管内皮型、毛细血管型、海绵窦型等。据北京儿童医院组织病理检查多数为海绵状血管瘤，亦有毛细血管、混合型血管瘤，有人报告为血管内皮瘤和血管肉瘤。伴剧疼者多是血管瘤内出血严重或为血管球瘤。

【实验室检查】　血色素、血小板、纤维蛋白原，第Ⅱ、第Ⅴ及第Ⅷ因子均减少，凝血酶原时间和部分凝血激酶时间均延长，纤维蛋白裂解产物可增加。

【诊断】　根据出生时或出生不久既有血管瘤的存在，并伴有血小板减小、慢性弥漫性血管内凝血的化验改变易以诊断，但有时血管瘤发生在内脏，如胸部、肝、脾、骨骼等而被忽视，如果血中纤维蛋白降解物（FDP）增多有助于诊断。

【治疗】　本综合征有自限性。早期轻症可动态观察。有出血及血小板过少，必要时小量多次输新鲜血及血小板。有凝血-纤维异常，可用肝素、抗凝剂及抗血小板药物。皮质类固醇激素可减少毛细血管脆性，防止出血和升高血小板。剂量：每日1～1.5mg/kg，半年后逐渐减量，1～2岁内停药。既使斑块巨大，也可逐渐硬化吸收。不宜手术治疗。放射线照射血管瘤，约6～7次可收效。血小板过低的患儿慎用。固体二氧化碳，可用于体表血管瘤，每周或隔周一次。

准确、及时、有效的治疗，可减少病死率，一般死于大量出血，败血症及巨大肿物压迫至呼吸道窒息。

（赵佩云）

第5节　毛发疾病

小儿的毛发疾病或异常多为先天性、遗传性，亦可因全身疾病引起，与毛发周期有密切关系。毛发疾病常见病因有毛发结构异常、毛发周期改变及皮肤炎症疾患。常见的毛发疾病可分四大类：①毛干异常；②多毛症；③秃发；④毛发颜色改变。

一、毛干异常

1. 念珠形毛发（monilethrix）　又名结节形毛发（nodose hair）。念珠形毛发是发干发育缺陷，多为常染色体显性遗传，偶有隐性遗传者。有人认为因α角蛋白形成不良致毛髓质收缩所致，或因尿中精氨酸琥珀酸排泄增加，亦有人认为本病无代谢障碍。确切病因不清楚。

出生时胎毛正常，婴幼儿期的毛发稀少干燥无光泽，毛干粗细不匀，呈阶段性缩窄，伴局部毛囊角化过度，粗大部分成为纺锤形，毛干呈念珠形，该毛脆，易折断，一般不超过1～2cm。头皮部损害可呈片状，尤以枕部最明显，亦可广泛累及全头皮，以至眉、睫及身体其他处的毛发。显微镜检查可见毛发呈梭形肿胀，似念珠状。毛干皮质薄，而内毛根鞘则增厚。在结节间萎缩处折断。

儿童期皮损可增多或加重，持续终生无变化，少数患者青春期后逐渐减轻，成人期有痊愈者。

本病常可并发甲、齿异常，以及白内障，精神发育迟缓和脆甲症等。至今尚无特效疗法，可试用维胺脂或维A酸口服。

2. 结节性脆发病（trichorrhexis nodosa）　又名脆发症（trichoclasia）。结节性脆发病是毛干结构发育缺陷。呈结节性肿胀，沿毛干有单个或多个膨出肿胀的结节。此结节实为发干不完全的横折，有的已断，有的未断，因而呈结节状。显微镜检查可见结节状发干及在结节处折断可确诊。本病有两个类型：其一为先天性结节状脆发，属常染色体隐性遗传代谢病，特别是在病人的血、尿、脑脊液中可找到精氨酸，认为是精氨酸琥珀酸酶缺乏所致。此型多见于儿童，常可伴有精神发育迟缓和癫痫。其二为获得性结节状脆发，是由于外因作用所引起的毛皮质细胞间胶质缺陷与外根鞘的角化缺陷所致，如多次电热烫发、染发、摩擦及损伤头发结构等，治疗应避免物理性和化学性损伤，去除病因，数年后可恢复。

3. 扭发（pili torti）　扭发是先天性毛干发育异常，属常染色体显性遗传病。女性多发，表现为毛干扁平，沿长轴而扭曲，此型患者在出生时毛发

通常正常，2～3年后进行性为不正常毛发所代替。婴幼儿期头皮有限局性或弥漫性短发或秃发，病发干燥，薄而脆，易折，常在4～5cm处折断，在光线折射下有闪光。常因毛发扭曲顺长轴扭转90°～360°而呈螺旋状，故显微镜检查可确诊本病。尚可累及周身毛发，包括眉毛、睫毛、腋毛，毳毛受累少见。偶与外胚层缺陷的毛发和指甲营养不良同时存在，有的可见精神发育迟缓，牙齿排列不规则，间隙较大，釉质发育不全和甲营养不良。

目前尚无有效疗法，但有些患者在青春期可自愈。理发时应尽量避免物理性和化学性损伤。

4. 套叠脆发（trichorrhexis invaginata） 又名竹节毛发（bamboo hair）。属常染色体隐性遗传病，是毛干近端有插口凹陷，远端为球状结节，球套叠于插口凹陷之中。毛干呈竹节状，干燥，无光泽，质脆易断。女婴发病率高于男婴，除头发外，有时还可累及全身体毛。常伴先天性鱼鳞病样红皮病或局限性线状鱼鳞病，精神发育迟缓，异位皮炎，血管性水肿或过敏样反应性疾病。有的至青春期可能改善或痊愈。本病尚无有效的治疗方法。

二、多 毛 症

多毛症（hirsutism）指毛发比正常年龄和性别长得较粗、较长和较多。是由基因突变所致的获得性、全身性或局部性多毛。下述常见的多毛症。

1. 先天性胎毛过多（congenital hypertri-chosis lanuginosa） 又名先天性全身性多毛症。患儿生后即有多毛，可长达数厘米，头发与体毛一样，浓眉且长，有时两眉可连在一起。颜面、颈部多毛均匀，密而长。有时躯干四肢均呈多毛，特别是在鼻、眼睑等处原本少毛处更明显。可伴牙齿发育不良。甲通常正常。

2. 获得性胎毛过多（acquired hypertri-chosis lanuginosa） 又名获得性毳毛增多。常伴发或继发严重疾病，如支气管肺癌、膀胱、胆囊和直肠等处癌症及粘多糖沉着疾病、卟啉症、皮肌炎和大疱表皮松解等。也见于长期服用雄性激素或皮质类固醇激素等。

3. 医源性多毛症（iatrogenic hypertri-chosis）指药物治疗引起的躯干、偶见面部广泛的毛增多，毛粗细介于胎毛和终毛之间，停药6月～1年可恢复正常。

导致毛增多的常见药物有：

（1）苯妥英钠：常见于癫痫儿童，服药2～3月后出现多毛，从四肢伸面开始，逐渐发展至躯干、面部，停药即可消退，亦有持续较长时间者。

（2）链霉素：常见于结核儿童治疗时，多毛的出现时间与苯妥英钠致多毛类同。

（3）可的松：见于大量长期应用可的松时，多毛以前额、颞部、面颊两侧为显著。反复长期外用皮质激素软膏亦可致局部多毛。

（4）青霉胺，环孢菌素A：可引起躯干和四肢的毳毛增粗、增长。

（5）氯甲苯噻嗪（diazoxide）：常用于治疗小儿特发性低血糖症或胰岛细胞瘤引起的严重低血糖症。50%以上的儿童可引起多毛症。

（6）补骨酯：可引起多毛样色素沉着。

4. 痣样多毛症 见于毛痣、色素性表皮毛痣（亦称Becker痣）。多见单发或单侧。也有发生在骶尾部，骶尾部正中线部位的毛痣或一簇多毛常合并隐性脊柱裂。

【治疗】 多毛治疗：由药物引起的多毛症，停药后一般自然恢复，若内分泌紊乱，应予纠正，有肾上腺、卵巢肿瘤者应予切除。局部可外用硫化钡、过氧化氢脱毛。局限性多毛影响美容者，可酌情采用电解术、激光脱毛术，必要时切除植皮。

三、秃 发

秃发（alopecia）较常见，临床上将小儿秃发分为两大类：①无瘢痕秃发，如生理性秃发、斑秃、重病后症状性秃发及内分泌疾病导致的秃发，亦可见理化因素和药物所致的秃发。②瘢痕秃发，如盘状红斑狼疮、硬皮病及放疗后损伤毛囊。因此，小儿秃发应详细询问病史，做细致的临床及实验室检查，结合毛发生长周期的生理特点进行综合分析后诊断。下面简介两种无瘢痕秃发。

1. 生理性脱发（physiological alopecia） 生后数周新生儿的头发色淡、细弱逐渐色素加深，增粗变密，但生后数周至3个月之内常有脱发而逐渐恢复至正常。小儿在三岁之内，常有不规则脱发，可能与生长周期有关，以上均属于生理性脱发。不需治疗，随年龄增大，逐渐同正常人的毛发。

2. 斑秃（alopecia arenta） 病因不清是多种原因的一种局限性斑片状脱发，与劳累、精神紧张和自身免疫等因素有关。突然发生缓慢经过，可自行

缓解，但又可反复发生。认为是自身免疫病，秃发区头皮正常。可片状脱发，也可弥漫性全头脱发为全秃，或全身性脱毛为普秃。初发于儿童者较易复发，并在日后发生全秃的较成人多。全秃的儿童难恢复、斑秃患儿常伴发甲病，呈滴状下凹，纵嵴和不规则增厚、混浊，变脆等。全秃和普秃患者尤为明显，预后不定。

【治疗】 特效的治疗方法不多．局部按摩，紫外线照射，红光照射，氦氖激光照射，共鸣火花，音频电疗有一定疗效。小片斑秃可局部注射如皮下注射醋酸氢化可的松混悬液，每次0.2～2ml，加等量0.5%普鲁卡因溶液，每周1～2次。外用生发水如10%斑蝥酊，10%芥子酊等也可收到一定疗效。亦可口服中药，锌剂及适量激素，但效果不肯定。

四、毛发颜色异常

毛发的颜色不同，与毛干中黑素的量、性质及分布有关。也常常见于代谢疾病，如苯丙酮尿症患者，毛发呈浅黄色，婴儿蛋白质营养不良，毛发呈浅红或灰白色。以下简介两种：

1. 白发（anities） 毛发灰或白色改变，在老年人则是生理现象。发生在儿童的早年灰发和白发常有家族史，先天泛发性白发常在白化病早期可见，为常染色体显性遗传，也有人伴发器官特异性自身免疫病，恶性贫血和甲状腺功能亢进。

局限性灰白发（poliosis）是一群毛囊黑素缺乏或减少所致，多数为遗传性。亦可由于深层X线及炎症，使之头发变灰变白，但较少见。

额发灰白（plibaldism）常伴有局部皮肤白斑，生后发生，在儿童期发展迅速，属遗传性缺陷。

白癜风，约40%白癜风患者在白斑上长的毛发是白发。

Book综合征，为常染色体显性遗传，除掌跖多汗及齿发育不良外，尚表现早期头发灰白。

2. 环纹发（ringed hair） 为深浅段发或黑白段发。多为常染色体显形遗传。以毛干尚正常颜色和淡色色段交替相间为特点，出生后即由，或二岁前发病，全头及眼毛受累。电镜下毛皮质中由充气腔隙。偶有爪氯酸败血症。多不需治疗，注意护理可缓解免受折断。

（赵佩云）

参考文献

1. 曾迎红，汤建萍，刘茂生．长沙地区儿童脓疱疮40例病原菌培养及药敏实验．湖南医学，1996，13:373
2. Nishijima S, Nakagawa M. Sensitivity of antibacterials of staphylococcus aureus isolated from impetigo Patients. J Int Med Res, 1997, 25:210-213
3. Smith TL, Pearson ML, Wilcox KR. et al. Emergence of vancomycin resistance in Group. Nengl J Med, 1999 Feb 18, 340:493-501
4. 刘德明，曾庆玉等．百多邦外用治疗儿童耐青霉素葡萄球菌脓疱疮．皮肤病与性病，1998，12．30；20(4)：8-9
5. 徐春容，盛朝凯．氦氖激光照射皮肤疖\痈病\淋巴炎216例疗效观察．激光杂志，1997，12．15；18(6)：57-58
6. 李冠群，马琳等．表皮基底膜成分抗体在先天性大疱性表皮松解症分型诊断中的应用．中华皮肤科杂志，1994．27:232
7. Fine JD, Bauer EA, Briggaman RA, et al. Revised clinical and laboratory criteria for subtypes of inherited epidermolysys bullosa. A consensus report by the Subcommittee on Diagnosis and Classification of the National Epidermolysis Bullosa Registry. J Am Acad Dermatol 1991. 1:27 (1):119-35
8. Fine JD. Laboratory tests for epidermolysis bullosa. Dermatol Clin 1994. 1; 12 (1):123-32
9. Fine DJ, Johnson LB, Suchindran CM. The National Epidermolysis Bullosa Registry. J Invest Dermatol 1994. 6; 102 (6):54S-56S
10. 杨丽，张生等．冷冻疗法治疗儿童传染性软疣1021例．皮肤病与性病，1996，9．15；18（3）:102-103
11. 李凡，邹簇梅等．YAG激光治疗小儿各类疣90例．中国皮肤病学杂志，1995，8．20；9（3）:175
12. 黄小兵．卡介苗素治疗扁平疣95例．中华皮肤科杂志，2002，8（33）4:386
13. 孙岳清，王秀荣．儿童疥疮120例临床分析．皮肤病与性病，1996，9．15；18（3）:102
14. King RA, Hearing VJ, creel DJ and Oetting WS, In The metabolic and molecular basses of inherited disease (eds Scriver C R, Beaudet A L, MD, Sly WS, and Valle D) (McGraw Hill, Inc New York, 1995, 4353-4392)
15. 吴玉珍等．应用胎儿镜诊断胎儿白化病14例．Chin J obstet Gynecol August 1998，8；33:482
16. 李文玲，张东风等．板层状鱼鳞病伴小头畸形1例．中华皮肤科杂志，1996，11．15；31（11）:59
17. 陆渊．板层状鱼鳞病1例．实用儿科临床杂志，1996，1110；11（6）:369-370

18. Iwatsuki K, Xu ZG, Takata M. et al, The association of latent Epstein-Barr Virus infection with hydroa vacciniforme. Br J Dermatol. 1999, 140: 715-721
19. 孙联. 局部外用他扎罗丁治疗先天性鱼鳞病. 国外医学皮肤科分册, 2000, (26) 5: 311
20. 王挥戈. 中国12家系遗传性血管神经性喉水肿. 中国耳鼻喉颅底外科杂志, 1995, 1: 107-111
21. 黎明. 弥漫性掌跖角化症合并指关节垫一家七例. 中华皮科杂志, 1999, (6): 390
22. 田中华. 无汗性外胚叶发育不良伴无乳头一例. 中华皮科杂志, 1998, (6): 395
23. 陈立生. 婴儿尿布皮炎65例临床分析. 中国皮肤科性病学杂志, 1998, 11. 20; 5 (6): 383-384
24. 张桂兰, 方秉章. 鞣酸软膏治疗新生儿尿布皮炎的临床观察. 上海预防医学, 1997, 8. 20; 9 (8): 378
25. 汤建萍. 脱屑性红皮病238例分析. 当代医师, 1998, 1. 10; 3 (1): 30-31
26. 蒋英. 无汗性外胚叶发育不良1例报告. 现代儿科杂志, 1998, 11. 19; 3 (4): 202
27. Fnatini Fet al. J Invest Dermatol 1995, 105: 854-855
28. Misery L et al. Br J Dermatol 1997, 137: 843-850
29. 毛舒和, 秦建中等. 凉血皮炎2号冲剂治疗银屑病的临床研究. 中国中西医结合杂志, 1997, 4. 20; 17 (4): 219-220
30. 崔盘根, 刘训荃等. 儿童泛发性脓疱型银屑病23例临床分析. 中华皮肤科杂志, 1996, 12. 15; 29 (6): 405-407
31. 董永良. 维A酸治疗痤疮. 中华皮科杂志, 2000, (1): 68
32. 周萍英, 朱光斗. 68例白癜风患者血清 β_2-微球蛋白与免疫球蛋白水平的检测. 临床皮肤科杂志, 1997, 1: 6-8
33. 李志强, 高无文等. 白癜风患者血清中抗黑素细胞IgG、IgM的检测及补体介导的血清细胞毒反应. 临床皮肤科杂志, 2000, 29 (3)
34. 涂彩霞. 白癜风患者血清及皮肤组织液硒元素测定. 中华皮科杂志, 1999, (3): 184
35. 张志礼主编. 中西医结合皮肤性病学. 北京: 人民卫生出版社, 2000, 10
36. 赵辨主编. 临床皮肤病学. 第二版. 南京: 江苏科学技术出版社, 2001, 4
37. 杨国亮主编. 现代皮肤病学. 上海: 上海医科大学出版社, 1996
38. 王光超主编. 皮肤病及性病. 北京: 科学出版社, 2002

第37章 骨骼系统疾病

第1节 小儿骨骼系统解剖生理特点 … 2331
第2节 骨与关节感染性疾病 …… 2333
一、急性骨髓炎 …… 2333
二、慢性骨髓炎 …… 2334
三、急性化脓性关节炎 …… 2334
第3节 大骨节病 …… 2335
第4节 先天性颅骨、颈肩部与胸骨畸形 …… 2336
一、先天性颅骨畸形 …… 2336
二、颅锁骨发育不全 …… 2336
三、先天性高肩胛症 …… 2337
四、漏斗胸 …… 2337
第5节 脊柱畸形 …… 2338
一、脊柱侧弯 …… 2338
二、脊柱裂 …… 2339
三、半椎体畸形 …… 2339
四、先天性颈椎融合 …… 2339
第6节 先天性手足畸形 …… 2340
一、多指（趾）畸形 …… 2340
二、并指（趾） …… 2340
三、蜘蛛指（趾） …… 2340
四、狭窄性腱鞘炎 …… 2341
五、马蹄内翻足 …… 2341
六、平足症 …… 2342
第7节 发育性髋脱位 …… 2342
第8节 先天性和发育性髋内翻 …… 2344
第9节 软骨发育不全及类似骨骼畸形 …… 2345
一、软骨发育不全 …… 2345
二、多发性内生软骨瘤病 …… 2346
三、多发性外生骨疣 …… 2347
四、青年型骨软骨病 …… 2347
第10节 骨骼系统少见疾病 …… 2348
一、成骨不全症 …… 2348
二、石骨症 …… 2349
三、骨性狮面症 …… 2350
四、骨纤维异常增殖症 …… 2351
五、婴儿性骨皮层增生症 …… 2351
六、幼年型家族性特发性骨关节病 …… 2352
七、肺性肥大性骨关节病 …… 2352
八、一侧肥大症 …… 2353

第1节 小儿骨骼系统解剖生理特点

影响小儿生长的因素很多。遗传、母体健康状况、产前骨骼生长等因素固然重要，但生后环境和社会因素可延缓青春期的发育。小儿自身的健康和营养条件与生长密切相关。小儿骨骼系统的解剖生理特点与小儿生长发育的特点分述如下：

1. 组织化学的特点 小儿骨组织化学组成的特点是水分较多，含水总量达60% 而固体物质和无机盐成分较少。因此，与成人相比，小儿骨骼比较富有弹性，不易折断，但压迫时较易变形。

2. 组织学的特点 在婴儿期，基本的骨组织为编织骨所组成，仅有很少的板层结构。直到2～3岁才见到较成形的板层组织。小儿骨细胞排列也较不规则，较致密，细胞形态也多样化，且比成人大。骨组织的新生和吸收过程均较成人显著旺盛，成骨细胞和破骨细胞均比较丰富，哈弗氏小管较粗，骨小管呈网状，血管较丰富，骨膜较厚，尤其

内层特别明显。

由于小儿骨组织再生能力较成人强，其骨折愈合时间远比成人短。长骨的生长主要是在骨干两端的干骺端和骨骺间的软骨骺板中进行。随着部分软骨细胞的老化、坏死、钙化，干骺端血管长入，吞噬掉坏变的软骨细胞。同时，成骨细胞进入，分泌碱性磷酸酶，使矿盐沉着于基质中，随之就出现骨化。因此，影响骨生长的疾病如佝偻病可因骨化过程中缺乏钙盐沉积而以大量骨样组织增生代偿，故在干骺端出现“手镯”样改变，在肋骨端有“串珠”样改变；而成人缺乏维生素D时，由于干骺端与骨骺间已愈合，生长线消失，则无此症状。同时，由于临时钙化带（参阅佝偻病章）及骨骺部分的小血管丰富，干骺端营养动脉的分支末端折回呈小襻状，然后再注入干骺静脉窦状间隙内的较大静脉。该处血流速度减慢，成为致病菌繁殖的理想条件，故小儿骨髓炎易在干骺部发生。实验表明，静脉注入细菌后2小时，感染可局限于干骺端。

胚胎期骨髓腔内充满红髓和松质骨。随年龄的增长，到5~7岁时红髓内脂肪组织增多。12岁左右只是在长管状骨的干骺端内才能见到红髓。但是，肋骨、椎体、颅骨和髂骨内则终生含有红髓，并具造血功能。其余部分的骨髓均代之以脂肪增生，即黄髓。

3. 脊柱特点　胎儿和新生儿的脊柱从侧面观没有成人特有的弯曲，几乎是直的，或仅稍向后突出（图37-1）。当小儿开始抬头（生后第2~3月），就出现颈椎前突；6~7个月开始会坐，就形成胸椎后突；在练习行走时，形成腰椎前突。最初这些弯曲是不恒定的，当小儿仰卧时仍可伸平。脊柱从背后正面观应是笔直的。

检查脊柱时，应注意有无异常的前突或后突，弯曲部位的角度，有无运动障碍和疼痛，有无畸形。从背后看有无脊柱侧弯。

婴儿患佝偻病时，坐位脊柱可呈弧形后突，但在仰卧位脊柱仍可变直。如长期不经治疗，可成持久性脊柱变形。脊柱结核病的早期，病儿常因疼痛而出现局部痉挛性强直，以后局部有压痛及后突变形。

先天脊柱裂可发生在脊柱任何部位，有时呈隐性。如果伴有脊膜膨出，甚至脊髓膨出，则不难诊断。

4. 四肢特点　婴儿四肢和躯干相比，相对地

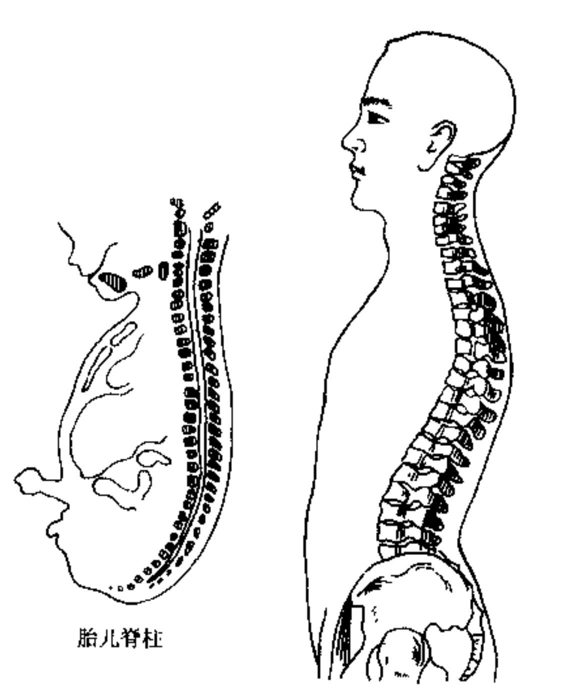


图37-1　小儿脊柱的特点

较短。随着年龄增长，四肢长骨增长速度远较躯干增长迅速。四肢短于正常的常见于呆小病、软骨营养障碍等。新生儿及几个月小婴儿的小腿看来有些向外弯曲，是一种生理现象，约在6~12月时逐渐改变接近于正常。但佝偻病患儿却在会走以后（约1~3岁），反而出现下肢向内或向外弯曲（“O”型或“X”型腿），但2~7岁小儿有轻度膝内外翻，尚属正常生理范围，多数在生长过程中自行纠正。两下肢靠拢后膝关节间或踝关节间距离超过10cm的变形始需及时治疗。生后头几个月小儿扁平足是足底脂肪过多而产生的假象，到会站会走后逐渐改变，接近于正常儿童的足弓。小儿关节附近的韧带较松，应避免过度的牵引或负重，以免引起脱臼或损伤。四肢骨骼虽脆弱，但如发现有多发性骨折，应考虑先天性成骨不全。检查四肢应注意四肢长短与躯干的比例关系，还应注意关节的活动范围和运动能力，有无自主运动或被动运动时的疼痛或压痛，并应注意骨骺端的大小。

四肢运动障碍可见于神经系统疾病或肌肉骨关节病。若为弛缓性瘫痪，常见于脊髓灰质炎，多发性神经根炎等；若为痉挛性瘫痪，常见于脑炎后遗症、先天性脑发育不全、脑性瘫痪等。有时因为关节、肌肉或骨骼局部病症，而使活动受限，即所谓假性瘫痪，如坏血病的出血性病变以及先天梅毒性骨软骨炎等，应当与真性瘫痪鉴别。

干骺端非炎症性肥大见于佝偻病患儿及软骨营养障碍。较大关节的急性游走性红肿、疼痛见于风湿性关节炎。多发性较小关节的肿痛可见于类风湿性关节炎。慢性关节疼痛肿胀和邻近肌肉萎缩常见于骨关节结核病。急性关节肿痛亦可由于关节腔内化脓感染以及血友病、坏血病、外伤所致的关节积血。由于外伤所引起的关节疼痛还应与肌肉疼痛鉴别。

5. 骨盆特点 6~7岁以前，男女骨盆形态无明显差异，以后逐渐发育，女性骨盆较男性为宽。

第2节 骨与关节感染性疾病

一、急性骨髓炎

本症也称急性血源性骨髓炎（acute hematogenous osteomyelitis），因为多数病例系化脓细菌经血行侵袭骨髓内结缔组织所引起的炎症。少数从邻近软组织感染扩散而来或继发于开放骨折。若不及时治疗，会使骨结构破坏发生残疾，甚至感染扩散，危及生命。有些病例可转成慢性病变，病程冗长，影响小儿营养和生长发育。

【病因】 40%的病例并发于败血症或软组织化脓感染。本症可发生于任何年龄，但以6个月以前及5岁左右两个年龄组为最多。致病菌常为溶血性金黄色葡萄球菌，近年来也有毒性较强的溶血性白色葡萄球菌，偶尔可见沙门氏杆菌，肺炎球菌或其它化脓菌，大部分对青、链霉素有抗药性。常见的原发病灶有脓疱、齿龈脓肿及上呼吸道感染。

【病理生理】 小儿长管状骨的干骺端和骨骺间的血运不直接相通，干骺端营养动脉的分支尽端折回呈小襻状，再注入窦内较大静脉，该处血流速度减慢，成为致病菌滞留繁殖的理想条件，是小儿骨髓炎较成人多见的病理生理方面的原因。感染早期为骨髓的蜂窝织炎。髓腔内充血、水肿和广泛的炎性浸润，继之形成多发小脓肿，髓腔内压力增加，炎性渗出物穿过哈弗氏管及伏克曼氏管向外扩散，聚集在骨膜下，形成骨膜下脓肿。与此同时，附近软组织亦出现炎性浸润与水肿。感染如未控制，骨膜下脓肿可沿骨干上下蔓延或穿破骨膜渗入软组织。如干骺端位于关节内（如股骨上端）脓液可进入关节引起化脓性关节炎。骨膜的掀起可使病骨部发生血运障碍，感染导致的静脉窦破坏及血栓性静脉炎均可造成骨质坏死。同时，骨的修复也在进行，有新骨形成，有时形成骨包壳并进入慢性期。

【临床表现】 骨髓炎的好发部位是股骨下端和胫骨上端，其次为股骨上端、肱骨和桡骨远端但其它各骨均可发生。症状和体征随感染的严重程度、部位、炎症范围、病程的久暂、病儿年龄以及抵抗力的大小而临床表现不同，大体可分为三种类型：

1. 脓毒血症型 此型占80%左右。全身症状为急性败血症的表现，可有高热、昏迷、谵妄等症状。甚至出现中毒性休克。因有血行播散，常伴有其它部位的严重感染，如化脓性心包炎、脓气胸、脑脓肿等。严重病例可并发心、肺、肝、肾等器官的迁徙性病灶，引致多脏器的功能损害。局部症状为患肢持续性剧烈疼痛、不敢活动、压痛、轴性叩痛以及环周性肿胀。受侵的骨病变可为单骨或多骨性，少数病例以全身症状为主要表现，而病骨局部征象显示很晚，需及早发现骨病变。

2. 并发关节炎型 此型大部分是新生儿和小婴儿。全身症状常较轻，体温不高，但有烦躁、拒食和体重不增。病变多见于股骨上端、胫骨上端或肱骨上端。由于干骺端包括于关节囊之内或干骺端破坏影响骺板附着的基础，炎症容易向关节内扩散，有的发生骺滑脱或破坏，影响日后的发育。

3. 局限性破坏或骨脓肿型 此型多见于学龄儿童，临床症状较轻，局部肿痛，附近关节活动受限。个别患儿可出现交感性关节积液。

【X线片所见】 发病的初期X线片上骨病变不明显，只能见患处软组织肿胀、脂肪层增厚、肌肉密度增加。7~10天后炎性渗出使骨阴影稍模糊，有如烟雾掩盖。10~15天才出现不规则的斑点状脱钙，乃骨小梁吸收和破坏所致。不久以后骨膜下有新骨形成，表明感染已沿骨皮质扩散。骨干内脓肿扩大，可见透亮区在髓腔内延伸。进入慢性期可见死骨形成以及骨膜新生骨形成的骨包壳。及时而充分的抗生素治疗可改变骨髓炎的病变过程，从而改变了X线所见。

【实验室所见】 白细胞计数增高，中性粒细

胞比例增加并有核左移。危重病儿白细胞可不增高。在高热时取样血培养阳性率较高。对诊断有困难的金黄色葡萄球菌感染，如脊柱化脓性骨髓炎可行血清抗体试验，即抗溶血素、抗凝血素、抗链球菌激酶和抗杀白细胞凝集素。后者比较恒定，诊断价值较大。

【诊断及鉴别诊断】 根据上述不同类型的临床症状、实验室所见以及X线片表现的特点可以诊断。需要鉴别的疾病如下：

1. 软组织蜂窝织炎或深部脓肿 肿胀多限于肢体的一个侧面，无轴心叩痛。

2. 坏血病引起的肢体疼痛、假性瘫痪和骨膜下血肿 有缺乏维生素C的病史及X线干骺端的坏血病特殊病变，给维生素C后症状很快缓解。

3. 婴儿骨皮质增生症 主要见于6个月以下的小婴儿，全身症状轻，可有低烧、烦躁，局部肿胀，肢体可呈假性瘫痪。X线片的特点为骨膜下大量新生骨，如为长骨发病，病变局限于骨干部，从不波及干骺端与骨骺。

4. 急性白血病 有局限性骨质破坏者局部肿胀与触痛，如伴以发烧和血沉加快而白细胞计数正常者，常可误诊为骨髓炎。但注意病史，X线片上可见弥漫性脱钙及新的受累病变部位出现，提示为全身性疾患，作骨髓穿刺可获诊断。

【治疗】 必须尽早治疗。取标本送细菌培养后，立即给予抗生素，切不可等待培养结果。近年来均采用大剂量抗生素静脉滴入。目前首选新青霉素Ⅱ（苯唑青霉素钠）、氨苄青霉素或红霉素，兼用氯霉素、头孢菌素或庆大霉素等。当明确致病菌和敏感的抗生素后，立即更换有效的药物。静脉给药2~3周，感染控制后可改为口服抗生素2~3周。

患肢用石膏或皮牵引固定于功能位以保证休息、减少疼痛并防止感染扩散与病理骨折。

全身支持疗法不容忽视，如退热剂、补液、输新鲜血液、高蛋白饮食和多种维生素等。全身中毒症状严重者，可酌情采用肾上腺皮质激素。

急性骨髓炎常需手术引流。发病24小时内的早期病例经充分有效的治疗后体温下降、疼痛减轻者保守疗法可能治愈。延迟就诊或延误诊断的病例如全身及局部症状严重者穿刺有脓需手术引流。手术治疗包括切开引流与骨钻孔或开窗减压。切口或髓腔内可置两根硅胶管，一个用于向内滴入抗生素溶液冲洗，另一个用于引流。积脓较少的伤口，用抗生素溶液冲洗后可以缝合，半数可得到伤口一期愈合。

二、慢性骨髓炎

慢性骨髓炎（chronic osteomyelitis）往往是就诊晚或急性阶段治疗不当所致，同急性骨髓炎的过程是连续的，指后遗死骨和慢性窦道而言。脓肿使髓腔内压力增高、血管栓塞以及骨膜掀起使骨组织失去血运而坏死，形成死骨或病理骨折。骨膜形成的大量新生骨称为骨包壳。如死骨形成而新生骨不足可造成骨缺损或骨不连接。骨包壳上可有一处或多处骨瘘孔，其通向皮肤引流的窦道。如死骨存在可致窦道长期流脓发臭，经久不愈；甚至窦道皮肤可以癌变。如病变邻近骺端，炎症刺激可使长骨生长过速，使患肢比健肢增长。如病变累及骺板软骨时，使骺板过早融合，患肢变短或出现内、外翻畸形。治疗原则为待死骨与病骨分离后手术摘除，并需消灭死腔及注意一般支持疗法。

三、急性化脓性关节炎

急性化脓性关节炎（acute pyogenic arthritis）多见于膝、髋、肩、肘诸关节。发生于婴幼儿者往往与干骺端的骨髓炎有密切关系。但亦有不少病例是通过血运侵入关节滑膜而引起的，最后也可破坏骨骺而继发骨髓炎。

【病因】 本症常并发于金黄色葡萄球菌的菌血症或败血症。常见的病原菌是金黄色葡萄球菌，偶尔也可找到链球菌、大肠杆菌、肺炎双球菌或脑膜炎双球菌。败血症病儿做股静脉穿刺时应特别小心，以免误入髋关节。

【病理变化】 细菌侵入关节后引起滑膜充血、渗出等急性炎变。渗出液早期为浆液性，很快转为浆液纤维素性或脓性。在关节囊高度扩张时，可引起病理性脱位，多见于髋关节。

【临床表现】 一般均有败血症的表现，如发热、脉搏加快，白细胞增高等。受侵关节肿胀、疼痛以及活动受限，患肢多数处于半屈曲位置。关节穿刺可得混浊液或粘稠的脓液，细胞数超过4×10^9/L（4 000/mm^3），以中性多核粒细胞为主。关节液中纤维蛋白增加，抽出后很快凝固。糖含量较血内低。涂片革兰氏染色可见致病菌。X线片可见关节囊膨隆，周围软组织肿胀。如治

疗不及时，玻璃样关节软骨面很快发生破坏和退行性变，关节因脓液充斥，加之肌肉痉挛可发生病理性脱位，可造成畸形和活动受限。

【鉴别诊断】 需要鉴别的疾病如下：

1. 结核性关节炎　多有肺部原发灶，结核菌素试验阳性，自觉症状较轻。

2. 血友病的关节积血　有出血病史，血液学检查可作最后依据。

3. 病毒或外伤引起的暂时性滑膜炎　全身症状较轻，局部肿胀亦轻，如有关节液可抽出，但从无化脓现象。

【治疗】 必须尽早治疗。作关节穿刺抽液送细菌培养及涂片找细菌，同时立即采用大剂量抗生素静脉滴入。选用抗生素的原则、方法与治疗急性骨髓炎类同。给予必要的全身支持疗法如退热、镇静、营养及输血等。

患肢采用皮肤牵引以减轻疼痛，且能防止病理性脱位。关节穿刺应每隔1～2天作一次，将积液及时抽出引流，同时向关节腔内注入低浓度抗生素。如积液为脓液而量多，应及早作关节切开引流，清洗关节腔后可酌情缝合关节囊，或留置两根硅胶管进行灌注冲洗。

第3节　大骨节病

大骨节病的病因迄今未明，系地方性的变形性骨关节病。基本病变是软骨内成骨的软骨变性与坏死。本病主要发生在儿童与少年。

发现本症已有140年的历史，最早俄国称之为“乌洛夫病”。1906年开始为纪念卡辛和贝克夫妇对这种病的调查研究，称之为“卡辛-贝克氏病”即Kashin-Beck病。在我国大骨节病被称为“水土病”、“算盘指病”，西北地区又名“柳拐子病”。

【流行病学】

1. 流行特征　我国大骨节病分布在自东北向西南的一个带状区内，介于西北内陆与东南沿海之间，斜跨黑龙江、吉林、辽宁、河北、河南、内蒙古、山东、山西、陕西、甘肃、四川、青海、西藏、北京及台湾等十五个省、市、自治区，约302个市、县、旗。在国外、苏联和朝鲜有本病的报告。病区主要分布在以主食玉米、小麦、莜麦、青稞的农业区。人群分布方面，多发年龄段为7～13岁，活跃病区则提前。后迁入病区的人群，发病率高于当地人群。

2. 病因及其传播途径　大骨节病的病因至今不明，迄今为止可能的因素有：①化学元素的缺乏或失平衡，如微量元素硒的不足，病区的水粮都构成病因的传播途径。②饮水中含有机毒物，饮水是病因传播途径。③粮食中霉菌污染后产生的T-2毒素，病因传播途径是病区生产的玉米、小麦、莜麦或青稞类。④微小病毒感染。

各种相关因素的具体发病机制仍不明了。

【临床表现】 本症具有明显的地方性，发病后病程长，发展相对缓慢，少则2～3年，多则数年、数十年。四肢关节增粗、变形、运动障碍、骨质破坏及增生硬化等病变残留终生。

1. 自觉症状　多数病人，发病初期无明显症状，常在不知不觉中手指关节或肘关节已经增粗或弯曲。部分病人在发病初期感到虚弱，容易疲乏，食欲不振，肌肉酸痛，四肢有蚁行、麻木等异常感觉或出现痉挛。晨起后四肢关节发紧、疼痛及感觉异常，行走和下蹲困难。

2. 查体所见　根据临床所见可分为三期或三度：①轻度或早期：手指关节稍有增粗，手指向掌侧轻度弯曲，指末节呈鹅头状下垂。②中度或进展期：关节增粗、变形、运动障碍和肌肉萎缩，始见于手指、足趾和踝、腕、掌指关节，继之可见于肘、膝关节。少数病人关节内游离体可引出摩擦骨或引起关节绞锁与剧痛。③重度或晚期：肩关节、髋关节及脊椎关节均可出现增生变形及运动障碍，四肢肌肉萎缩，短指短肢明显，关节可出现脱位或半脱位。身材矮小，下蹲困难，代偿性腰椎前突，步态摇摆如“鸭步”。

3. 实验室检查　各项检查均无明显异常。

【病理变化及X线所见】 由于患者的年龄，病变侵犯的部位，病变性质以及轻重程度的不同，会在不同的骨关节部位产生多种多样的征象。一般可分三期：①第一期：骺线及干骺端失去常态、凹突不平呈波纹状或锯齿状。干骺端边缘可呈碎裂现象，临时钙化带增厚，不整齐。这一期关节变形不显著。②第二期：以骨骺和干骺端融合为特征，骨骺亦有破坏，干骺端杯状凹陷，骨骺嵌入其中而融合。③第三期：骺线消失、融合，骨不再增长而较

正常者短。骨端宽大、变形，关节肿大。骨质稀疏，关节间隙变窄不规则，可形成半脱位等畸形。以上改变普遍多发，且常为两侧对称。

【预防及治疗】 大骨节病的病因不明，目前尚无特效的药物治疗，因此，关键是预防、早期发现、早期治疗及控制病情进展。当前，公认的有效预防方法是以退耕还林、还草，粮食由非病区调入控制大骨节病。大骨节病的早期治疗包括采用改换水粮，增加主食中大米和豆类比例，配合促进生长发育、具有解毒和抗氧化作用的药物，主要有亚硒酸钠、硒酵母、高硒鸡蛋、维生素E、维生素C、硫酸软骨素钠等。亚硒酸钠的服法可为每周一次，5岁以下0.5mg，6～10岁1.0mg，10岁以上2.0mg。一个疗程为一年。对大骨节病活跃重病区的儿童可采用普食硒盐、加服适量硒片的方法进行防治效果的X线观察。每年拍摄X线手片，同时定期检测儿童发硒含量；用X线阳性检出率及干骺端病变转归修复率作判定依据。晚期病例的治疗原则是减轻疼痛、保护关节功能。药物方面可选用阿司匹林、保泰松及消炎痛等，中药方面可用骨刺片、骨健灵等。关节疼痛，肌肉挛缩，运动障碍者采用物理疗法。晚期重症关节畸形者，酌情采用手术矫形，或切除增生的赘生物与关节内游离体。

（潘少川 孙 琳）

参考文献

1. 杨建伯，李群伟，高本．2001年全国大骨节病病情监测．中国地方病学杂志，2001，09．20．20（5）：350-353

2. 孙殿军，李群伟，孙玉富，王谦，郝阳，许弘凯．中国西部地区重点地方病防治规划设想．中国地方病学杂志，2000，11．20．19（6）：429-432

第4节 先天性颅骨、颈肩部与胸骨畸形

一、先天性颅骨畸形

颅骨膜性化骨胚基的先天性异常可发生颅缝骨化。因颅缝早期骨化闭合而造成颅骨畸形与颅缝骨化的解剖部位有关。矢状缝融合过早，颅骨两侧生长受限，头部前后径特别加长而两侧的距离甚窄，称舟状头。冠状缝融合过早则头前后径短而向两侧发育。头部从侧方看来，前额变大并向上突出，因而称为短头畸形。若只一侧冠状缝和鳞状缝融合过早，头部产生不对称的畸形。从前方或头顶部看，患侧前额部扁平，是为斜头畸形。所有颅缝均过早骨化闭合的，颅骨的各方向发育都会受限制，结果朝阻力最小的前囟方向生长。头顶尖，颅底相对下压，鼻尖发育落后，眼眶浅，称之为尖头畸形。

【临床表现及诊断】 生后头部产瘤消退后，上述颅骨畸形日趋明显。这类畸形病人的眼球突出，视神经乳头水肿，视神经萎缩，斜视和眼球活动受限。脑部受压可有智力不全，严重者可有惊厥。此外常合并有蝶骨小翼过分发育，腭弓过高和鼻后孔闭锁等畸形，后者每使鼻咽腔受阻，鼻部黏液分泌物过多。

X线照片对诊断各种颅骨畸形很有帮助。头颅正侧位片观察头颅大小形状，测量头颅各周径，了解颅缝愈合情况。骨化的颅缝密度增加。颅骨可显示轻重不同的指压痕以及鼻窦发育不良等变化。

【治疗】 本症应及早行手术治疗。条形颅骨切除术或颅顶粉碎术可缓解脑的受压和改正颅骨畸形。越早手术效果越好，最好是生后1～3月施行。术中应尽量切除颅骨外膜，或用塑料膜包裹切除颅骨的边缘，以防止新骨再生。

二、颅锁骨发育不全

颅锁骨发育不全（cleidocranial dysostosis）是一种先天性全身性膜性骨骨化不全，尤其是颅顶骨与锁骨发育障碍。此外，耻骨受侵，牙齿发育不良也可见到，故本症又称骨盆颅锁骨发育不全或骨-牙形成障碍，比较少见。发病原因不明，多属常染色体显性遗传。

【临床表现】 头颅增大，颅骨软化，囟门和颅缝增宽、延迟闭合或不闭合。面骨相对较小，上颌骨小而下颌骨相对增大，眼距过宽。鼻骨发育不良或缺如，鼻梁塌陷。锁骨短小或缺如，双肩下垂，可在胸前相互靠拢。双侧肩峰可触及下颏。肩胛骨可以很小或呈翼状。耻骨的骨化不全常不引起临床症状。脊柱可有广泛的隐性脊柱裂，外观可有脊柱侧弯，驼背，前突或颈椎棘突异常向后突出。牙发育不良，排列不齐，出牙或脱牙不正常。有的病儿下颌骨特小，双侧拇指和第一跖骨缺如。末端

指骨短小，第二掌骨过长，指趾骨的骨骺呈椎形，骨两端呈现多发假骺。除了上述症状外，X线照片还可见到耻骨联合的距离增宽，骶骨下部和尾骨缺如。

【预后与治疗】　多数患者智力正常，生活与劳动不受影响，无需治疗。若合并肢体畸形，伴发髋内翻影响功能活动，或偶因锁骨残端压迫肱动脉或臂丛神经时，需手术切除锁骨外侧端及其它相应的矫形手术。少数病例偶见神经受累，出现智力障碍、惊厥或癫痫。

（潘少川）

三、先天性高肩胛症

先天性高肩胛症，又称Sprengel畸形。本畸形的特征是单侧或双侧肩胛骨生后即向头端移位。

【病因】　肩胛骨在胚胎发育期间未按正常变化从原始颈部下降。胚胎第4周，从颈部附近的一团未分化的中胚层细胞发育为上肢的肢芽。至第5周肢芽的硬胚基凝缩并伸入肢芽的远端。随后，肩胛骨及上肢长管骨渐可识别。11mm胚胎的肩胛骨内含软骨，位于第4颈椎至第1～2胸椎水平。14mm胚胎，肩胛骨已发育较好。到第3个月初下降到正常位置，高肩胛症多在胚胎第二个月因间质（mesenchyme）下降障碍导致。

近年来有研究认为高肩胛症与遗传有关，肩胛骨下降障碍是由于异常的脑脊液通过第四脑室溢出至邻近颈部的皮下组织，使局部压力升高并刺激周围组织产生损伤性炎症，造成肩胛骨下移困难。

【病理】　高肩胛症的肩胛骨，上下径短，岗上部向前弯，同时有旋转。多数病例，肩胛骨和颈椎之间有纤维条索、软骨或骨组织相连，相连的骨称“肩椎骨”（omo-vertebral bone）。此胚胎痕迹的连接使该侧上肢抬高受限。

【临床表现】　高肩胛症有轻重之分，常为单侧，70%的病例伴有其他畸形。伴随的相关畸形包括肩胛旁肌肉缺如或发育不良，颈椎和上胸椎椎体畸形并有脊柱侧弯，肋骨畸形、斜颈。患侧肩外展受限，肩关节在多个方向都不稳定，由于肩胛骨和胸廓间活动受限，所以肩关节的活动只限于盂肱关节。双侧高肩胛症表现为颈短而厚，颈椎前突加大和双肩外展受限。

【治疗】　畸形较轻的可试行保守治疗，主动和被动练习肩外展和俯卧撑以改善外观和功能。中度病例可只切除肩胛骨的上部，严重的病例宜行肩椎骨切除和肩胛骨的复位术，常用的术式有：Green方法，Klisic方法，及Woodward方法，其中以Woodward方法最为常用。

（孙　琳　潘少川）

四、漏　斗　胸

先天性漏斗胸（pectus excavatum或funnel chest）是胸骨体自胸骨柄下缘开始向后倾斜，其相邻的两侧肋软骨随其凹陷，形成漏斗状的一种先天性胸廓畸形。这种畸形除胸廓外观的缺陷外，还可造成患儿生理与心理上的变化。严重的胸廓凹陷，缩短了脊柱与胸骨间的距离，心脏受压被推向左侧，引起胸腔内脏功能受损。北京儿童医院自1963年至1991年底共收治本症320例。

【病因】　尚不清楚。被认为与佝偻病、胸骨下韧带挛缩、上呼吸道梗阻、膈肌发育不良或附着异常、肋软骨过长挤压胸骨向后等因素有关。但在其发展过程、临床检查以及手术所见中尚不能发现与明确其发病因素。本病病儿有的合并有其他先天性疾患，如马凡综合征、脊柱侧弯、先天性心脏病及先天性膈膨升等。

【病理生理】　本症主要是胸骨体向背侧下陷，上端较浅、下端较深。下部肋软骨向背侧弯曲，形成漏斗状。凹陷的范围和深度可有不同的程度，严重者胸骨与脊柱间的间距可以明显缩短，使胸腔内脏如心脏、肺、食管严重受压移位，造成心肺功能的障碍（图37-2）。

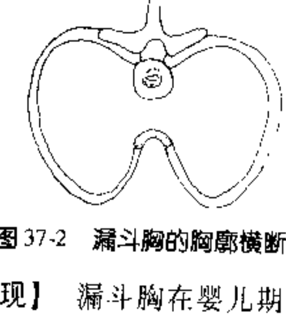


图37-2　漏斗胸的胸廓横断面

【临床表现】　漏斗胸在婴儿期一般无特殊临床症状，少数可有严重的吸气性喘鸣和胸骨吸入性凹陷。随病儿的生长发育，漏斗胸病儿出现一种特殊的体型，头颈前伸，两肩前倾，前胸下陷，后背弓状，腹部膨隆。不少病儿体形瘦弱，喜静不好动。有些病儿虽看来活动量较大，但不能持久，运动耐受量减弱，肺活量较正常儿低，或仅为正常的最低标准。容易发生呼吸道感染。有些病儿有心动

过速或心律不齐。胸部X线检查和心电图检查，心脏有向左移位和顺时钟方向旋转。有的病儿可有心搏出量减少。有的病儿进食量少，偶有吞咽困难。

【治疗】 小年龄的轻型病儿可以保守疗法观察，有可能随生长发育而自行纠正。有明显畸形者，应行胸骨抬举术或胸骨翻转术手术治疗，矫正畸形，改善心肺功能。一般2～3岁以上的病儿即可耐受手术。手术的原则是切断剑突下韧带以及膈肌与胸骨的联系；在胸骨柄与胸骨体联接处楔形截骨，改正胸骨的位置；切除过长的下陷的肋软骨；必要时采用钢针内固定，稳定截骨矫形后的胸骨与肋骨，从而有利于愈合和保持胸廓的矫形效果。

（潘少川　孙　琳）

第5节　脊柱畸形

人类脊柱在胚胎期发育较快，全部结构在数周内完成。脊柱形成后即有其形态和稳定性。全部发育过程分为四期。第一期称脊索期，于胚胎的第十五天形成，其残留部分终生存在，称为髓核（nucleus pulposus）；第二期称膜性期，第21天开始到二个月结束；第三期为软骨期，从5～6周到出生前；第四期为骨性期，从二个月到出生后完成一部分。

胚胎发育到第14～21天时有板状细胞层将羊膜腔和卵黄囊分开。从此分为外胚层、中胚层和内胚层。外胚层形成神经板，其中部下陷成为神经沟，继之发育成神经管。

脊索源于间叶细胞，位于神经管的深层，上自枕后下达尾椎。沿正中线围绕脊索形成42对体节。中胚层沿神经管形成原始的体节（somite）渐演变成"生骨节"（sclerotome），沿神经管和脊索发育，最后形成椎体。

椎体发育缺陷可分为：

1. 分节不良　单侧的分节不良称为骨桥，可导致脊柱侧弯，因骨桥限制了凹侧的生长发育。

椎体前方分节不良可产生进行性驼背。后方分节不良可致脊柱前突。两节以上的分节不良称为"大块椎体"（block vertebra），该部脊柱活动受限，如颈部的Klippel-Feil综合征。

2. 椎体形成不良　侧方形成半椎体的引起脊柱侧弯；后方半椎体可致脊柱后突。

上述先天性椎体畸形多并发肋骨畸形。

神经管发育期间，如有迷走的中胚层细胞从前方长入神经组织而不是环绕神经管则可形成一骨嵴。在该水平面的脊髓呈矢状分裂称为脊髓纵裂（diastematomyelia）。北京儿童医院自1980～1991共收治脊柱侧弯500例，其中先天性脊柱侧弯计370例。370例先天性脊柱侧弯中并发脊髓纵裂的18例（5.14%）；另有2例脊髓纵裂并无脊柱侧弯，共计20例。

脊髓纵裂常有神经症状，如一侧足发育落后，高弓足、内翻足、小腿三头肌萎缩和大小便失禁。因而足部异常要向上检查到脊柱。

本病的诊断主要靠脊柱X线平片，可见一个或几个椎弓根距离增宽，而椎弓根本身并无变形。这可与椎管内肿瘤鉴别。椎管造影可显示局限性脊髓分裂，其上下脊髓正常。同时可将分裂脊髓中间的骨嵴描绘出。上述检查可疑时可行CT扫描。

此外，临床上病儿后背中线每有毛发丛生、皮肤小凹也可协助诊断。

诊断的重要意义有二：一是预防椎管内的骨嵴限制脊髓活动，损害细胞线粒体氧代谢即并发脊髓约束综合征（tethered cord syndrome）；二是矫正先天性脊柱侧弯手术前，若未明确有无此并发病会造成截瘫。

治疗为椎板切除和摘除骨嵴。

一、脊柱侧弯

脊柱侧弯系数个椎体偏离中线而向侧方弯曲和旋转。单讲脊柱侧弯一词系一体征而不是诊断。经全面检查排除先天性畸形，麻痹性和肿瘤引起的侧弯，则为原因不明的特发性脊柱侧弯。

【病因及分类】 特发性脊柱侧弯约占本病的70%。肋椎关节和韧带发育不良，肌纤维和胶原纤维异常以及内耳前庭器功能障碍等均是特发性脊柱侧弯病因学的线索。

特发性脊柱侧弯依其发病年龄可分为婴儿型（生后至3岁出现），少年型（4岁至青春期）和青年型（青春期至骺板融合期显现）。多数发病早于14岁。日后加重的以女孩为多。此外，造成脊柱侧弯的还有先天性椎体畸形，神经纤维瘤病，脊

髓灰质炎和脊髓空洞症等。

【临床表现】　病儿每因双肩不等高，胸廓畸形，骨盆倾斜，髋部向一侧突出或脊柱不正直而就诊。少病病儿诉背痛或容易疲乏。对有症状的病儿应深入检查有无并发其他畸形。

用铅垂线，线的一端置枕骨结节，垂下后，正常线应通过臀中沟。躯干向一侧偏斜即说明侧弯的原发弧度和其上下的继发弧度不能平衡。应记录垂线偏离臀中沟的距离。

检查脊柱旋转的严重程度和旋转方向可用向前弯腰试验，可用专用测量尺测量，或目测胸廓和椎旁肌肉两侧是否对称。一侧隆起称“剃刀背”畸形，见于侧弯的突侧，是旋转所致。

【X 线检查】　拍站立的正侧位 X 线照片用以测量脊柱侧弯弧度，了解有无并发的畸形和是否存在脊柱后突。测量弧度的方法是在正位片上原发弧的上下两端找出椎间隙左右相等的所谓中立椎体。在其上缘或下缘画出水平线。再作此二线的垂线，两垂直线相交，测其交角的度数，即国际通用的 Cobb's 角。

【治疗】　病儿因体态异常，心理抑郁，久之可能发生心肺功能受损乃至脊髓受压出现截瘫。因之本病需及早和积极治疗。

非手术疗法中有电刺激和支具疗法，均适于 Cobb 角 20°~30°以内的特发性脊柱侧弯。

手术的指征为侧弯弧度超过 40°，保守治疗失败和腰背疼痛的病儿，手术的目的有二：一是控制侧弯的发展，使之不再恶化；二是矫正部分畸形以改善心肺功能。

脊柱植入器械是矫正弧度的措施。长久的控制侧弯不发展靠脊柱融合术。植入器械的方法有哈林顿、路克依、Drummond、Dwy-er、Zielke 和近年的 Cotrel-Dubousset，TSRH，CDH 等

近年来，对某些胸椎的侧弯又开展了经胸腔镜松解和矫形手术，可看出手术有向微创发展的趋势。

北京儿童医院自 1980 年 5 月开展脊柱侧弯矫正手术，迄今近 3000 例，疗效满意。

二、脊　柱　裂

脊柱裂可见于任何部位之椎板，但以腰骶椎为多见，本症系指先天性神经弓的椎板愈合不全发生的裂隙（正常椎板的连合情况参阅诊断方法篇中骨骼系统节），神经弓即椎弓，　岁内不能完全融合。小儿脊柱 X 线照片上约 1/4 可见脊柱裂、骨的缺损程度因畸形轻重而有所不同。脊柱正位 X 线照片显示椎弓中央有裂隙。自椎板缺陷处有脊膜膨出的称囊性脊柱裂；无脊膜膨出的称隐性脊柱裂。后者有时可见后背正中线某部毛发丛生或有皮肤小凹。单纯的脊柱裂并无症状，亦无需治疗　参阅先天性神经系统发育不全章脊柱裂节、只有并发神经症状的，如下肢运动障碍，大小便失禁以及内翻足或高弓足的始需手术治疗。

三、半椎体畸形

半椎体（hemivertebra）畸形是胚胎期间第 6 周体节（somite）发育不良所致。半椎体可以累及一个或数个椎体　胸椎的半椎体畸形，由于肋骨源于体节，故体节发育不良，常伴有肋骨的发育畸形。少数病人还合并一侧肺发育不全、X 线正位照片可明确诊断。临床可引起脊柱侧弯。畸形多为固定性，有的病例可随生长而恶化、畸形附近的椎体偶有异常变化。为此，可用支具治疗、腰椎半椎体并发严重脊柱侧弯的，可行半椎体切除并矫正脊柱侧弯畸形。胸椎半椎体行手术切除易并发截瘫，应慎重。

四、先天性颈椎融合

先天性颈椎融合又称短颈畸形或 Klippel-Feil 综合征，为颈椎的椎体未能正常发育所致。病儿的颈椎可发生多种多样的融合，使其活动受限，颈部短缩，发际低，畸形严重者头部向躯干缩入、颈后有宽大的皮蹼伸向两肩，肩胛骨抬高、甚至可以影响脊髓而有神经改变。X 线照片可见颈椎结构失常。在半数病例中可见颈椎其他畸形，如脊柱裂、半椎体等。亦常并发脊柱侧弯。有时可并发高肩胛畸形。治疗包括：①生后尽早行被动轻柔牵拉以求最大限度的颈部运动；②颈椎不稳定的应行颈椎融合术；③颈蹼可行 Z 字形成形术，同时松解紧张的筋膜和肌群。有的病例需松解胸锁乳突肌。

（潘少川　于凤章）

参考文献

1. 潘少川等. 哈林顿器械矫正小儿重症脊柱侧弯的初步报告. 中华小儿外科杂志，1982，3（1）:1
2. 潘少川等. 用哈林顿器械矫正小儿脊柱侧弯的进一步探

讨. 中华外科杂志, 1984, 22 (9): 537
3. 潘少川等. 路克依 (Luque) 手术治疗小儿脊柱侧弯的初步报告--操作、优缺点和并发症. 中华小儿外科杂志, 1986, 7 (5): 262
4. 袁福镛等. 脊椎杆式螺旋支撑器治疗脊柱侧突. 中华小儿外科杂志, 1987, 8 (5): 289
5. 王尚昆等. 先天性脊柱侧突手术治疗的几点体会附24例术后近期观察. 中华小儿外科杂志, 1984, 5 (1): 41
6. 潘少川等. 小儿脊柱侧弯与神经纤维瘤病. 中华小儿外科杂志, 1988, 9 (2): 92
7. 于凤章等. 前方松解、椎体切除加 Luque 手术治疗小儿先天性脊柱侧弯及后突的体会. 中华小儿外科杂志, 1989, 10 (4): 210
8. 于凤章等. "U" 形棒矫正脊柱侧弯和后突. 中华小儿外科杂志, 1991, 12 (5): 260
9. 易惠生等. 颅锁骨发育不全. 中华儿科杂志, 1981, 19: 165
10. Yonis E, et al. Cleicranial dysostosis, severe micrognathism, bilateral absence of thumbs and first metetarsal, and distal aphalangia: A new geneticsyndrome. AmJDisChild, 1980, 1334: 649
11. Blair, J D et al. Bilateral undescended scapula associated with omovertebral bone. J Bone Joint Surg, 1957, 39-A: 201
12. Robinson A R, et al. The surgical importance of the clavicular component of Sprengel's deformity. J Bone Joint Surg, 1967, 49-A 1481
13. Herring J. A Tachdjian's Pediatric Orthopedics. Vol. 1, 3nd Ed, W. B. Saunder CO. Harcourt Brace Jovanovich, Inc. Philadelphia London New York st. Louis Sydney Toronto, 2002, 213-321

第6节 先天性手足畸形

一、多指（趾）畸形

多指（趾）畸形（polydactyly）又称赘生指（趾），是一种多见的先天性畸形。本症是遗传性疾病。有时与并指、短指或其它先天性畸形同时存在。

【病理变化及临床表现】 畸形可分为三类：①只有一团软组织，当中无骨、关节和韧带。②赘生一个不完全但外形完整的指（趾），多数与一较大的或分叉的掌骨相连，少数为指端分叉型多指（趾）。③多一个或几个额外的指、掌骨或趾、蹠骨。多指多见于拇指或小指，多趾多位于小趾的内侧或外侧。

【诊断及治疗】 带细的第一类多指（趾），生后可用丝线结扎使其脱落或行手术切除。第二、三类多指（趾）治疗前，必须拍X线片，以了解指（趾）、掌（蹠）骨的畸形情况与关系，决定手术切除的范围 手术的时间以一岁左右为好。手术方案应从功能及美观方面作全面考虑。

二、并指（趾）

并指畸形（Syndactyly）是多见的畸形，在2000个新生儿中可有一例。本症与遗传有关，往往是双侧性的。

【病理变化及临床表现】 本症常发生于第三、四指之间。轻的只是二指间有皮蹼相连，颇似鸭掌（图37-3）。严重者二指之间一段或全部并紧，有的指甲、指骨也彼此融合，少数可合并指骨分节不良或指节过多畸形。有的并指患手整个发育落后，少数并发短指、同侧胸大肌及2~5肋骨缺如者称为 Poland 综合征。

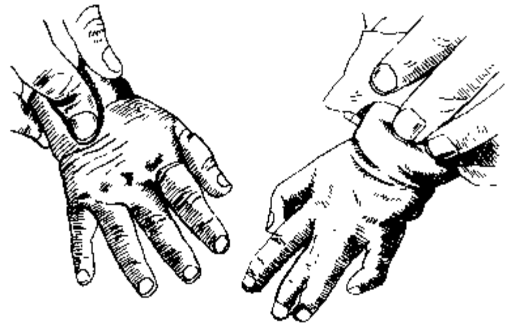


图37-3 蹼指畸形

【治疗】 本症需作成形手术。手术时间须视畸形程度而定。指尖并指对手指发育妨碍较大，应及早手术。一般在学龄时手术容易成功。手术时必须注意设计皮瓣，常需要植皮。

三、蜘蛛指（趾）

蜘蛛指（趾）（arachnodactyly）或称马凡（Marfan）综合征。其特点为指（趾）细长，常伴有全身长管状骨过长、肌肉发育不良、韧带松弛、漏斗胸及脊柱侧弯。约80%的病例有视力障碍。

约30%的病例并发先天性心脏病，主要为主动脉瘤，有时可致猝死。

【病因】 是显性遗传病，有家族史。除个别散发病例外，多数为一家兄弟或父母均患本症，无性别差异。最近有作者发现此类病儿胶原纤维发育缺陷，细胞培养大中性盐溶性胶原相对过多。

【临床表现及诊断】 生后即可发现本症。一般身高而细，肌肉张力减低，皮下脂肪少。可有长头畸形，眶上嵴较明显，高颚弓，瘦长面形，耳朵大。面容憔悴、无力、但智力正常。肋骨过度纵向生长或畸形，胸廓常呈漏斗胸或扁平胸。脊柱侧弯、后突，常限于胸椎。四肢显著增长，尤以手指、足趾细长有如蜘蛛。拇指屈入手掌，握拳后拇指尖端可自手的尺侧露出，称为Steinberg征。双足常呈外翻足，个别有锤状指。韧带和关节松弛，活动范围增大。伴有先天性晶体异位者，散瞳后裂隙灯可见晶体脱位。散瞳肌缺如者瞳孔缩小，对散瞳剂无反应。另可有角膜大小异常及混浊、虹膜发育不全等。病儿多并发严重的近视眼。并发心脏畸形者以动脉导管未闭、卵圆孔未闭、主动脉扩张、主动脉瓣或二尖瓣闭锁不全以及房室间隔缺损等。

有些类胱氨酸尿症（homocystinuria）病例，表面上很象本症，但有三点不同之处：①智力发育迟缓；②尿内含类胱氨酸；③隐性遗传。

【X线表现】 手掌指骨和足蹠趾骨细长，四肢长管状骨亦较细长，骨皮质薄，松质骨稀疏，骨小梁细，化骨核发育可较早，骨成熟正常或加速。脊柱后突或侧弯畸形。有些年幼病儿因肺内结缔组织较弱而发生肺囊肿。

【治疗】 主要是对症治疗。改善视力和支持足弓。全身抗阻力锻炼对增进肌力有益。有些畸形需手术治疗但疗效欠佳。

四、狭窄性腱鞘炎

狭窄性腱鞘炎（trigger thumb，stenosing tenovaginitis）是一种常见的因纤维性腱鞘肥厚狭窄致拇指间关节屈曲不能伸直。狭窄性腱鞘炎也可发生在其他屈指肌腱。

【临床表现及病理所见】 小儿出生时并无异常，一般在1～2岁时出现症状。单侧或双侧发病。起初拇指伸屈有弹跳感，掌指关节掌侧处有圆形隆起，或有压痛，以后拇指屈曲不能伸直。局部的病变是屈拇腱鞘开口处纤维增厚紧扣，肌腱受刺激变肥厚而不能通过。但引起纤维增厚的原因不明。

【治疗】 先可试行保守疗法，如局部热敷，手法按摩牵拉。如治疗无效可作手术松解，掌指关节掌侧横纹切口，切开增厚的腱鞘，使膨大的肌腱可以通过，手术效果很好。

五、马蹄内翻足

马蹄内翻足（talipes equinovarus）可分为先天性和获得性两种。本节主要讨论先天性者。

先天性马蹄内翻足（congenital talipes equinovarus）是畸形足中最多见的。发生率为1/1000左右。男性多于女性。单侧或双侧发病，双侧多见（图37-4）。

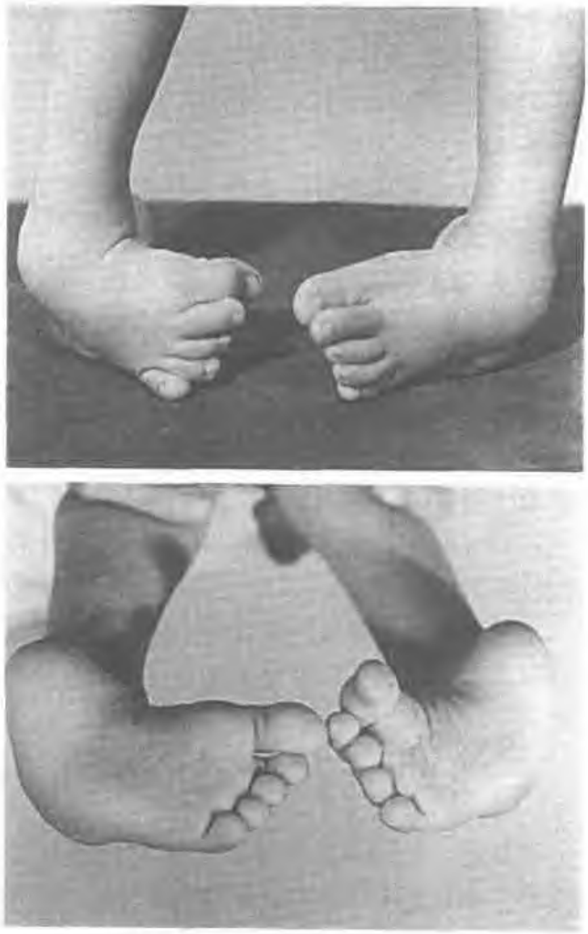


图37-4　先天性马蹄内翻足

【病因】 真正的致病因素不清，但有如下有关因素与学说：①遗传因素；②子宫小羊水少使胎儿宫内受压；③胚胎期发育停滞；④神经肌肉学说，肌肉发育不良，引起肌力失衡。

【临床表现与病理变化】 患足的表现主要是下垂、前足内收、内翻。畸形的程度，随病理变化的轻重而不等。随着年龄的增长，治疗的延误以及

站立、步行时足背外侧负重，可出现骨的变形，足背外侧出现肥厚的胼胝。轻型患者患足可手法扶正。严重型患足发育落后、患侧小腿瘦细且有不同程度的内旋，步行时足背着地、足转向内侧、足趾指向后方。患足的肌肉发育较差。跟腱止点偏向跟骨内侧。足外侧腓骨肌无力、拉长。足底筋膜挛缩。足内侧韧带、关节囊呈纤维化挛缩。严重者骨发生变形，舟骨向内移位，距骨头向内弯下垂，继而跟骨、舟骨、骰骨均可变位变形，足外侧纵轴增长。

【X线检查】 为了解严重型的骨病变以及治疗后的改善，需要拍X线片。正常足正位片，距骨长轴线经舟状骨朝向第一跖骨，与跟骨经骰骨至第四跖骨的连线的交叉角为20°~40°，马蹄内翻足者为0°~15°，侧位片跟骨轴心线与距骨轴心线交叉角用力背伸时为45°，用力跖屈时为41°患足呈17°~21°之角。

【治疗】 愈早愈好，治疗方法根据患儿的年龄、患足畸形的程度来决定。

1. 手法按摩与胶布固定 新生儿期就开始进行，用手掌固定足跟，另一手抓住前足向外展，每次保持20~30秒，每日进行200~300次。也有在按摩后用胶布固定患足于外翻位。

2. 石膏矫形法 一般6个月以上的患足用石膏矫形，每2~3周更换一次石膏。

3. 手术矫形 根据病理变化的情况，有的需要作软组织松解术，如跟腱延长、内侧和距下松解术。足内收严重者需作胫前肌部分外移术。足部骨骼变形者需作跟骰关节融合术及大儿童的三关节固定术。

六、平 足 症

平足症（flat foot）是患足的正常纵向足弓消失变平。小儿的平足症可有多种原因引起，临床表现也由此而不同。

【病因及临床分型】

1. 先天遗传型 由于足部肌肉或韧带有缺陷，产生临床上的“平足症”，患者父母也有或轻或重的平足症。轻者可能不发生症状，较重者症状逐渐加重，足弓疲劳、疼痛，最后发生足部创伤性关节炎。

2. 后天麻痹型 一些病例因骨折外伤或小儿麻痹引起胫后肌瘫痪，继而造成平足症或外翻足。

3. 后天劳损型 患足在解剖上或生理上完全正常，后因各种客观因素，发生足弓疲劳、疼痛，继而发生腓骨长肌痉挛，致足部活动受限，最后足部关节因韧带挛缩而处于强直状态。本型多见于少年和青年。

4. 先天性舟骨或距骨畸形型 舟骨可因粗隆部畸形增大，副舟骨的存在而减弱了胫后肌的支持力和弹簧韧带的稳定性，最后造成“平足症”。垂直距骨症轻者足心消失，重者足心突起呈摇椅足畸形。

【治疗及预后】 应当指出，正常婴儿足心脂肪较多，初学站立时，双足分开使足基底变宽，可保持体位的稳定。会走路后，下肢逐渐靠拢，双足随即内翻回来，加之肌肉的锻练，体重移向足外侧，足弓自然产生。因之，两岁以后始能确定有无平足。预防及治疗平足症的方法，是积极锻练足部的肌肉，在较柔软的沙滩地和泥土地练习赤足步行，可作赤足斜板步行。穿特制的矫形鞋，内侧后跟加高并向前延伸，或采用平足鞋垫，使足的负重转向外侧。副舟骨或舟骨畸形者，可手术治疗，切除副舟骨，紧缩胫后肌腱。垂直距骨者需手术矫形，使距骨复位。

参 考 文 献

1. Cooper D, Diety F. Treatment of idiopathic clubfoot, a thirty years followup. J Bone Joint Surgery (Am). 1995, 77: 1477-89
2. Ponseti. I. V. Clubfoot management. Jounal of Pediat Orthop. 2000, 20: 699-700

第7节 发育性髋脱位

发育性髋脱位（developmental dislocation of the hip, DDH），即过去称之为先天性髋关节脱位，是一种比较常见的畸形，如不及时治疗或处理不当，年长后可造成患髋和腰部疼痛，影响劳动。国内材料本病的发生率为1.1‰~3.8‰，有些欧洲国家如荷兰、捷克和意大利发病率高达1%以上。本症女孩多见，约占发病数的60%~80%。单侧脱位较双侧的多两倍。单侧者又以左侧者较多。实际上

临床所见的患儿，脱位程度不同，有的并没有真正的脱位而只是有潜在脱位的可能性。因此近年来，有的学者主张称本症为发育性髋关节脱位（DDH）或称为先天性髋关节发育不良。

【病因】　本症发生的原因尚不十分明了，遗传因子起重要作用，通过显性基因传递。本症的主要原因系髋关节的骨性结构形态的异常和关节四周软组织的发育缺陷。有的作者支持髋发育不良的说法。有些作者认为关节囊松弛、股骨颈前倾角过大所致。

【病理变化】　病理改变可随年龄的增长、是否负重以及脱位的程度而变异。骨骼、关节面、髋周软组织的变化很难区分产生异常的先后或因果关系。

1. 骨骼方面的变化　①髋臼浅而狭长，斜度大，髂翼上因股骨头的刺激可形成假臼。②股骨头与髋臼不相称，股骨头可变形。③股骨颈可变短而粗，或为股骨颈颈干角增大、前倾角加大。④骨盆可发育异常，如髂骨翼狭，髋臼底增厚，坐骨结节分开等。⑤脊柱在大年龄、双侧脱位时可有腰椎前突。

2. 软组织方面的变化　①髋臼缘的盂唇可由于股骨头压迫而向下翻转。②关节囊可有不同程度的松弛、拉长、增厚。前方受髂腰肌的压迫可呈葫芦形。③圆韧带可增长、增厚、肥大或呈断裂甚至消失。④关节周围的肌肉如髂腰肌、内收肌、股直肌、臀肌也可有不同程度的挛缩。

【临床表现】　由于患儿年龄、脱位程度、以及单侧或双侧病变的不同，临床表现可以不同，然而主要的征象如下：

1. 步态跛行　常为就诊的唯一主诉。单侧者身体向患侧晃动。双侧者有明显的“鸭步”左右摇摆，同时可见腰椎前突，臀部后突。

2. 双下肢不等长见于单侧脱位者。

3. 单侧者股纹、臀纹不对称。双侧者会阴部变宽。

4. 大粗隆上升、突出、位于Nelaton氏线（髂前上棘至坐骨结节的连线）以上。

5. 几种体征的检查　①欧土兰尼（Ortolani）征：多用于新生儿期病儿双侧髋关节常规检查，以便早诊早治。阳性者为平卧位屈髋90°，检查者握力向下可致髋脱位，外展时髋可复位。本征是检查患髋是否易复位为目的。②加里阿滋（Caleazzi）征或阿里斯（Allis）征：阳性者为单侧脱位时平卧屈髋屈膝二足放台上，可见双膝高低不等。③巴罗（Barlow）试验：多用于检查新生儿，屈髋90°，屈膝使足跟触及臀部，一手握住踝与股骨大、小粗隆，另一手固定骨盆，髋从中立位渐内收并轻用力向下或拇指在小粗隆部加压，可引起股骨头向后脱出。然后外展髋并稍加牵引可使之复位。此为不稳定髋。④望远镜试验：检查者左手扶患髋大粗隆，右手持患肢上下推拉，左手可感大粗隆上下移动。⑤川德伦堡（Trendelenburg）试验：患儿单腿负重站立，正常时对侧骨盆上升以保持平衡，脱位时因臀中肌松弛力弱致对侧骨盆下沉。

【X线检查】　可证实有无脱位，单侧或双侧，半脱位或全脱位。另可看到患侧髋臼发育不良、股骨头骨骺骨化中心延迟出现或较健侧为小，脱位日久者髋臼上方可见假臼。

为进一步了解髋臼和股骨头的发育和变形，尚可作一些测量：①Y线：两侧髋臼最深处的Y形软骨中点的水平连线。②Perkin线：通过髋臼外缘的垂直线。此线与Y线交叉形成四个象限，正常者股骨头位于内下象限内。③髋臼指数：为髋臼外上缘至髋臼最深处连线与Y线的交角。正常新生儿为27.5°，两岁时20°，髋脱位者每大于30°。④CE角：通过股骨头中心到髋臼上方边缘连线与Perkin线相交的交角。此角测量股骨上端的外移程度。半脱位时小于15°或消失，全脱位时成角消失或成相反的角度。⑤Shenton线：股骨颈内缘与闭孔上缘连线，正常应为圆滑抛物线，脱位时则失去应有的弧形。Von Rosen拍片：多用于脱位前期病例的检查。双股骨外展45°，并极度内旋位拍片。若股骨干轴线通过髋臼凹中心，则无脱位，如位于髋臼外缘则为脱位征象。此外，近年来报告采用无创性B超检查对病儿有利。

【鉴别诊断】　从关节脱位的体征来说，需要鉴别的疾病有：①病理性髋脱位，如婴儿化脓性髋关节炎可以引起。每有患髋肿胀、疼痛的病史，X线片有时显示有骨破坏，髋臼发育可以较好。②麻痹性髋脱位，由小儿麻痹引起。主要依据病史及臀肌麻痹无力。X线片髋关节发育尚属正常。

从下肢内收、外展受限的特点来说，应与如

下疾病鉴别：①先天性髋内翻，多为3～4岁以上的跛行患儿，望远镜试验阴性。X线片示股骨头在髋臼内，股骨颈干角变小，大粗隆位置高，使患髋外展受限。②脑瘫，因内收肌紧张髋关节不能外展。每有肌张力高、腱反射亢进的特点，也可有智力差的表现。③软骨营养障碍，X线片显示髋关节位置正常，但骨发育不正常。④多发性关节挛缩症，为多发畸形，使下肢不能外展，但有其他关节挛缩征象。本症可合并有髋脱位，治疗较困难。此外，新生儿的髋、膝关节都不易完全伸直，髋外展也仅20°左右，这些属于正常现象，要注意鉴别。

【治疗】 治疗越早，效果越好。治疗的方法按病儿的年龄以及病理变化的情况而有所不同。一般6个月以下的婴儿治疗比较简单，双下肢保持高度外展位渐可复位，用梯形尿枕、蛙式位夹板或Pavlik吊带保持3～4个月，多数可以治愈。3岁以内的患儿采用保守疗法，麻醉下进行手法整复，用蛙式位石膏或支架固定2～4个月，再换用外展位支架石膏或外展支架固定4个月，疗效比较满意。北京儿童医院自1973年至1991年底用上述方法治疗髋脱位病儿1000多例，90%以上的病例均获成功。3岁以上的病儿手法整复失败率增高。4～7岁的儿童一般需要手术切开复位。根据病理变化可采用关节盂唇切除以加深髋臼，骨盆截骨术（salter）、髋臼周围截骨术（pemberton）、骨盆截骨内移术（chiari）、髋臼挖深或臼盖成形术等，这些方法旨在加深或调整髋臼的方向。此外，可采用股骨粗隆下旋转截骨术来纠正前倾角过大，内收截骨术纠正髋外翻，均对稳定关节有利。近年来手术年龄有所扩大，但8岁以上病儿的疗效不理想，易致患髋僵硬，日后不能耐受远程走路以及腰、髋疼痛问题。

参考文献

Alvin H, Crawford, et al; The fate of untreated developmental dislocation of the hip: long-term followup of eleven patients. J Pediat Orthop. 2000, 20: 274

第8节 先天性和发育性髋内翻

髋内翻可分先天性和发育性两型（congenital and developmental coxa vara）先天性髋内翻为生后即有的畸形并常伴有其他先天性异常，如短股骨等。发育性髋内翻为走路后始发现，多不伴其他畸形，而且较前者多见。股骨的颈干角成人为120°～140°，儿童为125°～145°，本症患儿的颈干角低于120°。同时股骨颈内侧有发育性缺陷。

【病因】 发病原因尚不清楚。多数学者认为是股骨颈内侧钙化过程受扰所致。有学者认为有遗传性、发育性因素。股骨颈内侧的软弱在肌力和体重影响下髋内翻加重。

【临床表现】 病儿在开始走路以前没有症状不易被发现，会走路以后主要表现为无痛性跛行，容易疲乏。双侧病变者为鸭步步态，腰椎前突，与先天性髋脱位的步态极为相似。本症病儿身材常常矮小，患肢短，短的程度取决于头颈部在股骨干上的压缩情况。检查时大粗隆上升且突出，患髋外展受限，内旋动作减少。川德伦堡（Trendelenburg）阳性。望远镜试验阴性。

【X线所见及鉴别诊断】 主要所见为颈干角变小，常为80°～100°之间；股骨颈出现骨骺线增宽；股骨头内下方早期不钙化，后期形成三角骨片，其间为骨质疏松区。

X线所见即可与髋脱位、婴儿骨髓炎、扁平髋、股骨头骺滑脱、股骨上端纤维结构不良、佝偻病、股骨颈骨折（结合病史与症状）等病鉴别。另外，应注意髋内翻也可为软骨发育不良以及多发性骺发育不良的一种表现，结合其它骨骼的病变可以鉴别。

【治疗】 取决于病儿的年龄、畸形的严重程度、功能的干扰情况以及内翻畸形是否发展。轻型病儿颈干角>100°者，髋内翻进展不明显者，采用保守疗法，下肢短侧垫高鞋底，被动外展髋关节，定期X线片复查。有明显跛行，患髋外展受限，颈干角90°或更小者，需手术矫形。年龄愈小愈应矫形，即便以后复发尚可再次截骨矫形。延误治疗，导致严重畸形者将使矫形困难。矫形的手术方法虽有多种，但矫形的原则与目的是粗隆下截骨，增大颈干角，减消负重时股骨上端承受的剪力。

第 9 节　软骨发育不全及类似骨骼畸形

一、软骨发育不全

软骨发育不全（achondroplasia，chondrodystrophic dwarfism）是侏儒中最多的一型，属于软骨化骨缺陷而膜性化骨正常的一种发育异常。

【病因】 软骨的化骨障碍是由于原始基因原生质的缺陷。约 80% 的病例散发在父母兄弟均正常的家庭。可能由于显性基因突变所致。母亲年龄越大，所生小儿的发病率越高。男性病人有 50% 按孟德尔遗传，甚至可隔六代相传。女性几乎不遗传。

【病理变化】 病理改变主要是在生长骺板的软骨增殖层。该处软骨细胞稀少，排列不整齐，并发生黏液变性。松质骨骨小梁不规则，虽钙化正常，但长骨的长度生长极慢。因骨膜化骨不受影响，故长骨骨干的直径粗细发育正常。偶因从骨膜至骺板的血管有结缔组织增生，横跨骨横径出现纤维条带，从而封闭骺线，阻碍骨干的发育。

【临床表现】 出生时体征已很明显，以侏儒最为显著，主要是四肢短，特别是上臂和股部最为明显，而躯干仍属正常。病儿外貌给人的印象是“成人的躯干，小孩的四肢”。直立时手指尖摸不到大粗隆，而正常人手指尖可达大腿的上部。正常体高的中点是在脐部，而病儿中点则在胸骨下端。头增大，面部宽，前额突出，鼻梁扁平，上齿槽突起，下颌骨突出。出牙正常。胸廓长度虽正常，但扁平，肋缘外翻，脊柱胸腰段的后突加大，腹部前突和臀部后突，形成特殊姿式（图 37-5）。手短而宽，中指较正常者短。因而与其它指等长。中指与第四指分开呈“V”型。

胫骨近端常有内翻畸形，致下肢弯曲（图 37-6）。骨端增宽不规则，可影响关节活动，如伸肘及前臂旋转受限，步态摇摆。肌肉发育超出正常，皮肤软、松弛，形成皮纹和皮下组织堆积。一般内

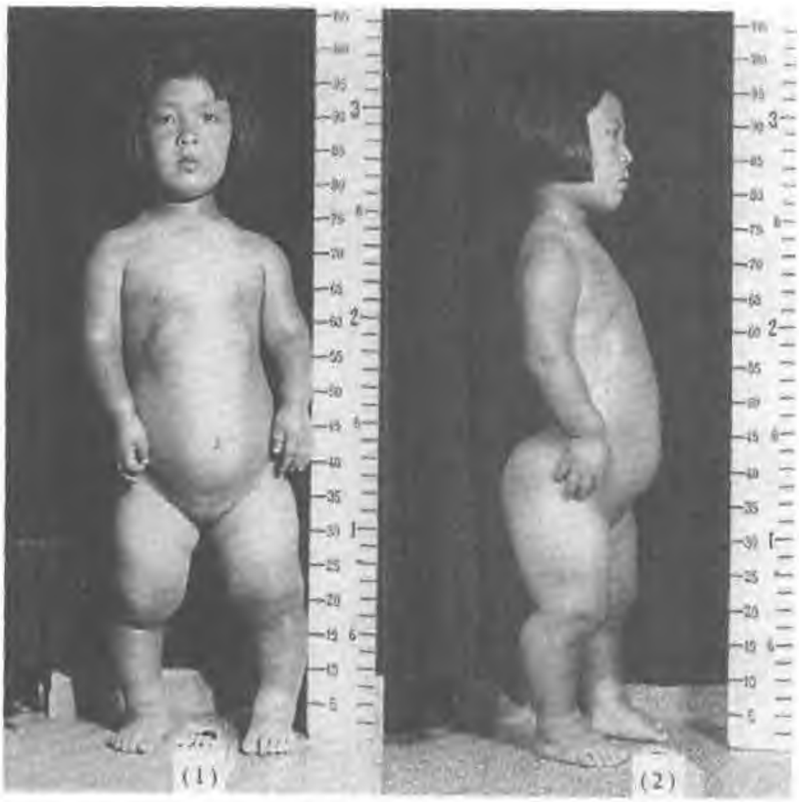


图 37-5　软骨发育不全

8 岁 10 个月。出生时大致正常，$1\frac{1}{2}$岁以后脊柱愈见前凸。20 个月才能行走。智力发育正常。图中显示肢短身长，手指只能及腹股沟。膝部与踝部的皮肤面较长而致皱折。(1) 显示肋下边缘的向前突出。(2) 显示脊柱前凸，腹部前凸与臀部后突的程度



图37-6 软骨发育不全X线长骨像
4个月婴儿，不会抬头，腿亦软，抱起时下肢屈曲，上部量特长于下部量，X线下肢长骨像外形较短粗，干骺端向两侧膨出，骨皮质略薄

分泌及性功能正常，智力正常。但因形体的异常有自卑感，好激动。

【X线检查】 头颅的顶部增大，而颅底和枕骨大孔较窄。全部管状骨变短，直径相对增粗，密度增高，尤以四肢近端如股骨、肱骨最为明显。肌肉附着处的骨皮质增厚，干骺端明显变粗。骺板中心凹下呈“U”型，以膝关节最多见。掌、趾和指骨均短而致密。胸骨前后径可因肋骨短小而变小。胸骨厚、宽而短。骶骨变狭，位置较低，坐骨切迹变小，髂骨翼变方，上下径短，呈肾形。髋臼宽而平，是骨盆宽度大于深度的缘故。脊柱的长度正常，但腰骶椎过度弯曲，从第1到第5腰椎的椎弓根之间的距离逐渐缩减。侧位可见椎弓根短缩，致椎管狭窄。

【诊断及鉴别诊断】 根据上述症状及X线检查可以作出诊断。婴幼儿期有时需与佝偻病，克汀病和其他骨的原发性疾病如粘多糖病等鉴别。

【预后及治疗】 预后随病变的严重性而异，有些可于宫内或生后死亡，也可正常地存活。对本症无特殊治疗。股骨和胫骨的内翻畸形，经矫形手术可改进外形与步态。到了成年期由于椎管狭小，可伴有神经并发症。多发性椎间盘突出，可压迫脊髓和脊神经，引起背痛，坐骨神经痛，甚至造成瘫痪，需做椎板切除或椎间盘摘除术。

二、多发性内生软骨瘤病

多发性内生软骨瘤病（enchondromatosis）的本质是干骺部软骨发育异常，故又称为软骨发育不良症（dyschondroplasia）。因本症1899年首先由Ollier描写，故也有称之为Ollier病。本症病因不明，偶有家族遗传倾向。若并发皮肤多发血管瘤的称Maffuci综合征。

【病理变化及临床表现】 主要病变是干骺部软骨组织持续存在，且异常增殖，因而妨碍骨骺及骨的正常生长发育，以致产生骨短缩、骨畸形或形成内生软骨瘤。个别软骨瘤可生长巨大，影响肢体功能，压迫神经、血管，甚至可恶变成为软骨肉瘤。临床表现可因病变的范围、严重的程度、是否对称、涉及一侧或双侧而有多样化的表现。单侧病变可使该侧肢体生长缓慢，最多可短缩10cm以上。逐渐发生的骨畸形，可影响运动功能。手部骨的多发性、局限性肿大常引起可怕的外观且影响功能。下肢明显不等长者，可继发脊柱侧弯和骨盆倾斜。如生长在椎管内也可压迫脊髓或神经根而引起截瘫或神经痛。

【X线征象】 典型的改变常见于长管状骨的两端，也可见于手足短管状骨。长骨干骺部多膨大，骨纹理模糊，有时呈多数囊性改变，囊区内常见圆形或不规则的钙化斑块。干骺部表面偶有较小的外生骨疣突出。晚期长骨短缩及畸形发育（图37-7）。

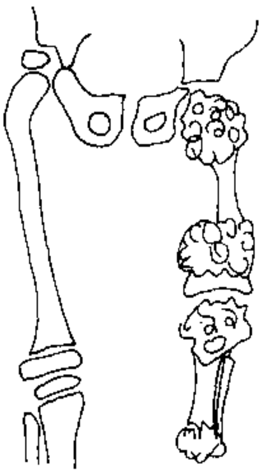


图37-7 Ollier病
左股骨及胫骨短缩，干骺部囊性不规则病变，增宽及钙化斑

【治疗】 内生软骨瘤巨大，引起功能障碍，或瘤体压迫神经、血管者，可考虑部分或大部刮除

并同时植入松质骨填充。肢体的畸形可进行截骨矫形，近年来采用截骨延长技术，对纠正肢体短缩，内外翻畸形以及矫正负重力线，明显地提高了疗效。

三、多发性外生骨疣

多发性外生骨疣（multiple exostosis）也称为干骺部续连症（metaphyseal aclasis）以强调干骺部正常漏斗状塑造的畸形或称骨软骨瘤病（osteochondromatosis）。是一种正染色体显性遗传性骨病。本症主要为软骨异位，在长骨端发生软骨突出，逐渐成熟而终于骨化。男孩多见，男女之比为7:3。

【病理变化及临床表现】　本病主要发生在膜性骨包围的软骨内成骨的骨中，因而发生在长、短管状骨的生长端，以股骨近，远端和胫骨最多见也可见于锁骨两端、肩胛骨脊柱缘、肋骨、椎弓根和髂骨嵴等处。本症的主要表现为：①干骺续连。此乃干骺部突然增大，呈不规则的圆柱形。其表面为一层与骨骺相连续的软骨所覆盖。②外生骨疣。多见于长管状骨的两端，相当于正常骨干与续连的干骺部的汇合处。骨疣常背关节方向生长，形态不一，可呈钉状、球状等。其远端由软骨帽所覆盖，是其随正常骨生长而生长的基础。骨疣小者常无症状，巨大者可压迫神经、血管或合并骨骼畸形。偶有疼痛或瘤体发生骨折。③骨骼发育畸形。以上两种病变可影响受累骨骼的正常生长过程，可造成该骨短缩。前臂和小腿双骨之一短缩，可使另一骨弯曲、偏转，乃至受累骨骼发育不平衡，出现内外翻畸形或关节分离或脱位（图 37-8）。

【治疗】　对既无症状，又无功能障碍的骨疣不必治疗，仅需继续观察，避免外伤。对较大骨疣妨碍关节活动或有压迫症状者，连同局部骨膜软骨帽与骨疣一并彻底切除。对严重的骨畸形者，一般成年后的酌情行截骨矫形术。

四、青年型骨软骨病

青年型骨软骨病（Juvenile osteochondrosis）是生长期中，因局部缺血发生骨骺或短骨坏死的一种疾病（avascular necrosis of bones）。以前称无菌性坏死或骨软骨炎。造成局部缺血的原因说法很多，原因不明。本病包括不同部位的病变，有的是属于被动吸烟、凝血机制变异。

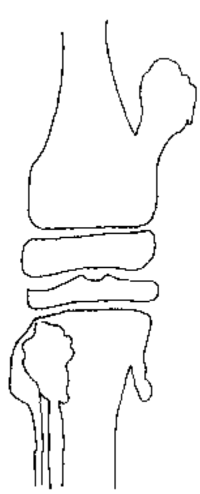


图 37-8　股骨下端及胫骨上端多发性外生骨疣

【病理变化】　可分三期：①坏死期为病骨骨细胞死亡，消失，骨小梁萎缩挤压，引起病骨碎裂；②修复期为坏死骨质吸收，新生骨样组织钙化，新骨形成，重新修复；③愈合期病变轻者可完全恢复正常，重者常后遗骨关节畸形。

【X 线表现】　三期所见：①坏死期软组织可肿胀，缺血坏死部位骨质密度增高，骨小梁挤压，体积压缩变扁；②修复期因血管组织侵入和骨样组织形成，病骨可见分节、碎裂或小囊状透亮区；③愈合期病骨密度和形态逐渐恢复正常，或遗留骨关节畸形。

【临床表现】　因被侵犯部位不同，其临床症状及体征各异。常见者如下：

1. 股骨头缺血性坏死，又称 Legg-Perthes 病，后期称扁平髋（coxaplana）。多于4～8 岁时迟缓起病。男孩多于女孩。病变多为单侧。病儿可诉髋臀部疼痛，因疼痛可向大腿、膝部放散，有的病儿诉膝部疼痛，运动时加重。有的病儿因有跛行才被发现。检查时患髋外展及旋转活动部分受限。X 线检查可见股骨头骺的病变，有时在干骺端出现限局性骨质稀疏。本症修复常较缓慢，一般需 2～4 年之久。

2. 胫骨结节骨软骨炎，又称 Osgood-Schlatter 氏病。本症多于 11～13 岁发病。单侧或双侧。多认为系股四头肌对胫骨结节的牵拉应力所致膝关节前下方胫骨结节部骨性隆起，或异位化骨局部压痛，运动时加重。

3. 跗舟骨病变称为 Köhler 病。本症多见于学龄前。可表现为跛行与局部肿痛。

4. 腕月状骨病变称为 Kienbock 病。局部肿痛，X线片可诊断。

5. 脊椎椎体一次化骨中心病变称为 Calve 病，二次化骨中心受累者称为 Scheaermann 病。表现为脊背疼痛，后者逐渐出现驼背。但 Compere 等人报告所谓的“扁平椎”或称 Calve 氏病并非由骨骺炎所致，而是嗜伊红肉芽肿引起。近年均将本病列入郎格罕细胞组织细胞增生症的范围。

6. 跟骨骨骺病变，多见于学龄期儿童，足跟疼痛，局部压痛但很少肿胀。

【治疗】 本症一般2～4年后可以自愈。治疗方法主要是使患肢休息，免于负重，一般用石膏固定患区。股骨头缺血性坏死的治疗有多种手术以求改善局部血运，但在目前手术效果与保守治疗相比相差无几。此外尚可服用活血化瘀的中药。

参 考 文 献

SG Mata, et al, Legg-Perthes disease and passive smoking. J Pediat Orthop. 2000, 20: 326-330

第10节　骨骼系统少见疾病

一、成骨不全症

成骨不全症（osteogenesis imperfecta）又称脆骨病。表现为全身性结缔组织病。其特点是多发性骨折、蓝巩膜、进行性耳聋、牙齿改变、关节松弛和皮肤异常。发生率很低。属于先天性类型的40000名新生儿中仅有1例，没有明显的种族关系，女性较多。遗传学多属常染色体显性。有些病例表现为常染色体隐性遗传。隔代遗传的病例亦有报道。

【病理变化】 主要表现在构成全身皮肤、肌腱、骨骼、软骨以及其他结缔组织的主要成分胶原蛋白发育不良。有作者报告，病人的胶原组织中脯氨酸的成分过多，当病人口服脯氨酸后，血内脯氨酸的高峰较正常小儿低。

在骨骼方面主要是成骨细胞生成减少或活力减低，不能产生碱性磷酸酶，或者两种情况均兼而有之。以致骨膜下成骨和软骨内成骨受到障碍，不能正常成骨。组织学的改变是松质骨和皮质骨内的骨小梁变得细小，并钙化不全，其间尚可见成群的软骨细胞，软骨样组织和钙化不全的骨样组织。而骨的钙盐沉积进行正常。上述的病理变化造成骨质脆弱和骨质软化。

【临床表现】 临床类型有两种：

（1）先天性成骨不全：属严重型，出生时就有多发骨折。产程中或子宫内的轻微外伤就可引起骨折。肢体短，有畸形并有磨擦音。颅骨如膜性。此型病儿常因颅内出血而成死胎。

（2）迟发型成骨不全：不如先天型严重，出生时均表现正常。重症者在婴儿期可发生骨折；轻型发生骨折较晚，最轻者只有巩膜发蓝而不发生骨折。迟发型病儿的主诉为走路晚，一般多在骨折后才就医。先天型和迟发型中的重症相同，常失正常体形，骨折后肢体弯曲，以及驼背和脊柱侧弯和后突等。前额宽，额骨前突，颞骨向两侧突出，枕骨后突，使头颅增大，左右径宽而前后径短，以致面颅不成比例，呈三角型。

巩膜蓝染最为常见，偶有正常巩膜。由于巩膜薄而透明，使眼内的色素可见，从深天蓝色到浅蓝色。所谓的“土星环”是很常见的体征。这是白色巩膜紧包角膜之故。有些病儿可有远视，角膜可以混浊。

骨质脆弱系本症突出特点。轻度外伤即使是肌肉收缩也可引起骨折。骨折次数的多少依本症的类型而定。重症在初生时即可有一百多处骨折。迟发型到儿童时期始有骨折。下肢易受外伤，故骨折机会多。一旦发生骨折则会因肢体的成角畸形以及长期制动引起的广泛萎缩而易反复骨折。病儿骨折处疼痛甚微。这是因为患儿对多次骨折已习惯。骨折愈合速度正常，骨痂很大。在X线照片上很象成骨肉瘤。

长骨骨折可致各种成角弯曲畸形，不制动可形成假关节。骨骺的轻微骨折可导致干骺早期愈合，女性骨盆骨的畸形可影响以后的分娩。

肌肉张力低下，行走无力，常易跌跤。皮肤菲薄，似半透明状，皮下易出血。毛细血管脆性试验阳性。作手术后外科伤口疤痕较宽。

可因脊椎压缩骨折及韧带松弛引起脊柱后突和脊柱侧弯。关节可因韧带与关节囊松弛而有超出正常范围的活动。外翻足、扁平足及习惯性关节脱位

也较常见。

由于缺乏牙本质，乳牙和恒牙均可受累。源于外胚层的牙釉质则属正常。牙易碎，也易发生龋齿。牙常呈黄棕色、灰黄色或透明的蓝色，多发育不良，咬合不佳。若牙齿单独受侵犯，则称成牙不全或遗传性成牙不全。

进行性耳聋，开始于不同年龄，以青春期后为多见。可为耳硬化或听神经受压所致的传导性或神经性耳聋。有些病人可无听力障碍。

有的病儿发音呈尖叫声。

本病遗传学分型见表37-1。

表37-1 先天性成骨不全遗传学分型表

分 型	遗 传	临 床 主 要 表 现
Ⅰ A	常染色体显性	骨质脆弱，蓝巩膜，听力减退（±），牙齿正常
Ⅰ B	常染色体显性	骨质脆弱，蓝色巩膜，成牙不全，听力减退（±）
Ⅱ	常染色体隐性	骨质脆弱严重，骨骼变形，于围生期间死亡
Ⅲ	常染色体隐性	骨质脆弱严重，巩膜正常，生长发育障碍，骨骼变形，成牙不全（±）
ⅣA	常染色体显性	骨质脆弱，巩膜正常，牙齿正常，发育不全（±），骨骼畸形（±）
ⅣB	常染色体显性	骨质脆弱，巩膜正常，发育不全（±），骨骼畸形（±），成牙不全

X线检查：四肢长骨可见多处病理性骨折，和大量骨痂形成以及骨折后的畸形愈合，骨皮质变薄，松质骨密度减低，骨小梁稀疏或消失。先天型病例的长骨多粗短，迟发型则骨干多细长，干骺端增宽（图37-9）。少数病例长骨干骺端呈蜂窝状囊性变化。头颅增大，颅骨骨板变薄或骨化不佳，骨密度减低，囟门和颅缝闭合延迟，亦伴有许多缝间小骨。脊椎骨骨小梁稀少，骨密度减低，椎体压缩变扁或呈双凹状。

实验室检查：血清钙与磷检查均正常。

【鉴别诊断】

（1）软骨发育不全：临床上本病常与软骨发育不全混淆，两者均有头大和肢体短的特点，但X线照片有助于区分。

（2）磷酸酶减少症：血内碱性磷酸酶低下，



图37-9 先天性成骨不全的X线长骨摄影

$4\frac{1}{2}$岁，女孩。出生时上肢弯曲，其后四肢无力、屡次骨折。此影长骨都变稀薄，且有骨折及极度的畸形

白细胞的碱性磷酸酶的活性减低。尿内磷酰胺乙醇的排出增加。

本病的一型即在骨折后形成增生性骨痂（hyperplastic callus formation），有时可误诊为骨肉瘤，甚至有造成错误截肢的报道。

（3）骨质稀疏及胱氨酸症亦易致骨折，会发生误诊。但没有蓝巩膜及其它特点。

【预后】 先天型胎儿发病不能成活或在婴儿期夭折。偶达青春期但都长期卧床。迟发型的预后各异，有逐渐好转的倾向。青春期后骨折渐减少，这与性激素有关。成年后病人自已知道预防摔倒，避免骨折。文献曾报道1例重症患者活到59岁。

【治疗】 无特殊治疗。对激素及多种药物均未能确定疗效。骨折时固定的时间应尽量缩短，以免发生广泛骨萎缩。复位时应防止畸形，对多发骨折的病儿最好用髓内针作内固定。

二、石 骨 症

石骨症（osteopetrosis）即大理石骨病，1904年由Albers-Schonberg首次发现，因此又称Albers-Schonberg氏病。这是一种少见的骨发育障碍性疾病，其特点是全身性骨质硬化，骨塑型异常，进行性贫血，肝脾肿大，容易骨折，往往有家族史。到

目前为止对造成骨质硬化的原因还不十分清楚。近年来通过动物模型研究，以及应用放射性同位素进行实验，证明石骨症既不与甲状旁腺的产生和分泌有关，也不与血液中的降钙素的多少有关，目前多数人认为石骨症的病因是由破骨细胞功能不良所致。自1955年起国内开始报道小儿病例。

【病理变化】 骨质硬而脆，断面呈灰白色。由于破骨细胞减少和其功能不良，对骨的吸收活动减弱而致骨质累积。骨髓腔大部分由增殖的钙化软骨所充塞，髓腔几不可见。骨髓组织萎缩，生血部位减少，发生贫血。骨小梁增厚，数目加多，其中可见软骨小岛。皮质骨增生变厚，松质骨致密硬化，两者不能分辨。骨髓以外的造血器官如肝、脾、淋巴结继发性增大。骨质脆弱，易发生骨折。

【临床表现】

临床分为二型：①严重型又称幼年型或恶性型，为常染色体隐性遗传，多于生后不久出现症状，往往在1岁内死亡。②轻型又称成年型或良性型，为常染色体显性遗传，症状较轻或没有症状，有时在X线检查时发现，病人可以长期生存。

大多自婴儿期即开始出现病态，可见苍白、方颅、前囟饱满、眼距宽、失明、骨折等。病儿骨骼虽然粗厚，但较软弱，易于骨折。骨折后愈合多无困难，但容易发生畸形。因髓腔消失而致生血功能低下，出现进行性贫血。淋巴结与肝、脾可见增大。在较重病例中，白细胞和血小板亦可明显减少，易招致感染及出血症状。有时在末梢血液中出现幼稚的红、白细胞，略似粒细胞型白血病。骨骼的畸形除方颅外，常见鸡胸、髋内翻及脊柱侧弯等。牙齿出生迟缓或发育不全。如果颅骨下部的骨骼加厚，压迫颅神经的通路，可致视神经萎缩、耳聋、面神经麻痹和动眼神经瘫痪，甚至因脑脊液循环障碍而发生脑积水。有时并发骨髓炎，较多见于下颌骨。轻症病例可被忽略而在常规X线检查时被发现。

【诊断】 除依靠上述临床特点外，X线片（图37-10）显示全身骨骼普遍性致密硬化，失去原有结构，可以确定诊断。长骨干骺端呈杵状。并可见深浅交替的横形带状影。椎体出现上下两层致密而中央透明的影象，颅骨的密度增加以颅底部为最显著，颅底诸孔变小。在婴幼儿时期，此病可与佝偻病并存。骨龄发育一般正常。血清钙、磷及碱性磷酸酶均正常，有些病人血清钙可增高。骨骼穿刺大多不易成功。



图37-10 石骨症

11岁，女孩。面色发黄，腹部肿块逐渐增大，鼻衄1年住院。体检见贫血外貌，肝大肋下6.5cm，剑下7cm，脾肋下11cm。红细胞189万，血红蛋白5.7g，出血时间延长。长骨X线摄片见骨密度明显增加、骨皮质及骨髓腔之分界不可辨，于胫腓骨之两端及股骨远端均可见有极致密之横行带状影，胫骨近端内侧骨质向外突出，干骺端均略有“烧瓶状”加宽，变形，显示骨骼管状化过程受障碍

【治疗及预后】 反复多次输血对改善贫血、控制出血症状以及并发的感染都有帮助。肾上腺皮质激素对本症的贫血也有疗效。如有脾脏肿大及脾功能亢进，脾切除使骨髓外造血功能进一步减少，已不可取。目前唯一有效的治疗是骨髓移植，其近期疗效满意，但远期效果尚待观察。骨折后塑形很慢，但愈合时间大体如常。轻者为迟发型，可延至成年期因骨折而被发现。婴幼儿较重病例预后不良，常因并发感染而夭折。

三、骨性狮面症

骨性狮面（leontiasis ossia）是一种症候而不是一种独立性疾病，表现为进行缓慢的无痛的颅骨与颜面骨质增生畸形。原因尚未明了，可能为外伤，骨纤维发育异常，慢性骨膜炎侵犯颅骨而引起。好发于鼻骨、颧骨、上下颌骨、眼眶下缘、硬腭、额骨及顶骨，最后可蔓延到整个颅骨及颅底部。可依所涉及的部位不同而有不同的临床表现。颅骨可两侧或一侧性增生肥厚。如涉及眼部则有眼

球突出、流泪及视神经萎缩等症状，涉及鼻部则致鼻道阻塞，涉及第Ⅶ颅神经则致面瘫。早期可诉头痛，晚期可发生惊厥。X线表现为受侵犯的颅面骨弥漫性或限局性斑片状骨质密度增高。预后也不一样，病程持续发展则较严重。如有颅内压增高现象，可施行外科减压手术，作为对症疗法。

四、骨纤维异常增殖症

骨纤维异常增殖症（fibrous dysplasia of bone）的病因尚未明确，可能与原始间叶组织发育异常有关。临床分三型，即单骨型、多骨型和骨纤维异常增殖综合征。后者合并有皮肤色素沉着和性早熟，偶兼其他内分泌病如皮质醇增多症、甲状腺功能亢进症等，即Albright或Mc Cune Albright综合征。病程发展很慢，到青春发育期后有停止倾向。多在婴儿时期开始发病而在儿童青年期才有临床表现。

【病理变化】 病骨切面为白色或灰白色细砂粒状。镜检见正常骨组织为大量纤维组织所代替，主要为纤维母细胞的浸润，其中间杂有新生成的骨小梁与骨样组织，偶尔也可见到孤立的小的软骨组织。

【临床表现及诊断】 病变可发生于全身任何骨骼，而以四肢长骨、骨盆骨、头颅骨为多见。病变多居身体一侧，可以局限，也可涉及大部分骨干。单骨型除骨质本身改变外，多无其他异常。少数病儿因局部肿胀而感不适、疼痛、跛行或发生病理骨折。多骨型侵犯多数骨骼，发生于头颅时可见颅面骨的畸形、眼球突出、鼻塞、头痛。发生于脊椎骨时可引起脊柱侧弯或后突畸形。约1/3病例尚有形状不规则的咖啡色皮肤色素沉着及性早熟等症状，大多数见于女孩，如乳腺及外阴部发育过早，月经早期出现等。

根据病理的成分不同，X线照片上可显示为囊状或多囊状透亮区，或表现为毛玻璃样，并有粗糙的骨嵴分隔。骨皮质菲薄，无骨膜反应。病变处可有不同程度的扩张膨大和弯曲变形（图37-11），有些病变区内还可见斑片状骨硬化。此征象多见于颅底部和颜面骨。血清钙、磷和碱性磷酸酶正常或稍增高。

【鉴别诊断】 应考虑甲状腺功能亢进、单发性骨囊肿、单发或多发性内生软骨瘤、嗜伊红肉芽肿和神经纤维瘤等。

【治疗】 手术指征为病变局部有疼痛，面部病变毁容以及病理骨折的。有些负重骨的大病灶，可行病变刮除加植骨术治疗。如病变位于非负重骨如腓骨，则可行病骨切除术。病变部位邻近关节造成畸形者，可行关节融合术。骨骼病变如无显著症状，不需治疗。偶见复发病例，但长远的预后往往良好，放射疗法无效，且会导致恶变，故应列为禁忌。



图37-11　骨纤维异常增殖症

1岁，男孩。发现右小腿肿物1年，右下腿X线摄片可见右胫骨上中段有大小不等之囊状透亮区，呈毛玻璃状，有不明显之骨小梁分隔，病变有明显膨胀性改变，局部骨皮质菲薄。病区骨增粗前弯变形

五、婴儿性骨皮层增生症

婴儿性骨皮层增生症（infantile cortical hyperostosis）又称Caffey病，为婴儿时期侵犯骨骼及肌肉筋膜的疾病，其特点为长管状骨和扁平骨有骨膜下新生骨形成，以及患处的肿胀和疼痛。发病年龄都在6个月以前，男性居多。但最近尚有报道本症可发生在11岁的儿童。自1948年起国内屡有报告。北京儿童医院在1974～1990年诊治本病共66例。

【病因】 此病原因与发病机理均未明了。多数病例有长期低热及血沉增快现象，故有人疑为骨骼的轻度感染，但病变部作细菌培养均无菌生长。由于发病可出现在胎儿，但多数在生后半年以内，而且可以在一家的同胞或双胞胎发生，所以有人认为可能是常染色体显性遗传性疾患。由于对肾上腺皮质激素有较好的反应，有时可因食物使疾病发

作，因此考虑有过敏因素。

【病理变化】 骨膜下新生骨的活组织检查无急性炎症现象。骨肥厚部分为正常未成熟的板状骨所形成。髓腔内富于血管，间或有纤维化，也有破骨细胞活跃现象。无骨膜出血的痕迹。

【临床表现】 主要症状有三：①烦躁不安；②深层软组织肿胀、变硬和压痛。肿胀出现于X线片显示病变之前，消退也较X线片上病变消失为早。局部不红不热，从不化脓。但可无故复发，在原处或在另一部位。③骨皮层肥厚见于长管状骨和扁平骨，如下颌骨、肩胛骨、额骨、颞骨和肋骨。病变可为多发或单发。绝大多数有早期发热，白细胞增高与血沉增快。此外，可有苍白、贫血、假性瘫痪及胸膜炎等症状。局部淋巴结不增大。病的高潮时血清碱性磷酸酶升高。个别病例也可反复发作直至儿童时期。

X线检查 全身的管状骨和扁平骨表现为骨皮层增厚、硬化。常见的好发部位是下颌骨、肩胛骨、肋骨、锁骨和四肢长骨。在同一病儿，受累各骨的病变程度可表现轻重不一。于肿胀的软组织下方骨皮层外侧开始出现骨膜增生影，继之层状增厚，最后与骨皮层相融合而致骨皮层增厚，致密硬化。病变侵犯管状骨时，仅在骨干周围见到层层增厚的骨膜下新生骨影，有时如管套状包围骨干，边缘可以不规则呈波浪状，但不累及骨骺和干骺端。由于新生骨质增生硬化，髓腔可以变窄或消失。在病变早期骨周围软组织增厚肿胀。患处骨皮层增厚的吸收和恢复至正常，比临床症状和软组织肿胀的消退较晚。

【鉴别诊断】 从病儿症状和X线片可确认此病。诊断时也应排除骨髓炎、陈旧骨折、骨肿瘤和维生素A中毒症等。

【治疗及预后】 预后良好，一般在数月内即能自愈，骨骼不遗留畸形。轻者仅数周即愈，重者骨骼病变可达10～11个月，极少数达数年之久，称之为慢性婴儿骨皮质增生症。抗生素治疗不起作用。小量阿司匹林（30mg/kg/d，分三次服）可缓解病儿的烦躁不安，使喂养和睡眠不受影响。肾上腺皮质激素1～2mg/（kg·d）可使重症病儿的临床急性症状在数日内消退，疗程一般不超过一周。

【并发症】 文献中对本病的并发症有不少报道，如骨髓腔扩大、骨皮质变薄；邻近的肋骨、尺桡骨、胫腓骨融合；桡骨头脱位，胫骨或股骨前弯，下肢不等长，面部不对称，胸腔积液，眼球突出和横膈麻痹等。

六、幼年型家族性特发性骨关节病

幼年型家族性特发性骨关节病（juvenile familial idiopathic osteoarthropathy）自1961年首先报道以来，国内外均有报告。

【病因】 大多数病例有明显的家族史，同胞中可有数人发病，亲属中多数缺乏临床表现，个别出现杵状指、趾或额部皮厚，提示此病可能为常染色体显性遗传，但有不同的显现率。

【临床表现】 本病有以下临床特征：①多在1～3岁以内出现各种病态，如囟门大、骨缝宽、杵状指趾、颅缝和前囟闭合晚。②约半数患儿曾患湿疹或脂溢性皮炎，但尤皮肤增厚或有旋涡样颅皮增厚（cutis verticis gyrata），其头颅皮肤增厚，形成粗大屈曲的皱褶）。③部分患儿前臂及小腿远端变粗，呈柱状。肘腕膝踝等常被累及，出现间歇性肿胀和疼痛，有时关节腔可积液。④前额、口周、手足等处大汗淋漓，可浸润鞋子及被褥。⑤指趾端软组织肥厚。⑥长骨X线片显示骨膜不规则增厚，骨皮质也增粗，四肢远端骨骼较多受累。注意这些特征，可与佝偻病、类风湿病、继发性肥大性骨关节病、肢端肥大症等鉴别。

【预后及治疗】 病程缓慢，预后较好。尚乏有效疗法。

七、肺性肥大性骨关节病

肺性肥大性骨关节病（hypertrophic pulmonary osteoarthropathy）自1952年开始国内有报道病例。本病是一种临床综合征，主要表现为四肢管状骨对称性、弥漫性的骨膜增生，杵状指（趾）和四肢关节疼痛。分为原发性和继发性，前者在全身未能发现任何的原发病变，少数病例有家族性，后者多伴发胸部或胸外其他脏器的病变。因为不少病人并未伴发肺部病变，因此称本病为肥大性骨关节病更为合适。

【病因及病理变化】 发病原因尚未完全清楚，多数病人继发于肺部慢性疾患，如肺脓肿、支气管扩张、脓胸、肺结核、肺或纵隔部的良、恶性肿瘤，还有先天性心脏病和一些缺氧或血循环障碍的疾病。少数病人可见于消化系统疾病如溃疡病、慢性痢疾、慢性肠炎、溃疡性结肠炎、肠结核、消化道肿瘤、慢性肝炎以及肝硬变等。偶见于白血病、

真性红细胞增多症、鼻咽癌或甲状腺功能减退症之后。骨骼的病理改变主要表现为管状骨骨干周围慢性增生性骨膜下新骨形成。关节滑膜炎，软骨破坏可发生关节僵直。

【临床表现及诊断】 病儿有杵状指、趾，关节肿大，积液和疼痛。四肢远端常有非可凹性的浮肿。四肢管状骨增粗，疼痛，温度增高，病变多为对称性，以及各种伴发疾病的骨外症状。偶在锁骨、肋骨和骨盆也受侵犯。X线照片中能看到两侧对称性四肢骨的骨干周围有分层状的骨膜下新生骨（可到3~4层），整齐而光滑如葱皮状，有的呈花边状，骨髓腔没有改变。约1/3病例有关节周围炎、滑膜炎及关节面的腐蚀甚至骨性愈合，关节强直。偶尔也见于腕骨、跗骨、头颅、脊柱和肩胛骨，其骨膜增生程度较管状骨轻微。在原发性或家族性病例除上述所见外，有颅缝增宽和较多的缝间骨。

X线征象是诊断本病的主要依据，可与风湿性或类风湿性关节炎相鉴别。

【鉴别诊断】 Reiter综合征主要症状有三：多发性关节炎、尿道炎及结膜炎。病因未明，据了解与HLA-B27有密切关系，故提示为遗传性疾病。多见于男性青年。但西安儿童医院近数年间收治了4~13岁的病例9例。可见儿科患者也可见到。起病前有肠道感染史，先有尿道炎和结膜炎，而多关节炎出现较晚，但为最显著的症状，持续的时间较久。一般症状还有不规则发热，食欲不振及多汗等。白细胞总数和粒细胞增高。血沉稍快，抗链O试验正常，血清总补体升高。关节液检查与类风湿病相似。治疗可用阿司匹林、皮质激素，左旋咪唑及转移因子等。

【治疗】 针对病因进行治疗后，本症有可能恢复。如胸部或胸外伴发的慢性疾患经过适当治疗，关节症状和杵状指、趾以及X线的改变均可减退或消失。

八、一侧肥大症

一侧肥大症（hemihypertrophy）指身体的一侧比另一侧明显肥大。有时只是表面部分如颜面、躯干、四肢等左右侧大小不同，尤以四肢的两侧长度和周径差异更为显著。有的是全身多处包括骨骼、脑、肾与生殖腺等内脏，左右两侧的大小都有显著差别。

【病因】 可分为两大类。一为先天性或原发性病例，其全身器官左右两侧均不对称，似受精卵分成两个不同大小的细胞所致。另一类为后天性或继发性病例，同一侧有血管瘤或血循环和淋巴系统的局部变化，如动脉间发生病理沟通，增加血流量而引起的。

【临床表现】 大都以上下肢、外生殖器及躯干的左右不对称为主诉。患侧臂、股的周径显然比另侧粗大，患侧骨骼也较健侧粗大，甚至骨化中心的发育也较快。有时在患侧也并发其他先天性畸形，如无虹膜、多指、血管瘤、肾胚胎瘤、肝脏肿瘤等。有时肥大的一侧可见毛发旺盛及汗少现象。典型的一侧肥大症，患侧肢体皮肤可因血管怒张而呈现发紫的斑点。

【鉴别诊断】 本症与一侧萎缩（hemiatrophy）表面很相象，应仔细鉴别。一侧萎缩常合并神经系统症状或由脑外伤所引起。萎缩则往往显示麻痹、手足徐动等症状。萎缩部的皮肤干燥，变色。有时可找到引起皮肤营养紊乱的原因，如多发神经瘤病等。至于先天性淋巴性水肿的肥大，则仅限于局部软组织而无骨质或内脏改变。

【预后及治疗】 有些病例待病儿长大后，两侧差别可以逐渐减少，但两侧仍不对称。因两肢长短差别而发生脊柱侧弯时，短侧肢体可加用厚底鞋以使步履平衡。对发育肥大的一侧肢体可用骺生长阻滞手术、骨短缩术等以控制肢体长度。

（潘少川 孙 琳）

参考文献

1. Herring J. A. Tachdjian's Pediatric Orthopedics. 3rd Ed, WB Saunder Company, 2002, 1561-1565
2. McCall RE, et al. Hyperplstic callus formation in osteogenesis imperfecta following intermedullary rodding. Case report. J Pediat Orthop, 1984, 4:361
3. 贾和庚等. 婴儿骨皮质增生症66例报告. 中华骨科杂志, 1995, 15 (2):74
4. Jones ET, et al. Idiopathic cortical hyperostosis. Clin Orthopaedics and Related Research, 1982, 163:210
5. Sillence D. Osteogenesis imperfecta. Clin Orth-opedics and related research, 1981, 159:11
6. Albright JA. Systemic treatment of osteogenesis imperfecta. Clin Orthopaedics and Related Research 1981, 159:88
7. Cocci, PF et al. Successful bone transplantation for infantile osteopetrosis, N Engl J Med, 1980, 302:701
8. 李齐嶽等. 石骨症56例综合报告. 中华儿科杂志, 1980, 18 (3):157

第38章 肌肉系统疾病

第1节 小儿肌肉系统解剖生理特点 …… 2354
第2节 斜颈 …… 2354
第3节 肌肉炎症性疾病 …… 2355
一、急性良性肌炎 …… 2356
二、流行性肌痛 …… 2356
三、纤维织化肌炎 …… 2356
四、进行性骨化性肌炎 …… 2356
【附】进行性股四头肌纤维性变 …… 2357
第4节 进行性肌营养不良 …… 2357
第5节 肌肉系统少见疾病 …… 2361
一、先天性肌缺少 …… 2361
二、先天性肌强直 …… 2361
三、强直性肌营养不良 …… 2362
四、重症肌无力 …… 2363
五、家族性周期性麻痹 …… 2365
（一）低血钾型周期性麻痹 …… 2365
（二）高血钾型周期性麻痹 …… 2366
（三）正常血钾型周期性麻痹 …… 2367

第1节 小儿肌肉系统解剖生理特点

小儿肌纤维较细，间质组织较多。生后肌肉重量的增长几乎完全由于肌纤维加粗，而肌纤维数目很少增加。

新生儿肌肉发育较差，其总重量只占体重的23.5%。以后，肌肉重量的增长较其他器官快得多。健康成人的肌肉重量达体重的41.8%，几乎是小儿肌肉与体重之比的两倍。

新生儿期及婴儿期头几个月时，小儿肌紧张度较高，尤以四肢的屈肌最为显著。所以小婴儿卧位时四肢往往屈曲。

检查肌紧张度和力量时，可观察小儿自动运动的灵活程度和被动运动时肌肉抵抗的程度，也可触诊肌肉的发育情况，并从握力做出估计。

小儿肌力随年龄而显著增长。应利用一切机会来发展小儿的自动与被动运动。给予适合其年龄的玩具，利用走圈、围栏、游戏和体育活动，帮助肌肉的正常发育。蛋白质营养与肌肉发育有直接关系。

缺乏适合于年龄的体育锻炼，长期患关节、肌肉或神经系统疾病以及各种消耗性疾病，均可使全身肌肉发育不良，甚至萎缩。常见的有全身性疾病如营养不良、佝偻病，风湿或类风湿病、舞蹈病及先天性肌病等。

局限性肌紧张度减退，见于脊髓灰质炎、神经炎、低钾血症等。全身性肌紧张度增强，发生于中枢神经元的疾病，如脑炎后遗症、脑发育不全、脑性瘫痪、脑积水、肝豆状核变性等。肌痉挛可见于神经系统疾病，也较常见于婴儿性手足搐搦症。

第2节 斜 颈

斜颈（torticollis）一般指先天性肌性斜颈，由一侧胸锁乳突肌挛缩造成头向一侧偏斜的病症（图38-1）。

【病因】 本病的直接原因是胸锁乳突肌的纤维化引起挛缩与变短。但引起此肌纤维化的真正原因还不清楚。可能的因素有产伤，局部缺血，静脉

闭塞，宫内姿势不良、遗传，生长停滞，感染性肌炎，或者多种因素混合造成。

【病理变化】 ①早期病变：胸锁乳突肌内肿物，肉眼观察是一软性纤维瘤。显微镜下肿物系由致密的纤维组织组成，没有出血与含铁血黄素的残迹。②晚期病变：肿物已消失，自胸锁乳突肌切下组织的镜下所见为肌肉组织被纤维组织所替代，肌细胞凋亡增多。



治疗前　　在外科治疗后

图38-1　先天性斜颈

【临床表现】 患儿头向病侧偏斜，下颏转向对侧，在生后即可存在，但一般在生后2～3周出现。触诊时在患侧胸锁乳突肌内可发现硬而无疼痛的梭形肿物，在2～4周内逐渐增大如成人拇指末节那么大，然后开始退缩，在2～6个月内逐渐消失。大部分病人不遗留斜颈；少数病儿肌肉远段为纤维索条所代替，头部因挛缩肌肉的牵拉向患侧偏斜。头与面部因不正常的位置可产生继发性畸形，患侧面部长度变短，面部增宽，患侧眼外眦至口角间的距离比对侧变短。随着骨骼的发育，面部的不对称加重。颈深筋膜、颈阔肌、斜角肌均可挛缩，颈动脉鞘与血管也可挛缩。最后颅骨发育不对称，颈椎及上胸椎出现侧弯畸形。

【诊断及鉴别诊断】 诊断一般多无困难。鉴别诊断中应考虑颈椎畸形、颈椎外伤半脱位、单侧性颈部感染所致淋巴结炎、视力不正常、颈部双侧肌力不对称、颈髓肿瘤和肌痉挛所致的获得性斜颈及姿势性斜颈。

婴儿期偶见良性阵发性斜颈，每次发作时间自10分钟至数日，同时可有躯体侧弯，预后良好，经1～5年（平均2年）自愈，原因不明。有时发作停止后出现共济失调，似与小脑功能异常有关。

【治疗】 对先天性肌性斜颈的治疗有单纯观察、手法按摩、积极的家庭治疗计划、支具矫形及手术治疗。

建议在确诊后即开始对肿物作手法轻柔按摩，并伸展挛缩的胸锁乳突肌，每次伸展时维持2～3秒，每回做10～20次，每天做4～6回。以上按摩疗法应教给父母，让他们在家中来完成。另外，喂奶时，睡眠的枕垫以及用玩具吸引病儿注意时，都应重视姿势的纠正。对保守疗法无效或被延误的6岁以上病儿，需手术治疗。手术治疗的目的是矫正外观畸形，改善颈部的伸展和旋转功能。对12岁以上的患儿即便手术治疗，面部的不对称也很难恢复。常选择的手术方式为切断或部分切除挛缩的胸锁乳突肌的胸骨头与锁骨头，对6岁以上的患儿或者挛缩严重的患儿还需要切断乳突头肌腱。术后要佩带矫形石膏托、颈托维持中立位或矫枉过正位至少6周，在伤口愈合后继续采用伸展治疗，以防止复发。

第3节　肌肉炎症性疾病

常见的骨骼肌炎症可分两大类：①化脓性肌炎：多在细菌感染或菌血症之后，或由周围组织的化脓性疾病延及肌肉所致。病原菌主要为葡萄球菌、链球菌、结核菌等。除全身症状外，局部有红肿、疼痛，如形成较大脓肿，触诊时可感觉波动。②非化脓性肌炎：可由于病毒（如埃可病毒、柯

萨奇病毒)、寄生虫(如旋毛虫)、变态反应、毒性产物或其他原因(参阅有关结缔组织病章节)。此时,肌炎症状往往被原发病的症状所掩蔽而未被注意。

上述化脓性及非化脓性肌炎参见各有关章节。本节仅对急性良性肌炎、纤维组织化肌炎、进行性骨化性肌炎和进行性股四头肌纤维性变,作简要的叙述。

一、急性良性肌炎

急性良性肌炎(acute benign myositis)比较多见,首先由Lundberg于1957年报告瑞士学龄儿童在流行性病毒感染过程中发生剧烈肌痛,其后世界各地报道渐多。此病由于流感病毒所致,主要累及两侧下肢的肌肉,以小腿肌群为多见,其次为大腿肌,常于睡眠初醒时突然发生,可致跖屈状态及跛行,腱反射正常,无感觉异常。

症状常在原发病后1~3天发生,伴有发热,另有厌食、头痛、腹痛、皮疹等,多在1~5天内迅速消失,恢复极快,仅个别病例可延续1周以上。

血清肌酸磷酸激酶(详见下文进行性肌营养不良节)显著增高,症状消失后酶值亦恢复正常。血象基本正常。肌电图及肌活检可显示非特异性病变。

本病与流感过程中所见的肌痛不同,剧烈肌痛局限于双侧小腿部,不像流感初期的广泛性肌痛。与多发性肌炎或皮肌炎也不同,较易区别,因后者进展缓慢,无严重肌痛和触痛,并且主要累及四肢的近端肌群,往往并发皮肤损害。治疗属于对症疗法。

二、流行性肌痛

见病毒感染性疾病章柯萨奇病毒和埃可病毒感染节。

三、纤维组织化肌炎

纤维组织化肌炎(myositis fibrosa)又称多发性肌炎,是一种慢性或亚急性进行性病变,较多见于女童,原因不明,似与遗传无关。

【临床表现】 病的初期,往往先在运动时局部感觉僵硬,但无疼痛。侵犯的肌肉或多或少,甚至涉及全身大部分肌肉,但各肌的病变程度不同。大腿肌、腓肠肌,胸锁乳突肌等每先被侵。步行困难为明显症状。亦可延及髋、腹、胸、颈、背部诸肌。颜面肌及括约肌一般正常,偶可侵犯咀嚼肌。经过一段时间,僵硬感觉增加,按触患肌可查到无痛性沙囊样感觉的硬块。硬化区可逐渐增大,延及全部肌肉,终至弹力性消失,自动及被动运动均受限制,肌腱收短而引起挛缩,取屈曲位置,在显著病例可致四肢变形。腱反射正常或消失。病肌对感应电流尚有反应,但兴奋性减退,对平流电不呈变性反应。肌电图一般不正常。尿中肌酸排泄量增多,肌酐量减少。

【诊断】 诊断要点包括起病缓慢,缺少全身症状和皮肤变化,进行性肌僵硬两侧对称,多自下肢开始,患处呈沙囊样触感而少见假性肌肥大。只有肌炎而缺乏皮炎,对皮肌炎的鉴别有帮助。如病肌萎缩后脂肪组织明显增多,可与进行性肌营养不良假性肥大型相似,但本病多见于女性,肌肉较硬。活组织检查可见肌纤维呈透明变性,大小不等,横纹消失,结缔组织增加,圆形细胞浸润可有可无。

【治疗】 供给适当营养和预防并发感染,为疗养要点。可用针刺疗法、按摩法矫正挛缩。可试服中医补益药、甘氨酸和肾上腺皮质激素等,有时症状缓解。

四、进行性骨化性肌炎

骨化性肌炎(myositis ossificans)可分三类,即外伤性、限局性和进行性三种。外伤性骨化性肌炎指一定部位的肌肉反复受外力损伤所致骨化。限局性者通常于肌肉的瘢痕内形成骨质。本节仅叙述进行性骨化性肌炎(myositis ossificans progressiva)。此病首先由Patin于1692年描述,是一种少见的先天性疾患,其特点是指(趾)小畸形以及筋膜、肌腱、韧带、肌膜与骨骼肌间隙组织中的结缔组织的进行性骨化。由于骨骼肌本身基本正常,如用进行性骨化性纤维发良不良(fibrodysplasia ossificans progressive)一词来描述这种病变,似更确切。

【病因】 病原尚未彻底了解。基本因素是结缔组织某些成分遗传方面的缺陷引起的继发性钙化与骨化。属于显性遗传。曾有报告见于双胞胎。

【病理变化】 早期病变的特点是间质水肿与结缔组织浸润,肌肉纤维处于继发性萎缩和退行性变。到了后期,受侵犯的中胚层组织发生钙化和

骨化。

【临床表现】　男性多见，多数在 6 岁以前发病。偶可见筋膜和肌腱内病变在出生前即已存在。多数病儿合并各种先天性异常，拇指或踇趾细小畸形尤为多见。

典型病变首先出现于颈部、躯干的背侧与肩部，最后才是肢体的近侧端。病变区肿胀，范围较小，有时可达鸡蛋大小。早期急性期局部呈软泥样肿胀、疼痛、触痛和轻度发热。可伴有全身性低热。肿物常紧贴深筋膜，局部皮肤可松动。皮肤的潮红与肿胀可有可无。经过数日或数周后，局部肿胀消退，遗留比较坚实的结节。2～8 个月后，局部形成骨性组织，可以触知，可用 X 线检查证实（图 38-2）。



图 38-2　进行性骨化性肌炎（7 岁，女孩）

肘、膝部的肢体很少涉及。手、足、舌、膈、喉、括约肌和平滑肌不被侵犯。病变广泛者脊柱常僵直，肩胛不能自由活动，终致臂、腿和颚肌均呈强直。

X 线检查 X 线片上可见柱状或不规则形态的团块状不同密度的骨化阴影，可与骨骼相连，也可完全游离。骨骼呈现废用性萎缩。

【诊断与鉴别诊断】　显著病例诊断不难。早期须注意肌肿胀、病症逐渐进行，拇指与踇趾细小和肌内结节。骨性肿物开始时只有豌豆大，无痛感，后渐增大，融合成不规则的团块。

本病须与风湿病、多发性骨疣、纤维织化肌炎、皮肌炎、泛发性钙化等病鉴别。风湿热多涉及关节，软组织内无钙化。多发性骨疣患者运动无障碍，用 X 线检查易于鉴别。纤维织化肌炎不存在骨性组织。皮肌炎的皮肤症状一般都显著，开始先侵犯肢体，后来涉及躯干，皮肤及其下面的肌肉常有炎症表现，局部可有触痛性硬结，肌肉和皮下脂肪的坏死灶可以钙化。泛发性钙化病不限于肌肉，肢体内病变更多。

【预后】　病程经过缓慢，迁延多年，可反复发作，也可有较长时间的缓解期。在病程进展中，肌质消损，关节强直，最终变成完全无力，只能作有限度的运动。

【治疗】　尚无特殊的有效疗法，应避免受伤受寒，或可防止恶化。可试用肾上腺皮质激素，但疗效未定。病变比较局限者可考虑切除，但有时手术的创伤可加剧病变，导致更多的骨形成。

【附】　进行性股四头肌纤维性变

进行性股四头肌纤维性变（progressive fibrosis of quadriceps femoralis）是该肌的一股或多股发生这样病变，由 Hneokoosky 于 1961 年首先报告，其病因尚未确定。有的作者认为与先天性肌性斜颈的原因相同，亦有人设想是由于股部肌肉内多次注射抗生素所引起。

【临床表现】　本病多见于女孩。由于股四头肌的远侧是主要受侵部分，股中间肌最常受侵。肌纤维组织增生引致无痛性屈膝受限，并进行性加重，髌骨有时可高位。北京儿童医院外科曾收治本病 6 例。

【治疗】　主要是外科手术。切断或延长股四头肌的纤维化部分，术后膝关节固定于 90°位置约 3 周，以后进行主动和被动锻炼，以获得完全恢复伸屈功能。

（孙　琳　潘少川）

第 4 节　进行性肌营养不良

进行性肌营养不良（progressive muscular dystrophy）是一组遗传性骨骼肌进行性无力和萎缩，最终完全丧失运动功能。根据遗传方式、起病年龄、最先受累肌群、病程进展与预后等因素，分为

数种类型，其中以假性肥大型最多见。

【病因】 本病的遗传方式不一，也可根据此点分型。杜氏型肌营养不良（Duchenne muscular dystrophy，DMD）是男性中最常见的 X 连锁致死性遗传病之一，临床上较轻型的贝氏型肌营养不良（Becker muscular dystrophy，BMD）为其等位基因型。DMD 和 BMD 的发病率分别为 30/10 万和3/10 万。三分之一的新生男婴患者是由于基因新生突变所引起。

【发病机制】 杜氏型肌营养不良是 X 连锁隐性遗传病。男性发病，女性携带基因，男性患病的危险率为 50%，新突变约占 1/3。确诊 DMD 及 BMD 的致病基因定位于 X 染色体短臂 2 区 1 带（XP^{21}），并证明主要是基因缺失。现已阐明 DMD 及 BMD 基因表达产物是肌营养不良蛋白（dystrophin，D_p）。D_p（分子量 427kb）的基因位于 X 染色体短臂（P^{21}）的区域。据知 D_p 需与糖蛋白结合形成肌营养不良蛋白—糖蛋白的复合体后才能发挥稳定细胞膜作用。DMD 患者由于本病基因缺失导致 D_p 表达缺乏，使 D_p 糖蛋白形成障碍，引起肌细胞膜结构缺陷，这是主要病因。杜氏型 DMD 肌肉内 D_p 缺失，进而引起肌细胞的慢性变性，肌收缩时出现纤维撕裂。贝氏型 DMD 肌肉内 D_p 分子量减少，故尚有部分不能。

【病理变化】 各型的病理变化大致相同，可见结缔组织增生，肌纤维萎缩或消失。肌纤维横断面失去原有的多角形，或呈膨大，或有的缩小，形态极不一致。许多肌纤维呈嗜酸性染色，内部结构不清，或有透明变性。临床症状尚不明显的早期病例，其肌肉的病理变化已相当显著。

【临床表现】 本病可分为如下数型。但病型混合不易区别的病例亦屡可见到。故病型的鉴别，只可作为参考。本章主要叙述杜氏型肌营养不良。

1. 假性肥大型（又称杜氏型）　本型系最多见的病型，发病缓慢。自婴儿时期起病甚少，一般在 5～6 岁以前开始发病（图 38-3）。疾病初期，出现某些肌群的假性肥大，大都见于腓肠肌、冈上肌、三角肌、肱三头肌等。肌肥大的同时，往往其他部位肌肉出现萎缩。肌萎缩为进行性，病儿不断衰弱，能活至青春期以后者不多见。多数病儿死于心力衰竭或肺部感染。

初发病时，通常渐觉下肢无力，步行摇摆（鸭形步态），容易倾跌。上楼梯困难为本病早期



图 38-3　进行性肌营养不良

一家兄弟 4 人，患此症者 3 例，惟最幼者未出现症状。左方二人均有显著的腓肠肌肥大。最长者以手扶壁，不能独立

症候之一。由于大腿伸肌力弱，无力支撑躯干，必须一手扶楼梯的栏杆，另一手按压大腿，以助膝髋关节伸直。病儿自仰卧位至直立位的动作甚为典型（图 38-4），先翻身成俯卧位，次屈曲膝关节及髋关节，并用手支起躯干成俯跪位，然后以双手及双腿共同支持躯干，再用手按压膝部以辅助股四头肌力量的不足，如是身体呈深鞠躬位。以后将支持膝部的两手，逐渐沿大腿前方上移，以助伸直躯干，最后达于直立位置。上述动作称为 Gower 征，极少见于其他病，几为本病的特殊征象，有时在多发性肌炎病例中亦可见到。但此种动作仅在本病的半程中见之，太轻或太重的病例不能见到。

病儿在初期尚能平地步行。随后因跟腱挛缩，使双足下垂，故有平地步行困难。同时因大腿及骨盆部伸肌的日益力弱，直立时，腰椎明显前突。与下肢病变同时或较晚出现肩、臂肌群的力弱，若前锯肌、斜方肌与菱形肌虚弱无力，则举臂时肩胛骨内侧远离胸壁，宛如鸟翼，称翼状肩胛；若波及背阔肌，医护人员自其两腋下抬起病儿时，则病儿的两臂向上滑脱，使肩峰接近耳垂。少数病例初期先呈胸大肌萎缩，而易误诊为先天性胸大肌缺如。本病侵犯前臂肌、颜面肌者罕见。疾病晚期，下肢、

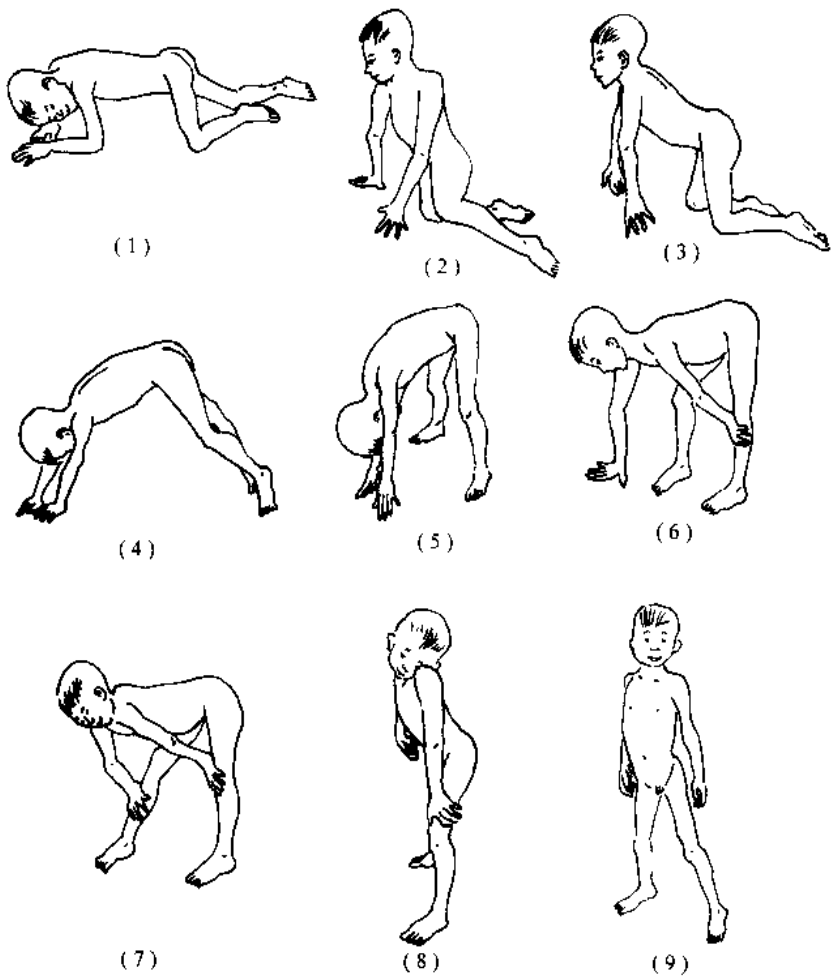


图38-4　(1) ~ (9) 示进行性肌营养不良小儿自卧位至起立位的动作步骤

躯干、髋、肩肌肉均萎缩，同时膝及前臂多因肌挛缩而发生屈曲畸形。此外，本病一些患儿可有智能低下。多数患儿有心肌病，心脏扩大。疾病初期腱反射存在，以后减弱，终至消失。无肌纤维性颤动，全身知觉及括约肌正常。肌肉兴奋渐次衰减，但不呈变性反应。

病情逐渐进行，于5~10年内日趋严重。并发肺炎等感染时更属危险，最终平均18岁死亡。

Becker型（BMD）少见，1957的首先由Becker报告，多在5~25岁缓慢起病，病情进展慢，智力多正常，心肌受累少，存活期较长，一般对寿命影响不大。

2. 面肩肱型肌营养不良　本病是一种常染色体显性遗传病。发病机制不明。本病基因位于4号染色体长臂3区5带（$4q^{35}$），男女均受累，常在青春期发病，儿童少见。发病起始年龄是5岁，到14岁时均有50%外显率。首先症状是面肌受累，呈特殊的肌病面容。其后肩带肌受累、举臂或更衣困难，最终波及躯干肌、髋带肌及双下肢、腱反射消失。如累及胫前肌可表现足下垂。偶有腓肠肌肥大。一般心脏不受累，智力正常，病情缓慢进展，部分患儿临床经过呈顿挫型。

3. Emery-Dreifuss型肌营养不良　1966年首先由Emery-Dreifuss报告。临床罕见，本病是一种X连锁隐遗传病，本病基因位于X染色体长臂2区8带（xq^{28}）。起病年龄5~15岁，临床特征是患儿的肘、颈出现挛缩，颈前屈受限，双上肢举物不能，继之出现膝踝挛缩，数年后出现足尖走路和双下肢远端无力的特殊步态。由于脊柱出现强直，故弯腰，转身困难。因无腓肠肌假性肥大，故易与DMD/BMD相鉴别。腱反射消失，智能正常。本病可伴有心脏传导功能障碍，患儿常因心脏病而致死。

4. 肢带型肌营养不良　本型多是常染色体隐性遗传，本病基因位于5号染色体长臂（5q），也可以是常染色体显性遗传，本病基因位于是15号染色体长臂（15q）。男女均可患病，常在10~30岁间隐袭起病，最早发病是7岁。多数患者盆带肌

无力的萎缩为首发症状，表现鸭步，上阶梯及起蹲均见困难，病情缓慢进展，波及双肩带肌，表现举臂不能过肩。Gower征阳性。约1/3患儿有腓肠肌肥大。智力正常，腱反射迟钝或消失。

5. 远端型肌营养不良 1902年首先由Gower报道，临床罕见。男女受累。患儿首发症状为肢体远端受累，患儿可见对称性足下垂，双手无力及大小鱼际肌萎缩。18岁后病情不再进展。

6. 眼肌型肌营养不良 本病是常染色体显性遗传，临床罕见。女多于男，偶见儿童。首发症状常见眼睑下垂，多为双侧，缓慢进展。一侧受累可有复视。数年后累及全部眼外肌运动，出现眼球固定。亦有患者累及眼轮匝肌、额肌、颈肌及肩胛带肌等。无肢体肌萎缩及腱反射消失。病情缓慢进展，或本病期间停止进展。

【诊断】 临床诊断此症须注意下列数点：①病肌先累及四肢近端肌群，两侧对称；②有假性肌肥大；③皮肤知觉正常，腱反射不亢进，无肌纤维性颤动；④病情持续进行，但甚缓慢；⑤家族中有相同患者；⑥肌电图可用以区别肌肉疾患和神经疾患，但不能鉴别本病的不同型别。

1. 血清酶检查 血清中肌酸磷酸激酶（CPK）在病程早期即可增高，可高达正常值的10～15倍，此点有助于早期诊断。随着病情进展，至病程晚期，CPK逐渐减低，甚至正常。此外，血清中醛缩酶、乳酸脱氢酶、谷草转氨酶、谷丙转氨酶等活性均升高，但并非肌病的特异性改变，亦不很敏感。取血作酶检查时，须在肌活检取样之前，因取活组织时可使酶释放而增加其血中含量。反之，肾上腺皮质激素疗法可使血清酶值减少。

2. 肌电图检查 具有典型肌原性受损的肌电图表面，用针电极检查股四头肌、三角肌、静止时可见纤颤波及正锐波，小力收缩时可见时限缩短，波幅减低，多相波增多，大力收缩时可见干扰相或病理干扰相。

3. 肌肉活体组织检查 组织学改变主要为肌纤维肿胀，细胞核增大及数目增多，肌纤维相继有透明变性，萎缩或消失以至肌纤维减少，大小不等。肌纤维之间有脂肪沉积和结缔组织。

4. 肌营养不良蛋白（dystrophin D_p）的检测 1987年Hoffman等运用基因重组织免疫技术制备了单克隆抗体，从人和鼠肌中分离出D_p。临床上对D_p的检测将为DMD和BMD患者提供直接的生化检测依据。国内已报道应用免疫荧光技术对DMD、BMD等型肌营养不良的致病基因编码产物D_p进行检测，为临床肌营养不良的确诊建立特异的实验诊断手段。

5. PCR技术在DMD基因诊断中的应用 多重PCR成为基因诊断主要技术，对DMD的基因诊断具有快速准确的特点。1993年国内学者报道，应用5对引物的多重PCR技术筛查北京儿童医院确诊的51例DMD患者，结果发现21例有基因缺失，缺失率为41.4%，此后对未能检出缺失样品再进行4对引物的多重PCR检测，又发现4例缺失（检出率为7.8%）。总缺失率为49%（25/51）。研究结果表明：中国人DMD患者缺失分布特点与白种人相似。因此多重PCR与southern印迹杂交法相比，省时省力，且所需样品量很少，更适合产前诊断，宜临床推广应用。

6. 其他 如胸部X线、心电图、超声心动等能早期发现本组疾病患儿心脏受累的程度。智商检测对DMD/BMD患儿应列为常规检查项目。

【鉴别诊断】

1. 少年型脊肌萎缩症 主要与肢带型肌营养不良鉴别，前者肌电图示神经源性受损，常有自发纤颤电位，血清CPK值一般正常。后者肌电图示肌源性受损，故两者鉴别主要依据肌电图和/或肌活检结果。

2. 多发性肌炎应与肢带型及面肩肱型鉴别 前者病变累及广泛，波及肢体、躯干、颈部及咽部肌肉，病情进展迅速，常有肌痛，发热，血沉增高，无家族史。肌活检示炎症细胞浸润，不难与面肩肱型肌营养不良相鉴别。

3. 重症肌无力 眼肌型重症肌无力应与眼肌型肌营养不良相鉴别，前者甲基硫酸新斯的明药物试验阳性，低频重复电刺激示波幅递减，均有助鉴别诊断。

4. 线粒体肌病 需与肌营养不良面肩肱型，肢带型，眼肌型鉴别。前者表现不可耐受疲劳及肌无力为主，可有眼外肌麻痹。血乳酸和/或丙酮酸增高，肌活检可见破碎红纤维（RRF），电镜所见线粒体大小结构异常，结晶样包涵体，不难与后者肌营养不良诸型相鉴别。

5. 腓骨肌萎缩症（Charcot-Marie-Tooth atrophy），需与远端型肌营养不良鉴别，前者有临床及电生理特征改变，不难与后者相鉴别。腓骨肌萎缩

症其肌萎缩常由腓骨肌及伸趾总肌开始，随后屈肌群萎缩，逐渐向上发展，一般不超过大腿下1/3，“似侧置花瓶样”。弓形足，踝反射消失，可有感觉障碍。电生理示运动神经传导速度减慢，腓肠肌活检示剥洋葱样改变。

【治疗】

1. 一般疗法　为保持肌肉功能及预防挛缩，进行适度运动甚为重要，不宜久卧床上。对症治疗包括肌肉、关节的被动运动和按摩并防止并发症。按摩可保持并增进肌力，有的晚期病例则需矫形外科治疗。维生素E及激素等均无肯定效果。

2. 肌细胞移殖　据报道，近年已开展了将免疫相容的供体成肌细胞移殖到DMD患儿的研究，有可能为DMD的有效治疗开僻一个新的途径。此外基因治疗实验研究已积累了丰富的经验，并开拓了光明前景。

【预防】　检出携带者和产前诊断是预防假性肥大型肌营养不良的两个重要措施。

1. 基因携带者检出，首先根据患儿家系的调查，区分肯定携带者，拟诊携带者及可疑携带者。肯定携带者指有一名或一名以上男患儿母亲，同时患者的姨表兄弟或舅舅也有患同病者。拟诊携带者指有两名以上男患儿的母亲，母亲亲属中无先证者。可疑携带者是指散发病例的母亲或患者的同胞姐妹。当前血清CPK增高是诊断携带者的主要手段，此外，尚可结合肌电图和/或肌活检进行分析。

2. 产前诊断对肥大型肌营养不良者，首先区别胎儿性别，因患儿均为男性，即往把男胎均作了流产，但这样做也就流产了一半正常的男胎。目前是重组DNA技术在产前诊断的应用，这种实施已在迅速发展。

参考文献

1. 张俊武，赵艳君，吴冠芸等. 60例DMD/BMD患者用抗肌营养不良CDNA探针的基因分析. 中国医学科学院学报，1993，15：6-10

2. Nelson W、Behrman RE. KlieGman RM. Neuromuscular Disorders. In：Nelson Textbook of Pediatrics 15th ed, Philadephia：Saunders Co. 1996，1739-1762

3. Menkes JH. Disease of the Motor Unit. In：Menkes JH. Textbook of child Neurology 5th Williams & Wilkins Baltimore. 1995，827-834

第5节　肌肉系统少见疾病

一、先天性肌缺少

【病因】　先天性肌缺少（congenital absence of muscles）是由于胎儿本身发育异常，或因宫内受机械性阻碍所致。同时在所属神经单位发生病变者甚为少见。

【临床表现】　先天性肌缺少或发育不全，通常只限于一肌或一侧。两侧肌缺少仅偶见于动眼肌和颜面肌。身体任何肌肉均可缺少，但以胸大肌、胸小肌、斜方肌、股四头肌、前锯肌、半膜肌、背阔肌、三角肌、胸锁乳突肌以及各种腹肌的缺少较为多见，尤以胸肌缺少为最多见。头部肌肉中以先天性上睑下垂为多见。

单个肌缺少时，其运动功能常由他肌替代，故通常不引起运动障碍，但往往与同侧的其他先天异常并发。例如胸肌缺少时，可合并高肩胛畸形和乳腺发育不全。膈肌缺少时，可诱发膈疝或膈膨升。有关呼吸运动的胸腹肌多个缺损时，易因呼吸道感染而早年夭折。

初生时肌缺少即已存在，经久不变，故与进行性肌病容易区别。

二、先天性肌强直

先天性肌强直（myotonia congenita）是根据不同遗传方式分为Thomsen病及Becker病。以下重点简述Thomsen病。

1876年首先由Thomsen报告一家族，故又称Thomsen病。本病是一种常染色体显性遗传病。患病率为0.3～0.6/10万。本病以肌收缩异常及肌肥大为主的特征，肌肉兴奋一次有过长时期的收缩（强直）而后弛缓。

【病因及病理】　本病基因位于7号染色体长臂3区5带（$7q^{35}$）。发病机制可能与7号染色体所控制钠泵通道失调有关。肌活检从肉眼所见肌肉苍白和肥大。光镜见肌纤维肥大，无肌纤维变性及营养不良改变，可见Ⅱb型肌纤维缺如。

【临床表现】　本病男女均受累。婴幼儿期即可表现肌强直，可有运动发育迟缓。6～8岁时常

有步行和自主活动困难。患儿某肌群作一动作之初，先产生一时性的（5~30秒）肌强直，反复作同一动作则肌强直时间渐次缩短乃至消失，休息片刻后再作某一动作时又出现强直。下肢症状往往较著，故当患儿走路时，开始数步僵硬而缓慢；数步以后，僵硬逐渐消失，步态转为正常。又如拿某物时，由于手及前臂肌群的初期强直而不能立刻放下。啼哭时用力闭眼后，因眼睑发生痉挛，不易立即睁开。大多数横纹肌均可受累，但某一肌群或某一侧症状较著。一旦颅神经支配的肌肉受累，可出现吸吮、啼哭、呼吸（稍带吸气性喉鸣）、咀嚼和言语等障碍。本病可因发热受凉、兴奋、忧虑、疲劳、经期等加重。对机械性刺激的反应有其特点，在休息的肌肉上用叩诊槌叩击静止状态的肌肉时，局部肌肉可因收缩而出现凹陷，持续30~40秒后消失。三角肌及舌肌最易发生此种反应。因患儿有肌肥大，酷似运动员体魄，而描写为“大力士外观”。患儿肌力、肌张力、腱反射、及感觉检查均属正常。由于肌强直故多有运动发育迟缓。肌电图的典型改变为肌强直后放电现象，插针及叩击均可诱发；寒冷环境中加剧，处在温暖的环境中可减轻症状。患儿尚可进行一般活动，但常因肌强直跌倒而致外伤，一般无生命危险。青春期后，症状都有缓解，部分病例可转变成强直性肌萎缩。

【诊断与鉴别诊断】 诊断本病时，须检查是否有肌萎缩同时存在，如存在即为强直性肌萎缩。但需与强直性肌萎缩这一少见的家族性遗传性疾患相鉴别，此症以肢体远端肌萎缩合并肌强直为主征，往往伴有秃发、睾丸萎缩、白内障等。强直性肌萎缩的初期常无肌萎缩现象，故宜详细询问家族历史，以资参考。脑损伤也可引起肌强直，但对叩击及电流刺激无强直性反应。此外，须与先天性副肌强直（paramyotonia congenita）鉴别。该病为常染色体显性遗传，突出的症状是在寒冷程度不足以影响正常人活动的情况下，即发生全身肌肉强直及无力，寒冷环境中肌肉连续收缩后症状加重，反常性肌强直尤为明显。典型冷刺激诱发肌强直的病史常有助于诊断。

【实验室检查】 一般血清CPK正常。肌电图可有肌强直放电，但无肌源性受损。

【预后】 多数患儿病情无进展，但终生不见恢复。

【治疗】 首选是苯妥英钠，剂量5~8mg/kg·d，对肌强直有一定效果。

三、强直性肌营养不良

强直性肌营养不良（myotonic muscular dystrophy）是一种多系统受累的常染色体显性遗传病。累及骨骼肌、晶状体、心、肺、胃肠道、中枢及末梢神经系统、骨及皮肤。国外报道本病发病率为1/30000。

【病因】 强直性肌营养不良基因确认位于19号染色体长臂端（$19q^{12\text{-}3}$）。电生理研究表明，肌肉松弛减慢是持续肌纤维电发放结果，这种肌强直在脊髓、神经干被阻滞和神经肌肉接头被箭毒阻滞时依然存在，提示肌强直放电属于肌膜的兴奋异常所致。

【病理变化】 肌肉病理变化视病期的早晚而不同。本病的早期，除散发性肌纤维肥大外，往往可见多数胞核排列成行，聚集于肌纤维膜下或肌纤维的中心位置。肌萎缩显著时则见肌纤维退行性变广泛存在，脂肪组织和结缔组织较多。睾丸亦萎缩。

【临床表现】 发病年龄从婴儿至60岁，青春期多见，男女均受累。病初是面肌及肢体远端肌无力是本病特点，表现握力差及肌萎缩。随后波及咀嚼肌、胸锁乳突肌、肩胛带肌、前臂肌及足背屈肌等。患儿面无表情，面容瘦长，嚼肌及颞肌萎缩，颧骨隆起，腭弓高耸，眼睑下垂。受累肌群无假性肌肥大。腱反射消失。肌强直的特点是患儿将手握紧或闭眼后难于放松。腿部的肌强直可妨碍行走，但反复活动几次后强直缓解。叩诊检查舌肌、大鱼际、三角肌可引出肌球、发生持久的局部收缩。病情缓慢进展，以后累及舌、软颚、咽部肌肉，说话有鼻音，吞咽困难，全身乏力，最后不能行走，多在40~50岁死于心力衰竭及肺部感染。此外，可见其它系统症状。10岁后可有前额脱发，白内障（用裂隙灯检查），约50%患儿智力低下、便秘、因肛门括约肌无力可大便失禁。内分泌异常包括甲状腺功能低下，肾上腺皮质功能不全等。

【实验室检查】 血清CPK轻度增高。肌电图提示肌强直电位发放，伴有频率，波幅变化及轰炸机俯冲声响，即肌强直放电。此外结合临床表现可做心电图、甲状腺功能等检查。

【诊断】 主要根据临床及肌电图所见，首先出现远端肌无力和肌萎缩、肌强直及其它系统受累

的临床特点，肌电图有强直放电。

【治疗】 口服苯妥英钠或卡马西平可明显减轻肌强直症状，作用机制不明。苯妥英钠剂量为3～8mg/kg·d，分次口服。长期应用可有齿龈增生、毛发增多等副作用。卡马西平开始应用小剂量，5～10mg/kg·d，半月后检查白细胞及血小板无异常，亦无药疹，可将剂量加至15～20mg/kg·d。用药期间，两药均可检测药物血浓度，防止过量中毒。

四、重症肌无力

重症肌无力（myasthenia gravis，MG）是神经肌肉接头处的传递障碍所致的自身免疫受体病。临床特点是自主运动时肌肉明显易疲劳性和无力，经休息或用胆碱酯酶抑制剂治疗后症状减轻或消失。临床上本病有不同类型，先天性遗传性重症肌无力，后天获得性肌无力在小儿称为少年型重症肌无力。临床最常见，现重点叙述如下。

【病因与发病机制】 重症肌无力的本质是自身免疫应答反应，其攻击的靶子是神经肌肉接头处突触后膜上的乙酰胆碱受体抗体和被乙酰胆碱受体致敏的T细胞以及分泌乙酰胆碱受体抗体的B细胞。目前已从重症肌无力患者骨骼肌肌膜上提纯出乙酰胆碱受体，并可用该受体主动免疫动物，可致实验性自身免疫性重症肌无力，并有其临床表现，电生理所见和相应的乙酰胆碱受体抗体及免疫活性细胞。总之，乙酰胆碱受体抗体通过不同机制最终使有功能的乙酰胆碱受体数目减少；神经肌肉传递发生障碍，从而导致相应肌群的肌肉易疲劳性及临床上的肌无力。重症肌无力免疫学异常的病因迄今尚无定论。自身免疫性疾病多发生在遗传的基础上，遗传可能为其内因，在外因中，多数认为与胸腺的慢性病毒感染有关。本病与人类白细胞抗原（HLA）型别有关。一般如为女性，早发，且伴胸腺增生的患者以HLA-A_1B_8及Dw_3多见；而男性，晚发，伴胸腺肿瘤患者以HLA-A_2A_3居多。北京儿童医院曾对38名儿童型重症肌无力患儿进行HLA第一、二、三类抗原检测，发现与HLA-A_2，Bw_{46}，DR9有显著性关联，该结果与白种人重症肌无力患者不同，而与香港中国人重症肌无力患者所得结果一致。此外，患者家族中肌无力发病率为2%，这些均说明本病与遗传因素有关。

【临床表现】 根据发病年龄和临床特征，本病主要分为以下三型：①新生儿暂时性重症肌无力；②新生儿先天性重症肌无力；③儿童型重症肌无力，本型是属于后天获得性，临床最常见。

1. 新生儿暂时性重病肌无力 如母亲患重症肌无力，娩出的新生儿中约1/7患本病。患儿出生后数小时至3天内，可表现哭声无力，吸吮、吞咽、呼吸均显困难。肌肉弛缓，腱反射减弱或消失。患儿很少有眼外肌麻痹及上睑下垂。如未注意家族史，易与分娩性脑损伤、肌无力综合征等混淆。肌肉注射新斯的明（详见下文）或腾喜龙，症状立即减轻。患儿血中乙酰胆碱受体抗体可增高。本症患儿可于生后5周内恢复。轻症可自然缓解，但重症者要用抗胆碱酯酶药物。有人报道若正确应用血浆交换等处理后，平均18天内症状消失。重症肌无力母亲娩出的活婴中，虽多数（约6/7）血中乙酰胆碱受体增高，但无重症肌无力的临床表现。这可能是由于新生儿乙酰胆碱受体的抗原性与其母亲不同，即指来自母体的乙酰胆碱受体抗体虽可通过血-胎盘屏障进入胎儿血循环，但母亲的乙酰胆碱受体抗体不能抗新生儿的神经肌肉接头处突触后膜上的乙酰胆碱受体，故患儿可不出现临床症状。

2. 新生儿先天性重症肌无力 又名新生儿持续性肌无力。患儿母亲无重症肌无力。本病多有家族史，可呈常染色体隐性遗传。患儿出生后主要表现为上睑下垂，眼外肌麻痹，全身肌无力，哭声低弱和呼吸困难者并不常见。肌无力症状较轻，但持续存在。血中乙酰胆碱受体抗体水平不高，血浆交换治疗及抗胆碱酯酶药物均无效。国内作者曾对本病作了皮纹研究，发现有如下改变：①双手均为猩猩纹；②指纹有8个以上斗形；③轴三角在t′的位置；④掌心有混乱纹线交织或网状。而其他儿童型重症肌无力的皮纹表现正常。

3. 儿童型重症肌无力 又称少年型重症肌无力，最多见，发病最小年龄为6个月，发病年龄高峰在出生后第2年及第3年。北京儿童医院报道本病88例，6个月至5岁者74例（84.0%）。女性患儿较多。根据临床特征可分为眼肌型、脑干型及全身型。①眼肌型：最多见，是指单纯眼外肌受累，但无其他肌群受累之临床和电生理所见。首先症状多数先见一侧或双侧眼睑下垂（图38-5），晨轻暮重，也可表现眼球活动障碍、复视、斜视等。重症患儿表现双侧眼球几乎不动。②全身型：有一

组以上肌群受累，主要累及四肢。轻者四肢肌群轻受累，致使走路及举手动作不能持久，上楼梯易疲劳。常伴眼外肌受累，一般无咀嚼，吞咽，构音困难。重者常需卧床，除伴有眼外肌受累外，常伴有咀嚼、吞咽、构音困难以及程度不等的呼吸肌无力，多数患儿腱反射减弱或消失，无纤性颤动，感觉正常。③脑干型：突出症状是吞咽困难，声音嘶哑等，可伴有上睑下垂及全身肌无力。国内资料与日本学者的报道有如下共同点：发病年龄高峰在生后第2年及第3年。眼肌型占多数；全身型及脑干型仅占10.0% ~25.0%。但Sread等报道儿童重症肌无力发病年龄虽有提前，但平均发病年龄仍为7岁，并指出小儿重症肌无力以全身型占多数(63.0%)。



在注射前　　在注射后15分钟

图38-5 重症肌无力

5岁，女孩。患显著的肌无力。眼睑下垂，晚间较清晨更为显著。以0.3ml甲基硫酸新斯的明注射液作皮下注射，则其精神立即活泼，两目张大，言语也能畅亮

【病程】 病程缓慢，常有长时间的缓解期，此时病象减退，甚至消失。缓解与急性发病可交替出现。患儿常因呼吸道感染诱发本病，且可反复多次。据报道眼肌型第一次起病者中，1/4患者可望自发缓解，若起病二年后仍无其他肌群受累，则一般认为系单纯眼型而非全身型之早期，预后较好。患儿可因吞咽困难致营养不良；如食物误吸入呼吸道可致窒息。或因累及呼吸肌而发生呼吸衰竭。

【诊断及鉴别诊断】 临床表现支持本病时，行腾喜龙或新斯的明药物试验可有助于诊断。腾喜龙（tensilon，edrophonium chloride）是类似溴化新斯的明的抗箭毒类药物。正常人肌肉注射腾喜龙后，肌力并不改变。重症肌无力患者用后，症状常有明显改善。通常用药1分钟后即出现良好效果，5分钟内药物作用消失。因腾喜龙作用时间短、排泄快，目前多作首选药物。腾喜龙剂量为新生儿每次0.5 ~1mg；儿童体重34kg以下者每次2mg肌肉注射。皮下或肌肉注射甲基硫酸新斯的明的试验剂为每次0.04mg/kg，一般婴幼儿用0.25 ~0.35mg。儿童最大剂量不超过1.0mg，用药后可使肌力一时增强，敏感者在数分钟后即见眼裂张大，发音响亮，动作有力（图38-5）。注射试验剂后应认真观察15 ~45分钟，注意是否有明显的肌力进步。如反应不明显可适当增大剂量，再作观察。如遇腹痛等不良反应，可于下次试验前15分钟，先肌肉注射阿托品每次0.01mg/kg。

此病须与脊髓灰质炎的延髓型、格林巴利综合征、脑干脑炎、脑肿瘤、进行性肌营养不良、线粒体肌病等鉴别。严重的婴儿腹泻伴低钾血症时也可发生肌无力现象，但常以颈、腹部肌群和心肌首先受累，必要时宜用心电图及血清钾测定作出鉴别。有时还须与癔病鉴别。

鉴别诊断时，应注意本病尚可伴其有他疾病。非免疫性疾病中以癫痫及肿瘤为主；免疫性疾病中则以伴发类风湿关节炎、哮喘、甲状腺功能亢进、儿童型糖尿病等。小儿重症肌无力合并胸腺瘤者罕见，此点与成人不同。

肌无力危象和胆碱能危象 重症肌无力患儿可突然发生两种不同类型的危象。第一种类型称重症肌无力危象，是指因患儿本身病情加重或治疗不当引起呼吸肌无力所致的严重呼吸功能不全状态。有人强调指出因患者声带外展力弱所出现的发作性青

紫及喘鸣也能导致呼吸衰竭。此种危象患儿常有反复感染，低钠血症，脱水酸中毒或不规则用药史。北京儿童医院 PICU 自 1992～1997 年收治 MG 危象 6 例，仅 1 例入院时明确诊断，5 例入院时诊断不明，均按急性呼吸衰竭进行抢救。当时曾与多种神经及呼吸道本身疾病鉴别。后经详细询问病史及临床分析，新斯的明药物试验阳性明确诊断，予以及时抢救及治疗，患儿均存活。该资料提示，如患儿以急性呼吸衰竭作为首发症状者，MG 危象应是主要鉴别疾病之一。第二种类型称胆碱能危象，除有明显肌无力外，还有抗胆碱酯酶药物过量的临床表现，如面色苍白、腹泻、呕吐、高血压、心动过缓、瞳孔缩小及黏膜分泌物增多等。如遇上述症状不典型的病例，可借肌注腾喜龙 1mg 作鉴别诊断或指导治疗。如患儿用药后症状有改善，则考虑为肌无力危象，仍可继续应用抗胆碱酯酶药物。如用药后症状加重，则考虑为胆碱能危象，应停用抗胆碱酯酶药物。

【治疗】

1. 抗胆碱酯酶药物（又称胆碱酯酶抑制剂） 适用于除胆碱能危象以外的所有重症肌无力患者。作用机制是使乙酰胆碱降解速度减慢，使神经肌肉接头处乙酰胆碱量增加，从而增加乙酰胆碱击中乙酰胆碱受体的机会。首选药物为吡啶斯的明。口服量新生儿每次 5mg，婴幼儿每次 10～15mg，年长儿每次 20～30mg，最大量每次不超过 60mg。每日 3 次或 6 小时 1 次。应注意药物过量可产生胆碱能危象。

2. 肾上腺皮质激素 对重症肌无力全身型以及眼肌型患儿，均可应用激素治疗，首选药物为泼尼松。国内报道泼尼松与吡啶斯的明同时应用，近期疗效可达临床完全缓解；长期随访观察结果表明，强的松正规长期治疗组复发率明显低于非正规短期治疗组。剂量一般为 1mg/kg/d。症状完全缓解后，按原剂量持续治疗 3～4 个月。以后递减至隔日口服 0.5mg/kg 维持 1 年～1 年半，总疗程 1 年半～2 年。用药期间应定期随访，注意泼尼松的副作用，如低钾血症，高血压等。治疗初期，部分患儿可能有一过性加重，故短期住院治疗更为安全。应用激素的禁忌证为糖尿病、结核病、高血压及免疫缺陷病等。对难治病例可慎用环磷酰胺或硫唑嘌呤等药物。

3. 大剂量丙种球蛋白（IVIG）滴入 用于难治性 MG 或 MG 危象。剂量 400mg/kg·d，5 日为一疗程。多数患者用药后第 10～50 天病情有明显好转，且 AchR-ab 水平降低。IVIG 副作用小，且重复使用不会降低疗效，但价格昂贵。

4. 胸腺切除术 近年趋向于下列病人可进行手术治疗，常用于成人患者。①全身型重症肌无力，病程在 1 年以内。手术后缓解率高。②胸腺肿瘤或胸腺增生者。③眼肌型难治病例。

参考文献

1. 许贤豪. 神经免疫学. 第二版. 北京：北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社，2000，118
2. 吴沪生，安家滨，张新根等. 小儿重症肌无力临床及免疫功能研究. 中华儿科杂志，1992，30:221-222
3. 张靖，吴沪生. 小儿重症肌无力激素治疗的对照研究. 中华儿科杂志，1998，36（10）:612-615
4. Myasthenia Gravis. clinical study group A randomized clinical trial comparing prednison and azathioprine in myasthemia gravis. J. Neurol neurosary psychiatry. 1993，56：1157-1162

五、家族性周期性麻痹

周期性麻痹（periodic paralysis）是一组与钾代谢有关的少见遗传病。临床是以发作性肌肉弛缓性麻痹及血清钾变化为主要特征。根据血钾的变化可分为低血钾型、高血钾型及正常血钾型三种类型。现以低血钾型周期性麻痹为重点简述如下：

（一）低血钾型周期性麻痹 低血钾型周期性麻痹（hypokalemic periodic paralysis）是以骨骼肌发作性的弛缓性麻痹及发作时血清钾降低为主要特征。本病是常染色体显性遗传，有不完全外显率，可见散发病例。本病基因位于 1 号染色体长臂区域（$1q^{3\ 1\text{-}3.2}$）。

【病因及病理变化】 病因尚未明确，目前认为与钾离子浓度在细胞内外的波动有关。由于发作前钾排出量未见增加，故推测发作期血清钾降低可能系因血钾移向肌细胞所致。电生理研究证实，肌细胞外钾浓度降低时，肌膜处于超极化状态。肌肉对神经的刺激反应降低，可能导致肌肉麻痹。病理学所见，于发作期间进行肌肉活检发现，肌浆空泡形成，空泡内含有糖原，提示本病可能为肌纤维内碳水化合物代谢缺陷所致，当肌肉功能恢复，空泡即消失。一般本病发作间期的肌活检应显示正常。

当病变成为不可逆时，则为永久性肌病（permanent myopathy，PM），因而PM患者即使在发作间期肌活检也可见到空泡等变性改变。

【临床表现及诊断】 本病据报道88%病例首次发病在7～21岁，北京儿童医院曾见一例患儿发病是4岁，与国外报道相符。男孩多见。发作间歇期患儿多无任何症状，无肌萎缩。间歇期可自数日至数年不等。发生麻痹的时间不定，以睡醒及休息时多见。过食碳水化合物、受惊、精神紧张、外伤、感染及经期等均为诱发因素。有时可因肢体浸入冷水而诱发局部弛缓性麻痹。将该肢体继之浸入温水后可渐缓解。

发作前往往有前驱症状，如肌肉僵硬，疲乏，四肢知觉异常，困倦，头痛等，或于发作前一日有兴奋、神经过敏、忧虑、烦渴等症状。较大儿童对于发病及其严重程度多能预知。麻痹常自四肢近端肌肉开始，尤其常见的首发症状是双下肢无力，也可延及肢体远端。麻痹范围大小不一，从几组肌群乃至全身。轻者仅有全身乏力，尚可行走；重者除颜面肌、眼肌、与发音和言语有关的肌群、膈肌、括约肌外，全身的骨骼肌均可受累。麻痹程度可为完全性或不完全性。如麻痹范围广泛者，有时可致呼吸障碍，心界扩大或心力衰竭。发作期间腱反射减退或消失，感觉正常，知觉及意识亦无变化。每次发作持续时间短至1～3小时，多则6～24小时，个别病例可长达1周左右。

1891年Oppenheim首先报道周期性麻痹患者可发生永久性肌病。可见于儿童，青少年及成年人。北京儿童医院曾确诊一例，其临床表现为慢性进行性近端肌无力和肌萎缩，尤以盆带肌，股四头肌无力为著，肩带肌和颈肌相对较轻。本病轻者多被忽视，重者可波及肢体远端肌群，甚至丧失肌肉功能，只能坐轮椅或卧床不起。据报道，永久性肌病与麻痹发作的频数及严重程度无关；但与年龄密切相关，年龄越大，该病发生率越高，症状更重，由此支持本病实质为肌肉组织进行受损的观点。

当麻痹发生时，患儿血清钾可降低，心电图示P-R与Q-T间期延长，出现U波，ST段下降及T波倒置等。发作期间肌电图可显示肌源性受损。本病可反复发作，严重者常死于心力衰竭或呼吸障碍。一般说，中年后有发作减轻的倾向。

诊断依据：①病史提供发作性骨骼肌弛缓性麻痹而无感觉障碍。②发作时血清钾低于3.5mmol/L。予钾盐治疗有效；③排除其他疾病所致继发性低血钾麻痹。

对个别疑似病例在心电图监护下，进行葡萄糖诱发试验可有助诊断。试验前患儿血钾及心电图正常，然后患儿口服葡萄糖50克（2g/kg），同时皮下注胰岛素10u（0.4u/kg）后，每隔1小时观察肌力，血钾及心电图变化。如果在观察过程中，患儿出现肢体无力，血清钾递减至3.5mmol/L以下，说明本试验结果阳性。该法简便易行，安全可靠。但实验结果阴性也不能完全除外本病，因试验时某些患儿可不对葡萄糖和胰岛素产生反应。对首次发作者，应与急性多发性神经根炎，多发性肌炎，以及其他原因所致继发性低血钾性麻痹相鉴别。

本病需与格林巴利综合征鉴别。后者急性起病多见双下肢受累后波及双上肢，对称性弛缓性麻痹，进行性加重5～7天时，病情多达高峰。可伴有感觉障碍，脑脊液有蛋白细胞分离现象。肌电图检查提示神经源性受损。此外尚需与其他引起急性弛缓性麻痹疾病相鉴别。如急性多发性肌炎及其它原因所致继发性低血钾性麻痹相鉴别。

【治疗及预防】 发作时可鼻饲或口服氯化钾0.1～0.2g/kg，必要时可于15～30分钟后再服1次。病情严重出现心律不齐或呼吸肌麻痹者，应在心电图监护下缓慢静脉滴入含钾40mmol/L溶液。据报道乙酰唑胺有控制发作，改善肌力的作用，每晚睡前服用一次氯化钾也可预防发作。同时采用低碳水化合物饮食，限制钠盐摄入，应尽量避免诱因，如受寒，运动过度等。

（二）高血钾型周期性麻痹 高血钾型周期麻痹（hyperkalenic periodic paralysis）又名遗传性发作性无力症（adynamia episodica hereditaria）。本病系常染色体显性遗传，外显率高。男女均可受累。发病年龄多小于10岁，本病临床表现与低血钾型周期麻痹相似。患儿发作往往从下肢开始，可波及上肢、躯干部位的肌肉、颅神经所支配的肌肉及呼吸肌不常受累。患儿多在白天发作，剧烈活动后休息，遇冷、饥饿、情绪紧张及服钾可诱发麻痹。发作时间可持续几分钟至数小时，儿童是以短暂发作为特征。青春期后发作时间、严重程度及频数均有增加。发作时腱反射减退或消失。另外，某些患儿临床可表现轻度肌强直，可发生于舌、眼睑、面部和手掌小鱼际肌肉。寒冷时加重。如患者只在肌电图检查时出现肌强直放电，但当肢体浸入冷水中易

引起肌肉僵硬，故又称为肌强直性周期性麻痹。

【治疗】 发作时可用葡萄糖酸钙溶液10ml缓慢静脉注入。也可用速尿促使钾排出。预防方法是多用钠盐及碳水化合物。

（三）正常血钾型周期性麻痹 正常血钾型周期性麻痹（normokalemic periodic paralysis）系常染色体显性遗传。发作时血钾正常。发病年龄在2～11岁之间，男女均可受累。一般易于清晨或剧烈运动后引起发作。散步或轻微运动有时能预防麻痹发生。本病根据发作性无力及血清钾正常可以诊断。患儿口服氯化钾后可诱发麻痹发生并可使其加重。用氯化钠治疗有效。平日易避免进食含钾多的食物，如肉类、香蕉、菠菜、薯类。防止过劳或过度的肌肉活动，并注意寒冷或暑热的影响。

（吴沪生）

参考文献

1. Walton J. Disorder of Voluntary muscle 5th ed. London: Chuichill Livingstone, 1988, 812-815
2. 吕俊兰，吴沪生. 低血钾性周期性麻痹5例报告. 中华儿科杂志，1993，31:138-139

第39章 耳科疾病

第1节 耳解剖生理特点 …………………… 2368
第2节 耳的检查 …………………………… 2368
第3节 小儿常见耳病 ……………………… 2370
（一）耳先天畸形 ……………………………… 2370
（二）外耳疾病 ………………………………… 2370
（三）鼓膜疾病 ………………………………… 2371
（四）中耳疾病 ………………………………… 2371
（五）耳聋 ……………………………………… 2372
（六）小儿眩晕 ………………………………… 2373

第1节 耳解剖生理特点

耳部发生在颞骨，可分为外耳、中耳和内耳三部分。

外耳 包括耳廓和外耳道。

耳廓由弹性软骨构成，外覆以皮肤，前面凹凸不平，后面稍膨隆。

外耳道自耳门止于鼓膜，小儿全长1.5～2.5cm，外1/3为软骨段，内为骨段。软骨段皮肤有毛囊和耵聍腺，骨部皮肤较薄。新生儿外耳道尚未发育成熟，外耳道塌陷，上下壁贴近，需将耳垂向下拉，向前推耳屏，方能窥见鼓膜。待5～6岁时鼓部渐发育，耳道呈管状与成人近似。耳廓有收集音波作用，经耳道传至鼓膜。

中耳 包括鼓膜、鼓室、咽鼓管和乳突。鼓室为含气腔，有黏膜附着。鼓室外壁为鼓膜，平均厚度0.074mm薄膜。鼓室前方有咽鼓管鼓口，咽鼓管通向鼻咽部咽口。儿童咽鼓管咽口与鼓口接近水平，且宽敞，易受感染，成人鼓口高于咽口2.5cm，且较窄。鼓室后壁凹陷延伸为一含气腔，称为鼓窦，儿童随年龄增长，乳突逐渐气化，一旦遇炎症破坏，常使气化终止，形成硬化乳突。鼓室内壁为内耳外壁，中央隆起处称鼓岬，为耳蜗所在。鼓岬后上有卵圆窗，被镫骨底板和环韧带封闭。后下有圆窗，此窗通向耳蜗鼓室阶。卵圆窗上方有面神经隆凸，为面神经水平段，此段常有先天骨缺损。鼓室内有锤、砧、镫三个听小骨，为传声结构，传导自鼓膜声波振动至内耳。

内耳 为听觉和位觉感受器官。胚胎三周由外胚上皮形成，逐渐发育成内耳膜迷路，后有骨质包绕为骨迷路。内耳分三部分，即耳蜗，为听觉末梢神经所在；前庭耳石为人体直线加速运动感受器；半规管壶腹为角加速感受器。

第2节 耳的检查

进行外耳及鼓膜检查时，婴幼儿取坐位，由护士或家长抱患儿于怀中，一手扶住头部，另一手及臂抱住患儿躯干及双手，两腿夹住患儿双腿。极不合作儿童，宜取卧位，用床单包裹四肢，助手固定头部。年龄稍长，取坐位。

1. 外耳检查 首先检查耳廓大小有无畸形，皮肤有无湿疹，耳周有无肿大淋巴结，有无瘘管及压痛。牵拉耳廓是否引起疼痛，耳道有无狭窄。选用适合耳道最大号耳镜，婴幼儿牵拉耳垂向下，儿童向后上牵拉，将耳道扩大，放入耳镜。如耳道有

耵聍或分泌物，应先清除拭净，检查鼓膜。可利用放大耳镜、耳显微镜或耳内镜检查。

正常鼓膜呈银灰色半透明薄膜，中央有锤骨柄附丽，前下有锥状光反射区。鼓膜上1/5为松弛部，余为紧张部。婴儿鼓膜大小几乎与成人相等，但较厚，倾斜度较大，几乎与颅底平行。一般二月后近乎正常，呈半透明状。注意鼓膜有无充血，轻度充血，沿锤骨柄血管扩张；中度充血，紧张部有放射状血管及部分周边部位充血；重度，全鼓膜充血，无法辨认锤骨柄，注意鼓膜有无内陷或膨隆。透过鼓膜注意中耳有无积液、液面或气泡，注意鼓膜有无穿孔、增厚或钙化斑。

2. 咽鼓管检查 一般检查只能在鼻咽部见到咽口，或通过鼓膜大穿孔见到鼓口。功能检查可用听诊管听到吞咽时或捏鼻鼓气时耳内有声响。年长可测量咽鼓开放时最低压力，一般正常为+40～100mmH_2O。

3. 听力检查

(1) 6月以下婴儿：①听睑反射：给予80～90dB（分贝）音响刺激，一秒内出现眨眼或闭眼。②惊跳反射：105～115dB音响，婴儿全身惊动、伸臂、伸腿、仰头。③将动力感应器放在婴儿摇篮床垫下，连接记录仪，定时给90dB音响，记录婴儿身体活动、呼吸和心率变化。④条件反射：三个月以上婴儿给音响后针刺足底，出现缩足，重复15次以上，只给音响，不刺激足底，亦出现缩足，说明有听觉。

(2) 6～12月：定向反射已建立，给予60～80dB声，头转向声源。小儿转头正常声级6～12月，30dB；12～18月，25dB；18～24月，20dB；大于2岁，10～15dB。

(3) 2～6岁：采用定向条件反射听力计检查法，声强由60dB开始给声，立即按电钮，灯亮或电动玩具出现，小儿转头注视，反复重复多次，建立条件反射后，逐渐降低声强，直至不出现反应。正常声级，1岁25 dB；2岁15dB；3岁10dB。

(4) 6岁以上儿童多能配合检查，同成年人。

1) 耳语检查：在隔音室或无噪音环境，受试耳朝检查者，相距6米，试者在5米处测试，如反应正确则记录为5/6。

2) 秒表检查：秒表在耳旁由远渐近，直至听到滴答声，重复测试，测量开始听到的距离，与正常人比较。

3) 音叉检查：比较高频低频音叉，气导与骨导值，典型传导性聋骨导延长；感音神经性聋，骨导气导均减小，高频明显。

4) 听力计检查：听力计是利用电流产生各种频率和强度的纯音发生器，在隔音室检测。受试者戴耳机，向受试者说明由耳机内听到声音时，举手或按电钮信号示意。一般由低声强开始，逐渐增强，直到刚能听到声音为止，反复2～3次，记录各频率最准确声强dB值。最后将各值在表格记录，连成曲线。

5) 声阻抗测试：主要测试鼓室压、鼓膜声阻抗值和镫骨肌反射。可以辨别耳聋类型、病变性质、部位和咽鼓管功能，亦可协助面神经麻痹定位。(图39-1)

(5) 电反应测听：为客观反应听系统情况，是通过一系列声刺激引出与刺激相关的生物电活动，经前置放大器放大而后进行平均叠加，最后打印记录。

1) 耳蜗电图（EcochG）：记录受刺激耳蜗和听神经的反应。

2) 听脑干反应（ABR）：正常ABR表现在声刺激后10ms内出现7个正峰，其中波及Ⅰ、Ⅲ、Ⅴ振幅较大，其中Ⅴ波最明显。测定各波潜伏期，可利用ABR估计听阈。正常人阈上10～20dB可出现反应波；传导性聋，反应阈升高；耳蜗聋，反应振幅异常增长，峰潜伏期缩短；听神经瘤，波Ⅰ存在，波Ⅴ消失；小脑桥脑角肿瘤、多发硬化、脑干外伤，波Ⅴ延长或消失。

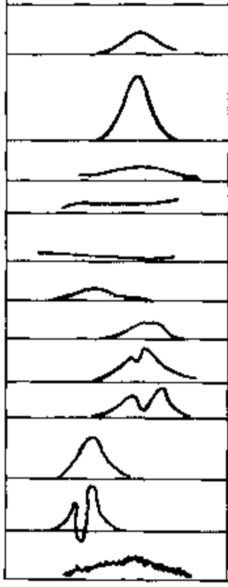
4. 前庭功能检查 人体平衡由前庭系统、视觉和本体感受器共同作用来维持。前庭系统包括前庭末梢、神经和中枢。前庭功能发生故障时，出现真性眩晕，伴恶心、呕吐、面色苍白、出汗，有自发眼震、错指物位，闭目直立时，倾倒。

客观检查有以下方法：

(1) 旋转试验：坐在椅子上，旋转转椅，突然停止，观察眼震方向、持续时间。对比顺时针和逆时针转动结果。

(2) 冷热试验：两耳分别用定量温热水、冰水或空气，注入耳道内，观察眼震。

(3) 瘘管试验：用鼓气耳镜在封闭外耳加压，观察有无眼震，正常无瘘孔，（指骨迷路瘘孔），加压 +300 mm H_2O，不出现眼震，如有瘘孔+20mm H_2O时即可诱发眼震，即瘘管试验阳性。



鼓压图	分型 Jerger(1970)	Liden(1974)	Feldman(1975) 压力	振幅	峰型	说明
	1	A	正常	正常	正常	中耳正常
	2	A_D	正常	松弛	尖峰	低频 骨链固定 鼓膜异常
	3	A_S	正常	僵硬	正常	骨链骨性纤维固定
	4A	?B	<-300	僵硬	扁平	中耳积液
	4B	?B	<-300	僵硬	扁平	中耳积液
	5	C	-125	僵硬	正常	中耳负压积液或固定
	6	?	+90	僵硬	正常	急性中耳炎
	7	D	正常	松弛	切迹	鼓膜菲薄,活动过度
	8	E	正常	松弛	切迹深宽	骨链中断
	9	C	-200	松弛	正常	咽鼓管堵塞
	10	C/E	-200	松弛	切迹深宽	咽鼓管功能差 鼓膜异常
	11	A_S	正常	僵硬	血循环干扰	中耳颈静脉球体瘤

图39-1 鼓压图分类及鉴别诊断

（4）眼震电图（ENG）：利用人体眼球角膜为正电位，视网膜为负电位，眼球运动时，眼周电场电流改变，自眼周电极导线，记录分析，对照眼震方向、频率、振幅、潜伏期、慢相速度和反应时间等，判断前庭功能。

第3节 小儿常见耳病

（一）耳先天畸形

1. 小耳 耳廓畸形。轻者：外形基本正常，但较小；中度：有外形改变，标志不清，软骨欠规则；重度：不成形，仅有小块不规则软骨，常伴外耳道闭锁。

2. 外耳道闭锁 外耳道未发育，常有颌面骨发育不全。轻者，仅外耳道外部闭锁；重者，外耳道全封闭，常伴中耳畸形，鼓膜未发育。

3. 耳前瘘管 耳廓由胚胎第一、二鳃弓外胚层6个小丘融合而成，若融合时遗有上皮残余，即形成盲管，多位于耳轮脚耳屏前方，常见自瘘口有脂性或酪状分泌物。如遇感染，将瘘管全部切除。

4. 鳃裂囊肿 来源于胚胎第一对鳃裂残余组织，多发生在耳后沟，位耳垂与乳突之间，如有瘘口，多位于外耳道后下壁骨与软骨交界处。年幼时囊肿不明显，待年长，渐增大，如受感染形成脓肿，可反复化脓。囊肿可位于面神经浅面或深面，手术切除时应注意。

5. 中耳畸形 如鼓膜未发育，中耳畸形较重，听骨发育不全。如有鼓膜，常见锤骨在上鼓室固定。砧骨畸形、砧镫脱离、砧锤关节融合、镫骨底板固定、面神经骨管缺损、咽鼓管畸形等。

6. 内耳畸形 内耳未发育较少见，生后先天性耳聋、聋哑，见于多种综合征。

7. 先天性胆脂瘤 为外胚叶错位，上皮堆积，逐渐向四周扩大，破坏骨质。可发生在外耳道或颞骨其他部位。CT多能确诊，应行手术清除。

（二）外耳疾病

1. 外耳道异物 幼儿无意中将小什物塞人外耳道内，如小玩具、小珠、石块、豆类、纸团等。较大异物可堵塞耳道影响听力，有创面可引起疼痛。豆类遇水膨胀，压迫疼痛。偶有小虫、蚊、蝇、小甲虫进入耳道，爬动时引起不适。确诊后，根据具体情况设法取出。幼儿，必要时给镇静剂或全身麻醉。一般片状异物可试用钳镊取出。圆形团块状异物不宜用镊夹持，否则不但取不出，反而推向内至耳道深处，造成取出困难，最好试用小耵聍钩，自内向外钩出。豆类遇水膨胀，取出困难，应

先用95%酒精滴耳，使脱水，待缩小后取出。活动昆虫类，应先用乙醚、氯仿或油类处死后取出。如合并感染应控制感染。皮肤如有损伤应清洗消毒，预防感染。

2. 耵聍栓塞　正常外耳道皮肤有耵聍腺分泌耵聍，一般分泌物不多，干燥呈片状，可自行落出。有时分泌过盛，积聚成棕黄色团块，状如果酱，或粘稠，可试用匙或耵聍钩取出，稀稠耵聍，可用拭子清理。日久未清理，耵聍干燥，凝结成硬块，堵塞耳道，取出有困难，应先用液体石蜡或耵聍水（含5%碳酸氢钠、甘油、水）浸泡三日，待溶解软化，用温生理盐水冲洗，拭净。

3. 外耳湿疹　常见于过敏体质婴儿，尤其在人工喂养者。皮肤发痒、渗出，急性者潮红、丘疹、水疱、糜烂、浆液渗出、结痂，有灼热感。如有继发感染则有疼痛，可累及耳廓和外耳道。慢性者，皮肤皲裂、脱屑、结痂、增厚。

治疗应以清洁、干燥、消炎为主。排除诱因，避免摩擦，禁用热水烫洗，勿用肥皂刺激。饮食宜清淡，少吃鱼腥，全身可用抗组胺药，葡萄糖酸钙或普鲁卡因静脉点滴，给镇静剂、维生素C、皮质类固醇激素。急性期用硼酸溶液或雷夫奴尔溶液湿敷，外用氧化锌糊，克炎松尿素软膏、氧氟舒松软膏、恩福康、皮康霜等。

4. 外耳道疖　常发生在外耳道软骨部毛囊和皮脂腺耵聍腺，多为葡萄球菌感染，成为局限性炎症。局部红肿疼痛，牵拉耳廓和张口时加重，小儿哭闹，体温升高。患处浸润，渐隆起，疖肿成熟后，隆起处露出脓头，耳周淋巴结肿大、压痛。若疖肿已熟未破，可用细牙签蘸石炭酸烧灼，或消毒后用小尖刀沿外耳道长轴切开引流，用过氧化氢液清洗，切勿挤压以免扩散，全身用抗生素。

5. 弥漫性外耳炎　致病菌多为金黄色葡萄球菌、绿脓杆菌，好发生在体弱多病、内分泌紊乱、糖尿病患儿。感染侵及皮肤、皮下组织，甚至软骨膜。耳廓皮肤红肿、疼痛、发烧，如有糜烂，可有渗出、耳道堵塞，耳周淋巴结肿大。应局部清洁，做细菌培养，给予敏感抗生素，如已化脓，应充分引流，如有软骨坏死，应清除全部坏死组织。

（三）鼓膜疾病

1. 鼓膜外伤　可发生在耳外伤、爆震、掌击，或治疗时意外损伤。当时耳痛、耳鸣、听力减退。检查见鼓膜有不同程度损伤，有不规则穿孔，或有少许渗血。如未受感染，应保持清洁，用无菌棉塞耳道，免进污水，酌情给消炎药，预防感染，多数能自愈。一旦感染，按化脓性中耳炎治疗。

2. 疱性鼓膜炎　病毒感染，多发生在上呼吸道感染时，突发耳深部剧痛、体温升高、鼓膜有疱疹，如有渗血，呈紫红色，疱疹破溃，流出少量血水，耳痛缓解。

（四）中耳疾病

1. 渗出性中耳炎　又称卡他性中耳炎，婴幼儿常见，多因咽鼓管功能障碍中耳负压引起。常发生在上呼吸道感染、腺样体增殖、扁桃体炎，尤其有病毒感染时。患儿感耳内闷胀、听力减退、自声过响，自诉吞咽时耳内作响，耳鸣如吹风样，擤鼻时耳内有气过水声，可有轻度耳痛。

检查见鼓膜混浊，暗淡无光，如毛玻璃油纸状，可有不同程度内陷。透过鼓膜可见液面如发丝，偶见气泡。听力检查多呈传导性聋或混合性聋，鼓室负压，鼓室图呈B型。

确诊后，应病因治疗，清除病灶，防止继发感染。如未能及时诊断治疗，分泌物渐呈胶胨状，最后纤维化，发生粘连，鼓膜萎缩内陷，有时钙质沉着，鼓室硬化，很难恢复听力。鼓气疗法应慎重，注意防止继发感染。

初期可试用药物治疗，1%麻黄素滴鼻，适当给予抗组胺药、肾上腺皮质激素。无效，应做鼓膜穿刺术，抽出积液。病情较重，可同时注入透明质酸酶或醋酸可地松。病情反复，可采取鼓膜切开或粗针穿刺、放入引流小管，留置可暂不取出，长期观察，经常插管自行脱出，穿孔自愈。

2. 急性化脓性中耳炎　化脓性细菌多经咽鼓管侵入中耳，引起急性化脓性病变，多发生在上呼吸道感染急性传染病时，尤其在体弱、免疫力缺乏、贫血、糖尿病患儿。致病菌为溶血性链球菌、肺炎双链球菌、流感杆菌以及金黄色葡萄球菌等。鼓室黏膜极度充血、水肿，渗出增加，继而化脓，感染扩及咽鼓管、鼓窦及乳突。

发病时，患儿耳深处极度疼痛，幼儿啼哭拒食，伴高烧、呕吐、腹泻，严重时有脑膜刺激症状。炎症持续2～3日，脓液积聚，鼓膜膨隆，最后鼓膜紧张部破溃，脓液外溢，耳有脓，耳痛稍缓解。检查，在穿孔前，全鼓膜极度充血，标志消失，向外膨隆；穿孔后，常见自穿孔搏动样溢脓。听力检查为传导性聋。如乳突受累，耳后乳突红

肿、压痛。

治疗 全身治疗，止痛镇静，足量抗生素。鼓膜膨隆时，应切开引流。如已穿孔，穿孔过小时，应扩大切口以利引流。采取分泌物做细菌培养并做细菌药物敏感实验，选择适当抗生素。随时清除耳道积脓，可用过氧化氢洗净，选用适当药液滴耳，如复方新霉素、氧氟沙星滴耳剂等。

密切观察病情发展，如持续流脓，应注意乳突炎及中耳炎合并症。如有脑膜刺激症状，应除外颅内外合并症，一旦发现，应做手术治疗。

3. 慢性化脓性中耳炎 致病菌以金黄色葡萄球菌、绿脓杆菌居多，有时有变形杆菌等混合感染。患耳常因在急性期未能彻底治愈，局部破坏较重，或病理改变特殊，感染反复发作，持续流脓，听力减退。按病理改变，临床可分为三型，治疗方法有区别。

1）单纯型：多由于咽鼓管感染，鼓膜中心性穿孔，主要病变在黏膜，中耳黏膜肥厚增生，有圆形细胞浸润，分泌物多呈黏液或黏液脓性，多无恶臭，无骨质破坏。

治疗 应清除病灶，腺样体肥大应切除，保持鼻腔通畅，防止污水入耳。细菌培养，选用对细菌敏感药物滴耳。如脓液减少，只有少量黏液，可采用4%硼酸酒精、1%氯霉素甘油醑。粉剂如碘硼酸粉、氯霉素硼酸粉、链霉素硼酸粉等。待干耳三个月以上未复发，可考虑鼓室成形术，修补鼓膜，改善听力。

2）坏死型：除中耳黏膜炎症外，伴有骨质破坏，包括听小骨、上鼓室及乳突，常有肉芽组织或息肉变性，触之有出血。分泌物多呈脓性，有臭味。

治疗 先试药物治疗，如无效，应行手术治疗，清除病灶、肉芽及坏死组织。

3）胆脂瘤型：可继发于鼓膜边缘性穿孔或大穿孔，外耳道鳞状上皮侵入鼓室，甚至乳突。鳞状上皮角化层不断脱落积聚、脂肪变性，形成干酪状团块，继续扩大，周围骨质压迫吸收，日久可扩及乳突及邻近组织，包括乙状窦、硬脑膜、迷路、面神经管等引起多种合并症。检查时见鼓膜有大穿孔或松弛部边缘穿孔，内有多量白色酪状分泌物，分泌物量不多，有奇臭。细菌培养常有变形杆菌、绿脓杆菌等混合感染。局部可有肉芽组织增生。X片或CT可诊断胆脂瘤。

治疗 较小上鼓室胆脂瘤，可先试保守治疗，如95%酒精经上鼓室穿孔反复冲洗，保持干燥。乳突大胆脂瘤应先行乳突根治术，以彻底清除病变为主，长期观察。

（五）耳聋 新生儿围产期受听力危险因素影响者均属高危儿，应做听力随访。凡有以下因素者应引起注意：①难产、钳产、引产；②早产儿（28～38周）；③体重轻，<1500g；④妊娠期患病，如风疹、病毒感染、弓形体病、细胞肥大病毒感染等；⑤妊娠期用药，如氨基甙类抗生素；⑥胆红素增多；⑦新生儿缺氧；⑧婴幼儿患严重感染，如脑炎、脑膜炎；⑨家族耳聋史；⑩伴头面部其他畸形。

耳聋指重度感音神经性聋，语前儿童重度聋，无法感知外界语声的刺激，亦不能感知自己发出声音说话，成为聋哑儿。

1. 遗传性聋 由于细胞染色体畸变或基因突变，发生先天性聋。

1）常染色体显性遗传：可发生在近亲婚姻、合并蓝色巩膜、部分白化病、白甲病、眼耳脊柱异常、颌面发育不全、畸形性骨炎等综合征。

2）常染色体隐性遗传：合并网膜色素变性、甲状腺肿、肥胖生殖无能、多发神经炎、出血性肾炎、心电图异常等综合征。

2. 非遗传性病因 包括产前母体患病及耳毒性药物史等。后天性聋多由于急性传染病，如脑膜炎、腮腺炎等，近年大量滥用耳毒性药物致聋。

3. 聋儿康复

1）单纯传导性聋：可试行鼓室成形术、镫骨手术、内耳开窗术等改善听力。

2）有效利用残余听力：选用适当助听器，同时进行听觉训练。

3）口语教育：利用健全发声器官、培养聋儿发声，逐步达到学语句。

4）唇读和手语：包括手势、手指拼音和提示语。

5）人工耳蜗植入：全聋患儿，由于内耳毛细胞受破坏，听神经尚健全，耳蜗毛细胞无法完成声音机械-化学能的转换，声波不能使听神经产生冲动。利用手术方法，将人工耳蜗电极植入内耳耳蜗，将声音信号转变为电信号，直接兴奋听神经，从而产生听觉。这种治疗适用于18岁以上身体健康的全聋患者。

（六）小儿眩晕 眩晕是一种运动幻觉，是机体对空间关系的定向感觉障碍或平衡失调。轻者，有不稳定感，平衡失调，倾倒；重者，感到外界什物或自身在转动，或移动，闭眼时身体倾倒，伴植物神经系统反射，恶心、呕吐、出汗、面色苍白，或伴有耳鸣、耳聋。

真性眩晕应区别于因低血压、贫血、低血糖、克汀病等一般头昏、头晕、眼前发黑、迷糊、乏力等症状。

1. 病因

1）外耳：耵聍栓塞、外耳道异物等刺激鼓膜。

2）中耳：化脓性中耳炎合并迷路炎。

表 39-1 末梢性眩晕与中枢性眩晕的鉴别

	前庭末梢性眩晕	前庭中枢性眩晕
平衡失调	+ + +	+ + +
听力下降	+ + +	+
神经系统	-	+ +
眼球震颤	水平、旋转	垂直、旋转
注视影响	抑制眼震	无抑制

3）内耳：病毒性、化脓性迷路炎、外淋巴瘘、内淋巴水肿（Ménière 病）、耳毒性药物、颞骨外伤骨折等。

4）中枢性前庭性眩晕：如病毒性前庭神经元炎、椎基底动脉供血不足、桥脑小脑角肿瘤等。表 39-1。

2. 症状 平衡失调，有旋转感。闭目时倾倒朝向眼震慢相方向。

眩晕症状持续时间与病因有区别，例如眩晕以秒计，见于位置性眩晕，反复测试有疲劳现象；眩晕以分计，见于椎基底动脉供血不足；眩晕以小时计，见于内淋巴水肿；眩晕以日计，见于耳毒性药物、外伤、血栓等。

眼球震颤，为一种有节律，朝一定方向，不自主眼球活动。前庭性眼震，眼球运动有快相和慢相，多呈水平性，偶有旋转性，应与眼性眼震由于黄斑部成像不清，眼球往返等速摆动区别。

治疗 病因治疗，清除病灶，如化脓性中耳炎合并症。镇静剂，调整血液供应，颈交感神经节封闭，迷路瘘管修复，Ménière 病外科治疗等。

（郑中立）

第40章 眼科疾病

第1节 眼的检查与卫生 …… 2375
一、眼的检查 …… 2375
二、眼的卫生 …… 2375
第2节 常见眼的先天畸形 …… 2375
第3节 眼及附属器的疾病 …… 2376
一、眼睑疾病 …… 2376
（一）先天性异常 …… 2376
（二）眼睑水肿 …… 2376
（三）睑缘炎 …… 2376
（四）睑腺炎 …… 2376
（五）睑内翻 …… 2377
（六）睑外翻 …… 2377
（七）眼睑闭合不全 …… 2377
二、泪器疾病 …… 2377
（一）先天性泪器异常 …… 2377
（二）急性泪囊炎 …… 2377
三、结膜疾病 …… 2377
（一）细菌性结膜炎 …… 2377
（二）衣原体性结膜炎 …… 2378
（三）病毒性结膜炎 …… 2378
（四）过敏性结膜炎 …… 2379
四、角膜疾病 …… 2379
（一）角膜先天异常 …… 2379
（二）角膜炎 …… 2380
（三）角膜软化症 …… 2381
（四）角膜变性和营养不良 …… 2381
五、色素膜疾病 …… 2381
（一）色素膜先天性异常 …… 2381
（二）儿童期色素膜炎 …… 2381
六、晶状体疾病 …… 2382
（一）晶状体结构和位置的异常 …… 2382
（二）先天性白内障 …… 2382
七、先天性青光眼 …… 2383
（一）原发性婴幼儿型青光眼 …… 2383
（二）青少年型青光眼 …… 2384
（三）青光眼合并其它先天性异常 …… 2384
八、玻璃体、视网膜疾病 …… 2385
（一）视网膜先天性异常 …… 2385
（二）白瞳症 …… 2385
（三）遗传性视网膜变性 …… 2386
（四）全身性疾病和异常伴有视网膜表现 …… 2386
九、视神经疾病 …… 2387
（一）视神经发育异常 …… 2387
（二）视神经炎 …… 2387
（三）视神经萎缩 …… 2387
十、眼眶疾病 …… 2387
（一）眼眶先天性疾病和发育异常 …… 2387
（二）眼眶肿瘤 …… 2388
（三）全身肿瘤眼眶转移 …… 2388
十一、屈光不正 …… 2389
（一）远视 …… 2389
（二）近视 …… 2389
（三）散光 …… 2390
（四）屈光参差 …… 2390
十二、斜视 …… 2390
（一）共同性斜视 …… 2390
（二）非共同性斜视 …… 2391
（三）斜视综合征 …… 2391
十三、弱视 …… 2391
十四、眼球震颤 …… 2392
十五、眼部外伤 …… 2392
（一）角结膜异物 …… 2392
（二）眼挫伤 …… 2392
（三）眼球穿孔伤 …… 2393
（四）化学烧伤 …… 2394

第1节　眼的检查与卫生

一、眼的检查

婴幼儿时期是眼球发育最快的阶段。在这期间眼轴长度从14mm逐渐增长到23mm，眼内组织和视细胞不断发育成熟，视力逐渐提高，至五、六岁可达0.7至1.0。同时儿童的双眼视觉也逐渐发育，健全。由于视力发育尚未成熟，婴幼儿的眼病早期可无任何症状，如能早期发现视力异常，就有可能早期诊断、治疗。

婴幼儿眼部器官十分娇嫩，医师检查时应手法轻柔，动作敏捷。利用患儿活动的机会观察其面部及眼部的外观，如患儿无哭闹，可检查眼附属器、眼球前部和眼底。对检查时不合作的患儿，可让家长或助手协助。家长与检查者对面而坐，将患儿两腿分开仰卧在家长腿上，家长用双臂压住患儿双腿，双手固定患儿身体与手，检查者将患儿头部固定于两膝之间（不可过于用力压迫），再进行检查。

对患儿视力的评价可以通过以下方法：

1. 三岁以下的幼儿可通过观察其视觉行为并与同龄儿童比较来评价有无视力异常　婴幼儿的瞳孔对光反应的快慢，能否注视和追随手电光、玩具而转动，或以手指突然指近其眼部观察患儿是否有瞬目反射以测知其视力。稍大的幼儿有无视力低下的行为，如持物近视，眯眼，歪头，或看电视距离很近。

2. 观察幼儿是否用黄斑中心注视　当幼儿注视手电光时双眼的角膜映光点是否位于角膜中央，双眼是否对称，遮盖一眼后另眼是否能注视。注视眼有无眼球震颤。

3. 视力检查　三岁以上的儿童，经过训练可以进行视力检查。可选用儿童视力表。检查时应注意耐心仔细，分辨清幼儿是否真看不见或是不会认，另眼是否被严格遮盖，避免由于偷看而漏诊视力低下的眼。

其他检查方法还有视动性眼球震颤法、选择性观看法、视觉诱发电位（VEP）法等，可用于低龄的幼儿。

二、眼的卫生

为了预防眼病应注意眼的卫生。除了加强宣传教育，使家长及保育人员指导儿童养成良好的个人卫生习惯，避免感染性疾病如结膜炎、沙眼等的传染外，还要注意避免光线对眼的直接刺激。婴儿晒太阳时要遮盖眼睛，教育儿童不要注视强烈光线如日光、紫外线等。保护并教育儿童避免眼部外伤，不要玩弄小刀、剪子、针、竹签或一次性注射器等用具及弹弓、爆竹等。教育学龄儿童要注意用眼卫生，如读书时应有适当的照明，课本及读物的印刷要清楚，字体不宜太小，学习时眼与书本的距离应在30cm左右。幼儿园、中小学均应定期为儿童例行眼部检查，包括视力，眼位等。

第2节　常见眼的先天畸形

眼的先天性异常的病原学包括基因，染色体及多因素的发育异常，也有环境因素的影响以及不明原因者。

先天性小眼球和隐眼畸形　在胚胎发育早期，如视泡未发生，则眼球不能形成，在眼部不能发现有眼球的痕迹，为先天性无眼球。如视泡发生过程中有变性，残留的组织形成先天性小眼球。如合并胚裂闭合不全，可形成眼眶囊肿。也可合并小角膜，虹膜、脉络膜缺损，及晶状体的异常。有时眼球极小，隐没在眼眶中，仅看到可转动的灰白色角膜组织。

隐眼畸形为胚胎早期发育不良，常染色体隐性遗传疾病。常为双侧性，也可单侧发病。整个上下眼睑皮肤连成一片，掩盖了眼球，无睑裂、睫毛、结膜、泪腺等结构。在眼眶中央扪及可转动的眼球剩件，通常无视功能或仅有光感。其后的眼球与皮下组织粘连，角膜、虹膜、晶状体及眼球后段均有萎缩变性。少数病例有部分睑裂存在，为不完全性隐眼症。患者常合并身体其它部分畸形，如唇裂、腭裂、耳部畸形、脑膜膨出、生殖系统畸形及并指等。由于眼球严重畸形，手术切开眼睑常不能获得满意的视力。

其他的眼部先天性异常还有：眼睑缺损，先天性上睑下垂，先天性鼻泪管阻塞，先天性虹膜、脉络膜缺损，永存瞳孔膜及永存玻璃体动脉等，在相应章节述及。

第3节 眼及附属器的疾病

一、眼睑疾病

（一）先天性异常

1. 先天性眼睑缺损　为一眼或双眼的部分或全部眼睑缺损。缺损的大小不同，多位于上睑内1/3处。缺损处角膜可因暴露而受损。常伴有眼部及其它部位的缺损，如小眼球，虹膜、脉络膜缺损，睑球粘连及唇裂、腹疝等。本病可是全身综合征的一个表现，也可为染色体畸变的结果，为常染色体显性或隐性遗传。

2. 内眦赘皮　为遮盖内眦部垂直的半月形皮肤皱襞，与上睑皮肤相连。与下睑皮肤相连者为反向内眦赘皮。多伴有内眦间距增宽，鼻梁低。皮肤皱襞过宽有类似“内斜视”的外观。常合并真性内斜视及先天性睑内翻。为常染色体显性遗传。

3. 先天性上睑下垂　为提上睑肌发育不全或支配提上睑肌的中枢性或周围性神经发育不全所致。

【临床表现】　根据下垂程度而分为部分性及完全性，可为单侧或双侧。出生后即发病，上睑缘遮盖角膜超过2mm，甚至大部分角膜。提上睑肌力减弱或完全无力。患儿常抬眉借额肌力量睁大睑裂。双侧上睑下垂患儿多有仰头视物习惯。单侧上睑下垂患儿可因上睑遮盖瞳孔造成弱视。上睑下垂可合并其他先天性异常如：上直肌不全麻痹（可有患眼下斜视，上转受限），下颌瞬目综合征，又称Marcus-Gunn现象（患者下颌向健侧运动或咀嚼时，睑裂开大并随之运动），或内眦赘皮、小眼球等。

【治疗】　眼睑的先天性异常均应手术治疗。

（二）眼睑水肿　眼睑组织疏松，易于发生水肿。可由于局部炎症，血液回流障碍或全身因素引起。炎症引起的有充血、疼痛和急性眼睑炎症如睑腺炎，蜂窝织炎，睑脓肿，皮炎，眼睑周围的炎症如急性结膜炎、急性泪囊炎、全眼球炎和眶蜂窝织炎等。过敏性水肿无明显的充血。血液回流受阻见于眼眶肿瘤。心脏、肾脏、血液疾病也可引起眼睑的水肿，并有全身病的症状。治疗主要针对病因。

（三）睑缘炎　睑缘的慢性炎症分为三种。

1. 鳞屑性睑缘炎

【病因】　睑缘的皮脂溢出，刺激皮肤引起。诱因为视力疲劳，营养不良等。

【临床表现】　刺痒，烧灼感。睑缘充血，睫毛根部鳞屑附着，皮脂溢出。

2. 溃疡性睑缘炎

【病因】　睫毛毛囊和腺体的化脓性炎症。多为金黄色葡萄球菌感染。

【临床表现】　睫毛根部有脓疱，脓痂与睫毛粘着，除去脓痂后为小溃疡或脓疱。破坏毛囊造成睫毛乱生或秃睫。

3. 眦部睑缘炎

【病因】　莫-阿（Morax-Axenfeld）双杆菌感染。

【临床表现】　外眦部睑缘和皮肤充血、浸渍糜烂，伴结膜炎。睑缘炎经久不愈可致睑缘肥厚，外翻。

【治疗】　3%硼酸溶液清洗眼睑，除去鳞屑、脓痂。点用抗生素滴眼液：利福平、洁霉素、磺胺醋酰钠。红霉素眼药膏。鳞屑性睑缘炎可用皮质激素眼药膏。眦部睑缘炎可用0.3%硫酸锌液。口服复合维生素。治疗应持续炎症消退后2～3周。

（四）睑腺炎

1. 麦粒肿

【病因】　眼睑腺体的化脓性炎症，金黄色葡萄球菌感染。内麦粒肿为睑板腺（Meibom腺）感染。外麦粒肿为睫毛毛囊、皮脂腺（Zeis腺）或汗腺（Moll腺）感染。

【临床表现】　内麦粒肿炎症被局限在睑板腺内，结膜面充血、有硬结，疼痛，形成黄色脓头，可向结膜囊内破溃。外麦粒肿可在眼睑皮下触及有明显触痛的硬结，眼睑、结膜红肿，耳前淋巴结肿痛。脓肿形成后可向皮肤破溃。炎症可向眼睑及眼眶扩散演变为眼睑或眼眶蜂窝织炎，引起败血症或海绵窦血栓。

【治疗】　①热敷，局部点抗生素眼药水，口服或注射抗生素。耳尖放血。②*脓肿未形成时避免*

挤压，形成后切开排脓。外麦粒肿在皮肤面平行睑缘切口，内麦粒肿在睑结膜面垂直睑缘切口。必要时放置引流条。③有眼睑蜂窝织炎应全身大量应用广谱抗生素及相应处理。

2. 霰粒肿 又称睑板腺囊肿。

【病因】 为睑板腺开口阻塞，腺体分泌物潴留，刺激周围组织产生的肉芽肿性炎症。

【临床表现】 眼睑皮下硬结，无红肿及触痛，与皮肤无粘连。结膜面可见暗红色隆起。囊肿可自行破溃或在结膜面形成肉芽肿。如继发感染，形态与内麦粒肿相似。

【治疗】 较大者应手术治疗。同内麦粒肿。

（五）睑内翻 眼睑向眼球方向翻转，睫毛倒向眼球。

【病因】 ①先天性睑内翻：发生于婴幼儿，多为双侧下睑，可由于内眦赘皮牵拉、肥胖及鼻根部发育不饱满所致，在眼轮匝肌作用下形成睑内翻。②痉挛性睑内翻：严重的角结膜炎时下睑轮匝肌收缩使下睑向内翻卷，无眼球或小眼球者眼睑失去支撑而内翻也易发生。③瘢痕性睑内翻：眼睑外伤、炎症或沙眼瘢痕期引起眼睑疤痕性收缩。

【临床表现】 睑缘内翻，倒睫摩擦角结膜引起刺激症状。角膜上皮脱落，常伴畏光流泪、球结膜充血等症状。继发感染形成角膜溃疡，愈后为角膜白斑。先天性睑内翻常随着年龄增长，鼻梁的发育，可自行消失。

【治疗】 去除病因。对幼儿可向下方按摩眼睑。如无效可手术治疗。

（六）睑外翻 睑缘向外翻转离开眼球，常伴眼睑闭合不全。

【病因】 ①痉挛性睑外翻：由于角结膜炎症、眶内容饱满，眶部轮匝肌痉挛引起。②疤痕性睑外翻：睑皮肤炎症、烧伤或创伤后疤痕收缩。

【临床表现】 溢泪，睑结膜干燥、肥厚、充血，角结膜干燥，溃疡。

【治疗】 去除病因，手术矫正。

（七）眼睑闭合不全（兔眼）

【病因】 由于眼睑外翻、面神经麻痹、昏迷、眼睑瘢痕或缺损、眼球突出膨大引起。

【临床表现】 角结膜干燥、充血、肥厚、角化，泪溢。严重者可致角膜溃疡。

【治疗】 去除病因，保护角膜。可用大量眼药膏涂在角结膜表面，必要时用湿房罩眼或睑缘缝合术。对眼睑瘢痕或缺损用手术矫正。

（吴 晓）

二、泪器疾病

（一）先天性泪器异常

1. 先天性泪囊瘘 泪囊瘘常开口于鼻外侧内眦韧带稍低处，或位于上下泪小管之间。瘘道口流出为清液。在行探通术证实泪道通畅后，可用硝酸银烧灼封闭管口或手术切除瘘管。

2. 先天性泪点闭锁 泪点表面开口极小或被上皮遮盖而闭塞，下泪点受累较多。本病多为常染色体显性遗传。泪点开口小者，可用探针扩大，无开口者，可在睑缘内面相当于泪小管的部位切开。

3. 鼻泪管闭锁和新生儿泪囊炎 足月婴儿约有6%发生鼻泪管闭锁，阻塞多发生在下端，为残存膜或上皮残屑堵塞。新生儿泪囊炎是先天性鼻泪管阻塞的早期表现。病变为单侧或双侧，患儿生后不久即流泪，挤压泪囊区有脓性分泌物流出。早期可行泪囊区按摩，在多次挤压后可使残存膜破裂而治愈。挤压不通者可进行泪道冲洗或探通。

（二）急性泪囊炎 急性泪囊炎常是慢性泪囊炎的急性发作。主要诱因是下泪道堵塞造成泪液潴留而引起细菌滋生。致病菌多为毒力强的链球菌或肺炎双球菌。

【临床表现】 泪囊区红肿，局部压痛，耳前淋巴结肿大。若未及时治疗，可形成脓肿，可破溃则形成泪囊瘘。随着脓液流出，炎症逐渐消退。

【治疗】 炎症早期局部及全身应用抗生素。如脓肿已经形成，需切开引流。待急性炎症消退后可作鼻腔泪囊吻合术。

三、结膜疾病

结膜富含神经血管，对各种刺激反应敏感，与外界直接接触，易受刺激及感染外伤。结膜炎占结膜病首位，按病程可分为急性和慢性二类，按病因可分为细菌性、病毒性、衣原体性、真菌性和变态反应性等。

（一）细菌性结膜炎

1. 淋菌性结膜炎 本病是一种极为剧烈的急性化脓性结膜炎。若治疗不及时，可在短时间内发生角膜溃疡及穿孔，导致失明。病原菌为奈瑟氏淋球菌。

【临床表现】 新生儿淋菌性结膜炎：潜伏期

2～5日者多为母亲产道感染，生后7天发生者为产后感染。双眼眼睑及球结膜水肿，充血，分泌物为水样、血清样或血性，数小时后迅即变为脓漏期，大量脓性分泌物流出。

【治疗】 淋菌性感染必须全身应用抗生素治疗配合局部用药以控制感染，预防并发症。

（1）全身治疗：对新生儿可肌注或静脉给予单剂量头孢三嗪 25～50mg/kg，最高不超过125mg。头孢氨噻对耐药淋病菌株有效，新生儿肌注25mg/kg，8～12小时一次，共7天。

（2）局部治疗：用温盐水冲洗结膜囊，局部用青霉素水剂2万～10万 μ/ml 频点，0.1%利福平，氧氟沙星或氟喹诺酮滴眼。有角膜病变时，用阿托品散瞳，角膜溃疡穿孔时，在控制感染后行治疗性角膜移植术。

【预防】 一旦确诊必须隔离治疗。患眼应戴透明眼罩以保护健眼。预防的关键是作好产前检查，凡患有淋病的孕妇，要立即彻底治疗。婴儿出生后，在清洁眼部的污物后，立即滴1%硝酸银溶液于结膜囊内。

2. 急性卡他性结膜炎 是由细菌感染引起的急性结膜炎症。儿童中的常见致病菌为流感杆菌，肺炎葡萄球菌和金色葡萄球菌。细菌性结膜炎多发生于冬季和春季。

【临床表现】 结膜充血，分泌物为黏液性或黏液脓性，结膜可有点片状出血，重症者可有假膜形成。角膜边缘可有浸润并形成新月形溃疡，称为卡他性角膜溃疡。

【治疗】 可用生理盐水或3%硼酸水冲洗结膜囊分泌物。根据不同的病原菌选用抗生素眼药水，如利福平、妥布霉素、氧氟沙星等。睡前涂抗生素眼膏。对嗜血流感杆菌引起的合并有全身症状的婴幼儿急性结膜炎，需全身用药。有假膜形成者，应将其剥去后用药，每日1次。

【预防】 本病传染性强，易造成广泛流行，因而应注意消毒和隔离，患者的洗脸用具和毛巾等应煮沸消毒。

（二）衣原体性结膜炎

1. 沙眼 慢性传染性结膜角膜炎，病原体为沙眼衣原体的A、B、Ba及C型。

【临床表现】 本病多发生于儿童少年时期，潜伏期5～12天，常侵犯双眼。急性期症状为畏光、流泪、异物感、黏液性分泌物。眼睑红肿，结膜充血，睑结膜乳头增生，上下穹窿部结膜布满滤泡，合并弥漫性角膜上皮炎，耳前淋巴结肿大。慢性期可无不适，或仅觉眼易疲劳。睑结膜乳头增生呈天鹅绒状，血管模糊。滤泡大小不等，呈胶状。病变以上穹窿和上睑结膜显著。角膜血管翳呈垂帘状，是沙眼的特殊表现。结膜病变逐渐变为白色条纹状瘢痕组织。慢性期还可有睑内翻、倒睫、泪囊炎、角膜混浊和干燥症等并发症。

【诊断】 ①上穹窿和上睑结膜血管模糊充血，乳头增生或滤泡形成，或二者兼有。②角膜血管翳形成。③上穹窿或/和上睑结膜瘢痕形成。④结膜刮片有包涵体。对上穹窿结膜及眦部结膜充血，有少量乳头或滤泡，已排除其它结膜炎者，可诊为疑似沙眼。

【治疗】 局部可应用10%～30%磺胺醋酰钠，环丙沙星，氟哌酸和0.1%利福平眼药水，眼膏有金霉素、红霉素和四环素，治疗应坚持用药1～3个月。乳头增生严重者，可行药物摩擦，滤泡多者行压榨术，同时以药物治疗，促进痊愈。

【预防】 沙眼病人的分泌物有传染性，预防应着重于培养儿童良好的卫生习惯。

2. 包涵体性结膜炎 由沙眼衣原体中D～K型衣原体感染所致。眼部感染的途径为尿道，生殖道分泌物感染，新生儿产道感染，游泳池间接感染。

【临床表现】 新生儿包涵体性结膜炎潜伏期5～14天。患儿眼睑轻度肿胀，黏液或脓性分泌物，睑球结膜充血、水肿，睑结膜乳头增生。可有假膜，耳前淋巴结肿大。2～3周后转为慢性期，晚期有滤泡形成。本病在3个月至1年内可自行消退。游泳池结膜炎症状类似急性沙眼，但无角膜血管翳和瘢痕。

【治疗】 新生儿口服琥珀酸乙酯红霉素40mg/(kg·d)，分4次服，共2周。局部点10%～15%磺胺醋酰钠和0.1%利福平眼药水，红霉素或四环素眼膏3～4周。

【预防】 新生儿出生后以2.5%聚维酮碘滴眼。

（三）病毒性结膜炎 大多数结膜病毒感染的特征性表现为滤泡性结膜炎，在下睑最显著。应与衣原体感染和局部药物引起者相鉴别。

1. 流行性角结膜炎 本病传染性极强，由腺病毒8型和19型引起。通过接触传染。

【临床表现】 潜伏期4～7天，多双眼同时发

病，表现为急性滤泡性结膜炎，结膜高度充血，眼睑肿胀，大量滤泡多发生于下睑结膜，可有结膜下出血或伪膜形成。多数伴有耳前淋巴结肿大。角膜上皮下有圆形点状浸润，常需数月之久才吸收，视力受一定影响。

【治疗】 对腺病毒目前尚无特效药物，治疗目的在于减轻症状，预防角膜并发症的发生。可适当使用含有皮质类固醇激素的抗生素眼药水。

【预防】 控制传染源，切断传播途径。对患者应严格消毒隔离。

2. 流行性出血性结膜炎 由微小RNA病毒引起。多发生于夏秋季节，通过接触传染，常迅速蔓延流行。

【临床表现】 本病发病急，潜伏期短，一般12～24小时。常双眼同时发病。眼睑红肿，睑球结膜高度充血水肿，常伴有结膜下点、片状出血，严重者可遍及全部球结膜。睑结膜可有滤泡增生或伪膜形成。角膜可有细小上皮点状剥脱。病程约1～2周或更长，少数病例在痊愈后可反复发生点状角膜上皮炎。

【治疗】 本病为自限性，治疗为对症，抗生素仅在有继发性细菌感染时使用。

3. 其他病毒性结膜炎 咽结膜热，又称腺-咽-结膜炎，主要由腺病毒3型引起。本病主要通过水和直接接触传染，多见于中小学生，感染后有一定的免疫力。

【临床表现】 潜伏期5～6天，除眼部症状外，还伴有高热、咽炎、支气管炎、腹泻、呕吐和肌痛。患眼结膜水肿、充血、下睑结膜和下穹窿有大量滤泡形成，浆液性分泌物，少数发生伪膜性结膜炎。半数病例发生角膜并发症，但极少引起上皮下浸润和糜烂。平均病程7～10天。

【治疗】 对症治疗，包括冷敷，止痛药，血管收缩剂，人工泪液。局部很少应用皮质激素。

（四）过敏性结膜炎

1. 春季卡他性结膜炎 本病为主要累及儿童的自限性过敏性眼部疾患。过敏开始于青春期前，发病高峰期为11～13岁。一般在20岁前后消退。

【临床表现】 特点为眼痒，异物感，畏光流泪，视物模糊和眼睑痉挛，分泌物呈粘丝状。睑结膜型者上睑结膜有大面硬韧的扁平乳头，大小不等，形状不规则，如铺路石样，荧光素染色示乳头顶部糜烂。角膜缘型者角膜缘加宽变厚，呈黄褐色，有灰色或灰黄色结节状隆起，可相互融合成环围绕角膜，并可有石灰点样白斑，睑裂部充血明显。结膜刮片可查见嗜酸细胞。二型同时存在者为混合型。

【治疗】 局部抗组胺药物：阿乐迈滴眼液，每日4次。研立双滴眼液（Alegysal），Bid。口服抗组胺药：奥沙米特（Oxatimide）用法：10毫克/片，儿童（5～14岁）15～30毫克/次，2次/日。新敏乐：8mg/次，3次/日。过敏介质阻释剂：4%色甘酸钠，4次/日。酮替芬（Ketotifen）为口服强效过敏介质阻释剂，用法：1毫克/片，1毫克/次，2次/日。为缓解症状可短期局部应用皮质激素。对经使用激素、色甘酸钠及抗过敏药物治疗无效的患者，可结膜下注射康宁克通A 100毫克，若不愈，2周后重复注射一次，同时常规滴用0.5%可的松眼液。非皮质激素类抗炎药物：阿司匹林：0.6克/天，连续2周，可减轻难治性春卡病人的结膜和表层巩膜的充血，使角膜炎和角膜缘浸润消退。0.5%酮洛酸（Ketorolac，安贺拉）滴眼液，4次/日。环胞霉素A：2%滴眼液，可用于治疗重症春卡结膜炎。

2. 泡性角结膜炎 眼部迟发型变态反应，由外源性蛋白，如结核菌素、金黄色葡萄球菌蛋白、真菌及衣原体或寄生虫蛋白所引起的。通常是自限性的，多发生于儿童和青年人。

【临床表现】 结膜疱疹最常见于角膜缘部结膜，约1～3mm大小，呈灰白色圆形小结节疹，周围有限局性充血。数日后疱疹上皮剥脱，形成溃疡，10天左右愈合。患者可有痒感、畏光、流泪等症状。泡性角膜炎可从边缘性溃疡起始，小者仅侵及角膜表面，大者可波及角膜基质层，常伴有血管侵入，刺激症状明显。

【治疗】 局部应用皮质类固醇，如0.1%地塞米松眼药水滴眼，每日3～4次，重者也可结膜下注射地塞米松2mg，每日一次。全身应加强营养，补充钙剂，维生素B_2、A、D。局部应用抗生素以防止感染和角膜损害。

3. 结膜滤泡症 常见于儿童，一般为双眼，无自觉症状。滤泡多见于下穹窿和下睑结膜。滤泡小，大小均匀，呈半透明，境界清楚，滤泡之间的结膜正常，不充血。本症不需治疗。

四、角膜疾病

（一）角膜先天异常

1. 角膜大小和形态异常 角膜横径等于或大于13mm为先天性大角膜，不伴有青光眼。患儿90%为男性，常为性连锁隐性遗传，多双眼发病。角膜组织结构和角膜曲率均正常。角膜直径等于或小于10mm者为先天性小角膜，眼球大小可正常，也可为小眼球。后者常伴有其它眼部异常，如小睑裂，角膜白斑，虹膜缺损，先天性白内障，屈光不正等。先天性球型角膜的病因不明，双眼发病，角膜呈球形隆起扩大，向前突出，基质变薄，周边部更为明显。病变一般静止不发展。本病出生即有，故此可与圆锥角膜鉴别。

2. 圆锥角膜 病因不明。多在青春期发病，一眼先发病，继而累及另眼。病情进展7～8年后稳定。症状为进行性视力下降，逐渐出现角膜散光。检查时可见角膜呈圆锥状前突，圆锥部角膜变薄。角膜后弹力层可发生破裂，出现角膜急性水肿。病变晚期角膜上皮下出现线状、网状瘢痕。急性水肿时局部应用高渗滴眼剂，使水肿逐渐消退。高度近视性散光不能以普通眼镜矫正时，可试用硬性角膜接触镜矫正视力，若角膜接触镜也不能矫正时，应进行穿透性角膜移植术。

3. 角、结膜皮样瘤 皮样瘤是胚裂闭合时被包埋在内的表皮组织，多位于颞下方，可逐渐增大，为灰白色至黄色半圆形隆起的肿物。有时在瘤体旁有一脂类浸润的边。合并有耳异常者称为Goldenhar综合征。对于较大的皮样瘤，治疗为手术切除。

（二）角膜炎

1. 匐行性角膜溃疡（Serpiginous corneal ulcer）是一种常见的急性化脓性角膜炎，因病变每向中央匐行扩展而获其名。常见致病菌为肺炎双球菌，其次为葡萄球菌，链球菌等。常有角膜外伤史，患者可伴有慢性泪囊炎。

【临床表现】 患眼有异物感，疼痛。球结膜混合性充血，角膜受损部位出现灰白色致密浸润。随病情发展溃疡形成，并向深层及周围扩展，其进行缘多潜行于基质中，呈穿凿状向中央进展，另一侧则比较整齐，前房出现积脓。溃疡进一步发展可造成角膜穿孔。

【治疗】 结膜下注射和局部滴用敏感的抗生素，如妥布霉素，庆大霉素，环丙沙星，氧氟沙星等，同时用1%阿托品散瞳。

2. 绿脓杆菌性角膜溃疡 是角膜感染性疾患中最严重的一种，发展迅速，如治疗不及时可在24小时内使整个角膜被摧毁。绿脓杆菌毒性强。各种形式的角膜上皮损伤，包括戴角膜接触镜是常见的诱因。

【临床表现】 角膜损伤数小时后患眼出现剧烈疼痛、畏光、流泪、视力下降。眼睑红肿，球结膜混合充血水肿。角膜出现灰白色浸润，并迅速向外扩大形成环状灰黄色浸润，病变周围的角膜上皮呈灰色的弥漫性水肿。病灶表面和结膜囊有黄绿色脓性分泌物。前房可出现黄白色积脓。角膜可在短期内穿孔。

【治疗】 局部频点敏感抗生素，如妥布霉素、庆大霉素、丁胺卡那霉素、多粘菌素B、氧哌嗪青霉素、羧苄青霉素、氟哌酸、头孢他定等，同时可进行结膜下注射。1%阿托品散瞳，局部应用胶原酶抑制剂，如乙酰半胱氨酸和EDTA溶液。结膜囊冲洗去除溃疡表面的脓性分泌物，使药物更易于接触病变处。病情严重者为彻底清除病灶可行治疗性角膜移植，术后继续抗生素治疗，可缩短疗程。

3. 单纯疱疹性角膜炎 单纯疱疹病毒的原发感染多发生于儿童期，病毒感染后在体内潜伏。当机体免疫功能低下时，病毒可再活化，在角膜上引起炎症。

【临床表现】 ①树枝状角膜炎：角膜上皮病变呈树枝状或珊瑚状溃疡，其末端及分支处结节状膨大，病灶区荧光素着染。②地图状角膜炎：由树枝状角膜炎进一步扩大发展而来，溃疡边缘不齐，成锯齿状，溃疡底部的基质层混浊。③盘状角膜基质炎：角膜中央基质呈盘状水肿，上皮完整，常伴有后弹力层皱褶和KP。④坏死性角膜基质炎：周边部或旁中央角膜有致密的灰白色浸润灶，有新生血管长入，严重时角膜基质坏死，后弹力层膨出，前房积脓，角膜穿孔。⑤角膜葡萄膜炎：上述各型常合并虹膜睫状体炎，故称为角膜葡萄膜炎。临床表现除相应的角膜改变外，还有较大的羊脂状KP。

【治疗】 上皮性病变需用抗病毒药物治疗，禁忌使用皮质激素。因免疫反应引起的盘状角膜炎，可适当使用激素以减轻水肿，但用量要减到最少，并应在使用抗病毒药物数天再联合用药。①抗病毒药：碘苷0.1%眼药水q2h，或0.5%眼膏q5h，用于治疗树枝状角膜炎。无环鸟苷：1%眼药水6id，3%眼膏5id。环胞苷：0.1%眼膏qn。②基因工程干扰素αa-1滴眼液，6id，症状好转后

递减。③聚肌胞：0.1%滴眼液，6id，或结膜下注射0.5ml，每周2次，停用1周后可重复使用。④清创术：包括机械清创（用棉签，虹膜恢复器），化学清创（碘酒，硝酸银）和冷冻清创。本法有可能损伤上皮基底膜，影响上皮修复，因此要慎用。地图状角膜炎禁用。⑤合并色素膜炎者要充分散瞳，同时全身应用抗病毒药物。⑥坏死性角膜基质炎对药物治疗反应差，近穿孔者，应及时做治疗性板层角膜移植术，已穿孔者，可行穿透性角膜移植术或结膜瓣遮盖术。

4. 角膜基质炎　常见病因为先天性梅毒，其它还有结核、麻风，单纯疱疹，带状疱疹，腮腺炎等。多为对角膜基质内的抗原引起的免疫反应。

【临床表现与治疗】　患眼有畏光流泪，眼疼和视力下降等表现。体征：结膜充血，水肿，角膜实质层混浊水肿，有新生血管长入，后弹力层可有皱褶，并可有虹膜睫状体炎的征象。病程一般数月。急性期消退后常在角膜中央遗留斑翳。

急性期局部滴用皮质激素，辅以睫状肌麻痹剂。同时针对病因进行全身治疗。

（三）角膜软化症　角膜软化症是由于缺乏维生素A引起。多见于长期腹泻，营养缺乏，体弱多病的儿童。维生素A缺乏造成角膜上皮缺损。

【临床表现与治疗】　患儿全身营养不良，皮肤干燥，毛囊角化，双眼畏光。临床上分为三期：①夜盲期：在暗处和夜间不能视物。②干燥期：双眼角膜失去光泽，呈雾状混浊，结膜有干燥斑。③软化期：角膜呈灰白色或灰黄色，极易发生感染和自溶坏死，形成溃疡和穿孔，最终造成粘连性角膜白斑或葡萄肿。

轻症者改善饮食，增加营养，口服鱼肝油，或维生素A即可。胃肠道功能差，吸收不良者可肌注维生素A。同时补充其他维生素。积极治疗全身并发症。为预防感染，局部滴用抗生素和营养角膜的眼药水。已发生角膜穿孔者应采取板层或穿透性角膜移植术。

（四）角膜变性和营养不良　带状角膜变性：本病发生于慢性眼病后。病变开始于睑裂部角膜，由鼻侧、颞侧近角膜缘处的相当于前弹力层水平出现灰白色或白色钙化性混浊，其边界清楚。混浊渐向角膜中央扩展，最终两端融合成一带状混浊。当混浊逐渐致密加厚，角膜表面变的粗糙不平，可发生上皮糜烂而引起畏光流泪和疼痛等刺激症状，并影响视力。当有刺激症状时，可配戴角膜接触镜。也可在局部表面麻醉后，刮除角膜上皮，并去除钙质。

（王荣光）

五、色素膜疾病

（一）色素膜先天性异常

1. 先天性无虹膜　由于视杯前部生长分化障碍，虹膜不能充分发育所致。属常染色体显性遗传，多为双侧性。

【临床表现】　患者常有畏光和不同程度的视力低下。检查时可见晶状体前无虹膜组织，裂隙灯下可看到晶状体赤道部和悬韧带，前房角有虹膜残基。可伴有青光眼、先天性白内障、黄斑和视神经发育不良等。

【治疗】　配戴有色眼镜或角膜接触镜可减轻畏光症状。密切观察眼压、及时治疗青光眼有益于减少本病的致盲机会。

2. 先天性虹膜脉络膜缺损　胚胎发育过程中视杯下方的胚裂闭合不全可形成虹膜和/或脉络膜缺损，可伴有视神经的部分缺损。

【临床表现】　视力可正常、低下或严重障碍。典型的缺损位于下方。虹膜缺损瞳孔呈梨形，尖端向下，缺损边缘有色素上皮覆盖。脉络膜缺损区多位于视盘下方，常呈纵椭圆形，边界清楚，有色素增生。区内裸露白色巩膜，可有视网膜血管跨过。合并视神经缺损时，脉络膜缺损区不同程度地包绕视盘。可伴有先天性小眼球、小角膜、眼球震颤等。

【治疗】　本病无需治疗，因患者发生视网膜脱离的比例较高，应注意随诊。

3. 永存瞳孔膜　是由于胚胎时期晶状体表面血管膜萎缩吸收不全而致。

【临床表现】　裂隙灯下可见瞳孔残膜呈丝、网状或膜状，源于虹膜卷缩轮，可跨过瞳孔附着在对侧的虹膜卷缩轮处。

【治疗】　多数病例无自觉症状，不需要治疗。如影响视力可采用激光或手术治疗。

（二）儿童期色素膜炎　儿童时期的色素膜炎较为少见。根据病因可将其分为两大类，一类为感染性的，是由细菌、病毒、立克次体、真菌等微生物感染所致；另一类则为非感染性的，可由外源的各种创伤和内源的各种能引起机体反应的因素所

致。根据病变的部位，色素膜炎又可分为：前葡萄膜炎、中间葡萄膜炎和后葡萄膜炎。前葡萄膜炎主要为虹膜睫状体炎，中间部葡萄膜炎少见，以下主要述及虹膜睫状体炎和后葡萄膜炎。

1. 虹膜睫状体炎　以青少年类风湿性关节炎最为常见。

【临床表现】 患儿常有眼痛、畏光、流泪、视力下降等症状。患眼睫状充血，角膜后有炎性沉着物（kp），房水混浊，有浮游细胞或纤维素性渗出物，虹膜纹理不清，虹膜表面可有结节形成，周边虹膜前粘连，瞳孔缩小、对光反应迟钝并可发生后粘连。迁延不愈的虹膜睫状体炎可引起并发性白内障、继发性青光眼、低眼压及眼球萎缩等严重并发症。

【治疗】 除积极针对全身性病因治疗外，眼部的治疗原则为散瞳和抗炎治疗。散瞳可避免瞳孔后粘连、减少并发症的发生，还可减轻疼痛和炎性反应。常用的散瞳药为1%阿托品眼膏。药物散瞳须及早并用至炎症完全退行时。局部抗炎治疗可使用0.1%地塞米松或0.5%可的松眼药水局部点眼，根据病情每日可达4～8次，病情严重者可加用结膜下注射氟美松2.5～5mg。使用激素过程中要定期测量眼压，注意青光眼、白内障及激素引起的全身性副作用。

2. 后葡萄膜炎　后葡萄膜炎又称脉络膜炎，是累及脉络膜、视网膜、后部玻璃体的炎症性疾病。儿童的后葡萄膜炎主要见于眼弓形体病、弓蛔虫病、Lyme病等类型，部分病例病因不明。

【临床表现】 患儿主诉视物不清、眼前飘黑影等，或无症状。脉络膜炎症病灶可为弥漫性、局限性或播散性的。急性期表现为境界模糊的黄白色或灰白色斑块，表面的视网膜可有水肿、出血，玻璃体不同程度的混浊。恢复期时病灶渐消退或形成边界清晰的萎缩斑，附近视网膜上出现色素变动。

【治疗】 积极查找病因，注意了解母孕期有无感染史，儿童是否有接触小动物史，怀疑有弓形体或弓蛔虫感染时可做实验室检查。确诊后对病因治疗，病因不明者对症治疗，局部应用皮质类固醇激素减轻眼内炎症反应。

（彭晓燕）

六、晶状体疾病

儿童晶状体的疾病可分为结构和位置的异常与先天性白内障。

（一）晶状体结构和位置的异常

1. Marfan综合征　常染色体显性遗传性疾病。典型表现为双侧晶状体脱位，多为向上方半脱位，亦有全脱位者。常合并白内障、高度近视，视网膜病变甚至脱离，可继发青光眼等。身材细长伴细长指（趾），常伴先天性心脏病、骨骼肌肉发育异常等。

2. Marchesani综合征　常染色体隐性或显性遗传病。典型表现为晶状体呈球形且较小、常半脱位，可继发青光眼。体形与Marfan综合征相反，多呈矮胖型，四肢和指（趾）短粗，皮下脂肪丰富，可伴心脏疾患及智力障碍等。

3. 同型胱氨酸尿症　是因胱硫醚合成酶缺乏所致的代谢性疾患，为常染色体隐性遗传。眼部表现为晶状体半脱位。可伴有先天性白内障、继发性青光眼、视网膜脱离、视网膜色素变性、视神经萎缩等。多数患者身材细高，蜘蛛样指、趾，骨质疏松，毛发稀疏，智力障碍，癫痫，脑血栓，心肌梗死等。血浆或尿中同型胱氨酸增多。胱硫醚合成酶活性可降低。

4. 球形晶状体　为常染色体隐性遗传，多双侧性。表现为高度近视及调节力降低，晶状体小、呈球形，散瞳后可见晶状体整个赤道部。易造成瞳孔阻滞而继发青光眼。少数可发生半脱位或全脱位，还可能发生视网膜脱离。

【治疗原则】 晶状体结构和位置的异常无论由任何原因引起，如不影响视力，也无任何损伤眼球的并发症，无需治疗。如果伴发晶状体混浊，或出现复视，可手术治疗。

（二）先天性白内障　是儿童常见的眼病。出生后第一年发生的晶状体部分或全部混浊，称为先天性白内障。遗传性者多有阳性家族史，为常染色体显性遗传。环境因素的影响也是其发病原因，部分是全身疾患的并发病。

【分类及临床表现】 先天性白内障可有完全性和不完全性白内障，又可分为核性、皮质性、膜性白内障。由于混浊的部位、形态和程度不同，因此视力障碍不同。常见的有以下几种：

1. 核性白内障　约占先天性白内障的25%。晶状体胚胎核和胎儿核均受累，呈致密的白色混浊，混浊范围为4～5mm，完全遮挡瞳孔区，视力障碍明显。多为双眼患病。

2. 绕核性白内障（板层白内障）　占先天性白内障的40%，通常静止不发展，双侧性。在晶状体胎儿核的周围绕核细小白点混浊，皮质和胚胎核透明。视力影响不大。

3. 前极性白内障　晶状体前囊膜中央的局限混浊，混浊的范围不等，多为圆形，可深入晶状体皮质或是突出到前房内。双侧患病，静止不发展。如视力无明显影响，可不治疗。

4. 后极性白内障　局限性混浊位于晶状体后囊膜中央区，边缘不齐，形态不一。常伴有永存玻璃体动脉。少数病变为进行性，多数静止不变。很少有严重视力减退。后极部的混浊，对视力有一定的影响。

5. 全白内障　晶状体全部或近于全部混浊，也可以是在出生后逐渐发展，在1岁内全部混浊。视力障碍明显，多为双侧性。

【诊断及鉴别诊断】　先天性白内障主要依据患儿的病史、视力及临床检查诊断。对晶状体混浊的患儿应散瞳仔细检查晶状体混浊情况及眼底有无异常，必要时行B超扫描或超声生物显微镜检查，以除外并发因素。仔细询问病人的家族史和遗传史有助于本病的诊断。新生儿出生后瞳孔区有白色反光称为白瞳症，为一组临床表现、治疗和预后不同的疾病，包括早产儿视网膜病变、永存原始玻璃体增生症、眼内炎、视网膜母细胞瘤、外层渗出性视网膜炎等，其中最常见的即是先天性白内障。及时正确的鉴别诊断是非常必要的。鉴别见本节八、玻璃体、视网膜疾病。

【治疗原则】　先天性白内障发生于儿童视力发育阶段，可能发生弱视，因此应及时治疗。早期手术治疗可以防止由于晶状体混浊而发生剥夺性弱视。出生后4月前治疗剥夺性弱视是可逆的，6月后治疗效果很差。

1. 保守治疗　双侧不完全性白内障如果视力在0.3以上，则不必手术。对于无法检查视力的婴幼儿，在不散大瞳孔时如果可通过部分清亮晶状体窥见眼底，可暂不考虑手术，必要时长期用散瞳剂，直到能检查视力时，再决定是否手术。

2. 手术治疗　当白内障明显影响视力应尽早考虑手术。手术时机：完全性白内障应在出生后1～2周内手术，最迟不可超过6个月。不完全性白内障若双眼视力≤0.1或不能窥见眼底者应早日手术。单眼白内障也应尽早手术。

3. 术后处理　先天性白内障术后应配戴眼镜，为+12～16D球镜，以矫正无晶体眼并治疗弱视。也可以戴角膜接触镜。术后的弱视训练非常重要。由于屈光度可随年龄而递减，应定期进行屈光检查并更换镜片。先天性白内障术后可有囊膜混浊形成后发障，影响视力，可行Nd:YAG激光后囊膜切开术。

七、先天性青光眼

先天性青光眼是儿童主要致盲疾患之一，我国患病率为0.002%～0.0038%，占先天性致盲眼病的1.3%。主要是由于眼房水引流系统先天发育异常使眼内压升高或相对升高，最终导致视神经损害和视野缺损。可见于新生儿期、婴幼儿期、儿童期，甚至青年期。先天性青光眼分为以下3种类型：原发性婴幼儿型青光眼，青少年型青光眼，合并其它先天异常的青光眼。通常以3岁作为婴幼儿型青光眼与青少年型青光眼的年龄分界。

【发病机制】　原发性婴幼儿型青光眼主要的遗传方式是常染色体隐性遗传，青少年型青光眼多表现为外显率减低的常染色体显性遗传。目前已证实婴幼儿型青光眼与细胞色素4501B1（CYP1B1）基因的突变有关，直接影响了房角的正常发育及功能。而青少年型青光眼则与存在于小梁网及睫状体等眼组织的TIGR基因的突变有关，引起蛋白功能的异常，导致房水的排出不畅，使眼压升高。

（一）原发性婴幼儿型青光眼　先天性青光眼的症状和体征有很大差异，取决于发病年龄和眼压升高的幅度。年幼患儿可突然出现畏光、流泪和眼睑痉挛，而年龄较大儿童常以视力减退为主要症状。当考虑到有青光眼可能时，应对患儿进行全面检查，除为明确青光眼诊断外，还应确定其发病原因、时间和严重程度，有利于治疗的选择。

【临床表现】　①泪溢、畏光和眼睑痉挛：因眼压升高产生角膜水肿并刺激角膜感觉神经所致，是婴幼儿型青光眼的典型三联症。②角膜上皮层呈现云雾状水肿，角膜扩张使后弹力层破裂，呈现角膜后面线状裂纹，实质层不规则混浊水肿。③眼球增大、前房加深和轴性近视。眼球进行性增大还可使晶状体悬韧带拉长，可致虹膜震颤和晶状体不完全脱位，对外伤的承受能力极差。④眼压升高。⑤视乳头生理凹陷扩大和视神经萎缩：如C/D值大于0.3或双眼C/D值相差0.2以上应高度怀疑

青光眼的可能。⑥前房角改变：可有虹膜附着靠前，极似周边前粘连。小梁略呈半透明外观。⑦眼轴长度明显大于同年龄组正常值，采用超声波测量眼球轴长可协助早期诊断。

【鉴别诊断】 ①先天性大角膜：角膜直径异常增大（>13mm），角膜透明，眼压无升高，无视盘病理性凹陷或萎缩，视功能正常。②产伤所致角膜混浊：后弹力层破裂常为多发性垂直或斜行条纹，角膜水肿可持续1月~数月。角膜直径、眼压和视盘均正常。少数患儿也可伴有暂时性眼压升高或下降。③泪道狭窄或阻塞：是新生儿和婴幼儿流泪的常见原因，可有泪溢和眼睑痉挛，但无畏光，角膜透明，大小正常，眼压及眼底均正常。④母体风疹综合征：因胚胎期母体受风疹病毒感染所致。患儿常伴有耳聋、先天性白内障、心脏异常及智力低下。

（二）青少年型青光眼 又称发育性青光眼或迟发性婴幼儿型青光眼，系指3岁以后至30岁以前的开角型青光眼。一般无角膜增大，较大儿童可有眼痛，虹视及视物模糊甚至头痛、恶心等症状，视力明显减退及视野缩小。检查可发现眼压升高，眼底检查可见青光眼性视神经改变，但视乳头凹陷浅而宽，故有时误诊为视神经萎缩。房角一般为宽角，少数病例为窄角。部分病例的近视可因巩膜持续伸展而增加，所以在学龄儿童或青年人如近视程度迅速进行性加重应警惕有无青光眼存在。

（三）青光眼合并其它先天性异常

（1）房角发育不全：①后胚胎环：角膜后胚胎环是前房角Schwalbe线的增厚和隆起，并向角膜中央移行。裂隙灯检查可见一条与角膜缘平行的白线位于后弹力层平面，围绕部分或整个角膜缘。如不伴其它异常无重要临床意义。②Axenfeld-Rieger综合征：除角膜后胚胎环外，还有广泛的边缘部中胚叶发育异常，虹膜萎缩及裂孔形成，瞳孔异常，可伴有角膜混浊，白内障、无虹膜、脉络膜视网膜缺损、视神经发育不良、小眼球及小角膜、眼球震颤等。约半数患者合并青光眼。全身可有牙齿及面骨发育缺陷，智力障碍，心血管系统发育异常等。

（2）先天性无虹膜：为双侧先天性虹膜发育不良，通常为显性遗传，多数留有部分虹膜残根，视力障碍明显，可有眼球震颤。多伴其它眼部异常，如小眼球、圆锥角膜、角膜混浊、晶状体脱位、白内障及黄斑发育不全等，还可合并全身发育异常如多指（趾）畸形、智力障碍、四肢及外耳畸形、脑积水伴发神经症状及精神迟钝等。因虹膜异常和晶状体脱位可致青光眼。

（3）先天性小眼球：是因眼球发育不良致使眼球直径明显小于正常，约为正常的2/3。角膜小，房角窄，前房浅，多为远视。常伴眼压升高，但症状不明显，对缩瞳剂反应不良，药物治疗常呈反向反应。小眼球合并虹膜脉络膜及视神经缺损等异常时称为缺损性小眼球，合并眼部及全身先天异常时称为并发性小眼球。

（4）Peter异常：为虹膜与角膜后弹力层缺损间形成的环形粘连及角膜中央混浊。多数患者为常染色体隐性遗传或不规则显性遗传，常双眼发病。50%以上患者因房角发育异常或粘连伴有青光眼。其它眼部异常为小眼球、蓝色巩膜、眼前段发育不良、角膜晶状体粘连，无虹膜和晶状体混浊等。

（5）Marfan综合征：眼压高多系晶状体脱位诱发，部分病例因前房角发育异常所致。

（6）Marchesani综合征：因球形晶状体与虹膜相贴紧密形成瞳孔阻滞诱发眼压升高。

（7）同型胱氨酸尿症：眼压升高者多因晶状体脱位所致的瞳孔阻滞所诱发。

（8）Sturge-Weber综合征：为沿三叉神经分布的颜面部毛细血管瘤，亦可波及至眶内。眼部常见脉络膜血管瘤，亦可侵及视网膜、结膜、浅层巩膜、睫状体及眼睑等。约30%病例眼压升高，病因为房角发育异常、浅层巩膜静脉压升高或房水分泌过多所致。

（9）神经纤维瘤病：为眼眶先天性疾病。约50%患者因神经纤维瘤侵犯房角，房角发育异常或睫状体与脉络膜神经纤维瘤增生肥厚使房角关闭并发青光眼。

【治疗原则】 先天性青光眼一般均需手术控制眼压。因大多数降眼压药物有不同程度的全身副作用，儿童不宜长期应用。药物治疗仅作为手术前暂时的降压措施或术后局部应用使眼压达到满意水平。

1. 药物治疗 对婴幼儿和儿童患者在选择抗青光眼药物时应慎重，尽可能使用低浓度和小剂量药物。局部点药后应按压泪囊区以防药液进入鼻腔诱发全身副作用，并密切注意药物对全身，特别是对呼吸和循环系统的影响。

（1）胆碱能药物：最常用是1%或2%匹罗卡

品滴眼液，4 次/日。可增加房水引流而降压。全身副作用包括：流涎、出汗、恶心呕吐、腹痛、细支气管痉挛和肺水肿，局部副作用主要为眼部充血、眼痛、瞳孔缩小、调节痉挛和近视。

（2）β-受体阻滞剂：非选择性 β-受体阻滞剂有噻吗心安、贝他根、美替洛尔、美开朗等，选择性 β_1-受体阻滞剂有倍他心安，每日点眼 1～2 次。有抑制房水生成作用。副作用包括心动过缓和支气管平滑肌痉挛，头晕、倦睡等。禁用于房室传导阻滞，窦性心动过缓，心力衰竭，哮喘和各种气道阻塞性疾患。

（3）拟肾上腺素药物：地匹福林，每日点眼 2 次。可抑制房水生成及促进房水排出而降压。与缩瞳剂和碳酸酐酶抑制剂具有协同作用。

（4）碳酸酐酶抑制剂：醋氮酰胺，250mg/片，婴幼儿每公斤体重 5～10mg，每 6 小时一次。作用机制为抑制房水生成。全身副作用包括感觉异常，食欲减退，全身不适及疲劳感，泌尿系统结石及输尿管绞痛，精神抑郁，低钾，此外还可见药疹皮炎，骨髓抑制，肾功能衰竭，过敏性休克等，禁用于对磺胺药物过敏者。

2. 手术治疗　先天性青光眼患者一经发现应尽早手术治疗。目前小梁切开术已成为治疗先天性青光眼的常规术式，对复杂病例可行小梁切除术，必要时术中应用丝裂霉素 C，但对婴幼儿慎用。

（陈　虹）

八、玻璃体、视网膜疾病

（一）视网膜先天性异常　视神经的髓鞘形成始于胎儿期，由脑部顺神经纤维向眼部生长，出生时止于筛板后，如其过度生长进入视网膜则形成视网膜有髓鞘神经纤维。

【临床表现】　本病好发于男性，80% 为单侧性。患者视力多正常，但在髓鞘存在区可有视野缺损。眼底可见有髓神经纤维常位于视盘周围，呈不透明的白色斑片，边缘为羽毛状，与神经纤维层走行一致。部分患者合并有眼球的其他先天异常如：脉络膜缺损、玻璃体动脉残留、屈光不正等。

（二）白瞳症　白瞳症又称“猫眼”，表现为患者瞳孔区内黄白色的反光。这组疾病包括婴幼儿中最常见的眼内恶性肿瘤及其他可治性疾病，故认识本症并正确诊断极为重要。

1. 早产儿视网膜病变　未发育成熟的视网膜血管在高氧环境下可发生收缩、阻塞性改变，相对低氧时，血管扩张并产生新生血管性增殖，故接受过高氧治疗的早产儿可发生增殖性的视网膜病变。

【临床表现】　本病几乎均发生在出生时体重不足 1500g 并在生后 10 天内接受过高浓度氧气治疗的早产儿。患儿双眼发病，两眼的病情可有差异。轻者仅见周边部视网膜血管轻度迂曲、扩张，晚期病变退行；重者病变范围广，病变边缘新生血管增殖，晚期形成增殖性玻璃体视网膜病变，增殖膜可充满晶状体后的玻璃体腔，表现为白瞳症。

【治疗】　减少或采用间歇供氧的方式能有效降低本病的发生率。对于高危婴儿必须常规定期检查眼底，及时抓住合适的治疗时机。新生血管增殖可用激光和冷冻破坏病变区，发生牵拉性视网膜脱离可行玻璃体视网膜手术。

2. Coats 病

【病因】　又称外层渗出性视网膜病变，是一种先天的视网膜毛细血管性异常。

【临床表现】　本病好发于 8～12 岁左右的儿童，男性多见，多为单眼发病。早期很少有症状。多数因斜视或白瞳症就诊。眼底改变主要为视网膜毛细血管的扩张和小动脉的扩张畸形，以周边部改变为主，视网膜渗出位于深层，为大片广泛的黄白色，夹有胆固醇结晶，可并发渗出性视网膜脱离、并发性白内障、继发性青光眼等而致盲。

【治疗】　病变早期依据眼底检查或眼底荧光血管造影结果对视网膜血管病变区进行激光光凝治疗可取得较好的治疗效果，如已发生渗出性视网膜脱离时可行视网膜冷冻治疗，已发生全视网膜脱离的晚期病例可试行玻璃体视网膜手术。

3. 永存性原始玻璃体增生症（Persistent Hyperplastic Primary Vitreous, PHPV）

【病因】　本病是原始玻璃体未退化的结果。

【临床表现】　本病见于婴幼儿或儿童，90% 为单眼发病，不同程度影响患儿的视力。晶状体后为一片增殖的纤维膜，常伴有新生血管，该膜可牵拉视盘周围视网膜呈皱褶，也可将睫状突向瞳孔区牵拉，或撕裂晶状体后囊引起白内障。可同时伴有小眼球、浅前房、小晶状体等改变。

【治疗】　对于视轴上有明显混浊的病例，可试行晶状体和/或玻璃体切除术。

4. 先天性白内障　见本节六、晶状体病。

（彭晓燕）

5. 视网膜母细胞瘤（Retinoblastoma，Rb） 本病起源于眼底视网膜核层，为Rb抑癌基因碱基的缺失、插入、或置换所引起，常发生于胚胎期。本病在儿童眼内肿瘤约占90%以上，近年来有上升趋势，常见于5岁以下儿童。其中40%～45%为常染色体显性遗传，少数为染色体畸变，即第13号染色体长臂1区4带缺失。

【临床表现】 根据肿瘤生长的范围分为4期。①眼内期：肿瘤较大时可见瞳孔领内有黄白色反光，即谓“白瞳症-猫眼”，瞳孔大，对光反应弱。视力差，可有斜视，双眼发病者不能注视。②青光眼期：眼压升高，角膜水肿，瞳孔大，畏光流泪，食欲差。③眼外期：肿瘤可穿破角、巩膜向眶内蔓延，或沿视神经向颅内蔓延。④转移期：可沿血道、淋巴道和脑脊液向颅内及全身转移。

【诊断】 B超检查：可显示肿瘤形态、大小、范围、边界及有否强反射及“声影”。彩超检查：瘤体内有血流信号，频谱为高阻型。X线检查：可显示球内瘤体钙斑，视神经孔是否扩大。CT检查：可显示肿瘤形态、密度、范围及向眶、颅内蔓延情况。本病应与Coats病、PHPV、眼内炎等相鉴别。

【治疗】 眼内肿瘤≥1/2眼球体积者可行眼球摘除术。肿瘤直径<6mm，厚度<3mm或继发青光眼者可行巩膜冷凝术。肿瘤已穿破球壁者行眶内容剜出术。术后半年每月复查一次，两岁以内者每4个月复查一次，以后每半年复查一次。放疗：用于眼摘术后，病理诊断视神经被侵犯者和眶内容剜出术后，独眼患者仍有视力者等。近年开展巩膜表面放射斑片敷贴疗法。化疗：用于眼摘术后，病理检查视神经或脉络膜被侵犯者。可用更生霉素，长春新碱、鬼臼噻吩甙等。

（安裕志）

（三）遗传性视网膜变性 遗传性视网膜变性是一类双眼缓慢进展性眼底病，每种病的遗传方式常不止为一种，目前尚无根本性的治疗方法，对症治疗及使用助视器有利于提高低视力患者的生活质量，在很多情况下应给予患者及家人遗传咨询。

1. 视网膜色素变性 为视网膜杆体细胞和色素上皮层的损害。各种遗传方式在本病中均可见到，性联锁隐性遗传者可在幼年期发病。

早期症状为夜盲和视野缩小，视力下降多在晚期。眼底可见视网膜色素紊乱，早期出现在赤道部，以后缓慢发展至除黄斑区外的近全视网膜。在萎缩、灰暗的视网膜上可见散在的骨细胞样黑色色素沉着。视网膜血管变细，视盘呈蜡黄色。眼底荧光血管造影检查显示视网膜色素上皮层的萎缩和色素变动，视野检查：早期为环形暗点，晚期呈管状视野。本病的早期，眼底改变不明显时视网膜电流图和眼电图常已出现异常。

2. 锥体细胞营养不良 本病是一种主要损害视网膜视锥细胞，也伴有不同程度视杆细胞损害的黄斑部变性疾病。遗传形式主要为常染色体显性，常染色体隐性和性连锁隐性遗传。

本病特点为缓慢进展的双眼视力下降，畏光，傍晚时视力较白天好，色觉障碍，常有眼球震颤，眼底检查黄斑区有靶心状色素上皮改变。

3. Stargardts病 又称青少年型黄斑变性，多为常染色体隐性遗传。

发病年龄多在8～15岁，双眼对称性缓慢视力下降，一般在0.1左右。病变早期眼底改变不明显，以后可见黄斑中心凹光反射消失，后极部色素紊乱，黄斑区色素上皮萎缩呈类横椭圆形的萎缩区，有些病例伴有视网膜深层形态不一的黄色小斑点。荧光素眼底血管造影术检查可显示病变早期为黄斑区椭圆形斑驳状透见荧光病灶，双眼改变对称。

4. Leber先天性黑朦 本病为视网膜感光细胞层和外核层的发育不全。主要为常染色体隐性遗传。

患儿出生时或生后不久视功能极差甚至全盲，不能注视或追光，常有畏光和指压眼球的症状。眼部检查可见眼球震颤和眼球塌陷，眼底早期可似正常，以后渐出现色素变动及视网膜色素变性的体征。视网膜电流图出现低波或无波形改变。部分患儿还可伴发圆锥角膜等其他眼部异常及全身系统的病变。

（四）全身性疾病和异常伴有视网膜表现 某些全身性疾病可出现眼部或眼底改变，多为双眼对称性，有时患者因视力下降首诊于眼科，眼底检查有助于诊断并可帮助了解预后。治疗主要针对原发的全身病。

1. 糖尿病性视网膜病变 青少年发生的糖尿病视网膜病变见于病程达数年之久的胰岛素依赖型患者。

眼底主要表现为视网膜微血管瘤，黄色点、片

状的硬性渗出，白色棉绒斑。病变累及黄斑区时可有视力下降。眼底荧光血管造影可显示病变的范围和程度，并能指导激光治疗。由于血糖的剧烈波动可出现暂时的屈光改变，常需数周才能恢复正常。

2. 白血病性视网膜病变 本病多由急性成淋巴细胞性、急性髓性、急性单核细胞性白血病而引起，在白血病的不同类型和病变时期眼底变异可很大。观察眼底改变可作为全身病情的反映。

最常见的是视网膜各种类型的出血，如视网膜浅层的线状、火焰状出血，深层的点、片状出血，视网膜前的舟状出血；有的出血斑有白色中心。还可有视网膜动脉扩张，静脉充盈、扩张、迂曲和白鞘伴随，视网膜水肿渗出，视盘水肿等改变。

3. 肾性视网膜病变

多见于慢性或亚急性弥漫性肾小球肾炎合并高血压的患儿。

患儿的视力可逐渐或突然下降，眼底可见视盘色淡、水肿、边界不清，视网膜动脉收缩变细，视网膜上散在多少不等的点、片状及火焰状出血，视网膜水肿主要位于后极部，并有散在的棉绒斑，黄斑区星芒状黄白色点状的硬性渗出。

九、视神经疾病

（一）视神经发育异常

1. 视神经发育不全 病因不详，可能与患儿母亲孕期酗酒及滥服药物有关。病理学检查显示视神经内轴索数目减少，实质主要由神经胶质组织和胶原构成。

病变可为单侧或双侧，患儿的视力主要取决于视盘黄斑束的完整。眼底可见视盘小，颜色灰白或苍白色，视盘周围常绕有黄色的环，环周有色素沉着（双环征）。部分患者同时存在颅内其他结构的异常，影像学检查有助于本病的诊断。

2. 视盘缺损 是由于胚裂近端的闭合不全所致。本病单、双侧的发生率各为50%，视力变异很大，从正常到无光感。眼底：视盘扩大、界限分明，呈白色碗状的大凹陷，凹陷一般偏心向下，偶见全部视盘呈完全性凹陷。可伴有虹膜和睫状体缺损。

3. 牵牛花综合征 本病为一种特殊类型的视神经缺损。

本病多为单眼发病，患者的视力多明显减退并伴有弱视。眼底改变特征：视盘增大、中央有深凹陷；凹陷底部被白色的神经胶质组织填充；视盘周围绕以灰白隆起的环并杂有色素；有20～30只狭细的血管放射状走出视盘的边缘。本病可引起非孔源性视网膜脱离。

尽管视神经的发育异常本身无法治疗，但对此类患儿仍应试行弱视训练，不放弃可提高视功能的机会。

（二）视神经炎

【病因】 视神经炎包括视神经的炎症、退变及脱髓鞘等疾病。儿童期的视神经炎很少单独发生，多半与神经系统疾病和全身病相关，如急性脑膜炎、伴脑炎的全身病毒感染。患儿多双眼视力急剧下降，可表现出活动受限。

【临床表现】 ①视盘炎：视盘充血，边界模糊，轻度水肿，视盘表面有小片出血，视网膜静脉可略扩张。如邻近的视网膜有水肿、渗出，称为视神经网膜炎。②球后视神经炎：眼底一般正常，极少数表现出视盘轻充血。由于儿童患者常不能配合检查视野，必要时须在麻醉下行视诱发电位检查。

【治疗】 针对病因的治疗，大剂量皮质类固醇药物和维生素对部分病例有效。

（三）视神经萎缩 视神经萎缩是严重的视网膜和视神经各种疾病的晚期结果。根据眼底改变可分为原发性、继发性以及上行性萎缩三种。原发性视神经萎缩是筛板以后视路的损害，除视盘苍白外常无其他明显的改变；继发性视神经萎缩是由长期的视盘水肿或严重的视盘炎引起，视盘苍白、边界模糊，视网膜动脉管径变细，血管旁可有白鞘；上行性视神经萎缩则源于严重而广泛的视网膜脉络膜病变，在视盘蜡黄色萎缩的基础上，还有视网膜脉络膜原发病的体征。

发生在婴幼儿的视神经萎缩多数病因不清，很多患儿伴有中枢神经系统的疾病，多数在围产期有低氧史。患儿视力差，严重者伴有眼球震颤。诊断视神经萎缩一定要慎重，要不放弃任何治疗的机会，即使已确诊有视神经萎缩，也应给予必要的验光检查，尽可能地提高患儿的视力。

（彭晓燕）

十、眼眶疾病

（一）眼眶先天性疾病和发育异常

1. 先天性小眼球合并眼眶囊肿，见本章第2节，先天性小眼球。

2. 眼眶皮样囊肿 本病由胚胎发育早期的表皮陷于软组织内或在眶骨发育缝之间隙内所引起。

【临床表现与治疗】 儿童期多见于眶周部，于上睑、眉弓眶周之鼻、颞侧皮下，呈圆形肿物，界限清楚。可活动或固定。若囊肿破裂并发炎症，可有窦道和瘘管形成。B超检查：为圆形不匀低回声。CT检查：眶周可见圆形低、中密度影，眶骨壁可有压痕或缺损。本病要与黏液囊肿相鉴别。

治疗宜行手术切除。

3. 神经纤维瘤病 本病是累及神经、皮肤、骨骼等几个系统的疾病。由中、外胚叶发育障碍所致，为常染色体显性遗传。

【临床表现与治疗】 自幼发病，眼部可见眼睑皮肤松软下垂弥漫性增生病变，皮下结节状肿块，颈、背皮肤散在棕色斑，若伴有眶顶缺损，重者可有眼球搏动，也可伴有脊柱和下肢弯曲。以上表现为神经纤维瘤病Ⅰ型。若以上某些体征伴有听神经瘤，则为神经纤维瘤病Ⅱ型。有时可伴有视神经胶质瘤、脑膜瘤等。CT检查：可显示眶骨壁缺损及眶内肿瘤的形状、大小、部位及范围。MRI检查：可显示眶内、颅内肿瘤的范围、大小等。

眼睑松软肿瘤局限者，可适当局部切除；眶顶缺损重者须与神经外科联合手术修补。

（二）眼眶肿瘤

1. 眼眶淋巴管瘤 本病组织学上分为：毛细管状、囊状和海绵状淋巴管瘤。儿童则以毛细管状和囊状为多见，可能由胚胎时的内皮组织或淋巴组织发育异常所致。

【临床表现与治疗】 本病发生在结膜者常呈小滤泡状；瘤内小血管易破裂而常致眼睑、结膜和眶内出血，重者眼球突出，甚至失明。B超检查：可显示长圆形暗区或低回声区。有压缩性。MRI检查：T_1WI为低信号，T_2WI为高信号，信号可不均匀。应与眼外伤、白血病、横纹肌肉瘤等相鉴别。

治疗以手术切除为主。

2. 眼眶毛细血管瘤 本病由残余胚胎成血管细胞形成。

【临床表现与治疗】 本病位于眼睑真皮内者，5岁内大部消失。多呈不规则圆形，色红呈草莓状，压之褪色，放开则复原；出生后1～2个月即可出现，进行性发展。发生于眶内者易引起眼球突出。B超检查：眶内者可显示类圆形，不匀强回声，界限不清，有压缩性。MRI检查：T_1WI显示为中信号，T_2WI显示为高信号，有时信号混杂。本病应与眶内淋巴管瘤，绿色瘤等相鉴别。

浅表、轻者可定期观察，影响容貌者可激光治疗；重者可于瘤体内注射皮质激素或硬化剂如：5%鱼肝油酸钠，无水酒精等。必要时手术切除。眶内者行手术切除。

3. 视神经胶质瘤 本病是视神经内的星形胶质细胞及少突胶质细胞病理性增殖的结果。多见于儿童，极少恶性。

【临床表现与治疗】 患儿可先有视力障碍或斜视，瞳孔散大，此后眼球逐渐突出，可向颅内蔓延。B超检查：可显示视神经暗区呈梭形或葫芦形低回声。MRI检查：与脑灰质相比，T_1WI为低或等信号，T_2WI为高信号。增强扫描，强化明显；形态常呈梭形、葫芦形或蝌蚪形。向颅内蔓延者，可见视神经管扩大及颅内病变信号。本病主要与视神经鞘脑膜瘤相鉴别。

治疗：轻者观察；重者手术切除。蔓延至视神经管或颅内者，应与神经外科联合手术切除肿瘤。也可行高能超声聚焦治疗。

4. 眼眶横纹肌肉瘤 本病在儿童眼眶恶性肿瘤中居首位。发生于有横纹肌的部位，有研究认为可能与ras基因的产物有关。

【临床表现与治疗】 病初眼睑红肿，继而眼球突出、结膜水肿、角膜溃疡甚至穿孔，发病急、进展快，或伴有耳前、颌下淋巴结肿大。易蔓延及转移。B超检查：可显示眶内有圆或类圆形，内为均匀、密集、小点状之低或中强度回声，小者界限清楚，大者后界不清。MRI检查：与脑灰质相比：T_1WI为低信号，T_2WI为高信号；增强扫描，肿瘤明显强化。晚期可见眼眶或眶上裂扩大。本病要与神经母细胞瘤，淋巴管瘤及眶蜂窝组织炎相鉴别。

治疗：按急症手术全切除，重者作眶内容剜出术，术后要及时作放疗和化疗。

（三）全身肿瘤眼眶转移

1. 白血病 白血病是儿童造血系统常见的恶性肿瘤。白血病的眼眶受累主要是指急性髓性白血病细胞直接浸润眶骨及软组织，因瘤体内有骨髓过氧化酶，肉眼观察呈绿色，故常称之为绿色瘤。

【临床表现】 眼球突出或伴有眼睑、结膜或眶内出血。单眼多见。B超检查：可显示与眶壁相连之类圆形大部为不均匀低回声区，内有强回声。CT检查：可显示眶壁面有类圆形高密度影，界限

清楚，重者骨质有破坏。增强扫描，有强化。血象检查：一般白细胞增多，以幼稚细胞增多明显；血色素与血小板低。骨髓象检查：骨髓增生异常活跃，粒细胞系统增生明显，原粒细胞比率增高，血小板低。本病要与皮样囊肿、眶壁血肿、淋巴管瘤、神经母细胞瘤等相鉴别。

【治疗】 本病一旦确诊，即转血液病专业医师行化疗、转导基因治疗。病情稳定，眶内肿块仍不消退者，可行手术切除。

2. 神经母细胞瘤 本病为儿童时期高度恶性肿瘤，多发生于肾上腺髓质、腹膜后的神经节、纵隔、颈部、眼眶等。发生于眶内者多为转移性神经母细胞瘤，原发于眶内者少见。本病恶性程度高、进展快、易转移，早期不易发现，预后不良。

【临床表现】 眼球突出，眶内可及肿块，部分伴有眼睑、结膜下出血；或伴有耳前、颌下、颈部淋巴结肿大。半数儿童伴有面色苍白，或腹痛发烧等。B超检查：可显示圆形或分叶状，内为不均匀、密集、中等强度回声。CT检查：眶内可显示类圆形高密度影，边界清楚；重者可有眼眶或眶上裂扩大。骨髓象：约73%病例可查见肿瘤细胞。血象：大多有贫血，或可有幼稚细胞或瘤细胞。尿儿茶酚胺代谢产物测定：24小时尿中发现VMA（香草扁桃酸）及HVA（高香草酸）增高。本病要与眶内横纹肌肉瘤、淋巴管瘤、蜂窝组织炎、绿色瘤等相鉴别。

【治疗】 眼科首诊疑本病时，须与儿科肿瘤专业医师联合诊治。为明确诊断，可局部取活检送病理检查。化疗，放疗。眶内肿瘤经化疗而未完全消退者可手术切除。

（安裕志）

十一、屈光不正

正常时眼在无调节的状态下，远距离（5米以外）的平行光线经眼的屈光系统屈折后在视网膜上聚焦，因而能看清远处的物体，称为正视眼。如平行光线经眼的屈折后不能在视网膜上聚焦，称为非正视眼，又叫屈光不正。分为远视、近视、散光。

【病因】 ①轴性：眼的前后轴过长或过短；②屈光性：眼的各屈光间质的屈光率或屈光指数性异常。

（一）远视 在不使用调节时，平行光线经眼的屈折后在视网膜后聚成焦点，为远视眼。远视眼的眼轴过短，看远看近都要使用调节。

【临床表现】 ①视力：根据远视程度不同，通过调节代偿，远近视力可正常，或远视力正常，近视力下降或远近视力均下降。远视程度越高，视力下降越明显。在幼儿可引起弱视。②视力疲劳：由于过度使用调节力，持续近距离用眼如看书久后有模糊，眼痛，头痛症状。或看近后看远不清，为调节痉挛，呈假性近视表现。③眼位：调节过度，集合作用增强，易发生内斜视。④过度用眼疲劳，可有结膜炎、睑缘炎。眼底：视盘小，色红。

【治疗】 儿童和青少年应用睫状肌麻痹剂散瞳验光，配镜矫正。常用散瞳药有：1%阿托品眼药膏，每天早晚各上1次，连续三天；12岁以上可用2%后马托品眼药膏，验光前1天每小时1次共上5次。为消除调节紧张，应在能获得最好矫正视力的远视镜中选择最强度的镜片。有视力疲劳、弱视、内斜视应尽早戴镜，并治疗弱视。

（二）近视 在不使用调节时，平行光线经眼的屈折后在视网膜前聚成焦点，为近视眼。近视眼的眼轴过长，远点在眼球前某处，如目标恰在此点时可在视网膜成像。

【病因】 在眼球发育过程中眼轴发育过度，形成的近视为单纯性近视，矫正视力好，眼球组织正常，为多因素遗传。高度近视多呈进行性发展，眼球组织发生变性，视力不能完全矫正，常染色体隐性遗传。假性近视是由于长时间近距工作，睫状肌痉挛，看远时不能松弛造成的。青少年眼球发育期，有较强的调节力，球壁延展性大，如不注意视力卫生，使近视程度加深。

【临床表现】 ①远视力下降，近视力正常，远点近移。②看近使用调节减少，集合不足，易发生外隐斜或外斜视。③眼底：高度近视引起退行性变性，可发生黄斑变性，出血，玻璃体混浊，视网膜裂孔及视网膜脱离。

【治疗】 用睫状肌麻痹剂散瞳验光，配镜矫正。在能获得最好矫正视力的近视镜中选择最低度的镜片。过度矫正可引起过多使用调节，视力疲劳。经常戴镜可获清晰的视力，使调节与集合的关系正常，避免发生隐斜视。也可配戴角膜接触镜（隐形眼镜），应注意配戴时间，手法，并经常清洁镜片。手术矫正近视仅适合于成人。

【预防】

（1）加强青少年防治近视的卫生宣教，重视视力卫生，治假防真。视力卫生措施包括：①看书写字时有足够的光线照明；②近距工作时间超过45分钟应休息，远眺；③保持正确的坐姿，眼距书本1尺远；④阅读物字迹应清晰；⑤定期检查视力，发现视力减退及时诊治；⑥注意全身健康，营养，加强锻炼。

（2）治疗假性近视：对有近视的儿童散瞳验光确定屈光状态，缓解睫状肌痉挛，排除假性近视。合理安排作息，注意视力卫生，做眼保健操。应用一些眼药及仪器松弛调节，缓解假性近视症状。

（三）散光　平行光线经眼的屈折后不能形成一个焦点，而形成前后两条焦线，为散光。借调节或移动目标与眼的距离均不能在视网膜上成一清晰的物像。

【病因】

（1）角膜两条互相垂直的子午线的屈光力不同，造成规则散光。根据这两条子午线屈光力的强弱又分为5类：单纯远视散光，单纯近视散光，复性远视散光，复性近视散光，混合性散光。

（2）角膜表面病变（斑翳，变性，圆锥形）可造成角膜各经线屈光力均不同，为不规则散光。

【临床表现】　①轻度散光视力尚好，高度散光远近视力均下降。视物有重影。②经常使用调节以看清目标，引起视力疲劳，致使调节痉挛，引起假性近视。③为看清楚患儿可有歪头、眯眼的代偿头位，持物近视。④患儿可有睑缘炎、结膜炎。

【治疗】　散瞳验光，用圆柱镜矫正。原则上散光应全部矫正。

（四）屈光参差　双眼屈状态不等，相差2D以上称为屈光参差。

【病因】　在生长发育过程中远视消退不等，或单眼发育为中高度近视，或某些眼病或外伤引起双眼眼轴不等长。如双眼屈光度相差>2.5D时，视网膜成像相差大，不能产生融合面失去双眼单视。

【临床表现】　①轻度可通过调节及融合维持使双眼单视，但有视力疲劳。重度无双眼单视。②用一眼看近，一眼看远，形成交替视力。③如一眼高度屈光不正，视力很差，长久不用产生弱视，仅有单眼视力。弱视眼可有废用性斜视。

【治疗】　12岁以下的儿童应试戴完全矫正镜片，防治弱视。如不能适应则视力好的一眼完全矫正，视力差的眼镜度减低到患儿能够适应配镜。尽量使患儿双眼视力接近正常并保留一定的双眼单视。

十二、斜　　视

斜视是指双眼眼位有偏斜的倾向，而融合力不能控制，表现为偏斜状态。斜视可分为共同性斜视和非共同性斜视两类。

双眼视觉是双眼所看到的物像经过大脑皮质视觉中枢的综合，使人感知到一个立体形象的功能，又称双眼单视。它分为三级：Ⅰ级为同时知觉，Ⅱ级为融合，Ⅲ级为立体视。儿童双眼视觉在出生后早期双眼视觉发育迅速，一直到6岁才可完善。在此期间任何影响视觉、眼球运动和视觉中枢的因素均可以影响双眼视觉的发育和建立。

斜视患儿多无双眼单视，融合功能不全或丧失，无正常的立体视。据统计我国3～6岁儿童中斜视的发生率为1%。根据发病年龄，双眼视觉发育的程度，通过不同的方法矫正眼位后双眼视觉恢复的程度也不同。一般来说，发病年龄越早，病程越长，矫正的年龄越晚，双眼视觉恢复得越差，甚至完全不能恢复。因此应采取积极的治疗措施。

（一）共同性斜视　眼外肌及其支配神经均无器质性病变，眼偏斜度在向各方向注视时均相等，眼球无运动障碍。按眼偏斜的方向可分为内斜视、外斜视和上斜视。

【病因】　①解剖因素，眼外肌、眼球筋膜及韧带的解剖结构的先天或后天的异常影响眼位和眼外肌运动。②神经支配因素。③屈光与调节因素：如远视眼常过度调节合并内斜视，近视眼常合并外斜视。

【临床表现】

1. 共同性内斜视　分为调节性和非调节性。调节性内斜视多有远视，未经矫正时过度使用调节引起过度集合，或调节性集合反应过强引起内斜视。非调节性内斜视无明显的远视，由于融合障碍使眼位偏斜。发热或惊吓等精神神经创伤可为诱因。为消除复视干扰偏斜眼的物像被大脑抑制而形成弱视。发生于出生6个月内的为先天性内斜视，功能预后较差。

2. 共同性外斜视　①间歇性外斜视：开始时为间歇斜视，调节和融合功能减退可发展为外斜

视。看近正位，看远外隐斜或外斜视。斜视度变化较大，劳累后或精神不集中时外斜明显，在强阳光下眯眼。常有视力疲劳。②恒定性外斜视：幼年发病，常有交替注视，集合不足，屈光参差。如单眼外斜可有单眼抑制和弱视。或由间歇性外斜发展而来。

【治疗】　首先矫正屈光不正，治疗弱视，提高视力。调节性内斜视戴镜后可正位。戴镜后仍有斜视，可在双眼视力达到或接近正常时进行手术。

（二）非共同性斜视　非共同性斜视一般指麻痹性斜视。

【病因和分类】　先天性麻痹性斜视是眼外肌运动神经核，神经，肌肉先天发育异常或产伤及生后早期疾病引起。后天性麻痹性斜视多由炎症，血管性疾病，肿瘤，内分泌疾患，外伤等病变所致。儿童中的麻痹性斜视主要由先天因素引起。

【临床表现】　眼位偏斜，眼球向一个或几个方向运动障碍；向各方向注视时斜视角不相等。可出现复视和头颈与面部倾斜的代偿头位。先天性动眼神经麻痹表现为患眼外斜视，向内、上、下转动受限，上睑下垂，可有瞳孔扩大和调节麻痹。也可有动眼神经支配的单条眼外肌麻痹的表现。先天性上斜肌麻痹常表现为眼性斜颈，患眼上斜视，头向健侧肩膀倾斜，面向患侧转，下颌内收。先天性外展神经麻痹表现为患眼内斜视，外转受限，面向患侧转，双眼向健侧注视。

【治疗】　先天性麻痹性斜视一般以手术治疗，后天性者根据病因治疗。

（三）斜视综合征

1. Duane眼球后退综合征　眼球内转时睑裂变小，眼球后退，眼球外转明显受限，伴有睑裂开大。可有面向患侧转的代偿头位。眼位可以是正位、外斜或内斜。病因为眼外肌的异常神经支配或纤维化。

2. 先天性眼外肌纤维化综合征　先天性肌肉发育异常。双眼眼外肌广泛纤维化单侧或双侧上睑下垂，眼球固定于内下方，向各方向运动均受限。有下颌上举的代偿头位。系常染色体显性遗传性疾病。

3. Möbius综合征　先天性第6、7、9、12颅神经麻痹综合征，为神经核发育不全。表现为双眼内斜视，外转受限，垂直运动正常。嘴闭不上，吸吮不好，睑裂闭合不全等。

【治疗】　对幼儿伴有患眼弱视者要积极进行弱视治疗。眼位正位者，不考虑手术。有明显代偿头位者可手术矫正。手术仅改善外观，对眼球运动和双眼视觉无多裨益。

十三、弱　视

弱视是指眼部检查无器质性病变，矫正视力低于0.9者。弱视是儿童期发生的眼病。患病率为2%～3%。患儿由于视力低下，不能有完善的双眼视觉。如能早期治疗是可逆的。

【病因与分类】

1. 斜视性弱视　患儿由于斜视引起的复视与混淆，视觉皮质中枢主动抑制由斜视眼传入的视觉冲动，使斜视眼黄斑长期被抑制而形成弱视。

2. 屈光参差性弱视　双眼屈光参差大于2.5D，使双眼视网膜成像清晰度或大小不等，融合困难，视觉皮质中枢抑制屈光不正较大的一眼而形成弱视。

3. 屈光不正性弱视　高度屈光不正（远视、散光）使患儿虽经调节仍无法于看远或看近时在视网膜形成清晰的物像，引起弱视。

4. 形觉剥夺性弱视　在婴幼儿期由于屈光间质的混浊，完全性上睑下垂或遮盖一眼过久致使视功能的发育受到抑制而形成弱视。在出生3个月内发生者预后更为严重。

5. 先天性弱视　包括新生儿视网膜或视路出血、微小眼球震颤、先天性全色盲。

【临床表现】　①视力减退：矫正屈光不正后远视力0.8～0.6为轻度弱视，视力0.5～0.2为中度弱视，视力≤0.1为重度弱视。②拥挤现象：分辨排列成行的视标的能力较分辨单个视标的能力差。③弱视患儿可有中心注视和旁中心注视两种不同的注视性质。注视点离中心凹越远，视力越差。

【治疗及预防】　弱视的疗效与治疗年龄和注视性质有关，年龄越小，中心注视者疗效越好，年龄越大，疗效越差。6岁前疗效最好，12岁后视力不能恢复。①散瞳验光矫正屈光不正，早期治疗角膜白斑、先天性白内障和完全性上睑下垂。②治疗弱视：遮盖法是对中心和旁中心注视性弱视最有效的方法。应彻底遮盖健眼，用弱视眼注视。为防止健眼遮盖性弱视，应定期复查，并采取间断打开遮盖，促进健眼功能。对年幼儿童更应注意。同时做精细作业对提高视力有帮助，如描图，穿珠子，穿

针等。其它疗法如：后像疗法，CAM疗法、红色滤光片疗法等也可采用。

十四、眼球震颤

眼球震颤也称眼震，是一种不自主的、有节律性的、往返的眼球运动，其方向有水平性、垂直性、旋转性或混合性的。眼震有摆动性与冲动性两种形式。前者眼震的幅度与速度均相同，无快慢相，后者眼球往返运动速度不同，向一个方向为慢相，另一个方向为快相。

生理性眼球震颤：正常人在双眼过度向侧方注视时出现冲动性眼震，快相朝向注视方向。当双眼追随移动物体做追踪运动时也会出现水平冲动性眼震，慢相朝向物体移动方向，为视动性眼球震颤。向外耳道灌注温水或冷水可诱发眼震，为变温性眼震，头部倾斜后做旋转运动诱发的眼震为旋转性眼震，均为测定前庭和迷路功能的试验。

病理性眼球震颤：是由中枢神经系统，眼外肌，视觉系统和内耳迷路疾病引起。

【分类与临床表现】

1. 眼性眼球震颤 ①知觉缺陷型：出生后的视觉缺陷造成，如先天性白内障、角膜白斑、视神经萎缩、视网膜脉络膜病变、白化病、高度屈光不正、屈光间质混浊、全色盲等，使注视反射形成困难，导致眼震。常为摆动性。②运动缺陷型：中枢神经或双眼同向运动传出障碍导致，常为冲动性，在某一注视方向有眼震幅度和频率最轻或消失位置，称为中和带。由于眼震使视力降低，患者常有脸侧转的代偿头位以提高视力。③隐性眼震：双眼睁开时无眼震，遮盖一眼时出现双眼眼震，为冲动性。④眼球震颤阻滞综合征：婴儿早期出现眼震，采取注视眼内斜来减轻或消除眼震。注视眼由内转位向外转时眼震愈来愈明显。⑤婴儿点头痉挛：眼球震颤合并点头动作或头部旋转性摆动。多发生在4个月~1岁的婴儿。视力好，2岁至8岁期间消失。可合并斜视和弱视。

2. 前庭性眼球震颤 亦称迷路性眼震。中耳或内耳疾病引起，眼震为水平冲动性，患者有平衡失调或眩晕等。

3. 中枢性眼球震颤 中枢神经系统的疾病引起，如小脑、延髓、脑干及第四脑室等处病变。后天发生，可有明显的自觉症状如振动幻视、视物不清及复视。眼震呈冲动性，少有眩晕，可有其他神经系统损害的征象。

【治疗】 前庭性眼震和中枢性眼震应针对病因治疗。眼性眼震可治疗原发病，矫正屈光不正，提高视力。对有中和带的病人可试用三棱镜或手术将中和带转移至正前方，消除代偿头位。

（吴 晓）

十五、眼部外伤

儿童眼外伤常在玩耍时误伤或自伤，较小的儿童常被刀、剪、玩具等伤害；较大的儿童多见于在娱乐活动中致伤，如球类、爆竹、弹弓等意外伤害。受伤的轻重不一，治疗结果不同，最主要的是预防，其次是及早发现，积极治疗。

（一）角结膜异物

1. 结膜异物 常为灰尘、煤屑、小昆虫等被吹入结膜囊内，隐藏在上睑的睑板下沟处。切勿揉擦眼睛，以免加重角膜损伤，待泪水将其冲掉或翻转眼睑，用棉签拭去即可。

2. 角膜异物 常见为金属碎屑、灰尘、谷壳、爆炸物等。伤眼多有异物感、刺痛、流泪。治疗需在表面麻醉下，用针头将异物剔去。角膜深层异物应在手术显微镜下摘取。术后局部滴用抗生素眼药水及药膏。

（二）眼挫伤

1. 眼球挫伤 是由于钝力作用于眼部的结果，如球类、石块、拳头、弹弓等物体的撞击伤。有的症状可以在伤后立即发生，也有些病症发生在晚期，如继发青光眼、视网膜脱离等，必须予以足够的重视。临床上常见的有眼睑水肿，皮下瘀血，结膜下出血，角膜混浊，角巩膜破裂伤，前房出血，虹膜根部离断，瞳孔散大，晶状体混浊脱位，玻璃体积血，视网膜震荡或脱离等。

（1）前房积血

【病因及临床表现】 挫伤后极易引起前房积血，约占挫伤中的25%，儿童尤为多见。血液可沉积在前房下方形成一液平面。大量出血多来自虹膜大环的小动脉或睫状体的损伤，积血迟迟不能吸收时可引起继发性青光眼，角膜血染等并发症。

【治疗】 单纯少量的前房积血多能自行吸收，如不合并其它损伤，预后良好。遮盖或包扎双眼减少眼球活动，半卧位或侧卧位使血液下沉离开视轴区。应用止血剂大多数可于1~2日内明显吸收。如继发性青光眼，按开角性青光眼治疗，凝血块不

吸收应考虑前房穿刺术，用尿激酶冲洗，必要时行小梁切除术。发生角膜血染，可滴用狄奥宁、EDTA 等促进其吸收，如角膜中央混浊区经久不退，也可考虑穿透性角膜移植手术。

（2）外伤性白内障：眼球受钝力作用时，晶状体受房水的冲击和玻璃体反作用力的夹击震荡作用的影响，可损伤晶状体囊及上皮细胞和晶状体纤维，从而引起其通透性的改变，房水渗入晶状体内，使晶状体纤维的结合松弛，发生层间分裂，囊下出现点、片状或呈分散不规则形混浊。多在伤后 2 日～2 周内发生，轻度混浊可于数周内吸收消失，重者可导致晶状体全部混浊，严重影响视力时，考虑手术摘除并植入人工晶状体。

（3）玻璃体积血

【病因及临床表现】 玻璃体出血来自周围组织血管的破裂。来自睫状体的出血，多位于玻璃体的前部，常伴有前房积血，来自视网膜、脉络膜的出血，多位于玻璃体的后部，造成不同程度的玻璃体混浊。大量积血者，眼底检查无红光反射，可以继发血影细胞性青光眼，陈旧积血形成机化条索，引起牵拉性视网膜脱离。

【治疗】 少量出血以药物治疗为主，大量新鲜出血，应双眼包扎，半卧位安静休息，药物治疗。对于较大量积血并有机化趋势者，应考虑玻璃体切除手术，手术时机为伤后两周左右。积血后形成机化条索收缩导致牵拉性视网膜脱离，应尽早手术。

（4）视网膜震荡

【病因及临床表现】 眼球受钝力撞击时，冲击力经眼内容物传递至视网膜，伤后数小时在后极部视网膜出现灰白水肿、渗出甚至出血等改变，称为视网膜震荡。由于黄斑部视网膜水肿反应较重，有不同程度的视力减退、视物变形等症状。水肿可于 1～2 周内逐渐消退，轻者不留痕迹，视力可恢复正常，重者引起黄斑部变性萎缩，甚至出现裂孔，严重影响视力。

【治疗】 药物治疗以皮质类固醇激素及血管扩张剂为主，可球后注射氟美松、妥拉苏林等，合并出血时应用止血剂。

2. 眼眶挫伤　眼眶挫伤多发生眶壁骨折，又称爆裂性眶壁骨折，是眼部遭受钝力外伤所形成的一种特殊类型的骨折。儿童眶壁处于发育阶段，骨壁薄，易于发生骨折。

【临床表现】 眼球转动受限、复视以及后期出现眼球内陷。多数眼球无损伤，视力尚好，个别人合并外伤性瞳孔散大、瞳孔缘撕裂、前房或玻璃体出血、视网膜脉络膜病变。X 线及 CT 检查提示骨折部位和范围，对手术探查起重要作用。

【治疗】 非手术治疗：伤后止血、消炎，给予大量皮质激素，抗生素。牵拉试验阴性且 CT 示组织嵌入及骨折不严重者，进行眼球强转练习。保守治疗 1～2 周不见效，则行手术整复，将嵌塞的软组织自骨折区分离出来，骨折缺损区用人造骨片或硅胶片充填。

（三）眼球穿孔伤

1. 角巩膜裂伤　外界的钝力或锐器伤及眼球，造成眼球壁穿孔或破裂者，均为眼球穿孔伤。致伤物在儿童中多见为刀、剪、针、玩具手枪等，农村中则以雷管、爆竹爆炸之碎片，高粱秆、麦秸等植物性损伤多见。穿孔伤除带来组织的机械性破坏外，常导致眼内容物脱出及嵌塞、感染以及愈合后遗留的瘢痕，同时还有可能发生交感性眼炎，危及健眼。因此，对眼球穿孔伤的处理应全面考虑，及时正确地修复伤口，减少瘢痕形成，尽可能保存有用视力和外观。

【临床表现】 伤眼充血、畏光、流泪；可见角膜、巩膜或角巩膜缘破裂伤口；前房积血或变浅，低眼压等。对于不能合作的儿童，切忌用力开睑，必要时表麻后或在口服水合氯醛睡眠状态下进行检查。凡穿孔性眼外伤应注意有无球内或眶内异物存留。

【治疗】 急诊处置，尽早修复伤口。积极止血及抗感染治疗。常规肌肉注射 T. A. T. 。

2. 眼内异物　眼内异物较单纯穿通伤更为严重，不仅造成机械性损伤，还可以带入病原菌引起感染。由此产生的并发症多，失明率高，延误诊断和处理，常会导致眼内炎，眼内铜、铁锈沉着症，甚至眼球萎缩。因此及时诊断、正确处理、尽早摘出异物，减少并发症，是非常重要的。

【诊断】 角巩膜可见穿孔伤口，患者眼痛、流泪、视力下降等。有时病史不明确，细小的穿通口已闭合，或被出血遮挡巩膜伤口不易被发现时，应仔细检查。在屈光间质透明时，可以借助裂隙灯及眼底镜发现异物所在部位，根据异物的形态、外观来推测异物的性质。由于伤后屈光间质混浊及炎症反应，不能直接看到异物者，需借助 X 线、CT、

超声波等方法进行检查。

【治疗】 进入眼内的异物，原则上应尽早摘去，尤其是因异物引起的炎症反应，应在积极控制炎症的同时，争取早做手术，除去感染源，以减轻炎症。严重的眼球破裂伤、爆炸伤所致的眼内多发异物，以及眼压低，眼内活动出血者，宜暂缓手术，待伤口愈合，眼内出血稳定，眼压有所恢复，异物定位完善后再进行手术。

3. 眼内炎 眼内炎是穿孔性眼外伤最严重的并发症，可由细菌、真菌等引起，玻璃体是其最好的培养基。病变发展迅速，尽管近年来玻璃体手术可挽救部分早期眼内炎的患者，但对于晚期患者预后仍然很差，最终导致眼球萎缩。因此，早期诊断，积极治疗至关重要。位于前部的感染，可出现前房渗出、积脓，晶状体混浊，继而向后部扩展。若感染始于后部，则玻璃体首先出现絮状渗出、混浊甚至脓肿。外伤性眼内炎发病急、进展快，一旦确诊，应立即全身及局部应用广谱抗生素，怀疑细菌感染时需用大剂量皮质类固醇激素，药物治疗1~2日无效者，应尽早行玻璃体注药及切除术。

4. 交感性眼炎 本病是一种特殊类型的眼炎，为眼外伤最严重的后果之一。当一眼穿孔性眼外伤或内眼手术后，引起的双眼弥漫性肉芽肿性葡萄膜炎，称为交感性眼炎。病因与自身免疫性迟发过敏反应有关。约占穿孔性眼外伤的0.55%~1.2%，发病高峰多在伤后2~8周，伤口愈合差以及色素嵌塞是引起交感性眼炎的潜在危险。

临床表现为双眼葡萄膜炎反应，眼疼、畏光、视力急剧下降。全身及局部大剂量应用皮质类固醇激素治疗是有效的措施，配合结膜下或球后注射及局部滴眼剂。以眼后部炎症为主时，加用口服血管扩张剂及维生素。

（四）化学烧伤 眼内误入酸碱引起的化学烧伤较常见。伤后表现为眼睑痉挛、视力减退。轻者可见球结膜充血及点状角膜上皮剥脱，重者球结膜高度水肿、苍白、甚至缺血，角膜上皮大片脱落，呈瓷白色混浊，前房内可见渗出，可以并发白内障，继发性青光眼等。

【治疗】 就地取材，使用自来水尽快冲洗，除去残留化学物质，然后到医院接受治疗。继续应用生理盐水冲洗结膜囊，消炎、散瞳，预防感染。严重者尽快行前房穿刺术，更新房水，结膜下注射自家血、血管扩张剂和维生素等改善营养及局部血液循环，促进组织再生。可使用EDTA、半胱胺酸、青霉胺等胶原酶抑制剂，延缓或阻止角膜溃疡的发展。对于重症病例早期可采取羊膜移植，伤后半年以上酌情行睑球粘连分离，板层或全层角膜移植手术。

（庞秀琴）

参考文献

1. 方臻主编．临床白内障．北京：北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社，1993，93-105
2. 邓奋刚，等．眼眶绿色瘤．中华眼科杂志，1986，22：201-202
3. 史季桐，吴君卿，安裕志，等．眼眶原发性横纹肌肉瘤临床分析．眼科，1997，6：201-202
4. 蔡用舒主编．创伤眼科学．北京：人民军医出版社，1988
5. 孙为荣，主编．眼科病理学．北京：人民卫生出版社，1997
6. 严密主编．眼科学．北京：人民卫生出版社，1996．118-123，131，148-152，168-178
7. 宋国祥，吴中耀，等．眼眶病学．北京：人民卫生出版社，1999
8. 张承芬主编．眼底病学．北京：人民卫生出版社，1998．545-547
9. 李凤鸣主编．眼科全书．第九卷．北京：人民卫生出版社，1996，2951-2979
10. 庞友鉴，李佩莲．常见眼部肿瘤的防治．北京：北京医科大学、协和医科大学出版社，1995
11. 庞秀琴，于洁．儿童白内障人工晶体植入术的并发症．国外医学眼科学分册，1999，23：53-56
12. 庞秀琴．眼内异物的诊断和治疗．中国医刊，2000，35：15-18
13. 郑邦和．眼部淋巴管瘤临床病理分析．中华眼科杂志，1988，24：21-23
14. 郭智一，胡雪篱，李立红．氧氟沙星眼液治疗新生儿淋菌性结膜炎．中国斜视与小儿眼科杂志，1998，6：29-30
15. 梁慧英，丰香兰，段景兰．康宁克通A治疗春季卡他性结膜炎疗效观察．临床眼科杂志，1996，4：122-123
16. 赫雨时编著．斜视．天津科学技术出版社，1982，26-43，70-74，230-268
17. Apple DJ，Rabb M，Walsh PM. Congenital optic disc anomalies. Surv Ophthalmol，1994，39：89-112
18. Bailey RL et al：Polymerase chain reaction for the detection of ocular chlamydial infection in trachomaendemic communities，J Infect Dis．1994，170：709-12

19. Bardelli AM, Hadjistilianol T. Congenital glaucoma complicated with other anomaly. Glaucoma, 1987, 9:10-16
20. BCSC, Section 6, Pediatric Ophthalmology and Strabismus (1996-1997), AAO, p15-19, 84-135, 234-270, 289-297
21. Cheng KP, Hiles DA, Biglan AW, et al. Visual results after early surgical treatment of unilateral congenital cataracts. Ophthalmology, 1991, 98:903-910
22. Clinch TE et al: Microbial keratitis in children, Am J Ophthalmol. 1994. 117:65-71
23. DeLuise VP, Anderson DR. Primary infantile glaucoma (congenital). Surv Ophthalmol, 1983, 28:1-19
24. Deutman A F. Macular dystrophies. In: Ryan SJ, ed. Retina. Vol Ⅰ. 2nd. St. Louis: Mosby, 1994
25. Dietlein TS, Jacobi PC, Krieglstein GK. Prognosis of primary ab externo surgery for primary congenital glaucoma. Br J Ophthalmol, 1999, 83:317-322
26. Gigliotti F: Acute conjunctivitis in childhood, Pediatr Ann. 1993, 22:353-356
27. Krieglistein GK. Congenital glaucoma diagnosis and management. Trans Ophthalmol Soc UK, 1986, 105:549-554
28. Lambert SR. Management of monocular congenital cataracts. Eye, 1999, 13:474-479
29. Lee YC, Kim HS. Clinical symptoms and visual outcome in patients with presumed congenital cataract. J Pediatr Ophthalmol, 2000, 37:219-224
30. Quigley HA. Childhood glaucoma: result with trabeculotomy and study of reversible cupping. Ophthalmology, 1982, 89:219-226
31. Sarfarazi M, Stoilov I. Molecular genetics of primary congenital glaucoma. Eye, 2000, 14:422-428
32. Thanh HX, Prisant O, Hannouche D, et al: Systemic cyclosporine A in severe atopic kerato-conjunctivitis, Ophthalmology. 1997, 104:1300-5

第41章 口腔疾病

第1节 小儿口腔解剖生理特点 ………… 2396
一、牙齿概述 ………… 2396
二、牙齿组织 ………… 2398
三、牙周组织 ………… 2398
四、牙齿的发育和萌出 ………… 2399
五、颌面发育 ………… 2400
六、口腔黏膜 ………… 2401
七、唾液腺 ………… 2401
第2节 牙齿发育异常 ………… 2401
一、牙齿萌出异常 ………… 2402
二、牙齿数目异常 ………… 2402
三、牙齿结构异常 ………… 2403
四、唇、腭及颌骨发育异常 ………… 2404
第3节 牙齿疾病 ………… 2405
一、龋齿 ………… 2405
二、牙髓炎 ………… 2407
三、根尖周炎 ………… 2408
第4节 口腔黏膜疾病 ………… 2409
一、牙龈炎 ………… 2409
二、卡他性口炎 ………… 2410
三、细菌感染性口炎 ………… 2410
四、疱疹性口炎 ………… 2410
五、坏死性龈炎 ………… 2410
六、坏疽性口炎 ………… 2411
七、鹅口疮 ………… 2411
八、口角炎 ………… 2412
九、流涎症 ………… 2412
第5节 舌的疾病 ………… 2412
一、舌系带过短 ………… 2412
二、舌系带溃疡 ………… 2412
三、地图舌 ………… 2412
四、沟纹舌 ………… 2412
五、舌下囊肿 ………… 2412
第6节 再发性化脓性腮腺炎 ………… 2413

第1节 小儿口腔解剖生理特点

口腔是消化道的起端，表面被覆黏膜，包括舌（上有味蕾）、唇、颊、颌骨、牙齿和唾液腺等。黏膜表面被以复层鳞状上皮，黏膜下的肌肉组织为横纹肌。口腔以牙列为界，分口腔前庭和固有口腔两部分。口腔有咀嚼、消化、味觉、感觉和语言等功能。

小儿的口腔处在生长发育阶段，从新生儿至成年，随着乳牙的萌出和脱落，及恒牙的萌出，颌骨的发育较颅骨为速，新生儿的腭弓及口底皆较浅，口腔黏膜薄、嫩，血管丰富，因唾液少，故较干燥，易受损伤；舌及嚼肌发育良好，生后即能吮乳。新生儿口腔内没有牙齿，但上、下颌骨内有全部乳牙胚及部分恒牙牙胚。乳牙皆已形成约2/3的牙冠，且已有不同程度的钙化；恒牙则钙化较迟。孕期母亲的健康及营养直接影响胎儿牙齿的发育和质地。

一、牙齿概述

每个牙齿都有牙冠和牙根两部分，牙冠和牙根交界处称为牙颈部。露出在口腔的部分称牙冠，包埋在牙槽骨内（齿周围组织里）的部分为牙根（图41-1）。牙齿是在小儿时期（出生后6～8个月）开始萌出的，所以小儿的牙冠并不一定完全暴露在口腔里，即使上、下牙已经接触，建立了咬

合关系，牙颈和少部分接近颈部的牙冠仍埋在牙齿周围组织内。直到成年、甚至到中年以后牙颈才逐渐露出。个别儿童牙颈露出，可能是由于某些异常刺激或功能性变化引起，不一定都是疾病所致。乳牙也有类似情况。

牙齿本身称牙体。牙体包括牙釉质（enamel）、牙本质（dentin）、牙骨质（cementum）和牙髓（dental pulp）。牙齿的主体是牙本质，冠部表面被覆一层釉质，根部被覆着一层牙骨质。这三种组织是经过钙化的硬组织。牙齿硬组织的中央有空腔，其中含有牙髓。牙髓是软组织，由结缔组织、血管、神经、淋巴和牙髓细胞所组成。

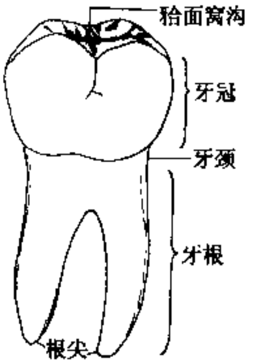


图41-1 牙齿外形图

牙齿周围的组织叫做牙周组织，包括牙周膜（periodontal membrane）、牙槽骨（alveolar bone）和牙龈（gingiva）。牙根借助牙周膜固定在牙槽窝内。

牙齿数目和名称 人属于二生齿类，一生中有两副牙齿，萌出两次。婴儿期萌出的是乳牙（deciduous 或 primary teeth），6岁左右开始萌出的是恒牙（permanent 或 secondary teeth）。为了咀嚼复杂的食物，牙的形状又有特殊的分化，并有不同的作用。

恒牙从形态上分为四组，上、下、左、右对称，各有一定的次序和位置。

1. 切牙（门齿） 分为中切牙和侧切牙，每侧各1个，共8个。功能是切断食物。

2. 尖牙（犬齿，俗称虎牙） 每侧各1个，共4个。功能是撕裂食物。

3. 双尖牙（前磨牙） 每侧各2个，依次排列分为第一、第二双尖牙，共8个。功能是撕裂和嚼碎食物。

4. 磨牙（臼齿，俗称大牙） 分为第一、第二和第三磨牙，每侧各1个，共12个。功能是磨碎和磨细食物。第三磨牙又名智齿，在人类演化过程中属于退化性器官，所以有的人缺少智齿。有时虽有智齿，但发育不足而不萌出。发育完全却由于萌出位置不够，而未萌出或部分萌出的，叫作阻生智齿。智齿萌出时间最早也要在16～17岁以后。

恒牙的正常数目应为28～32个。

乳牙从形态上分3组，没有双尖牙。乳磨牙每侧只有2个。乳牙依次排列为中切牙、侧切牙、尖牙、第一磨牙和第二磨牙，全口共20个。乳牙形态大体与同名恒牙相似，但由于幼儿颌骨尚未发育完成，饮食习惯也与成人有一定的差别，所以乳牙的数目少，体积也小。

随着幼儿年龄增长，乳牙依次脱落，由相应的恒牙代替。替换乳牙的恒牙叫做继承恒牙，包括切牙、尖牙和双尖牙。恒磨牙是在乳磨牙远端萌出的，不替换乳牙。

牙齿的符号：为了便于临床书写记录，各个牙齿都有一定的符号，根据国际惯例，一般采用如下记法的较多：

乳牙用罗马数字表示：

上

	右		左
上	Ⅴ Ⅳ Ⅲ Ⅱ Ⅰ	Ⅰ Ⅱ Ⅲ Ⅳ Ⅴ	
下	Ⅴ Ⅳ Ⅲ Ⅱ Ⅰ	Ⅰ Ⅱ Ⅲ Ⅳ Ⅴ	

下

例如：左侧上颌第一乳磨牙记为 |Ⅳ

右侧下颌尖牙记为 Ⅲ|

我国也有以ABCDE表示乳牙的。

恒牙用阿拉伯数字表示：

上

	右		左
上	8 7 6 5 4 3 2 1	1 2 3 4 5 6 7 8	
下	8 7 6 5 4 3 2 1	1 2 3 4 5 6 7 8	

下

例如：右侧上颌第一恒磨牙记为 6|

左侧下颌第一双尖牙记为 |4

乳牙的作用：

乳牙有重要的生理功能。首先，它是小儿时期的咀嚼器官。正常的咀嚼作用对咀嚼肌和颌骨的发育起着生理性刺激的作用。充分的咀嚼运动，不仅使肌肉得到锻炼，同时牙齿也受到相当强的压力而通过牙周膜传达到颌骨，使牙周膜与颌骨的结构都

变得坚固。如果小儿在乳牙萌出时和乳牙完全萌出以后没有得到充分的硬性食物，咀嚼肌就不发达，牙周膜软弱，甚至牙弓与颌骨的发育也会受到一定的影响。

乳牙也是辅助语言的重要器官，它们能使语言清晰。婴儿在乳牙萌出以后才开始学会说话，才能发出清楚的语音。

乳牙还是恒牙的向导，到了一定年龄，乳牙根和根周部分牙槽骨被吸收，继承恒牙就循着乳牙原来的位置生长、萌出，最后代替乳牙。乳牙和恒牙的替换有一定的时间和顺序，如果乳牙不按时脱落，就会影响恒牙，使之不能正常地萌出或造成萌出错位。

乳牙对消化起着重要作用。仔细咀嚼食物会给唾液腺以反射性刺激，使唾液分泌增多，增强口腔消化作用。食物团咀嚼得越充分，口腔消化也越完善，同时也给下一步的消化、吸收创造了条件。此外，对味觉的刺激还能反射性地影响胃腺的分泌，以便准备消化从口腔进来的食物团。咀嚼不充分的硬性食物，进入胃中后不只增加了胃的蠕动，而且刺激胃黏膜的分泌作用，增加胃的负担。因此小儿口腔的消化障碍会使胃肠患病。

不难明了，小儿口腔的健康与机体的健康有重大关系。因此应该像重视恒牙一样重视乳牙，并加以保护。

二、牙齿组织

1. 牙釉质　牙釉质被覆在牙齿的冠部（图41-2），是高度矿化的组织，也是人体中最硬的组织。由于有极高的硬度，才能抵抗咀嚼作用的磨损。釉质在牙尖及切缘处最厚，近牙颈部渐薄。釉质的构造是由釉柱和柱间质组成。柱间质使釉柱彼此粘结成为一个整体。柱间质实质上也是釉柱的外层部分，不过矿化程度稍低，含有机质稍多。这也是柱间质容易被酸溶解的原因之一。釉质从胚胎时即已开始形成，到牙齿萌出前已发育完成，形态也不再改变，临床病损如龋齿、生理性磨耗或外伤性损坏等都不能自行修复。

2. 牙本质　牙本质是牙齿的主体，含有机质较釉质为多，硬度仅次于釉质。牙本质的构造是由基质和小管构成，每条小管内部充满牙髓中造牙本质细胞的胞浆突，所以牙本质与牙髓有密切的联系。小管中没有血管和细胞，但有神经感受器，所以当釉质被磨损或龋坏暴露牙本质时，临床上患者就有酸痛感。



图41-2　牙齿及其周围组织剖面图

3. 牙髓　牙髓是软组织，其成分主要是网状结缔组织，牙髓细胞，毛细血管网和毛细淋巴管与神经。在牙髓与牙本质交界处有一层排列整齐的造牙本质细胞与牙本质紧密相接，造牙本质细胞有胞浆突伸入牙本质小管中。血管和神经通过牙根的根尖孔进入牙髓。小儿牙齿的牙髓组织较成年人疏松，血管多，血运丰富，对感染的抵抗力较强，这也是小儿牙髓容易形成慢性炎症的原因之一。由于牙髓被包在牙本质硬组织之中，受到刺激时除根尖孔以外没有缓冲的余地。因此，临床都表现为疼痛。

4. 牙骨质　牙骨质被覆牙根表面，硬度和致密度与骨相似，含有机质较多。在组织学上无细胞牙骨质较多，均匀地分布在整个牙根面上。牙周膜纤维的一端就埋在牙骨质中。含细胞牙骨质分布不均匀，一般在根尖部较多，细胞形态和骨细胞相似，但小管方向多向外，因为营养主要是由牙周膜方面供给。牙骨质在正常情况下，一般不被吸收，只有在乳牙替换或根部有病变时才被吸收。牙骨质虽然是牙体组织的一部分，但从功能角度讲它与牙周组织关系更为密切。

三、牙周组织

1. 牙周膜　牙周膜由富于弹性的致密结缔组织束组成，这些纤维束一端埋在牙骨质中，另一端埋在牙槽骨中（图41-2），使牙齿牢固地固定在牙槽窝里，起到强的韧带作用，牙齿在咀嚼时受到正常压力或牵拉力，可以松弛或紧张，不致损伤牙根与牙槽骨。牙周膜纤维束间有丰富的血管、淋巴管和感觉神经末梢，血管和神经主要来源于牙槽骨的

骨髓，一部分是由牙龈而来，另一部分则与通入牙髓的血管同一来源。所以牙髓感染也可以影响牙周。牙周淋巴管分别注入各颈部淋巴结，所以牙髓的感染可以引起局部淋巴结肿大。小儿的牙周膜和牙槽骨都比较疏松，且乳牙根尖孔大，所以牙髓感染很容易通过根尖孔扩散到根尖周围，甚至引起牙周组织破坏。但这并不是真正的牙周病。牙周病的牙周组织虽有慢性破坏，但自觉症状不明显。青春期潜在的全身因素所引起的牙周病，在儿童甚至少年时期也是极不易查出的。

2. 牙槽骨　牙槽骨是包围着牙根的颌骨突起部分，容纳牙根的空腔叫做牙槽窝。牙槽窝的周缘顶部名牙槽嵴，牙槽窝表面是骨硬板，有许多小孔，牙周膜中的血管和神经通过这些小孔与骨髓通连。牙周组织发生感染时，硬板和牙槽骨被吸收，X线像上即见不到硬板和骨小梁。但在小儿乳牙替换和恒牙萌出过程中，有时X线像上可出现类似的硬板和骨的吸收。这是生理性吸收，要与病理性或感染引起的吸收区别开。

3. 牙龈　牙龈是口腔黏膜包在牙颈部和牙槽嵴的部分，它与牙槽部黏膜有明显的界限，口腔黏膜是红色，可以牵动的，牙龈则是粉红色（固定不能牵动的），牙龈表面有角化，上皮基底层有长的突起，伸人结缔组织中，所以能经受咀嚼食物的磨擦。牙槽部黏膜没有角化，其基底也没有长的突起。正常牙龈由于有粗大的胶原纤维束直达表面，形成表面的点彩状。儿童上皮较薄，角化程度低，血管丰富，结缔组织乳突短，所以龈色较红，少点彩，龈质松软，幼儿更为明显，容易被擦伤或被硬质食物损伤，甚至形成溃疡。这种情形随着年龄的增长而逐渐改变直到成年。

四、牙齿的发育和萌出

牙齿发育　牙齿是由牙胚形成的，牙胚组织来源于外胚叶和间叶，所有的牙体、牙周组织都是由造釉器、牙乳头和牙囊三部分所组成。外胚叶的口腔上皮向间叶结缔组织深部增生，形成牙板。乳牙板从胚胎第二个月开始发生，上、下颌的牙板上各有10个膨胀体，叫做牙蕾，形成乳牙的造釉器。从胚胎第5～10个月起在乳牙的舌侧又形成20个继承恒牙的造釉器。另外，在第二乳磨牙的远中方向，牙板向远端延伸，形成恒磨牙的造釉器。牙板发展成造釉器的同时，与它相对的间叶组织增殖，形成牙乳头。环绕着造釉器和牙乳头的结缔组织形成牙束。造釉器、牙乳头和牙囊三者组成牙胚。牙齿的形成可概括如下：

外胚叶→造釉器→牙釉质

间叶
- →牙乳头→牙本质
  - 牙　髓
- →牙　囊→牙骨质
  - 牙周膜
  - 牙槽骨

牙胚从胚胎二个月开始发生，直到20岁左右，最后一个恒牙才完全形成。因此，牙齿的发育和生长是一个长期的、复杂的过程。每个牙齿的发育大体分为3个时期，就是生长期、钙化期和萌出期。这种复杂的发育过程是身体其它器官所没有的。如内脏只有生长期，骨骼系统有生长和钙化两个时期；而牙齿不但要钙化，而且还要萌出，才能行使功能。

牙齿发育的全过程和机体内外环境有密切关系。在牙胚形成阶段，机体本身的影响，特别是物种演化、遗传因素、母体孕期严重代谢障碍和其它目前尚不清楚的因素，都可能影响牙胚形成，其结果会造成牙齿数目的增多、减少或畸形。在牙冠形成阶段，婴、幼儿的全身性严重疾患或极度营养缺乏，可以反应到牙齿，造成结构或形态的异常。但是否产生异常和异常的轻重则因人而异。因此，开展妇女孕期和婴、幼儿预防保健对小儿的牙齿发育极为重要。

牙齿的萌出　牙齿萌出过程是一种复杂的生物现象。当牙齿还埋在颌骨里的时候，就不断地向口腔方向移动。牙齿在突破口腔黏膜以后，仍继续萌出，直到上下牙齿接触，建立咬合关系，方告一段落。牙齿的萌出过程是儿童解剖生理特点之一。牙齿萌出的时间，临床上可作为儿童发育成长的标志。牙齿生理性萌出的特征是：①有一定的时间；②有一定的顺序；③左右成对萌出。由于萌出顺序与牙齿排列有密切关系，所以它比萌出时间有更重要的意义，萌出顺序紊乱可能造成牙齿排列不齐。

乳牙萌出的平均年龄和顺序（一般下牙稍早）：

乳中切牙	6～8月
乳侧切牙	8～10月
第一乳磨牙	12～16月
乳尖牙	16～20月

第二乳磨牙 20～30月

应当注意，乳尖牙的萌出在第一乳磨牙之后。临床常遇到有的家长误认为是不正常而来就诊。

正常婴儿一般约在6个月左右开始萌出第一个乳牙，但有的婴儿出牙稍晚，甚至相差3、4个月，也不能算作异常。临床上，1岁左右才出第一个乳牙，仍可以认为属于生理范围。

恒牙萌出的时间与顺序（表41-1）：

正常出牙并不痛苦，一般亦无特殊症状。有时婴儿出牙前有短暂的睡眠不安，体温微升等现象，大多发生在初次出牙时。

初出牙时婴儿唾液量增加、流涎、喜咬硬物或将手放人口内，哺乳时咬奶头。这可能是牙齿接近萌出压迫牙龈神经所引起的反射作用或异常感觉造成的。这时不妨给婴儿清洁的光滑木棒或塑料制的小棒，以便婴儿咬这些东西时得到适当的刺激促使牙齿穿透牙龈。

表41-1 恒牙萌出时间与顺序

（根据北京医学院北京地区资料）

	男性（岁）	女性（岁）
上颌		
第一磨牙	6～7.5	5.5～7.5
中切牙	6.5～6	6～9
侧切牙	7.5～10	7～10
第一双尖牙	9～12	9～12
尖牙	10～13	9.5～12
第二双尖牙	10～13	9.5～12
第二磨牙	11.5～14	11～14
下颌		
第一磨牙	6～7	5～7
中切牙	6～7.5	5～8.5
侧切牙	6.5～8.5	5.5～9
尖牙	9.5～12.5	8.5～11.5
第一双尖牙	9.5～12.5	9～12
第二双尖牙	10～13	9.5～13
第二磨牙	11～13.5	10.5～13

出牙前局部牙龈因充血而发红微肿，这时如过分擦洗，则极易擦伤而引起感染。红肿过后由于牙齿压迫而又变白，最后牙尖或切缘突破牙龈而牙齿冒出。婴儿出牙时若不注意口腔清洁，很容易引起牙龈和黏膜的感染。这时期婴儿最易发生纤维渗出性口炎、溃疡假膜性口炎，并多伴随全身症状，如体温增高、饮食困难等。往往拖延日久不愈。故应特别注意口腔清洁，尤其是哺乳前应洗净奶头。

上述情况，除感染外均属生理现象。有人认为出牙时可有高热、腹泻、气喘甚至痉挛、昏迷等，但很难认为这些症状是由于出牙所引起。应考虑其它原因。

恒牙萌出时通常无症状，可能是由于此时身体抵抗力已经增强，或因有乳牙为其先导，萌出似较容易的缘故。虽然如此，恒牙萌出仍可能发生一些特殊的乳牙所不具有的情况，如萌出困难等。

五、颌面发育

儿童时期颌面部正处于不断发育和改变的过程中，这些改变包括形态和功能两方面。明显的改变是颌骨和颌骨内的牙齿的发育增长，同时舌、唾液腺和面部肌肉也在发育生长。幼儿机体在生长发育过程中的变化和生活环境的多样化，随年龄的增加而改变，影响到牙齿、颌骨和口腔黏膜的病理过程。所以小儿疾病不论在临床表现上和治疗方法上都与成年人有所不同。

新生儿在上、下颌骨牙槽突处的口腔黏膜，其组织致密且突起，被称为黏膜垫。是由胶原纤维增厚而形成的，在婴儿牙齿未长出前用以噙住乳头，吮吸母乳。黏膜垫突起呈半圆形，与日后的牙弓相符合，在闭口时，上下颌的突起完全接触，一直保持到乳牙萌出。由于没有牙槽突，腭部和口底就比较浅。至牙根形成、牙齿萌出时，牙槽突逐渐增高，腭就变成圆顶形，口底亦加深。

新生儿的上下颌骨内各有乳牙的10个牙胚，和继承恒牙及第一恒磨牙的牙胚。全部乳牙均已开始钙化，乳切牙冠已接近完成，乳尖牙和磨牙冠则部分钙化。恒牙仅第一恒磨牙的牙尖部有少量的钙化。其它恒牙的钙化则较迟。中切牙到4岁、第三磨牙到16岁牙冠才完成。

下颌骨 由下颌体、牙槽突和下颌支构成。新生儿左右两侧的下颌骨借纤维软骨连接在一起，骨性联合要到6个月时才开始，1岁时完成。颌骨体本身此时实际上只是一个骨壳，其中包含着很多正在发育的牙胚，在其咬合端有黏膜垫覆盖着。在牙齿发育的同时，颌骨体也逐渐增厚。在颌骨发育时期，不正常的刺激可能引起形态方面的改变，例如早期丧失乳牙或咀嚼肌的功能运动障碍以及全身性障碍等，都能影响到颌骨的发育。

下颌骨的发育并不完全决定于牙齿的发育，先

天缺牙或早期丧失牙齿时，下颌骨仍然可以发育。一般认为促使下颌骨发育的主导因素是咀嚼肌的功能和与其有关的血液循环，但不可否认牙齿的存在和发育是与下颌骨的体积变化有关的。

上颌骨　由门齿骨和上颌骨两部分组成。门齿骨位于腭的前部，承担 4 个切牙。上颌骨构成眶底的一部分、口腔顶的大部分以及鼻腔底和侧壁。上颌骨的前面和侧面组成面部的一部分。骨内有上颌窦。

新生儿的上颌骨内有不同发育阶段的乳牙和恒牙胚。这些牙齿和牙胚几乎充满了由眶底到牙槽缘的上颌骨全部。这时上颌骨短而宽，牙槽骨尚未发达，几乎与腭平面平行，当牙齿萌出时，牙槽突则向下向外扩展，故成年人的上颌骨长而窄。

新生儿的上颌窦还非常小，甚至尚不存在。随着颌骨体的增长，上颌骨亦逐渐加大，到 6 岁时已相当宽大，及至恒牙完全萌出以后，上颌窦就发育完全，位于第一双尖牙到第三磨牙之间的上方。临床有时可见婴儿血源性上颌骨骨髓炎，瘘道多在口腔内，其排脓位置主要在上颌骨后部，相当于第二乳磨牙的部位，这是与婴儿上颌骨解剖特点有关的。

随着颌骨的发育和牙齿的萌出，腭部也逐渐改变形状而呈穹窿形。

由于上下颌骨组成头部的一部分，并且生后比颅骨长的快，因此从婴儿到成年，头部与面部（自发际到颏部）的比例改变很大。新生儿上下颌骨只是头部的一小部分；在 6 岁时则大约占一半，而当恒牙完全萌出之后就占大半了。

六、口 腔 黏 膜

口腔各个部分的黏膜结构不完全相同，除龈与部分硬腭以外的黏膜都是活动的，与龈界限分明，色红。龈与部分硬腭和舌黏膜没有黏膜下层。唇、颊、口底和软腭黏膜下层主要由疏松结缔组织组成，其中有深部血管、淋巴管和神经网。黏膜下层有脂肪和黏液腺。

儿童的颊部黏膜皮下脂肪层很发达，新生儿颊部皮下脂肪使面部丰满，而这时肌肉尚未发达。颊黏膜内有很多黏液腺，接近上颌后牙的水平面处有腮腺导管的开口，其周缘突起呈乳头状，它的位置随着小儿的年龄而改变。小儿口底黏膜很薄，血管和舌下腺都易看到，黏膜很活动。

幼儿的舌较扁平、宽而长，随着牙槽突的发育和牙齿萌出，舌就比较短而厚。

七、唾 液 腺

唾液腺大体可分为浆液腺和黏液腺二类，广泛地分布在口腔黏膜的各个部位。至于龈沟液则来自牙龈结缔组织，而不是腺的分泌。

新生儿的唾液腺不太发达，生后第一星期，其唾液的分泌量一昼夜约为 50～80ml（成人平均约为 1000～1500ml）。唾液是混合液，有消化和抑制细菌生长的作用，其中含有黏液蛋白，能凝集细菌；还含有消化酶，能对食物初步进行消化；唾液还有机械地清洗口腔黏膜和牙齿的作用，可以把细菌和食物残屑从黏膜和牙齿表面上洗去。初生婴儿的前几个月由于唾液分泌相对地少，口腔黏膜较干燥，因此容易发生局部感染。婴儿唾液分泌量到约 4 个月时才增加到每昼夜约 200～240ml 左右，到第 5 个月以后，方显著地增加。这时唾液分泌量很多，以致常从口内流出。

唾液腺的分泌受交感神经和舌咽神经支配，有些学者认为还有面神经，这些神经与三叉神经吻合。唾液腺在正常情况下反射地进行分泌。刺激不仅能影响唾液的分泌量，并且也能影响其化学性质。例如干硬食物能引起较多的分泌且其中水分较多。这就说明为什么婴儿的唾液分泌量较少，因为此时他只靠液体食物（乳汁），及至逐渐转变到固体食物时，唾液的性质也有所改变。

5、6 个月婴儿唾液分泌的增加，除了饮食的关系之外，还由于牙齿接近萌出时对牙龈感觉神经的机械性刺激的缘故。从口腔内流出唾液，不只由于唾液量的增加，也由于婴儿口腔深度不够，不会节制口内的唾液。当婴儿逐渐会借吞咽来调节口内唾液量，及以后牙齿萌出，口腔的深度逐渐增加，唾液就不再流出了。因此，婴儿流涎稍多不应都认为是流涎症。

第 2 节　牙齿发育异常

牙齿发育异常可分为牙齿萌出异常、牙齿数目异常、牙齿形态异常以及牙齿结构异常四类。

一、牙齿萌出异常

牙齿的萌出障碍一般较发育和钙化障碍为多见，恒牙萌出障碍大多由于乳牙滞留、乳牙过早脱落或过早拔除等原因。

1. 牙齿早出 有时临床可见到牙齿萌出过早，如婴儿初生时或生后不久，在下中切牙部位，即有牙萌出，为乳牙萌出过早（premature eruption of primary teeth）。有人认为有遗传倾向。这些牙可能是正常的乳牙，由于牙胚距口腔黏膜较近而早萌；但由于没有牙根，常是极松动的，如果此牙有脱落而被吸入气管的危险，即应拔除。有的牙虽不松动，由于婴儿吮乳时舌系带及其两侧软组织与牙齿磨擦，而产生褥疮性舌系带溃疡（ulcer of lingual frenum），长期不愈，婴儿有拒食、啼哭等情况，称Riga氏病。应立即停用吮吸哺乳方式，改用汤匙喂乳，以避免磨擦溃疡区。溃疡面可涂龙胆紫和缓收敛性药等，以促进溃疡愈合，预后良好。这种溃疡有时呈慢性增殖性病变，若误诊为肿物而切除时，极易引起严重出血。恒牙早萌（premature eruption of permanent teeth）多见于双尖牙，多由于乳磨牙早期脱落或拔除，偶见于恒磨牙。

2. 上皮珠 初生或生后不久的婴儿，在相当于牙槽嵴处黏膜上偶尔可见一些粟粒、米粒或更大的乳白色片状或球状物，这是牙板上皮残余断离牙胚后增殖所形成的角化物，数目不等，称为上皮珠（epithelial pearls），俗称马牙子或板牙；它们在数月内逐渐被吸收而消失，或接近黏膜表面后，可自行脱落。民间习惯用针挑或用力磨擦，都可能造成黏膜创伤，容易引起继发感染。必要时，可由医师将其去除。

同样在腭弓中线的两侧，近于硬腭与软腭交界处，常见白色或黄白色小点，称为Epstein氏或Bohn氏小珠，不久消失，无需处理。

3. 乳牙滞留 乳牙在口腔内行使咀嚼功能到一定时期，牙根就逐渐被吸收而牙冠脱落，由继承恒牙所代替。乳牙根的吸收是一种生理过程，各个乳牙有其吸收和脱落的时限。如果乳牙根吸收不正常，乳牙不能按时脱落，就会造成乳牙滞留。恒牙已经萌出，相应乳牙尚未脱落者，也叫乳牙滞留。这时临床可见到双重牙，应该拔去滞留的乳牙。个别乳牙超过换牙年龄，长期不脱落，相应恒牙亦未萌出时，也叫乳牙滞留。后一种情形多因恒牙先天缺失或阻生所致。若恒牙先天缺失，滞留乳牙又不松动，亦无病损者，可暂保留。

4. 乳牙晚出 超过1岁以上尚未长出第一个乳牙，就应考虑有无全身性疾病，如佝偻病、呆小病、极度营养缺乏、或先天梅毒等。长期不长第一个乳牙是否有无牙畸形的可能，可借X线拍片查明。

5. 恒牙晚出 临床偶见由于乳牙过早丧失，小儿习惯用龈咀嚼，覆盖缺隙处的牙龈成为致密性结缔组织，表层角化增强，使恒牙很难突破牙龈萌出。这种情况常发生在上中切牙部位。只有当恒牙切缘已突出牙槽嵴处到达龈下时，才是切龈指征。过早切龈，反而容易形成瘢痕，使牙齿更不易萌出。

二、牙齿数目异常

1. 多生牙 正常牙数以外的多生牙叫额外牙（supernumerary teeth），多见于切牙部位，牙齿形状多圆锥形。额外牙能造成牙齿排列不齐，牙列拥挤或牙齿错位。拥挤牙和错位牙容易发生龋齿，所以需要拔去额外牙。

2. 缺牙症 牙列中缺少正常牙齿称缺牙症（deficient number of teeth）。缺牙有两种原因：一是牙齿已经发生，但未萌出；二是牙齿根本没有发生。这需要X线拍片才能查明。最常见的缺牙是上颌侧切牙、下颌第二双尖牙和第三磨牙。这些牙在人类演化过程中，是属于退化性器官，因此容易缺失，缺牙间隙如果较大，影响咬合关系，在小儿容易引起邻牙倾斜或对颌牙伸长，最好做暂时修复，待成年后再考虑永久性修复。

3. 无牙畸形 先天无牙畸形（congenital anodontia）可能完全无牙，也可能部分无牙（partial），属于牙齿数目异常伴有形态异常。这些情况多是全身性因素如先天性外胚层发育不良（congenital ectodermal dysplasia）。锁骨、颅骨发育不全（cleidocranial dysostosis）等的一部分。部分患儿智力低下，多伴有皮肤干燥多皱纹，缺乏毛发、指甲、皮脂腺、汗腺等。如汗腺完全缺乏，患儿可长期发热，夏季更可发生高热（见暑热病章节）。部分无牙畸形也可能与佝偻病、先天梅毒或胚胎期母体患严重代谢障碍等有关系。部分牙齿体积较小或牙冠呈锥形。由于牙数少，牙齿排列稀疏，或有大的缺隙（图41-3）。牙齿发育影响发生在胚胎早

期，即牙蕾形成期，牙齿的多少和有无牙齿与全身影响的轻重和时期有直接的关系。偶见先天性外胚层发育不良合并缺指（趾）与唇裂，称为EEC（ectrodactyly ectodermal dysplasia clefting）综合征。



图41-3 先天性牙齿发育不全
13岁，男孩，兼患牙齿发育不全、指甲发育不全、肢指及软骨营养障碍，其妹亦同样患此等病症

三、牙齿结构异常

牙体组织能反映个体过去的发育过程。在牙齿发育期间，机体的营养、代谢、严重全身性疾患等都能影响发育中的牙齿组织，造成发育不良，留下永久性的缺陷或痕迹。

1. 釉质发育不全　釉质发育不全（enamel hypoplasia）临床表现为釉质表面出现不平整的横沟状或坑窝状缺陷；严重者牙尖或切缘萎缩，磨牙或双尖牙殆面失去正常窝沟形态，甚至牙冠的某些部位牙本质外露。釉质发育不全是牙齿发育钙化时期机体发生严重营养不良、代谢障碍或疾病所留下的缺陷，同时必然也伴有牙本质的发育不全，由于牙本质不暴露在牙冠表面，其临床意义不如釉质发育不全症重要。此外，釉质发育不全必然也伴有钙化障碍，但由于钙化主要是在牙齿发育形成稍后才开始的，并且延续时间较长，因此患釉质发育不全症的牙齿，不一定都伴有钙化不良。随着影响牙齿发育的全身因素恢复以后，钙化仍可恢复正常。

临床要找出造成釉质发育不全的确切原因是困难的，因为产生发育不良是在牙齿发育阶段，那时牙齿还未萌出，只有牙齿萌出以后，才能发现釉质发育不全。临床只能推断障碍发生的时期。引起釉质发育不全的疾病有佝偻病（图41-4）、手足搐搦症、内分泌病、高热以及极度营养不良等，但这些病儿并不是都有釉质发育不全，个体差异是存在的。



图41-4 佝偻病患者的恒齿，显示釉质发育不全
9岁，儿童，母怀孕时缺乏钙质和维生素D。生后专以牛乳哺养，少与太阳光接触。不少乳牙与恒牙的釉质都发育不全

2. 氟斑牙　氟斑牙（mottled enamel）又称斑釉质（dental fluorosis），是地方性氟中毒（endemic fluorosis）在牙齿上的表现，属于慢性中毒。其特征是牙釉质表面呈现白垩色、黄褐色斑块或牙冠完全呈黄褐色或褐色。轻者釉质表面凹凸不平，严重者可伴有釉质发育不全，釉质剥落。

氟中毒是牙齿发育时期饮用含氟量过高的水，引起牙齿硬组织发育钙化不良。食物中含氟过高，工业排氟使大气污染等都影响当地居民，特别是在小儿期引起此症，牙齿萌出即可发现斑釉。本症和釉质发育不全症的发病时期相同。牙齿萌出以后氟对釉质的作用仍然存在，但作用缓慢，与水中含氟浓度及其和牙齿接触时间都有关系。饮水含氟浓度越高，饮用时间越长，临床斑釉变化越明显。个体的氟耐受量也不同，因此牙齿损害程度也不一致。过去认为已萌出的牙齿不受高氟水影响是不确切的。乳牙同样也可发生斑釉，但由于乳牙发生和形成，一部分在胚胎期，一部分在受乳期，氟必须通过母体才能起作用，因此乳牙发病较恒牙为轻，发病率也较低。

氟是人体必需的微量元素之一，适量的氟可以减少儿童的龋齿发病。世界卫生组织牙科专家委员会制订的标准认为最佳饮水含氟量是百万分之一，即每升水含氟1mg（1mg F/L），饮用此水临床斑釉患病率低且轻微，龋齿患病率也较低。影响慢性氟中毒的因素较多而复杂，如饮水、食物、气温，日照等对个体摄人和排泄氟都有一定的影响。我国幅员辽阔，地处温带和亚热带，不同地区影响氟的

作用因素在质和量上差别很大，因此产生斑釉症的饮水含氟量是不一样的，不宜以1mg/L为唯一的标准。

慢性地方性氟中毒对人体的主要危害是氟骨症和斑釉症，流行地区的儿童影响明显，随着年龄的增长而加重。一般在青春期后出现骨质变化，关节疼痛，背驼腰弯，甚至瘫痪。本症在我国分布极广，遍布多数省市和地区。高氟对人体健康危害极大，根本在于预防，主要措施是改换含氟低的饮用水源或采取饮水脱氟的方法。至于患斑釉的牙齿，目前还没有对牙齿本体无害的脱色方法。

3. 四环素染色 四环素染色（tetracycline staining in teeth）是乳牙或恒牙发育、钙化期间服用大量四环素或同族药物所造成的牙齿矿化不良。临床表现为牙冠出现程度不等的黄色、棕黄色或暗灰黄色变色。这种情况近年来已引起医务工作者，特别是儿科和儿童牙科的注意。1997年李行果对北京市858名幼儿及小学生的调查，发现乳牙黄染率高达50%，恒牙黄染率为22.9%。黄染牙与龋齿发病和釉质发育不全未发现明显联系。这个调查结果与某些国外调查相比较，恒牙黄染率数值相似，而乳牙黄染率则较国外数值高得多。

四环素染色的机制目前虽尚无定论，但一般学者多认为与牙齿和骨的钙化有直接关系；主要是由于骨或牙齿发育、钙化期基质中的钙与四环素的络合沉积物所造成。也有的学者认为沉积物是四环素正磷酸钙复合物。这种沉积物是带荧光的淡黄色，主要沉积在牙本质中，釉质中也有少量沉积。当色素暴露在日光下以后，由于紫外线的作用使色素氧化，逐渐由淡黄色变为棕黄色或棕色，荧光也只能在紫外线照射下才能看到。

色素沉积在各个牙齿的部位、范围和染色的轻重与服药时期该牙发育、钙化的阶段和用药量、服药时间长短有直接关系。用药剂量比服用时间影响更大，用药剂量越大，牙齿染色越重，用药时间越久，牙齿染色的范围也越广泛。由于四环素能通过胎盘进入胎儿，故乳牙也可发生染色。从母体怀孕4个月起服用大量四环素或同族药物，可以造成乳牙染色，婴儿生后7岁左右服用大剂量四环素，可以造成恒牙染色（第三磨牙除外）。M. L. Soentgen和H. G. Keitel（1966）认为乳牙发育较快，服大剂量四环素4～10天就可能使乳牙冠全部染色。四环素染色牙同时也有釉质发育不全者临床并不少见，是四环素的影响，还是由全身性疾病所造成，尚待进一步探讨。

牙齿染色后不能自行消退，目前对四环素染色尚无有效的脱色方法。美国印第安纳大学曾设计试用35%双氧水加温处理釉质表面脱色，但需先将釉质表面磨去少许，此法对牙髓有一定的损伤，也应进一步研究。目前多主张采取磨去部分釉质，再用树脂修复牙冠的方法，主要用于前牙。以上方法最好不在儿童时期进行，可待成年后再作处理。恒牙重度染色对儿童以至成人心理上有一定的影响，有时也会影响职业。因此，适当地控制四环素的使用是很必要的，这是儿科、妇产科和口腔科医务工作者都应注意的问题。

4. 遗传性牙齿发育不全 遗传性牙齿发育不全（dentinogenesis imperfecta hereditaria）又称遗传性乳光牙本质（hereditary opalescent dentin），是为数极少的与遗传有关的牙齿发育不全，是造成牙本质细胞分化障碍，造成牙本质结构异常。牙本质呈褐色，釉质较薄，牙齿呈棕褐色，牙冠外形正常，但牙根短小。牙本质没有小管，牙髓腔狭小或完全没有髓腔。牙冠极易磨损变短。这种情形在乳牙比恒牙更明显。临床应与四环素染色区别开。

四、唇、腭及颌骨发育异常

1. 小颌畸形（micrognathia） 可单独存在，或与其他先天畸形同时发生。多数是下颌体积小。由于下颌骨前部过于靠后使舌向后移，可造成梗阻。比较轻的不出现呼吸困难，严重病例则常因挤压舌根部阻碍咽喉通道，可发生生命危险。

在不少遗传性及先天性疾病中可见此症。如与腭裂或高腭弓及舌后坠同时发生，称为Pierre Robin综合征，往往伴有其他先天性疾病如青光眼、白内障、视网膜剥离及内斜视。

为了避免窒息，常需在新生儿时期采取俯卧位，使舌能向前伸展。这类病儿在最初几个月常须严密护理，并给以针对下颌功能的刺激。婴儿吮吸母乳时切忌压迫下颌部，人工喂乳时也应将奶瓶提高，使婴儿吮吸时必须将下颌向前伸才能噙住奶头或奶嘴，使下颌得到功能性锻炼，有助于颌骨的发育。

2. 唇裂与腭裂 唇裂（cleft lip，又名兔唇harelip）及腭裂（cleft palate，又名狼咽）为胚胎

第二月时第一鳃弓的发育异常所致。唇裂为常见的先天畸形，可单独发生或与腭裂并存。常在一侧鼻孔的中央直下方，单侧或双侧，唇裂大小不一，大者可至鼻孔，影响鼻软骨、鼻中隔及齿槽。如不合并腭裂，单纯唇裂一般不影响喂乳，唇裂的修补手术可在生后2日至3个月进行，一般多在生后2～3个月，一般要求患儿体重达4.5g，血红蛋白10g以上，待营养状态稳定时进行。腭裂可只在悬雍垂及软腭，或贯通软腭、硬腭及齿槽缘至鼻孔，可一侧或双侧，与唇裂相连或为单纯腭裂。重者鼻中隔部分或全部缺失。腭裂影响小儿吮乳及发音，为了避免呛乳，喂乳时可使小儿取坐位，以免乳液流入鼻内，或用滴管喂乳，喂半流质或固体食物较流质为易。

唇裂及腭裂皆有家族倾向，动物实验药物可致类似的先天畸形。单纯腭裂多与其他骨骼畸形并存，唇裂（有或无腭裂）则常与中枢神经系统异常有关。

腭裂常并发扁桃体及增殖体肥大、中耳炎、慢性鼻咽炎等病，对炎症应及时采取有效治疗措施。修补手术一段认为早期进行可以及早恢复上唇的正常功能和外形，还可使疤痕组织减少到最小程度，最好待患儿营养状态稳定时进行。

腭裂手术应在健康状况良好的条件下进行，应特别注意检查耳、鼻、喉等有无炎症病灶存在，否则宁可推迟手术。需要时，可预先制作腭护板，以备术后用来保护创口。不能及时手术的患儿，为了改善吮乳和发音可先带腭护板。

如患儿同时有唇裂和完全性腭裂，则可先行上唇缝合，以使唇部肌肉的生理运动促使牙槽部的裂隙逐渐靠拢，为后期腭裂修补创造条件。

目前颚裂的治疗在国际上通行的是由多专业医生（包括整形医生、整畸医生、耳鼻喉医生、儿科医生及语言训练师等）进行的综合疗法。颚裂手术时间一般在1岁以内。我国近年来逐渐与国际接轨，也能在2～3岁左右进行手术。

第3节　牙齿疾病

一、龋　　病

龋病（dental caries）是牙齿硬组织逐渐被破坏的一种疾病。发病初始在牙冠，如不及时治疗，病变继续发展，破坏牙冠表面，形成龋洞，称为龋齿，终至牙冠完全破坏，仅残留牙根。未经治疗的龋洞是不会自行愈合的，其发展的最终结果是牙齿丧失。龋病是细菌性疾病，因此它可以继发牙髓炎或根尖周炎，甚至引起牙槽骨和颌骨炎症。龋齿的继发感染可以形成病灶（focal infection）可导致或加重关节炎、心内膜炎、慢性肾炎或眼病等多种其它疾病。

龋病是儿童常见的多发病，乳牙患龋高峰约在5岁左右，恒牙患龋高峰约在15岁左右。据1983年北京地区对中小学生的调查，城郊区7岁儿童恒牙患龋率平均为48.88%，12岁为67.29%，17岁为73.69%。资料表明城市人口恒牙患龋率平均为63.65%，平均龋牙数为1.67颗；农业人口患龋率为55.74%，平均龋牙数1.27颗。一般农村较城市人口恒牙患龋为低。另据我国1987年全国调查资料，7～9岁学生乳牙患龋率为58.48%～79.55%，7～17岁恒牙患龋率为48.10%～58.00%。

我国幅员辽阔，各地条件有别，患龋情况也有差别。因此，防龋工作应从牙齿一萌出就开始。

【病因】　龋病是多因素疾病，主要包括细菌、饮食、唾液、牙齿结构和时间。诸因素相互关联，缺少某一方面都不可能发生龋病。

1. 细菌　龋齿发病和发展过程中，要有细菌的作用。致龋细菌种类很多，现代研究证实最主要的是某些变形链球菌和乳酸杆菌。这些细菌与唾液中的粘蛋白和食物残屑混合在一起，牢固地粘附在牙齿表面和窝沟中。这种粘合物叫牙菌斑或菌斑（dental plaque）。菌斑中的大量细菌使食物残屑或糖发酵产酸，造成菌斑下面的牙釉质表面脱矿溶解，形成龋洞。临床调查证实菌斑多的儿童龋齿也多。

2. 饮食　在龋齿形成过程中，饮食是细菌的重要作用物。食物中含有大量的碳水化合物和糖，这些物质既供给菌斑中细菌活动能量，又通过细菌代谢作用使糖酵解产生有机酸，酸长期滞留在牙齿表面和窝沟中，使釉质脱矿破坏，继之某些细菌又使蛋白质溶解、形成龋洞。致龋的糖类很多，最主要的是蔗糖。

在牙齿发育时期，营养决定牙齿组织的生化结构，矿化良好的牙齿抗龋性高，说明牙齿发育期营养的重要。如果食物中含有的矿物盐类、主要维生素和微量元素，如钙、磷、维生素 B_1、D 和氟等不足，牙齿的抗龋性就低，容易发生龋病。

乳牙在胎儿期即已发生、发育和钙化。母体孕期的营养，对胎儿乳牙的发育虽然没有决定性影响，但加强母体营养仍对乳牙矿化是有利的。除非母体患严重代谢障碍病或遗传病，一般乳牙不易受到严重影响。

3. 牙齿　牙的形态、结构和位置与龋齿发病有明显的关系。牙齿殆面的窝沟是发育过程中留下的缺陷，深窝沟内容易滞留细菌和食物残屑，且不易清除掉，容易诱发龋齿。矿化不足，特别是钙化不足的牙齿，釉质和牙本质的致密度不高，抗龋性低，容易患龋。氟在牙齿矿化结构中的含量虽然很微少，但对增强牙齿的抗龋性很重要。牙齿中含适量氟就不易发生龋病，乳牙和年轻恒牙的结构和矿化程度都还不够成熟，因此容易受致龋因素的影响，患龋率高。

唾液是牙齿的外环境，起着缓冲、冲洗、抗菌或抑菌等作用。量多而稀的唾液可以洗涤牙齿表面，减少细菌和食物残屑堆积。量少而稠的唾液易于滞留，助长菌斑形成和粘附在牙齿表面上。唾液的性质和成分影响其缓冲能力，也影响细菌的生活条件。

【临床表现】 龋齿最容易发生在磨牙和双尖牙的殆面小窝、裂沟中，以及相邻牙齿的接触面。前者称为窝沟龋，后者称为邻面龋。儿童发生在牙颈部的龋较少，在严重营养不良或某些全身性疾病使体质极度虚弱时可见到。根据龋齿破坏的程度，临床可分为浅龋、中龋和深龋（图41-5）

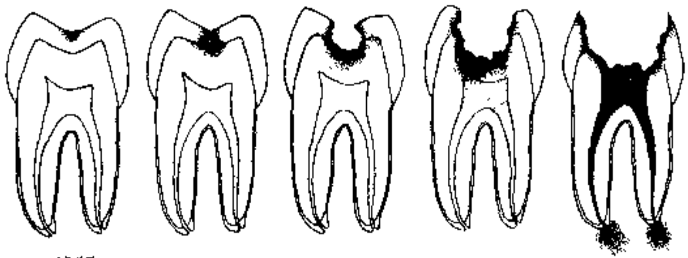


图41-5 龋齿及其并发病

1. 浅龋　龋蚀破坏只在釉质内，初期表现为釉质出现褐色或黑褐色斑点或斑块，表面粗糙称初龋。继而表面破坏称为浅龋。邻面龋开始发生在牙齿接触面下方，窝沟龋则多开始在沟内，早期都不容易看到。只有发生在窝沟口时才可以看到，但儿童牙齿窝沟口处又容易有食物的色素沉着，医师检查不仔细也会误诊或漏诊。初龋或浅龋没有自觉症状。

2. 中龋　龋蚀已达到牙本质，形成牙本质浅层龋洞。患儿对冷水、冷气或甜、酸食物会感到牙齿疼痛，但刺激去掉以后，症状立即消失。这是因为牙本质对刺激感觉过敏的缘故。中龋及时得到治疗效果良好。

3. 深龋　龋蚀已达到牙本质深层，接近牙髓，或已影响牙髓。这时龋洞已深，破坏也较大。病儿对冷、热、酸、甜都有痛感，特别对热敏感，刺激去掉以后，疼痛仍持续一定时间才逐渐消失，这时多数需要作牙髓治疗以保存牙齿。

深龋未经治疗，则继续发展感染牙髓或使牙髓坏死。细菌可以通过牙根达到根尖孔外，引起根尖周炎症。可能形成病灶感染。牙冠若已大部分破坏或只留残根时，应将其拔除。

【预防】 预防龋齿的基本原则是针对发病因素，采取相应措施，是极重要的儿童保健工作。

1. 增强牙齿的抗龋性　主要是通过氟化法（fluoridation）增加牙齿中的氟素，改变釉质表面或表层的结构，增强其抗龋性。近代被认为效果较好的方法有：自来水氟化（central water fluoridation）、学校饮水氟化（school water fluoridation）、牙面涂氟（topical fluoridizafion）、含氟牙膏刷牙（fluoride toothbrushing）、氟溶液漱口（fluoride moothrinse）等方法。

自来水氟化防龋是由供水中心自动加氟化钠，使水的含氟量调节到防龋的适宜浓度。曾被认为是效果最好的方法。对自来水氟化法在国际和国内都有相反的两种见解，因此，只有少数国家和地区采

用。我国广州曾试行实验区自来水氟化观察，研究当地自来水氟化的可行性和适宜浓度。

我国地处三个地带，高氟地区很多，各地区水源、气候、农作物等含氟量均有差别，饮食种类和习惯也不尽相同；因此，在我国强调自来水加氟防龋是不现实的。

氟溶液漱口法适用于幼儿园和中、小学校。在有医务人员或教师监督下，推荐使用0.2%中性氟化钠水溶液漱口，每周或每2周1次，含漱1分钟、不得吞咽。每半年漱口一次，是较为可行的方法。

氟牙膏刷牙法，一般浓度不超过0.4%氟化钠，儿童每天早、晚各刷牙一次，有一定降低龋齿的效果。但从理论上讲牙膏氟化应该是有选择性的，因人而异。

氟化方法对发育期尚未萌出的牙和已萌出的牙都有作用。任何氟化防龋方法，都只能用于水源无氟或低氟区。高氟区不能使用。有氟斑牙者也不应使用。

2. 减少或消除病原刺激物　减少或消除菌斑，改变口腔环境，创造清洁条件是防龋的重要环节，最实际有效的办法是刷牙和漱口。应该加强宣传教育，使儿童从小养成口腔卫生习惯，学会合理刷牙方法。刷牙可以清除口腔中的大部分细菌，减少菌斑形成。小儿可由家长用柔软毛巾或绒布擦洗牙齿。幼儿3岁以后就可以开始学习刷牙。尽可能做到早晚各刷一次，饭后漱口。睡前刷牙更重要，因为夜间间隔时间长，细菌容易大量繁殖。要顺刷，即“上牙由上往下刷，下牙由下往上刷”，“里里外外都刷到”，还要注意刷后牙的𬌗面。这样就可把牙缝和各个牙面上的食物残渣尽可能刷洗干净，刷牙后要漱口。不要横刷，横刷容易损伤牙龈，也刷不净牙缝里的残渣。1975年卫生部、轻工业部和商业部曾共同召开全国牙刷会议，制订了“保健牙刷暂行规格”。幼儿使用的牙刷毛束不超过两排，每排5~6束，毛质要软，小学生使用的牙刷毛束不超过三排，每排6~7束。

应该注意儿童的饮食习惯，多吃粗糙、硬质和含纤维质的食物，对牙面有磨擦洁净的作用，减少食物残屑堆积。硬质食物需要充分咀嚼，既增强牙周组织，又能磨擦牙齿𬌗面，可能使窝沟变浅，有利减少窝沟龋。

3. 减少或控制饮食中的糖　我国是以谷类为主食的国家，控制饮食中的碳水化物防龋是有困难的。但近年来食糖消耗量增加，糖制食品和各种饮料显著增多。应注意宣传使家长教育儿童养成少吃零食和糖果糕点的习惯，睡前不吃糖，注意儿童三餐的质和量。从幼儿就养成多吃蔬菜、水果和含钙、磷、维生素等多的食物。要尽可能多吃些粗粮。要重视母乳喂养婴儿。近来国际上提倡控制饮食中的碳水化物、使用糖代用品（sugar substitute）来降低龋齿，这在我国当前是不实际的，也是不经济的。最近据报道美国常用的某种糖代用品含有毒性，已经引起国际上的注意。

总之，龋齿发病因素是复杂的，当前还没有一种能够预防新龋发生的最有效的单一方法。因此，预防龋齿要防治结合，既要控制新龋发生，又要早发现、早治疗。有领导、有组织地开展口腔保健工作，定期在托儿所、幼儿园、小学和初中进行积极预防和早期治疗。同时加强妇幼保健和营养卫生工作，保证身体和牙齿的健康，可以降低龋齿的发病率。

【治疗】　治疗龋齿的主要方法是充填，即将龋坏组织去除净，作成一定的洞形，清洗、消毒以后，用充填材料（filling material）填补，并恢复牙齿缺损的外形，龋坏即可不继续发展。浅龋充填效果最好。中龋和深龋的治疗，在去净龋坏组织以后，有时洞底已接近牙髓，就需要在洞底加一层护髓剂再填补。有时深龋在去净龋坏组织以后牙髓就暴露了，就需要先采取牙髓治疗，然后才能填补。充填材料主要用银汞合金（amalgam）或复合树脂（composite resin）。乳牙因要替换，有时也可以用玻璃离子水门汀类（glass ionomer cement）填补（暂时性充填材料）。

没有形成龋洞的初期龋，也可以用药物治疗的方法，能达到一定的疗效。常用氟化溶液涂擦龋损；涂药治疗后，仍可能复发。因此，治疗龋齿，愈早愈好。一般每年检查处理一次，易患龋者可半年检查处理一次。

二、牙　髓　炎

牙髓炎（pulpitis）是牙髓因感染或刺激损伤引起的炎症。儿童的牙髓炎主要是因深龋感染或治疗深龋时使用腐蚀性或苛性药的化学性刺激所引起的（图41-5），牙齿外伤也能引起牙髓炎。由于牙髓是包在硬的牙本质腔中，根尖孔又极狭小，炎症

造成的血管扩张、充血得不到引流而使髓腔内压增加，引起剧痛。

【临床表现】 牙髓炎可分为急性和慢性两型。急性牙髓炎（acute pulpitis）可能由牙髓充血发展而来，也可能由慢性牙髓炎（chronic pulpitis）急性发作而来。其主要临床症状是剧烈疼痛，痛的性质是自发性阵痛。炎症早期阵痛间隔时间较长，夜间较剧烈，冷热刺激都会引起发作，加剧疼痛。待到炎症晚期牙髓坏死、化脓时，典型的症状为冷的刺激可能使疼痛缓解，而热的刺激会使疼痛加剧。这是由于牙髓组织坏死产生的气体热胀冷缩的缘故。儿童的乳牙和年轻恒牙都可能发生急性牙髓炎。

慢性牙髓炎的症状很不典型，由于大多自发性疼痛阶段已经过去，幼儿又很难提供确切的自觉症状，容易误诊为单纯的深龋。因为小儿牙髓血管丰富，活力旺盛，牙髓的抵抗力和修复功能都比较强，所以乳牙和年轻恒牙很容易因部分控制了急性感染而转为慢性牙髓炎。慢性牙髓炎临床有三种表现：

（1）牙髓没有穿通：没有明显的自发痛，间或有钝痛、容易有急性发作。如果牙髓部分或全部化脓或坏死，则对热刺激敏感，称为闭锁型。

（2）牙髓已穿通，表面形成溃疡：温度刺激或食物嵌入龋洞时有剧痛，刺激去掉以后疼痛逐渐缓解，称为溃疡型，儿童的乳磨牙患这种类型的较多。

（3）牙髓已经暴露于龋洞，牙冠一般破坏较广泛，牙髓组织向龋洞内增殖，形成息肉。有触痛，易出血，无自发痛。有时牙齿有轻微叩痛。儿童的乳磨牙和第一恒磨牙深龋晚期容易发生这一型。称为增生型。

慢性牙髓炎在乳牙和年轻恒牙都可能伴有轻重不等的根尖周炎症。

【治疗】 牙髓炎的治疗由于类型和病情程度的不同而异，特别在乳牙和年轻恒牙的处理原则和方法取决于正确诊断和病儿的年龄。牙髓炎治疗的首要问题是应急处理。因为急性牙髓炎的疼痛剧烈难以忍受，应首先止痛。并给进一步治疗创造条件，要尽量避免单纯使用药物或针刺镇痛。

应急治疗主要是开髓引流，中期牙髓炎必须在局部麻醉下，在龋洞最接近髓角处或龋洞壁最薄部位穿通髓腔，使牙髓暴露，炎症产物得以排出，降低髓腔内压，疼痛即可缓解。由于患早期牙髓炎时，牙髓组织仍是生活的或部分生活的，渗出物主要是血液，麻醉作用过后，有时甚至在麻醉下仍有疼痛，开髓以后应在洞内放入蘸有止痛药的疏松小棉球止痛、否则食物嵌入洞内仍会引起剧痛。牙髓炎的晚期，开髓以后渗出物多为脓血或脓液，牙髓组织一般均有部分或全部坏死，故疼痛减少或无痛，但也应在龋洞内放入蘸药棉球以避免食物将开髓孔堵塞。

开髓方法 一般应用锐利的小号钻头钻通髓壁，或用挖器挖通髓壁。在没有专用设备的情况下，也可用锐利的粗针、或其它锐利器械穿通髓壁，达到减压、止痛目的。但应注意器械消毒。开髓前不必冲洗龋洞，因早期牙髓炎对冷、热都很敏感，极易引起剧痛。开髓后炎症产物排除，可用温水漱口，将排出物清除掉。

在没有开髓条件时，可先用温水漱口，去掉龋洞中的食物残渣。如可能，轻轻将极软的腐质去掉一部分，要避免压力，用小棉球将龋洞蘸干，将浸有樟脑酚、丁香油酚或牙痛水等止痛药的小棉球置入洞内，可以暂时止痛。

小儿一般不易接受针刺止痛，特别是对幼儿，临床较少应用。

急性牙髓炎经过开髓引流，疼痛缓解后，再根据患牙具体情况进行根治。

患单纯急性牙髓炎时，如牙冠破坏严重，没有保留价值或没有保留可能时，可不必作应急处理而及时拔牙。

三、根尖周炎

根尖周炎（apical periodontitis）是局限在牙根尖周围组织的炎症。小儿的根尖周炎大多是由龋齿继发牙髓感染，扩散到根尖区所引起的（图41-5）；牙齿外伤造成牙髓坏死、感染导致根尖周炎，在小儿也常见。

【临床表现】 根尖周炎有急性、慢性和慢性急性发作三型。急性根尖周炎（acute apical periodontitis）是根尖周炎症的初期，由于根尖区牙周膜血管充血、扩张，并有浆液性渗出，患牙有不适或浮起感，上下牙对咬时有或轻或重的疼痛。随着炎症加重，渗出增多，则上下牙接触时就明显疼痛，并且自发、持续痛。一般时间不长即转为化脓性炎症，临床表现为剧烈搏动性痛，牙齿浮起，局

部龈或黏膜红肿，又称急性牙槽脓肿（acute alveoler abscess），重症面部肿胀，所属淋巴结肿大，或有全身症状，如体温升高，白细胞增加等。

急性根尖周炎化脓期发展过程，可以产生以下6种排脓途径：（图 41-6）。

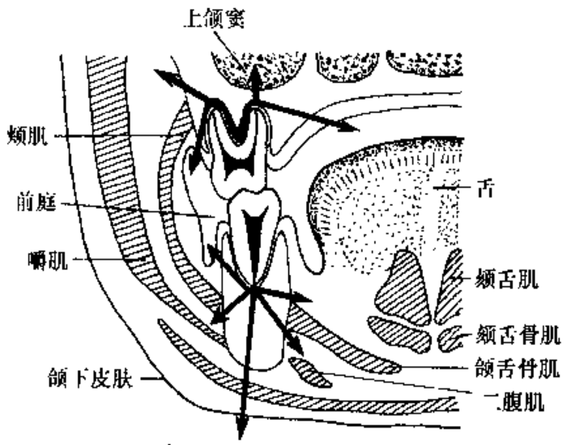


图 41-6　急性根尖周炎化脓期的排脓途径

（1）穿通唇、颊侧骨壁排到口腔前庭：形成黏膜下脓肿，溃破后留有瘘道。由于颊侧骨壁薄，这种排脓途径在小儿较多。如果排脓在根尖区深部，上颌容易形成眶下蜂窝织炎，下颌容易形成颌下蜂窝织炎，并可能穿通面部皮肤形成皮瘘。上颌皮瘘多在眶下，下颌皮瘘多在下颌骨下缘处。幼儿上颌乳尖牙和乳磨牙根尖深部感染容易引起眶下蜂窝织炎。发现上述皮瘘时要考虑是否由牙源感染所造成。

（2）穿通舌侧骨壁排脓到固有口腔内：上牙可形成腭脓肿，下后牙可形成舌侧脓肿。幼儿由于舌侧骨壁相对较成年人为薄，有时乳牙可见此种情况。

（3）脓液通过根管从龋洞排出：这是最好的排脓通道，由于小儿乳牙和年轻恒牙深龋进展较快，特别是乳牙，常自动穿透洞底由根管排脓。临床采取应急处理的目的也是人为地通过根管排脓。

（4）脓液沿牙周膜从牙龈沟排出：乳磨牙极易由此通路排脓，临床常被误认为是牙周脓肿（periodontal abscess）而不做根管引流，应特别注意。

（5）向上颌窦内排脓：多发生在低位上颌窦，小儿少见。

（6）向鼻腔内排脓：极少见。

急性根尖周炎在排脓后，症状逐渐缓解，可转为慢性。

【治疗】　根尖炎的治疗原则与牙髓炎相似，急性期先作应急处理，炎症消退以后再根治。

1. 应急处理

（1）开髓引流：除打开髓腔外，还要将根管内残髓去掉，以使根尖区炎症产物脓液通过根管溢出。

（2）脓肿切开：急性牙槽脓肿早期是骨膜下脓肿，这是疼痛最剧烈的阶段；当脓液穿透骨膜形成黏膜下脓肿时，疼痛可稍缓解。此时除根管引流外，还应切开脓肿排脓，才能使疼痛缓解、炎症逐渐消退。在炎症发展扩散过程中，患儿已经受相当的痛苦，脓肿切开手术虽小，也必须在良好的麻醉下进行。切口不宜过小，要切开骨膜。必要时可放置薄的引流条，放置时间不宜太长。儿童黏膜切口既容易愈合，引流过久又容易生长肉芽组织。伴有面部蜂窝织炎时，应由口腔内切开，以免皮肤留有瘢痕。炎症早期切开消炎效果较好，可以缩短疗程。伴有蜂窝织炎时要结合全身消炎治疗。

2. 根管治疗　炎症消退以后，可作根管治疗以保存牙齿，无保留价值的牙可以拔除。如果患儿全身情况良好，使用足够剂量的抗生素后，在切开脓肿的同时也可拔牙。

第 4 节　口腔黏膜疾病

一、牙　龈　炎

牙龈炎（gingivitis）是发生在龈缘和龈乳头的炎症。单纯性龈炎是局限的，不包括深层组织，幼儿极少见，儿童由于食物残屑堆积在牙齿周围，引起龈缘轻微充血发红，但触动时不出血，属于局部刺激的反应，刺激去掉以后，充血立即消失，一般不诊断为龈炎，只有龈缘或龈乳头明显充血、肿胀变形时才诊断为龈炎。

【临床表现】　学龄儿童由于口腔不洁、牙垢、牙石堆积，引起龈缘和龈乳头明显发红，水肿变形，触动时出血，但很少疼痛，称为不洁性龈炎（filth gingivitis）。小儿牙龈上皮较薄，角化程度低，创伤刺激容易引起局限性炎症。开口呼吸的小儿，因牙龈经常暴露在空气中，使龈表面干燥，龈乳头或龈缘长大，组织致密，色浅，质硬，几乎不

出血，称为增生性龈炎（hyperplastic gingivitis）

小儿由于缺乏清洁习惯使牙龈经常处于轻度刺激下，任何全身性因素使抵抗力降低时，都可能引起广泛的牙龈炎，如维生素C或B缺乏、白血病、中性白细胞减少症等。治疗癫痫病时长期服苯妥英钠，可引起牙龈纤维性增生，龈色浅、质硬、显著长大并呈分叶状。

【治疗】 主要在于去除刺激物或刺激因素。单纯性龈炎，去除牙垢、牙石，涂擦2%碘甘油。口呼吸儿童应矫正治疗。有全身因素者，除局部治疗外，要给以全身治疗。

应教儿童养成合理刷牙、漱口的习惯。

偶见新生儿发生先天性良性龈瘤（epulis），小的直径2～3mm大至数cm，出现在上颌嵴或下颌嵴，此非牙龈炎症，可能妨碍吮乳，应予手术切除。

二、卡他性口炎

卡他性口炎（catarrhal stomatitis）是口腔黏膜在全身感染或局部刺激下发生的炎症反应。多与上呼吸道的急性卡他性炎症或某些全身性感染同时发生。口腔不洁也是发病的条件。卡他性口炎又常是其他口炎的最初表现。

【临床表现】 口腔黏膜普遍充血、水肿，有大量稠黏液分泌，有烧灼感和疼痛。表皮易剥脱，严重时所属淋巴结肿大，对刺激和食物敏感，不形成溃疡。

【预防及治疗】 经常保持口腔卫生，发病后注意口腔护理。局部病状虽甚明显，病程短。局部可用无刺激漱口药清洗。病情轻者也可不作任何处理，以避免引起疼痛或擦伤，可局部涂冰硼油、龙胆紫等。一般地说，卡他性口炎是口炎中最轻型，但也常是一些严重口炎或全身性感染的先兆。

三、细菌感染性口炎

感染性口炎（infectious stomatitis）主要是口腔常住菌在全身抵抗力降低时所引起口腔黏膜的急性损害，多见于儿童，其临床表现主要有假膜，故又称为膜性口炎（membranous stomatitis）。常以球菌为主要致病菌，包括链球菌和葡萄球菌。

【临床表现】 口腔黏膜普遍充血、水肿，表面出现大小不等，界限清楚的糜烂面，并有纤维素渗出物形成的假膜。剥脱假膜则呈现出血面，不久又有假膜覆盖。少数情况有时出现浅溃疡。由于致病菌不同，假膜的颜色也稍有区别，一般多为暗灰白色。患处疼痛或极痛，流涎增多，伴有轻微口臭。所属淋巴结肿大，体温升高，白细胞增多，有时有寒战。全身症状数日即可消退，但口腔黏膜症状一般仍持续一定时间。

细菌涂片检查可见大量链球菌或葡萄球菌，也可能是混合感染。

【治疗】 作好口腔护理，多清洗口腔，以0.1%吖啶黄为好，也可用其他防腐漱口液。由于引起假膜性口炎的细菌不是厌氧性菌，因此不必用氧化剂，特别是过氧化氢酸性较强，刺激黏膜增加病儿痛苦。洗净黏膜病损以后，再局部涂药。一般以涂复方龙胆紫（1%龙胆紫与1%吖啶黄各半混合液）效果为佳。2.5%金霉素鱼肝油可促黏膜上皮生长。此外，龙胆紫、锡类散、冰硼散、冰硼油等均可用，但由于流涎较多，散剂不易附着病损表面。

重症多与全身情况有关，应针对全身性疾病处理。

四、疱疹性口炎

疱疹性口炎（herpetic stomatitis）是由单纯疱疹病毒Ⅰ型（HSV-1）引起的急性口腔黏膜感染，也可能单独发生在唇及口周皮肤，有的学者认为主要是经呼吸道、消化道与皮肤黏膜直接感染。多见于6个月至5岁儿童，有自限性（参见病毒疾病章）。

【临床表现】 疱疹最好发于唇红部及邻近口周皮肤和口腔黏膜。呈散在或成丛的小水疱，周围有红边。初起时发痒，继而有痛感，水疱很快溃破，形成浅溃疡。全身症状或轻或重，所属淋巴结有时略肿大。婴儿发生在口腔黏膜者，常因拒食啼哭才被发现。整个病程约7～10天。

【治疗】 无特效药，主要是对症治疗，可涂擦鱼肝油软膏促其愈合，并可减轻疼痛。用流食或软食，食前可用1%奴弗卡因液漱口或涂布，以减少疼痛。

五、坏死性龈炎

坏死性龈炎（acute necrotizing ulcerative gingi-

vitis）曾称奋森氏感染（Vincent's infection），又称急性溃疡性龈炎（acute ulcerative gingivitis）。祖国医学名牙疳，在旧社会是小儿常见病。解放后随着人民生活和卫生条件的改善和提高，本病已极少见。

本病是梭状杆菌和奋森氏螺旋体共同作用发病的。这两种病菌都是厌氧菌，在人的口腔都可能找到，但数目不多，当全身抵抗力降低，身体衰弱，口腔卫生条件又不好时，才容易发病，但未出牙的婴儿不患此病。

【临床表现】 发病突然，有灼痛，自动出血。主要侵犯牙龈缘，形成坏死性溃疡，使龈乳头坏死消失，很少侵犯其他部位黏膜。溃疡边缘不齐，表面覆盖一层灰绿色假膜，周围龈充血、红肿，擦去假膜时露出极痛的出血面。流涎粘稠带血。口腔内有特异性腐臭气。综合以上特点，临床不难诊断。

发病初期全身可有不适或衰弱，体温升高，食欲不振。白细胞增高，所属淋巴结肿大有扪痛。

如果感染较轻或急性期治疗不彻底，可成为慢性，则局部症状较轻，感染范围也局限。但龈乳头处仍可出现溃疡和自动出血。有的学者认为本病没有慢性型而是亚急性型。本病治疗不彻底容易复发。

【预防】 注意口腔卫生，特别在牙齿萌出期间和患急性传染病时，更应注意口腔清洁。本病是否有传染性目前尚无定论。

【治疗】 局部治疗以氧化剂为主，如1%～3%双氧水、0.1%高锰酸钾冲洗，冲洗的同时可用疏松棉絮轻轻将假膜除去，但要尽可能避免增加痛苦。彻底冲洗溃疡面以后，蘸干，涂布复方龙胆紫。也可口含青霉素含片。进食前、后冲洗或含漱，饭后涂药。小儿一般牙石不多，开始治疗时可不必除去牙石，这样有助于药物滞留，延长作用时间。但大块牙石刺激创面时则应小心除去。氧化剂治疗效果良好。

六、坏疽性口炎

坏疽性口炎（gangrenous stomatitis）又称颊坏疽（cancrum oris），祖国医学称为走马疳（相应名noma）。本病容易与重症坏死性龈炎混淆，也有人认为是坏死性龈炎的严重型或恶性变。主要发生在有牙的儿童，多与全身衰弱或极度营养不良有关。文献曾报告在患严重联合免疫缺陷病的婴儿中，偶见此病。

本病也是梭状杆菌和奋森氏螺旋体的混合感染，但其特点是湿性坏疽，发病极快，一般在24小时内即可破坏龈的全层，暴露骨面，继而牙齿脱落，牙槽骨或颌骨坏死。单独发生在颊或口角黏膜者也很多，同样很快破坏黏膜深层，穿透皮肤。病损开始时多在黏膜上形成灰色溃疡，很快即变为黑褐色或黑色腐肉，蔓延极快。有特异腐尸臭气，是其典型特征。坏疽病损除边缘浸润带黏膜有充血发红以外，口腔其它部位黏膜也可以正常。腐肉一般1、2日内即由其中心部液化，穿通皮肤，甚至暴露颌骨，其状甚惨，但局部无痛。本病如得到及时全身性治疗，可避免死亡。

诸福棠等报告1921～1935年间北京100例走马疳中79例是继黑热病后发生的。王巧璋等报告1939～1942年四川成都看到的走马疳，主要是继发于麻疹、痢疾等传染病。解放后传染病已大大减少，人民生活条件大大改善，本病已很难在城市中看到。

【治疗】 应以全身治疗为主，口服磺胺剂或注射青霉素有显著疗效。用药2～3日坏疽即可停止蔓延，3～4日腐肉即与其周围正常组织分离脱落，留下正常新鲜创面。创面愈合后可作整形手术治疗。

发病期间手术治疗是无益的。局部可用0.1%高锰酸钾或吖啶黄清洗，以避免吞下或吸入坏疽液化物。

七、鹅　口　疮

鹅口疮（thrush）又名雪口病、白念菌病（Moniliasis）是由白色念珠菌感染引起的真菌病，在黏膜表面形成白色斑膜，多见于婴幼儿。

白色念珠菌有时也可在正常人的口腔中找到。当婴儿营养不良或身体衰弱时可以发病。新生儿多由产道感染，或因哺乳时奶头不洁或喂养者手指污染传播。

【临床表现】 口腔黏膜出现乳白色、微高起斑膜，周围无炎症反应，形似奶块。无痛，擦去斑膜后，可见下方不出血的红色创面。斑膜面积大小不等，可出现在舌、颊、腭或唇内黏膜上。有时波及咽部。严重者口腔黏膜大部或全部被斑膜覆盖，并可蔓延至咽部甚至波及到肺，则危及生命。使用一般抗生素可加重病情，促其蔓延。

【治疗】 用弱碱性溶液，如2～5%碳酸氢钠（小苏打）清洗、涂擦冰硼油（中药冰硼散做成糊状蜜剂）、制霉菌素混悬剂等效果良好。

加强营养，特别适量增加维生素 B_2 或C。

婴儿室应注意隔离和哺乳的消毒，以预防传播此病。

八、口 角 炎

儿童常见的口角炎有两类：①感染性口角炎（perleche）：多发生在有舔唇或舔口角习惯的儿童，口角湿白，有皲裂向黏膜和皮肤延伸，或有轻度糜烂。细菌检查可发现白色念珠菌或链球菌等，但数目很少。病程持续很长。②营养缺乏性口角炎（cheilosis）：多发生在维生素 B_2（核黄素）缺乏的患儿（见营养性疾病章中核黄素缺乏病节），据北医大儿童牙科调查缺锌患儿约10.67%有口角糜烂或干裂，此型也可转为感染型。也有的学者认为两种是不可分的。

痴呆病儿易有流涎征，也容易发生口角炎。

【治疗】 主要改正舔口角习惯，对症治疗。可服核黄素，局部涂龙胆紫。本病常不易痊愈，缺锌患儿应补锌。

九、流 涎 症

流涎症（drooling）只有小儿患口、咽黏膜炎症、面神经麻痹、延髓麻痹、脑炎后遗症及呆小病等疾病时，因唾液过多或不能下咽而引起口涎外流，才属于流涎症，此时应治疗原发病。

如婴儿约在3～7个月时出现流涎，是由于饮食中开始补充淀粉性食物，致使口水分泌大量唾液。这个时期流涎，不是病态，待到婴儿长大，吞咽功能健全时，就能迅速吞咽口水，不再流涎。

第5节 舌的疾病

一、舌系带过短

新生儿舌系带是延伸到舌尖或接近舌尖的。在舌的发育过程中，系带逐渐向舌根部退缩。正常儿童2岁以后舌尖才逐渐远离系带。在少数发育不正常情况时才出现舌系带过短（tongue tie）。舌系带过短的婴儿，舌不能正常自由前伸，勉强前伸时舌尖呈“W”型；还可能影响哺乳或与下前牙摩擦，发生褥疮性溃疡。年龄稍大后则不能正确发出舌颚音及卷舌音。因此，先天性舌系带过短的手术时间最好在幼儿学说话之前进行。

二、舌系带溃疡

见本章中牙齿早出节。

三、地 图 舌

地图舌（geographic tongue）多发于儿童，特别是婴幼儿的一种舌黏膜疾患。主要表现为舌背出现暂时性丝状乳头剥脱消失。病变表浅无痛。初发时呈小范围剥脱区，呈无定形红斑，斑块边缘灰黄色，微隆起，界限清晰。红斑区丝状乳头消失，但菌状乳头无改变。剥脱区范围逐渐扩大，向周围蔓延。有时几个小剥脱区相互融合成为较大剥脱区。由于丝状乳头边剥脱、边修复，形状经常变化，似在“游走”。有时也可完全恢复正常，但可复发。剥脱严重时对刺激性食物有时感到不适，但患儿一般无主诉，多由家长发现。本病目前尚不明原因，有的学者认为是炎症，也有的认为是变态反应。据1988年北医大儿童牙科调查缺锌儿童中患地图舌者占9.17%，年龄高峰在2～4岁者约为72.72%。由于无害，没有特殊治疗。

四、沟 纹 舌

凡舌背或舌缘出现较深裂沟时，均称沟纹舌（fissured tongue）。沟纹形状不一，似脑纹者又称脑纹舌（cerebriform tongue），似叶脉样者又称叶脉舌（foliaceous tongue）。沟纹舌有时舌体稍大，则舌缘有牙痕。本症偶见于儿童，无痛。如沟较深时，刺激性食物可能引起不适，则应注意漱口，使沟内不残留食物碎屑。本症无害，一般不需治疗。

五、舌下囊肿

舌下囊肿（ranula）是发生在口底的潴留囊肿，主要是舌下腺导管阻塞或腺泡破裂，涎液外流所造成。囊肿大小不等，多发生在舌系带一侧，也可越过系带到对侧。大的囊肿排挤舌体向前，更大

的则挤压舌体向后。由于口底黏膜变薄，表面呈现青紫色，囊内充满淡棕色液，发展较慢。大的囊肿影响咀嚼和语言，甚至颏下部也可见膨出。近年来多主张采取摘除囊肿与腺体的手术。

第 6 节　再发性化脓性腮腺炎

儿童再发性化脓性腮腺炎又称儿童性复发性腮炎（recurrent parotitis），常发生在青春期以前，以腮反复肿胀为特点，常易误诊为“流行性腮腺炎”（简称“流腮”）。发病年龄不等，以 3～4 岁前发病多见，部分患儿发病前有流腮接触史或患过流腮。

腮腺肿胀可发生于一侧，也可双侧。发病以胀痛为主，肿胀大小不等，持续数日或数周后消退。通常皮肤无红肿，口内导管口红肿不明显，偶有分泌液。全身症状不明显。个别患儿表现为腮腺肿块，多为炎性浸润块。发病年龄愈早，复发次数愈多。多数青春期后不再发作。

关于病因说法不一，有的学者认为逆行感染、病毒感染，也有认为可能与先天性发育异常或自家免疫等有关。

治疗以保守治疗为主，可采取支持疗法对症处理，抗生素的应用等。应避免感冒。少数患儿有结节状包块时亦可考虑手术。

（李宏毅）

参 考 文 献

1. Finn SB: Clinical Pedodontics. 4th ed. 1973
2. Baer PN etal: Periodontal Disease in Children and Adolescents. lippincott, 1974
3. Newbrun E: Fluorides and Dental Caries, Springfield Ⅲ, Thamas, 1975
4. Newbrun E: Cariology. 3rd ed. Williams and Wilkins, 1989
5. Mc Donald RE: Dentistry for the Child and Adolescent. 3rd ed. Mosby, 1980
6. 四川医学院主编. 口腔内科学. 北京：人民卫生出版社，1980
7. 深田英朗等. 小児の歯科栄养. 1980
8. Wei HY: Pediatric Deutistry: Total Patient Care, Lea&Febiger, 1988
9. 高学军等. 280 对双生子的龋齿研究. 中华口腔科学杂志，1990，25(1):18
10. 石广香等. 第一恒磨牙异位萌出发病情况调查. 中华口腔科杂志，1988，23(5):312
11. 常荣庆等. 儿童疱疹性口腔炎 754 例临床分析. 临床儿科杂志，1985，3(3):140
12. 杨足等. 北京市中小学生龋齿及牙周疾病患病情况调查. 北京医学院学报，1983，15(4):321
13. 上二医主编. 口腔颌面外科学. 第二版. 北京：人民卫生出版社，1977
14. 李宏毅. 我国儿童恒牙萌出时间. 北京医学院学报，1960(2):192

第42章　中毒与意外损伤

第1节　急性中毒的诊断 …… 2416
第2节　中毒的治疗 …… 2418
一、一般急救处理 …… 2418
二、对症治疗 …… 2421
三、特殊治疗 …… 2421
第3节　食物中毒 …… 2425
一、细菌性食物中毒 …… 2425
二、真菌性食物中毒 …… 2426
三、植物性食物中毒 …… 2428
（一）毒蕈中毒 …… 2428
（二）曼陀罗及莨菪中毒 …… 2429
（三）含氰甙果仁及氰化物中毒 …… 2430
（四）木薯中毒 …… 2431
（五）苍耳中毒 …… 2431
（六）蓖麻子中毒 …… 2431
（七）白果中毒 …… 2432
（八）马桑果中毒 …… 2432
（九）食物中毒引起的高铁血红蛋白血症 …… 2432
（十）发芽马铃薯中毒 …… 2433
（十一）烂白薯（黑斑白薯）中毒 …… 2433
（十二）棉子、粗制棉子油中毒 …… 2433
（十三）桐子或桐油中毒 …… 2434
（十四）地瓜米（豆薯子）中毒 …… 2434
（十五）四季豆（菜豆角）中毒 …… 2434
（十六）夹竹桃中毒 …… 2434
（十七）苦楝子中毒 …… 2434
（十八）荔枝病 …… 2434
（十九）菠萝过敏症 …… 2435
（二十）植物日光性（紫外线过敏性）皮炎 …… 2435
四、动物性食物中毒 …… 2436
（一）河豚中毒 …… 2436
（二）鱼胆中毒 …… 2436
（三）鱼肝中毒 …… 2437
（四）含高组胺鱼类中毒 …… 2437
（五）贝类中毒 …… 2437
（六）蟾酥中毒 …… 2438
（七）瘦肉精中毒 …… 2438
第4节　动物咬刺伤 …… 2438
一、毒蛇咬伤 …… 2438
二、蜂刺中毒 …… 2439
三、蝎螫伤 …… 2439
四、蜈蚣咬伤 …… 2440
五、毒蜘蛛螫伤 …… 2440
第5节　农药中毒 …… 2440
一、有机磷农药中毒 …… 2440
二、氨基甲酸酯类农药中毒 …… 2444
三、有机氮农药中毒 …… 2444
四、敌鼠中毒 …… 2445
五、安妥中毒 …… 2445
六、毒鼠强中毒 …… 2445
七、五氯酚钠中毒 …… 2446
八、无机磷中毒 …… 2446
第6节　金属中毒 …… 2448
一、铅中毒 …… 2448
二、汞中毒 …… 2453
三、砷中毒 …… 2455
四、锑中毒 …… 2456
五、铋中毒 …… 2456
六、铁中毒 …… 2457
七、钡中毒 …… 2457
八、锌中毒 …… 2458
第7节　腐蚀性药物中毒 …… 2459
一、强酸中毒 …… 2459
二、强碱中毒 …… 2459
三、硼酸或硼砂中毒 …… 2460
四、高锰酸钾中毒 …… 2460
五、酚类中毒 …… 2461
六、福尔马林中毒 …… 2461

第8节　家用清洁剂及化妆品中毒……… 2461
一、家用清洁剂中毒………………………… 2461
（一）肥皂……………………………………… 2462
（二）六氯酚…………………………………… 2462
（三）去污剂…………………………………… 2462
（四）家用漂白粉……………………………… 2462
（五）氨的化合物……………………………… 2462
二、化妆品中毒 ……………………………… 2463
第9节　常用药物中毒 …………………… 2463
一、麻醉剂和镇静剂中毒 ………………… 2463
（一）乙醚中毒………………………………… 2463
（二）水合氯醛中毒…………………………… 2464
（三）苯二氮䓬类药物中毒…………………… 2464
（四）甲丙氨酯中毒…………………………… 2464
（五）巴比妥类中毒…………………………… 2464
（六）氯丙嗪类中毒…………………………… 2465
（七）吗啡、可待因、阿片及
复方樟脑酊等中毒…………………… 2466
（八）局部麻醉药中毒………………………… 2466
二、兴奋剂中毒 ……………………………… 2467
（一）咖啡因与氨茶碱中毒…………………… 2467
（二）麻黄碱中毒……………………………… 2467
（三）士的宁中毒……………………………… 2468
（四）可拉明、山梗菜碱中毒………………… 2468
（五）肾上腺素、去甲肾上腺素中毒……… 2468
三、解热镇痛药中毒………………………… 2469
（一）水杨酸盐类中毒……………………… 2469
（二）吡唑酮类中毒………………………… 2471
（三）乙酰苯胺类中毒……………………… 2472
（四）布洛芬中毒…………………………… 2472
四、驱虫剂中毒 …………………………… 2473
（一）驱蛔灵（枸橼酸哌哔嗪）中毒 …… 2473
（二）阿苯达唑中毒………………………… 2473
五、奎宁中毒 ……………………………… 2473
六、氯喹中毒 ……………………………… 2474
七、苯海拉明中毒 ………………………… 2474
八、碘中毒 ………………………………… 2475
九、溴中毒 ………………………………… 2475
十、克伦特罗中毒 ………………………… 2475
十一、洋地黄中毒 ………………………… 2476
十二、一氧化碳中毒 ……………………… 2476
十三、煤油或汽油中毒…………………… 2477
第10节　儿童期意外损伤 ……………… 2478
一、概述 …………………………………… 2478
二、烧伤 …………………………………… 2479
三、溺水 …………………………………… 2483
四、触电与雷击 …………………………… 2485

小儿时期可能发生的中毒和意外事故（poisoning and accident）是多方面的。小儿中毒多发生在乳幼儿至学龄前期。乳幼儿时期主要为医疗药物中毒，学龄前期主要为有毒植物中毒。意外事故中，气管异物比较多见，3岁以前气管异物约占2/3，主要发生在1岁左右小儿。

小儿的中毒不同于成人。成人的中毒多与职业有关，慢性中毒较多。小儿的中毒则与周围环境密切相关，常为急性中毒。小儿接触的各方面，如食物、环境中的有毒动、植物，工、农业的化学药品，医疗药物，生活中使用的消毒防腐剂、杀虫剂和去污剂等，都可能发生中毒或意外事故。根据北京儿童医院依年份统计分析结果说明，随着社会的发展，小儿中毒的种类也在改变。例如建国初期植物中毒占小儿中毒的第一位，以后，人民生活水平提高，植物中毒已明显减少，而药物中毒增多。随着工农业迅速发展，各种化学物品广为应用，农药中毒比较多见。今后化学物品中毒将成为医疗中的主要问题，应预先防范。

造成小儿中毒的原因主要是由于年幼无知，缺乏生活经验，不能辨别有毒或无毒。婴儿时期往往拿到东西就放入口中，容易中毒或呛入上呼吸道。幼儿时期常误以药片为糖丸吞服。及至学龄前期，活动范围更广，接触毒物机会更多。加以小儿机体尚未发育完善，易受损伤，因此中毒病例远比成人为多，且较严重。根据以往统计，家长或保教人员疏忽，医务人员粗心大意，饮食人员不注意卫生，也是造成小儿中毒的重要原因。至于成人中毒中自杀或他杀，在小儿是极少见的。

小儿中毒方式有五种：①摄入中毒，最为多见。②接触中毒：小儿皮肤较薄，表面脂质较多，故接触脂溶性毒物易于吸收，发生中毒；眼结膜、鼻黏膜吸收均较快，故新生儿期用药物滴眼或滴鼻都可造成中毒。③吸入中毒，是气体中毒的主要途径。由于肺泡面积大、吸收快，故多为急性中毒。④注入中毒，包括误注药物、螫伤、咬伤中毒。⑤直肠吸收，在小儿

常由灌肠引起。

毒物在人体内的分布：主要在体液和组织中，影响分布的因素有：①毒物与血浆蛋白的结合力。②毒物与组织的亲和力。③毒物通过血脑屏障、胎盘屏障的能力。例如儿童易患铅性脑病；吗啡对新生儿的毒性也比成人大3～10倍。

毒物在人体内的代谢、转化：肝脏是毒物在人体内转化的主要场所，其他如肾、胃、肠、心、脑、脾、肺以及各组织的网状内皮细胞也进行代谢转化。

毒物的排泄：①经肾排泄：即通过肾小球滤过和肾小管分泌。毒物经肾小球滤过后，在肾小管内或被重吸收，或经尿排泄。后者与pH值有关，一般碱性物质在酸性尿中易被排泄，反之亦然。如苯巴比妥中毒时，可口服碳酸氢钠，使尿呈碱性，以加速其经肾排泄。②经胆道排泄：经胃肠道吸收的毒物先经门静脉系统进入肝脏，在肝内转化后，其代谢产物或毒物本身由肝细胞分泌入胆汁，再进入肠内被排泄。一部分毒物在肠内可被再吸收形成肝肠循环，导致从体内延缓排泄。③其他排泄途径：小肠和大肠的黏膜可排出一些重金属及生物碱。少量毒物可经汗腺、唾液腺排至体外，有害气体则经肺排出，有些毒物还可分泌至乳汁中而引起婴儿中毒。

中毒的机制：①干扰酶系统：毒物通过抑制酶系统，与酶的辅因子或辅基相反应或相竞争，夺取酶功能所必需的金属激活剂，生成配位化合物。②阻抑血红蛋白的携氧功能。③变态反应：由抗原抗体作用在体内激发各种异常的免疫反应。④直接化学性损伤。⑤麻醉作用。⑥干扰细胞膜或细胞器的生理功能。

为了防止小儿中毒和意外事故的发生，要做好如下几项工作：①管好药品：药品用量、用法或存放不当是造成药物中毒的主要原因。家长切勿擅自给小儿用药，更不可把成人药随便给小儿吃。不要将外用药物装入内服药瓶中。儿科医务人员开处方时，应认真计算不同年龄小儿用药量，切勿过量；司药人员应细心核对药量和剂型，耐心向家长说明服用方法。家庭中一切药品皆应妥善存放，不让小儿随便取到；农村或家庭日常用的灭虫、灭蚊、灭鼠剧毒药品，更要妥善处理，避免小儿接触，各种农药务必按照规定办法使用。②做好识别有毒植物的宣传工作，教育小儿不要随便采食野生植物。③为防止烫伤、烧伤、触电、摔伤等，应安放好火炉、煤气、开水等，不让幼儿玩火；电门开关应安装在高处或装上安全设备。④禁止小儿爬高、趴窗、爬楼梯；不许小儿玩耍锐利的或带毒性物质的用具（如刀、剪、装敌敌畏的小瓶等），以及可以放进口中的玩具零件和瓶盖等。⑤不要让小儿单独到车辆来往频繁的道路上，或河道、池塘、井边等处去玩耍。办好托儿所、幼儿园，对预防中毒与意外极为有利。⑥经常给小儿讲解预防中毒和意外事故的知识。

（朱子扬 臧 晏）

第1节 急性中毒的诊断

急性中毒的诊断又易又难。病人或家长如能告知中毒经过，则诊断极易；否则，由于中毒种类极多，症状与体征往往没有特异表现，加上小儿不会陈述病情，诊断有时极为困难。遇有下列情况当疑及中毒：①集体同时或先后发病，症状相似的患者。②临床遇到病史不明，症状与体征不符，或各种病象不能用一种病解释的患者。③多器官受累或意识明显变化而诊断不明的病人。④病人经过“认为是有效治疗”而收不到应有效果时。⑤病人具有某种中毒的迹象。

已经疑为中毒的病人，应从以下几方面进行诊断：①详细询问患者发病经过。病前饮食内容，生活情况，活动范围，家长职业，环境中有无有毒物品，特别是杀虫、毒鼠药，家中有无常备药物、经常接触哪些人，同伴小儿是否同时患病等。②现场检查需注意病儿周围是否留有剩余毒物，尽可能保留病人饮食、用具，以备鉴定。③体检时要注意有诊断意义的中毒特征（表42-1）。同时还需留心衣服或皮肤上是否有毒物，口袋中是否留有毒物。④仔细查找吐出物、胃液或粪便中有无毒物残渣。⑤化验检查能帮助诊断，现将几种中毒的简单化验列于表42-2。⑥若症状符合某种中毒，而问不出中毒史时，可试用该种中毒的特效解毒药作为诊断性治疗。⑦毒物鉴定：有条件时应采集病人吐物（或胃内洗出物）、血、尿、便或可疑的含毒物品进行毒物鉴定，这是诊断中毒的最可靠方法。

表 42-1　有诊断意义的中毒特征

临床表现	常见中毒种类
呼气、吐物有特殊气味	
蒜臭	无机磷、有机磷、砷、硒、碲、铊等
硫臭味	含硫化合物
杏仁味	含氰甙及氰酸类
异味	煤油、酒精、碳酸、煤酚（来苏儿）、烟草、有机氯、氨水、乙醚等
口干渴，皮肤无汗	阿托品类、磷化锌
流涎，大汗	有机磷、毒蕈、砷、汞、野芹、666、氯丹、水杨酸盐、吡唑酮类
口唇和面颊樱桃红色	一氧化碳、氰化物等
面及皮肤潮红	阿托品类、醇类、烟草酸、甲状腺素以及血管扩张药
皮肤紫绀而无相应呼吸困难	高铁血红蛋白血症：亚硝酸盐类、吡唑酮类、苯胺类、磺胺类、非那西丁等。硫血红蛋白血症：含硫化物
呼吸困难而无明显紫绀	一氧化碳、氰苷及氰酸、砷、汞
幻视、幻听、乱语、癫狂	阿托品类、冬眠灵、非那更、毒蕈、酒精、樟脑、大麻等
见光部位水肿	植物日光性皮炎
瞳孔缩小	麻醉剂、有机磷、毒蕈、新斯的明（初扩大，以后缩小）、巴比妥类（有时扩大）
瞳孔扩大	阿托品类、安非他明、可卡因、多睡丹、甲醇、铅、山莨菪碱、氨茶碱、硫酸镁等
脱发	铊、砷、麦角、环磷酰胺
失明	奎宁、甲醇、绵马、一氧化碳、氯仿
色视	山道年、洋地黄、大麻、绵马
心动过缓，心律紊乱	洋地黄、夹竹桃、蟾蜍、锑、奎宁、钡
肺水肿	有机磷、毒蕈、安妥、毒气吸入、氨以及淹溺等
肌肉震颤、抽动	有机磷、滴滴涕、氯丹、钡、汞、烟碱、异烟肼、巴比妥类
肌肉麻痹	肉毒杆菌、河豚、蛇咬、野芹、钩吻、乌头
尿绿蓝色	美蓝、酚、麝香草酚、水杨酸苯脂（萨罗）等

注：阿托品类：包括阿托品、曼陀罗、莨菪等。
含氰苷及氰酸类：包括桃仁、杏仁及木薯等。
亚硝酸盐类：包括亚硝酸盐及青菜引起的肠原性青紫症。
有机氯：包括滴滴涕、666、氯丹等。
吡唑酮类：包括氨基比林、安替匹林、安乃近、保泰松。

表 42-2　几种中毒的简单化验

中毒类型	方法
一氧化碳	取血数滴加入水中成红色（正常黄色）
	取血数滴加入水 10ml 加 10% NaOH 数滴成粉红色（正常绿棕色）
高铁血红蛋白	取血呈暗红色，放于空气中，15 分钟不变色，5～6 小时后变鲜红色（正常 15 分钟变鲜红色，用氧气吹变色更快）。硫血红蛋白 5～6 小时后仍不变色
无机磷	尿或吐物放置黑暗处有荧光
碘	吐物加淀粉变为蓝色
曼陀罗，阿托品	尿滴猫眼能散瞳
有机磷	血液胆碱脂酶活性减低
砷、汞	吐物 10ml 或含毒食物 10g 加 6% 盐酸 50ml 煮沸数分钟，加铜片 1～2 片再煮 15 分钟，铜片未变色为无毒，变灰黑色为砷，变银白色为汞
铅	血涂片有点彩红细胞，尿卟啉阳性
水杨酸盐	吐物或尿放在试管中煮沸加酸，然后加数滴 10% 三氯化铁变为红葡萄酒色
氯丙嗪	取尿液 1ml，加浓磷酸 4ml 轻轻摇匀，即呈现紫色
吗啡	取少许残渣置于白磁板上，加浓硝酸 2 滴即出现红色，随即变为红黄色
亚硝酸盐	取一滴检液，置白磁板上，加联苯胺冰醋酸饱和液 1 滴即出现红棕色

对于已经知道是中毒的病人，应弄清毒物名称、用量及经过时间，发现中毒后经过哪些处理。对口服中毒者应询问是否发生过呕吐，呕吐距服毒时间，吐量多少等等，借以估计毒物存留、吸收和排泄情况，以便正确处理。

第2节 中毒的治疗

发生急性中毒，应该立刻进行治疗，拖延时间往往失去抢救的机会。治疗一般分为四个步骤：①尽快清除未被吸收的毒物；②防止毒物吸收；③促使已经吸收的毒物解毒和排泄；④对症治疗。治疗时应根据每个病人的具体情况，灵活安排治疗次序。急性中毒的治疗原则是：抢救分秒必争，诊断未明以前积极进行一般急救处理，诊断一旦明确，尽快应用特效解毒剂。

一、一般急救处理

1. 严密注意病情 治疗中毒病人，首先要注意病人的一般情况，特别是神志、呼吸和循环状态，以判断中毒的轻重。对重病人要边检查边抢救，如有危及生命的症状（惊厥、呼吸困难、循环衰竭等），应立刻治疗，千万不能只顾检查而延误抢救，对轻病人要警惕病情的突然变化。

2. 清除未被吸收的毒物

（1）对接触中毒的处理：应立即脱去污染的衣服，用清水冲洗被污染的皮肤，特别注意毛发及指甲部位。对不溶于水的毒物可用适当溶剂清洗，也可用适当的拮抗剂或解毒剂冲洗（表42-3）。但强酸、强碱等腐蚀性毒物忌用中和剂，因为化学反应可以加重损伤。对于深入皮肤或黏膜的毒物颗粒，应该完全清除。皮肤黏膜发生糜烂，溃疡者，在清洗后应敷以消炎药粉或药膏以防感染。毒物溅入眼内，应立刻用生理盐水冲洗，一时没有生理盐水时，可用清水冲洗至少5分钟（忌用拮抗剂），然后送眼科处理，此时应再用生理盐水或蒸馏水冲洗5分钟，然后滴入荧光素检查，根据损伤情况作进一步处理。

表42-3 毒物局部拮抗剂及其作用

毒 物	局部拮抗剂	作用性质
腐蚀性酸	弱碱（如4%氧化镁，氢氧化镁，石灰水上清液），牛奶，豆浆，蛋清	中和作用
腐蚀性碱	弱酸（如稀醋，1%醋酸），果汁，桔子水，牛奶，豆浆，蛋清	中和作用
生物碱类	1:5000高锰酸钾液洗胃	氧化作用
	2%碳酸氢钠液洗胃	沉淀作用
	活性炭	吸附作用
砷	硫代硫酸钠5～10g	形成硫化物
	豆浆，牛奶，蛋清	沉淀作用
	12%的硫酸亚铁，20%的氧化镁等量混合液	形成不溶解的砷酸铁
汞	牛奶，豆浆，蛋清	沉淀作用
	2%碳酸氢钠洗胃	
	5%甲醛次硫酸钠洗胃	
	硫代硫酸钠5～10g	
铅	硫酸钠或硫酸镁	沉淀为硫酸铅
无机磷	2%硫酸铜洗胃	沉淀为磷化铜
	1:5000高锰酸钾液洗胃	氧化作用
	3%双氧水洗胃	氧化作用
钡盐	2%～5%硫酸钠或硫酸镁溶液	沉淀为硫酸钡
含氰化物	硫代硫酸钠5～10g	形成无毒硫氰化物
铁	碳酸氢钠	生成碳酸亚铁
	去铁敏5～10g	生成络合物
氟化物或草酸盐	牛奶，石灰水上清液，1%乳酸钙或葡萄糖酸钙或氯化钙等	生成氟化钙或草酸钙
福尔马林	0.1氨水，1%碳酸胺或醋酸胺	生成无毒物
石炭酸	植物油	延缓吸收
碘	1%～10%面糊或米汤	使无活性
高锰酸钾	维生素C	还原作用
不明性质毒物及其它	活性炭成人30～50g加于250～500ml水中，制成糊状，儿童10～30g加于100～300ml水中，制成糊状	吸附多种毒物

（2）对吸入中毒的处理：应立即移离有毒场所，呼吸新鲜空气，吸出呼吸道分泌物，必要时吸氧，同时解开衣领，昏迷者注意舌根后部和喉部水肿引起窒息。严重者可送入高压氧舱。

（3）对口服中毒的处理：采用催吐、洗胃、导泻或洗肠，以清除毒物。

1）催吐：催吐是排除胃内毒物最简便和最好的方法，只要胃内尚存有毒物（一般服入后4～6小时内），都应该作此处理，且催吐越早越好。有些中毒常自发呕吐，此时除非胃内确已排空，催吐仍属必要。但持续惊厥，深度昏迷，服入强腐蚀剂、煤油，或有严重心脏病，食管静脉曲张时不能用此方法。催吐的方法有两种：

a. 刺激引吐：用手边方便的东西（如筷子、笔杆、压舌板、最好是鸡翎），也可用病人手指或医护人员手指（要防止咬伤），刺激咽部和咽后壁，使之引起呕吐，有时食物过稠不易吐出、吐净，最好先让病人喝适量微温清水、盐水或选用的液体（见表42-3），然后再促使呕吐，如此反复行之，直至吐出液变清无味为止。危重患者或年幼小儿往往不合作，可用胃管将水灌入，然后拔出胃管，再刺激咽部，使之呕吐。

b. 药物催吐：吐根糖浆10～30ml（6～12个月用10ml，不重复，1～10岁用15ml，10岁以后可用15～30ml），继而饮水1～2杯。如在服后20～30分钟尚不发生呕吐，可重给1剂量。若在添加1次后20～30分钟仍未发生呕吐，则必须洗胃。催吐时要注意病人体位和全身状态，危重病人应侧卧，头向一侧，以防吐物吸入气管，每次催吐应有一定间隔，以便病人适当休息。有下列情况的病儿不能用催吐方法排出胃内毒物：强酸、强碱中毒；汽油、煤油及油脂类毒物（催吐时易引起吸入性肺炎）；惊厥、昏迷及没有呕吐反射的患儿；麻醉剂、镇静剂中毒（因其能抑制呕吐中枢而不能达到催吐的目的）；樟脑、士的宁等易致惊厥的药物中毒（呕吐可促其发生惊厥）；有严重的心血管病人发生中毒者，以及6个月以内的婴儿中毒时，均不能催吐。

2）洗胃：洗胃最适用于流质食物或水溶性毒物中毒，但胃内如有固体食块，往往堵塞胃管，使液体不能流出，此时应先催吐，或按前述方法，先经胃管灌入液体再行催吐，至胃内固体食块吐净，再行洗胃。一般洗胃应在服入毒物后1～4小时内进行，但有些毒物的颗粒可存在于胃黏膜皱襞中，有些油状毒物在胃内可残留12小时以上，此时尽管胃已排空，洗胃仍有治疗作用。唯严重腐蚀性毒物中毒或食管静脉曲张的病人，洗胃可致穿孔或发生大出血，一般列为禁忌。但若必须洗胃，可放入小的鼻胃管，每次用少量液体（成人不超过60ml），小心冲洗。兴奋剂中毒时，应在用镇静剂后再行洗胃，以免引起惊厥。油剂中毒或昏迷的病人很容易把洗出物吸进肺内，洗胃时要特别小心。洗胃操作中要注意以下几点：①洗胃时让病人侧卧，头呈稍低位。合作病儿可经口插入大孔胃管，不合作或昏迷病儿可经鼻孔插入。②胃管插入后，一定要先检查是否插入胃内（胃管外端放入一杯水中，呼气时没有气泡发生；用针筒由胃管可抽出胃液；或用针筒向胃管内注气，用听诊器在胃区能听到"咕噜"声）。证明确在胃内后，先尽可能抽出胃内容物，再将洗胃液灌入。③每次灌入洗胃液应小量，不超过同年龄胃容量的1/2（昏迷病儿及服腐蚀剂者更应酌情减少），反复冲洗，量大则可将胃内容物压入肠道。④洗胃液应根据毒物性质决定（表42-3）。如果得不到合适液体，就用0.45%盐水。⑤洗胃要到水清无味为止。⑥拔出胃管前应将泻剂和解毒剂由胃管灌入。⑦有昏迷、惊厥或失去咽反射的儿童，在洗胃前应放气管内插管。⑧拔胃管时要将胃管上端压紧，以免管内液体外流进入气管。洗胃对于中毒病人已沿用多年，但仅对于流质、水溶性毒物有效，洗胃可以移出胃内毒物，对于摄入毒物时间在一小时以上，有些毒物已进入肠内，则洗胃不起作用。儿童因洗胃管径过小，更不容易吸出胃内毒物。因此，欧美近来认为，儿童洗胃解救中毒患儿，效果不理想。只有在某些毒物无特效解毒剂时，可酌情洗胃，常用的是生理盐水。

3）活性炭的应用：活性炭（AC）是强力吸附剂，能吸附许多生物碱、药品、毒素类，并能阻止毒性物质在胃肠道吸收，如扑热息痛、阿司匹林、消炎痛、保泰松、吗啡、巴比妥类、痛痉宁（卡巴咪嗪）、苯二氮䓬类（安定类）、导眠能、苯妥因钠、乙酰半胱氨酸、安非他明、阿托品类、樟脑、扑尔敏，可卡因、秋水仙碱、洋地黄甙、吐根、氯化汞、亚甲蓝、毒蕈碱、草酸、有机磷、青霉素、酚、酚酞、氯丙嗪、麻黄素、奎咻、士的宁、四环素、茶碱、甲糖宁、三环类抗抑郁药等。活性炭吸附毒物的比例通常是10:1，其用法和用

量：①儿童活性炭10～30g，青年或成人30～100g。可与山梨醇混合成糊状（混悬液）由胃管灌入胃中（胃管必须确在胃中）；如用水混合，则继给山梨醇或硫酸钠导泻。即用25%山梨醇250ml（或硫酸钠250mg/kg）溶于水中内服。②活性炭1g/kg，加水成糊状，灌入胃中，继以山梨醇或硫酸钠导泻，以后每2～4小时用活性炭0.5g/kg，不用泻剂，直至排出有活性炭的大便为止。这种方法可以吸附首剂未被活性炭吸附完全的毒素及吸附已入血中的毒素，能减少毒物的半减期，及增加其清除率。对巴比妥、水杨酸盐、奎尼丁、茶碱、卡马西平等中毒尤为适用。

用AC时应注意：①用吐根糖浆催吐，不能同时用AC；②用乙酰半胱氨酸解救扑热息痛的肝毒害，不能用AC。因二者均可被吸附；③应用AC时，一定注意有肠鸣音时采用；④应注意预防用AC后呕吐而吸入AC于肺中；⑤用AC加用盐类泻剂应注意电解质平衡。活性炭不吸附的毒物有金属、无机盐（锂、砒）、酒精、酸及碱等。

4）导泻：毒物进入肠道，应服泻剂，以使毒物尽快排出。泻剂的选择以对胃肠道黏膜刺激性小而能减少毒物吸收者为佳。临床最常用的是硫酸镁或硫酸钠，依不同年龄用5～20g加水50～250ml口服（或以250mg/kg配成20%溶液口服）。硫酸钠较硫酸镁安全，因为中毒对胃肠黏膜的损伤及致肠蠕动减慢时，可使硫酸镁较易吸收；加以肾功能减退，可致镁中毒，发生中枢神经及呼吸抑制。25%山梨醇或20%甘露醇2ml/kg，内服在肠内不吸收，泻下作用甚好。油剂泻药能溶解脂溶性毒物（如山道年、酚类、绵马、磷和有机磷、碘等），增加毒物吸收，故在此种毒物中毒时禁用。但在石炭酸中毒时，应服蓖麻油30～60ml（成人量，小儿酌减）。中药大黄面6g、元明粉9g，用开水冲服，或大黄12g、元明粉12g，煎沸待温口服，以上为成人量，小儿酌减。若患者中毒已引起严重腹泻，即不必再用泻剂。已服用活性炭后，用大黄无效。

5）洗肠：中毒时间稍久（一般超过4小时），毒物主要存留在小肠或大肠，而又需尽快清除时，需作洗肠；有些中毒可使肠蠕动减弱，泻药不能发挥很好作用时，也需洗肠。存于小肠的毒物，最好用“Y”形管以大量液体作高位连续灌洗（小儿约用1500～3000ml），直至洗出液变清为止。洗肠液可用1%温盐水，1%肥皂水，或清水，也可加入活性碳，并记出入量。注意电解质平衡。对服腐蚀性毒物者或患儿极度虚弱时，禁忌导泻及洗肠。

3. 防止毒物吸收

（1）对皮下、肌肉注射中毒或蛇咬、蝎螫中毒的处理：注射处近心端用止血带结扎，以不让止血带远端的脉搏消失和不让止血带产生搏动感为适度，每15分钟放松1分钟。若毒物注入不久，可于注人部位注射1:1000肾上腺素0.3～0.5ml，或局部放置冰袋，以使血管收缩，延缓吸收。若强毒注入，应作切开吸引和冲洗。

（2）对口服中毒的处理：在催吐、洗胃当中或其后，应给予拮抗剂（表42-3）直接与未被吸收的毒物发生作用，以减低毒性或防止吸收。常用的方法有：

1）中和解毒：强酸中毒可用弱碱（4%氧化镁、氢氧化镁、石灰水上清液、肥皂水）中和，强碱中毒可用弱酸（1%醋酸、稀醋、果子水、桔子水、5%枸橼酸）中和，以减低或失去毒性。牛奶、豆浆、蛋清也都有中和酸、碱的作用。碳酸氢钠虽为最常见的弱碱，因其与酸作用后产生二氧化碳气体，用于中和胃内强酸腐蚀中毒时，有导致胃穿孔或破裂的危险，故忌用。

2）氧化解毒：应用氧化剂洗胃，可使多种毒物氧化解毒。如1:5000高锰酸钾溶液可使多种生物碱、有机毒物、无机磷等氧化，0.3%过氧化氢也有同样作用。

3）沉淀解毒：牛奶、蛋清以及钙剂，能分别与不同毒物发生沉淀作用，从而解毒或延缓吸收。

4）吸附解毒：最常用的是活性炭，它可吸附多种生物碱、药物和化学物质。

5）转变为无毒化合物：利用毒物的化学性质与另外一种物质转变为无毒的化合物。如砷或氰化物中毒时，用硫代硫酸钠生成无毒的硫砷化物或硫氰化物；氟化物或草酸盐中毒时，应用钙剂使转变为无毒的氟化钙或草酸钙。

6）保护黏膜，延缓吸收：牛奶、豆浆、蛋清、面糊、米汤、脂肪（油类）等内服后，可以混裹毒物，减少毒物与胃肠黏膜接触，起到保护胃肠黏膜、延缓吸收的作用。选用拮抗剂要根据毒物种类而定（表42-3）。豆浆、牛奶、蛋清可作为金属毒物的抗毒剂；活性炭和稀释碘酒对抗生物碱的效果好；硫代硫酸钠能与砷、汞、锑、铅、氰化物

等形成无毒的硫化物。对中毒物质不明的病儿可给0.45%～0.9%盐水以稀释毒素。

4. 促使已吸收的毒物排泄　毒物吸收后，较多由肝脏解毒，或由肾脏随尿排出，或经胆管随粪便排出，少数毒物可由肺脏、汗腺排出。因此，促使毒物排泄多从以下几方面着手：

（1）利尿排毒：①静脉输液，静脉点滴5%～10%葡萄糖溶液可以冲淡体内毒物浓度，增加尿量促使排泄，并有保护肝、肾的作用。若病人无脱水，可先给静脉注射25%～50%葡萄糖40ml加维生素C 200～500mg，然后再静脉点滴。病人较轻或没有静脉点滴条件时，可让其大量饮水。但如病人有脱水，应先纠正脱水（见对症治疗）。②应用利尿药，口服双氢氯噻嗪、速尿或乙酰唑胺，肌注速尿或静脉注射速尿、甘露醇、山梨醇等都有利尿作用，乙酰唑胺能使尿碱化。甘露醇、山梨醇是脱水剂，有减低脑水肿、肺水肿的作用。应用利尿药的先决条件是：毒物必须经肾脏排泄，血液中药物浓度较高，血循环和肾功能良好。在利尿期间应监测尿排出量、液体入量、血电解质及BUN浓度。理想的效果是最初一次利尿剂应产生每小时5ml/kg的尿，以后所用剂量应以每小时尿量6～9ml/kg为标准。当病儿苏醒，严重中毒症状减轻或药物浓度低于中毒水平，则可停止利尿。③对于肾功能不好、少尿、无尿的病人，可用肾区热敷，针灸治疗，毛细血管扩张药（见肾功能衰竭治疗节）。④碱化尿：最初可用碳酸氢钠溶液1～2mmol/kg（1～2mEq/kg）静脉滴注1～2小时，在此期间检查尿pH，滴注速度以维持尿pH7.5～8为标准。乙酰唑胺同时有利尿和使尿碱化作用。⑤酸化尿：适用于士的宁、安非他明等中毒。可用氯化铵，开始剂量每次75mg/kg，从胃管灌入，每6小时1次，直至尿pH≤5，并维持此水平。维生素C 1～2g或精氨酸适量加于500ml溶液中静脉滴入或用甘露醇利尿亦可获酸性尿。

（2）透析疗法：很多种危重的急性中毒病人，可采用透析疗法增加毒物排出。透析疗法有以下数种：①胃透析或持续洗胃：毒物从胃中排泄可用此法，多为弱碱性药物中毒，如三环类化合物，用此方法能除去大量毒物。②直肠透析：此种方法简便易行，没有危险性，除麻痹性肠梗阻及肠道发生溃疡者外都可采用，唯效果不及腹膜透析和血液透析。③腹膜透析：腹膜面积大，具有半透膜作用，巴比妥类药物、溴化物、导眠能、抗生素、异烟肼等中毒时，腹膜透析均有较好的作用。若毒物能与蛋白质结合，如柳酸盐中毒，透析液中应加入蛋白质，最常用的是5%血清白蛋白。唯有腹腔感染时不能进行腹膜透析。④血液透析（人工肾）：这是很好的透析方法，能代替部分肾脏功能，将血液中的有毒物质和身体的代谢废物排除。当毒物损伤肾脏时，这种透析治疗更属必要。

（3）换血疗法：当中毒不久，血液中毒物浓度极高时，可用换血疗法，适用于严重巴比妥类中毒、水杨酸中毒及引起变性血红蛋白血症的中毒。但此法只能暂时除去部分血中毒物，且需血量极多、易致输血反应，所以临床较少采用。

（4）血液灌流法：此法是将病儿血液经过体外循环，用吸附剂吸收毒物后再输回体内，应用指征与血液透析相同，是目前常用的中毒救治方法。有的毒物血液透析不能析出，用血液灌流则有效，如利眠宁等。

（5）血浆置换：达到清除病人血浆蛋白结合的毒物目的，如部分抗生素、降糖药、降压药等。

5. 高压氧疗法　在高压氧情况下，血中氧溶解度增高，氧分压增高，促使氧更易于进入组织细胞中，从而纠正组织缺氧。所以高压氧疗法适用于各种中毒引起的严重缺氧。一氧化碳与氧竞争和血红蛋白结合，前者结合力大于后者20～30倍，在一氧化碳中毒时，应用高压氧治疗，可以促使一氧化碳与血红蛋白分离。

二、对症治疗

对症治疗非常重要，因为中毒病人自身解毒或应用特效药解毒都需要一定时间，而各种严重症状如惊厥、呼吸困难、循环衰竭等，若不及时对症治疗，随时可危及生命，使病人失去解救时机。所以针对症状采取适当对症治疗，是抢救中毒的重要一环。特别是中毒原因不明或没有特效解毒药治疗的情况，有时全靠积极对症治疗，支持病人渡过危险期。医护人员必须细致观察，抓住早期症状，及时治疗。

三、特殊治疗

有些中毒有特效解毒药。对这些中毒，临床上一旦诊断明确，就应该尽快应用特效解毒药。表42-4说明中毒种类和特效解毒药物的名称、用量和用法。

表42-4 常见毒物的解毒剂的名称、剂量和用法

中毒种类	有效解毒剂	剂量、用法	副作用及注意事项
砷、汞、金、锑、铋、铜、铬、镍、钨、锌	二巯基丙醇(BAL)	每次2.5～4mg/kg,肌注,最初2日每4小时1次,第3日每6小时1次,第4日以后改为12小时1次,7～14日为一疗程	局部注射部位疼痛,无菌性脓肿,恶心,呕吐,发热,流涎,肾中毒
	二巯基丙磺酸钠	每次5%溶液0.1ml/kg,皮下或肌注,第1日3～4次,第2日2～3次,第3日以后每日1～2次,共用3～7日,总剂量30～50ml	可有恶心,心动过速,头晕
	二巯基丁二酸(DMSA)	对酒石酸锑钾解毒力很强,10mg/kg,口服每8小时一次,共5日,然后10mg/kg,每12小时一次,共14日	恶心,呕吐,转氨酶升高
	硫代硫酸钠	每次10～20mg/kg,配成5%～10%溶液,静脉注射或肌注,每日1次,3～5日。或10～20ml口服,每日2次(口服只能作用于胃肠道内未被吸收的毒物)	静注过快,可有血压下降
铅、锰、铀、镭、钒、钴、铁、硒、铜、铬、汞、镉	依地酸二钠钙($CaNa_2EDTA$)	每次15～25mg/kg,配成0.3%～0.5%溶液静脉点滴,需1小时以上滴完,每日2次,每个疗程不超过5天,疗程间休息2天,总治疗量以病人反应而定	恶心,呕吐,发热,高血压,关节痛,过敏反应,局部炎症及肾中毒
	促排灵($CaNa_3DTPA$)	每次15～30mg/kg,配成10%～25%溶液肌注,或以生理盐水稀释成0.2%～0.5%溶液静脉点滴,每日2次,3日为一疗程,间隔3日再用第二疗程	同上
	去铁敏	治疗铁中毒,每次50mg/kg,肌注,每6小时1次,一次量不超过1～2g,每天总量不超过6g,严重中毒时静脉点滴速度不超过15mg/(kg·h)	低血压(避免输液过快)
	青霉胺	治疗肝豆状核变性时,20～25mg/(kg·d),分3次口服。治疗慢性铅、汞中毒100mg/(kg·d),分4次口服,5～7天为一疗程	个别有发热,皮疹,白细胞减少,口服前应做青霉素皮试
高铁血红蛋白血症、亚硝酸盐、苯胺、非那西丁、硝基苯、安替比林、氯酸盐类、磺胺类	亚甲蓝(美蓝)	每次1～2mg/kg,配成1%溶液,静脉注射,或每次2～3mg/kg,口服,若症状不消失或重现,1小时后可再重复上量治疗,同时给以氧气吸入	恶心,呕吐,头痛,眩晕
	维生素C	每日500～1000mg加在5%～10%葡萄糖溶液内静脉点滴,或每日口服1～2g(作用比美蓝慢)	
氢氰酸及氰酸化合物	亚硝酸异戊酯	吸入剂用时压碎安瓿,每1～2分钟吸入15～30秒,反复吸入至亚硝酸钠注射为止	高铁血红蛋白血症
桃仁 杏仁 李子仁	亚硝酸钠	6～10mg/kg,配成1%溶液静脉注射,3～5分钟注入,每次注射前要准备好肾上腺素,当血压急剧下降时应给注射肾上腺素	高铁血红蛋白血症。静注过快可引起血压骤降
樱桃仁 枇杷仁	硫代硫酸钠	25%溶液每次0.25～0.5g/kg,静脉缓慢注射(约10～15分钟内注完)	见前
亚麻仁 木薯	亚甲蓝(美蓝)	每次1%溶液每次10mg/kg,静脉缓慢注射,注射时观察口唇,至口唇变暗紫色即停止注射	见前
	以上三种药,最好先注射亚硝酸钠,继之注射硫代硫酸钠,或先注射美蓝,继之注射硫代硫酸钠,重复时剂量减半,注意血压下降时应给注射肾上腺素		
	4-二甲氨基酚(4-DMAP)	是高铁蛋白形成剂,能迅速消除氰化物的毒害,使被氰抑制的细胞色素氧化酶恢复活性,较亚硝酸钠快,副作用小。用量是10% 4-DMAP 2ml肌注,继以50%的硫代硫酸钠25ml静注。小儿用4-DMAP(剂量酌减)后,继用25%硫代硫酸钠1.6ml/kg静脉缓注	高铁血红蛋白血症。用本药不能用亚硝酸钠

续表

中毒种类	有效解毒剂	剂量、用法	副作用及注意事项
有机磷化合物 1605 1059 3911 敌百虫 敌敌畏 乐果	解磷定（磷敌，PAM）、氯磷定	每次 15～30mg/kg（成人 0.5～1g/次），配成 2.5%溶液静脉缓慢注射或静点，严重病人 2 小时后可重复注射，并与阿托品同时应用，至肌肉颤动停止，意识恢复 氯磷定可作肌肉注射，剂量同上	注射过快有眩晕、视力模糊，恶心，呕吐、心动过速，严重者有阵发性抽搐、呼吸抑制。氯磷定较轻
其他有机磷农药	双复磷	成人 0.25～0.75g/次，皮下、肌内或静脉注射均可。小儿酌减	注射过快有发热，口干，颜面潮红，少数病人有头麻、心率失常、口舌麻痹。应避光保存
	阿托品	严重中毒：首次剂量 0.05～0.1mg/kg，静脉注射，以后每次 0.05mg/kg，5～10 分钟 1 次，至瞳孔开始散大，肺水肿消退，改为每次 0.02～0.03mg/kg，皮下注射，15～30 分钟 1 次，至意识开始恢复改为每次 0.01～0.02mg/kg，30～60 分钟 1 次。中度中毒：每次 0.03～0.05mg/kg，15～30 分钟 1 次，皮下注射，减量指征同上。轻度中毒：每次 0.02～0.03mg/kg，口服或皮下注射，必要时重复。以上治疗均为瞳孔散大后停药，严密观察 24～48 小时，必要时应再给药。同时合并应用解磷定比单用阿托品效果好，阿托品的剂量也可以减小	心动过速，口干，颜面潮红，瞳孔散大，眩晕，兴奋，惊厥
	解磷	首次 1/2-1 支，肌注或静注	口干，心跳加快，面红，瞳孔散大，过量时有烦躁不安
烟碱、毛果芸香碱、新斯的明、毒扁豆碱、槟榔碱、毒蕈	解磷定，氯磷定或双复磷 阿托品	对烟碱、新斯的明、毒扁豆碱中毒有效，剂量同上 每次 0.03～0.05mg/kg，皮下注射，必要时 15～30 分钟 1 次	同上
氟乙酰胺	乙酰胺（解氟灵）	0.1～0.3g/(kg・d)，分 2～4 次肌注，可连续注射 5～7 日，危重病例第 1 次可注射 0.2g/kg，与解痉药和半胱氨酸合用，效果更好	肌注有局部疼痛
芳香族碳氢化合物（苯、甲苯、酚等）	葡萄糖醛酸内酯（肝泰乐）	0.05（5 岁以下）～0.1g（5 岁以上）/次，口服，每日 3 次。肌注 0.1g/次，每日 1 次，严重中毒亦可加大剂量静脉滴入	
阿托品 莨菪碱类 曼陀罗 颠茄	毛果芸香碱（匹罗卡品）	每次 0.1mg/kg，皮下或肌注，15 分钟 1 次。本药只能对抗阿托品类引起副交感神经作用，对中枢神经中毒症状无效，故应加用短作用的巴比妥类药物，如戊巴比妥钠或异戊巴比妥等	有毒蕈碱样症状，流涎，流泪，恶心，呕吐，面红，心率失常，瞳孔缩小，视物模糊，对光反应消失。重者呼吸困难，肺水肿、呼衰、肌肉震颤，眩晕
	水杨酸毒扁豆碱	重症病儿用 0.02mg/kg 缓慢静脉注射，至少 2～3 分钟；如不见效，2～5 分钟后再重复一次，一旦见效（显著好转）则停药。复发者缓慢减至最小用量，每 30～60 分钟一次。能逆转阿托品类中毒引起的中枢神经系统及周围神经系统症状	同上
四氯化碳 草酸盐 氟化物	葡萄糖酸钙	10%溶液 5～10ml 加等量的 5%～25%葡萄糖溶液静脉缓慢注射	应缓慢静脉注射
	氯化钙	3%溶液 10～20ml 加等量的 5%～25%葡萄糖溶液静脉缓慢注射	同上

续表

中毒种类	有效解毒剂	剂量、用法	副作用及注意事项
麻醉剂			
阿片 吗啡 可待因 海洛因	纳络酮	每次0.01mg/kg,静脉注射,开始2~3分钟1次,共2~3次,至麻醉药的抑制消失,再现再给注射。若无效,可给0.1mg/kg	
度冷丁 美沙酮 其他阿片类	丙烯吗啡	每次0.1mg/kg,静脉、皮下或肌内注射,需要时,隔10~15分钟再注射1次	眩晕,瞌睡
巴比妥类 苯巴比妥(鲁米那) 巴比妥 戊巴比妥钠 阿米妥 硫喷妥钠 水合氯醛	纳络酮	剂量如前	
苯甲二氮草类(安定类)	氟马西尼(易梦醒)	与安定竞争苯甲二氮草受体,达到解毒,以2mg(20ml)用等量生理盐水稀释,分6次静注,以观察病人变化。一般推荐剂量为1mg(0.2mg,0.3mg,0.2mg,0.3mg)分次静注,每次静注15秒钟,间隔1分钟	恶心,呕吐,头痛,眩晕,惊厥,不用于其他镇静剂中毒
氯丙嗪(冬眠灵) 奋乃静	苯海拉明	每次1~2mg/kg,口服或肌内注射,只对抗肌肉震颤	有口干,恶心、瞌睡,眩晕,疲乏
苯丙胺(安非他明)	氯丙嗪	每次0.5~1mg/kg,6小时1次,若已用巴比妥类,剂量应减少	注射大剂量引起低血压,锥体外系统反应如震颤,运动障碍,静坐不能
乙酰水杨酸(阿司匹林)	碳酸氢钠	纠正脱水后若仍有严重酸中毒,可用5%碳酸氢钠溶液每次6ml/kg,静脉滴入,以后必要时可重复1次,治疗开始后每半小时查尿一次,使尿pH保持为碱性,在7.0~8.0,若变为酸性时,应静脉滴入1.4%碳酸氢钠溶液10ml/kg	
	乳酸钠	用1/6mol浓度的乳酸钠溶液代替上述1.4%碳酸氢钠溶液亦可,但效果不如碳酸氢钠	
一氧化碳(煤气)	氧气	100%氧气吸入,最好放入高压氧舱	
肉毒中毒	多价抗肉毒血清	1万~5万单位肌注	
河豚中毒	半胱氨酸	动物试验可很快解毒	
对乙酰氨基酚(泰诺等)	乙酰半胱氨酸	首剂140mg/kg,4小时后每4小时给70mg/kg,共17剂	恶心,呕吐
甲醇	乙醇	用5%或10%乙醇,首剂750mg/kg,以后80~150mg/kg/hr输注	恶心,呕吐,镇静
钙拮抗剂 降低血糖剂	高血糖素	0.15mg/kg,接着以0.05~0.1mg/(kg·h)输注	高血糖,恶心,呕吐
异烟肼	维生素B_6	按服用量1g对1g	

参考文献

1. 袁承文主编. 儿科治疗学. 北京:中国医药科技出版社, 1990

2. Graef J. W. et al. Manual of pediatric Therapeutics, 4th ed. Little, Brown and Company, Boston, 97, 1988

3. Robet E. Rakel MD. Conn's Current Therapy W. B. Saunders Company, philadelphia, 1190, 1998

4. Richard E. Behrman, MD. Nelson Textbook of pediatrics

W. B. Saunders Company, philadelphia, 16th ed. 2161, 2000
5. 朱子扬，龚兆庆，汪国良主编. 中毒急救手册. 第二版，上海：上海科技出版社，1999，37-82
6. 程泽能. 解毒剂的应用进展. 中国医刊，1999，3:37

第3节 食物中毒

食物中毒（food poisoning）是指误食含毒食物引起的中毒，依照毒物性质通常可分为三大类，即感染性（细菌和真菌）食物中毒、化学性食物中毒及有毒动、植物食物中毒。本章简要叙述细菌性食物中毒、真菌性食物中毒、植物性食物中毒、动物性食物中毒等。化学及药物性食物中毒则见于有关章节。

一、细菌性食物中毒

细菌性食物中毒（bacterial food poisoning）是最常见的一种中毒，多发生在夏秋炎热季节，主要是因为食物在制作、储存、出售过程中处理不当，被细菌污染，食后引起胃肠炎及中毒症状。最常见的细菌有沙门氏菌属、葡萄球菌、致腹泻性大肠杆菌、嗜盐菌及肉毒杆菌等。副溶血弧菌、变形杆菌、产气荚膜梭状芽孢杆菌、蜡样芽孢杆菌、空肠弯曲菌、结肠耶尔森菌、枯草杆菌、链球菌、椰毒假单胞菌等，这些细菌在肠内大量繁殖，产生肠毒素，或由细菌裂解产生内毒素，此外，尚有肉毒杆菌产生外毒素所致的食物中毒神经性病变。

【临床表现】 食物中毒的特征是：短时间内食同种食物的人同时或相继发病，症状相似，主要是胃肠道症状，以恶心、呕吐、腹痛、腹泻为主，往往伴有发热，吐、泻严重者可发生脱水、酸中毒，甚至休克、昏迷等症状。不同的细菌引起的食物中毒常常有不同的特征，现分述如下：

1. 沙门氏菌食物中毒的特点 多因吃家畜或家禽的肉、内脏、蛋、鱼及牛、羊乳引起。潜伏期6~24小时。发病即有发热，小儿常呈持续高热。大便为黄绿色水便，有时可见脓血，并有里急后重。个别病人出现皮疹。病程1~3周，重者可致死亡。

2. 葡萄球菌食物中毒的特点 多因吃剩饭、剩菜引起，也有因吃鱼、肉、蛋引起者。潜伏期多在3小时以内，来势凶，恢复快，吐比泻重，吐物可见胆汁，不发热或仅微热，多数病人1天即恢复。

3. 副溶血性弧菌（嗜盐菌）食物中毒的特点 多因吃海鱼、海蟹、海蛤或用盐渍的食物引起。潜伏期多在8~18小时，多数病人先有上腹部或脐周阵发性绞痛，随后腹泻、呕吐，体温38℃左右，大便常呈洗肉水样或脓血便，很少见里急后重。

4. 肉毒杆菌食物中毒的特点 肉毒杆菌为厌氧菌，毒素为嗜神经毒。中毒多因吃罐头、腊肠、咸肉或其他密封缺氧储存的食品引起。潜伏期长达12~48小时甚至几天。不发热，很少胃肠道症状，但神经系统症状极为突出，表现意识清楚，但有头痛、头晕，眼睑下垂，复视，瞳孔散大，失音，咽下困难，呼吸困难，最后呼吸麻痹而死亡，死亡率50%以上。

值得指出，自1976年Picket叙述婴儿肉毒杆菌中毒之后，报道渐多。患儿年龄一般为1~8个月，无性别差异。由于应用蜜糖及其他污染食物以致在消化道中产生肉毒杆菌毒素，阻断了神经、肌肉之间的传递而出现弛缓性瘫痪。这种中毒病例，毒素在体内发生，与普通所见吞食含毒素食物所致的食物中毒不同。患儿大多先出现3~4天大便不通，接着可见易睡，软弱无力，进食变慢或吞咽困难，口腔分泌物增多，约有半数出现呼吸衰竭，成为婴儿猝死原因之一。如对食物被细菌污染的可能性不加警惕，往往发生诊断困难。如能迅速抢救，症状逐渐消退，病程可延至2~8周。从患儿粪便可检出A型和B型梭状芽孢杆菌及其毒素。

5. 致腹泻性大肠杆菌食物中毒特点 分为5型：①产生肠毒素的大肠杆菌（ETEC），腹泻量多，次数多，常有失水现象；②致病性大肠杆菌（EPEC），腹泻呈水样，重者有脓血，并有发热、咳嗽、腹痛；③侵袭性大肠杆菌（EIEC），有里急后重，排脓液血便；④肠出血性大肠杆菌（EHEC），血清型为$O_{157}H_7$，是大肠杆菌中毒性最猛烈的一种，一般不发热，有痉挛性腹痛，腹泻水样，血性水样便，后期可发生溶血性尿毒症；⑤肠粘附性大肠杆菌（EAEC），能粘附肠上皮细胞而致腹泻。

6. 大肠杆菌等食物中毒特点 大肠杆菌、变形杆菌、产气梭状芽孢杆菌、蜡样芽孢杆菌和链球菌是人体寄生菌，一般情况下不致病，只有在条件适合、大量繁殖后才引起症状，所以又叫条件致病菌。这类中毒潜伏期短，一般4～12小时，症状轻，很少发热，大便水样，无里急后重。大肠杆菌感染者，大便有特别腥臭味；产气梭状芽孢杆菌是厌氧生长，潜伏期稍长。

7. 椰毒假单胞菌（pseudomonas cocovenenans）食物中毒的特点 本病系由致病力和耐热性极强的米酵菌酸（bongkrekic acid）和毒黄素（toxoflavin）所引起。谷类食物在潮湿地区易受此菌繁殖。潜伏期1～34小时，发病急、病情重，病死率高。患儿开始有上腹部不适、腹泻等，继则出现头晕、头痛、抽搐、昏迷等神经系统症状，亦可发生心血管系统症状和体征以及脑、肝、肾受损和出血倾向。脑膜、消化道、皮肤均可有充血和出血。严重时可发生颅内压增高、肝昏迷、肾衰等危重现象。

【诊断】 集体发病者根据临床表现即可诊断，但要做出细菌分型有时要靠细菌培养结果。散发病例往往很难与肠炎鉴别，需要从病史中询得线索，再结合临床经过进行判断。

【预防】

1. 加强食物管理 注重饮食卫生，尤其是在夏秋季，对肉、鱼、蛋、菜、牛奶等的加工制作、运送、储存、零售过程，都要加强管理，防止污染变质；熟食饭菜更要注意卫生，剩菜、剩饭要放在凉爽通风地方，时间不能过久，食前必须重新蒸煮，变馊发酸的食物决不能吃。

2. 检查牲畜肉 病死牲畜肉须经过兽医和有关人员检查决定能否食用。动物头、蹄、内脏等易污染的食物必须洗净后经过高温煮熟煮透再食。防止生、熟食品交互污染。

3. 消毒装罐食品 装罐食物，特别是肉食品须彻底消毒，罐头顶部鼓起时绝不可食。吃海产食物或用盐渍食品，应充分加热熟透才可。

4. 预防工作人员污染 从事食品工作人员必须按照食品卫生规则，进行工作，工作场所应达到卫生要求，患有能传染食物中毒疾病的人一定要脱离工作场所，不能接触食品。

【治疗】 治疗原则是清除毒物，控制感染，尽快补液，对症治疗。轻型病人经过催吐、导泻（若已发生严重吐、泻，可免去催吐、导泻处理）、禁食、补液等处理即可恢复。重型患者的治疗重点是尽快补液，纠正脱水、酸中毒，抗生素可由静脉滴入，休克病人可输血浆或全血，同时加用肾上腺皮质激素，积极进行对症疗法。危重病人与抢救中毒型痢疾相同。

小儿食物中毒比成人来势凶猛，一般情况下都需要给抗感染治疗。在细菌未明确以前可用复方新诺明、阿莫西林等药；如一旦明确细菌，应立刻改用对其敏感的抗生素。如疑为沙门氏杆菌中毒可参阅伤寒与沙门氏杆菌感染治疗节；若诊断为大肠杆菌感染可用氨苄西林或复方新诺明等药；肉毒杆菌中毒应予洗肠，尽快注射多价抗肉毒血清5万单位，必要时6小时后可重复上述剂量1次。以后每日注射1次，每次1～2万单位，连用数日至症状消失。抗肉毒血清在肌肉麻痹出现前给药，最有效果。注射前先做皮肤试验，皮试阴性者可以注射，阳性者按脱敏方法给药。对可疑肉毒杆菌中毒的病人，可给抗肉毒血清0.5万～1万单位肌注。注意呼吸道通畅，呼吸困难时给氧气吸入并作人工呼吸。婴儿肉毒中毒，一般不用抗毒素，而给口服青霉素及对症治疗。椰毒假单胞菌食物中毒，应用活性炭洗胃，并给二硫基丁二酸、乙酰半胱氨酸等巯基化合物解毒剂。细菌性食物中毒的治疗中，除针对敏感细菌给予抗菌药物外，并应注意水、电解质平衡，休克，惊厥，肾功能等予以对症治疗。

二、真菌性食物中毒

真菌广泛分布于生活环境中，种类极多，有很多种真菌对动、植物和人类危害极大，不仅寄生可以致病，而且食入可致中毒。由于食入霉变食品引起的中毒称为真菌性食物中毒（fungous food poisoning）。近年来这方面的报道渐多，有些是急性中毒，死亡率极高；有些是慢性中毒，可发生癌变。目前已引起全世界的广泛重视。

【病因】 主要是谷物、油料或植物储存过程中生霉，未经适当处理即作食料，或是已做好的食物放久发霉变质误食引起，也有的是在制作发酵食品时被有毒真菌污染或误用有毒真菌株。发霉的花生、玉米、大米、小麦、大豆、小米、植物秧秸和黑斑白薯是引起真菌性食物中毒的常用食料。其中的真菌有：曲霉菌如黄曲霉菌、棒曲霉菌、米曲霉菌、赭曲霉菌；青霉菌如毒青霉菌、桔青霉菌、岛青霉菌、纯绿青霉菌；镰刀霉菌如半裸镰刀霉菌、

赤霉菌；黑斑病菌如黑色葡萄穗状霉菌、紫色麦角菌等。真菌中毒是因真菌毒素引起，由于大多数真菌毒素不被通常高温破坏，所以真菌污染的食物虽经高温蒸煮，食后仍可中毒。

【临床表现】　目前对真菌中毒还处于研究阶段，了解很不够，已知一种真菌可有几种毒素，而不同种真菌又可有相同毒素，所以真菌性食物中毒时往往出现相似的症状。一般来说，急性真菌性食物中毒潜伏期短，先有胃肠道症状，如上腹不适、恶心、呕吐、腹胀、腹痛、厌食、偶有腹泻等（镰刀霉菌中毒较突出）。以后依各种真菌毒素的不同作用，发生肝、肾、神经、血液等系统的损害，出现相应症状，如肝脏肿大、压痛，肝功能异常，出现黄疸（常见于黄曲霉菌及岛青霉菌中毒）、蛋白尿、血尿，甚至尿少、尿闭等（纯绿青霉菌中毒易发生）。有些真菌（如黑色葡萄穗状霉菌、岛青霉菌）毒素引起中性粒细胞减少或缺乏，血小板减少发生出血。有些真菌（如棒曲霉菌、米曲霉菌）中毒易发生神经系症状，而有头晕、头痛、迟钝、躁动、运动失调，甚至惊厥、昏迷、麻痹等。患者多死于肝、肾功能衰竭或中枢神经麻痹，病死率可高达 40% ~70%。慢性真菌性食物中毒除引起肝、肾功能及血液细胞损害外，有些种真菌可以引起癌症。

曾经报道几种真菌性食物中毒如下：

1. 黄曲霉毒素中毒　主要是黄曲霉菌，还有一些其他曲霉菌和青霉菌含黄曲霉毒素，这些真菌主要寄生于花生、玉米、大米、小麦等谷物及油料，急性中毒主要产生肝、肾损害，食欲低下，黄疸，1 周左右死亡。慢性中毒动物试验可致成肝癌、肾癌。

2. 黄变米中毒　主要见于大米，也可发生在小麦和玉米，特点是米变黄色，由青霉菌（毒青霉、桔青霉、岛青霉等菌）引起，急性中毒表现为神经麻痹、呼吸障碍、惊厥等症状，可因呼吸麻痹死亡。慢性中毒发生溶血性贫血，并可致癌。

3. 灰变米中毒　米外观为灰褐色，是由半裸镰刀霉菌引起。主要表现为胃肠道症状。

4. 赤霉毒素中毒　小麦变红色，急性中毒潜伏期 10 分钟 ~36 小时，有恶心、呕吐、眩晕等，症状消失亦快。

5. 霉变苕渣粉中毒　由黄曲霉菌、桔青霉菌、黑曲霉菌、毛曲霉菌引起，表现为恶心、吐、不思食，面潮红，皮肤出血点，低热，腹胀、不泻，头昏，无力，反射消失等症状。最后瞳孔散大，心率减慢，死于呼吸、循环衰竭。

6. 霉玉米中毒　为镰刀霉菌及青霉菌属引起，主要见胃肠道症状。

7. 食物中毒白细胞缺乏症　首见于原苏联，由镰刀霉菌引起，表现恶心、呕吐，呼吸加快，重者痉挛或心衰死亡，轻者经 3 ~8 天静止期后进入恶化期，白细胞下降，中性粒细胞减少，出现消化道溃疡和出血。

8. 黑色葡萄穗状霉菌中毒　中毒后先有流涎、黏膜充血，而后进入静止期，白细胞下降，再后体温上升，见腹泻、脱水、黏膜坏死和出血。重症很快出现神经系症状，可于 72 小时内死亡。

9. 紫色麦角菌中毒　为寄生于麦类而产生的紫色麦角菌生物碱，可致口渴、呕吐、腹泻、腹上部有烧灼感、头痛、皮肤刺痒、脉弱而快、畏寒、严重时意识丧失、惊厥、虚脱，最后因呼吸麻痹，心跳停止而死亡。

10. 霉变甘蔗中毒　检出病原主要为节菱孢霉菌，其所产生的毒素为 3-硝基丙酸（3NPA），为一种神经毒素，引起广泛神经中枢损害，干扰细胞内酶的代谢。可以刺激胃肠道黏膜，损害颅脑神经。潜伏期 15 分钟 ~7 小时，多数在食后 2 ~5 小时内发病。首发症状有恶心、呕吐、腹痛、腹泻、出汗，继而出现头痛、头晕、狂躁、惊厥、昏迷、谵妄、失语等。主要体征有眼球震颤、双眼向上凝视、颈抵抗、腱反射亢进、病理反射阳性。脑脊液常规及生化检查无异常。可有颅内压增高，脑水肿，重症有血尿、柏油样大便及肺水肿，可因呼吸衰竭致死。急性期后少数患儿留有后遗症，以椎体外系神经损害为主要表现。

【治疗】　由于此类中毒损害身体各种器官，治疗上必须全面考虑，才不致顾此失彼。主要治疗是：①尽快尽早洗胃、洗肠并服泻剂，洗胃可用1:5000 高锰酸钾溶液（若病人已发生呕血、便血，则洗胃、洗肠都应特别小心），洗胃后置活性炭于胃中，再给泻剂。②补液纠正脱水、酸中毒，治疗休克，但要注意心、肾功能。③狂躁、惊厥、抽搐均属重症，应给甘露醇等脱水剂及镇静剂，对于霉变甘蔗中毒，更应及早应用脱水剂治疗脑水肿，加强脑血液循环，对促进病症恢复和预防后遗症均有良好功效。近有用高压氧以提高霉变甘蔗中毒患儿

的血氧含量，治疗重症脑水肿，效果甚好。一般用2.5个大气压，6岁以下幼儿用全舱供氧，6岁以上面罩吸纯氧40分钟至1小时，每日1次，10次为一疗程。④对症治疗，如强心、止血，保护肝、肾等均应注意实施。⑤对食入未经杀死真菌的食物应给予抗真菌药物。⑥应用抗生素预防感染。⑦加强护理，维持营养。

参考文献

1. 陈灏珠主编. 实用内科学，第十一版. 北京：人民卫生出版社，2001
2. 罗雪云，刘兴阶，李玉伟等. 变质甘蔗中毒病因研究Ⅳ. 节菱孢在我国部分地区的分布. 卫生研究Ⅰ，1987，38-42
3. 朱子扬，龚兆庆，汪国良. 中毒急救手册，第二版. 296，上海：上海科技出版社，1999
4. 赵乃昕. 酵米面食物中毒—椰毒假单孢菌中毒的机制与解毒研究. 中国急救医学杂志，1992，4:32
5. 赵乃昕. 米酵菌酸与毒黄素的中毒与解毒. 潍坊医学院学报，1992，1:69
6. 石昌明等. 重症霉甘蔗中毒11例. 中华儿科杂志，1991，29:2
7. 徐明煊，蒋宁. 小儿棉酚中毒41例综合报告. 临床儿科杂志，1989，7:21
8. 田厚魁等. 高压氧治疗甘蔗中毒所致脑水肿一例. 中华儿科杂志，1988，26:59
9. 何风生. 变质甘蔗中毒引起锥体外系神经损害. 中华医学杂志，1987，67:395
10. Robert E. Rakel，MD. Conn's Curreut therapy，W. B. Saunder Company，Philadelphia，84，86，216，1998

三、植物性食物中毒

可引起中毒的植物种类较多。这些植物中有些含剧毒不能食用，如毒蕈；有些属于药材，合理使用可用于临床治疗，如苍耳子，曼陀罗、白果、杏仁、桃仁等；有些经合理处理可以适量食用，如木薯、发芽马铃薯、白果、杏仁等。但因宣传教育不够，或由于小儿无知，以致误食中毒者仍不少见。

（一）毒蕈中毒　蕈（mushroom）俗称蘑菇，各地山林、平原均有生长，种类繁多，其中无毒蕈类可供食用，味道鲜美，营养丰富，有些并有药用价值。另有一些蕈类含有剧毒，可因误食而中毒，即毒蕈中毒（poisonous mushroom poisoning）。

【毒理】　毒蕈约有100多种，每种毒蕈含有一种或多种毒素，根据主要毒素的作用不同，可以分为以下几类：

1. 胃肠毒素　此类毒素有胍啶和蘑菇酸等，含于毒粉褶蕈（rhcdophyllus sinatus）、毒红菇（russla emetica）、墨汁鬼伞（caprinus atramentarius）、红网牛肝蕈（boletus luridus）及虎斑蘑（tricholoma tigrinum）等毒蕈中，主要为刺激胃肠道，引起胃肠道炎症状的毒素。

2. 神经、精神毒素　此类毒素有毒蕈碱、蟾蜍毒、光盖伞素及异恶唑类衍生物等，主要含于毒蝇伞（amanita muscaria）、豹斑毒伞（amanita pantherina）、角鳞灰伞（amanita spissacea）、臭黄菇（Russula foeteus）及牛肝蕈（Bolets）等。其中毒蕈碱的作用类似乙酰胆碱，能引起胆碱能节后神经纤维兴奋，阿托品与之有对抗作用。同时对交感神经亦有作用。蟾蜍毒及光盖伞素主要引起幻视、幻想、哭笑无常等精神症状；异恶唑类衍生物中的一些成分可作用于中枢神经系统。

3. 溶血毒素　含于鹿花蕈（gyromitra esculenta）中的鹿花蕈素可引起溶血性贫血、胃肠炎症状及肝、脾肿大、急性肾功能衰竭等。

4. 肝脏毒素　含于毒伞（amanita phalloides）、白毒伞（amanita verna）、鳞柄毒伞（Amanita Virosa）等毒蕈中的毒伞毒素和鬼笔毒素两大类共11种均可导致肝脏急性炎症、坏死，肝细胞空泡变性及灶性出血；同时可侵害胃肠道、心、肾、脑及神经系统。

【临床表现】　由于毒蕈所含毒素不同，中毒轻重不同，临床表现也各不相同。按症状可分为以下几个方面：①急性胃肠道症状：潜伏期1/2～6小时，中毒早期多有胃肠道症状，表现为呕吐、腹痛、腹泻。轻者经适当治疗迅速恢复；重者可发生脱水、酸中毒、休克、昏迷和肝、肾功能衰竭，以致死亡。②神经、精神症状：潜伏期1～6小时，除胃肠道症状外，尚有多汗、流涎、脉缓、瞳孔缩小等副交感神经兴奋症状，和幻觉、哭笑无常、谵妄、昏迷、抽搐等神经、精神症状。③溶血：潜伏期6～12小时，除胃肠道症状外，发生急性溶血性贫血，黄疸及血红蛋白尿，并可有肝、脾肿大。④肝脏损害：潜伏期15～30小时，初期有胃肠道症状，如恶心、食欲低下，继之发生肝大、肝功能异常、黄疸、出血、最后可死于肝坏死、肝昏迷。⑤有的毒蕈含类似阿托品的毒素，可发生瞳孔散大，心动过速、兴奋、狂躁、昏迷、惊厥等症状。

故毒蕈中毒的症状极不相同，症状轻重也极不一致，早期胃肠道症状较多，晚期往往有肝脏和神经系症状并逐渐加重。⑥周围神经炎的症状：有些毒蕈中毒患儿的四肢远端发生对称性的感觉和运动障碍、麻木或强直、膝反射消失等。

【预防】 加强毒蕈中毒的宣传，没有经验的人不要随便采食野蕈。采蕈、选蕈要在有经验的采蕈者指导下进行。严格区分有毒蕈与无毒蕈，一般说来，毒蕈有以下特点：色彩鲜艳美丽，伞盖和茎上有斑点、疣点、裂沟、生泡，流浆发粘或生有脉络，伞盖肉薄，茎基部有毒托，茎易纵裂，以及奇形怪状，采后容易变色，夜间发磷光等。但亦有某些毒蕈的外观与可食蕈相似。

【治疗】 ①排除毒物：根据食入时间早晚，应立即催吐、洗胃、导泻或洗肠。洗胃可用1:5000高锰酸钾溶液。洗胃后，即随胃管灌入1g/kg活性炭加山梨醇成混悬液于胃中。②纠正脱水，维持水、电解质平衡。③对有毒蕈碱中毒症状者，可用阿托品皮下注射，每次0.03～0.05mg/kg，每15～30分钟重复1次，直至瞳孔散大；严重病例剂量可加大，以达速效。毒伞、白毒伞等毒蕈中毒用阿托品治疗无效，可用二巯基丁二酸或二巯基丙磺酸钠。④发生溶血者，给用肾上腺皮质激素制剂静脉滴入或口服；贫血严重时，应给输新鲜血。⑤发生肝脏损害者，尽早应用保肝治疗，还可给解毒药二巯基丙磺酸钠。鹿花菌毒素可用维生素B_6 25mg/kg治疗。⑥严重毒蕈中毒，可用抗蕈毒血清（注射前先做皮肤试验）。必要时用透析疗法，血液灌流对毒伞菌有效。⑦对症治疗。

（二）曼陀罗及莨菪中毒　曼陀罗（datura stramonium）又称洋金花，种类很多，各地称呼也不一致，为一年生的草本，我国各地都有生长（图42-1），大多是野生。全株有毒，主要成分是莨菪碱、阿托品及东莨菪碱等生物碱。各种之间所含毒性成分及量各不相同，根、茎、叶、花、果实含毒量也不等，以种子含毒量最高。小儿内服3～8个种子即可发生曼陀罗中毒。毒性作用是对中枢神经先兴奋、后抑制，阻断乙酰胆碱反应。

同科植物莨菪（hyoscyamus），其叶、根、花、种子均有毒。在新疆、内蒙等地较为普遍。儿童误以其根茎为“野萝卜”，采食中毒。其所含生物碱，主要为莨菪碱，中毒症状与采食曼陀罗者相似。

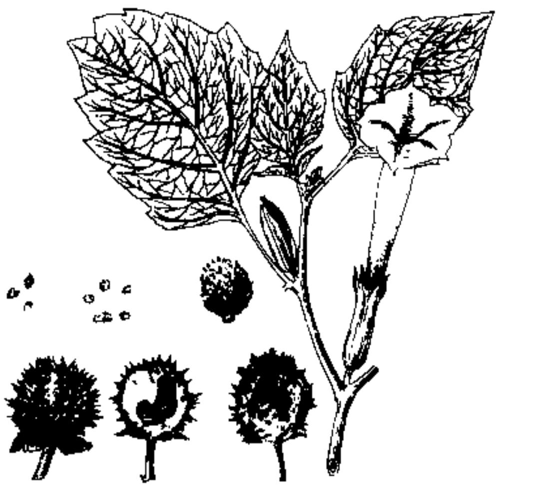


图42-1　曼陀罗的叶、花、果实、果实横切面

【临床表现】 中毒症状因各种生物碱的多少而不同。发病的快慢也因食人量的多少及个人体质而不同。一般在食果实之后1/2～3小时内发生症状。最初症状为口干渴，皮肤及颜面普遍发红，有红斑疹，干燥无汗，惊恐、烦躁或嗜睡，以后手足舞动，谵妄，幻视，幻听，严重者发生痉挛，或为强直性，或为阵挛性。常伴有中度发热，少数可达40℃以上。瞳孔散大，对光反射消失或减弱，血压升高，脉搏速而弱，经12～24小时后，由躁狂、谵妄而入昏迷，可致死亡。若抢救及时或中毒较轻，则上述各种症状逐渐消失，而瞳孔散大一般经1～3天方恢复正常，甚至延长至1～2周之久。事后患者完全忘记病情经过。

白细胞总数一般正常或轻度增加，中性粒细胞多在65%以上。

曼陀罗中毒症状有时并不完全类似阿托品中毒，可以不发热，皮肤不红，无红斑疹等，是因东莨菪碱拮抗作用所致。

【诊断】 秋末如见学龄前儿童猝然发生谵妄或昏迷，并有瞳孔散大，必须追索误食植物野果的病史，再自洗胃排出液中搜寻曼陀罗果实或莨菪根即可确诊。对中毒史不详的病例，须与冬眠灵、非那更中毒或猩红热、脑炎、脑膜炎等病鉴别。如用乙酰甲胆碱3～10mg皮下注射，而无出汗、流泪、唾液增多、胃肠蠕动增强等正常反应，可疑为阿托品类中毒。必要时可取患者的尿做阿托品定性分析：即把尿加少许硝酸在水浴上蒸发至干，再加一滴氢氧化钾酒精溶液，若为阿托品则呈紫罗兰色，并很快变为红色。猫眼散瞳试验：取病人尿液一滴，滴入猫眼，若此滴尿中含有阿托品或莨菪碱

0.0002mg，可引起瞳孔散大，为阳性反应。此法易行。

【预防】 曼陀罗中毒大多见于学龄前儿童，由于误食而发病。因此，应大力宣传曼陀罗、莨菪有毒不能食，引起群众注意，以防意外。

【治疗】 首先应催吐，然后用1g/kg活性炭加水成混悬液灌入胃中，内服硫酸钠（本类药延缓肠蠕动，故不用镁盐泻剂）。中毒时间长者可用生理盐水做高位洗肠。同时应进行输液及对症治疗。对躁狂者须专人护理以防意外，并应给以足量的镇静剂，如水合氯醛或硫喷妥钠等，但忌用吗啡或长效巴比妥类，以防增加中枢神经的抑制作用。对于中毒引起中枢神经抑制的病人，应给氧吸入并作人工呼吸。高热者可用退热剂，亦可用温水浴，因能使肌肉松弛及出汗，可增加排泄。

对惊厥昏迷的重症病儿可肌注新斯的明，每次0.04mg/kg，每3～4小时1次。毛果芸香碱（匹罗卡品）为阿托品的对抗药，用以治疗本症最为相宜。但是因阿托品吸收的多少很难判定，所以匹罗卡品需用多少也无标准。此药当用小量，小儿每次用0.1mg/kg，皮下或肌注，每隔15分钟注射1次，至症状减轻为止。水杨酸毒扁豆碱1～2mg皮下注射，每15～30分钟1次。均有对抗阿托品的作用。

（三）含氰甙果仁及氰化物中毒

【病因及发病机制】 桃、杏、枇杷、李子、杨梅、樱桃的核仁皆含有苦杏仁甙和苦杏仁甙酶。苦杏仁甙遇水，在苦杏仁甙酶的作用下分解为氢氰酸、苯甲醛及葡萄糖。因此服食过量可以发生氢氰酸中毒（hydrocyanic acid poisoning）。苦的桃仁、杏仁比甜的毒性高数十倍，生食数粒即可出现症状。氢氰酸中毒的原理是氰酸离子（CN^-）易与三价铁（Fe^{+++}）结合，但不能与二价铁（Fe^{++}）结合，当其被吸收入血后，因血红蛋白含二价铁，故不与结合，而随血流运送至各处组织细胞，很快与细胞色素及细胞色素氧化酶的三价铁结合，使细胞色素及细胞色素氧化酶失去传递电子的作用，而发生细胞内窒息。正常人体内含有硫氰生成酶，能使少量CN^-转变为无毒的硫氰化物，由肾脏排出，但这种机体解毒反应进行比较缓慢，当不足以解除氢氰酸的毒性时，即发生中毒。

此外，很多含氰化合物（如氰化钾、氰化钠和电镀、照相、染料所用药物常含氰化物）都可引起急性中毒。

【临床表现】 多于食果仁后2～6小时内发生症状。轻者有恶心、呕吐、头痛或头晕、四肢无力、精神不振或烦躁不安等症状。体温正常或稍高，脉搏增速，呼吸深而稍快。严重者昏迷、惊厥，体温降低，血压下降，脉搏减慢，呼吸困难或不规则，多不伴青紫。瞳孔散大，对光反射消失。四肢阵发性痉挛，腱反射亢进或消失。白细胞可增高。患儿往往死于呼吸麻痹。若为氰化物中毒，症状发生更急更快，重者顿时昏迷、惊厥而死。

【诊断】 主要靠病史及吐出物中查见毒物残渣。病人呼气中有时可有杏仁味，可助诊断。对疑为氰化物中毒时，可用特效解毒剂作诊断性治疗。至于采取标本作氰化物分析，方法复杂，非一般医院所能推行。

【预防】 应使产区群众了解这类果仁含毒，不可随意取食。特别是苦杏仁和苦桃仁等毒性更强，生食少量即可中毒致死。糕点及饮料中采用杏仁、桃仁应严格加工。一般先用热水浸泡，多次换水，然后去皮去胚，煮或炒熟，则毒性减低，用量也不宜过多。医药用杏仁制剂应谨慎开处方。含氰化合物应严格按照剧毒药品保管和使用管理规定。

【治疗】

1. 一般处理 食人含氰果仁如症状较轻，则即催吐，洗胃可用1:5000高锰酸钾、5%硫代硫酸钠或1%～3%过氧化氢。重症不进行催吐、洗胃，而是迅速应用解毒剂急救，保持体温，尽早供氧，镇惊止痉，在必要时持续人工呼吸直至呼吸恢复为止。同时进行静脉输液，维持血压等对症治疗。一旦确诊，应尽快应用特效解毒药。

2. 特效疗法 特效解毒药有：①硫代硫酸钠：是利用其中之硫与CN^-结合成无毒的硫氰化物，由肾脏排出；②亚硝酸盐类：是使血红蛋白转变为高铁血红蛋白，从而夺取CN^-形成氰化高铁血红蛋白，减少CN^-与细胞色素氧化酶的结合，恢复细胞呼吸，起到缓解中毒的作用。由于氰化高铁血红蛋白仍将解离，放出CN^-。若中毒不重，陆续解离出的CN^-可被机体自身转变为无毒的硫氰化物，排出体外；若中毒较重，仍需再用硫代硫酸钠；③美蓝：大剂量注射亦可使血红蛋白转变为高铁血红蛋白，且美蓝含硫原子，故有解毒作用；④四-二甲氨基酚（4-DMAP）是高铁血红蛋白形成剂，用后继用硫代硫酸钠，但不用亚硝酸钠，副作用小；⑤含钴的化合物：钴

与氰离子生成无毒的氰钴化物，且钴与氰的亲和力大于细胞色素氧化酶与氰的亲和力，所以含钴的化合物如羟钴胺（与氰生成氰钴胺即维生素 B_{12}）、依地酸二钴（Co_2EDTA）、氯化钴也是氰酸中毒的有效解毒剂。

（1）轻度中毒时：应用亚硝酸钠 10mg/kg、硫代硫酸钠25% 的溶液 1.6ml/kg、四-二甲氨基酚 10% 溶液 2ml 肌注（儿童酌减），或美蓝四者中任何一种均可。也可用羟钴胺、氯化钴。

（2）重度中毒时：为了争取时间，应立即给吸入亚硝酸戊酯，将安瓿包于纱布内压碎，每隔 1～2 分钟吸入 15～30 秒，此时尽快配制 1% 亚硝酸钠溶液依年龄大小用 10～25ml（或 10mg/kg），由静脉每分钟注入 3～5ml（注射时应备有肾上腺素在旁，密切注意血压，如血压下降即肌注肾上腺素，血压明显下降时应暂停注亚硝酸钠）。或用 1% 美蓝每次 10mg/kg（即每次 1% 溶液 1ml/kg），加 25%～50% 葡萄糖 20ml 静脉注射，注射时观察口唇，出现暗紫发绀即可停药。然后再用 25% 硫代硫酸钠的溶液 1.6ml/kg，于 10～20 分钟内静脉缓慢注入；10% 四-二甲氨基酚 2ml 肌注（儿童酌减），继以 25% 硫代硫酸钠溶液 1.6ml/kg 静注。注射后如果氰中毒症状未消或以后症状反复，可重复上述药物一次，剂量减半。但应注意：亚硝酸钠、美蓝和硫代硫酸钠用量过大都可引起中毒，注射时应格外细心，严密观察病人，防止过量中毒。

（四）木薯中毒　木薯产于我国南方各省，其块根含大量淀粉，可作工业原料或食用。但因木薯中含有木薯配糖体，遇水在其特殊酶的作用下，水解出氢氰酸，故生食或处理不当，吃后即可发生木薯中毒（cassava poisoning）。小儿比成人更易中毒。

【临床表现】　与含氰苷果仁中毒相同。

【预防】　①在木薯产区应广泛宣传木薯的毒性和去毒办法，使家喻户晓，人人掌握，并教育儿童绝对不能生吃木薯。②木薯去毒方法：先剥除内皮用水浸泡和长时间水煮，有些地方剥去内皮后先用水泡 3～5 天，换水煮二次，煮时将锅盖打开，使氢氰酸蒸发，煮后弃汤食用。③煮木薯的汤和泡木薯的水有大量氢氰酸，应该倒掉，切不可饮用，也不应倒在池沼内。④幼儿及老弱孕妇不宜用木薯作食物。

【治疗】　与含氰苷果仁中毒相同。

（五）苍耳中毒　苍耳（xanthium sibiricum）又叫菜耳、苍子棵或地葵子，是一种野生植物，全株有毒，幼芽和果实的毒性最大，主要毒性成分为苍耳甙、苍耳明，有强烈刺激胃黏膜及损害肝、肾作用，并引起出血。中毒原因主要是误食苍耳果实或幼苗（误为豆芽）。

【临床表现】　症状依食入量多少而定，一般于食后 2～3 天发病，但直接吃苍耳子者可在几小时至 1 天发病。主要表现为恶心、呕吐，吐出物多呈咖啡色。还有腹痛、腹胀，少数有腹泻或便秘，全身无力，头晕、头痛、口渴、少尿，80% 以上的患者血糖下降，严重者出现肝大、黄疸、肠麻痹、广泛出血、休克及昏迷。

【治疗及预防】　主要是中毒的一般处理，食入 12 小时以内者，可先催吐，然后可用 1∶5000 高锰酸钾洗胃，并用温盐水高位洗肠及服泻剂，或用活性炭灌胃，继给泻剂以吸附并排除毒素。静脉输液，保肝治疗及对症治疗。对重症可给肾上腺皮质激素和输血。有人报道中药小野鸡尾草片治疗有效，也有用紫金锭磨成稀浆口服。少数病人于中毒后反复发生低血糖或中毒性肝炎，且趋恶化，因此必须在出现症状前及早治疗，并作较长期的观察，采取相应治疗。应向群众宣传苍耳全株有毒，不可采食。

（六）蓖麻子中毒　蓖麻子（castor bean）俗称大麻子，是蓖麻的果实，为油料作物。蓖麻全株有毒，其有毒成分为蓖麻毒素及蓖麻碱。蓖麻毒素 2mg，蓖麻碱 0.16g 可使成人致死。小儿服生蓖麻子 3～5 颗即可致死。蓖麻毒素及蓖麻碱加热后可以破坏而解毒。蓖麻子毒素是一种细胞原浆毒，可损害肝、肾等实质脏器，并有凝集、溶解红细胞的作用，也可麻痹呼吸及血管运动中枢。

【临床表现】　多在食后 3～24 小时出现症状，最初有咽喉及食管烧灼感，恶心、呕吐、腹痛、腹泻，便中常见蓖麻子外皮碎屑，可有血件粪便，并伴尿少、无尿、血红蛋白尿，严重者出现黄疸、贫血、剧烈头痛、惊厥、昏迷、血压下降，以致死亡。

【预防】　加强宣传使群众了解蓖麻有毒不要误食。

【治疗】　误食后立即进行催吐、洗胃、活性炭灌胃、导泻、洗肠、输液、止惊等急救处理。注射抗蓖麻毒血清。酌给保肝药物及肾上腺皮质激素。暂禁脂肪及油类食物。

（七）白果中毒 白果又称银杏，是银杏树的果核，中医用以治疗痰、喘及妇女白带症。白果成分尚未完全了解，核仁中含白果二酸（bilobol）及白果酸（ginkgolic acid）等，对皮肤黏膜有刺激作用，作用于中枢神经先兴奋后抑制，并引起末梢神经障碍。幼儿生食5～10粒即可引起白果中毒（ginkgo poisoning）。炒熟或煮熟的白果不易中毒。

【临床表现及诊断】 轻者呆顿不灵，食欲不振，隔日即愈。稍重者呕吐、腹泻、发热、昏睡，1～2日内清醒好转。重者在暴发呕吐后阵发惊厥，乍停乍起，肢体先强直而后松弛，瞳孔散大及反应消失，终致循环与呼吸衰竭。白细胞总数可高达（15～20）$\times10^9$/L，中性粒细胞可占80%～90%，脑脊液清晰，蛋白略增，白细胞可稍增多。发热、白细胞偏高及神经症状易引起误诊。诊断主要靠进食白果史或检查中发现白果残渣。

【预防】 白果不能生食，熟食不能过量，食时应去除绿色的胚。

【治疗】 一般中毒处理，应用活性炭及对症治疗。

（八）马桑果中毒 马桑（coriaria sinica）又名毒空木、水马桑、鸭食木、鸡瘟柴等，为桑科植物，生长于山坡或山沟中，我国南方各省多见。马桑果豌豆大小、圆形多肉，未成熟时呈绿色，每年5～6月份成熟，初呈鲜红色，后渐变为紫黑色，味甜略涩，有剧毒，常被儿童采摘误食而中毒，甚至引起死亡。有误将马桑种子当为山芝麻作成糖果食下而致中毒。

【毒理】 马桑果实内含成分主要为马桑毒素、羟基马桑毒素、氢化马桑毒素等，毒理与印防己毒相似，且更为强烈，它通过刺激大脑皮层引起兴奋、痉挛、呕吐等一系列中毒症状，频繁的强直抽搐可致脑水肿、呼吸衰竭等，其他如肺、肝、心、肾等脏器亦受损害。

【临床表现】 中毒患儿均在摘食马桑果后1/2～4小时内发病，出现恶心、呕吐、呕吐物中含紫红色马桑果汁或粉红色果渣水，上腹部隐痛。轻型患儿并表现头昏、乏力、面色苍白、出汗、流涎，但神志清楚，无抽搐。重型呈现神志恍惚、昏睡、瞳孔缩小或扩大，反复抽搐，抽搐时口唇、肢端发绀。危重型患儿呈现昏迷、呼吸衰竭以至呼吸停止。其他有发热、心率及呼吸增快或减慢；后期偶可出现言语障碍、发呆、无故发笑等精神异常的症状，约半年后可以恢复。

【治疗】 在患儿尚未发生频繁呕吐时，应立即催吐和洗胃（可用1∶5000高锰酸钾溶液）、洗肠、或加用盐类泻药以去除毒物。静脉输液可促进毒物排泄并纠正水和电解质的紊乱，但补液不可过多，以防加重脑水肿，引起死亡；一般按60～80ml/kg计算，给予1/2～1/4张较为适宜；有明显酸中毒者，适当补充碱性液体。制止惊厥可用安定、水合氯醛或速效巴比妥类药物如阿米妥钠、硫喷妥钠等，必要时用少量的有效吸入麻醉剂迅速制止惊厥，以免因呼吸肌强直而致呼吸停止过久，导致死亡。禁用吗啡类麻醉药物，防止增加脊髓兴奋。如心脏搏动缓慢可酌用阿托品，休克时用升压药治疗，同时给氧。

近有报道用亚甲蓝（美蓝）治疗马桑果中毒取得明显效果。方法是用亚甲蓝1～2mg/kg，以25%～50%葡萄糖溶液20～40ml稀释后静注。1次静注后中毒症状即可缓解，抽搐停止，昏迷患儿于4～6小时苏醒，无后遗症。

（九）食物中毒引起的高铁血红蛋白血症 此病包括肠原性紫绀症，硝酸盐、亚硝酸盐、磺胺、非那西汀等中毒。

高铁血红蛋白血症（methemoglobinemia）分先天性与后天性两大类。先天性者是由于红细胞内还原高铁血红蛋白酶缺陷所致，后天性者多是因为中毒引起。本章只讨论中毒引起的高铁血红蛋白血症，包括青菜或隔夜菜水等引起的肠原性紫绀症，以及亚硝酸盐、磺胺类、非那西汀、苯胺、硝基苯等多种药物或化学物品中毒。

【病因】 摄入大量变质青菜或腌渍不久的青菜，取饮含亚硝酸盐较高的苦井水，服用大量磺胺、非那西汀等类药物，误服亚硝酸盐和含苯胺的化学药品或接触有关染料等，都可引起中毒。近来有用自制青菜水喂饲新生儿发生高铁血红蛋白血症的报告。

【发病机制】 很多氧化剂如亚硝酸盐等可以使正常血红蛋白（含二价铁）氧化成高铁血红蛋白（含三价铁），高铁血红蛋白本身是棕黑色，没有携氧能力，正常人体中不超过0.2%，当血液中含量高至1.5%时，皮肤黏膜即出现青紫；若20%血红蛋白转变为高铁血红蛋白，则出现临床缺氧症状；若40%转为高铁血红蛋白，则症状严重。此外不同毒物还可引起身体其他器官损害，如亚硝酸

盐使血管扩张，血压下降；苯胺、硝基苯可引起溶血等。

【临床表现】 轻症患者主要是皮肤、黏膜青紫，尤以口唇、口周、甲床明显。常不伴相应的缺氧症状。重则青紫加重，头晕，乏力，嗜睡，呼吸急促，心率加快，恶心、呕吐。再重则昏迷，惊厥，血压下降，心律不齐，呼吸衰竭死亡。诊断中病人突出的表现是青紫与缺氧不成比例。抽出静脉血呈紫黑色，在空气中振摇或用氧气吹后不变鲜红色，放置5~6小时后才变为鲜红色。若用1%氰化钾或氰化钠3滴加入血内，于1分钟内变为鲜红色。用分光镜检查在618~630nm间有吸收光带，加入硫化胺或氰化钾后吸收光带消失。与硫化血红蛋白血症的鉴别是：后者的紫黑色静脉血放置24小时不变鲜红色，分光镜检查于607~620nm间有吸收光带，加硫化胺或氰化钾后，吸收光带不消失。

【预防】 ①青菜要保持新鲜，不吃变坏、变质的青菜，腌渍青菜要超过一定时间再吃。②用井水在铁锅内做饭、做汤避免时间过长。③药品应用必须严格按照规定剂量。④化学制剂或药品必须标明名称，妥善保管，严防小儿拿到。

【治疗】 治疗要及时，迅速催吐、洗胃、导泻。进食较久者应给洗肠，青紫较重者应吸氧，保持安静。轻症者可口服亚甲蓝（美蓝）每次3~5mg/kg，每日3次，重症者立即以每次1%亚甲蓝1~2mg/kg，缓慢静脉注射，若1~2小时症状不消失或重现，可再重复注射1次。静脉注入大量维生素C（1~2g）（加于25%~50%葡萄糖液内），或加入10%葡萄糖溶液内静脉点滴输入。应用谷胱甘肽治疗也有疗效。此外重症病例可静脉注射细胞色素C，每次0.25~0.5mg/kg，每日1~2次。血压下降者应给升压药物，惊厥者给镇静剂，严重病例可输新鲜血或换血。并积极采取对症治疗。

（十）发芽马铃薯中毒 马铃薯（solanum tuberosum）又称土豆，含有龙葵碱（solanine，$C_{45}H_{73}O_{15}N$），是一种碱性生物碱，对胃肠道黏膜刺激性强，对中枢神经有麻醉作用，遇醋酸易分解成无毒的茄啶（solanidine），高温煮熟煮透亦可破坏，但火烤或炒不易破坏。成熟马铃薯含龙葵碱极微，不致引起中毒，绿色不成熟的马铃薯或发芽的马铃薯，尤其在皮芽孔部及芽胚部，含龙葵碱量增高数倍至数十倍。食后可导致发芽马铃薯中毒（sprouted tuberosum poisoning）。

【临床表现】 食后数十分钟至数小时发病，表现为恶心、呕吐、腹痛、腹泻，剧烈吐、泻可致水、电解质失衡，血压下降，头晕、头痛等。严重者可有体温升高、烦躁、谵妄、昏迷、抽搐、呼吸困难或呼吸中枢衰竭，或有过敏性休克出现。诊断靠食入发芽马铃薯史及检查龙葵碱，检查法为切开马铃薯，于芽附近加浓硝酸或浓硫酸数滴，如变为玫瑰红色即证明有龙葵碱存在。

【预防及治疗】 储存马铃薯应放在凉爽、干燥、通风的地方，以免生芽。已发芽的马铃薯不宜再食。生芽不多的马铃薯，食前应挖除芽孔周围部分，对已发紫变青的皮肉亦应削去，然后切碎加水浸泡，制熟过程中加醋少许，以便促进龙葵碱分解。治疗着重催吐、洗胃，应用活性炭以吸附毒物及对症疗法。

（十一）烂白薯（黑斑白薯）中毒 白薯又称红薯、地瓜，储藏不当可致腐烂变黑。病变部位较硬，表面凹陷，呈褐色或黑色斑块，有苦味，食后可以发生黑斑白薯中毒（mould damaged sweet potato poisoning），是由黑斑病菌引起。这种菌和它所产生的毒素耐高温，一般水煮、蒸、烤都不能破坏其毒性。人、畜生吃或熟吃后都可引起中毒，食后24小时发病，有恶心、呕吐、腹泻等症状。严重者3~4日后体温升高，呼吸困难，肌肉震颤，痉挛，瞳孔散大，最后可致死亡。

【预防和治疗】 目前对本病尚无特效治疗，关键是向群众宣传，烂白薯不能吃。发黑的白薯应该挖去病变部分，浸泡后换水，煮透弃汤，仍不能多食。发现中毒病人应立即催吐、洗胃，高位洗肠，服泻剂，注射葡萄糖液以及对症治疗。

（十二）棉子、粗制棉子油中毒 棉子含棉子色素腺体，以棉子酚类色素为主，可引起神经、血液、肝、肾等脏器组织细胞的损害。误服棉子、棉子饼、大量或长期食用未加精制的棉子油（内含棉酚高于国家标准多倍）均可致棉酚中毒（gossypol poisoning），患者多见于产棉区。临床表现：急性中毒一般于食后2~4天发病，食欲不振、恶心、呕吐、头昏、头痛、腹胀、便秘、腹痛、四肢麻木、嗜睡、烦躁、昏迷、惊厥、肝脏肿大，出现黄疸、胃肠道出血以及心动过缓、血压下降，甚至发生呼吸、循环衰竭而死。若在夏季进食大量本品，部分患者可出现高热、皮肤发红、有烧灼感和瘙

痒。

【预防】 宣传棉子有毒，不能进食。粗制棉子油需经加碱处理后才能食用，棉子饼经过暴晒三次或发酵后才可做动物饲料。市售的棉子油和棉子饼中的游离棉酚应在 0.02% 以下，不可超过 0.05%。

【治疗】 食入不久者当给催吐及洗胃并服泻剂，食入时间超过半天者应给高位洗肠，静脉输液，纠正脱水及电解质紊乱，病人易有低钾血症，应及时补钾，开始静脉滴注 5~10 天，以后口服维持量 10~30 天，对复发病例，需用维持量更久。在补钾过程中，应以心电图及血钾测定值作参考。可试用二巯基丙磺酸钠治疗，5% 溶液 0.1ml/kg，皮下或肌注，每日 1 次，3 天为一个疗程，间隔 3~7 天再进行第 2 疗程。此外为对症治疗。

（十三）桐子或桐油中毒　桐树全株有大毒，桐子毒性更强，内含桐酸，刺激胃肠，损害肝、肾，小儿误服桐子（tungseed）或误用桐油（tung oil）做食物油均可发生急性中毒。临床表现为恶心、呕吐、腹泻、咽部有辛辣感、头晕、头痛、脱水、酸中毒、肝大、蛋白尿，重者昏迷、惊厥、呼吸困难、心脏麻痹，甚至死亡。长期少量服后可致亚急性中毒，除有胃肠道症状外，表现为乏力、浮肿、皮肤潮红（可出现紫红色网状斑纹）、下肢麻木、心脏扩大及心衰。

【治疗】 尽快洗胃、洗肠、纠正脱水及对症治疗；民间有用吃柿饼（3~4 个，水煎服）治疗桐油中毒者，可试用。

（十四）地瓜米（豆薯子）中毒　地瓜是豆薯的根，又称凉瓜、土瓜、葛瓜、地萝卜等。其种子称地瓜米，又称豆薯子（pachyrhizus erosus seed），含鱼藤酮、豆薯酮及豆薯素等有毒物质，主要毒害神经系统，可用作杀虫剂。小儿误服可致中毒。临床表现为食后不久发生头昏、恶心、呕吐、无力、四肢发麻，严重者出现呼吸变浅、变慢等呼吸麻痹现象，血压下降，昏迷，以致死亡。

【治疗】 尽快催吐、洗胃，并服泻剂。误服时间较久者应给洗肠。此外输液治疗休克、维持水和电解质平衡。肌肉或皮下注射新斯的明每次 0.03~0.04mg/kg，用以对抗地瓜米的毒性作用。积极采用对症治疗。

（十五）四季豆（菜豆角）中毒　四季豆（kidney bean）又叫芸扁豆、菜豆角等，内含豆素和皂素等有毒物质，前者是毒蛋白，具凝血作用，加热可破坏；后者刺激黏膜，可致溶血，须在 100℃以上才能破坏。因此食入大量未熟透的四季豆可致中毒。临床表现主要是胃肠道症状，食后不久即发生头晕、恶心、呕吐、腹痛、腹泻、腹胀、无力、四肢发麻，重者可致脱水、酸中毒。治疗主要是一般中毒处理及对症治疗。

（十六）夹竹桃中毒　夹竹桃（oleander）的叶、花含有强心毒甙，作用与洋地黄相同，干燥的叶 2~3g 左右可以致死。

【临床表现】 主要为恶心、呕吐、腹泻，出现心律失常如心动过缓、房室传导阻滞、心律不齐，最后出现心室纤颤、晕厥、抽搐，发生急性心源性脑缺血综合征（即阿-斯综合征）或心动过速及其他异位心律，可死于循环衰竭。

【治疗】 与治疗洋地黄中毒相同。洗胃可用 1:5000 高锰酸钾较好，由胃管灌入活性炭混悬液并服泻剂。较重中毒应即时静脉输液，促进毒物排泄。

（十七）苦楝子中毒　苦楝子又名金铃子，是楝子树的果实。苦楝子及苦楝皮均可入药，用以驱蛔虫、蛲虫。楝子树全株有毒，以苦楝子毒性最强，根皮次之，叶最弱。有毒成分为苦楝素等，对消化道有刺激作用，并引起肝脏损害及心血管障碍。食入果实 6~8 个即可引起苦楝中毒（melia azedarach poisoning）。

【临床表现】 先发生恶心、呕吐、剧烈腹痛、腹泻，继则发生黄疸、肝大、心悸、呼吸困难、心衰及休克。严重病人并有头晕、口唇麻木、皮肤疼痛、视力障碍、四肢无力、动作不灵、震颤及麻痹等。

【治疗】 用活性炭 1g/kg，继给泻剂，对症治疗。

（十八）荔枝病　荔枝病（litchi sickness）是由于连续进食大量荔枝引起的疾病，多发生在荔枝产区的收获季节。目前对荔枝的毒性成分尚不清楚，只知荔枝种子中含 α-次甲基环丙基甘氨酸（α-methylene-cyclopropyl-glycine），有降低血糖作用。连续大量进食后导致肝脂肪变性，食欲减退，发生低血糖。

【临床表现】 主要表现为低血糖症状，多于清晨突然发病，出现头晕、出汗、面色苍白、乏力、嗜睡、心悸、肢冷，有的患者感到饥饿、口

渴、肢痛和腹泻。严重者可突然昏迷，抽搐，瞳孔缩小或扩大，呼吸衰竭，血压下降，甚至死亡。血液化验常见血糖减低。

【治疗及预防】　轻症患者口服糖水或葡萄糖液即可恢复，严重患者应立即静脉注射25%～50%葡萄糖溶液40～60ml，并给对症治疗。在荔枝收获季节不要连续大量进食此果。

（十九）菠萝过敏症　菠萝过敏症（pineapple hypersensitiveness）的致敏物质可能是菠萝蛋白酶。

【临床表现】　多于食后10分钟至2小时发病。主要表现为急性阵发性腹部绞痛，伴呕吐及腹泻。有些病人有皮肤瘙痒及潮红，出现荨麻疹，四肢及口舌发麻，高热、多汗。严重病人出现呼吸困难、休克和昏迷，病情凶险。处理及时可很快恢复。

【预防】　对菠萝过敏的人禁食菠萝。将新鲜菠萝切片，用盐水浸泡，或煮熟，可破坏菠萝蛋白酶，预防过敏。

【治疗】　立即皮下注射1∶1000肾上腺素0.01～0.02ml/kg。氢化可的松50～100mg加入5%葡萄糖液内静点，或用地塞米松。严重病人发生休克者应积极抢救。此外为催吐，洗胃及洗肠，清除胃肠道残留毒物。应用抗组织胺药物，如非那更、苯海拉明、扑尔敏等。并给对症治疗，腹痛重者可用阿托品。

（二十）植物日光性（紫外线过敏性）皮炎

【病因】　摄食或接触有些植物后，暴露部皮肤经日光照射可以引起皮炎，因此，称之为植物日光性皮炎（vegetablesolar dermatitis）。与发病有关的植物有灰菜、苋菜、洋槐叶、槐花、刺儿菜、紫云英、榆树叶、柳叶、青青菜、马齿苋、杨树叶、棠梨叶、麦蒿等。中毒似与个人体质或内分泌有关。近年来证明灰菜中含有类似卟啉的物质，因此认为此种物质对光线敏感，是发病的主要原因。

【临床表现及诊断】　多在进食后1～3天内发病。首先是暴露部位如面及手足等有麻木的感觉，皮肤呈非可凹性浮肿，有疼痛（灼痛、刺痛或胀痛）及痒感，并呈向心性发展。严重时皮肤可发生瘀斑、水疱、血疱，甚至坏死。头面部肿胀，两眼裂成缝，口唇厚而外翻，口水外流（图42-2）。



(1)　(2)

图42-2　植物日光皮炎

11岁，男孩，入院前晚吃灰菜馅饺子，次日中午面部浮肿，下午两手均肿。用苯海拉明及肾上腺皮质激素等治疗。(1)显示治疗前情况；(2)为治疗后第5天

个别患者咽部水肿以致言语不清，嚼物不灵，甚至发生呼吸困难。部分病人体温上升，其他全身症状不明显，无明显胃肠道症状。化验室检查白细胞轻度增加，嗜酸细胞增高，尿可有微量蛋白、红细胞及管型。少数患者尿卟啉反应阳性。诊断主要靠有吃野生植物的历史，浮肿发生于曝光部位皮肤，呈向心性发展，缺乏全身症状。必须和血管神经性水肿、肾炎、营养不良性水肿、心脏病引起的浮肿、海绵窦血栓及头皮蜂窝织炎等鉴别。严重病例有红斑及出血时，应与过敏性紫癜鉴别。

【预防及治疗】　最好勿食大量野生植物，必须食用时，可煮后先用冷水浸泡半天，勤换泡水，

然后捞出，再加热食用。对这些植物过敏的人如已食用，应避免阳光照射，以后勿再食用。治疗方面，除避免日光照射外，并用脱敏药物如苯海拉明、非那更等。硫酸镁导泻。口服大量钙剂和维生素C、维生素P。严重病人可用肾上腺皮质激素，输液及其他对症治疗。还可试用大量胡萝卜素治疗。对紫外线过敏，常服中药杞菊地黄丸、养阴清肺丸和龙胆泻肝丸，似可奏效。

（朱子扬）

参考文献

1. Robert E Rakel MD. Conn's current therapy W. B. Saunders Company, philadelphia, 86, 1998
2. 朱子扬，龚兆庆，汪国良主编. 中毒急救手册. 第二版. 上海：上海科技出版社，1999，227
3. 杜瑞云等. 马桑果中毒的病理变化. 中华儿科杂志，1998，26:124
4. 李应娟. 亚甲蓝治疗马桑果中毒28例. 中华儿科杂志，1992，7:140
5. 王少兴. 急性马桑果中毒21例分析. 实用儿科临床杂志，1987，2:144
6. Robert E. Rakel. MD. Conn's current therapy W. B. Saunders Company, philadelphia, 1998, 1232
7. Richard E. Behrman, MD. Nelson Textbook of pediatrics, 16th ed., W. B. Saunder Company, Philadelphia 2000, 2170
8. 陈苏红. 新生儿肠原性紫绀症3例. 中国实用儿科杂志，2002，3:169

四、动物性食物中毒

（一）河豚中毒 河豚鱼（puffer fish）在我国产于沿海及长江下游，有很多品种，每种含毒多少及部位不完全一样。一般地说，河豚鱼的卵巢、睾丸、皮、肝、血液及鱼子均有剧毒，以冬春之交生殖繁育时期毒性最强。少数品种肌肉也含强毒。鱼体大小与毒力并无关系。

河豚鱼的有毒成分主要是河豚毒素和河豚酸，毒素对胃肠道有局部刺激作用，被吸收后迅速作用于神经，使神经末梢和神经中枢传导发生障碍，最后使脑干的呼吸循环中枢麻痹。

【临床表现】 一般在食后半小时至3小时发病，首先出现胃部不适、恶心、呕吐、腹痛及腹泻、便血，并伴全身不适，口唇、舌尖及指端发麻，以后全身麻木，四肢无力，眼睑下垂，行走困难，肌肉软瘫，痛觉及腱反射减低或消失，呼吸浅而不规则，随后呼吸困难，面色青紫，血压下降，瞳孔先缩小后散大，最后呼吸麻痹。症状发展迅速，往往在数小时内死亡。

【预防】 教育群众河豚鱼有毒，不能食用。市场严禁出售河豚鱼。捕捞的新鲜河豚鱼应集中加工，不新鲜者设法处理，禁止食用。

【治疗】 主要是积极采用中毒的一般处理及对症处理，如尽快催吐、洗胃，洗胃后灌入活性炭，继用泻剂、洗肠及输液，对呼吸衰竭者吸氧，进行人工呼吸，必要时行气管插管、机械通气。最近报道，应用半胱氨酸处理过的河豚鱼卵喂动物也不发生中毒。半胱氨酸的成人用量为0.1～0.2g，注射前用磷酸氢二钠缓冲液溶化，肌内注射，每日1～2次。儿童酌减。应用中须注意对肝脏的毒性。近有用莨菪类药物效果较好，能对抗河豚毒素对横纹肌的抑制作用，其剂量（见表42-4），依病情而定。病情好转可减量维持1～2日。减量不可过急，停药不可过早。其他为对症治疗。

（二）鱼胆中毒 近些年来国内各地均有食鱼胆而发生鱼胆中毒（fish bile poisoning）的报道，重者可致死亡，当引以为戒。

【病因】 主要由于应用鱼胆以“清热”、“明目”、“止咳平喘”，一般均为生食鱼胆后引起，个别熟食者症状较轻。引起中毒的鱼种有白鲢鱼、鲩（草）鱼、鲤鱼、青鱼、米子子、鲳鱼、包头鱼等，鱼的重量一般约在2～3斤以上，食用鱼胆数目自1/2～10数个不等，中毒的轻重虽有个体差异，但主要与用量多少有关。按南京中医学院编著的中药学规定，青鱼胆用量为1～2.5g，但一般大鱼胆即使半个也远远超过此量，小儿服2个，大人服8～13个可致死亡。

【临床表现】 起病较急，多在服鱼胆后1～3小时发病。早期主要为胃肠道症状，晚期为肝、肾功能损害。先见呕吐和腹痛，由于毒素引起上消化道黏膜病变，故呕吐较重，多者每日可达30次以上，吐出食物甚至胆汁，有时可带血。腹痛多为阵发，位于上腹部，并不太重。腹泻较轻，呈不消化便。发病后1～2天肝脏渐肿大，肝功受损，发生黄疸。毒素主要由肾排出，故易引起近球小管坏死及集合管阻塞，发生少尿，甚至尿闭。尿蛋白阳性，镜检可见红细胞及颗粒管型，严重者发生肾功能衰竭。血中非蛋白氮增高，二氧化碳结合力减低，血钾增高，血氯、钠减低。此外患者多伴发

热，精神萎靡。小儿易有血压升高。重者昏迷、脱水、休克、反复惊厥，以致死亡。

尸检主要表现为胃及空肠上段黏膜水肿、出血，肝细胞混浊肿胀及变性，肾小管变性、坏死，肾乳头及肾盂出血。心、肺、脑均有水肿。

【治疗】 目前尚无特效治疗方法，主要是中毒的一般治疗及对症治疗，抢救成功的关键在于正确处理肾功能衰竭，度过危险期，等待变性、坏死的肾小管上皮细胞再生后，即可痊愈。在病的早期应洗胃，呕吐严重者应补液纠正酸中毒，但补液时应注意尿量及肾脏功能，对有肾功能衰竭的病人，应按肾衰病人补液方法严格计算液体出人量及电解质的补充。如补液量太大，常加速死亡。有肾衰现象时及早用透析疗法并用肾上腺皮质激素。以使病人度过危险期。曾有报道血液滤过治疗重症鱼胆中毒，其装置和操作均较简单，对进食鱼胆后出现肾功能衰竭病人，较早采用血滤治疗，效果甚佳。对肝功能异常病儿应给保肝治疗。此外，酌予广谱抗生素预防感染，特别是革兰阴性杆菌的感染。

（三）鱼肝中毒 鱼肝中毒（fish liver poisoning）中，最主要的是鲨鱼、鳕鱼肝中毒，其他如马鲛鱼、鳇鱼、魟鱼等肝脏中毒亦属屡见。鱼肝内除含有丰富的维生素A、D外，尚有痉挛毒、麻痹毒、鱼油毒等。鲨鱼肝所含维生素A为10450IU/g，一次进食鲨鱼肝47g左右，即可引起中毒。国内并有吃狗、狼、狍、熊等肝脏引起中毒的报道，其症状和治疗均和鱼肝中毒相似。

【临床表现】 症状轻重与食量多少有关。一般在食后数小时出现头痛、头晕、恶心、呕吐、腹痛、腹泻、发热恶寒、嗜睡、无力、心跳加快、眼结膜充血、结膜下出血、皮肤潮红、发疹或有水疱，口周面部皮肤脱皮，以后蔓延到全身，甚至头发脱落。或有肝大及肝区压痛。婴儿多有前囟隆起及烦躁不安，偶有轻度脑膜刺激症状。

【治疗】 主要是催吐、洗胃、补液和对症治疗。

（四）含高组胺鱼类中毒 淡水中养殖的鲤鱼及青皮红肉海产鱼如鲐鱼、金枪鱼、沙丁鱼、秋刀鱼、鲕鱼、竹荚鱼等均属含高组胺鱼类（hyperhistamine fishes）。

【中毒原因和毒理】 食进不新鲜的上述鱼类可以中毒，因其体内蛋白质含有大量的组胺酸。此种组胺酸在常温下保存时间较长，由于细菌的作用或遇弱碱低盐环境，可以脱羧形成大量组胺。若食人100mg以上组胺即可发生过敏症状。组胺若和三甲胺及其氧化物、磷酰胆碱、甲基氨脲等共同存在时，可以加强其毒性，而使非过敏体质者亦致中毒。鱼不新鲜或未腌透的咸鱼含较多的组胺，也可导致中毒。组胺耐热，一般蒸煮不易破坏；长时间处于低温下，仍不减少。

【临床表现】 潜伏期：5分钟到一小时，过敏体质病人仅数分钟。中毒病人呈现组胺反应，如面红、瞳孔散大、眼结合膜充血、视物模糊、口唇水肿和麻木、面部发胀、皮肤发红、发痒、呈现荨麻疹；并可有恶心、呕吐、腹痛、腹泻、头痛、头晕、心悸、胸闷，出现支气管痉挛，手足颤抖，血压下降。病人可有哮喘和呼吸困难，急重症病人并可发生喉头水肿，过敏性休克等。症状轻者多于数小时内减轻，12小时内消失。重症可致死亡。

【治疗】

1. 催吐，洗胃和导泻以排除毒物；

2. 选用盐酸赛庚啶，曲吡那敏、异丙嗪及钙剂等。近来用组胺H_2受体拮抗剂如雷尼替丁（ranilidine）或西咪替丁（cimetidine）效果较好。亦可并用大剂量维生素C。

3. 症状重者可用地塞米松，或氢化可的松静脉滴注。

【预防】 注意不食不新鲜及青皮红肉的鱼类。

（朱子扬 臧 晏）

（五）贝类中毒 贝类（Shellfish）属软体动物，种类甚多，常引起中毒者有扇贝、牡蛎、哈贝等，还有一些螺类，如泥螺、织纹螺、香螺等，其携毒原因是由于有些黄色或棕色色素海藻，在适宜温度下迅速繁殖、大量集结，形成赤潮，具有毒性，贝类和螺类摄取此物后，将毒素存于体内、被人食人即可发生中毒。贝类具有石房蛤毒素，属神经毒，贝毒素能致肝萎缩。

【临床表现】 在5~10月间，有误食被毒化贝类、藻类中毒，根据症状侧重分以下几型：①胃肠型：潜伏期10~12小时，有恶心、呕吐、腹痛和腹泻，属自限性；②神经型：潜伏期较短，一般0.5~3小时，可见口唇、舌、手足指（趾）麻木感，继之颈部和四肢麻痹，步态蹒跚，发音困难，头痛，口渴，可因呼吸麻痹而死亡；③皮炎型：主要见于吃泥螺类，潜伏期1~14日，面部及四肢暴露部位出现对称红肿，有蚁走感、痒、麻木，后期

出现血斑。轻者1周渐愈，重者可迁延数月；④肝型：含毒成分为贝毒素，潜伏期12～14小时，初有消化道症状，有时躯干、四肢等处有血斑、重者呕吐血、黄疸，甚至发生急性黄色肝萎缩，以至意识丧失、昏迷等。

【治疗】 食后6小时以内，各型病人均应催吐、洗胃。活性炭有吸附贝类毒素的功能，于洗胃后灌入胃中，继以泻剂。胃肠型和肝型患者，除上述措施外，并应输液、保肝治疗。神经型治疗应用阿托品、山莨菪碱或东莨菪碱等，重症应达阿托品化。皮炎型：局部涂炉甘石洗剂、或用白矾水、蒲公英等煎液冷敷，有消炎、止痒、止痛作用。如有水疱或溃疡可用野菊花煎剂或3%硼酸溶液湿敷，或消毒后涂消炎软膏，纱布包扎，防止感染。

【预防】 注意勿吃含毒的贝类，尤其有赤潮海域中的贝类应禁止食用。吃贝类时应先用碱性液彻底洗涤，再煮30分钟以上。

（臧 晏）

（六）蟾酥中毒 蟾酥（secretio bufonis）是蟾蜍耳下腺及皮肤腺内的白色浆液。经中药加工的制品如六神丸、蟾蜍丸、金蟾丸都含有蟾酥，具有与激素相似的抗炎效果，并有强心、局麻和升压作用。用量过大即可中毒，食蟾蜍、蟾蜍卵及蝌蚪均可引起中毒。毒素主要是蟾蜍毒素，蟾蜍毒素水解成蟾蜍配基，它的基本结构与强心甙原相似，因此对心脏具有类似洋地黄的作用，易致心律失常，此外尚可刺激胃肠道，有催吐、局麻及引起惊厥等作用。

【临床表现】 头晕、头痛、上腹胀闷、流涎、恶心、呕吐、腹痛、心率变慢、心律不齐、口唇和四肢麻木，严重者躁动不安，出汗、体温不升、脉搏细弱、血压下降、呼吸表浅、发绀。起初病人神志清醒，至中毒晚期可发生抽搐、昏迷，因呼吸循环衰竭而死亡。心电图表现为ST-T改变及传导阻滞。二度传导阻滞可发生心脑综合征。少数有剥脱性皮炎。

【治疗】 除进行中毒的一般处理外，对心律失常者可用阿托品，每次0.01～0.015mg/kg肌注或静注，每日3～4次，直至心律恢复正常为止。其他治疗同洋地黄中毒。

（七）瘦肉精中毒 详见第42章第9节中克伦特罗中毒。

参考文献

1. 朱子扬，龚兆庆，汪国良主编．中毒急救手册．第二版．上海：上海科学技术出版社，1999，268，273
2. Robert E Rakel MD. Conn's current therapy. W. B. Saunders Company, 1998, 86
3. 李晓霞．血液过滤治疗鱼胆中毒．中华儿科杂志，1988，26:34
4. 胡祥仁等．急性鱼胆中毒86例分析．中华内科杂志，2000，3:273
5. Lawrence M. Tierney, Jr, MD. et. al Current Medical Diagnosis and Treatment 39th. ed. McGraw-Hill Company, 2000, 1570

第4节 动物咬刺伤

一、毒蛇咬伤

毒蛇咬伤（snake bite）非常危险。毒蛇有很多种，其中毒性强，危害大的有眼镜蛇、眼镜王蛇、银环蛇、金环蛇、海蛇、龟壳花蛇、竹叶青、烙铁头、蝮蛇、蕲蛇、尖吻复蝰蛇、珊瑚蛇等。毒蛇具有毒腺，位于头侧眼后下方皮肤下面，经由导管与毒牙相连，毒蛇咬后则将毒液注入，然后毒液随血液或淋巴循环进入身体其他部位。蛇毒的成分是一种复杂的混合物，包括有蛋白质、多肽类和酶，具有明显的细胞毒、神经毒、血液毒、心脏毒和其他毒性作用。各种毒蛇的毒物成分不同，因此，毒蛇咬伤后发生的症状和轻重也不完全一样。

【临床表现】 细胞、血液、心脏毒素表现为咬伤局部肿胀剧痛，迅速向近心端发展，局部可发生水疱、血疱、组织坏死、伤口流血不止、全身出血或发生溶血、贫血、黄疸、血红蛋白尿及少尿、无尿，心音低钝、心律不整、血压下降、呼吸急促、紫绀、休克，以致死亡。此类中毒潜伏期短，局部症状重，易被重视而早期治疗。神经毒素则表现局部症状轻微，有时仅有局部麻木感，不易引起注意。以后发生头晕、嗜睡、无力、吞咽困难、声音嘶哑、语言不清、肌肉麻痹、四肢瘫痪、呼吸困难、瞳孔散大、大小便失禁、发热、抽搐、昏迷、以致呼吸麻痹死亡。其中以舌咽神经的麻痹为早期指征。

【治疗】

1. 一般局部处理　咬伤后立即在伤口近心端 2～3cm 处扎缚肢体，阻断静脉血液和淋巴液回流，减少吸收，但每隔 15～20 分钟放松 1 分钟以防止结扎远端肢体发生缺血性坏死。伤口局部立即用水冲洗，最好用 5% 依地酸二钠钙或 1:5000 高锰酸钾水冲洗至流出的血水变为鲜红色为止。尽快用小刀把牙痕作十字形切口（注意勿伤及肌腱、神经或血管），扩创排毒，用吸引器、注射器针管或拔火罐吸出毒液，紧急情况下可用口（无溃疡者）吸吮，边吸边吐，并用清水漱口，以防吸吮者中毒。咬伤超过 24 小时，可在肿胀近心端针刺引流。局部封闭：在伤口周围或肿胀上方 3～4cm 处皮下注射 0.25%～0.5% 普鲁卡因加地塞米松 5mg（剂量根据范围大小决定），或用胰蛋白酶 4000U 溶于 0.25% 普鲁卡因 5～20ml，以牙痕为中心，在伤口周围作皮下环封。也可用新鲜半边莲捣烂敷伤口周围，或加雄黄外敷，或用各地蛇药外敷，切忌用酸类或碘烧灼伤口，禁用冰袋。受伤肢体须用夹板固定，尽量减少病人活动。

2. 全身处理　尽快应用蛇药口服或注射抗蛇毒血清，后者有单价和多价两种，单价抗蛇毒血清只适应于同类毒蛇咬伤，多价抗蛇毒血清对多种毒蛇咬伤均有效果；如能确定毒蛇种类，宜用单价抗蛇毒血清。注射前应先作皮肤试验，阴性时作静脉注射，阳性者可作脱敏疗法。若间隔 36 小时需再注射，应重作皮试。现有多种蛇药，供口服或注射。常用的有上海蛇药、南通蛇药、群生蛇药等。如无蛇药，可选用以下中草药解毒：

七叶一枝花、半边莲、鬼针草、一见喜、万年青、鹅掌金星、苦参、蒲公英、青木香、垂盆草、凹叶景天、紫花地丁、紫背天葵、凤尾草、香茶菜、徐长卿、八角莲、葎草、黄独、山海螺、土黄柏、玉簪、鸭儿芹、水蜈蚣、柚叶、飞来鹤、田基黄、扛板归、白花蛇舌草、鸭跖草、紫珠草、瓜子金、白芷等。一般蛇草药可口服或外敷，外敷时常用新鲜的、本地可得的中草药捣烂外敷伤口。此外，应补液利尿，预防破伤风。应用抗生素防止感染，酌情应用地塞米松，其他对症治疗。

二、蜂刺中毒

蜂毒主要含蚁酸及蛋白类物质，可引起局部刺激、出血及中枢神经系统的抑制。单个蜜蜂刺伤（bee sting），一般无关重要，只局部灼痛、红肿，甚至形成水疱，很少引起坏死。但群蜂刺伤或毒性极强的黄蜂（wasp）刺伤后，则可引起发热、头痛、恶心、呕吐、晕倒、昏迷，以至痉挛、休克、肺水肿、心脏及呼吸麻痹，可于数小时至数日内死亡。偶见刺伤舌或咽部，发生水肿窒息者；或因对蜂毒过敏，虽仅单处刺伤也可发生咽下困难，声门水肿，胸部气闷，腹痛，腹泻，甚至过敏性休克而死亡。个别病人可发生溶血性贫血。溶血严重者可导致肾功能衰竭。

【治疗】　使患者静卧，急将断刺取出（勿压及毒囊），吸出毒液，用 3% 氨水或 5%～10% 碳酸氢钠溶液清洗伤口，用 1:1000 肾上腺素 0.01mg/kg 在伤口周围皮下注射，也可用 3% 盐酸土根碱或 1% 麻黄碱作皮下注射，外敷蛇药。或用中药紫花地丁、半边莲、七叶一枝花捣烂外敷。如刺伤在口、咽，可涂硼砂甘油或甘油以消除水肿，并可用 0.5%～1% 麻黄碱或 1:1000 肾上腺素喷涂。必要时行气管插管或气管切开术。注射麻黄碱也可使声门水肿减轻。若有呼吸困难、肺水肿，可注射阿托品或吗啡，也可用肾上腺皮质激素治疗。由于毒蜂可致猝死，有些国家非常重视，甚至专设法律，容许医助人员及其他工作人员如警察、教员等经过一定训练即可在现场注射肾上腺素，进行抢救。其他应对症治疗。

三、蝎　螫　伤

蝎尾部有毒刺，螫人时毒腺排出毒液可引起中毒，蝎毒是一种毒性蛋白-蝎毒素，对呼吸中枢有麻痹作用，对心血管有兴奋作用，严重者可以致死。此外尚可发生出血和溶血。偶有引起胰腺炎和血糖增高。

【临床表现】　一般蝎螫伤（scorpion sting）后局部灼痛、麻木、红肿，出现水疱或出血，多无全身症状，但被毒蝎螫伤可出现头晕、头痛、全身不适、心动过缓、出汗、尿少、嗜睡、肌肉痛、痉挛、抽搐、胃肠道出血及呼吸中枢麻痹等。或有低血压和肺水肿。

【治疗】　立即拔出毒刺，吸出或挤出毒液，局部冷敷。伤口周围注射 3% 吐根碱 1ml，或麻黄碱注射液 0.5ml，或复方奎宁 0.1～0.3ml，也可用中药万应锭或蟾蜍锭、蛇药、二味拔毒散（雄黄、枯矾）敷患处。严重螫伤应在伤口近心端扎缚，

切开伤口吸出毒液，并用3%氨水或5%碳酸氢钠溶液涂局部，伤口周围用0.25%普鲁卡因局部封闭治疗。出现全身症状者给予输液，应用肾上腺皮质激素和葡萄糖酸钙静脉注射。酌用阿托品防治肺水肿和低血压。口服蛇药片，应用止痛镇静剂。如有血糖过高，适当应用胰岛素。有条件者应尽快注射抗蝎毒血清。其他为对症治疗。

四、蜈蚣咬伤

蜈蚣属于多足纲，位居口器直后的鹗牙能排出毒汁。蜈蚣性畏日光，栖于树皮、腐木、石隙或阴暗的土地上、堆积的煤块中。小儿在此处玩耍时，可被蜈蚣咬伤而致中毒；室内潮湿和不清洁，亦会有蜈蚣潜入，造成咬伤中毒事故。

当被蜈蚣咬伤后，其毒腺分泌出大量毒液，顺鹗牙的毒腺口注入被咬者皮下而致中毒。毒液呈酸性，含有组胺样物质和溶血性蛋白质；此外含有酪氨酸、蚁酸、脂肪油、胆固醇等。

【临床表现】

1. 局部症状 小蜈蚣咬伤，仅在局部发生红肿、疼痛，皮肤上出现两个瘀点。热带性大蜈蚣咬伤，可致淋巴管炎和组织坏死，或发生横纹肌溶解，甚至导致急性肾功能衰竭，有时整个肢体出现紫癜。

2. 全身症状 多为大蜈蚣咬伤所引起，有发热、头晕、头痛、恶心、呕吐、平衡障碍、呼吸加快、呼吸麻痹、出汗、痉挛、谵语、全身麻木，甚至昏迷，偶有过敏性休克。

【治疗】

1. 局部处理 局部伤口用拔火罐拔出毒液，并立即选用3%氨水、5%～10%碳酸氢钠溶液、肥皂水等清洗伤口，局部应用冷湿敷。咬伤局部不要湿敷，否则易发生水疱及坏死。严重者可于咬伤处皮下注射3%土根碱（1ml溶于4～9ml蒸馏水或生理盐水内）少许，可以止痛。注射后必须卧床休息并注意检查心脏和血压。伤口周围用南通蛇药片融化涂敷并用如意金黄散以水调成糊状，涂于患处，可止痛、消肿。或用0.25%～0.5%普鲁卡因局部封闭，可以止痛及防止毒液扩散。禁用碘酒。

2. 全身处理 症状严重者应用蛇药。有过敏症状时，用抗组胺药物。严重患者静脉输液，内加维生素C及肾上腺皮质激素等。

【预防】

打扫周围环境，清除室内外碎石、废物、垃圾，保持室内干燥，防止毒虫栖居。杀灭蜈蚣，扩充药源。

五、毒蜘蛛螫伤

蜘蛛螫伤一般为局部反应。毒蜘蛛螫伤（poisonous spider sting）可引起全身症状，特别是小儿反应严重。我国有致命的红斑蜘蛛螫伤中毒者，表现为局部肿胀疼痛，出现全身无力、头晕、头痛、恶心、呕吐、发热、谵妄、肌肉痉挛、溶血、黄疸、呼吸困难及瞳孔缩小，甚至休克。个别患儿可发生弥漫性血管内凝血。

【治疗】 同蝎螫伤。

参考文献

1. 朱子扬，龚兆庆，汪国良主编. 中毒急救手册. 第二版. 上海：上海科学技术出版社，1999，270
2. 谢学冰. 小儿毒蛇咬伤50例分析. 中华儿科杂志，1989，27:367

第5节 农药中毒

一、有机磷农药中毒

【种类及毒性】 有机磷农药（organophosphorus pesticide）种类很多，根据其毒性强弱分为高毒、中毒、低毒三类。我国目前常用有机磷农药的大鼠口服半数致死量（mg/kg）分别如下：对硫磷（1605）为3.5～15mg；内吸磷（1059）为4～10mg；甲拌磷（3911）为2.1～3.7mg；乙拌磷为4mg；硫特普为5mg；磷胺为7.5mg（以上属高毒类）。敌敌畏为50～110mg；甲基对硫磷（甲基1065）为14～42mg；甲基内吸磷（甲基1059，4044）为80～130mg（以上属中毒类）。敌百虫为450～500mg；乐果为230～450mg；马拉硫磷（马拉松）（4049），为1800mg；二溴磷为430mg；杀螟松（杀螟硫磷）为250mg（以上属低毒类）。近来有机磷制剂很多，其毒理作用大致相同，也有部分有机磷农药出现迟发性神经症和中间综合征。高毒类有机磷农药少量接触即可中毒，低毒类大量进

入体内亦可发生危害。人体对有机磷的中毒量、致死量差异很大。由消化道进入较一般浓度的呼吸道吸入或皮肤吸收中毒症状重、发病急；但如吸入大量或浓度过高的有机磷农药，可在5分钟内发病，迅速致死。

【中毒原因】　有机磷农药可因食人、吸入或经皮肤吸收而中毒。小儿中毒原因多为：误食被有机磷农药污染的食物（包括瓜果、蔬菜、乳品、粮食以及被毒死的禽畜、水产品等）；误用沾染农药的玩具或农药容器；不恰当地使用有机磷农药杀灭蚊、蝇、虱、蚤、臭虫、蟑螂及治疗皮肤病和驱虫，母亲在使用农药后未认真洗手及换衣服而给婴儿哺乳；用包装有机磷农药的塑料袋做尿垫，或接触喷过有机磷农药的土壤而中毒；儿童亦可出于在喷洒过农药田地附近玩耍，引起吸入中毒。

【病理生理】　人体大部分传出的胆碱能神经（包括运动神经，交感、副交感神经的节前纤维，副交感神经及部分交感神经的节后纤维）的传导，靠其末梢在与细胞连接处释放的乙酰胆碱以支配效应器官的活动；中枢神经系统的某些部位如大脑皮质感觉运动区，特别是皮质深部的锥体细胞、尾核、丘脑等神经细胞间冲动的传递，也有乙酰胆碱参与。胆碱能神经传递必须与胆碱能受体结合产生效应。胆碱能受体分为毒蕈碱型及烟碱型；前者分布于胆碱能神经节后纤维所支配的心肌、平滑肌、腺体等效应器官，后者分布于植物神经节及骨骼肌的运动终板内。在正常情况下，释放的乙酰胆碱于完成其生理功能后，迅速被存在组织中的乙酰胆碱酯酶分解而失去作用。

当有机磷进入人体后，以其磷酰基与酶的活性部分紧密结合，形成磷酰化胆碱酯酶而丧失分解乙酰胆碱的能力，以致体内乙酰胆碱大量蓄积，并抑制仅有的乙酰胆碱酯酶活力，使中枢神经系统及胆碱能神经过度兴奋，最后转入抑制和衰竭，表现一系列症状和体征：①某些副交感神经和某些交感神经节后纤维的胆碱能毒蕈碱受体兴奋，则出现平滑肌收缩、腺体分泌增加、瞳孔收缩、恶心、呕吐、腹痛、腹泻等毒蕈碱样症状。②运动神经和肌肉连接点胆碱能烟碱型受体兴奋，则发生肌肉纤维震颤或抽搐（痉挛）；重度中毒或中毒晚期，转为肌力减弱或肌麻痹等烟碱样症状。③中枢神经系统细胞触突间胆碱能受体兴奋，引起功能失调，开始有头痛、头晕、烦躁不安、谵语等兴奋症状，严重时出现言语障碍、昏迷和呼吸中枢麻痹。④在循环系统方面，既可出现心率减慢、血压下降等毒蕈碱样症状，又可有血压上升和心率加快等烟碱样症状。

【临床表现及诊断】　有机磷农药中毒症状出现的时间和严重程度，与进入途径、农药性质、进入量和吸收量、人体的健康情况等均有密切关系。一般急性中毒多在12小时内发病，若是吸入、口服高浓度或剧毒的有机磷农药，可在几分钟到十几分钟内出现症状以至死亡。皮肤接触中毒发病时间较为缓慢，但可表现吸收后的严重症状。本类农药中毒早期或轻症可出现头晕、头痛、恶心、呕吐、流涎、多汗、视物模糊、乏力等。病情较重者除上述症状外，并有瞳孔缩小，肌肉震颤，流泪，支气管分泌物增多，肺部有干、湿啰音和哮鸣音，腹痛、腹泻，意识恍惚，行路蹒跚，心动过缓，发热，寒战等。重症病例常有心动过速、房室传导阻滞、心房颤动等心律异常，血压升高或下降，发绀，呼吸困难，口、鼻冒沫甚至带有血液（肺水肿），惊厥，昏迷，大、小便失禁或尿潴留，四肢瘫痪、反射消失等，可因呼吸麻痹或伴循环衰竭而死亡。吸入中毒患者，呼吸道及眼部症状出现较早，口服中毒常先发生胃肠道症状，皮肤接触中毒则以局部出汗和邻近肌纤维收缩为最初表现，敌敌畏与皮肤接触处多出现红斑样改变，渐成水疱，患儿有瘙痒、烧灼感。迟发性神经病是由于有机磷农药抑制神经组织中神经病靶酯酶并使之老化。在急性有机磷中毒好转后，经4～45天发生与胆碱酯酶抑制剂无关的一种神经反应，表现为感觉-运动多发性神经病肢端两侧对称感觉麻木、疼痛，渐向远端发展，运动障碍为无力、弛缓性麻痹，约6～12个月康复。

中间综合征，出现在胆碱能危象之后2～4日，有的在2～7日发生一种肌肉无力、不能抬头、眼活动受累、呼吸困难以至呼吸麻痹。

小儿有机磷中毒的临床表现有时很不典型：某些患儿主要表现为头痛、呕吐、幻视、抽搐、昏迷等神经系统症象；有些则主要表现为呕吐、腹痛、脱水等消化系统症象；另有一些中毒病儿以循环系统症象为主，如心率减慢或增快，血压下降，出现休克现象；也有些主要表现呼吸系统症象，如发热、气喘、多痰以及肺部有干、湿啰音，哮鸣音等；偶有中毒病儿仅以单项症状或体征为主要表现，如高热、腹痛、惊厥、肢体软瘫、行路不稳，以致倾跌、全身浮肿伴尿常规改变等。因此，临床

有时误诊为脑炎、脑膜炎、急性胃肠炎、肠蛔虫病、中毒型痢疾、小儿或新生儿肺炎、肾炎、癫痫、急性感染性多发性神经根炎、药物（如巴比妥类、阿片类、氯丙嗪类、水合氯醛）中毒等。

对可疑病例，必须详尽询问与有机磷农药的接触史，对有关患儿的食（哺乳）、宿、衣着、接触物及游玩场所等均须全面了解；细致检查小儿有无有机磷农药中毒的特异体征，如瞳孔缩小（中毒早期可不出现，晚期瞳孔散大，偶有中毒病儿不出现瞳孔缩小，或在瞳孔缩小前有一过性散大），肌束震颤，分泌物增加如多汗、流涎、流泪、肺部啰音（急性肺水肿），皮肤出现红斑或水疱等。某些有机磷农药具有特殊的蒜臭味或芳香味。

根据实验室条件，酌做以下检查：①检验患者的呕吐物或洗胃时初次抽取的胃内容物，以及呼吸道分泌物，可以证明有机磷化合物的存在。②测定尿中的有机磷分解产物，可以作为接触毒物的指标，有些并可协助早期诊断。③血液胆碱酯酶活力测定，如胆碱酯酶活力降低至正常人的80%以下，即有诊断意义，并可据此数值估计中毒程度的轻重及作为用药的参考。轻症患者血液胆碱酯酶活力降至正常人的70%～50%，中度者达50%～30%，重度者在30%以下。在农村和抢救现场，采用简便适用的溴麝香草酚蓝纸片比色法，可在20分钟内测定胆碱酯酶活性的大致结果。

【预防】 有关部门对有机磷农药应健全管理制度，并向群众讲解其用法、用途及毒性；被药物污染的用具和包装品必须彻底清洗后才能移作他用，最好废弃不用；喷洒药物的人员务必按照规定，严格执行用药注意事项；哺乳期妇女尽可能不参加接触有机磷农药的工作；已接触者，哺乳前应脱换衣帽，做好清洗工作，再接触婴儿。喷洒过有机磷农药的瓜果须经过规定时间后方可采食；禁食被有机磷农药毒死的禽、畜、水产品；室内有小婴儿居住者，在用敌敌畏消灭室内蚊、蝇时，须将小儿及其食具移离。决不能将有机磷农药涂洒于小儿头皮、衣服、被褥以消灭虱、蚤；不要将婴幼儿放在喷洒过有机磷农药的田土上；教育小儿勿至正在喷洒或喷洒过农药不久的田间玩耍；要向群众说明有机磷农药的早期中毒症状，以便及时发现患者，免致延误治疗。

【治疗】

1. 清除毒物，防止继续吸收　首先使病儿脱离中毒现场，尽快除去被毒物污染的衣、被、鞋、袜，用肥皂水、或2%～5%碳酸氢钠溶液彻底清洗皮肤（敌百虫中毒时，用清水或1%食盐水清洗，不能用碱性液，以免加重敌百虫毒性），特别要注意头发、指甲等处附藏的毒物。眼睛如受污染，用1%碳酸氢钠溶液（敌百虫除外）或生理盐水冲洗，以后滴入1%阿托品溶液1滴。对口服中毒者若神志尚清，立即引吐，酌情选用1%碳酸氢钠溶液或1∶5000高锰酸钾溶液洗胃。在抢救现场中，如无以上液体，亦可暂以淡食盐水（约0.85%）或清水洗胃。敌百虫中毒时，忌用碳酸氢钠等碱性溶液洗胃，因可使之变成比它毒性大10倍的敌敌畏。对硫磷、内吸磷、甲拌磷、马拉硫磷、乐果、杀螟松、亚胺硫磷、倍硫磷、稻瘟净等硫代磷酸酯类忌用高锰酸钾溶液等氧化剂洗胃，因硫代磷酸酯被氧化后可增加毒性。洗胃后由胃管灌入活性炭1g/kg，继用硫酸钠导泻，禁用油脂性泻剂。食入时间较久者，可作高位洗肠。应用活性炭血液灌流可以清除血中有机磷毒物，对抢救小儿重度有机磷中毒有良好效果。

2. 积极采取对症治疗　保持病儿呼吸道通畅，消除口腔分泌物，必要时给氧。发生痉挛时，立即以针灸治疗，或用短效的镇静剂，忌用吗啡和其他呼吸抑制剂以及茶碱、氨茶碱、琥珀酰胆碱、利血平、新斯的明、毒扁豆碱和吩噻嗪类安定剂。呼吸衰竭者除注射呼吸兴奋剂和人工呼吸外，必要时作气管插管正压给氧。及时处理脑水肿和肺水肿，注意保护肝、肾功能。心脏骤停时速作体外心脏按压，并用1∶10000肾上腺素0.1ml/kg静脉注射，必要时可在心腔内注射阿托品。在静滴解毒剂同时适量输液，以补充水分和电解质的丢失，但须注意输液的量、速度和成分。在有肺水肿和脑水肿的征兆时，输液更应谨慎。严重病例并用肾上腺皮质激素。在抢救过程中还须注意营养、保暖、排尿、预防感染等问题，必要时适量输入新鲜血液或用换血疗法，需用新鲜血，库存血效果较差。

3. 解毒药物的应用　在清除毒物及对症治疗同时，必须应用解毒药物。常用特效解毒药物有两类：①胆碱能神经抑制剂：如阿托品及山莨菪碱等，能拮抗乙酰胆碱的毒蕈碱样作用，提高机体对乙酰胆碱的耐受性，故可解除平滑肌痉挛，减少腺体分泌，促使瞳孔散大，制止血压升高和心律失常，对中枢神经系统症状也有显著疗效，且为呼吸

中枢抑制的有力对抗剂；但对烟碱样作用无效，也无复活胆碱酯酶的作用，故不能制止肌肉震颤、痉挛和解除麻痹等。应用阿托品抢救有机磷中毒，必须强调早期、足量、反复给药，中、重度中毒患者均须静脉给予。在用阿托品过程中，注意达到"化量"指标，即当病儿瞳孔散大、不再缩小，面色转红，皮肤干燥，心率增快，肺水肿好转，意识开始恢复时，始可逐渐减少阿托品用量，并延长注射间隔时间，待主要症状消失，病情基本恢复时停药。停药后仍需继续观察，如有复发征象，立即恢复用药。654-2 的药理作用与阿托品基本相同，毒性较小，治疗量和中毒量之间距离较大，其"化量"指标亦和阿托品相同，轻度有机磷中毒单用阿托品或654-2 即可治愈。中度和重度中毒必须配合氯磷定或解磷定治疗。②胆碱酯酶复能剂：如解磷定（PAM）、氯磷定（PAM-Cl）、双复磷（PMO_4）等能夺取已与胆碱酯酶结合的有机磷的磷酰基，恢复胆碱酯酶分解乙酰胆碱的能力，又可与进入体内的有机磷直接结合，故对解除烟碱样作用和促使病人苏醒有明显效果，但对毒蕈碱样症状疗效较差。虽然它们也有一定程度的阿托品作用，但对于控制某些危重症状如中枢呼吸抑制、肺水肿、心率减慢等不如阿托品的作用快速。解磷定和氯磷定毒性较小，可任选一种，二者均不可与碱性药物混合使用。其对内吸磷、对硫磷、甲拌磷、乙硫磷、苏化203 等急性中毒疗效显著，对敌敌畏、敌百虫等疗效较差，重症中毒时应与阿托品同用；对马拉硫磷、乐果疗效可疑。对谷硫磷及二嗪农无效。故对后几种有机磷农药中毒的治疗，应以阿托品为主，亦可应用双复磷。双复磷复活胆碱酯酶的作用强，较易透过血脑屏障，并有阿托品样作用，故对有机磷农药中毒所引起的烟碱样、毒蕈碱样及中枢神经系统症状均有效果。对敌敌畏及敌百虫中毒，效果较解磷定好。本品可作皮下、肌内或静脉注射，但其副作用较多，如剂量过大，尚可引起室性早搏、传导阻滞、室颤等，偶有中毒性肝炎及癫痫发作。

特效解毒药物的剂量和用法：均应早期、足量应用，并根据病情变化适量增减，治疗期间，应监测红细胞胆碱酯酶活性，<30% 时，必须联合用药。以下剂量和用法可作参考：

（1）轻度中毒：阿托品每次 0.02～0.03mg/kg，口服或肌注；或用氯磷定每次 15mg/kg，肌注；或解磷定每次 10～15mg/kg，加于5%～25%葡萄糖溶液 20ml 静脉缓慢注射。必要时，阿托品或后二者之一均可于 2～4 小时重复 1 次，至症状消失为止。一般 1～2 次即可。

（2）中度中毒：应以阿托品与胆碱酯酶复能剂合用，阿托品剂量为每次 0.03～0.05mg/kg，每 30～60 分钟肌内或静脉注射 1 次。氯磷定或解磷定剂量为每次 15～30mg/kg，静脉注射。每 2～4 小时可重复 1 次（剂量减半），症状好转后，逐渐减少药量及延长用药间隔时间。胆碱酯酶复能剂对谷硫磷和二嗪农等无效，治疗则以阿托品为主，剂量为每次 0.03～0.05mg/kg，15～30 分钟 1 次，至病情好转后逐渐减量，并延长间隔时间。

（3）重度中毒：应用阿托品每次 0.05～0.1mg/kg，静脉注射。特别对危重病人，开始应大量突击使用阿托品以挽救生命，首次可用 0.1～0.2mg/kg，静脉注射，每 10～15 分钟一次，以后改为每次 0.05～0.1mg/kg（按首次半量），10～20 分钟 1 次，至瞳孔散大，肺部啰音消退或意识恢复时，减量并延长注射时间。同时静注氯磷定或解磷定（每次 30mg/kg）。如症状无好转，可于半小时后重复 1 次，剂量减半或 20mg/kg；以后视病情需要，可每 2～4 小时 1 次或改为静脉点滴，每小时 0.4g。如病情好转，逐渐减少阿托品及胆碱酯酶复能剂的用量，延长用药间隔时间，并酌情考虑停止注射（病情好转至少 6 小时以后）。待症状基本消失后至少还应观察 24 小时。此外，有机磷中毒时也可酌情选用 654-2（代替阿托品）及双复磷。654-2 的剂量和用法：轻症中毒每次 0.3～0.5mg/kg，肌注或静注；中度中毒每次为 1～2mg/kg，静注；重症中毒每次为 2～4mg/kg，静注。必要时每隔 10～30 分钟可重复给药。双复磷的剂量和用法：轻度、中度中毒每次为 5～10mg/kg；重度中毒每次为 10～20mg/kg。根据病情，每隔 30 分钟～3 小时 1 次。

以上所述胆碱能神经抑制剂及胆碱酯酶复活剂中的同类药物，每次只能选用一种，不可两种同时应用。

近来我国研制的复方制剂有：①苯克磷（含苯托品、开马君、双复磷）注射液，轻症用 1/2～1 支；中度中毒 1～2 支；重度中毒 2～3 支，加氯磷定 1g 肌注。如胆碱酯酶活力仍降低，可追加注射。②解磷（含阿托品、贝那替秦和氯磷定），轻

度中毒用1/2～1支；中度中毒1～2支，加氯磷定0.3～0.6g；重度中毒2～3支加氯磷定0.5～1g肌注。以上为成人用量，儿童酌减。需要时可重复用药。早期足量给药，副作用小，疗效高，但须密切注意病情变化而相应调整用药方法以及适当增加有关药物。

中间综合征的治疗：中间综合征病情凶险，死亡率很高，一旦发生肌肉麻痹、呼吸衰竭现象，立即进行气管插管、气管切开、机械通气等供氧措施，直至自主呼吸稳定，同时给予氯磷定1g/次肌注，1～2小时一次，根据病情可延长注射时间，延续2～3日，直至呼吸正常。氯磷定能直接对抗胆碱酯酶抑制所致的神经肌肉接头阻断，故能尽早恢复呼吸，疗效甚好，也较安全。

迟发性神经病的治疗：一般为支持辅助疗法，如锻炼及应用营养神经药品 B_1、B_6、B_{12} 等，常在6～12个月可恢复。

二、氨基甲酸酯类农药中毒

氨基甲酸酯类（carbamates）农药是一种较新型的有机杀虫剂，目前应用较广，具有选择性强，杀虫效力大，对有机磷有抗药性的害虫也有效果，作用迅速，但对人畜亦有毒性。

氨基甲酸类农药约有30余种，依其作用可分为杀虫剂、除草剂、灭鼠剂等。

杀虫剂：克百威（呋喃丹、虫螨威、呋灭威、卡巴呋喃），灭多威（虫特威），甲萘威（西维因、胺甲萘），速灭威，仲丁威（害扑威、扑东威、速丁威、巴沙），异丙威（叶蝉散、灭扑威、灭扑散、异灭威、速死威），涕灭威（铁灭克、涕灭克），兹克威，抗蚜威（劈蚜威），混灭威（灭杀威、加克死威），呋喃威（丁硫威），猛捕因（茂巴），硫双威，残杀威。

除草剂：禾大壮（禾草特、草特灭、环草丹、杀克尔），禾草丹（燕麦畏、野麦畏、阿畏达、三氯烯丹），除草丹（旱草丹、拦草净），灭草灵，杀草丹（除田莠、稻草完），燕麦灵（巴尔板），丁草丹（莠丹），磺草灵，氯苯胺灵，灭草蜢（巴龙），凯米丰。

灭鼠剂：灭鼠剂RH-908（LH-106），灭鼠安RH-945（LH-104）。

本类农药进入人体后，与胆碱酯酶结合使该酶的脂位上氨基甲基化，从而失去水解乙酰胆碱的功能。这与有机磷酯类农药中毒相类似，但不经转化，直接抑制胆碱酯酶，以整个分子与胆碱酯酶形成疏松的可逆的复合物，毒性作用发生快，恢复也快。

【临床表现】 本类农药潜伏期短，经口中毒10分钟到1～2小时即出现症状，经呼吸道、皮肤为2～6小时。皮肤接触有充血、红斑和丘疹，四肢和面部均可发生。眼部接触可有流泪，结膜充血。毒蕈碱样症状较为明显，可出现头昏、头痛、乏力、恶心、呕吐、流涎、多汗及瞳孔缩小等。严重中毒者可发生肺水肿、脑水肿、昏迷和呼吸抑制，死亡多发生于中毒后的12小时之内。烟碱样症状：当血胆碱酯酶活性降至正常值的50%以下时，可出现肌纤维震颤。个别病人出现下肢痉挛和运动障碍。使用小剂量阿托品作诊断性治疗观察，若病情有好转趋势，有助于诊断。

【实验室检查】 ①测定红细胞或全血的胆碱酯酶活性下降，但红细胞胆碱酯酶的亲和力明显大于血浆胆碱酯酶；②胃内容物检出氨基甲酸酯类有毒物质；③尿中检出酚类代谢产物。甲萘威中毒者尿中可检出萘酚，超过400mg/L则有诊断意义。残杀威中毒者的尿中可测出间甲酚；仲丁威中毒者的尿中可检出邻氯萘酚。

【治疗】 尽快让病人离开中毒环境，清除毒物；皮肤污染者脱去污染衣服，用清水或肥皂水冲洗皮肤。口服中毒者，及时用微温水或2%～3%碳酸氢钠溶液彻底洗胃，灌入活性炭，硫酸钠导泻。给予静脉输液以促进毒物排泄。解毒治疗：阿托品为首选药物，能迅速控制由于乙酰胆碱蓄积所致的毒蕈碱样症状和体征，用药方法可参照急性有机磷农药中毒，但须用较小剂量以达阿托品化，切忌盲目大量投药，谨防阿托品中毒。一般不用肟类胆碱酯酶复能剂，但非绝对禁用。如与有机磷农药制成的复合农药中毒，则按有机磷农药中毒治疗。其他为保持呼吸道通畅，防止呼吸衰竭和脑水肿，注意水和电解质平衡失调。

三、有机氮农药中毒

目前常用的有机氮农药为杀虫脒（chlordimeform），又名氯苯脒。其他尚有杀螨脒、去甲杀虫脒、克死螨、双甲米等。小儿误服本类农药、皮肤接触或吸入其雾滴均可发生中毒。

【临床表现】 急性中毒轻者有恶心、呕吐、

头晕、乏力、嗜睡、多汗、心动过缓、四肢发冷，而以嗜睡为突出表现。重者可呈深度昏迷，反射消失，甚至死于呼吸和循环衰竭。中毒患者常有尿频、尿急、尿痛、血尿、蛋白尿和紫绀等。皮肤接触中毒并有烧灼、麻、痒感，局部出现粟粒样丘疹。故以嗜睡、紫绀、出血性膀胱炎三大症候群为本类农药严重中毒的主要特点。

【治疗】 口服中毒应用催吐、洗胃（用1%～2%碳酸氢钠溶液）、继用活性炭及硫酸钠。适当补液、利尿等方法促进毒物排出；有紫绀者可用美蓝、葡萄糖液及维生素C静脉注射；出血性膀胱炎可用止血药及碱化尿液，其他为对症治疗。皮肤接触或吸入中毒，立即脱离接触环境，并用肥皂水清洗污染部位，吸收后的中毒症状参照口服中毒治疗。

四、敌鼠中毒

敌鼠（diphacinone）是一种新型抗凝血灭鼠剂，属高毒类，目前常用产品有1%敌鼠粉剂和1%敌鼠钠盐。小儿中毒多因本类毒鼠药品放置不妥，致被自取吞服；或因误食沾染本品的粮食及毒死的禽、畜所致。

【发病机制】 敌鼠进入机体后，主要通过竞争性抑制，使维生素K的活性减低，阻碍肝脏合成凝血酶原及一些凝血因子，起到抗凝的作用，因而表现出各部位出血现象；本品可损伤毛细血管壁，发生无菌性炎症变化，使管壁的通透性和脆性增加，加重出血倾向。

大鼠口服本品急性中毒的半数致死量为15mg/kg。

【临床表现及诊断】 在误食后短时至第三天内出现症状，如恶心、呕吐、食欲减退、精神不振、腹痛、腰痛、关节痛等；以后断续发生全身各处出血现象，如鼻衄、齿龈出血、皮肤紫癜、咯血、便血、尿血等；如出血严重，可因缺血、缺氧导致休克。若有心、脑等处出血，并可出现相应症状，患儿可有发绀、抽搐、昏迷、瞳孔扩大或不等大等现象。

对有误食毒物史，同时表现出血倾向的病儿，应即检查出、凝血时间，凝血酶原时间，必要时做凝血酶原时间纠正试验，患者的血小板数亦可减少，束臂试验阳性。同时取可疑药物、食物、呕吐物、胃内容物作毒物鉴定。

【预防】 妥善保管毒鼠药品；毒饵投放地区应严加防范，白日收藏；毒死的禽、畜必须深埋或火化。

【治疗】 口服中毒时，除催吐、洗胃和导泻外，立即应用维生素K_1 10mg肌注或加入葡萄糖液内静脉缓慢注射，每日2～3次，持续3～5日。重症病人首次剂量可以加大，以后应用适量维生素K_1作静脉滴注，并加用足量维生素C，酌用肾上腺皮质激素。如有失血过多现象，迅速输入新鲜血液，或静滴凝血酶原复合物（内含Ⅱ、Ⅶ、Ⅸ、Ⅹ四种凝血因子），首剂40单位/kg，以后每天以15～20单位/kg维持，直至出血停止。其他为对症处理。

杀鼠灵（华法灵）的中毒表现与敌鼠中毒相似，治疗亦同。

五、安妥中毒

安妥（antu）为常用杀鼠药之一，对人的毒性较低，但如内服大量，可致中毒。成人内服致死量为4～6g。儿童及对此药敏感者较易引起毒性反应。小儿中毒多因误食本品拌混的鼠饵所致。内服安妥中毒，除对胃肠道黏膜有刺激作用外，主要损害肺部的毛细血管，促进毛细血管扩张及渗透，导致肺水肿和胸膜渗液，甚至肺出血，亦可引起肝、肾脂肪变性及坏死。

【临床表现】 出现口渴、恶心、呕吐，胃部有灼热及胀感，常见头晕、乏力、嗜睡、刺激性咳嗽，呼吸困难及紫绀，咳出粉红色泡沫痰，肺部有湿啰音；若有胸膜渗液，则呼吸音减低，语音震颤减弱，叩诊呈实音或浊音。部分病人出现肝肿大、黄疸、血尿、蛋白尿，可见眼球水平震颤，体温降低，血糖一过性增高。严重患者最后可发生躁动、惊厥、昏迷、休克、窒息等。

【预防】 同其他灭鼠药物。

【治疗】 探咽导吐，用1∶5000高锰酸钾溶液洗胃（禁用碱性溶液），并注入活性炭混悬液，继以硫酸钠导泻。有肺水肿时，采取半卧位，限制入液量和输液速度，对重症酌情应用半胱氨酸。或用硫代硫酸钠。其他为对症处理。禁用脂肪性食物，因脂肪可加速本品吸收。皮肤接触可用清水冲洗。

六、毒鼠强中毒

毒鼠强（tetramine）的化学名称为“四次甲基

二砜四胺”，是剧毒药。人口服最低致死量为5mg/kg。主要毒理为拮抗γ-氨基丁酸引起的阵挛性痉挛，同时也使血中诸多酶的活性增加，导致广泛性脏器损害。中毒程度越高，血清酶的活性也越高，故该症状缓解后，血清酶的活性也随之下降。中毒患者的临床表现为头晕、头痛、乏力、恶心、呕吐；重症突然晕倒、惊厥、抽搐，可因之导致呼吸衰竭而死。

【治疗】 用1g/kg活性炭加水洗胃（有惊厥时禁用），完毕后留置10～30g活性炭于胃中，继以20%甘露醇或25%山梨醇导泻。对惊厥用安定注射液按0.3～0.5mg/kg静注止惊。用二巯基丙磺酸钠5mg/kg，依病情再给2.5mg/kg肌注，每6～8小时一次，连续3～4日，惊厥、抽搐严重者加注安定0.5mg/kg，较单用镇静剂抽搐明显减少，神志恢复快。有加用维生素B_6，效果满意。血液灌流治疗毒鼠强中毒，疗效较好。

七、五氯酚钠中毒

五氯酚钠（sodium pentachlorophenate）是目前用于血防灭螺的药物，并对蚂蟥、蟛蜞、果树害虫、真菌、细菌等亦有杀灭功能，还可作为木材防腐和农业除草剂，用途甚广，但对人、畜的毒性也大。大鼠口服本品急性中毒半数致死量为78mg/kg，成人由各种途径进人的急性致死量均为2g上下。

五氯酚钠刺激细胞氧化过程，阻抑磷酸化过程，以致氧化过程受刺激所产生的能量不能通过磷酸化过程转变为三磷酸腺苷和磷酸肌酸的形式予以贮存，而以热能散发，故出现临床一系列症状。

【病因】 饮食污染五氯酚钠的食物（如粮食和毒死的禽、畜、鱼类等）和水以及吸人或沾染皮肤均可发生中毒。环境温度升高，可增加其毒性作用。

【临床表现】 接触或口服大量五氯酚钠中毒的病人多在数小时内出现症状，可于24小时内死亡。轻症或中毒早期表现头痛、头晕、食欲减退、恶心、呕吐、腹痛、乏力、下肢沉重及麻木感、肌肉疼痛、出汗、发热等。重症中毒则在出现早期症状数小时后，病情突然加重，患者体温迅速上升，可达40℃以上，大汗，腹泻，皮肤潮红，眼结膜充血，心率加快，烦躁不安，抽搐，极度疲乏无力，全身疼痛明显；部分病人有皮肤瘀斑、心肌损害。开始血压上升，以后下降。严重者常发生脱水、酸中毒、肺水肿等。最后可因昏迷、呼吸和循环衰竭而死亡。急性期后可有肝、肾损害的表现。吸人性中毒常发生呼吸道黏膜刺激症状和间质性肺炎；皮肤接触五氯酚钠易致接触性皮炎。中毒患者血及尿中可以查出酚类化合物，常有血糖增高及糖尿。本品在体内代谢迅速，较快排泄，无蓄积作用，患者如能度过24小时，预后较好。

【预防】 做好卫生宣传工作：①教育小儿勿在施药场所玩耍；②禁止食用被五氯酚钠污染的食物、水和毒死的禽、畜、鱼类；③禁止在施药的水中洗手、足及游泳等；④本品须妥善保管、防止小儿误触、误食。

【治疗】 本品代谢很快，救治措施应在发病后24小时内进行。对口服中毒的病人，应即催吐，并用2%碳酸氢钠溶液洗胃，继将牛奶或生蛋白注人胃中。静脉输人葡萄糖生理盐水，酌加碳酸氢钠或乳酸钠以纠正脱水、酸中毒，并注意纠正其他电解质紊乱；若有肺水肿，则应控制输液量和速度。对高热抽搐，可用物理方法降温（如冰袋、冷湿敷、风扇等），亦可用肾上腺皮质激素及人工冬眠疗法。勿给解热镇痛药，防止增加出汗，引起虚脱。同时给予三磷酸腺苷、辅酶A等及对症治疗。禁用阿托品类及巴比妥类药物，因前者可抑制出汗散热，后者可增加本品毒性。若污染皮肤可用肥皂水清洗；眼被污染，可用1%～2%硼酸水冲洗。

八、无机磷中毒

磷的用途甚广，在制造火柴、焰火、爆竹、信号弹、某些合成染料、人造磷肥、杀虫剂、灭鼠药及医疗用药中，均应用磷。旧式火柴头药含有黄磷，剧毒。目前生产的日用火柴头药内无磷，但在有些火柴盒的边药中含赤磷40%左右。任何地方都可擦燃的硫化磷火柴的头药内含有三硫化四磷（P_4S_3）10%左右，有毒。

【病因】 小儿中毒多由于误服含磷的灭鼠药如磷化锌（zinc phosphide）所致，偶由吞食含黄磷的火柴头引起；若多次嚼食含磷化物或赤磷的火柴盒边，亦可出现中毒症状，赤磷中一般含有0.6%～1%黄磷。由于吸人黄磷烟雾或磷化氢中毒者甚少。

【毒性及发病机制】 黄磷毒性甚剧，对成人的最小致死量约为60～100mg，磷化锌的致死量约

为40mg/kg。

黄磷进入人体后，其毒理作用为破坏细胞内酶的功能，主要造成肝、心、肾等实质脏器的损害，引起上述脏器及横纹肌等脂肪变性，周围循环衰竭、骨骼脱钙及出血等。此外，黄磷对皮肤及黏膜均可引起强烈的灼伤和腐蚀，并可通过创面吸收中毒。

磷化锌进入体内与胃酸作用后产生磷化氢和氯化锌，二者对胃肠道黏膜有刺激和腐蚀作用，引起炎症、充血、溃疡和出血等。其所产生的磷化氢并作用于细胞酶，影响细胞代谢，使细胞发生内窒息，以致中枢神经、呼吸、心血管系统及肝、肾功能均受影响，而以中枢神经系统受害最早亦最重。

【临床表现】 误食含黄磷的火柴头或其他含磷制剂后半小时至数小时内，患者口腔、食道和胃内有烧灼样疼痛，并出现恶心、呕吐、腹痛、腹泻，呕吐物及粪便有大蒜臭味，在黑暗处可见荧光。轻症可于1周内逐渐恢复。重症患者的呕吐物和粪便带血，甚至大量呕血，可于1~2日内出现昏迷、休克、导致死亡。若误服量甚大时，可以迅速发生休克而无明显的呕吐、腹痛和腹泻。部分病人可在1~3日的症状好转后出现吸收中毒的症状，再度吐、泻、腹痛，吐、泻物可为血性，肝脏肿大，黄疸，鼻衄及皮下出血，严重者发生呼吸困难，痉挛，肝、肾功能衰竭，谵妄，血压下降，昏迷等，可在1~3周内死亡。少数患者的食道或胃肠因腐蚀导致穿孔。

误食磷化物（如磷化锌等）后，除出现胃肠道症状外，较快发生肺水肿、黄疸等，同时可有神经系统症状如头晕、全身麻木、抽搐、神志模糊、昏迷以及循环系统症状如心悸、血压降低、心律缓慢及心肌损害等。

若吸入大量黄磷烟雾或磷化氢，患者在十数分钟内即有呼吸困难，继后发生肺水肿等症状，可于短期内死亡。

【实验室检查】 呕吐物及粪便中可检出磷，在夜间或暗处可发磷光。血液检查可有白细胞及血小板减少，血糖降低，胆固醇、胆红素、磷、钙等增加，凝血酶原降低，出、凝血时间延长。尿量少，可出现蛋白、红细胞及管型等。

【预防】 勿让小儿玩耍火柴。灭鼠药物应作标记，晚上放在鼠洞旁，白天拿掉，以免小儿捡食误服；不用的灭鼠药须妥为收藏。教育小儿勿至用磷化氢等熏蒸的场所玩耍。

【治疗】 口服中毒而无胃出血者在5小时内均须立即用1:5000高锰酸钾溶液或0.1%硫酸铜溶液小心洗胃，直至洗出液澄清而无蒜臭味为止；若无法立即洗胃，则可内服0.5%硫酸铜溶液适量（成人4ml，小儿酌减），15分钟1次，共服2~3次或至发生呕吐为止（昏迷病人仍应洗胃）。必须注意所用硫酸铜溶液不可过浓、过多，洗胃液出入量应大致相等，防止发生铜中毒。亦可先灌注适量液体石蜡于胃中，再以大量清水洗胃。洗胃后连续数日给予硫酸钠或液体石蜡等泻剂，因吞服黄磷后2~3日，粪便中仍可检出该类毒物。禁用硫酸镁，因其可与氯化锌（磷化锌在胃内遇酸后生成物之一）起作用后生成卤碱，引起中毒。液体石蜡可使磷溶解于其中而被泻出，且不为胃肠道吸收。勿用其他油类及含脂肪的物质如牛奶等，以防促进磷的吸收。静脉注射适量50%葡萄糖溶液和大量维生素C以及保肝药物。严重病人可加用换血疗法。有出血现象时，根据病情选用维生素K、对羧基苄胺及其他止血药物。余为输液、维持营养和对症处理。

若为吸入黄磷烟雾或磷化氢中毒，迅速将病儿移至新鲜空气处，更换污染衣服；皮肤若被沾染，立即选用1%硫酸铜溶液、2%碳酸氢钠溶液或2%过氧化氢溶液冲洗皮肤；其他为抢救肺水肿，并按上述有关项目处理。

（朱子扬）

参考文献

1. 朱子扬，龚兆庆，汪国良主编. 中毒急救手册. 第二版，上海：上海科技出版社，1999，921
2. 耿云亭，王汉斌，林华生等. 急性有机磷中毒致呼吸肌麻痹10例临床分析. 中华内科杂志，1999，6:406
3. 王玉林，于登智. 重度有机磷农药中毒合并中间综合症39例分析. 中华内科杂志，2000，2:127
4. 陈世铭，高连水主编. 急性中毒的诊断与救治，北京：人民军医出版社，1996
5. 陈灏珠主编. 实用内科学. 第十版. 北京：人民卫生出版社，1996，672-675
6. 钟佩霖等. 急性有机磷中毒用换血方法. 中华内科杂志，2000，10:658
7. 郎益立等. 活性炭血液灌流抢救小儿有机磷中毒. 中华儿科杂志，2991，29:364
8. 郭燕生等. 苯克磷治疗10例重度有机磷杀虫剂中毒的效果. 中华内科杂志，1991，30:239

9. 袁礼鸣等. 苯克磷应用中的经验教训. 中国急救医学，1991，11:54
10. 黄韶清. 苯克磷治疗有机磷农药中毒(附605例分析). 中国急救医学，1991，11:26
11. 郑功泉. 突击量氯磷定治疗急性有机磷中毒致呼吸麻痹76例观察. 中华内科杂志，2000，10:655
12. 赵德禄，王汉斌，王玉琛等. 急性有机磷农药中毒致呼吸麻痹九例治疗观察. 中华内科杂志，1998，2:126
13. 李仁全，胡耀安，赵荆强等. 小儿四次甲基二砜四胺重度中毒5例. 中华儿科杂志，2000，9:575
14. 应斌宇，张素勤，陈建辉等. 急性四次甲基二砜四胺中毒患者血清酶检测分析. 中华内科杂志，2000，3:203
15. 王瑞兰，沈邦干，黄卫等. 二巯基丙磺酸钠治疗重症四次甲基二砜四胺的临床探讨. 中华内科杂志，2000，10:696-697

第6节 金属中毒

一、铅中毒

铅是嗜神经和嗜胎盘毒物，同时又是产生多系统、多器官损伤的重金属毒物，已成为日常生活中威胁儿童生长发育和健康的常见危险因素，其损害是终身、不可逆的。儿童对体内铅的生理-病理反应有独特的表现，与职业病所描述的迥异。防治环境污染、清洁居住环境、保持个人卫生和经常性非药物驱铅是保护儿童避免铅毒害的有效对策。

【中毒原因】

1. 铅暴露 儿童暴露在铅环境中，将铅吸收到体内造成儿童铅中毒。

(1) 大气中的铅

1) 自然来源：自然环境中的铅通过地壳侵蚀，火山爆发，海啸发生和森林山火等自然现象而释放入大气环境中。

2) 非自然来源：非自然来源主要是指来自工业和交通等方面的铅排放。其数量在环境污染中占绝对优势；其中以含铅汽油燃烧的排铅量最高。

(2) 环境媒介中的铅

1) 土壤和尘埃中的铅：铅元素是地壳的化学组成成分之一，土壤是自然界中铅的最大储存库。土壤和尘埃中的铅对环境的危害具有积蓄作用，而且影响比较久远，土壤中的铅会在儿童玩耍时被有意无意地摄入，造成儿童的铅中毒。土壤的铅污染还影响土壤中生长的作物中的铅含量。室内铅尘也是儿童铅暴露的重要来源之一。室内铅尘的含量和儿童血铅水平呈非常明显的相关，控制室内铅尘能有效降低儿童的血铅水平。

2) 水中的铅：一般情况下被污染的水中铅不至于成为儿童铅暴露的主要来源。自来水中的铅含量虽然不高，但其生物利用度往往较食物中的铅为高。

(3) 食物中的铅：食物中的铅可能来自几个方面：大气中的铅直接沉积到谷物和蔬菜中；室内铅尘污染厨房中的食物；以含铅釉彩器皿储存食物造成污染；铅质焊锡制作的食品罐头对食物的污染等，其中，铅污染罐头食品的危害最大。

(4) 含铅油漆与儿童铅暴露：含铅油漆为目前儿童铅暴露的最主要原因。居住于含铅油漆刷饰住房内的儿童，其血铅水平明显高于居住于无铅污染住房内的儿童。

(5) 学习用品和玩具的污染：儿童玩具和学习用品的含铅量普遍较高。课桌、椅的棕黑色油漆层；教科书彩色封面，彩色蜡笔含铅量，足以引起儿童铅中毒。

(6) 食品的污染

1) 爆米花：爆米花机的炉膛和炉盖是由含铅的生铁铸成，在密闭加热是极易挥发并掺入爆米花中。含量最高的超标41倍。

2) 皮蛋（松花蛋）：皮蛋在传统制作过程中需要加入氧化铅（氧化铅能协助氢氧化钠渗入蛋中）以加快其成熟，因此，皮蛋的含铅量也较高。

3) 水果：砷酸铅仍被广泛用作水果园的杀虫剂，致使水果皮含铅量较高。

2. 铅接触、吸收

(1) 铅的吸收

1) 肠道是非职业性铅暴露时铅吸收的主要途径。铅通过主动转运和被动扩散两种方式由小肠吸收入血。铅和钙、铁和锌等在肠道吸收过程中使用同一部位的转运蛋白，提高膳食中钙、铁和锌的含量可有助于降低铅在肠道的吸收。

2) 呼吸道吸收：空气中的铅经呼吸道吸入肺内，再通过肺泡-毛细血管单位吸收入血。

3) 经皮吸收：铅极少经皮吸收。

(2) 铅在体内的分布：体内铅的分布可分为

两部分：交换池和储存池。交换池中的铅主要是指血液和软组织中的铅，这部分铅绝大多数在25～35天左右转移到骨性组织中，储存池中的铅（主要是指骨组织中的铅）与交换池中的铅维系着动态平衡。

1）血液中的铅：参与血液循环的铅99%以上存在于红细胞，仅有1%以下存在于血浆中，红细胞内外的铅也维系着一种动态平衡。

2）骨组织中的铅：骨组织容纳了占体内总铅量90%以上的铅。骨铅的积蓄始于胎儿时期，以后随着年龄的增长而逐渐增多，骨铅的积蓄可持续约50年。当由于感染、创伤、服用酸性药使体液偏酸时，骨内不溶解的正磷酸铅转化成可溶性的磷酸氧铅移动到血液，使血铅浓度剧升引起中毒或使原发病症状加重。当食物缺钙或血钙降低，或体内排钙增加时，铅随钙入血，致使血铅上升。

3）其他组织中的铅：少量分布在肝、肾、脾、脑、肌肉等器官中。脑组织是铅的重要靶器官。软组织中相对含有较多高活性的可移动铅。这是儿童铅中毒时机体反应强烈的一个原因。

4）铅在体内的半衰期：血液中铅的半衰期约25～35天。血铅水平只能反映近一个月左右时间内的铅暴露状况。骨骼内的铅，其生物半衰期约为10年。

（3）铅的排泄：铅通过三条途径排出体外。近2/3以肾脏经小便排出；近1/3通过胆汁分泌排入肠腔，然后随大便排出；有8%左右的铅通过头发及指甲脱落排出体外。

3. 儿童铅代谢的特点

（1）吸收多：无论是经呼吸道还是经消化道，儿童均较成人吸收较多的铅。消化道是儿童吸收铅的主要途径。铅的吸收率儿童高达42%～53%。

1）儿童有较多的手-口动作，铅接触的机会多。

2）儿童单位体重摄入的食物较成人明显为多，通过食物途径摄入的铅量也相对较多。

3）儿童胃排空较成人快，铅的吸收率会大幅度增加。

4）呼吸道吸入较大颗粒，多吞入消化道。

儿童之所以从呼吸道吸入较成人多的铅，有以下几个方面原因：

①铅多积聚在离地面1m左右的大气中，而距地面75～100cm处正好是儿童的呼吸带。

②儿童对氧的需求量大，故单位体重的通气量远较成人为大。

③铅在儿童的呼吸道中的吸收率较成人高，是成人的1.6～2.7倍。

（2）排泄少：儿童铅的排泄率仅有66%左右，而仍有约1/3的铅留在体内。

（3）储存池的铅流动大：儿童储存池中的铅流动性较大，较容易向血液和软组织中移动，因而内源性铅暴露的几率和程度均较高。

【发病机制】

1. 铅对神经系统的影响　海马回和大脑皮层是铅毒性作用的主要靶组织。高水平铅暴露下，脑组织可产生细胞水肿、出血、失去细胞内容物、脱髓鞘病变、海马回结构萎缩等病理变化。低水平铅暴露能使突触形成的密度降低，神经元树突分支减少。

铅抑制突触前膜在刺激作用下的乙烯胆碱（Ach）释放，而增加无刺激的安静状态下的Ach释放。铅也能抑制中枢神经系统中Ach的正常释放。可能是铅毒性引起学习记忆损害的基础之一。铅还影响突触前膜对多巴胺的释放。

N-甲基-d天门冬氨酸（N-methyl-d-aspartate，NMDA）受体复合物是中枢神经系统中存在的一种兴奋性氨基酸受体，与神经细胞的发育和认知能力的发展有关。在很低的暴露水平下，铅即能对这一系统产生破坏。

2. 铅对血液系统的影响　铅对血红素合成的影响主要是抑制δ-氨基乙酰丙酸脱氧酶（δ-ALAD）和铁络合酶。铅中毒时由于血红蛋白合成受阻，使血红蛋白水平下降引起贫血。铅可明显抑制珠蛋白合成。铅促进红细胞溶血、破坏。铅毒性致红细胞寿命缩短，易使红细胞水肿破裂，机械脆性增加，易于溶血、破裂。

3. 铅的泌尿系统影响　急性期肾脏功能和形态的改变局限于近曲小管，表现为需耗能的肾小管转运功能障碍，因此而出现氨基酸尿、糖尿等。在驱铅治疗后可得到逆转。线粒体是铅毒性作用在细胞内的重要靶细胞器，从而导致肾小管物质排泄和重吸收功能的受损。慢性铅性肾病继续发展容易恶变成为肾腺癌。

4. 铅对心血管系统的影响　随着血铅水平增加，收缩压不断上升，血铅值和血压间呈现一明显的剂量-效应关系。血铅水平与舒张压间存在正相

关，儿童铅中毒的人发展为高血压的危险性比对照组高出7倍。铅能导致细胞内钙离子的过量积聚。铅使细胞内钠不能转运致钠潴留。铅毒性能增加交感神经的兴奋性。

5. 铅对免疫功能的影响 铅能使宿主对内毒素的易感性增高，抵抗力下降，降低程度与暴露剂量呈良好剂量-效应关系。免疫细胞的记忆力能力明显减弱，甚至消失，因而导致严重的体液免疫损伤。铅暴露脾淋巴细胞表面的抗原和补体结合位点明显减少。铅抑制迟发型超敏反应，使机体对某些慢性感染的易感性增高。铅能明显降低IL-2活力，使其对辅助性T细胞、抑制性T细胞、细胞毒性T细胞和自然杀伤细胞的免疫调控能力都大大下降。铅暴露能使巨噬细胞数量和吞噬能力均明显下降。铅还能抑制游走抑制因子（MIF）的产生，并使MIF对巨噬细胞游走能力的抑制作用下降。

6. 铅对内分泌系统的影响 血铅水平和血清维生素D_3的活性形式，1，25-二羟维生素D3的水平明显呈负相关。铅中毒时每日钙摄入量的下降，1，25-二羟维生素D_3下降使得血液中游离钙浓度下降，这使得骨质脱钙，而在钙从骨化组织向血液池转移的过程中，铅也随之会在骨组织向血液池移动。铅暴露可以使血浆肾素浓度、肾素活力和肾脏肾素浓度均升高50%左右。胰岛素样生长因子Ⅰ也与血铅水平呈明确负相关。铅毒性作用可能能够影响生长激素的分泌。铅毒性作用能影响促甲状腺素（TSH）对促甲状腺素释放素（TRH）的反应。

【临床表现】

儿童对铅污染的反应与血铅无线性关系，表现各异。多呈现非特异性表现，常见：头痛、腹痛、情绪急躁、攻击行为（如咬人）、外科症状（板状腹、黄疸、震颤）、认知能力下降、学习成绩下降、注意力分散、记忆力下降、持续哭闹、缺钙、缺铁、缺锌及贫血症状、体重不增、身高发育迟滞、偏食、异食、免疫能力低下、反复呼吸道感染、乏力、纳差、易累、体能下降、耐力素质差等、腹泻与便秘交替。

急性中毒病儿口内有金属味，流涎，恶心，呕吐，呕吐物常呈白色奶块状（铅在胃内生成白色氯化铅），腹痛，出汗，烦躁，拒食等。当发生急性铅中毒性脑病时，突然出现顽固性呕吐（可为喷射性），并伴有呼吸、脉搏增快，共济失调，斜视，惊厥，昏迷等；此时可有血压增高及视神经乳头水肿。小婴儿前囟饱满，甚至颅骨缝增宽，头围增大。重症铅中毒常有阵发性腹绞痛，并可发生肝大、黄疸、少尿或无尿、循环衰竭等。少数有消化道出血和麻痹性肠梗阻。病儿大都不发热或仅微热。病期较长的患者并有贫血，面容呈灰色（铅容），伴心悸、气促、乏力等。成人可见牙齿与指甲因铅质沉着而染黑色称“铅线”，但很少见于幼儿。四肢麻木和肢体远端出现腕垂、踝垂征等在婴儿时期较为少见；指、趾麻木则为较大病儿常诉症状。有时可见肢体瘫痪，若发生肋间肌瘫痪，则可出现呼吸困难，甚至呼吸衰竭。慢性铅中毒多见于2～3岁以后的患儿，一般从暴露铅环境至出现症状约3～6月。主要表现为严重的中枢神经系统病变如癫痫样发作、运动过度、攻击性行为、语言功能发育迟滞以至丧失等，但无急性颅内压增高的征象。此类慢性脑病可以是急性脑病的后遗症或与经常摄入过量的铅有关。铅中毒性脑病后遗症中的癫痫样发作和行为改变到青春期可以逐渐减轻，但智力缺陷仍然持续存在；重症病例可有失明和偏瘫。近来有人发现视网膜点彩常出现在尿铅排泄异常之前，不仅为铅中毒早期体征，而且铅吸收患者的阳性率也很高，但亦有出现假阳性和假阴性的报道。

【实验室检查】

1. 铅检测 检测血铅有直接法和间接法。

直接法包括：以电化学为基础的方法有电化学原子吸收质谱测量法（elecrctrothermal atomic absorption spectrometry，简称ETAAS）。以原子吸收石墨炉为基础的有：原子吸收火焰石墨炉法（Graphite Furnace AAS，简称GFAAS），快速Zeeman原子吸收石墨炉质谱测量法（A rapid zeeman graphite atomic absorption spectrometry，简称RZGAAS），持续校正原子吸收火焰炉法（continuum-corrected furnace AAS，简称CCAAS），Delves-杯原子吸收火焰石墨炉法（Delves-cup AAS，简称DCAAS），滤纸原子吸收火焰石墨炉法（Filter-paper AAS，简称FPAAS）。另一种为，阳极解析安培测量法（anodic stripping voltammetry，简称ASV）。这些方法手续较繁、技术要求高，价格不低、难于大面积应用。

间接法为血卟啉检测（erythrocyte protopophyarin）。血卟啉检测时取末梢血，检测价格便宜，在

人群筛查时较易应用；不作为诊断使用，可作非药物驱铅时的指示参数。

世界卫生组织和美国疾病控制中心文件规定儿童的血铅水平可分五级：

Ⅰ级：<0.483μmol/L（10μg/dl）；

Ⅱ-A级：0.483～0.676μmol/L（10～14μg/dl）；

Ⅱ-B级：0.724～0.917μmol/L（15～19μg/dl）；

Ⅲ级：0.965～2.123μmol/L（20～44μg/dl）；

Ⅳ级：2.172～3.330μmol/L（45～69μg/dl）；

Ⅴ级：≥3.378μmol/L（70μg/dl）。

有人认为，Ⅰ级是相对安全的血铅水平，而Ⅱ～Ⅴ级属于不同程度的铅中毒。我国儿科工作者认为"零血铅"始为无害水平。

2. 周围血象　中度以上铅中毒患儿可有红细胞和血红蛋白减少，点彩红细胞增加，网织红细胞及多染性红细胞亦常增多，但其特异性均较差。检查荧光红细胞为铅中毒早期诊断有价值的方法之一，其常用标准如下：1%以下为正常，超过2%～10%为轻度增加，超过10%为过高。但非铅中毒的特异诊断方法。

3. 驱铅试验　对有铅接触史而无明显症状的病儿，尿铅测定正常，可作驱铅试验。一般用依地酸二钠钙（Na_2Ca EDTA）500mg/m² 单次肌注，收集其后8小时的尿检测铅含量，若对于所注入的每mg依地酸二钠钙之尿铅排出量大于4.83μmol（1μg），则提示患者血铅浓度超过2.64μmol/L（55μg/dl）。

4. 卟啉测定　尿粪卟啉定量法较为可靠，其正常上限值为<0.15mg/L。Benson和Chisolm氏设计的尿粪卟啉定性测定试验比较简便，可检出血铅量超过4.83μmol/L（100μg/dl）的病儿。红细胞原卟啉明显增加（正常值<0.72μmol/L红细胞（40μg/dl红细胞）或<0.144μmol/克血红蛋白（3μg/克血红蛋白）。

红细胞δ-氨基乙酰丙酸脱氧酶（δ-ALAD）和尿δ-氨基乙酰丙酸（δ-ALAD）的检测：目前认为前者活力降低是机体受铅影响的敏感指标之一，有报告其正常低限为126.4单位。由于此酶对铅具有特殊的敏感性，只可作为研究大气中铅污染情况的指标，不适合于作为铅中毒的诊断指标。我国现定尿δ-ALA的正常值上限为6mg/L，排出增加与铅中毒程度明显相关，其对铅中毒的诊断价值与尿粪卟啉大致相似。

5. 脑脊液检查　压力可高达58.8～78.4kPa，蛋白量高，但白细胞一般不增加，偶达0.03×10^9/L（30/mm³）左右，多数为淋巴细胞，糖量正常。

6. 其他检查　铅中毒患儿的粪便偶见鲜血或潜血，由于大量铅质刺激肠道所致。此外，血糖往往增加。有氧能力下降。

7. X线检查　患者长骨干骺端出现密度增加，呈一白色带，比佝偻病恢复期所见者宽大而显著。铋、磷大量沉着于骨端，亦能出现同样的白影，但很少见。2岁以前铅中毒患儿的长骨X线改变常不明显，甚至在严重病例也可能无异常改变。病儿腹部平片可见到不透光的物质存在。

【诊断】　铅作为日常生活中的常规污染因素，所引发儿童高血铅反应，常常呈现"非特异性症状"，此种症状与其它常见病症状一样，误为其它常见病，加以治疗，不但效果不著，且治疗反应与常见病治疗反应不一致。此时，应提高对铅污染的警惕，用直接法或间接法检查血铅即可判别血铅水平。但是，应当注意，即使血铅水平未超过目前制定的可接受水平，也可产生铅中毒症状和损伤，亦应及时予以驱铅干预。凡血铅不为"零"者均应接受驱铅干预。急性中、重症铅中毒根据临床表现，实验室检查多能作出诊断，当属不难。

铅中毒初期呈现消化道症状时，应与急性胃肠炎、病毒性肝炎等鉴别；有腹绞痛时须与急腹症鉴别；发生脑病征象时应和脑炎、结核性脑膜炎、脑肿瘤及手足搐搦症区别；遇有末梢神经炎症状和体征时，须和脊髓灰质炎及白喉性神经麻痹区别。

【治疗】

1. 脱离铅环境　对轻症中毒病人，脱离铅环境，即能阻止加剧铅中毒。对误服大量含铅物品而中毒的病儿，首先必须导吐（可用吐根糖浆），并用1%硫酸钠或硫酸镁洗胃，继之向胃内注入硫酸钠或硫酸镁15～20g，使之形成不溶性硫化铅，然后再次洗胃，以清除沉淀出的硫化铅。以后服用较大量牛乳或生蛋白，可使剩存铅质成为不易溶解的盐类，并可保护胃黏膜；再用盐类泻药1～2次以导泻。

2. 非药物驱铅　对于大多数没有急性中毒的儿童首选非药物驱铅。使用金属硫蛋白的生物饮品

可以有助于排出体内的铅。经常定期服用有助于预防血铅积蓄性损伤。对无症状人群可使用为预防措施。每日1~2只，一个月为一个疗程。根据干预效果可重复多次，至ZPP值小于1微克/克血红蛋白。

3. 药物排铅 慎用于儿童，需住院，在有经验的医师指导下进行治疗。

目前常用的驱铅疗法是将依地酸二钠钙（Na_2Ca EDTA）15~25mg/kg加于5%葡萄糖液内配为0.3%~0.5%溶液，静脉滴注或缓慢静脉注射。其每日总量一般不超过50mg/kg，在6~12小时内静脉缓慢滴注，或分2次静脉缓注，持续2~3天，间歇5~10天为一疗程，一般可连续应用3~5疗程，以后根据病情，间隔3~6个月再行驱铅治疗。静脉用药可能引起肾脏损害，故在治疗过程中须经常检查尿常规及肾功能，如有肾功能异常或无尿，应即停药。小儿进行此项疗法，最好先用小量，即以0.2g溶于5%葡萄糖溶液200ml中，在1小时以上的时间内徐缓地滴人静脉，如4小时内无不良反应，再用上述剂量注射。

无法静点者和慢性中毒者可用肌注方法，用量及用法见锑中毒节。

重症病儿或当血铅值超过4.83μmol/L（100μg/dl）时，可用联合疗法。药物剂量和用法如下：先用二巯基丙醇（BAL），每次4mg/kg，每4小时1次，肌注；同时或稍后用依地酸二钠钙，每次12.5mg/kg（最大剂量每日75mg/kg）静脉或肌内注射（上述二药在不同部位肌注）。能口服的病儿尽快口服青霉胺，每日20~25mg/kg，分4次口服、最大日用量1g。联合治疗3~5天，血铅浓度降至正常，停用2天后再用下一个疗程。在重复疗程中，每日用量应酌减少（依地酸二钠钙每日50mg/kg，二巯基丙醇为每日15mg/kg）。以上药物在应用过程中，均须注意其副作用，如病儿出现无尿，立即停用依地酸二钠钙。在用二巯基丙醇的过程中，勿同时应用铁剂。无尿4小时以上者应同时作血液透析。

病儿血铅值在3.84~4.83μmol/L（80~100μg/dl）时，依地酸二钠钙和二巯基丙醇应用2天，而后口服青霉胺5天。若肠道中无铅，可单用依地酸二钠钙5天或用二巯基丙醇加依地酸二钠钙3天。

血铅值在2.88~3.84μmol/L（60~80μg/dl）之间者，可用短期依地酸二钠钙或较长期青酶胺治疗。血铅值<2.88μmol/L（60μg/dl）的病儿，除有其他铅中毒症状外，一般不需作驱铅治疗。此外，二乙烯三胺五乙酸三钠钙（促排灵，$CaNa_3$DTPA）排铅效果亦好，可酌情应用。每次用量为15~30mg/kg，溶于生理盐水中，配成0.2%~0.5%溶液，静脉滴注，用3日停3日为一疗程。在急性中毒时，也可应用枸橼酸钠，使之与铅化合成枸橼酸铅，虽可溶于血内，但因不易游离，故无毒性作用，能由尿排出而不致中毒。每日剂量为3~8g（成人量），分数次口服，必要时可用2.5%溶液作静脉注射。

4. 治疗急性腹痛 如腹痛剧烈，可选用阿托品、654-2、维生素K等以解除肠道痉挛，并可由静脉徐缓地注射10%葡萄糖酸钙10ml，除减轻腹绞痛以外，并促使铅在骨骼内沉着，减低血铅浓度。必要时服用复方樟脑酊。

5. 治疗急性脑症状 一般选用安定、副醛、苯巴比妥钠等药物控制惊厥。为了降低颅内压，可由静脉输注50%葡萄糖或20%甘露醇等以减轻脑水肿。液体摄人量以能供应其基础需要量为度，一般每日需40~60ml/kg（相当于800~1200ml/m²），同时调整电解质的失衡。如有呕吐、惊厥、发热等，并需补充其最低的估计损失液量。

【预防】 鉴于儿童对铅暴露的高度敏感，铅损伤的多系统、多器官性，铅作为中枢神经系统毒物对儿童心理-智力-行为发育损伤的不可逆性，儿童期铅防治的战略的关键是"零血铅战略"，即在理想状况下保持儿童血铅为零。为此，应开展血铅筛查，并作为儿童保健的常规。早期检出、早期干预（开展非药物驱铅）。应大力开展环境保护，改善空气质量和周边环境清洁度。尤其要保证家庭小环境的清洁。应开展有关铅中毒的健康教育，使全社会都认识、重视儿童期铅中毒的知识，身体力行地参加到预防中国儿童免受铅中毒危害的健康运动中来。应当强调孕前铅监测和驱铅干预，只有这样才有可能把儿童铅损伤降低。保护中国儿童免受铅损伤是我国儿科工作者的一项长期任务。

日常生活中应采取的措施有①经常洗手：一次洗手可以消除90%~95%附着在手上的铅，避免消化道摄入。特别要养成饭前洗手的习惯。②清洗用具：凡是小儿可以放入口中的玩具、文具或易舔触的家具均应定期擦洗去除铅尘。③家庭扫除：定

期作扫除，用水和湿抹布清洗室内，去除铅尘。食物和餐具加罩，遮挡铅尘。平日常开窗流通空气。④个人卫生：家长（特别是职业接触铅或长期在街边工作的家长）按规定下班前洗手、洗澡，进屋前更衣。小儿不去街边玩耍，长期停留，避免吸入汽车尾气、铅尘。⑤营养选择和行为：少吃含铅食品（如松花蛋、爆米花），多吃含钙食品（如牛奶、乳制品、豆制品），含铁食品（如蛋、肉、血、肝）和含锌食品（如肉、海产品）。定时进餐，空腹时铅的肠道吸收率倍增。

（丁宗一）

参考文献

1. 丁宗一．保护中国儿童免受铅损伤是儿童保健的一项长期任务．中国儿童保健杂志，2000，8(6)：351
2. CDC：Preventing Lead Poisoning in Young Children．A statement by the Center for Disease Control Atlanta，October 1991 U．S Department of Health and Human Services / Public Health Service
3. McElvaine MD，et al：Evaluation of the erythrocyte protoporphyrin test as a screen for elevated blood lead levels．Journal of Pediatrics 1991，119(4)：548-50
4. Lanphear BP，et al：Lead-contaminated house dust and urban children's blood lead levels．Am J Public health 1996，86A：1416-1421
5. Lanphear BP，et al：A randomized trial of the effect of dust control on children's blood lead levels．Pediatrics 1996，98：35-40
6. Long GL，et al：Lead activation of protein kinase C from rat brain，Determination of free calcium，lead，and zinc by 19F NMR．J Biol Chem，1994，269-834-837
7. Mahaffey KR，et al：Dietary lead intakes for mother/child pairs and relevance to pharmacokinetic models．Environ Hlth Perspec，1997，105：1334-1342
8. Needleman HL，et al：Bone lead levels and delinquent behavior．JAMA 1996，275：363-369
9. Rosen JF，et al：Clinical applications of L-line X-ray fluorescence to estimate bone lead value in lead-poisoned young children and in children，teenagers，and adults from lead-exposed and non-lead exposed suburban communities in the United States．Toxico；Industr Health 1997，13：211-218
10. Rosen JF，et al：Severe chronic lead result that maintains body burdens of lead related to those in the skeleton．，Environ Res In Press，1998
11. Silbergeld EK，et al：Lead and osteoporosis：Mobilization of lead from bone in post-menopausal women．Environ Res 1988，183：92-94
12. Mushak P：gastrointestinal absorption of lead in children and adults：overview of biological and biophysico and biophysico-chemical aspects．Chem Speciation Bioavail 1991，3：87-104
13. Mushak p：The monitoring of human lead exposure．In：Human lead exposure（Needleman，HL，ed）．boca Raton，FL：CRC Press，1992a，45-64
14. U．S．EPA：Urban soil lead abatement demonstration project：EPA integrated report．EPA 600/P-93/001aF．Research Triangle Park，NC：Environmental Protection Agency，1996
15. U．S．EPA：Guidance manual for the integrated exposure-uptake biokinetic model for lead in children．EPA/540-R93/081．Washington，DC：Environmental Protection Agency，1994
16. CDC：Analytical Methods for Blood Lead Measurements．Wisconsin State Laboratory of Hygiene August 1998 Cjocagp，IL
17. Centers for Disease Control and Prevention：Screening Young Children for Lead Poisoning：Guidance for State and Local Public health Officials．Atlanta，CDC November，1997
18. Bational Research Council：Measuring Lead Exposure in Infants，Children，and Other Sensitive Populations．National Academy Press，Washington，DC，1993．32
19. Needleman H，et al：Low-level lead exposure and the IQ of children．A meta-analysis of modern studies．Journal of the American Medical Association 1990，263：673-678
20. Ruff HA，et al：Declining blood lead levels and cognitive changes in moderately lead-poisoned children．Journal of the American Medical Association 1993，269：1641-1646
21. Thomason GJOB，et al：Blood Lead Levels and Children's Behaviour-results from the Edinburgh lead study．Journal of Child Psychology and Psychiatry 1989，30(4)：15-28

二、汞中毒

【中毒原因及病理】 含汞药物甚多，无机汞类有升汞、甘汞、白降汞、朱砂、大升丹、小升丹、九一丹、轻粉（水银粉、汞粉）等，分别为内服、皮肤涂布及直肠内使用的药物，用量过大或持续应用时间过长均可发生汞中毒（mercury poisoning）。升汞毒性最大，小儿中毒大多由于误食此药所致，0.1g即可致死。偶因误服消毒剂硫柳汞、红汞等引起中毒。有机汞类农药如赛力散（含2.5%醋酸苯汞）、西力生（含2%～2.5%氯

化乙基汞）等毒力亦强（现已限制使用），误食拌有含汞农药的种子，食用污染水中的鱼、贝类或饮用被污染的水，均可发生中毒。有以醋酸苯汞误作小苏打做成馒头引起中毒者。应用利尿剂如撒利汞等剂量过大或短期内多次应用，以及由静脉注射速度过快亦可致中毒。曾有因吸入含汞熏剂而中毒死亡者。日本的水俣病（minamata disease，发生在Minamata海湾，1953～1966）系因食入被汞污染河水中的鱼、贝类所引起的甲基汞中毒。孕妇进食此种鱼、贝类，或由其他原因患有汞中毒时，其所生下的小儿也可发生所谓先天性汞中毒。哺乳妇女汞中毒，通过哺乳可致乳儿中毒。婴幼儿经常接触或食入含汞物质如屋内油漆涂料、含汞驱虫剂等，可发生一种慢性汞中毒的综合征——肢痛症（acrodynia）。

我国报告肢痛症病例很少，始见于1946年。1963年北京儿童医院报告2例，吉林医科大学亦报告2例，在发病前均曾服用驱虫药，其中含汞或疑似含汞，用BAL治疗后见效。对2例曾定性分析尿汞，得阳性结果。

汞的病理作用主要是直接刺激、腐蚀黏膜或皮肤，吸收后与蛋白质的氨基、羟基、巯基结合，特别是与酶的巯基结合，使酶失去活性，阻碍细胞代谢，发生各器官损害。

【临床表现】 口服急性中毒的症状为咽喉发紧和疼痛、腹痛、恶心、呕吐、腹泻等，口内有金属味，口腔黏膜可有充血、水肿及坏死、齿龈肿胀、溢血和溃烂，舌、舌下腺及耳下腺肿胀。病儿口流带血黏液，呕吐物有灰色黏液及血性黏膜碎片，粪便也有黏液和血，并含大量剥脱的肠黏膜，类似痢疾粪便，常有里急后重感觉。部分病人由于胃肠道穿孔形成腹膜炎。重症可发生严重酸中毒、心肌损害、心力衰竭、休克和急性肾功能衰竭。病儿表现脉搏微弱而不规则，呼吸困难，昏迷，惊厥等。由于肾脏受到损害，可出现尿量减少或无尿，尿内含蛋白、红细胞及管型，颜面或全身浮肿。若为吸入中毒，则有咳嗽。

此外，经皮肤吸收的慢性汞中毒可出现失眠，舌及四肢震颤，牙龈肿痛，触觉过敏及高血压等，必须审查外用汞药及检查尿汞，方能确诊。

慢性汞中毒在儿童比较少见，但肢痛症及水俣病是婴幼儿慢性汞中毒的综合征。肢痛症患儿的临床表现为烦躁不安、淡漠、畏光、出汗、高血压、肌张力减低、神经炎、口炎、流涎、胃炎及脱发。还有各种皮疹和皮肤继发感染，指、趾尖端及鼻部初呈粉红色，腮部和鼻尖常呈猩红色，以后手足呈暗红色伴斑块状缺血区和充血区。掌、蹠部脱皮，皮肤发痒和手、足剧烈疼痛，甚至指、趾甲脱落，发生肢端坏死。常见心动过速及心肌损害。开始腱反射正常或亢进，以后消失。偶见发热。末梢血白细胞增多，可出现蛋白尿、糖尿。

患水俣病者的主要临床表现有肢体感觉障碍、疼痛、麻木、咀嚼和吞咽困难、言语不清、耳聋、视力障碍、畏光、无力、共济失调、偏瘫、震颤、性格异常、智力迟钝、意识模糊、惊厥等。婴儿水俣病是因甲基汞通过胎盘或母乳进入儿体所致，病儿在生后不久即出现不同程度的瘫痪和智力障碍；轻者表现为生长缓慢，其毛发、血、尿中甲基汞成分皆高。血中汞含量 $<2\mu g/L$ 为正常，过高表示急性汞暴露。24小时尿内如含汞 $>10\mu g/L$，表现为慢性汞暴露。

【鉴别诊断】 红斑性肢痛症（acromelalgia）为少见疾病，以手足发红，伴有针刺样或烧灼样痛感，局部皮肤温度升高，放在冷水中能使痛觉减轻，足部发作较频，夜间尤甚。血压正常。亚冬眠疗法，654-2或长期服用阿司匹林可有一定疗效。

【预防】 小儿忌用含汞药物如甘汞等，清除居住环境内存在汞害的因素，禁止汞类污染水源，防止孕妇、乳母及小儿摄食被汞污染的水中的鱼、贝类和其他食物，禁止小儿取食或接触含汞的油漆玩具、家具、墙纸等。

【治疗】 对急性中毒病儿，迅速给服生蛋清或奶类、豆浆等，使蛋白质与汞结合，减少毒物吸收并减轻局部刺激，然后用温水洗胃，将毒物洗出。亦可开始即选用牛奶、蛋清水、5%甲醛次硫酸钠溶液或2%碳酸氢钠溶液等洗胃（忌用生理盐水，因其可增加吸收），洗胃须慎重，并在早期进行（一般在服毒后15分钟内），以免引起已腐蚀的胃壁穿孔。洗胃后再给牛奶、蛋清等，使之与剩余的汞结合，酌服硫酸钠或硫酸镁导泻。摄入时间超过4小时，可作高位洗肠。对呕吐剧烈及脱水者，随即输液，纠正水和电解质失衡。多服碱性饮料，促使利尿、排汞。二巯基丙磺酸钠祛汞疗效较好，毒性较低，用其5%溶液，按每次5mg/kg，作

皮下、肌内或静脉注射。开始第一昼夜每4～6小时1次；第2日2～3次；以后每日1～2次；共3～7日。治疗慢性中毒，按每次2.5～5mg/kg，肌注，连续用药3～4日，间歇3～4日为一疗程。以后治疗根据病情和祛汞情况决定。一般用2～4疗程。如有过敏反应，即时停药。二巯基丁二酸的祛汞效果与二巯基丙磺酸钠相同。如无以上二药，亦可肌注二巯基丙醇（BAL），一般应用10%油剂（含药100mg/ml），第1日每次2.5mg/kg（首次可用4～5mg/kg），全日共6剂，每4小时1剂；第2日共4剂，每6小时一剂；第3日共2剂，每12小时1剂；以后10天每日1剂，直至中毒症状全消，尿中排汞量极少为止；对重症病人，在首次注射后的12小时可增加1/4的剂量。此药的生效剂量约为中毒剂量的一半，在临床应用时，容易发生副作用。如有肾脏损害时，慎用巯基络合剂。青霉胺祛汞效果较差，但毒性较小，可口服，是其优点。对轻度及慢性中毒可以应用。乙酰消旋青霉胺疗效与青霉胺相同，但较青霉胺肾毒性小，用量为每日20～30mg/kg，分3～4次内服，5～7日为一疗程；亦可按每日30mg/kg计量，分2～3次内服，持续4周或至症状改善后停药。用药前应做青霉素过敏试验，与维生素B_6同服可减少副作用。口腔炎用2%～3%碳酸氢钠溶液或1%过氧化氢液含漱；眼部沾染用2%硼酸溶液冲洗；皮肤损害用3%～5%硫代硫酸钠溶液湿敷或涂5%二巯基丙磺酸钠油膏。其他为对症治疗，预防和治疗肾功能衰竭。若发生肾功能衰竭，应做透析疗法。

三、砷 中 毒

【中毒原因】 小儿砷中毒（arsenic poisoning）一般由于应用含砷药物剂量过大所致，也可由于误食含砷的毒鼠、灭螺、杀虫药，以及由于被此类杀虫药刚喷洒过的瓜果和蔬菜，毒死的禽、畜肉类等所致。三氧化二砷（又称砒霜，红、白信石等）为我国北方农村常用的拌种、杀灭害虫药，毒性很大，其纯品外观和食盐、糖、面粉、石膏等相似，可因误食、误用引起小儿中毒。亦有因饮食被三氧化二砷污染的井水和食物而发生中毒者。母亲中毒可导致胎儿及乳儿中毒。

【临床表现及诊断】 口服急性砷中毒早期常见消化道症状，如口及咽喉部有干、痛、烧灼、紧缩感，声嘶、恶心、呕吐、咽下困难、腹痛和腹泻等。呕吐物先是胃内容物及米泔水样，继之混有血液、黏液和胆汁，有时杂有未吸收的砷化物小块；病儿的呕吐物可有蒜样气味。重症极似霍乱，开始排大量水样粪便，以后变为血性，或为米泔水样混有血丝，很快发生脱水、酸中毒以至休克。同时可有头痛、眩晕、烦躁、谵妄、中毒性心肌炎、多发性神经炎等。少数有鼻衄及皮肤出血。严重病儿可于中毒后24小时至数日发生呼吸、循环、肝、肾等功能衰竭及中枢神经病变，出现呼吸困难、惊厥、昏迷等危重征象，少数病人可在中毒后20分钟至48小时内出现休克，甚至死亡，而胃肠道症状并不显著。病儿可有血卟啉病发作，尿卟胆原强阳性。砷化氢中毒常有溶血现象。亚急性中毒时出现多发性神经炎的症状，病儿四肢感觉异常，先是疼痛、麻木，继而无力、衰弱，直至完全麻痹或不全麻痹，出现腕垂、足垂及腱反射消失等；或有咽下困难，发音及呼吸障碍。由于血管舒缩功能障碍，有时发生皮肤潮红或红斑。慢性中毒患者多表现为衰弱、食欲不振，偶有恶心，呕吐，便秘或腹泻等。尚可出现白细胞和血小板减少，贫血，红细胞和骨髓细胞生成障碍，脱发，口炎，鼻炎，鼻中隔溃疡、穿孔，皮肤色素沉着，可有剥脱性皮炎。手掌及足蹠的皮肤过度角化，指甲失去光泽和平整状态，变薄且脆，出现白色横纹，并有肝脏及心肌损害。中毒患者发砷、尿砷和指（趾）甲砷含量增高。口服大量砷的病儿，在做腹部X线检查时，可发现其胃肠道中有X线不能穿透的物质。在未用络合剂之前对有症状儿童作24小时尿砷测定，浓度>50μg/L，提示有砷中毒。有时吃海产食物，含无毒性的砷甜菜碱（arsenobetaine）及砷胆碱（aresnocholine），可升高尿砷水平，应予注意，血砷水平对诊断少有帮助，因其变动较大。

【治疗】 经口急性中毒，立即进行催吐，用微温水或生理盐水、1%硫代硫酸钠溶液等洗胃（患儿虽已口服超过6小时或已呕吐，仍应小心地洗胃）。以后给服新鲜配制的氢氧化铁解毒剂（12%硫酸亚铁溶液与20%氧化镁混悬液，在用前等量混合配制，用时摇匀），使之与砷结合成不溶性的砷酸铁，每5～10分钟服一匙，直至呕吐，停止给药。如无此药，可给牛乳或蛋清水等，再用硫酸钠或硫酸镁导泻。必要时应用血液透析。同时迅速选用特效解毒剂，如二巯基丁二酸、二巯基丙磺酸钠、二巯基丙醇及青霉胺等（*剂量及用法同汞*

中毒）。静脉补液促进毒物排泄并纠正水和电解质失衡。对胃肠道症状，神经炎，惊厥以及肝、肾损害等，都应给予对症治疗。如有严重溶血，可以换血。腹部及肌肉剧烈疼痛时，可用葡萄糖酸钙静脉缓注。

慢性中毒可给青霉胺治疗。用药前收集24小时尿作尿砷定量，若>66.5μmol/L（50μg/L），可连续用约5日，10日后依尿砷下降<66.5 μmol/L/24小时（每24小时50μg/L）的快慢，再给1～2个5日疗程。也可给予10%硫代硫酸钠静脉注射，每日1次，每次10～20mg/kg。其他为对症治疗。

四、锑　中　毒

小儿锑中毒（antimony poisoning）大多是由于误用大量锑剂如酒石酸锑钾（吐酒石）、次没锑钠（锑-273）、葡萄糖酸锑钠、抗癌锑（锑71）以及误食含锑染料、安全火柴头（含三硫化二锑）等所引起；亦有因食入用含锑器皿盛放的酸性食物或饮料以及被锑剂污染的食物导致中毒。

【临床表现】　口服中毒者主要表现为胃肠道症状，如恶心、流涎、呕吐、腹痛、腹泻，开始排水样黏液便，以后粪便带血，并可有肝、肾损害的症状。注射锑剂后，除可发生恶心、呕吐、腹痛、头痛、头晕、胸闷、咳嗽、气促、紫绀、窒息、发热、肌痛、关节疼痛等反应外，尚可有心肌及肝脏受损的表现，如心肌炎、传导阻滞，有时出现阿-斯二氏综合征、休克等。其后（或亚急性中毒）可有黄疸、肝功能衰竭；亦可出现蛋白尿、血尿、血红蛋白尿、急性肾功能衰竭等。酒石酸锑钾静脉注射过量所发生的锑中毒，根据临床表现，可分为三类：①主要损害心脏，甚至出现阿-斯综合征；偶有在用治疗量的疗程中或治疗结束后数天内发生。②主要损及肝脏，引起肝大（以后缩小）、黄疸，甚至发生肝功能衰竭。③发病甚急，表现高热、昏迷、头痛、呕吐、烦躁、痉挛等，并可发生广泛性出血，而心脏和肝脏可无明显损害。此外，在锑剂治疗的过程中，可出现过敏反应的症状，甚至发生过敏性休克。

【治疗】　对口服中毒者于催吐后立即用1∶5000高锰酸钾溶液、清水等洗胃，以后给予蛋清、牛乳或豆浆等，导泻，静脉输液促进已吸收的锑排泄及纠正水和电解质失衡；适当加用高渗葡萄糖溶液，并可治疗吐酒石中毒所致的低血糖症。二巯基丁二酸治疗锑中毒效果甚好，其效力比二巯基丙醇约大10倍而副作用较小。用于急性中毒时，首次剂量为10mg/kg，每8小时一次，连续5日，然后10mg/kg，12小时一次，连续14日。加入注射用水10～20ml中缓慢静脉注入；对严重病例剂量为10mg/kg，每小时1次，共4～5次；亚急性中毒者每日2～4次，共3～5天；慢性中毒者每次10mg/kg，每日1次，用药3日后停约5日为一疗程，可间断用2～3疗程。二巯基丙磺酸钠及二巯基丙醇的用法见汞中毒节。溴苄胺治疗锑剂所致的各型室性心律失常，效果较好，剂量为3～5mg/kg，以葡萄糖溶液稀释后缓慢静脉注射。此药亦可肌注或口服。出现阿-斯二氏综合征时，治疗方法详见心脏病篇。有肝大、黄疸者给予保肝治疗。应用肾上腺皮质激素有助于改善溶血、高热及中毒症状；溶血严重者可输血或换血。其它疗法属于对症处理。

五、铋　中　毒

误服大量、医疗用量过大或长期应用铋剂均可引起中毒。小儿铋中毒（bismuth poisoning）大多由于医治腹泻时应用多量次硝酸铋所引起。由于肠道细菌作用，次硝酸铋可以氧化为亚硝酸盐，故可出现铋和亚硝酸盐双重中毒症状。小儿口服次硝酸铋的致死量约为3～5g。静脉或肌注可溶性铋盐过量可以导致急性中毒。不溶性铋盐（如次碳酸铋等）常为治疗胃肠道疾病的内服药物或外用制剂，虽然被吸收量很少，但若大量或长期应用亦可导致铋中毒。哺乳期妇女由于乳头破裂而多次涂拭鱼肝油铋剂，婴儿可因吮入多量引起中毒。

【临床表现】　急性中毒主要由于经口进入，病儿可有恶心、呕吐、流涎，舌及咽喉部疼痛，腹痛、腹泻，粪便黑色，并带有血液，还有皮肤、黏膜出血，头痛，痉挛等。由于肝、肾损害，可致肝大、黄疸，尿内出现蛋白及管型，甚至发生急性肝、肾功能衰竭。应用大量次硝酸铋，可同时出现亚硝酸盐中毒的症状，如头昏、面红、脉速、胸部压迫感、呼吸困难，以及由于高铁血红蛋白血症引起的紫绀；重症由于心、血管麻痹，可以发生血压降低、休克等。因次没食子酸铋、碳酸铋、硅酸铋等中毒所引起的脑病，其前驱症状有头痛、失眠、精神异常；稍后，可突然发生明显的脑病症状，如精神错乱、肌肉强直、运动失调、构音障碍、幻觉、惊厥等。对铋盐过敏者，肌注后可出现发热、

皮疹、急性溶血，偶见剥脱性皮炎。长期应用铋剂可致多发性神经炎、口炎、齿龈肿胀、口腔黏膜的色素沉着及牙龈上发生黑线。患者长骨端的 X 线片可见白色带，与铅中毒病例所见相仿。

【治疗】 口服中毒者，催吐后立即洗胃，并用盐类泻剂导泻，以后内服牛乳或蛋清等。同时选用二巯基丁二酸、二巯基丙磺酸钠或二巯基丙醇等（剂量同汞中毒节）。亦可由静脉注射 10% 硫代硫酸钠溶液（参见砷中毒节）。因高铁血红蛋白形成而出现青紫时，可用美蓝及维生素 C 治疗。血压下降可用阿拉明等静滴。如有过敏反应，可用抗组织胺药或肾上腺皮质激素等。其它为对症处理。

六、铁　中　毒

铁中毒（iron poisoning）并不少见，大多是由于误食过量硫酸亚铁所致。幼婴可因内服硫酸亚铁 40mg～1.5g 发生严重中毒，甚至死亡；较大小儿有因误服 10～15 粒糖衣硫酸亚铁丸（每丸 0.3g）中毒致死。也有因食铁锅里煮的酸性水果而引起铁中毒。注射铁制剂过量可以发生严重中毒。其严重程度依其摄入元素铁而定，而元素铁是以食入的铁剂丸数而不同，元素铁在各制剂中含量如下：硫酸亚铁含 20%，葡萄糖酸铁含 12%，富马铁含 33%，乳酸铁含 19%，氯化铁含 21%。中毒剂量是 60mg/（kg·d），元素铁每剂在 20～40mg/kg，可以产生中等自限性胃肠症状。若每剂 40～60mg/kg 可以产生中等毒性，若超过 60mg/kg 可产生重度中毒，并可致死。多种维生素片剂或液体中也会有不同分量的元素铁。

计算食入的元素铁：

$$\frac{\text{食入铁剂片数（mg/kg）}\times\text{\%元素铁}}{\text{体重（kg）}}$$

【临床表现】 误服大量铁剂，发生铁中毒的过程可以分为五期：①在误食铁剂 30 分钟后到 2 小时，由于铁对胃肠黏膜的刺激作用，发生局部坏死和出血，导致出血性胃肠炎。临床表现恶心、呕吐、腹痛、腹泻、呕血、血性粪便，并可发生严重低血压、休克和昏迷。此期约可持续 4～6 小时。②继后 2～6 小时为无症状期，病人表面现象较好。此时铁聚集于线粒体和各器官中。③在内服大量铁剂约 12 小时以后，由于铁剂导致细胞损伤，因而发生低血糖和代谢性酸中毒，同时可有发热、白细胞增多和昏迷等，患儿出现迟发性休克。此时血清铁可高达 89.5μmol/L（500μg/dl）以上。④内服铁剂 2～4 天后发生肝、肾损害，出现肝大、黄疸、肝功能异常以至肝衰竭、血尿，尿中有蛋白及管型。⑤食入铁剂 2～4 周以后常因瘢痕形成而残存幽门狭窄。此外尚可继发出血性贫血。

若长期内服大量铁剂，可能引起肺、肝、肾、心、胰等处的含铁血黄素沉着症，并可导致栓塞性病变和纤维变性。

【治疗】 对误服大量铁剂的病儿给服大量生蛋清、牛奶等，促使形成铁蛋白复合物，并用吐根糖浆等催吐，继以口服 2%～5% 碳酸氢钠溶液（洗胃对儿童效果较差），使铁盐转变成不溶解的碳酸亚铁，并可口服盐类泻药导泻。若误服时间超过 30 分钟，则不宜催吐，防止被铁剂腐蚀的胃黏膜发生穿孔。胃有出血时，应停止洗胃或每次用少量液体反复灌洗。并用 X 射线检查有无铁剂存在胃内，若有，则应考虑做胃镜或胃切开术以移去铁丸。严重中毒时，采用血液透析或腹膜透析。换血能使血浆铁减少，婴幼儿可酌情应用。

去铁敏可络合铁离子成为无毒的络合物经尿排出，一般每次用 20mg/kg，肌注，每 4 小时 1 次。如系重症中毒，可每次用 40mg/kg，缓慢静滴，4 小时滴完，6 小时后可重复 1 次，以后改为每次 20mg/kg，每 12 小时静滴 1 次，直至尿色正常为止。如尿液仍为桔红色或红褐色，表示尚有去铁敏和铁离子络合物存在，则可继续用药。亦可按每次 90mg/kg，加入 5% 葡萄糖溶液 150～200ml 中，在 6 小时以上静滴完毕。如尿色尚未正常，可续用同量 1 次，在 12 小时以上滴完。如病情尚未好转，仍可重复应用。去铁敏静滴或静注速度勿超过每小时 15mg/kg。每日总量不超过 300mg/kg，成人及年长儿每日总量勿超过 5g，以免发生烦躁不安、低血压、惊厥等副作用，无尿及肾脏病患者禁用。促排灵、依地酸二钠钙能增加铁的排泄，可以酌用（用法见铅中毒）。二巯基丙醇在体内与铁形成毒性更大的铁盐，不宜应用。静脉补液可纠正脱水、酸中毒，促进毒物排泄，维持血压。必要时输血或血浆等。在铁中毒过程中，须注意积极防治休克。若有肾衰发生时可用血液透析排出去铁敏铁复合物。其他为对症治疗。

七、钡　中　毒

钡及其化合物用途甚广，常用钡盐有硫酸钡、

碳酸钡、氯化钡、硫化钡、硝酸钡、氧化钡等。除硫酸钡外，其他钡盐均有毒性。脱毛药中含有的硫化钡，防治农业害虫剂或杀鼠药中含有的氯化钡、碳酸钡等，皆为可溶性钡盐，其毒性甚强，不慎而被小儿误食，可致钡中毒（barium poisoning）。曾有将氯化钡误作白矾制作油条、面饼等食品，以及将碳酸钡误作熟石膏放入豆浆中，引起很多人中毒。X线造影用的硫酸钡不纯或以其他钡盐误作硫酸钡应用均可导致中毒事故。亦有误将实验室用的氯化钾（掺含钡盐）配制治疗用药作静脉滴注导致中毒死亡的报道。

【临床表现】 口服可溶性钡盐发生的急性中毒，开始出现胃肠道症状，如口腔、咽喉部及食管等处有干燥和烧灼感，恶心、呕吐，腹痛、腹泻，排水样血性大便；以后因肠痉挛而致便秘。同时可伴有头痛、眩晕、复视、耳鸣、口唇周围麻木感、刺痛等，由于频繁呕吐和腹泻，常致脱水、电解质紊乱，甚至休克。多量钡离子被吸收入血液后，对病儿全身肌肉细胞产生过度刺激和兴奋作用，致使肌肉发生强烈而持久的痉挛，出现面肌及颈肌紧张，肌肉震颤和抽搐。其他症状尚有心动过速、早搏、心律不齐、血压升高、精神错乱、血钾降低等。严重中毒可引起心室颤动，甚至心搏骤停。部分病儿可因膀胱痉挛而出现尿闭现象。以后并可见进行性肌麻痹，肢体活动障碍，眼睑下垂，瞳孔扩大并失去调节功能，腱反射消失，吞咽障碍，呼吸困难，心率缓慢，血压下降，最后发生昏迷、心力和呼吸衰竭。由于静脉注射发生中毒时，常不出现胃肠道症状而迅速死于心脏病变。

【治疗】 对口服中毒病儿，立即探咽导吐；或插入胃管，速将钡剂吸出，并用2%～5%硫酸钠溶液洗胃（如无呼吸抑制，也可用硫酸镁），直至澄清为止；继给牛奶、生蛋清等。同时将硫酸钠10～30g（根据年龄调整剂量）溶于100～250ml水中，1次灌入胃内（或在洗胃前内服1次），1小时后酌情重复1次，使之与可溶性钡盐形成不溶性的硫酸钡。严重中毒病例可用10%硫酸钠溶液5～10ml由静脉徐缓注入，每隔15～30分钟1次，直至症状减退，病情好转时改用5%硫酸钠100ml口服，每日2次。如无静脉注射的硫酸钠溶液，可用20%硫代硫酸钠溶液20～40ml（成人量，小儿酌减）静脉注射，每日1～2次。解毒药物中还可酌用二巯基丁二酸、二巯基丙磺酸钠或青霉胺等，但疗效都不如硫酸钠确切。在中毒过程中，根据缺钾情况，适当补钾甚为重要。必要时供氧和进行人工呼吸。

八、锌 中 毒

锌中毒（zinc poisoning）主要由于应用镀锌的器皿制备或储存酸性饮料，此时酸性溶液可分解出较多的锌以致中毒。其他原因为误服药用的氧化锌（常用为收敛剂）或硫酸锌（常用于治疗结膜炎以及小儿食欲不振等）或大面积创面吸收氧化锌（常为轻度收敛或防腐的扑粉）等。误用锌盐后出现口、咽及消化道糜烂，唇及声门肿胀，腹痛，泻、吐以及水和电解质紊乱。重者可见血压升高、气促、瞳孔散大、休克、抽搐等危象。

【治疗】 对误服大量锌盐者催吐并用牛奶或水以稀释毒物，洗胃（若服氯化锌应慎重），但如呕吐物带血液，应避免用胃管及催吐剂。根据情况酌服硫酸钠导泻，内服牛奶以沉淀锌盐。必要时输液以纠正水和电解质紊乱，并给祛锌疗法（应用巯基解毒药，参阅锑中毒治疗节）。

参 考 文 献

1. 朱子扬，龚兆庆，汪国良主编. 中毒急救手册. 第二版. 上海：上海科学技术出版社，1999，711-758
2. 吴燕君. 无症状的儿童铅中毒仍在继续流行. 国外医学儿科分册，1988，2:109
3. 梁受洪. 小儿急性有机汞农药中毒13例报告. 实用儿科杂志，1988，3:81
4. 沈梅芬. 红斑性肢痛症2例综合报告. 临床儿科杂志 1988，6:80
5. 陆诗祥. 肢痛症并发高血压脑病1例. 中华儿科杂志，1990，28:373
6. Richard. E. Behrman, MD. Nelson, Textbook of pediatrics. 16th ed. W. B. Saunder company, Philadelphia, 2000, 2156
7. Robert E Rakel, MD. Conn's current therapy W. B. saunder company, Philadelphia, 1998, 1237-1238
8. 沈晓明. 儿科医生在儿童铅中毒防治中的作用. 中华儿科杂志，1998，3:137
9. 熊海含，雷晓燕，赵一方. 儿童血铅水平与智商的相关性研究. 中国实用儿科杂志，2000，12:731
10. 何清，叶风云，焦宏. 北京市儿童血铅水平及相关因素的调查研究. 中华儿科杂志，1998，3:139

第7节 腐蚀性药物中毒

一、强酸中毒

强酸（strong acids）如硫酸、硝酸、盐酸、王水（是硝酸与盐酸的混合物）等（其中硫酸作用最强，盐酸居末），对皮肤、黏膜的刺激和腐蚀作用极强，经口服、皮肤接触或由呼吸道吸入其蒸气均可中毒。氟氢酸、铬酸、醋酸、蚁酸、草酸等腐蚀作用较硫酸、硝酸为弱，但浓度高时其腐蚀作用亦强。强酸类常用于工业、制药和化学试剂等；家庭日用品如去污粉、擦亮剂、蓄电池等亦含有强酸类物质。小儿中毒大多由于误服所致。燃烧蓄电池时可发生吸入中毒。

【临床表现】 吞食强酸后，口腔、咽部表面呈灰白色并发生水疱，食道及胃肠黏膜溃烂、灼痛，有恶心、呕吐、腹痛、便秘或腹泻等症状。呕吐物有酸味，含有血液和黏膜碎片。由于喉头痉挛或水肿，可致声音嘶哑、吞咽困难、窒息等。严重者可发生休克及胃穿孔。经口服大量强酸吸收后，常发生重度酸中毒，出现呼吸困难、惊厥、昏迷等。部分病人有肝、肾损害，甚至发生肝坏死、尿毒症。硝酸中毒除上述症状外，还可导致高铁血红蛋白血症，并出现血压下降和心肌损害等；小儿因误服氟氢酸、草酸和草酸盐中毒时，可引起低血钙及手足搐搦。若肾小管被草酸钙等结晶体堵塞，则可引起尿闭。强酸中毒后，恢复时大多发生食道和幽门狭窄。

吸入中毒主要表现为呼吸道刺激症状，如呛咳、胸闷、呼吸困难、青紫、咳出血性泡沫痰，同时有血压下降，体温升高，甚至发生喉痉挛、窒息死亡。某些酸摄入后可产生相应的症状，如甲醛可发生代谢性酸中毒，氟氢酸、草酸可有低血钙及肾损害，石炭酸（酚）有肝、肾损害。

皮肤接触则有局部灼伤、疼痛、红肿、坏死和溃疡等，大面积接触可有全身症状。

【治疗】 强酸类中毒时，一般禁忌催吐和洗胃，以免加重食道和胃壁的损伤，引起胃穿孔。立即选服2.5%氧化镁溶液或镁乳（75%氢氧化镁混悬液）、石灰水的上清液（含0.17氢氧化钙）、极稀的肥皂水、氢氧化铝凝胶、生蛋清、牛奶等。忌用碳酸氢钠及碳酸钠（因可产生大量气体导致胃穿孔）。然后给服植物油等以保护消化道黏膜。有人在误服强酸时，服后30分钟之内，用细鼻饲管吸出。应用抗生素预防创面感染。静脉输液并加1/6mol乳酸钠等溶液以纠正脱水、酸中毒。因草酸中毒发生手足搐搦症时，静脉缓注10%葡萄糖酸钙；因硝酸等中毒发生高铁血红蛋白血症时，应用适量美蓝。疼痛明显者可用吗啡或度冷丁等镇痛剂，必要时做气管切开术及胃造口术。食道灼伤时，应给吞入丝线一根，一头固定于鼻外，另一头吞入胃中以减少粘连。为了预防消化道瘢痕形成及狭窄，可在误服强酸2～3日后酌用肾上腺皮质激素，并考虑及早施行食道扩张术（参阅消化系统疾病章，食管后天性疾病节）。

吸入中毒用2%～5%碳酸氢钠溶液雾化吸入。皮肤损伤可先用清水冲洗10分钟，继用2%碳酸氢钠溶液冲洗，再以生理盐水洗净，并按灼伤治疗。眼部溅伤，用清水冲洗30分钟，再经眼科诊治。

二、强碱中毒

强碱（strong alkalines）包括氢氧化钠、氢氧化钾、次氯酸钠、氧化钠、氧化钾以及腐蚀作用较弱的碳酸钠、碳酸钾、氢氧化钙、氧化钙、氢氧化铵等。漂白粉内含3%～6%次氯酸钾。强碱类化合物用途甚广，亦含于日常所用的去污剂、沟渠清洁剂、擦亮剂、去除油漆剂及烫发剂中。小儿中毒大多由于误服所致。

【临床表现】 误服后导致口腔、咽部、食道及胃烧灼痛、腹部绞痛、流涎；呕吐带血的胃内容物，呈强碱性；排出血性黏液粪便。口、咽处可见糜烂创面，呈黄色。重症有喉头水肿、窒息、肺水肿、休克，食道及胃穿孔。后期可致消化道狭窄。食入固体强碱时，口腔可无明显损伤，而食管与胃腐蚀很重。毒物吸收后，发生碱中毒，病儿有剧烈头痛、低钙性手足搐搦、昏迷等。其他可有肝、肾等内脏器官的损害，偶致急性肾功能衰竭。吸入中毒症状主要表现为剧烈咳嗽、呼吸困难、喉头水肿、肺水肿，甚至窒息。接触者主要为局部红肿、水泡、糜烂、溃疡等。

【治疗】 对口服强碱中毒的病儿，不可催吐

及用导管洗胃，立即内服弱酸溶液如食用醋，1%～3%醋酸，1%稀盐酸、桔汁或柠檬汁等（碳酸盐中毒时用清水稀释，忌用酸类，以免导致胃肠内充气引起穿孔）；继给橄榄油或其他植物油，生蛋清水或牛奶。适当输液、纠正脱水、碱中毒及休克等。有手足搐搦症时，静脉缓注10%葡萄糖酸钙溶液。口腔黏膜损害处可用大量清水冲洗，尽快稀释碱性物质。皮肤灼伤可用清水冲洗，对Ⅱ、Ⅲ度灼伤，冲洗后用2%醋酸湿敷。眼部被泼洒时，迅速应用大量清水冲洗（不可用酸性液体以中和碱剂），并按眼灼伤处理。其他为对症治疗和预防消化道狭窄的处理（参阅强酸中毒）。

三、硼酸或硼砂中毒

【中毒原因】 硼酸（boric acid）或硼砂（borax）（硼酸钠）能从胃肠道、浆膜腔及有损伤的皮肤迅速吸收，故可因内服或局部应用而发生中毒。小儿中毒常见原因如下：应用含有硼酸的爽身粉、硼酸粉或硼酸软膏等涂布大面积创伤、湿疹及尿布疹；乳母多次应用硼酸溶液洗擦乳头而被婴儿吮吸；幼儿误饮硼酸水止渴或误食多量杀蟑螂丸（含30%硼酸）；应用硼酸溶液误作生理盐水注射等。小儿口服硼酸致死量一般为5～6g，曾有婴儿因内服硼酸1g致死。

【临床表现】 硼酸中毒的症状：开始为头痛、头晕、恶心、呕吐、腹部绞痛、腹泻，呕吐物及粪便常带血液，或呈蓝绿色；随即出现大片红皮样皮疹，外观呈煮熟的红虾状，1～2日后脱皮，偶发生剥脱性皮炎，黏膜也可有充血和剥脱现象；皮疹可以波及咽部及鼓膜。部分病人出现肝脂肪变性、黄疸以及肾脏损害。重症病儿常有感觉异常，视力障碍，共济失调，震颤，精神错乱，惊厥，谵妄，角弓反张，青紫和昏迷，体温、血压下降，病儿可于24小时至数日内因休克、尿毒症等而死亡。有些中毒婴儿在昏迷之前，仅有发热或体温下降的征象。

【治疗】 口服硼酸中毒时，立即催吐并选用2%～5%碳酸氢钠溶液（硼砂中毒勿用）、生理盐水或微温清水等洗胃。洗胃后灌人硫酸钠导泻，其他部位沾染的硼酸亦需用生理盐水、清水或肥皂水等洗净。静脉滴注葡萄糖盐水和血浆对治疗休克及加速毒物排泄均有帮助。亦可静滴生理盐水。如有酸中毒，应用适量乳酸钠或碳酸氢钠溶液，纠正脱水、酸中毒后，持续静脉滴注5%～10%葡萄糖和含钠溶液，维持尿呈碱性，以利硼酸排出。严重病人可考虑换血、血液透析、腹膜透析、血液灌流等疗法。其他为对症治疗。

硼砂中毒的治疗和硼酸类似，但洗胃不用碱性溶液。对惊厥除应用镇静剂外，并可酌用10%葡萄糖酸钙10～20ml，加人葡萄糖液20～40ml内缓慢静注。

四、高锰酸钾中毒

高锰酸钾（potassium permanganate）是一种强烈的氧化剂，低浓度有消毒及收敛作用，高浓度有刺激和腐蚀作用。小儿中毒常因将其结晶体当做糖类误食或误饮其溶液所致；偶有在解救中毒时应用高浓度的溶液洗胃导致中毒。

【临床表现】 口服中毒的症状因剂量大小和浓度而异。若误食其1%溶液，病儿有口、咽部烧灼感，流涎、恶心、呕吐、腹痛、腹泻等，口腔黏膜及牙齿呈棕黑色。误饮大量5%以上的溶液或吞食其结晶后，则有强腐蚀作用，口腔、唇、舌、咽喉部及食道水肿，导致说话、吞咽及呼吸困难，甚至引起窒息；亦可发生消化道出血、坏死，出现剧烈腹痛，血性腹泻，甚至消化道穿孔和腹膜炎的症状。锰吸收后可引起感觉异常，定向力丧失，震颤麻痹，脉弱而快，血压下降，甚至发生精神错乱和循环衰竭。有肾脏损害时，可出现蛋白尿和血尿，并可有血钾升高。皮肤或黏膜上附着高锰酸钾结晶，可被腐蚀成深的溃疡。

【治疗】 立即服用大量稀释的维生素C溶液，因维生素C是还原剂，故为特效拮抗药。继用清水反复多次洗胃，直至洗出的胃内容物无色为止。若是内服未溶解的高锰酸钾结晶体，因其常附着于胃黏膜上，故在洗胃时须经常变换体位。咽、食道有重度水肿不能插入胃管者，可考虑手术切开胃部，彻底洗吸。一般在洗胃后将牛奶、生蛋清等注入胃内以保护胃黏膜，并给硫酸钠导泻，继服维生素C，同时选用促排灵，依地酸二钠钙、二巯基丁二酸等（见表42-4），以络合体内的锰而排出。喉头水肿引起呼吸困难或窒息时，应行气管切开术，同时给氧。有震颤麻痹时，选用左旋多巴、开马君、盐酸苯海拉明、安坦、莨菪碱等。高钾血症的治疗见液体疗法篇。

由于高锰酸钾结晶腐蚀的皮肤或黏膜表面，应

用维生素 C 水溶液彻底冲洗，然后敷以消炎软膏。

五、酚类中毒

常用酚（phenol）类药物有石炭酸（苯酚）、来苏儿（煤酚皂溶液）、木馏油、雷锁辛（间苯二酚）、六氯酚、臭药水（煤焦油皂溶液）等，其中以石炭酸的毒性和腐蚀性最大。酚类对皮肤、黏膜有刺激、麻痹和引起坏死的作用，吸收后对中枢神经系统的作用是先兴奋后抑制，并能直接损伤心肌和小血管等。小儿中毒多因误服所致；若用大量涂擦皮肤，亦可因迅速吸收而引起中毒。

【临床表现】 误服后可引起唇及口腔、咽喉部、食道、胃肠等处黏膜的灼伤、腐烂、坏死等改变。病儿感到上述部位有烧灼痛，并有恶心、呕吐，吐出物可为血性或白色凝块（腐蚀的组织），出现吞咽困难、腹痛、腹泻、头痛、耳鸣，呼气及呕吐物有酚味，粪便带血。肾脏损害较重时，尿少，呈深绿色，渐变黑色，其中含有蛋白、血红蛋白、管型及酚等。重症常致尿毒症，同时可有肝脏损害，出现黄疸。严重者并有痉挛、昏迷、瞳孔缩小、心动过速，体温及血压下降，腱反射消失，甚至在中毒后数分钟发生休克和呼吸衰竭等危象，后期可有食道狭窄后遗症。患儿偶可发生高铁血红蛋白血症。

【治疗】 口服中毒者迅速给生蛋清或牛奶内服，使与酚结合，随即选用微温水或植物油（蓖麻油）洗胃，直至洗出液清澈而无酚味为止，洗胃后留置 60 ~ 90ml 植物油于胃中，以防止残余酚的吸收并保护胃黏膜。洗胃后可再给牛奶、生蛋清、豆浆、氢氧化铝凝胶等。洗胃很重要，即使服毒稍久，亦须进行。若腐蚀性较重，应谨慎从事。忌用矿物油和酒精，因可增加胃对酚的吸收。洗胃后灌入少量植物油（蓖麻油），并给硫酸钠或硫酸镁导泻。必须及早输液，纠正脱水，预防休克，维持电解质平衡，利尿并维持碱性尿，以利排泄。如有酸中毒，加用适量乳酸钠或碳酸氢钠。酌用抗生素防止感染。其他为对症治疗。恢复期中可用强的松、地塞米松、糜蛋白酶等防止瘢痕形成。

如有大量酚类接触皮肤，用棉花浸沾甘油、聚乙二醇抹去污染物，然后用清水或生理盐水冲洗干净；皮肤灼伤处可用硫酸钠饱和溶液湿敷。如酚类溅入眼内，用微温水冲洗至少 15 分钟，并按眼灼伤处理。黏膜受到污染，用甘油、植物油等涂洗后，再以清水冲洗。

六、福尔马林中毒

福尔马林（formalin）是 35% ~ 40% 甲醛溶液，为重要的消毒防腐剂，对皮肤和黏膜有强烈的刺激作用，吸收后对中枢神经系统有抑制作用。甲醛在体内经氧化生成甲酸，常可导致酸中毒。

【临床表现】 食入福尔马林后，口、咽、食道及胃部有烧灼感，口腔黏膜可见充血、糜烂、病儿有流涎、吞咽困难、剧烈腹痛、恶心、呕吐、腹泻，吐出物常带血液，大便呈褐色，重症可致胃肠道糜烂、穿孔。恢复期发生胃部瘢痕，导致阻塞。福尔马林经吸收后可发生头晕、步态蹒跚、酸中毒、昏迷、休克、呼吸衰竭等，偶有惊厥。或见肝、肾损害现象，甚至发生尤尿。对本品过敏者可有颜面浮肿及支气管哮喘等。

【治疗】 内服中毒时，立即用 0.1% ~ 0.2% 氨水（即阿摩尼亚水）洗胃，使与甲醛结合成毒性小的乌洛托品，再用清水或 2% 碳酸氢钠溶液洗胃。洗胃后给予牛奶、生蛋清、食用植物油等以保护胃黏膜。有酸中毒时，可用适量碳酸氢钠或乳酸钠溶液静脉滴注。对休克和循环衰竭进行抢救。沾染皮肤或黏膜时，先用清水冲洗，再用 2% 碳酸氢钠溶液冲洗。

参考文献

1. 朱子扬，龚兆庆，汪国良主编. 中毒急救手册. 第二版. 上海：上海科技出版社，1999，783
2. Robert E Rakel, MD. Conn's current therapy W. B. Saunder Company, Philadelphia, 1998, 1229

第 8 节　家用清洁剂及化妆品中毒

一、家用清洁剂中毒

家用清洁剂中包括有肥皂（soaps）、六氯酚（hexachlorophene）和去污剂（detergents）等，后者并常掺有软化水的物质、漂白粉、氨的化合物和混合的化学物质。

（一）肥皂 肥皂只有极弱的毒性，对皮肤和眼睛有轻微刺激。卫生药皂含有去污剂，食后可引起呕吐和腹泻。

【治疗】 误食后饮用牛乳或水使之稀释，并立即引吐，以后根据病情作静脉补液和相应的对症处理。

（二）六氯酚 本品为杀菌剂，肥皂、去污剂和软膏中可含有此种成分。它亦可配成溶液，用以清洗和湿敷大面积烧伤或擦破的皮肤，可有相当量被吸收。

【临床表现】 由皮肤吸收多量而中毒时，可发生中枢神经系统兴奋和惊厥。若为误服中毒，可产生恶心、呕吐、腹泻、腹绞痛、惊厥、脱水、休克等，甚至死亡。

【治疗】 皮肤沾染六氯酚时，可用水或生理盐水清洗，并作对症处理。内服中毒则应即刻引吐、洗胃、纠正脱水和电解质紊乱，给予镇静、止惊和治疗休克等对症处理。

（三）去污剂 去污剂有颗粒、粉末和液体三种形式，其成分是表面活性物质，可分为阳离子性、阴离子性和非离子性三种，阳离子去污剂比阴离子去污剂或非离子去污剂的毒性大。

【临床表现】 食入阳离子去污剂可发生恶心、呕吐、惊厥和虚脱等，估计致死量为 $1g/m^2$（纯品），死亡多发生在4小时以内，因为阳离子去污剂很快被组织灭活，普通肥皂也能对它灭活。

食入阴离子去污剂可引起呕吐、腹泻和腹胀，动物半数致死量为1～5g/kg。

软化水的物质为无机盐，如磷酸盐、碳酸盐、硼酸盐等，这些盐类可使去污剂的pH增高，更具腐蚀性。阴离子洗盘去污剂即属强碱性，可以引起腐蚀性烧伤。中毒患儿可发生低钙血症，出现手足搐搦和惊厥。

非离子去污剂对皮肤有微弱刺激，食入后一般无毒性。

【治疗】 食入阳离子去污剂后，尽快引吐，以后用生理盐水或肥皂水洗胃（普通肥皂是有效拮抗剂）。静脉输液维持水和电解质平衡。必要时应用止惊药物，忌用兴奋剂，以防加重惊厥的发作。

食入阴离子去污剂后，可进行一般对症治疗。如为阴离子洗盘去污剂中毒，病儿多自发呕吐，可饮牛乳或水以使毒物稀释并易吐出，牛乳且有保护胃黏膜作用。如发生低钙血症，可用10%葡萄糖酸钙5～10ml加入20ml葡萄糖溶液内缓慢静脉注射。如仅有皮肤刺激，停用即可。若有腐蚀性烧伤，采取对症处理。

（四）家用漂白粉 本品有轻至中度刺激性，一般不引起组织破坏，但可刺激皮肤、黏膜和眼睛，引起口腔、食管的轻微烧伤。食入家用漂白粉后，可有恶心、呕吐，但不至引起食管狭窄和穿孔。若漂白粉中含有过硼酸钠，则可产生硼酸的毒性而出现相应症状（参见硼酸中毒）。

【治疗】 催吐，用清水小心洗胃，以后口服牛奶、蛋清、面糊等保护黏膜，并用盐类泻剂导泻。

皮肤如有灼伤，可用4%碳酸氢钠溶液洗涤，眼灼伤用生理盐水或1%碳酸氢钠溶液冲洗，滴抗生素眼液。其他为静脉补液和对症治疗。

（五）氨的化合物 含氨的化合物中，弱氨溶液有轻微刺激性，浓的溶液具有腐蚀性。饮入家用氨水后可发生口腔炎、食道灼痛、恶心、呕吐、出血性胃炎、腹痛、腹泻，严重者可有食道腐蚀性狭窄等。

吸入低浓度氨时，由于其对黏膜有刺激作用，可发生口腔、咽及上呼吸道的充血、水肿，患儿有咽部烧灼感、喉部阻塞感、流涕、咳嗽、痰中有时带血、胸闷、胸骨下疼痛，声音嘶哑、呼吸困难、呼气中有氨味。

皮肤接触低浓度氨时，可有红肿灼热；接触氨水的局部有烧灼痛，并可引起红斑、水疱、糜烂、甚至坏死。

根据接触氨气浓度大小，眼部可有不同程度的刺激症状。如氨水溅入眼睛可致眼部剧痛，结膜充血，角膜混浊、溃疡，晶体混浊，甚至失明。

【治疗】 吸入氨蒸气时，应将患儿立即移至新鲜空气处，吸氧，酌情进行气管插管及人工呼吸，如出现喉头水肿或肺水肿时，静脉滴注氟美松，皮下注射阿托品，必要时行气管切开。食入氨水中毒者，可服稀醋水或稀柠檬水，并食生蛋清、牛奶等以保护胃黏膜，不要催吐或洗胃，以防穿孔。如有较多氨水进入胃内而口服时间极短时，可以考虑催吐。亦可在选饮牛奶、生蛋清或稀醋水、稀柠檬水等之后，谨慎插入较细胃管，用牛奶或稀醋水（1份醋、4份水）或清水适量注入胃中，再将毒物吸出。皮肤因氨及氨水刺激时，立即用清水

或2%醋酸或食用醋冲洗。其他为对症治疗。

二、化妆品中毒

化妆品中有一些毒性物质存在,如冷霜中的中和剂溴酸盐及过硼酸盐,二者均有毒性,溴酸盐毒性甚大,4g可以致死(现已少用)。过硼酸对婴幼儿毒性与硼酸相似;染发剂中暂时性者,有金属钴、镉、铜、铁、铅、镍、铋和锡,过量食入,均有毒性;永久性者,含有苯的胺基化合物,如萘胺、间苯二酚、甲苯胺等,能形成高铁血红蛋白,甚至溶血。家用除皱液、发胶、头发平整剂含有巯基硝酸盐,有局部刺激及中枢抑制作用。有些化妆品中含有甲醇及酒精,摄入过量,也可中毒。过敏反应较为常见。

【临床表现】 误服含溴酸盐的化妆品,有恶心、呕吐、腹泻、腹痛、溶血、少尿或无尿、嗜睡、耳聋、昏迷、血压下降、脉搏加快、紫绀(高铁血红蛋白血症),严重者有肾衰及惊厥、蛋白尿、血尿等症状。

苯的胺基化合物可致溶血,并出现高铁血红蛋白血症。内服甲醇、酒精过量时可致中枢抑制及视力障碍。严重甲醇中毒可致失明。金属中毒,有眩晕、高血压、震颤,重者可致惊厥及昏迷。过敏症状有皮炎、荨麻疹等,局部刺激有红肿、疼痛;若溅入眼中,则有流泪、眼结膜潮红等。

【治疗】 口服溴酸盐中毒,立即催吐,用2%碳酸氢钠液洗胃,以减少在胃中形成毒性大的溴氢酸,继以25%的硫代硫酸钠1.6ml/kg灌入胃中,并给予盐类泻剂。继用1%硫代硫酸钠100～500ml,静注。服牛奶,护胃。过硼酸中毒则按硼酸中毒的治疗。其他为对症治疗。有肾衰时用血液透析,但不能增加溴酸盐的排泄。

中枢神经系统抑制,轻者加强监控,重者则对症治疗。金属中毒可使用相应的金属解毒剂。高铁血红蛋白症,用美蓝治疗(溴酸盐禁用),其他如毒性刺激作用则施以稀释毒物,保护皮肤黏膜措施。对于过敏现象,用抗组胺药物。必要时应用肾上腺皮质激素。

(朱子扬)

参考文献

1. 魏克伦主译. 现代儿科疾病诊断与治疗, 第十二版. 1999, 347
2. 袁承文主编. 儿科治疗学. 北京: 中国医药科技出版社, 1990, 831
3. Robert H. Dreisbach MD. PHD., Hand Book of poisoning Norwalk. Appleton and Louge, 1987, 275-277

第9节　常用药物中毒

一、麻醉剂和镇静剂中毒

(一) 乙醚中毒　乙醚急性中毒(ether poisoning)大多由于麻醉时用量过大、浓度过高或滴入过快引起,偶因误饮而致。部分病人对乙醚过敏。孕妇乙醚中毒,可导致胎儿或新生儿中毒。

【临床表现】 急性中毒症状包括呕吐、面色青紫、体温下降、瞳孔散大、呼吸表浅而不规则,甚至呼吸突然停止;或出现脉速而弱,血压下降以至循环衰竭。当小儿吸入乙醚蒸气浓度超过15%(婴儿更低)时,即能直接作用于心脏传导系统,甚至引起心搏骤停。

已有肺部、肾脏等疾患或糖尿病人,在吸入乙醚以后常有迟发性中毒表现,一般在麻醉后12～24小时内出现不安、谵妄、脉速;或有黄疸、发绀、昏迷、抽搐;可能在数日内死亡。

在中度到深度乙醚麻醉时,由于刺激作用而引起肾上腺皮质激素和去甲肾上腺素分泌增加,可能导致血压增高,甚至发生颅内出血。在深度麻醉时,有时出现强直性或阵挛性惊厥,常有角弓反张及牙关紧闭现象。此种惊厥较易发生于急性毒血症或脓毒血症、碱中毒或血钙降低等情况下及长时间麻醉后。

口服乙醚中毒时,并有口、舌、咽、喉及胃部灼痛,流涎、恶心、呕吐、腹痛、腹泻、胃扩张、脉快、颜面潮红、出汗、呼吸困难、血尿、蛋白尿、管型尿、尿糖、惊厥、昏迷等。

在应用治疗量乙醚时,偶出现过敏症状,如皮肤弥漫性红肿、感觉异常、心悸及呼吸困难等

【治疗】 吸入中毒时,应将病人迅速移至新鲜空气处,保持呼吸道通畅,供氧或给吸入含二氧化碳的氧气。如气管内分泌物增多,可注射阿托品等。有呼吸障碍时,除吸氧外,必要时进行人工呼吸或人工呼吸器正压给氧。如出现"乙醚惊厥",

可用10%葡萄糖酸钙10ml加入20ml葡萄糖液内由静脉缓慢注射，同时应用安定、短效巴比妥类等镇惊药物。如有肺水肿、呼吸或循环衰竭、急性肾功能衰竭等，速作相应处理。其他为对症治疗，必要时换血。

内服中毒时，口服或灌入适量蓖麻油，继之催吐，并用微温水洗胃，至无乙醚味为止。洗胃后可给牛奶、生蛋清等以减轻对胃黏膜的刺激。其他参阅吸入中毒的对症处理。

（二）水合氯醛中毒 水合氯醛（chloral hydrate）是常用的镇静和解痉药，口服或灌肠时，单次用量过大或短时间内重复用药过多，均可发生急性中毒。母亲中毒可导致胎儿或乳儿中毒。中毒量吸收后可抑制中枢神经系统、血管运动中枢及心脏等功能并损害肝、肾。

【临床表现】 急性中毒的主要征象为昏睡以至昏迷，脉弱，血压和体温降低，呼吸微弱、缓慢，或有节律不整，心动缓慢及其他心律异常，紫绀或苍白，瞳孔缩小（后期扩大），对光反射减弱或消失，肌肉松弛，反射消失等。部分病儿出现肺水肿和脑水肿，最后可导致呼吸或循环衰竭。内服大量水合氯醛后，可发生严重胃肠道刺激或腐蚀现象，出现咽喉部及食道疼痛、恶心、呕吐、腹痛、腹泻，或见胃肠道出血、血尿、蛋白尿、肝肿大、黄疸等。少数病儿出现谵妄、精神错乱及癫痫样发作。

【治疗】 口服急性中毒时，立即用1:5000高锰酸钾溶液或微温水洗胃（小心操作，防止穿孔），继以活性炭灌入胃中，再用硫酸钠导泻；由直肠给药发生中毒时，立即洗肠。静脉输液促进毒物排泄，保护肝、肾，并纠正水和电解质失衡。其他对症治疗，均可参阅巴比妥类中毒的处理。酒精和水合氯醛有协同作用，治疗时忌用。

（三）苯二氮䓬类药物中毒 苯二氮䓬类（Benzodiazepines，BZPS）为现今常用镇静、催眠、止惊药，疗效甚好，副作用相对较低，制剂甚多，依其在体内的作用时间长短而有长效、短效。儿童一般多用短效制剂，如安定、咪唑安定、氯硝安定、硝基安定、舒乐安定、羟基安定、利眠灵等，长效品种多用于抗焦虑、抑郁。本类药应用不当或过量、静注过快、以及误服均会发生中毒。

【临床表现】 中毒患者有嗜睡，头晕、乏力、共济失调、言语不清、震颤、复视、视物模糊、反射减弱，病儿出现呼吸抑制，青紫。剂量过大，常引起血压降低、心率缓慢以至停搏。利眠灵可引起血管脆性增加，出现紫癜。严重中毒者可发生休克、深度昏迷、抽搐、呼吸和循环衰竭。

【治疗】 内服者立即探咽或服吐根糖浆催吐，继用活性炭经胃管灌入胃中，再给山梨醇或甘露醇导泻，注意水、电解质平衡，监视呼吸、循环状况，需要时施以急救。氟马西尼（Fumazenil）为苯二氮䓬类的有效解毒剂，能与本类药物竞争受体从而逆转或减轻中枢的抑制（用法见解毒剂表），也可试用络纳酮治疗昏迷的中毒患者，重症用血液灌流有效。血液透析无效。

（四）甲丙氨酯中毒 本品又名安宁（眠尔通），是作用缓和的中枢神经系统安定药，毒性较低、安全度大。小儿甲丙氨酯（meprobamat）中毒多由于误服大量或长期应用较大剂量所致。对本药过敏的病儿应用少量亦可引起严重反应。

【临床表现】 应用一般剂量的副作用有嗜睡、眩晕、木僵、头痛、激动、恶心、呕吐、腹痛、腹泻、复视等。对此药过敏病儿可出现皮肤瘙痒、皮疹、血小板减少性紫癜、血管神经性水肿、支气管痉挛、关节炎、高热、寒战、晕厥等。大剂量可致肌肉软弱、共济失调、腱反射消失，血压下降。误用中毒量后，瞳孔先缩小，后扩大，呼吸节律慢而不整，心律失常，出现惊厥、谵妄、紫绀、昏迷、呼吸与循环衰竭等。慢性肾上腺功能不全病人应用眠尔通后，可以促发肾上腺危象，出现高热、恶心、呕吐、腹泻、失水，终至精神失常、循环衰竭、昏迷等。长期应用还可有精神欣快、视力障碍、血小板减少性紫癜、白细胞减少、粒细胞缺乏、红细胞发育障碍、再生障碍性贫血等。久用突然停药可产生戒断症状如厌食、头痛、失眠、流涎、呕吐、震颤、幻视、精神异常、惊厥、昏迷等。

【治疗】 若病儿清醒，可进行催吐，然后给予活性炭和盐类泻药。由于眠尔通难溶于水，洗胃应彻底，否则病儿最初症状虽可好转，由于药在胃肠道慢慢吸收后复发，症状加重以至死亡。重症可用透析疗法。如有过敏反应症状可用抗组织胺药物或肾上腺皮质激素。

（五）巴比妥类中毒 巴比妥类（barbiturates）药物，儿科常用者长效类有巴比妥、苯巴比妥；中效类有戊巴比妥和异戊巴比妥；短效类有司可巴比

妥；超短效类有硫喷妥钠等。一次进入这类药物 5~10 倍的催眠剂量，即可引起急性中毒；实际吸收的药量超过其本身治疗量的 15 倍时，则有致命危险。口服长效巴比妥 >6mg/kg，短效巴比妥 >3mg/kg，即可出现毒性反应。长期服用较大量的长效巴比妥类药物，较易发生蓄积中毒，肝、肾功能不良病儿尤易引起。静脉注射速度过快，可发生严重的中毒反应。

【临床表现】　中毒症状为头痛、眩晕、言语不清、视物模糊、复视、色觉异常、共济失调、嗜睡、昏迷、瞳孔缩小（晚期扩大）、对光反射迟钝，血压降低，呼吸先快后慢，甚至发生呼吸和循环衰竭，偶致脑水肿和肺水肿。长效巴比妥类中毒后期，常因并发坠积性肺炎而加重呼吸困难。重度中毒病人在进入抑制状态之前，可有一段兴奋期，此时出现狂躁、谵妄、幻觉、惊厥等。部分病人出现肝、肾损害症状如黄疸、出血、尿毒症等。或有发热和各型皮疹。作用缓慢的巴比妥类可维持药力达 4~5 日之久；作用迅速者可在 1~2 日内导致严重后果。

【治疗】　口服巴比妥类中毒者，应尽快催吐，洗胃（超过 5~6 小时仍应洗胃，因此类药物可致幽门痉挛而存留胃内时间较长），昏迷病人禁忌催吐，洗胃亦应小心，口服短效巴比妥类避免洗胃，防止吐出液吸入气管。洗胃液用生理盐水，洗胃后灌入活性炭及泻剂。有谓不用洗胃，用活性炭按 1g/kg 体重加于水中或使成混悬液，灌于胃中再给泻剂（不用硫酸镁），继用活性炭 0.5g/kg 体重，每 2~4 小时一次，不用泻剂，直至排出活性炭大便为止。如此可以减少血清内苯巴比妥半减期 50%。碱化尿液：在摄毒后第一小时内用碳酸氢钠 1~2mEq/kg，加于 500ml 5% 葡萄糖生理盐水中静滴，儿童用 10~15ml/kg，碳酸氢钠用量以能使尿 pH7.5~8.0 为宜。可以增加苯巴比妥排泄，中、短效巴比妥用此法无效。不提倡强迫利尿，因为有导致肺水肿及脑水肿的危险。若病儿在碱化尿液过程中，开始好转后，又出现呼吸加快，提示可能有肺水肿，则小心应用脱水剂，必要时行气管插管。血液透析、活性炭血液灌流对于长短效巴比妥类均有效。注意呼吸道通畅，对于有呼吸抑制或昏迷病儿，可用纳洛酮静注，中枢兴奋剂弊多利少，近来都主张禁用。输液以纠正脱水及低血压，休克时可用血管活性药物，同时监控血液动力，其他对应治疗。在救治巴比妥中毒时应常规监控血中巴比妥类浓度、肝肾功能、电解质、尿 pH 等，以作为治疗参考。短效巴比妥类最小毒性血浆水平是大于 10μg/ml，长效者大于 40μg/ml。致死浓度短效者是 30μg/ml，长效者是 80~150μg/ml。短效及长效巴比妥在摄入后 24~72 小时出现于尿中，长效巴比妥可有长达 7 天，尿中仍能发现。

（六）氯丙嗪类中毒　氯丙嗪（chlorpromazine）类药物为酚噻嗪的衍生物，目前常用者有氯丙嗪（冬眠灵）、乙酰普马嗪、异丙嗪、奋乃静、三氟拉嗪等。氯丙嗪类中毒多由于用药过量或小儿自取多量误服所致。偶因应用治疗剂量发生过敏反应。

【临床表现】　误用较大剂量时，病儿出现头晕、嗜睡、表情淡漠、软弱，有时引起精神失常，乱语乱动；还可发生流涎、恶心、呕吐、腹痛、腹胀、黄疸、肝肿大等。过大剂量所致的急性中毒常发生心悸、四肢发冷、血压下降，甚至休克，患儿呼吸困难，瞳孔缩小，昏迷和反射消失。尿中可出现蛋白，红、白细胞及管型。长期应用大剂量可致粒细胞减少、血小板减少、溶血性贫血等，甚至发生再生障碍性贫血。偶有因用治疗剂量而出现黄疸、肝及淋巴结肿大、哮喘、皮疹、紫癜、粒细胞减少、发热等。并可发生椎体外系症状，如震颤、肌肉强直、不自主运动、牙关紧闭、吞咽困难、斜颈、眼旋转等。小儿以强直和不能安静为主，还可出现面神经麻痹，发音困难和口吃，眼眶周围肌肉痉挛，甚至角弓反张状态。少数引起眼部损害，导致视力减退，甚至失明。尿内氯丙嗪试验阳性。

【治疗】　安置病人平卧，以防发生体位性低血压。如内服大剂量药物，在 6 小时内均须应用1:5000 高锰酸钾溶液或微温水洗胃。因此类药物是强力止吐剂，引吐常常失败。洗胃后注入硫酸钠导泻。静脉输液可以促进毒物排泄，维持体液平衡，防治休克，但输液量不可过多，避免发生心力衰竭和肺水肿。血压降低时，应使病人平卧及按摩四肢，输入血浆或右旋醣酐，尽量不用血管加压药，可用去甲肾上腺素。不用盐酸肾上腺素、阿拉明，由于 β 受体兴奋出现阻抑 α 受体，引起心脏节律障碍。出现肌肉震颤等椎体外系症状时，可用苯海拉明，每次 1~2mg/kg 缓慢静脉注射，几分钟内症状即减轻。若无效果，5~10 分钟后可重复一次，以后每 6 小时一次，注射或口服，共 24~48

小时。氢溴酸东莨菪碱对本类药物引起的类帕金森氏综合征亦有效果。如有惊厥出现，可用速效巴比妥类药物、安定及水合氯醛等。呼吸抑制或昏迷时，使用纳洛酮疗效甚好。除极少数过敏者外，无禁忌证，故可优先选用（剂量及用法见表42-4）。出现黄疸、肝肿大或过敏性皮炎时，给予肾上腺皮质激素，同时进行保护肝、肾等治疗。重症病人用透析疗法。

（七）吗啡、可待因、阿片及复方樟脑酊等中毒　小儿对吗啡（morphine）、可待因（codeine）、阿片（opium）、复方樟脑酊（paregoric）等药品比较敏感，超过治疗剂量即易中毒。原有贫血、肝病、肺气肿、支气管哮喘、肺源性心脏病、颅内压增高、中毒性精神病、肾上腺功能不全及代谢率减低等病人亦易发生毒性反应。巴比妥类及其他催眠或镇痛剂与本类药物有协同作用，同时应用易致中毒。母亲应用过量吗啡等，可以透过胎盘、乳腺，达于儿体，产生不良反应。

【临床表现】　误用大量药物后10～60分钟发生症状，也有迟至6小时者（因幽门痉挛，毒物迟缓下行）。病儿开始有头痛、头晕、口干、恶心、呕吐、出汗等，在短暂的兴奋以后，出现中枢神经症状，常有兴奋不安、谵妄、震颤、抽搐及惊厥，瞳孔缩小（晚期瞳孔扩大），呼吸浅、慢，发绀，甚至出现潮式呼吸，体温降低，脉速、弱而不规则，皮肤苍白、湿冷，血压下降，昏睡渐至昏迷，最后可致呼吸及循环中枢衰竭。偶有发生蛛网膜下腔出血及过高热等。

【治疗】　内服药物急性中毒时，立即导吐（禁用阿朴吗啡。已有呕吐，则不必催吐），再用1:5000高锰酸钾溶液洗胃，继用清水洗净（注射吗啡中毒亦应洗胃，因可吸收入胃）；在有肠鸣音时注入活性炭1g/kg，并用硫酸钠导泻。如是注射过量，随即在注射局部上方压带，以延缓吸收。静脉输液促进排泄。呼吸抑制时给氧，必要时进行气管插管和人工呼吸。应用吗啡受体拮抗剂：①纳洛酮（Naloxone）效果甚好，剂量为0.01mg/kg，静注。如在2分钟后尚无反应，可再用0.1mg/kg静注。以后酌情继用，直至麻醉剂作用不再出现为止。由于麻醉药的作用可长达24～48小时，而拮抗药的作用只维持2～3小时，故在注射拮抗药后呼吸情况虽一度好转，若不继续应用，则可再度进入抑制，故要细心计算静脉给药量和时间；②静脉注射盐酸丙烯吗啡，可以消除本类药品所引起的呼吸和循环抑制，并能升高血压，体温回升、缓解消化道痉挛等。小儿用量为每次0.1mg/kg，新生儿用量为每次0.05～0.1mg。必要时每10～15分钟重复1次，直至呼吸增速为止。在救治过程中应监控肝肾功能、电解质，注意血压、呼吸等生命体征，施以相应的急救。此外，应注意保暖，治疗休克，使用抗生素预防肺炎等。

（八）局部麻醉药中毒　局部麻醉药包括普鲁卡因（procaine）、可卡因（cocaine）、利多卡因（lidocaine）、麻卡因（marcaine）、卡波卡因（carbocaine）、丙胺卡因（prilocaine）等，主要对中枢神经系统起抑制作用，但中毒时可引起中枢神经兴奋、心脏抑制、血管扩张等，从而出现有关症状。

近年来，在孕妇分娩时，有应用上述某种局部麻醉药镇痛，此类药物被母体吸收后可以经过胎盘导致新生儿中毒；偶因用于骶管阻滞或宫颈周围麻醉时，不慎将局麻药注射到胎儿体内，可使初生婴儿发生严重中毒症状。初生婴儿的肝、肾发育尚未成熟，对这些药物的代谢和排泄功能甚差。

【临床表现和诊断】　局部麻醉药中毒时，患儿出现头晕、呕吐、谵妄、惊厥、昏迷、休克等，甚至死亡。丙胺卡因中毒可引起高铁血红蛋白血症。

初生婴儿局部麻醉剂中毒的主要临床表现为呼吸无力或窒息，心动徐缓，肌张力减低；常见惊厥、瞳孔散大、对光反应迟钝或消失，眼-头反射消失等。以上症状一般在生后6～12小时内出现，有些新生儿可在生后立即发生。惊厥发作大多为强直型，少数为阵挛-强直型。此外，新生儿由于缺氧血症引起的脑病，常在婴儿出生12～24小时以后出现类似症状。故如母亲有注射局部麻醉药物史，而新生儿在出生后早期发生瞳孔扩大，对光反射消失、眼—头反射消失等，并在复苏后仍有上述征象，则高度提示为局部麻醉药中毒。有时，在病婴的头皮发现穿刺痕迹，并可于该部吸出少量药液。

【治疗】　局麻药口服中毒，应尽快催吐、洗胃（可用1:5000高锰酸钾溶液）。洗胃后经胃管灌入活性炭和硫酸钠。皮肤及黏膜接触部位都须用水冲洗。注射中毒者于注射部位近中心端用止血带缚扎，减缓吸收。或于局部注射生理盐水稀释药物，也可切开吸引。同时采取输液、利尿等措施以

促毒物排出。发生高铁血红蛋白血症时，用1%亚甲蓝0.1～0.2ml/kg，经5～10分钟由静脉缓慢注射。其他为对症及支持疗法和防止感染。忌用肾上腺素和吗啡。

初生婴儿局部麻醉剂中毒当有中枢抑制现象时，迅速复苏、给氧，必要时应用人工呼吸器，注射纳洛酮，同时采用洗胃（胃液中药物浓度和血浆中相等或更多）、输液、利尿等措施以排除毒物，亦可用换血疗法。发生惊厥时可用巴比妥类及安定等，心搏徐缓可用阿托品。其他为对症治疗。

参考文献

1. 罗星照. 纳洛酮在儿科临床的应用. 实用儿科杂志 1988，3:273
2. 袁承文主编. 儿科治疗学. 北京：中国医药科技出版社，1990，815
3. Graef J. W. et al, Manual of Pediatric Therapeutics 4th ed., Little, Brown and Company, 1988, 97
4. Robert E. Rakel MD. Conn's current therapy, W. B. Saunders company, philadelpyia, 1998, 1223
5. 魏克伦主译. 现代儿科疾病诊断与治疗. 第十二版. 北京：人民卫生出版社，1999，330
6. Robert E. Rakel MD. Conn's current therapy, W. B. Saunders company, philadelpyia, 1999, 1042

二、兴奋剂中毒

（一）咖啡因与氨茶碱中毒 咖啡因（caffeine）与氨茶碱（aninophylline）同为黄嘌呤的衍化物，其药理作用相似，仅在作用强度上有所差异。苯甲酸钠咖啡因（安钠咖）为咖啡因与苯甲酸钠的混合物，含无水咖啡因47%～50%；氨茶碱为茶碱和乙二胺的复合物。咖啡因中毒多由于误服或治疗用量过大引起，少数因摄入含大量咖啡因的饮料所致；偶有婴幼儿对咖啡因敏感性高，可因进入微量而发生急性中毒症状。氨茶碱的有效治疗量与中毒量相差不大，其中毒原因可由于内服、直肠用药、肌注等药量过大、用药间隔时间过短、静脉注射较大剂量或速度过快等引起，少数由于对本药的敏感性过高所致。氨茶碱含80%茶碱，茶碱剂量为1mg/kg时，可使血清茶碱浓度达2μg/ml；通常治疗剂量的血清浓度范围是10～20μg/ml，超过10μg/ml时，即达急性轻度中毒，>20μg/ml为中等中毒，超过50μg/ml可能致死。给予低剂量茶碱慢性中毒在有危险因素（6个月以内的婴儿以及60岁以上的老人；某些药物如钙拮抗剂、口服避孕药、西米替丁、环丙沙星、大环内酯抗生素、异烟肼，发热性疾病、肝损害、心力衰竭、慢性肺阻塞性肺病及流感疫苗注射等）存在时，可能发生严重后果。估计血中茶碱浓度（TPC）的公式为：

$$\text{TPC}=\frac{\text{摄入剂量（mg）}}{\text{体重（kg）}\times \text{Vd（分布容积）（0.45L/kg）}}$$

【临床表现】 本类药物主要具有兴奋中枢神经系统、对胃肠道的刺激、心血管系统紊乱、利尿等作用。中毒后发生恶心、呕吐、腹痛，直至出现呕血、便血；同时有头痛、头昏、耳鸣、烦躁、谵妄、肌肉震颤、惊厥、昏迷、体温升高、呼吸加快、心动过速及其他心律失常；可见血压降低，尿多、尿意窘迫，或有血尿。严重病例可因肺水肿、肺栓塞、脑水肿、呼吸麻痹、心力衰竭等导致不良后果；氨茶碱中毒偶可并发播散性血管内凝血。对本类药物过敏病儿可在注射后发生过敏性休克。静注氨茶碱过速或浓度过高可致心脏骤停。

【治疗】 如为内服中毒，若未发生呕吐，则立即催吐；继以1:5000高锰酸钾液洗胃，最好立即给予活性炭1g/kg。继予山梨醇或硫酸钠泻剂。以后每2～4小时给予活性炭0.5mg/kg，不用泻剂，直至TPC下降到<20μg/ml为止。活性炭用于急性、慢性、静注中毒均有效，可降低$T_{1/2}$ 50%，一般用至24小时。对应用茶碱类缓释剂或直肠给药中毒者，均可洗肠。静脉输液可促进毒物排泄，维持体液平衡，尿多时适当加钾。如有烦躁或惊厥症状，可用安定、水合氯醛或短效的巴比妥类药物等。近有报道应用苯巴比妥钠治疗氨茶碱中毒导致的惊厥效果较好，剂量为3～5mg/kg，肌注。苯妥英钠无效。若惊厥由于氨茶碱所致脑血管痉挛的脑缺氧引起者，经眼底镜检查证实，可选用阿托品或654-2。出现脑水肿则应给予脱水剂如20%甘露醇每次1～2g/kg，50%尿素每次0.5～1g/kg等。发生持续性惊厥、顽固呕吐及呼吸衰竭、中枢神经抑制时，立即行气管插管。近有应用潘生丁静脉缓注或静滴治疗氨茶碱中毒者，对控制心律紊乱、预防和治疗播散性血管内凝血，起到明显效果。其他如吸氧、强心、退热、预防感染等均极重要。活性炭血液灌流是治疗重症茶碱中毒有效方法，要比血液透析增加清除率强2～3倍。但若无血液灌流，也可用血液透析。

（二）麻黄碱中毒 麻黄碱（ephedrine）是中

药麻黄的有效成分，也可合成。中毒人多由于误服过量麻黄碱或麻黄所致。婴儿应用含麻黄碱的滴鼻剂或喷雾剂过量常可导致中毒。

【临床表现】 麻黄碱中毒症状的发生主要由于中枢神经系统兴奋和周围的拟肾上腺素作用所引起。病儿有头痛、眩晕、耳鸣、烦躁不安、谵妄、震颤、痉挛、寒战、发热、颜面潮红、出汗、瞳孔散大、视物模糊、口干、恶心、呕吐、腹胀、排尿困难、血压上升、心悸、过早搏动及其他心律失常、昏迷等症状。严重中毒时可致心力衰竭或呼吸衰竭。

【治疗】 口服中毒立即催吐并用1:5000高锰酸钾溶液洗胃，用活性炭1g/kg加水注入胃中，并用硫酸钠导泻，静脉输液促进排泄。注射麻黄碱过量时，应立即在注射部位近心端缚扎止血带以限制药物吸收。氯丙嗪有对抗麻黄碱的作用，对处于兴奋状态的病儿尤为适用。剂量为每次0.5～1mg/kg，每日3～4次肌注或口服，严重中毒可用冬眠合剂作静脉缓慢注射或静滴（人工冬眠疗法）。其他为对症治疗如退热、吸氧、强心等。

（三）士的宁中毒 士的宁（马钱子碱、番木鳖碱）是由马钱子（番木鳖）中提取的一种生物碱，常用者为硝酸士的宁。士的宁中毒（strychinine poisoning）大多由于医疗用药过量或误服马钱子种子及含士的宁的毒鼠药引起。小儿对本品比较敏感，易致中毒。

【临床表现】 士的宁是中枢神经系统兴奋剂，进人体内过量时，最初表现烦躁不安，急剧动作，面肌和颈肌有僵硬感，瞳孔缩小；或有视、听、味、触觉等过度敏感。以后出现瞳孔散大、心动过速、全身震颤、抽搐、惊厥等。惊厥先呈阵挛性，随即转为强直性，病儿有角弓反张姿势，苦笑面容。由于呼吸肌发生痉挛性收缩，常致窒息和紫绀。任何刺激均可引起惊厥再次发作。严重中毒病儿可因呼吸麻痹、循环衰竭、窒息等而死亡。大多数病例神志始终清楚，少数突然意识丧失，呈现昏迷状态。

【治疗】 立即将病儿安置在较暗而安静的环境中，避免一切刺激。应用安定、速效的巴比妥类药物如戊巴比妥钠或阿米妥钠等静脉缓慢注射，必要时可重复应用。剂量以达到止惊而不使呼吸受到抑制及血压下降为度。其他镇静剂如水合氯醛等亦可使用，但忌用阿片类及合成麻醉剂等药物。若为口服过量士的宁或马钱子，则在症状未发生时（一般在服后10分钟内）或在无惊厥时，谨慎插入胃管，选用1:5000高锰酸钾溶液洗胃，继将1g/kg活性炭加水或山梨醇成混悬液注入胃内。禁忌催吐。静脉输液可促进毒物排泄。必要时进行气管插管及人工呼吸、给氧。忌用咖啡因。婴幼儿严重中毒可进行换血疗法。

（四）可拉明、山梗菜碱中毒 可拉明（coramine）、山梗菜碱（lobeline）在儿科应用较广，可因剂量过大或连续多次注射较大剂量而引起中毒。半边莲、山梗菜及其种子都含有山梗菜碱，内服过量亦可导致中毒。

【临床表现】 中毒病儿可有恶心、呕吐、头痛、头晕、感觉异常、出汗、咳嗽、呼吸加深、加快，甚至发生呼吸困难、心动过速、心律不齐、瞳孔缩小，对光反应迟钝以至消失，并见肌肉震颤和抽搐、精神错乱、惊厥、昏迷、血压及体温降低等。山梗菜碱中毒常有腹泻、腹痛和尿道烧灼感。严重中毒时，由于惊厥或呼吸中枢过度兴奋，继呈抑制状态，终至呼吸衰竭。

【治疗及预防】 口服中毒时，立即催吐，并用1:5000高锰酸钾溶液洗胃，硫酸钠导泻，吸氧，静脉输液，给予镇静剂如安定、水合氯醛、副醛及速效巴比妥类药物等。预防关键在于不要滥用此类药物，并教育小儿勿吃半边莲、山梗菜及其种子。

（五）肾上腺素、去甲肾上腺素中毒 肾上腺素（adrenalin）和去甲肾上腺素（noradrenalin）为常用急救药物，过量则可引起中毒。少数病人对肾上腺素敏感性高，虽用治疗剂量亦可发生不良反应。原有甲状腺功能亢进及心血管疾病患儿，对肾上腺素亦较敏感，易致中毒。

【临床表现】 误用过量肾上腺素，可出现恶心、呕吐、面色苍白、心动过速、胸部压迫感、室性过早搏动、血压上升、肌肉震颤、步态不稳、寒战、发热、出汗、瞳孔散大、喘息性呼吸、惊厥等。血压急剧上升时，则有搏动性头痛，重症病儿常发生肺水肿、心室颤动、脑出血、昏迷、心脏及呼吸中枢麻痹。

去甲肾上腺素的副作用和毒性反应类似肾上腺素，误用过量后可引起广泛的血管痉挛，病儿面色苍白，四肢末端青紫，出现头痛、恶心、呕吐、腹痛、出汗，并可发生室性或室上性过早搏动、窦性心动过缓、室性心动过速、心室颤动等。持久的过

量可以影响中枢神经系统和心、肾等主要脏器的血液循环，出现各系统缺血症状和功能损害，加重原来休克程度。如在静脉注射处漏出药液，以及应用高浓度药液后，均可发生肢端和注射局部坏死，休克病儿更易由于局部药物停滞而出现此种现象。

【预防】 应用本品时必须注意禁忌证，切勿滥用或过量使用，更不可将二者合并应用。1:1000肾上腺素作皮下、静脉注射时，在婴幼儿每次0.2～0.3ml，不应超过0.4ml，儿童不可超过0.5ml，可在半小时左右重复使用。静脉注射必须缓慢，并以九倍生理盐水稀释后应用。去甲肾上腺素切勿作皮下或肌肉注射，以免引起局部坏死；也不可直接用其浓缩溶液作静脉注射，必须用5%～10%葡萄糖溶液稀释为1～2mg/dl或更稀些，缓慢静脉点滴。

【治疗】 出现中毒症状，立即停药。注射过量时，立即于注射部位上方暂时结扎止血带，以延缓药物吸收。血压过高时，可选用速效的血管扩张药物如亚硝酸异戊酯吸入或硝酸甘油片舌下含化；或酌用酚苄明0.5～1mg/kg，加于5%葡萄糖液250～500ml中静脉滴注。亦可先用酚妥拉明，继用冬眠灵维持降压效果。血压中度增高而心率快时，可用利血平。如有心室颤动，应迅速进行药物除颤或电击除颤；效果不佳时，可用人工心脏起搏器。如有去甲肾上腺素局部外漏或早期坏死，可用0.5%～1%普鲁卡因溶液5～10ml在坏死处上部或渗漏处周围作局部封闭；亦可用妥拉苏林10～25mg或酚妥拉明5mg溶于1%普鲁卡因或生理盐水10～20ml内作局部封闭，若加入透明质酸酶1000～1500u，效果更好。同时保护创面使不受感染。

三、解热镇痛药中毒

(一) 水杨酸盐类中毒

【病因】 临床常用的水杨酸盐类（salicylates）药物有阿司匹林（醋柳酸、乙酰水杨酸）、复方阿司匹林、水杨酸钠、水杨酸钠合剂、水杨酸甲酯（冬绿油）以及其他含有水杨酸盐类的酊剂、软膏等。水杨酸盐类药物中毒多为一次用量过大或长期大量应用所致，在婴儿时期更易发生误服过量的意外事故。外用水杨酸油膏或粉类于皮肤大面积破损处，可经皮肤吸收中毒。在有脱水，肝、肾功能不全，低凝血酶原血症的病人更易发生严重毒性反应。水杨酸盐类可以透过胎盘屏障，孕妇服用过量，常致胎儿或新生儿中毒。小儿摄入阿司匹林或水杨酸钠等治疗量的2～4倍可以出现中毒症状。阿司匹林的最小致死量约为0.3～0.4g/kg。水杨酸钠的最小致死量约为0.15g/kg，小儿内服冬绿油的致死量约为4ml。

【病理生理】 口服水杨酸盐类药物后，很快由胃及小肠上部吸收。2小时后，血浆内浓度达到高峰。水杨酸盐主要由肾脏排泄，肾功能正常者内服后、几分钟即可见于尿中，24小时约可排出中毒量的一半；如尿为碱性（pH7.5以上），则排泄加快3倍，6小时就可把血中水杨酸盐下降一半。

中毒后引起的病理生理变化主要有以下几个方面：①高浓度的水杨酸盐刺激呼吸中枢，发生呼气过度，结果大量CO_2在呼气中排出，引致呼吸性碱中毒（血液pH上升），多见于5岁以上病儿。②随着上述中枢性病理生理变化，由于呼吸性碱中毒的存在，发生肾脏代偿，结果使钾、钠随尿大量排出；同时由于呕吐、失水、失钠，以及水杨酸盐对脱氢酶和氨基转移酶的抑制，阻断三羧循环，使碳水化合物代谢紊乱，终致血酮等上升，形成代谢性酸中毒。特别在婴儿时期，第二阶段的病理生理过程发展甚快，使酸中毒成为主要表现。③中毒剂量的水杨酸盐可直接作用于血管平滑肌，使周围血管扩张，血压下降；并可使血管运动中枢麻痹，导致周围循环衰竭。④水杨酸盐能抑制肝脏合成凝血酶原，阿司匹林还影响血小板功能。如ATP的形成等，均为发生出血倾向的因素。阿司匹林为弱酸性物质，对胃黏膜有刺激作用，长期内服可诱发胃肠道溃疡病和慢性出血，还可由于骨髓造血功能受到抑制，引起严重贫血，甚至发生全血减少。⑤水杨酸盐中毒并可引起肾脏损害，重症可以发生肾小管坏死，导致急性肾功能衰竭。长期大剂量应用可引起肾乳头、肾小管坏死，肾变性及萎缩等改变。⑥阿司匹林可引起肝炎、脑病及过敏反应等。在急性中毒时，其病理生理变化则以①②两项为主。

【临床表现及诊断】 多见症状为恶心、呕吐、腹痛、头痛、头晕、嗜睡、深长呼吸、耳鸣、耳聋及视觉障碍，开始面色潮红，以后皮肤苍白，口唇紫绀，体温低于正常。病儿可有多汗、高热、脱水、呼吸性碱中毒或代谢性酸中毒等有关症状，并可出现血尿、蛋白尿、尿毒症等；或致转氨酶增高和黄疸；或发生鼻出血、视网膜出血、呕血、血便以及身体其他部位出血，

甚至脑脊液也带黄色。由于水杨酸盐能迅速透过胎盘并在新生儿血浆中浓度高于孕妇血浆浓度，故临产孕妇服用阿司匹林后可致新生儿出血。重症中毒病儿并可出现谵妄、幻觉、精神错乱，肌肉震颤，直至发生惊厥、昏迷、休克、肺水肿及呼吸衰竭。对本品过敏的小儿可因用小量阿司匹林引起哮喘、咳血、呕血、皮疹、表皮坏死、紫癜、水肿，或发生声门水肿和喉头痉挛。

【实验室检查】 ①三氯化铁定性试验：将胃洗出液或尿放在试管内煮沸，冷却后加酸，然后加入数滴5%～10%三氯化铁溶液，出现紫色转为紫红色，证明有水杨酸盐。②检测血中水杨酸盐水平：在服水杨酸盐30分钟后，即可测定其存在；至6小时可达高峰。其中毒标准：轻度中毒为45～70mg/dl；中度中毒为70～100mg/dl，重度中毒为100～130mg/dl以上。③血液生化检查可见CO_2结合力大为降低，CO_2分压及pH值降低，血糖下降（可有一过性上升）。所有中毒儿童尿量及pH应每小时测定一次，治疗过程中，必须监控血pH、血糖、钾及其他电解质、肾功能、凝血酶原等，慢性水杨酸中毒应注意肝功能、胆红素水平及凝血酶原有否异常。

【预防】 严格掌握本类药物应用的适应证和正确剂量，切勿滥用；家庭中有此类药品，须妥为收藏，防止小儿误服。

【治疗】 治疗原则是：①迅速排除毒物；②维持酸碱平衡和碳水化合物的正常代谢。故需分析病儿可能存在的混合性水、电解质紊乱，即呼吸性碱中毒和代谢性酸中毒各自存在的程度，年长儿以前者为主，婴幼儿则以后者为主，治疗方法如下：

1. 对早期和疑似病例的治疗 必须立即探咽导吐或用吐根糖浆催吐，并进行洗胃。通入胃管后，先吸取胃内容物供化验用（亦可用呕吐物化验），然后用清水或1∶5000高锰酸钾溶液洗胃。同时配制类似于细胞外液成分的溶液作洗胃液（此液以生理盐水800ml，5%碳酸氢钠溶液50ml和5%葡萄糖溶液150ml配成1000ml；其中Na^+150，Cl^-120，HCO_3^-30mmol/L）反复清洗胃内容物。然后酌服泻剂，并作高位洗肠。若在摄入水杨酸盐12小时以内，多次给予活性炭有益。首剂1g/kg加于山梨醇（泻剂）中，继以0.5g/kg加于水中成混悬液，每2～4小时一次，不加泻剂，直至排出活性炭粪便为止。因1g活性炭可吸附550mg水杨酸，水杨酸盐中毒者由于在食物中混有药片以及幽门痉挛、药物凝块等而延迟吸收。此法可缩短水杨酸盐的半减期。同时进行静脉输液，开始可用生理盐水及10%葡萄糖溶液各半，静脉滴注，以后根据病情进展情况，采取相应处理。

2. 对中毒显著病例的治疗 洗胃后，如有条件，先取血液测定水杨酸盐浓度，钠、钾、氯、二氧化碳总量（或结合力）、pH等数值。取血后立即输液。在输液过程中，应每30分钟测定尿量及尿pH一次，必要时对上述血液作生化检查，酌情重复，作为下一步治疗的参考。输液可采取比等张稍低的含钠溶液（2/3～4/5张）。此液的阴离子组成，视酸碱紊乱的性质而定。如病人的血pH值估计为酸性或正常，可采取上述用于洗胃溶液的成分；但如为碱性，则所用溶液的阴离子应全为Cl^-，即只用生理盐水，不加入任何碱性液体。纠正由于呕吐等损失的液量，婴幼儿一般为20～50ml/kg，相当于各年龄400～1000ml/m²，于2～5小时内滴完。若血钠过高或过低，可分别将溶液的含钠浓度降低或提高，以使血钠尽快恢复正常。有末梢循环衰竭表现者，最好能输全血或血浆5～10ml/kg（约200ml/m²）。排尿后，输液中应即加入钾盐，浓度30～40mmol/L（相当于氯化钾液0.22%～0.3%），钾用量每日2～3mmol/kg（2～3mEq/kg）。所用溶液应含足量葡萄糖，以治疗酮中毒。以后，继续用一般维持液点滴，但由于水杨酸盐可增加基础代谢率，故维持液用量要比一般输液时多些，婴儿按每日120～150ml/kg计算，相当于各年龄每日2400～3000ml/m²。在用维持液阶段，如病儿仍有呼吸深长、出汗、持续发热、呕吐等，还须酌情增加液量。在治疗过程中，应注意病儿有足够尿量（每日1000ml/m²或更多些），以利水杨酸盐尽快排出。并注意控制血pH在7.5左右及液体出入量相对地平衡。

3. 对酸碱紊乱的治疗 患有混合性酸碱紊乱伴有血pH下降的病人，无须急于用大量碱性液纠正酸中毒，因只顾用大量碱性液以提高血二氧化碳含量和碱化尿液而不考虑全身酸碱紊乱的性质，往往引起碱中毒。对严重酸中毒病人，当血pH低于7.15时，可于纠正脱水后静脉点滴一些碳酸氢钠液，婴幼儿用量每次为5%碳酸氢钠液6ml/kg（年长儿和成人则为4ml/kg），能提高血浆CO_2总量

5mmol/L（5mEq/L）。需要时，根据病儿情况（最好有血 pH 或二氧化碳含量作指标）再用一次上述半量或全量。由于在急性恢复期，二氧化碳结合力往往仍低于正常，故如把二氧化碳结合力提的过高，例如提到正常水平 22 ~ 27mmol/L（22 ~ 27mEq/L），则血 pH 反变为碱性。若将二氧化碳结合力保持在较低水平，例如 15 ~ 20mmol/L（15 ~ 20mEq/L），这样 pH 将比较容易地恢复到正常。对大多数以呼吸性碱中毒为主的病人，无须采取特殊措施治疗呼吸性碱中毒。开始时，此种病人的血 pH 很少超过 7.55，如此时滥用碳酸氢钠治疗，必将加重碱中毒，诱发手足搐搦或惊厥。因此，采取上述的以生理盐水和葡萄糖液为主的输液方案便可，切忌再用任何碱性液；但要注意及时补充钾盐，因此时由肾排钾很多。若出现手足搐搦，可由静脉缓慢注射葡萄糖酸钙或氯化钙溶液。

水杨酸几乎都是由尿排出，碱性尿时排泄快 3 倍，故在治疗过程中，应每半小时查尿 pH 一次，需保持尿为碱性。

本类药物中毒时，呼吸性碱中毒和代谢性酸中毒同时存在，但以哪种紊乱为主，每个病儿常不相同，而且在一个病儿身上还可以前后转化，因而在病理生理上各个时期可以不同。最准确的方法是查血 pH 值及一些其他资料以帮助诊断表 42-5 所列各项可供参考，应用时必须全面考虑，作出结论。

4. 其他治疗措施　对严重中毒病儿可采用换血、血液透析等方法以排出血内水杨酸盐。发生肺水肿时，可用甘露醇、速尿等脱水剂，需要时吸氧和应用氨茶碱、速效洋地黄等药物。当有过度换气现象时，可以用纸袋罩在病儿口鼻上，使其吸回部分呼出的 CO_2 以改善碱中毒症状；在用人工呼吸器时，要严格控制 CO_2 结合力值，此值如由开始的过高而下降过速，可诱发严重的心律失常。出血时用维生素 K 和 C，并输新鲜血液。体温持续过高时，应用冷敷。有过敏症状时，酌用肾上腺皮质激素；有喉头水肿时，应用肾上腺素，必要时做气管切开。同时应用适当抗生素防止继发感染。勿用吗啡类药物，慎用巴比妥类及水合氯醛等，因可加重水杨酸盐类对中枢的阻抑作用。

表 42-5　水杨酸盐类药物中毒时酸、碱中毒的各种表现

	正常值	以呼吸碱中毒为主	以代谢性酸中毒为主
年龄		5 岁以下，特别是 12 岁以上	年幼儿，特别是 4 岁以下
病程		早期，往往少于 24 小时	多在 24 小时以上
麻木感、抽搐或惊厥		有	无
血 HCO_3^-/H_2CO_3	20/1	>20/1	<20/1
血 pH	7.35 ~ 7.45	升高	下降
尿 pH		碱性（但在缺钾时出现反常性尿酸症）	酸性
标准碱（mmol/L）	22 ~ 27	接近正常或轻度降低	明显降低
碱剩余（mmol/L）	±3	接近正常或负值增加	负值增加
CO_2 分压（kPa）	4.5 ~ 6	明显下降	下降
总量或结合力（mmol/L）	18 ~ 27	低于正常，但不太低，很少低于 15	很低，常低于 15
尿酮		阴性或弱阳性	强阳性

（二）吡唑酮类中毒　吡唑酮类包括氨基比林（amidopyrine）、安替比林（antipyrine）、安乃近（analgin）、保太松（phenylbutazone）、羟基保太松（oxyphenbutazone）等。此类药物中毒多因误服过量或长期应用较大剂量所致。少数病人虽用治疗量，亦可发生严重的中毒反应。

【临床表现】　可出现恶心、呕吐、盗汗、皮疹、粒细胞减少、血小板减少、胃肠道出血、血尿、凝血酶原时间延长，肝、肾功能损害，紫绀、谵妄、惊厥、休克、昏迷等。或有溶血性贫血、再生障碍性贫血、发热等。安替比林较常引起高铁血红蛋白血症。小婴儿可因体温过低、虚脱或严重紫绀而致死。保太松还有水、钠、氯潴留作用，导致浮肿、血压升高，甚至发生心力衰竭和肺水肿。曾有因用治疗剂量复方氨基比林注射液发生过敏性休克。

【治疗】　口服本类药物中毒，立即选用 1g/kg 活性炭悬液、1∶5000 高锰酸钾溶液或微温水洗胃

(注意操作轻柔，避免加重消化道损伤)，继用硫酸钠导泻，保暖，吸氧，必要时用止痉药物，并作静脉补液。保太松中毒时，输液须加慎重，防止液量过多和速度过快，并忌用生理盐水。粒细胞减少时应即输入新鲜血液，加用抗生素，必要时可用肾上腺皮质激素。发生高铁血红蛋白血症时，参考肠源性紫绀症节治疗，严重者可考虑换血。

（三）乙酰苯胺类中毒

1. 非那西丁（phenacetin）及含有非那西丁的复方阿司匹林片、小儿退热片、扑尔感冒片、安钠咖片、优散痛片、去痛片、撒烈痛片、使痛宁片、安痛定片等。中毒病例大都由于误服大量、频繁或长期应用所致；幼婴内服较大剂量小儿退热片发生中毒反应者较为多见。

【临床表现】 中毒病儿除有恶心、呕吐、耳鸣、出汗等外，主要表现为高铁血红蛋白血症所致的紫绀，并伴有呼吸急促、心率增快等缺氧症状；同时可发生溶血性贫血，出现血红蛋白尿，尿由鲜明黄色转为红葡萄酒色。重症中毒常有中枢神经系统兴奋症状，如激动、谵妄和惊厥等，以后转为抑制，病儿出现木僵和昏睡，或有血压及体温下降，甚至发生休克。长期应用可有头痛，眩晕，腹痛，紫绀，贫血，乏力，激动，失眠以及肝、肾损害，或有出现急性肾功能衰竭。部分病儿发生药疹、高热、颤抖、面部浮肿、白细胞减少、粒细胞缺乏、血小板减少，偶见剥脱性皮炎。

【治疗】 误服过大剂量，立即催吐并用生理盐水或1∶5000高锰酸钾溶液洗胃，然后由胃管注入硫酸钠或硫酸镁导泻，适当补液。有紫绀时，应用亚甲蓝（美蓝），每次1～2mg/kg加入10%葡萄糖溶液内静注或静滴。轻症用维生素C加入10%葡萄糖溶液内静滴即可。紫绀或贫血较重时输血。必要时给氧。

2. 对乙酰氨基酚（Acetaminophen）（扑热息痛） 本品为非那西丁的衍生物，有退热、止痛作用，由于毒性较非那西丁低，故目前常用为非处方药，有各种名称的制剂如泰诺等，内含对乙酰氨基酚成分不等。儿童中毒剂量为150mg/kg，成人为7.5g/kg。用量过大，时间过久，可发生中毒，本品在肝内代谢约90%经与葡萄糖醛酸及硫酸结合成为无毒物由尿排出。过量摄入对乙酰氨基酚，则因肝内谷光甘酞储备耗竭，使未结合的中间代谢产物产生肝毒性和肾毒性，甚至发生肝坏死。一般服本药4小时血内浓度达到高峰，故食入后4小时以内测量血内对乙酰氨基酚浓度不能证明是否中毒。本药血内浓度1300μmol/L若超过4小时，则有肝损害。长期内服对乙酰氨基酚可致肾损害。部分儿童多次内服超过推荐剂量的对乙酰氨基酚，可以导致肝损害。

【临床表现】 对乙酰氨基酚过量摄入发生的症状，主要为肝损害。一般分为四期：①第一期，在服后0.5～24小时，有食欲不振，恶心，呕吐，身体不适，无力，面色苍白，出汗，偶见中枢神经抑制现象。②第二期，在服后24～40小时，第一期症状消失，但出现右上腹部触痛，黄疸，胆红素转氨酶升高，凝血酶原时间延长，少尿或无尿。③第三期，在服药后72～96小时，肝功能明显异常，重现无力，恶心，呕吐，食欲不振等，严重者可发生肝性脑病，有精神错乱、激动、注意力不集中等。④第四期，在服药后4～14日，异常肝功能恢复，或进而形成不良后果。偶见血小板、白细胞、粒细胞减少，溶血性贫血，可有尿管型、血尿、少尿等肾损害的表现。偶见对本药过敏。

【治疗】 口服中毒后，可在1～2小时之内催吐，及用生理盐水洗胃；超过4小时，效果不大；在4小时以上时，对乙酰氨基酚血浆浓度超过1300μmol/L以上时，则立即给服解毒剂乙酰半胱氨酸（acetylcysterine），其用量是首剂140mg/kg（用果汁稀释，以减轻呕吐）。以后每4小时给予70mg/kg至72小时为止，根据血药浓度降至毒性作用以下，无症状时则停药。一般首剂应在误服对乙酰氨基酚后10小时之内进行，至迟不超过24小时。若给药呕吐时，则应在一小时内，以同样剂量给予。对乙酰氨基酚严重中毒可用活性炭血液灌流清除血内毒物，血液透析、腹膜透析无效。肾衰时则用血液透析。其他对症治疗。

（四）布洛芬中毒 布洛芬（Ibuprofen）是镇痛、解热药，内服后的血清浓度峰值为1～2小时，99%与蛋白结合，半减期为1.8～2小时，大部分在24小时由代谢排出。误服过量可引起不良反应，儿童用量小于100mg/kg则无毒性反应，若剂量超过400mg/kg，则有严重的中毒表现，如抽搐、昏迷。本药可抑制前列腺素合成，因此而产生毒副作用，如肾损害等。

【临床表现】 过量内服本药在4小时之内，一般出现症状为恶心、呕吐、疼痛、倦怠、嗜睡、

共济失调、代谢性酸中毒、昏迷、短暂的呼吸暂停、肾衰、低血压，惊厥少见。其他有眼球震颤、复视、耳鸣、暂时性耳聋。药物性皮疹，转氨酶升高。误服大量布洛芬后应注意监测酸碱平衡、肾功能等。

【治疗】 口服中毒，催吐、洗胃或给予灌服活性炭，并给泻剂，注意水、电解质、酸碱平衡，肝肾功能监控，对症治疗。

四、驱虫剂中毒

(一) 驱蛔灵(枸橼酸哌哔嗪)中毒 枸橼酸哌哔嗪(piperazine citrate)为临床广泛应用的驱肠虫药物，驱蛔、驱蛲效果良好，一般毒性较小，但如误服过量可以发生中毒。原有肾脏疾病及对本品敏感的小儿应用治疗剂量亦可发生严重反应。

【临床表现】 临床可见即刻反应和迟延反应两种：即刻反应常在服药后几十分钟内出现症状，如高热、恶心、呕吐、腹痛、支气管痉挛、面色苍白、口唇紫绀、四肢冰冷、脉弱、心律失常如房室传导阻滞及阿-斯综合征、房颤等，血压下降。此类反应大多由于对本品敏感所致。迟延反应常为药物的毒性反应，一般在服药后7~8小时发生，有迟至2天后(甚至8天)方始出现。病儿有眩晕、震颤、共济失调、舞蹈病样动作、心律失常、听力减退、眼球震颤、眼调节功能降低、瞳孔散大、视物不清、色视、幻视、肌肉阵挛性收缩、四肢强直、惊厥、中毒性精神病、遗忘症、嗜睡、昏迷、迟缓性瘫痪等；严重者可因呼吸麻痹而死亡。此外尚可有紫癜、类白血病反应、中毒性肝炎、血尿、蛋白尿、尿潴留、多发性神经炎、皮疹，甚至发生剥脱性皮炎。

本品与吩噻嗪类(冬眠灵、非那根等)同用，可以增加锥体外系的反应，促使发生震颤和强直性痉挛等。

【治疗】 内服大量时，应即催吐、洗胃和导泻。静脉输液，促进药物排泄，纠正脱水，酸中毒，防治休克。发生震颤时，可用苯海拉明，每次1~2mg/kg，缓慢静注。若有惊厥，选用安定、水合氯醛或巴比妥类药物。对即刻反应病儿并可选用氢化可的松或地塞米松等。其他为对症治疗。

(二) 阿苯达唑中毒 阿苯达唑(albendazol)又名丙硫咪唑，丙硫达唑，肠虫清，抗蠕敏，扑尔虫等。本品为一种高效广谱抗蠕虫作用的苯骈咪唑衍生物，对多种肠道和组织内的线虫及绦虫有效。对治疗包虫病有特殊疗效。在人体无蓄积作用。因用药过量或对药物过敏可产生中毒症状。本品为具有选择性地抑制寄生虫对葡萄糖的摄取，使虫体糖源耗竭，并抑制延胡索酸还原酶，阻碍三磷腺苷的产生，致使虫体死亡。被杀死虫体释放出异性蛋白导致过敏反应也常有发生。对人体有刺激神经系统及消化系统的作用。

【临床表现】 一般口服中毒有头昏、头痛、乏力、畏寒、发热、口干、恶心、呕吐、腹痛、腹泻。由于过敏反应，出现体温升高、水肿、喉炎，以及过敏性体征。部分病人可有转氨酶升高，神经系统有头痛、视力模糊、颅内压增高、惊厥等。偶有脱髓鞘疾病发生。

【治疗】 药物过量时，催吐和洗胃。对于过敏反应的病儿，用抗组织胺药物。重者可用地塞米松或氢化可的松治疗。颅内压增高给以甘露醇静滴；其他为对症支持疗法。

【预防】 掌握药物剂量，对于本药的应用，切勿过量用药。孕妇，乳母，2岁以下小儿，患急性病，肝、肾功能不全，心血管疾患，化脓性或弥漫性皮炎，有癫痫病史及其他药物过敏史者不宜服用本药。

五、奎宁中毒

小儿奎宁中毒(quinine poisoning)多因用量过大或特异质引起，静脉注射过快或药液浓度过大可致休克。孕妇应用大剂量奎宁，可以通过胎盘屏障引起胎儿或新生儿中毒。复方奎宁注射液内含盐酸奎宁0.136g和小量的咖啡因及乌拉坦，对特异体质的小儿可因奎宁导致过敏反应及休克。

【临床表现】 奎宁中毒累及胃肠道、神经系统、心血管系统、皮肤等。并对多种酶的活性有阻抑作用。听觉和视觉障碍比较明显。临床表现主要是头痛、眩晕、恶心、呕吐、腹痛、腹泻、出汗、视觉障碍如视物模糊、色觉混乱、畏光、复视、夜盲、瞳孔散大、失明，听觉障碍如耳鸣、幻听、听力减退等。或有皮肤发红、皮疹、瘙痒、哮喘、血管神经性水肿，偶见过敏性休克。重症中毒常有寒战、体温升高或下降、心律失常、兴奋、谵妄、肌肉抽搐、惊厥、昏迷，终因呼吸麻痹及循环衰竭而死亡。此外，可有肝、肾损害，溶血，低凝血酶原血症，血小板减少性紫癜等。

【治疗】 口服中毒者立即用吐根糖浆催吐，1:5000高锰酸钾溶液洗胃。或用1g/kg活性炭灌入胃中，继给泻剂；静脉输液促进排泄；肾功能正常时，酌用氯化铵酸化尿液，可以加速奎宁排出。严重中毒应用透析疗法。由于视觉障碍的原因使视网膜血管强烈收缩，致使视网膜缺血、水肿、甚至发生视神经萎缩，神经细胞可能发生变性，在急性黑朦时期需应用血管扩张剂治疗，如吸入亚硝酸异戊酯，或舌下含化硝酸甘油片，口服或注射烟酸等。静注亚硝酸钠可收到良好效果。对残留视力障碍，可用肾上腺皮质激素，星状神经节阻滞对治疗弱视有效，亦可应用维生素 B_1 及罂粟碱等，或用乙酰甲胆碱，每次0.1~0.4mg/kg，皮下或肌内注射。一般的过敏反应应用抗组织胺药物或肾上腺皮质激素等。过敏性休克的处理参阅变态反应性疾病章中过敏症。

六、氯喹中毒

氯喹中毒（chloroquine poisoning）多因口服剂量过大或长期用药所致。服药超过规定剂量3倍以上则可引起重症中毒，偶有应用治疗剂量而发生严重毒性反应。注射用药的毒性反应较大，静注速度过快可致突然死亡。原有心肌病变，肝、肾功能不良，缺钾，体虚，以及应用洋地黄时均易引起中毒。

【临床表现】 应用一般治疗剂量的副作用：可有恶心、呕吐、呕吐物带血丝，口腔及上腹部烧灼感、头痛、头晕、耳鸣、视力障碍、皮肤瘙痒、紫癜、皮疹等，偶有不自主运动、心室颤动。误用大量发生中毒时，尚可有呼吸和脉搏加快，血压下降、嗜睡、昏迷、惊厥、心律失常，甚至发生阿-斯综合征（此种情况偶亦见于应用一般治疗剂量时），导致心脏骤停，或因呼吸衰竭致死。此外，葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏病儿应用氯喹后可发生溶血而致急性肾功能衰竭。

长期用药可引起视网膜病，出现视觉障碍如视物模糊、复视、畏光，甚至失明，并可发生耳鸣、耳聋等。其他尚有皮疹、皮炎、紫癜、脱毛、色素沉着或毛发变白，白细胞、粒细胞、血小板或全血细胞减少，中毒性精神病；少数病例发生肌无力、眼睑下垂、咀嚼及吞咽困难。

【治疗】 应用治疗剂量发生的一般毒性反应，停药后逐渐恢复。呕吐严重者适当补液并用止吐剂，不自主运动可用安定、氯丙嗪等。口服过量时，立即催吐、洗胃（可用2%碳酸氢钠或1:5000高锰酸钾溶液）和导泻，静脉输液促进毒物排泄，并用维生素C，必要时加甘露醇和速尿。口服氯化铵亦可酸化尿液，促进氯喹排泄。重症中毒可用二巯基丙醇，每次2.5~3mg/kg，肌注，一日4~6次，持续3日，以后每12小时注射1次，持续10天。如发生心脏传导阻滞、血压降低时，可用异丙肾上腺素加入葡萄糖溶液内缓慢静注，至心搏有力、心率接近正常，血压回升时，改用静滴维持，根据心率和血压情况，调整滴速。目前大多认为应用阿托品效果较好，因既可对抗氯喹对心脏的抑制，改善心脏传导功能，又可减少腺体分泌，缓解平滑肌痉挛。如已发生心室颤动或心搏骤停，治疗方法见危重情况的急救处理章。其他为对症治疗。

七、苯海拉明中毒

苯海拉明为常用的抗组织胺药物。小儿苯海拉明中毒（benadryl poisoning）多因误服或误用过大剂量所致，致死量约为40mg/kg。偶有应用治疗剂量发生过敏反应者。

【临床表现】 本品过大剂量的毒性作用是使中枢神经系统先抑制，继呈兴奋，而后再转入抑制。中毒病儿有嗜睡、头晕、头痛、耳鸣、无力、口干、恶心、呕吐、便秘、尿频、面部及皮肤发红、烦躁、神经过敏、幻听、精神错乱、肌肉震颤、运动失调、惊厥、瞳孔散大、视力障碍、血压降低、心动过速及其他心律失常，重症可因呼吸麻痹或循环衰竭致死。小儿极易发生高热和惊厥，常无兴奋前的抑制现象。少数病例出现全身瘙痒、皮疹、溶血性贫血、粒细胞减少、嗅觉障碍等。

【治疗】 内服中毒者，催吐，但应注意可致急骤动作及惊厥。选用1:5000高锰酸钾溶液、1%碳酸氢钠溶液或等渗盐水洗胃或在有肠鸣音时用活性炭，继以导泻，严重中毒者可用透析疗法。对于兴奋前的抑制现象最好用针灸治疗，不宜应用中枢兴奋剂，以免加重兴奋状态，诱致惊厥。如已发生呼吸抑制，应吸氧、并用人工呼吸，必要时给予气管内插管和人工呼吸器以维持足够的每分钟吸氧量，直至正常呼吸功能恢复为止。对于狂躁、惊厥的病人，酌用安定、水合氯醛或副醛等，不宜应用长效巴比妥类药物，因与苯海拉明联合的镇静作用

可使心肌继发缺氧，导致心律失常，并可加重继发于过度兴奋之后的中枢抑制。发生高热时，可采用物理方法降温，勿用水杨酸盐类药物。近有应用毒扁豆碱0.5~2mg（成人量）作缓慢静脉注射，对抗组织胺药物中毒时所发生的昏迷、幻觉、心律失常、惊厥等起到明显疗效；必要时可重复应用。其他为对症及支持疗法。

八、碘　中　毒

含碘制剂如碘酊、复方碘溶液、碘喉片、碘甘油等为医疗中广用的药物。碘酊更是家庭常备的消毒药品。小儿碘中毒（iodine poisoning）多因误服或用量过大所致；偶有因对本品过敏，应用治疗剂量亦可发生严重反应。小儿误服碘酊3~4ml可致死亡；曾见7岁小孩因用碘酊涂治发癣引起过敏性休克致死。

【临床表现】　内服中毒后，口内有碘味。口腔、食道和胃有烧灼感及疼痛。口腔及咽喉部黏膜可见水肿，并呈棕色。病儿有头痛、眩晕、口渴、恶心、呕吐、腹泻、发热等；呕吐物为黄色，如胃中有淀粉，则变为蓝色；粪便带血。重症并出现四肢震颤、肺水肿、紫绀、谵妄、惊厥、体克及昏迷等；或有中毒性肾炎，出现血尿、蛋白尿、尿少，甚至发生急性肾功能衰竭。过敏反应可有血管神经性水肿及过敏性休克等。由于腐蚀性食道炎及胃炎，可能遗留食道或胃的瘢痕和狭窄。

【治疗】　立即口服大量淀粉食物，如米汤、藕粉、面粉、粥及馒头、面包、饼干、山芋、马铃薯等，加水成糊状，多次服入，然后催吐；再用上述含淀粉液体洗胃，直到洗出液无蓝色为止，亦可直接用米汤等洗胃。洗胃后用硫酸钠导泻。内服米汤、生蛋清、牛乳、食用植物油等保护胃黏膜。口服或静脉滴注葡萄糖生理盐水或生理盐水、硫代硫酸钠溶液。重度喉头水肿可以导致窒息，必须立即作气管切开；如系由于过敏反应引起的血管神经性水肿所致，则应并用肾上腺皮质激素。

九、溴　中　毒

溴化物如溴化钠、溴化钾、溴化铵、三溴合剂或三溴片以及溴咖啡因合剂等为医疗常用药物。小儿溴化物中毒（bromide poisoning）多因误服过量所致。由于其排泄缓慢，在治疗疾病中长期应用亦可发生蓄积中毒。溴化物易于透过胎盘，若孕妇内服大量可以引起胎儿或新生儿中毒。溴化钠、溴化钾、溴化铵均为白色结晶性粉末，味咸，曾有误作食盐做菜引起多人中毒的报道。

【临床表现】　主要是中枢神经系统抑制的症状，但可发生抑制后的兴奋现象。口服大量溴化物引起的急性中毒病儿口有溴味及咸味，恶心、呕吐、腹痛、便秘或腹泻、便血、不安、乏力、失眠或嗜睡、头痛、眩晕、意识障碍、定向力丧失等，其后发生情绪异常、激动，严重者有躁狂、谵妄、幻觉、昏迷，或有中毒性精神病；同时并可出现全身肌肉及关节疼痛，震颤，共济失调，言语含糊，视觉紊乱，眼睑下垂，眼球震颤，瞳孔缩小、扩大或不等大，对光反射迟钝，体温及血压下降，呼吸浅表，心律失常，木僵等。蓄积性慢性中毒除胃肠道症状及精神抑郁、幻觉、记忆力减退、感觉迟钝、手指震颤、步态蹒跚等外，尚可发生痤疮样皮疹。母亲在分娩前服用溴剂者，其新生儿可有溴疹。

【治疗】　一次误服大量溴化物者速饮高渗盐水并探咽导吐，随即以等渗盐水洗胃，其后给予硫酸钠导泻。因溴离子在体内分布与氯离子相同，且可互相替代，二者经由肾脏排泄甚少区别，用氯化物后，氯离子排出增加，溴离子相应地增加排出。故对中毒病儿，给服适量氯化铵或氯化钠（食盐）。对原有心脏病或心衰、水肿的患儿，不宜应用大量氯化钠，可用氯化铵代替。小儿每日用量为75mg/kg，分4次内服（开始可每小时内服1次），直至血内溴化物降至4.85mmol/L（50mg/dl）以下时停用。同时给饮大量液体。重症病人可用生理盐水静脉滴注（约2500ml/m^2）或加入适量葡萄糖溶液。并可酌用甘露醇及利尿剂，加速毒物由尿排泄。因氯化物入量过多，则从组织中游离出来的溴离子来不及由肾排出，致使血清溴的浓度暂时性升高，加重病情。严重中毒可用透析疗法。其他为对症处理。

十、克伦特罗中毒

克伦特罗（chenbuterol）又名克喘素、瘦肉精，为平喘药，是选择性β_2受体激动剂，对支气管平滑肌有持久的扩张作用。治疗剂量对心血管系统影响较小，剂量过大作用于心肌β_1受体，可以引起窦性心律失常；作用于骨骼肌可以引起肌肉震颤；影响代谢而致低血钾、高血糖、低血镁、低磷

酸盐血症。血中游离脂肪酸增加等。

由于本品能促进肌肉生长，分解脂肪组织、有将其作为饲料添加剂，提高家畜的瘦肉率，因此俗称“瘦肉精”。添加的用量远大于治疗剂量的5～10倍，且需连续用药30天。由于在人畜体内吸收快，半减期为39小时，代谢慢，如果家畜未在规定时间停药，则其内脏及肌肉内克伦特罗含量就会较高，常规烹调不会破坏其毒性。人若摄入克伦特罗残留量>0.01μg/kg即可中毒。

【临床表现】 潜伏期10分钟至6小时，有恶心、呕吐、颜面潮红、眩晕、头痛、胸闷、心悸、心律增加（120～150次/分），严重者可出现窦性心律不齐，甚至室颤等，原有心脏病和低血氧患者更易发生以上反应。患者肌肉震颤，尤其是面、颈部及四肢肌肉，此是肌肉快慢纤维收缩不平衡所致。有用此药平喘而发生全身震颤。实验室检查有血钾、镁、磷酸盐降低，血糖升高，脂肪酸增加。

【治疗】 有中毒症状时催吐、洗胃、导泻，适当输液促进毒物排泄，注意血钾降低时应小心补钾，若在β_2受体激动剂作用较强时，血内钾可移至细胞内而致血中钾减少；若β_2受体激动剂经治疗而浓度下降时，钾又会从细胞内回到血液中来，能致血钾提高。故一定要监测血钾高低而进行相应补钾，只要血钾达到安全浓度即可，不要补至血钾标准值。

β受体阻滞剂可以对抗β_2受体激动剂，一般先用美托洛尔，小量多次口服或静滴。如反应不明显可改用长效β受体阻滞剂普萘洛尔（心得安）。

【预防】 不要买颜色太鲜红的瘦肉；用克伦特罗喂饲家畜，其内脏残留量较高，故成人和儿童都应尽量少吃此类动物内脏。克伦特罗用于平喘时，一定要按规定计量，一般成人剂量每次为20μg～30μg，一日2次，儿童酌减。本品不要与甾体类固醇联合服用，以防发生心肌梗死、肾衰等，长期服用可致左心室肥大。

十一、洋地黄中毒

参阅第26章心血管系统疾病第4节二、心力衰竭。

（朱子扬）

参考文献

1. Richard E. Behrman et. Nelson Texthbook of pediatrics, 16th ed, philadelphia, W. B. Saunder Company, 2000, 2166, 2167, 2159
2. Robert E. Rakel MD. Conn's current therapy, W. B. Saunders company, philadelpyia, 1998, 1256, 1253, 1258
3. 朱子扬，龚兆庆，汪国良主编. 中毒急救手册. 第二版. 上海：上海科技出版社，1999，394，380
4. 杜秋萍. 中华寄生虫及寄生虫病杂志. 1988，6:117
5. 陈新谦. 新编药物学，第十四版. 北京：人民卫生出版社，1998，133-144
6. 魏克伦主译. 现代儿科疾病诊断与治疗. 北京：人民卫生出版社，1999，337
7. 唐才东. 克喘素引起全身震颤2例. 四川医学，1986，7:354
8. 李银生，曾振灵. 兽药残留的现状与危害. 中国兽药杂志，第一期，2002

十二、一氧化碳中毒

一氧化碳（即煤气）中毒（carbon monoxide poisoning）大多由于煤炉没有烟囱或烟囱闭塞不通，或因大风吹进烟囱，使煤气逆流入室，或因煤气管道泄漏，煤气灶开关失灵和操作失误以及居室无通气设备所致。近年来由于使用燃气热水器洗浴导致中毒屡有发生。冶炼车间通风不好，发动机废气和火药爆炸都含大量一氧化碳。一氧化碳与血红蛋白的亲和力比氧与血红蛋白的亲和力高200～300倍，故一氧化碳极易与血红蛋白结合，形成碳氧血红蛋白，失去携氧能力，造成组织窒息。高浓度的CO还可与线粒体中的细胞色素氧化酶结合，阻断其电子传递，抑制细胞内呼吸，造成窒息。此外，大量的CO与肌红蛋白结合，形成碳氧肌红蛋白（MbCO），影响肌细胞内供氧。最新研究发现，CO中毒在引起组织缺氧同时还伴有对中枢神经系统的过氧化损害，这种过氧化作用促使蛋白质和核酸的氧化，进而导致典型的再灌注损伤。此外，CO还可使脂质发生过氧化，引起不可逆的中枢神经系统脂质脱髓鞘。并可使大量黄嘌呤脱氢酶转变为黄嘌呤氧化酶，产生大量的氧自由基而损害组织。

【临床表现】 开始有头晕、头痛、耳鸣、眼花，四肢无力和全身不适，症状逐渐加重则有恶心、呕吐、胸部紧迫感，继之昏睡、昏迷、呼吸急促、血压下降，以至死亡。症状轻重与碳氧血红蛋白多少有关。血中含10%～20%碳氧血红蛋白时发生头胀、头痛、恶心；达到30%～50%时则出

现无力、呕吐、晕眩、精神错乱、震颤，甚至虚脱；至50%～60%则出现昏迷和惊厥；至70%～80%则呼吸中枢麻痹，心跳停止。由于碳氧血红蛋白呈红色，所以患者无青紫，皮肤及唇色呈樱桃红色。

【诊断】 根据病史及症状可以确诊。一氧化碳检查法：①血液呈樱桃红色；②取血一滴加至一杯水中呈微红色（正常人为黄色）；③取血数滴加水10ml，加10%氢氧化钠数滴，呈粉红色（正常人的血呈绿色）；④煮沸法：取患者血4～5滴，加蒸馏水10ml后煮沸，正常血呈褐色，患者血呈红色；⑤硫酸铜法：取患者血2ml，加等量水后，再加3滴饱和硫酸铜溶液，正常血出现棕绿色沉淀，患者血则出现红色沉淀。

【预后】 轻者在数日内完全复原，重者可发生神经系后遗症。治疗时如果暴露于过冷的环境，易并发肺炎。

【预防】 应广泛宣传室内用煤火时应有安全设置（如烟囱、小通气窗、风斗等），说明煤气中毒可能发生的症状和急救常识，尤其强调煤气对小婴儿的危害和严重性。煤炉烟囱安装要合理，没有烟囱的煤炉，夜间要放在室外。加强对煤气管道及灶具开关的管理。

【治疗】 迁移病儿到空气畅通场所，但必须保持温暖，避免着冷，不可赤身露体。轻症患者离开有毒场所即可慢慢恢复。供氧非常重要，因为吸人氧浓度越高，血内一氧化碳分离越多，排出越快。研究表明，血中一氧化碳半减期时间，在室内需200分钟，吸纯氧时需40分钟。故应用高压氧舱是治疗一氧化碳中毒最有效的方法。将病人放人2～2.5个大气压的高压氧舱内，经30～60分钟，血内碳氧血红蛋白可降至0，并可不发生心脏损害。中毒后36小时再用高压氧舱治疗，则收效不大。及早进高压氧舱，可以减少神经、精神后遗症和降低病死率。高压氧还可引起血管收缩，减轻组织水肿，对防治肺水肿有利。如有条件亦可用氧和二氧化碳混合物（氧约93%，二氧化碳约7%），二氧化碳为刺激呼吸的重要因素，故不论早晚期都宜在输氧时供给一些二氧化碳。一般没有供二氧化碳条件和高压氧舱处，对呼吸困难的病例，在应用人工呼吸和给氧的时候，可间断进行口对口人工呼吸。对于昏迷病儿，可用纳洛酮，以促其苏醒。此外，强心剂、氧自由基对抗剂、输液、输血、治疗休克、脑水肿及抗感染等均十分重要。人工冬眠降温疗法也有一定效果。急性中毒后2～4小时，病人可呈现脑水肿，24～48小时达高峰，并可持续多日，故应及时应用脱水剂如甘露醇与高渗葡萄糖等交替静脉滴注，同时并用利尿剂及地塞米松等。

十三、煤油或汽油中毒

【病因】 小儿误服煤油或汽油或吸人高浓度煤油或汽油蒸气都可引起中毒（kerosencor gasoline poisoning）。

【临床表现】 口服中毒患者即刻感到口渴，咽及胃部有烧灼感；继而出现恶心、呕吐（呕吐物可带血）、腹痛、腹泻、大便带血以及排尿疼痛等，或有在服后立刻发生晕厥。本品被大量吸收后引起全身症状，患儿出现发热、嗜睡、紫绀或苍白、呼吸浅表、心跳快速、脉搏细弱、血压下降、并可导致中毒性肝炎和肾炎等。在急性症状减轻后，可以发生肺部并发症，出现咳嗽、咳出血性泡沫痰，并有胸痛、发热等。亦有在24小时内肺部发生急性出血性坏死性病变，一般可于3～5天消散，不留后遗症。

吸人中毒时可出现面红、兴奋、恶心、呕吐、头痛、头晕、胸闷、幻视、幻听、耳鸣、神志恍惚、肢体震颤、心悸等，重者可有谵妄或狂躁、阵挛性或强直性惊厥、昏迷、呼吸浅表和频数、脉快而弱、血压下降、体温升高或下降。发生吸人性肺炎时，患儿有寒战、发热、剧烈咳嗽、胸痛、咯血痰、青紫、呼吸率增快，肺部出现啰音。慢性吸人中毒患儿可发生疲乏、无力、贫血、体重减轻、精神过敏、肢体疼痛、麻木、感觉异常。尿中有蛋白及红细胞。

【治疗】 急性吸人中毒患儿应立即移至新鲜空气处，吸氧、保暖，并采取对症治疗。对于口服中毒者，若食人少量，不需催吐和洗胃。误服大量时，应在作了有套管的气管插管后进行洗胃。婴幼儿不宜催吐和洗胃，以免吸人毒物而致肺炎，必要时用细胃管小心抽吸。年长儿进行洗胃时，亦应小心进行，使之侧卧，头向前倾，先注人液体石蜡或橄榄油使毒物溶解，然后将油抽出，再用温水洗净，直至无味为止。如无上述油类，亦可用微温开水或植物油（如花生油等）洗胃，继由胃管注入50%硫酸钠或硫酸镁适量导泻。口服牛奶、蛋清保护胃黏膜。洗胃时应避免吸人，导致肺炎、发生晕

厥、呼吸困难者应吸氧，必要时作人工呼吸。血压下降应给升压药，禁用肾上腺素。其他为对症治疗。

（朱子扬 臧 晏）

第10节 儿童期意外损伤

一、概 述

儿童期意外损伤是二十一世纪儿童严重健康问题。儿童期意外损伤是一组疾病，有它的发生规律和危险因素，可以预防。儿童期意外损伤是儿科学中的重要内容，也是儿科工作者应当掌握的知识。随着都市化和工业化进程的加速，预防控制儿童期意外损伤是提高生活质量和生命质量的一个关键因素。

【定义与分类】 目前认为意外损伤（childhood injury）是一种突发事件，它是生活中对人生命安全和健康有严重威胁的一种危险因素。意外损伤的发生既有外部原因，又有内部原因，有其客观的规律性。它属于一类疾病，国际疾病分类（ICD）已将其单独列为一类。意外伤害包括交通事故、中枢神经系统损伤、跌落、烧/烫伤、动物咬伤、中毒、溺水、暴力（包括虐待、自杀、它杀）、忽视。儿童意外伤害是一个社会性问题，只有社会各界，包括政府有关部门、非政府组织、学术单位共同参加才能妥善解决这个问题，降低伤残及死亡率，保障社会稳定和人身安全。

【意外伤害的流行学】 意外损伤已构成儿童期严重健康问题，从七十年代末欧洲、欧洲以外发达国家和中等收入发展中国家的流行学报告表明意外死亡已成为儿童总死亡顺位中的首位，八十年代的报告表明意外死亡在总死亡中所占的百分率渐次上升，依然保持领先。到九十年代中期，连一般发展中国家如尼日利亚、巴巴多斯、哥斯达黎加、墨西哥等国家意外死亡除在0岁组居死亡顺位第三位外，在1～4岁、5～9岁、10～14岁组皆为第一位。根据我国妇幼卫生项目县局部抽样调查，意外死亡已占0～14岁儿童死亡顺位的第一位死因，意外死亡占总死亡百分率为26.1%。我国九十年代初期儿童意外损伤的总流行学水平相当于发达国家七十年代末至八十年代初的水平。虽然我国经济快速发展方在起步，由于我国某些经济、文化、传统习俗特点，使得儿童意外损伤的发生水平处于较高状况，若不加以控制仍将以较高速度发展。意外损伤已成为儿童期严重健康问题，甚至引发社会问题。我国一个妇幼卫生项目县局部抽样调查数据，在1990～1992年间，意外死亡造成的人均直/间接损失分别为人民币22 576元和2 408元，意外伤害分别为21 976元和2 358元，其中仅跌落为6 500元，烧/烫伤为6 500元，动物咬伤为1 700元。该调查点的年人均收入仅为516元。

【意外损伤的监测与干预】 各国开展预防儿童期意外损伤主要措施是：①建立常规的事故记录和报告系统：无论是交通事故，还是家庭中发生的事故，都有现场记录（包括相片、录像等），其中包括时间、地点、伤害部位、伤害程度（包括死亡）、损伤原因及来源、相应的心理学、社会学因素、环境因素及是否可以预防。对家庭、社会造成的影响，采取的治疗和处理措施。这个记录还要按系统和需要逐级上报和抄送有关单位，以备分析指导。②宣传教育：通过电视、报纸、小册子、家长会、专门讲座等各种渠道和形式，就有关内容利用最近发生的案例进行宣教。这种宣教要针对广大群众的错误认识，有针对性地提供教材。③立法：制定有关法律，约束行为，规范各种制度，减少、杜绝事故。如：驾车时禁止喝酒。④经济惩罚：对有造成事故/苗头的行为或已对儿童造成伤害/死亡的行为进行经济惩罚，如：对忽视/虐待儿童者给以重罚。

（丁宗一）

参考文献

1. 丁宗一. 儿童意外事故. 中华儿童保健杂志，1993，1(1):26
2. 丁宗一. 重视儿童期意外损伤的监测与干预. 中华儿科杂志，1995，33 (4) 195
3. 丁宗一，蒋竞雄，许金华. 河北省怀来县儿童意外损伤及死亡的流行学研究. 中华儿童保健杂志，1996，4 (4):226-232
4. 丁宗一. 大力开展儿童期意外损伤的监测与干预. 中华儿科杂志，1999，37 (11):653
5. Manciaux M, Romer CJ: Accidents in Childhood and Adolescence: The Role of Research. Geneva, *World Health*

Organisaation. 1991

6. Baker SP, Oeill B, Ginsburg NJ, Li G: The Injury Fact Book 1993, 2rd Edition. Oxford University Press 1992
7. Towner E: The role of health education in childhood injury prevention. Injury Prevention 1005; 1:53-8
8. Roberts I, Kramer MS, Suissa S: Does home visiting prevent childhood injury? A systematic review of rendomised controlle trials. British Medical Journal 1996, 312:29-33
9. Foege W: Closing remarks from the Haddon Memorial Plenary Session. Injury Prevention 1996, 2:175-7
10. Injury Prevention. Meeting the Challenge. The National Committee for Injury Prevetion and Control American Journal of Preventive Medicine 1989

二、烧 伤

【病因】 小儿烧伤（Burn）多为热力烧伤，即高温物质对皮肤造成的损伤，包括热液、火焰、热金属物等。少数为特殊原因烧伤，如：酸、碱性化学物质；电接触伤；放射性损伤。由于小儿生长发育过程中各年龄组活动的范围、生活能力不同，烧伤原因也各异：婴幼儿期常因热水袋、洗澡盆内的热水或碰翻盛热液的容器而烧伤，我国北方农村有锅台与炕相连的习惯，小儿不小心可从炕上跌到热水锅里发生大面积烧伤；学龄前及学龄期儿童活动范围加大，好奇心强，但又缺乏自我保护能力和有关知识，故误触电源，在家中引起煤气烧伤等事故，常造成大面积深度烧伤。年节时小儿常因燃放烟花爆竹被炸伤和严重烧伤。

由于上述原因而使小儿烧伤部位多发生在头面部、会阴部、臀部及手掌部。这些部位的烧伤创面在转运治疗的过程中易受到污染，对感染的预防应加倍注意。国外统计资料显示有约16%的小儿烧伤系家庭暴力所致。我国“未成年人保护法”实施以来，此类伤害尚未见正式报道。

了解小儿烧伤发生的原因，目的在于对家长及有关人员和儿童本身普及预防知识以降低小儿烧伤发生率。

【临床表现】 烧伤可使皮肤及皮下各层组织受到不同程度损伤，其严重程度因热源的高低、皮肤与热源接触时间的长短不同，组织损伤的深度也不尽相同，温度越高，皮肤与热源接触时间越长，损伤程度越重；火焰烧伤、高压电接触伤、一些化学物质引起的烧伤可造成深部组织广泛损害，化学烧伤除皮肤损伤外还可引起化学物的全身性中毒。

烧伤的临床表现与患儿年龄、烧伤部位、有无并发症、身体健康状况及有无合并伤密切相关，而影响烧伤的临床表现、诊断、治疗及预后的主要是烧伤范围（面积）和组织受损伤的程度（深度）。

1. 根据皮肤烧伤后组织损伤深度的临床表现不同，采用三度四分法（表42-6）作为诊断烧伤深度的标准。

表42-6 烧伤不同深度的临床特征

深度	皮肤损伤层次	临床特征	预后
Ⅰ度	表皮层	干燥、无水疱 轻微红、肿、热、痛	2~4天脱屑痊愈，短期留有轻度色素沉着
Ⅱ度 浅Ⅱ度	表皮层+真皮浅层	创面温度升高，肿胀、潮湿、大水疱、疼痛	2周痊愈，留有轻度色素脱失，无瘢痕
深Ⅱ度	表皮层+真皮深层	创面温度略低、肿胀、潮湿、小水疱，脱皮后见基底苍白或红白相间，有网状栓塞小血管和猩红色小出血点，痛觉迟钝	无感染3~4周愈合，易遗留增生性瘢痕，少数需要自体植皮辅助愈合
Ⅲ度	皮肤全层坏死或含皮肤以下各层组织	创面呈蜡白色、炭化、皮革样，可见树枝状栓塞血管网，无痛	除小面积外，需要植皮治疗，遗留严重瘢痕

2. 小儿身体各部位体表面积所占比例的估算 小儿身体各部位体表面积所占比例随年龄增长，头部和下肢所占比例有较大变化，年龄越小，头部所占比例越大，下肢所占比例越小，身体其它部位所占比例与年龄增长变化不明显，故可采用以下方法估算：

（1）以我国成年人烧伤面积计算的“九分法”为基础，制定出12岁以下小儿身体各部位所占体表面积的比例估算法（表42-7），基本符合我国大部分小儿体表面积的实测结果。

表 42-7 身体各部位体表面积所占比例的估算

身体部位	成人	小儿
头部	1 * 9	9 + (12 - 年龄/岁)
双上肢	2 * 9	2 * 9
躯干 + 会阴部	3 * 9	3 * 9
双下肢 + 臀部	5 * 9 + 1	46 - (12 - 年龄/岁)

（2）手掌法估算：适用于小面积或特大面积烧伤小儿的估算，此方法快捷简单，患儿五指自然并拢自腕横纹至五指末端的掌侧面积占本人体表面积的 1%。

3. 早期休克症状　婴儿表现面色苍白、嗜睡、体温低下、唇色浅淡或紫绀，常伴呼吸困难；幼儿表现烦躁或异常的安静，哭闹时皮肤潮红，安静时转为苍白；学龄儿童对四周环境异常警觉，不停地环顾四周、多语，随后可表现出低血容量休克的各种症状。

【小儿烧伤严重程度的分类】　烧伤患儿对休克的代偿能力和感染的抗病能力均较低下，同等面积烧伤在小儿休克、菌血症的发病率均较高，原因是小儿皮肤薄，较低温度短时间接触即可造成较严重的损伤，免疫机制发育尚未成熟，创面一旦感染，常伴有明显的中毒反应，菌血症和多脏器衰竭等严重并发症发生率也较高。小儿依单位体表面积计算其血容量较成人少，烧伤后骤然体液大量渗出，很容易发生休克，因此小儿烧伤的严重程度的分类标准具有特殊性。近 20 年我国烧伤外科的理论研究和临床实践都有很大提高，1976 年我国第三军医大学根据不同面积烧伤小儿休克菌血症的发病率和病死率的统计分析，制定出比较符合实际治疗水平的以下分类标准：

（1）轻度：总面积 <10% Ⅱ°，Ⅲ°面积 0；

（2）中度：总面积 11% ~29% Ⅱ°，其中Ⅲ°面积 <5%；

（3）重度：总面积 30% ~49% Ⅱ°，其中Ⅲ°面积 5% ~14%；

（4）特重度：总面积 >50% Ⅱ°，其中Ⅲ°面积 >15%。

除根据上述标准判断病情外，以下情况应视为严重伤情，需要住院治疗：含头颈、手、足、会阴特殊部位烧伤；伴呼吸道损伤或一氧化碳中毒；酸、碱、磷、苯、氨特殊化学物质烧伤或合并化学毒物中毒；高压电接触伤；烧伤创面重度感染；合并其它损伤的复合伤患儿。

【治疗】

1. 现场处理　缩短热力与皮肤接触时间，迅速扑灭火焰，抱起患儿脱离热源，脱掉已燃烧或被热液等浸湿的衣物。在烧伤伤情允许的情况下，立即用冷水冲洗，快速降温，减轻皮肤损伤，缓解疼痛，减轻局部组织炎症反应，用消毒单包裹创面，减少污染机会，保持呼吸道通畅。烧伤时发生呼吸道梗阻的可能原因常常是吸入烟雾或其它有害气体；头面颈部烧伤后组织水肿压迫，口咽或呼吸道热力烧伤引起黏膜水肿，使气道狭窄。发生呼吸道梗阻时出现呼吸困难，气体交换不足，缺氧，表现烦躁不安，面色口唇青紫，心率增快。明确诊断后应果断采取气管内插管或气管切开，吸氧。在成批烧伤的抢救中，遇到呼吸道梗阻时应放宽气管切开指征，最短时间内转送到治疗单位。

2. 早期处理　详细询问病史包括受伤原因和过程，创面和全身用药情况。全身体格检查注意有无合并伤。估算烧伤面积，判断烧伤深度。

3. 液体复苏治疗　小儿烧伤后由于恐惧，疼痛刺激，可能出现休克症状，一般持续时间不长，对患儿影响不大，多不需特殊处理；大面积烧伤由于热力的直接效应，在各种化学递质和损伤因子的参与下，使患儿毛细血管通透性增加，含电解质及部分蛋白质的类血浆液体迅速大量渗出到创面和组织间隙，烧伤面积仅 10% 的小儿就可以因血容量骤减而发生休克。随着血容量的减少，血液浓缩，组织灌注不良，血液动力学改变，心排出量下降，大面积烧伤的患儿多在伤后 4 ~6 小时发生低血容量休克，临床表现为口渴、烦躁、面色苍白、四肢冷、末梢毛细血管充盈迟缓、脉细弱、心率快、血压降低、少尿或无尿，重者可发展为呼吸循环衰竭，及早进行输液、供氧、镇静止痛、保暖等综合治疗是防治休克的基本措施。

补液方法：因治疗烧伤的条件和经验的不同，目前存在多种防治烧伤休克的补液治疗“公式”，任何一个“公式”都只能是一般规律的体现，而诸多患儿的个体因素很难体现在一个公式内，补液公式只是治疗时的基本框架，必须密切观察患儿对复苏的反应，各项休克恢复指标的变化，结合患儿实际情况，调整补液的质量，补液速度，才能成功。

北京儿童医院采用的补液方法：烧伤后第一个

0093 诸福棠·实用儿科学(下)

24 小时每 1% 烧伤面积每公斤体重输入晶胶体溶液各 1ml，在伤后 8 小时内应输入液体总量的 1/2，其余 1/2 在伤后 16 小时输入；第二个 24 小时输入晶胶体液量为第一个 24 小时的 1/2，胶体溶液可用血浆、白蛋白、低分子右旋糖酐。晶体溶液可用生理盐水、乳酸钠林格氏液、生理盐水与 1/6 克分子乳酸钠溶液 2∶1 混合液。

已出现休克症状的患儿静脉快速输入（1～2 小时）2∶1 溶液 20～30ml/公斤，大面积深度烧伤患儿输入的胶体液中 1/2～1/3 可用新鲜全血补充，烧伤面积大于 50% 者依患儿尿量、血压、末梢循环状况及各项检验指标适当增加输液量，烧伤后 1～2 日多不宜进食，以防止腹胀、呕吐及腹泻，每日可补充代谢所需液体 60～100ml/公斤，可用 10% 葡萄糖与生理盐水 4∶1 混合液补充，以后仍不能进食者可按热卡需要计算补液量。由于受损伤细胞释放出钾离子和肾功能的下降，伤后 48 小时不宜补充钾离子。液体复苏治疗的同时即出现组织缺血性再灌注对细胞的损伤，可给予大量维生素 C、E，中药复方丹参等抗氧化剂以减轻自由基对组织的损伤，利于休克恢复，可用抗酸及黏膜保护剂如甲氰咪胍、氢氧化铝等以减少胃肠道应激性溃疡的发生。

补液治疗注意事项：首选周围小静脉穿刺插管建立可靠的输液通道，严格无菌操作，预防导管感染。补液顺序的安排以快速补充血容量，纠正血中电解质和酸碱失衡为目的，根据尿量（应维持在 1ml/kg/h）及各项化验指标调整输液速度，输入大量 10% 葡萄糖时应监测血糖变化，防止发生高血糖症。患儿有血红蛋白和肌红蛋白尿时，应适量增加尿量（2～2.5ml/kg/h）碱化尿液，以保护肾脏功能。精神状态良好，尿量正常，生命体征平稳，血清电解质及酸碱平衡得到纠正，血细胞压积，血气分析均在正常范围，表示液体复苏治疗成功。

4. 创面处理　经复苏治疗，患儿意识清醒，能安静入睡，肤色红润，肢端温暖，毛细血管充盈良好，脉搏、血压、尿量正常，表明患儿的血容量和血液动力学已基本恢复，病情稳定，伤后 24～48 小时内多可达到。此时进行创面处理患儿多可耐受，以 1‰新洁尔灭液或中药康复新液轻拭创面，保留完整的水疱皮，清除粘附的异物和已脱下的腐皮，依据烧伤的部位和病房条件，选用暴露或包扎方法。暴露创面，清创后涂磺胺嘧啶银混悬液（SD-Ag）、络合碘，或康复新液均可，保持创面干燥、通风、结痂后防止小儿抓伤，可适当约束。创面不要受压，环形烧伤创面要定时翻身，以防溶痂。包扎时内层敷用中药紫草膏，或康复新液纱布，外垫敷料，严密包扎，保持干净，渗湿时及时更换外层敷料。因小儿皮肤较薄，深Ⅱ°创面较少采用削痂手术，控制创面感染得力，多可痂下自行愈合，但常留下增生性瘢痕。在手、关节周围等特殊部位，为减少后遗症发生，可酌情行削痂植皮，提高愈合质量；躯干、四肢环形深度创面由于焦痂紧缩，影响呼吸运动和肢端供血，应及时行环形焦痂切开减张术，改善呼吸和肢体血运，减少组织坏死；大面积深度烧伤，创面早期切痂植皮是缩短疗程提高治愈率的根本措施。近年我国已经成功开展了休克期切痂植皮手术，对稳定患者内环境，促使休克期尽快平稳度过，预防感染并发症都取得了可喜的成功经验。目前，脱细胞异体真皮加自身表皮的混合移植，在临床已开始应用。

5. 感染的防治　由于小儿解剖生理特点，烧伤时环境条件以及保护创面意识差等因素，使烧伤创面极易受到污染，烧伤后预防性抗生素的应用尚有不同的意见，但小儿烧伤预防性用药，对减少和控制广泛存在的金葡菌、大肠杆菌、溶血性链球菌感染和减少创面脓毒症的发生具有一定意义，注射破伤风类毒素或抗毒素血清预防破伤风，创面应定时做细菌培养及药敏试验，以便选择针对性更强的有效抗生素。创面感染并发创面脓毒症常表现为：精神改变、烦躁、萎靡、嗜睡或出现意识障碍、体温持续高热、或忽高忽低、寒战、偶有抽搐，心率常在 150 次/分以上，消化道功能紊乱，无食欲、呕吐、腹泻、腹胀、白细胞升高、核左移、有中毒颗粒、血小板计数减少、血培养多阳性，创面分泌物增多、有异味、肉芽组织陈旧、愈合缓慢

烧伤全身性感染多由创面引起，仔细观察创面的变化，了解感染细菌的种类，选用有效药物，加强创面分泌物引流，彻底清除坏死组织，是防治全身感染的重要环节。创面应用氟哌酸、磺胺米隆对控制金葡菌及绿脓杆菌感染有较好的疗效。

6. 营养支持　烧伤患儿营养的需求超出了维持生存和生长发育的需要，保持良好的营养状态直接影响疾病的发展，可促进创面愈合，提高抗病能力，减少并发症。烧伤患儿由于代谢增强，消耗加

剧，处于超高代谢状态，烧伤40%面积的小儿，其能量消耗较同年龄正常小儿增加约50%，精神紧张、疼痛、较低温度的环境（应保持28～33℃），小婴儿（代谢率高）及大面积烧伤患儿，热量丢失量大，每日需要供给其基础代谢1.5～2倍的热卡、蛋白质1.5～2g/kg，才能达到基本平衡，还应补充多种维生素B，维生素C、A和微量元素锌。经肠胃道营养是符合生理要求，保持胃肠道生理功能的最好方式。在大面积烧伤的患儿，由于感染、高热、消化功能紊乱无法保证营养时，可采用周围静脉输入的方法加以补充。创面深、面积大的患儿需多次手术治疗，为保证手术成功，加速创面的愈合减少并发症的发生，可行中心静脉营养疗法，以保证患儿需求。

近年应用生长激素治疗大面积烧伤病人，对促进供皮区和创面愈合有良好的作用，小儿临床应用较少。合理的药物剂量、并发症的预防以及确切的疗效正在探索中。

7. 镇静止痛　烧伤早期适当给予镇静止痛药物，对减轻疼痛，稳定情绪，减轻伤后的应激反应有良好作用。每次大的换药前应用止痛药，可减轻疼痛和精神负担，使患儿更好的配合治疗，有利于康复。但在休克期或并发菌血症的情况下，烦躁、哭闹不安可能系中枢神经系统病变引起的，应在诊断明确后方可给予药物镇静，尤其对中枢神经系统有抑制作用的药物更要谨慎。大多数患儿肌注安定0.1～0.2mg/kg，便可起到镇静止痛作用。

8. 门诊治疗　门诊患儿多为轻度烧伤，发生休克的机会少。治疗包括创面处理、止痛、预防感染。面颈、会阴部小面积浅Ⅱ°烧伤，可涂用中药京万红、紫草油、康复新液或络合碘液，保持干净，防止受压抓搔，结痂后脱痂自愈。肢体、躯干等易于包扎部位可以紫草油或康复新液纱布贴敷后包扎，定时更换敷料，直到愈合。注射破伤风类毒素0.5ml，酌情给予抗生素3～5天预防感染。

【小儿烧伤主要并发症】　烧伤患儿约3%～6%并发菌血症，是小儿烧伤的主要死亡原因。菌血症可发生在烧伤病程的各个阶段，但以休克后水肿回收期发生率最高，发生的原因为：皮肤大面积损伤，丧失了防卫外界细菌入侵的屏障作用；烧伤后患儿吞噬细胞功能、补体和巨噬细胞活力均明显降低，随体液渗出，一部分免疫球蛋白丢失，故免疫功能迅速下降；烧伤后肠道黏膜充血水肿，保护能力下降，肝脏对细菌的吞噬清除功能减弱，肠道内常驻菌可通过门脉系统引发肠源性菌血症；烧伤患儿长时间留置各种导管，接触创面机会多，导管性感染也是并发菌血症的重要途径，长期卧床并发肺部感染小儿很常见，提高医疗护理质量，杜绝此类感染的发生是预防菌血症有效措施。

细菌性菌血症中以绿脓杆菌感染的威胁最大，约占各种细菌性菌血症的1/2，其他常见菌有肺炎杆菌、大肠杆菌、金黄色葡萄球菌和白色葡萄球菌。大约74%血培养结果与创面感染细菌相同，血培养阳性结果中革兰氏阴性杆菌占80%。

绿脓杆菌菌血症的临床症状：精神萎靡或烦躁不安、谵妄、烦渴、食欲减退，体温升高或降低、面色灰白、腹胀、呼吸急促、心率快、心音低钝、血压低、少尿或无尿，全身呈脱水，电解质紊乱，酸中毒，常见阴囊局限性水肿，创面腥臭味、肉芽组织崩溃，色暗发干、周缘凹陷，有点片状紫黑色出血性坏死斑，晚期扩及创周正常皮肤、融合成片、坏死常深达肌肉层，严重贫血，粒细胞血小板数降低，血培养阳性率达80%～90%。

治疗成功的关键是早期诊断早治疗，复达欣、丁胺卡那霉素对绿脓杆菌杀灭作用较强，间断小量输新鲜全血和血浆，有助于提高抵抗力，纠正水、电解质及酸碱失衡，清除创面坏死组织，外涂磺胺米隆有一定疗效，争取时间，尽快封闭创面。

真菌性菌血症：自广谱抗生素大量应用以来，菌血症中真菌感染率已由3%升到12%，其中80%以上为白色念珠菌感染。我国地处北半球温带及亚热带，7～10月份气温高、湿度大，为发病高峰期，约25%发生在伤后一周左右，其致病因素为烧伤并发休克，含呼吸道吸入性损伤。长期大量使用广谱抗生素、各种介入性导管的污染，应提高对真菌性菌血症的认识，快速作出诊断，保持创面通风、干燥、涂用碘制剂或制霉菌素控制创面感染，杜绝大小便污染创面，全身给抗霉菌药物，诊断治疗及时多可治愈。

【康复治疗】　深度烧伤创面愈合后，多遗留不同程度的功能障碍、毁容，甚至残疾，治疗烧伤除抢救生命，促进创面愈合，还应重视后遗症的预防。急性期烧伤治疗和康复治疗应融为一体，方可取得事半功倍的效果。

1. 创面愈合前　为预防创面愈合过程中瘢痕挛缩影响各个关节活动，治疗时身体各个部位应保

持以下体位：颈部后伸、肩关节、髋关节外展90度，肘膝关节伸直位、踝关节背屈90度，手腕关节背屈20度，掌指关节屈曲15～20度，指间关节伸直位，拇指外展微屈与食指间隙要够大，可辅以石膏托或夹板固定，配合功能活动，克服早期挛缩。

2. 创面愈合后，下列方法有助于预防和改善瘢痕增生和瘢痕挛缩。

（1）局部压力包扎，造成局部组织缺血、缺氧，从而限制成纤维细胞增生，减少胶原纤维和胶原形成，减少增生性瘢痕。加压包扎时，压力要均匀，一般25mmHg即可，压力大小应视各部位的解剖生理特点及小儿耐受能力不断进行调整，压力治疗应持续1/2～1年，待瘢痕组织由坚硬、隆起、充血、痒感转为柔软、平整、充血消退、痒感消失，表明瘢痕已趋成熟，可停用压力治疗。

（2）去炎松霜剂、疤痕贴等外用药物对预防增生性瘢痕的发生、发展、缓解痒感也有一定的疗效，康宁克通局部注射对有增生趋势或轻度增生的瘢痕有肯定治疗作用。

（3）整形外科手术对改善局部功能，恢复外观有不可替代的作用。目前，除传统手术方法外，广泛利用皮肤扩张技术，取得满意的效果。

医护人员和家长要长期耐心帮助患儿进行功能练习和心理调整，使患儿早期融入社会，过上高质量的生活。

参考文献

1. 吴坤莹. 烧伤休克微循环障碍与TNF的关系. 中华整形烧伤外科杂志，1996，12
2. 张德林. 碘伏在早期烧伤创面的临床应用. 中华整形烧伤外科杂志，1996，12
3. 张宏. 真菌菌血症56例分析. 中华整形烧伤外科杂志，1996，12
4. 张宏. 小儿烧伤菌血症. 中华整形烧伤外科杂志，1996，12
5. 孙永华. 生长激素在成人大面积深度烧伤的应用. 中华整形烧伤外科杂志，1998，14
6. 袁军. 休克切削痂在儿童大面积烧伤的应用. 中华整形烧伤外科杂志，1998，14
7. 孙永华. 脱细胞异体真皮与自体薄皮片移植的研究与应用. 中华整形烧伤外科杂志，1999，15
8. 柴家科等. 根据临床指标对大面积烧伤病人施行休克期切痂植皮. 中华整形烧伤外科杂志，1999，15
9. 谷才之. 儿童成批烧伤早期救法的有关问题. 中华整形烧伤外科杂志，1999，15
10. 汪良能等. 整形外科学. 北京：人民卫生出版社，1989，248
11. 黄家驷等. 黄家驷外科学. 北京：人民卫生出版社，1992，38-67
12. 常致德等. 烧伤创面修复与全身治疗. 北京：北京出版社，1993
13. 葛绳德. 烧伤临床解析. 天津科技翻译出版公司，1998
14. 郭振荣等. 加压疗法治疗增生性瘢痕的组织学观察及机理探讨. 中华医学杂志，1984，64. 440
15. 毕长栢. 儿童心肺复苏药物的临床评价. 小儿急救医学杂志，1997，4
16. 郭迪等. 中国医学百科全书儿科学. 上海：上海科学技术出版社，1985，351-352
17. 王德炳等. 危重急症的诊断与治疗. 中国科学技术出版社，1997，677-680
18. 王迪浔等. 病理生理学. 北京：人民卫生出版社，1994，369、377、509-510
19. 葛宝丰等. 创伤外科学. 甘肃人民出版社，1985，81、682-686
20. Nelson TextBook of Pediatries 1996，15、264-270、270-276

三、溺　　水

溺水是夏秋季小儿常见的意外事故。小儿被水淹没后可将大量水分和水中的杂草污物吸入呼吸道和吞入胃内，迅即填塞呼吸道发生窒息，也可因水的刺激，喉头、气管发生反射性痉挛而窒息。溺水患儿经抢救脱险后存活24小时以上称溺水（near drowning），水淹后当即死亡者称溺死（drowning），溺水后机体组织严重缺氧可导致呼吸、循环、神经系统的功能障碍直至衰竭死亡。

【病因】　小儿溺水常发生于以下情况：

1. 小儿到江、河、湖、海及池塘边戏水玩耍，不慎落水。

2. 儿童到深浅莫测，杂草丛生的水域游泳，由于游泳技术不精，体力不支，杂草绕身被淹溺。

3. 冬春季在河湖薄冰面上行走，玩耍坠入冰洞，婴幼儿跌入水盆，水缸内。

4. 洪水暴发，水中航船遇难。

针对溺水原因，加强对小儿看护管理是预防溺水的根本措施。

【病理生理】　大量水分和水中的异物被吸入

呼吸道，或因刺激产生急性喉、气管痉挛，均可造成急性窒息，气体交换发生障碍，产生严重低氧血症而死亡，约10%实验动物溺水后死于持续性喉痉挛，小儿溺水也有约10%的患儿死于喉痉挛，严重低氧血症经3~4分钟即可昏迷死亡。

在不同水域发生溺水，吸入不同的水质对机体影响也不尽相同：

1. 淡水溺水 较常见，溺水后约80%~90%患儿有大量水分被吸入呼吸道内，引起肺水肿。肺内水分迅速经肺泡毛细血管进入血循环，使血容量骤增，血液被稀释（约3~4分钟血容量可增加一倍），血中钠、氯、钙离子和血浆蛋白浓度降低，又因血液渗透压下降导致急性溶血，引起高血钾症，血钾升高加深了对心肌的抑制作用，改变了心肌的应激性，出现心动过缓，心律失常，心功能衰竭，最终导致心跳停止。

2. 海水溺水 小儿溺水中少见，海水中含3.5%氯化钠，吸入大量海水后，血循环中大量液体移向肺部，引起严重低血容量，血浓缩和肺水肿改变。动物实验在溺海水后3分钟内血容量减少40%，血中钠离子、氯离子和钾离子均升高，血压迅速下降，心功能衰竭而死亡。

3. 继发性损伤 无论淡水或海水溺水的患儿，被救出水面并经复苏抢救，患儿自主呼吸，有效循环虽可得到恢复，但肺水肿，肺部感染和脑部损伤，水、电解质、酸碱代谢失衡，低体温等严重的继发性损伤，若不能及时得到纠正，仍可出现继发性呼吸循环衰竭，危及生命或遗留永久性脑损伤。

【临床表现】 呼吸道吸入大量水分后表现为：

1. 窒息、肺水肿、低氧血症，可见呼吸浅速，不规则，面部水肿，面色苍白，紫绀，双眼充血，咳出血性泡沫状痰，肺部出现啰音。

2. 心血管系统受损，功能下降，表现为脉弱、低血压、心律失常、心动过速、心动过缓、奔马律、心室性纤维颤动、心搏停止。

3. 脑缺氧、脑水肿症状：谵妄、抽搐、昏迷、视觉障碍、瞳孔散大固定，肢体肌张力改变。

4. 急性胃扩张：上腹膨隆。

5. 低体温：核心体温低于35℃。

6. 急性肾功能衰竭：少尿、氮质血症、酸中毒、尿中可有管型、蛋白或血红蛋白。

7. 其它合并伤的表现：如脊椎、颅脑、内脏损伤的症状。

【实验室检查】

1. X线检查显示肺水肿、肺炎、肺不张。

2. 血生化改变。

1）淡水溺水：低钠、低氯、低蛋白血症。

2）海水溺水：高钠、高氯、高钾，动脉血氧及血液pH值异常。

【治疗】

1. 现场抢救 溺水患儿被救出水时多已经出现呼吸障碍或呼吸心跳停止，应立即现场抢救，先将患儿舌拉出口外，尽可能清除口鼻咽腔中的泥沙、杂草和异物，保持呼吸道畅通，抢救者单腿跪地，将患儿头下垂，腹朝下放在另一条屈曲的腿上，使水尽量倾出，同时托起下颌，行口对口人工呼吸救助，每分钟吹气约16~20次，如患儿心跳已停，将患儿头低位，面偏向一侧，仰卧在有斜坡的地方，一人口对口行人工呼吸，另一人行胸外心脏挤压，将双手重叠置于患儿胸骨下端剑突上方，进行心脏挤压，每分钟挤压60~90次，只有一人抢救时，先行口对口人工呼吸3次，再挤压心脏15次，依此比例进行，应持续进行到心跳和自主呼吸恢复为止，同时注意患儿的保暖并急送医疗单位进一步抢救。

2. 住院后治疗 溺水以后由于肺部通气和灌注平衡的破坏，使肺内分流增多，肺泡表面活性物质被冲洗而减少，引起肺顺应性降低，以及小支气管阻力增加，这些因素即可导致肺部功能不全和严重低氧血症，已经证实吸入少量水分（2.2ml/kg），肺毛细血管内皮细胞即可受到损伤而导致ARDS，因此溺水患儿经现场抢救后均应住院治疗，严密监护，溺水较轻患儿应监护6~12小时，以便安全。

（1）昏迷患儿应立即行气管内插管，吸出肺内存留的水分，采用呼吸机控制呼吸，改善通气，尽快提高PaO_2，必要时可吸入高浓度氧，给予可拉明、苯甲酸钠咖啡因、山梗菜碱等中枢兴奋剂，吸氧压力要适当，过高可使肺血流量减少，造成压力性损伤如气胸等。

（2）经胸外心脏挤压，心跳仍不恢复的患儿，应开胸直接心脏按摩，静脉注射肾上腺0.1mg/kg，有使心率加快，加强心肌收缩力，增加心排出量和提高血管紧张性的作用，大剂量静脉肾上腺素注入100μg/kg，2~3分钟可重复使用一次，心脏复跳后用10μg/kg维持量，复苏成功率可达73%。心

跳恢复后，就可用药物治疗心律不齐，出现心室性纤维颤动可采用电除颤，并密切观察心电监护。

（3）保护和减轻脑组织损伤：溺水患儿，由于窒息时间和低氧血症程度的不同和心血管功能恢复的差异，脑组织受损伤程度有很大差别，心跳停止的患儿可导致严重脑组织损伤，复苏及时、恢复良好的患儿，脑组织病变则是缺血和缺氧后再灌注损伤的结果，中枢神经系统对缺血和缺氧非常敏感，各种原因造成的缺血缺氧在3～5分钟内得到改善对神经细胞的保护和减轻其受损伤程度具有非常重要的意义；长时间缺血缺氧使脑细胞内呈无氧代谢状态，有大量乳酸堆积，ATP耗尽，能量代谢耗竭，需能反应终止，钙离子通道发生改变，使细胞内钙离子浓度升高，从而激活磷酸酯酶A_2，进一步催化细胞膜磷酸酯化，水解游离脂肪酸，释放如花生四烯酸等物质产生自由基，使细胞结构遭到破坏，无氧代谢的中间产物如血栓素，白三烯及过氧化物等进一步损伤脑细胞，快速心肺复苏成功，改善血流灌注，可有效移走部分神经毒性物质，给予大剂量维生素C、E及复方丹参有助于清除自由基，可以减轻脑细胞损伤。

溺水患儿早期血糖浓度常升高，可达300mg/dl，而高血糖可影响乳酸性酸中毒的程度，易导致脑水肿和脑细胞死亡。降低血糖浓度可否减轻脑细胞损伤目前尚不十分清楚，故此时大多不主张给予胰岛素治疗，但在抢救时给予不含糖的溶液是较安全的预防措施。

（4）复温：溺水时水温多较低，抢救中患儿长时间裸露在空气中，溺水后常出现低体温现象（核心体温低于35℃）。当体温在30～32℃时，机体可通过代偿机制得到恢复，如果体温低于32℃，则细胞代谢开始降低，再低于28℃时呼吸中枢将受到抑制，在25～29℃时，患儿可表现为假死状态，不能及时复温将继发呼吸循环衰竭而危及生命，并使脑部遗留永久性损伤。

严重低体温患儿很难靠自身产热复温，应立即采取有效措施迅速提高核心体温，包括：静脉滴注36～40℃温热液体，吸入40～44℃热湿氧气，温热液灌洗胃，膀胱、腹腔还可进行更快捷的血液透析，体外循环等不同方法复温，同时应不间断地行向心性按摩，促进血循环，帮助复温。

（5）其它治疗

1）纠正水，电解质及酸碱失衡，纠正酸中毒时应注意$NaHCO_3$剂量不宜太大，以免与H^+及HCO_3^-结合后产生大量CO_2，在心肺功能不十分健全的情况下，CO_2不能呼出，反而向组织扩散，加重酸中毒。

2）应用广谱抗生素预防，控制呼吸道和胃肠道感染。

3）保护好肝，肾功能。

4）供给足够的能量。

5）适当给予糖皮质激素，可抑制磷酸酯酶A_2活性及减少脂质介质的产生，稳定溶酶体膜，可用于治疗肺水肿，气管内滴入肺表面活性物质制剂，对改善肺功能有一定作用。

6）加强护理，防止交叉感染，避免发生呼吸道梗阻再发生窒息和休克，注意保温，加强生命体征监测。

四、触电与雷击

小儿在日常生活中与电接触的机会随社会的发展而增多，触电的原因多为用手触摸电器，电源插孔或手抓电线的断端，偶有雨天在树下避雨时遭到雷击，重者可造成局部和全身严重伤害，甚至使患儿致残致死。据我国部分统计资料显示小儿电击伤约占住院烧伤患儿的1%，部分轻伤患儿触电后自动恢复，部分患儿已经当场死亡，故实际发生率尚难统计。

【电流对人体的影响】　电流对人体导致损伤的严重程度取决于下列因素：①电流种类（交流、直流）；②电流强度；③电压高低；④电流受到的阻力；⑤人体接触电流的时间；⑥电流在体内流经的途径；⑦电流的频率（低频、高频）。

根据欧姆定律：电流＝电压/电阻，人体各种组织对电流的阻力各异，其大小依次为骨骼、肌腱、脂肪、皮肤、肌肉、神经、血管。各组织处在不同状态，其电阻也有改变，如皮肤出汗、潮湿时，电阻较皮肤干燥时小。

电流对人体致伤的机制目前尚未完全明了：①电流通过组织时由于电阻的存在，电能转为热能产生组织烧伤，电击伤组织损伤严重的部位，常为电阻大的部位。②交流电可引起神经系统和肌肉强烈的兴奋，除骨骼肌外，支气管平滑肌也可因兴奋发生强烈收缩致呼吸停止，也可使心血管功能发生障碍，冠状动脉痉挛致心跳停止。③电流使组织因电解而发生分解，并使细胞膜内外离子平衡受到破

坏。

以上为电流对人体的基本致病机制。

【临床表现】 临床表现主要是局部组织电烧伤和电休克的全身反应。

1. 全身反应 小儿以手部触电多见。

(1) 轻型：触电后表现面色苍白、无力、触电手指麻木，轻度肌肉痉挛，但易于松手脱离电源，短时间头晕、心悸、恶心、呼吸急促、触电部位皮肤疼痛，一般神志清楚。

(2) 重型：触电后当即昏迷，呼吸浅快或暂停，迅速发生呼吸麻痹，血压下降，心律不齐，心动过速或心室性纤颤，复苏不利，终致呼吸心跳停止，治疗及时大部分患儿可以获救。

2. 局部组织损伤 触电后局部皮肤表现严重烧伤，电流通过人体流出体外形成一个电流入口和一个以上的电流出口，这是电击伤的特殊表现。一般入口皮肤烧伤范围不大，但是烧伤严重，出口烧伤范围较大而烧伤程度较轻，皮肤烧伤多呈椭圆形黑炭状、焦糊状，表皮爆开的干裂口损伤可达皮肤下层各组织，包括骨骼、颅脑、内脏、脊髓等主要脏器，疼痛轻微，在伤后1~2周内多为进行性组织坏死性改变，故烧伤早期仅据表皮烧伤，很难准确作出诊断，随着组织发生坏死可并发严重感染，尤以厌氧菌感染危害极大，如发生气性坏疽时，则需截除已感染的患肢，如大血管受到伤害可因突然破溃发生致命的大出血。

由电弧或火花烧伤的患儿可因衣物燃烧引起大面积皮肤烧伤，深部组织损伤的范围和程度均较触电轻微，有研究结果表明，电弧烧伤患儿，体内电流值有一定升高，故认为实际也有一定数量的电流通过体内。

触电后烧伤患儿因肌肉强烈收缩，可引起骨折、脱位、或因意识丧失从高处跌下致颅脑、内脏等严重损伤，应做好全面体格检查。

肢体电烧伤，患肢深筋膜下因肌肉组织高度水肿，局部压力增高，常并发筋膜腔综合征，进一步影响患肢血运，加剧组织损伤，治疗不及时可导致肢体坏死。

电烧伤波及深部肌肉组织时，因广泛的肌肉破坏，产生大量肌红蛋白，需经肾脏排除，故在休克期水、电解质、酸碱平衡尚未完全纠正的情况下，肾脏易发生损害，引起急性肾功能衰竭。

【治疗】 首先，尽快使患儿脱离电源。关闭电源离开电闸，用干木棍或竹竿拨去搭在患儿身上的电线，把患儿推离电源现场，施救者不能用手直接推或拉触电患儿。

脱离电源后如已停止呼吸，立刻口对口人工呼吸，对已处昏迷、心跳停止、瞳孔扩大的患儿，也应积极抢救。因触电后电流的强刺激作用，常出现“假死”现象，因此给予胸外心脏挤压，不可间断，同时急送医院进行复苏治疗。

入院后应行气管内插管，人工呼吸，正压吸氧，在心电监护下，胸外心脏挤压无效时，立即开胸，行心脏直接按摩，直到患儿恢复心跳呼吸

其他治疗包括：给予洛贝林、可拉明等中枢兴奋剂，纠正水电解质酸碱失衡，碱化尿液，应用高渗性利尿剂，维持血压正常，大量广谱抗生素预防感染，破伤风抗毒血清预防破伤风。实践证明，心跳停止患者在心脏有效挤压，心脏缺血得到纠正后，肾上腺素心内注射可增强已停搏的心脏张力和兴奋性，刺激心脏起搏，可能使心颤自动消失或为除颤创造有利条件，扩张冠状血管改善心脏血运，对触电后心跳停止患者的抢救，可取得良好效果。

局部创面处理：经心肺复苏治疗，病情稳定后仔细检查创面，估计可能的深度及范围，尽快清除坏死组织，可以减少毒素的吸收，减轻临床中毒症状，消除并发感染的病灶，因电烧伤病变是进行性发展的，故应反复多次的清创，不能期望1~2次清创就可以结束，待坏死组织彻底清除干净，再采用各种方法覆盖创面促进愈合。

患肢因组织坏死或严重感染无法保留时应考虑尽早截肢。并发肢体筋膜腔综合征时，应立即行筋膜切开减张术以恢复患肢血运。大血管损伤出血，多发生在伤后2周左右，常于换药时埋在坏死组织中，已损伤血管突然破裂，故换药应仔细，给患儿镇静剂，争取合作，充分做好精神和物质准备（如止血带，准备好纱布，弹力绷带）争取主动，发现有出血迹象的大血管，可根据解剖关系及周缘组织健康状况尽早处理。

【预防】 宣传教育儿童使之了解用电知识，了解触电的严重后果，责任明确，经常检验电器运行情况，杜绝漏电，电源安置应远离儿童能触摸到的地方，避免接触，户内电线、变压器材及对人有危险的带电设施，应妥善安装防护网栏，加强法律意识，人人关心，人人有责，以减少触电事故发生。

（梅忠魁）

第43章 分类不明的疾病

第1节 儿童时期组织细胞增生症 ········· 2487
一、郎格罕细胞组织细胞增生症 ········· 2487
二、Ⅱ类组织细胞增生症 ················· 2493
三、Ⅲ类组织细胞增生症 ················· 2494
第2节 中暑和暑热症 ························ 2495
第3节 早老症 ································· 2497
第4节 类肉瘤病 ······························ 2498
第5节 淀粉样变性 ··························· 2500

第1节 儿童时期组织细胞增生症

儿童时期组织细胞增生症（chilchood histiocytosis）是一组以单核-巨噬细胞增生为共同特点的疾病。由于此类疾病的病因与发病机制尚不十分清楚，因而分类比较困难。近年来国际组织细胞协会（Histiocyte Society）解决了分类和诊断问题，将此类疾病分为三大类（表43-1），即Ⅰ类郎格罕细胞组织细胞增生症；Ⅱ类家族性嗜血性淋巴组织细胞增生症和感染合并嗜血细胞综合征；Ⅲ类恶性组织细胞病和急性单核细胞白血病。对此类疾病不能仅靠临床症状和一般实验室检查，必须作病灶部位的活组织检查方可做出确切的诊断。

表43-1 儿童时期组织细胞增生症分类

分 类	Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ
细胞型	郎格罕细胞	单核-巨噬细胞	单核-吞噬细胞系的恶性细胞
细胞功能	抗原表达	具有抗原和吞噬细胞	
诊断特异性细胞	镜下可见Birbeck颗粒，病灶部位细胞具有OKT6阳性的单核巨噬细胞特点	组化染色非特异性脂酶阳性	形态呈恶性组化染色非特异脂酶阳性
病 名	LCH	家族性嗜血性网状细胞增生症	恶性网状细胞病、急性单核细胞白血病

一、郎格罕细胞组织细胞增生症

郎格罕细胞组织细胞增生症（Langerhans cell histiocytosis，LCH）以前曾命名为组织细胞增生症X（Histiocytosisx，Hx）多认为是一组反应性增殖性疾病。近年来由于分子生物学、免疫组织化学以及超微结构技术的进展，已将本症的研究工作引向深入，逐渐在分型、诊断、治疗和对预后的评估等方面取得了新的进展。对本症的认识逐渐提高，以北京儿童医院为例，1956～1982年26年中，共收治172例，1983～1991年仅9年中，收治本症178例，1992～2002年6月，收治本症139例。

本症是以Langerhans细胞（LC）异常增生为特点。既往根据临床症状将本症分为三种类型，即骨嗜酸肉芽肿，韩薛柯氏综合征和勒雪综合征。骨嗜酸肉芽肿在成人发病多侵犯长骨，而在儿童则多见于颅骨、脊柱、肋骨和骨盆骨，病灶可为单一性或多发性。韩薛柯氏综合征多见于幼儿和学龄前儿

童，以膜性骨的溶骨性改变、突眼和尿崩为常见症状，一般无生命危险，但多呈慢性或病灶进展；勒雪综合征多发生在婴幼儿时期，病情重，以内脏和皮肤、肺和骨骼等多脏器浸润为主，病情进展较快，病死率较高。由于本症的临床形式表现复杂，预后差别很大，一些病理学家提出是否有一种以上的 LCH 存在和是否局限形式为"良性"而弥漫性形式为"恶性"等新的研究课题。

本症的发病率尚无确切的统计，据估算发生在一岁内的约为 1/10 万；15 岁以下的约为 0.2/10 万。此估算一般未包括单一病灶的骨嗜酸肉芽肿和韩薛柯氏综合征。

【病因及发病机制】 病因尚不明确，近年来多认为本症是一种免疫性疾病。自从 Basset 等首次在本症患者的病变组织中发现 Birbeck 颗粒，并经多种免疫组织化学方法检查，进一步证实了此种细胞的特异性非常接近正常的 LC，由此确立了本症是由于 LC 异常增生的结果。LC 是单核-巨噬细胞系统中的表皮树状突细胞，虽然它的吞噬功能较弱，但在免疫传入系统中起重要作用。它具有 T 细胞抗原表达和诱发延迟性超敏反应的作用，可分泌具有生物活性的细胞因子，如白细胞介素1（IL-1）和 PGE_2 等，促使破骨细胞功能亢进而发生溶骨现象，造成典型的骨损害症状。

于病变的早期即呈增生性肉芽肿样病变，可见胞浆呈均匀粉色，核弯曲如咖啡豆样，核仁明显的 LC，细胞直径约 13μ。电镜下在胞浆内可见如网球拍状或棒状的 Birbeck 颗粒（图 43-1）。组织化学染色 S-100 蛋白呈阳性，并与花生凝集素和 OKT6（CD_{1a}）单克隆抗体发生反应。曾推论 Birbeck 颗粒可能是一种病毒颗粒，但尚未被证实。总之，目前皆认为本症是一种非肿瘤性的 LC 细胞增生，此种增生可能由于内源或外源性刺激导致免疫调节功能紊乱。

Osband 等发现病人有 T 淋巴细胞组织胺 H_2 受体缺乏，此后又有报道 T 抑制细胞减低。诊断时 T 辅助与 T 抑制细胞的比例（CD_4/CD_8）升高；但亦有报道 CD_4 降低，CD_4/CD_8 在诊断时降低，随着病情好转而升高。提示本症的免疫学紊乱复杂，有待进一步深入研究。

病理所见除病灶部位可见 LC 外，尚有嗜酸细胞、巨噬细胞和淋巴细胞等不同程度的增生。病程进展后，可呈黄色瘤样或纤维化，并可见局灶性坏死、出血，并可见含有含铁血黄素颗粒的巨噬细胞。在同一器官中同时出现增生、纤维化或坏死等不同阶段的病灶。全身各器官皆可受累，但以肺、肝、脾、淋巴结、骨骼、皮肤、胸腺、小肠、垂体、脑膜等富有组织细胞的器官最易受累。病变可以只限于单个器官，也可侵犯多处器官。可呈孤立的病灶或弥漫增生。显微镜下除组织细胞外，还可见到泡沫样细胞、嗜酸细胞、合体多核巨细胞、少数中性粒细胞、浆细胞、纤维结缔组织以及出血、坏死等改变。这些细胞形成大小不等的结节，严重者原有的组织结构消失，但不见分化极差的恶网细胞。一般在病变发展快的部位可见单一不充脂的组织细胞；病变越久则可见充脂性组织细胞（即泡沫细胞）。慢性病变则见大量的充脂性组织细胞和嗜酸细胞，或以嗜酸细胞为主，形成肉芽肿，增生的中心常有坏死。病变消退可见纤维增生，逐渐纤维化。以上几种改变可见于同一病例的不同时期或不同病变处，也可见于同一损害部位中。



图 43-1 组织细胞内的 Birbeck 颗粒

【临床表现】 发病年龄以婴幼儿时期为多见。男性发病明显多于女性。男女之比约为 1.5～2∶1。临床症状由受累器官多少和部位的不同差异很大。目前，除肾脏、膀胱、肾上腺和性腺尚无受累的报道，其他器官皆可受累。发病年龄越小，受累器官较多而病情越重，随年龄增长而病变越局限，症状也越轻。起病可急骤亦可缓慢。

骨骼是最常见的侵犯部位，可出现在病程开始或在病程进展中。任何骨骼皆可受累，但以扁平骨受累较多见，主要为颅骨破坏，其他如颌骨、乳突、长骨近端、肋骨和脊椎等。可为单一或多发性骨损害，颅骨病变开始为头皮表面隆起（图 43-2），硬而有轻度压痛，当病变蚀穿颅骨外板后、

肿物变软，触之有波动感，多可触到颅骨边缘。眶骨破坏多为单侧，可致眼球突出或眼睑下垂。下颌骨破坏导致齿槽肿胀，牙齿脱落。发生在6个月以内的婴儿可有早出牙早落牙现象。严重的骨损害发生在脊柱可导致压缩性骨折。

皮疹亦为常见症状，约50%的病人于起病早期出现。主要分布于躯干、头皮和耳后，也可见于会阴部。起病时为淡红色斑丘疹，直径2～3mm，继而呈出血性，或湿疹样、皮脂溢出样等；以后皮疹表面结痂、脱屑，触摸时有刺样感觉，脱痂后留有色素脱失的白斑或色素沉着。各期皮疹可同时存在，常成批出现，一批消退，一批又起。



(1)　(2)

图43-2　组织细胞增生症头部肿物

（1）头部额、顶、颞及左眼眶部肿物，左眼外侧肿物破溃；（2）治疗3周，肿物吸收，头皮下凹，顶及颞部颅骨缺损处可触及脑

外耳道溢脓多呈慢性反复发作，对抗生素不敏感，可能由于外耳道组织细胞皮肤浸润所致。

脏器浸润（肺、肝、脾等）合并有功能衰竭的约占20%左右。组织细胞在肝和脾窦浸润可致肝脾明显肿大、肝功异常和黄疸。由于胆汁淤积和肝细胞损伤，偶出现门脉高压。肺部浸润多见于婴儿，患儿常伴咳嗽，每于合并呼吸道感染时，症状急剧加重，可发生肺气肿，甚至出现气胸或皮下气肿，导致呼吸衰竭而死亡。肠黏膜受侵常出现腹泻和吸收障碍。

脑下垂体受侵犯约占15%左右，可出现尿崩，生长障碍，但不一定有蝶鞍破坏。中枢神经系统的浸润虽较少见，但也可见脑积水、颅神经麻痹、僵直、痉挛、智力障碍等。椎弓破坏者常伴有肢体麻木、疼痛、无力、瘫痪，甚至大小便失禁。北京儿童医院尸检病儿中曾见甲状腺与胰腺浸润，但尚无相应的症状出现。

总之，本症的临床表现是多方面、错综复杂的，虽多与发病年龄有关，但亦有例外，故以受损害器官多少，有无脏器功能异常等进行临床分级，对预后及治疗皆有指导意义。需要对每个患儿都进行全面检查，包括多部位的X线检查，尽可能作病理学活检，以便正确判断受侵部位的多少，作出较确切的临床分级。

【临床分级】　传统的分型将本症分为L-S、H-S-C和EB等。各型特点多有重叠，难以确切化分。Lavin和Osband分级法概括了影响预后的三大因素，即发病年龄、器官受累数目和有无功能损害。用记分法分为四级，详见表43-2。

表43-2　LCH的临床分级

项　目	评　分
发病年龄	
>2岁	0
<2岁	1
受累器官数	
<40	0
≥41	1
器官功能异常	
无	0
有	1
分级	
Ⅰ	0
Ⅱ	1
Ⅲ	2
Ⅳ	3

功能损害的评定：肝功能有以下一项损害者，如①低蛋白血症血浆蛋白＜55g/L（5.5g/dl）；②白蛋白＜25g/L（2.5g/dl）；③胆红素＞25.7μmol/L（1.5mg/dl）；④临床有腹水或水肿。呼吸功能损害，在无感染的情况下，出现下列一项或多项症状，如呼吸急促或困难、紫绀、胸水、气胸等。造血功能损害，出现下列一项以上现象如 Hb＜100g/L（10g/dl）（除外缺铁性贫血），白细胞＜4×10^9/L或中性粒细胞＜1.5×10^9/L，血小板＜100×10^9/L。

【X线检查】 X线检查对本症很有帮助。须常规作胸部摄片。约半数病人虽无呼吸道症状和肺部体征，但肺部X线摄片已显示异常。典型的X线改变是弥散的网状或网点状阴影（图43-3），有的有肺野透明度减低，呈毛玻璃状，或在网点状基础上有局限或弥散的颗粒状影，需与粟粒结核鉴别。在颗粒影之间常可见小的气囊肿。婴幼儿常见胸腺肿大，需与纵隔肿大的淋巴结鉴别。

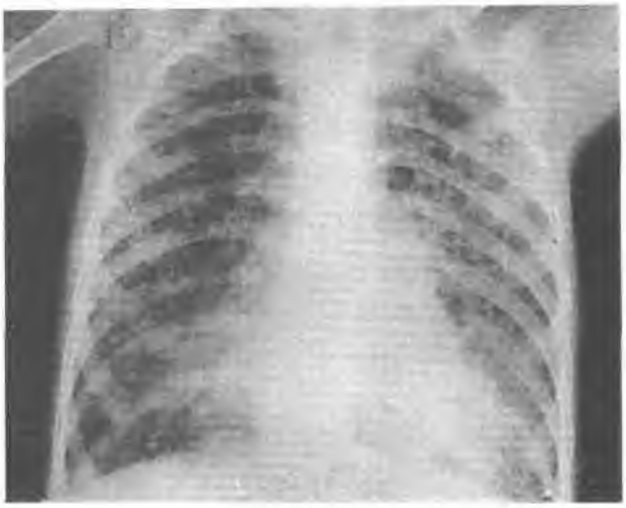


图43-3　组织细胞增生症胸部X线摄片
3岁，女孩，因咳嗽10天，发热1天入院。胸部X线摄片检查，肺内呈弥漫网状影，夹杂大小不等的囊状透亮区，构成蜂窝状肺。病理证实为组织细胞增生症X



图43-4　组织细胞增生症颅骨破坏

X线骨骼摄片：长骨和扁骨都可发生破坏，病变特点为溶骨性骨质破坏，扁平骨的病灶由虫蚀样至巨大缺损，形状多不规则，边缘可成锯齿状，颅骨巨大缺损可呈地图样（图43-4），多见于顶、颞、额、枕及眼眶骨。脊椎多为椎体破坏，受压变窄可呈扁平椎，但一般椎间隙不狭窄，发生椎弓破坏者较少，此时易见椎旁脓肿。上下颌骨破坏可致牙齿脱落。长骨病变多位于骨干，为囊状缺损（图43-5），单发或互相融合成分房状，内无死骨形成，也少硬化现象，病变处骨皮质变薄，破坏明显处可有层状骨膜增生。病变修复过程中，可见周围骨质硬化，缺损逐渐变小，骨质密度疏密不均，骨纹理粗乱等现象。待完全修复时可恢复原有情况，不留任何痕迹，扁平椎亦可恢复正常。

【实验室检查】 血象变化极不一致。凡有多脏器浸润和骨髓受累的多有异常。若不合并营养缺乏，多呈正细胞正色素性贫血，网织红细胞正常或轻度升高。血小板正常或减低。白细胞数不定，但可有单核细胞增高。脾脏明显增大者多有全血减低。骨髓检查多无特殊改变或有组织细胞增多，可见LC细胞，但罕见嗜血现象。有骨髓受累的病人常伴有贫血、白细胞减少，以及发热、皮疹等表现，但骨髓中组织细胞的数量与骨髓功能异常并无正比关系。重症病人多有血沉增高。血浆免疫球蛋白除IgM常增高外，大都正常。CD_3多减低，CD_4/CD_8降低或升高，T淋巴细胞组织胺H_2受体缺乏。

肝功能多正常，但肝脏浸润严重者可有转氨酶升高，低蛋白和高胆红素血症。合并尿崩症的病人尿比重低并有血清电解质不正常。有呼吸症状和肺部浸润严重的可出现呼吸功能不正常，如CO_2潴留，氧分压降低等。

病理学检查是诊断本症的重要依据，可作皮疹、淋巴结、齿龈、肿物的活组织检查或病灶局部穿刺物或刮出物的病理检查。皮疹压片法检查操作简便，病人痛苦小，阳性率较高。应选新出现不久的较大皮疹，表面用酒精消毒后用注射针尖刺破表皮，稍挤压使组织液流出少许，用载物玻片压在皮疹上沾取流出的组织液，然后用甲醇固定，伊红美蓝染色或瑞氏染色，于高倍显微镜和油镜下观察。



图43-5　组织细胞增生症长骨破坏

片中可见大量单核的组织细胞（图43-6）。有条件时应作电镜检查，可找到LC，病理切片做S-100染色和CD_{1a}检测。有些感染所致的皮疹或反应性皮疹也可有少量组织细胞，应与本症区别。最近，Wright-Browne等概括了LC、活化的LC以及LCH细胞的表面标志，有助于三者的区分和鉴别（见表43-3）。

【诊断】　诊断需临床、X线和病理学检查三方面配合。临床最有特征的症状是皮疹，为诊断中的重要线索和依据。突眼、尿崩、颅骨缺损是幼儿期以后的常见症状，应进一步作X线检查。发热、咳嗽、肝脾肿大和贫血虽是婴幼儿时期病人的常见症状，但无特异性，只有当无法解释时应考虑本病。X线检查对诊断帮助极大，若肺部和骨骼变化同时出现，多可确诊。病理检查是诊断本病最可靠的根据，尤其是电镜下找到具有Birbeck颗粒的

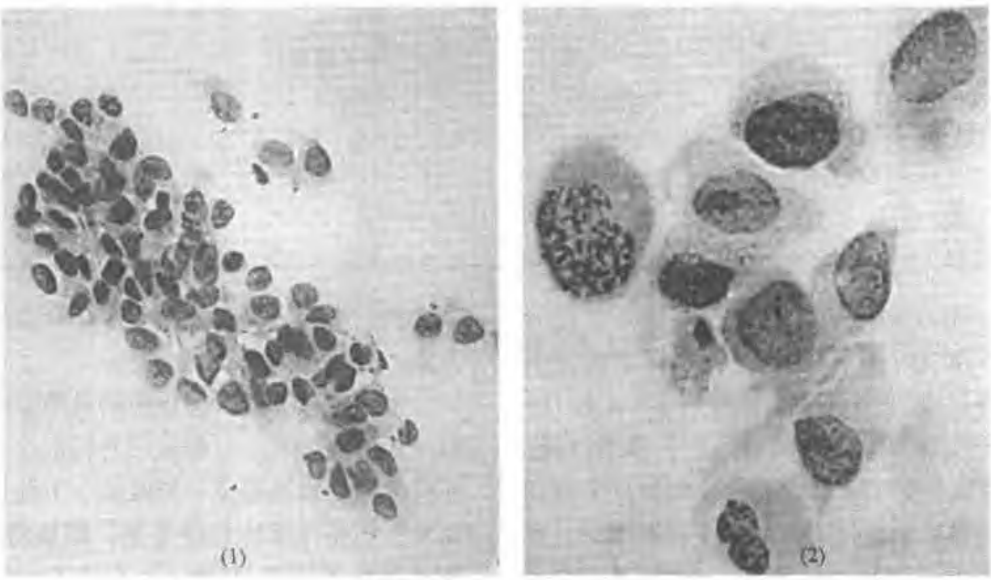


图43-6　组织细胞增生症皮疹涂片

（1）皮疹涂片可找到成堆的网状内皮细胞（×320）；（2）可见网状内皮细胞体积大，染色浅，核椭圆形或圆形，部分核内可见折痕，偶见核分裂像（×500）

LC，结合临床即可确诊。1987年国际组织细胞协会写作组对此症建立了诊断的确信标准，将确信度分为三级：

1. 拟诊　仅依据病理检查的光学显微镜所见。

2. 诊断　根据光学显微镜所见加下述四项指标的二项或二项以上指标。①ATP酶阳性；②S-100蛋白阳性；③α-D-甘露糖酶阳性；④花生凝集素。

3. 确诊　光镜所见加电镜下发现病变细胞内有Birbeck颗粒和/或CD_{1a}（OKT6）单抗染色阳性。有条件单位不应满足于作出初步诊断而应尽量做到明确最终诊断，以求与国际水平同步。

【鉴别诊断】　本症应与某些骨骼、淋巴和皮肤器官的疾病以及其他组织细胞增生症相鉴别。

1. 骨骼疾病　上述骨骼的不规则破坏、软组织肿胀、硬化和骨膜反应同样常见于骨髓炎，Ewing肉瘤、成骨肉瘤、神经母细胞瘤骨转移、颅骨的表皮样瘤以及纤维性发育不良等。颅骨的溶骨性损害、突眼以及上眼睑瘀斑往往是神经母细胞瘤的早期表现。

2. 淋巴网状系统 肝脾和淋巴结肿大，特别是颈淋巴结肿大提示弥漫性肉芽肿病，如结核、组织胞浆菌病等。

3. 皮肤 本症的皮肤改变应与脂溢性皮炎、特应性湿疹、脓皮病、血小板减少性紫癜或血管炎等鉴别。皮肤念珠菌感染可能与本病的鳞屑样皮损相混淆，但本症皮损愈合后形成小的瘢痕和色素脱失为其特点，皮疹压片可见成熟的组织细胞。

表 43-3 LC、活化的 LC 及 LCH 细胞的表面标志

表面标志	LC	活化的 LC	LCH
ATP 酶	+	+	+
MHC Ⅱ	+	+	+
MHC Ⅰ	+	+	+
Fc IgG 受体	+	+	+
Fc IgE 受体	+	+	+
C3bi 受体	+	+	+
CD1a 和 c	+	+	+
CD4	+ -	+	+
CD45	+	+	+
CD14	+	+	?
CDw29	+	+	?
IL-2R	-	+	+
B7	-	+（培养）	?
CD11b 和 c	+	+	+
S-100 蛋白	+	+	+
PLAP	-	+（短暂）	+
PNA	-	-	+
IFN-γR	-	-	+

【预后】 本症病情轻重悬殊。以往根据原分型判断预后，如为 L-S 预后差，病死率极高，而 EB 预后最好，一般没有死亡。现采用 Lavin 和 Osband 的分级方法对判断预后简单易行，准确性强。根据北京儿童医院对 178 例患儿的分析，从Ⅰ级到Ⅳ级疗效递减和易于恶化，病死率则逐渐增加。有效率从Ⅰ级的 91.1% 依次降至Ⅳ级的 56%。说明此分级法可为今后治疗方案的确定和预后判断提供科学依据。本症死亡原因主要是严重肺浸润而造成的呼吸功能衰竭或肝与骨髓的功能衰竭。

凡有脏器功能受累的可造成后遗症，如肺功能异常，常遗留肺纤维化，有门脉高压和肝功能严重异常者可遗留肝硬化。有垂体浸润治疗不及时者可遗留尿崩症，和/或侏儒症。个别病人可见智力障碍、癫痫、视神经萎缩等后遗症。

【治疗】 本症虽非肿瘤性疾病，有自愈的可能，但多数病人尤其是婴幼儿病情可进展，近年来应用化疗后，预后有明显改变。一般治疗原则是根据脏器浸润的范围等，即根据分级施治，注意控制和预防感染并应长期随访。必要时应组织骨科、耳鼻喉科、内分泌和口腔科医生联合会诊，制定治疗方案。

单纯骨损害者，即单纯的骨嗜酸肉芽肿，仅有单一局灶病变者，一般采用外科刮除即可痊愈。但亦应考虑受累的部位，如眼眶、下颌骨、乳突以及易发生压缩骨折的脊柱受累，则应考虑采用放疗。放疗剂量不应超过 10Gy，以 5.5～6Gy 为常用剂量。合并尿崩症者，放疗多不见效果。此外，应参考病人的年龄，凡在 3 岁以下，尤其是小于 2 岁的，应用手术刮除后常可复发或进展为多脏器浸润。北京儿童医院曾遇到 3 岁以下的婴幼儿单纯骨损害术后，发生尿崩、突眼和多发性骨损害，故 3 岁以下单纯骨损害病人、外科手术或放疗后应加用化疗。

化疗：由于本症的病情轻重悬殊，对单一药物化疗或联合化疗的评价比较困难。根据 Lahay 等按年龄和侵犯器官数目对治疗效果的统计，说明多脏器损害的婴幼儿应用化疗的存活时间明显高于未用化疗的。北京儿童医院 6 个月以下的病人未经治疗者病死率为 80%，而用化疗的病死率降至 50%。

凡有6~7个脏器浸润的应用化疗后病死率由100%降至50%。

常用化疗药物为长春花碱（Vinblastin）5~6.5mg/（m^2·w），静脉注射，长春新碱（Vincristine）1.5mg/（m^2·w），静脉注射，肾上腺皮质激素40mg/m^2/日，甲氨蝶呤（MTX）30mg/m^2，每周1~2次，6-巯基嘌呤（6-MP）2.5mg/（kg·d），环磷酰胺2.5~5mg/（kg·d）等。根据一些文献报道，应用上述单一化疗药物和以上各药与激素联合应用疗效相似。肾上腺皮质激素类药物如强的松对发热、皮疹和贫血的疗效较好。故目前一般常采用VP联合化疗，多可获得缓解。一般不主张应用强化疗，尤其对细胞毒类药物如环磷酰胺等应慎用，以免导致骨髓抑制、免疫低下等。治疗后4~6周好转不明显或病情恶化则应改换其他化疗药物。对于Ⅰ或Ⅱ级病人应用VP4~8周后再继续用VP、6-MP和MTX交替使用，疗程不少于12个月。停药后复发，再用原治疗方案多仍有效，近年来主张用足叶乙甙（VP_{16}）150mg/m^2静脉滴注，或300mg/m^2口服，连用三天，每3~4周一个疗程共6个月。其毒副作用较小，疗效也较好。鉴于前列腺素E2（PG E2）在组织细胞疾患中的致病作用以及从LCH的骨病变中提取的LC可在体外产生白细胞介素1和PG E2，Munn等应用PG的抑制剂吲哚美辛（Indomethacin）治疗避免使用化疗或皮质激素或应用这些治疗无效的患者，剂量是1~2.5mg/kg/d，平均疗程6周，取得了较满意的效果，作者认为对单系统的骨病变患者，此药可作为一线药物使用。应用2-氯脱氧腺苷（2-Chlorodeoxyadenosine，2-CdA）治疗对常规治疗耐药的LCH已有取得成功的报道。Weitzman等报道应用2-CdA治疗23例有多器官受累并经其他化疗无效的LCH病人，剂量从0.1mg/kg·d，连续静滴5~7天至13mg/m^2·d共5天，治疗1~6个疗程。结果在15例追踪的病人中6例达到完全缓解。证明此药对难治性LCH确有一定效果。

免疫治疗：对于病情严重的Ⅲ~Ⅳ级病人，除应用化疗外，应加用胸腺肽1~2mg/次肌肉注射，隔日一次。对于有严重肺脏浸润、气胸和皮下气肿者可取得较好的效果。

近年来开始试用α-干扰素（α-Inter-feron）和环孢菌素A（cyclosporin A）对调节免疫功能，减少化疗的远期副作用可能有效。但Minkov等应用环孢菌素A（CSA）单药或与其他化疗合用治疗26例LCH患者，仅1例获得完全缓解，作者认为此药的治疗价值有限。

治疗中应注意控制和预防继发感染，对较长期应用联合化疗者，应给予复方新诺明以预防卡氏肺囊虫感染。

对合并呼吸衰竭、气胸、贫血和肝功损害者应进行对症治疗。对继发尿崩症的应给予垂体后叶激素——加压素；继发侏儒的患儿可试用生长激素。

二、Ⅱ类组织细胞增生症

此类组织细胞增生症的特点是全身各组织器官呈弥漫性吞噬性组织细胞浸润。此类细胞浆中不见Birbeck颗粒，CD_{IIa}阴性，非特异脂酶强阳性，吞噬力强。在光镜下此类吞噬细胞直径约10~50μ，胞核染色质均匀，可见较小的核仁，泡浆淡染，细胞内有吞噬的红细胞、血小板等。

本类可分为以下三种类型：

1. 家族性嗜血性网状细胞增生症（familial hemophaocytic reticulosis）　又称为家族性嗜红细胞性淋巴组织细胞增生症（familial Hemophagocytic lymphohi-stioeytosis，FHL），是一种少见的常染色体隐性遗传性疾病。多累及婴幼儿，其病理特点是全身各组织器官弥漫性淋巴细胞浸润，并有明显的吞噬现象。临床特征为持续性无明显诱因发热、伴贫血、肝脾、淋巴结肿大及呕吐、抽搐等中枢神经系统症状及皮疹，多见于6月以内婴儿，近50%病例有阳性家族史，30%患儿有父母近亲婚配史

实验室检查可见中度以上贫血，全血减低、网织红细胞正常。肝功能不正常，凝血酶原时间延长，低纤维蛋白原，血清甘油三酯增高，肾功能正常。骨髓增生活跃，可见吞噬网状细胞增多。吞噬红细胞、白细胞、血小板和细胞碎片。有的患儿体液免疫与细胞免疫低下。脑脊液1/2病人细胞数轻微增高，蛋白定量增多，淋巴细胞和组织细胞增加。NK细胞及T细胞活性降低。

本症与LCH的区别是没有骨骼浸润，无皮疹，病灶中无嗜酸细胞浸润。尚须与恶性组织细胞增生症鉴别，后者无家族性，一般发病年龄较大。

预后差，多死于出血或败血症。目前尚缺乏特效疗法。除采取抗感染，输血等对症治疗外，可采用血浆置换疗法，并可应用肾上腺皮质激素和VP_{16}等联合化疗。目前VP_{16}已广泛应用于本症，因

病例较少，有待于进一步总结疗效。

2. 感染合并的嗜血性综合征（infectin-associated hemophagocytic syndrome） 以前认为本症主要合并于病毒感染，其特点是全血减低，骨髓中单核巨噬细胞浸润，并有吞噬红细胞现象。患儿多有高热、肝脾肿大，肝功异常和凝血障碍。目前认识到本症可由细菌、病毒或霉菌感染所致。但多见于巨细胞包涵体病毒、疱疹病毒、EB病毒和腺病毒感染；此类嗜血性综合征多有免疫功能低下。在原发病治疗后多可自愈。预后好，禁忌使用免疫抑制剂。

3. 肿瘤相关噬血细胞综合征 在儿科年龄也有过肿瘤相关噬血细胞综合征（malignancy-associated hemophagocytic sydrome，MAHS）的报道。MAHS分为两大类：第一类是急性淋巴细胞白血病（急淋）相关的噬血细胞综合征，急淋在治疗前或治疗中可能有感染或没有感染伴发的噬血细胞综合征。除急淋外，纵隔的胚芽细胞瘤（mediactinal germ cell tumor）也常发生继发性噬血细胞综合征。第二类是淋巴瘤相关的噬血细胞综合征（lymplhoma-associated hemophagocytic syndrome，LAHS），淋巴瘤常为亚临床型，没有淋巴瘤的表现，故往往误诊为感染相关噬血细胞综合征，特别是在EB病毒相关的淋巴瘤。

4. 淋巴结病和窦性组织细胞增生症（lymphadenopathy and sinus histiocytosis） 本病特点是发热、白细胞增多，颈淋巴结肿大。病理所见为淋巴结包膜下及髓窦组织细胞增生。可有暂时性免疫功能低下。光镜下很似LCH，但电镜下不见Birbeck颗粒，CD_{1a}阴性。病程中多不侵犯骨骼、或肝、脾、肺、皮肤等组织，而只局限于淋巴结。本症非恶性肿瘤。预后较好。仅须对症治疗。有严重淋巴结破坏的可采用化疗多取得较好疗效。

三、Ⅲ类组织细胞增生症

Ⅲ类组织细胞增生症又称恶性组织细胞病（malignant histiocytosis，简称恶网），是组织细胞系的一种恶性增生性疾病。多见于成人和青壮年，但小儿时期也可发生少数病例。其主要的病理特点是肝、脾、淋巴结、骨髓等器官、组织中出现广泛的恶性组织细胞或分化较高的组织细胞灶性浸润，并伴有明显的血细胞被吞噬现象。目前认为恶网实为一组具有不同性质和细胞来源的异质性疾病。多数为T系，其次为B系的大细胞淋巴瘤。

表43-4 反应网与恶网的鉴别

	反应网	恶网
临床	1. 多可找到原发病或诱因	无
	2. 病情进展慢	病情凶险，进展快
	3. 少有肝功能衰竭	晚期多有黄疸、肝功能衰竭
	4. 发热不高，对激素或抗生素治疗反应好	高热，对激素反应差，大剂量可退热，稍减量又发热
	5. 无出血，贫血不明显	多三系减少，出血严重
	6. 去除病因后痊愈	短期内死亡
骨髓像	1. 大致正常，粒系增生，多有中毒颗粒	正常造血细胞少
	2. 组织细胞分化好，形态正常，大小均匀，正常型组织细胞为主	分化差，形态奇异，大小不一，多为较幼稚的异常或恶性组织细胞
	3. 核分裂少见	多见核分裂像
淋巴结活检	结构基本完整或部分破坏，分化好的组织细胞增生	结构部分或全部被破坏，异常组织细胞弥漫浸润

临床表现依侵犯器官多少和部位而有明显差异。一般均为急骤起病，发热持续不退或周期发生，同时伴乏力，食欲减退，消瘦、衰竭无力，肝、脾、淋巴结肿大，出现贫血和出血现象。晚期可出现黄疸，病情进展很快，浅表淋巴结在晚期多肿大，最后多死于全身衰竭或感染。多数患者全血减少，血片中偶可找到异常网状细胞。骨髓增生多活跃，涂片中可见到各种类型组织细胞，如多核巨组织细胞、巨噬细胞和吞噬各种血细胞的巨噬细胞。由于本病不一定侵犯每个组织器官，所以骨髓检查即使正常也不能除外恶网，应作多部位骨髓检查或取肿大淋巴结作病理检查。有黄疸的病人，血清直胆与间胆皆增高，血清乳酸脱氢酶多增高。

一些恶网病例有特异的染色体异常：t（2；5）

(p23; q35)、断裂点在17p13的17p⁺、1号部分三体(1qter→1p11)和涉及1p11易位。α_1-抗胰蛋白酶可作为恶网的筛选试验，血清铁蛋白增高。诊断中需与反应性组织细胞增生症(见表43-4)、非霍奇金淋巴瘤、单核细胞性白血病或LCH鉴别。

本病发病急，进展快，病程短，多于6个月内死亡。治疗同急性单核细胞白血病，采用联合化疗CHOP、DAEP等，控制感染，输血和其他对症治疗。

(胡亚美　赵新民)

参考文献

1. 杨上元，等. 组织细胞增生X470例分析. 中华儿科杂志，1983，21:265
2. 胡亚美，等. 组织细胞增生X140例随访结果. 中华儿科杂志，1983，21:273
3. 赵新民，等. 郎格罕细胞组织细胞增生症临床和实验研究. 中华儿科杂志，1993，31:266
4. 吴梓梁. 噬血细胞综合征. 中国小儿血液，2000，5:220
5. 孙黎明，等. 家族性噬血细胞性淋巴组织细胞增生症. 中国小儿血液，2000，6:282
6. 黄绍良主编. 小儿血液病临床手册. 第二版. 北京：人民卫生出版社，p636-645
7. Boissy C, Velin P, Michiels JF, et al. Familial hemophagocytic lymphohistiocytosis differential diagnosis with secondary hemophagocytic synfroomes. Arch Anat Cytol Pathol, 1997, 45 (4): 208
8. Favara BE. The pathology of "histiocytosis". AM J Pediatr Hemato/Oncol, 1981, 3:45
9. Lavin PT, et al. Evaluating the role the therapy in Histiocytosis X. Hemato/Oncol N AM, 1987, 1:35
10. Risdall RJ. et al. Bacteria-associated hemoph-agocytic syndrome, Cancer, 1984, 54:2968
11. Writing Group of the Histiocyte Society. Histio-cytosis syndroms in children. Lancet, 1987, 1:208
12. Minkov M, Grois V, Broadbent A, et al. Cyclosporine A therapy for multisystem langerhans cell histiocytosis. Med Pediatr Oncol, 1999, 33 (5):482
13. Munn SE, Olliver L, Broadbent V, et al. Use of indomethacin in langerhans cell istiocytosis. Med Pediatr Oncol, 1999, 32 (4):247
14. Jeffrey ML. Histiocytic disorders. In: Hoffman R, Benz Jr SJ, Shattil SJ, et al. Eds. Hematology Basic Principles and practice. 3rd ed. Churchill Livingstone, 2000, 783
15. Weitzman S, Wayne AS, Arceci R, et al. Nucleoside analogues in the therapy of langerhans cell histiocytosis: a suvey of members of the histiocyte society and review of the literature. Med Pediatr Oncol, 1999, 33 (5):476

第2节　中暑和暑热症

人是恒温动物，无论外界气温有多大变化，通过下丘脑体温调节中枢的调节，正常情况下体温都能维持在36℃～37℃左右。但人体对周围环境温度的升高程度和持续时间有一定耐受限度，长时间置身于高温环境中，机体则失去调节代偿功能。在高温、高湿环境中或在烈日直射下活动时间过长，导致体温调节功能失调，引起水和电解质代谢紊乱和神经系统功能损害等一系列症状时，即为中暑(Heat illness)或暑热症(Summer fever)。一般将起病急、病情较重者称为中暑。起病缓，症状较轻，持续时间较长者称之为暑热症。近年来由于生活水平的提高和空调的大量应用，其发病率有明显下降的趋势。

【病因及发病机制】　本病的发生与环境高温、高湿及低气压有直接关系。在高温环境下，体表的对流散热方式——辐射和传导发生障碍，仅能通过出汗蒸发散热，超过机体代偿能力时体温即开始升高，同时造成体内液体大量丢失；当高温、高湿环境同时存在时，不仅辐射与传导散热发生障碍，而且出汗蒸发散热亦受影响，从而使体内余热大量蓄积，体温迅速升高，大量热量贮留于肌肤，可出现不同部位反常体温，如腋温高于肛温或肛温仅稍高于腋温不足0.5℃等"反常体温"现象。高热引起中枢神经系统兴奋，内分泌系统活动增强，蛋白质和糖类分解代谢亢进等，使产热增加及体温调节障碍进一步加重；有人认为婴幼儿中枢神经系统发育不全，汗腺功能又不足，闭汗或出汗少，不易散热，因而在酷热天气体温调节失效，易发生中暑或暑热症，到3～4岁时此种调节功能成熟，少见发病。但初生数月的小婴儿体温调节功能也差，何以发病极少，较难解释，可能与幼婴活动较少，产热不多有关。

中暑最常见的危害是全身组织充血、出血和变性，严重者细胞结构和酶功能异常。脑血管充血会

引起脑水肿；心血管系统可有心内膜下出血、心肌细胞损伤；肝和肾脏亦常有充血和细胞变性或坏死。

【临床表现】 凡有接触高温环境或有在烈日下曝晒病史的小儿，突起体温升高、大汗、脱水伴烦躁、嗜睡、肌肉抽动或意识障碍者，均应考虑中暑。体温升高是中暑的主要特征之一，体温越高，持续时间越久，预后越差。体温达41℃是一个危险指标，常出现昏迷或抽搐，超高热若持续数小时不退，存活者可能遗留永久性脑损害；体温高达42℃时，易继发中枢性呼吸循环功能衰竭而导致死亡；体内丢失大量氯化钠还可出现阵发性肢体肌肉痉挛和抽搐；因高热、脱水酸中毒、血液浓缩或粘稠度增加可诱发DIC，使病情突然恶化，甚至死亡。

暑热症患儿多在盛夏时节渐起发热，根据中医文献，我国早有“多溺暑热症”。自1942年起，上海、广州、重庆、武汉、长沙、杭州、泉州等地陆续有过报道。绝大多数病儿发生于周岁前后至2岁间，6个月以下和3岁以上少见。①体温：在38℃～40℃之间，可为稽留型、弛张型或不规则热型，持续不退。天气越热，体温越高。发热期可长达1～3月，待气候凉爽时自然下降。武汉儿科医生曾观察部分久热不退的病儿，移居庐山后体温即降至正常。②多饮多尿：患儿虽有汗腺功能障碍，但肾功能正常，因此多尿、尿清而频繁，尿量虽不如尿崩症那样多，也可在一昼夜达20余次，不含蛋白质，尿比重常在1.008以下；由于组织间水分减少，使唾液分泌减少而引起口渴多饮，每日饮量可达3L以上。③少汗或无汗：大多不出汗，仅有时在起病时头部稍有汗液。④其他情况：病初一般情况良好，不显病容，或偶有消化不良或类似感冒的症状，但多不严重。体检除咽部稍呈充血外，并无其他阳性体征。高热时可见惊跳、嗜睡，少见神经系统严重症状。热度持久不退时则可见食欲减退、苍白、消瘦无力、烦躁不安，出现慢性病容。除部分病例的淋巴细胞百分数增高外，实验室检查结果多在正常范围内。⑤病程：多数历时1～2月，但亦可长达3～4月，直至脱离高温环境或秋凉后发热及其它症状逐渐消退。

【诊断及鉴别诊断】 有接触高温环境或在烈日下曝晒病史及上述临床表现者，中暑容易诊断。仅有较长时间发热，而一般情况良好，并且除外其他发热原因时，即可确诊暑热症。注意进行细致全面的体格检查以及实验室血、尿等常规检查，以除外各种感染。宜作结核菌素试验及肺部X线检查以排除结核病，肥达氏反应以鉴别伤寒、副伤寒，血涂片检查异常淋巴细胞以除外传染性单核细胞增多症等。

【治疗】 ①降温：对中暑患儿应立即采取强有力的降温措施。首先使患儿脱离高温环境，将其转移到阴凉通风处或有空调的房间内，平卧后，在头部、颈部、腋下和腹股沟处放置冰袋，用凉水或35%酒精液浸湿毛巾全身擦浴。在做物理降温时，皮肤因受冷的刺激，可出现血管收缩和肌肉震颤，影响散热并使机体产热增加，因此多同时配合药物降温。氯丙嗪可扩张周围血管，减少肌肉震颤，并可达到降温的目的，一般每次0.5mg～1mg/kg，加入生理盐水中1～2小时内静脉注入，但对面色苍白、肢端湿冷、血压已明显下降者不宜应用。肾上腺皮质激素有迅速退热作用，并可减少中暑合并症的发生。②补液：神志清醒的患儿可立即饮用含盐的冷开水或饮料；重度中暑者应静脉输液以迅速恢复正常血容量，保证心脑所需的血流灌注。③对症处理：根据病情，给予止惊、升压、呼吸循环支持等对症治疗。④中医疗法：原则为清暑益气，养阴清热。处方举例：党参6g，石斛9g，麦冬9g，黄连3g，淡竹叶6g，荷梗9g，知母6g，甘草6g。如在暑热症发病后期出现苍白、消瘦、食少、肢凉、便溏、舌淡苔薄等脾肾不足的症候，可去知母、麦冬，加黄芪6g、山萸肉6g、熟地6g，益智仁9g。亦可采用温下清上汤，包括附子、黄连、磁石、补骨脂、菟丝子、覆盆子等。

【预防】 在炎热的夏季尽量减少孩子在烈日下或通风不好的地方游玩；不要穿戴厚而通气性能差的衣服；出汗多时应经常口服略有咸味的盐水，并利用通风设备使皮肤保持凉爽；对酷热下参加农业劳动的中小学生，要合理安排劳动时间，劳动时要戴草帽，并及时供应凉盐开水或绿豆汤；发现孩子有中暑先兆时，应使其迅速离开现场；对有暑热症病史的小儿，到夏季尽可能移居到比较阴凉的地区。

【预后】 一般预后良好。中暑后超高热持续时间较长者有可能遗留永久性脑损害甚至死亡。暑热症患儿因持久发热，食欲减退，逐渐消瘦，容易并发呼吸道感染及消化不良、脱水、酸中毒等。少

数病儿连续在2~3个夏季发病，但再发时症状较轻，病程亦较短。

（胡亚美 钱素云）

参 考 文 献

1. 潘天白. 婴幼儿暑热症. 实用儿科临床杂志，1988，3：207
2. 杨思源. 婴儿暑热的病原. 中华医学杂志，1980，60：47
3. 樊寻梅，陆华，主编. 儿童医院-500例儿童医疗知识. 北京：四川少年儿童出版社，2000，255-258
4. 朱之尧，赵祥文，主编. 儿科急诊医学. 北京：人民卫生出版社，1994，409-411

第3节 早 老 症

早老症（progeria）是一种少见的代谢异常、发育障碍和侏儒状态，伴有骨骼、牙齿、指趾甲、毛发及脂肪等发育不全，以童年表现老人面貌和动脉硬化为其特征。曾经Hutchinson-Gilford（1886年）首先报道，故又名Hutchinson-Gilford早老综合征。

【病因及病理变化】 病因尚未明了，可能由于胶原合成减慢，透明纤维增加，挤掉了脂肪细胞。其血管结缔组织发生变化，终致动脉粥样硬化。多为散发病例，但亦有同卵双生两人发病的。有人认为有遗传因素，其家族遗传方式尚未完全了解，可能与基因突变有关系，有些病例有父母近亲结婚史，父亲的年龄多较大。男女皆可发病。其发病率约为八百万分之一。主要病理变化为全身性动脉粥样变、皮下组织缺乏脂肪及皮脂腺，而血脂表现升高。

【临床表现】 病儿生后数月内一般表现大致正常。但如回溯初生的情况，多有硬肿、轻度面部紫绀、鼻较尖等现象。生长发育在第1年内稍差，从第2年起明显缓慢，并逐渐出现典型的面容、脱发、皮下脂肪消失、异常的姿势、关节僵直、皮肤和骨骼的变化等，但智力及运动功能发育正常。

特征性变化是：身长体重明显低于正常，10岁左右仍如4~5岁小儿的身长，相对地体重比身长减少更明显；皮下脂肪逐渐变薄，全身瘦削，面颊的脂层也消失，只剩耻骨上部的皮下脂肪；由于颜面骨及下颌骨特别小，头颅与前额相对地较大。眼眶较小故两眼突出，鼻突出且尖；耳廓常有畸形，两耳向前竖起，缺乏耳垂；嘴唇较薄，近似鸟脸；脱发由枕部开始，至3~5岁时几乎全部脱光，眉毛与睫毛也可脱落；头皮静脉怒张；乳齿和恒齿均发育延迟，并很早脱落，牙齿畸形。四肢与躯干比例正常，锁骨发育不全，特别短小，关节相对粗大并僵直，手指屈曲，指、趾甲常萎缩，末节指骨很短。皮肤薄而干燥，有皱纹，并出现棕色老人斑。下腹部、大腿近端和臀部硬肿。四肢浅表血管粗厚而显露，尤以桡动脉和手背静脉最为明显。语音尖而细。

血压于5岁以后明显上升，心脏逐渐扩大，有时出现心绞痛、心肌梗死或脑血管意外。也可发生肾结石而致急腹痛。步态如老人，走路时脚拖在地上，不能抬高。

骨骼X线检查可见轻度脱钙，骺端肥大及干骺愈合较早，前囟持久开放，锁骨小或者由于骨分解而消失，指趾节末端有时不显影，在2~3岁时往往可见髋外翻。

在实验室检查方面，可见血清蛋白结合碘、胆固醇、甘油三酯及β脂蛋白皆高于正常值，基础代谢率也偏高。晚期心电图显示冠状动脉供血不足。甲状腺、肾上腺和垂体功能未见异常。对胰岛



图43-7 早老症
12岁，男童。从1岁起即发生症状，面容特殊，宛如老人，血压极高，死于心肌梗死

素有拮抗现象，偶见胰岛素依赖性糖尿病。对生长激素反应正常。但性腺不发育或性发育明显迟缓。王以良等报告6例认为椎体"鱼口征"是本病特征，正侧位X线照片可见椎体四角边缘有类似张开的四条鱼口样凹陷，尤以胸腰交界处为明显。亦可见DNA修复降低。

北京儿童医院、北京医学院儿科和阜外医院等单位曾观察1例，自10岁开始，至12岁死亡，尸检证明全身动脉粥样变和心肌梗死。此儿童外貌如老人（图43-7），并有上述典型体征。曾经试用硫氧嘧啶减少热量消耗，并长期应用睾丸酮和蜂王浆，未能增加体重。

【诊断与鉴别诊断】 根据症状诊断此病不难。有时早期出现口鼻周围发绀，腹股等处有硬化样皮肤变化，似可助早诊。

有时需要与下述疾病鉴别：①外胚叶发育不全是一种遗传性疾病，缺乏毛发与指趾甲异常和早老症相似，并可因缺少汗腺而于夏季发生高热，但无高血压、消瘦及老人面貌（图43-7）。②先天性全身性脂肪营养障碍（congenital generalized lipodystrophy），即Seip-Lawrence综合征是一种原因未明的少见病，在婴儿早期即见皮下脂肪消失而肌肉、骨骼的生长较快，其面部消瘦，胸、臂亦细小，但下肢正常。往往伴有糖尿病、垂体功能异常等内分泌疾病，属于常染色隐性遗传，亦缺治疗方法。③Cockayne综合征是常染色体隐性遗传病，可有家族史，其皮下脂肪消失、尖鼻、耳朵畸形、体格矮小等症状很像早老症，但这些表现常在4岁左右出现，皮肤对日光敏感，且常见小瞳孔、远视、白内障、视网膜色素沉着、视神经萎缩、神经性耳聋、智力低下，甚至发生粗大震颤和步态蹒跚等，可与早老症区别。④Werner综合征也有老人面貌，并在青春发育期出现矮小体型，但其发病年龄较晚，常在20岁左右，完全脱发不常见，且伴有白内障与视网膜变性，与早老症不同。⑤Hallermann-Streiff综合征亦有牙齿缺陷、脱发、头发少及下颌小等畸形，但智力落后，有白内障和小眼畸形，可资鉴别。⑥有时须与先天性皮肤松弛症鉴别，后者常有皮肤松弛现象，不见于早老症。

【预后】 患者大都发生动脉硬化，多于10岁以后死于心肌梗死或脑血管疾患，多数患儿的生存期为7～37岁，平均存活年龄为13.4岁，日本1例报道活到40岁。老人常见的现象如耳聋、远视、白内障、角膜老人环、关节病以及老年性格改变等多不出现。

【治疗】 尚无特殊疗法，可作理疗、按摩和坚持体力活动，以减轻运动障碍。一般选用降血脂药物，并限制多脂饮食，以减轻动脉硬化。应用小剂量乙酰水杨酸，是否可延缓心肌梗死，尚须进一步观察。

（胡亚美）

参考文献

1. 王以良等. 儿童型早老症的X线诊断. 中华放射杂志，1987，20（增刊）:61
2. DeBusk FL. The Hutchinson-Gilford progeria syndrome. J. pediatr, 1972, 80:697
3. Brown WT. Progeria: A humen disease model of accelarated aging. Am J Clin Nutr 55:1225, 1992

第4节 类肉瘤病

类肉瘤病（sarcoidosis）又称结节病，是一种原因不明的，累及全身多种脏器如肺、关节、淋巴结、皮肤、眼、肝、脾、肌肉及颅脑的肉芽肿病变。由于本病的多系统受累，其病程进展很难预测，缓解与复发常交替出现，受累器官的病理所见和肺泡灌洗液的检测等皆说明本症是一种免疫介导性疾病。近年来的研究认为被激活的T细胞在本病的发病中起主导作用。

本病的发病率很难预测，由于不少患者无明显的临床症状，仅在常规体检作胸部X线检查方始发现。儿童发病者多在10岁以上。无性别差异。全世界各种民族皆有报道，日本、匈牙利、北欧和美国报道较多。男女发病无显著差异。黑种人和西班牙语种人的发病率可为白人的2～10倍。我国自1958年后也有少数病例报道。

病因虽不明了，根据多数病例分析，似与感染或接触毒性物质有关，但未发现病原体。体液免疫正常或增强，IgM、IgA及IgG多增高。在急性期肉芽肿周围和内部主要为T辅助淋巴细胞浸润，病灶消退后，T淋巴细胞减少，但存留的淋巴细胞

主要是T抑制细胞。

【病理变化】 病理特征是没有干酪坏死的慢性肉芽肿炎症。任何器官皆可被侵犯，但以肺部病变最多见。在两肺皆可见多数粟粒大小的肉芽肿，从数毫米至1~2厘米，很似结核性肉芽肿，病灶中央可见呈放射状排列的上皮样细胞、巨噬细胞和多核巨细胞（Langhan巨细胞）。周边为单核细胞、淋巴细胞和纤维母细胞浸润。肉芽肿内的淋巴细胞和巨噬细胞可释放各种介质如IL-1、IL-2、干扰素及其他细胞因子，以维持此肉芽肿。在病变活动期，肉芽肿中及周围的淋巴细胞多为辅助性T（CD_4^+）。病变消退后可恢复为正常组织。但约有20%在肉芽肿周围发生纤维化，肺部病变在肺实质的周缘部分可见细小囊肿。本病肉芽肿中的巨噬细胞可产生1，25-（$OH)_2$-D_3。此类具有维生素D_2活性的物质一般由肾脏产生。由于过量活性维生素D的产生，本病可见高钙血症和高钙尿症。

【临床表现】 症状轻重悬殊，主要取决于受累的器官。起病缓慢，可有咳嗽、疲倦、体重减轻，骨与关节疼痛等症状。多由于发现淋巴结肿大、腮腺肿大、皮疹或虹膜炎，葡萄膜炎而就诊。根据受累的器官可见下列症状：

1. 肺部浸润 儿童期发病主要侵犯肺脏。起病时症状多不明显，可出现咳嗽，多在X线检查时发现病灶。肺门和气管周围淋巴结肿大，肺野可见粟粒样结节或网点状阴影，有时与粟粒结核很难鉴别。肉芽肿满布于肺泡内时可呈絮状阴影。偶有胸痛。肺门淋巴结肿大严重时出现气促，肺内病变严重者可出现肺大泡，气胸和支气管扩张。以上病变可以自然吸收，部分可发展成纤维化。个别病例由于肺组织广泛破坏，引起肺功能不全和心力衰竭。

2. 淋巴结肿大 除纵隔淋巴结肿大外，可有全身浅表淋巴结肿大，无压痛，不粘连。肝脾多增大、腮腺肿大是比较突出的症状。

3. 皮疹 约有1/3以上的病人有特殊的皮肤改变，多见于4岁以下儿童，一般多为重症。可见各种肉瘤样肉芽肿，多见于面部，小儿有这类皮疹的预后不良。皮疹可以是蜡黄色的粟粒结节或较大的丘疹，有的可呈苔藓状，凸起或平的光滑的紫红色斑疹或丘疹，直径可达1cm以上。结节样红斑也很常见，尤其多见于女孩，常为此病的早期症状。皮疹可出现瘙痒。

4. 眼症状 眼部病变可造成严重的视力障碍。角膜炎、虹膜炎、虹膜睫状体炎、葡萄膜炎（眼色素层炎）和青光眼比较多见。偶出现视网膜炎或视网膜出血。泪腺偶被侵犯，可有多泪等症状。最终可致葡萄膜纤维化而致视力障碍。

5. 唾液腺肿大 本病的一个特异性症状是腮腺和其他唾液腺的无痛性肿大，同时合并葡萄膜炎、面神经麻痹和发热，有“葡萄膜腮腺热”之称。

6. 骨骼及关节病变 骨骼变化较多见于手足，但非常见症状，有轻度疼痛和运动受限，X线片呈多发性囊状改变，关节滑膜增厚，腱鞘受累，但无骨质疏松改变，与类风湿关节炎不同。1岁以下婴儿极少发病，但其主要症状为关节炎、皮疹和眼部症状，很像类风湿性关节炎。

7. 其他症状 如侵犯心肌或心包，可出现相应的症状。除肺源性心脏病外，常见心律失常。如侵犯肌肉，可出现肌萎缩或假性肥大。偶见神经症状出现颜面麻痹。亦可涉及内分泌腺体，如侵犯垂体可出现尿崩症；侵犯肾上腺皮质可出现阿迪森（Addison）综合征等。儿童时期的结节病很少出现肾脏病变，仅偶见蛋白尿、脓尿、血尿或间断出现糖尿和颗粒管型。部分病儿出现高钙血症，其严重程度及持续时间与肾功能似有一定关系。有肾功能衰竭的多合并高钙血症。少数病儿有鼻塞、嘶哑、耳聋及夜尿。

【实验室检查】 实验室所见多为非特异性。可见高蛋白血症，白蛋白与球蛋白比值降低，血沉增快，周围血嗜酸细胞增高，尿钙增多，偶见血钙增高。血浆血管紧张素转化酶（ACE）浓度增高等。约40%~60%的患儿X线可见肺门淋巴结肿大，或合并肺纹理增多。胸部TV可见到一般X线不能发现的肺门淋巴结肿大。

【诊断及鉴别诊断】 根据多脏器浸润的临床症状和X线检查，若有肺部症状和皮疹、眼色素膜炎或关节炎则应高度怀疑本病，对可疑病例应作淋巴结、皮疹等活检。若见到非干酪样肉芽肿多可确诊。若肺部症状为主应作开胸肺活检或经气管肺活检。支气管肺泡灌洗，即使肺部病变不严重，灌洗液中可见大量的淋巴细胞，主要是T淋巴细胞。近年来作肺部扫描可发现胸部病变。

应排除相似的慢性病，如结核病、霍奇金与非霍奇金淋巴瘤、结缔组织病、肝炎以及组织胞浆菌

病等。眼部症状需与疱疹性结膜炎鉴别。

【治疗及预后】 目前尚无特效疗法。主要是对症和支持治疗。肾上腺皮质激素可使症状减轻，尤其对于控制眼部症状、肺部症状和降低血钙起到较好的作用。服用强地松 40mg/m² 或强地松龙 1mg/kg，分三次口服，用药后皮疹消失较快，血钙明显下降，肾功能逐渐恢复，尿钙消失。对于肿大的淋巴结、肝、脾和关节肿痛亦可起到减轻和缓解的作用。

治疗过程中应观察呼吸功能和血沉等的变化，以判断疗效；缓解后逐渐减量，用最小有效量每日一次口服，共维持半年左右。

病程多迁延，预后难以预测，即使服用肾上腺皮质激素也可见缓解与复发交替出现的现象，经数月或数年后可自然缓解或完全恢复。也有反复发作，病情逐渐进展而发生肺纤维化，有眼部症状的可发展为葡萄膜纤维化，甚至失明。个别病人可发生肾钙质沉着症。

（胡亚美）

参考文献

1. Pattishall EN, et al. Childhood Sarcoidosis. J Pediatr, 1986, 108: 169
2. Hetheringtons. S. Sarcoidosis in young children. Am J Dis child, 1982, 136: 13
3. Newman LS, Rose CS, Maier LA. Sarcoidosis in children. N Engl J Med. 1997, 336: 1224

第5节 淀粉样变性

淀粉样变性（amyloidosis）是淀粉样蛋白沉积于多种组织、器官引起多脏器功能障碍的全身性疾病。特别在肝、脾、肾、心脏、肾上腺、胰脏、胃肠组织、气管壁和血管壁内。淀粉样蛋白与碘接触时发生棕色反应，像淀粉一样，因此而命名。小儿极少见。

【分型及发病机制】 发病机制尚未明了。临床分为原发型、继发型、家族型和因透析造成的淀粉样变。原发型可能与变态反应有关，有家族发病史，为常染色体显性或隐性遗传。局部的或局限于器官的淀粉样变常伴有衰老、糖尿病和发生在单个器官上，如内分泌腺体。最常见的类型是原发型特发性淀粉样变和多发性骨髓炎。淀粉样沉淀物是由免疫球蛋白轻链组成（AL型）。继发型多发生在家族性 Mediterranean 发热（FMF）和与淀粉样 A 蛋白有关的慢性炎性疾病（AA型）。

【病理变化】 在电子显微镜下，应用免疫电泳生化研究方法，提示淀粉样物质是由网状内皮细胞所产生的蛋白质原纤维组成，在不正常粘多糖形成的基质中沉积。沉积广泛时，有关脏器肿大，变得苍白，有橡皮样弹性。有些病例在尸检时显示胸腺发育不良及胸腺小体钙化，提示免疫功能缺陷。

【临床表现】

1. 继发性 多继发于伴有组织萎缩，细胞坏死的慢性感染性疾病。如慢性骨髓炎、支气管扩张症。亦可并发于结核病、类风湿性关节炎、溃疡性结肠炎或局限性回肠炎的长期过程中。淀粉样蛋白沉积于肝脏，往往先有肝脏肿大，但不发生黄疸，到晚期脾、肾也都增大，偶见腹水及浮肿，消瘦异常显著。面色如大理石，指、趾有时呈杵状，血压正常。

肾淀粉样变性，主要表现为蛋白尿，特别是尿白蛋白含量增高，而球蛋白常为本-周蛋白。可出现肾病综合征的浮肿，严重者肾功能损害或肾功能衰竭。

淀粉样物质沉积在植物神经和肾上腺可出现直立性低血压；沉积在肾小管出现肾小管酸中毒症状，生长缓慢，多饮多尿。如病变在近端肾小管可引起 Fanconi 综合征。

局限性淀粉样变性，淀粉样物沉积于鼻咽部、下呼吸道和皮肤等部位，可有相应症状。

2. 原发性 原发性患者很少见，往往有再发性不规则波状发热，因多见于地中海沿岸，又称家族性地中海热（families mediterranean fever）。尚有腹痛、胸痛及关节痛等症状，或有肝脾肿大、荨麻疹、耳聋及多发性神经炎症状。有些家族性病例还可出现慢性胃肠症状、嘶哑以及植物神经功能障碍。也可有突眼，眼肌麻痹、玻璃体混浊，瞳孔变形甚至失明。如果病变涉及气管可因淀粉样物质继续沉着而使呼吸道狭窄，出现咳嗽、气促和喘息，甚至可合并感染及咳血。

【诊断】 淀粉样蛋白的沉积在儿童期有时尚

不明显，如临床出现原因不明的蛋白尿，末梢神经障碍，心功能不全、肝脾肿大及视力障碍等，同时有家族阳性病史时，应考虑有本病的可能性。

1. 实验室检查　病初，白细胞和血沉增高。尿蛋白阳性，24 小时尿蛋白定量亦可达 20～30g。血清蛋白电泳 γ 球蛋白 >20%，在血清中可测出单克隆免疫球蛋白，怀疑此病时可作刚果红试验：以 1% 刚果红溶液 0.22ml/kg，由静脉注射，在 4 分钟及 1 小时后各取静脉血 10ml。用双份血清标本作比色检查，可得染剂留存在血清中的百分比。在正常人体内，此染剂由肝脏徐缓排泄，1 小时最多排泄量为 40%。由于患者的淀粉样物迅速吸收刚果红，1 小时甚至 4 分钟后血清标本已失去大部分的染剂，有助于诊断。同时应收集 1 小时后尿液，检查有无染剂。如无染剂则可确定诊断，如带染剂应考虑类脂性肾病而予以鉴别。

2. 病理检查　气管、直肠或牙龈黏膜及肾脏活体组织检查，病理切片用刚果红染色，一般用光学显微镜足以明确诊断。

3. X 线表现　胸片往往正常。用支气管镜检查可见气管孔道变小而其内膜组织容易破碎。

【治疗】

1. 对症疗法　摄入低脂肪高蛋白饮食，可能减少病情的发作。呈肾病综合征表现时，可应用利尿剂；出现呼吸道症状时可吸氧等。

2. 控制感染　对继发性淀粉样变性应消除或控制感染病灶，可减慢病情发展或预防淀粉样变性的继续加重。

3. 腹膜透析及肾移植　适用于肾淀粉样变所致肾功能不全，但仅能延长患儿的生存时间。

4. 对家族性地中海热可采用秋水仙碱进行长期（2～3 年）预防性治疗，降低发作次数，1.2～1.8mg/d，分 2～3 次静脉缓慢滴注，先用 25% 葡萄糖液或 0.9% 生理盐水 40ml 稀释。发作次数减少后还可继续维持给药，维持量为 0.6mg/d。由于此药除引起短暂腹泻外，还可引起常染色体畸变，精子缺乏，骨髓抑制及精神抑郁症，故应慎用。本疗法只用于活动量显著受限的病儿。此外应用二甲基亚砜（dimethyl sulfoxide）治疗已有取得临床症状及肾功能改善的报道。

（倪桂臣　胡亚美）

参考文献

1. 洪庆成，汪敬铭. 临床儿科综合征手册. 天津科技翻译出版公司，1991
2. Glenner GG. Ignaczak TE and Page DL Tte Hereditary Amyloidoses 1468～1469 in the Stanbury JB. The Metabolic Basis of Inherited Disease. 5th Edition. New York 1983
3. Gedalia A Chapter 164 Familial Mediterranean Fever and Chapter 165 Amyloidoses 724～725 in the Nelson Textbook of Pediatrics. 16th Saunders W. B. New York. 1996

第44章　危重情况的急救处理

第1节　心搏呼吸骤停与心肺复苏术 …… 2502
第2节　惊厥 …… 2513
（一）急救处理注意事项 …… 2513
（二）急救措施 …… 2514
（三）急救后的注意事项 …… 2515
第3节　感染性休克 …… 2516
【附】难治性休克 …… 2527
第4节　急性呼吸衰竭 …… 2531
一、呼吸衰竭病因 …… 2532
二、呼吸衰竭的病理生理 …… 2532
三、呼吸衰竭类型 …… 2533
四、临床表现 …… 2533
五、呼吸衰竭诊断 …… 2533
六、呼吸衰竭病程与预后 …… 2534
七、呼吸衰竭治疗 …… 2535
八、并发症及其防治 …… 2543
九、婴幼儿呼吸衰竭 …… 2543
第5节　小儿急性肺损伤和呼吸窘迫综合征 …… 2545
第6节　脑水肿与颅内高压综合征 …… 2551
第7节　多器官功能障碍综合征 …… 2559
第8节　消化道大出血 …… 2568
第9节　婴儿猝死综合征 …… 2571
第10节　危重患儿的代谢与营养 …… 2572
第11节　呼吸机的应用 …… 2577
一、呼吸机的作用 …… 2578
二、呼吸机的通气模式 …… 2578
三、婴儿呼吸机 …… 2581
四、呼吸机的临床应用 …… 2582
五、肺保护通气策略 …… 2586
六、高频通气 …… 2587
七、应用呼吸机的并发症 …… 2589
八、呼吸机的撤离与拔管 …… 2590
第12节　重症监护技术 …… 2593

第1节　心搏呼吸骤停与心肺复苏术

心肺复苏术（cardiopulmonary resuscitation，CPR）是指采用急诊医学手段，恢复已中断的呼吸及循环功能，为急救技术中最重要而关键的抢救措施。心搏与呼吸骤停往往互为因果，伴随发生，因此急救工作需两者兼顾，同时进行，否则复苏难于成功。

心肺复苏的最终目标不仅是重建呼吸和循环，而且要维持脑细胞功能，不遗留神经系统后遗症，保障生存价值。随着对保护脑功能和脑复苏重要性认识的深化，更宜将复苏全过程称为心肺脑复苏（cardiopulmonary cerebral resuscitation，CPCR）。小儿心肺脑复苏成功的标准为：心肺功能恢复至病前水平，无惊厥、喂养困难及肢体运动障碍，语言表达正常，智力无障碍。

【心搏、呼吸骤停的病因】

1. 心搏骤停的原因

（1）继发于呼吸功能衰竭或呼吸停止的疾患：如肺炎、窒息、溺水、气管异物等，是小儿心搏骤停最常见的原因。

（2）手术、治疗操作和麻醉意外：心导管检查、纤维支气管镜检查、气管插管或切开、心包穿刺、心脏手术和麻醉过程中均可发生心搏骤停，可能与缺氧、麻醉过深、心律失常和迷走反射等有关。

（3）外伤及意外：1岁以后的小儿多见，如颅脑或胸部外伤，烧伤，电击及药物过敏等。

（4）心脏疾病：病毒性或中毒性心肌炎，心律紊乱，尤其是阿-斯综合征。

（5）中毒：尤以氯化钾、洋地黄、奎尼丁、锑制剂、氟乙酰胺类灭鼠药等药物中毒多见。

（6）严重低血压：严重低血压会使冠状动脉灌注不足以及组织灌注不良，造成缺血、缺氧、酸中毒等均可导致心搏骤停。

（7）电解质平衡失调：如高血钾、严重酸中毒、低血钙等。

（8）婴儿猝死综合征。

（9）迷走神经张力过高：不是小儿心搏骤停的主要原因。但如果患儿因咽喉部炎症，处于严重缺氧状态时，用压舌板检查咽部，可致心搏、呼吸骤停。

2. 呼吸骤停的原因

（1）急性上、下气道梗阻：多见于肺炎、呼吸衰竭患儿痰堵，气管异物，胃食道反流，喉痉挛，喉水肿，严重哮喘持续状态，强酸、强碱所致气道烧伤，白喉伪膜堵塞等。近年小婴儿呼吸道感染（如呼吸道合胞病毒等）所致气道高反应性诱发的呼吸暂停病例有增多趋势。

（2）严重肺组织疾患：如重症肺炎，呼吸窘迫综合征等。

（3）意外及中毒：如溺水、颈绞缢、药物中毒（安眠药、箭毒、氰化物中毒等）。

（4）中枢神经系统抑制：颅脑损伤、炎症、肿瘤、脑水肿、脑疝等。

（5）胸廓损伤或双侧张力性气胸。

（6）肌肉神经疾患：如感染性多发性神经根炎、肌无力、进行性脊髓性肌营养不良、晚期皮肌炎等。

（7）继发于惊厥或心停搏后。

（8）代谢性疾患：如新生儿低血钙、低血糖、甲状腺功能低下等。

（9）婴儿猝死综合征（sudden infant death syndrome，SIDS）：SIDS是发达国家新生儿期后婴儿死亡的常见原因，约占1月至1岁婴儿死亡的40%～50%。

【心搏、呼吸骤停的病理生理】

1. 缺氧与代谢性酸中毒　缺氧是呼吸、心搏骤停最突出的问题。心搏一旦停止，氧合血的有效循环中断，供氧立即终止，随之发生代谢性酸中毒。严重缺氧使心肌传导抑制，引起心律紊乱及心动过缓；同时细胞内钾离子释放，也使心肌收缩受到抑制。心肌缺血3～10分，ATP减少50%以上，心肌即失去复苏可能。脑对缺氧更敏感，心跳停止30秒，神经细胞代谢障碍；1～2分钟，脑微循环自动调节功能因酸中毒影响而丧失，脑血管床扩张；无氧代谢的脑细胞只能维持4～5分钟即开始死亡。因此，一般认为常温下心跳呼吸停止4～6分钟，即存在大脑不可逆性损害，即使复苏成功，也必定留有神经系统后遗症。在复苏情况下，心停跳10分钟，脑细胞膜钠泵功能丧失，引起脑细胞水肿。

2. 二氧化碳潴留与呼吸性酸中毒　呼吸心搏骤停时，二氧化碳以每分钟0.4～0.8kPa（3～6mmHg）的速度增长。二氧化碳在体内潴留可抑制窦房结和房室结的兴奋与传导，并兴奋心脏抑制中枢，引起心动过缓和心律不齐，还可直接减弱心肌收缩力，并扩张脑血管。心复跳后扩张的脑血管血流量增加，造成脑血流过度灌注，血管内流体静水压增高，同时缺氧与酸中毒使毛细血管通透性增强，均促使脑水肿形成。二氧化碳持续增高甚至造成二氧化碳麻醉，直接抑制呼吸中枢。

3. 能量代谢受累，水和电解质紊乱　葡萄糖无氧酵解时，所产生的ATP仅为葡萄糖有氧氧化时的1/18或1/19，故能量供应大为减少，膜泵功能障碍，膜离子通道失活，造成脑细胞内外离子内稳态的改变，如细胞外钾离子急剧升高，钙、钠、氯离子逐步降低。细胞内钙超载、钠潴留、水肿和酸中毒等。

4. 脑缺血再灌注损伤　所谓缺血再灌注损伤是指缺血一定时间的组织器官，在重新得到血液灌注后，其功能不仅未能恢复，结构损伤和功能障碍反而加重。这种损伤不仅见于脑，也见于心、肺、肝、肾等脏器。因脑是对缺血缺氧最敏感的器官，缺血再灌注损伤的表现尤为突出。其发生机制尚未完全阐明，主要与以下几方面有关：

（1）细胞内钙超载：正常生理状态时，细胞内外钙离子浓度差为1/10000，细胞通过耗能的钙泵或$3Na^+/Ca^{2+}$交换系统，逆浓度梯度将钙离子排出细胞。脑缺血再灌注损伤时，因能量代谢障碍，钙泵功能不能维持，钙离子向细胞内转移。同时线粒体、内质网滞留钙的作用降低，导致钙释放增

多。(细胞内钙超载除直接导致蛋白质和脂肪破坏外，进入小动脉周围平滑肌的钙离子可引起血管痉挛。同时由于脑缺血缺氧，局部花生四烯酸生成增多，产生大量血栓素，血栓素是强烈的平滑肌挛缩物质，进一步加重血管痉挛，致血管阻力加大使脑灌注压降低，进入延迟性低灌注脑缺血期。此时虽然脑血流供应恢复，仍有部分颅内微血管不能被血流重新灌注，也称“无再流通现象”。该阶段一般持续48~72小时，使脑细胞损害日益加重，甚至坏死。）目前认为钙内流是再灌注后激活其它反应的起始因素，也是造成细胞不可逆性坏死的最后途径。

(2) 自由基增加：在心跳骤停初期，由于缺血、缺氧，自由基的清除系统受影响，但此时供氧不足，缺乏生成自由基的必要底物，因此自由基生成相应较少，对机体尚不足以造成严重损害。再灌流后，由于供氧得到改善，提供了生成自由基的原料，而血液中清除自由基的物质尚未生成，致使自由基呈爆发性增加。自由基与细胞膜上的酶、受体及其它成分结合，影响细胞膜的结构、功能和抗原特异性。加以未饱和脂肪酸的过氧化产物丙二醛(MDA)可使细胞膜的空隙扩大，通透性增加，导致细胞进一步损伤，加重脑水肿、颅高压。

(3) 细胞内酸中毒：心肺复苏期间乳酸的堆积和不恰当使用碳酸氢钠，均可导致严重的细胞内酸中毒。细胞内酸中毒通过抑制线粒体使ATP生成减少，导致能量代谢衰竭，进而引起膜功能衰竭。

(4) 兴奋性氨基酸过度释放：兴奋性氨基酸主要指谷氨酸和天门冬氨酸，是中枢神经系统兴奋性突触的主要神经递质。当缺血再灌注时，突触前谷氨酸等释放增多和/或再摄取减少，导致突触后兴奋性氨基酸受体的过度刺激。当谷氨酸与其受体α-氨基羟甲基恶丙酸、N-甲基-D-门冬氨酸(NMDA)结合后，促使钠和氯离子以及水的内流，导致神经元急性肿胀。同时NMDA调控的钙通道开放，细胞外钙离子大量内流，细胞内钙超载、自由基产生，最终导致细胞膜破坏、神经元损伤。

【心搏、呼吸骤停的临床表现】

(1) 突然昏迷：一般心停搏8~12秒后出现。部分病例可有一过性抽搐。

(2) 瞳孔扩大：心停搏后30~40秒瞳孔开始扩大，对光反射消失。瞳孔大小反映脑细胞受损程度。一些复苏药物如阿托品影响对瞳孔的观察。

(3) 大动脉搏动消失：心搏、呼吸骤停后，颈动脉、股动脉搏动随之消失。若体表部位仍可触及血管搏动，表示体内重要器官尚有一定血液灌注。年幼儿颈部较短，颈动脉触诊困难，可直接触摸心尖部确定有无心跳。

(4) 心音消失：心音消失或心脏虽未停搏，但心音极微弱，心率缓慢，如年长儿童心率<30次/分，新生儿<80次/分，产房新生儿<60次/分，均需进行心脏按压。

(5) 呼吸停止：心停搏30~40秒后即出现呼吸停止。此时胸腹式呼吸运动消失，听诊无呼吸音，面色灰暗或紫绀。应注意呼吸过于浅弱、缓慢或呈倒气样时，不能进行有效气体交换，所造成的病理生理改变与呼吸停止相同，亦需进行人工呼吸，必要时甚至可打断原有呼吸节律。

(6) 心电图常见等电位线、电机械分离或室颤：心电图等电位线和电机械分离是复苏小儿最常见的心律失常，占70%以上。电机械分离(electromechanieal dissociation，EMD)：指心电图表现为各种不同程度的传导阻滞或室性自搏，甚至显示正常波群的窦性节律，但心脏却无排血功能，测不到血压和脉搏。真性电机械分离(Ture-EMD)是指心肌完全停止收缩而心电图上仍有电活动存在。假性电机械分离(pseudo-EMD)是指有隐性的心肌收缩，在超声多普勒检查时可见主动脉血流，但无血管搏动。其发生与冠状动脉供血不足，心肌广泛缺血、缺氧，低血容量，强力性气胸，肺栓塞，心肌破裂及心包填塞等有关。治疗以肾上腺素为主，结合理想的通气给氧和胸外心脏按压。阿托品治疗效果不肯定，心率<60次/分可试用阿托品0.04mg/kg。假性电机械分离预后优于真性电机械分离，积极抢救有复苏可能。心电图呈等电位线预后最差，存活出院率仅2%~5%。

(7) 眼底变化：眼底血管血流缓慢或停滞，血细胞聚集呈点彩样改变，提示脑血流已中断，脑细胞即将死亡。

为争取抢救时机，提高治疗效果，应尽快作出诊断。凡突然昏迷伴大动脉搏动或心音消失者即可确诊。对可疑病例应先行复苏术，不可因反复触摸动脉搏动或听心音而延误抢救治疗。初生婴儿1分钟无自主呼吸即为复苏指征。

【复苏方法】 现场及时抢救，分秒必争开始人

工呼吸与人工循环，以保证全身尤其是心、脑重要器官的血流灌注及氧供应，为心肺复苏成功与否的关键。待心脏复跳后再转送至有条件的医院继续治疗，使其恢复自主呼吸和神志。造成呼吸心搏骤停的原因虽不同，但一期复苏方法并无区别。复苏开始时无需强调病因诊断，可待一期复苏成功后，再进一步明确病因，进行治疗。在现场急救缺少药物、器械的条件下，基础生命支持ABC是指：A—开放呼吸道，B—口对口呼吸，C—胸外心脏按压。

1. 通畅呼吸道(airway，A) 呼吸道梗阻是小儿呼吸心搏停止的重要原因。同时，呼吸道不畅又影响复苏效果。施行人工呼吸前须用手指或吸引法清除患儿口咽部分泌物、呕吐物及异物(如泥沙)。保持头呈后仰位，以使气道平直，为此可去掉枕头，伸展头颈部，并抬高下颌角使下颌骨上移，防止舌根后坠压迫咽后壁而阻塞气道。也可放置口腔通气道，使口咽部处于开放状态。小儿气管缺乏坚固软骨的支持；婴幼儿肌肉韧带亦较松弛，因此保持头后仰位时用力不应过猛，后仰过度则气管塌陷反可造成呼吸道阻塞，甚至引起颈椎脱位，也可压迫椎动脉及颈静脉而加重脑循环障碍。后鼻孔闭锁的新生儿，应放置口腔通气道后再转院治疗。

2. 人工呼吸（breathing，B.）及人工呼吸器械 借助人工方法维持机体的气体交换，改善缺氧状态，是复苏的基本措施，常与心脏按压同时进行。仅靠氧气输入使血液氧合的方法不能排出体内二氧化碳及治疗呼吸性酸中毒，不宜采用。正压通气才能保证足够通气量，常用的人工呼吸法有：

（1）口对口人工呼吸法（图44-1)：此方法最适宜于现场抢救。它是利用急救者的补呼气量（必要时还可利用肺活量）大幅度增加患儿潮气量的急救措施，属正压通气法，施救者在急救过程中尚可感觉、识别通气情况及呼吸道有无阻塞。操作时，使患儿平卧，肩背稍垫高，头后仰，以保持气道平直；术者位于患儿一侧，用手将下颌向前上方托起，以防舌根后坠阻塞咽部。如为小婴儿，则不必垫高肩颈部，仅将手置于颈后，使头略后仰即可。术者另一手的拇指、食指捏紧患儿鼻孔，其余手指置于患儿前额部；术者深吸气后，对准患儿口腔将吸人气体吹人，此时可见患儿上胸抬起。停止吹气后，立即放开患儿鼻孔，因胸廓及肺的弹性回缩作用，可自然出现呼气动作，排出肺内气体。重复上述步骤，儿童18～20次/分，婴儿30～40次/分。注意吹气应均匀，否则气道内气流形成紊流，将增加进气阻力，影响气体分布，减少通气量；也不可用力过猛，以免肺泡破裂。每次吹气时间约占一次呼吸周期的1/3。数次吹气后应缓慢挤压患儿上腹部一次，排除胃内积聚的空气。若患儿牙关紧闭，可用手捏住其口腔，采用口对鼻吹气。对于2个月以下的小婴儿，术者也可用嘴完全覆盖患儿的口鼻吹气。采用口对口人工呼吸法，即使方法正确，吸氧浓度也多<18%，更难保证通气量恒定。时间过长，急救者可因过度换气而疲乏眩晕。故应尽快用复苏器、呼吸机等代替。



图44-1 口对口人工呼吸

（2）复苏器人工呼吸法：复苏器（图44-2）构造简单，携带方便，通过挤压橡皮囊帮助患儿进行正压呼吸。插管与未插管患儿皆可使用。适于基层、现场抢救及呼吸机发生故障时应急之用。使用时操作者一手节律性地挤压（吸气）、放松（呼气）气囊；另一手固定口罩使与患儿面部呈密闭状并托举患儿下颌。压人气体时间不宜过短，需等于或大于呼吸周期的1/3，以使患儿肺泡充分扩张。挤压次数和力量视患儿年龄而异。人气量过少不能有效通气；人气量过多可致肺泡破裂。此外，过强的正压呼吸反而会抑制肺反射，不利患儿自主呼吸恢复。观察胸廓起伏及呼吸音强弱，可初步判断给气量是否适当。复苏器人工呼吸法的缺点为不能监测每分钟通气量；捏皮囊的压力不易控制；缺乏湿化装置；吸人氧浓度也不恒定，氧流量10L/min时，氧浓度一般为30%～40%左右，即使空气进口处加一延长管，亦很少超过60%。又需不断由人工操作，故不宜长期使用。

（3）气管内人工呼吸法：通过气管插管或行气管切开术施行，适用于需长期进行人工呼吸者。经口或经鼻插管成功后，若患儿无自主呼吸或自主呼吸微弱，不足以维持通气时，需用橡皮囊、复苏器或人工呼吸机加压人工呼吸。若患儿出现自主呼

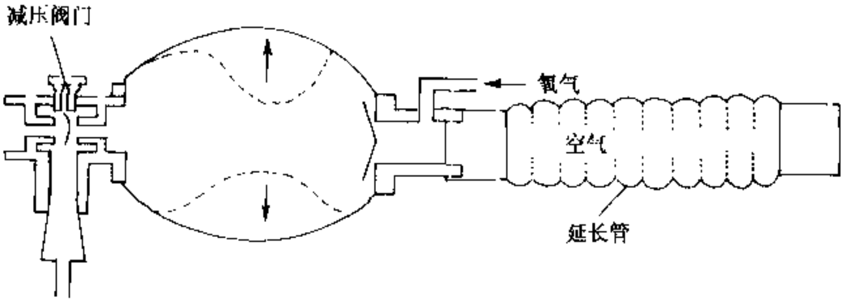


图44-2 复苏器

吸，进行辅助呼吸即可，如压力支持，间歇指令通气，持续气道正压给氧。注意酌情给氧、吸痰，直至呼吸平稳后拔管。

（4）人工呼吸常用器械

1）橡皮囊：系北京儿童医院用冰囊自制的简易装置（图44-3）。其一端连接氧气气源，另一端通过有侧孔的短橡皮管与气管插管相连。使用时开大氧气至5～10L/min，术者用手指堵塞侧孔，使气囊充气膨胀，再用另一手挤压，将氧气送入患儿肺泡；此时患儿胸廓抬起，吸气动作完成。术者放开双手，则气体由侧孔自行排出。可按所需频率反复挤压及放松气囊，进行加压给氧。若患儿存在自主呼吸，应尽可能与之配合。此法不需特殊设备，简便可靠，适于基层单位使用。缺点为患儿吸入的是纯氧，其它弊端与复苏器相同。

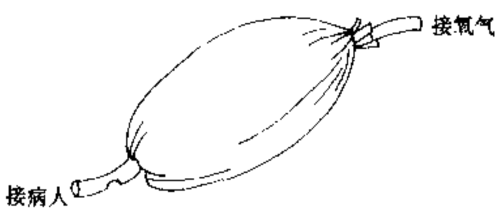


图44-3 气囊

2）复苏器：同前。

3）人工呼吸机：使用人工呼吸机，多采用间歇正压通气法（IPPV），即吸气时用正压送气，呼气末压力降到零。病情需要时，还可采用呼气末正压通气（PEEP）以提高功能残气量，防止肺泡萎陷，减少肺内分流，避免吸入高浓度氧，即可提高氧分压。患儿出现自主呼吸后，再根据其呼吸能力采用间歇指令通气（IMV）、压力支持等方法，为脱离机器作准备。

3. 人工循环（circulation，C.）

（1）胸外心脏按压（extrathoracic cardiac massage，ETCM）：心脏位于胸椎与胸骨间中下1/3处。胸外心脏按压，即向脊柱方向挤压胸骨，使心脏内血液被动排出。多年的临床经验表明，胸外心脏按压是最简便易行的复苏措施。儿童，尤其是婴幼儿、新生儿，胸廓组织菲薄，弹性大，按压时易于改变其前后径，只要方法正确，有效的胸外心脏按压可使心输出量达到正常值的30%～40%；而脑组织只需正常供血量的15%，即能避免永久性损害。注意胸外按压必须在两次人工呼吸后进行；且不宜中断，如因气管插管、转运病儿等必须暂停时，也不得超过15秒。

施行胸外心脏按压的方法是：使病儿仰卧于硬板上，以保证按压效果。对年长儿用双掌法。施救者将手掌重叠置于患儿胸骨中下1/3交界处，亦可置于乳头连线下方1cm。术者肘关节伸直，凭借体重、肩臂之力垂直向患儿脊柱方向挤压，使胸骨下陷3～4cm。下压与放松时间相等，挤压时手指不可触及胸壁，避免压力传至肋骨引起骨折。放松时手掌不应离开患儿胸骨，以免按压点移位。注意用力不可过猛，否则，可能造成肺、肝、胃破裂及肋骨骨折等。据报道因胸外按压和辅助通气对心肺复苏患儿造成的医源性损伤约占3%。对幼儿可用单掌或平卧位双指按压，使胸骨下陷2～3cm，此时需注意消除死腔（图44-4）。对婴儿、新生儿多采用环抱法，即用双手围绕患儿胸部，用双拇指或重叠的双拇指按压（图44-5、图44-6），使患儿胸廓下陷1.5～2cm。新生儿还可用单掌环抱法（图44-7），即将拇指向后背四指方向挤压。为便于记忆，美国心脏协会建议小儿胸外按压深度为其胸廓厚度的1/3较为适宜，此按压深度可产生相对较高的冠状动脉灌注压。按压频率同该年龄小儿正常心率或为其3/4。

婴儿与儿童的心率及呼吸频率与成人不同。复苏时成人心脏按压与人工通气之比值为4∶1，而小儿不论年龄大小，均为5∶1，即每心脏按压5次

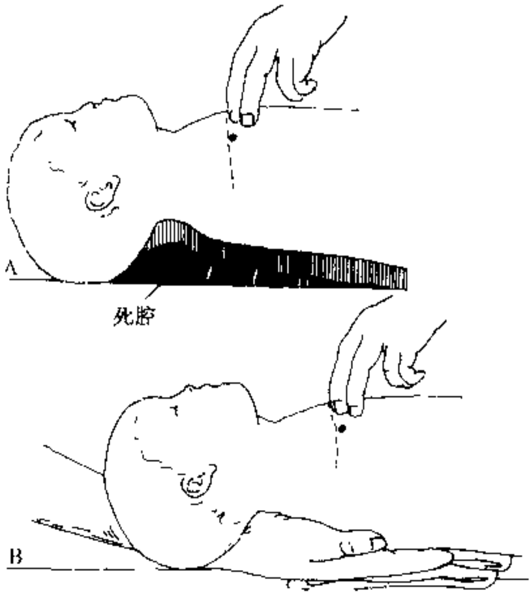


图 44-4　双指法胸外心脏按压

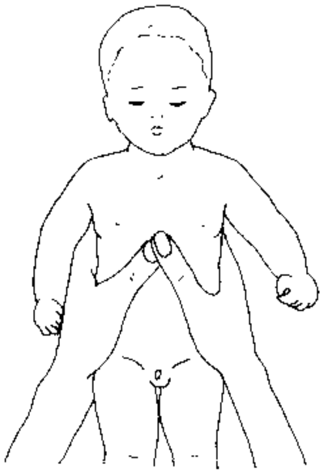


图 44-5　双掌环抱法心脏按压

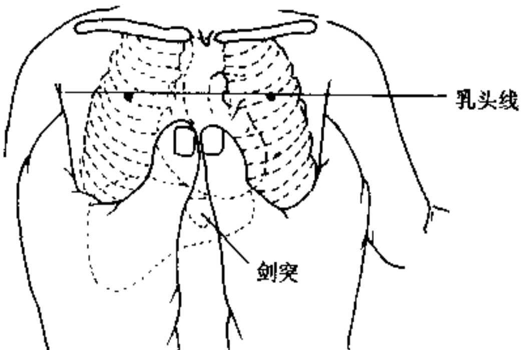


图 44-6　环抱法胸外心脏按压

后，停止心脏按压进行 1 次人工呼吸。但最近研究表明，推动血液流向大血管的动力为胸内压的升高而非心脏的直接按压，因此同时进行心脏按压和人工呼吸可能更为有效，见表 44-1。

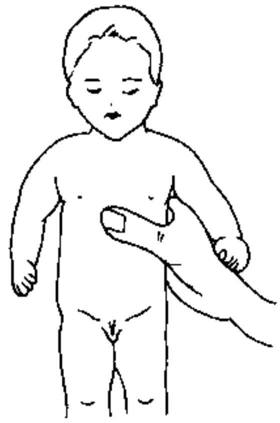


图 44-7　单掌环抱法心脏复苏

表 44-1　儿童心肺复苏指南

年龄	心脏按压频率	按压深度	人工呼吸频率
新生儿	120 次/分	2cm	60 次/分
婴儿	100 次/分	2cm	30～40 次/分
小于 8 岁	80 次/分	2～3cm	20～30 次/分
大于 8 岁	60 次/分	3～4cm	16 次/分
成人	60 次/分	4～5cm	12 次/分

进行心脏按压时不宜使用呼吸机，儿科患者不需加用休克裤或腹部加压带，婴儿的肝脏较大，腹部按压容易损伤肝脏。

（2）胸内心脏按压（intrathoracic cardiac massage，ITCM）：胸内心脏按压可直接增加心输出量、提高心脑灌注压。进行胸外心脏按压 10 分钟无效，或患儿胸骨、脊柱畸形无法正确施行胸外心脏按压时，应立即开胸直接用手挤压心脏，一般由外科医师协助施行。于患儿第 4 或第 5 肋间自胸骨左缘至腋前线作横切口，术者分别将右手食指、中指以及拇指插入患儿心脏的后方及前方，同时按压左右心室，然后放松，反复进行，直至心脏复跳。心脏较大时，可用双手按压，此时需切除肋骨。行胸内心脏按压时，注意不得压迫心房或使心室扭转移位妨碍静脉回流。儿科临床实践中极少采用胸内心脏按压，胸内心脏按压目前主要用于手术过程中发生呼吸心搏骤停的患儿。

心脏按压有效的表现是：按压时可触及患儿颈动脉、股动脉搏动；扩大的瞳孔缩小，光反射恢复；口唇、甲床颜色好转；肌张力增强或有不自主运动；出现自主呼吸。

4. 药物治疗（drugs，D）　为促使患儿自主呼吸与心搏恢复，在进行人工呼吸、人工循环的同时

或1、2分钟后，即可应用复苏药物。必须强调药物治疗决不能取代人工呼吸与心脏按压。

（1）给药途径

1）静脉：为首选给药通道，上腔静脉系统有开放的静脉通道时，可立即静脉注射药物，以中心静脉最佳。

2）气管：若已行气管插管或气管切开，亦可气管内给药。因为0.1um~0.6um的微粒均可通过肺毛细血管被迅速吸收，自支气管静脉经最短距离到达心脏。肾上腺素、阿托品、利多卡因、纳络酮等均可气管内给药，但剂量应加大。肾上腺素气管内用药可为静脉用量的10倍，每次0.1mg/kg。药物稀释后容量增加，能使更多药物进入远端气道，有利于吸收，以助提高血药物浓度。气管内给入的总液量一般成人不应超过10ml，婴儿不超过5ml，液量过大将稀释表面活性物质或导致肺不张。离子化药物（氯化钙、碳酸氢钠）及油剂不可气管内给药，患者若患有肺部病变将影响药物吸收，也不宜使用。

3）骨髓：近年骨髓通路给药受到重视，骨髓腔内充满海绵状静脉窦，经中央管滋养静脉等与血循环相通，因此输入骨髓腔内的药物、液体可迅速进入全身循环。1992年美国心脏学会规定，复苏时静脉穿刺3次失败或时间超过90秒，即有建立骨髓通路指征。操作方法：穿刺前酌情给予局麻，一般用16或18号针或骨髓穿刺针，在胫骨粗隆内下方1~1.5cm处垂直或呈60度角向下刺入胫骨干。进入髓腔时可有空陷感，但在小婴儿和新生儿空陷感可缺如，必须以注射器回抽观察到骨髓流出才为判断进入骨髓腔的依据，然后推注10~15ml生理盐水以保证通道畅通，再接输液装置并调节速度。穿刺时应避开小儿骨骺板，否则会损伤骨骺细胞引起骨骼发育异常。骨髓通路的优点为：操作简单，可在30秒内完成；解剖标志易于识别，穿刺成功率高，首次尝试成功率达75%；经骨髓通道不仅可应用许多药物，还能用于快速输液、输血、采集标本。骨髓内给药除可用于心跳骤停的患者外，任何威胁生命的疾病需要立即用药时均可使用，直至建立有效的静脉通路。骨髓内给药的并发症较少见，主要是继发感染，有报道可引起骨髓炎、骨筋膜室综合征、皮下脓肿、脂肪栓塞等。

4）心内注射：不得已时，采用心内注射，因该方法必须停止胸外按压才能进行，将影响复苏效果；且可能引起气胸；损伤冠状动脉；导致心包填塞；药物注入心脏形成病理兴奋灶，易致室颤、心律紊乱等。心内注射进针最佳位置为剑突下与左肋弓夹角处，其次为胸骨左缘第五肋间或第四肋间（图44-8）。

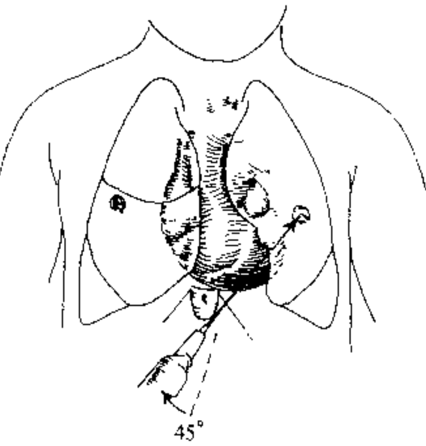


图44-8 心内注射方法

（2）药物选择

1）氧：给氧在复苏中起关键作用，因此可视氧为一种药物。递送到组织的氧量取决于吸入氧的浓度、血液带氧量、血红蛋白浓度、心输出量、氧向组织的弥散力等。即使口对口人工呼吸方法正确，心脏按压方法无误，心输出量也仅有正常量的25%~30%，只能提供正常氧需要量的16%~17%，肺泡氧张力也不超过10.6kPa（80mmHg）。同时，复苏时许多因素均可导致严重低氧血症。

低氧血症常并发心律不齐，充分给氧后，即可恢复窦性心律。故复苏时需要吸入纯氧，而无须顾忌氧中毒。扩张的瞳孔缩小为氧合作用及血液灌注适宜的最早征象，此后皮肤和黏膜方转为红润。

2）肾上腺素：是目前复苏的首选药物。对心源性停搏、通气和氧疗后无反应的症状性心动过缓（symptomatic）、非低血容量性低血压有确切治疗作用，还可使心室颤动的频率减慢，增强电除颤效果。肾上腺素通过兴奋α、β_1和β_2肾上腺素能受体发挥作用，给药浓度不同作用也不相同。小剂量肾上腺素（0.05~0.20μg/kg·min）使β受体首先兴奋，心肌和传导系统内β_1-受体兴奋、心率增快、心肌收缩力增强、舒张期缩短；β_2-受体兴奋则扩张周围血管，使全身血管阻力降低，舒张压下降，β_2-受体引起的反射性心动过速与β_1-受体兴奋直接加快心率的作用迭加在一起，使心动过速更为明显。随肾上腺素用量增加（0.5~2.0μg/kg·

min)，血管α-受体兴奋起主导作用，此时全身血管阻力增加，血压上升，主动脉舒张压升高，从而增加冠状动脉灌注压和心肌供血。肾上腺素的β-受体作用对休克和严重心功能障碍患者的治疗作用与α-受体同等重要，因在这类情况下，需要同时增强心肌收缩力和升高血压。对心跳骤停患者，α-受体作用更为重要。

目前关于大剂量肾上腺素的疗效尚无确切定论，大剂量肾上腺素虽有助于产生、维持和升高动脉舒张压，增加心脑血液灌注，且一次有效率高，可争取时间，但同时也使α-受体兴奋带来的副作用加大，即心动过速和心肌收缩力增强使心肌耗氧量增加，加重心肌缺血，并使部分病例留有明显的冠状动脉疾患。小儿对大剂量肾上腺素的耐受性高于成人，当理想的胸外按压不能使自主循环恢复时，大剂量肾上腺素有一定帮助。1992年美国心脏学会推荐的肾上腺素用法：首剂仍用标准剂量，即1∶10000肾上腺素，静脉给药，每次0.1ml/kg（0.01mg/kg），气管内给药为0.1mg/kg。3～5分钟后若无效给大剂量肾上腺素，任何通道给药均为0.1～0.2mg/kg（1∶1000稀释）。2～3次后若无效，可持续静点肾上腺素，速度为20μg/kg·min，直到心跳恢复，然后减量至0.1～1μg/kg·min，此法对维持血压有利。须注意肾上腺素可引起复苏后高血压和快速心律失常，使用后需严密监护；肾上腺素不能加于碱性液内；酸中毒及低氧血症可使其作用减弱。

3）碳酸氢钠：一般于心跳呼吸停止时立即出现酸中毒，因而纠酸特别重要。碳酸氢钠多年来被认为是心肺复苏的必用药之一，但近年此观念受到怀疑。一是因为心搏呼吸停止时，最早出现，并十分严重的是呼吸性酸中毒，由于及时开放气道人工呼吸，使CO_2潴留机会大为减少；再者，此时并无HCO_3^-丢失，而是缺氧所致酸性代谢产物的堆积。临床实践证明，应用碳酸氢钠不仅疗效欠理想，反可导致高钠、低钾、高渗并加重细胞内酸中毒等。因此，应用此药需慎重。有人认为复苏的最初4分钟内不宜使用，其后应用该药的指征是：pH＜7.20，严重肺动脉高压、高血钾。剂量婴儿0.5mEq/kg，儿童1.0mEq/kg，稀释成等张液体快速静滴。碳酸氢钠的进一步用量应根据血pH和$PaCO_2$而定，每10分钟按0.5mEq/kg给药。尽管碳酸氢钠已不作为一线复苏用药，但如果患儿有足够通气量，第一次肾上腺素给药后效果不佳即可考虑使用。注意静注碳酸氢钠后要用生理盐水冲洗管道，以免影响血管活性药物的效应。

新型的纠酸剂，如双氢醋酸钠（DCA）能加速乳酸从体内清除；carbicab为不产生CO_2的纠酸剂，能纠正细胞内酸中毒，可用于缺氧或其它原因引起的乳酸中毒。

4）阿托品：严重缺氧及二氧化碳蓄积可兴奋心脏抑制中枢，使迷走神经兴奋，引起心动过缓、心律不齐，甚至心停搏。阿托品为M胆碱受体阻断剂，通过增加窦房结自律性、加速房室传导、减弱心脏迷走神经的张力而使心率加快，用于治疗迷走神经张力增高所致的心动过缓、Ⅱ°房室传导阻滞等有一定作用。剂量每次0.01～0.1mg/kg，静脉注射，5分钟1次，最大剂量每次1mg，Ⅲ°房室传导阻滞时可加大用量。但小儿心动过缓多因缺氧所致，改善通气和氧疗更为重要。对持续性症状性心动过缓肾上腺素治疗效果更佳，因它可以同时增强心肌收缩力。阿托品治疗电机械分离疗效不肯定，近年有逐渐被肾上腺素取代的趋势。当合并酸中毒和低血压时阿托品无效。

5）钙与钙通道阻滞剂：过去认为钙离子可增强心肌收缩力，延长收缩期，增加心肌应激性，并且心跳骤停的患儿多有低血钙，故将钙列为一线复苏药。动物实验证明钙可使室颤变得更顽固，这是由于心跳呼吸停止时，ATP缺乏，钙泵功能丧失，心肌细胞内钙离子聚积，使心肌强直挛缩形成石样心。同时冠状动脉、脑血管平滑肌内钙离子大幅度增加致使冠状动脉痉挛，心肌缺血；脑血管痉挛，导致脑血流再灌注损害。1984年以来已不常规使用钙剂。只有当心肺复苏后患儿有低钙、高钾、高镁血症或钙通道阻滞剂过量时，方酌情应用。钙通道阻滞剂如尼莫地平（nimodipine）、硝苯吡啶、利多氟嗪等能阻止钙离子异常内流，减轻细胞受损，但因有心血管抑制的副作用，临床应用结果不甚理想。

6）利多卡因：为钠通道阻滞剂，通过抑制心脏自律性和室性异位起搏点，提高室颤阈值，为除颤首选药物。常用于治疗因缺血缺氧、严重酸中毒和心肌本身病变所致室颤、频发室性早搏及室性心动过速。静脉、骨髓内和气管内用药首次剂量均为1mg/kg，加5%葡萄糖10ml稀释后静推，气管内用药要加蒸馏水稀释至3～5ml。因半衰期短，必

要时5~10分钟后可重复使用，总量不超过5mg/kg。也可于首次给药后，以20~50μg/(kg·min)的速度持续静脉注射维持。充血性心衰、肝功能不全、肥胖患者对利多卡因的药物清除率减慢，这类患儿要酌情减量，以防中毒。溴苄胺疗效与利多卡因相似，若利多卡因或电击除颤效果不满意，可试用此药。剂量为首次5mg/kg，不少于10分钟缓慢静脉注入，重复使用时可加量至10mg/kg。

7）甘露醇：由于脑缺血、缺氧导致脑水肿的可能性较大，复苏后多常规使用。用量每次0.5~1g/kg，第一日4~6小时用药1次，此后酌情给予。

8）异丙肾上腺素：主要兴奋β肾上腺素能受体，增加心肌收缩力，加快心率并加速房室传导。但因有增加心肌耗氧，易诱发快速心律失常、使血压降低等不利于冠状动脉灌注的副作用，现已不作为复苏用药。

9）呼吸兴奋剂：因缺氧造成呼吸中枢严重受损和抑制时，使用呼吸兴奋剂不但无效，反而增加耗氧加重中枢神经的损害。呼吸道不畅时禁止使用呼吸兴奋剂。

10）其它：血管活性药物多用于维持血压，其它药物如苯妥英钠、肾上腺皮质激素、利尿剂、镇静剂、能量合剂等均可酌情使用。阿片受体拮抗剂纳络酮可拮抗内源性吗啡样物质所介导的各种反应，尤其具有对抗呼吸抑制的作用，中华急诊医学会复苏组近年来已将纳络酮列人复苏用药之一。心跳呼吸骤停患儿常见应激性低血糖，一经确定新生儿给10%葡萄糖2.5ml/kg静推，儿童25%葡萄糖1ml/kg静推。

5. 心电图（EKG，E） 心电监护或反复心电图检查，对了解心脏骤停原因，心脏受累程度，以及指导治疗共为重要。

6. 除颤（defibrillation，F）和临时心脏电起搏

（1）除颤：心室纤颤婴幼儿少见，部分年长儿患病毒性心肌炎或特发性心肌病时，可突然发生。患儿室颤时若无严重缺氧、酸中毒，一般心搏可以恢复。其临床表现为心跳骤停，心电图或心电示波器上可见在基线上跳动的、不规则的细小波形。部分室颤患儿可通过心脏按压或药物除颤。当无效时需电击除颤。电击除颤是用较高电压、弱电流短时间电击心脏，使心肌纤维同时发生除极作用，心脏于瞬间停搏，并迅即恢复窦性心律。其方法为将除颤器电极板之一置于胸骨右侧第二肋间，另一电极板置左腋中线第4肋间。电极板大小视年龄而异，婴儿及成人分别为直径4.5cm及8.0cm电极板与皮肤接触处应涂导电膏或盐水。首次除颤可用2瓦秒/kg，如无效可依次增到4瓦秒/kg及6瓦秒/kg。通常婴儿用20~40瓦秒，儿童用70瓦秒，少年则以100瓦秒为宜。如仍不成功，除应继续进行基本生命支持外，同时要对影响除颤成功的因素进行纠正，如不恰当的通气、氧合状态不良、酸碱失衡、操作不当等，然后进行第二次除颤。除颤成功恢复窦性节律后仍应积极纠正缺氧、酸碱失衡及抢救休克等。一旦室颤在短期内复发，加用利多卡因等药物治疗，而没有必要再次加大电除颤能量。除颤前先静脉注射肾上腺素可加强效果。并可加用利多卡因或溴苄胺，以提高室颤阈值，防止复发。

（2）临时心脏起搏器的放置：心脏起搏是用起搏器发放周期性脉冲电流刺激心脏，引起心脏搏动的一种技术。临时起搏器主要用于病毒性心肌炎，药物所致的严重传导阻滞和药物治疗无效，电击治疗有禁忌而又有血流动力学紊乱的快速心律失常。紧急床旁安放临时起搏器常用以下两种方法：①胸部经皮起搏：当缺乏窦性起搏导线时，可用此法作暂时性心脏起搏。②经静脉插入双腔管在心腔内心电图监测下确定静脉电极最佳位置，与体外起搏器连接。北京儿童医院曾多次用此法成功挽救数例暴发性心肌炎所致心搏骤停患儿。

7. 作好记录（good record keeping，G） 良好的记录包括详细、准确记录患儿的临床表现（面色、脉搏、血压、心率、有无自主呼吸、瞳孔大小、肌张力、有无自主动作及尿量等）、实验室检查结果、呼吸心搏停止与恢复的时间、抢救措施以及患儿对治疗的反应等。复苏效果的监测指标主要有：

（1）呼气末CO_2分压：是判断复苏效果的良好无创性指标，复苏时CO_2排出量取决于肺血流量而不是通气量，呼气末CO_2含量与心排出量、冠状动脉灌注压有关。在复苏过程中，呼气末CO_2分压偏低，一般小于15mmHg（2kPa）。当自主循环建立时，最先出现的征象是呼气末CO_2含量增加，可超过5.3kPa。某些因素可影响呼气末CO_2分压，如大剂量肾上腺素虽使冠状动脉灌注压和血流量增加，却使呼气末CO_2分压减低，这可能与

心输出量减少和肺内分流有关。

（2）中心动、静脉压：若条件允许，应尽量放置中心动、静脉导管，根据动、静脉压力测定值，可计算出冠状动脉灌注压。冠状动脉灌注压是判断心脏复跳最可靠的血流动力学指标。小儿心脏复跳时冠状动脉灌注压多高于 kPa（8mmHg）。如果动脉舒张压低于5.33kPa（40mmHg），应加强胸外按压和（或）用肾上腺素。

（3）经颅多普勒超声技术（TCD）：是一种无创动态观察脑血流动力学变化的方法，通过测定颅底大血管的血流速度和动脉参数，了解脑血流灌注情况，并可间接反映脑灌注情况、颅高压、脑血管痉挛等，已初步用于复苏研究。TCD因具有安全、无创、可在床边反复进行的优点，其在脑复苏监护中的作用将愈来愈引起重视。

良好的记录除可留下详细资料外，更重要的是为进一步治疗提供依据，以达到提高疗效的目的。

8. 低温（hypothermia，H）　低温状态下脑组织对缺氧的耐受性明显增加。体温低于37°C时，每减低1度，脑组织代谢率减少6.7%，颅内压降低5.5%。临床实践证明，体温过低还可引起血液粘稠度增加、心排出量减少、诱发心律紊乱、白细胞减少，免疫力降低等不良反应。而且低温的程度亦不易控制。因此目前仅主张保持正常体温，或实行亚低温（34°C～36°C），尤其重视头部局部降温，可戴冰帽将头置于冰槽中，使头温降至32°C左右，重症患儿降温要持续3～5天，待出现听觉后即可复温。早产儿慎用低温治疗，因有发生皮下脂肪坏死和钙化的可能。

【停止复苏的指征】　经30分钟基本生命支持和进一步生命支持抢救措施后，心电监护仍显示等电位线，可考虑停止复苏术。部分患儿可较长时间存在缓慢心肌电活动，但无心脏机械收缩，即心电机械分离，临床表现深昏迷，瞳孔扩大、固定，无自主呼吸，往往提示脑细胞不可逆性损伤，继续复苏成功机会甚少。有时心搏虽已恢复，脑功能恢复却无保证，有可能发展为脑死亡或“植物人”状态。须注意某些药物如镇静剂、阿托品等可影响意识判断或使瞳孔扩大；而过度换气又可抑制自主呼吸，因此应反复排除上述可能。应强调中枢神经系统功能缺如不应作为停止复苏的指征，脑死亡的诊断也不应在复苏期间做出，而只有在心血管功能重新恢复后才能做出判断。只要心脏对各种刺激（包括药物）尚有反应，心脏按压至少应持续一小时。

【一期心肺复苏后的处理】　经人工呼吸、心脏按压及药物急救治疗，心搏恢复并能维持者，视为一期复苏成功，这只是心肺复苏成功的第一步。以后将相继出现因心、脑、肺、肾等重要生命器官严重缺氧和代谢紊乱造成的脏器功能不全或衰竭；抢救过程中因心脏按压、心内注射等所致的机械损害；以及药物治疗不当等所带来的严重影响。因此心复跳后的治疗更为困难，须严密监护病儿，争取自主呼吸尽早出现，并对相继出现的各种异常采取相应的有效措施，同时重视原发病的治疗，以防呼吸心搏骤停再度发生。

1. 维持有效循环

（1）纠正低血压：低血压的原因为：①心肌收缩无力；②中枢神经系统受损，调节功能障碍；③严重电解质紊乱，如酸中毒、高钾、低钾血症；④全身微循环障碍，回心血量不足；⑤张力性气胸；⑥心包填塞等。均需针对病因治疗。

如果病儿因心肌收缩无力致心输出量降低，应在纠正酸中毒、保证每分通气量的前提下，持续静注肾上腺素0.1～1μg/(kg·min)，也可给予多巴胺5～10μg/(kg·min)，同时观察皮温、毛细血管再充盈时间、口渴情况、尿量、血压和心率，每次递增2～5μg/(kg·min)。大于25～30μg/(kg·min)剂量的多巴胺一般不能增加心输出量，而仅通过收缩血管维持血压，因此不宜使用。多巴酚丁胺具正性心力作用，能增加心输出量和扩张肺血管，可与多巴胺同时应用。开始用量2.5～5μg/(kg·min)，若应用20μg/(kg·min)仍无效则换用肾上腺素。

（2）纠正心律紊乱：心律紊乱的原因包括：①心肌缺氧；②药物剂量过大；③药物注入心脏形成病理兴奋灶；④酸中毒、电解质紊乱影响心肌应激性；⑤原发心脏病如心肌炎；⑥低温影响等。应针对病因处理，不可盲目用药。偶有早搏无需处理。室性心动过速或室颤可用利多卡因治疗。

2. 积极施行脑复苏术　脑功能是否恢复，为衡量复苏成败的关键。呼吸中枢对缺氧很敏感，大脑皮质对缺氧的耐受性比呼吸中枢更差。自主呼吸迟迟不能恢复，往往表明大脑皮质严重受损，即使呼吸恢复后亦可能遗留智力障碍等不同程度的后遗

症。由于脑血流再流通损害对发生脑组织不可逆性损害起决定作用，应尽早积极施行脑复苏术，所采用复苏措施应维持数日。脑复苏术不能使已死亡的脑细胞复活、再生，而是着眼于尚未发生不可逆损害的脑细胞，使其终止病理过程的发展，争取时间，为恢复正常功能创造条件。维持颅内外环境稳态对脑复苏尤为重要 其措施有：

（1）减轻或消除继发的脑低灌注状态，保证脑组织有充分的氧和能量供应，促进脑细胞膜功能尽早恢复。但低灌注状态与心复跳后极易出现的过度灌注在时间上难于截然划分，常造成治疗困难。心复跳后以谨慎维持正常或稍高的脑灌注压为宜。为此应维持正常血压，采用脱水剂等治疗颅高压。

（2）创造低温、低压的颅内环境，防止脑水肿和颅内压增高。如降温、脱水疗法、过度通气、加用肾上腺皮质激素等，详见本章脑水肿颅压增高综合征。

（3）降低脑细胞代谢率以终止病理过程，包括降温、镇静及止惊等。近年研究发现，巴比妥类药物对一定时间的全脑缺血无复苏作用，对局灶性脑缺血有保护作用。但巴比妥类药物的镇静、止惊以及与低温疗法合用时的降低代谢作用仍有利于复苏。

（4）消除可能损害脑细胞的生化代谢因素：如颅内葡萄糖过多，将生成过多底物，使颅内乳酸酸中毒，加重脑水肿、脑细胞死亡。故有人主张高危患者不用葡萄糖。此外，对三磷酸腺苷减少，活跃的自由基形成，异常脂肪酸代谢，细胞内钙离子增高等，可给予相应处理。主要包括：①钙通道阻滞剂，如尼莫地平、利多氟嗪、硝苯吡啶和654-2、硫酸镁等。②铁离子螯合剂，如去铁胺。③氧自由基清除剂，如超氧化物歧化酶（SOD）、辅酶Q10、维生素C、E等。这类药物目前多属实验室和临床观察阶段。

3. 维持水与电解质的平衡 复苏病人均存在水潴留，宜使出入量略呈负平衡状态。最好每日测量体重，保持体重稳定。最初热量为40cal/(kg·d)，逐渐增至60cal/(kg·d)。使用高渗葡萄糖时，可加用胰岛素。按每3~4克葡萄糖加1单位胰岛素计算。同时注意纠正酸中毒、低钙、低钾。一般患儿复苏后血钾偏高，可用50%葡萄糖1~2ml/kg与普通胰岛素0.1u/kg静注。在肾循环改善有尿，特别是使用利尿剂后，可因血钾迅速降低而出现低血钾，此时，可按排尿量每1000毫升补充氯化钾1克，如有明显低血钾表现，则按200~300mg/(kg·d)补给氯化钾，口服与静脉给药各半。

4. 加强呼吸道管理及预防感染 凡有气管插管的患儿，无论是否使用机械通气，均应定时翻身拍背吸痰，并注意吸入气的湿化加温，以利分泌物排除。一旦发现分泌物堵塞造成肺不张，须及时进行体位引流。呼吸机管道每3天应更换一次，并做培养，以便及早发现感染。尚应定期拍胸片校正插管位置。此外，复苏患儿行有创操作时，应严格执行无菌技术要求。

5. 积极治疗原发病 避免再次发生呼吸、心跳骤停。

（樊寻梅 钱素云）

参考文献

1. 许怀瑛，陈玲，陈树宝．心肺复苏．见陈树宝主编．儿科学新理论与新技术．第一版．上海：上海科技教育出版社，1997，436-443
2. 陈贤楠，钱素云．小儿心肺复苏的新概念和药物治疗．见胡亚美，胡仪吉主编，当代医学新理论与新技术丛书临床医学卷儿科学．黑龙江科学技术出版社．第一版，2000，513-518
3. 曾因明，缪长虹，脑复苏．见曾因明，孙大金主编．重症监测治疗与复苏．上海：上海科学技术文献出版社，1996，335-341
4. American Heart Association: Guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiac care. JAMA 1992, 268: 2171-2302
5. Bush CM, Jones JS, Cohle SD, et al, Pediatric injuries from cardiopulmonary resuscitation. Ann Emerg Med 1996, 28 (1): 40-44
6. Carpenter TC, Stenmark KR, High-dose epinephrine is not superior to standard-dose epinephrine in pediatric in-hospital cardiopulmonary arrest. Pediatrics 1997, 99 (3): 403-408
7. DeBehnke DJ, Swart GL. Cardiac arrest. Emerg Med Clin North Am 1996, 14 (1): 57-81
8. Goetting MG, Paradis NA, High-dose epinephrine improves outcome from pediatric cardiac arrest. Ann Emerg Med 1991, 20: 22-26
9. Goetting MG, Progress in pediatric cardiopulmonary resuscitation. Emerg Med Clin North Am 1995, 13 (2): 291-319
10. Joseph LW, Mary DP. Resuscitating the pediatric patient.

5093 诸福堂·实用儿科学（下）

Emerg Med Clin North Am 1996, 14 (1): 219-231

11. Lida K, Satoh H, Arita K, et al. Delayed hyperemia causing intracranial hypertension after cardiopulmonary resuscitation. Crit Care Med 1997, 25 (6): 971-976

12. Orlowski JP, Emergency alternatives to intravenous access: Intraosseous, intratracheal, sublingual and other-side drug adwrinistratic. PCNA 1994, 41 (6): 1183-1200

13. Tang W. Epinephrine increases the severity of postresuscitation myocardial dysfunction. Circulation 1995, 92 (10) 3089-3093

14. Ushay HM. Pharmacology of pediatric resuscitation. Pedia Clin North America 1997, 44 (1) 207-233

15. Young KD, Seidel JS. Pediatric cardiopulmonary resuscitation: a collective review. Ann Emerg Med 1999, 33 (2): 195-205

16. Gregory A. Baldwin. Handbook of Pediatric Emergencies 3th, Lippincoff Williams Wilkins, P. 29-41

第2节 惊 厥

惊厥（convulsion）是小儿神经系统常见的严重症状，需及时正确处理。其临床表现和病因的鉴别诊断，已在有关章节作了详细叙述。现仅重点讨论急救处理。关于癫痫，另有专章叙述。

（一）急救处理注意事项 惊厥起病急骤，就医时家长都十分焦急。医务人员应以急症对待，尽快控制惊厥发作，以避免脑细胞损伤。在对症治疗的同时，尽可能查明病因。首先要认真分析病史，这对病因探索常有很大帮助。细致的体检极为重要，有些特征性的体征，如头围、囟门、颅缝、头部叩诊及局部血管杂音等更不应忽视。急救工作中应注意下列各项：

1. 掌握发病的基本情况和主要体征

（1）着重询问现病史中惊厥发生的详细情况，了解是否伴有发热及热度、惊厥持续时间、抽搐部位（全身性或部分性）、惊厥发作次数、就诊前治疗经过和所用药物与剂量。还应了解过去病史中有无惊厥、是否高热时即惊厥、其严重程度和有无意识障碍等。

（2）观察病儿神志状况、意识障碍的深浅程度及持续时间长短，有助于估计病情严重程度。如只有暂时性轻度意识障碍，一般病情较轻；反复惊厥且有深度昏迷，病情严重。

（3）检查呼吸和循环功能，尤其要监测脉搏、血压和呼吸，还要注意呼吸的节律、形式和深浅度。

（4）正在惊厥时，神经系统检查常常只限于观察瞳孔反应、角膜反射及对刺激的反应。此时若进行详细的神经系统检查，既不易得到客观发现，又增加病儿负担。应待惊厥停止或初步缓解后，再做进一步检查。

2. 根据惊厥严重程度采用不同处理方法

（1）惊厥伴高热：常见于高热惊厥（或称热性惊厥），婴幼儿容易发生，往往在上呼吸道感染或其他不甚严重的感染初期，体温达39～40℃，即发生惊厥，经过适当降温措施，如冰水敷额或用退热药即可控制发作。诊断热性惊厥要慎重，因为并非所有伴有高热的惊厥都是热性惊厥，必须排除其他原因，尤其是颅内感染（脑炎、脑膜炎）、各种脑病、代谢异常、中毒性菌痢等。

（2）惊厥伴暂时性意识障碍但不伴发热：惊厥停止后神志很快清醒，一般情况较好。这种情况常见于低钙血症，包括较重的婴儿手足搐搦症，也有时见于低钠血症、低血糖、低镁血症等代谢紊乱时。此时抗惊剂用量不宜过大，主要是观察病情变化，查明病因并进行相应的病因治疗。

（3）惊厥持续，意识障碍程度较浅，呼吸循环功能良好：可见于热性惊厥、早期中枢神经系统感染、早期中毒性脑病等。应在短时间内控制或减轻惊厥发作，抗惊药的剂量要充足，争取一次给足。宜选择使用方便、起效快的药物，例如地西泮、副醛等。

（4）惊厥持续，意识障碍程度较深，呼吸循环功能均差：多伴有发热，惊厥严重，呼吸不整而浅表，有明显缺氧征（青紫），或伴有末梢循环衰竭。常见于儿科急性感染，如流行性脑脊髓膜炎、中毒性菌痢、大叶性肺炎、金黄色葡萄球菌败血症、乙型脑炎、其他病毒性脑炎、严重中毒以及Reye综合征等。对于这类危重病儿应在进行急救的同时，作病因调查。止惊药的选择要求作用快、足量、用药途径方便（可作静脉注射、肌注或灌肠）、毒性小以及对呼吸和循环功能无明显影响者，争取短时间内控制惊厥发作，以减少因严重惊厥脑缺氧而产生的不良后果。病情危重者应就地静脉点滴输液，以便及时给药、供给热量和维持水

及电解质平衡。必要时做好抢救中枢性呼吸衰竭的准备,如吸痰器、喉镜、气管插管、人工呼吸机等。密切观察呼吸、循环状态,并根据情况供氧、抗感染、抗休克、应用脱水疗法减低颅内压等。病因治疗亦须同时进行

（二）急救措施

1. 一般处理 ①加强护理，将病儿平放床上，取头侧位。保持环境安静，减少刺激。②保持呼吸道通畅，必要时抽吸咽部分泌物。有紫绀者给氧，窒息时进行人工呼吸。③控制高热。物理降温可用冷水湿毛巾较大面积的敷于额头部，每5～10分钟更换一次，必要时用冰袋放在额部、枕部或颈侧。④注意心、肺功能，必要时给强心剂等。⑤维持营养及体液平衡。新生儿和婴幼儿，低血糖和低血钙是无热惊厥的常见原因，可先用适量25%葡萄糖溶液与10%葡萄糖酸钙5～10ml，缓慢静脉注射。必要时肌注50%硫酸镁每次0.2ml/kg以控制低镁血症。如有可能，应在注射前先检查血钙和血糖。⑥持续惊厥者，为避免发生脑水肿，输入液量及钠量不可过多，一般总液量控制在60～80ml/kg·d、钠2mmol/d、钾1.5mmol/d。⑦密切观察病情变化，特别是颅内压增高等神经系统体征。

综上所述，惊厥急症处理的目的是防止惊厥性脑损伤，减少后遗症，解除长时间惊厥引起的颅内高压、代谢性和生理性紊乱。治疗的原则是：①维持生命功能；②药物控制惊厥发作；③寻找并治疗引起惊厥的病因；④预防惊厥复发。

2. 抗惊厥药物的应用 抗惊厥药物种类较多，应根据病情选药。当一种药物疗效不满意时，可以重复应用一次或与其他药物更替使用，但应注意用药剂量，切不可多次连续使用同一药物，以免出现蓄积中毒，必要时需监测血中药物浓度，并根据血药浓度调整药量。如果用药后惊厥发作仍持续不止时，必须考虑有无颅内器质性病变、代谢病及中毒等原因。对于暂短的惊厥发作在就诊时已经自动缓解者，可先不用抗惊厥药物，但应密切观察。反之，严重的惊厥发作持续30分钟以上，或间断反复发作且间歇期意识不恢复者，即为惊厥持续状态，应立即开始药物治疗。

（1）苯二氮䓬类药物：本药的优点是对各型惊厥持续状态都有效，作用快，1～3分钟内生效，比较安全，最宜用于急症。缺点是作用短暂；剂量过大可有呼吸抑制，特别是地西泮与苯巴比妥合用时可能发生呼吸暂停，故需进行呼吸、血压监测。对于较轻的惊厥，可用地西泮灌肠，0.5mg/kg，一般不超过5mg；较重的惊厥则用地西泮静注，剂量每次0.3～0.5mg/kg，最大剂量10mg。注射速度每分钟1～2mg；新生儿每分钟0.2mg。必要时可重复注射一次，间隔15～20分钟。地西泮可不经稀释直接注射，也可稀释后注射（可用注射用水，0.9%生理盐水，5%葡萄糖稀释均可），稀释后产生的浑浊不影响疗效。

氯羟西泮（Lorazepam）疗效较地西泮更好，静注0.06～0.1mg/kg，最大剂量4mg。氯硝西泮（Clonazepam）用于惊厥持续状态时剂量为0.01～0.1mg/kg，静脉慢注，其需要量个体差异较大。应用苯二氮䓬类药物后，多数惊厥可以缓解，如无效可选以下药物。

（2）苯巴比妥钠（sodium phenobarbital）：本药肌注吸收较慢，不宜用于急救，此时应选用静脉制剂，开始用10mg/kg静注，注速每分钟不超过25mg，可在15分钟内起作用。必要时于20～30分钟后重复上述剂量一次。本药与地西泮重叠应用时应监测呼吸、血压、血气、脑电图，并准备气管插管。近年来用较大剂量苯巴比妥静注以控制惊厥持续状态，效果满意，即负荷剂量15～20mg/kg。若应用得当，未见不良反应。

（3）苯妥英钠（phenytoin）：静注本药时需监测血压和心电图。静注开始用10mg/kg，注速每分钟不超过0.5～1.0mg/kg。必要时一小时后用加强量5mg/kg，然后在24小时内分次再给10mg/kg，全日量共25mg/kg。静注后约20分钟生效。我们的临床研究证实，用负荷量15～20mg/kg静注，12小时后给予5mg/kg维持量，血药浓度很快达到有效范围，对小婴儿惊厥持续状态控制满意，没有不良反应。苯妥英钠必须用0.9%生理盐水溶解。

（4）副醛（paraldehyde）：地西泮等药物无效时，可用5%副醛。由于本药由肺排出，故有肺部疾患或新生儿期慎用。本药肌注安全有效，剂量0.1～0.15ml/kg，一次不超过5ml，注于大腿外侧深部，30分钟内可生效。副醛灌肠，每次每岁1ml，用花生油或橄榄油按2:1的比例（即2油:1药）混合灌肠，2小时内起作用，必要时2～4小时后重复应用，适用于持续时间很长（数日、数周）的阵阵发作。副醛也可稀释为0.2%溶液慢速静滴，发作缓解立即停用，需同时作脑电图监测。

（5）麻醉药：经上述治疗发作仍不停止，可考虑用全身麻醉剂。同时必须有生命体征监测，并使脑电图保持于爆发抑制状态或接近平坦波形。约2小时后再逐渐撤去全麻。麻醉药可选用硫喷妥钠，开始用4～5mg/kg静脉慢注，然后用2.5%溶液静注，注速每分钟2mg，发作停止后减速、停用。此法最好在麻醉师协助下应用，并随时做好插管准备，新生儿和婴儿慎用。

抗惊厥药物疗效不满意的一个重要原因是未给足剂量，如能给足剂量，苯二氮䓬类药物，苯巴比妥钠，苯妥英钠都很有效。惊厥发作停止后宜继续应用维持量，口服一段时间。

3. 病因治疗 在应用抗惊厥药物积极控制惊厥发作的同时,必须及时查明引起惊厥的原因,以进行去因治疗。如有其他重危症状,也应及时对症处理。

（1）详查病因：应详细了解病史，进行细致的体格检查和必要的化验检查，以分析病因。病史方面要注意有无发热及发作经过，要详细询问外伤史、既往有无类似发作、家族惊厥史或癫痫史，出生前和围产期病史，生长发育史等，从中寻找病因线索。在年龄特点方面，新生儿期的惊厥首先考虑急性缺氧缺血性脑病、颅内感染或代谢紊乱（低血糖、低血钙、低血镁、维生素B_6缺乏症或依赖症等）。婴儿期的惊厥多考虑脑炎、代谢紊乱或全身性感染。生后第二年的惊厥多见高热惊厥、感染、代谢性疾病或原发性癫痫等。测量血压也不能忽略，年龄较大的高血压惊厥病儿，应检查尿液以除外急性肾小球性肾炎；有低血压者考虑休克。神经系统检查应注意眼底改变、颅透光检查、脑膜刺激征、颅内高压症（参阅有关化脓性脑膜炎章节）和脑脊液检查（参阅有关诊断方法章）等。颅脑超声检查对发现新生儿和小婴儿的颅内病变有很大价值。此外，亦应观察有无畸形、皮肤色素异常或发疹、感染灶等。实验室检查除血、尿、便常规检查及脑脊液检查外，还应根据病史和体检所得资料进行有选择的特殊检查，如脑电图、血培养和血及尿的生化检查。脑电图检查要根据病人具体情况选择常规脑电图、剥夺睡眠脑电图、24小时脑电图、视频脑电图及不同的诱发实验等。生化检查的目的是判断有无低钙血症、低镁血症（参阅有关鉴别诊断章中低血镁的标准）、低血钠、高血钠、低血糖、酸中毒、酮病、尿毒症以及各种先天性代谢异常等。必要时可作颅脑X线平片、CT、MRI等神经影像学检查以及时发现脑部病变。

（2）病因治疗：查出病因后，必须及时治疗，并防止惊厥复发。对高热惊厥患儿，除应用止惊药物外，应作降温处理和抗感染治疗（参阅有关治疗章和感染性休克章节）。高热惊厥的发作一般很短暂。惊厥伴有炎症性发热（脑炎、脑膜炎）者，需用抗感染治疗。因突然停用抗癫痫药物而发生严重惊厥的癫痫病儿，需重新开始抗癫痫药物治疗。因生化代谢紊乱而致惊厥者，需及时纠正，否则惊厥不易控制。必须指出，在新生儿和婴儿期的惊厥，病因治疗常常比抗惊厥药物的使用更为重要。例如：低血糖引起的新生儿惊厥，必须静注葡萄糖；低血钙引起的新生儿惊厥，必须补充钙剂或钙剂加镁剂（参阅新生儿低钙血症治疗节）；新生儿惊厥频繁有时是由于维生素B_6缺乏或依赖症，此时的病因治疗是静注维生素B_6 50～100mg，惊厥发作可立即停止；惊厥伴有高血压者宜给降压药（参阅急性肾小球性肾炎治疗节）；惊厥持续较长并出现呼吸节律改变或瞳孔大小及反应异常、疑有脑水肿者，宜同时应用脱水剂（参阅颅内压增高症章节）；因食物中毒或药物中毒所致惊厥，必须作相应治疗（参阅中毒章节）。

（三）急救后的注意事项 惊厥经急救停止发作后，还应继续彻底的病因治疗以预防惊厥复发。例如，婴儿手足搐搦症在止惊疗法后，必须使用维生素D及钙剂，才能预防复发。高热惊厥的发作易于缓解，但以后亦易复发，故以后再出现发热时，应及时降温，并尽快用苯二氮䓬类药物，如用地西泮灌肠以预防惊厥发作。原有癫痫的病儿，在此次惊厥停止后，应根据发作类型有规律地口服抗癫痫药物2～4年，再逐渐减量至停药。由于脑炎、脑膜炎引起的严重惊厥持续状态，在急救后可根据情况口服苯巴比妥数周或更久，用量为每日3～5mg/kg。由于代谢异常引起的惊厥，在纠正代谢紊乱以后，口服抗惊厥药物的时间不必太长。

（王 丽 左启华）

参考文献

1. 左启华主编. 小儿神经系统疾病. 北京：人民卫生出版社，1981，117-133
2. 王丽著. 小儿癫痫. 北京：北京医科大学，中国协和医科大学联合出版社，1995，107-126
3. Theodore WH，Porter RJ. Epilepsy - 100 Elementary Prin-

ciples. 3rd, London: W. B. Saunders, 1995, 129-132
4. Wyllie E. The treatment of epilepsy: Principles and practice. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins. 1997, 824-837
5. Wallace S et al. Epilepsy in Children. London: Chapman & Hall. 1996, 429-445

第3节 感染性休克

【概述】 感染性休克（septic shock），又称败血症休克/脓毒性休克，是机体对病原体的炎症免疫反应（immuno-inflammotory response）失控，引起循环（macro-circulation）和微循环（microcirculation）功能紊乱，最终导致细胞代谢和脏器功能障碍的循环衰竭综合征。近年来随着对感染和休克这两个基本病理过程在微观和宏观上理解的不断深入，对感染性休克的发病机制、定位以及临床诊治原则正在发生深刻变化。有关感染和休克的新概念或观点主要是：

1. 炎症免疫反应失控是感染性休克的始动机制。全身或局部感染时，病原体刺激机体细胞（主要是血管内皮细胞、中性粒细胞和单核-巨噬细胞）产生多种促炎和抗炎介质，由于促炎/抗炎平衡失调，发生全身炎症反应综合征（systemic inflammatory response syndrome，SIRS）或代偿性抗炎反应综合征（compensated anti-inflammatory response syndrome，CARS）（详见"多脏器功能不全综合征"）。这是感染性休克的始动机制。微循环障碍和神经-内分泌、体液因子紊乱可能是这些分子生物学变化的结果，它们是整体中不同层次的休克病理生理机制，并互相影响形成恶性循环。

2. 细菌、病毒、真菌等各种病原体感染引起的SIRS均称为败血症（sepsis）（注意：不同于既往细菌在循环血液中生长繁殖的"败血症"概念）。从败血症、感染性休克至多脏器功能不全综合征（multiple organ dysfunction syndrome，MODS），是一个发生、发展的连续过程。感染性休克是MODS的一个阶段，一般发生在MODS之前，但也可以继发于MODS或在全过程中反复发生（图44-9）。

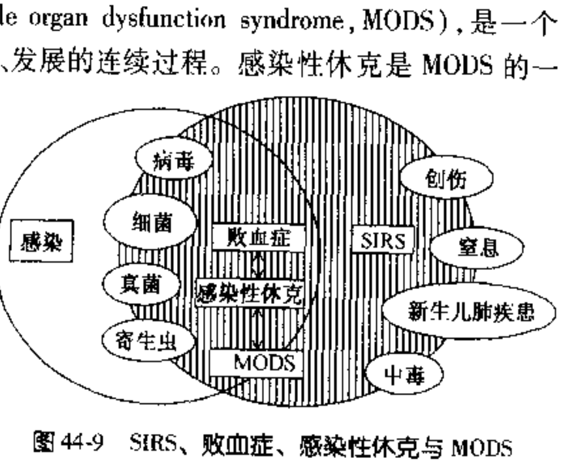


图44-9 SIRS、败血症、感染性休克与MODS

3. 感染性休克是急危重症和慢性病恶化导致死亡最常见的病理过程之一。常存在二种或多种休克发生机制，如低血容量性休克、血流分布性休克、心源性休克和多个脏器功能受损。另一方面，各种非感染性休克的晚期，即难治性休克阶段，具有和感染性休克相同的发病机制。为此，本节将难治性休克作为附录加以专门叙述。

【流行病学】

1. 发生率和病死率 很难进行感染性休克的流行病学统计。据报道，美国（包括成人和小儿）住院病人中休克发生率为2%，病死率为20%～50%。每年死于革兰氏阴性菌的感染性休克病例数为：1970年3万5千，1990年19万；每10万人口中感染性休克的死亡数是：1970年1.7例；1980年4.2例；1990年7.9例。其它真菌、立克次体、革兰氏阳性菌导致感染性休克的发生率和死亡率亦呈增高趋势。

国外文献报道小儿感染性休克的病死率为18%～60%，存在先天性或慢性病、多个脏器功能损害者病死率可高达70%以上。休克病死率相差如此悬殊可能与各作者所在地区、医院收治病人的原发病不同、诊断标准与休克类型鉴别不统一和缺乏相应临床分型与疾病严重度不同有关。PICU内感染性休克发生率亦差别甚大，在3%～22%之间。因此，目前小儿感染性休克的临床流行病学资料尚缺乏可比性。许多在ICU内治疗的休克病人并非在休克的急性低血压或低氧血症阶段死亡，而是死于多脏器功能衰竭或休克的某一严重并发症。

北京儿童医院PICU 1995～1999年5年内收治休克病例221例，占危重症的17.4%，病死率42.2%。89例年龄小于1岁占40.3%。其中21%由急诊室直接收住院，此类患儿休克发生在家庭或来院就诊途中；25%由内、外科专业病房或院外转入；54%发生在ICU加强治疗过程中。总计，约3/4病例发生于住院病人。院内感染和其他治疗干

预措施常是休克发生的诱因之一。同期，我院传染病科收治中毒性细菌性痢疾386例，其中伴休克者130例（33.7%），死亡7例，病死率5.3%；暴发性流行性脑脊髓膜炎51例，其中休克型或混合型16例，死亡8例，病死率50%。休克已成为我院PICU危重症死亡最重要和最常见的直接死亡原因。可以预期，通过提高对住院患儿早期休克的认识和积极治疗，以及改善院外危重患儿转运条件，小儿休克的病死率将会进一步降低。

2. 病因和诱因　小儿感染性休克可在家庭、社区内起病，但多在急诊室、急救现场、各专业病房以及ICU内发生。近年来，我国小儿感染性休克原发病的疾病谱发生了较大变化。其发生率呈现一个降低、二个升高的变化。即原发急性细菌性传染病（如中毒性痢疾和暴发性脑膜炎）所致的感染性休克发生率下降，慢性病或肿瘤继发感染后休克和耐药致病微生物所致感染性休克发生率上升。

目前临床上导致休克的原发病主要包括以下三类：①急性感染性或感染免疫性疾病直接导致休克。常院外起病，是急性或暴发性经过，病情轻重差别甚大。如中毒性痢疾，流行性脑脊髓膜炎败血症，金黄色葡萄球菌败血症，溶血尿毒综合征，瑞氏或瑞氏样综合征。②慢性、先天性或肿瘤性疾病继发感染后发生休克。可以是院内条件致病菌、真菌或混合感染，起病隐匿，常被原发病掩盖。如白血病，胶原病，先天性心脏病等。③其他非感染性休克或MODS，经肠道细菌移位或其他途径继发感染，发展为感染性休克，如暴发性心肌炎的心源性休克，创伤性休克，肠道感染严重脱水的低血容量性休克，严重中毒导致MODS等。其中②和③二种情况可同时存在，且均视为难治性休克。

近年来导致小儿感染性休克的常见病因或基础状态包括以下几方面：

（1）各种病原体引起的败血症。

（2）急性感染性疾病：中毒性痢疾、流行性脑脊髓膜炎、沙门氏菌感染、轮状病毒肠炎、肺炎、脑炎、脑膜炎、感染性心内膜炎。

（3）恶性肿瘤：主要是白血病化疗后败血症、肺部感染、胰腺炎、肠道感染和MODS。

（4）住院危重病继发感染：系统性红斑狼疮、先天性心脏病、感染性心肌病、重症肌无力危象、先天性代谢遗传病。

（5）各种急性综合征：瑞氏综合征和瑞氏样综合征、溶血尿毒综合征（HUS）、格林巴利综合征（GBS）、葡萄球菌烫伤样综合征（SSSS）、重症过敏性紫癜、血栓性血小板减少性紫癜、难治性肾病综合征继发感染。

（6）心跳呼吸骤停，心肺复苏后伴MODS。

（7）非感染性休克发展为感染性，包括：①混合性休克：意外、中毒、多发性创伤、大手术后、新生儿窒息所致休克；②心源性（心泵衰竭）休克：严重心律紊乱、重症先心病心衰；③低血容量休克：消化道大出血、婴儿肠炎重度脱水、难治性肾病、大手术后出血；④内分泌性休克：糖尿病酮症酸中毒、肾上腺危象；⑤心脏梗阻性休克：心包填塞、心房黏液瘤、先心病（流出道狭窄）、肺梗塞。

常见病原体：①院外感染：葡萄球菌［耐甲氧西林金葡（MRSA）、耐甲氧西林表皮葡萄球菌（MRSE）和凝固酶阴性葡萄球菌］、肺炎链球菌、绿脓杆菌以及其他病原体：疱疹病毒、EB病毒、念珠菌、曲霉菌、支原体、钩端螺旋体、不明病原体。②院内感染：肠杆菌属，克雷白杆菌属、假单胞杆菌属、MRSA、MRSE、肠球菌、念珠菌。

【发病机制】

1. 微循环学说　微循环是机体循环系统的终末单位，是贯通动静脉循环的重要通路；微循环又是脏器组织中细胞间物质交换的场所，不同脏器具有各自的微循环特点，以保证正常的脏器组织灌注。感染性休克时微循环障碍表现为：①微血管舒缩功能失调，发生痉挛、扩张或麻痹。②微血流紊乱，在血压下降前即可出现血流缓慢，血粘滞性增高，血小板聚集，微血栓形成。③微血管渗漏。④动静脉短路和血液重新分布。⑤微血管自律运动调节障碍。广义的微循环障碍包括由此引起的一系列缺血缺氧性细胞性病变和再灌注损伤。

我国60年代对小儿中毒性细菌性痢疾和暴发性流脑休克应用此理论解释其病理生理变化和临床经过，应用阿托品和山莨菪碱（654-2）等解除微循环痉挛为主的治疗方法，使中毒性菌痢的病死率显著下降，显示了该学说的实践指导作用。但对暴发性流脑和其他难治性休克治疗中仍未见特殊疗效。提示该学说仍存在局限性。

目前对休克的微循环变化分期仍有不同看法，但多数学者均以微血管为中心，划分为痉挛期（缺血缺氧期）、扩张期（瘀血缺氧期）和衰竭期（DIC期）。但不同病因和不同的个体反应性显然存在很大差别。

更为复杂的是各脏器微循环障碍亦并非一致。

2. 神经-内分泌和体液因子（humoral factor）机制 学者们发现，除微循环障碍外，感染性休克的血流动力学紊乱和脏器功能损害还与神经-内分泌和体液因子的调节紊乱有关（图44-10）。感染时神经内分泌系统做出迅速反应。交感-肾上腺系统和肾素-血管紧张素-醛固酮系统兴奋，儿茶酚胺、肾上腺皮质激素等应激激素分泌增加。近几年还发现多种活性体液因子。正常时这些因子在循环血中的浓度极低，休克时明显增高，可增加十倍甚至上千倍。它们由脏器实质细胞（如神经元细胞、心肌细胞）、血管内皮细胞和免疫细胞产生，以神经-内分泌或自（旁）分泌形式参与下列休克发病机制：①血管舒缩功能障碍（见表44-2）；②内皮细胞炎症反应，血管通透性增加；③心肌抑制；④凝血纤溶调节紊乱。

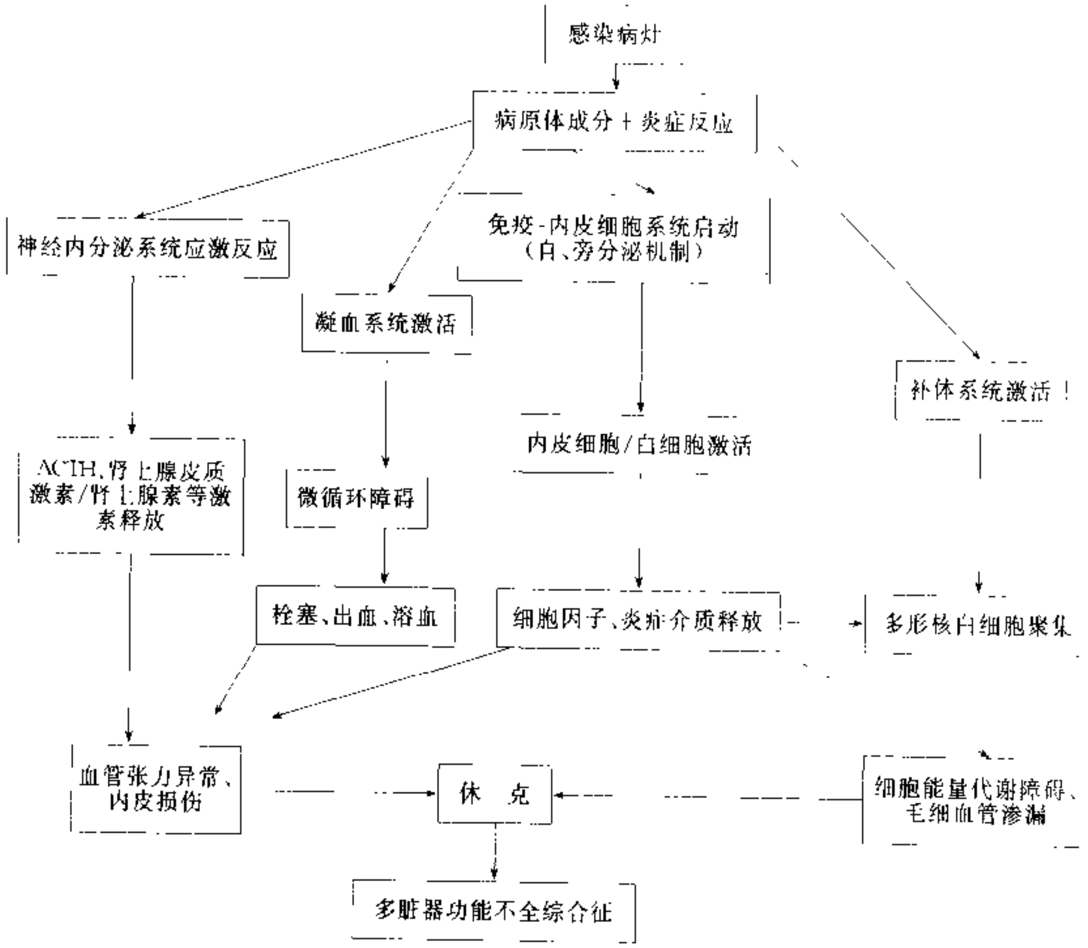


图44-10 休克发生的神经-体液机制

表44-2 各种体液因子对血管舒缩的影响

扩血管	缩血管
一氧化氮（内源性NO）	儿茶酚胺
前列腺素E2（PGE2）	血管紧张素Ⅱ
前列环素（PGI2）	血栓素A2
心钠素	内皮素（ET）
内啡肽	细胞因子（Cytokines）
血管活性肠肽（VIP）	
	$TNF\text{-}\alpha/IL_{2,6}$
缓激肽	
组织胺/5-羟色胺	
补体C5a	

3. “免疫炎症反应”和“基因表达异常” 休克的分子生物学研究发现，感染性休克最先出现的变化是在病原体刺激下细胞因子和炎症介质网络调节紊乱（图44-11），并使细胞能量代谢障碍。已有许多动物实验证明，这种分子水平紊乱是休克微循环和体液因子紊乱机制的根源。细胞缺氧进一步导致细胞内信息传递障碍（如核转录因子NF-κB和热休克蛋白HSP-70的激活）和基因有序调控机制的严重失调，使机体对炎症、免疫调控的相关蛋白质、酶或细胞因子合成基因的表达障碍（转录和复制异常），此时休克被视为获得性基因病。基因水平的调控障碍可能是发生不可逆休克的基础。

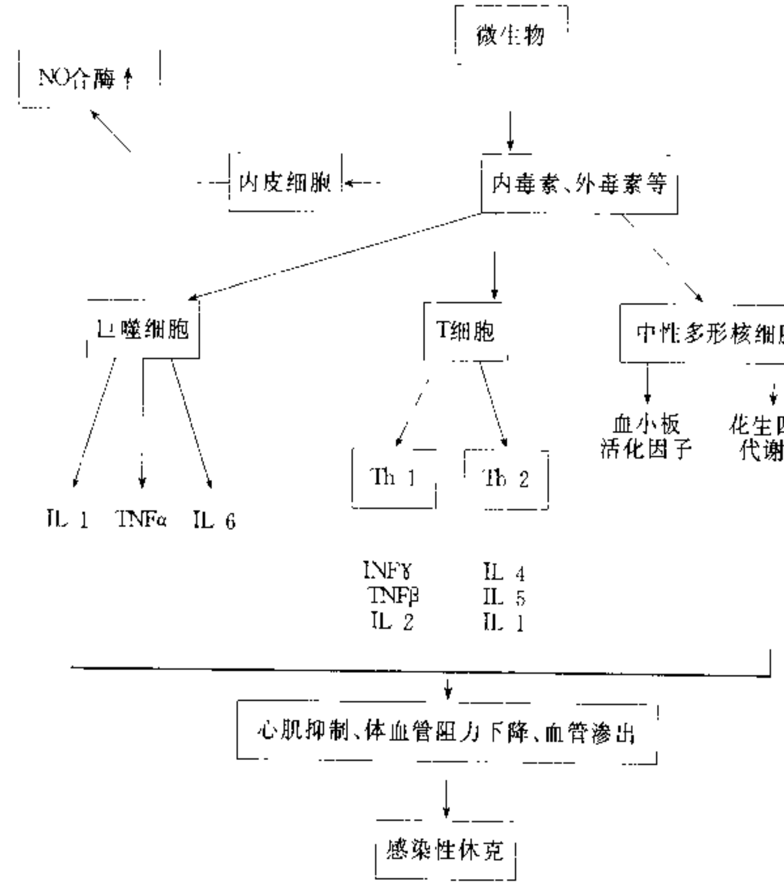


图44-11　感染性休克免疫机制

注：Th　辅助T细胞、TNF肿瘤坏死因子、INF干扰素

临床上不同阶段的休克可分别以血流动力学异常、细胞能量代谢障碍或多脏器功能衰竭为主要表现，为上述三种不同机制综合作用的结果。

【临床表现】

1. 代偿期、失代偿期和不可逆期休克　感染性休克的发生过程和临床表现差别甚大。临床表现随原发病、年龄、感染病原体以及治疗干预的不同而异。休克可以是感染性原发疾病直接引起，此时病情凶险，进展迅速，可在数小时~24小时内死亡，如暴发性流脑；也可以在危重病和慢性疾病治疗过程中，在某些诱因下经历隐匿性（occult）或亚临床（subclinical）发生过程，一旦血压下降，常迅速发展为不可逆期。上述三期是一个由量变到质变的过程，很难截然分开。

（1）休克代偿期：Sepsis状态下进行性出现下列临床表现：心率加快，呼吸加速，通气过度，血压正常或偏高，脉压差变小，精神委靡、尿量正常或偏少，四肢暖，经皮氧饱和度正常。血小板计数减少和血气 $PaCO_2$ 呈轻度呼碱、动脉乳酸升高。此时心输出量保持正常或增加（尽管每搏出量减少），体血管阻力减低。由于缺乏休克特异证据，常不易诊断。

通气过度是识别代偿期休克的重要线索，有人把过度通气和呼吸性碱中毒作为感染性休克早期特有的症状，主张在酸血症出现前即开始有效治疗。通气过度的程度和表现差别甚大：轻者仅仅在血气检查时发现轻度呼碱，再仔细观察患儿才发现呼吸稍急促；重者明显呼吸急促，血气 $PaCO_2$ 可低于20mmHg，鼻导管吸氧下 PaO_2 仍可高达100mmHg以上。过度通气也是败血症综合征表现之一。其机制尚未完全清楚，可能与：细菌毒素、乳酸和炎症介质的刺激，细胞缺氧、肺泡-毛细血管旁感受器刺激、精神紧张、代谢性酸中毒、脑水肿等有关。

（2）休克失代偿期：体循环、肺循环和微循环功能由代偿性发展为失代偿。表现四肢凉，肛指温差加大，毛细血管再充盈时间延长（>3秒），血压进行性下降，脉搏减弱，心音低钝，低氧血症和代谢性酸中毒加重，少尿或无尿。原发病进展和休克失代偿可形成恶性循环使休克进行性恶化，出现单个或多个脏器功能障碍。

（3）休克不可逆期：细胞、亚细胞和分子水平的结构损伤和细胞代谢功能异常。表现为：持续严重低血压，低心输出量，严重内环境紊乱，如双重、三重酸碱紊乱、电解质紊乱（低钙血症、低血糖等）、多脏器功能衰竭。对扩容和血管活性药物不起反应，脏器功能支持也只能延长有限生命时间，最终死亡。

2. 血流动力学分型　可分为高动力循环型（高排低阻、暖休克）和低动力循环型（低排高阻、冷休克）。前者表现四肢温暖，皮肤潮红干燥，血压可正常甚或偏高，属早期休克。此时应动态观察神志、尿量、血气变化并及时给予扩容和血管活血药物。冷休克时心输出量降低，外周血管代偿性收缩，阻力增加，表现皮肤苍白，肢端冷，脉搏细弱，血压降低或脉压差小。小婴儿起始阶段即可表现冷休克，与心脏代偿功能有限或同时伴有额外体液丢失，存在低血容量或心源性休克等混合机制有关。

3. 临床分型　我们以整体和动态变化为主线，以临床简便实用又利于治疗策略制订为原则，试将休克分为两种临床类型：原发感染性休克和继发感染性休克，或者称为原发单纯型和继发复杂型。原发感染性休克的定义须符合以下二点：①既往健康；②休克失代偿期病程在12小时以内。多为急性感染重症，直接导致休克发生，起病表现明显，若治疗及时抢救易获成功。继发感染性休克的定义为：具有下列标准之一：①既往存在慢性、恶性疾病或多脏器功能损害。②失代偿期休克持续存在12小时以上。北京儿童医院PICU对1995～2000年221例感染性休克分析显示：原发性95例（占38.5%），继发性136例（占61.5%），病死率分别为29.1%和73.5%，两者的疾病严重度评分，休克持续时间和合并MODS例数均有明显不同，其差异见表44-3。

【诊断和鉴别诊断】　尽管休克的基础理论研究不断深人，并取得基本一致的认识，但休克的早期诊断仍主要依据临床观察和经验判断。

1. 早期诊断　早期诊断是提高休克抢救成功率的关键。目前休克早期诊断的难题首先是很难获得代偿性休克的特异性证据。其次,因为休克的发生发展是一个连续演变和复杂的过程,早期诊断是一种概率性的而不是确定性的结论。可行方法是对各种休克高危因素的原发病进行仔细动态监测,总结休克发生的特点和规律。一些学者提出与早期感染性休克相关的新概念和名词,以加深对休克发生发展过程的理解。但是新概念同样存在诊断标准的问题。

（1）败血症综合征（sepsis syndrome）：1991年由Bone和他的同事提出。属于严重败血症（severe sepsis）阶段，存在败血症伴脏器低灌注的临床表现，这一概念现已为较多学者接受。具备下列各项中一项或一项以上可诊断为脏器低灌注：①非心肺疾患所致低氧血症，$PaO_2 < 60mmHg$ 或 $PaO_2/FiO_2 < 300$。②急性神志改变，持续1小时以上。③置导尿管监测尿量小于1ml/kg·h，1小时以上。④高乳酸血症（大于实验室高限值）。

败血症综合征可能出现的伴随情况尚有：过度通气、血小板明显下降、蛋白尿、凝血酶原时间延长、肝脏功能异常、高血糖。文献报道，一组382例（血培养阳性占45%）确诊为败血症综合征病人，病死率30%，2/3发生感染性休克。

必须强调低灌注的4条标准是在sepsis诊断基础上才能成立。否则许多原发病本身也可有上述表现，如婴儿腹泻脱水时的少尿、肺炎Ⅰ型呼衰时的低氧血症、肝脏功能异常出现的高乳酸血症和其他因素导致的急性神志改变，这些均诊断为低灌注。

（2）隐匿代偿型休克（covert compensated shock）的概念：1993年提出的这一概念是指休克早期或心肺复苏治疗后，血压、心率等血流动力学恢复，亦无少尿、高乳酸血症，但胃肠黏膜pH（intramucosal pH，pHi）仍低于正常的休克状态。许多文献报道胃肠道是低灌注最敏感的脏器，pHi在其他低灌注指标未出现时即可降低。因此，完全复苏的目标应以pHi正常为标准。目前发达国家成人ICU已较广泛进行pHi监测，相信随着监测设备的普及，国内亦将逐渐开展此项工作。

（3）边诊断边治疗的诊断方法：许多学者提出，对高危状态病人实行持续监测和边诊断边治疗，从治疗效果反证休克存在的策略。基于目前医学水平，尚不能获得细胞分子水平诊断早期休克的客观证据。因此，从实践中解决显得更为重要。其实践方法是：认识和熟悉哪些疾病或临床状态是休克的高危因素和引起休克的诱因。在这一基础上，临床医师对高危休克病人的思维方式是：此病人能否排除休克？此病人存在哪些休克高危因素？要进行哪些观察和监测措施？只要休克不能排除并存在明显的休克危险因素，临床即应开始监测和试验性

治疗（见休克治疗程序图），并从治疗效果验证休克存在与否和严重度。

2. 休克病情的严重度　小儿感染性休克的临床诊断标准见表44-4。

表44-3　原发和继发感染性休克比较

	原发性休克	继发性休克
其他术语	单纯性、速发型	混合性、迟发型
致病因素	外因：感染	内因、外因和医源性混合因素
发病机制	单一机制，一次打击，外因直接损伤为主，可同时存在SIRS	混合多机制，二次打击，SIRS和/或CARS为主
常见病因	急性细菌感染	Sepsis、白血病休克、胶原病休克
临床表现：休克前机体状态	健康	慢性病、肿瘤或脏器功能受损
起病	家庭或就诊途中急性发病	多为住院病人，隐匿发生
脏器低灌注和低血压	两者相继发生低血压	低血压滞后发生、反复发生
严重度、分期	轻度/多为早期	重度/晚期、多为难治性休克
临床病程	急性	亚急性，反复发生
治疗策略	抗感染、抗休克	均衡脏器支持，抗休克，免疫调节
预后	较好或转为继发性	差，多合并MODS
MODS相关基因或易感基因	无	可能存在

表44-4　感染性休克轻重度的临床表现*

	轻度	重度
症状体征	轻度神志改变	嗜睡昏迷
	心率增快	心率明显增快
	呼吸增快、通气过度	呼吸困难
	发热	发热或低温
	四肢温暖、皮肤干、红	四肢湿冷，皮肤灰、紫
	脉搏有力、心音强	脉弱、心音低钝
	毛细血管充盈时间延长（1～3秒）	毛细血管充盈时间明显延长（>3秒）
	血压正常	血压降低
	脉压差变化	脉压差变窄
	尿量正常或少尿	少尿或无尿
	心输出量正常或增高	心输出量下降
	体循环血管阻力下降	体循环血管阻力增高
实验室检查	呼吸性碱中毒、代酸可有可无	代谢性酸中毒或混合型酸中毒
	低氧血症	严重低氧血症
	动-静脉氧含量差降低	氧供依赖性氧耗
	血乳酸轻度增高或正常	血乳酸明显增高
	轻度凝血异常	DIC
	轻度高或低血糖	低血糖

*根据1980年全国小儿感染性休克会议诊断标准修改

3. 鉴别诊断

（1）是否存在休克或休克状态？

1）未认识到休克状态存在：误认为血压下降才是休克。甚至在出现了四肢发凉发花、皮肤毛细血管再充盈时间延长和脏器低灌注时仍笼统地归于“某某原发病+心衰”、“原发病+脑水肿”。若病情继续进展，突然心率减慢或紊乱，则可能诊为“心跳呼吸骤停”、“心肺复苏后”，血压下降抢救无效死亡，则以“呼吸、循环衰竭”为临终死亡原因。

2）误认为休克的临床情况：神经中枢病变引起的抽搐伴急性神志和一过性血压变化，如中毒性痢疾脑水肿型、小婴儿晚发维生素K缺乏性颅内出血、白血病合并颅内出血或中毒性脑病；迷走神经性晕厥，植物神经功能紊乱等。但必须指出，上述情况在病情严重或持续血压下降时，也可发生各种类型休克。

（2）与其他休克类型鉴别：这是近年来存在分歧的临床问题。尽管休克分类学也在不断发展，但目前尚无普遍接受而又明确可行的休克分类系统。休克病因和临床表现的复杂性决定了其分类的多元性和互相交叉重叠性。临床干预，尤其是危重病医学发展已使传统的休克分类不能适应临床应用。此处仅就儿科临床常见情况加以叙述：

1）非感染性休克

心源性休克：重症急性心力衰竭、心律紊乱、先天性心脏病、先心病术后、中毒、化疗药物，暴发性心肌炎。

低血容量休克：肠炎伴重度脱水，失血性休克（消化道、颅内或手术部位等），大面积烧伤渗出，小婴儿高热伴吐泻，肾病综合征，过度限液利尿等。

梗阻性休克：各种心内或心外梗阻，如心包填塞，瓣膜狭窄或梗阻、严重肺栓塞等。

血流分布性：过敏性休克，神经源性休克。

混合性休克：中暑，胰腺炎，某些中毒，肾上腺危象等。

上述休克类型均可经肠道细菌毒素移位导致全身感染，发展为感染性休克，引起细胞组织氧合代谢障碍和脏器功能损害。

2）感染性休克病程中，不同时相的休克发生机制可以各不相同

感染性休克可同时或交替存在多种发病机制，其变化的频度或速度更超出既往认识。某些诱因下休克的发生存在多种混合性机制，必须结合原发病和脏器功能状态，结合发病缓急、治疗反应进行仔细分析，才能找出主要矛盾。

【休克的监测】 监测目的是早期诊断、判断疗效和预后。准确、稳定和安全监测是休克治疗成功的基础，监测内容应包括血流动力学、内环境、脏器灌注和脏器功能四方面。休克监测涉及监测途径、项目、频度等内容，这些需根据原发病种类、休克病情严重度、存在的并发症和治疗反应随时做出调整。反复、仔细体格检查和综合的生命体征监测是最基本的措施。对神志状态、面色、心音强弱、呼吸节律、紫绀、四肢温度和毛细血管再充盈时间等应进行重点观察。持续实时监护内容应包括心电、心率、经皮氧饱和度、血压、脉压、体温、尿量和肛指温差。具体说明如下：

1. 休克高危患儿的监测 除上述体格检查外尤其要注意血小板、凝血相、血气 CO_2 分压、BE值、血糖、尿量和出入量平衡关系及肝肾功能变化，在上级医师指导下仔细分析，区别系原发病所致或是休克早期细胞代谢的变化。并及时评估治疗效果，回顾性判断是否存在代偿性休克。

2. 尿量监测 插导尿管收集尿量是近于实时的尿量监测，Foley导尿管适用于各年龄小婴儿，很少出现尿道损伤或感染。正常小儿尿量为2～3ml/kg·h，如小于1ml/kg.h，即可评定为少尿。少尿反应了肾脏低灌注。有人认为，少尿可发生在平均动脉压下降和心率增快前，是临床最实用敏感的血容量监测指标。继发性休克时，除有效循环血量减少外，心功能，肾脏微循环障碍或药物肾损害均是影响因素。尿量也可作为疗效和病情状态的指标。一般感染性休克早期，每15～60分钟观察记录尿量，对扩容有较好的指导意义。尿量<1ml/kg提示有效循环血量不足，反之则已恢复正常，但需注意高血糖、甘露醇等渗透性利尿的假象。如少尿伴有尿比重低而固定、尿/血肌酐比值小于5、尿钠>50mmol/L提示肾性肾功能损害。

3. 脉冲血氧饱和度监测法（Pulse oximetry） 脉冲血氧饱和度（SpO_2），也称经皮氧饱和度，被称为第五生命体征参数，已被广泛应用于临床。该仪器具有对血氧含量和血流量变化的双相反应。敏感度高、抗干扰能力强的最新脉冲血氧仪尤适合休克病人的监测。据称在心输出量下降而导致外周灌注不良时，2分钟内即可做出反应。适用于早期低氧血症监测和液体复苏、氧运输的评估。但休克时可受监测局部血流、微循环功能影响，此时应同时进行血气测定对照。必须指出目前临床使用的脉冲血氧饱和度监测仪性能差别较大，文献报道在Hb <10g/dl时某些仪器可出现数值误差。另外，我们在临床上发现某些患儿 SpO_2 可高于动脉血气计算出的氧饱和度（SaO_2），原因不明，是否因大量输入2-3 GPD减少的库血，使氧离解曲线左移导致实际 SpO_2 值升高，有待观察。

4. 关于动脉血压监测　血压是判断循环功能的重要指标。但小儿各年龄组血压正常值有波动范围，听诊或无创血压监测仪所测血压存在较大的测量者个体判断差异和各种干扰因素。在重症休克抢救中应及时放置桡动脉导管，进行实时动脉血压监测，通过收缩压、舒张压和平均动脉压监测，结合其他监测指标来选择、评价血管活性药物种类和剂量。

5. 中心静脉压（CVP）监测　扩容 50～100ml/kg 后休克仍未纠正，或者原已存在心功能不全难以掌握扩容液量时，应进行 CVP 监测。一般认为 CVP 正常值为 5～12cmH_2O，如动脉血压低，CVP 亦低于正常提示循环血量不足；如血压低，CVP 反高于正常，提示右心功能不全或输液过量。但近年认为：在血容量恒定时，右室心肌收缩力、后负荷（肺血管阻力）和顺应性（右心和静脉血管）变化可明显影响 CVP 值，循环血量不是 CVP 的主要决定因素。休克抢救时，由于治疗复杂，影响 CVP 的因素很多。急性心衰（全心衰）、肺动脉高压、肺水肿、心包积液、三尖瓣反流、缩血管药物应用、正压通气（尤其是呼气末正压）和腹胀，均可使 CVP 升高。除血容量不足外，血管扩张剂可使 CVP 下降。因此，在采用复杂治疗措施时，动态观察 CVP 的变化更有指导意义。

6. 彩色超声心动 Doppler 心功能监测　用于心脏结构观察和心功能、肺动脉压动态监测，对小儿尤其有利。射血分数（EF）和短轴缩短率（FS）正常值分别为 0.67±0.08 和 0.31±0.04，反应左心室收缩功能，但可受前负荷和后负荷的影响。彩色多普勒超声心动图还可测定心输出量、肺动脉压、心室舒张功能，动态观察这些参数可指导抗休克治疗。缺点是结果易受探头角度影响，宜由专人操作。

7. 氧代谢监测　休克时氧和能量代谢异常是近年来深入研究的热点，并在成人 ICU 临床中进行了较普遍应用。如氧供依赖性氧耗、氧摄取（O_2ext）抑制、高乳酸血症、混合静脉血氧饱和度相对增加等。这些异常被视为氧运输不足或利用障碍和能源物质不足的表现（尽管存在相反观点）。应用上述参数监测，使心输出量逐渐提高达到氧供非依赖性氧耗水平，在指导心源性休克和低血容量休克的治疗方面具有肯定价值。在儿科临床，由于放置肺动脉导管困难，不易获得上述参数。但近年逐渐强调对重症休克和多脏器功能不全综合征监测氧代谢的重要性。

【治疗】 根据“急则治标，缓则治本”的原则，感染性休克早期治疗原则是治疗原发病和纠正脏器低灌注并重。以维持气道通畅、保证组织氧合、积极消除休克直接病因或诱因、纠正血流动力学异常为休克初始治疗目标。休克治疗时常需要建立二条以上的静脉治疗通路。

1. 液体疗法（图 44-12）

是临床早期治疗休克最重要的措施，准确地运用液体疗法常可使早期休克患儿转危为安。临床医师应通过自己实践，不断积累和总结经验，避免公式化输液方法。

（1）国内传统的扩容原则和措施：常以中毒性痢疾休克为例，原则是一早二快三足量，分快速（首批）、继续、维持三阶段。

A. 首批快速输液：30～60 分钟内静脉快速输入 10～20ml/kg 等张含钠液体。如 2∶1 液、碳酸氢钠液或生理盐水。

B. 继续输液：根据估计的脱水程度或首批快速输液后反应，继续按每批 10～20ml/kg 静脉输液，一般给予 2～3 次，直至休克基本纠正。此阶段除床边监测尿量、心率、呼吸和血压外，应酌情对血常规、血气、血生化和凝血功能进行监测。

C. 维持输液：指休克基本纠正后 24 小时内输液。一般按正常生理需要量 70% 给予，即 50～80ml/kg，可给含钾的维持液。

（2）关于液体疗法的一些具体问题

1）因额外丢失（吐、泻、出血或体腔内渗出）或入量不足存在低血容量因素的原发性休克患儿，必须按低血容量休克给予快速扩容。体格检查和插导尿管尿量监测即可有效估计脱水程度。必须尽快建立静脉通路，必要时先给予骨髓输液。且勿因寻找或配置某种特定液体而耽误时间。主管医师必须明确告诉护士输液泵应设定的速度，并随时调整；不能立即获得输液泵时，应进行静脉推注。一般以每 10～30 分钟 10～20ml/kg 速度进入，最多重复 3 次。如扩容总量达 50～100ml/kg 以上，需行有创动脉血压和 Doppler 心脏 B 超动态心功能监测，以利对休克发病机制作进一步分析。此时对毛细血管渗漏引起的体腔积液（如腹腔、胸腔、心包腔）和隐匿性出血应提高警惕。

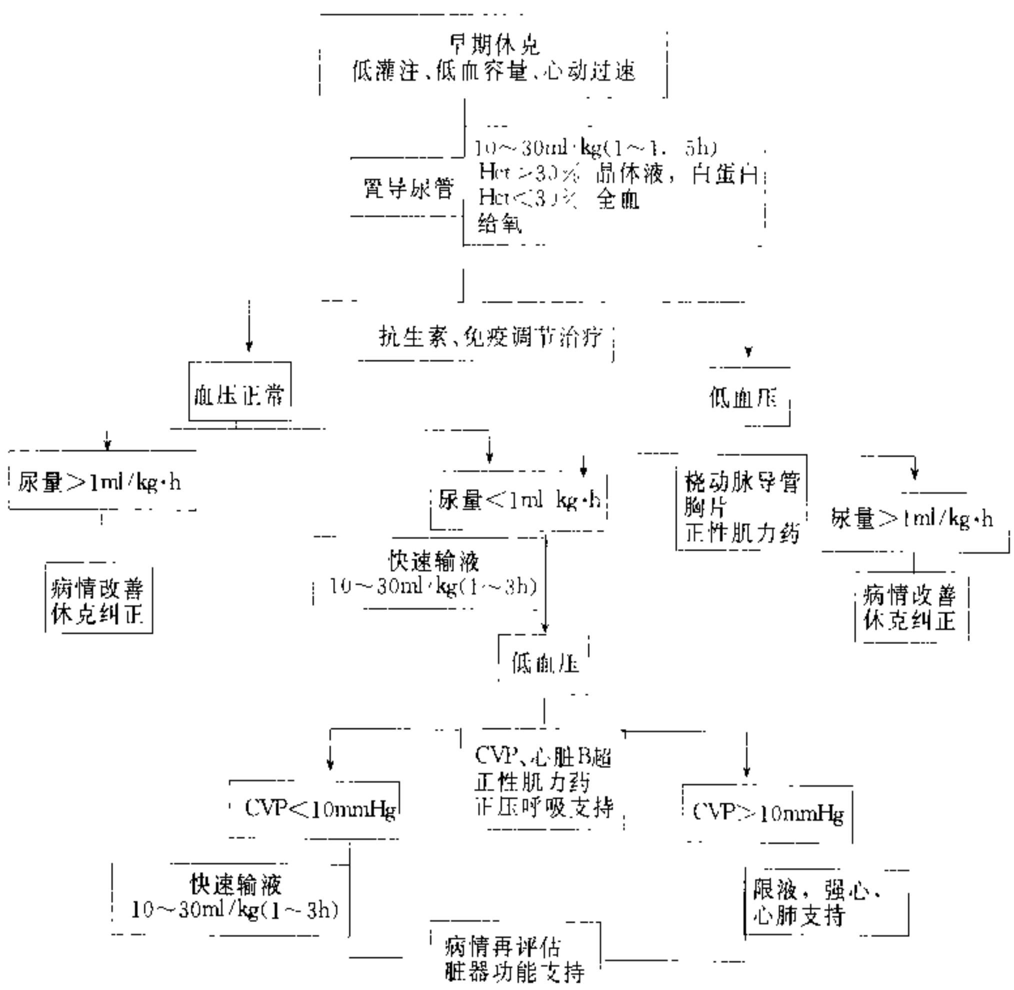


图 44-12 感染性休克治疗

2）住院治疗期间发生的休克，多存在心脏功能受损，必须采取更为慎重的扩容方法。首先要仔细分析体内总液体量的平衡关系（包括细胞内、血管内和第三间隙体液分布，尤其是此时的有效循环血量），心肺功能受损程度和肺循环状态。在此基础上决定补液方案，边扩容边调整。一般补液速度、总量均应较原发性休克保守：以每 10～30 分钟 5～10ml/kg 给予，如 1～2 小时内扩容总量达 50ml/kg 以上，则须实行更有效的监测，分析病情后重新调整治疗方案。特别要注意呼吸频率和肺部啰音，X 胸片亦有助心功能和肺循环状态的监测，并应早期给予正压呼吸支持。

3）常规先用晶体液扩容，可稀释血液而改善微循环的血液流变学。以 2:1 液为首选，也可先用林格氏液或生理盐水代替，但应避免葡萄糖输入。液体张力可根据原发病、年龄和休克程度考虑，肠道感染等存在液体丢失者用等张液、暴发性流脑或重症病毒脑炎如无额外液体丢失，因常伴脑水肿可先用 1/3～1/2 张力含钠液体，院内危重症发生休克可用 1/2～2/3 张力含钠液。根据血气、电解质和血红蛋白、血浆蛋白将胶体液和晶体液进行合理配合。小婴儿宜选偏低张力（1/2 张力左右）液体、重度休克者宜选偏高张力液体。有报道应用高张含钠液（3%～7.5%氯化钠）复苏，有利于迅速改善血压、心输出量和消除细胞水肿，儿科尚无经验。输入晶体液 4 小时后仅 20%存留于血管内，所以如单用晶体液扩容，需要较多液量，但机体恢复后，渗漏出的晶体液可在较短时间内（2～3 天）从体内排出。

4）胶体液包括全血、血浆、白蛋白和各种人工合成的血浆代用品。右旋糖酐分为中、低和小分子。胶体液一般扩容效果较好，如 25%白蛋白溶液 4ml/kg（1g/kg），可使血容量增加 20ml/kg。适当应用胶体液可以减少输液总量，防止组织间隙过度水肿而影响氧的弥散和器官功能。一般以维持胶体渗透压不低于 20mOsm/L，血细胞压积＞25%或血红蛋白＞8～10g/dl 为宜。在重度感染性休克，尤其是伴有体液额外丢失或晶体液扩容效果不理想

时，可首选白蛋白，0.5～2g/kg，也可应用血浆。欲扩容与改善微循环同时进行时，可选用低分子右旋糖酐（分子量4万）。该制品缺点是偶有过敏反应、还可使血小板下降，并可干扰血型鉴定。库存血存在以下缺陷和危险因素：红细胞破坏多、血红蛋白携氧能力下降、血小板功能受损、凝血因子下降、可引起高血钾和低血钙；大量破坏的细胞可形成微聚物引起血管内皮损伤，加重或发生ARDS、DIC。因此感染性休克应尽量避免输陈旧库血。

（3）纠正代谢性酸中毒：研究证明pH降至7.25时，对心血管功能和血管活性物发挥作用无不利影响，因此以维持血pH > 7.20为治疗目标。按1～2mEq/kg，即5%碳酸氢钠2～3ml/kg稀释成等渗液后重复缓慢给予。如已测定血气值，可按以下公式计算：0.3×公斤体重×BE = 碳酸氢钠mEq数。因反复多次滴注碳酸氢钠可引起高钠血症和高渗血症，故当剂量超过10mEq/kg时必须监测血钠，如 Na^+ >150mmol/L应采取其他制剂或方法。

酸中毒纠正后可能发生其他电解质异常：主要是低钙、低钾、高血糖或低血糖，当 Ca^{++} < 0.9mmol/L时，应给予干预，可用100mg/kg葡萄糖酸钙或20mg/kg氯化钙静脉推注。K^+ < 2.5mmol/L时按0.5mmol/（kg·h）持续静脉点滴。高血糖常出现在严重应激状态的休克患儿。一旦应激状态消失血糖可回至稳态，在应激未控制之前，如血糖>300mmol/L可加用胰岛素。低血糖可能发生在糖原耗竭或血糖稳态机制衰竭（包括肾上腺皮质激素、生长激素、儿茶酚胺、胰高糖素），的婴儿休克病例。需严密监测血糖，并维持适宜的静脉糖速。

2. 给氧和呼吸支持　由于休克时呼吸肌低灌注、酸中毒、电解质紊乱使呼吸肌缺血缺氧，尽管开始阶段血气显示通气过度，但通气功能已处于潜在衰竭状态。一旦稍有气道分泌物潴留或治疗操作如穿刺、影像学检查、体位改变等均可导致呼吸衰竭。

早期休克患儿应立即予鼻导管或口罩给氧。重度休克应给予正压呼吸支持：小婴儿以鼻塞持续气道正压（NCPAP）为首选，要给予足够气流量，年长儿可选用面罩CPAP，短期内均可选择较高吸入氧浓度以维持氧分压在100mmHg左右。如患儿出现明显呼吸困难，应及时经口气管插管行机械通气。务必使呼吸机与患儿自主呼吸完全合拍。

3. 血管活性药物　国内应用的血管活性药物有三类：一为交感-肾上腺素能神经兴奋剂，主要是儿茶酚胺类药物，多数对α、β受体均有兴奋作用，其作用强弱与剂量关系密切。二类为交感-肾上腺素能神经阻滞剂，可逆转α、β受体的异常兴奋，但疗效有争议，很少单独使用。三类为副交感胆碱能神经抑制剂，能阻滞节后胆碱能神经支配效应器上的M受体，使用广泛。常用的血管活性药物剂量和作用见表44-5。

表44-5　常用血管活性药物剂量和作用

药物	常用剂量（μg/kg·min）	作用部位	作用
多巴胺（dopamine）	0.5～4.0	多巴胺受体	扩肾血管
	4.0～10	β	正性肌力
	11～20	α>β	缩血管
多巴酚丁胺（dobutamine）	1～20	$β_1$和$β_2$	正性肌力 扩张血管（$β_2$）
肾上腺素（epinephrine）	0.05～2.0	β>α	正性肌力 肾血流减少 心率增快
去甲肾上腺素（norepinephrine）	0.05～2.0	α>β	缩血管 正性肌力
氨力农（Amrinone）	1～20	磷酸二酯酶抑制剂	正性肌力 扩张血管 心率增快

血管活性药物是药物靶效应策略在临床应用的典型实例，常用血管活性药物的作用和剂量见表 44-5，现就此类药物应用的注意事项叙述如下：①药物的临床效果是受体和交感和副交感神经反射作用的综合药理效应。尤其是心率加速，不要误认为病情加重或治疗无效。②此类药物的药动力学特点是：起效快（2～5 分钟），10～15 分钟达到峰效应，停止用药后 5～15 分钟作用消失。药物剂量效应反应明显，但个体差异大。应用必须个体化，即寻找出该患儿在此病情阶段的适宜剂量和配伍药物。为此，应在有效扩容和镇静镇痛状态下，进行血管活性药物剂量的调节观察。否则不易得出正确结论。③按现代药理学的受体学说，多种血管活性药物同时应用，可能因受体被饱和或受体竞争状态而失效。但临床情况并非与此理论完全一致，提示该学说仍存在局限性。目前多主张 2～4 种此类药物小剂量联合应用，以获得协同或相加效果，如血管扩张剂（酚妥拉明、硝普钠和 654-2）和正性肌力药的联合应用。④确定起始剂量，递增速度和最大剂量：根据病情轻重常以低～中等剂量开始，逐渐递增。一般 5～10 分钟递增一次，危重病例则直接应用中～高剂量。递增剂量需根据病情严重度而定。一般最大剂量范围如下：多巴胺、多巴酚丁胺 20～25μg/kg/min，肾上腺素 2μg/(kg·min)，去甲肾上腺素 1μg/(kg·min)。但根据临床反应可酌情改变。如多巴胺可达 30～40μg/(kg·min)。

（1）多巴胺：剂量不同对受体的作用亦不同。小剂量：每分钟 < 5μg/(kg·min)，存在扩张肾血管作用，5～10μg/(kg·min) 主要为 β 受体兴奋作用，>20μg/(kg·min) 为兴奋 α 受体效应。多巴胺为早期休克常用药物，剂量 5～20μg/(kg·min)。

（2）多巴酚丁胺：为人工合成儿茶酚胺，由异丙基肾上腺素制成。β_1 效应较多巴胺强，可加强心肌收缩力。常规剂量几乎不引起血管收缩的 α 受体效应。但心输出量增加后，也可间接使肾与内脏血流量增多。用量 5～20μg/(kg·min)。

（3）阿拉明（重酒石酸间羟胺）：为人工合成药物。可直接作用于 α 和 β 受体，但以兴奋 α 受体为主，使血压升高。剂量 5～15μg/(kg·min)。

（4）肾上腺素 0.05～0.2μg/(kg·min) 兴奋 β 受体，具有正性肌力、正性频率和扩张血管作用。0.5～2.0μg/(kg·min) 以兴奋血管 α 受体为主，使血管阻力增加，血压升高。常用于心跳呼吸骤停和心肺复苏后休克状态。

（5）去甲基肾上腺素：是肾上腺素能神经末梢释放的主要介质。0.02μg/(kg·min) 有 β_1 效应，但更重要的是兴奋 α 受体，表现强力的缩血管作用，皮肤、黏膜最明显，肾、肝、肠系膜、肌肉次之。血管收缩使外周阻力增加，血压升高。用量：0.02～0.2μg/(kg·min)。血压稳定后逐渐减量、渐停。以往认为其副作用较多，如脏器、组织缺血，易发生肾衰与局部组织坏死。但近年来又有重新起用该药趋势。

（6）莨菪类药物：可调节微循环舒缩紊乱，既能解除儿茶酚胺所致血管痉挛，又可对抗乙酰胆碱的扩血管作用。常用山莨菪碱（654-2）：1～3mg/kg，每 15 min 静脉注射一次，使用 10 次无效换用其它血管活性药物。如面色转红、肢体温暖、血压回升、尿量增多，则延长用药间隔时间，每 30～60 分钟一次。病情稳定后再逐渐减量。

（7）氨力农（amrinone）或米力农（milrinone）是非强心甙、非儿茶酚胺类强心药，系磷酸二酯酶Ⅱ抑制剂。通过抑制心肌的磷酸二酯酶Ⅱ，提高心肌环磷酸腺苷（cAMP）浓度，使细胞内钙浓度增高而增强心肌收缩力。且有扩血管作用。用法：负荷量 0.75mg/kg，维持量 5～15μg/(kg·min)。米力农作用较氨力农强 4 倍。在有效循环血量不足或剂量过大时，应用胺力农可使血压下降，也有报道引起血小板下降，应给予注意。

4. 肾上腺皮质激素（简称激素）　目前尚无大规模激素治疗小儿感染性休克的临床多中心研究资料。虽疗效不肯定，但重症休克多主张应用。亦为国内儿科治疗感染性休克常用药物之一。激素能稳定细胞膜与溶酶体膜，减少酶释放与组织破坏；有非特异性抗炎、抗内毒素、抗过敏作用，可减轻炎症反应与渗出；还可增强心肌收缩力，增加心搏出量；增加血管壁对血管活性药物反应；抑制前列腺素合成。近年研究显示激素可抑制诱导型 NO 合酶活性和核转录因子 NF-κB 的激活，防止大量炎症因子的转录和翻译。但它同时有抑制正常炎症反应、高血糖、消化道溃疡等副作用。因此，若使用激素应遵循早期、大量、短疗程的原则。常用制剂：甲基强的松龙每次 20～30mg/kg，q 6 h，1～2d 停用。亦可用地塞米松 0.5mg/(kg·d) 或更大剂量（1～10mg/kg·d）。但是对于难治性休克和合并 MODS 患儿的激素疗程应根据原发病和个体反应而

定。

激素和血管活性药物是目前能改变休克脏器功能和血流动力学状态的两类主要药物，亦是ICU医师应用药物靶效应监测下进行个体化用药的主要工作领域。此类药物准确的运用，决不是简单记住剂量和间隔时间即可达到治疗目的。某些严重病例正是在合理的血管活性药和激素治疗下，渡过心功能衰竭的极期而赢得了生存转机。相反可导致治疗失败。

5. 抗感染、抗炎症介质、抗毒素

（1）抗感染：首次的经验性抗生素应用，需根据院内感染、社区感染或最新的本地区细菌流行病学资料决定。所选择抗生素应尽可能覆盖所有可能的致病菌。细菌培养结果报告后，进行针对性抗生素应用。有ESBL菌选用碳青酶烯类抗生素（泰能，美平）；AmpC阳性者可选用第4代β内酰胺类抗生素如马四平（cefepime）或碳青酶烯类抗生素；对MRSA、MRSE的金葡菌选用万古霉素；深部真菌感染选用大福康或二性霉素B。

（2）抗炎性介质和免疫调控：①丙种球蛋白（IVIG）每天400mg/kg，3~5天。一些多中心随机对照临床研究显示，在Sepsis阶段应用IVIG可降低病死率，但感染性休克时，病死率无明显下降，提示宜早期应用。②甲基强的松龙每次20~30mg/kg。③中药：活血化瘀和清热解毒，如金银花、鱼腥草、穿心莲等。④分子生物学制剂，如单克隆抗体或受体拮抗剂等正在临床应用研究阶段。

（3）防止肠道细菌移位：北京儿童医院PICU采用单味熟人黄粉末，婴幼儿1.5g，qd，年长儿3.0g，qd，可排除肠道内积滞，清除肠内细菌和毒素。

【附】 难治性休克（refractory shock）

不管起始休克为何种类型，发展为不可逆休克时，均存在细胞氧合、能量代谢障碍和器官功能损害的相似病理机制。此时，抗休克治疗只能使其延长生命而不能避免死亡，但目前的医疗水平并未找到诊断不可逆休克的“金标准”。相反，对存在细胞代谢障碍和多器官功能损害的严重休克病例，如及时调整治疗策略、进行精确的个体化治疗，仍有可能转危为安。这些休克病例可称为难治性休克。由于一般休克抢救治疗成功率不断提高，难治性休克已成为当前临床突出棘手的问题。认识其本质和探讨其临床诊治原则和规律是改善各类休克预后的切入点。

一、难治性休克的概念

难治性休克是当前临床实践中的概念，它属于临床概念范畴（conceptual category）。因此不可能亦不应给予机械、固定的诊断标准；它又是一种“休克状态（shock state）”的概念，着眼于临床整体、动态过程，不以某次休克发生的原因或机制来分类。其本质是细胞缺氧逐步导致细胞内信息传递障碍和基因表达异常（转录和复制异常）的过程。但通过积极改善细胞氧合和支持器官功能，这种异常仍存在修复的可能性。1991年Bone等提出：持续1小时以上的失代偿感染性休克为难治性感染性休克。我们认为，各种失代偿性休克在充分治疗下，休克持续存在12小时以上或仍反复发生低血压，应视为难治性休克状态（见图44-13）。

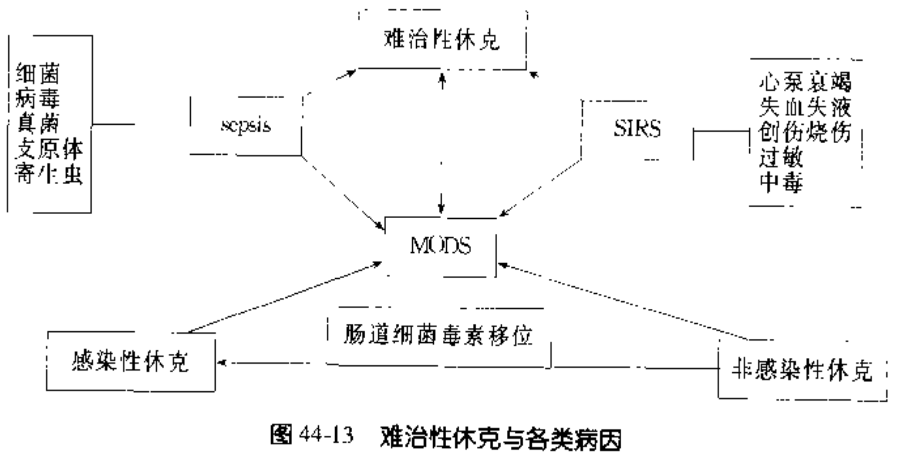


图44-13 难治性休克与各类病因

注：SIES全身炎症反应综合征，sepsis败血症，MODS多脏器功能不全综合征

临床上强调难治性休克概念，将便于休克临床分类，并有利于制订准确的治疗策略。随着医学进展，难治性休克的含义也将不断变化。

二、难治性休克的常见原因和诱因

（1）全身感染不能控制：如病原体耐药、多重感染、肠道内细菌毒素移位、机体免疫功能障碍，医源性因素长期存在（如导管败血症、呼吸机相关肺炎）。

（2）伴有难以控制的原发病或原已存在MODS：如白血病、先心病、严重结缔组织病、心肺复苏后、严重中毒等。

（3）小婴儿和新生儿的休克失代偿期。

（4）就诊过晚，转运时机和转运条件选择不当，休克加重。

（5）医源性原因：如扩容液量过多，纠酸过度，过分应用血管收缩药物、抗生素选择不当等。

来自外因、内因和医源性的致病网络互成因果，形成恶性循环，是难治性休克致病特点。北京儿童医院PICU 116例感染性休克中难治性休克76例(65.5%)，由外因、内因和医源性混合因素引起者88例(75.9%)。其中感染101例(87.1%)，缺氧76例(65.5%)，免疫功能低下、先天性或慢性疾病和酸碱电解质血糖紊乱等内源性因素89例(76.7%)。呼吸机相关性肺炎、导管败血症、药物致内环境失衡等医源性因素71例(61.2%)。

发生难治性休克的常见非感染性诱因：①外伤后迟发的内脏破裂引起失血；②慢性病化疗后急性胰腺炎导致中毒性休克；③心包积液或先心病术后心包积血的心外梗阻性休克；④小婴儿感染基础上发生的肾上腺危象内分泌性休克；⑤难治性肾病大量蛋白尿和体液丢失导致低血容量性休克；⑥混合性休克：各种速发的电解质紊乱如低钙离子血症，低钾血症，低镁血症和低血糖发生的休克；⑦严重中毒的休克样状态和MODS；⑧小婴儿气道梗阻，严重呼吸困难，心肺功能互相影响发生的混合性休克；⑨胃肠衰竭导致消化道出血或腹腔内大量渗出发生低血容量休克。

三、难治性休克的发病过程和临床表现

（一）发生过程可分为 ①首次打击后急速发病，可伴或不伴有原发性MODS。如中毒性痢疾、暴发性流脑、金葡败血症、重症暴发性心肌炎等，呈暴发性和急性重症经过，或因延误就诊而发展为重症休克。心肺复苏和各种严重创伤、烧伤、中毒、窒息等均可直接表现为难治性休克状态。②二次打击（double-hit）后发生：在首次打击后，机体已处于“激发”（priming）或MODS状态，二次打击可以是轻微甚至临床不易察觉的刺激。院内和内源性感染、内环境失调、原发病恶化、各种创伤性和非创伤性检查、治疗方案变化和药物的毒副作用等均可诱发休克发生。

（二）临床表现 难治性休克原发病各异，发病机制复杂，主导的病理生理不断变化，加之复杂的治疗措施，使临床表现和整个病程变化极其多样。以下就急性白血病休克、小婴儿休克、休克和MODS进行简述：

1. 小儿白血病休克 现代医学正在使小儿白血病从不治之症向可治疾病的方向转变。从危重病医学角度观察，由于肿瘤细胞淤塞、溶解，凝血纤溶功能障碍及继发感染等机制导致的SIRS和MODS是小儿白血病休克的发生机制。感染、休克、DIC和多脏器功能衰竭（MOF）是白血病治疗过程中的主要风险。

根据我们对47例白血病休克分析，此类病人起始休克的诱因可为：①败血症导致感染性休克（18/47例），以革兰氏阴性杆菌和念珠菌多见，起病表现为暖休克，常伴有呼吸性碱中毒；②低血容量性休克（8/47例），多为肠道感染或回盲综合征，出现吐泻脱水、大量消化道出血等；③出血性坏死性胰腺炎引起中毒性休克（3/47例），多在左旋门冬化疗后发病；④“神经-心源性休克”（6/47例）：均因疼痛刺激或休位改变引起休克，可伴肺水肿、心律紊乱、心包积液、心率变异性异常。休克发生机制不明，多有蒽环类化疗药和鞘内注射史；⑤“混合性休克”（12/47例）：指休克发生前已存在二个或二个以上脏器功能受损。存在混合发病因素，难以确定分类者。如呼吸道感染，胰腺炎（轻型）、饮食不当等。总之，白血病休克起始诱因不同，起病隐匿，致病网络复杂，脏器低灌注和细胞氧合障碍是此类休克的早期表现。心功能受损，内环境严重紊乱，休克反复发生是其临床特点。

2. 婴幼儿难治性休克 占我院PICU休克40%以上，是婴幼儿死亡的最主要原因之一，临床上可

被误认为死于原发病或心衰。

常见病因或诱因：败血症、流脑和化脑、肺炎、肠道感染、各种中毒或意外窒息、心跳呼吸骤停。如同时存在先天畸形、遗传代谢性疾病，尤易导致休克发生。

发生机制：常存在 2 种或 2 种以上发病机制。感染中毒、低血容量和心泵功能衰竭最为常见。小婴儿还需考虑肾上腺功能不全、先天性心脏病、低血糖等因素引起的休克。

临床表现：可急性起病，如暴发性流行性脑脊髓膜炎、原发性金黄色葡萄球菌败血症、绿脓杆菌败血症所致休克。也可起病隐匿，不易与原发病和基础状态区别，如各种住院期间的危重症。起始即为低排高阻的冷休克，迅速发展为难治性休克。由于小婴儿易发生心肺功能互相影响的恶性循环，脏器损害以心肺功能衰竭（如肺水肿，肺出血）为主要表现，胃肠衰竭、DIC 和内环境严重紊乱发生率高。随原发病、年龄以及治疗措施不同，临床表现各异。年龄越幼小，病情发展越迅猛。治疗不及时或治疗不当均可迅速死亡。

3. 难治性休克与 MODS　原发病、难治性休克和 MODS 互成因果关系。

（1）心功能衰竭：原发心脏疾患、冠脉低灌注、心肌抑制因子、炎症介质和低钙、低钾酸中毒等内环境紊乱均可引起心肌损伤导致心功能衰竭。治疗过程中扩容速度过快，液量过多，小婴儿心功能代偿能力差，ARDS 肺动脉高压，和长时间的低血压等均为难治性休克导致心力衰竭的高危因素。心源性肺水肿是最严重的形式。

急性心源性肺水肿：主要见于心肺复苏后、心肌炎或感染性心肌病等心源性休克、白血病阿霉素化疗心肌损害和先心病术后低心排。休克伴严重气道梗阻所致呼吸困难，扩容速度过快、成分不当及重症小婴儿休克亦易发生。患儿首先出现呼吸急促、面色苍白，并无细湿啰音和血气变化。小婴儿也可以呼吸困难喘憋开始，约几分钟至数十分钟内，呼吸困难加重，肺部出现细湿啰音、经皮氧饱和度随之下降，此时诊断并不困难。插管患儿可出现血性泡沫痰，胸片明显两肺大片浸润影，也可以一侧肺叶表现为主。

（2）急性呼吸窘迫综合征（ARDS）：ARDS 常是 MODS 最早受损的靶器官。原发感染性休克时也被视为“休克肺”。常在治疗过程中或休克纠正后 24 小时内发生，表现为进行性呼吸加快、呼吸困难、紫绀加重，肺部可闻干湿罗音、血气 $PaO_2/FiO_2<200$，X 胸片为弥漫性浸润。详见 ARDS 节。

临床上急性心源性肺水肿和 ARDS 可同时存在。加之先天性心脏病等原发病和肺部感染引起的肺瘀血、浸润，常使 X 胸片表现复杂。需根据临床、血气和胸片综合判断，找出主要矛盾。

（3）弥漫性血管内凝血（DIC）：DIC 曾被视为感染性休克的终末阶段。近年来发现，感染和 SIRS、MODS 过程几乎总伴随凝血和纤溶功能调节异常。DIC 是 SIRS 或 MODS 整个病理过程的一部分。但是，某些原发病，尤其是血液病、胶原病、肾病等慢性病，可能原已存在亚急性、慢性 DIC 或血小板计数异常，使休克合并 DIC 的临床表现复杂化。栓塞、出血和溶血是 DIC 的典型表现，此时休克或脏器功能衰竭加重。暴发性流脑常常早期存在 DIC 和纤维蛋白溶解亢进。另外我们发现，某些白血病、肾病感染性休克合并 DIC 时纤维蛋白原升高（可高达 4～8g/L），可能系原发病存在慢性 DIC 之故。

（4）胃肠功能衰竭（胃肠衰）：可分为原发性和继发性两型。原发性胃肠衰：常以急性应激溃疡发病，大便潜血阳性或呕血便血，伴腹涨、腹泻等症状。病变多为可逆性。继发性胃肠衰：原发病常为广泛肠道病变（如肠道感染、炎性肠病、腹型紫癜或外科肠道手术后），呈亚急性发病，易被原发病掩盖。胃肠低灌注、DIC 与麻痹性肠梗阻互成恶性循环。与原发病不成相关性的腹痛/腹胀、腹泻/呕吐、肠瘀胀、腹水等为早期表现，进一步发展为不可逆性肠梗阻、坏死、穿孔时，需行手术治疗。

（5）急性肾功能衰竭（肾衰）：肾衰病因常为混合性因素，且复杂多变。包括肾脏低灌注引起肾小球滤过率下降和肾小管缺血、肾微循环障碍、肾小管坏死以及抗生素、化疗药、造影剂等医源性肾损害。放置导尿管动态观察尿量，随时检查尿常规和血、尿生化，不难及时作出肾衰诊断。

（6）急性脑水肿：常发生于中毒性痢疾和暴发性流脑，称为休克和脑水肿的“混合型”。心肺复苏、伴有 DIC 的难治性休克亦常伴有继发性脑水肿。持续高热、惊厥是脑水肿突然恶化的重要诱因。其发生机制与脑灌注不足引起脑细胞缺血缺氧、内源性和外源性炎症介质和神经递质毒性刺激

和脑微循环障碍等有关。脑水肿和休克常交替成为治疗中的主要矛盾。

总之，难治性休克和MODS互为因果，形成恶性循环，二者具有相同的发病机制，而休克仍是整个病程中主要矛盾之一。

四、难治性休克治疗

（一）治疗程序和目标　起始治疗阶段，以尽快恢复组织细胞供氧和有效循环血量，去除休克的直接病因为目标。

1. 呼吸支持　必须争分夺秒开放、通畅气道。小婴儿先行鼻塞气道正压给氧（NCPAP），年长儿用正压面罩或大流量口罩给氧。严重呼吸困难、低氧血症或上述无创支持15～30分钟无效，则应立即气管插管，选择相应呼吸机（常频或高频）和通气模式及通气参数给予机械通气，并使患儿自主呼吸完全与呼吸机合拍，以维持最佳氧运输和动脉氧合。

2. 维持有效循环血量和纠正内环境失衡　在了解患儿转入前液体治疗内容的基础上，根据休克类型选择液体，以10～20ml/kg液量为输注单位，边输入边观察反应，再根据血气电解质结果调整液体成分和输液速度。

3. 寻找休克的直接病因和诱因并迅速及时处理　包括以下几项：①外科手术：如急性出血性胰腺炎，不典型的坏死性小肠炎、腹型紫癜合并肠穿孔、腹膜炎。②内窥镜治疗：如胃十二指肠镜下电凝、激光治疗上消化道大出血；纤维支气管镜冲洗，以解除痰栓或伪膜等严重气道梗阻。③心律紊乱的治疗：如经皮放置心内起搏导管（Ⅲ度房室传导阻滞时），电转复。④胸、腹腔、心包穿刺放液、放气或置管引流。

4. 在完成上述治疗措施同时，进行心血管功能和其他脏器支持。

（二）制订正确的治疗策略　控制难治性休克继续恶化，使血流动力学状态稳定后，必须及时调整策略，针对各脏器功能进行个体化、综合的整体治疗（multi-modality therapy）。

1. 均衡协调脏器支持原则　对血流动力学参数和血气、体液内环境设定可接受的治疗目标值，而不急于使机体立即恢复正常状态。

2. 因人因时因地制宜的原则　高新技术和适宜技术并重、创伤和无创性监测治疗手段的权衡应用、预防各种医源性致病因素，适当控制各种实验室检查的血标本数量和次数。

3. 准确处理各种矛盾，动态及时分析病情，找出主要矛盾，精细地调整每一阶段各种用药和治疗手段。如抗生素与菌丛失调、扩容与肺水肿和脑水肿、扩血管药应用与血压维持、营养支持与肾衰和肝衰、机械通气与气压伤等。

（三）难治性休克的其他治疗措施

1. 心血管功能支持　难治性休克患儿常已应用2～3种血管活性药。此时的策略是：维持心脏功能与机体氧供、氧耗的平衡关系，以降低心脏负荷，改善心脏作功效率为主要目标。

（1）从整体上减轻心血管负荷和改善脏器灌注：包括充分镇静、镇痛，扩血管，NCPAP呼吸支持，钙通道阻滞剂，血管紧张素阻滞剂，控制体温，纠正贫血。

（2）近年来血管扩张剂的应用受到重视，它可改善心肌顺应性和心肌作功，亦有助于改善微循环功能。常用酚妥拉明（2～15μg/kg・min）、硝酸甘油和硝普钠（剂量0.8～8μg/kg・min）。应用血管扩张剂须注意：①在扩容基础上开始应用。②药物剂量存在个体差异，必须个体化应用。③给药速度逐步升、降调节，防止机体不适应或反跳。④长期应用可产生“受体耐受”现象，持续应用7～10天以上，应对其效应重新进行判断，如无效则更换药物。⑤小剂量用药或与正性肌力药联合应用。

（3）发达国家正在开展的技术：体外膜肺（ECMO）和血管内氧合器（IVOX），主动脉内球囊反搏技术。1993年报道应用主动脉内球囊反搏治疗9例0.6～15.8岁心源性休克小儿，其中4例抢救成功。也有应用ECMO、IVOX的报道。

2. 连续血液净化技术　根据病人具体情况连续序贯进行床旁血液灌流、血浆置换、血液滤过和血液透析治疗，去除各种炎症介质等有害物质。此外，腹膜透析治疗顽固性代酸，血液灌流治疗中毒，去除炎症介质也有临床应用。

3. 人工冬眠或亚冬眠疗法　首次用药为氯丙嗪和异丙嗪静脉注入各1mg/kg，继肌注1～2mg/kg，还同时辅用其他镇静药物。物理降温时敷温湿毛巾或放置冰袋，除置放于腋下和腹股沟外，还应置放于头下和两侧颈部大血管区。使体温在2～3

小时内迅速下降，最好保持肛温35～37℃，冬眠药物每2小时左右肌注1次，每次剂量为各1mg/kg，一般需要注射4～6次，低温持续时间一般约需8～12小时，至休克症状消失，即可停止用药，撤去冰袋，使体温自行恢复。

4. 合并DIC、ARDS和脑水肿的治疗 见有关章节。

5. 其他药物应用

（1）内啡肽拮抗剂-纳络酮：此药目前用量差别较大。一般首次30μg/kg静脉注射，1～4小时后，以30μg/(kg·h)维持，连续8～12h。有报道可增加心输出量、升高血压，并可减少肺内血小板聚集。

（2）钙通道阻滞剂-尼莫地平：治疗休克无标准剂量，须根据休克病情酌情给予。开始15μg/(kg·h)，以后根据血压调整，常规剂量为5～30μg/(kg·h)。理论上可阻滞钙离子向细胞内移动，减少心肌耗氧，扩张血管。

（3）胰高血糖素（Glucagon）：有报道成人应用2.5～7.5mg/h，持续1～4天，治疗心源性休克，使血压回升，尿量增加，心率下降。小儿用量酌减。

（4）选择性肺血管扩张剂：前列腺素E_1（PGE_1）0.2～20μg/(kg·min)；一氧化氮吸入疗法等。

（5）布洛芬（Ibuprofen）：临床试验阶段，有报道静脉或灌肠给药有效，可阻断TXA2合成，但可引起肾毒性和胃肠溃疡。目前国内有儿科商品药2%美林混悬液，每次0.25～0.5ml/kg每6小时1次。

（6）其他免疫调节剂：如内毒素、TNFα单克隆抗体，白介素1、血小板活化因子受体拮抗剂等，均尚未在临床广泛应用。

（陈贤楠 耿荣）

参考文献

1. Bone RC: Sepsis, the sepsis syndrome, multy-organ failure: A plea for comparable definitions. Ann Inter Med 1991, 114:332
2. Powell KR. Sepsis and Shock in Behrman RE, Kliegman RM主编，尼尔逊儿科学. 16版. 北京：科学出版社，英文影印版，2001，p747～751
3. 陈贤楠等. 我院儿科ICU休克116例临床分析. 中华儿科杂志，1999，37（10）：594-598
4. Leclerc F, Martinot A, Fourier C. Definitions, Risk Factors and Outcome of Sepsis in Children. in Update intensive care and emergency medicine vol. 25. Springer, 1996, 229-238
5. Xavier SL, McCracken GH. Sepsis Syndrome and Septic Shock in pediatrics: Current Concepts of terminology, pathophysiology, and management. J pediatrics 1993, 123 (4):497
6. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. Chest 1992, 101: 1644-1655
7. Chen XN, Geng R, Qian SY et al, Septic Shock in Children-A Five-year Review. Abstracts of the 23rd International Congress of Pediatrics. Beijing, P, R China. Sebtember, 2001, p27

第4节 急性呼吸衰竭

由于直接或间接原因导致的呼吸功能异常，使肺脏不能满足机体代谢的气体交换需要，造成动脉血氧下降和/或二氧化碳潴留称为呼吸衰竭。呼吸衰竭有着明确的病理生理含义，单靠临床难以确诊，要根据血气分析做诊断。正常人动脉氧分压（PaO_2）为11.3～14.0kPa（85～105mmHg），二氧化碳分压（$PaCO_2$）为4.7～6.0kPa（35～45mmHg），pH值7.35～7.45。若PaO_2低于10.6kPa(80mmHg)，$PaCO_2$高于6.0kPa(45mmHg)，可认为呼吸功能不全。如PaO_2低于8.0kPa(60mmHg)，$PaCO_2$高于6.7kPa(50mmHg)，即可诊断呼吸衰竭。应指出这是成人和儿童的标准，婴幼儿PaO_2及$PaCO_2$均较年长儿低，诊断标准也应有所不同。在婴幼儿大致可以PaO_2小于6.7kPa(50mmHg)，$PaCO_2$大于6.0kPa(45mmHg)作为诊断呼吸衰竭的标准。在不同类型呼吸衰竭和不同具体情况也不能一概套用上述标准。如：低氧血症型呼吸衰竭$PaCO_2$可不增高，呼吸衰竭患儿吸氧后PaO_2可不减低。

小儿呼吸衰竭主要发生在婴幼儿，尤其是新

生儿时期。它是新生儿和婴幼儿第一位死亡原因。由于对小儿呼吸生理的深入了解和医疗技术的进步，小儿呼吸衰竭的治疗效果已较过去明显提高，本节重点介绍新生儿和婴幼儿呼吸衰竭有关问题。

一、呼吸衰竭病因

呼吸衰竭的病因可分三大类，即呼吸道梗阻、肺实质性病变和呼吸泵异常。

1. 呼吸道梗阻 上呼吸道梗阻在婴幼儿多见。喉是上呼吸道的狭部，是发生梗阻的主要部位，可因感染、神经体液因素（喉痉挛）、异物、先天因素（喉软骨软化）引起。下呼吸道梗阻包括哮喘，毛细支气管炎等引起的梗阻。重症肺部感染时的分泌物，病毒性肺炎的坏死物，均可阻塞细支气管，造成下呼吸道梗阻。

2. 肺实质疾患

（1）一般肺实质疾患：包括各种肺部感染如肺炎、毛细支气管炎、间质性肺疾患、肺水肿等。

（2）新生儿呼吸窘迫综合征（RDS）：主要由于早产儿肺发育不成熟，肺表面活性物质缺乏引起广泛肺不张所致。

（3）急性呼吸窘迫综合征（ARDS）：常在严重感染、外伤、大手术或其他严重疾患时出现，以严重肺损伤为特征。两肺间质和肺泡弥散的浸润和水肿为其病理特点。

3. 呼吸泵异常 呼吸泵异常包括从呼吸中枢、脊髓到呼吸肌和胸廓各部位的病变。共同特点是引起通气不足。各种原因引起的脑水肿和颅内高压均可影响呼吸中枢。神经系统的病变可以是软性麻痹，如急性感染性多发性神经根炎，也可以是强直性痉挛，如破伤风。呼吸泵异常还可导致排痰无力，造成呼吸道梗阻，肺不张和感染，使原有的呼吸衰竭加重。胸部手术后引起的呼吸衰竭也常属此类。

二、呼吸衰竭的病理生理

由于呼吸功能异常，使肺脏不能完成机体代谢所需的气体交换，导致动脉血氧下降和 CO_2 潴留即为呼吸衰竭。呼吸衰竭的发生有通气不足和换气障碍两方面原因。前述呼吸衰竭的三类病因均可造成通气不足，主要结果是 PCO_2 升高，伴有不同程度低氧血症。换气障碍为各种肺疾患所致，主要引起 PO_2 下降，PCO_2 视病情轻重可以降低、正常或增高。需要指出，临床上常有多种因素并存或互相影响的情况，如中枢性呼吸衰竭患儿吞咽困难，排痰无力，可合并肺炎；严重肺炎可出现中枢性呼吸衰竭。

呼吸衰竭对脑实质、肾脏和循环系统的功能均有不良影响。缺氧、二氧化碳潴留和呼吸性酸中毒的共同作用可引起脑水肿，呼吸中枢受损，使通气量减少，其结果又加重呼吸性酸中毒和缺氧，形成恶性循环。此外，缺氧可使肺小动脉收缩，导致肺动脉高压，右心负荷增加，严重的呼吸性酸中毒则影响心肌收缩能力，其结果发生循环衰竭、血压明显下降。由于循环功能障碍可导致组织缺氧、肾功能不全，形成代谢性酸中毒，后者又促使呼吸性酸中毒难于代偿，酸中毒的程度加重，因而血红蛋白与氧结合能力减低，血氧饱和度进一步下降，形成又一个恶性循环（图 44-14）。

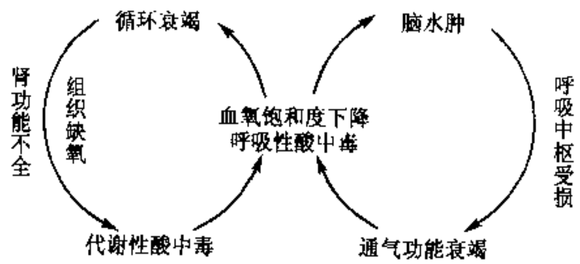


图 44-14 呼吸衰竭的恶性循环

肺表面活性物质在呼吸衰竭的发生上有重要作用。各种严重肺损伤常伴有肺Ⅱ型细胞损害，同时炎症渗出的蛋白质对肺表面活性物质有抑制作用，缺氧和酸中毒也影响肺Ⅱ型细胞表面活性物质的合成与分泌。我们曾在重症婴儿肺炎、急性呼吸窘迫综合征（ARDS）和体外循环手术后肺损伤等患儿观察到肺表面活性物质的减少，这是导致或加重呼吸衰竭的一个重要环节。

近年来呼吸肌疲劳在呼吸衰竭发生上的重要作用日益受到重视。尤其是小婴儿膈肌呼吸储备能力小，易于疲劳，在呼吸负荷增加时难以满足通气量增加的要求，更容易发生呼吸衰竭。

危重呼吸衰竭的最严重后果是血液 pH 值下降，这是 CO_2 潴留和低氧血症的共同结果。体内各种蛋白质与酶的活动，器官正常功能的维持，均有赖于体液内环境 pH 值的稳定。危重呼吸衰竭引起的严重酸中毒是导致死亡的重要原因。

三、呼吸衰竭类型

1. 低氧血症型呼吸衰竭　又称Ⅰ型呼吸衰竭或换气障碍型呼吸衰竭。主要因肺实质病变引起。血气主要改变是动脉氧分压下降，这类患儿在疾病早期常伴有过度通气，故动脉 PCO_2 常降低或正常。若合并呼吸道梗阻因素，或疾病后期，PCO_2 也可增高。由于肺部病变，肺顺应性都下降，换气功能障碍是主要的病理生理改变，通气/血流比例失调是引起血氧下降的主要原因，也大多有不同程度的肺内分流增加。

2. 通气功能衰竭　又称Ⅱ型呼吸衰竭。动脉血气改变特点是 PCO_2 增高，同时 PO_2 下降，可由肺内原因（呼吸道梗阻，生理死腔增大）或肺外原因（呼吸中枢，呼吸肌或胸廓异常）引起。基本病理生理改变是肺泡通气量不足。这类病儿若无肺内病变，则主要问题是 CO_2 潴留及呼吸性酸中毒。单纯通气不足所致的低氧血症不会很重，而且治疗较易。因通气不足致动脉氧分压低到危险程度以前，PCO_2 的增高已足以致命。

四、临床表现

【呼吸的表现】　因肺部疾患所致呼吸衰竭，常有不同程度呼吸困难、三凹、鼻扇等。呼吸次数多增快，到晚期可减慢。中枢性呼吸衰竭主要为呼吸节律的改变，严重者可有呼吸暂停。应特别指出，呼吸衰竭患儿呼吸方面表现可不明显，而类似呼吸困难的表现也可由非呼吸方面的原因引起，如严重代谢性酸中毒。单从临床表现难以对呼吸衰竭作出准确诊断。

【缺氧与二氧化碳潴留的影响】　早期缺氧的重要表现是心率增快、缺氧开始时血压可升高，继则下降。此外，尚可有面色发青或苍白。急性严重缺氧开始时烦躁不安，进一步发展可出现神志昏迷、惊厥。当 PaO_2 在5.3kPa（40mmHg）以下时，脑、心、肾等重要器官供氧不足，严重威胁生命。

二氧化碳潴留的常见症状有出汗、烦躁不安、意识障碍等。由于体表毛细血管扩张，可有皮肤潮红、嘴唇暗红，眼结膜充血。早期或轻症心率快，血压升高，严重时血压下降，年长儿可伴有肌肉震颤等，但小婴儿并不多见。二氧化碳潴留的确切诊断要靠血液气体检查，以上临床表现仅供参考，并不经常可见。一般认为 $PaCO_2$ 升高到10.6kPa（80mmHg）左右，临床可有嗜睡或谵妄，重者出现昏迷，其影响意识的程度与 $PaCO_2$ 升高的速度有关。若 $PaCO_2$ 在数日内逐渐增加，则机体有一定的代偿和适应，血 pH 值可只稍低或在正常范围，对病儿影响较小。若通气量锐减，$PaCO_2$ 突然增高，则血 pH 值可明显下降，当降至7.20以下时，严重影响循环功能及细胞代谢，危险性极大。二氧化碳潴留的严重后果与动脉 pH 值的下降有重要关系。缺氧和二氧化碳潴留往往同时存在，临床所见常是二者综合的影响。

【呼吸衰竭时其他系统的变化】

1. 神经系统　烦躁不安是缺氧的早期表现，年长儿可有头痛。动脉 pH 值下降，CO_2 潴留和低氧血症严重者均可影响意识，甚至昏迷，抽搐，症状轻重与呼吸衰竭发生速度有关。因肺部疾患引起的呼吸衰竭可导致脑水肿，发生中枢性呼吸衰竭。

2. 循环系统　早期缺氧心率加快，血压也可升高，严重者血压下降，也可有心律不齐。北医大报告婴幼儿肺炎极期肺动脉压增高，可能与缺氧所致血浆内皮素增加有关。唇和甲床明显紫绀是低氧血症的体征，但贫血时可不明显。

3. 消化系统　严重呼吸衰竭可出现肠麻痹，个别病例可有消化道溃疡、出血，甚至因肝功能受损，谷丙转氨酶增高。

4. 水和电解质平衡　呼吸衰竭时血钾多偏高，血钠改变不大，部分病例可有低钠血症。呼吸衰竭时有些病例有水潴留倾向，有时发生水肿，呼吸衰竭持续数日者，为代偿呼吸性酸中毒，血浆氯多降低。长时间重度缺氧可影响肾功能，严重者少尿或无尿，甚至造成急性肾功能衰竭。

五、呼吸衰竭诊断

虽然血气分析是诊断呼吸衰竭的主要手段，但对患儿病情的全面诊断和评价，不能只靠血气，还要根据病史，临床表现，和其他检查手段做出全面的诊断分析。

【病史】　在有众多仪器检查手段的当前，仍应重视详细了解病史，这对呼吸衰竭诊断的重要性在于，它常是其它诊断手段所不能代替的，不但有助于我们了解病情发生的基础，还便于有针对性地治疗。以下是需要注意询问了解的内容。

1. 目前患何种疾病，有无感染或大手术，这都是容易发生 ARDS 的高危因素；有无肺、心、神

经系统疾患，这些疾患有可能导致呼吸衰竭；有无代谢疾患，尿毒症或糖尿病酸中毒的呼吸表现可酷似呼吸衰竭，要注意鉴别。

2. 有无突然导致呼吸困难的意外情况，如呕吐误吸或异物吸入，这在婴幼儿尤易发生；是否误服了可抑制呼吸的药物。

3. 有无外伤史，颅脑外伤、胸部外伤均可影响呼吸，有无溺水或呼吸道烧伤。

4. 患儿曾接受何种治疗处理，是否用过抑制呼吸的药物，是否进行了气管插管或气管切开，有无因此导致气胸。

5. 有无发生呼吸困难的既往史，有无哮喘或呼吸道过敏史。

6. 新生儿要注意围产期病史，如母亲用药情况，分娩是否顺利，有无早产，是否有宫内窒息，有无引起呼吸窘迫的先天畸形（如横膈疝、食管闭锁）。

【可疑呼吸衰竭的临床表现】 呼吸困难和气短的感觉、鼻扇，呼吸费力和吸气时胸骨上、下与肋间凹陷都反映呼吸阻力增大，患儿在竭力维持通气量，但并不都表明已发生呼吸衰竭，而呼吸衰竭患儿也不一定都有上述表现。呼吸衰竭时呼吸频率改变不一，严重者减慢，但在肺炎和ARDS早期，可以呼吸增快。胸部起伏情况对判断通气量有参考价值，呼吸衰竭时呼吸多较浅，呼吸音减弱，有经验者从呼吸音大致能粗略估计进气量的多少。

【血气分析】

表44-6列出正常与病理血气数值界限（以儿童正常值为准）。

表44-6 血气指标的临床意义

项目	正常范围	有重要临床影响	病情危重
pH	7.35~7.45	7.3~7.5以外	7.20以下
$PaCO_2$ kPa (mmHg)	4.7~6.0 (35~45)	4.0~6.7 (30~50)以外	(急)8.0 (60)以上，(慢)10.6 (80)以上
PaO_2 kPa(mmHg)	10.6~13.3 (80~100)	8.0(60)以下	5.3(40)以下
BE(mmol/L)	±3	-6以下	-15以下

1. 婴幼儿时期PaO_2、$PaCO_2$和剩余碱（BE）的数值均较儿童低，不同年龄患儿呼吸衰竭的诊断应根据该年龄组血气正常值判断；忽略婴幼儿与儿童的不同，应用同一标准诊断呼吸衰竭是不妥当的。（参阅第24章）

2. 通常$PaCO_2$反映通气功能，PaO_2反映换气功能，若PaO_2下降而$PaCO_2$不增高表示为单纯换气障碍；$PaCO_2$增高表示通气不足，同时可伴有一定程度PaO_2下降，但是否合并有换气障碍，应计算肺泡动脉氧分压差。比较简便的方法是计算PaO_2与$PaCO_2$之和，此值小于14.6kPa(110mmHg)（包括吸氧患儿），提示换气功能障碍。

3. 对于通气不足引起的呼吸衰竭，要根据病史和临床区别为中枢性还是外周性。中枢性通气不足常表现呼吸节律改变，或呼吸减弱。外周通气不足，常有呼吸道阻塞，气体分布不均匀或呼吸幅度受限制等因素，大多有呼吸困难。

4. 对于换气障碍引起的呼吸衰竭，可根据吸入不同浓度氧后血氧分压的改变，判断换气障碍的性质和程度。吸入低浓度（30%）氧时，因弥散功能障碍引起的PaO_2下降可明显改善；因通气/血流比例失调引起者可有一定程度改善；因病理的肺内分流增加引起者，吸氧后PaO_2升高不明显。根据吸入高浓度（60%以上）氧后动脉PaO_2的改变，可从有关的图中查知肺内分流量的大小（参阅第24章）。

【对呼吸衰竭患儿病情的全面评价】 除肺功能外，要结合循环情况和血红蛋白数值对氧运输作出评价。患儿是否缺氧，不能只看PaO_2，而要看组织氧供应能否满足代谢需要。组织缺氧时乳酸堆积。根据北京儿童医院对肺炎患儿乳酸测定结果，Ⅱ型呼吸衰竭乳酸增高者在婴幼儿占54.2%，新生儿占64.2%。临床诊断可参考剩余碱（BE）的改变判断有无组织缺氧。

要在病情演变过程中根据动态观察作出诊断。对呼吸性酸中毒患儿要注意代偿情况，未代偿者血液pH值下降，对患儿影响大。代偿能力受肾功能、循环情况和液体平衡各方面影响。急性呼吸衰竭的代偿需5~7天。因此，若患儿发病已数日，要注意患儿既往呼吸和血气改变，才能对目前病情作出准确判断。如发病2天未代偿的急性呼吸衰竭与发病8天已代偿的呼吸衰竭合并代谢性酸中毒可有同样的血气改变（$PaCO_2$增高，BE正常）。

六、呼吸衰竭病程与预后

急性呼吸衰竭的病程视原发病而定，严重者可于数小时内导致死亡，亦可持续数天到数周，演变

成慢性呼吸衰竭。若原发病能治愈或自行恢复，则现代呼吸衰竭抢救技术能使大多数患儿获救，关键在于要防止抢救过程中的一系列并发症和医源性损伤，尤其是呼吸道感染。患儿年龄可影响病程，婴儿呼吸衰竭常在短时间内即可恢复或导致死亡，年长儿通常不致发展到呼吸衰竭地步，一旦发生，则治疗较难，且所需时间常比婴儿长。开始抢救的时间对病程长短也有重要影响，并直接影响预后。错过时机的过晚抢救，会造成被动局面，大大延长治疗时间，甚至造成脑、肾、心等重要生命器官的不可逆损害。

呼吸衰竭的预后与血气和酸碱平衡的改变有密切关系。我们曾对 28 例血氧分压 < 4.66kPa (36mmHg) 和 202 例 pH 值 <7.20 的危重患儿进行分析。结果表明：危重低氧血症多见于新生儿 (52.6%) 和婴儿 (44.9%)，1 岁以上小儿仅占 2.5%。危重低氧血症的病死率高达41%，危重低氧血症发生后24 小时内死亡的病例占死亡总人数的53%，可见其严重威胁患儿生命。

危重酸中毒的总病死率为 51%，其中单纯呼吸性酸中毒为 32%，危重呼吸衰竭患儿常有混合性酸中毒，其病死率高达 84%，危重酸中毒的严重性还表现在从发病到死亡的时间上，血液 pH 值越低，病死率越高，存活时间也越短。如以死亡患儿测定 pH 后平均存活时间计，pH7.100 ~ 7.199 患儿平均为 31.7 小时，pH7.00 ~ 7.099 者 21.4 小时，pH6.900 ~ 6.999 者 18.5 小时，pH 在 6.900 以下仅 11.2 小时。虽然危重酸中毒有很高的病死率，但 pH 在 7.100 以下的 71 例患儿中仍有 21 例存活，其关键在于能否得到及时合理治疗。

七、呼吸衰竭治疗

呼吸衰竭治疗的目的在于改善呼吸功能，维持血液气体正常或近于正常，争取时间渡过危机，更好地对原发病进行治疗。近代呼吸衰竭的治疗是建立在对病理生理规律深刻了解的基础上，并利用一系列精密的监测和治疗器械，需要的专业知识涉及呼吸生理、麻醉科、耳鼻喉科、胸内科各方面，其发展日趋专业化，治疗效果也较过去有明显提高。处理急性呼吸衰竭，首先要对病情做出准确判断，根据原发病的病史及体检分析引起呼吸衰竭的原因及程度，对病情做出初步估计，主要是通气还是换气障碍（二者处理原则不同），并决定治疗步骤和方法。要对早期呼吸衰竭进行积极处理，这样常可预防发生严重呼衰，减少并发症。严重濒危者则需进行紧急抢救，不要因等待检查结果而耽误时间。呼吸衰竭的治疗只是原发病综合治疗中的一部分，因此要强调同时进行针对原发病的治疗，有时原发病虽无特效疗法，但可自行恢复，则呼吸衰竭的治疗对患儿预后起决定性作用。

改善血气的对症治疗有重要作用，呼吸功能障碍不同，侧重点亦异。呼吸道梗阻患者重点在改善通气，帮助 CO_2 排出；ARDS 患者重点在换气功能，须提高血氧水平；而对肺炎患儿则要兼顾两方面，根据不同病例特点区别对待。本节重点讨论呼吸衰竭的一般内科治疗，呼吸急救技术和呼吸衰竭治疗的新方法

要重视一般内科治疗，包括呼吸管理、应用得当，可使多数早期呼吸功能不全患儿，不致发展到呼吸衰竭。一旦发生呼吸衰竭，须应用呼吸急救技术时，要尽量从各方面减少对患儿的损伤，尽可能选用无创方法，充分发挥患儿自身恢复的能力。通过气管插管应用呼吸机是现代呼吸急救的重要手段，但可带来一系列不良影响。应用呼吸机时为减少肺损伤，近年特别强调“肺保护通气”（Lung protective ventilation），值得重视。不同病情患儿，选用不同治疗呼吸衰竭的新方法，可解决一些过去不能解决的问题，减少或避免对患儿应用损伤更大的治疗，但临床上多数严重呼吸衰竭患儿，还是主要靠常规呼吸机治疗。

【一般内科治疗】

1. 呼吸管理

(1) 保持呼吸道通畅：呼吸道通畅对改善通气功能有重要作用。由积痰引起的呼吸道梗阻常是造成或加重呼吸衰竭的重要原因，因此在采用其他治疗方法前首先要清除呼吸道分泌物及其他可能引起呼吸道梗阻的因素，以保持呼吸道通畅。口、鼻、咽部的粘痰可用吸痰管吸出，气管深部粘痰常需配合湿化吸入，翻身拍背，甚至气管插管吸痰。昏迷患儿头部应尽量后仰，以免舌根后倒，阻碍呼吸。容易呕吐的患儿应侧卧，以免发生误吸和窒息。昏迷患儿为使舌根向前，唇齿张开，可用口咽通气道保持呼吸道通畅。要选择合适大小的通气道，以防管道太长堵塞会厌部，还要防止因管道刺激引起呕吐误吸。

(2) 给氧

1）给氧对新生儿的作用：给氧可提高动脉氧分压，减少缺氧对机体的不良影响。此外，给氧对新生儿尚有下列作用：

①吸入高浓度氧可使动脉导管关闭。

②低氧血症时肺血管收缩导致肺动脉高压，给氧后肺动脉压下降，可减轻右心负担。

③早产儿周期性呼吸和呼吸暂停可因给氧而减少或消失。

④有利于肺表面活性物质的合成。

⑤防止核黄疸。

⑥防止体温不升：新生儿在32～34℃环境下氧消耗量最小，低于此温度，为了维持体温，氧消耗量增加，若同时氧供应不足，则氧消耗量难于增加，不能产生足够热量维持体温，因而体温下降，给氧后可避免发生此种改变。

2）给氧的指征与方法：严重呼吸窘迫患儿决定给氧多无困难，中等严重程度患儿是否需要给氧最好进行血氧分压测定。紫绀和呼吸困难都是给氧的临床指征。心率快和烦躁不安是早期缺氧的重要表现，在排除缺氧以外的其他原因后，可作为给氧的指征。由于医用氧含水分很少，不论任何方法给氧，都要对吸入氧进行充分湿化。常用给氧方法如下：

①鼻导管给氧：氧流量儿童1～2L/min，婴幼儿0.5～1L/min，新生儿0.3～0.5L/min，吸入氧浓度约30%～40%。

②开式口罩给氧：氧流量在儿童3～5L/min，婴幼儿2～4L/min，新生儿1～2L/min，氧浓度45%～60%左右。

③氧气头罩：氧浓度可根据需要调节，通常3～6L/min，氧浓度40%～50%。

3）持续气道正压给氧：经鼻持续气道正压（continuous positive airway pressure，CPAP）是70年代初开始用于新生儿的一种给氧方法，其特点是设备简单，操作容易，通常对患儿无损伤，效果明显优于普通给氧方法。最初CPAP通过气管插管进行，由于新生儿安静时用鼻呼吸，这是在新生儿可用经鼻CPAP的基础。经验表明，婴幼儿用经鼻CPAP也可取得良好效果。我们在1978年报告了以自制乳胶鼻塞进行CPAP氧气治疗的结果，80年代初即开始应用CPAP氧疗器，为基层医院提供了治疗严重低氧血症的实用装置。近十余年来国外在CPAP仪器的改进和临床应用方面都有不少新进展。国内许多单位正规应用CPAP都取得满意效果，但还不够普遍，远未发挥CPAP应有的作用。

①基本原理和作用

CPAP的主要作用：当肺实变，肺不张，肺泡内液体聚集时，肺泡不能进行气体交换，形成肺内分流。进行CPAP时，由于持续气流产生的气道正压，可使病变肺泡保持开放，使减少的功能残气增加，其增加量可达正常值的1/3～2/3，并减少肺泡内液体渗出，从而使肺内分流得到改善，血氧上升。

CPAP对血气的影响：CPAP的作用与单纯提高吸入氧浓度的普通给氧方法有本质的不同，它是通过改善换气功能而提高血氧的，而不必使用过高的吸入氧浓度。CPAP时PaO_2的增高与CPAP的压力值并非直线关系，而是与肺泡开放压有关，当CPAP压力增加到一定程度，大量肺泡开放时，PaO_2可有明显升高。应用CPAP对$PaCO_2$影响与肺部病变性质和压力大小有关，有些气道梗阻患儿由于应用CPAP后气道扩张，$PaCO_2$可下降；若气道梗阻严重或CPAP压力过高，可影响呼气，使$PaCO_2$增高。

CPAP对肺功能影响：应用CPAP时由于肺泡扩张，可使肺顺应性增加，呼吸省力，减少呼吸功，由于鼻塞增加气道阻力，也可使呼吸功增加。在正常新生儿0.1～0.5kPa（1～5cmH_2O）的CPAP可使声门上吸气和呼气阻力均减低，这是CPAP用于治疗上呼吸道梗阻所致呼吸暂停的基础。近年研究还表明，CPAP有稳定胸壁活动，减少早产儿常见的胸腹呼吸活动不协调的作用，这有利于小婴儿呼吸衰竭的恢复。

早期应用CPAP的作用：CPAP早期应用，可及时稳定病情，避免气管插管带来不良影响，还可减少高浓度氧吸入的肺损伤，并减少呼吸机的应用，使感染、气胸等合并症减少。CPAP还可作为撤离呼吸机时向自主呼吸过渡的手段，使患儿较早脱离呼吸机。

②应用CPAP的适应证：新生儿及婴幼儿肺部疾患、肺炎、肺不张、胎粪吸入综合征、肺水肿等所致低氧血症用普通给氧效果不好者，是应用CPAP最主要的适应证。新生儿呼吸窘迫综合征（RDS）是应用CPAP最合适的适应证。在70年代，由于CPAP的应用，使RDS病死率有较明显下降，但在危重RDS患儿，效果仍不理想，而需

应用呼吸机。80 年代后期以来肺表面活性物质气管内滴入是治疗 RDS 的一大进步，肺表面活性物质与经鼻 CPAP 联合早期应用，为在基层医院治疗中等病情的 RDS 提供了有效的新疗法。

③仪器装置和用法：用简单的自制装置进行 CPAP 氧疗，虽然也可起一定作用，但效果较差。为取得良好效果，要应用专业的 CPAP 装置。北京吉纳高新技术公司生产的 CPAP 氧疗器是性能比较完善的给氧装置，它包括适用于新生儿到儿童的不同型号鼻塞、呼气阀、联接管道、水柱压差计、加温湿化器和支架等部分，应用时需要电源和瓶装氧气，该装置的主要不足是目前缺乏氧浓度控制。鼻塞由硅胶制成，外形乳头样，应用时选择适合鼻孔大小鼻塞，保证鼻孔密封不漏气。加温湿化器可向患儿提供温暖潮湿的吸入气，水柱压差计有利于监测气道压力，同时在压力过高时使气体逸出，起到安全阀作用。

应用方法：CPAP 的应用方法简易，但要在理解基本原理和仪器性能基础上再应用，以免发生误差。应用前将管道连接妥当，清除患儿鼻孔分泌物，开启氧气约 3～4L/min，将鼻塞置于鼻孔内。开始时压力可保持在 0.3～0.4kPa（3～4cmH_2O），最大可达 0.8kPa（8cmH_2O）。原则上用能保持血氧分压至 7.98kPa（60mmHg）以上的最低压力。压力大小由氧流量（最大可达 8～10L/min）和呼气阀开口控制，也与患儿口腔和鼻塞密闭程度有关。

④不良影响与并发症：正确应用 CPAP 对患儿大都没有不良影响，发生不良影响主要与持续气道正压有关，压力过大可导致气压伤、气胸，但在经鼻 CPAP 时，由于口腔经常开放，压力不至过高，故很少造成气压伤。由于大量气体进入胃内，在胃肠动力功能不良的小婴儿，易有腹胀（可通过胃管排气），在先天性胃壁肌层不全患儿，曾有胃穿孔的个例报告。由于长期应用鼻塞，可造成鼻前庭溃疡。国外报告在病情危重的早产儿可损伤鼻翼和鼻小柱，严重者坏死，形成狭窄，日后需整形手术。鼻损伤发生率不高，其发生与鼻塞应用时间长短和护理有密切关系。CPAP 可增加气道阻力，从而增加呼吸功，使患儿呼吸费力，可成为导致治疗失败的原因。

4）氧中毒：长期应用氧气治疗，要注意氧中毒。新生儿尤其是早产儿对高浓度氧特别敏感，吸入氧浓度大于 60%，超过 24 小时肺内即有渗出、充血、水肿等改变，更长时间吸入高浓度氧，用呼吸机进行正压呼吸的患儿，肺部含气量逐渐减少，可出现增生性改变，严重者表现为广泛的间质性纤维化和肺组织破坏，即所谓“支气管肺结构不良”（Bronchopulmonary dysplasia）。肺氧中毒直接受吸入氧浓度影响，而与动脉氧分压无直接关系。新生儿、特别是早产儿长时间吸入高浓度氧，导致高于正常的动脉氧分压，主要影响视网膜血管，开始为血管收缩，继则血管内皮损害，引起堵塞，日后发生增生性变化，血管进入玻璃体，引起出血、纤维化，即晶体后纤维增生症，约 30% 可致盲。北京医大第一医院对 76 例抢救成功的高危新生儿追踪眼底检查，早产儿发生 1～3 期视网膜病变者占 21.4%。早产儿视网膜病与用氧时间长短和出生体重密切相关，吸入氧浓度也是一个重要因素　在小婴儿应用 CPAP 时氧浓度不应超过 60%，过高的吸入氧浓度不宜超过 24 小时。

（3）雾化与湿化吸入：呼吸道干燥时，气管黏膜纤毛清除功能减弱。通过向呼吸道输送适当水分，保持呼吸道正常生理功能，已成为呼吸衰竭综合治疗中必不可少的内容。湿化的方式有加温和雾化两种。加温湿化是利用电热棒将水加热到 60℃ 左右，使吸入气接近体温并含有将近饱和水蒸气的温热、潮湿气体。此法比较适合于生理要求，对患儿不良反应少。应用时要注意水温不可过高，以防呼吸道烧伤。雾化的方法是将水变为直径 1～10μm 大小的雾粒，以利进入呼吸道深部。通常应用的是以高压气体为动力的喷射式雾化器，可在给氧同时应用。雾化器内还可加入药物，最常用的是支气管扩张剂，进行呼吸道局部治疗。但同时可能增加将感染带入呼吸道深部的机会，故必须注意雾化液的无菌和雾化器的消毒。以对呼吸道局部进行药物治疗为目的之雾化吸入只需短时间间断应用，以湿化呼吸道为目的时持续应用加温湿器较好。超声波雾化器雾量大，有较好的促进排痰作用，由于治疗时水雾的刺激，发生咳喘机会较多，不宜长时间应用，每次应用半小时，每日数次即可。为了有效地引流粘痰，湿化吸入必须与翻身、拍背、鼓励咳嗽或吸痰密切配合，才能充分发挥作用。

胸部物理治疗包括体位引流，勤翻身，拍击胸背，吸痰等内容。翻身、拍背对防止肺不张，促进肺循环，改善肺功能有重要作用，方法简单而有

效，但常被忽视。重症患儿活动少，尤应注意进行，通常3~4小时即应进行一次。湿化呼吸道只有与胸部物理治疗密切配合，才能确实起到保持呼吸道通畅的作用。

2. 控制感染　呼吸道感染常是引起呼吸衰竭的原发病或诱因，也是呼吸衰竭治疗过程中的重要并发症，其治疗成败是决定患儿预后的重要因素。应用呼吸机的患儿，呼吸道感染的病原以革兰阴性杆菌多见。抗生素治疗目前仍是控制呼吸道感染的主要手段。除抗生素治疗外，要采用各种方法增加机体免疫力。近年静脉输注丙种球蛋白取得较好效果。营养支持对机体战胜感染和组织修复都有极重要的作用。此外，还要尽量减少患儿重复受感染的机会，吸痰时工作人员的无菌操作和呼吸机管道的消毒（最好每日进行）必须认真做好，并在条件许可时尽早拔除气管插管。

3. 营养支持　营养支持对呼吸衰竭患儿的预后起重要作用。合理的营养支持有利于肺组织的修复，可增强机体免疫能力，减少呼吸肌疲劳。合理的营养成分还可减少排出CO_2的呼吸负担。

首先要争取经口进食保证充足的营养，这对保持消化道正常功能有重要作用。呼吸衰竭患儿可因呼吸困难、腹胀、呕吐、消化功能减弱等原因，减少或不能经口进食，对此需通过静脉补充部分或全部营养。可通过外周静脉输入，必要时可经锁骨下静脉向中央静脉输入。

4. 药物治疗

（1）呼吸兴奋剂：呼吸兴奋剂的主要作用是兴奋呼吸中枢，增加通气量，对呼吸中枢抑制引起的呼吸衰竭有一定效果，对呼吸道阻塞，肺实质病变或神经、肌肉病变引起的呼吸衰竭效果不大。在重症或晚期呼吸衰竭，呼吸兴奋剂只是在没有进行机械呼吸条件时起辅助作用，因其疗效不确实，在急性呼吸衰竭的现代治疗中已不占重要地位。常用的呼吸兴奋剂有尼可刹米（可拉明）和山梗菜碱（洛贝林），回苏灵也有较好兴奋呼吸中枢的效果，可以皮下、肌肉或静脉注射，应用时若无效则应停止，不可无限制地加大剂量。多沙普仑（Doxapram，盐酸吗啉吡酮）为较新的呼吸兴奋剂，大剂量时直接兴奋延髓呼吸中枢与血管运动中枢，安全范围宽，不良反应少，可取代尼可刹米。用于镇静，催眠药中毒，0.5~1.5mg/kg，静脉滴注，不宜用于新生儿。

（2）纠正酸中毒药物的应用：呼吸性酸中毒的纠正，主要应从改善通气功能入手，但当合并代谢性酸中毒，血液pH值低于7.20时，应适当应用碱性液纠正酸中毒，常用5%碳酸氢钠溶液，用量为每次2~5ml/kg，必要时可重复1次，通常稀释为1.4%等渗溶液静脉滴注，只在少数情况下才直接应用。需注意碳酸氢钠只在有相当的通气功能时才能发挥其纠正酸中毒的作用，否则输入碳酸氢钠将使$PaCO_2$更高。使用碱性液纠正代谢性酸中毒时计算药物剂量的公式如下：

所需碱性液(mmol)＝0.3×BE(mmol)×体重(kg)

5%碳酸氢钠溶液1.68ml＝1mol，要密切结合临床病情掌握用量，而不能完全照公式计算。最好在开始只用计划总量的1/2左右，在治疗过程中再根据血液酸碱平衡检查结果随时调整，以免治疗过度。

5. 呼吸肌疲劳的防治　目前儿科临床确诊呼吸肌疲劳还不易做到，难以进行针对性的特异治疗，但要在呼吸衰竭治疗的全程中把减少呼吸肌疲劳的发生和增强呼吸肌的能力作为一项重要工作，为此需注意：

（1）补充足够营养，以利呼吸肌组织的恢复和能源供应。

（2）注意呼吸肌的休息，也要适当锻炼。应用呼吸机也要尽可能发挥自主呼吸的作用。

（3）改善肺的力学特性（减少气道阻力，增加肺顺应性），减少呼吸功，减轻呼吸肌的负担。

（4）改善循环，让呼吸肌能有充足血液供应能源和养料。

（5）增加呼吸肌收缩能力，目前尚无理想药物能有效治疗呼吸肌疲劳，现有药物效果都不确切。氨茶碱和咖啡因类药物作用于骨骼肌细胞，抑制磷酸二酯酶，从而改变cAMP代谢，可使膈肌收缩力加强，预防和治疗膈肌疲劳。

【呼吸急救技术】

1. 建立人工呼吸道　当呼吸衰竭时，若一般内科处理难以维持呼吸道通畅时，就要建立人工呼吸道，这是保证正常气体交换的基本措施。根据病情和需要时间的长短，可有不同选择。共同的适应证如下：①解除上呼吸道梗阻；②引流下呼吸道分泌物；③咽麻痹或深昏迷时防止误吸；④应用呼吸机。常用的人工呼吸道是气管插管或气管切开；应用人工呼吸道时气管直接与外界交通，对患儿不良

影响包括吸入气失去上呼吸道的生理保护作用，易于造成下呼吸道感染，不能有效咳嗽、不能讲话。

（1）气管插管：气管插管操作简单，便于急救时应用，对患儿创伤较气管切开小。但因对咽喉刺激强，清醒患儿不易接受，且吸痰和管理不如气管切开方便。插管后要尽量避免碰动导管，减少对咽喉的刺激。导管管腔易被分泌物堵塞，须注意定时吸痰，保护管腔和呼吸道的通畅。要将气管插管和牙垫固定好，保持插管的正确位置，防止其滑入一侧总支气管（插管常滑入右侧总支气管，使左侧呼吸音减弱或消失）或自气管脱出。

气管插管可经口或经鼻进行。经口插管操作较简单，但插管较易活动，进食不便。经鼻插管容易固定，脱管机会少，便于口腔护理，但是插管操作和吸痰不如经口插管方便，插管可压迫鼻腔造成损伤，并将鼻部感染带入下呼吸道。决定插管留置时间主要应考虑的是喉损伤，影响因素包括病人一般状况，插管操作是否轻柔，插管的活动以及插管质量。应用刺激性小的聚氯乙烯插管可留置1周左右或更长时间。婴儿喉部软骨细胞成分多而间质少，较柔软，而年长儿则纤维性间质多，喉软骨较硬，故婴儿耐受气管插管时间较长。近年我们对新生儿和婴幼儿呼吸衰竭抢救都是进行气管插管，不做气管切开。年长儿呼吸衰竭的抢救，也可用气管插管代替气管切开，但长时间插管发生永久性喉损伤的严重性不容忽视。重庆医科大学曾对长时间经鼻气管插管留置时限进行研究，146例经鼻气管插管患儿中插管留置时间>7天者64例（年龄42天～11岁），平均插管时间20.5天，最长77天，其拔管初期喉梗阻发生率为51.85%，但都较轻，不需重新插管。插管6周以上者远期喉部异常发生率（70%）较5周以下者（3.8%）明显增多，其中有3例插管时间46天、49天和61天者需气管切开。我们认为，由于病情不同，以及呼吸管理技术水平的差异，很难做出统一的、可允许的插管时限，在年长儿以不超过1～2周为宜。作者曾在美国参观过专门收治因插管不当造成需永久气管切开患儿的病房，该病房医生称，做呼吸急救的医生常对患儿后期造成的严重影响考虑不够。耳鼻喉科医生大多对较长时间的气管插管持保留态度。这些看法值得重视。

凡呼吸衰竭病情危重、内科保守治疗无效需进行呼吸机治疗者，气管插管是建立人工呼吸道的首选方法。气管插管材料常用聚氯乙烯（1次性制品），用硅橡胶管则可重复应用，过去的橡胶制品因刺激性大已不再用。各年龄选用气管插管大小见表44-7。实际上每个患儿用的号码可略有差别，总的原则是不要管径过大，以免压迫声门，但又不要太细，以防漏气太多。带气囊的气管插管多用于成人，小儿很少应用。经鼻气管插管比经口者略长，其长度大致可按耳屏到鼻孔的2倍计算。

表44-7 不同年龄患者气管插管的内径及长度

年龄	气管插管内径（mm）	最短长度（mm）
新生儿	3.0	110
6月	3.5	120
1岁半	4.0	130
3岁	4.5	140
5岁	5.0	150
6岁	5.5	160
8岁	6.0	180
12岁	6.5	200
16岁	7.0	210
成人女性	8.0～8.5	235～240
成人男性	8.5～9.0	240～250

注：法制号=3.14（π）×管的外径

为保证气管插管发挥作用和治疗成功，根据多年经验，必须认真、细致地做好日常护理工作，包括呼吸道湿化，吸痰操作轻柔，注意无菌，防止脱管，堵管，插管滑入右侧和喉损伤。

（2）气管切开：由于成功应用气管插管，气管切开在呼吸急救中的应用较过去减少。与气管插管比较，切开可减少呼吸道解剖死腔，便于吸痰，可长时间应用，不妨碍经口进食，但是手术创伤较大，肺部感染和气管损伤等并发症机会增多，更不能多次使用。气管切开适应证随年龄和病种不同而异。小婴儿气管切开并发症较多，且易使病程拖延，目前已很少应用。在儿童可望1～2周内病情有明显好转者，也大多用气管插管。若病情虽有好转，仍需继续用呼吸机治疗时，则应考虑气管切开。病情难于在短时间恢复的神经肌肉系统疾患病儿由于气管切开对保持呼吸道通畅和患儿安全有重要作用，切开不宜过迟，以免贻误治疗时机。严重呼吸衰竭患儿最好在气管插管和加压给氧下进行手术，气管切开后即应用呼吸机辅助呼吸，以确保安全。

目前国内大医院较多应用塑料气管切开套管，

进口的塑料套管与套囊合而为一，没有内管，质地较柔软，对患儿较舒适，但要防止痰痂堵管。为婴儿应用也有不带套囊的塑料套管。包括内、外管的银制套管已很少用。在年长儿机械通气应用时要外加套囊充气，以防漏气。不同年龄选用气管切开套管的大小见表44-8。气管切开的并发症较气管插管明显为多，包括感染、出血、气胸等，气管黏膜可因套管长期压迫而水肿、缺血、坏死。

表44-8 不同年龄气管切开套管的型号与管径

年龄	型号	外径（mm）	内径（mm）
<1岁	0	4	3
1岁	1	5	4
2岁	2	6	5
4岁	3	7	6
8岁	4	8	7
成人，女	5	9	8
成人，男	6	10	9

2. 呼吸机的应用　见有关章节。

【呼吸衰竭治疗新进展】

1. 肺表面活性物质（PS）治疗

（1）成分，作用，制剂：PS是一个极为复杂的系统，它是肺脏本身维持其正常功能而产生的代谢产物，主要成分是饱和卵磷脂，还有少量蛋白，其主要作用是降低肺泡气液界面表面张力，但其作用远不止于此，其他方面的作用包括防止肺水肿、保持气道通畅和防御感染等。

PS的应用可以从力学结构改善肺功能，使因PS缺乏而萎陷的肺容易扩张，这比现有的方法——用呼吸机使肺在正压下吹张，更接近生理要求，从而减少或缩短呼吸机应用时间及并发症。肺表面活性物质治疗还可阻断因其缺乏引起的恶性循环，提供体内合成的原料，为PS缺乏引起的呼吸衰竭提供了全新的治疗途径。

国外可用于临床的肺表面活性剂（PS）自80年代后期以来至少已有7种，主要由动物（以牛为主，或用猪）肺提取，含有少量蛋白，效果较好，如日本的Surfacten，美国的Survanta和Infasurf，德国的Alveofact，意大利的Curosurf。也有化学制剂，不含蛋白质，如美国的Exosurf，效果不如动物肺制剂。用基因重组表面活性物质蛋白SPC和磷脂组成的肺表面活性剂已有成功进行临床试验的报告。

（2）临床应用：作为替代疗法，在新生儿RDS早期气管内滴入PS已成为西方先进国家治疗常规，它能改善氧合，缩短应用呼吸机时间，减少并发症，降低病死率。注入的PS能被肺组织吸收再利用，通常只需给药1~2次，最多3次。给药后由于肺泡扩张，换气功能改善，血氧分压迅速升高，肺的静态顺应性也有所改善，$PaCO_2$下降，胸片肺充气改善是普遍现象；应用呼吸机所需通气压力和吸入氧浓度也因肺部情况好转而下降，使肺损伤机会减少。

由于气道持续正压（CPAP）对RDS肯定的治疗作用，且所需设备简单，已有多篇报告肯定了PS和CPAP联合应用的治疗效果，它可成为减少或不用呼吸机治疗RDS的新方法，这对体重较大，中等病情早期患儿更适用。有对照的研究表明，PS+CPAP与PS+IMV的治疗方法比较，气胸和颅内出血在前者均较少，需治疗时间也较短。

PS在其他疾病所致呼吸衰竭患儿的应用效果不如RDS。肺表面活性物质减少在ARDS或其他肺损伤时的改变是继发的，肺Ⅱ型细胞受损害影响PS的合成与分泌，肺内渗出成分（血浆蛋白、纤维蛋白原等）和炎性产物对PS的抑制也是一个重要原因。Lotze等对有严重呼吸衰竭的足月儿（包括胎粪吸入，败血症等）进行了PS治疗的多中心试验，治疗组167例，对照组161例，按100 mg/kg，给予Survanta共4次，结果在PS组最终应用膜肺者占29.3%，对照组为40.4%。Willson（1999）在42例有广泛肺病变小儿应用牛肺PS，与对照组相比，PS治疗组氧合改善快，平均拔管早4.2天，离开ICU早5天，无严重副作用，但两组病死率无显著性差异。值得提出的是，不论新生儿或年长儿，临床均无应用动物PS制剂出现过敏反应的报告。

2. 吸入一氧化氮　自从1980年Furchgott和Zawadzki发现血管内皮细胞产生内皮源性舒张因子（endothelium-derived relaxing factor，EDRF）对血管张力有重要作用以来，内皮细胞在正常和病理情况下对维持血管张力的基本功能开始受到重视。1987年Ignarro和Palmer分别报告，所谓EDRF主要就是一氧化氮（NO），用吸入NO降低肺动脉压和提高血氧，已成为呼吸循环危重症治疗的一个新方法。

（1）一氧化氮的作用机制：NO 是在血管内皮细胞内在 NO 合成酶的作用下由 L 精氨酸与氧合成的。NO 进入平滑肌细胞，激活鸟苷酸环化酶（guanylate cyclase）使鸟苷三磷酸（guanosine triphosphate，GTP）转化为环鸟苷酸（cyclic guanosine monophosphate，cGMP），后者激活平滑肌肌质网的钙泵，降低细胞内 Ca^{++}，导致平滑肌松弛（图 44-15）。现已明确，通常应用的含氮血管扩张剂，如硝酸甘油和硝普钠都是通过释放 NO 引起血管扩张。

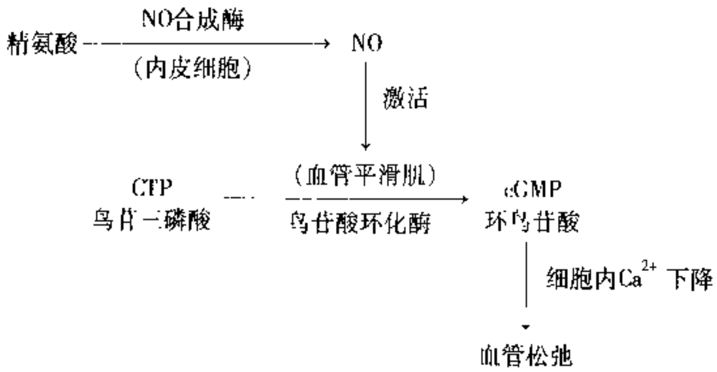


图 44-15　一氧化氮对血管平滑肌的作用

NO 不仅影响体循环，也是调控肺循环血管张力的重要因素。通过吸入 NO，可直接松弛肺血管平滑肌，降低肺动脉压。由于 NO 进入全身很少，对体循环无明显影响。吸入 NO 只进入通气良好的肺泡，改善其通气/血流比例，可提高血氧分压。因此，明显优于现有降低肺动脉压的药物，成为治疗伴有肺动脉高压的低氧血症型呼吸衰竭的新方法。

（2）适应证

1）肺动脉高压：各种原因的肺动脉高压，吸入 NO 均有一定效果，以新生儿持续肺动脉高压（PPHN）和先天性心脏病肺动脉高压效果最好，其他缺氧性肺动脉高压亦可应用。

2）呼吸衰竭时的低氧血症：肺损伤时低氧血症应用一般方法难以解决时，如 ARDS 和重症肺炎，可吸入 NO。

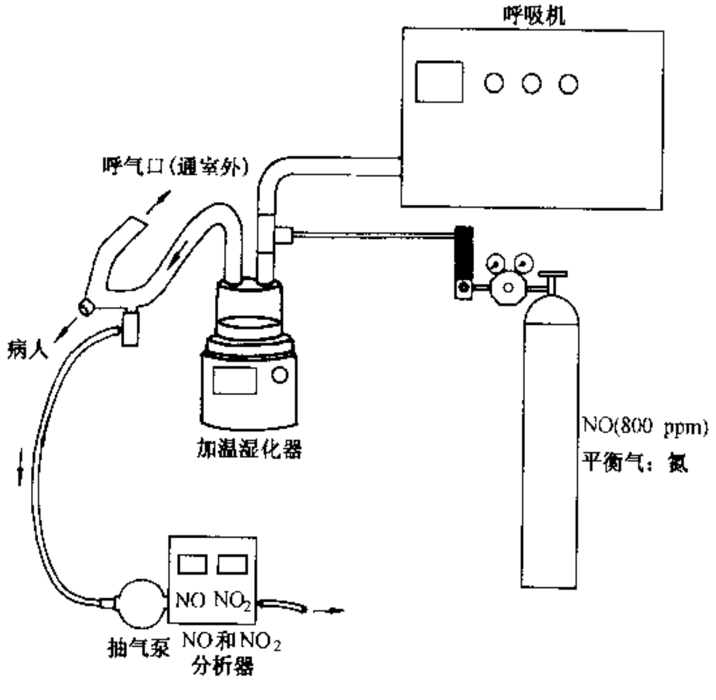


图 44-16　一氧化氮配气监测装置

（3）吸入方法：为临床应用，吸入 NO 的浓度很低，在 ppm 级（$1/10^6$），进行治疗时其浓度必

须精确控制。为此，需要专门的配气及监测装置，其基本设备包括高浓度（800～1000ppm）NO原料气，精确流量调节阀，进气和采样管路和NO分析仪等，有的还包括专为吸气时供气的流量开关阀（图44-16）。

临床应用时，根据监测结果调节吸入NO浓度，通常NO可在5～40ppm范围内调节，开始应用多在20ppm左右，一般不宜超过40ppm。实际需要的NO浓度依个体情况变化很大，肺动脉压越高，效果越明显。近期文献表明NO浓度偏低也有治疗作用，最近报告长期应用6ppm NO也有效。为提高动脉PO_2所需NO浓度，常比降低肺动脉压所需为低。NO特点是吸入后数分钟之内即可降低肺动脉压，停用后作用迅速消失。为防止反跳，NO不能突然停用，而应采取浓度渐降的方式。

国外有些呼吸机附有NO配气和监测装置。国内临床应用的NO配气和监测装置有些是医院自行组装的，适应性不强。目前尚无统一的仪器标准，需要研制性能完善、简便、经济而又安全有效的配气监测装置。

（4）临床应用：吸入NO通常与呼吸机联合应用，目前的趋势是应用偏低的浓度，为10～20ppm，甚至1～5 ppm也有效果；治疗反应与吸入浓度是否平行，文献报告结果不一，重要的是根据具体病人的反应调整浓度。

在呼吸衰竭患儿吸入NO改善氧合的效果与患儿肺部情况和呼吸机的应用方法有关。通常在早期应用或致病因素较单一者，效果较好。ARDS致病因素复杂，低氧血症不是影响预后的唯一因素，其应用效果较差。但吸入NO是否有良好反应可作为判断患儿预后的参考指标。

肺的通气情况影响治疗效果。用惰性气体技术证实，NO只能进入通气良好的肺泡。在有病变的肺，用高频通气或肺表面活性剂使肺泡扩张，有利于NO的进入，能达到较好治疗效果。在有肺病变时，吸入NO可有改善通气作用，因NO使肺血管扩张，可改善有通气、无血流肺泡的呼吸功能，使死腔减少。

（5）吸入NO的不良影响：吸入NO的浓度必须严格控制，因为浓度过高会对患儿造成危害。

1）高铁血红蛋白增加：NO吸入后，进入体循环与血红蛋白结合而失活，不再有扩张血管作用，同时形成没有携氧能力的高铁血红蛋白。因此，在NO吸入时要注意监测高铁血红蛋白的变化。临床应用的NO浓度20～40ppm或更低，高铁血红蛋白的生成通常不会超过1%～2%。

2）对肺的毒性：NO与O_2结合生成NO_2，红色气体，对肺有明显刺激，可产生肺水肿。NO_2生成速度与吸入NO浓度、氧浓度及氧与NO接触时间有关，也受呼吸机类型的影响。根据美国职业安全和卫生管理局规定，工作环境中NO_2的安全浓度应小于6ppm。

3）其他毒副作用：进入体循环的NO与血红蛋结合产生高铁血红蛋白，或NO与氧结合产生NO_2对肺有损伤作用，由于应用技术的改进，目前已大都不成问题，但吸入NO可延长出血时间。新生儿PPHN吸入40ppmNO 15分钟，出血时间延长1倍（血小板计数与血小板聚集正常），停用NO后可于短时间内恢复。长时间吸入NO产生脂类过氧化反应及NO浓度过高对肺表面活性物质失活的影响值得重视。

3. 液体呼吸 液体呼吸是90年代以来引起注意的治疗呼吸衰竭新技术，理论上只要在肺泡气与流经肺泡的血液间形成气体的分压差，就可进行气体交换，而不论肺泡内是气体还是液体。由于RDS一类疾患的主要问题是肺泡界面表面张力增高，故进行液体呼吸时可减低肺泡气液界面表面张力，改善气体交换。进行液体呼吸时应用全氟化碳的一种，称做perflubron，分子式$C_8F_{17}Br$，商品名Liquivent.。它是一种不透X线的、惰性无色液体，氧溶解度500ml/L，CO_2溶解度2100ml/L，密度1.93g/ml。1990年美国报告，将全氟化碳注入肺内可维持新生儿RDS的肺功能。为进行气体交换，要将液体送入肺内再移出，技术复杂而不实用。1991年后改进的液体呼吸技术：PAGE（perfluorocarbon associated gas exchange），其特点是全氟化碳只在肺内充满功能残气部分，用呼吸机以氧气进行常规机械通气，呼气时肺泡内充满全氟化碳而不萎陷，肺泡呼吸在肺泡毛细血管与肺泡液体间进行，不须气体直接参加。由于技术复杂，国外仅有少数临床应用报道。最近研制Liquivent的美国公司Alliance Pharmacentical Corp宣布，在ARDS患者进行的Ⅱ～Ⅲ期临床试验结果表明，虽然病人应用Liquivent是安全的，但不能缩短应用呼吸机的时间，也不能降低28天病死率，因此中止在ARDS患者进行液体通气的研究。

4. 膜肺 膜肺即体外循环膜式氧合器（ECMO），是真正能取代肺呼吸功能的呼吸机，适用于其他治疗无效，不用ECMO很有可能死亡，但肺病变又未到不可逆程度的呼吸衰竭病例。80年代以来ECMO用于新生儿取得重要进展，其成活率可达80%以上。但是技术复杂，治疗费用高，颅内出血的并发症和远期神经系统后遗症尚未得到很好解决。ECMO对年长儿呼吸衰竭的治疗效果不理想。1996年美国波士顿儿童医院总结报道了该院自1984年以来应用ECMO的资料。全部患儿共455例，其中新生儿370例。分析结果显示，近年来ECMO的应用有以下趋势：①90年代以来应用ECMO的总例数逐年下降，主要是由于新生儿病例数减少，这可能是应用了高频震荡通气、吸入一氧化氮，肺表面活性剂等新治疗方法的结果。②每个病例应用ECMO的复杂性增加，表现在平均应用时间延长，并发症增多。③总成活率有明显下降。④病例组成从以新生儿为主转向更复杂的儿科与心脏病患儿。虽然ECMO作为治疗呼吸衰竭的最后手段有其一定价值，但极昂贵的治疗费用和严重并发症限制了它在国内的应用。

八、并发症及其防治

呼吸衰竭的并发症包括呼吸衰竭时对机体各系统正常功能的影响以及各种治疗措施（主要是呼吸机治疗）带来的危害，下面列出常见并发症，可参见各有关章节。

1. 呼吸道感染
2. 肺不张
3. 呼吸机与肺损伤
4. 气管插管及气管切开的并发症
5. 肺水肿与水潴留
6. 循环系统并发症
7. 肾脏和酸碱平衡

九、婴幼儿呼吸衰竭

本节介绍发病最多，有代表性的重症婴幼儿肺炎呼吸衰竭。

肺炎是婴幼儿时期重要的常见病，也是住院患儿最重要的死因；主要死于感染不能控制而导致的呼吸衰竭及其并发症。对婴幼儿肺炎呼吸衰竭病理生理的深入认识和以此为基础的合理治疗，是儿科日常急救中的一项重要工作。本节重点讨论重症肺炎的呼吸功能改变和呼吸治疗特点。

1. 通气功能障碍 肺炎病儿呼吸改变的特点首先是潮气量小，呼吸增快、表浅（与肺顺应性下降有关）。病情发展较重时，潮气量进一步减小。因用力加快呼吸，每分钟通气量虽高于正常，由于生理死腔增大，实际肺泡通气量却无增加，仅保持在正常水平或略低；动脉血氧饱和度下降，二氧化碳分压稍有增高。病情危重时，病儿极度衰竭，无力呼吸，呼吸次数反减少，潮气量尚不及正常的1/2，生理死腔更加增大，通气效果更加低下，结果肺泡通气量大幅度下降（仅为正常的1/4），以致严重缺氧，二氧化碳的排出也严重受阻，动脉血二氧化碳分压明显增高，呈非代偿性呼吸性酸中毒，pH值降到危及生命的水平，平均在7.20以下。缺氧与呼吸性酸中毒是重症肺炎的主要死因。在危重肺炎的抢救中，关键是改善通气功能，纠正缺氧和呼吸性酸中毒。

2. 动脉血气检查 婴幼儿肺炎急性期动脉血氧下降程度依肺炎种类而不同，以毛细支气管炎最轻，有广泛实变的肺炎最重，4个月以下小婴儿肺炎由于代偿能力弱，气道狭窄等因素，PaO_2下降较明显。换气功能障碍是引起PaO_2下降最重要的原因，肺内分流引起的缺氧最严重，合并先天性心脏病则PaO_2下降更低。肺炎患儿动脉$PaCO_2$改变与PaO_2并不都一致，$PaCO_2$增加可有肺和中枢两方面原因。

3. 顺应性与肺表面活性物质 肺炎时肺顺应性大多有不同程度下降，病情越重，下降越明显，其原因是多方面的，炎症渗出、水肿、组织破坏均可使弹性阻力增加。另一方面，炎症破坏肺Ⅱ型细胞，使肺表面活性物质减少和其功能在炎性渗出物中的失活，均可使肺泡气液界面的表面张力增加，降低肺顺应性。我们观察到肺病变的轻重与顺应性及气管吸出物磷脂的改变是一致的，肺病变越重，饱和卵磷脂（肺表面活性物质主要成分）越低，顺应性也越差。顺应性下降是产生肺不张，引起换气障碍和血氧下降，以及肺扩张困难，通气量不足的一个基本原因。肺顺应性明显下降的肺炎患儿提示肺病变严重，预后不良。上述改变为这类患儿用肺表面活性物质治疗提供了依据。

4. 两种不同类型的呼吸衰竭

(1) 呼吸道梗阻为主：这类患儿肺部病变并不一定严重，由于分泌物堵塞和炎症水肿造成细支

气管广泛阻塞，呼吸费力导致呼吸肌疲劳，通气量不能满足机体需要。缺氧的同时都合并有较重的呼吸性酸中毒，引起脑水肿，比较早就出现中枢性呼吸衰竭，主要表现为呼吸节律的改变或暂停，这种类型多见于小婴儿。

（2）肺部广泛病变为主：此类病儿虽然也可能合并严重的呼吸道梗阻，但缺氧比二氧化碳潴留更为突出。因这类病儿肺内病变广泛、严重，一旦应用呼吸机，常需要较长时间维持。

以上是较典型的情况。临床常见的是混合型，难以确切区分，但不论何种类型，若得不到及时治疗，不能维持足够通气量将是最终导致死亡的共同的基本原因。

5. 几个有关治疗的问题

（1）针对病情特点的治疗原则：近年来重症肺炎患儿的呼吸衰竭，因广泛严重病变引起者已较少见，而主要是呼吸道梗阻、呼吸肌疲劳引起的通气功能障碍，如果及时恰当处理，大多能经一般内科保守治疗解决，少数需做气管插管进行机械呼吸。对后者应掌握"早插快拔"的原则，即气管插管时机的选择不要过于保守（要根据临床全面情况综合判断，而不能只靠血气分析），这样可及时纠正呼吸功能障碍，保存患儿体力，避免严重病情对患儿的进一步危害。由于通气和氧合有了保证，病情会很快好转，而病情改善后又要尽早拔管，这样可最大限度地减少并发症。

（2）应用呼吸机特点：由于重症肺炎患儿肺顺应性差，气道阻力大，应用呼吸机的通气压力偏高，通常在2.0～2.5kPa（20～25cmH$_2$O），不宜超过3.0kPa（30cmH$_2$O）。为避免肺损伤，潮气量不应过大，为避免气体分布不均匀，机械呼吸频率不宜太快，一般在25～30次/min。为发挥自主呼吸能力，开始即可应用间歇强制通气（IMV或SIMV），并加用适当的PEEP，吸入氧的浓度要根据血氧分压调节，以在30%～60%为好。由于呼吸机的应用保证了必要的通气量，不需再用呼吸兴奋剂，如患儿烦躁，自主呼吸与机械呼吸不协调，可适当应用镇静剂（安定、水合氯醛），很少需用肌肉松弛剂。

（3）肺水肿：肺炎患儿多数有肺水肿，轻者仅见于间质，难于临床诊断，重者液体渗出至肺泡。肺水肿与炎症和缺氧引起的肺毛细血管渗透性改变有关。肺水肿还可发生于输液过多，气胸复张后或支气管梗阻解除后；胸腔积液短时间大量引流也可发生严重肺水肿。应用快速利尿剂（速尿1mg/kg，肌注或静脉注射），可明显减轻症状。严重肺水肿应及时应用呼吸机进行间歇正压呼吸，并加用PEEP，以利肺泡内水分回吸收。为防止肺水肿，液体摄入量应偏少，尤其静脉入量不宜多，婴幼儿通常以每日总入量在60～80ml/kg为好。

（4）难治的肺炎：目前难治的肺炎主要是那些有严重并发症的肺炎，其治疗重点应针对病情有所不同。合并先天性心脏病的患儿由于肺血多，伴肺动脉高压，心功能差，感染反复不愈，应积极改善心功能，对肺动脉高压可应用酚妥拉明，必要时试用吸入一氧化氮，其根本问题的解决在于手术校正畸形。合并营养不良的患儿，由于呼吸肌力弱，呼吸肌疲劳更易发生，同时免疫能力低下，影响机体战胜感染，应特别注意营养支持和增强免疫力。严重感染合并脓气胸者在成功的胸腔引流情况下，必要时仍可应用呼吸机，但压力宜偏低或应用高频通气，以利气胸愈合。强有力的抗生素和一般支持疗法必不可少。病变广泛严重，低氧血症难于纠正的可试用肺表面活性物质，也可试用吸入NO，但这方面尚缺乏足够经验。

（董声焕）

参考文献

1. 杜军保主编. 缺氧性肺动脉高压基础临床. 北京：中国协和医科大学北京医科大学联合出版社，1994
2. 陈贤楠，等. 一氧化氮吸入疗法的实验和临床研究. 中国实用儿科杂志，1996，11:210
3. 董声焕主编. 呼吸衰竭基础与临床. 北京：人民军医出版社，1992
4. 董声焕. 危重酸中毒和危重低氧血症的临床意义. 中国实用儿科杂志，1993，8:267
5. 董声焕. 小儿呼吸衰竭治疗的进展. 中国实用儿科杂志，1999，14:754
6. 董声焕. 经鼻持续气道正压给氧的临床应用. 中国医刊，2000，1:2
7. 董声焕. 肺表面活性物质治疗. 见：胡亚美，等主编. 临床医学卷. 儿科学. 黑龙江科学技术出版社，2000: 105
8. Dobyns EL. Multicenter randomized controlled trial of the effects of inhaled nitric oxide on gas exchange in children with acute hypoxemic respiratory failure. J Pediatr; 1999, 134:406
9. Gomez M, et al. Principles of respiratory monitoring and

therapy. In: Taeusch HW and Ballard RA, eds. Avery's Diseases of the newborn. 7th ed. Science Press, Harcourt Asia, W. B. Saunders. 1999, 576-594

10. McGettigan MC, et al. New ways to ventilate newborns in acute respiratory failure. Pediat Clin Nor Am. 1998, 45: 475

11. Willson DF. Instillation of calf lung surfactant (calfactant) is beneficial in pediatric acute hypoxemic respiratory failure. Crit Care Med, 1999, 27: 188

12. Wilson JM, et al. ECMO in evolution: the impact of changing patient demographics and alternative therapies on ECMO. J Pediatr Surg. 1996, 31: 1116

第5节 小儿急性肺损伤和呼吸窘迫综合征

【急性呼吸窘迫综合征概念的演变】 急性呼吸窘迫综合征（acute respiratory distress syndrome, ARDS）是由严重感染、休克、创伤等引起的以呼吸窘迫、重度低氧血症为主要表现的急性缺氧性呼吸衰竭。系临床较常见的病死率极高的危重症。ARDS病因多种多样，但均具有弥漫性间质性肺水肿、广泛肺泡萎陷和肺微循环障碍等共同肺脏病理生理机制。早在第一次世界大战期间，就有对伤员"肺萎陷"现象的描述；40年代提出"创伤性湿肺"、"充血性肺不张"的诊断；60年代对休克纠正后出现的急性呼衰命名为"休克肺"。1959年Avery和Mead证实早产儿肺透明膜病（HMD）是由于肺表面活性物质缺乏所致以后，新生儿呼吸窘迫综合征（RDS）这一名词被更广泛应用。1967年Ashbaugh在Lancet杂志报道了一组临床表现与新生儿RDS相似的病例，命名为成人急性呼吸窘迫综合征。之后人们把ARDS一直视为成人(adult)呼吸窘迫综合征的简称。儿科ARDS病例则称为成人型呼吸窘迫综合征。1992年欧美危重医学和呼吸学会将成人呼吸窘迫综合征改为急性(acute)呼吸窘迫综合征，同时提出ARDS的早期为急性肺损伤（Acute Lung Injury, ALI）的概念。上述术语更新的意义在于①反映ARDS连续进行性加重的病理生理过程，即由ALI发展为ARDS的全过程。②反应了ARDS的急性过程，而且可发生在包括早产儿和新生儿在内的各年龄阶段。我国呼吸病学会先后在1970年、1980年和2000年三次召开ARDS研讨会并制订诊断标准，我国儿科界在1969年和1972年先后在感染性休克研讨会上制订感染性休克合并ARDS诊断标准。基于ARDS发病机制和临床表现的复杂性，人类对本病的认识亦在不断深化。可以预料ARDS的诊断标准和治疗方案亦将不断完善。

【流行病学和病因学】 美国和欧洲文献报道，成人ARDS的发病率分别为60例/10万人和5例/10万人，美国每年约有15万病人。发病率差别的现状一定程度上反映了人们对ARDS的认识存在差异。与成人相比，儿科ARDS的发病率没有完整资料。近年来发表的资料有：北美41个儿科ICU多中心研究报告：1995年ARDS病例592例，病死率43%；法国14个儿科ICU1990～1991年两年调查结果为ARDS123例，病死率60%。我国从未进行调查，但国内医学文献报道的小儿ARDS病例远少于此估计数，重要的原因之一是我国儿科界多以急性呼吸衰竭这一诊断进行临床总结，而ARDS未作为有别于急性呼吸衰竭的独立诊断。存在这种状态的可能有多种原因：如对ARDS诊断标准掌握过严；许多ARDS病例常合并肺不张或心源性肺水肿等混合机制而呈现不典型临床表现，甚至难以鉴别诊断，这似乎与我国的儿科危重病医学水平相关。

至少有50种以上疾病可导致儿科ARDS（见表44-9）。存在发生ARDS高危因素的原发病或状态可分为直接肺损伤类（如严重肺部感染、胃内容物吸入、肺挫伤、淹溺和氧中毒等）和间接肺损伤类（如败血症、多发性创伤、胰腺炎、体外循环和弥漫性血管内凝血等）。

表44-9 儿科ARDS的病因

休克	感染性、出血性、心源性
创伤、烧伤	肺部挫伤、胸外颅脑损伤、肺脂肪栓塞
严重感染	肺炎（细菌、病毒、霉菌、卡氏肺囊虫等）、败血症、其它感染
误吸	胃内容物、胎粪、溺水
吸入有害气体	高浓度氧、氨气、光气、二氧化氮和烟雾等
中毒	有机磷和药物
结缔组织病和代谢性疾病	系统性红斑狼疮、川崎病、糖尿病、肝昏迷、尿毒症、
血液疾病	白血病、DIC、体外循环、大量输血
其它	心肺复苏后、急性胰腺炎、器官移植

不同学者从不同医院和ICU统计资料得出的ARDS最常见原发病种类并不一致，一般认为多数病人为多种因素发病，常见的病因是感染、吸入、外伤、缺氧、DIC。Costill报道：123例儿科ARDS中感染占57例，其中肺炎41例（病毒性24例，卡氏肺囊虫10例，其它7例），败血症16例。非感染因素包括溺水、误吸、创伤，原因不明25例。新生儿ARDS可以因感染、缺氧、吸入和肺出血等原因所致，有人认为早产儿因肺表面活性物质缺乏所致的RDS病程迁延时，也有上述发病因素参与。北京儿童医院1983年至1988年ICU住院诊断ARDS12例，均属重度ARDS，平均 PaO_2/FiO_2 102、Qs/Qt 34.8%。年龄范围3天~14岁，死亡9例。按新的诊断标准回顾分析1994~1997年，共有28例ARDS（不包括新生儿ARDS）。其中40%为感染伴误吸、缺氧、循环衰竭等诸多发病因素，腺病毒、呼吸道合胞病毒、EB病毒、卡氏肺囊虫和霉菌以及混合感染（细菌、病毒、支原体）为常见病原。

【发病机制】 ARDS的发病机制虽有许多环节尚未阐明，但近年来的研究已使一些问题有较统一认识。肺毛细血管膜通透性增强引起肺水肿是肺脏的主要病理生理变化。而中性多核粒细胞可能是介导这种改变最主要的始动机制。细胞水平发病机制的研究结果与败血症（sepsis）/MODS相同，其本质是全身炎症反应综合征（SIRS）。因此认为，ARDS实质上是MODS的表现。由于肺脏是唯一接受全身回流血液又具有特殊微循环特点的器官，所以首当其冲地受到失衡的炎症免疫反应机制损伤。急性胰腺炎时释放入血的磷脂酶A、血管活性胺，脂肪栓子中的自由脂肪酸，新生儿吸入的胎粪都可直接损伤肺血管内皮和肺泡上皮。近年来重新明确了呼吸机相关肺损伤可导致类似ARDS肺病理改变的理论。60年代末人们观察到应用呼吸机后临床可发生类似RDS的症状、体征和胸片改变，提出了呼吸机肺的概念。随后多数人认为高浓度氧气吸入是造成机械通气病人肺损伤的主要原因。而正压通气所致的气压伤（如气胸等）可能与肺部本身病变有关。90年代初Dr Kolobow等在动物实验中再次证明正压通气本身即可引起急性肺损伤和ARDS。而且肺损伤的表现不仅是气漏，还可有肺泡毛细血管单位的功能和显微镜下组织学改变。

【病理学和病理生理学】 ARDS的病理组织学可分为三期。

1. 急性期（渗出期） 发病后4~9天。肺组织外观充血、水肿、实变，散在出血灶。镜下主要表现为肺毛细血管充血，间质和肺泡水肿，大量中性多核粒细胞和其他炎症细胞浸润，Ⅰ型肺泡上皮呈退行性变，部分坏死脱落，裸露出基底膜，肺泡和呼吸细支气管内可见透明膜形成。水肿液蛋白含量高，如机械通气后12h内开始吸收，预后较好。

2. 亚急性期（增生期） 始于发病后5~10天。病变累及肺间质，出现进行性加重的纤维性肺泡炎，可见Ⅱ型肺泡上皮显著增生，间质中成纤维细胞和胶原形成，间质变厚毛细血管减少，血液和淋巴回流受阻，肺泡萎陷，小气道内充满细胞碎片和水肿液，易发生感染。

3. 慢性期（纤维化期） 指发病后10~14天。肺泡间隔纤维化，肺结构毁损，发生肺气肿和肺血管阻塞。由于肺水肿和肺泡表面活性物质缺乏，引起广泛肺泡不张，功能残气量减少、肺顺应性下降，发生大面积低通气/血流区，少部分尚有通气功能的肺泡（婴儿肺）过度扩张而成高通气/血流区。

【小儿ARDS临床表现】

1. 症状和体征 ARDS起病急而隐匿，症状易被原发病掩盖。休克和创伤病人常在72小时内发病，重症感染有时难以确定起病时间。患儿首先出现呼吸加快，新生儿和小婴儿常表现呻吟、吭吭发憋、呼吸困难（呼吸频率常在40次/分以上）、三凹征、呼吸暂停、节律不整、鼻扇、紫绀明显普通吸氧不能缓解，常合并心脏、循环功能衰竭、脑水肿和MODS。早期肺部多无体征，随着病情进展可出现湿性啰音，管状呼吸音或局部呼吸音减低。

2. 血气分析 早期为明显低氧血症，低碳酸血症，呼吸性碱中毒。晚期二氧化碳潴留，呈混合酸中毒。根据动脉和混合静脉血气值、FiO_2 和平均气道压可计算 PaO_2/FiO_2、肺泡动脉氧压差（$A\text{-}aDO_2$）、氧合指数（OI）和肺内分流（Qs/Qt）。

3. X线胸片 早期仅有肺纹理增粗及少许片影，继之出现大片间质和实质浸润、肺不张、病灶间肺充气正常，随后过度充气，晚期可有大片融合或白肺样改变。不同原发病的胸片表现可不一致。新生儿，小婴儿需考虑拍片条件，吸、呼气相不同和呼吸机条件的影响。

4. 不同病因ARDS的临床特点

(1) 卡氏肺囊虫肺部感染：多有免疫抑制剂应用病史，可伴有巨细胞病毒和其它病毒细菌感染。起病急，呼吸窘迫明显，胸片呈广泛的间实质浸润。1989年我院PICU报道7例卡氏肺囊虫肺炎合并ARDS，均为血液病（白血病6例，溶血性贫血脾切除术后1例）长期应用免疫抑制剂的病例。平均年龄5.2岁。以发热、呼吸急促（48~84次/分）、呛咳起病，肺部干湿啰音不明显，在1~4天内出现呼吸窘迫，一般吸氧不能缓解，FiO_2 0.5时，PaO_2平均35mmHg，胸片在出现间质病变后2~5天呈现大块实变，双侧对称性中心性分布、病灶间透亮度可增加或呈白肺样改变。应用机械通气5.8天，PEEP 6~12cmH_2O。肌注或静点复方新诺明（100mg/kg/d）治疗原发病。

(2) 呼吸道合胞病毒（RSV）肺炎：1997年Hammer报道37例RSV感染，其中10例合并ARDS。改良Murray评分均>2.5。多发生于高危易感RSV的小婴儿，平均体重5.7kg，常见伴随病是先天性心脏病、支气管肺发育不良、早产儿史和免疫功能低下等。对心衰引起的低氧血症和肺部浸润应注意与ARDS鉴别。PaO_2/FiO_2平均124，应用PEEP平均5.3，胸片可有广泛实变和肺气肿，呼吸支持机械通气时间明显延长，平均36±9天，死亡1例（10%），较其它原发病所致ARDS为低。

(3) 白血病：常因肺部感染、化疗、胰腺炎、感染性或低血容量性休克等并发ARDS。病程进展快慢不一，预后差，有作者在统计ARDS病死率时除外此类病例，因为ARDS多不是其直接的死亡原因，感染病原以卡氏肺囊虫、霉菌、RSV和CMV等病毒多见，且常为混合感染，控制感染是治疗的关键。

(4) 结缔组织病合并ARDS：1997年北京儿童医院PICU报道系统性红斑狼疮急性狼疮肺炎合并ARDS2例，均以长期反复发热、关节肿痛待查，合并肺部感染入院，后因出现呼衰及多脏器功能衰竭转入PICU。胸片开始以间质改变为主，后迅速发展为白肺。Murray评分均>3.0，PaO_2/FiO_2平均154和181。机械通气分别为15天和19天。以治疗原发病为主，应用甲基强的松龙冲击25mg/kg，3天，结果1例存活，另1例死于多脏器功能衰竭。

(5) ARDS与多脏器功能不全综合征（MODS）：近年来，ARDS和MODS的关系引起人们的关注，有的学者认为两者实为同一综合征，而肺脏则是最易、最早衰竭的器官。也有人认为ARDS既可单独存在也可为MODS的表现之一，两者互相关联。儿科ARDS肺炎是第一位病因，如果治疗及时，在早期可使ARDS有效控制而不发生多脏器功能不全。Costill报道73例ARDS中仅10例合并MODS。感染性休克发生ARDS常呈现MODS表现，多发生在休克纠正后十几小时后，此时积聚在微循环内的代谢产物随着循环改善而被冲刷进入循环，由于起病隐匿而不易发现。80年代我院报道中毒性痢疾合并ARDS的病例多为休克和脑水肿同时存在的混合型中毒性痢疾。病程中持续存在严重低氧血症、低血压和顽固惊厥。休克控制后出现呼吸窘迫、紫绀加重，血气显示明显低氧血症，普通给氧不能缓解。X线胸片在呼吸窘迫后12~24小时表现间质改变或小斑片，呈弥漫性非肺段性分布。48~72小时达高峰，为大片密度不均匀之融合病灶或白肺样改变，而确诊为ARDS。

【并发症】 循环功能不全、脑水肿、胃肠衰竭、肾功能衰竭为小儿ARDS常见并发症。新生儿ARDS可合并动脉导管开放、持续胎儿循环、颅内出血、弥漫性肺不张。医源性损伤包括各种气漏、支气管肺发育不良、晶体后纤维增生。

【早期诊断】 早期诊断措施包括：

1. 应用高分辨CT检查：早期发现肺野轻度密度增加，呈点状影、不规则血管影。RDS时肺CT可分出未损伤肺、受损及萎缩部分、实变和坏死三种病变。多数学者报告CT扫描与肺病理组织改变相一致，有助于早期诊断。

2. 放射性核素检查：应用铟（^{113}In）标记转铁蛋白检测肺的蛋白积聚量，同时以锝（^{99}Tc）标记红细胞纠正胸内血液分布的影响。分别测算铟、锝的肺/心放射计数比值，连续记录2小时，可算出血浆蛋白积聚指数。

3. 支气管肺泡灌洗液检查：肺表面活性物质、氧自由基和花生四烯酸代谢产物、免疫相关指标（补体C5a、肿瘤坏死因子、白介素1，6，8、白细胞集落刺激因子等）。

4. 其它：如细菌脂多糖、Ⅷ因子、血管活性肠肽、内皮素1等检测。

【诊断标准】 随着ARDS概念的更新，诊断标准有所变化。

1. 1992 年欧美联席会议制定的急性肺损伤（ALI）和 ARDS 诊断标准是：

（1）ALI 诊断标准

1）急性起病。

2）$PaO_2/FiO_2<300$（不论 PEEP 值多少）。

3）后前位胸片示双侧肺浸润影。

4）PAWP＜18mmHg 或临床上无左心房高压的证据。

具备以上 4 项者可诊断为 ALI。

（2）ARDS 诊断标准

1）急性起病。

2）$PaO_2/FiO_2<200$（不论 PEEP 值多少）。

3）后前位胸片示双侧肺浸润影。

4）PAWP＜18mmHg 或临床上无左心房高压的证据。

具备以上 4 项者可诊断为 ARDS。

新标准与以前 Murray 评分标准比较，省去了 PEEP 值和顺应性值，因为 PEEP 改善氧合的效应与时间有关，加之 PEEP 值高低与氧合改善不呈正相关。总的来说新标准更简化，反应了 ARDS 的动态发展过程。

2. Newth 等按 Murray 评分提出儿科 ARDS 的诊断标准（见表 44-10）：

3. 中华医学会呼吸病分会 1999 年制订的 ALI 和 ARDS 诊断标准

（1）ALI/ARDS 的高危因素包括

1）直接肺损伤因素：严重肺感染，胃内容物吸入，肺挫伤，吸入有毒气体、淹溺、氧中毒等。

2）间接肺损伤因素：败血症（sepsis），严重的非胸部创伤，重症胰腺炎，大量输血，体外循环，弥漫性血管内凝血（DIC）等。

（2）ALI/ARDS 诊断标准

1）有发病的高危因素。

2）急性起病，呼吸频数和（或）呼吸窘迫。

3）低氧血症：ALI 时动脉血氧分压（PaO_2）/吸入氧浓度（FiO_2）≤300mmHg；ARDS 时 $PaO_2/FiO_2\leq200$mmHg。

4）胸部 X 线检查两肺浸润阴影。

5）肺毛细血管楔压（PCWP）≤18mmHg 或临床能除外心源性肺水肿。

凡符合以上 5 项可诊断为 ALI 或 ARDS。

4. 鉴别诊断

（1）支气管肺炎合并急性呼吸衰竭：多以呼吸道感染起病，病情进展较 ARDS 慢，胸片多呈一侧为主的肺实质浸润，血气可呈低氧血症，逐渐进展有 CO_2 潴留。经抗感染、氧疗、支持疗法逐渐恢复。如双侧病变迅速发展，$PaO_2/FiO_2<200$ 则可诊为 ARDS。

（2）急性特发性肺纤维化：亦称 Hamman-Rich 综合征：其特点是起病即有咳嗽、咳痰等呼吸道症状，急性型常以感染为诱因。胸片呈弥漫性间质浸润和毛玻璃样改变，对激素治疗反应不一，血气呈明显低氧血症，婴幼儿常自觉坚持应用鼻塞吸氧。多数患儿 $PaO_2/FiO_2<200$，符合 ARDS 标准，因此有人称为原因不明之 ARDS。

（3）新生儿肺疾患：随着 ARDS 概念的更新，已有不少作者将重症新生儿感染性肺炎、羊水胎粪吸人和肺出血等归人 ARDS 范畴。上海儿童医院报道 117 例新生儿尸解有 30 例发现肺透明膜形成，其中早产儿 RDS11 例；新生儿 ARDS19 例，后者是前者的 1.7 倍，19 例 ARDS 中足月儿 12 例，早产儿 6 例，过期产 1 例。原发病新生儿窒息合并羊水吸入 8 例，败血症 7 例，支气管肺炎 3 例，主要体征为发热、呼吸急促、吸气凹陷、呻吟、呼吸不规则。胸片显示间、实质混合浸润，肺部充气多正常，可有阶段性肺不张。病理为明显间质肺泡水肿。6 例见 DIC 改变，均可见不同形态的透明膜形成。早产儿 RDS 与新生儿 ARDS 鉴别见表 44-11。

表 44-10 儿科 ARDS 的诊断标准

评分	0	1	2	3	4
肺部浸润（胸片象限数）	0	1	2	3	4
PaO_2/FiO_2（mmHg）	≥300	225～299	175～224	100～174	＜100
PEEP（cmH_2O）	≤4	5～6	7～8	9～11	≥12
静态顺应性（ml/cmH_2O/kg）	＞0.85	0.75～0.85	0.55～0.74	0.30～0.54	＜0.30

注：肺损伤评分＝总分/4。

表44-11　早产儿RDS和新生儿ARDS的比较

	早产儿RDS	新生儿ARDS
病因	早产	吸入、感染、缺氧、出血
发病机制	表面活性物质缺乏，胸廓顺应性过高	肺泡毛细血管膜损伤、间质和肺泡水肿、肺微循环障碍
病理	弥漫性肺不张，透明膜形成	散在灶性肺实质浸润，肺不张，透明膜形成
胎龄	<38周	足月、过期产或早产
起病日龄	出生4小时后	不定（随原发病而异），多在生后12小时后
临床症状鉴别	无发热、呼吸音减低、白细胞增加	原发病表现（发热、肺炎、肺出血）
病程	极期（生后48～72小时）后逐渐缓解，总病程5～7天	与原发病有关
胸片	弥漫性透亮度降低呈毛玻璃样，支气管充气相，胸廓塌陷	呈斑片状间实质浸润、阶段性肺不张，肺充气过度或正常，可无支气管充气相或毛玻璃样改变

5. 我国儿科ARDS概念和诊断标准的演变　七十年代我国曾有个例感染性休克诱发休克肺的报道，也分别在1969年和1972年召开感染性休克研讨会时制定了“休克肺”的诊断标准。我院早期对ARDS的诊断标准均极为严格：明显呼吸窘迫（呼吸频率大于40次/分），PaO_2/FiO_2多小于150，胸片为广泛间实质浸润和白肺样改变，这与对ARDS动态发病认识不足有关。近年来，随着ARDS概念的更新，报道病例增多。根据作者经验诊断儿科ARDS应注意以下几点：①必须有缺氧、缺血和重症感染等诱发因素，且常为多种诱发因素同时或先后存在。如肺炎小婴儿的误吸、肺出血、循环功能衰竭所致低氧血症。②呼吸窘迫和节律改变常是儿科ARDS的首发症状。但既往对呼吸频率的改变强调过严。有些小婴儿呼吸急促不明显，但很快出现潮式呼吸等中枢呼吸衰竭症状。③X线胸片为广泛间实质浸润，不一定出现弥漫性透亮度减低和支气管充气相，浸润周围也可出现肺不张和充气过度。病灶弥漫但不按肺段分布。④病理检查不一定有肺透明膜，主要以肺泡和间质水肿，中性粒细胞浸润和灶状出血为主。当发生肺泡广泛萎陷和透明膜形成时临床多已发生多脏器功能衰竭。如中国医大儿科PICU根据1992～1995年回顾性临床和病理分析急性肺损伤31例中，肺水肿26例，灶状出血17例，透明膜形成伴弥漫肺泡萎陷仅2例。

【治疗】

1. 呼吸支持　近10年来出现了一系列的呼吸支持新技术。与成人ARDS相比，小儿呼吸支持新技术取得了更大的进展，积累了大量临床多中心研究资料，现已公认体外膜肺（ECMO）、高频振荡通气（HFOV）、肺表面活性物质（PSF）替代疗法可降低儿科ARDS病死率。一氧化氮吸入、控制性低通气策略也显示明显的临床效果。近年来，根据ARDS的不同阶段和肺脏病理改变，实行呼吸支持疗法联合程序化策略，取得明显疗效。一般认为，对儿科ARDS呼吸支持的选择顺序是①早期肺损伤的小婴儿可先应用鼻塞持续气道正压（NCPAP），ARDS病例宜早期气管插管，在肺保护性通气策略下给予常规机械通气、维持最佳PEEP。②HFOV和PSF替代疗法。③其它：包括一氧化氮吸入、气管内肺通气、ECMO。由于HFO、NO、PSF等的广泛应用，已使应用ECMO的病人数明显下降。具体应用方法见呼吸衰竭和机械通气有关章节。

2. 原发病和发病机制治疗　抗感染、抗炎、抗毒和病灶引流。可应用各种炎性介质的单克隆抗体，炎性介质受体拮抗剂和酶抑制剂。上述制剂包括TNF-a单克隆抗体、IL-1、8单克隆抗体、可溶性TNF-a受体，IL-1受体拮抗剂，环氧化酶抑制剂，内毒素类脂抗体（HA-A1）等，在动物实验中显示了一定的预防作用。有些已处于临床试用阶段，但效果不一，可能与尚未掌握抗炎治疗的时机、剂量和副作用有关。

3. 心血管支持

（1）体液平衡：维持体液平衡的最终目的是既要减轻肺水肿，改善肺部氧合状态，又维持足够的循环血量，保证氧的运输，以改善组织细胞缺氧状况。具体的液体入量应根据循环功能和肺水肿程度综合考虑，而不应片面强调限制液量。晶体液和胶体液应有适当比例，以维持一定的胶体渗透压。为提供最佳氧携带能力又不增高血液粘稠度，宜将

红细胞压积维持在35%～40%。当ARDS患儿血压下降时应鉴别系心源性因素抑或低血容量因素。根据临床报道，往往容易忽视低血容量性低血压，必须强调，因全身毛细血管通透性增强所致浮肿，不是入量过多的表现，也不能以此否定低容量性低血压的存在。在不能确定是否存在低血容量时，可进行容量负荷实验（见表44-12）。如无CVP和PAWP监测，可从心率、血压、经皮氧饱和度和尿量（放置Foley导尿管）来判定结果。

表44-12　ARDS病人容量负荷试验方案

观察CVP和PAWP5～10分钟		应给液量
CVP kPa（mmHg）	PAWP kPa（mmHg）	（10～30分钟）
<0.78（6）	<1.04（8）	10ml/kg
<1.3（10）	<1.56（12）	5ml/kg
>1.3（10）	>1.56（12）	3ml/kg

（2）血管活性药的应用：合并心功能不全或高PEEP时常需应用正性肌力药。详见感染性休克节

（3）利尿剂应用：常用速尿，通过利尿或直接作用于心血管系统，有降低肺毛细血管静水压、减少肺间质液生成和促进间质液回吸收的作用，动物实验证明用速尿造成轻度脱水状态，可使ARDS的病肺重量明显减轻，提示该药有减少渗出，促进间质液回吸收的作用。剂量为每次1～2mg/kg，4～8小时1次，也可持续静点0.1～1mg/kg·h。

4. 其它药物治疗

（1）肾上腺皮质激素：具有降低毛细血管通透性、促进肺表面活性物质合成、抑制中性粒细胞在肺血管床的聚集等作用。但临床观察疗效不一，主张应用者，则以早期、大剂量、短疗程为原则。有报道用甲基强的松龙每次30mg/kg，6小时1次，48小时后停用，取得较好疗效。近年来亦有主张长疗程甲基强的松龙治疗ARDS，如美国学者Meduri GU报道，16例难治性ARDS，起始剂量甲基强的松龙2mg/kg·d，连续用药32天。结果显示，与8例接受安慰剂对照组比较，治疗组病死率、急性肺损伤和MODS评分均明显下降。

（2）抗凝治疗：肝素可改善局部和全身微循环，减轻弥漫性肺血栓形成，存在DIC诱因时可酌情选用。近年来有报告应用小剂量肝素：0.1～0.15mg/kg（10～15u/kg），每4～8小时皮下注射一次。

（3）免疫调节剂：是当前研究的焦点，但临床缺乏用药遵循的依据。可以分为特异性抗炎制剂（即发病机制治疗）、全身抗炎症反应制剂（包括糖皮质激素、免疫球蛋白、非类固醇抗炎制剂）、调节炎症介质对终末器官的效应（一氧化氮和一氧化氮合酶抑制剂）、增强全身或特异性抗炎因子制剂（γ-干扰素、白介素6、PGE_1合成抑制剂等）。在中医辩证基础上对机体整体的中药免疫调节治疗具有更强的可实践性，值得深入研究。

5. 代谢营养支持　在神经内分泌等多种细胞因子参与下，ARDS患者出现严重的代谢紊乱、免疫功能受抑、消化道屏障功能受损、感染难以控制。小儿生长发育快，体内营养素和能源储备不足，更易导致严重代谢紊乱。合理的代谢营养支持能提供足够能量，限制分解代谢，恢复机体免疫功能，从而提高ARDS患儿生存力，缩短康复时间。

代谢营养支持除给予正常人体营养物质外，应用某些特异性代谢底物、药物和生物制剂可以减轻或阻止加速的分解代谢，促进蛋白合成，常用制剂有谷氨酰胺、精氨酸、支链氨基酸、牛磺酸、核苷酸、肉毒碱、重组型脂肪酸、基因工程重组的生长激素和有机磷酸盐。

合并MODS时针对不同脏器功能衰竭，进行脏器功能支持。呼吸衰竭为主时，避免更多葡萄糖供给，提高脂肪供热比例，葡萄糖输入速度不宜超过5mg/kg·min，非蛋白热卡不超过35～40Cal/kg·d。蛋白质的供给量1.5～2.0g/kg·d，氮与非蛋白热卡之比≤1:150。供给满足小儿生长发育所需的营养素，如多种新型小儿专用氨基酸、各种维生素和微量元素。对任何存在胃肠道功能的ARDS患儿均应用经口、鼻胃管、鼻空肠管进行胃肠营养或胃肠和静脉混合营养。详细代谢营养支持方法参见本章第10节。

（陈贤楠）

参考文献

1. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL et al. The American-European consensus conference on ARDS. Am J Respir Care Med 1994, 149:818-824
2. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, et al. Acute respiratory distress in adults. Lancet 1967, 2:319-23
3. Hummer J, Numa A, Newth CJL. ARDS caused by respiratory syncytial virus. Pediatr pulmonol 1997, 23:176-183
4. Newth CJL, Stretton M, Deakers TW et al. Assessment of

pulmonary function in the early phase of ARDS on pediatric patients. Pediatr pulmonol 1997, 23: 169-175

5. Meduri GU, Headley SH, Carsof SJ, Umberger AU, Kelso T, Tolley EA, Effect of prolonged methylprednisolone therapy in unresolving acute respiratory distress syndrome. JAMA 1998, 280: 159-165

6. 中华医学会呼吸病分会. 急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合症的诊断标准（草案）. 中华结核呼吸杂志, 2000, 23(4): 203

第6节　脑水肿与颅内高压综合征

颅内高压综合征（Intracranial hypertension）是指脑实质液体增加引起的脑容积和重量增多所致的一系列临床表现。在病理学上，脑细胞组织间隙中游离液体的积蓄称为脑水肿，而脑细胞内液体的增多则称为脑肿胀，但在实际临床工作中二者难以区分，或为同一病理过程的不同阶段，到后期往往同时存在，故常统称为脑水肿。明显而持续的脑水肿引起颅内高压，在某些儿科疾病，尤其是急性感染性疾病比较多见。早期诊断和及时治疗颅内高压，是控制脑水肿、预防脑疝形成、降低病死率和致残率的重要措施之一。

【正常颅内压】　在坚实的颅骨腔内容纳着脑、脑膜、血管和脑脊液，其容积基本保持恒定。成人颅腔内可供代偿的空间约为10%，在正常情况下，通过血液及脑脊液的循环来保持颅内压的动态平衡。颅内压与颅腔内容物的容积密切相关，但二者不成正比，如Langifitt的容量压力曲线所示（图44-17），在颅内压正常或轻度增高时，由于颅腔存在一定的顺应性，容积改变对颅压影响不大。然而在颅压明显增高时，容积轻度增减即可使颅内压明显升高或降低。

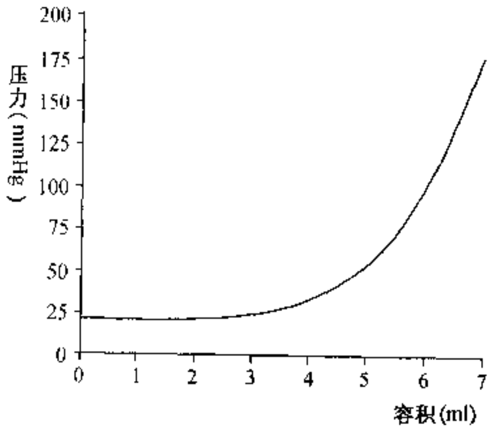


图44-17　颅内容量-压力曲线

小儿颅内压正常值随年龄增长而变化，新生儿为0.098～0.196kPa（10～20mmH$_2$O），婴儿0.294～0.784kPa（30～80mmH$_2$O）。幼儿0.392～1.47kPa（40～150mmH$_2$O），年长儿0.588～1.76kPa（60～180mmH$_2$O）。一般认为，颅内压1.47～2.67kPa（11～20mmHg）为轻度增高，2.80～5.33kPa（21～40mmHg）为中度增高，>5.33 kPa（40mmHg）为重度增高。

【脑毛细血管特点】　脑毛细血管有其形态和功能的特点，与全身毛细血管的区别包括：①内皮细胞之间以紧密连接处相互衔接，在整个脑毛细血管内，形成连续不断的内皮细胞层，有效地将血浆和间质液分开。脂溶性物质和麻醉性气体能通过脑血管内皮细胞，而水溶性大分子物质则不能以很快的速度通过血脑屏障。②内皮细胞内只有很少的饮小泡，故血浆蛋白不能进入脑内。③内皮细胞内线粒体含量比全身任何毛细血管内皮细胞多3～5倍，故脑毛细管可以获得更多的ATP，以供应脑组织的能量代谢。④有主动输送钾和某些特定氨基酸的功能，在维持钾、钙等离子、甘氨酸等氨基酸和其他神经递质的浓度方面，起着重要作用。⑤被一层基底膜包围，此基底膜的宽度相当于内皮细胞的25%，主要功能是维持脑毛细血管在不利条件下的完整性。⑥安静时脑毛细血管均开放，当脑代谢急剧增高时，脑毛细血管的血流量不能相应地增加。

【脑循环特点】　脑的细胞外间隙只占脑容积的3%～5%，故脑的血管容量有限。脑循环的特点包括：①脑膜微血管之间的吻合仅限于微动脉之间、微静脉之间的吻合，没有微动脉和微静脉之间的分流性吻合，故脑组织内的动静脉短路有限。而在脑毛细血管床内，直径小于25μm的后微动脉和微静脉之间，则有广泛的血管吻合。②脑血流量较丰富，正常成人约为750～850ml/min，相当于心排血量的15%，脑血流量平均为44ml/100g脑组织/min，脑灰质中的血流量较白质中高3～4倍；③脑血管阻力的正常值是每分钟0.21kPa（1.6mmHg/ml血/100克脑组织），颅内压增高时，脑血管阻力上升。④脑组织的能量储备极少，缺氧

3分钟氧及葡萄糖即消耗完。脑组织氧化代谢所需葡萄糖，绝大部分由全身血液循环输送而来。无氧代谢时，由于血脑屏障的存在，不易迅速将所产生的乳酸转运至全身血液循环，故易发生细胞内乳酸中毒。

影响脑循环的因素主要有：

1. 二氧化碳分压 二氧化碳能自由通过血脑屏障，影响脑脊液与脑组织的pH值，其弥散到细胞内的速度比氧快，是控制脑血流的主要因素之一。二氧化碳分压增高时，脑血管扩张，脑血流量增加，颅内压上升。二氧化碳分压降低时，脑血管收缩，脑血流量减少，颅内压下降，此为使用过度通气降低颅内压的主要理论依据。当动脉二氧化碳分压在2.67～5.33kPa（20～40mmHg）时，每下降0.133kPa（1mmHg），脑血流量可减少4%。当动脉二氧化碳分压大于5.33kPa（40mmHg）时，每增加0.133kPa（1mmHg），脑血流量可增加2.5%。动脉二氧化碳分压改变使血管收缩及扩张的极限分别为1.33～2.67kPa（10～20mmHg）与10.7～13.3kPa（80～100mmHg）。动脉二氧化碳分压小于2.67kPa（20mmHg）时，由于脑缺血缺氧，导致继发性血管舒张，脑血流量反而增加。

2. 氧分压 氧分压对脑血流的影响与二氧化碳分压相反，且影响较小。轻度低氧血症不致引起脑血流改变。血氧分压小于6.67kPa（50mmHg）时，脑血管扩张，脑血流增多，颅内压增高。血氧分压增高时，脑血管收缩，脑血流减少，颅内压下降。吸100%纯氧，可使脑血管阻力增加30%。严重缺氧可使脑微血管腔狭窄、血管内血栓形成、脑血管壁及血脑屏障通透性增加，故可导致缺氧后脑细胞水肿。脑灰质的耗氧量较白质高3倍以上，故灰质对缺氧的耐受性较低。

3. 血压 为保持脑血流量均匀一致，血压在8.00～10.7kPa（60～180mmHg）时，通过自动调节功能使脑血管直径变化，可控制脑血流量，即使血容量、血压或灌注压发生改变，脑血流量却不受影响，此即为Bayliss效应。当血压低于8.00kPa（60mmHg）或高于10.7kPa（180mmHg）时，自动调节功能丧失。血压低于4.00kPa（30mmHg）时，脑血流量减少1/2以上，将影响脑功能；当脑血流量少于心输出量的15%时，神经细胞功能将发生不可逆性损害。严重酸中毒时，Bayliss效应减弱甚至消失。

4. 颅内压 脑灌注压＝平均动脉压—颅内压，故颅内压增高或血压下降都使脑灌注压降低。颅内压急骤增高时，脑灌注压降低，脑血管阻力上升，脑血流量迅速减少，发生脑缺血及缺氧。

5. 神经递质 与身体其他部位不同，脑实质血管的肾上腺素能受体与胆碱能受体很少，故植物神经系统对脑循环的调节作用弱。因此，脑血管的调节主要依赖于自动调节。但脑表面与基底部血管上有丰富的植物神经纤维，神经调节作用较明显。此外，脑脊液的生成与植物神经系统有关，当脉络膜丛上的肾上腺素能受体受刺激时，脑脊液生成减少。

【病因】 颅内高压综合征分为急性和慢性两类。

小儿引起急性颅高压的病因主要是脑水肿：

1. 急性感染 感染后24小时即可发生脑水肿。

（1）颅内感染：如各种病原引起的脑炎、脑膜炎、脑膜脑炎、脑脓肿、耳源性颅内感染等，是引起小儿急性脑水肿最常见的原因。

（2）颅外感染：中毒性痢疾、重症肺炎、败血症、暴发性肝炎等。

2. 脑缺氧：严重缺氧数小时，即可发生脑水肿；

如颅脑损伤、心跳骤停、窒息、休克、心力衰竭、呼吸衰竭、肺性脑病、癫痫持续状态、严重贫血、溺水、溺粪等均可引起。

3. 颅内出血：颅内畸形血管或动脉瘤破裂，蜘蛛膜下腔出血、婴儿维生素K缺乏症、脑型白血病、血友病、血小板减少性紫癜、再生障碍性贫血等均可致颅内出血，偶见颅内血管炎引起的血管破溃出血。

4. 中毒：一氧化碳或氰化物中毒，铅、汞或其他重金属，食物（如白果），农药（如有机磷），兽用药（如硝氯酚），酒精，药物（如苯巴比妥钠、四环素、维生素A、维生素D）等中毒。

5. 水电解质平衡紊乱：急性低钠血症、水中毒、各种原因所致酸中毒等。

6. 颅内占位病变：迅速发展的脑肿瘤及较大的颅内血肿、颅内寄生虫病（脑型囊虫病、脑型血吸虫病、脑型肺吸虫病、脑型疟疾、阿米巴原虫所致的脑脓肿）等。

7. 其它：如高血压脑病、瑞氏综合征、各种

代谢性疾病等。

慢性颅高压的病因：可见于脑积水、颅内肿瘤，慢性硬脑膜下血肿、颅内静脉栓塞、颅腔狭小等。

本节主要叙述急性感染性疾病所致颅高压。

【脑水肿的分类】 脑水肿的分类方法很多，根据其发生机制可分为：

1. 血管源性脑水肿 主要由于血脑屏障受损伤所致。脑血管壁受损，内皮细胞破坏或紧密连接处开放，血－脑屏障通透性增加，与血浆成分相似的渗出液漏至细胞外间隙，因而形成脑水肿。白质区的细胞排列较灰质疏松、细胞间隙较大、阻力较小，故水肿更明显。当血管内压力大于组织间隙压力时，水分更易向血管外渗漏。常见于脑外伤、中枢神经系统感染、脑肿瘤、脑脓肿、脑出血或梗塞。由于水肿脑组织与脑室间有静水压差，部分液体可通过室管膜进入脑室系统，并随脑脊液循环而被吸收，这是水肿液消散的主要途径。

2. 细胞性脑水肿 其特点为液体积聚在细胞内。常见于脑缺氧、缺血、各种颅内炎症、化学制剂中毒、瑞氏综合征等。脑组织不能利用脂肪和蛋白质，葡萄糖是唯一的能量来源。1mmol 的葡萄糖有氧氧化生成 38mmol ATP，以维持脑细胞的正常生命活动和生理功能，当各种病理情况引起脑缺氧时，1mmol 葡萄糖无氧酵解只能产生 2mmol ATP，使脑细胞能量供应不足，钠泵不能运转，钠离子不能从细胞内转移到细胞外，导致脑细胞内钠离子堆积，膜电位功能不能维持，神经冲动传导暂时停止。带负电荷的氯离子能自由通过细胞膜，与钠离子结合成氯化钠，细胞内氯化钠增多导致渗透压增高，水分大量进入细胞，以保持细胞内外渗透压的平衡，使脑细胞肿胀，体积增大，细胞外间隙缩小，甚至细胞破裂。神经胶质细胞膜的阻力较小，易先出现细胞内水肿。无氧代谢使乳酸堆积，细胞内 pH 下降，细胞膜通透性增强，胞浆内蛋白质亲水性增强，更促进脑细胞内水肿的发生和发展。此型脑水肿在白质和灰质均有，水肿液中钠及氯离子含量颇高。

3. 渗透性脑水肿 各种致病因素引起脑细胞外液渗透压降低，使细胞内含水量增加而发生的脑水肿。常见于急性水中毒、低钠血症、糖尿病酸中毒及抗利尿激素分泌增加时。此型脑水肿的水肿液就是水，水分主要聚集在白质及灰质神经胶质细胞内，以白质更明显。水肿区域内钠离子浓度略低，钾离子浓度明显降低。

4. 间质性脑水肿 见于各种病因引起的交通性或非交通性脑积水，又称脑积水性脑水肿。主要由于脑脊液分泌、吸收失调或循环障碍，使脑脊液过多地聚集在脑室内，扩大的脑室内压力增高，室管膜受压使细胞变扁平，甚至撕裂，脑脊液通过脑室壁进入脑室周围的白质中，引起间质性脑水肿，故其水肿液是脑脊液。严重脑积水时，脑脊液可散布至整个白质，使细胞与神经纤维分离，并有胶质增生，水肿组织内毛细血管正常。脑室周围毛细血管可吸收外渗的脑脊液，故颅内压有时正常，有时增高。脑室扩大持续存在时间过久，可使脑皮质受压变薄，甚至脑萎缩。

在临床工作中上述几种脑水肿常同时存在，难以截然分开，很难对脑水肿做出准确分类。例如结核性脑膜炎患儿极易发生颅高压，其原因是综合性的。脑膜充血、水肿、炎性渗出物可直接增加颅腔内容物；若脉络膜丛受累，脑脊液分泌增多，累及蛛网膜颗粒时，脑脊液回吸收减少，可致交通性脑积水；如为颅底粘连或脑室膜炎引起脑室内梗阻，使脑脊液循环阻塞，可引起非交通性或交通性脑积水；当合并闭塞性脑动脉内膜炎时，则可因脑缺血、缺氧导致血管源性脑水肿与细胞性脑水肿；而中枢神经系统感染引起的抗利尿激素分泌增多，又可致水潴留、低钠血症而引起渗透性脑水肿。

【病理变化】 脑水肿的病理改变主要是充血和水肿。

1. 大体标本 可见脑肿胀、脑组织变嫩、似有流动感。脑膜充血、脑沟回浅平、切面灰质与白质分界不清，白质明显肿胀，灰质受压，侧脑室体积减小或呈裂隙状。从理论上讲，血管源性脑水肿的细胞间液增多，脑组织柔软，剖面湿润，称为“湿脑”。细胞性脑水肿主要为细胞内水肿，细胞外液减少，脑组织韧度增高，剖面无明显液体渗出，称为“干脑”。实际上这两种脑水肿发展到一定程度时，可先后出现混合性脑水肿，也可以其中一种为主。

2. 组织学改变 ①细胞外水肿：细胞和微血管周围间隙明显增宽，HE 染色可见粉红色的水肿液，白质含水量增加呈海绵状。在电子显微镜下可见白质的髓鞘纤维束间细胞外间隙加宽而透明，毛细血管内皮细胞紧密连接处开放，基底膜增宽伴电

子密度减少，渗出物为电子致密性絮状物质。②细胞内水肿：灰质及白质细胞肿胀，尤以星状胶质细胞最明显，核淡染，胞浆内出现空泡，有时核呈固缩状态。神经纤维髓鞘肿胀、变形或断裂。轴索可弯曲、断裂或消失。微血管扩张，内皮细胞肿胀甚至坏死。脑水肿晚期，小胶质细胞参与修复，可形成瘢痕。电子显微镜下可见灰质内有糖原颗粒增加的星状胶质细胞肿胀，可累及胞突接触前或后的神经突或树状突甚至胞体。白质内星状细胞、少突胶质细胞及轴索均肿胀。脑缺氧后酸性代谢产物增加，促使脑细胞内与溶酶体相结合的酸性水解酶被激活，使细胞自溶。

3. 脑疝形成　当肿胀的脑组织容积和重量继续增加，颅内压力不断增高，迫使较易移位的脑组织被挤压到较低空间或孔隙中去，形成脑疝。最常见的是颅中凹的颞叶海马沟回疝入小脑幕裂隙，形成小脑幕切迹疝（颞叶沟回疝，图44-18）。如果脑水肿继续发展，或以小脑肿胀为主的脑水肿继续加重，使位于颅后凹的小脑扁桃体疝入枕骨大孔内，则形成小脑扁桃体疝，也叫枕骨大孔疝（图44-19），使脑干受压，危及生命。

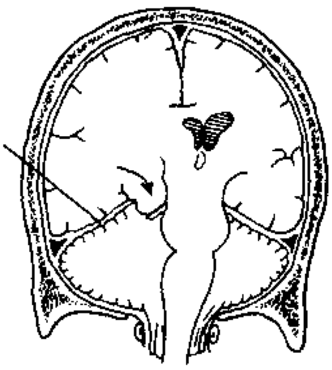


图44-18　小脑幕切迹疝

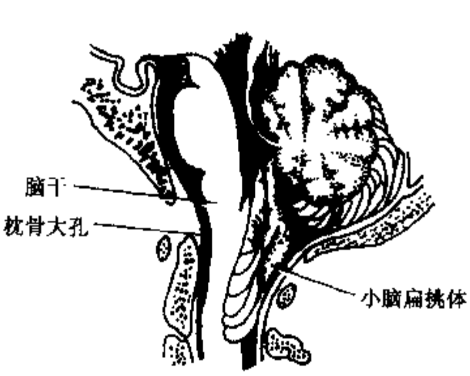


图44-19　枕骨大孔疝的侧面

【临床表现】　急性颅高压的临床表现与引起颅内压增高的原发病性质、部位、发生发展速度及合并症等诸多因素密切相关。主要表现为：

1. 头痛　颅内压增高使脑膜、血管及颅神经受到牵拉及炎性变化刺激神经而致头痛。开始时为阵发性，以后发展为持续性，以前额及双颞侧为主，轻重不等，常于咳嗽、打喷嚏、用力大便、弯腰或起立时加重。脑水肿严重时，可有撕裂样感觉。婴幼儿常不能自述头痛，多表现为烦躁不安，尖声哭叫，甚至拍打头部。有时因耳蜗前庭神经受压，引起耳鸣和眩晕。婴儿因前囟未闭和颅骨缝裂开，可部分缓解颅高压，故头痛多不如成人严重。

2. 喷射性呕吐　颅高压刺激第四脑室底部及延髓的呕吐中枢而引起喷射性呕吐，很少恶心，与饮食无关，清晨较重。

3. 头部体征　前囟膨隆紧张，骨缝裂开，头围增大，头面部浅表静脉怒张，破壶音阳性等体征为亚急性或慢性代偿机制，与婴幼儿颅骨骨缝尚未完全闭合、颅骨骨质软及有一定弹性有关。此种代偿机制常使早期症状不典型。

4. 意识障碍　颅内高压引起大脑皮质的广泛损害及脑干上行网状结构损伤，使患儿发生程度不等的意识障碍、躁动或狂躁。如不能及时控制脑水肿，意识障碍迅速加深而进入昏迷状态。

5. 血压升高　颅内压增高时，延髓的血管运动中枢代偿性加压反应使血压增高，收缩压可上升2.67kPa（20mmHg）以上，且脉压增宽，血压音调增强。

6. 肌张力改变及惊厥　颅内高压对脑干、基底节、大脑皮质和小脑某些锥体外系的压迫，可使肌张力明显增高。多表现为阵发性或持续性上肢内旋、下肢呈伸性强直，有时出现伸性痉挛或角弓反张，以上均为去大脑强直的表现。如果主要为中脑以上受压，则表现为一侧或两侧上肢痉挛，呈半屈曲状态，甚至两臂在胸前交叉，伴下肢伸性痉挛的去皮层强直。脑缺氧或炎症刺激大脑皮层时，可致抽搐甚至癫痫样发作。

7. 呼吸障碍　脑干受压或轴性移位，可引起呼吸节律不齐、暂停、潮式呼吸、下颌运动等（见图44-20），多为脑疝的前驱症状。

8. 循环障碍　颅高压影响神经组织压力感受器，使周围血管收缩，表现为皮肤及面色苍白、发凉及指趾发绀。脑干移位时的缺氧可致缓脉，但在小儿少见。

9. 体温调节障碍　因下丘脑体温调节中枢

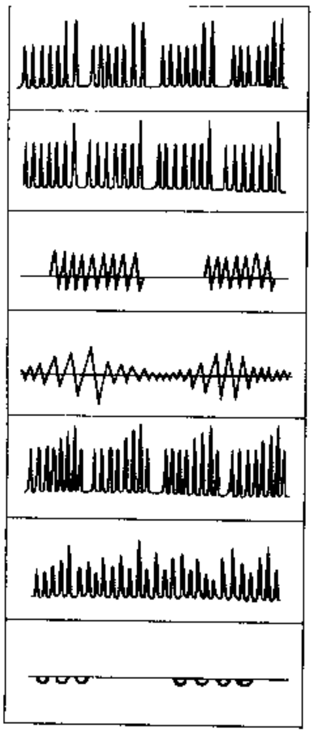


图44-20　各种异常呼吸示意图

（其前部为降温中枢，后部为升温中枢）受压，加之肌张力增高时产热增加，以及交感神经受损，泌汗功能减弱，使体表散热不良，故可在短期内体温急剧升高，呈持续性、难以控制的高热或超高热。因周围血管收缩，直肠温度可明显高于体表温度。体温急剧升高时常同时伴有呼吸、循环和肌张力的改变。

10. 眼部表现　眼部改变多提示中脑受压。①眼球突出：颅压增高通过眶上裂作用于眼眶内海绵窦，眼眶静脉回流受限，故可出现两眼突出。②复视：外展神经在颅内的行程较长，容易受颅高压的牵拉或挤压而出现复视，但婴儿不能表达。③视野变化：表现为盲点扩大和向心性视野缩小，但急性颅内高压征患者多有意识障碍，故不能检查视野。④眼底检查：视乳头水肿为慢性颅内压增高的主要症状，系因眼底静脉回流受阻所致。急性脑水肿时很少见，在婴幼儿更为罕见。有时视网膜反光度增强，眼底小静脉淤张，小动脉变细。严重的视乳头水肿可致继发性视神经萎缩。意识障碍、瞳孔扩大及血压增高伴缓脉称Cushing三联征，为颅高压危象，常为脑疝的先兆。

11. 脑疝的临床表现

（1）小脑幕切迹疝：为颅中凹的颞叶海马沟回疝入小脑幕裂隙内，并压迫中脑。可为单侧或双侧。位于中脑的动眼神经核受压引起瞳孔忽小忽大，两侧大小不等，对光反射减弱或消失。动眼神经还支配部分眼肌，受损后可见一侧或两侧眼睑下垂、斜视或凝视等。中脑的呼吸中枢受压，则出现双吸气、叹息样或抽泣样呼吸、下颌运动及呼吸暂停等中枢性呼吸节律紊乱。小脑幕裂隙处硬脑膜受牵扯，能引起显著的颈强直。一侧或两侧中脑及大脑脚锥体束受压时，出现单侧（脑疝对侧）或双侧的锥体束征及/或肢体瘫痪。

（2）枕骨大孔疝：为后颅凹的小脑扁桃体疝入枕骨大孔所致。急性弥漫性脑水肿所引起的脑疝，多先有小脑幕切迹疝，而后出现枕骨大孔疝；有时脑水肿迅速加重，临床未能观察到前者的表现，而以枕骨大孔疝为主。患儿昏迷迅速加深，双侧瞳孔散大，对光反应消失，眼球固定，常因中枢性呼吸衰竭而呼吸骤停。幕上占位性病变所致枕骨大孔疝多发生在小脑幕切迹疝之后，但幕下占位性病变易直接造成枕骨大孔疝而不并发小脑幕切迹疝。

（3）脑死亡：颅内压升高到颅内平均动脉压水平时，可出现脑血流阻断状态，称为"脑填塞"。此时脑循环停止，若短时间内得不到纠正，脑细胞则发生不可逆损害，常伴发临床脑死亡（详见心肺复苏节）。

【诊断】

1. 病史中存在导致脑水肿或颅压增高的原因。

2. 患儿有颅高压的症状与体征：小儿颅高压时常常缺乏主诉和特异表现，且当颅压增高时可通过前囟膨隆、骨缝裂开进行代偿，使临床症状不典型。因此，必须全面分析病情，进行综合判断，方能及时做出诊断。虞佩兰提出小儿急性脑水肿临床诊断的主要指标和次要指标各五项，具备一项主要指标及两项次要指标时，即可诊断。主要指标为：①呼吸不规则；②瞳孔不等大或扩大；③视乳头水肿；④前囟隆起或紧张；⑤无其他原因的高血压（血压大于年龄 ×0.027 + 13.3kPa）。次要指标：①昏睡或昏迷；②惊厥或/和四肢肌张力明显增高；③呕吐；④头痛；⑤给予甘露醇1g/kg静脉注射4小时后，血压明显下降，症状、体征随之好转。在临床工作中此诊断标准具有一定参考价值。

3. 脑疝的临床诊断　①小脑幕切迹疝：在颅高压临床表现的基础上，出现双侧瞳孔大小不等，及/或呼吸节律不整的一系列中枢性呼吸衰竭的表

现。②枕骨大孔疝：在颅高压临床表现的基础上，先有或无小脑幕切迹疝的表现，瞳孔先缩小后散大，眼球固定，中枢性呼吸衰竭发展迅速，短期内呼吸骤停。

4. 辅助检查

（1）测定颅内压：利用生物物理学方法，直接测量颅腔内压力，是诊断颅高压较准确的方法。因这些方法多为有创性，脑损伤及合并感染往往难以避免，临床应用时要权衡利弊。注意测定颅内压力时必须令小儿处于安静状态，放松颈、胸与腹部，使之均不受压，而后记录读数方比较可靠。

1）腰椎穿刺测脑脊液压力：正常人侧卧时，全身肌肉放松，作腰椎穿刺用玻璃测压管，所测脑脊液初压（未放出脑脊液前的原始压力）与脑室液压力相等，故可代表颅内压。但若脊髓蜘蛛膜下腔有阻塞时，腰椎穿刺所测得的脑脊液压力不能代表颅内压。正常呼吸时脑脊液压力可有 0.1～0.2kPa（10～20mmH_2O）的波动，当蜘蛛膜下腔阻塞时，此波动消失。每次脉搏脑脊液压力有 0.02～0.05kPa（2～5mmH_2O）的变化，当蜘蛛膜下腔阻塞、脑脊液粘度增加，或枕骨大孔疝形成时，此压力变化甚小或消失。若每次脉搏的脑脊液压力变化大，提示有交通性脑积水。蜘蛛膜下腔阻塞时，腰椎穿刺测脑脊液压力来观察颅内压不是很敏感，且测定值低于实际颅内压。

2）侧脑室穿刺测压：此法最准确而又较安全。在监测颅压的情况下，还可进行控制性脑脊液引流，达到减压治疗的目的。脑室穿刺对前囟未闭的患儿操作较易，前囟已闭者须作颅骨钻孔。严重颅高压患儿由于脑实质肿胀，脑室受压变小、移位，穿刺往往不易成功。

3）前囟测压：利用非损伤性颅压监测仪直接测定前囟压力，适用于前囟未闭者。

4）直接颅压监测法：将感应器放置在患儿脑室、蛛网膜下腔、硬膜外，将换能器与有压力监测装置的监护仪或特制的颅压监测仪相连，直接在荧光屏上读数。

（2）X线：慢性颅高压颅骨片上可见指压迹征，骨皮质变薄，骨缝裂开，脑萎缩等。急性颅高压上述表现不明显。

（3）CT扫描：根据人体各组织对X线不同的吸收系数，应用CT扫描使之图像化。急性颅高压表现为脑组织丰满，脑沟回变浅，外侧裂缩小或消失，脑室受压缩小，中线结构移位等。慢性颅高压时，可见外部性脑积水、脑萎缩。

（4）磁共振成像（magnetic resonance imaging，MRI）：用此法检查脑内含液量的变化较CT扫描敏感，并可观察到脑疝的形成。出现脑水肿时T1和T2象值均延长，因此在T1加权像上呈长T1低信号或等信号，在T2加权像上呈T2高信号。

（5）脑电图：小脑幕切迹疝时，引起脑组织移位和循环障碍，出现疝侧颞叶慢波，是脑干网状结构功能紊乱所致。有时两侧额叶及颞叶出现对称的同步中或高幅度慢波。

（6）经颅多普勒超声：可无创探测颅底Willis环大血管血流速度，了解脑血流动力学改变。颅高压时TCD主要表现频谱高尖，血流速度减低，以舒张期流速降低为主，伴阻力指数和波动指数增高等。

【治疗】　治疗小儿颅高压应采取综合性措施，必须严密守护，密切观察病情变化，在积极治疗原发病的同时，及时而合理地控制脑水肿，以预防脑疝形成。因小儿颅高压最常见的原因为脑水肿，故主要针对脑水肿进行治疗。

1. 病因治疗　祛除病因，制止病变发展是治疗本病的根本措施。如抗感染，纠正休克与缺氧，改善通气状况，防治二氧化碳潴留，清除颅内占位性病变等。

2. 一般治疗与护理　患儿须安静卧床休息，必要时可使用镇静剂，避免躁动、咳嗽及痰堵以防颅压突然增高。卧床时头肩抬高20°～30°，以利于颅内血液回流；当有脑疝前驱症状时，则以平卧位为宜；也有人认为患儿侧卧位可避免呼吸道梗阻。做检查或治疗时不可使患儿猛力转头、翻身或按压其腹部及肝脏。同时，积极纠正缺氧、高碳酸血症、电解质紊乱及代谢性酸中毒。还应使患儿保持正常血压与体温。对昏迷患儿应注意眼、耳、口、鼻及皮肤护理，防止暴露性角膜炎、中耳炎、口腔炎、吸入性肺炎及褥疮。国外主张插管病人大吸痰时，为避免刺激性咳嗽导致颅压增高，可加用短效麻醉剂，如硫喷妥钠每次5mg/kg，也可用吗啡。

3. 药物治疗　治疗小儿急性脑水肿的一线药物目前公认为甘露醇、地塞米松和速尿。

（1）高渗脱水剂

1）20%甘露醇溶液：分子量182，其渗透压

为正常血浆的 3.66 倍。性质稳定，基本上不进入细胞内，无明显“反跳”作用，不参与机体的代谢，绝大部分保持原有结构从尿中排出，不被肾小管回吸收，故有渗透利尿作用。甘露醇尚有扩张肾血管、增加肾血流、抑制醛固酮和抗利尿激素分泌的作用。一般用量为每次 0.5～1.0g/kg，4～8 小时 1 次，静脉注射后 10 分钟即可发挥明显的脱水作用、30 分钟达高峰，作用维持 3～6 小时，可降低颅内压 40%～60%。严重的颅高压或脑疝时，每次剂量 1.5～2.0g/kg，2～4 小时 1 次。甘露醇无明确禁忌证，但心功能减退的患儿应慎用，因用药后血容量突然增加，有引发心力衰竭的可能。久用或剂量过大可导致水电解质紊乱。当渗透压过高时，毛细血管内皮细胞间的紧密连接处可发生渗透性崩溃而造成血管源性脑水肿，并损害肾脏功能，故血浆渗透浓度如超过 340mmol/L，应改用甘油。有明显的活动性颅内出血时，最好不用，以免因颅内压急剧下降而加重出血。

2）25% 或 50% 山梨醇溶液：山梨醇是甘露醇的同分异构体，作用原理和用量与甘露醇相似，价格较低廉。因其一部分在体内转化为果糖作为能源被消耗而失去高渗脱水作用，故使用与甘露醇同量的山梨醇时，其降低颅内压的效果较差，现已很少应用，多用于预防反跳。用量为 2～3g/kg，4～6 小时 1 次。

3）10% 甘油溶液：分子量 92，其分布和消除速率较甘露醇快，分布容积与甘露醇相似。实验与临床研究证实甘油降颅压的即刻作用较甘露醇快且短，但无近期和远期的颅内压反跳现象。甘油静脉注射有发生溶血或急性肾功能衰竭的可能，故临床应用不如甘露醇广泛。口服甘油降颅压速度与静脉注射甘露醇大致相同，而作用持续时间为甘露醇的两倍。故有人主张静脉注射甘露醇与口服甘油联合治疗重症颅高压，发挥各自一长一短的优势，可提高疗效并减缓甘露醇的反跳。用量为每次 0.5～1.0g/kg，每 4 小时静脉注射 1 次，用药后 15～30 分钟开始利尿，30 分钟时作用最强，维持作用约 24 小时。颅高压控制后，可改用相同剂量口服（服后 60～80 分钟利尿作用最强）。

4）其它高渗液：3% 氯化钠溶液作用短暂，易导致水钠潴留与反跳，仅用于低钠血症和水中毒。高血糖可加重酸中毒与脑水肿，故目前不主张用 50% 葡萄糖降颅压。

注意应用高渗脱水剂时，每次静脉注射时间约为 15～30 分钟，否则不能形成血内高渗状态，达不到脱水目的。心肌炎及心力衰竭患儿，使用脱水剂应慎重，必须用时，一般先给利尿剂，待尿量增加、血容量适当减少后再用，且给药速度应缓慢，于 30～60 分钟静脉滴入为宜。婴幼儿心肾代偿功能差，剂量宜偏小，注射速度应稍减慢，新生儿可在 60～90 分钟内给予。用药间隔根据颅高压的轻重和进展速度而定，疗程不可太长，以免引起水电解质平衡紊乱，也不可骤然停用，一般经过减量和延长用药间隔而渐停药。

（2）利尿药：

1）速尿和利尿酸钠：为高效利尿药，通过利尿，使全身脱水，达到间接使脑组织脱水的目的；同时有减轻心脏负荷，抑制脑脊液生成的作用，与甘露醇合用可增加疗效，并减少各自的用量。有研究发现速尿和甘露醇联合应用时，可使甘露醇的平均有效时间由 141.7 ± 12.1min 增至 204.4 ± 12.8min，降颅压幅度由 37.5% 增至 48%。两药合用疗效增强的机制尚不清楚，推测可能与速尿抑制 Na^+ 向细胞内转移；减少脑脊液的生成有关，此作用多发生在用药 1 小时后，从而延长了甘露醇的作用时间，配伍应用的顺序是先用甘露醇后用速尿。但对心功能不全者，则以先用速尿后用甘露醇为宜。静脉注射每次 0.5～1.0mg/kg（用 20ml 的液体稀释），15～25 分钟后开始利尿，2 小时作用最强，持续 6～8 小时。

速尿和白蛋白合用也有较好的降颅压效果，因白蛋白可提高血浆胶体渗透压，吸收组织液进入血管内，纠正速尿导致的血容量不足，形成了正常血容量脱水。白蛋白每次用量为 0.4g/kg，每日 1～2 次静脉注射。

2）醋氮酰胺：通过抑制脉络丛碳酸酐酶的作用，可减少 50% 的脑脊液生成，还有利尿作用，但用药后 24～48 小时才开始生效。

在应用高渗脱水剂及/或利尿药时，患儿的尿量大增，加上原发疾病与颅内高压征所导致的发热、呕吐、饥饿和腹泻引起的液体丢失和消耗，千篇一律地限制液体入量是不合理的，要根据具体情况适当地补充液体和电解质，以使患儿保持轻度脱水状态为宜。要注意防止水分、电解质平衡紊乱、使血压稳定在正常范围内。对有脑疝、呼吸衰竭、心或肾功能不全或年龄幼小的患儿，应“快脱慢

补”；并发休克、血压下降、或有明显脱水征者应“快补慢脱”；对兼有明显颅内高压症及休克者应“快补快脱”或“稳补稳脱”。

（3）肾上腺皮质激素：有降低颅内压的作用，对血管源性脑水肿疗效较好，其降颅压的确切机制尚不十分肯定，可能的作用机制是：①非特异的细胞膜稳定作用，可改善血脑屏障功能，降低毛细血管通透性，减轻血管源性脑水肿。②稳定细胞膜对阳离子的主动运转，重建细胞内外钾和钠离子的正常分布，加速钠离子从脑脊液中排出，减轻细胞性脑水肿。③减少脑脊液的生成。④增加肾血流量和肾小管滤过率，并使醛固酮和抗利尿激素的分泌减少，有利尿作用。⑤抗氧化，消除自由基。⑥非特异的抗炎和抗毒作用，减轻组织水肿，提高机体的应激能力，对脑水肿的消散有利。激素的降颅压作用发生较慢，但持续时间较长。一般用药5~8小时后起效，12~24小时作用明显，4~5日后作用最强，6~9日作用才消失。地塞米松的抗炎作用较强，水钠潴留作用甚微，故可首选。开始用冲击大剂量，每次0.5~1mg/kg，静脉注射，每4小时一次，共2~3次，以快速制止炎症的发展，继之减量至每次0.1~0.5 mg/kg，每日3~4次，根据病情应用2~7日。氢化可的松为酒精制剂，因可影响脑血流，临床已渐少用。目前国内外已有应用大剂量甲基强的松龙治疗急性外伤性脑水肿取得理想疗效的报道，并认为甲基强的松龙更易穿透血脑屏障和细胞膜，起效快，疗效明显优于地塞米松，甲基强的松龙可能还有防止神经丝变性、突触体膜水解等直接神经保护作用。注意当原发感染的病原不明或不易控制时，要慎用激素。用药时间较长时要逐渐减量停用。

（4）巴比妥类药物：可减少脑血流，降低脑有氧和无氧代谢率。以戊巴比妥钠和硫喷妥钠较常用。有学者证实输入硫喷妥钠4~6mg/（kg·h）后，颅内压下降值与硫喷妥钠输入速度呈线性负相关，即输入速度越快，颅内压下降越明显。另有研究表明应用戊巴比妥钠可使76%经甘露醇治疗无效的颅高压患者颅压降低，并与过度通气有叠加效应。但也有人对巴比妥盐的疗效持谨慎态度。硫喷妥钠首剂为15mg/kg，之后以4~6mg/（kg·h）的速度静脉滴注，血药浓度不宜超过5mg/L。戊巴比妥钠首剂为3~6mg/kg，以后2~3.5mg/（kg·h）静脉滴注维持，血药浓度不宜超过4mg/L，最好维持72小时以上。因巴比妥类药物有抑制呼吸的副作用，而且多用于严重病儿，故同时应有细致的生命体征监测和人工呼吸配合。

（5）强心甙类药物：可抑制脑室脉络丛细胞钠-钾-ATP系统，从而减少脑脊液的生成。对小儿急性颅内高压综合征合并毒血症及心功能不全者，在应用高渗脱水剂的同时，应加用强心甙类药物。使用时按毛化量给药，并继续用维持量。

（6）中药类药物：实验证明，某些活血化瘀类中药治疗脑水肿与颅内高压动物模型有效，如川芎嗪、654-2等对感染性脑水肿与颅高压有效。654-2能缓解血管痉挛，改善微循环以增加脑细胞供氧，减轻脑水肿，在治疗暴发型流行性脑脊髓膜炎、中毒型菌痢以及败血症或重症肺炎等并发的中毒性脑病时，可酌情应用。每次1.0~2.0mg/kg，静脉注射。大黄有通便泻下、促进肠内细菌和毒素排泄，保护胃肠道功能和免疫调节作用。感染性脑水肿患儿可给大黄1~3剂，泻下作用缓和，每次用量为：1岁1~3g，5岁3~5g，10岁5~10g，煎水口服或鼻饲，对合并便秘者尤为重要。另外还有数10种中药有抑制钙离子异常内流或拮抗氧自由基作用。

4. 其他降低颅内压的措施

（1）充分给氧或高压氧：对颅高压病儿应给氧气吸入，有条件时可行高压氧治疗以改善脑供氧和脑细胞功能。高压氧既能收缩脑血管，减少脑血流量，降低颅内压，又能提高组织氧分压，起到双重作用。高张力的血氧向脑组织超常距离的弥散，改善了脑缺氧和微循环，使脑细胞结构和功能逐渐恢复，从而使ATP产生正常，钙超载得到控制，SOD等自由基清除剂增加。在3个大气压下吸氧时血氧含量可增高37%，颅内压降低40%。这种脑血流量的减少，只有在血管反应存在时才能出现，如颅内压增高至接近动脉压时，高压氧或过度通气均不能降低颅内压，故不宜太晚进行。在进行高压氧治疗时，要注意防治氧中毒和减压病，患儿有进行性出血和肝、肾或心功能不全时要慎重。

（2）过度通气：$PaCO_2$在2.0~20.0kPa（15~150mmHg）范围内，脑血流与其呈“S”形曲线，而在2.67~8.0kPa（20~60mmHg）时，几乎呈直线关系。在直线范围内，PCO_2每改变0.133kPa（1mmHg），脑血流增减3.1±0.5%。过度通气疗

法，即利用呼吸机进行控制性过度通气，维持 $PaCO_2$ 在 3.33～4kPa（25～30mmHg），PaO_2 20.0kPa（150mmHg）左右，以使脑血管收缩，迅速减少脑血流，降低颅内压，是目前公认的降颅压有效疗法之一。起效迅速、潜伏期仅约20～30秒，3～4分钟即开始产生疗效。由于脑血管对 $PaCO_2$ 反应性随时间延长而产生耐受现象，超过12小时，脑血流自行逐渐恢复至原水平，其效力最长约维持48h。一般认为在颅高压早期，应在血气监测下行此疗法，无血气检测条件时，可行呼出气 CO_2 浓度监测。颅内病变越重，脑血管对 CO_2 的反应性越差，在颅高压晚期，脑血管反应性完全消失时，此治疗方法无效。

（3）控制性脑脊液引流：系通过前囟穿刺或颅骨钻孔后穿刺，将穿刺针留置于侧脑室，借助颅内压监测控制脑脊液引流速度的方法。无条件监测颅内压时，可通过调整引流瓶位置控制脑脊液流出速度，平均引流速度一般为每分钟2～3滴，使颅内压维持在2.00kPa（15mmHg）以下。此方法疗效迅速而明显，可以治疗严重的颅内高压征患儿。国内已有几处报道，经侧脑室引流脑脊液减压成功后，由椎管内迅速注入空气40～60ml以加压抢救枕骨大孔疝呼吸停止的病儿，有时能使自主呼吸恢复而存活。但一些急性脑水肿患儿，病情严重，脑室严重受压变形、狭小，穿刺常不易成功。此外，脑室穿刺时应尽量避免损伤脑组织，严格执行无菌操作，以防颅内感染。颅内占位性病变患儿不宜采用此法，因有发生脑疝的危险。

5. 其他措施

（1）气管切开术和人工呼吸机的应用：对严重颅内高压征的患儿，如因深昏迷及/或频繁惊厥，呼吸道内痰液阻塞，导致明显缺氧紫绀，经一般吸痰和供氧不能缓解者，应作气管插管或切开术以利排痰和给氧，力争缩短脑缺氧的时间。当患儿出现中枢性呼吸衰竭的早期表现时，则要应用人工呼吸机（参阅本章急性呼吸衰竭节）。

（2）应用冬眠药物和物理降温：对过高热或难以控制的高热、伴有频繁惊厥的患儿，经用一般退热止惊的方法无效时，可用冬眠药物和物理降温。氯丙嗪对皮质下中枢有抑制作用，可使患儿镇静，用量较大时有退热效果，并能减少基础代谢和脑耗氧量，增加脑对缺氧的耐受力。一般体温低于37℃时，每降1℃，代谢率下降6.7%，颅内压降低5.5%。

（樊寻梅　钱素云）

参考文献

1. 樊寻梅主编．实用儿科急诊医学．北京：北京出版社，1993，195-211
2. 胡皓夫主编．张锡沛、樊寻梅编．颅内高压综合征．现代儿科治疗学．北京：人民军医出版社，1999，871-876
3. 陈善成，虞佩兰．小儿急性脑水肿与颅内高压治疗的新进展．中国实用儿科杂志，1997，12(1)：52-54
4. Hall ED，The neuroprotective pharmacology of methylprednisolone. J Neurosury，1992，76(1)：13
5. 徐如祥，郭希高，王清华．大剂量甲基泼尼松龙治疗急性重型外伤性脑水肿的初步报告．中国神经精神疾病杂志，2000，26(3)：140-142
6. Klingelhofer J，Sander D. Doppler CO_2 test as an indicator of cerebral vasoreactivity and prognosis in severe intracranial hemorrhages. Stroke 1992，23(7)：962
7. 钱素云，樊寻梅，尹荷华等．经颅多普勒超声在深昏迷患儿预后判断中的应用．中华儿科杂志，1997，35(10)：515-517

第7节　多器官功能障碍综合征

多器官功能障碍综合征（multiple organ dysfunction syndrome，MODS）是在多器官功能衰竭（multiple organ failure，MOF）基础上于1992年开始命名的，而多器官功能衰竭是1980年由Eiseman和Fry等命名，在此之前1973年称为序贯性系统衰竭（sequerial system failure）。多器官功能衰竭的概念是指在发病24小时以上，有2个或2个以上器官或系统以连锁序贯性或累加的形式，相继和/或同时发生功能衰竭，以至不能维持内环境稳定的临床综合征。若发病仅24小时，尽管有器官损害，一般不称为多器官功能衰竭；早在MOF命名以前，即已存在的诸如肝肾综合征、肺性脑病、肝性脑病、心源性肺水肿等涉及多个器官衰竭的诊断也不包括在内。MOF一旦成立且累及4个器官以上几乎100%死亡。由于MOF过分强调严格的器官衰竭诊断标准，不利于衰竭前的早期治疗，做

出诊断往往为时已晚，所以病死率极高。另外，过于强调器官衰竭这一终点，不能反映疾病的发生发展过程。1992年美国胸外科学会和危重病学会（ACCP/SCCM）共同倡议将MOF或多系统器官功能衰竭（MSOF）改称为多器官功能障碍综合征（亦有译为多器官功能不全综合征）。那么，MODS比较全面的概念是什么呢？MODS是同时或相继发生的两个或两个以上器官或系统功能障碍，甚至衰竭，此时强调了它的动态性和可逆性，在其发病过程中还表现出失控的全身炎症、高动力循环状态和持续高代谢等全身炎症反应综合征（systemic inflammatory response syndrome，SIRS）。

【病因】

1. 严重感染、败血症、全身炎症反应综合征 这是最常见的病因，严重感染时细菌产生的毒素及炎症坏死组织可以释放出溶菌酶、脂肪酸和血管活性胺等物质，随血循环到肺内可引起肺表面活性物质减少和失去活性，肺泡壁塌陷、肺不张，细菌毒素使肺毛细血管膜损害，通透性增加，肺间质内白蛋白增多，导致肺泡通气功能障碍，可产生急性肺功能不全。

革兰阴性菌的内毒素可直接损害心肌肌浆网，产生中毒性心肌炎，影响心肌舒缩功能，严重者引起心力衰竭甚至心源性休克。细菌毒素不仅可直接损害肝细胞，当感染合并休克时，也可引起肝脏血供的持续性减少而致肝功能不全。

2. 严重创伤、休克、缺血再灌流损伤、外科手术应激 这些因素可导致肠黏膜屏障功能破坏，使肠道内蓄积的细菌及内毒素侵入体内形成肠源性内毒素血症，然后通过其直接或间接作用可诱发机体器官功能损害。感染性休克时内毒素的一系列组织细胞损害效应主要是由于毒素刺激机体单核-巨噬细胞系统释放过量的炎症介质，形成连锁放大反应。目前认为肠源性细菌和内毒素移位与严重创伤后过度炎症反应及器官功能损害间有一定内在联系。

3. 快速输入大量血液、液体以及不适当的药物应用 成人输血量1800ml/6h，补充晶体液6000ml/6h或14000ml/24h可产生循环系统超负荷综合征。

【发病机制】 20多年的临床研究已揭示MODS的发病机制和临床特点与其他器官衰竭不同，目前已达成了“失控性全身炎症反应”的共识，炎症反应本来是机体对抗外来致病因素侵袭的保护性反应，但若过分强烈，机体炎症反应失去控制，必将引起内环境稳定失衡、细胞凋亡、免疫抑制、脓毒性休克、器官功能障碍，即机体在遭受细菌或内毒素的攻击下，单核-巨噬细胞系统活化从而过度表达，产生和释放大量的炎症介质，涌入体循环，进而产生持续性全身炎症瀑布反应（cascade effect），这种炎症反应可以不断自我加强，以致失去控制。

另外，机体在启动炎症反应的同时，代偿性抗炎症反应也伴随发生，如处于动态平衡，则病情稳定；如稳态失衡将导致内环境紊乱，炎症反应占优势时即表现为SIRS，反之，如抗炎反应占优势时，免疫功能障碍，增加机体感染易感性，产生代偿性抗炎症反应综合征（compensatory antiinflammatory response syndrome，CARS），无论SIRS，还是CARS，最后均导致MODS，不早期治疗则产生MSOF导致死亡。MODS主要是因机体炎症反应失控所导致的器官损伤，多种炎症介质则是发病的关键，因此MODS在本质上应视为一种介质病。参与炎症反应的介质有多种，包括多种炎症细胞因子（$TNF_{1\alpha}$、ILs、PAT、LTs、EDRF、VPF等），多种炎症介质（PGs、C_{3a}、C_{5a}等）以及氧自由基（$^1O_2$、O_2^-、H_2O_2、OH）和一氧化氮（NO）等，它们的释出和相互作用可以形成相互重叠的病理生理过程，包括内皮细胞炎症反应、血液高凝及微血栓形成、异常的血液循环状态、心肌抑制和高代谢反应等，从而构成了炎症反应和MODS的病理基础。

在此过程即全身炎症瀑布反应中，细菌内毒素或/和脂多糖（LPS）是最重要的刺激或诱发因素，是这个连锁反应的“扳机”（trigger）。当LPS与血循环中的LPS结合蛋白（LBP）结合形成LPS-LBP复合物后，就与单核-巨噬细胞表面的受体CD_{14}分子结合，启动细胞内信号传递系统而促使这些细胞表达，合成或释放多种炎症介质，通过自分泌、旁分泌和内分泌途径，作用于中性粒细胞、内皮细胞和多种器官组织细胞，促使急性相关蛋白生成、氧自由基释放、凝血途径启动、器官功能障碍。

氧供（oxygen delivery，DO_2）与氧耗（oxygen consumptin，VO_2） DO_2表示代谢增强或灌注不足时血液循环的代偿能力。VO_2表示组织耗去的氧量，是检测病人高代谢率最可靠的指标。生理条件下，氧动力学呈氧供非依赖性VO_2，即血液通过组织时，依靠增加氧的摄取以代偿之。但在病理条件下，如严重休克、感染、ARDS等，由于失去代偿

而出现组织摄氧障碍发生缺氧。其机制为，①微血管自主调节能力丧失，DO_2 与 VO_2 不匹配；②微血栓使毛细血管的数量减少；③间组织水肿，使氧进入细胞内的距离加大，时间延长。由于 MODS 患者的微循环和细胞线粒体功能损伤，DO_2 与 VO_2 必然发生障碍。正常情况下，DO_2 与 VO_2 是血液循环中一对密切相关的有机整体，其主要功能之一就是氧运输，并保持 DO_2 稳定。当 MODS 时机体发生高代谢状态，VO_2 随 DO_2 的升高而升高，DO_2 不能满足需要，导致组织灌注不足，氧运输和氧摄取障碍，此时即使 DO_2 正常或增加，仍然发生氧供依赖性 VO_2。

近年对 MODS 发病机制的研究，除上述已达成共识的机制外，尚建立了多种假说，如感染假说、细胞因子（巨噬细胞）假说、微循环障碍（氧自由基）假说、肠道假说等。这些假说显然不是孤立的，很多内容相互关联、相互重叠。感染、坏死组织的存在（炎症反应）或休克（氧供不足）均可直接破坏机体正常内环境的稳定性，继而肠道屏障功能受损，内毒素血症产生，激活单核-巨噬细胞系统，产生和释放多种体液介质和炎症细胞因子，器官供血不足，后两者反过来又损伤肠道黏膜屏障，并直接或间接引起受损器官的功能不全或衰竭。其中细胞因子和各种体液介质的作用甚为重要，也可说是各种细胞因子和炎症介质作用总和的结果。

近年来肠道屏障功能已引起临床关注，肠道是机体最大的细菌和内毒素贮存库。正常情况下，生理功能完整的肠黏膜对肠道中的细菌和内毒素构成屏障作用，使其不能进入体内。在创伤或感染应激情况下，肠道的屏障功能削弱或损害，从而使大量细菌和内毒素经门静脉和肠系膜淋巴系统侵入体循环，造成肠源性内毒素血症（endotoxemia）和细菌移位（bacterial translocation）并在一定条件下激发细胞因子和其他炎症介质的连锁反应，引起全身各器官损害。因此，Mashall 等将肠道称为“创伤后多器官功能衰竭的起源”，Wilmore 称之为“外科应激条件下的中心器官”(central organ)。根据一系列体内外研究，提示肠道屏障功能状态、枯否细胞功能、超高代谢反应与远处器官损伤之间存在重要的临床关系。肠源性内毒素能调节枯否细胞活动，使之释放能调节肝细胞功能的内源性介质，而肝脏的网状内皮系统，在清除来自门静脉的细菌或内毒素中起重要作用，它的损害使肠源性细菌或内毒素到达全身循环，从而增加屏障功能衰竭的全身影响。因此，在 MODS 的发生和发展过程中，肠道的屏障功能以及肠-肝-肺轴的功能状态值得进一步深入研究。

细胞凋亡（appoptosis）和坏死是细胞死亡的两种基本方式，凋亡是细胞主动死亡过程，需要基因转录和蛋白质表达；坏死则是细胞被动死亡。凋亡过程不引起机体的炎症反应，凋亡细胞形成凋亡小体，被吞噬细胞识别吞噬，吞噬后吞噬细胞不被激活，而细胞坏死后破裂，释放出内容物，引起机体炎症反应。研究表明细胞凋亡不仅在生理状态下对细胞进行选择、分化及清除衰老细胞起重要作用，而且参与多种疾病的发病过程。传统观点认为，在严重感染、创伤和休克等急性发病过程中，机体组织因缺血、缺氧及继发性损害常发生坏死，近年来人们已开始注意到细胞凋亡在 MODS 发生中的作用，由于脏器血管内皮细胞的凋亡增加，致使微血管通透性增强、炎症细胞聚集、炎症反应增加，也可能是继发性出血、坏死和 DIC 的原因之一；肠、肝、心、肾等实质器官细胞凋亡的大量发生可能直接使器官功能减退、不全、甚至衰竭；胸腺细胞、淋巴细胞等由于凋亡增加而数目减少导致免疫低下，对细菌内毒素等的易感性增加（CARS 产生）进一步导致 MODS 的发生，MODS 过程中的炎症效应细胞如单核巨噬细胞、枯否细胞等大量增殖，被激活后可产生大量细胞因子，发挥各种效应；浸润于组织内的 PMN 则通过呼吸爆发释放自由基等毒性介质达到损害组织、扩大炎症的效果，后两种炎症细胞过度增生后，机体通过凋亡的方式将其清除，但若凋亡延迟或凋亡细胞得不到及时吞噬而发生迟发性坏死，都必将导致炎症扩大，进而发生失控的全身性炎症和 MODS。因此，细胞凋亡不仅参与了 MODS，而且可能在 MODS 的发生发展中扮演重要角色，对细胞凋亡的重视，将使 MODS 的认识再深入一步，更将有可能发现 MODS 的新途径。

医源性因素是发生 MODS 的一个重要原因，由于循环管理、呼吸管理这些抢救措施延误或不适当，可使休克状态及低氧血症延续，使原发损害更加扩大，从而增加了 MODS 形成的机会。种种加强治疗手段，也可以是 MODS 形成及恶化的原因，如气管插管、呼吸机使用不当，静脉、中心静脉和

导尿管留置。大剂量抗生素、肾皮质激素应用，镇静剂、呼吸兴奋剂过量，热量及营养不足，均是感染难以控制和发生机会性感染的主要原因。医源性因素或医源性疾病（iatrogenic disease）与MODS的产生有很大关联。应当看到，集中治疗是必要的，但集中治疗的任何一种措施都有各自的缺点。随着集中治疗的增加和时间延长，对机体的损害也必然增加，在各脏器功能障碍可能性增加的同时，也使机体免疫防御功能下降，产生CARS，使SIRS/CARS失衡，为MODS创造条件。

【SIRS与MODS的关系】 当机体受严重感染、休克、创伤或大手术等严重打击时，可立即产生复杂的防卫对抗，引起免疫系统的应激反应，包括多种炎症介质释放，这种由机体多个系统共同参与的防御过程称全身炎症反应综合征（SIRS），机体在启动炎症反应的同时，代偿性抗炎症反应也伴随产生，两者是机体对立的两个方面，如果处于动态平衡，则病情稳定；如稳态失衡即导致机体平衡紊乱。当SIRS占主导时则出现休克、细胞凋亡与器官功能失常；而CARS占优势时则出现免疫抑制。有的病人还可出现二者并存的混合拮抗综合征（mixed antagonistic response syndrome），促炎症与抗炎症两种力量相互作用不断彼此加强，最终造成更具损伤的免疫失衡（immunolgic dissonance）。

机体遭受打击的因素分感染与非感染两大类，由感染因素所致的SIRS称为脓毒症（sepsis），而非感染因素如创伤、急性非化脓性胰腺炎临床表现为脓毒症，但没有细菌、病毒等病原体存在，一律称SIRS更适合，含义比脓毒症更广泛，更有意义。在上述两种SIRS过程中，如能积极治疗可终止其发展，如未能控制其发展，则可发展成MODS/MSOF。

SIRS是1991年由美国胸科医师协会与危重病医学会（ACCP/SCCM）联合提出的新概念，并得到医学界的广泛关注，它代表由感染或非感染因素所致危重症时全身炎症反应的总称。当机体遭受疾病因素打击后，体内炎症反应系统与抗炎症反应系统（SIRS/CARS）平衡失调，过多的炎症介质释放，而导致过度的炎症反应，如继续发展或恶化，可导致急性肺损伤（ALI）、急性呼吸窘迫综合征（ARDS）、MODS、MSOF等。目前已基本取得共识的观点为：①严重感染、多发性创伤、休克、急性胰腺炎等是诱发SIRS的常见病因，SIRS以全身过度炎症反应为主要特征；②MODS是SIRS发展的重要并发症；③SIRS至MODS发展过程中可同时或序贯地出现ALI、急性肾功能衰竭、弥漫性血管内凝血（DIC）、急性胃肠出血，过度炎症反应贯穿整个过程。1994年Hayden建议在儿科临床应用SIRS、MODS名称，并提出SIRS诊断标准是具备以下两项或两项以上条件：①体温 >38℃ 或 <36℃；②心率大于各年龄组正常平均值加两个标准差；③呼吸频率大于各年龄组正常平均值加两个标准差；④血白细胞 $>12\times10^9$/L 或 $<4\times10^9$/L，或杆状核细胞 >10%。1996年6月第二届世界儿科危重症医学大会提出儿科SIRS诊断标准见表44-13

【MODS受累系统器官】

1. 肺脏 在MODS发展过程中，系统或器官功能障碍的顺序常表现出相对的规律性，肺往往是临床观察到的衰竭发生率最高、发生最早的器官，这可能与肺本身的解剖学特点，易受各种致病因素打击以及便于观察和监测等因素有关。肺内皮细胞丰富，细胞损伤迅速导致血管收缩及毛细血管通透性增加，发生肺水肿。MODS常首先表现为急性肺功能衰竭，出现进行性低氧血症和呼吸窘迫为特征的综合征，即ARDS。其病理基础主要是肺泡膜完整性破坏、引起肺表面活性物质减少、肺顺应性降低、肺不张。顽固性低氧血症削弱氧转运，提供肺感染的土壤。已知肺脏不仅是气体交换的器官，而且是一些激素和介质产生和灭活的场所，因此肺功能障碍不仅导致全身器官氧输送减少，组织细胞氧代谢障碍，而且可能造成血循环中某些介质如激肽、5-羟色胺和血管紧张素等含量的改变。

2. 胃肠道 胃肠道在MODS形成中的作用正受到越来越密切的关注。肠黏膜屏障功能在MODS发病过程中较早受损或衰竭，这一点在严重创伤合并休克和再灌注损伤时表现得尤为突出。MODS的各种基础疾病如败血症、感染性休克都是严重应激反应，患儿可有不同程度胃肠道黏膜糜烂、溃疡和出血。由于胃肠道是人体最大的细菌和内毒素贮存库，肠屏障受损能引起肠道细菌移位和门静脉内毒素血症，从而激活肝脏单核-巨噬细胞，启动全身炎症反应；使用全身抗生素治疗致使某些耐药致病菌株过快生长，患儿极易发生严重败血症和全身感染。因此，目前认为MODS患儿的胃肠道可成为导致严重感染致病菌的重要来源。

3. 心血管系统　MODS患儿心功能障碍或衰竭主要是长时间组织缺氧，细菌毒素和各种炎症介质所致。休克时心肌抑制因子的产生是急性心衰的重要原因。心功能衰竭的主要表现是心肌收缩力减弱、心输出量降低、心脏指数减低、肺动脉楔压增高、心肌酶增高。

4. 肾脏　MODS中，肾功能障碍或肾衰常常是晚期表现，是由于低灌注、免疫介质、抗体、血管加压药使用，以及免疫复合物沉积引起的急性肾小管功能不良。患儿表现少尿或无尿、代谢产物潴留、电解质平衡紊乱及化学解毒作用减弱。尽管肾功能至关重要，肾衰使危重儿处理复杂化，但患儿不会主要死于肾疾病，肾衰常常仅反应潜在疾病的严重性。

表44-13　SIRS的临床诊断标准

年龄	呼吸频率（次/分）	心率（次/分）	体温（℃）	白细胞计数和分类（$\times 10^9$/L）
>5天*	>60	>190	>38或<35.5	>35或<4或杆状核>30%
<1月*	>60	>190	>38或<35.5	>20或<4或杆状核>25%
1~12月*	>45	>160	>38.5或<36	>15或<4或杆状核>20%
1~2岁	>40	>140	>39或<36	>15或<4或杆状核>15%
2~5岁	>35	>130	>39或<36	>15或<4或杆状核>15%
5~12岁	>30	>120	>38.7或<36	>12或<4或杆状核>10%
12~15岁	>25	>100	>38.5或<36	>12或<4或杆状核>10%
>15岁	>20	>90	>38或<36	>12或<4或杆状核>10%

注：具备上述4项中2项（白细胞计数增加、降低或分类异常中任意一项）诊断为SIRS。
*呼吸、心率、体温按足月胎龄后日龄计算，白细胞计数按生后日龄计算。

表44-14　小儿MODS诊断标准

	器官功能不全	严重器官功能不全	器官功能衰竭
循环	SIRS/Sepsis 除维持输液外，扩容（<20ml/kg）可维持适宜灌注	严重SIRS/Sepsis 扩容>20ml/kg，或需要升压药：多巴胺+多巴酚丁胺<10μg/kg·min，肾上腺素<0.05μg/kg·min或SIRS/Sepsis灌注适宜，但器官功能不全>3个	SIRS/Sepsis+休克，需升压药多巴胺+多巴酚丁胺>10μg/kg·min和/或肾上腺素/去甲肾上腺素>0.05μg/kg·min或SIRS/Sepsis+血乳酸2~10mmol/L（>8h）或SIRS/Sepsis+严重器官功能不全>3个
肺	维持正常氧合时自主呼吸：FiO_2>0.5，机械通气FiO_2 0.35~0.5	需要辅助通气或机械通气FiO_2>0.5	X线胸片表现为ARDS，A/aDO_2>37.3kPa和/或FiO_2>0.7
肾	少尿<1.0ml/kg·h<0.5ml（>5岁）	少尿<1.0ml/kg·h（<5岁），<0.5ml（>5岁）	无尿或少尿<1.0ml/kg·h（<5岁），<0.5ml（>5岁）
	肌酐升高但<1.4mg（120mmol/L）	肌酐1.4~2.8mg/dl（120~250mmol/L），经输液、正性肌力药或速尿iv<3~12mg/kg·d尿量恢复	肌酐>2.8mg/dl（250mmol/L），速尿iv>12mg/kg·d和/或需肾脏支持维持血钾<6.0mmol/L
血液	血小板<10万和/或PT（凝血酶原时间）PTT（部分凝血活酶时间）>正常1.5倍	中度DIC，血小板<5万，12h内需要替代疗法和/或PT PTT>正常的1.5~2倍，纤维蛋白原<1.3g/L	严重DIC需要血小板和凝血因子替代疗法，血小板<3万和/或PT PTT>正常2倍，纤维蛋白原<1.0g/L

注：严重SIRS/Sepsis指SIRS/Sepsis伴有灌注不足、低氧血症、少尿、高乳酸血症、急性神志改变。
* 循环功能的判断应根据8小时内对治疗的反应，以排除干扰因素。
** NO：一氧化氮；HFO：高频振荡；ECMO：体外膜氧合器；A/aDO_2：肺泡动脉氧差。

5. 肝脏　肝功能障碍主要表现为短期内血清胆红素、谷草转氨酶、谷丙转氨酶、乳酸脱氢酶增高。代谢功能改变包括碳水化合物代谢、糖原贮存、糖异生及血糖自身稳定方面的变化。产生能量的氨基酸脱氨基化作用障碍，碳水化合物、脂类向能量的转变障碍，排除氨的尿素生成能力下降，血

浆蛋白合成低下，产生ATP的脂肪酸氧化过快可导致酮体增加、解毒能力下降。以上肝功能变化是由于缺血、缺氧及毒素共同作用的结果。

6. 中枢神经系统　MODS对中枢神经系统的影响是脑血流量减少和毒性介质对中枢神经系统影响，损伤可直接因缺血或间接由于毒性介质，如伪神经递质、氧自由基或环氧乙酸代谢物所致。患儿表现体温不稳定、血管张力改变、血压和心率波动，并可有不同程度脑水肿，甚至脑疝。

7. 血液系统　各种严重感染性疾病、休克、伴有抗原-抗体反应的疾病、血管炎等，均可发生血管内膜异常，成为血液凝固机制活化及血小板破坏的原因，可促进DIC形成及急性贫血危象的产生。

【MODS及MOF诊断标准】

1. 小儿MODS诊断标准（见表44-14）。

2. 婴儿及儿童系统脏器功能衰竭的诊断标准（见表44-15）。

表44-15　婴儿（<12个月）及儿童（>12个月）系统脏器功能衰竭诊断标准

心血管系统
1. 血压（收缩压）
婴儿：< 5.3kPa（40mmHg）
儿童：< 6.7kPa（50mmHg）
或需持续静脉输入药物，如多巴胺（>5μg/kg·min），以维持血压在上述标准以上者
2. 心率：体温正常、安静状态、连续测定1分钟
婴儿：< 60次/分 或 > 200次/分
儿童：< 50次/分 或 > 180次/分
3. 心搏骤停
4. 血清pH < 7.2（$PaCO_2$不高于正常值）
呼吸系统
1. 呼吸频率：体温正常、安静状态、连续测定1分钟
婴儿：< 15次/分 或 > 90次/分
儿童：< 10次/分 或 > 70次/分
2. $PaCO_2$ > 8.7kPa（65mmHg）
3. PaO_2 < 5.3kPa（40mmHg）（不吸氧，除外青紫性心脏病）
4. 需机械通气（不包括手术后24小时内的患儿）
5. PaO_2/FiO_2 < 26.7kPa（200mmHg）（除外青紫性心脏病）
神经系统
1. Glasgow昏迷评分：≤7
2. 瞳孔固定、散大（除外药物影响）
血液系统
1. 急性贫血危象：血红蛋白 < 50g/L（5g/dl）
2. 白细胞计数：≤ 2 × 10^9/L（2000/mm^3）
3. 血小板计数：≤ 20 × 10^9/L（20000/mm^3）
肾脏系统
1. 血清BUN：≥ 35.7mmol/L（100mg/dl）
2. 血清肌酐：≥ 176.8umol/L（2.0mg/dl）（既往无肾脏疾病）
3. 因肾功能不良需透析者
胃肠系统
1. 应激性溃疡出血需输血者
2. 出现中毒性肠麻痹，有高度腹胀者
肝脏系统
总胆红素 > 85.5umol/L（5mg/dl）及SGOT或LDH为正常值2倍以上（无溶血），肝性脑病 > Ⅱ级

表44-16　改良的Glasgow昏迷评分法

功能测定			评分
>1岁		<1岁	
睁眼			
自发		自发	4
语言刺激时		声音刺激时	3
疼痛刺激时		疼痛刺激时	2
刺激后无反应		刺激后无反应	1
最佳运动反应			
服从命令动作		自发	6
因局部疼痛而动		因局部疼痛而动	5
因疼痛而屈曲回缩		因疼痛而屈曲回缩	4
因疼痛而呈屈曲反应（似去皮层强直）		因疼痛而呈屈曲反应（似去皮层强直）	3
因疼痛而呈伸展反应（似去大脑强直）		因疼痛而呈伸展反应（似去大脑强直）	2
无运动反应		无运动反应	1
≥5岁	2~5岁	0~23月	
最佳语言反应			
能定向说话	适当的单词、短语	微笑、发声	5
不能定向	词语不当	哭闹、可安慰	4
语言不适	持续哭闹、尖叫	持续哭闹、尖叫	3
语言难于理解	呻吟	呻吟、不安	2
无说话反应	无反应	无反应	1

【MODS的治疗】　MODS由于是感染、损伤、缺血等因素刺激引起的机体炎症反应失控所导致的器官损伤，多种介质参与发病，它实质是一种“介质病”，在细胞因子之间、细胞因子与其它介质之间存在着复杂的连锁反应和网络联系。阻断这些因子的产生和作用以预防发生MODS或在MODS已经发生后阻断其序贯性进展，为治疗MODS开辟了新的途径，但目前还没有任何一种疗法能作为解决MODS所有问题的万能钥匙（magic bullet），多种方法或制剂的综合疗法的应用（即鸡尾酒或综合疗法cooktail therapy）是最好的治疗。

MODS一旦发生，病情进展迅速，由于病因复杂、各器官相互关联，治疗矛盾较多，治疗十分困难，有些治疗可能还是医源性致病因素，治疗不当或治疗过度均可加重病情，关键在于早期诊断，及时合理治疗，既要注意病因及其共性的治疗原则，又要重点加强靶器官功能障碍的监护和治疗。MODS的治疗必须采取综合和序贯治疗方法，又要防止医疗干预过度。有SIRS表现时，即应注意MODS的诊断，不要过分追求MOF的诊断标准，因为一旦发生MOF则可能已至病情末期。凡有可能引起MODS/MOF的三个主要环节，即侵袭（严重感染、休克、严重创伤或大手术后）、免疫防御功能下降、医源性因素等引起病情加重时，均应早期采取防治措施，阻止单一脏器功能障碍（monorgandysfunction）或衰竭向多脏器功能障碍/衰竭发展。

应随着病情的进展，评估器官功能障碍好转或严重程度，以便及时修正治疗计划，有条件应进行血液动力学监测，MODS/MOF无统一的标准治疗常规，所采取措施，主要是针对各器官功能障碍的对策组合，同时还要不断分析观察研究在治疗已发生功能障碍/衰竭器官时，此种治疗措施对其他脏器所产生的影响（如机械通气对心脏输出功能的影响），并采取必要措施减少其影响。国外治疗趋势是：①输入保护性因子或应用针对损伤性细胞因子的单克隆抗体，以调节免疫功能和减轻炎症反应；②输入前列腺素、血小板活化因子，以调节特

异性和非特异性环氧乙酸代谢及营养；③应用净化治疗，以过滤或吸收毒素及代谢产物；④扩容时应用3% ~ 4%高张盐水，以减轻间质和细胞水肿，从而改善组织缺血及低氧血症，并降低MODS的发生与发展；⑤应用β-内啡肽拮抗剂及类固醇，以改善外周血管对肾上腺素刺激的反应；⑥非洋地黄类正性肌力药物，血管扩张药联合应用不仅可改善心血管功能，且可改善循环，有利组织灌注；⑦应用己酮可可碱（Pentoxifyline）降低血液粘稠度，改善微循环血流量及活性细胞在血管内皮的粘附性，以阻止炎症介质释放；⑧应用氯化镁ATP复合物静脉输入，可改善微循环血流及细胞内线粒体镁的水平、ATP贮存和细胞代谢功能；⑨氧自由基清除剂如黄嘌呤、超氧化物歧化酶、过氧化氢酶、谷胱甘肽还原酶、维生素E、大剂量维生素C及甘露醇等，可防止或预防低氧引起的细胞损伤；⑩使用钙通道阻滞剂以减轻细胞内钙超载等。

1. 一般措施

（1）重点观察和监护：凡危重疾病尤其感染性休克、严重感染、败血症等，均应重点进行观察和监护，重点观察项目是体温、呼吸、脉搏、心率（包括心律、心音强弱）、血压、尿量、血小板计数、电解质、心电图、血气分析、中心静脉压、肝肾功能和凝血及纤溶系统指标等，根据病情变化，随时调整治疗方案，有条件和必要时可作血流动力学监测和Swan-Gang导管监测肺毛细血管楔压。

（2）对症治疗：迅速建立静脉通道（严重休克静脉穿刺难以成功时可行骨髓内输液），维持有效血容量，保持电解质平衡，矫治贫血及低蛋白血症、脱水、酸中毒等，并应早期注意能量供应。

（3）评价器官功能：了解既往病史，对共存症如先心病、营养不良、免疫低下及各系统器官是否产生障碍的评价，随时注意有可能发生功能衰竭的器官系统，给予积极支持疗法。

2. 控制感染 感染是MODS的主要原因之一，控制感染是治疗MODS的关键。首先根据感染的途径，如呼吸道、神经系统、腹腔内或泌尿道等，分析可能的致病菌，选用对革兰阴性或阳性细菌有杀菌能力的抗生素，一般二种联合应用，然后根据血、尿、体温和感染灶致病菌培养结果及药敏试验，选用敏感抗生素，如发现脓肿或脓胸应立即切开或穿刺排脓。

3. 控制休克 休克是MODS常见病因，不但要纠正显性失代偿性休克（overt decompensated shock），而且要及早注意纠正隐性代偿性休克（covert compensated shock），一旦休克发生要注意休克的分型，及时稳妥扩容（心源性休克应在改善心功能基础上慎重补充血容量，不能迅速扩容），在扩容基础上可应用血管活性药物，以改善微循环，增加组织血液灌流。

4. 清除坏死组织和感染灶、控制脓毒症 使用有效的抗生素控制感染，但对肠道厌氧菌需注意保护，因为这是一道有效抑制肠道需氧致病菌粘附黏膜并获得入侵位点的生物学屏障，因此，除非有明确指征，一般不宜随便使用抗厌氧菌的抗生素，尤其是主要经胆道排泄的抗生素。对坏死组织要及早彻底清除。

5. 早期脏器功能支持 凡严重感染、休克、创伤均应首先保持充分的循环血量，从而早期纠正血容量不足和微循环障碍是防止MOF发生发展的重要因素，须迅速应用晶体液扩容，然后根据情况应用胶体液，如红细胞压积低于30%，可适当应用全血，以助携氧和细胞的供氧。

同时尚应注意心输出量，有条件时可插Swan-Gang导管，测量肺动脉楔压，对预防心肺功能衰竭有重要作用。心脏支持应以补充血容量开始，如有前后负荷增加或心脏收缩功能减退，可慎重应用正性肌力药或血管活性药，多巴胺和多巴酚丁胺是常用的血管活性药，当血容量补充后，周围循环仍不能改善，而中心静脉压上升时，提示血容量已足，不能继续扩容，而需用血管扩张剂和改善心功能的药物。

6. 保护肾功能 血容量补足后，必须注意尿量，保护肾功能。襻利尿剂对防止急性肾衰有良好作用，在补充血容量后，如尿量仍不增加，且血尿素和肌酐上升，可应用速尿1mg/kg，半小时静注一次，剂量加倍，直至尿量满意为止，约4 ~5次，总量不超过10mg/kg。若仍无利尿作用，则再增加剂量也无益，应寻找原因。在充分补充血容量的同时，早期应用速尿，常可使少尿性肾衰逆转为多尿性肾衰，所以应反复测定尿量和尿液成分。对脓毒症患儿应特别重视，因此类患儿即使尿量足够但尿钠降低，说明肾脏虽可排出正常尿量，但正在通过储钠以维持血容量，因此即使尿量正常，仍需继续输液以增加血容量，同时应注意避免应用有肾毒性的药物，以维护肾功能。

7. 营养支持　代谢紊乱、能量危机（Energy Crisis）是产生MODS及造成患儿死亡的重要因素。美国一项统计ICU住院患儿约15%～20%可出现急性蛋白营养不良（Acute Protein-Energy Mulnutrition），营养支持可控制能量危机及代谢紊乱，从而减少并发症。MODS/MOF是一种高代谢状态，特征为静息状态能量消耗增多，氧消耗、心输出量、二氧化碳增多。氨基酸作为能量基质而被代谢，尿氮排出增加，可导致严重的蛋白分解，故必须注意热能补给和氮平衡，早期进行营养和代谢支持，提供足够热卡，减少氨基酸作为能量消耗，减少肌肉蛋白质的分解代谢，促进蛋白质合成，防止营养和代谢紊乱，支持各脏器系统的功能。病危不能进食时，应行胃肠外营养，但注意不可补充过多非蛋白热量，否则可导致肝脂肪变，高渗性昏迷，而且可干扰巨噬细胞功能。

8. 防止医源性疾病　注意在加强治疗中的医源性损害，如输液不宜过多过快，以防产生心衰、肺水肿；避免过多应用氯化钠，尤其碳酸氢钠，因为在严重肺功能不全情况下，大量输入碳酸氢钠可使$PaCO_2$增高，导致呼吸性酸中毒及pH值下降，肺部有损伤及休克患儿，不要不适当的输注白蛋白或其他血液制品，避免使用对器官毒性大的药物，机械通气时注意避免气压伤及肺部感染，控制输用库存陈旧血，因为库存6天以上的血含有大量微粒，包括已凝集变性的血小板、细胞碎屑、纤维蛋白及其他纤维蛋白沉淀物等，它们可引起微血栓及其他并发症。

9. 抗炎症介质治疗　MODS已被认为是一种“介质病”（Mediators disease），在于机体过度释放众多炎症介质所引起的炎症反应失控时；激发的连锁反应导致远距离器官功能障碍或衰竭，以及在某些情况下，单纯抗生素治疗或外科手术引流可能无济于事。介质疗法就是针对潜在的启动因子、全身性介质、增效因子和损伤效应器的可能治疗方法。

（1）抗内毒素治疗：抗内毒素单克隆抗体制剂，E_5和H_{A-1A}。E_5是直接针对脂多糖类脂A（Lipid A）IgA抗体，它可以同各种与临床有关的G^-菌的脂多糖结合。H_{A-1A}是一种内毒素核心糖脂的人单克隆抗体。试验证明，H_{A-1A}能使G^-菌血症患者的病死率从40%下降至30%，目前虽均在动物试验阶段，但显示出良好前景。

（2）抗细胞因子疗法：抗细胞因子有两种对策，一是抑制或减少细胞因子的合成或释放；二是削弱或阻断细胞因子的作用。细胞内cAMP水平的增加可能通过某种未知机制阻断TNF基因的转录活性，从而降低LPS刺激后TNF mRNA的扩增。己酮可可碱（Pentoxifyline）通过增加细胞内cAMP的浓度可明显减少TNF产生。氨吡酮（amrinone）是一种磷酸二酯酶Ⅲ的选择性抑制剂，能增加细胞内cAMP的浓度，阻断TNF产生，甚至比己酮可可碱作用更强。某些β受体激动剂包括多巴酚丁胺也可通过增加细胞内cAMP浓度减少TNF的产生。皮质类固醇通过减少TNF mRNA的翻译活性能减少TNF对刺激的反应性分泌。当巨噬细胞受内毒素刺激后，即给予地塞米松，可明显抑制TNF的基因转录、TNF mRNA翻译阻止TNF的合成。然而大剂量应用虽可阻止TNF合成，但却能引起持久的非特异性的免疫抑制。而且，当mRNA翻译已经开始进行，糖皮质激素则不起作用，这一结果可以解释临床上在败血症已经进展的情况下使用糖皮质激素作用甚差的原因之一。

为了阻断或削弱细胞因子，目前用三类药物：①抗体，包括细胞因子抗体或抗受体抗体，可影响细胞因子的释放，例如抗肿瘤坏死因子抗体（Anti-TNF）、受体抗体（Anti-LI-IR）、抗白介素-1抗体（Anti-IL-1）等。②抑制物，即受体的细胞外片段脱落，进入血循环后与相应细胞因子结合，阻止生物效应的产生。例如可溶性肿瘤坏死因子受体（sTNFR）、可溶性白介素-1受体抗体（sIL-1Rs）等。③受体拮抗物，即某些类细胞因子分子与相应的受体结合，使信息的转录机制无法启动。例如，白介素-1受体拮抗剂（IL-1Rα）、血小板活化因子受体拮抗剂（PAFα）等。目前世界范围内正在就不同细胞因子的抗体进行前瞻性随机对照的临床试验研究。其中作用明确、疗效肯定的有TNF-α单克隆抗体（TNF-Mab），IL-1受体拮抗剂（IL-1Rα）和PAF受体拮抗剂（PAFα），分别已进入Ⅰ～Ⅲ期临床试验阶段。

10. 中医中药防治MODS　中医应用清热解毒、通里攻下、活血化瘀等治疗法则，通过清除内毒素、保护肠道屏障、拮抗炎症细胞因子、提高机体免疫力、增加器官功能储备等途径，起到“菌毒并治”、“釜底抽薪”的功效，进而防治MODS。

（胡皓夫）

参考文献

1. 樊寻梅. 实用儿科急诊医学. 北京：北京出版社，1993，1-9
2. 盛志勇，胡森. 多器官功能障碍综合征. 北京：科学出版社，1999，19-29
3. 黄声焕. 现代儿科危重症医学. 北京：人民军医出版社，1999，661-669
4. 中华医学会儿科学会急救学组. 第四届全国小儿急救医学会研讨会纪要. 中华儿科杂志，1995，33:370-372
5. Beal AL, Cerra FB. Multiple organ failure syndrome in the 1990s-. Systemic inflammatory response and organ dysfunction, J AMA 1994，271:226-227
6. Baue AE. Multiple organ failure，multiple organ dysfunction syndrome，and the systemic inflammatory response syndrome-Where do we stand，Shock，1994，2:385
7. Baue AE. Multiple organ failure：patient care and prevention. St louis：Mosby Year Book，1990
8. Bone RC. Immunologic dissonance：a continuing evolution in our understanding of the systemic inflammatory response syndrome（SIRS）and the multiple organ dysfunction syndrome（MODS）. Ann Int Med，1996，125:680
9. Hayden W. Sepsisterminollogyin Pediatrics. J Pediatrics. 1994，124:657-658
10. Holbrook PR. Textbook of pediatric critical care. WB Saunders company，Philadelphia. 1993，155-161

第8节 消化道大出血

小儿消化道大出血（massive hemorrhage of gastrointestinal tract）并不罕见，从新生儿到儿童任何年龄都可能发生。表现为呕血或便血，且多呕血及便血同时或先后发生。大量出血的常导致休克与急性贫血。一般突然发生大出血者常无其他全身或局部症状，称无痛型大出血，少数继发于某些疾病者可有腹痛或高热等相应症状。

【病因】 出血原因大致可归纳为四类：

1. 出血性疾病 如新生儿自然出血、过敏性出血（特别是过敏性紫癜）、血友病、白血病等。

2. 感染性疾病 如新生儿败血症、出血性肠炎、肠伤寒出血、胆道感染出血等。

3. 胃肠道局部病变出血 常见病因有食管静脉曲张（门静脉压增高症）、婴幼儿溃疡病出血、异位或迷生胰、肠息肉脱落、胃肠道血管瘤、肠重复畸形等。此类出血以梅克尔憩室出血最为多见。但有不少患儿一次大出血后不再出血，始终诊断不清。

4. 少数“无痛型”急腹症出血 如新生儿肠扭转（肠回转不良症）、休克型肠绞窄以及少见的无痛型肠套叠（症状以休克及出血为主）等。

【治疗】 大出血的治疗原则是在积极抢救休克的同时进一步查明出血原因，随时按可能存在的病因做必要的检查和化验。一般尽可能以非手术方法控制出血，纠正休克，争取条件确定病因诊断及出血部位，为必要的手术做好准备。除按照一般原则抢救休克外，大出血的抢救尚须从下列四方面考虑：

1. 镇静疗法 巴比妥类为最常用的镇静剂。吗啡类药物对出血效果较好，但须注意对小儿抑制呼吸中枢的危险性。应用冬眠合剂（降温或不降温方法），对严重出血患儿有保护性作用。但应特别注意镇静剂对休克或休克前期患儿的特殊抑制作用，未能及时诊断的长时间深度脑缺氧患儿可能表现为躁动，此时一般镇静剂均有可使休克患儿中枢衰竭而致死亡，因此应先输液、输血、纠正血容量后，再给镇静剂。使用冬眠快速降温常可停止出血，延长生命，有利于抢救。

2. 输液、输血疗法 等量快速输液、输血为抢救大出血的根本措施。一般靠估计失血量，以半小时内30～50ml/kg速度加压输入。第一步输血完成后测量血压，若仍低可再重复半量为第二步，以后可再重复半量（20～30ml/kg），直至血压稳定。一般早期无休克之出血，可以输全血，有利预防继续出血；晚期有休克时，应先输碱性等渗液及低分子右旋糖酐后再输全血，以免增加血管内凝血。血红蛋白低于60g/L（6g%）则需输全血。一般输血、输液两份后多可纠正休克，稳定血压。如仍不能升压，则应考虑出血不止而进行必要的止血手术。大量出血有时较难衡量继续出血的速度、肠腔内存血情况及休克引起心脏的变化等。血容量是否已恢复，是否仍需输血输液，可借助于中心静脉压（CVP）的测定。CVP低，仍可大量快速加压输血（液）每次20～30ml/kg，以后再测CVP，如CVP仍低则再输血或输液，直至动脉压上升，CVP正常。如动脉压上升而CVP仍低，则需再输一份，

以防血压再降，休克复发。若静脉压过高，则立刻停止静脉输血，此时如估计血容量仍未补足，动脉压不升，则应改行动脉输血或输液，一份血（液）量仍为 20～30ml/kg。同时根据周围循环情况使用多巴胺、654-2，山莨菪碱等血管舒张药，根据心脏衰竭的危险性信号迅速使用速效强心剂，如西地兰或毒毛旋花子甙等，迅速洋地黄化。综合考虑用药可以比较合理地控制输血量；同时保护心脏与动静脉舒缩等正常活动。

3. 止血药的应用　一般使用促凝血制剂。大出血，特别曾使用大量代血浆或枸橼酸血者，以同时给予 6-氨基己酸为宜（小儿一次剂量为 1～2g，静滴浓度为 6-氨基己酸 2g 溶于 50ml 葡萄糖或生理盐水中）；也可用对羧基苄胺，其止血作用与前药相同，但作用较强，每次 100mg，可与生理盐水或葡萄糖液混合滴入。一般止血剂如安得诺新（5 岁以下每次 2.5mg，5 岁以上每次 5～10mg）肌注，以减少微量渗血。新生儿出血宜使用维生素 K_1（10mg）肌注。出血患儿准备进行可能导致一些损伤的检查或手术之前，注射止血敏（250mg）可减少出血。疑有其他凝血病或出血病者，按情况使用相应药物如凝血酶原。疑为门脉压高而出血者，可注射垂体后叶素 5～10 单位，以葡萄糖液稀释滴入。疑为幽门溃疡出血者，可静脉注射阿托品 0.05mg/kg，或山莨菪碱等类似药物。局部用药如凝血酶及凝血质，中药云南白药等均可口服或洗胃后注入胃内；引起呕吐者，则应避免口服。

4. 止血术　对有局限出血病灶者，首先考虑内窥镜检查同时止血，一般食管、胃、十二指肠及胆道出血均可鉴别，并能进行必要的处理。如无内窥镜条件，或患儿不能耐受内窥镜检查，最可靠的止血术是外科手术止血。但外科手术需要一定条件，最起码的条件是出血部位的大致确定，从而才能决定手术途径及选择切口。至少要区别食管出血或胃肠出血，以决定进行开胸或开腹探查。成人使用的气囊导尿管或三腔气囊管（图 44-21），也可用于小儿，但需根据食管长度，适当减短食管气囊上方的长度，以防压迫气管。在止血的同时还可对出血部位进行鉴别。经鼻（婴儿可经口）插入胃中，吹起气囊，拉紧后将管粘在鼻翼上或加牵引，使压住贲门，而把胃与食管分隔成两室。然后从另一鼻孔将另一导尿管插入食管，用盐水冲洗（注意小量冲洗，以免水呛入气管）（图 44-22）。如果食管内无出血，则可很快洗清。如果冲洗时仍有不同程度的出血，则可判断为食管（静脉曲张）出血。可用三腔管的食管气囊压迫止血（图 44-23）。

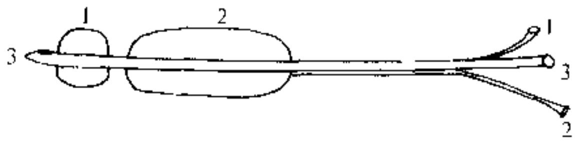


图 44-21　三腔气囊管

管腔 1 连通贲门下气囊，充气后，将管自鼻孔外拉紧，防止脱出并压迫贲门止血；管腔2连通食管下段气囊，充气后压迫食管静脉曲张止血；管腔 3 连通胃管，用以冲洗及吸引胃内容

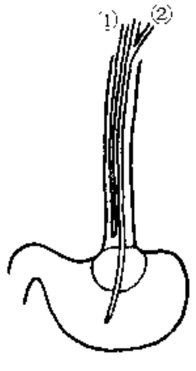


图 44-22　食管出血-气囊管堵住贲门试验

①管冲洗后不再有血可排除食管出血，始终有血可诊断食管出血；②管冲洗后不再有血可诊断食管出血，始终有血可疑诊胃出血

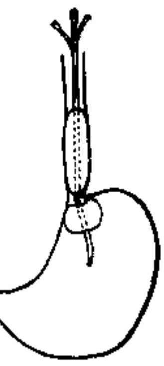


图 44-23　胃出血-堵住幽门试验

查完食管后，还可再经该管的胃管冲洗，如果冲洗液很快澄清，则可说明胃内无出血。

如始终有鲜血洗出，则不能排除胃、十二指肠段出血，则须开腹探查胃、十二指肠（切开探查）包括胆道、胰腺。屈氏韧带下用肠钳闭合空肠后冲洗。如果洗胃证明出血不在胃、十二指肠，则可直接探查小肠。小肠出血一般透过肠壁可以看到，但大量出血时，常不易看出出血灶，须采取分段夹住肠管后穿刺冲洗肠腔的办法（图 44-24）。每段 1m，逐段检查出血灶。任何一段发现出血不止，

再将该段肠管又分为三段夹住，每段0.33m。若仍不能找到明确的出血点，可以切除该出血肠管。若事先考虑有直肠肛门出血的可能（如血管瘤、内痔及息肉脱落），则应于术前先行乙状镜检查，以明确诊断，必要时填塞直肠，因开腹不易探查直肠以下部位（图44-25）。

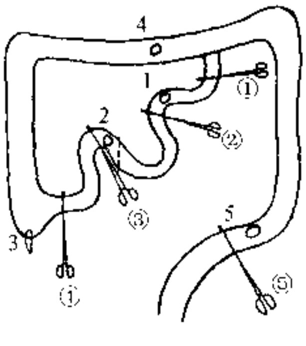


图44-24 小肠结肠出血-开腹探查分段检查
①②③④钳将小肠分为三段，⑤钳在乙状结肠，顺序造瘘五处（1、2、3、4、5），用双腔吸引管冲洗探查，③钳待查完近端后移至虚线处探查远端

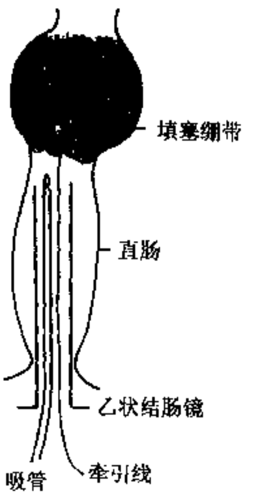


图44-25 乙状结肠以下出血-乙状结肠镜检探查
通过乙状镜先填入纱布绷带，绷带末端缝一牵引线以备查完时拉出绷带，通过乙状镜用导管冲洗后无血可排除乙状结肠以下出血，始终有血可诊断出血，经镜查出血点

一般消化道大出血，绝大多数可经非手术治疗而止血。当呕血、便血停止，排出正常黄色大便，或留置胃管吸出物中已无血时，应立即检查大便及胃液有无潜血。若潜血阳性，则应抓紧时间试行下列两项诊断检查。

（1）吞线试验：在0.5～1m长粗白丝线的一端扎一小鱼肝油胶囊，使患儿吞下，另端牢固粘在口角上，24小时后慢慢拉出白线（轻拉，以免损伤黏膜出现假阳性），则可见线之近端为白色，远端一半为黄色（胆汁染成）中间如有红色血染痕迹，则可推测病变所在，然后再以钡餐证实。线上若未发现红色血染痕迹，可将该线剪成数段，分别作潜血检查，以确定或排除上消化道出血。

（2）双腔肠减压管试验：以双腔气囊肠减压管经鼻插入胃中，抽出胃液检查潜血，如果阴性则等待双腔管进入十二指肠后，吹起气囊，拉回至幽门，将外端暂时粘在鼻翼上，再抽十二指肠液及胆汁(分四部分)查潜血，如均为阴性，则松开鼻翼上的固定，并在管上涂油，使管可以自由随肠蠕动而渐渐进入肠下段。每小时抽一次肠液检查潜血，任何部位潜血阳性，则立刻将管固定于鼻翼，同时向管内注入少量稀钡浆进行造影，以明确双腔管停留部位及出血可能的病变(特别注意憩室或肿瘤的存在)，作为将来开腹进行根治手术的参考。

出血停止后，一般情况恢复，条件许可时，应再做如下检查：①钡餐X线检查：若怀疑为上消化道出血，如食管静脉曲张、胃及十二指肠溃疡，可行上消化道钡餐X线检查。对小肠病变如梅克尔憩室、肠重复畸形等的诊断多无帮助。②钡灌肠：怀疑结肠病变多可采用，如结肠息肉、肿瘤、溃疡性结肠炎等。③乙状结肠镜检：可发现直肠及乙状结肠病变，达到诊断及治疗目的，如发现息肉可行摘除术。④纤维内窥镜检查：胃、十二指肠镜可诊断与治疗胃、十二指肠病变及逆行胆道造影诊断肝胆病变。结肠镜可检查结肠病变。⑤选择性血管造影或同位素示踪：在急性出血时，在手术台上使用能有助于确定出血部位。⑥锝^{99}同位素腹部扫描，常可显示梅克尔憩室出血。

不少大出血患儿一次出血后，查不出任何原因，并且也不再发生出血。即使有过一两次大出血发作，而无明确局部出血灶病变者，均不宜采取手术探查。但仍宜努力，争取明确诊断。只有出血不止，威胁生命或屡次出血，严重影响健康（贫血不能控制）时，才考虑诊断性探查手术。如探查后仍不得诊断，亦不能控制出血，可以在出血段的小肠中下部行双孔造瘘。可以通过造瘘实施局部止血措施，如局部用止血剂、冰水灌注、血管收缩剂等；还可以进一步明确出血部位在瘘以上或以下，同时可通过瘘进行钡造影或内窥镜检，明确诊断。通过瘘口的保护，可早期恢复进食，如瘘以上不出血，则可经口进食，瘘以下不出血则可肠内点滴代替静脉输液。待出血问题解决后，及时关瘘。

（张金哲）

第9节　婴儿猝死综合征

婴儿猝死综合征（sudden infant death syndrome，SIDS）是指通过病史不能预知，通过死亡后的彻底检查，包括完全的尸解、死亡背景调查及病史回顾不能解释其原因的婴幼儿突然死亡。对任何突然的不能预料的婴儿死亡病例均应尸解，因为病史及死亡背景的调查不能完全排除许多先天性和后天性疾病。

在发达国家，SIDS是新生儿期后婴儿死亡的常见原因，通常占1月至1岁婴儿死亡的40%～50%。在美国，SIDS发生率为1.3/1000活产儿，每年至少有6000例死亡。我国上海对SIDS做过回顾性调查，其发病率仅为0.56‰。SIDS在1个月内罕有发生，其发病高峰期为生后2～4个月，95%病例在6个月内发生。以冬季及早春发病多。

【病因和发病机制】　尽管SIDS很早就被人们认识，且经过很多努力，但病因至今仍不清楚。目前认为SIDS并非由单一病因所致，而是由婴儿发育、周围环境和多种病理生理因素所致。一般认为下列因素与发病密切相关。①母亲及生前因素：母孕期吸烟、宫内缺氧、胎儿生长迟缓、营养缺乏、妊娠间隔期短、年龄过小等；②新生儿因素：生长停滞、窒息、早产。③新生儿期后危险因素：年龄（高峰2～4月）、人工喂养、热应激、吸烟暴露、床面过软、俯卧位睡眠等。④其它因素：冬季、气候、地域、种族等。在有多起未明原因死亡的家族中，有必要考虑家族性代谢性疾病。

俯卧位睡眠是发生SIDS的一个重要因素。以俯卧位睡眠为主的婴儿SIDS发病率比仰卧位睡眠婴儿高3倍。20世纪90年代在一些西方国家开展减少婴儿俯卧位睡眠的群体干预措施，已明显减少了婴儿俯卧位睡眠，并且使SIDS的发生率降低了50%以上；在一些俯卧位睡眠姿势很少的地区，SIDS的发生率一直很低。这令人信服地说明俯卧位睡眠姿势与SIDS的关系。

SIDS的发病机制尚未明了，目前认为是多种因素相互作用的结果。与心脏呼吸功能控制、睡眠觉醒调节及昼夜节律性调节有关的脑干发育异常或成熟延迟被认为是最有说服力且最合理的假说。这与尸解所见的脑干发育异常相符合。该学说认为脑干心脏呼吸中枢发育障碍可直接影响其功能，同时影响唤醒反应。这类婴儿睡眠时的生理稳定性不完善，不能及时唤醒以避免一些致命的伤害性刺激。唤醒反应缺陷是SIDS发生的必要因素，但在无其它生物学或流行病学高危因素存在时，它本身不足以引起SIDS。俯卧位睡眠增加气道梗阻和重复吸气的可能性，导致高碳酸血症和低氧血症，有可能发展成致命的窒息，尤其是非常柔软的床面更增加俯卧位睡眠的危险性。也有人认为俯卧位睡眠能引起明显的热应激，使心脏呼吸控制有缺陷的婴儿进一步受到损害。

【病理学】　SIDS患儿尸解所见缺乏特异性，诊断SIDS也无必备的征象。但是有一些共同的发现，如90%的患儿有点状出血，且较其它原因所致婴儿死亡明显。肺水肿也常见。

对SIDS尸解的研究显示2/3患儿有慢性缺氧的组织学证据。这些证据包括肾上腺棕色脂肪残留、肝脏红细胞生成、脑干神经胶质增生和其它结构异常。除了星形胶质细胞增生外，还有树状棘残留及髓鞘形成减少。脑干树状棘残留的原发部位位于网状结构的大细胞核及迷走神经的背核和孤核。有些SIDS患儿延髓中可见反应性星形胶质细胞增多，这种增多的部位不限于与呼吸神经调节有关的部位。P物质，这种在中枢神经系统选择性感觉神经元中发现的神经肽传导介质，在SIDS患儿桥脑中增多。少数SIDS患儿有弓形核的发育不良，此部位正是延髓腹侧心脏呼吸中枢所在之处，并且与调节唤醒、自主节律和化学感受器功能的部位密切相关。最近还发现SIDS患儿弓形核中受体异常，包括与红藻氨酸结合的受体、毒蕈碱胆碱能受体及5-羟色胺能受体减少，且红藻氨酸受体与毒蕈碱胆碱能受体密度降低相互关联。弓形核中至少有一种以上受体的神经递质缺乏，其缺乏与包括唤醒反应在内的整体自主调节，特别是心脏呼吸控制有关。

其它尸解结果与轻度慢性窒息后机体的反应一致。SIDS有出生前和出生后生长迟缓及血中皮质醇浓度增高。SIDS婴儿玻璃体液中次黄嘌呤增高，因次黄嘌呤的前体物质腺苷（黄嘌呤）是一种呼吸系统抑制剂，说明其生前有较长时间的组织缺氧。这些观察结果提示在窒息和低通气之间有潜在的重要关系。即各种原因所致窒息引起机体继发性

单磷酸腺苷分解加速，导致腺苷堆积可造成持久性通气过低，并形成恶性循环。

【诊断】 猝死前没有任何症状，主要表现在睡眠中心搏呼吸骤停，目前尚无准确的预期诊断方法。SIDS 的诊断只限于 1 岁以内，死亡背景调查及直接询问发现患儿死亡的人员是必要的。对于怀疑为 SIDS 的患儿应行尸解，因为 SIDS 其实是一种排除性诊断。在突然不能解释的婴儿死亡中，一些临床上未能获得诊断的先天性和获得性疾病如先天性心脏病、颅内出血、心肌炎、脑膜炎和外伤等，只有通过尸解才能鉴别。病理学检查的意义在于探讨猝死原因，以确立预防对策。

【识别高危儿】 SIDS 研究的主要目的之一是建立准确的筛选方法以识别可能死于 SIDS 的高危婴儿。预期的呼吸描记和多导睡眠描记的筛选方法，集中监测呼吸或心律呼吸的异常形式，常缺乏足够的敏感性和特异性，不适于 SIDS 病儿的预期识别。对发生过“明显的威胁婴儿生命症（apparent life threatening event，ALTE）”的婴儿、早产儿、SIDS 患儿同胞，发生 SIDS 的危险性明显增加，这是目前临床上最有用的识别 SIDS 高危儿方法。ALTE 是指呼吸暂停、面色改变、肌张力低下和心动过缓等严重症状。因出现 ALTE 而需要心肺复苏的婴儿，其 SIDS 发生率可达 8% ~ 10%，发生过 2 次 ALTE 的婴儿其 SIDS 发生率高达 28%。早产儿 SIDS 的发生率与出生体重成反比。SIDS 患儿同胞发生 SIDS 的几率为普通婴儿的 3 ~ 5 倍，达 5 ~ 8/1000 活产儿。

【预防】 婴儿睡眠时应放置于非俯卧位，最好为仰卧位。婴儿最好单独睡眠，床面不应过分柔软，周围不要放置柔软物品如围巾、玩具等。环境温度要适宜，更不应过热。对心脏功能不稳定的婴儿可使用心脏呼吸监护仪，但这并不能降低 SIDS 的发生。没有任何药物能有效地预防 SIDS 的发生。

【死后处理方法】 婴儿猝死常引起医疗纠纷和家长的长期不安，因此必须对处理方法多加注意。死后应立即进行尸解，将初步病理检查结果于死后 24 小时内通知家长。为了安慰家长焦虑不安的心情，应反复向其说明本综合征难于预防，家长本身并无疏漏之处。特别对神经精神不稳定的家长要多加解释说明。

（曾健生　樊寻梅）

参考文献

1. Hauck FR, Haunt, CE. Sudden infant death syndrome in 2000. Current Problems in Pediatrics 2000, 30(8): 237-268
2. American Academy of Pediatrics Task Force on Infant Sleep Position and Sudden Infant Death Syndrome. Changing concepts of sudden infant death syndrome: implications for infant sleep environment and sleep position. Pediatrics 2000, 105(3):650-656
3. Jeffrey HE, Megevand A, Page M. Why the prone position is a risk factor for sudden infant death syndrome. Pediatrics 1999, 104:263-269
4. Dwyer T, Ponsonby A-L. The decline of SIDS: a success story for epidemiology. Epidemiology 1996, 7:323-325
5. Cote A, Russo P, Michaud J. Sudden unexpected deaths in infancy: what are the causes? J Pediatr 1999, 135:437-443
6. Gunthroth WC, Lohmann R, Spiers PS. Risk of sudden infant death syndrome in subsequent siblings. J Pediatr 1990, 116:520-524

第10节 危重患儿的代谢与营养

重危患儿由于入量不足，体内组织破坏，分解代谢旺盛及糖原消耗，极易造成负氮平衡，致使血浆蛋白降低，抗体形成减少，甚至出现恶病质，严重影响疾病痊愈与生长发育。在早产儿甚至可影响脑细胞发育导致严重后果。因此危重患儿的营养支持特别重要。

对不能经胃肠道提供足够营养物质的患儿，由静脉供给所需全部营养，包括水、热卡、葡萄糖、氨基酸、脂肪、矿物质、维生素及微量元素的方法，称全胃肠道外营养（total parenteral nutrition，TPN），即全静脉营养。如仅由静脉补充营养的不足部分，则称部分胃肠道外营养（partical parenteral nutrition，PPN）。

【TPN 的适应证与禁忌证】 凡有消化道功能严重障碍，短期内不能恢复经口摄食者均为 TPN 适应证。以下疾病常需施行 TPN：先天性消化道畸形（食道气管瘘、脐膨出、短肠综合征）、出血性坏死性肠炎、长期腹泻、严重烧伤、重度营养不

良、重症感染、低体重儿喂养困难或呼吸窘迫等。

TPN 虽无绝对禁忌证，但一般认为循环衰竭、肝肾功能不良、尿素氮 > 12.9mmol/L（36mg/dl）以及代谢性酸中毒未纠正前最好不用。

【实施 TPN 的途径】

1. 外周静脉　通过周围静脉滴注营养液，方法简便安全，若估计 TPN 时间 <2 周，应首先选用此法。可用外周静脉短导管（套管针），保留 3 天左右较少继发感染。TPN 输入液的渗透压要求 < 800 ~ 900mmol/L，外周静脉输注葡萄糖浓度不得超过 12.5%（渗透压 900mmol/L），因此难以提供足够热卡。

2. 中心静脉　适用于需 TPN 一周以上或使用高渗溶液时。可由颈内、外静脉、锁骨下静脉、脐静脉、大隐静脉、贵要静脉等放置中心静脉导管。为避免经腹股沟插管被尿粪污染及导管尖端处于膈下时造成肝门静脉回流障碍等，一般应经上腔静脉系统插管。经周围静脉插人中心静脉导管（peripherally inserted central catheter, PICC）损伤小，发生感染、血栓等合并症可能性小，操作简便，更为适用。通过中心静脉可输注高渗液、提供较多热卡及大量液体；虽长期保留，也不易引起静脉炎与组织坏死。但置管时要求技术熟练，尚需特制硅胶导管，此外也有导致败血症、血栓的可能。严格无菌操作可减少感染；用每毫升含 1 单位肝素液定期冲洗导管可预防形成血凝块及导管周围纤维蛋白套。

【TPN 期间液量、热卡及各种营养素的需求】

1. 热量　TPN 期间食物特殊动力作用减少或消失，静脉提供 0.75kcal 即相当于经胃肠道摄入 1kcal。推荐使用的热量需求值参见表 44-17、表 44-18。活动增加、发热、环境寒冷、应激状态、组织破坏以及疾病恢复期需增加热卡。体温每升高 1℃热卡消耗相应增加 12%，心衰、大手术、严重败血症及烧伤，应分别增加热卡 15% ~ 25%、20% ~30%、40% ~50%及 100%。热卡供应宜逐渐增加，适可而止。过高则增加呼吸商，加重脏器负担，特别是肺。热量需要可按基础代谢率（basal metabolirate, BMR）来估算，维持基本需要为 120% ~ 150% BMR，每增加 1kg 体重加 5kcal，危重症时可为 150% ~200% BMR。

2. 液量　正常小儿液体需要量为 100 ~ 120ml/(kg · d) 或 1500 ~ 1700ml/(m^2 · d)。新生儿所需液量见表 44-17。早产儿细胞外液所占比例较大，且肾功能欠佳，输液过多可使动脉导管开放。又因其体表面积相对较大，常使用光疗、开放式暖箱等，易致液体过多丢失，故液量计算更需精确。发热、呼吸加快、惊厥、光疗、使用开放式暖箱及环境温度低时，应随不显性失水增多而增加液量。活动量加大、腹泻、呕吐、第三间隙液增加亦需增加液量。而先天性心脏病、充血性心力衰竭、肾功能衰竭、脑膜炎、脑水肿、手术后、不显性失水减少（如使用头罩、闭式暖箱、机械通气、湿化吸氧、环境温度高等），则需减少液量。监测患儿体重、皮肤弹性、有无浮肿、尿量、尿比重、红细胞压积、血与尿的渗透压，可指导液体供应。

表 44-17　不同周龄新生儿所需热量、液量（<1000g 者除外）

日龄	热量 kJ(kcal)/(kg · d)	液量(ml/kg · d)
第 2 ~ 3 天	83 ~ 167(20 ~ 40)	30 ~ 50
4 ~ 5 天	167 ~ 251(40 ~ 60)	50 ~ 70
6 ~ 7 天	292 ~ 326(70 ~ 78)	80 ~ 100
第 2 周	418 ~ 502(100 ~ 120)	110 ~ 130
第 3 周	418 ~ 543(100 ~ 130)	140 ~ 170
第 4 周	418 ~ 585(100 ~ 140)	150 ~ 200

表 44-18　TPN 期间每日推荐热量

体重(kg)	推荐热量
1 ~ 10kg	418 ~ 502kJ/kg 或 100 ~ 120kcal/kg
10 ~ 20kg	4180 + 210 × (kg − 10) kJ/kg 或 1000 + 50 × (kg − 10) kcal/kg
>20kg	6280 + 80 × (kg − 20) kJ/kg 或 1500 + 20 × (kg − 20) kcal/kg

3. 葡萄糖　葡萄糖是机体最主要的非蛋白能源。提供人体所需总热量的 60% ~ 70%，以保证蛋白质合成，肌肉收缩及其它生理过程的需求。葡萄糖利用率高，本身或其代谢产物均可在体内被利用，无代谢副作用，与其它营养素也无配伍禁忌。pH 为 3.5 ~ 5.5，经高压消毒或储存仍较稳定。每克葡萄糖可提供热量 14.2kJ（3.4kcal）。

机体对葡萄糖的耐受量取决于胰岛素功能。婴儿特别是未成熟儿；机体处于应激状态，如严重创伤，脓毒败血症等，胰岛素分泌不足或受体减少，葡萄糖不能有效利用，输注过量可引起医源性糖尿、肝脂肪浸润。葡萄糖氧化可使呼吸商增加，通气障碍患儿可发生高碳酸血症。一般先从 4 ~ 6mg/（kg · min）开始，逐渐

加量。随输注速度上升，内源性胰岛素分泌则可增加，尽量避免用外源性胰岛素。进行TPN过程中应监测血糖及尿糖，更不可骤停或减速，以免引起低血糖。

4. 氨基酸 蛋白质为各种氨基酸借肽链联接的高分子化合物，是构成细胞原浆和体液的主要成分。具有促使细胞新生、组织生长和修复的作用，并参与激素、酶及抗体生成。维持正氮平衡是儿童时期正常生长发育的保证。而氨基酸是TPN时氮的主要来源。选择氨基酸需适合小儿年龄特点。8种必需氨基酸的需要量亦因年龄不同而异。婴儿、儿童、成人所需必需氨基酸分别占所需总氮量的43%、30%及19%。早产儿尚需半胱氨酸、组氨酸、甘氨酸、酪氨酸。羟脯氨酸有助伤口愈合，精氨酸不足或甘氨酸过多均可造成血氨增高。近年来对谷胺酰胺在TPN的意义日益重视，认为它是肠道修复及合成抗氧化剂不可缺少的成分。牛磺胆酸为胆盐及生长调节因子，若长期不予补充，将导致视网膜退化变性。

氨基酸亦是能量来源之一，1g氨基酸可提供热量17kJ（4.1kcal）。左旋氨基酸结晶溶液保留率可高达65%～70%，很少导致酸中毒、氮质血症与氨基酸合成紊乱。

婴儿氨基酸需要量为2～3g/（kg·d），年长儿与成人为1～2.5g/（kg·d）。尿毒症、先天性代谢障碍，严重肝病及存在异常丢失时需调正用量。使用时自0.5～1g/kg开始，以后每日递增0.5g/kg，最大量2.5～3.5g/（kg·d），须注意周围静脉注射氨基酸浓度应≤2%，中心静脉可为3%。另须注意不同氨基酸含氮量不同。与非蛋白供热量之比以1∶150～200为宜。若热量供给不足，氨基酸不能有效利用，则仅作为能源被消耗。使用氨基酸时，应每克给钾3～5mmol。并常规监测体重、身高、血pH、BUN、血浆蛋白及氨等。有条件时测定血及尿中氨基酸含量及氮增长率。

5. 脂肪 必需脂肪酸是维持血小板、免疫系统功能正常，以及神经组织结构完整所需的营养物。并在保护皮肤、毛发、合成前列腺素及促进伤口愈合等方面起重要作用。亚油酸可在体内转化为具有3～5个双链的长链脂肪酸，这种脂肪酸是构成细胞膜的主要成分。脂肪乳以较小容积提供大量热卡，有利于氮贮存。长期施行TPN者如不用脂肪乳，新生儿1周左右，婴儿约3～4周后，将发生必需脂肪酸缺乏。

临床常用的脂肪注射液系用豆油或红花油乳化而成的中性甘油三酯含水分散体。系以磷脂为载体。其乳化脂肪颗粒大小与血浆乳糜颗粒近似，约0.4～1μm。pH5.5～8，渗透压300～330mmol/L与高渗葡萄糖氨基酸液并用可降低液体总渗透压、防止高渗利尿。目前儿科常用的脂肪乳剂有10%和20%的长链甘油三酯（MCT/LCT），每毫升热量分别为4.61J（1.1cal）及8.38J（2cal）。危重病儿及新生儿用20% MCT/LCT较为适宜。近年，有人给早产儿试用橄榄油脂乳，加用α维生素E、维生素C等，认为更适用于处于弱抗氧化状态和高氧化压力下需要肠外营养的早产儿。有人研究脂肪乳中添加ω-3脂肪酸对于防止血栓形成、降低血粘滞性及减少内毒素作用有利，并有益于早产儿脑及视网膜发育。一般脂肪乳供给热量应占总热量的40%。可由0.5g/（kg·d）开始，每1～2天增加0.5g/kg，总量<3.5g/（kg·d）。输注时间至少>6小时，最好全日匀速给予。大量游离脂入血可能因脂质过氧化导致脑及肺等重要脏器损害。使用中应监测血脂、肝、肺功能等。10%及20%脂肪乳的输注速率分别为0.1ml/min与0.05ml/min，特别是最初15～20分钟，速度宜慢，以观察有无急性反应。儿童可承受的最大速率为1ml/（kg·min）。脂肪乳利用率与胎龄及体重呈正相关。由于早产儿及小样儿脂蛋白酶活性差，细胞摄取利用脂肪能力低，故最初可由0.25g/kg，速率0.15g/（kg·d）开始。脂肪乳清除率亦因疾病而异，急性病时清除率低，烧伤时高。此外应激状态时脂肪乳剂利用欠佳。肝素有明显降低甘油三酯作用，可作为清除因子使用，以减少合并症。高脂血症、出血倾向、严重肝病、胆红素增高、血小板<100×10^9/L及血液透析时慎用。

6. 电解质 体液占正常体重的1/2，是化学反应的媒介物及体细胞和器官间营养交换的载体。细胞内液（钾空间）是维持细胞活性的基础。细胞外液（钠、氯空间）则提供细胞生存的外环境。因此TPN期间必须注意液量及电解质的合理补充。各种电解质的需要量见表44-19，病儿对电解质的需要量变化较大，主要根据热量供应、丢失量、血中电解质浓度随时调整。随着TPN时热量的增加，需要量增加，其中钾与磷更显著。

钠、钾、氯静脉注射与口服剂量相同。静脉注

射钙磷量为口服量之半即可，因口服吸收多不完全，故使用剂量较大。TPN 时钙磷供给常不易保证，因为使用推荐剂量时由于液体中钙、磷浓度过高易发生沉淀。

表 44-19　婴幼儿维持生长、代谢及组织修复每日所需营养量

蛋白质	1.5～4.5g/kg
热卡	500～800kJ/kg（120～200kcal/kg）
水	120～180ml/kg
Na^+	2～4mmol/kg
K^+	2～3mmol/kg
Ca^{2+}	20～50mg/kg（0.5～2mEq/kg）
Mg^{2+}	3～6mg/kg（0.25～0.5mEq/kg）
Zn^{2+}	100～300μg/kg
Cu^{2+}	20μg/kg
Cr^{2+}	140～200μg/kg
Mn^{2+}	2～10μg/kg
Cl^-	71～142mg/kg（2～4mEq/kg）
HPO_4^-	31～62mg/kg（1～2mmol/kg）
Fe^{2+}	20μg/kg（2～2.8μmol/kg）
I^-	15μg/kg（0.04μmol/kg）
Co^{2+}	0.14～0.2μg/kg
维生素 A	0.6mg（500～4000u）
B_1	1～2mg
B_2	0.8～4mg
B_6	0.6～6mg
B_{12}	1～5μg/kg
C	75～100mg
D	0.01mg（400IU）
E	3～5mg
K_1	150μg/d
H	0.05～0.3mg
叶酸	0.03～0.05mg
烟酰胺	10～30mg
泛酸盐	5～10mg
必需脂肪酸	0.5～1.0g/kg

7. 维生素　能量物质转换过程中需许多限速酶参与，而这些酶又必须依赖维生素为辅助因子。因此 TPN 期间应提供适量维生素以促进能量物质的充分利用，并可预防维生素缺乏病。维生素还与氮动力学、伤口愈合及免疫功能有关，其需要量见表 44-19。处于应激状态的病人，维生素 K 及 C 的需要量显著增加。目前临床应用的维他利匹特和水乐维他基本能满足需要。婴儿各 1ml/（kg·d），1 岁以上各每天 10ml/d，溶解后应立即加入营养液中避光保存。

8. 微量元素　微量元素只占体重的 0.01% 以下。绝大多数为金属酶的一部分，参与一系列代谢反应。其需要量见表 44-19。锌长期缺乏易患皮肤病，并影响生长发育及伤口愈合。锌由肾脏排泄，肾功欠佳时慎用。铜缺乏时可出现贫血，骨骼改变及白细胞减少。铜由胆管排出，如患胆道阻塞性疾病时禁用。因每日红细胞破坏可提供铁 1mg/kg，故一般不易发生铁缺乏。制备营养液的原料、容器中均含有少量微量元素；输血、血浆亦可有所补充，故短期 TPN 时不必加用微量元素。目前已有市售复合剂，如 Addamel，成人用量为 10ml/d，小儿为 0.1ml/kg·d。渗透压 1900mmol/L，pH2.2。如有特殊需要亦可单独补充某种微量元素。

【营养与代谢状态的评定】　当营养物质供应减少或需求增加时，机体发生一系列适应性改变，以维持重要脏器的功能。这种适应达极限时，往往出现一定临床症状，但导致生长发育障碍则需一定时间。特别是蛋白质营养不良时，一般不影响患儿外观、身高及体重，体重身高指数也多在正常范围，对指导 TPN 意义不大。而以测定血中营养素含量及其代谢产物评定患儿营养状况及监测 TPN 的实施更为可靠。

体脂约占身体组成的 25%，为人体的能量储备。能量不足时则以游离脂肪酸与甘油形式被动用。为了解脂肪储存状态，可测三头肌皮肤折叠或肩胛下皮肤折叠厚度；计算躯干、上下肢脂肪容积及总体脂肪重量。血甘油三酯、β 脂蛋白、肝功能等可反应其代谢状况。

体细胞群占身体组成的 40%，主要由骨骼肌（60%）、内脏（20%）及红细胞等细胞组织（20%）构成，是具有代谢活性及进行能量交换的场所。其变化可显示患儿营养状态及营养治疗的效果。体蛋白分布于皮肤、骨骼、血浆及内脏骨骼肌等部位。后两者约占体重的 40%。体蛋白储存以肌肉蛋白为主，可借臂肌围、肌酐排出量及肌酐身高指数反应其储存状况。内脏蛋白则可通过血浆白蛋白、总铁结合力、铁传递蛋白、视黄醇结合蛋白等进行监测，纤维结合蛋白及前蛋白发生变化早，为更灵敏的指标。精确的监测手段为氨基酸谱分析；氮平衡与净氮利用率的计算，因均需精密仪器，难于推广。

细胞外群占身体组成的 35%，为细胞外的无脂群，包括液体（血浆、组织间液及跨细胞水）与固体（骨骼、胶原组织、真皮、肌腱、筋膜等）。尿 3-甲基组氨酸与尿羟脯氨酸指数可反应骨骼肌及胶原组织中蛋白质的代谢状况。

营养缺乏尚可使免疫功能受损。表现为淋巴细

胞绝对值与百分比下降，迟发型超敏反应皮肤试验减弱，CD_4/CD_8 值改变，分泌型 IgA 与 C_3 减少，吞噬细胞趋化功能、杀菌功能减弱。实施 TPN 时，应定期检查上述项目，并进行综合判断。

【胃肠外营养的合并症及处理】

1. 代谢并发症

（1）高血糖及高渗性非酮症昏迷：当葡萄糖输注率大于代谢率时可导致高血糖；新生儿（尤早产儿）肾与中枢神经系统疾病患儿对葡萄糖常不耐受，易有血糖增高。轻至中度高血糖时，若血糖无进行性升高，仅通过调节输液速度即可控制。血糖 >16.8mmol/L（300mg/dl）或反复测定为 11.2～16.8mmol/L（200～300mg/dl）时，应加用胰岛素，每 5g 葡萄糖加 1 单位胰岛素。快速输注高浓度葡萄糖可引起渗透性利尿、脱水，甚至发生高渗性非酮症昏迷。表现定向力丧失、昏睡、昏迷及抽搐。此时血糖多大于 56mmol/L（1000mg/dl），血清渗透压 >350mmol/L。应在立即改用低渗含钠液（如 0.45% 盐水）的同时给普通胰岛素 10～20u/h，并纠正代谢性酸中毒。

（2）低血糖：多与长期输注高浓度葡萄糖导致内源性胰岛素分泌增加有关。输注速度一旦减慢或突然中断常为诱因。表现出汗、头痛、烦渴、感觉异常及定向力障碍，甚至出现抽搐、休克、昏迷，此时可用 25%～50% 葡萄糖，每次 1～2ml/kg 静脉注射直至症状消失。

（3）高脂血症及脂肪超负荷综合征：如输注脂肪乳剂速度超过脂蛋白脂酶代谢甘油三酯的能力或肾功能欠佳，脂肪清除率低下时，可出现高脂血症，此时血清总甘油三脂 >2.3mmol/L（200mg/dl）。严重者出现肺毛细血管及巨噬细胞的脂肪累积，称为脂肪超负荷综合征。表现发热、恶心、呕吐、黄疸、肝脾肿大、胃肠出血、弥漫性肺浸润，抽搐甚至休克。白细胞增加、贫血、血小板减少。有报告长期输入脂肪乳剂导致早产儿支气管肺发育不良者，需减少或停用脂肪乳。

（4）脂肪乳输注的急性反应：多见于首次施行 TPN 的最初 15～30 分钟内。表现畏寒、发热、头痛、恶心、喘息、呼吸困难、紫绀、皮肤过敏以及心悸、血栓性静脉炎等。严重者应立即停用脂肪乳。

（5）高氨血症：提供非蛋白热卡不足或氨基酸输注过多（>4mg/（kg·d））均可因部分氨基酸分解导致高氨血症。肝功能不良、精氨酸缺乏及氨基酸比例不当时尤易发生。新生儿发生率高达 50%。渗透性利尿可使高氨血症加重。此时血氨 >117.4mmol/L（200mg/dl），NPN 增高，伴代谢性酸中毒。每日给予精氨酸 1mmol/kg 可预防其发生。一旦发生高氨血症，应加大精氨酸用量至 2～3mmol/（kg·d）。

（6）胆汁淤滞性黄疸及肝功能异常：胆汁淤积多见于未成熟儿及有窒息史的婴儿、败血症及长期施行 TPN 时，原因尚不十分确切。可能与饥饿过久，缺乏某种氨基酸、胆汁分泌或胆盐形成障碍；摄入过量氨基酸及葡萄糖有关。一般发生于施行 TPN3 周后。血清胆红素 >34μmol/L（2mg/dl）。因此生后 1 周，总胆红素 >137μmol/L（8mg/dl），早产儿 >86μmol/L（5mg/dl），禁用脂肪乳。牛磺酸有预防胆汁淤滞的作用。

过量输注氨基酸，脂肪乳可造成肝功能损害，致肝脾肿大，GPT、GOT、APK 增高，凝血酶原时间延长。如有 GPT 增高不必立即停用 TPN，但增高如超过 20 天，有可能存在中毒性肝炎，须及时停用。

（7）矿物质、微量元素缺乏或过量：以钠、钾、氯失衡较常见。此外尚可致高氯性代谢性酸中毒。一般高镁见于肾功能不全；低磷则见于未成熟儿，营养不良及肿瘤伴肾小管功能障碍进行化疗时。低钙见于未成熟儿。肾功能不全时易发生锌、铬中毒，而胆道阻塞病人可发生铜、锰中毒。一般微量元素缺乏多见于长期 TPN 时，认真监测，并考虑患儿的特殊需要，及时调整用量常可避免矿物质、微量元素的缺乏或过量。

2. 感染　导管、输液器不洁，灭菌操作不正规，营养液污染，置管局部感染，均可导致败血症或脓毒败血症，发生率高达 16%～40%。细菌栓塞常见于上腔静脉、肺及心脏。病原菌以低毒力的条件致病菌及霉菌居多。导管内液或经导管采血与身体其它部位血标本培养出相同病原体，可确诊为导管相关败血症。凡不明原因的发热、白细胞数增高、葡萄糖耐受量突然降低，均应考虑导管相关性感染的可能。疑有感染存在时即应加用敏感抗生素治疗 2～4 周。金黄色葡萄球菌感染时，疗程更长。严格无菌操作为主要预防措施，也可在输注葡萄糖与氨基酸的管道末端加 0.22μm 的膜型滤过器，每 1～2 日更换一次。严密监测包括每周 1～2 次经导管血培养及滤过器中液体培养，往往可及时发现导管污染。有时不明原因的发热于拔出导管后即可消失。

穿刺部位皮肤感染亦较常见，表现局部红肿、糜烂，或仅有少许渗出物，均应及时进行培养及消毒处理，否则细菌可能沿导管外壁侵入。

3. 中心静脉插管技术不当所致合并症　出血、气胸、血胸、胸水、乳糜胸、皮下气肿、心脏穿孔、动静脉漏、心律紊乱、空气栓塞以及臂从神经与膈神经损伤等均有报道，一般仔细操作多可避免。

4. TPN 期间的监测参考表 44-20。

TPN 的终止：长期施行 TPN 的患儿，可有肠黏膜萎缩、肠腺分泌减少及胆汁粘稠，食欲低下。

表 44-20　胃肠外营养监测项目参考表

监测项目			监测次数			
			第一周		一周后	
			每日（次）	每周（次）	每日（次）	每周（次）
体检		体重、身高、头围	1		1	
		体温、呼吸、心率	1		1	
化验	血	电解质（Na^+、K^+、Cl^-、Ca^{2+}、P^{2+}、Mg^{2+}）	1			2
		尿素氮、肌酐	1			2
		葡萄糖	1		1	
		血常规		3		1
		总直胆	1			2
		GPT、GOT		2		1
		渗透压	1			2
		胆固醇	1			1
		白蛋白、球蛋白		2		2
		甘油三酯、β 脂蛋白		1		1
		血气分析		3		1
		前白蛋白（或转铁蛋白）氨基酸谱		1		1
	尿	比重、pH、糖	6		1	
		渗透压	1		1	
		尿素氮、肌酐	1		1	
	出入量	24 小时尿量	1		1	
		大便量	1		1	
		异常丢失	1		1	
		总入量	1		1	

因此需以耐心护理、培养饮食习惯再逐渐停用为原则。一般先试服等渗葡萄糖液，每次 1～2ml/kg，每日 3～4 次，逐渐增加量及次数，待 24 小时口服量达 20～30ml/kg 时，可改用 2∶1 稀释奶，若耐受良好，再给与 1∶1 稀释奶，继而过度至全奶。与此同时渐减静脉输注营养液。当经胃肠道喂养超过 50ml/（kg·d），可考虑停用 TPN，一般约需一周左右。此期间仍需密切观察，以防发生低血糖。

（樊寻梅　李克华）

参 考 文 献

1. 樊寻梅. 实用儿科急诊医学. 北京：北京出版社，1993，321
2. 陈大伟. 现代肠内和肠外营养的临床实践. 上海：第二军医大学出版社，1998
3. 蒋朱明，蔡威. 临床肠外与肠内营养. 北京：科学技术文献出版社，2000，290
4. Marcello G，Enrica R，Carlo A. Fatty acids in pediatric nutrition. PCNA，1995，42∶871
5. Jiane ZM，CaoJD，ZhuXG，etal. The impact of glutamine on nitrogen balance，intestinal permeability and clinical outocome of post operative，patients：a randomized，double-blind，controlled study of 120 patients，JPEN，1999，23∶562

第 11 节　呼吸机的应用

呼吸机的应用是治疗呼吸衰竭的重要方法，自 50 年代北欧脊髓灰质炎流行，首先应用以间歇正压为主的机械呼吸救治呼吸肌麻痹患者以来已有 40 余年历史。随着呼吸生理与病理研究的深入和医疗器械与电子技术的进步，呼吸机在临床的应用逐渐完善，从简单地维持通气到更合乎生理，尽量

减少肺损伤的通气方式的发展，从让病人被动地接受通气到更注重发挥病人本身的呼吸能力，在严重肺损伤患者，通气策略也有重大创新，治疗效果较前更为提高。我国儿科较普遍地应用呼吸机已有10余年，本节对与呼吸机应用有关知识作概括介绍，呼吸生理方面参阅第24章。

一、呼吸机的作用

【呼吸机的治疗作用】

1. 改善通气功能 呼吸机可以改善通气功能，保证病人所需要的肺泡通气量，使增高的动脉二氧化碳分压（$PaCO_2$）恢复正常，或控制在临床允许的范围。这是呼吸机最基本的作用。

2. 改善换气功能 应用呼吸机，可有效地提高吸入氧浓度，保证需要的氧供应。此外，呼吸机应用合理，可使通气/血流比例失调和肺内分流量增加的病理情况得到改善，从而提高动脉氧分压（PaO_2）。由于呼气终末正压及其他新技术的应用，在严重换气障碍患者，如呼吸窘迫综合征患者，可使氧合改善。

3. 减少呼吸功，稳定循环功能 使用呼吸机可大大减轻呼吸肌的工作，减少机体的氧消耗，在呼吸衰竭患者，这对于减轻缺氧对机体影响有重要意义。通过减轻呼吸负担，也将使循环负担减轻，稳定循环功能。

4. 保持呼吸道通畅 应用呼吸机便于呼吸道的湿化和粘痰的引流。吸气时的正压可增大潮气量，有利于肺泡扩张。由于呼吸道的通畅和通气量有了保证，可预防肺不张、窒息等严重并发症的发生。

对呼吸机的治疗作用要有恰当的估计，以上四方面的治疗作用，在一定程度上是可以通过其他治疗方法得到的，但有时呼吸机又可起到其他治疗难于代替的作用。呼吸机对患者能否起到治疗作用，受病人病情、呼吸机性能和医务人员对呼吸机管理是否得当等各方面因素影响。呼吸机应用不当或治疗作用超过一定限度还可变为不良反应，如应用呼吸机时发生的肺损伤、通气过度、氧中毒、气胸等。治疗过程中尚可出现多种并发症，如感染、呼吸道阻塞等，严重者导致治疗失败。

【呼吸机与肺损伤】 在有严重肺损伤的患儿应用呼吸机时，为能达到满意的血氧水平和正常的动脉$PaCO_2$，而又不使用过高的吸入氧浓度，过去通用的方法是用较高的通气压力，使肺充分膨胀，增加通气，减少分流，此时所谓的肺损伤主要考虑的是各种形式的压力损伤（barotrauma）和氧中毒。根据近年的实验结果，认为在肺损伤的发生上，呼吸机因潮气量过大所造成的肺过度扩张比压力增加更重要。Dreyfuss在大鼠按下列不同通气方式进行机械通气：①高压力、高容量；②高压力、低容量；③低压力、高容量；④高压力、高容量、加PEEP；⑤低压力、低容量（对照）。实验结果显示高压力、低容量组与对照组肺脏无显著差别，而高容量组无论压力大小如何均产生严重的高通透性肺水肿。Hernandez更通过早产兔实验证明，给予肺内高压力的同时，若限制胸壁的扩张，可减少肺损伤。动物实验显示，肺的过度扩张可引起肺泡上皮和血管内皮渗透性增加，肺部可有出血，中性细胞浸润，肺泡巨噬细胞和Ⅱ型细胞增生，间质充血，变厚，淋巴细胞增生，肺气肿，透明膜等变化，与早期ARDS病变相似。实验还提示，其发生机制可能与白细胞的作用有关。

自主呼吸时通气主要在血流灌注较好的下部，而应用呼吸机时通气主要在非下垂部位，远离血流较多的部分。因此，在正常人机械呼吸时通气/血流比例的关系即不如自主呼吸时，有病变的肺脏尤其如此。临床上ARDS、肺炎和阻塞性肺疾患（如胎粪吸入综合征、严重哮喘发作）等都有病变不均匀的特点，实变或梗阻病变区之间，有正常或近于正常肺泡的区域散在。这些病变严重的患儿应用呼吸机时，为了达到足够的肺泡通气量，使萎陷或阻塞的肺泡能够进气，常应用较高的压力和较大的潮气量，此时正常的肺泡将过度膨胀，而弹性回缩力差或有阻塞的肺泡，由于没有足够的呼气时间将发生气体滞留，结果引起严重的气体分布不均匀和通气/血流比例失调。这就是ARDS等疾患用呼吸机按通常方法治疗产生肺损伤的基本变化。

通常吸气平台压不超过3kPa（30cmH_2O），正常肺泡不致超过其最大容量。吸气末肺容量超过肺总量（TLC）时将产生肺损伤。吸气末肺容量在20ml/kg以上即有发生气漏的危险。此外，肺充气的速度和频率也起作用。

二、呼吸机的通气模式

1. 常用通气模式

（1）间歇正压通气（IPPV）：这是最基本的通

气模式，吸气时空气被压入肺内，气道内为正压，呼气末气道内压为零，在吸、呼气过程中正压间歇出现。IPPV 每次吸气开始和终止均由机器控制，吸气停止的方式可由定容（量）、定压和定时决定。在 IPPV 模式，若患儿可通过同步装置启动吸气，即为辅助/控制（A/C）模式。医生调定启动吸气信号的敏感度（可选用压力、流速、腹部运动或胸部阻抗信号），如患儿吸气能力达到设定的阈值，每次吸气都将得到呼吸机的辅助；若患儿无自主呼吸，机器则按预调频率自动送气。

（2）间歇强制通气：间歇强制通气（intermittent mandatory ventilation，IMV）是 70 年代以来应用的一种方法。应用 IMV 时机械呼吸的次数较慢，病人除间歇得到呼吸机的强制正压送气外，在机器不正压送气时靠自身呼吸能力呼吸，得以逐渐锻炼自己的呼吸能力。随着病情恢复，自主呼吸的比重逐渐加大，在此过程中，每分钟病人肺部仍将得到强制的扩张（正压通气），但次数由多而少，最后完全由病人自己呼吸。

当撤离呼吸机时，间歇强制通气较过去间断停用呼吸机的方法更合乎生理要求，因机械呼吸到自主呼吸的过渡较为自然，在逐渐减慢呼吸机频率过程中逐渐增加病人自身呼吸肌的工作，不使呼吸频率和潮气量有突然改变。由于病人能发挥自己调节呼吸的能力，通气过度和通气不足均较少出现。应用 IMV，平均胸内压较常规应用呼吸机时低，因此对循环影响也较小。应用 IMV 还可减少镇静剂和肌肉松弛剂的应用；降低压力损伤的发生率；使肺内气体分布更均匀；并可预防呼吸肌萎缩。由于上述一些优点，目前 IMV 已成为机械呼吸治疗的一种重要形式，不仅应用于撤离呼吸机时。

IMV 最先应用于新生儿呼吸窘迫综合征。因婴儿呼吸频率过快，与机械呼吸频率不配合而采用此法，后渐用于成人，常在用普通方法难于脱离呼吸机的患者应用。同步间歇强制通气（SIMV）是由病人自主呼吸启动的 IMV，强制送气的频率可在一定范围由病人控制，更符合病人生理需要。

（3）呼气终末正压：呼气终末正压（post end expiratory pressure，PEEP），是在应用呼吸机时，于呼气末期在呼吸道保持一定正压（通常只在吸气时用正压，呼气时压力降至零），避免肺泡早期闭合，使一部分因渗出、肺不张等原因失去通气功能的肺泡扩张，使减少的功能残气量增加，达到提高血氧的目的。

PEEP 对机体的影响与间歇正压呼吸相似，但由于正压作用于机体时间更长（在呼吸的全周期），因此影响更大，范围也更广。除非有肺大泡，正确使用呼吸机，通常不致使肺泡破裂、发生气胸。因对正常肺泡需施加 8～14kPa（80～140cmH_2O）压力，才能使其破裂。应用呼吸机时，压力一般多不超过 3kPa（30cmH_2O），手捏橡皮囊压力也不易超过 4～6kPa（40～60cmH_2O）。应用 PEEP 时由于肺泡经常处于充气状态，气胸机会增多，应用不必需的过高呼气终末正压（2.5～4.4kPa，相当 25～44cmH_2O），气胸发生率可高达 14%。

（4）压力支持通气：压力支持通气（pressure supported ventilation，PSV）是由病人吸气信号引发的，以预先调定的压力帮助病人吸气的辅助通气方式。它比定量型辅助通气或同步 SIMV 更有利于发挥病人自身的呼吸能力，使疲劳的呼吸肌易于恢复。

进行 PSV 时终止吸气是由病人决定，当吸气流速减低到一定程度时吸气停止，潮气量大小与病人吸气能力，预调压力支持水平和呼吸系统阻力有关。第 2 次吸气也是由病人吸气的流速信号启动，呼吸时间、频率、乃至通气量都受病人自主呼吸影响。PSV 的特点是发挥自主呼吸能力的同时，每次呼吸都可得到压力支持，但支持强度可根据病人呼吸能力调节。同步性能好，很少有自主呼吸与机器对抗或过度通气。不良反应少，能减少呼吸功、防止呼吸肌疲劳。在脱机过程中 PSV 可克服气管插管的阻力，有助安全地脱离呼吸机。

应用 PSV 要调节好同步触发灵敏度，呼吸中枢调节障碍患者不宜应用。还要调节好压力支持水平，通常压力支持水平在 1～1.5kPa（10～15cmH_2O），不超过 3kPa（30cmH_2O）的压力支持不致对心血管系统造成不良影响，当压力支持水平降到 0.5～0.8kPa（5～8cmH_2O）时，距脱离呼吸机已为时不远。

进行 PSV 的硬件技术关键是要有灵敏的传感器能感知微小的流量变化，并有灵敏的流量控制能及时送气。小婴儿呼吸微弱，特别是有病变的肺，顺应性差，呼吸快，进行同步 PSV 难度更大，尚有待进一步积累经验。

2. 几种特殊通气形式　国外有些呼吸机各有

其特殊的通气形式，现将较重要的几种简单介绍如下。

（1）双相气道正压通气（biphasic positive airway pressure，BIPAP）：这是德国 Drager 公司在 Evita 2 呼吸机上应用的通气形式，其本质是呼吸机工作有高压和低压两个不同水平，类似于 APRV（见后），在从高压向低压转移时产生呼气，两个压力水平的维持时间可任意调节，且病人在两个压力水平都可进行自主呼吸。BIPAP 可看做是压力控制通气与自主呼吸相结合的通气形式。为更好发挥机械通气与自主呼吸两方面的作用，低压调节要在肺的开放压之上，不宜过低，以起到保持肺泡扩张的作用，而高压的调节不要过高，即不要落在肺压力-容积曲线的平坦部分，否则压力改变难以引起足够的容积改变。BIPAP 的优点是可减少肺损伤，对循环系统影响小，并可减少通气血流不均匀，可用于从急性期到恢复期不同病情患者的呼吸支持，恢复期应用可使患者更容易脱离呼吸机。

（2）双水平气道正压通气（bi-level positive airway pressure，BiPAP）：这是美国 Respironics 公司创用的一种以鼻罩进行的无创通气形式。可通过吸气流速改变由自主呼吸启动吸气，也可按事先调定的呼吸频率工作。同步敏感性高，仅 40ml/s 的吸气流速即可启动送气，达到预调的压力水平。所谓双水平气道正压是指在吸气和呼气时分别保持不同的压力水平。它的特点是无创性的机械呼吸，频率与自主呼吸一致。由于经鼻罩进行通气，病人可经口进食、讲话。此种通气方式主要用于有自主呼吸、病情较轻的患者辅助通气，而不宜用于急救。有些自主呼吸能力不足的患者，应用无创的 BiPAP 呼吸机，可避免气管插管。

（3）压力调节容量控制通气（pressure regulated volume control ventilation，PRVCV）和容量支持通气（volume support ventilation，VSP）：这是德国西门子公司 Servo 300 型呼吸机所特有的两种新的通气模式。其工作特点都是测定每次呼吸的总顺应性，根据压力-容量曲线特性，自动调节通气压力以达到预设的潮气量。PRVCV 的要点就是根据连续每次呼吸的顺应性测定结果，不断调整压力支持水平，使下次呼吸的潮气量能在预定范围。VSP 可看做是 PRVCV 与 PSV 结合的通气模式，工作方式类似 PRVCV，但每次吸气均由自主呼吸启动，吸气时间由患者控制，而 PRVCV 在有或无自主呼吸患者均可应用，据称此种通气方式能适应病情复杂、肺病变情况经常改变的需要，每次吸气都能为患者提供合适的潮气量。

需要指出，选择通气模式时，肺部病变不很严重的大多数患儿与少数严重肺损伤患儿应有所区别。如肺病变不严重，以呼吸道分泌物阻塞和/或呼吸肌疲劳为应用呼吸机主要原因的患儿，并不需要应用只有昂贵的呼吸机才有的复杂的通气模式。

（4）反比通气（inverse ratio ventilation，IRV）：应用呼吸机时通常吸/呼时间比在 1:2 至1:1 范围，反比通气时吸/呼时间比 >1，可达 2:1，甚至 3:1（少用）。其作用是由于吸气时间延长，在较低吸气峰压时能保持较高的平均气道压，增加功能残气，防止肺泡萎陷，有利于氧合。IRV 开始应用于新生儿 RDS 取得较好效果，亦可用于肺顺应性差、低氧血症难于纠正的肺损伤，但要注意吸气峰压不要太高，以免影响循环及增加气胸机会；呼气时间过短还可造成气体滞留，产生内生性 PEEP。

进行 IRV 时吸气相常采取限压形式，以定时方式控制吸气时间。由于吸气时间长于呼气时间是非生理的通气方式，有时需应用镇静剂解决自主呼吸不协调的问题。

（5）气道压力减除通气（airway pressure release ventilation，APRV）：这是在持续气道正压（CPAP）基础上间歇减除压力使肺内气体排出的呼吸形式，除 CPAP 的压力水平可以控制外，减除压力的水平可以为零，也可保持适当正压；进行 APRV 时还可有自主呼吸。APRV 的特点是可保持肺泡在扩张状态，有利于萎陷肺泡的复张，改善氧合，减少死腔，增加肺泡通气量。由于以较低平均气道压维持通气，对心血管系统影响小；APRV 时患者随时可进行自主呼吸，减少了镇静剂的需要；潮气量较小，肺部气压伤也少，适用于病变不均匀的肺损伤如 ARDS。由于通过减压实现通气，其降低平均气道压而减少不良反应的效果是显见的。

APRV 的装置比较简单，除气源、湿化器和定时开关外，只需两个能控制压力的阀门。通气量的调节与 CPAP 水平、压力释放的次数、时间和高低有关（图 44-26）。每个呼吸周期的减压时间应在 0.4～1s，时间延长可致肺不张，过短则可有气体滞留。通常减压时间短于 CPAP 的时间，APRV 目前主要用于成人，儿科应用的经验尚少。

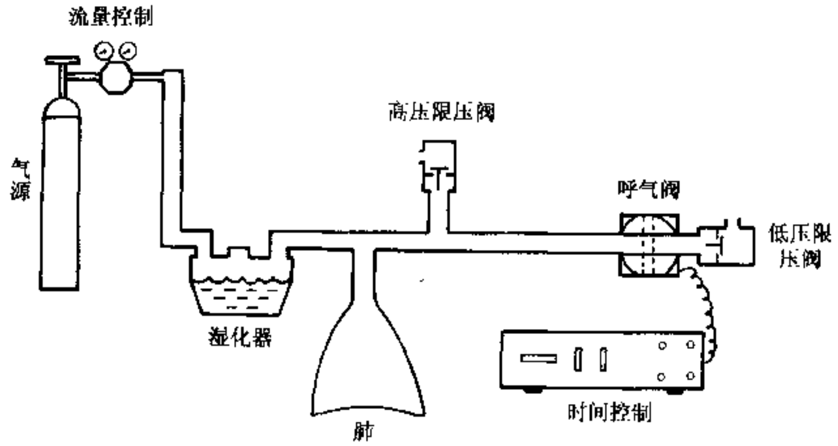


图 44-26　气道压力减除通气示意图

三、婴儿呼吸机

婴儿呼吸机的设计要能满足婴儿呼吸生理的需要，在这方面婴儿与儿童和成人有明显不同（表 44-21）。婴儿呼吸机的设计要能满足下列要求：①潮气量小，早产儿潮气量可能只有 10ml 左右；②通气压力：由于婴儿肺顺应性易变，对通气压力的要求差别很大，并不因婴儿肺容量小，要求的压力就低；③流速慢，2～40L/min；④频率快，最高 100～150 次/min；⑤机械死腔和可压缩容积要小；⑥氧浓度：可调范围要在 21%～100%，新生儿易于发生氧中毒，要求就更加严格；⑦要能恰当地处理好自主呼吸与机械呼吸的关系；⑧要有能限压的安全阀。

从以上要求可知，成人呼吸机很难用于小婴儿，国外某些成人用呼吸机附有能用于小婴儿的装置，但由于其基本设计不是针对婴儿的，很难满足上述全部要求。

随着呼吸生理研究和医疗仪器技术的进步，80 年代，国外在婴儿呼吸机设计上基本取得一致意见，最适合婴儿用的呼吸机是定时、限压、持续气流型，能够进行 IMV 和 CPAP 的呼吸机。这类呼吸机与传统成人用的呼吸机有很不相同的设计考虑，这就是避开设计婴儿用同步装置的困难，采取让患儿随时可进行自主呼吸的方式，因而较好地解决了病人与机械呼吸关系的问题，使呼吸机结构大为简化，操作也较简单。临床实践表明这种呼吸机对婴儿的治疗效果较好，不良反应少。

婴儿呼吸机的三项基本特点的设计根据如下。

（1）定时：小婴儿应用气管插管不带套囊，因漏气而潮气量难掌握，定量型不适用。小婴儿肺顺应性变化多，定压型难以保证足够、合理的通气量，也不适用。定时型则便于保证足够气量入肺。

（2）限压：呼吸机送气到预调的压力水平，但并不切换，在维持该压力水平同时，肺容量继续增加，待到达预定的吸气时间才停止送气。因此可不受呼吸管道膨胀和肺顺应性的影响，保证足够的进气量。

（3）持续气流：婴儿呼吸快而弱，呼吸机很难与之同步。新生儿应用呼吸机时又常有自主呼吸，有持续气流装置的呼吸机，在整个呼吸周期都有经过加温、增湿，含有适当氧浓度的恒定气流供气，随时可满足患儿自主呼吸的需要。

国外多数婴儿呼吸机都是定时、限压、持续气流型的，如美国的 Sechrist IV-100B，Bear Cub，Bourns BP-200，Infant Star 和德国的 Babylog 8000 以及上海的 SC-Y200 型婴儿呼吸机等，有些型号还加有更多性能，如美国的 VIP Bird 婴儿/儿童呼吸机还可进行同步定量型通气，新的 HFV Infant Star 呼吸机除可用于儿童外还可进行高频通气。

90 年代以来，婴儿呼吸机朝着性能更完善的方向发展，总目标是让呼吸机和患儿更协调，减少对患儿的不良影响。增加了同步装置（吸气可以同步的 SIMV 和吸、呼均同步的 PSV 方式）。由于减少了患儿与呼吸机的对抗，减少了气胸的发生与镇静剂和肌松剂的应用，由于脑血流波动减少，颅内出血危险也减轻，加速了撤机进程。在此基础上，德国 Drager 公司在其新型婴儿呼吸机 Balylog 8000 plus 发展了新的压力支持和容量保证通气模

式。在该模式下，呼吸机在测知呼吸管道和患儿的顺应性、气道阻力以及气管插管漏气量的基础上，自动调节吸气压力，以达到预定的潮气量。其优点是可在顺应性变动的患儿，真正保证稳定的潮气量，从而使 $PaCO_2$ 稳定，并减少容积和压力损伤。

表 44-21 新生儿与成人呼吸功能的比较

项目	新生儿	成人
呼吸频率（次/min）	30~40	12~16
吸气时间（s）	0.4~0.5	1.2~1.4
吸/呼比	1:1.5~1:2	1:2~1:3
吸气流速（L/min）	2~3	24
潮气量（ml）	18~24	500
（ml/kg）	6~8	6~8
功能残气（ml）	100	2200
（ml/kg）	30	34
肺活量（ml）	120	3500
（ml/kg）	33~40	52
肺总量（ml）	200	6000
（ml/kg）	63	86
总顺应性（ml/cm H_2O）	2.6~4.9	100
（ml/cm H_2O · ml FRC）	0.04~0.06	0.04~0.07
肺顺应性（ml/cm H_2O）	4.8~6.2	170~200
（ml/cm H_2O · ml FRC）	0.04~0.07	0.04~0.07
比气道传导性（ml/s · cm H_2O · ml FRC）	0.24	0.28
呼吸道水分不显性丢失（ml/24h）	45~55	300

注：气道传导性为气道阻力倒数；1cmH_2O=0.098kPa

四、呼吸机的临床应用

【适应证与禁忌证】

1. 适应证

（1）严重通气不足：由肺内原因（婴儿肺炎最常见）或中枢性原因（中枢神经系统感染或严重脑水肿）或呼吸肌麻痹引起的通气不足均可应用呼吸机，但其效果视原发病预后可有很大不同。

（2）严重换气障碍：如 ARDS 引起的严重低氧血症。单纯换气功能障碍可通过提高吸入氧浓度解决，严重者可应用呼吸机如急性肺水肿。

（3）心脏外科手术后或严重胸部损伤：为预防呼吸衰竭的发生和加重，保护心脏功能，可应用呼吸机帮助患儿渡过手术后或创伤后呼吸负担加重的阶段。

应用呼吸机的标准：因疾病种类和患者具体情况而异，要综合考虑患者全面情况，因此统一标准很难制定。咳嗽、排痰能力不足或消失；对保守治疗反应不好；呼吸衰竭对全身影响较大（如已经昏迷，循环情况不佳），均宜尽早应用呼吸机。若全身情况都已衰竭时再用，常已失去抢救时机。动脉血气分析，尤其 $PaCO_2$ 对决定应用呼吸机时机有重要参考价值。急性呼吸衰竭 $PaCO_2$ 在 8.0~9.3kPa（60~70mmHg）以上，慢性呼吸衰竭 $PaCO_2$ 在 9.3~10.6kPa（70~80mmHg）以上，pH 值低于 7.20~7.25；吸入 60% 氧 PaO_2 低于 6.7kPa（50mmHg），可考虑应用呼吸机（不要求三项条件齐备）。但血气变化受许多因素影响，呼吸机应用主要须根据患者临床表现决定。

2. 禁忌证　主要包括由于对呼吸道施加正压可使病情加重的疾患，如肺大泡，未经引流的张力性气胸等，大量胸腔积液在穿刺引流前亦不宜应用。

【呼吸机的应用途径】　呼吸机的应用途径有口罩（或鼻罩）、气管插管和气管切开三种。

一般认为，口罩适用于病情较轻患者，其优点是对患者无创伤性损害，适合间断的短时间应用，每次通常不超过 1~2h。鼻罩的优点是可以经口进

食和说话，可以较长时间应用，比口罩更方便。气管插管应用于能在数日内拔管的患者（通常不超过1～2周），其优点是操作较气管切开简单，可再次应用，无气管切开手术带来的一系列问题，但吸痰和管理不便，长时间应用可发生喉损伤。气管切开多用于需长时间应用呼吸机患者，管理较气管插管方便，但并发症较多，如感染、气管局部损伤、拔管困难等。严重呼吸衰竭患者，开始应用呼吸机时大都先作气管插管，经过观察有必要时再做气管切开。

为防止漏气，年长儿气管插管与气管切开套管外都应加用可以充气的套囊。

【通气模式的选择】 从宏观看，不论何种通气模式，只要能间断将气体送入肺内，即可满足气体交换的需要。但从微观看，不同通气方式都有不同作用特点，在不同病理生理情况下，它们对肺脏和循环的影响是不同的。近年在通气模式选择上有一个重要观点，即除自主呼吸停止患儿需由医生确定呼吸频率和其他参数进行 IPPV 外，应最大限度地发挥患儿本身自主呼吸的能力。因此，应用可以进行自主呼吸的 IMV 比单纯 IPPV 好，常在开始时即应用 IMV 方式。在进行机械呼吸时，以同步方式进行又比不同步为好，在年长儿应用带有同步进行强制通气的 SIMV 比简单的 IMV 对患儿循环干扰更少，对此已取得共识。过去认为新生儿呼吸力弱，同步机械呼吸在技术上有困难，因此广泛应用没有同步的 IMV 方式。最近有资料表明，在新生儿用同步形式对患儿干扰更少，能用于新生儿的同步呼吸机在技术上也已可行。过去认为定量型是最好的通气方式，可保证有效通气量。现在更倾向于用压力支持方式，由自主呼吸启动，呼吸频率由患儿控制，此种方式可减少肺损伤，有利于锻炼患儿自主呼吸，为较早地脱离呼吸机创造条件。对常规治疗效果不好的严重肺损伤患者，则主张应用肺保护通气策略（见后），压力限制-容量控制的新模式。近年发展的通气方式，大都是基于充分发挥自主呼吸能力，最大限度减少肺损伤的考虑设计的。由于这些新的通气方式的应用，以肌肉松弛剂使患儿呼吸肌麻痹，顺从机械呼吸的做法已较前大为减少，但在 ARDS 等患儿自主呼吸频率过快，难于进行有效通气时，根据病情有时还是需要适当应用肌肉松弛剂，使自主呼吸减弱，以进行机械呼吸。患儿究竟应用何种通气方式为宜，有时要根据临床试用决定，不可拘泥于理论。

【呼吸机参数的调节】 应用呼吸机的目的是合理地改善肺功能，尽可能少地给病人带来不良影响，具体目标是：①改善通气与氧合；②稳定循环功能；③不造成压力和容量损伤，④不产生氧中毒损害。为此要根据病人不同病情和呼吸生理改变特点，选择适当的呼吸机参数，并在临床应用过程中不断根据病情变化及时调整。少数严重肺损伤病例，要考虑肺保护通气策略的应用，它与一般参数调节有所不同，要注意区别对待。

1. 通气量的调节　通气量是影响 $PaCO_2$ 的主要因素，对血氧水平也有一定的影响。

（1）呼吸频率：根据每分钟通气量（$\dot{V}_E$）＝潮气量（V_T）×呼吸频率（f），影响呼吸机通气量的重要因素是呼吸频率和潮气量。对呼吸机频率有两种不同意见，多数意见是采用较低的呼吸频率（成人 20 次以下，婴儿 40 次以下），尤其是应用 IMV，患者可自主呼吸，更倾向于应用较低呼吸频率。但应注意，当频率过慢时，吸/呼（I/E）比要适当调整，勿使吸气时间过长。也有人认为在婴儿 60 次或更高的频率有好处，因可减低通气压力，使气压伤减少。频率快时要注意留有适当呼气时间，防止气体滞留，同时还要有足够的流速，否则因吸气时间短可能肺泡充气不足。肺病变不重的患儿，通常用近于正常的呼吸频率。在日常呼吸机调节中，改变通气量，调节 $PaCO_2$（而不影响 PaO_2）的方法，主要是调节呼吸频率。

（2）潮气量：它是影响通气量的基本因素之一。由于机械死腔、漏气和肺病变的影响，呼吸机输给病人的潮气量明显大于正常数值，约在 8～10ml/kg 体重，潮气量过小，易出现通气不足，潮气量过大，除过度通气外，可造成气体分布不均匀，呼吸死腔增加，甚至气胸。由于容量性肺损伤日益受重视，目前多不主张用过大潮气量。

（3）通气压力：气体之所以能进人肺内，就是因为有压力差，引起气体流动。压力差即峰压（PIP）与呼气终末压之间的压差。压差越大，潮气量越大。压力对潮气量大小的影响，不能只看 PIP，还要兼顾 PEEP。

1）峰压：应用峰压的大小与肺病变程度有关，肺病变轻者需 1.5～2.0kPa（15～20cmH_2O）压力，中度者需 2.0～2.5kPa（20～25cmH_2O）压力，重度则需 2.5～3.0kPa（25～30cmH_2O）压

力。定量型呼吸机峰压由潮气量决定。婴儿呼吸机峰压大小受限压阀的控制，通常高限在2.5～3.0kPa（25～30cmH_2O）。在限压范围内，峰压大小受肺顺应性、呼吸道阻力、流速和I/E比的影响。吸气压力在达到峰值后维持一段时间，称平台压。以定压型方型压力波送气，流速曲线为渐降型，与定容型比较，在相同平均气道压时峰压较低。原则上采用能维持满意通气的最低压力，个别情况压力超过3.0kPa（30cmH_2O），但不宜超过常规压力的1倍，而且病情改善后压力应立即下降。压力过高可使静脉回流受阻，而且增加气压伤的机会，压力过低可使CO_2潴留，易于肺不张。

2）PEEP：0.2～0.3kPa（2～3cmH_2O）为生理水平PEEP，0.4～0.7kPa（4～7cmH_2O）为中度水平PEEP，0.8～1.0kPa（8.0～10cmH_2O）在婴儿为高水平PEEP，很少用。严重肺损伤病例，为保持肺泡开放，可用较高PEEP，但压力厘米（水柱）数值，勿超过患者仰卧位背到胸的高度。增加PEEP而不增加PIP，使压差缩小，通气量下降，CO_2潴留。过高的PEEP可造成肺泡过度扩张，静脉回流受阻，增加肺血管阻力。

3）平均气道压（MAP）：平均气道压是整个呼吸周期中施加于气道的压力平均值。MAP对改善氧合有重要影响（见后）。影响MAP的因素包括气道压力曲线的波形、峰压、PEEP和吸气时间。

（4）流速：若不考虑压力的限制，通常流速越大，峰压越高，潮气量也越大。婴儿呼吸机持续气流的流速，至少是每分钟通气量的2倍，一般4～10L/min。用高流速时，压力开始即可达到限压水平，压力曲线为方形波。此时平均气道压偏高；对改善血氧有利，但短时间肺泡充盈易使肺泡过度扩张，气体分布不均匀。低流速时为正弦波，其优点是平均压低，气压伤少，气体分布均匀。但低流速时若频率较快，可能达不到预调的峰压，不能保证足够进气量。

（5）吸/呼时间比（I/E）：I/E通常在1∶2到2∶1，个别病例可达1∶3或3∶1。常规应用呼吸机可用1∶1.5或1∶1（婴儿）。吸气时间偏长对扩张肺泡有利，可使萎陷肺泡扩张，气体分布均匀，通气改善。支气管梗阻患者（如哮喘）要注意留有较长的呼气时间，防止气体滞留。

2. 血氧水平的调节 氧合作用影响动脉PO_2水平。应用呼吸机时影响PaO_2的重要因素是吸入氧浓度和平均气道压（MAP）。不论采取怎样的呼吸机调节组合，只要MAP维持不变，PaO_2即可保持在同样水平。平均气道压是一个呼吸周期中所有瞬时气道压力读数的均值，可以时间为横轴，压力为纵轴的压力曲线的面积表示，也可根据公式计算。近代的呼吸机可直接提供平均气道压数值。

MAP增加，对改善氧合有利，但对循环不利，可能使肺泡过度扩张。增加MAP的方法有三种：①增高峰压；②倒置吸/呼比，使吸气时间延长；③加用PEEP（图44-27）。以适当增加PEEP较常用。

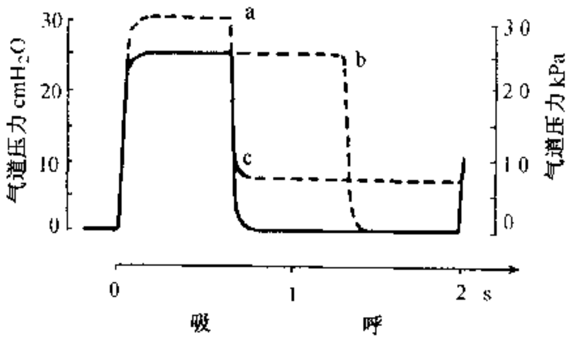


图44-27 增加平均气道压（MAP）的不同方法
a. 提高峰压；b. 增加吸/呼比；c. 应用PEEP

吸入氧浓度增加是提高肺泡氧分压最简单而直接的方法，在肺泡氧分压降低或肺泡动脉氧分压差增大时，都可通过提高肺泡氧分压而使动脉氧分压增加。除了肺内分流增大所致低氧血症效果不好外，不论通气或换气障碍患者，提高吸入氧分压对改善低氧血症都有明显效果。吸入氧浓度通常不宜超过60%，最好在50%以下，应用70%以上高浓度氧的时间不宜超过24h，以防氧中毒，但不能因担心氧中毒而让病人死于缺氧。

3. 血气应保持的水平：调节呼吸机参数的目的是改善呼吸功能，最终使血液气体正常。由于机械呼吸是非生理的通气方式，随着通气量的增加，对肺脏及循环都可有不同程度的不良影响，所以在调节时必须同时考虑对血气的正面影响和对肺脏及循环不良作用两方面，而采取对病儿最有利的方式。

在慢性呼吸衰竭长期CO_2潴留的患儿由于对高碳酸血症已有代偿，$PaCO_2$突然下降可引起血压下降、抽搐等不良后果，开始应用呼吸机时不要急于将$PaCO_2$降至正常，只要动脉pH值能保持在

7.25 以上，PaO_2 保持 8kPa（60mmHg）以上即可。

急性呼吸衰竭患儿，若肺实质病变不是很重（如婴幼儿肺炎），可用通常的压力，1.5～2.5kPa（15～25cmH_2O），和近于正常的呼吸频率使血气达到正常水平。在有广泛严重肺病变（如 ARDS）和严重气道梗阻（如哮喘持续状态）患儿，为了达到血气近于正常的目的，在过去曾有人用超出常规的高压力，4～5kPa（40～50cmH_2O）以上。近来的观点有改变，为了减少肺损伤，采取可允许性高碳酸血症（permissive hypercapnia）的做法，在保证血氧基本正常和没有严重 pH 下降的前提下，可允许维持适当的高碳酸血症，从而避免应用过高的通气压力。至于 $PaCO_2$ 和 pH 应保持的水平，并无确切的标准，还要兼顾临床情况，如没有严重代谢性酸中毒、脑水肿或心功能不全，pH 不低于 7.25，$PaCO_2$ 不高于 8kPa（60mmHg），是可以接受的。国外有人将 $PaCO_2$ 维持在 8kPa（60mmHg）以上，此时可出现自主呼吸与呼吸机不合拍，肺动脉高压等一系列问题。需要指出，可允许性高碳酸血症只是减少肺损伤的权宜之计，并非根本解决呼吸衰竭的办法。在这方面成人的应用报道较多，儿科方面经验还不多，根据不同病情如何灵活掌握，有待进一步积累经验。

【应用呼吸机的监测】 对应用呼吸机的患儿进行严密监测是保证治疗成功必不可少的手段，包括仪器监测和医务人员的密切观察。仪器监测内容是呼吸机运行的各项参数和患儿的生命体征，医务人员的观察包括对仪器监测数据的了解、分析和对患儿的临床观察。特别要强调的是医务人员认真负责的工作，不要认为有了仪器监护就可高枕无忧。当患儿临床表现发生变化时（如自主呼吸与机械呼吸不同步），首先要对患儿进行全面检查和分析（如是否发生气胸），而不是简单地去调节呼吸机，防止“见物不见人”的偏向。

呼吸机监测装置有两大类，一类是监测呼吸机的工作，如压力（吸气峰压、平均气道压、呼气终末正压-PEEP）、呼吸频率、气流量、吸入氧浓度和吸入气温度等；另一类是呼吸功能的监测，如潮气量和每分钟通气量等。现代呼吸机可利用微电脑技术计算呼吸力学指标，如顺应性、气道阻力等。根据临床需要定出各项指标可允许的上、下限，超限报警，大大增加了应用呼吸机的安全性。有些专用监测仪器可与呼吸机联用，如测定呼出气 CO_2 和氧消耗量，并计算有关通气和代谢的多项指标。

本节主要介绍可用于床边的呼吸力学监测。

在危重儿呼吸力学的测量是用呼吸流速仪和压力传感器进行，需要取得的 3 项基本数据是呼吸流速、容积和压力变化，据此计算顺应性和气道阻力。流速是用微压传感器测量通过呼吸流速仪气流的压差求出，容积是将流速信号输入积分仪通过积分得出，气道压用压力传感器与呼吸管道相连直接测量。

顺应性有总顺应性与肺顺应性之分，总顺应性测定所需的压力，在应用呼吸机的患儿可取吸气末气流停止时的静态气道压，这是临床常用的方法。近年呼吸机上配有的呼吸力学测量装置都是测量总顺应性。肺顺应性测定需知胸内压，方法是向食道内放入气囊，测定食道压代替胸内压，属有创性检查，而且气囊在食道内活动对测值有明显影响。在新生儿由于胸廓易于变形，使此法不可靠。

气道阻力可通过流速和气道两端的压差（应用呼吸机的患儿可从气道压计算）得出。有气管插管患儿所测得的气道阻力包括气管插管阻力在内，但在同一患儿治疗前后气道阻力的改变仍有重要参考价值。

根据呼吸周期中压力和容积的变化，可描绘压力-容积曲线（P-V 曲线），并据此计算顺应性和气道阻力。

应用呼吸机前测定顺应性有助呼吸机参数的设定。在应用呼吸机过程中要避免肺过度膨胀发生气压伤，应使呼吸机的工作保持在压力-容积（P-V）曲线肺顺应性良好的陡直中段（中段两端开始变为平坦段的拐点有重要生理意义），而不要在高功能残气（FRC）位即肺过度扩张或低 FRC 位即肺

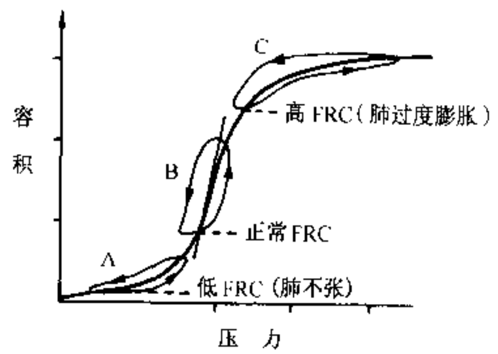


图 44-28 肺压力-容积曲线

A、B、C 分别代表肺不同膨胀程度时顺应性的特征，曲线的中段（B）陡直，顺应性最好，曲线两端（A、C）平缓，顺应性差

不张的平坦段，这可从P-V曲线的形态得知（图44-28），或计算 C_{20}/C 的比值（过度膨胀参数）。C为实测顺应性，C_{20} 为容积在吸气潮气量最后20%时的顺应性，C_{20}/C 比值 <0.8，表明吸气压力增加而容积改变减少，是肺过度扩张的反映。呼吸力学测定还可及时发现气胸，肺不张等并发症，以及漏气、管道阻塞等机械故障，但这些变化通过血气和呼吸机的压力变化亦可有所了解。

上海儿童医院对68例次应用呼吸机的新生儿用美国百康（Bicore）呼吸监护仪进行观察，发现 C_{20}/C 比值<0.8者有15人次，占22%，与此同时潮气量高于正常范围（5~7ml/kg）者占36.8%。表明用传统方法调节呼吸机参数使肺过度扩张的机会很多。Rosen回顾性对比3年内应用呼吸机患儿的并发症，其中前期217例未用，后期251例应用呼吸力学监测，结果应用监测组需做胸腔穿刺的（气胸）病例从10.1%降至4.0%；Ⅰ、Ⅱ级颅内出血的发生率从65.7%降至39.1%。作者还指出，在肺表面活性物质治疗的病例，由于顺应性迅速改善，更需及时监测呼吸力学的改变，调整呼吸机，减少并发症。

【应用呼吸机的日常管理】

1. 保持呼吸道通畅　在使用呼吸机时，首先要除去各种影响呼吸道通畅的因素。呼吸管道要通畅，不要用过细管道，特别是气管插管与呼吸机管道联接处，切忌用微细口径的小管，还要防止各种原因引起呼吸管道的折叠和堵塞。

由于应用气管插管或气管切开进行机械呼吸时，失去了上呼吸道对吸入气的湿化功能，绝不能应用无湿化装置的呼吸机，否则气管黏膜干燥，易有痰痂，而且易于感染，影响治疗效果。长时间应用呼吸机时，输入气体需达到在37℃时近于水蒸汽饱和（43mg/L），才能满足生理要求。为此，需要有性能完善、可靠的加温湿化装置。

为保持呼吸道通畅，使呼吸机治疗顺利进行，定时排痰是日常工作中极为重要的一环，这在呼吸微弱，丧失咳嗽能力的患者尤为重要。吸痰要结合翻身，拍背等处理，有助于粘痰的稀释和引流。吸痰前后要密切观察患儿，严防吸痰刺激或脱管等引起窒息乃至心搏骤停。病情重者吸痰过程中仍应间歇用呼吸机或挤压橡皮囊以改善通气。通常每隔3~4h要充分吸痰1次。吸痰用具要妥为消毒，吸痰时注意无菌操作，尽量减少呼吸道感染。经常翻身对改善肺循环和肺的呼吸功能，减少感染，帮助痰液引流极为重要，在危重患者尤应注意做好此项基本工作，不能因病重而不翻动。

2. 掌握合适的通气量　合适的通气量要能满足机体代谢需要，保证 $PaCO_2$ 在正常，或近于正常，或可允许的较高水平。因病理情况下呼吸死腔增大、病儿代谢改变和测量误差等影响，呼吸机仪表或监测仪所示通气量数值只能供参考，病儿胸廓起伏和听诊呼吸音对通气量多少可有大致估计，对通气功能的确切了解要靠血气分析。在日常工作中要随病情改变和肺顺应性变化及时调节呼吸机，使血气保持在相对稳定水平。

3. 合理用氧　应用呼吸机患者，若单纯为肺外原因所致通气功能障碍，只要保证足够通气量，不一定需要额外加氧。有换气功能障碍的患者，增加吸入氧浓度有助提高血氧分压，但一般以不超过60%为宜，实际给氧浓度应根据患者肺部病变和给氧后临床表现（面色、脉搏等）决定。在用60%以上氧浓度不能提高 PaO_2 的病例，可采用PEEP。若适当的PEEP仍不能提高 PaO_2，或病情不宜应用较高的PEEP，也可应用70%或浓度更高的氧，但为防止氧中毒，最长不要超过24h。

4. 营养支持　良好的营养支持是应用呼吸机患儿康复的基本条件。呼吸中枢的完整，肺病变组织修复，抗感染免疫功能加强，呼吸肌疲劳的恢复和顺利撤离呼吸机，都只有在患儿良好营养状态下才有可能。

5. 防治感染　呼吸道感染是呼吸衰竭患儿最常见的并发症和重要死因。大多应用呼吸机患儿都合并感染，感染可以是呼吸衰竭不能好转和不能撤离呼吸机的主要原因。因此，感染的防治是成功应用呼吸机的一个极重要的环节。

五、肺保护通气策略

肺保护通气策略是90年代后期根据对ARDS发病机制研究而提出的应用呼吸机的新观点。它包括多项内容，虽然有些做法文献中尚有不同意见，但低潮气量通气的临床试验已证明是降低ARDS病死率的有效方法，使我们对ARDS一类严重肺损伤和呼吸机治疗原则有了全新的认识。

1. 肺保护策略提出的基础　近年对ARDS病理改变的认识有重要进展，其一是发现ARDS时肺容量减少，严重者减少一半，对这些患者应用常规

潮气量即可充满其肺总量且导致过高的气道压和肺过度扩张；其二，虽然ARDS为弥散性病变，但分布不一致，相对正常的肺泡与病变的肺泡混杂，机械通气时，高气道压将使相对正常的肺泡过度扩张。为避免这些损伤，提出了“小潮气量”的肺保护策略。

另一新认识是应用呼吸机可产生剪切力（Shear force）损伤。研究发现ARDS患者应用呼吸机时若每次呼气无足够的PEEP，肺泡将萎陷，再次吸气时要用较大压力才能使肺泡扩张，多次重复这样的“扩张-闭合-再扩张”，易于产生剪切力肺损伤；若在呼气时用足够的PEEP保持肺泡开放，则再次吸气时所需压力低，可避免肺损伤，这就是提出“肺开放策略”（即肺保护策略）的根据。

2. 肺保护通气的主要内容

（1）小潮气量与可允许性高碳酸血症：美国国家卫生研究院（1999）在800例ARDS患者比较了呼吸机潮气量为6ml/kg和12ml/kg的临床治疗效果。低潮气量组，平台压≤3kPa（30cmH$_2$O），高潮气量组≤5kPa（50cmH$_2$O），pH都维持在7.3～7.45，PaO$_2$在7.3～10.6kPa（55～80mmHg），SO$_2$在88%～95%。结果小潮气量组死亡数减少25%。这是第一个表明小潮气量和可允许性高碳酸血症可显著改善ARDS预后的有说服力的报告。

应用小潮气量时，通气量可能不足，可适当提高呼吸频率，根据“可允许性高碳酸血症”的原则，使PaCO$_2$保持在6.7～9.3kPa（50～70mmHg），pH保持在7.25～7.30。但要注意严重代谢性酸中毒患者不适合应用此原则。高碳酸血症的不良影响包括肺动脉高压，心肌收缩能力减弱，颅内高压等，应予注意。

（2）PEEP与峰压（平台压）：ARDS患者为保持肺泡开放，应用PEEP防止气道压降至肺泡关闭压（相当于P-V曲线的下拐点处）之下，所用压力值较常规PEEP高，通常在0.8～1.2kPa（8～12cmH$_2$O），但最高PEEP值不超过仰卧位背-胸高度的厘米（水柱）数。若PEEP的压力不足以保持肺泡开放（在P-V曲线下拐点之下），将引起剪切力损伤。可见，根据新观点，PEEP的作用不仅是改善氧合，还可防止剪切伤，不但过高的PEEP可损伤肺，过低的PEEP也可造成肺损伤。如何确定合适的PEEP，最好应用P-V曲线，若有困难，可参考血气和临床。若血容量正常，通常PEEP在1kPa（10cmH$_2$O）以下不致引起血流动力学改变。

在肺泡开放的情况下，维持通气所需峰压（平台压）较小，一般在PEEP之上不超过2kPa（20cmH$_2$O）（在P-V曲线上拐点之下），以应用压力限制-容量控制的通气模式效果较好，主张采用方型压力波，此种波形用同样的平均气道压，峰压较小，肺损伤也较少。

（3）合理用氧：为防止氧中毒要应用以尽可能低的吸入氧浓度维持氧合，在危重病患儿，SO$_2$维持在88%以上即可，应用70%以上氧浓度勿超过24h。

应着重指出，有些一般性急性肺损伤患者，用常规呼吸机治疗方法即能解决问题，高水平PEEP 1～2kPa（10～20cmH$_2$O），只用于少数有选择性的严重病例。

3. 肺保护通气的其他方法　有俯卧位通气，气管内吹气，反比呼吸等，它们在某些特定病例可有一定治疗效果，但由于方法复杂，技术不成熟等原因，目前未普遍采用。就多数病例而言，重点还是用好常规通气方法。

六、高频通气

【定义】　不同年龄正常人，呼吸次数不同，但是呼吸频率快到多少次称“高频”尚无统一标准。有人主张，凡超过正常呼吸频率4倍的机械通气即称高频通气，在成人每分钟呼吸次数在60次（或1Hz）以上称高频率。按物理惯例，频率以赫兹（Hz）表示，1Hz＝1次/s，即60次/min。

【不同类型的高频通气】　按发展历史，高频通气可分三类，即高频正压通气、高频喷射通气和高频震荡通气，在儿科应用的主要是后二者。

1. 高频喷射通气　简称HFJV（high frequency jet ventilation）。

1977年美国Klain和Smith用14号心导管通过细的喷嘴以每分钟100～200次的高速气流，经气管插管进行正压通气，在动物实验取得效果。HFJV为开放系统，喷嘴的高流速可将四周空气混掺入气道（venturi效应），气量大而压力不高，是为HFJV（图44-29）。这种通气方法，由于需要适当的自主呼气时间，呼吸频率的加快受到一定限制，最多不能超过300次/min，否则将有气体滞留肺内。多数HFJV呼吸机需0.1～0.3MPa（1～

3kg/cm^2）左右的工作压力。这种呼吸机结构较简单，频率的高低由电磁阀、气阀或射流阀门控制。HFJV应用途径比较灵活，根据临床需要，可直接与气管插管接头联接，也可用特制的双腔气管插管；做气管镜检查时，可与供氧的侧管联接。

2. 高频震荡通气　简称HFO（high frequency oscillation）。

1972年德国Lunkenheimer在研究心包震荡对心肌的影响时偶然发现，潮气量10～20ml的高频呼吸，频率25～50Hz（1500～3000次/min），可维持狗的气体交换。这种呼吸方法，吸气时将气体送入肺内，呼气时将气体"抽"出。换言之，出入呼吸道的气量相等，无气体滞留之患，因此呼吸频率可以甚高，称做高频震荡通气。临床应用的HFO多数采用往复运动的活塞泵进行送气与抽气。为解决二氧化碳排出问题，通常加用侧枝通气，即在与主气流垂直方向，经过四通管，以持续的侧枝气流冲洗二氧化碳，同时起到CPAP的作用，有助于提高PaO_2。为防止送气时气体从侧枝外逸，侧枝管道要相当长（约3m长，内径2cm），以产生阻力（图44-30）。国外用于儿科临床的高频振荡呼吸机主要有4种：Sensor Medics 3100A、Drager Babylog 8000、Metran Humming V和Infant Star 950。Sensor Medics 3100A性能最好，频率为5～15Hz，不能用于常频通气是其不足。Humming V功能也较好，但频率范围窄（13～17Hz）。高频呼吸机多以气泵为动力，进行送气和排气，唯有Infant Star是以间断气流方式送气，以文邱里效应产生负压完成呼气。通常高频呼吸机潮气量与平均气道压（MAP）的调节互不影响，但Babylog 8000气道压的调节影响潮气量。

【高频通气与常规机械通气】　高频通气的特点是潮气量小，通气压力低。因此对循环系统的干扰小，发生气压伤机会少。不论应用何种呼吸机，氧合的改善与平均气道压有关，而气压伤的发生与峰压有关。应用高频呼吸时，在与常规机械通气（CMV）同等平均气道压使血气维持正常时，前者吸气峰压仅为后者的1/2，因此应用高频通气时气压伤较少。

80年代曾在成人ARDS患者比较HFJV与CMV的效果，结果显示：在多数呼吸衰竭患者HFJV与IPPV均可维持正常通气，而无明显不良反应。大约20%～25%应用IPPV的患者；10%～

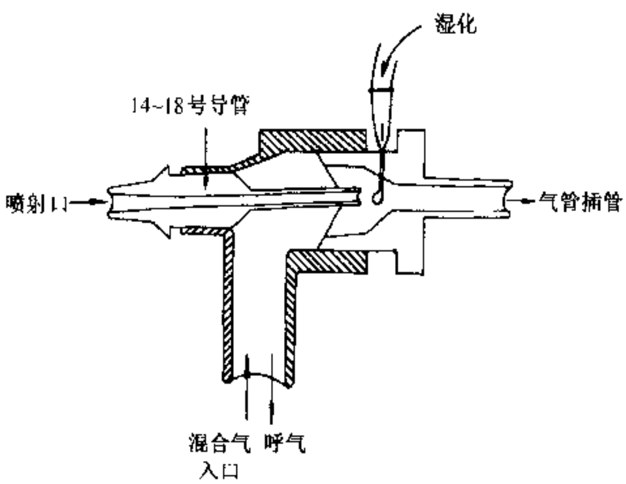


图44-29　高频喷射接头

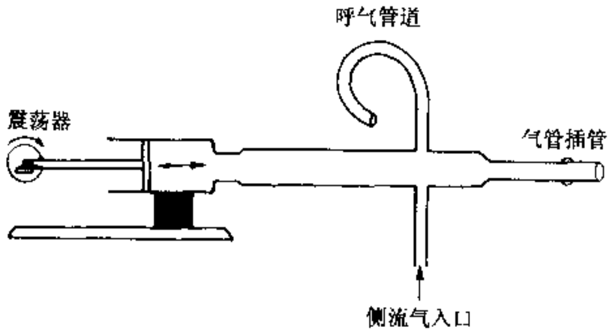


图44-30　高频震荡通气

13%应用HFJV的患者不能达到改善血气的效果，这些病例中的65%～80%换用另一种通气方法可以得到改善。作者的结论是：HFJV是可以维持通气的安全可靠的方法，但它并不明显优于IPPV。有些长时间应用呼吸机虽用IMV仍难脱机的患者，可利用HFJV逐渐脱离呼吸机。

由于医疗仪器和应用技术的改进，90年代以来高频通气的治疗效果有提高，研究和临床应用的重点在高频震荡通气，特别是应用于新生儿呼吸衰竭，取得较前满意的效果，但文献结果并不一致。1999年有作者总结10篇在早产儿RDS应用高频通气和间歇正压通气（IPPV）的结果，在28～30天病死率无差别；虽然慢性肺疾患发病率减少，但脑室内出血和脑室周围白质软化的发生率增加，可能与应用低肺容量有关，因为有用高肺容量方式可改善肺病变而不增加颅内损伤的报告。可见，应用HFO效果不同，与能否根据病情，选择适当的呼吸机调节方式有密切关系。最近Thomoae（1999）在精心设计的研究方案下，对284例早产儿呼吸衰竭比较HFO与高频率、低峰压IPPV的作用，结果二者病死率均为10%；在HFO和IPPV两组，治

疗失败者分别为54%和46%，气漏分别为42%和31%，慢性肺疾患分别为25%和23%，3~4级颅内出血分别为14%和13%。该作者的结论是：HFO并不比IPPV更好，并强调如何调控呼吸机比选择呼吸机类型更重要。

【临床应用】

1. 适应证 在一般呼吸衰竭患儿，高频通气不能，也无必要代替常规呼吸机的应用，但它可作为常规呼吸机的补充，用于常规呼吸机治疗效果不好的患儿或不适合应用较高正压通气时。

（1）肺损伤用常规呼吸机难以维持通气和血气正常。

（2）严重的间质肺气肿。

（3）气胸与支气管胸膜瘘。

（4）支气管镜检查。

2. 呼吸机调节 不同类型高频呼吸机工作方式不同，很难定出统一调节标准，每个患儿所需呼吸机条件需在实践中根据临床表现和血气调整。

高频震荡呼吸机的调节可参考以下原则：开始应用时要用较高的平均气道压，以达到合适的肺容量（功能残气），保持肺泡扩张和良好的氧合，可应用近于或稍高于常规机械通气的平均气道压，若血氧水平不满意，再按每次0.1~0.2kPa（1~2cmH_2O）的幅度提高平均气道压，但要注意气压伤和对循环的影响。通气的水平由震荡幅度（25%~100%）和震荡频率调节。潮气量大小与震荡频率成反比。吸/呼比通常为0.33。可通过放射线检查肺膨胀程度进行控制。新生儿开始应用震荡频率可在10~15Hz，婴儿和年长儿可用5~10Hz，此后根据$PaCO_2$变化进行调整。

不同肺疾患应掌握不同通气调节策略。低肺容量的调节方式用于限制性通气障碍，如气漏，间质性肺气肿等。高肺容量的调节方式用于为了达到合适肺容量的目标，如新生儿呼吸窘迫综合征（RDS）。临床上可根据肺X线片含气情况和横膈位置以及血气水平来判断肺容量是否合适。阻塞性肺疾患如胎粪吸入综合征可根据病情选用以上两种方式，但频率要较慢。

3. 并发症和不良影响 婴儿应用HFJV可引起气管、支气管黏膜损害，其病变远较常规机械通气严重，可有坏死性气管、支气管炎，管壁增厚，上皮脱落，气道阻塞。有报告称，应用HFO气管纤毛运动受影响，可使黏液引流不畅。高频通气调节不当还可影响心输出量。若湿化装置不良，易引起痰液粘稠，阻塞呼吸道。HFO应用不当，由于肺过度扩张，影响静脉回流，可引起低血压，还可使气漏机会增加。

七、应用呼吸机的并发症

应用呼吸机的全过程，都要尽力防止发生并发症，为此首先要认识产生并发症的条件，不同病情患儿防范着重点不同。有些并发症与应用呼吸机经验不足有关，特别要重视的是呼吸机引起的肺损伤，它是在已有严重病变的肺脏，应用呼吸机不当的结果。

1. 呼吸机相关肺炎 呼吸机相关肺炎（VAP）是指应用呼吸机超过48h发生的细菌性肺炎，是ICU医院内感染的重要组成部分，它发病率高，是影响呼吸机治疗成败的重要因素。应用呼吸机患儿有下列许多不利因素使其易于发生VAP，特别是小婴儿。

（1）气管插管或气管切开使患儿完全失去上呼吸道防御功能。

（2）危重症患儿免疫功能低下。

（3）咳嗽功能减弱或消失，排痰无力。

（4）长期应用广谱抗生素，耐药菌株产生。

（5）口腔卫生不良，革兰氏阴性菌在口腔大量定植，误吸入肺。

（6）鼻（鼻窦）、咽部感染直接侵入下呼吸道。

（7）护理操作污染（吸痰时）。

（8）呼吸机管道污染（管道内冷凝水流入肺内）。

VAP的病原多为条件致病菌，以革兰氏阴性菌为多，主要是绿脓杆菌，大肠杆菌和克雷伯杆菌等，革兰氏阳性菌以耐药金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌为常见。病原诊断应以无菌技术自气管深部取痰送检。

有些患儿由于一般状况衰竭，可导致败血症，故对患儿的治疗要区别对待。病情严重者应用强有力的抗生素静脉给药。预防应用呼吸机时的肺部感染，应特别强调呼吸机管道（包括接头、湿化器等）和吸痰器具的消毒。呼吸管道应每日更换1次，吸痰导管应每次更换。

2. 肺不张 气管插管过深，常滑入右侧，造成左侧肺不张。插管后应常规拍胸片明确插管位

置，过深者应向外拔出。此外肺不张常由于吸痰不彻底、引流不畅所致。右上肺和左下肺吸痰管难于达到，为肺不张的好发部位。呼吸道充分湿化和定时翻身、拍背、吸痰，是防止肺不张的重要措施。若经以上处理仍不能解决，可提高通气压力。有时应用 PEEP 也可使肺不张复原。偶尔也有需要应用纤维支气管镜解决难治的肺不张。

3. 气管插管与气管切开的并发症

（1）窒息：可由堵管与脱管引起。气管插管或气管套管可完全或部分被堵塞。堵塞物常为粘痰、呕吐物，也可因导管位置不当，套囊脱落或其他机械原因引起。堵管造成的危害视导管外壁与气管间空隙大小和患者呼吸能力强弱而定，严重者可造成窒息。因粘痰堵塞者要及时吸出，气管切开的患者有内管时可拔出内管检查。气管插管完全被堵要及时拔出更换新管。

脱管的常见原因在气管插管为插入太浅，患儿与呼吸管道移动；在气管切开套管则因其下端离声门太近，固定不牢，气管套管固定带太松，套管垫太厚，患儿咳嗽、移动以及过度肥胖等。导管脱至体外时诊断无困难，但气管切开套管可脱至皮下，气管插管可上移至咽喉，甚至滑入食管。此时若仔细观察，可从插管位置的改变作出判断。脱管的临床表现与堵塞相似，严重者可以窒息。一旦确定脱管要进行紧急处理。无自主呼吸者，必要时可进行口对口呼吸，同时做好重新插管的准备。在重新插管无把握而脱管又不肯定时不要轻易拔管。

（2）气管损伤：气管损伤主要是由于气管插管或充气的套囊和气管套管本身压迫气管壁引起。轻度的溃疡、出血和局部感染常见，但通常不致引起严重后果。个别患者可发生气管软骨环的破坏、软化、穿孔或日后形成瘢痕、狭窄。近年在国外由于应用于低压套囊，严重气管损伤已大为减少。

（3）喉损伤：喉损伤是长期气管插管最重要的并发症。有人统计，长期应用气管插管患者，严重喉损伤的发生率在3% ~11%。气管插管时间不宜过长，超过1周，严重喉损伤的机会增多。喉损伤中以喉水肿最常见。喉水肿可于拔管后数小时至1天左右发生，其临床表现可不明显。单纯的喉水肿可在24h内消退，严重损伤可有溃疡、坏死、肉芽肿形成以及喉狭窄等。喉损伤轻重视导管质量（橡胶管刺激大，现已不用）、插管时操作、患者头颈活动程度和局部循环情况好坏而定。轻度喉水肿可予静脉滴注肾上腺皮质激素，局部喷雾吸入1%麻黄素治疗，有严重吸气困难者需做气管切开或重新插入小号导管。

（4）鼻窦炎：国外内科报告经气管插管进行机械呼吸的患者，插管超过5天，鼻窦炎发生率可达2% ~20%，特别是经鼻插管时更易发生，与插管影响鼻窦引流有关，应引起足够重视。

4. 肺损伤　由于应用呼吸机时潮气量过大或在肺泡施加过高压力，可造成不同的肺损伤，如间质肺气肿、纵隔气肿和张力气胸等。以张力气胸最为严重。在应用 PEEP 时，由于平均胸内压增高，发生气胸机会明显增多。应用呼吸机的患儿心搏骤停，进行心内注射时易发生气胸，故在心内注射的瞬间应停止正压呼吸。此外，气胸可在气管切开时发生，也可由于气道阻力过大气体自气管切开处进入皮下组织，继而形成纵隔气肿，并造成气胸。但有时皮下气肿是气胸或纵隔气肿的结果。发生张力性气胸时必须立即进行闭式引流，再应用呼吸机。肺压缩范围不大的非张力性气胸，若临床无呼吸窘迫表现，只要所用通气压力不大，在严密观察下并不一定需要立即处理。为预防肺损伤，除尽量避免使用过大潮气量和过高的通气压力外，吸气流速也不宜过快，以免由于气体分布不均匀造成部分肺泡过度扩张。

近年研究表明，大潮气量和高吸气峰压不仅引起气漏，还可引起毛细血管内皮和肺泡上皮损伤，产生肺水肿和蛋白渗出，还可引起继发的抗感染能力减弱，这在不成熟肺和表面活性物质缺乏的肺更易发生。为减少肺损伤，要使吸气末的肺容量小于肺总量。通常若吸气峰压小于2.5kPa（25cmH_2O），PEEP不超过0.8kPa（8cmH_2O），发生肺损伤的机会不多。此外，尽量采用能让患儿进行自主呼吸的通气方式也有利于减少肺损伤。

5. 氧中毒　由于应用呼吸机，容易造成长时间吸入高浓度氧的条件，使发生氧中毒的机会明显高于普通给氧方法。氧中毒包括因吸入高浓度氧直接对肺造成损害的肺氧中毒，可见于任何年龄；和与动脉氧分压直接有关的视网膜病变，主要见于早产儿，（参阅有关呼吸衰竭章节）。

八、呼吸机的撤离与拔管

呼吸机对患儿可有各种不良影响，从应用呼吸机开始，就要为尽早撤机创造条件，原则是“积

极、慎重"

1. 撤离呼吸机的标准　患儿一般情况良好，呼吸和咳嗽能力有所恢复，肺部感染基本控制，分泌物不多；有较好的通气储备能力，吸痰时对缺氧的耐受能力有恢复；肺的力学特性能满足呼吸要求，顺应性和气道阻力改善，吸气和呼气均不费力，无严重的肺部和全身并发症，可开始考虑停用呼吸机。许多学者试图寻找可指导撤离呼吸机的客观指标，Yang等曾对36例撤机成功和28例撤机失败的成人患者，分析常用的肺功能检测方法能否预测顺利撤机的可靠性，结果表明最大吸气压力、呼吸频率/潮气量比值（f/V_T）和潮气量对预测"不能撤机"的可靠性较大，对"撤机成功"的预测准确性较差，但也以f/V_T较有价值。

选择撤机的指标还与导致应用呼吸机的原发病有关。有人认为普外术后和创伤患者，气体交换指标比反映肺的力学指标更有意义。神经肌肉障碍为主的患者和肺损伤患者撤离呼吸机时的考虑也应有所不同。由于影响撤机因素众多，撤机时机的选择主要还是靠临床综合各方面情况判断，在此基础上可参考以下几点。

（1）呼吸频率和潮气量：呼吸频率（f）是反映患儿通气量的基本参数，潮气量（V_T）大小与肺力学特性有关，二者都是呼吸功能最基本的参数。呼吸频率/潮气量比值（f/V_T），能较好地反映能否撤机，在成人正常范围为60～90，此值大于100，撤机失败的机会为95%，此值小于100，撤机成功的机会为80%。不同年龄小儿f/V_T比值与撤机关系尚缺乏具体资料。

（2）最大吸气压力：此项检查基本上不需患者合作，用三通管将压力表（或带有负压刻度呼吸机压力表）直接连于气管插管或气管切开入口处，于吸气开始时堵塞进气口，观察吸气时所能达到的最大负压数值，这是综合反映吸气能力的简易方法。测量的关键是不能漏气。通常最大吸气负压的绝对值小于2.0kPa（20mmH_2O），撤机将失败，此值大于3.0kPa（30mmH_2O），撤机将成功。

（3）血气分析：停呼吸机后经动脉血气分析，急性呼吸衰竭患者其$PaCO_2$在6.7kPa（50mmHg）以下，pH值在7.30以上，呼吸空气时PaO_2在8.0kPa（60mmHg）以上，吸氧时PaO_2/FiO_2在300以上，则可考虑停用呼吸机。慢性呼吸衰竭患者，$PaCO_2$能维持在应用呼吸机前稳定情况的水平即可，不必要求达到正常。重要的问题在于撤离呼吸机前后血液pH值不能有较大波动。

（4）特殊检查：利用美国百康（Bicore）呼吸监护仪可做些特殊检查，帮助指导撤机。如反映呼吸驱动力的$P_{0.1}$，是记录吸气开始0.1s时的胸腔内压，反映呼吸中枢兴奋性；根据压力-容积曲线计算呼吸功，判断有无导致呼吸肌疲劳的高负荷等。这些检查都要放置食管气囊测量胸内压，是有创性检查，且要求复杂仪器，在儿科临床应用的经验不多。这些检查对病情复杂、脱机困难的患儿可有帮助，日常临床工作中并不一定需要。

2. 撤离呼吸机的方法　停用呼吸机前，以较大通气量维持呼吸的患者，先要适当减少呼吸机通气量。PEEP降至最低水平，减少或停用氧。调节呼吸机，使自主呼吸发挥较大作用，减少患者对呼吸机的依赖。然后根据病情循序渐进地停用呼吸机，锻炼自主呼吸。在新生儿和小婴儿，每次呼吸机参数下降的幅度不要太大，要尽早应用间歇强制呼吸（IMV）的方法发挥患儿自主呼吸的作用，并逐渐减少机械呼吸的次数，若能连续2h自主呼吸，或用IMV方式每分钟机械呼吸5～10次左右，而临床情况满意，则提示完全脱离呼吸机已为时不远。也可应用压力支持呼吸（PSV）的方法逐渐减少压力支持程度而停机。慢性呼吸衰竭患者停用呼吸机前要减少或停用镇静药，以防呼吸抑制影响自主呼吸。在此期间和开始撤离呼吸机时，须严密观察，防止病情突变；呼吸机和急救器材应留置床边，以备急需。停用呼吸机后由于直接吸入干、冷的空气，痰易增多、变干，可给予加温湿化或雾化吸氧。也可应用CPAP，除供应加温湿化氧气外，还有利于防止肺不张。

撤离呼吸机全过程所需时间依患儿应用呼吸机时间长短而异，1周左右短期应用呼吸机者可在1～2d内完成，长时间应用呼吸机患儿则要有数天，甚至1周以上的适应过程，有时还会有反复。

3. 撤离呼吸机失败的原因　有时呼吸机撤离不久便需再度使用，其影响因素有下列三方面。

（1）通气量需要增加，呼吸功加大：此系由于呼吸道阻力增加、肺顺应性下降引起呼吸负担加重。大量糖摄入，因为糖代谢的呼吸商为1，较蛋白及脂肪高，可增加CO_2生成，增加呼吸负担，

也可使通气量需要增加。

（2）呼吸道感染未控制，咳痰无力：脱离呼吸机后患儿直接吸入外界干、冷、多尘的空气，较应用呼吸机时感染更易加重，粘稠痰液可阻塞支气管，形成肺不张。

（3）呼吸肌力弱：由于营养不足，长期应用镇静剂，呼吸肌长期缺乏锻炼，动作不协调，难以满足机体自主通气的要求。

恰当地掌握停用呼吸机的时机并非易事，常常不是简单靠以上几条原则就能做好。因为病人潜在呼吸能力并不都是靠几项检查所能准确判断，更重要的是靠临床日常工作中密切观察，看病人全身一般情况，短时间离开呼吸机时的表现和体力恢复程度等。由于认识的局限性，有时临床估计不符合病人实际情况是难免的。在呼吸机治疗上有时由于过多担心，错过了可以撤离呼吸机的良机，在继续应用呼吸机的过程中因呼吸道感染加重而失败；也有急于撤离、拔管后病人全身情况恶化而再次插管也未能挽救的病例。有人说："呼吸机的应用是艺术，而不是科学"，从强调临床经验重要性的意义上讲正是这样。我们要注意在临床实践中不断积累经验，最大限度地发挥呼吸机的治疗作用，又尽可能减少不必要的和过多的应用，使呼吸机的撤离尽量符合病人的实际。

4. 拔管 要在安全范围内尽早拔管，其条件是呼吸能力已进一步恢复，肺内感染已控制，痰量减少，有相当咳嗽能力，吞咽功能正常。在小婴儿拔管以前由于气管插管本身的阻力，增加呼吸负担，有时难于准确判断自主呼吸能力，常是拔管之后自主呼吸较拔管前更平稳。气管套管拔除前要经过一段换管、堵管的准备时间；气管插管者停用呼吸机后观察数小时即可拔除，拔管前应彻底吸痰。为预防喉水肿，气管插管时间较长者可短期静脉滴注肾上腺皮质激素。拔管后12~24h禁食，以防进食时误吸。

拔管后要严密观察病情，及早发现患儿呼吸、循环、意识等方面的变化，特别是一些事先对病情估计不足、拔管过早的病例，以便及时处理，必要时再次插管。

拔管后可应用经鼻CPAP作为向完全自主呼吸的过渡，常可取得较好的结果。要特别强调认真做好拔管后1~2d内的呼吸管理。拔管并不是治疗的结束，而是新的治疗阶段的开始。拔管前通过插管便于吸痰，呼吸道的通畅较有保证。拔管后病人呼吸道深部的分泌物主要靠咳嗽排出，因此需要帮助，鼓励患者咳嗽、加强翻身、拍背、体位引流等措施，必要时刺激患者咳嗽，用吸引器帮助吸痰，以防粘痰堵塞。痰液引流不畅常是导致拔管失败的原因。

（董声焕）

参考文献

1. 董声焕主编. 呼吸衰竭基础与临床. 北京：人民军医出版社，1992
2. 王颖，等. 早产儿视网膜病发病情况及发病因素探讨. 中国实用儿科杂志，1995，10:103
3. 俞森洋. 机械通气的模式及临床应用. 中华结核和呼吸杂志，1994，17:增刊S18
4. Amato MBP, et al. Effect of a protective ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med, 1998, 338:347
5. Bernstein G. Randomized multicenter trial comparing synchronized and conventional intermittent ventilation in neonates. J Pediatr, 1996, 128:453
6. Hirvela ER. Advances in the management of acute respiratory distress syndrome. Protective ventilation. Arch Surg, 2000, 135:126
7. Hormann Ch, et al. Biphasic positive airway pressure (BIPAP)-a new mode of ventilatory support. Eur J Anaesthesiol, 1994, 11:37
8. McGettigan MC, et al. New ways to ventilate newborns in acute respiratory failure. Pediatr Clin Nor Am, 1998, 45:475
9. McIntyre RC, et al. Thirty years of clinical trials in acute respiratory distress syndrome. Crit Care Med, 2000, 28:3314
10. Rasanen J, et al. Airway pressure release ventilation during acute lung injury: A prospective multicenter trial. Crit Care Med, 1991, 19:1234
11. Ring JC. Novel therapies for acute respiratory failure. Pediat Clin Nor Am, 1994, 41:1325
12. Thomae U. Randomized comparison of high-frequency ventilation with high-rate intermittent positive pressure ventilation in preturm infants with respiratory failure. J Pediatr, 1999, 135:39

第12节 重症监护技术

重症监护技术包括对人体信息及各种医疗仪器运转的监护。除临床密切注意病情变化外，尚可利用现代自动化医用电子仪器进行系统而连续的动态观察，为诊断治疗提供可靠依据及安全保障。

重症监护按监测方法，分为无创及有创两种。近年来无创监测更日臻完善，有的项目已可替代有创监测，减轻了病人的痛苦及监护室的工作负担，但在某些方面，有创监测仍不失为必要手段。

【心血管系统的监护】

1. 临床观察　除注意心率、心律、心音强弱、有无奔马律、病理性杂音及血压外。尚需观察患儿意识状态，有无呼吸困难以及体位、面色、指趾颜色、皮肤色泽，有无大理石样花纹，皮肤毛细血管再充盈时间，肢端温度、肛指温差，尿量多少，有无浮肿，肝脏大小等。

2. 心电监护　用普通听诊器、Doppler超声听诊器、食道听诊器只能获得即刻心脏听诊信息，不能进一步分析心电活动，普通心电图机也只能记录短时间内的心电活动，价值有限。持续心电图、24小时心电图、连续动态心电图（Holter监测）可弥补其不足。重症监护病房常用的心电监护仪属无创性监护手段、可持续监测心率及心律的变化。使用时可根据病情调节心率报警限，心搏过速、过缓或心搏停止时，均可在数秒钟内报警。功能齐全的监护仪可识别各种心律紊乱，并定时储存，但这种识别功能多用于成年人，儿童由于年龄差异，各种心脏观察参数变异过大，不易作出划一的诊断标准。监护记录一般多靠外加记录仪由监护人员控制使用。也有预置时间自动记录者。心电监测目的在于及时发现心律紊乱、心动过缓、过速、心脏停搏，故电极放置部位并不严格，其基本要求为能触发心率及报警；P波清晰；不妨碍抢救；不损伤皮肤。不同监护仪电极放置部位不同，但都不是做心电图时的标准位置。因此，监护仪所示心电图不宜作心电分析报告之用。目前国内外监护仪电极颜色已趋统一，正电极黄色，负电极红色，地线用黑色标识。心电监护对发现严重心律紊乱、预防猝死及指导治疗有重要意义。发现室颤、极度缓慢的室性心律，心搏骤停，须紧急采取果断措施处理，如除颤，心脏起搏等。阵发性室性心动过速，多源性室性早搏，R-on-T型早搏，严重房室传导阻滞等亦不容忽视。心肌缺血、缺氧、电解质紊乱、心电示波亦可有显示，均需尽快治疗。

周围循环衰竭时，心电示波可基本正常，不能反映心脏功能。此时应加用指（趾）脉搏监测。将指套电极与指（趾）掌面紧密接触，再将导线另一端插入监护仪主机，即可在示波屏上显示脉率及脉搏波形，以判断有无脉短绌及周围循环障碍。

3. 动脉血压监护　血压是反映循环功能的重要生命体征，血压显著下降提示循环系统的代偿能力衰竭。收缩压（systolic blood pressure，SBP）由血容量及心肌收缩力决定。在一定程度上反映左心室射血最大压力。其重要性在于能克服各脏器的临界关闭压，保证脏器供血。如成人肾脏临界关闭压为9.33kPa（70mmHg），小于此值肾血流不足，尿量减少。舒张压（dystolic blood pressure，DBP）反映流经动脉系统的血液流速和动脉壁弹性。对维持冠状动脉灌注尤为重要。舒张压降低还是血容量损失的一个标志。脉压为SBP与DBP之差值，代表每搏量和血容量，在低血容量休克时最先改变（变小）。平均动脉压（mean arterial pressure，MAP）是心脏各时相动脉系统的功能压，是组织灌注的指标。由于舒张期持续时间为收缩期的两倍，故 $MAP=\frac{SBP+DBP\times 2}{3}$ 或 $MAP=DBP+1/3$ 脉压。平均动脉压常用于计算灌注压与血流动力学的各项参数。

测量血压的方法有间接法与直接法

（1）间接法

1）普通血压计袖带测量法：触诊比听诊更敏感，有时血压已听不清，但尚可用手指触及收缩压。

2）多普勒超声血流仪袖带测量法：听收缩压易，判断舒张压难。多用于小婴儿。尚可用此仪器估计肢体血液供应情况。

3）电子血压表：为自动血压监测仪。荧光屏上能显示收缩压、舒张压、平均动脉压及心率。使用时视病情调节测量血压的间隔时间及高低压报警限，可定时自动测量血压，并予以记录。

4）无创性指套动脉压测定仪：系利用红外线

原理，由仪器自动充气加压、直至与指动脉压力相等，经搏动传递，微机处理后显示数据及波形。在低温、低血压时，所测数据接近 MAP。

（2）直接法：在动脉内放置短导管直接测压，属侵入性监护手段，但可持续监测血压，比间接测压法准确。所测压力一般较间接测压法高 0.267～1.07kPa（2～8mmHg）。在低血压状态下可能高 1.33～4.00kPa（10～30mmHg）。当心搏出量明显减低，且有血管收缩时，袖带法测压误差更大。随着急诊医学、心血管外科发展的需要，动脉内直接测压法已是危重病人血流动力学监测的重要手段。同时由于开放了动脉，也便于采血。采用经皮穿刺放置动脉导管法损伤较切开置管法小。常用部位为桡动脉。置管成功后利用有压力监测的心肺监护仪进行持续监测。示波器上可显示收缩压、舒张压、平均动脉压及压力波形，并可调节压力高低报警限。并发症为血栓、栓塞、皮肤坏死、假性动脉瘤、感染等。在放置导管前，需作 Allen 试验，确定尺动脉的代偿能力，以防发生手部缺血坏死。

4. 中心静脉压（central venous pressure，CVP）监护　CVP 主要反映右心室前负荷，即进入心的血量与心搏出该血量的效率。与右心室功能、静脉血容量及张力有关，对输血、输液治疗有指导作用。正常值为 0.588～1.18kPa（6～12cmH_2O，4.4～8.8mmHg）。吸气时可低至 0 以下，呼气时可达 0.933～1.20kPa（7～9mmHg）。若动脉血压低，CVP＜0.49kPa（5cmH_2O）示血容量不足或右房充盈欠佳；大于 1.47kPa（15cmH_2O）示右心功能不良（心泵衰竭）或肺循环阻力增高。须注意使用呼吸机（尤加用 PEEP 时）及其他原因致胸、腹压加大，输液过量，使用缩血管药物等均可使 CVP 增高。测量 CVP 经皮锁骨下静脉、颈内静脉穿刺置管法损伤较小。也可经股静脉置管。新生儿还可经脐静脉置管。测压时导管前端须位于中心静脉，以接近腔静脉入右心房处最理想，否则所测值不够准确。置管过深进入心房则吸气时 CVP 多呈负值。置管成功后可直接连接水压管读数（水柱法），也可借换能器与有压力监测的心肺监护仪相连持续测压。此时示波器上有压力数值及压力波，波形变化与右房压力变化有关。须注意测压装置与右心房应在同一水平面，即右房水平。其并发症为出血、血肿、空气栓塞、气胸、血胸、神经损伤、血栓栓塞、心律不齐（插管过深进入右室所致）等。建立 CVP 后还可利用开放的静脉输液、给药，做静脉营养。为预防感染一般不提倡由此处取血，仅在必要时使用。

5. 肺动脉压（pulmonery arteril pressure，PAP）与肺动脉楔压（pulmonary arterial wedge pressure，PAWP）或肺毛细血管楔压（pulmonary capillary wedge pressure，PCWP）的监测　PAP、PAWP（PCWP）反映左房舒张压或左室充盈压即代表左心前负荷。有助于进一步评价左右心功能。正常时 PAP 收缩压为 2.67kPa（20mmHg），舒张压 1.33kPa（10mmHg）平均 2.00kPa（15mmHg）。PAWP 为 0.8～1.33kPa（6～10mmHg）。其影响因素同 CVP。当输液过多时 CVP 增高，PAP 可正常；而急性左心衰竭时却相反，因此可作为鉴别心源性、非心源性肺水肿的重要参考指标。低血容量性休克时 PAP 多降低；PAP 增高可见于心源性休克、创伤性休克、先心病（如 VSD），复苏后等。PAWP 间接反映左心室充盈压，可作为扩容指标，对肺水肿的诊断亦有帮助。PAWP 为 2.40～2.67kPa（18～20mmHg）时，开始出现肺瘀血，2.80～3.33kPa（21～25mmHg）示有轻～中度肺瘀血，3.47～4.00kPa（26～30mmHg）时，提示呈中～重度肺瘀血，而大于 4.00kPa（＞30mmHg）则提示存在肺水肿。监测 PAP 与 PAWP 需使用 Swan-Ganz 导管即四腔球囊血流导管。小儿多由股静脉置管。因导管远端至近端的长度在 15cm 以上，穿刺点到右心房的距离不能短于导管两端开口距离。其管腔远端开口用于测定 PAP（收缩压、舒张压、平均压），因导管行进过程中，必然经过右心室，故也可测出右心室压力。近端开口可测定右房压力。气囊充气时可测 PAWP。同时还可检查上述各部位血氧饱和度，借热稀释法确定心输出量，计算心脏指数、血管阻力等。并发症为心律失常、血栓栓塞、肺梗死、血管或心壁破裂。该项监测属侵入性操作，除要求设备条件外，技术熟练尤为重要。

6. 心血管超声监测　心血管超声监测无创、可重复进行、结果可靠又较灵敏，已部分替代有创监测。

超声心动图学应用超声波具有穿透性和反射性的特点，能显示心脏各部位的结构和功能状态，了解心房、心室收缩及舒张情况与瓣膜关闭、开放的规律，测量主动脉及各瓣膜口的直径，还可通过测定舒张末期和收缩末期左心室内径变化，计算出每

搏量，再乘以心率，即为心排血量。此外，超声心动图还能测定心脏收缩时间间期、左室射血分数、观察瓣膜活动情况及心室壁的异常活动等。

超声多普勒技术可反应心脏及大血管内任何部位的血流性质、方向和速度，从而判断心内分流和瓣膜狭窄处的排血量、心内分流量和瓣膜反流量。

目前，新开展的经食道超声心动图及经气管多普勒超声心动图显示的图像更清晰，组织对比度更佳，测量更准确，并且经食道超声还可用于开胸手术时的心脏检查和持续监测。

【呼吸系统的监护及治疗技术】 呼吸衰竭是危重患儿最常见的临床状态。其发生率居各脏器衰竭之首位。凡危重病儿均须注意其呼吸频率、节律、辅助呼吸运动强弱，神志、面色、有无紫绀、气管分泌物性状和咳嗽能力，以及双肺呼吸音强弱，再综合判断是否存在呼吸困难、胸腹矛盾运动、缺氧、二氧化碳潴留、呼吸肌疲劳及呼吸衰竭，进而确定机械通气的必要性。

1. 使用人工呼吸机患儿的监护

(1) 定期记录患儿的脉搏、血压、面色、自主呼吸状况、血气检查结果、吸痰经过及呼吸机的各项参数，如频率、压力、潮气量、呼吸比值、氧浓度（FiO_2）等。

(2) 观察病人

1) 呼吸情况：使用呼吸机后，如患儿呼吸平稳，面色红润，表情安详，双侧胸廓等同扩张，血压稳定，自主呼吸与呼吸机合拍，说明通气适宜，插管位置正确，机器运转正常。反之，病人出现焦虑、烦躁不安、挣扎、呼吸急促、自主呼吸与呼吸机不合拍或对抗，紫绀，则多有通气不足，管道漏气或痰堵。加大通气量与吸痰后，仍不能改善时，应马上检查病人是否发生循环、代谢等变化及机器是否存在故障。若呼吸压力明显增高，要注意观察胸廓起伏及比较双肺呼吸音，双侧胸廓起伏不对称，伴心音明显移位，即应考虑存在气胸；双侧胸廓起伏一致，心音位置正常，一侧呼吸音消失提示导管位置过低或有肺不张；双侧胸廓不抬起，未闻呼吸音，而经检查证实并非管道受压或分泌物堵塞，可尝试加大通气量或吸气压力，倘有好转，须考虑有支气管痉挛，应气管内滴入解痉剂。

2) 循环情况：定期查心率、血压。持续心率加快、血压偏低，说明通气量过大。开始使用呼吸机时，更要多观察，以确定适宜的压力与通气量。

3) 呼吸机相关疾病的监测：应用呼吸机最常见的合并症是肺炎。应密切注意患儿体温、呼吸道分泌物的量和颜色、定期查血常规、C-反应蛋白，拍胸片，必要时做痰培养、血培养等。其它还有肺不张、气胸、纵膈积气、皮下积气、支气管肺发育不良、早产儿视网膜病等。在机械通气时，尽量使用较低的通气压力及潮气量，较低的吸入氧浓度达到可允许的血气结果，以减少容量伤和氧中毒的发生。对于新生儿尤其是早产儿，凡使用过呼吸机和高浓度吸氧的，应在生后4～6周进行眼底检查，以及早发现氧中毒导致的视网膜病变。

(3) 机器运转情况：使用前应先检查管道及湿化罐是否已消毒，调节好机器的各项参数；检查部件接头有无松脱漏气及管道是否扭曲受压。使用中注意看仪表，听声音，了解机器运转情况。若压力表不准，可用三通管在气管插管与机器联接处接水柱压力表进行核对。注意无报警装置的容量转换型呼吸机，虽吸入气量极少（脱管、严重漏气），机器仍可不断运转，听不出异常声音，如监护不力，常有生命危险。

呼吸机报警装置的关键部分是压力监测，压力过高、过低时均能报警，有助及时发现堵管、脱管等严重问题，但也必须经常检查其功能是否正常。性能良好的呼吸机，电源、气源、吸氧浓度、吸入气温度等不符合要求时均可报警，因而易于发现故障。

了解吸入气体的加温、湿化效果。目前，呼吸机多用恒温电热湿化罐将水加温并产生蒸气，使吸入气加温、湿化。吸入气以30～35℃、相对湿度100%为宜。呼吸机多有测温装置。可控制吸入气温度。气体沿输气管道运送时，由于管道内外温差，超饱和水蒸气常呈雾状附于管壁上或形成大水珠、称冷凝水。每天应排除管道中冷凝水4～5次，以防其进入呼吸道，造成感染与“溺水”。保持呼吸机的出口与插管连接处处于管道的最高位置，对防止“溺水”尤为重要。

(4) 其它：使用带套囊的气管插管，应注意体外指示小囊不可过分膨胀，并每2小时放气15～20分钟，以防气管黏膜长期受压，缺血坏死。若套囊漏气应及时更换。要经常拍胸片以监测插管位置，插管最佳位置以末端在气管隆突上1～2cm最佳。还应注意口咽吸引，认真做好气管切开护理。

2. 用测氧仪监测吸入氧浓度 为预防氧中毒

应避免长期高浓度氧吸入。FiO_2 1.0 及 > 0.6 时，其持续吸入时间应分别小于6小时及24小时。当使用混氧仪给氧时，氧浓度可受吸气流速与压力影响，故应经常用测氧仪进行校对，其误差不得大于2%。

3. 血气分析 详见第24章节。

4. 用心肺监护仪监测呼吸 多利用热敏或阻抗式原理监测呼吸频率及深度。小儿少用热敏法做呼吸监测。因一般需将热敏电阻置于鼻孔前，以探测呼、吸气流温度的变化。而小儿固定比较困难，且气流量较小仪器不够敏感。阻抗式呼吸监护是借助置放于胸廓的电极，测定与呼吸动作变化相应的胸廓阻抗所形成的呼吸运动图或肺气流图。荧光屏上可显示呼吸波形及频率。还可根据不同情况调节报警限。新生儿监护仪多有窒息报警，一般以20秒为无呼吸的报警限，还可记录窒息次数。性能良好的心肺监护仪可对插管病儿呼吸频率、潮气量、每分通气量、呼气末二氧化碳分压、气道阻力、气道死腔、肺顺应性等进行监测。但除呼气末二氧化碳外常需与一定呼吸机配套使用。此外好的呼吸机本身亦可有以上监测数据。

5. 经皮氧分压监测（transcutaneous oxygen monitoring，$TcPO_2$） 无论动脉取血或经动脉导管取血所测 PaO_2 值仅反映采血当时患儿的状态，而不能连续观察。经患儿完整皮肤表面测定氧分压称经皮氧分压（$TcPO_2$）监测，为非损伤性监测方法，可连续观察血中 PaO_2 变化。在新生儿、婴幼儿应用较广泛，患儿年龄越小，皮下脂肪越薄，所测结果越可靠。电极需放置于上胸部、腹部、大腿或上臂内侧等皮肤角化薄又便于固定密封，且避开大血管又有良好毛细血管网之处。局部皮肤须加热，其意义在于：①使电极下毛细血管内血液动脉化；②加温使局部皮肤角质层的脂质结构改变，有利于氧逸出皮肤。但加温有时易使局部皮肤发生烫伤，因此除应根据患儿情况选择预置温度并维持其恒定之外，还应定时更换电极放置部位，参见表44-22：

$TcPO_2$ 与 PaO_2 有明显相关性。其相关系数≥0.9，通常为0.97～0.99。文献报道1～16岁儿童的相关系数随年龄增长而减小，其值为0.84±0.18。

严重水肿、低体温（T<35℃）、休克（血压低于正常值2～3SD），血容量明显减少，严重酸中毒（pH<7.05），严重心脏分流，重度贫血时，局部皮肤血流量减少，又影响氧弥散，所测值往往偏低。$TcPO_2$ 不仅反映 PaO_2，当 $TcPO_2$ 与 PaO_2 相关性差时，还显示了患儿血流动力学，尤其是外周血流量的变化。

表44-22 预置温度与电极更换时间

体重（g）	预置温度（℃）	部位更换时间（h）
1000	42.5	4～6小时
－2500	43.0	4～6小时
－3500	43.5	3～5小时
3500	44.0	2～4小时
儿科患儿	44.0～44.5	2～4小时

6. 经皮二氧化碳分压监测（transcutaneous carbonbioxide monitoring，$TcPO_2$） $TcPCO_2$ 与 $TcPO_2$ 一样属于非创伤性连续监测法。将电极放置于皮肤上连续测定二氧化碳张力，能反映患儿病情的动态变化，指导用药与调整呼吸机参数。电极加热能使皮肤角质层结构发生改变，并加速二氧化碳弥散。但加温也可使局部组织代谢增强，二氧化碳产生增多，且二氧化碳在体内的溶解度随温度增高而降低，因而使 $TcPO_2$ 增高。这些影响因素导致 $TcPO_2$ 值高于 $PaCO_2$。二者呈线性相关。在电极加热至37～44℃时，其相关系数为0.8～0.95，一般温度每上升1℃，可使 $TcPO_2$ 提高4.5%。现早已有仪器能同时监测 $TcPO_2$ 及 $TcPCO_2$。

7. 经皮血氧饱和度（transcutaneous oxygen saturation，$TcSO_2$） $TcSO_2$ 系利用脉搏血氧测定仪（pulse oximeter）可连续监测血氧饱和度及脉率，为非损伤性监测方法。探头可为指套形、夹子状（夹在耳垂）或扁平样（贴在前额）。使用方便，对皮肤不造成热损伤。新生儿、手术病人尤为合适。特别在严重低血压、低血容量和应用扩血管药物后，检查结果较 $TcPO_2$ 准确。$TcSO_2$ 不仅可提供氧指标，而且在血红蛋白恒定时尚可评价器官的血流状态。根据氧解离曲线，在低氧状态时血氧饱和度的变化比氧分压的改变更灵敏。而高氧血症时，虽 PaO_2 很高，但 $TcSO_2$ 改变却极小，因此为防止氧中毒，以保持 $TcSO_2$ 在90%～95%为宜。$TcSO_2$ 与 PaO_2 的相关系数为0.57或0.86。$TcSO_2$ 与 $TcPO_2$ 的相关系数为0.55。血压、心率、二氧化碳分压、pH值、体温、红细胞压积和血清胆红素水平对 $TcSO_2$ 均有一定影响。

8. 呼气末二氧化碳分压监测（*end expiratory*

pressure of carbon dioxide, $EEPCO_2$) 呼气末二氧化碳浓度 (end expiratory saturation of carbon dioxide, $EETCO_2$) 或分压 ($PETCO_2$) 监测亦属无创性、连续监测方法。常将传感器直接置于患儿鼻前庭，应用呼吸机时则可直接连接于气管导管上，采集患儿呼出气，经红外线二氧化碳分析仪测定后通过微机处理，将 $CETCO_2$ 或 $PETCO_2$ 以数字(mmHg或kPa,%)和图形显示于荧光屏上。

CO_2 的产量、肺泡通气和肺血流灌注三者共同影响肺泡 CO_2 浓度。正常人 $PETCO_2 \approx PACO_2 \approx PaCO_2$，但循环代谢及气道死腔增加时差值增加。$PETCO_2$ 不仅可监测通气功能，也反映循环代谢功能和肺血流情况。目前已逐渐成为常用的监测手段。

【神经系统的监护】

1. 临床观察　是最重要的监测手段。需检查患儿意识状态，姿态，有无不自主运动，深浅层反射、肌力、肌张力，病理反射、眼底、瞳孔、呼吸。还须注意其他生命体征。

2. 改良 Glosgow 评分　有助于判断意识状态，观察病情进展及了解预后。最差者3分，最佳者15分，见表44-23。

表44-23 Glasgow 评分表

睁眼		最佳语言反应		最佳运动反应	
反 应	评 分	反 应	评 分	反 应	评分
自动睁眼	4	正确对话	5	按指令运动	6
说话时睁眼	3	含糊对话	4	随局部痛刺激运动	5
痛刺激睁眼	2	不恰当对话	3	随痛刺激肢体抽回	4
缺 如	1	不理解对话	2	随痛刺激肢体屈曲（去皮质）	3
		缺 如	1	随痛刺激肢体伸展（去大脑）	2
				缺 如	1

3. 测定颅内压及血压，监测脑灌注压、颅内压 (intracranial pressure, ICP)　指脑、脑膜、颅内血管、脑脊液等颅腔内容物对颅腔壁所施加的压力。当颅腔内容物容积增加超过自身代偿能力时，即出现颅高压征。此时颅腔内容物受压变形、脑组织移位而致脑功能障碍，脑血流中断及脑疝。颅压高低还直接影响脑血流量(cerebral blood flow, CBF)，系因CBF与脑灌注压(cerebral perfussion pressure, CPP)及脑血管阻力(cerebral vascular resistarnce, CVR)密切相关，表示三者关系的公式为 $CBF \propto \frac{CPP}{CVR}$。而 CPP = 平均动脉压(MAP) - 平均颅内压(mean intracranial presress, MICP)。因此观察颅内压，及早发现颅高压征是预防脑疝的重要手段；而保持血压、颅内压稳定是维持脑灌注压的保证。脑未受损伤的情况下，CPP为5.33～6.67kPa (40～50mmHg)即足以维持正常脑血流量。

颅压正常值因患儿年龄、测压部位及测压方法而异。咳嗽、哭闹、烦躁等均可使颅压暂时增高。一般认为小儿 ICP > 1.33～1.99kPa (10～15mmHg) 为颅高压。> 1.99～2.66kPa (15～20mmHg) 持续30分钟不降或 CPP < 5.33～6.67kPa (40～50mmHg) 均应予降压处理。

监测颅压的方法有：

(1) 腰椎穿刺测脑脊液压力：侧卧位时侧脑室与终池内脑脊液压力相等（梗阻时例外），故腰穿测压可代替直接颅内测压。当颅内压增高时，采用此法有导致脑疝危险。必须腰穿时应先用甘露醇一次，30分钟后再行穿刺。穿刺时针芯不可完全拔出；放液量不宜太多，并禁止作奎克试验。穿刺后平卧休息2小时以上。当压力超过0.98～1.47kPa ($100～150mmH_2O$) 应考虑存在颅高压。大于1.96kPa ($200mmH_2O$) 则确诊无疑。若压力大于2.94kPa ($350mmH_2O$) 或脑脊液在流出过程中突然中断或穿刺后症状加重，均属颅高压危象，应专人守护，积极抢救。

(2) 脑室穿刺测压：利用腰穿针刺入侧脑室后，连接测压管测定颅压，此法比腰穿测压安全可靠。同时在颅压监测下可行控制性脑脊液引流降压。还可进行脑室内注药治疗脑室膜炎，前囟已闭患儿需钻颅穿刺。

(3) 颅压监测仪前囟直接测压：为非损伤性测压法。将传感器放置于新生儿、婴儿未闭的前囟直接读数。国内夏经1980年88例16日内新生儿所测数值为1.01±0.004kPa($103 \pm 31mmH_2O$)。黄耀荣观察1250例生后1小时至7天的新生儿，小于24

小时为0.663±0.009kPa(67.63±0.94mmH$_2$O)；大于24小时为0.793±0.004kPa(80.92±0.39mmH$_2$O)。故认为>1.27kPa(130mmH$_2$O)。为颅压增高。但囟门太小时无法使用。

(4) 持续直接颅内压监测法：为损伤性颅压监测法。系将特别探头（感应器）直接置放于硬膜外、蛛网膜表面或脑室内测压。其原理是借助压力传感器（即换能器）将ICP转换为电能后输入监护仪，经处理系统将电信号放大后，借微型电子计算机将其转变为波形及数字显示于荧光屏上，同时可有记录仪描记其压力曲线。ICP作用于压力传感器所需媒介物多为导管内的无气泡液体。但亦可采用金属膜、橡胶囊等直接与颅内结构接触测压。此法能连续、精确监测颅压的瞬时变化，为指导治疗及科研工作的有力手段。其缺点为存在感染、出血及脑组织损伤的潜在危险。漏液或导管堵塞时，尚可造成颅压不高的假像。目前因设备昂贵，难于普及。依感应器放置部位不同有以下方法：①脑室内压监测法：若无特别感应器，可用普通腰穿针代替。穿刺成功后与传感器连接测压。此法的脑室膜炎发生率为1%～10%。持续监测时间宜<72小时。②硬膜下或蛛网膜表面压力监测法：以固定于颅骨上的螺钉装置作为微型感应器测压。螺钉直接与蛛网膜表面接触，使用时须用骨钻钻孔，使其直抵硬脑膜，钻孔大小应与螺帽相符，以便置入或固定后与传感器相接。③硬膜外压监测法：将螺钉装置或扁平感应器，置于颅骨下直接与硬脑膜接触测压，此法可保持硬脑膜的完整，感染发生率相对较低，监测时间可适当延长。

ICP常见的异常波形有A波和B波。A波即α波，又称平顶波。是颅高压时出现的一种突然压力波动。曲线可垂直上升至6.7kPa（50mmHg）以上，并于持续5～20分钟或更久后骤然降至正常。A波出现多因脑干功能不良伴脑脊髓轴顺应性下降，以及静脉血流入硬膜血窦受阻所致。后者造成脑血管运动不稳定和血管弹性消失。临床常伴有短暂神经系统症状恶化。频繁出现A波，提示颅高压已近失代偿状态，极易发生脑疝。B波即β波，为颅内压的节律性振荡或发作性尖峰波。波幅限于0.67～6.7kPa（5～50mmHg），一般持续1/2～2分钟。可能与脑脊液吸收减少，脑水肿或血管反应有关。其振幅高低常与病情好转或恶化有关。

(5) 脑电图：脑电活动与脑血流和脑代谢之间关系密切。脑电图可敏感反映脑缺氧和脑功能障碍情况。应用床旁脑电图机或有脑电监测的心肺监护仪持续观察脑电图，以了解病儿昏迷、麻醉程度；是否有脑缺血、缺氧、异常放电及脑死亡。观察中要除外低温与药物影响。加大4倍增益进行重复观察更可靠。

(6) 经颅多普勒超声（TCD）监测脑血流：经颅多普勒超声技术是将脉冲多普勒技术与低发射频率相结合，使超声波束能够穿透颅骨较薄的部位，直接投射到颅底大血管下上，从而获得颅内血管的血流速度、方向、血管阻力、频谱形态及声音等血流动力学信息。

临床上常用的经颅多普勒超声窗有四个，即：颞窗、枕窗、眼窗和下颌窗，通过这四个超声窗，可监测颈内动脉系统和椎动脉系统的主干大血管和颈内动脉颅外段的血流速度，间接反映脑血流量和颅内压以及局部脑灌注的变化。

TCD监测可用来监测中枢神经系统感染、缺氧缺血性脑病、颅内出血、中毒性脑病、心肺复苏后等危重患儿脑血流灌注、脑水肿、颅高压的情况及脑血管舒缩调节功能；还可协助诊断脑血管狭窄或闭塞、脑血管畸形、脑动脉瘤、脑血管痉挛等；在体外循环时，TCD可连续监测脑血流量和脑灌注状况，并可敏感地监测出通过血管的微气栓或颗粒栓子；对于颅内高压所致的颅内循环停止（脑死亡）的监测与诊断有较高特异性和敏感性。

(7) 诱发电位监测：诱发电位是中枢神经系统在感受外在或内在刺激过程中产生的生物电活动。对诱发电位的监测，可了解中枢神经系统的完整性及评价神经系统功能。诱发电位又分为感觉诱发电位及运动诱发电位等。在重症监护病房，感觉诱发电位可监测脊髓损伤后脊髓功能和对昏迷病儿进行脑监护。有时诱发电位的异常较神经系统体征出现更早，并且对判断脑损伤、脑昏迷的预后有重要意义。

(8) 电子计算机X线断层扫描（CT）和核磁共振影像（MRI）协助诊断中枢神经系统病变部位及性质已成为常规监测手段用于临床。

【体温监测】 体温平衡是通过调节产热和散热实现的。新生儿出生时虽已具备体温调节功能，但很不完善。尤其是早产儿、低体重儿这一功能明显低下。小儿的发热性疾病较为常见，有些患儿还易发生高热惊厥。因此体温监测甚为重要。一般多利用水银温度计或电子半导体温度计（热敏电阻

型或电偶型）测温，后者可同时于多个部位测温。且可直接读数、颇为方便。常用的监护仪上，大都有体温监测装置，可进行连续观察。测温部位包括：中心体温（肛门、口腔、鼻咽部、食道、鼓膜的温度）与体表温度（指、趾、腋下、皮肤）。计算肛指（趾）温差可间接反映外周血管有无收缩及周围组织灌注情况。正常时应 <2℃，3～6℃示周围血管高度收缩，>7℃则存在血液集中化。

通常将人体能保持正常体温的环境温度称临界温度即调节温度范围。环境温度超过此值则体温升高，低于此值，则体温下降。使体内氧耗量最小的环境温度称中性温度，又称不感温度。在此温度范围内体温完全由血管的舒缩控制，产热维持最低水平。环境温度与裸体皮温（腹壁）之差在 1.5℃以内机体氧耗最小。须注意成人与新生儿的临界温度与中性温度差异明显，在 NICU 工作中务必加以重视，方能指导暖箱的正确使用（表 44-24）。

表 44-24 成人及新生儿的临界温度中性温度

	中型温度（℃）	临界温度（℃）
成 人	28	1
新生儿	32	23
早产儿	34	28

（樊寻梅 李克华）

参 考 文 献

1. 樊寻梅. 实用儿科急诊医学. 北京：北京出版社，1993，321
2. 董声焕. 现代儿科危重症医学. 北京：人民军医出版社，1999，230，234-237，357-358
3. 佘宁章. 临床监测学. 广州：广东科技出版社，1997，141-150，233-234，287-294
4. 周示昌，郭万学. 超声医学. 第 3 版. 北京：科学技术文献出版社，1999，402-683
5. 焦明德. 实用经颅多普勒超声学. 北京：北京医科大学中国协和医科大学联合出版社，1995，2-5
6. Katz Ja，Hynson Jm. Respiratory mchitoring. See；Blitt CD，Hines RL. Monitoring in anesthesia and critical care medicine. 3rd ed. New York；Churchill Livingstone. 1995，315-356
7. Shoemake，W. C. Textbook of Critical Care. 4rded. Harcourt Asio W. B. Saunders；2001 behrman，kliegman，Jenson. Nelson Textbook of pediatrics. 16rd ed. W. B. saunders；2001，237
8. Prause G，Hetz H，Lauda P，pojer H，et al. A comparison of the end-tidal-PCO_2 documented by capnometry and the arterial PCO_2 in emergency patients. Resuscitation 1997 Oct；35(2)：145-8
9. Kalita J，Mista UK. Brainstem Auditory Evoked potentials in trbercular menigitis and their correlation with Radiologicl Findings. Neurol India 2001 Mar 31；49(1)：51-54

附　　录

一、儿科常用药物剂量用法表 ………… 2600
【附】1　常用药物配伍禁忌表 …………… 2650
【附】2　八十种常用静脉滴注药物化学性配伍变化表 ……………………… 2652
二、儿科常用中医治法与常用中药、中成药 ……………………………… 2652
三、其他少见综合征简介 ……………… 2679
四、常用化验正常值 ……………………… 2684
五、小儿脏器测量平均值 ……………… 2695
六、常用医学名词英语缩写 …………… 2698
七、度量衡单位名称与缩写 …………… 2709

一、儿科常用药物剂量用法表

（一）抗感染类药物

1. 抗结核药

药品名称及规格	剂量及用法	备　　注
异烟肼（雷米封） Isoniazid（Rimifon） 片剂： 50mg，100mg 针剂： 50mg（2ml） 100mg（2ml）	口服： 10～20mg/kg·日 顿服	1. 对结核菌有强烈的抑制和杀灭作用，用于各种类型的结核病 2. 易产生抗药性，与其他抗结核药合用能延缓抗药性的产生 3. 副作用较轻，主要对神经系统的兴奋作用，如腱反射亢进、肌肉抽搐、精神过敏等，偶致血尿、黄疸 4. 肝、肾功能减退及癫痫患者忌用或慎用
硫酸链霉素 Streptomycin Sulfate 针剂： 1g （1mg＝798 单位）	肌注： 20～30mg/kg·日 分2次 鞘内： 1mg/kg·日 （应稀释至5mg/ml） 分2次 喷雾： 300mg/(2ml·次) 2～4次/日	1. 对结核菌有抑制作用，用于各种类型的结核病 2. 易产生抗药性，与其他抗结核药合用能延缓抗药性的产生 3. 毒性反应主要对第八颅神经损害，如耳聋、恶心、头晕、口周麻木，其他反应如蛋白尿及过敏反应
利福平 Rifamycin（Rifampin，RFP） 胶囊： 0.1g，0.15g，0.3g	口服： 10～20mg/kg·日 空腹顿服或分2次	1. 与异烟肼合用有协同作用，可延缓细菌耐药性的产生，但应注意导致肝功能损害 2. 毒性小，偶致腹胀、胃纳减退及血清转氨酶升高 3. 新生儿不用，3个月内婴儿少用

续表

药品名称及规格	剂量及用法	备　注
硫酸紫霉素 Viomycin Sulfate 针剂： 1g，5g	肌注： 20～40mg/kg·次 每周2次	1. 为第二线抗结核药，用于对链霉素、异烟肼治疗失效的结核病 2. 毒性大，常见为眩晕、耳聋、肾功能损害 3. 肾功能减退者忌用，不宜与链霉素、卡那霉素合用
环丝氨酸 Cycloserine 片剂： 0.25g	口服： 10mg/kg·日 分2次	作用同紫霉素，用于泌尿道结核感染。毒性大，能引起神经系统反应如嗜睡或兴奋、惊厥等，癫痫病儿忌用
吡嗪酰胺 Pyrazinamide 片剂： 0.25g	口服： 20～30mg/kg·日 分3～4次	1. 抑菌作用介于链霉素与对氨基水杨酸钠之间，为第二线抗结核药 2. 能引起严重肝功能障碍及厌食、关节痛、神经过敏、排尿困难及轻度发热等 3. 常和INH，RFP，SM一起用作四联短程疗法
乙胺丁醇 Ethambutol 片剂： 0.1g，0.25g	口服： 15～25mg/kg·日 分2次 病情严重者开始时用25mg/kg·日，好转后减量	1. 疗效次于异烟肼，副作用较轻，可有视力减退及胃肠道障碍等 2. 应与其他抗结核药合用，主要用于经链霉素或异烟肼治疗失效的患儿

2. **磺胺及呋喃类药物**

药品名称及规格	剂量及用法	备　注
磺胺嘧啶 Sulfadiazine（SD） 片剂： 0.2g，0.25g，0.5g 针剂： 0.4g（2ml） 1g（5ml）	口服： 0.1～0.15mg/kg·日 分2次，首剂加倍 肌注或静注： 0.1～0.15mg/kg·日 分2次 （50mg/ml）	1. 为治疗流行性脑脊髓膜炎的首选药，对呼吸道感染、丹毒、蜂窝组织炎、疖肿等溶血性链球菌引起的感染及志贺氏菌痢均有较好的疗效 2. 用于一般感染时，剂量及服药次数，可酌情减少 3. 口服应加等量碳酸氢钠、供充足水分 4. 注射剂为钠盐。忌与酸性药物配伍。肌注部位宜深 5. 肾功能减退者忌用
甲氧苄啶 Trimethoprim（TMP）	口服： 10mg/kg·日	为一种广谱抗菌剂，与多种磺胺药及抗生素等联合应用时，可使抗菌作用增强数倍至数十倍，不宜单独使用
复方磺胺甲噁唑（复方新诺明） Compound Sulfamethoxazole（SMZco） 片剂： SMZ0.4g　TMP0.08g	口服或肌注： 50mg/kg·日 分2次 （以SMZ计算）	适用于敏感菌所致呼吸道、泌尿道和软组织感染等
丙磺舒（羧苯磺胺） Probenecid（Benemid） 片剂： 0.25g	口服： 1.5岁以上 首剂25mg/kg·次 维持量：	1. 本品能抑制近曲肾小管主动吸收尿酸盐，还可竞争性抑制弱有机酸（如青霉素）的分解，与青霉素、头孢菌素等抗生素合用，可提高疗效

续表

药品名称及规格	剂量及用法	备 注
	10mg/kg·次 每6小时一次	2. 可有轻度胃肠道反应、药热、皮疹等副作用。服用期间加服碳酸氢钠 3. 不可与水杨酸钠同服，肾功能减退者忌用 4. 宜避光保存
呋喃唑酮（痢特灵） Furazolidone（Furoxone） 片剂： 0.1g	口服： 5~10mg/kg·日 分4次	1. 口服肠道不易吸收，用于菌痢及肠炎 2. 副作用有恶心、呕吐、皮疹，饭后服可减少副作用 3. 可引起周围神经根炎
呋喃妥因（呋喃咀啶） Nitrofurantoin 片剂： 50mg	口服： 6~10mg/kg·日 分4次	1. 对革兰氏阴性及阳性菌均有作用，口服后尿中浓度较高，用于泌尿道感染 2. 副作用可有恶心、呕吐、皮疹等，长期大量服用可引起周围神经根炎 3. 新生儿或严重肾功能减退者忌用

注：由于近年来逐渐出现新的抗生素，临床已较少应用以上药物（复方新诺明除外）

3. 抗生素

药品名称及规格	剂量及用法	备 注
青霉素G钠 Penicillin G Sodium 针剂： 20万单位，40万单位，100万单位 （1mg=1670单位）	肌注： 一般感染： 2.5万~5万单位/kg·日 80万~160万单位/m²·日 分2~4次 静滴： 肺炎败血症： 10万~20万单位/kg·日 流脑： 20万~40万单位/kg·日 肺炎链球菌脑膜炎及亚急性心内膜炎： 40万~60万单位/kg·日，每6小时一次 鞘内： 5，000~10，000单位/日 （1000单位/ml） 胸腔内： 5万~10万单位/次 （2000~5000单位/ml） 喷雾用： 5万~10万单位/次 （5万单位/ml）	1. 用于各种球菌、革兰氏阳性杆菌和螺旋体所致感染，如蜂窝组织炎、丹毒、猩红热、扁桃体炎、心内膜炎、大叶肺炎、脓胸、流脑、肺炎链球菌脑膜炎、骨髓炎败血症，以及白喉、破伤风、气性坏疽等，配合抗毒素治疗 2. 本品易引起过敏反应，用前必须询问有无过敏史，并做皮内实验 3. 静滴速度不宜太快，青霉素G也有钾盐制剂，但静滴最好用钠盐 4. 本品水溶液很不稳定，要冷藏于冰箱，当日用完
苯唑青霉素（苯唑西林，新青霉素Ⅱ） Oxacillin（Prostaphilin） 胶囊： 0.25g 针剂： 0.5g	口服、肌注、静滴： 50~100mg/kg·日 分2~4次 口服宜空腹	1. 不被青霉素酶水解，故对耐药性葡萄球菌有效 2. 不被胃酸破坏，且易被吸收。宜空腹或半空腹服 3. 使用前用青霉素钠作皮肤试验 4. 溶解后不稳定，应冷藏并于24小时内用完 5. 副作用可有轻度上腹部不适、腹泻、恶心、食欲不振、皮疹等

续表

药品名称及规格	剂量及用法	备注
邻氯青霉素（氯唑西林） Cloxacillin 针剂： 0.5g	肌注、静注： 30～50mg/kg·日 分次给予 （每6或8小时）	1. 为半合成异噁唑类耐酶青霉素，作用类似苯唑青霉素，适用于葡萄球菌感染 2. 其副作用同苯唑青霉素
苄星青霉素G（长效西林） Benzathine Penicillin G 针剂： 120万单位	肌注： 60万～120万单位/次 每半月或每1月1次	1. 作用同青霉素G钠，但维持时间长，用前用青霉素G钠作过敏试验 2. 本品加注射用水后成混悬状，保存于室温中相当稳定，但以避光冷藏为宜 3. 用于风湿性心脏病患儿，作预防感染措施
氨苄青霉素（氨苄西林） Ampicillin （Penbritin，Polycillin） 片剂： 0.25g 针剂： 0.5g	口服、肌注、静注： 50～100mg/kg·日 严重感染 可达200mg/kg·日 分4次	1. 为广谱杀菌抗生素，有与四环素、氯霉素相似的抗菌作用 2. 不被胃酸破坏，且易被吸收，但不耐青霉素酶 3. 使用前用青霉素G钠作过敏试验，肌注部位宜深，以减轻局部疼痛。溶解后溶液不稳定，保存于冰箱内 4. 副作用可有恶心、皮疹、轻度腹泻 5. 用于大肠杆菌、变形杆菌、非溶血性链球菌引起的尿路感染，流感杆菌、肺炎链球菌引起的呼吸道感染、伤寒、沙门氏菌属肠道感染、痢疾、脑膜炎等
羟氨苄青霉素（阿莫西林） Amoxicillin 干糖浆： 125mg 胶囊： 250mg	口服： 50～100mg/kg·日 分3～4次	1. 广谱抗生素，广谱抗菌和杀菌力强。对呼吸道、消化道、泌尿道的各种敏感菌引起的感染都有高效，也可杀灭钩端螺旋体 2. 口服吸收完全，作用迅速，体内分布广泛，血清药浓度比氨苄青霉素高一倍 3. 毒副作用极轻
羧苄青霉素（羧苄西林、卡比西林） Carbenicillin 针剂： 0.5g （1mg＝1000单位）	肌注： 100mg/kg·日 分4次 静注： 严重感染： 100～300mg/kg·日 分数次滴注 喷雾： 0.5～1g溶于3～5ml水 湿敷： 0.2%溶液	1. 主要用于治疗绿脓杆菌感染及部分变形杆菌、大肠杆菌引起的感染，和庆大霉素合用有协同作用 2. 毒性低，偶见皮疹，肌内注射时，局部疼痛较明显 3. 忌用于青霉素过敏者，用前做皮试 4. 本品不耐热，又易吸潮，应存于冰箱内，溶解后在冰箱内可保存5天 5. 可作浆膜腔内注射，每次0.5～1g
氧哌嗪青霉素（哌拉西林） Piperacillin 针剂： 0.5g	肌注或静注： 80～200mg/kg·日 分3～4次注入 严重者 可用300mg/kg·日	1. 为半合成的氨脲苄类抗假单胞菌青霉素，对G^+菌作用同氨苄青霉素 2. 口服不吸收，注射用于严重感染，肠道或泌尿道感染 3. 副作用同青霉素类
磺苄青霉素（磺苄西林） **Sulbenicillin**（Kedacillin） 针剂： 0.5g、1.0g	静注： 40～80mg/kg·日 严重病例： 可达180mg/kg·日 分2～4次	作用及用途同羧苄青霉素

续表

药品名称及规格	剂量及用法	备 注
呋脲苄青霉素（呋布西林） Furbucillin（Fubencillin） 针剂： 0.5g	静注： 50～150mg/kg·日 分2～4次	1. 对绿脓杆菌感染有较强的抑制作用 2. 因局部刺激反应较强，不宜作肌注
氮草脒青霉素（美西林） **Amidinocillin**（Mecillinam） 针剂： 0.5g，1g	肌注： 40mg/kg·日 分4次，以200mg/ml浓度作深部注射 严重病例60mg/kg·日 分4～6次 静注： 30～60mg/kg·日 2～4次/日 稀释成10～20mg/ml药液缓慢滴入	1. 口服不吸收，必须注射给药 2. 对G⁻菌，如大肠、克雷白、志贺菌、沙门氏菌及沙雷菌等有良好的抗菌作用 3. 严重感染可加用其他β-内酰胺类抗生素 4. 用前作青霉素皮试，偶可致过敏性休克
氨苄西林/舒巴坦 Ampiciuin/Sulbactam 针剂： 750mg	肌注或静滴： 75～225mg/kg·日 分3～4次	1. 本品为舒巴坦与氨苄西林1:2混合剂 2. 二药伍用，扩大氨苄西林的抗菌谱，增强抗菌作用
阿莫西林/克拉维酸钾 Amoxicillin/Potassium Clavulanate 颗粒剂： 125mg，156mg，156.25mg 针剂： 600mg，1.2g （按阿莫西林计，二者比例颗粒剂为4:1，针剂为5:1）	口服： 3个月～1岁，62.5mg/次 1～7岁，125mg/次 7～12岁，187.5mg/次 >12岁，250mg/次 3次/日 静滴： 30mg/kg·次，3～4次/日	1. 羟氨苄青霉素为广谱抗生素，本品适用于敏感菌引起的各种感染：呼吸道、泌尿系统、皮肤和软组织感染；克拉维酸钾是一种不可逆性高效β-内酰胺酶抑制剂 2. 青霉素钠的皮内敏感实验阳性反应者禁用 3. 连续治疗期一般不超过14天
替卡西林/棒酸 Ticarcillin/Clavulanate 针剂： 3.2g（3g/0.2g）	静注： 200～300mg/kg·日 分4～6次	1. 替卡西林是青霉素类广谱杀菌剂，二药伍用增强其抗菌作用，扩大了替卡西林的抗菌谱，用于敏感菌所致的各种感染 2. 对青霉素过敏者禁用
头孢氨苄（先锋霉素Ⅳ） Cefalexin 片剂、胶囊： 0.125g，0.25g	口服： 25～50mg/kg·日 分3～4次服	1. 对耐药金葡菌、溶血性链球菌、肺炎链球菌、大肠杆菌、奇异变形杆菌、肺炎杆菌、流感嗜血杆菌、卡他球菌等所致呼吸道、泌尿道、皮肤和软组织、生殖器官等感染有效，对绿脓杆菌感染无效 2. 对青霉素过敏者慎用
头孢唑啉（先锋霉素Ⅴ） Cefazolin 针剂： 0.5g	肌注或静滴： 30～50mg/kg·日 分2～3次 严重感染： 100mg/kg·日 分2～4次	同上，特点为对革兰氏阴性菌作用较强
头孢拉定（先锋霉素Ⅵ） Cefradine 片剂： 0.125g，0.25g	口服： 50～100mg/kg·日 分3～4次 肌注或静滴：	1. 抗菌性能同头孢氨苄 2. 注射剂刺激性较低，适宜于肌注

续表

药品名称及规格	剂量及用法	备　注
胶囊： 0.25g，0.5g 干混悬剂： 1.5g/瓶 针剂： 0.5g，1g		
头孢克洛（头孢氯氨苄） Cefaclor 颗粒剂：0.1g，0.125g，0.25g 胶囊：0.25g	口服： 20～40mg/kg·日 分3次 一日量不超过1g	1. 系半合成头孢菌素，属第一代，抗菌性能与头孢唑啉相似，但对大肠杆菌、流感杆菌也有良好的抗菌作用 2. 宜空腹给药，与青霉素有部分交叉过敏性
头孢羟氨苄 Cefadroxil 胶囊： 0.125g，0.25g	口服： 20～40mg/kg·日 分2次	同头孢氨苄
头孢孟多（头孢羟唑） Cefamandole（Mandol） 针剂： 0.5g，1g	肌注或静滴： 50～100mg/kg·日 分2～3次	1. 为半合成二代头孢菌素，对革兰氏阳性及阴性菌皆有效，尤对阴性菌作用优于第一代 2. 大剂量可致出血倾向 3. 新生儿不推荐使用
头孢美唑（先锋美他醇） **Cefmetazole**（Cefmetazon） 针剂： 0.25g，0.5g，1g	肌注或静注： 50～100mg/kg·日 分2～4次	1. 为半合成二代头孢菌素 2. 对革兰氏阴性菌作用强于阳性菌，本品的耐酶性极强 3. 与青霉素有交叉过敏性，有消化道反应 4. 本品可影响某些检验结果，如库敏氏反应及血肌酐等
头孢呋辛（头孢呋肟） Cefuroxime 针剂： 0.75g，1.5g 片剂（头孢呋肟酯）： 0.125g，0.25g，0.5g	口服： 30～100mg/kg·日 分2～4次 肌注或静滴： 60mg/kg·日 分2～4次 严重感染 可加至100mg/kg·日	1. 对金葡菌、表皮葡萄球菌、化脓性及肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、大肠、肺炎、奇异变形杆菌、淋病及脑膜炎链球菌有效 2. 对青霉素过敏者慎用 3. 不良反应有皮肤瘙痒、胃肠道反应、血红蛋白降低、血胆红素升高、肾功能改变等 4. 不可与氨基糖苷类抗生素置同一容器注射。肌注需深注，静滴应缓慢 5. 片剂不可嚼碎服用，故5岁以下小儿不宜用。应于餐后服，易获最佳吸收效果
头孢噻肟（头孢氨噻肟） **Cefotaxime** 针剂： 0.5g，1g	肌注或静滴： 50～100mg/kg·日 分2～3次 新生儿： 25mg/kg·次 2～3次/日	1. 对革兰氏阴性菌有较强的抗菌效能，对革兰氏阳性菌较头孢氨苄弱，对绿脓杆菌不敏感 2. 长期用药可致二重感染如念珠菌病，伪膜性肠炎等 3. 对头孢菌素过敏者禁用，青霉素过敏者慎用
头孢哌酮 **Cefoperazone** 针剂： 1g	肌注或静滴： 50～100mg/kg·日 分2～4次	1. 对革兰氏阳性菌的作用较弱，仅溶血性链球菌及肺炎链球菌较为敏感，对大多数革兰氏阴性菌略次于头孢噻肟，对绿脓杆菌作用较强

续表

药品名称及规格	剂量及用法	备 注
	严重者： 可加至200mg/kg·日 新生儿的$T_{1/2}$时间延长，因此剂量必须调整	2. 大剂量用药时可致出血倾向，肝肾功能损害及胃肠道反应 3. 主要在胆道排泄，可用于肾脏受损患者
头孢曲松（头孢三嗪） Ceftriaxone 针剂： 0.25g，0.5g，1g	肌注或静滴： 20～80mg/kg·日 分1～2次	1. 对革兰氏阳性菌有中度抗菌作用，对革兰氏阴性菌的作用较强，主要敏感菌有金葡菌、链球菌属、肺炎链球菌、嗜血杆菌属、奈瑟菌属、大肠杆菌、肺炎克雷白菌、沙雷杆菌、各型变形杆菌、伤寒杆菌、痢疾杆菌、消化球菌及链球菌、梭形芽孢杆菌、绿脓杆菌，但粪链球菌及耐青霉素的葡萄球菌也对本品耐药 2. 消化道不吸收，半衰期长，8～12h，可每日一次应用 3. 肌注须深注，且疼痛较重
头孢克肟 **Cefixime** 颗粒剂： 0.05g 胶囊： 0.05g	口服： 3～6mg/kg·日 分2次	1. 本品主要敏感菌有克雷白菌属、链球菌属、沙雷菌属、肺炎球菌、淋球菌、变形杆菌、大肠杆菌、流感杆菌等，用于敏感菌引起的呼吸系统、泌尿系感染的治疗，也可用于耳鼻喉科的细菌性感染 2. 不良反应主要有腹泻、头痛、恶心、皮疹等。
头孢他定（头孢羧甲噻肟） **Ceftazidime** 针剂： 1g	肌注或静注： 30～100mg/kg·日 分2～3次	1. 对革兰氏阴性菌的作用突出，尤其对绿脓杆菌的作用强，临床用于革兰氏阴性菌敏感菌株所致的肺炎、败血症、皮肤和软组织、骨和关节、胸腔、腹腔、泌尿生殖系统以及中枢部位感染等 2. 对青霉素过敏或过敏体质者慎用
头孢布烯 Ceftibuten 干混悬剂： 0.09g/5ml，0.18g/5ml	口服： 9mg/kg·日，1次/日 饭前1小时或饭后2小时服用	1. 肾功能不良者应减量，肌酐清除率30～49ml/min者，正常剂量减半；5～29ml/min者为正常剂量的1/4 2. 对头孢菌素过敏者禁用，青霉素过敏者慎用
氨曲南（噻肟单酰胺菌素） Aztreonam 针剂： 1g	肌注、静滴： 50～100mg/kg·日 分2～3次	1. 是单酰胺环类的另一种β-内酰胺抗生素，是窄谱抗革兰氏阴性菌药 2. 与青霉素类无交叉过敏，本品的过敏反应有皮疹，消化道反应 3. 注射时局部有刺激作用
氯霉素 Chloramphenicol (Chloromycetin) 片剂： 0.05g，0.25g 针剂： 0.125g（1ml） 0.25g（2ml） （1mg=1000单位）	口服、肌注： 25～50mg/kg·日 分4次 新生儿 不超过25mg/kg·日 静滴： 25～50mg/kg·日 （浓度2.5～5mg/ml）	1. 用药期间必须密切观察血象变化 2. 忌与碱性药物配伍 3. 副作用较多，现已少用 4. 新生儿及早产儿禁用

续表

药品名称及规格	剂量及用法	备　注
红霉素 Erythromycin 片剂： 0.1g 针剂：（乳糖酸红霉素） 0.25g，0.3g	口服： 20～40mg/kg·日 分3～4次 静滴： 20～30mg/kg·日 分2～3次 （浓度0.5～1mg/ml）	1. 本品为十四员大环内酯类抗生素 2. 用于耐青霉素的金葡菌感染，如肺炎败血症，伪膜性肠炎等 3. 为获得较高血药浓度，需空腹（餐前1小时或餐后3～4小时）与等量小苏打同服 4. 与其它大环内酯类药物有耐药性
琥乙红霉素 Erythromycin，Ethylsuccinate 片剂： 0.125g，0.25g 颗粒剂： 0.125g，0.25g	口服： 30～50mg/kg·日 分2～4次	本品为红霉素乙酰琥珀酸酯，在体内水解释放出红霉素发挥抗菌作用。无味，胃液中稳定。其毒性作用同红霉素
麦迪霉素 Midecamycin 肠溶片剂： 0.05g，0.1g，0.2g 胶囊剂： 0.1g，0.2g	口服： 20～30mg/kg·日 分3～4次服用	1. 本品为十六员大环内酯类抗生素，抗菌谱与红霉素相似 2. 主要用于革兰氏阳性菌所致的呼吸道、皮肤软组织和眼、耳、鼻、喉科感染
乙酰螺旋霉素 Acetylspiramycin 片剂： 0.1g	口服： 30～40mg/kg·日 分3～4次	1. 本品为十六员大环内酯类抗生素 2. 用于金葡菌、链球菌、大肠杆菌所致的扁桃体炎、支气管炎、肺炎、咽炎、中耳炎、胆囊炎、皮肤和软组织感染等，亦用于牙科和眼科感染
吉他霉素 Kitasamycin （杜品白霉素，白霉素 Leucomycin） 片剂： 0.2g 注射剂： 0.2g	口服： 30mg/kg·日 分3～4次 静滴： 6～14mg/kg·日 分2～3次	1. 本品为十六员大环内酯类抗生素 2. 主要用于革兰阳性菌所致的皮肤软组织感染、呼吸道感染、链球菌咽喉炎、白喉、军团菌症、百日咳等，以及淋病、非淋病性尿道炎、痤疮等
交沙霉素 Josamycin 片剂： 0.1g 颗粒剂： 0.125g	口服： 30mg/kg·日 分3次	1. 本品为十六员大环内酯类抗生素 2. 对葡萄球菌属、链球菌属、白喉杆菌、炭疽、布氏、空肠、弯曲等杆菌，支原体、衣原体、立克次体等有抗菌作用 3. 应整片吞服以免接触胃酸影响疗效
罗红霉素 Roxithromycin 分散片： 0.05g 片剂： 0.05g，0.075g，0.1mg	口服： 6mg/kg·日 分2次 早晚饭前服用	1. 本品为半合成的十四员大环内酯类抗生素 2. 临床用于呼吸道感染、生殖器及皮肤感染 3. 不可与麦角胺/二氢麦角胺及西沙必利合用
克拉霉素（甲红霉素） Clarithromycin 颗粒剂： 0.1g 片剂： 0.25g，0.5g	口服： 150mg/kg·日 分2次 静滴： 500mg/次，每日2次	1. 本品为半合成的十四员大环内酯类抗生素 2. 主要用于治疗由敏感菌引起的呼吸系统感染、中耳炎等 3. 本品与红霉素的体外抗菌作用相当，临床疗效优于红霉素

续表

药品名称及规格	剂量及用法	备 注
分散片： 0.25g		
阿奇霉素（阿红霉素） Azitromycin 颗粒剂： 0.1g 胶囊： 0.25g，0.5g 分散片： 0.25g 针剂： 0.125g，0.25g	口服： 10mg/kg·日，1次/日 连服3日	1. 本品为半合成的十五员大环内酯类抗生素，与红霉素有着相似的抗菌谱和不完全的交叉耐药性，作用较强 2. 用于敏感微生物所致的呼吸道、皮肤、和软组织感染
链霉素 Straptomycin 针剂： 0.75g，1g	肌注： 15～30mg/kg·日 分2次 新生儿剂量： 10～20mg/kg·日	1. 可用于鼠疫、土拉菌病、性病肉芽肿、布氏杆菌病及敏感的大肠杆菌、变形杆菌、产气杆菌、肺炎杆菌所致的尿道感染 2. 与β-内酰胺类抗生素合用治疗流感杆菌、草绿色链球菌或肠球菌等所致的各种感染 3. 与其他抗结核药物联合用于结核分支杆菌所致的各种结核病或其他分支杆菌感染
庆大霉素（正泰霉素） Gentamycin 针剂： 4万U、8万U 口服液： 4万U	口服： 10～15mg/kg·日 分3～4次 肌注、静滴： 3～5mg/kg·日 分2～3次	1. 用于敏感菌引起的呼吸道、尿路、胃肠道感染及败血症 2. 口服吸收差，仅用于肠道感染 3. 与所有氨基糖苷类抗生素一样，6岁以下小儿慎用
卡那霉素 Kanamycin 片剂： 0.25g 针剂： 1g	口服： 20～50mg/kg·日 分3～4次 肌注、静滴： 15～30mg/kg·日 分2～3次	1. 对绿脓、大肠、产气、变形、痢疾等杆菌感染作用强，对金葡菌感染有抑制作用 2. 本品可用作二线抗结核药，但不宜长期使用 3. 小儿应慎用，与强利尿剂合用会加重肾毒性、耳毒性
丁胺卡那霉素 （阿米卡星） Amikacin 针剂： 0.05g，0.1g，0.2g	肌注、静注： 5～10mg/kg·日 分2～3次	1. 本品耳毒性、肾毒性与卡那霉素相似 2. 其抗菌作用同卡那霉素 3. 不可与青霉素类同一容器混合使用
小诺霉素（沙加霉素） **Micronomicin**（Sagamicin） 针剂： 0.06g	肌注、静滴： 3～4mg/kg·日 分2～3次	1. 抗菌作用同庆大霉素，用于泌尿系统感染及其他全身革兰氏阴性杆菌感染 2. 不良反应有耳毒性、肾毒性、消化道反应及血象变化 3. 不宜与利尿剂、肌肉松弛剂、神经阻滞剂、右旋糖苷等联合应用
妥布霉素 Tobramycin 针剂： 0.01g，0.04g，0.08g	肌注、静滴： 2～5mg/kg·日 分2～3次	1. 抗菌谱与庆大霉素相似，对绿脓杆菌的抗菌作用较庆大霉素强3～5倍，对其他革兰氏阴性菌的抗菌作用低于庆大霉素 2. 其耳毒性、肾毒性低于其它氨基糖苷类抗生素

续表

药品名称及规格	剂量及用法	备　注
多粘菌素 E（抗敌素，粘菌素，可利迈仙） Polymyxin E, Colimycin 片剂： 12.5 万单位，25 万单位 针剂： 50 万单位 （1mg = 6500 单位）	口服： 5～10 万单位/kg·日 分 3～4 次 肌注（深部）： 1.5～2.5 万单位/kg·日 分 2 次	1. 用于致病性大肠杆菌、绿脓杆菌或其他革兰氏阴性杆菌所致严重感染 2. 对肠道感染疗效较多粘菌素 B 为好 3. 肌注时可加 1% 普鲁卡因以减轻疼痛
杆菌肽 Bacitracin 眼膏、软膏： 500u，1g	软膏 8g（4000 单位）： 涂于患处，每日 4～5 次 眼膏 2g（1000 单位）： 涂于结膜，3～4 小时一次	用于金葡菌、溶血性链球菌、肺炎球菌等敏感菌所致的皮肤、软组织及眼部的感染
林可霉素（洁霉素） Lincomycin 片剂： 0.25g，0.5g 针剂： 0.2g，0.3g，0.5g	口服： 30～50mg/kg·日 分 3～4 次 肌注、静滴： 10～20mg/kg·日 分 2～3 次	1. 用于治疗耐药金葡菌、链球菌及肺炎链球菌所致的呼吸道感染、败血症、骨髓炎、胆道感染等，对厌氧菌也有效 2. 不宜与青霉素、头孢菌素、红霉素合用
克林霉素（氯洁霉素） Clindamycin 片剂、胶囊： 0.075g，0.15g 针剂： 0.15g	口服： 10～20mg/kg·日 分 3 次 肌注、静滴： 15～25mg/kg·日 分 2 次	1. 主要用于厌氧菌感染，金葡菌骨髓炎的首选药，还可用于敏感的革兰氏阳性菌引起的呼吸道、软组织、骨、胆道等感染及败血症 2. 与林可霉素有交叉耐药性，与红霉素有拮抗作用，不可联合使用
万古霉素 Vancomycin 针剂： 0.5g（50 万单位）	静滴： 20～40mg/kg·日 分 2～4 次	1. 用于耐药性金葡菌所致严重感染，如败血症、肺炎、心内膜炎等 2. 本品与其他耳毒性抗菌药合用或先后应用时，需进行一系列听力测定；与氨基糖苷类合用，需进行肾功能测定
去甲万古霉素 Norvancomycin 针剂： 0.4g（效价相当于万古霉素 0.5g）	静滴： 15～30mg/kg·日 分 2～3 次	1. 主要用于葡萄球菌（包括产酶株和耐甲氧西林株）、难辨梭状芽孢杆菌所致的系统感染和肠道感染，如心内膜炎、败血症、伪膜性肠炎等 2. 新生儿禁用
磷霉素 Fosfomycin 胶囊： 0.25g，0.5g 针剂： 0.5g，1g，4g	口服（磷霉素钙）： 50～100mg/kg·日 分 3～4 次 静滴： 50～200mg/kg·日 分 3～4 次 （40mg/ml）	1. 用于敏感的革兰氏阴性菌所致的尿路、皮肤、软组织及肠道感染，对肺炎、脑膜炎、败血症等也可应用 2. 与 β-内酰胺类、氨基糖苷类、氯霉素类、四环素类抗生素有协同作用，但与阳离子型注射剂（氨基糖苷类、红霉素乳糖酸盐）合用时，应分别给药

附：β-内酰胺酶抑制剂

药品名称及规格	剂量及用法	备　注
青霉烷砜（舒巴坦） Sulbactam 针剂： 0.5g，1g	见氨苄青霉素及头孢哌酮	1. 可抑制 β-内酰胺酶 Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ 等型，增加青霉素及头孢菌素类药物抗菌作用 2. 与氨苄青霉素的复方针剂，商品名有优力欣；

续表

药品名称及规格	剂量及用法	备 注
		与头孢哌酮的复方针剂，商品名有舒普深。其用量按氨苄青霉素及头孢哌酮剂量计算 3. 偶有对本品过敏者，须作皮试
克拉维酸钾（棒酸钾） Clavulanate Potassium	常与羟氨苄青霉素及替卡西林配伍	1. 为一有效β-内酰胺酶抑制剂 2. 与羟氨苄青霉素配伍者，商品名有安美汀，与替卡西林配伍者有特美汀；其用量按羟氨苄青霉素及替卡西林的量计算

4. **喹诺酮类**

药品名称及规格	剂量及用法	备 注
吡哌酸 **Pipemidic Acid**（PPA） 片剂： 0.2g	口服： 5～10mg/kg·次 一日3～4次	1. 对大肠、变形、克雷白、枸橼酸、沙雷、痢疾等杆菌引起的泌尿道感染、肠道感染、中耳炎等有较好的抗菌作用，对肠杆菌属、绿脓、金葡等菌需较高浓度才有效，对肠球菌无效 2. 本品可与饮食同服，以减少胃肠道反应 3. 可影响软骨发育，婴幼儿慎用
诺氟沙星（氟哌酸） Norfloxacin 片剂：0.1g，0.2g，0.4g 胶囊：0.1g，0.2g 输液：0.2g，100ml 滴眼液：8ml（24mg）	口服： 10～15mg/kg·日 分2～3次 静滴： 4～8mg/kg·次 一日2次	1. 作用机制为拮抗细菌DNA的旋转酶，具有快速杀菌作用 2. 主要用于下列系统感染：泌尿生殖系、胃肠道、呼吸系统、骨骼系统等 3. 一般不用于幼儿
氧氟沙星（氟嗪酸） Ofloxacin（Tarivid） 片剂：0.1g 注射剂： 0.1g，0.2g，0.4g	口服： 5～15mg/kg·日，分2～3次 静滴： 5～10mg/kg·次， 一日2次	1. 临床用途与诺氟沙星相似，抗菌活性高，口服吸收后血药浓度高 2. 一般不用于幼儿
环丙沙星（环丙氟哌酸） Ciprofloxacin （Cioroxin，Cipro，ciflox） 片剂（盐酸盐）：0.25g 针剂（乳酸盐）： 50ml，0.1g 100ml，0.2g	口服： 10～20mg/kg·日，分2～3次 静滴： 5～8mg/kg·日，分2次	1. 本品口服制剂可用于MRSA所致的皮肤软组织等轻症感染或其带菌状态 2. 本品的静脉用药可用于重症感染的治疗 3. 一般不用于幼儿

5. **抗真菌药**

药品名称及规格	剂量及用法	备 注
制霉菌素 Nystatin（Mycostatin） 片剂： 10万u，25万u，50万u 混悬液： 100万u：100ml 软膏： 10万u：1g 栓剂：10万u/枚	口服： 5～10万u/kg·日 分3～4次 外用： 5～10万u 分2～3次	能抑制并杀灭霉菌，肠道吸收少，可用于预防及治疗肠道内及皮肤黏膜等处念珠菌感染，对深部霉菌病无效，阴道和体表感染时外用有效

续表

药品名称及规格	剂量及用法	备　注
两性霉素 B（两性霉素乙） Amphotericin B 针剂： 0.01g，0.025g，0.05g	静滴： 开始时 0.1～0.25mg/kg·日 每日 1 次 以后渐增至 1mg/kg·日	1. 抗深部真菌感染，如脑膜炎、败血症、肺炎、尿路感染、心内膜炎 2. 本品口服仅用于肠道真菌感染，局部用于皮肤、指（趾）甲及黏膜念珠菌感染，如传染性口炎、甲沟炎等 3. 本品与咪唑类抗真菌药可出现拮抗作用；与氟胞嘧啶、四环素、利福平有协同作用
酮康唑 **Ketoconazole** （NIZORAL） 片剂、胶囊剂： 0.2g 混悬液： 2% 霜剂： 2%	口服： 1～4 岁每日 50mg 5～12 岁每日 100mg 顿服（在餐间服用吸收好）	1. 用于表皮和深部真菌病，如皮肤和甲癣（局部治疗无效者）、胃肠道酵母菌感染以及白色念珠菌、类球孢子菌、组织胞浆菌等引起的全身感染 2. 不宜与抗酸药、抗胆碱药或 H_2 阻滞剂合用，如必须合用时，则在服本品至少 2 小时后再用 3. 酮康唑可与食物同服，以减少恶心呕吐反应和促进吸收；服药期间禁服酒精类饮料。如发生头晕、嗜睡时应引起注意
伊曲康唑（依他康唑） Itraconazole 胶囊剂： 0.1g、0.2g	口服： 3～5mg/kg·日 分 1～2 次	1. 主要用于浅表真菌感染，如甲癣、花斑癣、体癣、股癣、手足癣。也适用于外阴、阴道念珠菌病、真菌性角膜炎和口腔念珠菌病及全身性真菌病的维持治疗 2. 本品血浆蛋白结合率高，与华法林、地高辛、阿司咪唑、环孢素及特非那丁等药物合用时，应减少剂量；尽量避开与药酶诱导剂利福平、苯妥英钠合用
氟康唑（大扶康） Fluconazole 胶囊剂： 0.05g，0.1g，0.15g，0.2g 针剂： 0.1g，0.2g	口服：1～2mg/kg·日 每日 1 次 静滴：（用于 3 岁以上儿童） 浅表真菌感染： 1～2mg/kg·日，每日 1 次 深部真菌感染： 3～6mg/kg·日，每日 1 次	1. 对皮肤真菌病和深部真菌病皆有效，抗菌谱广，与酮康唑相似 2. 1 岁以下儿童禁用 3. 肾功能不全者慎用
氟胞嘧啶 **Flucytosin**（Flurocytosin，5-FC） 片剂： 0.25g，0.5g	口服： 50～150mg/kg·日 分 2～4 次	1. 用于念珠菌、隐球菌及地丝菌感染 2. 易通过血脑屏障，常用于真菌性脑膜炎的治疗 3. 单用本品时真菌易产生耐药性，宜与两性霉素 B 合用

（二）抗病毒药物（参阅病毒感染性疾病章“概述”）

药品名称及规格	剂量及用法	备　注
金刚烷胺（金刚胺） **Amantadine** （Admantanamine Symmetrel、Virofral） 片剂： 0.1g	口服： 3～8mg/kg·日 （总量不超过 150mg/日） 分 2～3 次	1. 用于甲型流感病毒感冒的预防及早期病例的治疗和震颤性麻痹症 2. 可有兴奋、共济失调、语言不清、眩晕等不良反应 3. 用药疗程不超过 10 天

续表

药品名称及规格	剂量及用法	备 注
三氮唑核（病毒唑、利巴韦林） **Ribavirin**（Virazole） 片剂、泡腾片、口服液： 0.1g，0.15g 针剂： 0.1g（10ml） 滴鼻剂、滴眼剂 0.5%	口服： 10～15mg/kg·日 分3～4次 肌注、静滴、静注： 10～15mg/kg·日 分2次	1. 临床常用喷雾及滴鼻的方法治疗上呼吸道病毒感染，静脉注射治疗小儿腺病毒肺炎；气溶胶、气雾剂常用于治疗流感和呼吸道合胞病毒肺炎 2. 是流行性出血热的首选药，又可治疗肾病综合征出血热、拉萨热，但不用于治疗艾滋病 3. 注射用疗程不超过7天，口服用疗程不超过10天
阿昔洛韦（无环鸟苷） **Acyclovir**（Zovirax） 胶囊剂： 0.2g，0.25g 针剂： 0.025g，0.5g 滴眼剂：0.1% 眼膏：3% 霜剂：5%	口服： 10～20mg/kg·日 1次/4h 静滴： 5～10mg/kg·次 每日3次	1. 本品为Ⅰ、Ⅱ型单纯疱疹病毒（HSV）感染的首选药，对带状疱疹病毒、EB病毒、巨细胞病毒（CMV）也有效 2. 临床用于治疗疱疹性角膜炎、疱疹性口炎、唇炎、生殖器疱疹、全身性带状疱疹及疱疹性脑炎，也用于乙型肝炎的治疗

（三）镇静、催眠、抗惊厥药

药品名称及规格	剂量及用法	备 注
苯巴比妥钠（鲁米那） **Phenobarbital**（Luminal） 片剂： 0.01g，0.015g 0.03g 针剂： 0.05g、0.1g	镇静、催眠： 口服： 2～3mg/kg·次 3次/日 抗惊厥： 肌注： 6～10mg/kg·次 必要时过4小时可重复，极量不超过0.2g/次	1. 用于镇静、惊厥、麻醉前给药，可单独用。有激活葡萄糖醛酰转移酶的作用，可用于新生儿高胆红素血症 2. 静注时用生理盐水稀释成10%，缓慢注入，不超过1ml/分，注射时用其钠盐，不可与酸性药物配伍 3. 偶可引起药物过敏、烦躁、多睡、头晕、抑制呼吸、皮疹、胃肠症状等 4. 严重肝肾损害者慎用
异戊巴比妥（阿米妥） **Amobarbital**（Amytal） 片剂： 0.1g 针剂： 0.1g，0.5g	用法基本同上 抗惊厥： 肌注或静脉缓慢推注 每次5mg/kg·次	同上 （但不用于新生儿高胆红素血症）
水合氯醛 Chloralhydrate 溶液： 10% 合剂： 10%	镇静、催眠： 口服或灌肠： 每次30～40mg/kg 抗惊厥： 口服或灌肠： 每次40～60mg/kg	1. 为长时间作用类催眠药（约维持6～8小时）且作用较快 2. 大剂量可影响循环系统和抑制呼吸，一次极量不超过1g（儿童） 3. 对胃有刺激作用，口服须冲淡 4. 长期使用易成瘾或产生耐药性 5. 心脏病、肝肾功能严重减退者忌用或减量慎用
副醛（三聚乙醛） Paraldehyde 溶液： 10% 针剂： 2ml，5ml	镇静： 灌肠： 每次0.2～0.3ml/kg （稀释成10%的溶液） 抗惊厥： 肌注：（需深部注射）	1. 灌肠用10%溶液加适量温开水或保护剂 2. 静注时用葡萄糖溶液或生理盐水制成5%溶液 3. 对有呼吸道或肝脏病的患者慎用，可刺激呼吸道使痰液增加，大剂量或静注

续表

药品名称及规格	剂量及用法	备　注
	每次0.1～0.2ml/kg 极量不超过5ml/次	可抑制呼吸及血管运动中枢
盐酸氯丙嗪 （冬眠灵、氯普马嗪） **Chlorpromazine Hydrochloride** （Wintermin） 片剂： 5mg，12.5mg，25mg 针剂： 25mg（1ml） 50mg（2ml）	口服、肌注、静注： 0.5～1mg/kg·次	1. 对大脑皮质与皮质下中枢都有抑制作用，除镇静作用外，可使体温下降，基础代谢率降低，并有扩张血管、降低血压作用。用药后应平卧，防止体位性休克，应注意测体温、脉搏和血压、保持呼吸道通畅；及维持心血管功能和水电平衡 2. 高浓度对局部有刺激作用，可发生黄疸、体位性低血压、便秘、尿潴留、粒细胞减少等副作用 3. 勿与麻黄碱、咖啡因或茶碱同时使用，不可与苯巴比妥配伍 4. 肝功能严重减退、中枢神经系统明显抑制及心血管病患者慎用
复方氯丙嗪 Chlorpromazine Hydrochloride Co. 针剂： 2ml，5ml	同上	本品为盐酸氯丙嗪及盐酸异丙嗪的水溶液，2ml安瓿内各含25mg，5ml安瓿内各含50mg，作用同上
溴化钾 Potassium Bromide 溴化钠 Sodium Bromide 溶液： 10%	口服： 50～100mg/kg·日 3次/日	1. 本品可增强大脑皮层的抑制过程，产生镇静，使大脑皮层的兴奋与抑制过程恢复平衡。用于神经衰弱、癔病、神经性失眠、精神兴奋状态 2. 毒性较小，但排泄甚慢，久服可致蓄积中毒 3. 不宜空腹服用 4. 高血压、浮肿、忌盐者忌用
甲氨二氮䓬（利眠宁） Chlordiazepoxide 片剂： 5mg，10mg	口服： 0.5mg/kg·日 分3～4次 常用于5岁以上患儿 5mg/次	1. 有镇静、横纹肌松弛及抗惊厥作用 2. 与其他抗癫痫药合用可治疗癫痫大小发作 3. 副作用有嗜睡、便秘等，久用可成瘾 4. 肝肾功能减退者慎用
哌醋甲酯（利他林） **Methylphenidate**（Ritalin） 片剂： 10mg 针剂： 20mg	口服： 0.5～0.75mg/kg·次 2～3次/日 肌注、静滴： 0.5mg/kg·次 一日总量不超过40mg	1. 主要用于脑功能轻微失调，也可用于呼吸衰竭，中枢抑制药中毒 2. 6岁以下小儿避免使用 3. 可有失眠、厌食、兴奋、心悸等不良反应
谷维素 Oryzanalum 片剂： 10mg	口服： 10mg/次，3次/日	1. 主要用于调整植物神经功能，改善精神神经失调症状 2. 服后偶有恶心、呕吐、口干、皮疹等副作用，停药后可消失
氨甲丙二酯 （眠尔通、安宁） **Meprobamate**（Miltown） 片剂： 0.2g	口服： 25mg/kg·日 分3次	作用同上，6岁以下儿童不用

（四）抗癫痫、抗震颤麻痹药

药品名称及规格	剂量及用法	备　注
苯巴比妥（鲁米那） Phenobarbital （参阅前页镇静、催眠、抗惊厥用药） 片剂：同前 针剂： 0.1g	口服： 2～3mg/kg・日 分2～3次 （渐加量直至发作控制后继用原剂量） 肌注： 6～10mg/kg・次	1. 一般首选应用于大发作病人 2. 与安定或苯妥英钠合用治疗大发作，疗效较好 3. 久用可产生耐药性，长期服用时切勿突然停药，否则易引起癫痫发作或癫痫持续状态 4. 一般需达到血浓度20～40μg/ml，才发生疗效
苯妥英钠（大仑丁） **Phenytoin Sodium** （Dilantin， Diphenyhydation，DPH） 片剂： 0.05g，0.1g 针剂： 0.05g，0.1g，0.25g	口服： 3～8mg/kg・日 分2～3次 肌注： 3～5mg/kg・次 癫痫持续状态： 5～10mg/kg・次	1. 常用于癫痫大发作、局限性发作、精神运动性发作 2. 该药不良反应较大，有胃肠道反应、皮疹、齿龈增生、淋巴结肿大、细胞降低等，治疗量与中毒量接近且不易早期发现，故小儿不做首选 3. 一般需达血药浓度10～20μg/ml，才见疗效；长期应用者应定期查血象
去氧苯比妥（扑痫酮、麦苏林） **Primidone**（Mysoline） 片剂： 0.5g，0.1g，0.25g	口服： 10～25mg/kg・日 分2～3次 （从小量开始渐增量，直至发作控制）	1. 用于癫痫大发作及精神运动性发作，与苯妥英钠合用疗效较好，但不宜和苯巴比妥合用 2. 停药时应先逐渐减量 3. 一般需达血药浓度5～12μg/ml，才见疗效 4. 肝肾病患者忌用
乙琥胺（柴伦丁） **Ethosuximide**（Zarontin） 糖浆剂： 100ml：5g	口服： 5～10mg/kg・日 分3次 （从小量开始渐增量，直至发作控制）	1. 用于小发作，特别当苯巴比妥或丙戊酸钠无效时可与其他抗痫药合用，以免诱发大发作 2. 一般需达血药浓度35～80μg/ml，才见疗效；应定期查血、尿 3. 不良反应有恶心、头晕、呃逆、皮疹、粒细胞减少等
地西泮 （安定，苯甲二氮䓬） **Diazepam**（Valium） 片剂： 2.5mg 针剂： 10mg	口服： <1岁1～2.5mg/日 幼儿不超过5mg/日 5～10岁小儿不超10mg/日 注射：（缓慢静注） 0.25～0.5mg/kg・次，但不能超过20mg/次	1. 抗痫作用较强且快，但作用短暂（约20分钟）。常与其他抗痫药合用 2. 突然停药可致癫痫发作、寒颤等症状 3. 6个月以内的婴儿禁用 4. 有效血浓度为0.15～0.2μg/ml 5. 副作用可见嗜睡、共济失调、粒细胞减少等
硝西泮（硝基安定） **Nitrazepam**（Mogadon） 片剂： 5mg	口服： 幼儿5～15mg/kg・日 学龄儿5～30mg/kg・日 分2～3次	常用于催眠、抗惊厥、婴儿痉挛症及其他肌阵挛发作，对小发作型癫痫疗效好，对其他型癫痫也有效
氯硝西泮 Clonazepam 片剂： 0.5mg，2mg	口服： 0.03～0.05mg/kg・日 分2～3次 （从小量开始，渐增至发作控制） 维持量：0.1～0.2mg/kg・日	1. 是广谱抗癫痫药，作用比地西泮、硝西泮强5～10倍 2. 副作用同上，原来智能低下者易出现异常行为

续表

药品名称及规格	剂量及用法	备注
卡马西平 (酰胺咪嗪，得理多，痛惊宁) **Carbamazepine** (Tegretol) 片剂： 0.1g，0.2g	口服：(止痛)： 10～20mg/kg·日 分3次 (抗癫痫)： 5mg/kg·日，分2～3次	1. 对精神运动性发作最有效，对大发作、局限性发作和混合型癫痫也有效 2. 可促进抗利尿激素分泌，用于神经原性尿崩症 3. 与苯巴比妥、苯妥英钠合用使其血浓度降低；与大环内酯类抗生素、异烟肼合用使血浓度升高 4. 长期应用需定期检查血象、肝功能及尿常规
氟哌啶醇(氟哌丁苯) **Haloperidolum** (Serenase) 片剂： 2mg，4mg 针剂： 5mg (1ml)	口服： 3～12岁的精神病或多动症患儿，开始0.05mg/kg·日，分2～3次服，5～7日后酌情增加至0.1mg/kg·次，每日2～3次	1. 本品系丁酰苯类药，作用与氯丙嗪相似。主要用于抗焦虑症、抗精神躁狂，用于各种精神分裂症及焦虑症 2. 有明显的镇吐作用，可治疗顽固性呃逆及呕吐 3. 副作用多见锥体外系反应、失眠、头痛等，亦可影响肝功能，但停药后可恢复
丙戊酸钠(抗癫灵) Sodium Valproate 片剂： 0.2g 注射剂：0.4g 糖浆剂：4%	口服： 开始15mg/kg·日，分3次，以后根据情况每周增加5～10mg/kg·日，直至发作控制，但不应超过40mg/kg·日。单用此药20～40mg/kg·日，与其他药合用时相应减量 静滴： 0.5～1mg/kg·h 持续或重复滴注	1. 丙戊酸及其钠盐为广谱抗痫药，可用于治疗各类型癫痫，副作用少 2. 对失神性小发作和肌阵挛疗效较好 3. 一般血浓度需达到40～90μg/ml才生效
苯海索(安坦) **Benzhexol** (Artane) 片剂： 2mg 胶囊： 5mg	口服：>5岁 1～2mg/次，3次/日	1. 为中枢纹状体胆碱受体阻断剂。用于震颤麻痹、某些药物引起的锥体外系反应等 2. 4岁以下儿童不用或慎用
托吡酯(妥泰) **Topiramate** (Topamax) 片剂： 0.025g，0.05g，0.1g	口服：(12岁以上) 第一周，每晚口服50mg，以后每周增加剂量50～100mg，不超过1600mg/日，每日1～2次	1. 本品为新型抗癫痫药物，能调节苯丙二氮不敏感的GABA受体亚型 2. 用于伴有或不伴有继发性全身发作的部分性癫痫发作的加用治疗 3. 停药时，同其他抗癫痫药一样应逐渐减量
泰必利 Tiapride 片剂：0.05g，0.1g 针剂：2ml：0.1g	口服： 4～8mg/kg·日，分2～3次	本品能阻断脑内多巴胺受体，用于多动症、舞蹈症、抗精神病药物所致的迟发性运动障碍、Gillesde la Tourette综合征

（五）解热镇痛药

药品名称及规格	剂量及用法	备 注
乙酰水杨酸（阿司匹林） **Acetylsalicylic Acid**（Aspirin） 片剂、泡腾片： 0.1g，0.15g，0.2g，0.3g，0.5g	口服： 解热： 30～60mg/kg・日 分4～6次或5～10mg/kg・次 抗风湿： 80～100mg/kg・日 分3～4次，后期减量	1. 用于解热、镇痛、消炎、各种风湿性疾病，儿科用于皮肤黏膜淋巴结综合征（川崎病）的治疗 2. 与其他非甾体抗炎镇痛药同用时疗效并不加强，而胃肠道副作用（包括溃疡和出血）增加；此外，本品与对乙酰氨基酚长期大量同用有引起肾脏病变的可能，宜同时服用Vit-K 3. 应与食物同服或用水冲服，以减少对胃肠道的刺激 4. 国外报道有个别病例可引起Reye综合征
安乃近（诺瓦经） Analgin（Novalgin） 片剂：0.25g，0.5g 针剂： 0.25g（1ml） 0.5g（2ml）	口服：10～20mg/kg・次 每日3次 肌注： 5～10mg/kg・次	1. 解热及镇痛作用较强，用于发热、头痛、关节痛、牙痛等 2. 有引起粒细胞减少的可能，服用期间应经常检查血象 3. 有过敏体质的人可发生药疹，过敏性紫癜，剥脱性皮炎，甚至出现过敏性休克 4. 肌注时注意不要过量，以免引起不良反应
对乙酰氨基酚（醋氨酚，扑热息痛） **Paracetamol** （Acetaminophen） 片剂： 0.3g，0.5g 滴剂：100mg/ml 溶液剂：2.5%	口服： 10～15mg/kg・次 分3～4次服	1. 解热作用与阿司匹林相似，镇痛作用较弱。用于感冒发热、关节痛、神经痛及偏头痛等 2. WHO推荐为儿科解热镇痛药，但3岁以下儿童慎用
赖氨匹林（阿司匹林赖氨酸） Aspirin-DL-Lysine （Aspisol，Venopirin） 针剂： 0.5g（相当于阿司匹林0.28g）， 0.9g（相当于阿司匹林0.5g）	肌注、静注： 10～25mg/kg・次	用于治疗多种原因引起的发热、头痛以及手术后或癌性疼痛
卡巴匹林钙（速克痛、乙酰水杨酸钙脲） Carbasalate Calcium 散剂： 0.05g，0.1g，0.15g，0.2g，0.3g，0.6g	口服： 15～20mg/kg・日 每日3次	1. 治疗感冒发热、头痛、牙痛、神经痛等，亦用于抗风湿治疗，可防止心脑血管意外事故 2. 长期高剂量情况下可能出现出血倾向

（六）抗炎镇痛药

药品名称及规格	剂量及用法	备 注
消炎痛（吲哚美辛） **Indomethacin**（Indocin） 片剂：25mg 胶丸：25mg 栓剂：0.1g	口服： 0.5～1mg/kg・日 每日2～3次	1. 用于解热镇痛、消炎，可用于风湿性关节炎 2. 可用于早产儿动脉导管未闭 3. 副作用有胃肠道反应以及头痛、头晕，抑制造血系统

续表

药品名称及规格	剂量及用法	备　注
萘普生（消痛灵） **Naproxen**（Naprosyn） 片剂：0.25g 胶囊剂：0.25g	口服： 抗风湿： 10～20mg/kg·日 分2次 每日剂量不大于2g	1. 本品为抗炎镇痛药，其抗炎镇痛和解热作用比阿司匹林、扑热息痛强，可用于风湿性关节炎 2. 与阿司匹林等非甾体抗炎药有交叉过敏反应，且增加胃肠道不良反应
布洛芬（异丁苯丙酸） **Ibuprofen**（Brufen） 片剂： 0.1g，0.2g	口服： 5～10mg/kg·次 每日3次，宜饭后服	1. 本品抗炎、镇痛、解热作用比阿司匹林强，用于类风湿性关节炎 2. 对阿司匹林或其他非甾体抗炎药过敏者对本品可有交叉过敏反应 3. 长期用药时应定期检查血象及肝、肾功能
双氯芬酸（双氯灭痛、扶他林） **Diclofenace**（Voltaren） 片剂：25mg 栓剂：50mg 针剂：75mg 乳胶剂：1%	口服： 2～3mg/kg·日 分3次 肌注： 1.5mg/kg·次 每日1次	1. 用于各种类型风湿性疾病以及各种原因引起的发热及疼痛，其消炎镇痛作用比阿司匹林强20～25倍 2. 阿司匹林可降低本品的生物利用度 3. 长期或大剂量服用可能出现胃肠道反应和肝肾功能异常，偶有诱发胃、十二指肠溃疡情况发生

（七）镇痛药

药品名称及规格	剂量及用法	备　注
盐酸吗啡 Morphine Hydrochloride 针剂： 10mg	皮下： 0.1～0.2mg/kg·次	1. 为中枢抑制药，具有镇痛、镇静等作用。可用于心力衰竭或严重疼痛 2. 长期使用可致药瘾，故不能随便使用，极量1次不超过10mg 3. 有腹胀或呼吸障碍时禁用 1岁以内不用
盐酸哌替定（度冷丁） **Pethidine Hydrochloride**（Dolantin） 片剂： 25mg，50mg 针剂： 50mg（1ml） 100mg（2ml）	口服、皮下、肌注、静注： 0.5～1mg/kg·次	1. 用于剧烈疼痛，"人工冬眠"疗程与盐酸氯丙嗪及盐酸异丙嗪合用，婴儿忌用 2. 久用可成瘾，过量可致中枢兴奋，以致惊厥，瞳孔散大，心动过速，呼吸抑制等
磷酸可待因 Codein Phosphate 片剂： 15mg，30mg 糖浆： 0.5% 针剂： 15mg，30mg	口服： 镇痛： 0.5～1mg/kg·次或 3mg/kg·日，分4～6次 镇咳： 1/3～1/2上述量	1. 适用于刺激性咳嗽及轻度疼痛，如百日咳、充血性心力衰竭等。肺炎时禁用 2. 副作用有便秘，恶心、呕吐、眩晕等，长期应用可产生耐药性和成瘾性
氨酚待因 Paracetamol & Codeine 片剂： 每片含对乙酰氨基酚500mg，磷酸可待因84mg	口服： 7～12岁 0.5～1片/次 每日3次	1. 具有镇痛、解热、镇咳的作用 2. 7岁以下小儿不宜使用

续表

药品名称及规格	剂量及用法	备 注
芬太尼 Fentanyl 针剂： 0.1mg	肌注： 1～2μg/kg·次 每日2～4次	1. 适用于各种疼痛及手术后和手术中的镇痛 2. 与中枢抑制药，如巴比妥类、安定剂、抗精神病药、麻醉剂连用可增强镇痛效果，剂量应适当减少1/4～1/3 3. 单胺氧化酶抑制剂合用可加强呼吸抑制
曲马多 Tramadole，Tramal 胶囊： 50mg 针剂： 50mg，100mg	口服： 1mg/kg·次 肌注、静注： 1～2mg/kg·次	1. 适用于中度至剧烈的急性和慢性疼痛 2. 切不可与中枢抑制剂单胺氧化酶抑制剂配伍

（八）中枢兴奋药

药品名称及规格	剂量及用法	备 注
苯甲酸钠咖啡因（安钠咖） Caffeine and Sodium Benzoate 针剂： 0.25g，0.5g	皮下、肌注： 8mg/kg·次 必要时可每4小时重复1次	1. 小剂量能增强大脑皮层的兴奋作用，大剂量能兴奋呼吸血管运动和迷走神经中枢，最大一次量不超过500mg 2. 用于重症感染所致的呼吸、循环衰竭
盐酸山梗菜碱（洛贝林） Lobeline Hydrochloride 针剂： 3mg（1ml） 10mg（1ml）	皮下、肌注、静注： 0.3～3mg/次，必要时每隔30分钟可重复使用一次	1. 对呼吸中枢有兴奋作用，大剂量能引起心动过速、传导阻滞、呼吸深度抑制及强直性挛性惊厥 2. 用于治疗新生儿窒息、一氧化碳中毒和重感染所致呼吸衰竭 3. 静注应缓慢
尼可刹米（可拉明） **Nikethamide**（Coramine） 针剂： 0.25g（1ml） 0.375g（1.5ml）	皮下、肌注、静注： 10～15mg/kg·次，必要时每30分钟可重复一次	1. 为延髓兴奋药，作用于呼吸中枢及血管运动中枢 2. 用于中枢性呼吸及循环衰竭，对吗啡中毒效果好 3. 大剂量时易引起阵挛性惊厥
二甲弗林（回苏灵） Dimeflin 针剂： 8mg（2ml）	肌注、静注： 0.1～0.2mg/kg·次	1. 为中枢兴奋药，用于各种原因引起的中枢性、末梢性换气不全及由麻醉药所致的呼吸抑制 2. 有痉挛病患者忌用或慎用 3. 静脉注射需缓慢，注意观察病情的变化
醒脑静 针剂： 2ml，5ml，10ml	静滴： 0.2～0.6ml/kg·日 根据病情增减分次滴注	1. 本品主要成分有麝香、郁金、栀子、冰片 2. 有开窍醒脑、行气活血、清热泻火、凉血解毒的功能 3. 用于重型颅脑损伤、中风、各种药物毒物中毒的对症治疗等

续表

药品名称及规格	剂量及用法	备　注
脑活素 针剂： 1ml，2ml，5ml，10ml	静滴： 10～30ml/次 一日一次，慢滴 10～14天为一疗程	1. 本品为脑蛋白水解物注射液，1ml相当于脑蛋白含氮物质1g 2. 用于颅脑外伤及脑血管疾病（脑供血不全、脑梗塞）后遗症、神经衰弱及轻度婴儿智力迟钝
克脑迷（乙胺硫脲，Antiradon） 粉针剂： 0.5g，1.0g	静滴： 20～25mg/kg·次，溶于5%～10%葡萄糖溶液250～500ml中 9～10天为一疗程	1. 本品参与氧化还原反应，促进脑细胞代谢 2. 用于安眠药和一氧化碳所致中毒、放射性损伤等；可促进褥疮愈合

（九）平滑肌、横纹肌兴奋药（拟胆碱药）

药品名称及规格	剂量及用法	备　注
新斯的明（普鲁斯的明） **Neostigmine**（Prostigmine） 片剂： 15mg 针剂： 0.5mg（1ml） 1mg（2ml）	口服： 1～2mg/kg·日 分4～6次 皮下、肌注： 0.03～0.04mg/kg·次	1. 抑制胆碱酯酶，能增强乙酰胆碱的作用。用于重症肌无力和肠蠕动减弱的腹胀 2. 机械性肠梗阻及哮喘患儿忌用 3. 超量时可引起呕吐、腹痛、流泪等，可用阿托品对抗
加兰他敏（尼瓦林） **Galanthamine**（Nivalin） 片剂： 5mg 针剂： 1mg（1ml） 2.5mg（1ml）	口服： 0.5～1mg/kg·日 分3次 皮下、肌注： 0.05～0.1mg/kg·次 每日1次，一疗程为2～6周	1. 具有抗胆碱酯酶作用，作用较弱，用于重症肌无力，脊髓灰质炎后遗症，多发性神经炎等 2. 超剂量可引起流涎、心动过缓、头晕、腹痛 3. 癫痫、运动亢进、支气管哮喘者忌用 4. 使用时应由小剂量逐渐增大，可连用3个疗程，但如1、2疗程无效者应停止使用

（十）骨骼肌松弛药

药品名称及规格	剂量及用法	备　注
氯化琥珀胆碱（司可林） **Succinylcholine** （Scoline） 针剂： 50mg（1ml） 100mg（2ml）	静注：1～2mg/kg·次 维持量浓度0.1%～0.2% 2.5mg/分	1. 属去极化型肌松药。最常用于全麻下气管内插管，也可用于破伤风或电休克惊厥 2. 静注最常用，深部肌注可用于小儿 3. 本品诱发恶性高热的危险在小儿远比成人高
潘龙（本可松，泮库溴铵） Pavulon 针剂： 1mg，2mg， 4mg（2ml）	静注：0.06～0.1mg/kg·次 新生儿0.02～0.05mg/kg·次 维持量0.5～1.5μg/kg·分	1. 属非去极化型肌松药。与氯胺酮合用，适用于低血容量、出血性和创伤性休克病人；与氟烷合用，可避免后者引起的血压下降。但重症肌无力者禁用 2. 对新生儿、未成熟儿作用时间长达60～120分钟，使用时注意过量 3. 心动过速、及对溴化物过敏者禁用

续表

药品名称及规格	剂量及用法	备 注
维库溴铵（万可松） **Vecuronine Bromide** （Norcuron，Nolcuron） 针剂： 4mg（2ml）	插管剂量：0.1～0.15mg/kg 静注： 首剂量0.08～0.1mg/kg 追加量0.025～0.05mg/kg	1. 为中效非去极化型肌松药，竞争胆碱能受体位点而阻断乙酰胆碱的作用，新斯的明等抗胆碱酯酶药所逆转，肌松作用持续时间短 2. 婴儿对本品较敏感，应先试用小量，恢复时间较成人长

（十一）全身或局部麻醉药

药品名称及规格	剂量及用法	备 注
羟基丁酸钠（羟丁酸钠） **Sodium Oxybate**（Sodium γ-Hydroxybutyrate） 针剂： 2.5g（10ml）	静注： 首次剂量 80～100mg/kg 需要时可隔1～1.5小时再用1/4～1/2首次量	1. 有中枢抑制作用，常用量时能使患者安静地入睡。肌松效果不好，毒性低。常用于基础麻醉或局麻的辅助用药 2. 癫痫或心脏病患儿禁用
氯胺酮（凯他敏） **Ketamin**（Ketalar） 针剂： 10mg（1ml） 50mg（1ml）	静注： 1～2mg/kg·次，缓慢 肌注： 4～8mg/kg·次 个体间差异大	1. 为具有镇痛性的静脉全麻药。无肌松作用，可使肌张力增加，对心血管系统有兴奋作用，使心律加快，血压上升 2. 适用于无需肌松的诊断检查或小手术，常用于吸入全麻的诱导或麻醉辅助用药
硫贲妥钠（戊硫巴比妥钠） **Sodium Pentothal** （Pentothal） 针剂： 0.5g，1g	静注： 4～8mg/kg·次 深部肌注： 15～20mg/kg·次	1. 单独应用仅适于小手术，常作诱导麻醉和基础麻醉用 2. 容易引起呼吸抑制及喉痉挛，故注射应缓慢，并随时准备插管以备急救 3. 新鲜配制，药液不应漏至血管外及皮下，以免引起局部组织坏死
普鲁泊福（异丙酚，丙泊酚，普鲁弗尔） Propofol 针剂： 0.2g（20ml），0.5g（50ml）	静滴： 诱导麻醉：2～2.5mg/kg 维持麻醉： 0.1～0.2mg/kg·min 9～15mg/kg·h	1. 本品为短效静脉全身麻醉药，用于全身麻醉的诱导和维持 2. 3岁以下儿童不宜使用
普鲁卡因（奴佛卡因） Procaine 针剂： 25mg，40mg，50mg，150mg	浸润局麻：0.25%～0.5%溶液，一次量0.5%～1.0g 神经阻滞麻醉：1%～2% 硬膜外麻醉：2%～4% 腰麻：2.5%～5%	1. 有良好的局部麻醉作用 2. 用量过大或血管内注入，可引起恶心、出汗、脉速、呼吸困难，甚至惊厥 3. 极少数病人可见过敏反应，用前宜做皮肤过敏实验（0.25%溶液0.1ml皮内）
利多卡因（赛罗卡因） **Lidocaine**（Xylocaine） 针剂： 10ml（0.2g） 20ml（0.4g）	表面麻醉、神经阻滞麻醉及硬膜外麻醉，还用于心律失常 小儿常用量随个体而异，一次给药总量不得超过4.0～4.5mg/kg，常用0.25%～0.5%溶液，特殊情况才用1.0%溶液 治疗心律失常：1～3mg/kg·次	1. 局麻作用比普鲁卡因强，且持续时间长，但毒性也较大。具有抗心律失常作用，对室性心律失常疗效较好 2. 心、肝功能不全者应减量，Ⅱ～Ⅲ度房室传导阻滞者应禁用
的卡因（丁卡因） **Dicaine**（Tetracaine） 针剂： *50mg*（*5ml*）	眼科用：0.5%～1%溶液 耳鼻喉科用：1%～2%溶液 总量不超过20ml 硬膜外麻醉用：0.25%	1. 局麻作用比普鲁卡因强 2. 因毒性大，不宜用于阻滞或浸润麻醉，但可用于腰麻，与利多卡因合用

（十二）解痉药（抗胆碱药）

药品名称及规格	剂量及用法	备注
颠茄 Belladonna 片剂：8mg、10mg 合剂：6%	口服： 0.2~0.6mg/kg·日 分3次 极量1mg/kg·次	1. 适用于胃肠痉挛、输尿管痉挛和膀胱刺激等 2. 可有口干、面红、心悸、兴奋等不良反应，中毒时可见瞳孔散大
硫酸阿托品 Atropine Sulfate 片剂： 0.3mg 针剂： 0.5mg（1ml） 1mg（1ml）	解痉： 口服、皮下： 0.01mg/kg·次 极量0.3mg/次 抗休克： 静注： 0.03~0.05mg/kg·次 用盐水或葡萄糖稀释后静注，根据病情需要隔15~30分钟用一次。	1. 解除平滑肌痉挛效果好，用于胃、肠、胆、肾绞痛，有机磷中毒等 2. 用于早期感染性休克时，其有效量与中毒剂量很相近。故应用时，如临床好转即可停用，否则易出现中毒症状，如面红、心率加快、高热、腹胀、烦躁、抽风，甚至呼吸减慢等
山莨菪碱（654-2） Anisodamine 片剂： 10mg（含654-2 5mg） 针剂： 5mg（1ml），10mg（1ml），20mg（1ml）	口服： 0.3~2mg/kg·次 每日3次 肌注、静注： 0.5~1mg/kg·次，用于感染性休克时，每15~30分钟一次，至血压恢复即减量停用。	1. 可使平滑肌明显松弛，解除微血管痉挛与阿托品作用相似，但较少引起中枢兴奋作用 2. 多用于抢救休克，改善微循环，解除平滑肌痉挛 3. 使用剂量及次数取决于病情，但剂量过大仍有类似阿托品中毒症状
东莨菪碱 **Scopolamine** (Hyoscine) 片剂： 0.2mg 针剂： 0.3mg（1ml） 0.5mg（1ml）	口服： 0.006mg/kg·次 每日3次 皮下、肌注： 0.006mg/kg·次 极量：0.5mg/次	1. 作用和阿托品相似，多用于手术前给药，对呼吸中枢有兴奋作用，对大脑皮质有明显抑制作用 2. 可扩张毛细血管、改善微循环，用于抢救呼吸衰竭及低排高阻型休克，也可用于胃肠痉挛 3. 乳幼儿、婴儿应慎用
普鲁本辛（丙胺太林） **Probanthine** (Propantheline Bromide) 片剂： 15mg	口服： 0.5mg/kg·次 1~3次/日	1. 主要用于胃肠痉挛、胆道痉挛、胃及十二指肠溃疡的辅助治疗，也用于胃炎、胰腺炎、胆汁排泄障碍、多汗症、妊娠呕吐、膀胱刺激症、遗尿等 2. 与甲氧氯普胺（胃复安）有拮抗作用 3. 有口干、视力模糊、尿潴留、便秘、头痛、心悸等

（十三）祛痰镇咳药

药品名称及规格	剂量及用法	备注
溴己新（必消痰，必嗽平，溴苄环己铵） **Bromhexine** (Bisolvon，Broncokin) 片剂： 8mg 针剂： 4mg（2ml）	口服： 4~8mg/次，2~3次/日 肌注： 2~4mg/次，1~2次/日	1. 本品为黏液溶解性祛痰剂，作用较弱 2. 用于急慢性支气管炎、哮喘、支气管扩张等有白色黏液有不易咳出的患者 3. 多用于年长儿 4. 不良反应较少，偶有恶心、胃部不适等症状

续表

药品名称及规格	剂量及用法	备 注
乙酰半胱氨酸（痰易净、易咳净） **Acetylcysteine**（Mucomyst） 喷雾剂： 0.5g，1.0g 颗粒剂：0.1g、0.2g	喷雾（10%浓度）： 1～3ml/次，2～3次/日 气管滴入（5%浓度）： 0.5～2ml/次，2～6次/日 口服：100mg/次，2～4次/日	1. 本品是一种黏液溶解性祛痰剂，能使黏液中粘蛋白的S-S链断裂，使痰液稀释易咳出 2. 使用时偶尔会发生恶心、呕吐或支气管痉挛
氯化铵 Ammonium Chloride 溶液： 10% 片剂： 0.3g	口服： 40～60mg/kg·日 分4次	1. 增加呼吸道黏膜的分泌，起到祛痰作用，饭后服 2. 长期应用可致酸中毒
复方甘草合剂（棕色合剂） Mist. Glycyrrhizae Co. (Brown Mixture)	口服： 1ml/岁·次 每日3～4次	1. 为镇咳祛痰药，不用于婴儿期 2. 由甘草流浸膏、酒石酸锑钾、复方樟脑酊、亚硝酸乙酯酯、甘油等配成，每毫升含复方樟脑酊0.12ml（含吗啡约0.06mg）
喷托维林（咳必清，妥克拉司） **Pentoxyverine Citrate** (Carbetapentan Citrate, Toclase) 片剂： 25mg	口服： 5岁以上 0.5～1mg/kg·次 6.25～12.5mg/次，2～3次/日	1. 用于上呼吸道炎引起的急性咳嗽 2. 多痰及心功能不全伴有肺瘀血的咳嗽患者忌用
右美沙芬（美沙芬，右甲吗喃） Dextromethorphan 片剂： 10mg，15mg	口服： 5～10mg/次 2～3次/日	1. 为中枢性非成瘾性镇咳药，有轻度支气管扩张作用 2. 服后有口苦、口干、头晕、乏力、使痰粘稠，故宜用于无痰干咳年长儿
愈创木酚甘油醚 **Guaifenesin** (Glyceryl Guaiacolate Ether) 片剂： 0.2g 糖浆剂： 1%（100ml）	口服： 3～5mg/kg·次 3～4次/日	1. 本品能刺激胃黏膜，反射性的促使支气管黏液分泌增加，降低痰的粘滞度，使痰易于咳出 2. 用于咳嗽多痰的支气管炎、肺脓疡、支气管扩张，亦可用于迁延难治的伴有继发感染的哮喘 3. 有刺激和扩张血管的作用。肺出血、急性胃肠炎或胃炎患者不宜应用
氨溴索（沐舒坦） Ambroxol 片剂： 30mg 糖浆： 30mg/5ml（100ml） 针剂： 15mg（2ml）	口服： 1.2～1.6mg/kg·日 3次/日	1. 本品能促进呼吸道内粘稠分泌物的溶解及排除，改善呼吸状况 2. 本品耐受性好，可以长期使用

（十四）平喘药

药品名称及规格	剂量及用法	备　注
盐酸肾上腺素 Epinephrine Hydrochloride 针剂： 0.5ml：0.5mg 1ml：1mg	过敏性休克：肌注 0.5～1mg/次 急性支气管哮喘：皮下注射 0.25～0.5mg/次	1. 本品为α、β肾上腺素受体激动药，作用表现为心脏收缩力加强，心率和传导速度加快，心肌代谢提高，心输出量增加，收缩压上升；皮肤、黏膜和肾血管收缩，骨骼肌血管和冠脉舒张；支气管平滑肌舒张，使支气管黏膜血管收缩，有利于消除黏膜水肿 2. 用于急性支气管哮喘、过敏性休克等
盐酸异丙肾上腺素 Isoprenaline Hydrochloride 片剂： 10mg 气雾剂： 0.25%～0.5%	舌下： 5岁以上2.5～10mg/次 每日2～3次 气雾吸入： 0.25%吸入 每日2～3次	1. 对支气管平滑肌有显著舒张作用 2. 由于此药对心肌有显著兴奋作用，故用作止喘药时不作全身性给药。对缺氧的心肌过度刺激可能造成心率紊乱，须慎用。心率超过100次/分及多次用药后疗效减少者不用 3. 用作抗休克药时，用硫酸异丙肾上腺素作静脉点滴。副作用有心悸、头晕、恶心、喉干等 4. 口服后被胃肠道的硫酸酶破坏，故不宜口服。大剂量易致血压升高甚至脑溢血，长期用（尤其是气雾吸入）易产生耐受性
特布它林（间羟叔丁肾上腺素，叔丁喘宁，博利康尼） **Terbutaline**（Brethine，Brincanyl） 片剂： 2.5mg，5mg 针剂： 1mg（1ml） 气雾剂（喘康速）： 50mg（200喷） 100mg（400喷）	口服、皮下： 1.25～2.5mg/次 2～3次/日 喷雾吸入：1～2喷/次	1. 作用同舒喘灵，亦是β_2受体激动剂 2. 少数患者会出现手颤、头痛、心悸等副作用
沙丁胺醇（舒喘灵，羟甲叔丁肾上腺素） **Salbutamol**（Ventolin，Proventil） 片剂： 2.4mg（含主药2mg） 控释片（全特宁 Volmax）： 4mg，8mg 气雾剂：20mg/瓶	口服： 0.1～0.15mg/kg·次 2～3次/日 控释片 4mg/次（3～12岁） 2次/日 气雾吸入： 1～2喷/次 每4小时1次	1. 为一强力肾上腺素受体兴奋剂，有舒张支气管作用 2. 剂量过大可有心率加速、头痛等不良反应 3. 长期或过多应用气雾剂，可引起受体耐药性
氨茶碱 Aminophylline 片剂： 50mg，100mg 针剂： 50mg（2ml） 250mg（10ml）	口服： 4mg/kg·日 每日2～3次 静注： 2～4mg/kg·次 （6.25～12.5mg/ml） 静滴： 同上 （1～2mg/ml）	1. 口服可有恶心、呕吐等副作用，静注过速、浓度过高时，可致心肌过度兴奋而发生心悸、惊厥、血压下降等。宜饭后服 2. 静注时以50%葡萄糖20～40ml稀释后缓缓注入（不得少于5分钟）静滴时以5%葡萄糖稀释 3. 对肝脏或心脏功能差的小儿，剂量宜较小，最好能监测血药浓度

续表

药品名称及规格	剂量及用法	备　注
盐酸麻黄碱 （盐酸麻黄素） Ephedrine Hydrochloride 片剂： 25mg 针剂： 30mg（1ml）	口服、皮下、肌注： 0.5～0.75mg/kg·次 最大1次不超过30mg 分3～4次	1. 有松弛支气管平滑肌，收缩血管及中枢兴奋作用，用于哮喘及喘息性支气管炎作用与肾上腺素相似，但较温和持久 2. 副作用可有失眠、眩晕、头痛、心悸、出汗及发热感 3. 久用可产生耐受性
异丙阿托品 Ipratropine 气雾剂： 0.025%	气雾吸入： 40～80μg/次，3～4次/日	1. 是选择性M胆碱受体拮抗剂，能松弛支气管平滑肌，对呼吸道腺体和心血管系统作用不明显 2. 少数患者吸药后口干、口苦
色甘酸钠（咽泰） **Cromoglycate Sodiu m** （Intal） 粉雾剂： 20mg 气雾剂： 700mg（3.5mg/喷） 软膏： 5%～10% 滴眼剂： 2%	支气管哮喘 粉末喷雾吸入： 20mg/次，3～4次/日 气雾吸入： 3.5～7mg/次，3次/日 过敏性鼻炎 干粉吸入或吹入鼻腔： 5mg/次，3～4次/日	1. 为过敏介质阻释剂，作用是稳定肥大细胞膜，抑制介质释放，可用于预防哮喘及其它过敏性疾患 2. 对于运动或冷空气引起的支气管痉挛可使用本品进行预防和控制 3. 粉雾吸入可有口干、咽喉干痒、呛咳、胸闷、恶心、气急、甚至出现支气管痉挛，诱发哮喘，同时吸入少量异丙肾上腺素等，可避免之 4. 突然停药可复发哮喘，应逐步减量后停药
福莫特罗 Formoterol 片剂： 40μg 糖浆： 0.5g （含富马酸福莫特罗20μg）	口服： 4μg/kg·日 分2～3次	1. 本品为β_2受体激动剂，具有持续的支气管扩张作用、抗过敏作用、及肺水肿抑制作用。可缓解由各种因素引起的呼吸道阻塞性障碍 2. 过量使用可引起心律不齐。不良反应有震颤、麻木、头痛及胃肠道反应等
丙卡特罗（盐酸普鲁卡地鲁） **Procaterol** 片剂： 25μg	口服： 大于6岁 25μg/次，或1mg/kg·次 2次/日，或睡前服1次	1. 是具有高度选择性的β_2受体激动剂，有明显的支气管扩张作用，作用强而持久 2. 早产儿、新生儿和年幼儿慎用 3. 忌与肾上腺素及异丙肾上腺素等儿茶酚胺类合用

（十五）助消化药、抗酸药及止吐药

药品名称及规格	剂量及用法	备　注
胃蛋白酶合剂 Pepsin Mixture	口服： 2岁以下，2.5ml/次 2岁以上，3～5ml/次 3次/日	1. 用于病后消化功能减退及缺乏胃蛋白酶的消化不良症 2. 忌与碱性药物配伍，应密闭保存于凉处

续表

药品名称及规格	剂量及用法	备　注
乳酶生（表飞鸣） Biofermin 片剂： 0.15g，0.3g	口服： 0.3～0.6g/次 3次/日，饭前服	1. 是乳酸杆菌的干制剂，产生乳酸使肠内酸性增高，抑制腐败菌的繁殖，用于消化不良性腹泻、腹胀 2. 不宜与抗菌药物及吸附剂合用，必要时应间隔2～3小时
干酵母（食母生） Yeast 片剂： 0.3g，0.5g	口服： 0.5～1.5g/次， 3次/日，嚼服	1. 本品系麦酒酵母菌的干燥菌体，含B族维生素，用于食欲不振、消化不良及维生素B缺乏症 2. 不宜与磺胺药同服，可影响后者疗效；不可和单胺氧化酶抑制剂（如优降宁等）并用，可引起血压升高 3. 用量过大，可发生腹泻
胶体次枸橼酸铋（枸橼酸铋钾，三钾二枸橼酸铋） **Colloidal Bismuth Subcitrate** （Tripotassium Dicitratobismuthate，De-Nol） 颗粒剂： 0.112g/包 片剂：0.12g	口服： 60～120mg包/次 3～4次，饭前服 用温开水40ml稀释后冲服	1. 本品能在溃疡表面形成保护性薄膜，并能杀灭胃内螺旋弯曲杆菌，促进溃疡愈合 2. 服药期间口有氨味，并使舌染色，便黑，严重肾病患者慎用 3. 年幼小儿一般不宜服用本品
甲氰咪胍（西咪替丁） **Cimetidine**（Tagamet） 片剂： 0.2g，0.4g，0.8g 针剂： 0.2g（2ml）	口服、肌注： 5～10mg/kg·次 2～4次/日	1. 为H_2受体拮抗剂，能抑制胃酸分泌，用于治疗胃溃疡、带状疱疹及上呼吸道出血 2. 本品在体内广泛分布，对个系统皆有不良反应，多用于年长儿溃疡病或危重病儿应激性溃疡
雷尼替丁 Ranitidine 片剂： 0.15g 胶囊： 0.15g 针剂： 50mg（2ml、5ml）	口服： 大于8岁 3～5mg/kg·次，2～3次/日，于早晚饭时服 静注： 儿童不用	1. 本品系选择性的第二代H_2受体拮抗剂，对胃黏膜损伤和急性溃疡有保护作用。对胃、十二指肠溃疡疗效高，具有速效、长效的特点 2. 婴儿、8岁以下儿童慎用
奥美拉唑 Omeprazole 胶囊： 20mg 针剂： 40mg	口服： 0.4mg/kg·次 1次/日	1. 具有独特的胃酸分泌抑制作用。用于胃和十二指肠溃疡、反流性食管炎及胃泌素瘤 2. 本品抑制胃酸分泌的作用强，时间长，故应用本品时不宜同时服用其他抗酸剂或抑酸剂。为防止抑酸过分，在治疗一般消化性溃疡等病时，不建议大剂量长期使用

续表

药品名称及规格	剂量及用法	备 注
甲氧氯普胺（胃复安，灭吐灵） Metoclopramide 片剂： 5mg，10mg 针剂： 10mg（1ml）	口服： 0.2～0.3mg/kg·日 3次/日，饭前30分钟服 肌注（必要时）： 0.1～0.2mg/kg·次	1. 具有强大的中枢性镇吐作用 2. 用于各种原因引起的呕吐性如脑性、外伤性、消化不良、胃肠道反流、药物所致的呕吐等 3. 禁用于嗜铬细胞瘤、癫痫患者，正进行放、化疗的患者，机械性肠梗阻、胃肠出血者等 4. 剂量过大可致帕金森综合征（锥体外系反应）
多潘立酮（吗丁啉） Domperidone（Motilium） 溶液剂： 0.1%（100ml） 滴剂：30ml 片剂：10mg 栓剂： 30mg（儿童用） 10mg（幼儿用） 针剂： 10mg	口服： 液剂：0.25ml/kg·次 片剂：0.3～0.5mg/kg·次 滴剂：1～2滴/kg·次 3次/日 直肠给药（栓剂）： <2岁，2～4枚（幼儿用）/日 >2岁，2～4枚（儿童用）/日 肌注： 0.2～0.3mg/kg·次	1. 拮抗多巴胺受体效应，恢复上消化道的正常功能，促进胃排空，增加食管蠕动和减少食管括约肌的压力 2. 用于呕吐、恶心、嗳气、腹胀、反胃，也有健胃作用 3. 婴儿期可出现神经系统症状，1岁以内应特别慎用
磷酸铝凝胶 Colloidal Aluninum Phosphate 凝胶： 20g/包	口服： 5～10g/次 2～4次/日 用前摇匀	适用于胃、十二指肠溃疡或出血、急性胃黏膜病变、胃酸过多、肠炎等
胃得乐（胃速乐） Veytalo 片剂： 0.5g	口服： 6岁以上，1～3片/次 3次/日，嚼碎服用	1. 每片含次碳酸铋0.175g，碳酸镁0.2g，碳酸氢钠0.1g 2. 本品具有收敛及保护溃疡面的作用，治疗胃及十二指肠溃疡、胃炎、胃酸过多及神经性消化不良
麦滋林-S颗粒 Marzulene-S 颗粒剂： 0.67g	口服： <6岁0.335g/次 >6岁0.67g/次 3～4次/日	用于胃及十二指肠溃疡病、急慢性胃炎、原发及继发性胃炎及其他疾病并发的胃炎

（十六）导泻和止泻药

药品名称及规格	剂量及用法	备 注
酚酞 Phenolphthalein 片剂： 0.1g	口服： 3mg/kg·次 1～2次/日	1. 缓泻药，口服后4～8小时排出软便 2. 作用大小与肠内容物碱度大小有关
硫酸镁 Magnesium Sulfate 溶液： 50%	口服： 0.15～0.25mg/kg·次 睡前或必要时服	具有一定的渗透压，使肠内保有大量水分机械地刺激肠的蠕动而排便。服药4～6小时排便，也可用作利胆药

续表

药品名称及规格	剂量及用法	备　注
液体石蜡（石蜡油） Liquid Paraffin	口服： 0.5ml/kg·次 睡前服	入肠后不被吸收，能使大便量增大、变软，同时润滑肠壁易于排出。久用可妨碍脂溶性维生素和钙磷的吸收
开塞露 10ml，20ml	肛门注入： 5~10ml/次 慢慢插入肛门，将药液挤入直肠，保留5分钟。	为适量的甘油或山梨醇制剂，刺激直肠壁，反射引起排便，并有润滑作用
鞣酸蛋白 Tannalbin 片剂： 0.25g，0.3g	口服： 婴儿 0.05~0.2g/次 儿童 0.2~1g/次 3次/日	有收敛止泻作用，在细菌性感染所致肠炎时，宜先控制感染后使用
药用炭（活性炭） Activated Charcoal 片剂： 0.3g	口服： 0.3~0.6g/次 3次/日	能吸附肠内化学物质及毒物，减少肠黏膜刺激，有止泻作用 受潮湿后可使吸着力减低
蒙脱石 **Smecta** 散剂： 每袋含双八面体蒙脱石3g	口服： 新生儿，1/4袋/次，3次/日 1岁以下，1袋/日 1~2岁，1~2袋/日 2~3岁，2~3袋/日 3岁以上3袋/日 分3次 急性腹泻，首剂可加倍，慢性腹泻剂量酌减。	1. 有抗细菌、病毒的作用覆盖于消化道黏膜，对抗外来侵害 2. 与黏液蛋白结合，恢复和加强消化道黏膜屏障的生理功能 3. 不进入血液循环系统 4. 除食道炎患者在餐后服用，其他患者都在两餐之间服，不与其他药物同时服用
双歧杆菌制剂 Bifidobiogen 胶囊： （每粒含双歧杆菌活菌0.5亿）	口服： 1/2~1粒/次 早晚餐后各服1次	1. 本品为双歧杆菌活菌制剂，对维持和调整肠道微生态平衡有良好效果 2. 适用于各种急慢性肠炎，尤其是难治性、复杂性腹泻、便秘等 3. 防治多种原因所致的菌群失调

（十七）治疗心力衰竭及心律紊乱药

药品名称及规格	剂量及用法	备　注
洋地黄毒苷（狄吉妥辛） Digitoxin 片剂： 0.1mg 针剂： 0.2mg（1ml）	口服： 饱和量： <2岁，0.03~0.04mg/kg >2岁，0.02~0.03mg/kg 分成3~6次，1~2日服完以后，用上述1/10量作为每日维持量。	1. 加强心肌收缩力，使心搏出量增加，反射性兴奋迷走神经使心率减慢，用于充血性心力衰竭、阵发性心动过速、心房颤动、扑动等。 2. 有蓄积性，中毒症状有恶心、呕吐、及心传导阻滞等 3. 忌与钙剂及麻黄碱同用

续表

药品名称及规格	剂量及用法	备 注
地高辛（狄高辛） Digoxin 片剂： 0.25mg 针剂： 0.5mg（2ml）	口服： 饱和量： <2岁，0.06～0.08mg/kg >2岁，0.04～0.06mg/kg 口服分3～6次完成，1～2日用完，以后用上述量的1/4为每日维持量。 静注： 饱和量： <2岁，0.04～0.06mg/kg >2岁，0.02～0.04mg/kg	1. 本品为毛花洋地黄的提纯制剂，作用同洋地黄，但作用较快，易于排出，较少蓄积性 2. 用于各种原因引起的心力衰竭 3. 如出现心律失常、频发室性早搏等中毒现象，应立即停药或加服氯化钾 4. 早产儿、新生儿宜用1/3或1/2量
毛花苷丙（西地兰） **Lanatoside C** （Cedilanid） 针剂： 0.4mg（2ml）	静注、肌注： 饱和量： <2岁，0.03～0.04mg/kg >2岁，0.02～0.03mg/kg 分数次注射，维持量为饱和量的1/3～1/4。亦可改为口服洋地黄制剂	1. 作用甚快排泄更易。适用于急性心力衰竭患者，较少蓄积性 2. 用此药前10天内应未使用过洋地黄，用此药24小时后方可用洋地黄毒苷或地高辛进行洋地黄化 如静注困难可肌注，但作用较慢
毒毛旋花子苷K（康吡箭毒子素） Strophanthin K 针剂： 0.25mg（1ml）	静注： 0.007～0.01mg/kg·次 必要时，可重复1～2次 维持量改为口服洋地黄制剂	1. 作用快，注射后3～10分钟发生作用，用于急性心力衰竭，毒性较大 2. 此药注射12小时后，方可应用洋地黄等作用缓慢的制剂。于1～2周内用过洋地黄制剂者忌用或慎用。若用毒毛旋花子苷G时剂量应减半
黄夹苷（强心灵） Thevetoside 片剂： 0.25mg 针剂： 0.25mg（1ml）	口服： <2岁，0.06～0.08mg/kg·次 >2岁，0.04～0.06mg/kg·次 维持量为上量的1/4～1/3，分2次 静注： <2岁，0.007～0.01mg/kg·次 >2岁，0.003～0.007mg/kg·次 速给法给药，首次用饱和量的2/3，2～4小时后酌情再用1/3，维持量改口服。	用于各种心脏病引起的心力衰竭，尤以抢救左心衰竭效果明显，对阵发性室性心动过速和房性纤颤也有效
胺碘酮（乙胺碘呋酮，安律酮） **Amiodarone** （Cordarone） 片剂： 0.2g	口服： 5～10mg/kg·日 分3次，4～8次后改为5～6mg/kg·日	1. 有抗心律失常作用，适用于阵发性心房扑动和颤动、室上或室上性心动过速或早搏、预激综合征，对顽固性阵发性心动过速尚能奏效 2. 有胃肠性反应，如食欲不振、恶心、腹胀、便秘等
普萘洛尔（心得安） **Propranolol**（Inderal） 片剂： 10mg 针剂： 5mg（5ml）	口服： 0.3～1mg/kg·次，3次/日 静滴： 0.05～0.15mg/kg·次，（必要时用，需缓滴）	1. 为β肾上腺素能受体阻滞剂，阻断心肌的β受体，减慢心率，抑制心脏收缩力与房室传导 2. 用于各种心律失常、心绞痛、心肌炎，对室性早搏效果较好

续表

药品名称及规格	剂量及用法	备　注
维拉帕米（戊脉安，异搏定，异搏停） **Verapamil** (Isoptin，Iproveratril) 片剂： 40mg 针剂： 5mg（2ml）	口服： 1～2mg/kg・次 2～3次/日 静注： 0.1～0.2mg/kg・次（需缓滴）	1. 为钙拮抗剂，可降低心脏舒张期自动去极化速率，抑制房室传导及异位节律点 2. 用于各种心律失常、心动过速、心房颤动、室性早搏，对阵发性室上性心动过速最有效 3. 有心衰者慎用或禁用
美西律（慢心律） Mexiletine 片剂： 50mg，100mg 针剂： 100mg（2ml）	口服： 3～5mg/kg・次，3～4次/日，稳定后可减量。 静注： 开始2～3mg/kg，加5%葡萄糖液20ml，缓注，如无效可半小时后再注一次，维持量0.75～1mg/min	1. 用于急、慢性室性心律失常及洋地黄中毒 2. 有恶心、呕吐、心动过速、低血压等反应
普罗帕酮（心律平） **Propafenone** (Fenopraine) 片剂： 50mg　150mg 针剂： 70mg（20ml）	口服： 1～3mg/kg・次，2～3次/日，宜在饭后或与食物同用，不可嚼碎 静注： 20～40mg/h，严密监护	1. 作用于心肌细胞膜，减少心肌自发兴奋性，对各种心律失常均有拮抗作用 2. 不良反应少，主要有口干、舌麻 3. 严重心力衰竭、心源性休克禁用
硫酸奎尼丁 Quinidine Sulfate 片剂： 0.2g 针剂： 0.5g/（10ml）	口服： 25～30mg/kg・日 每2小时1次，5次/日（用前先给实验量2mg/kg） 一旦转律，改用维持量 10mg/kg・日 静注：2mg/kg・次，以5%葡萄糖液稀释至50ml缓慢静注	1. 用于心房纤维性颤动、心房扑动、阵发性心动过速及其他心律紊乱 2. 副作用为恶心、呕吐、头痛、耳鸣、视觉障碍，特异体质者有呼吸困难、发绀、眩晕，甚至心室停搏 3. 节律恢复正常或服3～4日后仍无效者，均应停药。严重心肌损害者忌用
盐酸普鲁卡因酰胺（普鲁卡因胺） Procainamide Hydrochloride 片剂： 0.125g，0.25g 针剂： 0.1g（1ml） 1g（10ml）	口服： 10～15mg/kg・次 6小时/次 肌注： 6mg/kg・次 每6小时1次，至症状消失或出现中毒反应即停。	1. 本品适用于阵发性心动过速、频发早搏，对室性早搏疗效较好 2. 服后72小时内如心动过速不停止，即停药 3. 毒性反应有厌食、恶心及腹泻，血压下降，引起休克，偶可出现严重心律异常，长期使用可发生粒细胞减少 4. 严重心力衰竭及完全性房室传导阻滞及束枝传导阻滞者忌用。肝肾功能减退及血压低者忌用
辅酶 Q_{10} Coenzyme Q_{10} 胶囊： 10mg 针剂： 5mg（2ml）	口服： 10～20mg/次，2～3次/日 肌注、静注： 5～10mg/次，1次/日	1. 是一种脂溶性醌类化合物，为参与人体生物氧化过程的辅酶 2. 常用于心律紊乱或重症感染

续表

药品名称及规格	剂量及用法	备　注
氨力农（氨利酮，氨吡酮，氨双吡酮） Amrinone（Inocor） 片剂： 0.1g 针剂： 0.05g（2ml） 0.1g（2ml）	口服： 2~4mg/kg·日，分2~4次 静注、静滴： 首剂0.75mg/kg（在2~3分钟内注完）；再以5~10μg/kg·分钟的速度静滴维持7~10日 最大量≤10mg/kg·日	1. 本品是非苷、非儿茶酚胺类强心药，有正性肌力作用和扩张血管作用。适用于各种原因引起的心力衰竭 2. 静注时，宜用氯化钠注射液稀释，不能用含右旋糖酐或葡萄糖的溶液稀释 3. 肝肾功能损害者及婴幼儿慎用
门冬氨酸钾镁 Potassium Magnesium Aspartate 片剂： 门冬氨酸钾0.158g 门冬氨酸镁0.148g 针剂： 门冬氨酸钾0.452g 门冬氨酸镁0.4g （10ml）	口服： <5岁，1片/次 >5岁，2片/次 3次/日 静滴： 5~20ml/次 1次/日 （加入5%或10%葡萄糖注射液250ml~500g缓慢滴注）	1. 本品门冬氨酸与细胞亲和力强，在体内可转运钾、镁离子进入细胞；钾离子可改善心肌收缩功能及降低耗氧量；镁离子有助于保持细胞内钾含量 2. 主要用于低钾、低镁血症、心律失常、心绞痛等 3. 静滴速度不宜过快，不作肌注或静注
氯化钾 Potassium chloride 片剂： 0.25g 针剂： 1g（10ml）1.5g（10ml）	口服： 0.5~1g/次 或0.1~0.2g/kg·日 3次/日 静滴： 0.1~0.2g/kg·次	1. 钾离子为神经冲动传导、肌肉收缩及心脏自动功能所必需，用于低钾血症、洋地黄中毒引起阵发性心动过速或频发室性过早搏动 2. 过量可引起恶心、呕吐、软弱、心律紊乱、反射消失或心搏停止 3. 肾功能严重减退者，尿少时慎用，无尿或血钾过高时忌用 4. 静滴时稀释后方可使用，浓度以不超过0.3%为宜

（十八）降血压药

药品名称及规格	剂量及用法	备　注
利血平（蛇根碱） **Reserpine**（Serpasil） 片剂： 0.25mg 针剂： 1mg（1ml）	口服： 0.02mg/kg·日 分2~3次 肌注、静注： 0.07mg/kg·次 极量1.25mg/次，1~2次/日	1. 能阻断向丘脑下部交感神经中枢的病理性冲动传导，导致交感神经张力降低，用于急性肾炎的高血压效果较好 2. 可引起鼻塞、四肢无力、嗜睡、腹泻、神经异常等副作用
降压灵 Verticil 片剂： 4mg	口服： >5岁，2~4mg/次 2~3次/日	为国产萝芙本制剂，作用与利血平相似，但较弱而温和，副作用小
可乐定（可乐宁） **Clonidine**（Catapres） 片剂： 0.075mg，0.15mg 针剂： 0.15mg（1ml）	口服： 0.001~0.005mg/kg·次 2~3次/日 静注： 0.003mg/kg·次 加入5%葡萄糖液中慢注	1. 为中枢性交感神经抑制药，能抑制血管运动中枢，使外周交感神经的功能降低，从而引起降压 2. 与利尿剂合用，疗效较好，亦可治疗青光眼、降低眼压 3. 副作用有口干、便秘、嗜睡、厌食等，但不影响治疗

续表

药品名称及规格	剂量及用法	备　注
硝普钠 Nitroprusside Sodium 针剂： 50mg	静注： 1～1.5mg/kg·次，加入5%葡萄糖溶液500ml 5～15滴/分	1. 为强血管扩张剂，作用迅速，用药后5分钟见效 2. 副作用有恶心、呕吐、头痛、厌食、皮疹等 3. 溶液需新鲜配制，滴注瓶应用黑纸掩住。开始剂量用25μg/分，须严密观察
巯甲丙脯酸（卡托普利，开博通） **Captopril**（Capoten） 片剂： 12.5mg，25mg，50mg，100mg	口服： 开始1mg/kg·日，逐渐增加，求得最低有效量，最大可增至6mg/kg·日，分3次	1. 为血管紧张素转换酶抑制剂，对各型高血压皆有降压作用，并能改善心脏功能 2. 副作用有皮疹、瘙痒，个别有蛋白尿及过敏
硝苯地平（心痛定） Nifedipine 片剂： 5mg，10mg 胶囊： 5mg 针剂： 1mg 气雾剂： 100mg/瓶，0.5mg/喷 缓释长效制剂： 10mg	口服或舌下含服： 10～20mg/次，3次/日 静注： 1mg/次 喷雾剂： 1.5～2mg/次	1. 本品为二氢吡啶类第一代钙拮抗药 2. 用于原发性或肾性高血压、重症恶性高血压及高血压脑病
肼苯哒嗪 **Hydralazin Hydrochloride** 片剂： 10mg，25mg，50mg 针剂： 20mg（1ml）	口服： 0.75mg/kg·日 分4次 肌注（与利血平合用）： 0.15mg/kg·次 每12～24小时一次	1. 抑制血管运动中枢及使周围血管扩张起降压作用，作用较利血平迅速 2. 易致耐受性，最好与其他降压药合用 3. 单独应用肌注时，剂量可适当加大 4. 剂量过大可引起心悸、头痛、恶心、呕吐、鼻衄、皮疹和体位性低血压等 5. 用于顽固性高血压症，舒张压明显增高的肾炎病人，有心衰时禁用
硫酸镁 针剂： 2.5g（10ml）	肌注：25%溶液 0.2～0.4ml/kg·次 静滴：1～2%溶液 0.1～0.15g/kg·次	1. 用于高血压脑病。静滴可产生中枢抑制，血压下降，心脏呼吸抑制，故须密切观察血压、脉搏、呼吸 2. 一半剂量在15～20分钟内滴入，余量在90分钟内滴完

（十九）升高血压药及拟肾上腺素药

药品名称及规格	剂量及用法	备　注
盐酸肾上腺素 Adrenaline Hydrochloride		见平喘药
重酒石酸去甲肾上腺素（去甲肾，正肾上腺素） Noradrenalin Bitartrate 针剂： 1mg（1ml） 2mg（2ml）	静滴： 新生儿～1岁，0.3～0.5mg/次 2～12岁，0.5～1mg/次 加入5%～10%葡萄糖250ml中 每分钟0.02～1μg/kg，根据血压调节滴速 严防药液外漏，因可引起局部组织坏死	1. 本品主要兴奋α-受体，对β-受体作用较弱，具有很强的血管收缩作用，使外周阻力增高，血压上升。用于各种原因引起的周围循环衰竭，休克 2. 逾量时可出现严重头痛、高血压、心率缓慢、呕吐、抽搐及急性肾功能衰竭 3. 本品不宜与偏碱性药物配伍

续表

药品名称及规格	剂量及用法	备 注
重酒石酸间羟胺（阿拉明） **Metaraminol** Bitartrate（Aramine Bitartrate） 针剂： 10mg（1ml） 100mg（10ml）	肌注： 0.1mg/kg·次 静滴： 0.3～2mg/kg·次 以5%～10%葡萄糖注射液100～250ml稀释，速度以维持有效血压为度	1. 为拟肾上腺素药，有血管收缩作用和中等增加心肌收缩作用，作用比较缓和持久 2. 为抗感染性休克首选血管收缩药，适用于各种休克及手术时低血压 3. 从小量开始，无效时可逐渐加量。滴注时最大效果并非立即发生，因此每当增加剂量时，必须观察10分钟以上，才能决定
多巴胺（3-羟酪胺，儿茶酚乙胺） **Dopamine**（Intropin） 针剂： 20mg（2ml）	静滴： 10～20mg/次，以5%～10%葡萄糖注射液100ml稀释，缓慢静滴，滴速应保持在2.5～10μg/kg·分。开始以10～15滴/分滴注，待血压平稳，休克症状好转后，再逐渐稀释浓度，减慢点滴速度，直至休克完全恢复再停药	1. 为儿茶酚胺类药物，有增强心肌收缩力，增加心排血量，但心率增快不显著 2. 升压作用强，改善末梢循环、尿量及尿钠排泄增加 3. 用于各型休克病人 4. 大剂量可使呼吸加速，心律失常，停药后即迅速消失
盐酸甲氧胺（甲氧明，美速克新命） Methoxamine Hydrochloride 针剂： 20mg（1ml）	肌注： 0.25mg/kg·次 1～3次/日 静注、静滴： 1/3以上量	1. 为拟肾上腺素药，血管收缩作用较强，而对心脏无直接作用 2. 副作用可致肾血管痉挛，大剂量时偶可见产生过度血压升高，伴有头痛、心动过速、毛发竖立、恶心及呕吐
硫酸甲苯丁胺（恢压敏） **Mephentermine Sulfate**（Wyamine Sulfate） 针剂： 20mg（1ml）	肌注： 0.4mg/kg·次 静注： 0.25～0.5mg/kg·次（加入10%葡萄糖100ml左右）	1. 为拟肾上腺素药，增加心肌收缩力，对周围血管作用较小，升压作用较为持久，无显著副作用 2. 失血性低血压，高血压忌用 3. 重复使用，可迅速产生耐受性
盐酸苯肾上腺素（新福林，去氧肾上腺素） **Phenylephrine Hydrochloride**（Neosynephrine） 针剂： 10mg（1ml）	皮下、肌注： 0.1～0.25mg/kg·次 1～2小时一次	1. 为拟肾上腺素药，有收缩血管作用，对心脏作用较弱，用于周围循环衰竭 2. 静注一般少用 3. 心肌疾患、高血压、甲状腺功能亢进者慎用
硫酸阿托品 Atropine Sulfate		见解痉药
多巴酚丁胺 Dobutamine 针剂： 0.25g（5ml）	滴注： 10～20mg/次 用5%葡萄糖稀释后滴注，速度2.5～10μg/kg·分，一般从小剂量开始，视病情调整剂量。	1. 以兴奋β受体为主，能增强心肌收缩力，对心率影响比异丙肾上腺素少 2. 多用于不伴有低血压或伴室性心律失常的急性心衰，特别是心脏术后低心排血量综合征、扩张型心肌病及心内膜弹力纤维增生症等。其改善左心室功能优于多巴胺 3. 可有心悸、恶心、头痛等副作用
酚妥拉明（瑞支亭，立其丁，甲磺酸苄胺唑啉） **Phentolamine** （Regitine，Methanesulfonate） 片剂： 25mg 针剂： 10mg（1ml）	口服： 1～1.5mg/kg·次 3～4次/日 口服效果差，仅为注射给药的20% 静滴： 0.2～0.3mg/kg·次 必要时4～6小时重复	1. 本品为α-受体阻滞剂，能显著扩张血管，降低肺动脉及周围血管阻力 2. 用于血管痉挛性疾病，心力衰竭、休克、急性肺水肿、频发室性早搏等 3. 较常见的副作用有直立性低血压，心动过速或心律失常，鼻塞、恶心、呕吐等

续表

药品名称及规格	剂量及用法	备 注
潘生丁（哌醇定，双嘧达莫） Persantin（Dipyridamol） 片剂： 25mg，50mg 针剂： 10mg（1ml）	口服： 0.5～1mg/kg·次 3次/日 肌注： 0.2～0.3mg/kg·次	1. 对冠状动脉有较强的扩张作用，显著增加动脉血流量，增加心肌供氧量 2. 用于弥漫性血管内凝血、抗休克、风湿性心脏病、心律失常，防治血栓形成
氢溴酸东莨菪碱 Scopolamine Hydrobromide	见解痉药	见解痉药
氢溴酸山莨菪碱（654-2） Anisodamie Hydrobromide	见解痉药	见解痉药

（二十）利尿药及脱水药

药品名称及规格	剂量及用法	备 注
乙酰唑胺（醋氮酰胺） **Acetazolamide**（Diamox） 片剂： 0.25g	口服： 5mg/kg·次 每日或隔日一次	1. 通过抑制碳酸酐酶发挥作用，阻止肾小管中 Na^+-H^+ 交换，大量 Na^+ 携带水份由肾排出 2. 某些疾病如癫痫、结核性脑膜炎，可加大剂量至10～30mg/kg·次 3. 可有嗜睡、手足麻木等不良反应，久用可致低血钾和酸中毒。故需加用氯化钾和碳酸氢钠 4. 肝、肾功能减退者慎用
氢氯噻嗪（双氢氯噻嗪、双氢克尿塞） **Hydrochlorothiazide** （dihydrochlorothiazide） 片剂： 25mg	口服： 1～2mg/kg·日 1～2次/日	1. 抑制近端肾曲管 Na^+ 的回吸收，起利尿作用，兼有降血压作用。用药后1～2小时开始生效，可持续12小时 2. 可致低血钾 3. 肝、肾功能减退者慎用
氨苯蝶啶（三氨蝶呤） Triamterene 片剂： 50mg	口服： 2～4mg/kg·日 1～2次/日	1. 通过抑制远端肾小管 Na^+ 再吸收而利尿，不增加钾的排泄。与双氢克尿噻同用，效果更好 2. 用于心力衰竭、肝肾疾病所致腹水及水肿
螺内酯（安体舒通、螺旋内酯固醇） **Spironolactone** （Antisterone，Aldactone） 胶囊： 20mg	口服： 2mg/kg·日 分3～4次	1. 有对抗醛固酮的作用，对远端肾小管增加 Na^+、Cl^- 及水的排泄。用于醛固酮增多症引起的水肿、肾病综合征、肝硬化性腹水等 2. 利尿作用较弱，用药5日后，如效果不满意，可加用其它利尿药 3. 副作用主要为头痛，大剂量时嗜睡，偶见皮疹，并能引起低血钠、高血钾症

续表

药品名称及规格	剂量及用法	备注
依他尼酸（利尿酸） Ethacrynic Acid 片剂： 25mg 针剂： 25mg	口服： 0.5～1mg/kg·次 1～3次/日 静注、静滴： 0.5～1mg/kg·次	1. 抑制肾小管对电解质的重吸收，从而产生利尿作用，利尿作用强且快，30分钟即开始见效。用于充血性心力衰竭、肺水肿、脑水肿等 2. 静滴时以5%葡萄糖或生理盐水50ml，溶解后缓慢滴注；静注一般加入25%葡萄糖20ml，注射1次。偶须注射第2次，注射部位要更换以免发生血栓性静脉炎；静脉给药须随时调整剂量，并注意引起水电紊乱的可能。连续服用时宜同时口服氯化钾 3. 可致腹泻、胃肠出血及耳聋。可致尿闭症，婴儿禁用。不应与氨基糖苷类抗生素合用
呋塞米（速尿、呋喃苯胺酸） **Furosemide**（Lasix） 片剂： 20mg 针剂： 20mg（2ml）	口服： 2～3mg/kg·日 分2～3次 静滴、静注： 1～2mg/kg·次	1. 抑制近端肾曲管及髓袢升支对Na^+和水的回吸收，利尿作用出现快，5分钟即生效，维持时间较短，约4小时。用于充血性心力衰竭早期、肝硬变（晚期可因低血钾诱发肝昏迷）及肾脏疾病所致的浮肿、肺水肿、脑水肿等 2. 长期用药可致电解质紊乱。用药期间定期检查血清电解质、二氧化碳结合力及尿素氮 3. 急性肾小球肾炎超量使用洋地黄、低钾血症、肝昏迷的患者忌用
甘露醇 Mannitol 针剂： 20%（100ml，250ml）	静注： 1～2g/kg·次 必要时可6～8小时用药一次	1. 增加血液渗透压，降低颅内压。用于脑水肿、急性肾功能衰竭、少尿症 2. 静脉推注在20～30分钟内完成，或快速点滴：～60滴/分。漏出血管外可发生局部组织坏死 3. 室温过低时，可析出结晶，用热水加温溶解后再用
山梨醇 Sorbitol 针剂： 25%（100ml，250ml）	同上	同上

（二十一）抗过敏药

药品名称及规格	剂量及用法	备注
盐酸苯海拉明 **Diphenhydramine Hydrochloride**（Benadryl） 片剂： 12.5mg，25mg	口服： 2～4mg/kg·日 分4次	1. 本品为组胺H_1受体拮抗剂。对皮肤及黏膜的变态反应效果最好，用于荨麻疹及皮肤黏膜过敏性疾病 2. 副作用较多见，如嗜睡、厌食、恶心、呕吐等 3. 新生儿、早产儿忌用

续表

药品名称及规格	剂量及用法	备　注
盐酸异丙嗪（非那根） **Promethazine Hydrochloride**（Phenergan） 片剂： 5mg，12.5mg，25mg 针剂： 25mg（1ml） 50mg（2ml）	口服、肌注、静滴： 0.5～1mg/kg·次 1～3次/日	1. 本品为组胺 H_1 受体拮抗剂，尚有显著的中枢安定作用，用于各种过敏性疾患及小儿哮喘、人工冬眠等 2. 忌与碱性药及苯巴比妥钠混合注射，有刺激性，不作皮下注射 3. 小儿可出现兴奋现象 4. 肝、肾功能减退者慎用
马来酸氯苯吡胺（扑尔敏） Chlorpheniramine Maleate 片剂： 4mg	口服： 0.3～0.4mg/kg·日 3～4次/日	1. 与苯海拉明作用类似，副作用较小；抗组胺作用较强；中枢抑制作用较弱 2. 易致中枢兴奋，可诱发癫痫 3. 癫痫患者禁用，新生儿或早产儿不宜使用
富马酸酮替芬 Ketotifen Fumarate 片剂： 0.5mg，1mg 胶囊剂： 0.5mg，1mg 酊剂： 0.02%	口服： 0.5～1mg/次，2次/日	1. 本品是一种肥大细胞膜的保护剂，具有阻止过敏介质释放和促进β受体数量和功能的恢复 2. 用于支气管哮喘的预防性治疗、防治过敏性鼻炎及过敏性皮炎 3. 避免与降血糖药同时使用，因可使白细胞数下降
去氯羟嗪（克敏嗪） Decloxizine 片剂： 25mg，50mg	口服： 1～2mg/kg·次 3次/日	1. 具有抗组胺及5-羟色胺作用，兼有平喘及镇静作用 2. 偶有嗜睡、口干、失眠等反应，停药后可消失
赛庚啶 **Cyprobeptadinum** (Pexiactin) 片剂： 2mg	口服： 0.1mg/kg·次 3次/日 极量：0.2mg/kg·次	1. 本品的 H_1 受体拮抗作用较扑尔敏、异丙嗪强，并有较轻度抗5-羟色胺及抗胆碱作用 2. 由于其能抑制下丘脑饱觉中枢，故能增进食欲，增加体重 3. 剂量过大可出现精神错乱和共济失调
阿司咪唑（息斯敏） **Astemizole**（Hismanal） 片剂： 10mg 混悬液： 2mg/ml（30ml）	口服： <6岁，0.2mg/kg·日 >6岁，5mg/日 >12岁，10mg/日 1次/日	1. 为长效特异性组胺 H_1 受体拮抗剂，无中枢镇静和抗胆碱能作用。适用于各种过敏性疾患，亦可治疗哮喘 2. 长期服用可能同会引起食欲亢进和体重增加 3. 应控制治疗剂量，超剂量副作用大
氯雷他定（克敏能） **Loratadine**（Claritine） 片剂： 5mg	口服： 2～12岁 体重>30kg，10mg/日 体重<30kg，5mg/日 1次/日	1. 为强力长效三环抗组胺药，具有选择性阻断外周组胺 H_1 受体的作用 2. 本品适用于缓解与过敏性鼻炎有关的症状以及眼部痒及烧灼感，亦用于缓解急慢性荨麻疹及其他过敏性皮肤病的症状和体征
西替利嗪（仙特敏） **Cetirizine**（Zirtec，Zirlex） 片剂：10mg 滴剂： 5ml，10ml（10mg/ml）	口服： 2～6岁，5mg/日，分1～2次 6～12岁，10mg/日，分1～2次	偶有头痛、头晕、嗜睡、激动、口干、肠胃不适，稀有过敏反应报道

续表

药品名称及规格	剂量及用法	备 注
曲普利啶（克敏） Triprolidine 胶囊： 2.5mg 缓释片： 10mg	口服： >6岁，1.25mg/次 2~6岁，0.8mg/次 <2岁，0.05mg/kg·次 2次/日	1. 本品与组胺竞争组胺 H_1 受体，使组胺类物质失去同 H_1 受体结合的机会，抑制过敏反应 2. 不良反应有倦怠、乏力、食欲增加，停药则消失
葡萄糖酸钙 Calcium Gluconate 片剂： 0.5g 针剂： 1g（10ml）	口服： 0.5~1g/次 2~3次/日 静注、静滴： >5岁，0.5~1g/次	1. 使毛细血管的致密度增加，降低其渗透性，具有抗炎、抗过敏作用。保持神经肌肉正常兴奋性，加强大脑皮层抑制过程。常用于过敏性疾患及手足搐搦症 2. 口服钙剂几无毒副作用，静注钙剂有全身发热感，故应缓慢注射并观察反应。过浓或注射过速会使心跳停止；漏出血管外有刺激性，可引起局部疼痛及组织坏死，应立即用5%普鲁卡因局封 3. 洋地黄治疗者忌用

（二十二）抗贫血药及生白细胞药

药品名称及规格	剂量及用法	备 注
硫酸亚铁 Ferrous Sulfate 片剂： 0.3g 糖浆 2.5%	口服：20 ~ 30mg/kg · 日或0.1~0.3g/次（自小量开始） 3次/日 饭后服	1. 本品为二价铁，口服易吸收。副作用少，有时可有胃肠不适、腹泻等，饭后服可减少胃肠道反应 2. 铁与肠道内硫化氢结合，生成硫化铁，使硫化氢减少，减少了对肠蠕动的刺激作用，可致便秘，并排黑便 3. 维生素C能促进 Fe^{3+} 还原为 Fe^{2+}，或与铁形成络合物（抗坏血酸亚铁），从而促进铁吸收 4. 含钙、磷酸盐类、鞣酸药物、抗酸药和浓茶均可使铁盐沉淀，妨碍其吸收 5. 婴幼儿宜用2.5%硫酸亚铁合剂
富马酸亚铁（富血铁） Ferrous Fumarate 片剂： 0.05g，0.2g	口服： 0.05~0.2g/次 3次/日	1. 含铁量较高，稍溶于水，较稳定，刺激性小而起效快 2. 应用及注意事项同硫酸亚铁
枸橼酸铁铵 Ferric Ammonium Citrate 溶液： 10%	口服： 0.1~0.2g/kg·日 分3次/日	1. 本品为三价铁剂，不如亚铁盐易吸收，故不适于重症贫血病例；用于营养性小细胞性贫血 2. 收敛作用小，刺激性较少，患者易耐受，适用于儿童不能吞服片剂者
维生素 B_{12}（氰钴胺） **Vitamin B_{12}** (Cyanocobalamin) 针剂： 100μg，500μg	肌注： 50~100μg/次 每日或隔日1次	1. 维生素 B_{12} 参与造血过程中核酸及核蛋白质的合成，与中枢及周围有髓神经纤维的代谢有密切关系。用于营养性大细胞性贫血、肝炎、多发性神经炎等病 2. 应用本品时间过长，可出现缺铁性贫血，应给以铁剂治疗 3. 本品不能与大剂量维生素C同时应用，两者应间隔2~3小时；本品忌与葡萄糖溶液、氨基水杨酸等配伍

续表

药品名称及规格	剂量及用法	备 注
叶酸 Folic Acid 片剂： 5mg	口服： 5mg/次 3次/日	1. 参与核酸的合成，用于婴儿营养性大细胞性贫血 2. 营养性巨幼红细胞贫血常伴有缺铁，应用时补铁，并适当补充蛋白质及B族维生素，特别是维生素 B_{12}
多糖铁合剂（力蜚能） **Polysaccharide Ion Complex**（Niferex） 胶囊： 0.15g 糖浆剂： 60ml（20mg/ml）	口服： 2.5ml/日或5mg/kg·日 1次/日	1. 为低分子多糖和铁的复合物，其中铁元素含量46%，能以分子形式完整的被吸收 2. 不引起便秘、腹泻和恶心，不污染牙齿。用量过大时，可引起胃肠道反应
亚铁血红素 颗粒剂： 10g（含铁元素2mg）	口服： <3岁 5g/次 >3岁 10g/次 2次/日	1. 乃从动物血中提取的生物有机铁，辅以中药当归制成的补血剂 2. 适用于缺血性贫血的治疗 3. 偶见便秘、可自行缓解
红细胞生成素 Erythropoiefin（促红细胞生成素，重组人红细胞生成素） 针剂： 1500U/2ml，3000U/2ml 2000U/1ml，4000U/1ml 10000U/2ml	肾性贫血： 静注、皮下注射： 初始剂量50～150U/kg，3次/周;使血红蛋白增加到100～120g/L。维持剂量为25～50U/kg，2～3次/周	1. 用于慢性肾衰病人的肾性贫血 2. 恶性肿瘤、癫痫症、肝功能衰竭和有过敏史者慎用 3. 本品不能立即纠正严重贫血，故不能代替急救输血 4. 在血透过程中应用本品时，为防止人工肾凝血，需加大抗凝剂用量
粒细胞巨噬细胞集落刺激因子（GM-CSF，Granulocyte-Macrophage Colony Stimulating Factar） 粉针剂： 50μg，100μg，150μg，250μg，300μg，700μg	1. 骨髓增生异常综合征、再生障碍性贫血：皮下注射3μg/kg·日，1次/日；3～4日显效后调节剂量，使白细胞维持在所希望的水平 2. 癌症化疗：皮下注射5～10μg/kg·日，1次/日；于化疗停药后开始使用，持续7～10天	1. 接受本品治疗的病人，如发生过敏性休克、血管神经性水肿、支气管痉挛等急性过敏反应时应立即停药，并给予紧急处理 2. 治疗期间应定期做全血检查 3. 本品不能与抗肿瘤药合用，以防发生药物相互作用
维生素 B_4（磷酸氨基嘌呤，磷酸腺嘌呤） **Vitamin B_4** （Adenine Phosphate） 片剂： 10mg，25mg 针剂： 20mg（2ml）	口服： 10～20mg/次 3次/日 肌注： 20mg/次 1～2次/日	1. 有刺激白细胞增生作用，用于白细胞减少症 2. 注射液中有磷酸氢二钠缓冲剂，不能与其他药物混合注射
茜草双酯 Rubidate 片剂： 0.25g，0.5g	口服： 15～20mg/kg·次 3次/日	本品由茜草中提取，有升高白细胞作用，优于Vit B_4 及利血生
利血生 Leucogen 片剂： 10mg，20mg	口服： 10～20mg/次 3次/日	能增强造血系统功能，用于治疗各种白细胞降低

续表

药品名称及规格	剂量及用法	备　注
粒细胞集落刺激因子 Granulocyte Colony Stimulating Factor (G-CSF) 针剂： 50μg，75μg，150μg，300μg	皮下静注： 用5%葡萄糖 <3岁75μg/次 ~6岁150μg/次 ~12岁300μg/次 1次/日，可根据白细胞上升数减少剂量或2~5μg/kg·日	1. 即重组人粒细胞集落刺激因子，常用于在白血病化疗中的嗜中性白细胞减少症，或其他先天性白细胞减少症 2. 偶尔有皮疹及胃肠道反应，个别病人转氨酶升高 3. 不应与抗癌化疗药物同时使用，应在化疗停止后24h或下一疗程前48h使用
肌苷 Inosine 片剂： 0.2g 针剂： 0.1g (5ml) 0.2g (5ml)	口服： 0.1~0.2g/次 3次/日 静滴： 0.1~0.2g/次 1次/日	1. 本品是人体内的正常成分，能促进铁的吸收，并有助于肝细胞的恢复 2. 主要用于白细胞或血小板减少症及肝脏疾病 3. 不能与硫喷妥钠、氯霉素、潘生丁等配伍

（二十三）凝血药、止血药

药品名称及规格	剂量及用法	备　注
肾上腺色腙（安特诺新，安络血） **Carbazochrome** (Adrenosem，Adrenobazone) 片剂： 2.5mg，5mg 针剂： 10mg (2ml)	口服： <5岁，1.25~2.5mg/次 >5岁，2.5~5mg/次 2~3次/日 肌注： <5岁，2.5~5mg/次 >5岁，5~10mg/次 2~3次/日	1. 有增加毛细血管的损伤抵抗力的作用，或增进断裂毛细血管的回缩作用 2. 用于血管因素出血，如咯血、衄血、特发性紫癜、胃肠道出血
酚磺乙胺（止血敏，止血定） **Etamsylate** (Dicynone) 片剂： 0.25g 针剂： 0.25g (2ml) 1.0g (5ml)	口服： 10mg/kg·次 2~3次/日 肌注、静注： 0.125~0.25g/次 2~3次/日，视病情可增加剂量	1. 促使血小板增加，增强血小板功能及血小板粘附性，加速血块收缩，副作用少 2. 适用于脑溢血、眼底出血、鼻出血及其他出血性疾病的预防和治疗 3. 作用迅速，有效时间可维持4~6小时。手术前预防出血，应于术前15~30分钟应用 4. 不宜与碱性药物配伍。最好单独使用，防止氧化变质，保证用药安全
凝血质 Thromboplastin 针剂： 15mg (2ml)	皮下、肌注： 7.5~15mg/次	1. 促进凝血作用，用于凝血酶原过低症、血管病、内脏出血，亦用作局部止血剂 2. 注意用前摇匀，不可作静注，以免发生血栓
维生素 K_1 Vitamin K_1 针剂： 10mg (1ml)	肌注、静注： 10mg/次 1~2次/日	1. 参与肝脏内凝血酶原的合成，用于凝血酶原过低症、新生儿出血病、阻塞性黄疸等 2. 静注应缓慢，一分钟不超过5mg，可能出现面红、出汗、胸闷等副作用

续表

药品名称及规格	剂量及用法	备 注
维生素 K_3（亚硫酸氢钠甲萘醌） **Vitamin K_3** Menadione Sodium Bisulfate 片剂： 2mg 针剂： 4mg（1ml）	口服： 1～2mg/次 3次/日 肌注： 4mg/次 2～3次/日	为合成药，作用同 Vit K_1，但作用较缓，新生儿应用后可能出现高胆红素血症
维生素 K_4（乙酰甲萘醌） Vitamin K_4 片剂： 2mg，4mg	口服： 2～4mg/次 3次/日	同上
6-氨基已酸（氨基己酸） 6-Aminocaproic Acid（FACA） 片剂： 0.5mg 针剂： 1g（10ml） 2g（10ml）	口服、静滴： 0.1g/kg·次 静注时溶于 50～100ml 葡萄糖或生理盐水中，每4～6小时一次	1. 为一种纤维蛋白溶解抑制剂 2. 用于外科手术大出血，肺出血及消化道出血 3. 排泄较快，须给维持量药，有血栓形成倾向者忌用
对羧基苄胺（抗血纤溶芳酸，氨甲苯酸，止血芳酸） Para-aminomethylbenzoic Acid（PAMBA） 片剂： 0.25g 针剂： 0.05g（5ml） 0.1g（10ml）	静注： 0.1g/次 溶于葡萄糖液或生理盐水中缓慢滴注	1. 具有很强的抗血纤维蛋白溶解作用，毒性极低 2. 适用于血纤维蛋白溶解所引起的各种出血，尤其多用于弥漫性血管内凝血的纤溶期，对一般慢性渗血效果特别显著
凝血环酸（氨甲环酸，止血环酸，凝血酸） Transamic Acid （Trans-AMCA） 片剂： 0.25g 针剂： 0.1g（2ml） 0.25g（5ml）	口服： 0.25g/次 3～4次/日 静注： 0.25g（加入25%葡萄糖液20ml静推，或加入5%～10%葡萄糖液或生理盐水中静滴），2次/日	1. 止血作用强，可用于各种出血性疾病，如紫癜症、白血病、肾出血等 2. 与其他凝血药合用，效果较好 3. 可出现头晕、呕吐、胸闷、嗜睡等副作用，停药后渐消失
巴曲酶（蛇凝血素酶，立止血） **Batroxobin** （Hemocoagulase，Reptilase） 粉针剂： 1KU（2ml） 注：KU＝克氏单位	肌注： 0.2～0.5KU/次 1次/日 一般疗程为2天 外用： 蘸药压迫止血	1. 本品是从巴西毒蛇 Bothrops atrox 的毒液中分离提纯的一种高纯度的蛇凝血酶制剂 2. 治疗新生儿出血，宜与维生素K合用 3. 大剂量应用，有较强的去纤维蛋白原作用，小剂量主要用于手术出血的预防
抑肽酶 Aprotinin 针剂： 1万U（5ml）50万U（5ml）	静滴： 8～12万U/次，以后1万U/2h，直至止血 预防： （手术前一日开始）2万U/日，连续3日 外用： 治疗渗血	1. 本品是牛脏器中提取的一种可抑制多种蛋白酶的多肽，是纤维蛋白酶的抑制剂 2. 为防止出现过敏的危险，用时，先输注1万U，观察10分钟，若无反应方可继续使用 3. 对本品过敏者禁用

续表

药品名称及规格	剂量及用法	备　注
硫酸鱼精蛋白 Protamine Sulfate 针剂： 5ml：50mg，10ml：100mg	中和肝素： 与末次肝素用量相当抗自发性出血　静滴： 5～8mg/kg，分2次，间歇6小时，连续应用不宜超过3日	1. 本品是从鱼类精子中提取的一种碱性蛋白质的硫酸盐 2. 主要用于肝素过量所致出血、自发性出血等 3. 本品注射必须缓慢，否则引起恶心、呕吐、胸闷等，对食鱼过敏者应用时注意

（二十四）抗凝血药

药品名称及规格	剂量及用法	备　注
枸橼酸钠 Sodium Citrate 针剂： 0.25g	输血时用 每100ml血中加0.25g	能与血中钙离子结合起来制止血液凝固，先以生理盐水10ml溶解后再加入血液中
肝素钠 Heparin Sodium 针剂： 100单位（2ml） 5000单位（2ml） 12500单位（2ml）	静滴： 100单位（1mg）/kg·次，溶入10%葡萄糖溶液或生理盐水50～100ml中，在4小时内缓慢滴入	1. 肝素对血凝机制的各个环节都有影响，用于防治血栓形成，尤多用于DIC的高凝期，使用期间定时测定凝血时间 2. 用药过多可导致自发性出血，每次注射前须测定凝血时间 3. 出血性素质及伴有凝血延缓的疾病禁用
华法令（苄丙酮香豆素） Warfarin 片剂： 2.5mg，5mg，10mg	口服： 0.2～0.5mg/kg·次，以后每日维持量2～8mg	1. 能阻止血中凝血酶原的形成，使凝血酶含量降低 2. 用于治疗血管栓塞、DIC等，还能用于治疗银屑病
链激酶（溶栓酶、链球菌激酶） Streptokinase（SK） 粉针剂： 5万U，10万U，15万U 20万U、25万U，30万U 50万U	静滴： 负荷剂量25万～60万U 维持量10万U/小时 连续静滴	1. 本品用于血栓栓塞性疾病、中央视网膜动脉栓塞等 2. 儿童剂量应根据抗链激酶抗体值高低而定，维持量保持20IU/ml/小时 3. 本品为异体蛋白，具有抗原性，负荷量须包括中和循环抗链激酶抗体的数量，可用链激酶对抗试验确定
尿激酶 Urokinase 粉针剂： 500U，1000U，5000U，1万U，2万U	静滴： 开始2～3日 200～400μg/kg·次 3日后 1～2万U/日，维持7～10日后改为5000U/日肌注维持	1. 本品是从人尿或肾细胞组织中提取精制的，能直接激活纤溶酶原，使纤维蛋白水解，血栓溶解 2. 临床上主要用于血栓栓塞、眼部炎症、外伤性组织水肿和血肿等 3. 6-氨基己酸和对羧基苄胺可对抗本品作用，尿激酶用量过大会引起出血，可用上述二药救治

（二十五）抗寄生虫药

1. 驱蛔虫、蛲虫、绦虫、血吸虫药

药品名称及规格	剂量及用法	备注
枸橼酸哌嗪 Piperazine Citrate 片剂： 0.2g，0.5g 糖浆： 16g（100ml）	口服： 驱蛔虫： 0.15g/kg·日，最大量不超过3g，临睡前服，连服2日 驱蛲虫： 0.06g/kg·日，2次/日，连服7日，一日量不超过2g	用于肠蛔虫、蛔虫性肠梗阻、蛲虫等病
左旋咪唑 Levamisole Hydrochloride 片剂： 25mg，50mg	口服： 驱蛔虫：3mg/kg·日，晚饭后顿服 驱钩虫：2mg/kg·日，晚饭后顿服，连服2日	用于肠蛔虫、钩虫、蛲虫、丝虫等
甲苯咪唑（甲苯达唑，） Mebendazole（Vermox） 片剂： 0.05g，0.1g，0.5g	口服： 驱钩虫、鞭虫：每次100mg，每日2次，连服3～4日 驱蛔虫：顿服200mg/次	用于驱蛔虫、蛲虫、钩虫、鞭虫
丙硫咪唑（阿苯达唑） Albendazole （Abentel，Zentel） 片剂、胶囊： 0.2g	口服： 驱钩虫： 12岁以上400mg/次，10日后重复1次 驱蛔、蛲、鞭虫： 顿服400mg，12岁以下200mg	用于蛲虫、血吸虫、绦虫、钩虫、蛔虫、鞭虫等病
扑蛲灵（恩波维铵） Pyrvinium Pamoate 片剂： 50mg	口服： 5～7.5mg/kg·次，睡前一次顿服，总量不超过0.25g，间隔2～3周重复一次	为治疗蛲虫首选药物

2. 抗阿米巴病药

药品名称及规格	剂量及用法	备注
盐酸依米丁（盐酸吐根碱） Emetine Hydrochloride 针剂： 30mg（1ml） 60mg（1ml）	深部皮下： 0.5～1mg/kg·日 连用8～10天	1. 对阿米巴滋养体有效。用于急性期，用一疗程后，须接着用其它根治药 2. 排泄缓慢，有蓄积作用。用药前应测血压、脉搏。常见副作用为呕吐、腹泻、肌无力、神经炎、心肌炎、血压降低等。一个月内不宜重复疗程 3. 心、肾病患者慎用
喹碘方（药特灵） **Chiniofon**（Yatren） 片剂： 0.25g	口服： 20mg/kg·次 3次/日，连服7～10日 保留灌肠： 1～2g溶于100～200ml生理盐水 每日1次	1. 对肠外阿米巴无效，仅适用于急、慢性阿米巴痢疾，根治效力较高 2. 肝功能减退者慎用

续表

药品名称及规格	剂量及用法	备 注
甲硝唑（甲硝达唑，灭滴灵） Metronidazole 片剂： 0.2g	口服： 治阿米巴： 50mg/kg·日 分3次服，连用5~7日 抗厌氧菌、治滴虫： 15~20mg/kg·日 分3次服，连用5~7日	1. 用于阿米巴痢疾、阿米巴肝脓肿、阴道滴虫病，也可用于厌氧菌感染 2. 有胃肠道反应，偶见头痛、失眠、皮疹、白细胞减少，如出现运动失调应立即停药
磷酸氯喹 Chloroquine Phosphate 片剂： 0.25g	口服： 第1、2日20mg/kg·日 分2~3次 以后10mg/kg·日 分1~2次，连服14~20日	1. 对肠外阿米巴病有良效，特别是阿米巴肝脓肿，而对阿米巴痢疾无效 2. 对肠道梨形鞭毛虫病亦有一定疗效 3. 亦可用于某些胶原性疾病、红斑性狼疮肾病综合征等，剂量约为上述之半，疗程较长
卡巴胂（碳酰苯胂，对脲基苯砷酸） Carbarsone（Penarsone） 片剂： 0.1g，0.2g	口服： 8~10mg/kg·日 分3次，连服10日。必要时可休息10天后再给一疗程	1. 能直接杀死阿米巴滋养体，同时能消灭包囊体。用于急、慢性阿米巴痢疾，根治效力较高，也可用于阴道滴虫、贾第鞭毛虫病及丝虫病 2. 偶有皮疹、恶心、呕吐、腹泻等副作用 3. 肝、肾功能减退者慎用
双碘喹啉（双碘方，双碘羟喹啉） Diodoquin （Diiodohydroxyquinoline） 片剂： 0.2g	口服： 30~40mg/kg·日 分3次，连服2周	用于急、慢性阿米巴痢疾，作用与喹碘方相似
氯碘喹啉（氯碘喹，氯碘羟喹，消虫痢） Iodochlorohydroxyquin （Vioform） 片剂： 0.25g	口服： 5~10mg/kg·次 每日3次，连服10天	同上

3. 抗疟药

药品名称及规格	剂量及用法	备 注
磷酸氯喹 Chloroquine Phosphate 片剂： 0.25g	口服： ①首剂： 25mg/kg ②治疗6~8小时后及第2~3日，各服1次，12.5mg/kg·次 ③预防： 12.5mg/kg·次 每周1次	1. 能消灭裂殖体，用于良性及恶性疟的治疗、预防及恶性疟的根治 2. 一般认为毒性不大，但长期服用能引起副作用如耳鸣、头昏、皮炎等，甚至发生阿斯氏综合征
磷酸伯氨喹啉（伯氨喹） Primaquine Phosphate 片剂： 13.2mg	口服： 0.2~0.3mg/kg·次 3次/日 连服8日	1. 对裂殖体无杀灭力，故不能用以控制症状 2. 对配子体和细胞外型疟原虫有较强杀灭作用，用以控制疟疾复发及传布 3. 毒性较大，易发生疲乏、头昏、恶心、呕吐、腹痛及发绀、发热、血红蛋白尿等

续表

药品名称及规格	剂量及用法	备　注
硫酸奎宁 Quinine Sulfate 片剂： 0.3g	口服： 30mg/kg·日 3次/日 连服7日	1. 对裂殖体有杀灭力，服1、2日后，多能制止发作，但对配子体无效，故易复发 2. 副作用有耳鸣、耳聋、恶心、呕吐、视力减退等
无味奎宁（优奎宁） Euquinine 片剂： 0.1g	同上	同硫酸奎宁，因无苦味，适用于儿童，剂量可稍大
二盐酸奎宁 Quinine Dihydrochloride 针剂： 0.25g（1ml）	肌注（深部）或静注： 5～10mg/kg·次	1. 用于有昏迷等症状的恶性疟疾 2. 静滴时应用葡萄糖液稀释成0.5～1mg/ml后使用，并随时观察心脏及血压情况
乙胺嘧啶 **Pyrimethamine** (Daraprim) 片剂： 25mg	口服、预防用： 年长儿25mg 学龄前儿童12.5mg 每10～14日服1次	1. 对恶性疟及间日疟的红细胞前型有效，用于疟疾的预防 2. 过量及长期服用，可引起巨红细胞性贫血、恶心、呕吐、发绀、惊厥等症状，因味甜，应防止小孩误服中毒
青蒿素 Artemisinin 片剂： 0.05g，0.1g 栓剂： 0.1g，0.2g，0.3g，0.4g，0.6g 水混悬液针剂： 1ml：0.1g 油混悬液针剂： 2ml：0.05g，2ml：0.1g，2ml：0.2g	口服或肌注： 总量15mg/kg，分3日用完	1. 本品是从黄花蒿中提取的带过氧化基团的倍半萜内酯，对各种疟原虫红内期无性体均有迅速强大的杀灭作用，对间日疟、恶性疟有效 2. 肌注给药较口服给药在血中维持有效浓度时间长 3. 本品代谢快，作用不持久、复发率高

4. 抗血吸虫病药

药品名称及规格	剂量及用法	备　注
酒石酸锑钾 Antimony Potassium Tartrate 针剂： 0.1g（10ml）	静注： 20日疗法： 25mg/kg，总量分20日静注，每用药6日停1日，注射后绝对卧床2小时	1. 对血吸虫有直接杀死作用，为治疗血吸虫病的主药 2. 毒性反应大，早期有过敏反应，中期胃肠道反应，晚期有肝、肾及心律紊乱等毒性反应，儿童禁用3日疗法
吡喹酮（环吡异喹酮） Praziquantel 片剂： 0.2g	口服： 10mg/kg·次 3次/日，连服2日	1. 为新型广谱抗寄生虫药，对血吸虫、绦虫、肝吸虫、肺吸虫等皆有效 2. 剂量小、疗程短、副作用轻，近期疗效好 3. 服药后有头昏、乏力、全身不适，一般不需处理，偶见EKG异常及中毒性肝炎
呋喃丙胺 Furapromide 片剂： 0.125g，0.25g，0.5g	口服： 1.0g/次，3次/日 或50mg/kg·日，分3次服	1. 本品能抑制血吸虫的糖酵解、磷酸化酶、磷酸酯酶 2. 本品不良反应大，胃肠道反应和腓肠肌痉挛十分常见

续表

药品名称及规格	剂量及用法	备　注
戊烷脒（喷他脒） Pentacarinat (Pentamidine) 粉针剂： 0.2g，0.3g	肌注、静滴： 4mg/kg·日，连用一个疗程（10～15天）总量不超过60mg/kg	1. 本品能干扰原虫的DNA和叶酸的转化以及抑制RNA和蛋白合成，对卡氏肺孢子虫、非洲锥虫和某些种利什曼原虫有效 2. 常见轻度肾脏毒性，但通常能完全恢复

（二十六）抗癌药及免疫抑制剂（参阅肿瘤章节表33-2）

（二十七）肾上腺皮质激素类药物

药品名称及规格	剂量及用法	备　注
醋酸可的松 Cortisone Acetate 片剂： 5mg，10mg，25mg 针剂： 0.125g（5ml） 0.25g（10ml）	口服： 2.5～10mg/kg·日 分3～4次 肌注： 1/3～1/2口服量	1. 用于各种重症细菌感染、过敏性疾病、结缔组织病、肾病综合征、严重支气管哮喘、血小板减少性紫癜、粒细胞减少症、肾上腺皮质功能低下、急性淋巴性白血病 2. 有水钠潴留及促进钾排泄的作用，长期大量应用可引起类柯兴氏综合征，低血钾、血压增高，抵抗力低弱、骨质疏松等 3. 长期大量应用后不可突然停药，应逐渐减量 4. 肝肾功能不全、心力衰竭、消化性溃疡、糖尿病患者慎用
氢化可的松（考的索、皮质醇） Hydrocortisone 片剂： 20mg 针剂： 10mg（2ml） 25mg（5ml） 100mg（20ml）	口服： 4～8mg/kg·日 分3～4次 静滴： 4～8mg/kg·日 于8小时内滴入，或分3～4次滴入	1. 作用、副作用及注意点同醋酸可的松 2. 可用于抢救严重中毒性感染、过敏性休克等 3. 关节腔、滑膜腔内或局部注射可用醋酸氢化可的松混悬液
泼尼松（去氢可的松、强的松） Prednisone 片剂： 5mg	口服： 1～2mg/kg·日 分3～4次	1. 用于严重细菌感染、结缔组织病、肾病综合征、急性白血病等 2. 水钠潴留及促钾排泄作用较小，而对糖代谢及抗炎作用则显著增加，副作用较醋酸可的松为小
泼尼松龙（去氢氢化可的松、强的松龙） Prednisolone 片剂： 5mg 针剂： 10mg（2ml）	口服： 1～2mg/kg·日 分3～4次 肌注、静滴： 1～2mg/kg·日 分2次	1. 作用同强的松 2. 关节腔、滑膜腔内注射或局部注射可用醋酸泼尼松龙混悬液
甲泼尼龙（甲基强的松龙） Methylprednisolone 片剂： 2mg，4mg 针剂： 20mg（1ml） 40mg（1ml）	口服： 1～2mg/kg·日 分3～4次 静注、静滴： 10～20mg/次，1～2次/日 关节腔、肌内： 10～80mg/次	其抗炎作用较氢化可的松强约6倍，钠潴留作用较弱，不引起排钾副作用

续表

药品名称及规格	剂量及用法	备注
地塞米松（氟美松） Dexamethasone 片剂： 0.75mg 针剂： 1ml（1mg、2mg、5mg）	口服： 0.1～0.25mg/kg·日 分3～4次 肌注、静滴： 1～2.5mg/次 每日1～2次	1. 本品为人工合成的长效制剂，抗炎及控制皮肤过敏作用强，而对电解质的作用弱，故水肿、高血压及肌无力等副作用轻 2. 因肾上腺皮质激素可抑制患儿的生长和发育，如需长期使用，应采用短效（如可的松）或中效制剂（如泼尼松），避免使用地塞米松等长效制剂
倍他米松（倍氟美松） Betamethasone 片剂： 0.25mg，0.5mg 针剂： 1.5mg（1ml） （醋酸酯注射液） 气雾剂： 50mg，100mg，200mg	口服： 0.06～0.16mg/kg·日 分3～4次 肌注、静滴： 分1～2次 气雾吸入： 每日最大剂量0.8mg	1. 作用同地塞米松，抗炎作用较上者强 2. 多用于治疗活动性风湿病、类风湿关节炎、红斑狼疮、严重支气管哮喘、严重皮炎、急性白血病 3. 本品不宜长期使用，尤对小儿，因其可抑制生长
曲安奈德（曲安西龙、曲安缩松） Triamcinolone （Fluoxyprednisolone） 片剂： 1mg，2mg，4mg 针剂： 125mg（5ml） 200mg（5ml）	口服： 0.8～2mg/kg·日 分3～4次 肌注： 每次1～2mg/kg，1～4周1次	1. 本品为中效制剂，抗炎作用较氢化可的松、泼尼松均强 2. 用于风湿及类风湿性关节炎、支气管哮喘、皮炎、湿疹等，尤适用于对皮质激素禁忌的伴有高血压或浮肿的关节炎患者 3. 本品各种酯型制剂肌内注射后均吸收缓慢，作用持久，一般注射一次疗效可维持两周以上
醋酸去氧皮质酮 **Desoxycorticosterone Acetate**（DOCA） 针剂： 1ml（5mg，10mg）	肌注： 1～5mg/日 分1～2次	能促进肾小管对钠的重吸收，增加钾的排泄，引起钠和水的潴留，钾的缺少及血压升高。主要用于阿狄森氏病
促肾上腺皮质激素（促皮质素） **Adrenocorticotropine** （ACTH） 针剂： 10单位，25单位 （1mg=1单位）	肌注： 1.6单位/kg·日 50单位/m²·日 分2～3次 静滴： 0.4单位/kg·次 于8小时内滴入 每日1次	1. 能刺激肾上腺皮质释放皮质激素，故作用与醋酸可的松相似 2. 忌与中性和偏碱性药物混合静滴，用本品加于5%葡萄糖液中静滴，一般不用生理盐水作溶媒

（二十八）其它注射用药

药品名称及规格	剂量及用法	备注
细胞色素C Cytochrome C 针剂： 15mg	静注、静滴： 15～30mg/次 每日1～2次	1. 在细胞呼吸过程中起重要的酶促作用。为组织缺氧治疗急救用药和辅助药物 2. 可引起过敏反应，用前应先作皮试；终止用药后再继续用药时，过敏反应尤易发生，应再作皮试。用时如出现过敏反应，可用肾上腺皮质激素和抗组胺药抢救

续表

药品名称及规格	剂量及用法	备 注
三磷酸腺苷 Adenosine Triphosphate (ATP) 针剂： 20mg	肌注、静注： 10～20mg/次 每日1～3次	三磷酸腺苷水解成二磷酸酰苷，释放出许多能量，促使体内需能反应的进行。适用于细胞损伤后细胞酶减退引起的疾病。如肝炎、心肌炎、心力衰竭、急性脊髓灰质炎、营养不良、贫血等的治疗
辅酶A Coenzyme A 针剂： 50单位	肌注、静滴： 50单位/次 每日1～2次	1. 是体内乙酰化反应的辅酶，它对糖、脂肪及蛋白质的代谢起重要影响 2. 对白细胞减少、脂肪肝、肝昏迷、肾病综合征等可作辅助治疗
α-糜蛋白酶 α-chymotrypsin 针剂： 1mg，5mg	肌注： 0.1mg/kg·次 每日1次 喷雾或滴入： 0.1mg/kg·次	1. 具有分解肽链作用，溶解脓液和坏死组织，助长肉芽组织生长 2. 用于创伤及手术创口愈合、抗炎及防止局部水肿、积血、扭伤水肿、中耳炎、鼻炎等
胰蛋白酶 Trypsin 针剂： 25mg，50mg	肌注： 0.05～0.1mg/kg·次 每日1次 喷雾： 0.05～0.1mg/kg·次 (0.5mg/ml)	1. 作用与用途同上 2. 肌注部位可有疼痛，并有类似组胺作用，使体温升高，脉搏加快 3. 肝肾损伤、血液凝固异常和有出血倾向者忌用 4. 水溶液极不稳定，须新鲜配制
谷氨酸钠 Sodium Glutamate 针剂： 5.75mg (20ml)	静滴： 20～60ml/次 (每20ml加10%葡萄糖液250ml)	1. 用于肝昏迷及酸中毒，滴入时应缓慢，否则可引起流涎、潮红、呕吐等 2. 少尿、尿闭或肾功能减退者忌用 3. 可与谷氨酸钾合用，二者比例一般为3:1，2:1，钾低时为1:1
盐酸精氨酸 Arginine Hydrocholride 针剂： 5g (20ml)	静滴： 40～60ml/日 (每20ml加入10%葡萄糖液250ml)	1. 能促使尿素生成从而减低血氨量，主要用于治疗肝昏迷症 2. 氨合成尿素需三磷酸腺苷和镁离子的参与，故应同时用三磷酸腺苷和硫酸镁 3. 肾功能不全者禁用
苯丙酸诺龙（苯丙酸去甲睾丸素） Nandrolone Phenylpropionas (Durabolin) 针剂： 10mg (1ml) 25mg (1ml)	肌注： 5～10mg/次 每1～2周1次	1. 为蛋白同化激素类药，有促进体内蛋白质的合成代谢与钙、磷、钾的蓄积功能，用于蛋白质缺乏症、营养不良、生长发育迟缓，手术后及慢性消耗性疾患，骨折不易愈合和严重的骨质疏松症等 2. 肝肾功能减退及心力衰竭者慎用 3. 本品不宜作一般营养品应用，因长期用药可引起黄疸及肝功能障碍、水钠潴留、血钙过多等副作用

（二十九）皮肤疾病外用药

药品名称及规格	配 方	用 途
碘酊 Tincture Iodine 酊剂： 2%	碘2g，碘化钾0.8g，75%酒精加至100ml	用于皮肤感染和皮肤消毒，对黏膜有刺激性

续表

药品名称及规格	配　方	用　途
碘附（碘伏、强力碘） Iodophor	系表面活性剂，与碘络合而成的不稳定络合物	用于皮肤、金属医疗器械、食具的消毒
红汞 Mercurochrome 溶液： 2%	红汞2g，加蒸馏水至100ml	杀菌力较弱，无刺激性，用于皮肤、黏膜及小伤口的消毒
复方龙胆紫 溶液：1%、5%、7.5%、10%	龙胆紫1g，吖啶黄1g，蒸馏水加至100ml	用于皮肤及黏膜消毒，口腔溃疡
高锰酸钾（P. P） Potassium Permanganate 溶液： 0.1%，0.02%	高锰酸钾1g，加水至1000ml（或5000ml）	用于洗涤伤口、坐浴、食具消毒。0.02%用于某些药物中毒之洗胃用
依沙吖啶（雷佛奴尔） Ethacridine（Rivanol） 溶液： 0.1% 软膏	溶液：依沙吖啶0.1g加蒸馏水100ml（新鲜配制） 软膏：依沙吖啶2.0g，氧化锌20g，硼酸20g，羊毛脂30g，凡士林加至100g	用于外科创伤，皮肤黏膜的洗涤及湿敷。软膏用以治疗化脓性感染及湿疹
呋喃西林 Furacilin 溶液： 0.02%	呋喃西林0.02g，精盐0.9g加水100ml	杀菌力强，刺激性小，适用于冲洗伤口、洗眼、湿敷等，可用于洗涤痱毒
苯扎溴铵（新洁尔灭） Benzalkonium Bromide 溶液： 0.1%	5%苯扎溴铵 20ml，加温水1000ml	用于皮肤、黏膜、创面及器械消毒。器械消毒时可同时加入0.5%亚硝酸钠防锈，忌与肥皂及合成洗涤剂接触，浸泡时间30分钟以上
苯氧乙醇 Phenoxyethanol 溶液： 2%	苯氧乙醇2ml，新鲜蒸馏水或灭菌等渗盐水加至100ml	为杀菌剂，适用于绿脓感染的表层伤口、灼伤、脓疡的冲洗或湿敷
硼酸 Boric Acid 溶液： 3% 软膏： 5%	溶液：硼酸3g，加蒸馏水100ml 软膏：硼酸5g，凡士林加至100g	有收敛作用，溶液用于洗涤伤面及黏膜面。软膏常用于皮肤溃疡、烧伤、褥疮
硝酸银 Silver Nitrate 溶液： 5%，10%	硝酸银5g（10g），加蒸馏水100ml	用于黏膜收敛，10%溶液用于烧灼黏膜上的溃疡，除去腐肉
5%水杨酸软膏	水杨酸5g，凡士林95g	用于治疗皮肤霉菌病、牛皮癣及鱼鳞癣等
复方水杨酸酊（癣药水）	水杨酸6g，苯甲酸12g，2.5%碘酊10ml，95%乙醇加至100ml	用于手癣、足癣、体癣
炉呋洗剂 Calamine and Furacilline Lotion	炉甘石30g，呋喃西林0.04g，氧化锌10g，甘油10ml，蒸馏水加至200ml	有收敛、止痒、保护作用，用于无渗液的皮炎和湿疹。本剂如加30%～50%乙醇，可增加消炎作用；加1%樟脑或0.5%薄荷脑，可增加止痒作用；加5%～10%硫磺可用于有脓疱者

续表

药品名称及规格	配 方	用 途
鱼石脂软膏 Ichthammol Ointment	鱼石脂10g，凡士林加到100g	用于局部炎症
白降汞软膏 Ammoniated Mercury Ointment	白降汞2g（5g），羊毛脂、凡士林等量加至100g	用于干性湿疹、单纯疱疹、脓疱疮及霉菌性皮肤病
氧化锌油	氧化锌30g，花生油70g	有收敛保护皮肤作用，用于少量渗液、糜烂的皮炎及湿疹等
氯氧油	氯霉素、氧化锌、花生油	用于治疗小儿湿疹
脓疱疮糊剂	白降汞2.5g，升华硫黄5g，鱼石脂2.5g，氧化锌7.5g，细滑石粉7.5g，凡士林加至50g	用于脓疱疮，去除脓痂后涂以此药
鞣酸软膏 Tannic Acid Ointment	鞣酸20g，甘油20g，干燥亚硫酸钠0.2g，蒸馏水1ml，羊毛脂10g，凡士林加至100g	有收敛作用，常用于烫伤及婴儿臀部红斑等
复方苯甲酸软膏	苯甲酸6g，水杨酸3g，羊毛脂2.5g，凡士林加至100g	用于发癣、体癣、手癣、足癣
复方鱼肝油药膏	氧化锌35%，清鱼肝油12%，雷佛奴尔0.5%，桉叶油等	用于急慢性皮炎、湿疹、烫伤、烧伤、冻伤、外伤及黄水疮等
丙酸倍氯米松霜	丙酸倍氯米松0.025%	激素类药物，适用于湿疹、过敏性皮炎、接触性皮炎、神经性皮炎、干癣及牛皮癣等
维生素 B_6 霜	每支含维生素 B_6 12mg	用于痤疮、酒渣鼻、脂溢性湿疹、硬皮病等
醋酸去炎松尿素软膏	醋酸去炎松0.1%、尿素10%	用于神经性皮炎、慢性湿疹、皲裂性湿疹、脂溢性皮炎、瘙痒、牛皮癣及扁平苔癣
达克宁霜（硝酸咪康唑霜）	每克含20mg硝酸咪康唑	为广谱抗真菌药，对皮肤真菌念珠菌、酵母菌及其他藻类、子囊菌、隐球菌等具有抑制及杀灭作用，同时对革兰氏阳性球菌和杆菌也有很强的杀菌力
紫草膏	紫草300g，白芷220g，当归220g，乳香220g，防风220g，没药220g，生地220g，凡士林2000g	化腐生肌、止痛，用于烫烧伤、痈肿溃疡等
去湿油	芥穗7.5g，白芷7.5g，灵仙6g，连翘6g，大黄4.5g，苍术4.5g，大枫子15g，白癣皮1.5g，五倍子7.5g，凡士林500g	治疗小儿湿疹
小儿痱毒粉	樟脑8g，薄荷脑8g，氧化锌24g，硼酸140g，升华硫20g，滑石粉800g	用于小儿痱毒
脐带粉	雷佛奴尔0.1g，氧化锌20g，滑石粉加至100g	用于婴儿脐带

（三十）五官疾病外用药

药品名称及规格	配　方	用　途
酚甘油滴耳液	液化酚 1.1ml，甘油加至 100ml	用于外耳道炎、无穿孔性中耳炎
氧氟沙星滴耳剂	氧氟沙星 0.3%	用于中耳炎及外耳道炎
呋麻滴鼻剂	呋喃西林 0.02g，麻黄素 1g，蒸馏水加至 100ml	用于各种鼻炎
金霉素鱼肝油	0.25% 混悬液，按比例将金霉素粉加入清鱼肝油中	用于口腔溃疡
碘甘油	碘 2g，碘化钾 2g，蒸馏水 20ml，甘油加至 100ml	为黏膜消毒剂，低浓度用于咽喉炎，高浓度用于牙龈炎、牙周炎
冰硼散	冰片 150g，硼砂 180g，元明粉 150g，以上共为细末	用于鹅口疮
冰硼油	冰硼散 150g，清鱼肝油加至 500ml	用于鹅口疮
制霉菌素鱼肝油	50 万单位制霉菌素粉，加入 10ml 清鱼肝油中	用于鹅口疮及口腔溃疡
氯霉素滴眼液 0.25%（8ml）		用于细菌性结膜炎、角膜炎
利福平滴眼液 （甲哌利福霉素滴眼液）5mg（10ml）	取备好利福平颗粒 5mg，倒入含缓冲液的滴眼瓶内，振摇后放置 1～2 小时，使完全溶解后，滴眼用。每 2 小时一次，每次1～2 滴	用于敏感细菌引起的眼部感染 配制后的滴眼液为橙红色溶液，在室温贮存可用二周，如发现浑浊变色，不得使用
三氮唑核苷滴眼液	三氮唑核苷 0.5%	抗病毒药，用于单疱性角膜炎、急性流行性结膜炎（红眼病）
醋酸可的松滴眼液 15mg（3ml）	每次 1～2 滴，每日 3～4 次	用于虹膜炎、非溃疡性结膜炎、巩膜炎、过敏性结膜炎、疱疹性角膜炎、交感性眼炎等
盐酸金霉素眼膏 （每克内含盐酸金霉素 5000 单位）	2～4 次/日，涂于眼皮内	用于结膜炎、角膜炎、沙眼
氧氟沙星滴眼剂 24mg（8ml）	3～6 次/日，滴眼	用于眼睑炎、麦粒肿、泪囊炎、结膜炎、角膜炎、角膜溃疡、术后感染
四环素可的松眼膏 （每克内含四环素 2500 单位，醋酸可的松 2.5mg）	3～4 次/日，涂于眼皮内	用于过敏性眼炎、手术后虹膜炎、结膜炎等
阿昔洛韦 Aciclovir 眼药水：0.1% 眼膏：1%～3%	点眼： 4 次/日 眼内注射： 80μg/ml，做玻璃体手术的灌注液 40μg/ml	用于单疱性角膜炎和眼部带状疱疹

（魏国义　胡仪吉）

【附】1 常用药物配伍禁忌表

药 物	配伍禁忌药物
氨茶碱	肾上腺素，头孢匹林钠，氯丙嗪，氯林可霉素，铜离子，促皮质素，地塞米松，茶苯海明，红霉素，肼屈嗪，氢化可的松，异丙肾上腺素，羟嗪，乳糖，甲泼尼龙，麻醉性镇痛药，去甲肾上腺素，土霉素，苯妥英，青霉素钾盐，普鲁卡因，丙氯拉嗪，丙嗪，异丙嗪，磺胺异恶唑，万古霉素
两性霉素 B	所有电解质，抗组胺药，青霉素，钙盐，羧苄西林，氯丙嗪，庆大霉素，卡那霉素，利多卡因，间羟胺，甲基多巴，呋喃妥因，土霉素，多粘菌素 B，普鲁卡因，丙氯拉嗪，依地酸钙钠，甾体类，链霉素，四环素，紫霉素，维生素 B，维生素 C，所有其他有沉淀危险的药物
氨苄西林	肾上腺素，氨基酸类，水解蛋白注射液，阿托品，氯化钙，葡萄糖酸钙，氯霉素，氯丙嗪，金霉素，红霉素，庆大霉素，肼屈嗪，氢化可的松，卡那霉素，林可霉素，间羟胺，去甲肾上腺素，新生霉素，土霉素，戊巴比妥，苯巴比妥，水解蛋白，多粘霉素 B，丙氯拉嗪，链霉素，磺胺异恶唑，琥珀胆碱，四环素，硫喷妥，B 族维生素，维生素 C
青霉素	两性霉素 B，头孢噻吩，氯丙嗪，红霉素，羟嗪，林可霉素，间羟胺，去甲肾上腺素，土霉素，苯妥英，丙氯拉嗪，异丙嗪，丙嗪，四环素，硫喷妥，万古霉素，B 族维生素，维生素 C
葡萄糖酸钙	两性霉素 B，头孢噻吩，羟嗪，新生霉素，土霉素，苯妥英，泼尼松龙，丙氯拉嗪，丙嗪，异丙嗪，碳酸氢钠，链霉素，四环素，万古霉素
羟苄西林	阿米卡星，两性霉素 B，氯霉素，红霉素，庆大霉素，氢化可的松，卡那霉素，林可霉素，土霉素，苯妥英，异丙嗪，四环素，妥布霉素，链霉素，拟交感胺类，B 族维生素，维生素 C（羧苄西林钠溶液须避光）
头孢噻啶	红霉素，土霉素，苯肾上腺素，多粘霉素 B，四环素，所有巴比妥类（在 6h 内使头孢噻啶的作用强度降低 10% ~15%），所有抑菌抗生素（活性减弱） （注意：含头孢噻啶的滴注液若超过 6h 必须重新更换）
氯霉素	苯甲醇，红霉素（葡庚糖酸盐与乳糖醛酸盐），氢化可的松，羟嗪，新生霉素，土霉素，苯妥英，多粘菌素 B，丙氯拉嗪，异丙嗪，磺胺嘧啶，四环素，曲吡那敏，万古霉素
氯苯那敏	氯化钙，胆影葡胺注射液，去甲肾上腺素，戊巴比妥
氯丙嗪	氨茶碱，氨苄西林，两性霉素 B，可溶的巴比妥类，青霉素，氯霉素，氯噻嗪，氯唑西林，香草二乙胺，甲氧西林，可溶的磺胺药
氯唑西林	四丁酚醛（0，125% 喷雾液），氯丙嗪，红霉素，庆大霉素，土霉素，多粘菌素 B，四环素，维生素 C
粘菌素甲磺酸盐	头孢噻啶，头孢噻吩，金霉素，红霉素，氢化可的松，羟嗪，卡那霉素，甲氧西林，四环素（粘菌素溶液须避光）
红霉素琥乙酯	氨苄西林，氯唑西林
红霉素葡萄糖酸盐	阿米卡星，羧苄西林，头孢噻啶，头孢噻吩，氯霉素，头孢唑林，粘菌素甲磺酸盐，肝素，新生霉素，苯妥英，戊巴比妥，苯巴比妥，水解蛋白，司可巴比妥，链霉素，四环素，硫喷妥，复合维生素 B，氯化钠溶液
红霉素乳糖酸盐	酸性物质，氨茶碱，氨苄西林，羟苄西林，头孢噻吩，氯霉素，氯唑西林，粘菌素甲磺酸盐，庆大霉素，肝素，氢化可的松，间羟胺，水解蛋白，四环素，硫喷妥，维生素 C，复合维生素 B
呋塞米	其他一切药物，所有酸性静脉注射液［此限制运用于 2ml 注射剂，但 250ml［注射剂（含呋塞米 250mg）可用氯化钠静脉注射液或任氏液稀释，不能用葡萄糖溶液稀释（因 pH 降低）］
庆大霉素	两性霉素 B 头孢噻吩，氯霉素，红霉素，肝素，可溶的磺胺药，所有青霉素类（能使庆大霉素失去活性），链霉素或卡那霉素（毒性加大），替卡西林（使庆大霉素失去活性）
肝 素	青霉素，氯丙嗪，茶苯海明，红霉素，庆大霉素，氢化可的松，羟嗪，卡那霉素，甲氧西林，新生霉素，丙氯拉嗪，丙嗪，异丙嗪，链霉素，四环素类，万古霉素，肝素在 pH 低于 6 的溶液中迅速灭活，在葡萄糖溶液中不能滴注太长时间

续表

药　物	配伍禁忌药物
氢化可的松琥珀酸钠酯	氨苄西林，氯化钙，葡萄糖酸钙，头孢噻吩，氯霉素，氯丙嗪，粘菌素；苯苯拉明，肝素，卡那霉素，新生霉素，四环素类，丙嗪，万古霉素，勿将本品加入 pH 高或 pH 低的滴注液中
肼屈嗪	氨茶碱，氨苄西林，氯噻嗪，氢化可的松，美芬丁胺，甲己炔巴比妥，苯巴比妥，依地酸钙钠，磺胺嘧啶，磺胺二甲嘧啶
卡那霉素	氨苄西林，两性霉素 B，钙盐，头孢噻吩，氯唑西林，庆大霉素，肝素，氢化可的松，甲氧西林，甲己炔巴比妥，呋喃妥因，苯巴比妥，苯妥英，丙氯拉嗪，可溶的磺胺药
利多卡因	两性霉素 B，氨苄西林，甲己炔巴比妥，磺胺嘧啶
林可霉素	氨苄西林，青霉素，羧苄西林，红霉素，新生霉素，苯妥英，可溶的磺胺药
甲氧西林	肾上腺素，氨苯唑，硫酸阿托品，氯化钙，头孢噻吩，氯霉素，氯丙嗪，金霉素，可待因，粘菌素甲磺酸盐，葡萄糖与盐水滴注液，红霉素，庆大霉素，氢化可的松，卡那霉素，羧甲左吗喃，林可霉素，间羟胺，美沙酮，甲己炔巴比妥，吗啡盐，新霉素，新生霉素，土霉素，戊巴比妥，哌替啶，多粘霉素 B，丙氯拉嗪，丙嗪，异丙嗪，水解蛋白，碳酸氢钠，链霉素，磺胺嘧啶，磺胺异噁唑，琥珀胆碱，四环素，硫喷妥，万古霉素，B 族维生素，维生素 C
巴比妥	卡那霉素，利多卡因，甲氧西林，甲基多巴，碘甲筒箭毒，氮芥，土霉素，喷他佐辛，丙氯拉嗪，丙嗪，异丙嗪，硅酮类，浓维生素 B 与维生素 C 注射液，琥珀胆碱，四环素，硫胺，筒箭毒碱
甲基多巴	两性霉素 B，甲己炔巴比妥，四环素，磺胺嘧啶
萘夫西林	氨茶碱，金霉素，庆大霉素，氢化可的松，土霉素，拟交感胺，多粘菌素 B，四环素，B 族维生素，维生素 C
呋喃妥因	阿米卡星，氯化铵注射液，两性霉素 B，胰岛素，卡那霉素，间羟胺，麻醉药品的盐，多粘菌素 B，去甲肾上腺素，普鲁卡因，丙氯拉嗪，异丙嗪，水解蛋白，链霉素，四环素，万古霉素
新生霉素	肾上腺素，葡萄糖酸钙，氯霉素，促皮质素，茶苯海明，肝素，红霉素，氢化可的松，胰岛素，土霉素，普鲁卡因，水解蛋白，链霉素，四环素，万古霉素
土霉素	碱类，阿米卡星（取决于稀释液），氨茶碱，两性霉素 B，氨苄西林，可溶的巴比妥类，青霉素，氯化钙，葡庚糖酸钙，葡萄糖酸钙，羧苄西林钠，头孢匹林钠，头孢噻啶，头孢噻吩，头孢唑林，氯霉素，氯唑西林，红霉素盐，肝素，氢化可的松，羟嗪，右旋糖酐铁注射液，乳酸化的任氏液，甲氧西林，间羟胺，甲泼尼龙，新生霉素，苯唑西林，苯妥英，丙氯拉嗪，异丙嗪，水解蛋白，碳酸氢钠，乳酸钠，磺胺嘧啶，磺胺异恶唑，琥珀胆碱，硫喷妥，B 族维生素，盐酸土霉素溶液须避光
多粘菌素 B	两性霉素 B，氨苄西林，头孢匹林钠，头孢噻吩，头孢唑林，氯霉素，氯噻嗪，金霉素，氯唑西林，肝素，呋喃妥因，泼尼松龙，四环素，硫酸多粘菌素 B 溶液须避光
氯化钾	脂性乳剂，20%、25% 甘露醇溶液
泼尼松龙磷酸钠	氯化钙，葡萄物酸钙，茶苯海明，多粘菌素 B，丙氯拉嗪，丙嗪，异丙嗪
异丙嗪	氨茶碱，巴比妥类，青霉素，羧苄西林，氯霉素，右旋糖酐，氯噻嗪，茶苯海明，香草二乙胺，肝素，氢化可的松，甲氧西林，硫酸吗啡，呋喃妥因，苯妥英，泼尼松龙，放射造影剂，磺胺二甲嘧啶，磺胺异噁唑
磺胺药（磺胺嘧啶钠、磺胺二甲嘧啶钠）	酸性电解质，氯霉素，氯丙嗪，庆大霉素，胰岛素，肼屈嗪，右旋糖酐铁，卡那霉素，林可霉素，间羟胺，甲氧西林，甲基多巴，麻醉药品的盐，去甲肾上腺素，普鲁卡因，丙氯拉嗪，丙嗪，异丙嗪，链霉素，四环素类，万古霉素
四环素	两性霉素 B，氨苄西林，异戊巴比妥，青霉素，羧苄西林，头孢噻吩，氯霉素，氯噻嗪，氯唑西林，茶苯海明，红霉素，肝素，氢化可的松，甲氧西林，甲基多巴，呋喃妥因（呋喃妥因钠与盐酸四环素在氯化钠注射液中可以配伍使用），新生霉素，戊巴比妥，苯巴比妥，苯妥英，多粘菌素 B，司可巴比妥，核黄素，碳酸氢钠，磺胺嘧啶，磺胺异噁唑，硫喷妥，华法林，四环素溶液须避光

续表

药 物	配伍禁忌药物
硫喷妥	酸类，酸性盐，阿米卡星，青霉素，头孢匹林钠，氯林可霉素，氯霉素，葡萄糖，苯苄海明，苯海拉明，麻黄碱，二氢吗啡酮，胰岛素，转化糖，果糖，间羟胺，硫酸吗啡，麻醉药品的盐，去甲肾上腺素，纤维蛋白溶酶，青霉素，喷他佐辛，哌替啶，普鲁卡因，丙氯拉嗪，丙嗪，水解蛋白，碳酸氢钠，磺胺异噁唑，琥珀胆碱，三乙醇胺，四环素
维生素B和维生素C	氨茶碱，两性霉素B，可溶的巴比妥类，氯霉素，氯丙嗪，红霉素，氢化可的松，新生霉素，丙氯拉嗪，可溶的磺胺类，四环素类

（魏国义 胡仪吉）

【附】2 八十种常用静脉滴注药物化学性配伍变化表

（选自广东省人民医院资料，尚待进一步验证）

（见文末插页表）

二、儿科常用中医治法与常用中药、中成药

儿科常用中医治法较多，如解表法、祛风法、清热法、解毒法、凉血法、止咳平喘化痰法、理气法、活血化瘀法、驱虫法、补益法等。运用这些方法时，应结合具体病情辨证施治。

中医儿科与其它各科相同，也是在辨证、立法的基础上选方用药。表内所列都是本书中常用的中药，由于年龄大小不同，故用量各异。中药水煎剂，按习惯每日服一剂，如遇危重病例，可日夜连服一剂以上。表内所列各药的用量，皆系日用量。各药剂量在特殊情况下，尚可适当加减。小儿日用量按年龄及病情约为成人量的1/3至2/3。新生儿及早产儿用量宜酌减。对某些有毒或力峻的药物，婴幼儿宜慎用。成人每剂煎2次，每日分1～2次服完；小儿则每日每剂按年龄大小不同，分为2～6次服。年龄越小越宜少量多次服。一般在2岁以内，每剂可只煎1次；2岁以上，每剂可煎2次。煎时，凡挥发性物质为主要成分的药物（如荠穗、薄荷等）宜后下；矿物性及介壳类药物（如生石膏、珍珠母等）宜先煎。小婴儿的药煎后量宜少，以便服用。

关于各药的禁忌，“十八反”与“十九畏”已为大家所熟知，本附录中不再重复。与儿科无关者亦未载入。

下列儿科常用中药，每味药内所含化学成分多较复杂，其药理作用在实验室、动物实验及人体生理、病理的影响等，各家观察不尽一致。加之临床多辨证组成方剂应用，其药理作用则更复杂，尚有待深入细致地研究。各种中药的抗菌作用皆为体外实验室的观察，其浓度多远较服药后人体内浓度为高，且时间、地点、条件各异，尚需反复核实及动物实验与临床观察证实；抗病毒作用仅为极初步的观察；关于中药与免疫功能的关系，则更是值得深入研究的一个新的领域。下文所述定有错误及遗漏，仅供参考，并望读者指正。

下列中药用量以克为单位。如系毒性、烈性或贵重药品，在克以下者，取小数点后一位，用四舍五入的方法计算。

根据中华人民共和国国务院颁发（1977）37号文件决定：

1. 中药处方用量计量单位改革以后，处方一律以公制计量单位的“克”为主单位，“毫克”为辅单位，取消“两”“钱”“分”等旧市制计算单位。

2. 改革以后，处方一律横写，其计量单位，既可用中文名称（克、毫克），也可用代号（g、mg）书写。

3. 计量单位的换算，按10两为1斤的市制的“1钱”等于“5克”；16两为1斤的旧市制的“1钱”等于“3克”，尾数不计。

为了贯彻此精神，本书按习惯用量改新制换算。兹将新公制与旧市制的换算折合列于下表：

1 旧市斤（旧 16 两）=500 克　　1 旧市钱 =3.125 克

1 旧市两 =31.25 克　　1 旧市分 =0.3125 克

中药剂量旧制（两、钱）与公制（克）换算表①

两	钱									
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0	0	3.1250	6.250	9.375	12.500	15.625	18.750	21.875	25.000	28.125
1	31.250	34.375	37.500	40.625	43.750	46.875	50.000	53.125	56.250	59.375
2	62.500	65.625	68.750	71.875	75.000	78.125	81.250	84.375	87.500	90.625
3	93.750	96.875	100.000	103.125	106.250	109.375	112.500	115.625	118.750	121.875
4	125.000	128.125	131.250	134.375	137.500	140.625	143.750	146.875	150.000	153.125
5	156.250	159.375	162.500	165.625	168.750	171.875	175.000	178.125	181.250	184.375
6	187.500	190.625	193.750	196.875	200.000	203.125	206.250	209.375	212.500	215.625
7	218.750	221.875	225.000	228.125	231.250	234.375	237.500	240.625	243.750	246.875
8	250.000	253.125	256.250	259.375	262.500	265.625	268.750	271.875	275.000	278.125
9	281.250	284.375	287.500	290.625	293.750	296.875	300.000	303.125	306.250	309.375
10	312.500	315.625	318.750	321.875	325.000	328.125	331.250	334.375	337.500	340.625
11	343.750	346.875	350.000	353.125	356.250	359.375	362.500	365.625	368.750	371.875
12	375.000	378.125	381.250	384.375	387.500	390.625	393.750	396.875	400.000	403.125
13	406.250	409.375	412.500	415.625	418.750	421.875	425.000	428.125	431.250	434.375
14	437.500	440.625	443.750	446.875	450.000	453.125	456.250	459.375	462.500	465.625
15	468.750	471.875	475.000	478.125	481.250	484.375	487.500	490.625	493.750	496.875

①表内数字单位以克计算，旧 1 斤 =16 两

中药剂量旧制（钱、分）与公制（克）换算表②

钱	分									
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0	0	0.3125	0.6250	0.9375	1.2500	1.5625	1.8750	2.1875	2.5000	2.8125
1	3.1250	3.4375	3.7500	4.0625	4.3750	4.6875	5.0000	5.3125	5.6250	5.9375
2	6.2500	6.5625	6.8750	7.1875	7.5000	7.8125	8.1250	8.4375	8.7500	9.0625
3	9.3750	9.6875	10.0000	10.3125	10.6250	10.9375	11.2500	11.5625	11.8750	12.1875
4	12.5000	12.8125	13.1250	13.4375	13.7500	14.0625	14.3750	14.6875	15.0000	15.3125
5	15.6250	15.9375	16.2500	16.5625	16.8750	17.1875	17.5000	17.8125	18.1250	18.4375
6	18.7500	19.0625	19.3750	19.6875	20.0000	20.3125	20.6250	20.9375	21.2500	21.5625
7	21.8750	22.1875	22.5000	22.8125	23.1250	23.4375	23.7500	24.0625	24.3750	24.6875
8	25.0000	25.3125	25.6250	25.9375	26.2500	26.5625	26.8750	27.1875	27.5000	27.8125
9	28.1250	28.4375	28.7500	29.0625	29.3750	29.6875	30.0000	30.3125	30.6250	30.9375

②表内数字的单位是克。1 钱 =10 分。

（一）解表法与解表药

解表法是利用有发汗作用的药物，开透毛窍、祛邪外出，以解除表证的一种治疗方法。解表药除发汗作用外，并有透发斑疹和祛风、散湿的作用。解表药按性味又分辛温解表药与辛凉解表药两类。辛温解表药可治风寒引起的表证；辛凉解表药，可治风热引起的表证。但根据儿科发病的特点，感邪之后容易寒随热化，以发热为主，故临床多见风热证候，用药以辛凉解表为主，必要时配以辛温解表药。

1. **辛温解表药**

药名	功　用	临床应用与药理	日用量(水煎服)
麻黄(根)	发汗解表:	用于风寒感冒发热无汗	麻黄1~3g
	止咳平喘:	用于支气管炎、肺炎等之咳喘	(麻黄根3~9g)
	利尿消肿:	用于急、慢性肾炎水肿,或过敏性水肿 药理:有松弛平滑肌、兴奋中枢、解热降温、抗病原微生物及利尿等作用	
桂枝	发汗解肌:	用于风寒感冒,发热有汗或无汗	1.5~6g
	温通经脉:	用于寒湿型的关节炎之肌肉关节酸痛或虚寒腹痛等 药理:有抗菌止咳、镇静镇痛抗惊厥、解热等作用	
苏叶(梗、子)	叶能解表散寒,行气和胃:	用于风寒感冒之恶寒发热,咳嗽;或胸腹胀满,恶心、呕吐等	3~6g(梗、子同)
	梗能理气宽中:	用于胸脘胀闷,嗳气呕吐	
	子能降气消痰、润肠:	用于咳逆上气,痰多喘急及便秘等 药理:有解热、抗菌、解痉、祛痰、升血糖等作用	
荆芥(穗)	发汗解热:	用于风寒或风热感冒发热无汗	3~6g(穗同)
	透发斑疹:	用于麻疹、荨麻疹及各种充血性皮疹,可助疹透发	
	炒炭止血:	用于吐血、衄血、便血等 药理:有解热、抗病原微生物止血等作用	
防风	祛风解表:	用于风寒或风热感冒,皮肤瘙痒,荨麻疹等	3~6g
	胜湿止痛:	用于风、寒、湿型的关节痛,如风湿性关节炎等 药理:有解热、抗菌、抗惊厥等作用	
藁本	祛风湿,散寒止痛:	用于风寒感冒,头顶疼痛、关节痛 药理:有抗炎、镇静、镇痛和解热、抗菌、平喘等作用	3~9g
苍耳子	宣通鼻窍:	用于感冒或过敏引起的急性或慢性鼻炎及鼻窦炎	3~6g
	散风祛湿止痛:	用于过敏性皮炎或湿疹等皮肤瘙痒,并用于风寒头痛、齿痛、风寒、湿型的关节痛 药理:有抑菌降血糖、镇咳减慢心率等作用	
白芷	散风祛寒止痛:	用于风寒感冒头痛、鼻塞、眉棱骨痛、牙痛、皮肤瘙痒或鼻窦炎等	1.5~6g
	消肿排脓:	用于痈疽、疮毒等 药理:有抗菌、兴奋扩张血管等作用	
辛夷	散风寒,通鼻窍:	用于各种鼻炎、鼻塞不通、头痛、鼻窦炎等 药理:有降压、抗病原微生物,对鼻炎黏膜局部有收敛及扩张血管和麻醉等作用	1.5~3g
细辛	祛风,散寒,化痰:	用于风寒引起的痰饮咳嗽,痰多且清稀	1~2g
	止痛开窍:	用于风寒头痛,鼻塞,牙痛,关节痛等 药理:有镇痛、镇静、解热抗炎、抗组胺及抗变态反应、抗菌、调节平滑肌等作用	
生姜(皮)	解表,散寒: 温中止呕:	用于风寒感冒,痰饮咳嗽等 用于胃寒呕吐 药理:有调节胃肠、胃液分泌、镇吐、抗炎、抗菌及抗原虫作用	1~3g
葱白	发汗解表:	用于风寒感冒,恶寒无汗	3~6g
	通阳散寒:	用于附寒腹疼,虫积内阻等。可炒热外敷脐部以治疗寒凝气阻,腹胀 药理:有抑菌作用及扩张皮肤血管等	

2. **辛凉解表药**

药名	功　用	临床应用与药理	日用量
薄荷	散风清热: 透发斑疹:	用于风热感冒,头痛,目赤,咽喉肿痛,口舌生疮,牙痛等 用于麻疹初起,风疹,荨麻疹 药理:有发汗、解热、抗菌、抗病毒、稀释呼吸道黏液、抗病原微生物、解痉、利胆等作用	1.5~6g
桑叶	散风清热:	用于风热感冒引起的发热、头痛、咳嗽等 药理:有抗菌及降血压、抑制血糖上升等作用	3~9g
菊花	散风清热:	用于风热感冒引起的发热头痛	3~9g

续表

药名	功　用	临床应用与药理	日用量
	平肝明目：	用于眼结膜炎之目赤肿痛 药理：有抗病原微生物、止血、解热、扩张血管作用	
蝉衣	散风热，利咽喉： 透疹，止痒解痉：	用于风热感冒，咽痛、音哑 用于麻疹不透，皮肤瘙痒，用于惊厥，剂量宜稍大 药理：有抗惊厥、镇痛、抑制免疫等作用	2.5～6g
葛根	退热透疹： 生津止泻：	用于感冒发热、无汗、头痛，透疹 用于腹泻、尿少等 药理：有扩冠、降压、调节平滑肌、降血糖、抑制血小板聚集等作用	3～6g
柴胡	和解退热： 疏肝解郁： 升提中气：	用于感冒发热，寒热往来 用于胸胁胀痛，肝气不舒 用于气虚下陷之腹泻，脱肛、疝气等 药理：有解热、镇静、镇痛及镇咳、抗炎、抗病原微生物、保肝、护肾、抑制胃液分泌、利尿等作用	3～6g
升麻	散风热，透疹，升提中气：	用于风热头痛，齿龈肿痛，麻疹不透，胃下垂，久泻脱肛，疝气等 药理：有抑菌、调节平滑肌、镇痛、解热等作用	1.5～4.5g
牛蒡子	利咽： 解毒消肿：	用于风热感冒之咽喉肿痛、咳嗽 用于疹出不透、荨麻疹、痈肿疮毒等 药理：有抗菌、降血糖等作用	3～9g

（二）祛风湿法与祛风湿药

祛风湿法是利用辛温散寒燥湿的药物，以通经、活络、祛湿的一种治疗方法。祛风湿药具有祛风湿、利关节、舒筋活络的作用，其中部分药物并有不同程度的补肝肾壮筋骨的功效。从现代医学观点看，有些药物分别具有镇痛、消炎、促进血液循环，解热等作用。祛风湿药主要用于治疗由风、寒、湿三者所致的“痹证”（其中有些药物也可用于外感表证）。从证候性质来说，偏于寒证者多选用温性药物（如羌活、独活、灵仙、千年健、五加皮、木瓜等）；偏于热证者多选用凉性药物（如豨莶草、络石藤、桑枝等）。但治疗风湿痛（痹证），除内服药外，应配合外治法（如药物外敷、药酒外擦，或按摩、针灸等）。

祛风湿药

药名	功　用	临床应用与药理	日用量
羌活	解表散风寒，除湿止痛：	常用于风寒感冒，头痛，身痛，四肢酸痛及急慢性肌肉关节肿痛 药理：有镇痛、镇静、抗炎、解痉抗菌、降压、兴奋呼吸等作用	3～9g
独活	祛风，除湿，散寒，止痛：	用于慢性肌肉关节肿痛、腰膝酸痛等 药理：有抗心肌缺血、抗菌等作用	3～9g
秦艽	祛风湿，退虚热，止痛：	用于慢性肌肉关节肿痛，午后潮热，小儿疳热等 药理：有抗炎、抗过敏、降血压、升血糖等作用	3～9g
五加皮	祛风湿，壮筋骨：	用于慢性肌肉关节肿痛 药理：有抗炎、抗菌、抗肿瘤、降压、抗疲劳、解毒等作用	3～9g
木瓜	舒筋，化湿，和胃：	用于湿盛的呕吐、腹泻、腹痛及腓肠肌痉挛。用于风湿性关节痛，腰膝酸重 药理：有保肝、降酶、改善肝功能作用	3～9g
豨莶草	祛风湿，利关节：	用于风湿性或类风湿性关节炎等所致之肩臂酸疼，腰膝无力，四肢麻木等 药理：有抗炎、降压、扩张血管、抗菌等作用	3～9g
络石藤	祛风湿，通经络： 凉血消肿：	用于急慢性关节炎。如风湿性关节痛，腰膝酸痛 用于扁桃体炎，痈肿，跌打损伤等 药理：有扩血管、降压等作用	3～9g
千年健	祛风湿，通经络，健筋骨：	用于寒湿型的急慢性关节炎，腰膝冷痛，下肢拘挛麻木，筋骨痿软，胃痛等 药理：有提高淋巴转化率、降压、抑菌等作用	3～9g

续表

药名	功 用	临床应用与药理	日用量
桑枝（桑寄生）			
1. 桑枝	祛风湿，通经络，利关节：	用于风湿性或其它急慢性关节炎，肩臂关节酸痛，麻木等 药理：能提高淋巴转化率及抑菌作用	9～15g
2. 桑寄生	补肝肾，祛风湿，壮筋骨：	用于风湿性或其它急慢性关节炎，腰膝酸软，下肢麻木，高血压病等 药理：有镇静、利尿、扩冠、降压、抗病原微生物等作用	9～15g
威灵仙	祛风湿，通络，镇痛：	用于风湿性或其它急慢性关节痛，关节不利，腰膝酸痛，四肢麻木，跌打损伤及骨鲠咽喉等 药理：有抗菌、降糖、镇痛、调节平滑肌等作用	3～9g
苍术	燥湿健脾：	用于食欲不振，恶心呕吐，腹泻等	3～9g
	祛风湿：	用于风寒湿痹，包括风湿性或其它急慢性肌肉关节肿痛 药理：有促胃肠运动抗溃疡、胃炎及降血糖、灭菌等作用	
伸筋草	消肿除湿，舒筋活血：	用于风寒湿痹，包括风湿性或其他急慢性关节肿痛，皮肤麻木，四肢软弱，水肿，跌打损伤 药理：有抗菌、降压、调节平滑肌、解热、利尿等作用	6～9g
透骨草	散风，祛湿，通络，止痛：	用于风湿性及其它急慢性关节痛，筋骨挛缩，疮癣肿毒	6～9g
乌梢蛇	祛风湿，通经络，镇痉：	用于风湿性或其它急慢性关节炎，四肢麻木，抽搐痉挛，皮肤瘙痒等	3～9g

（三）清热法与清热药

清热法，是针对治疗热性病而言。所谓"热"，不仅指体温增高，还包括体温不高而有热象的证候（如面赤、口干、咽舌红、苔黄厚、脉数、尿赤、大便秘之实证。或病后阴虚内热证）。在临床应区别表热或里热，表热证宜用解表退热法（详见解表法）。本节主要是用寒凉性药物，以治疗里热证的一种治疗方法。清热药性偏寒凉味多苦甘，寒能清热，苦能泻火。某些药动物实验证实具有解热、消炎等作用；有些药在实验室较高浓度有抗菌和抑制病毒等作用。临床使用清热药时，应辨明热在气分或热在血分，属虚热或属实热（虚热宜甘寒清热法，实热宜苦寒清热法），治疗时应有针对性地使用各种不同药性的药物。根据各种药性不同的作用，可分为五类：①清热泻火药；②清热解毒药；③清热凉血药；④清热燥湿药；⑤清热解暑药。

兹分述如下。

1. **清热泻火药** 主要用于温热病热入气分之实热，证见高热烦渴、神昏谵语、或肝热、肺热、胃热等引起的证候，均可用清热泻火的药物治疗。

药名	功 用	临床应用与药理	日用量
生石膏	清热泻火：	清气分实热，泻胃中实火。用于急性热性病高热，大汗、胃火头痛、牙痛等；亦用于肺热咳喘，如肺炎等	15～30g
	止渴，镇痉：	用于热性病高热引起之口渴、烦躁、惊厥 药理：有解热、增强巨噬细胞的吞噬能力，扩张血管和缩短血凝时间等作用	
知母	清热，滋阴，泻火：	用于热病烦渴，肺热咳嗽，午后潮热，肠燥便秘等 药理：有解热、抗病原微生物、抗肿瘤、降血糖、降低激素副作用等功能	4.5～9g
莲心	清心热，除烦：	用于高热神昏谵语，心烦少眠，口渴，口舌生疮，高血压症，吐血，目赤肿痛等 药理：有降压、抗心律失常、抗心肌缺血、抑制心肌收缩力等作用	1.5～3g

续表

药名	功　用	临床应用与药理	日用量
栀子	泻火除烦，清热利湿，凉血散瘀：	用于黄疸，目赤，咽痛，吐血，尿血、便血，热毒疮疡。治热入血分，用于黄疸型肝炎 药理：有抗菌、抗炎、镇痛、镇静、降压、利胆、促胰腺分泌及泻下作用	3～6g
竹叶（竹茹）			
1. 竹叶	清热除烦，生津利尿：	用于热病烦渴，或热病后期余热未尽或心火上炎，小儿惊痫，咳逆吐衄，口糜舌疮，小便短赤	3～6g（竹茹同）
2. 竹茹	化痰止呕：	用于清化热痰，止呕逆 药理：有抑菌作用	
芦根	清热，生津，透疹：	清肺胃之热，用于热性病初期，烦渴，口干咽燥，胃热呕吐，肺热咳嗽，疹出不透，小便短赤及用于肺脓肿	15～30g（鲜者加倍）
夏枯草	清肝明目：	用于急性眼炎，目赤肿痛，头痛眩晕	6～15g
	消肿散结：	用于甲状腺肿大，淋巴结炎，腮腺炎，乳腺炎等 药理：有抗炎、抗菌、降血糖、降血压等作用	
决明子	清肝明目，润肠通便：	用于夜盲症、急性眼结膜炎、便秘、高血压症等 药理：有降压、降血脂、抑菌及增强细胞的吞噬功能	3～9g

2. **清热解毒药**　中医认为“毒”的含意较广，泛指感染性疾病所致的发热及其病理改变（指各种感染中毒性反应，各种化脓性感染及部分病毒性与其他病原体所致的传染病等），均属“毒热”范围。有些药物具有不同程度的消炎、利尿、和抗感染作用。其抗感染的原理，有的证实在体外具有抗菌和抗病毒作用，有的似能促进机体免疫功能。

药名	功　用	临床应用与药理	日用量
金银花、又名银花（藤、炭）藤又名忍冬藤	清热解毒：	用于急性热性病初期，如风热感冒，咽喉肿痛，肺炎等	6～9g
	利湿消肿，排脓：	用于急性化脓性感染，如痈肿、疮疡、丹毒，蜂窝组织炎，急性阑尾炎或湿热痢疾等 药理：有抗病原微生物、降血脂、抗炎及解热、抗生素和促进白细胞吞噬功能	藤9～30g
连翘	清热解毒，散结消肿：	用于急性热病，咽喉肿痛，发斑发疹等。用于疮疡，丹毒，淋巴结炎等外科化脓性疾患 药理：有解热、抗炎、抗病原微生物、保肝、强心、降压等作用	6～9g
大青叶（板蓝根）	清热解毒：	用于风热感冒，咽炎、扁桃体炎，腮腺炎，淋巴结炎，急性肺炎，丹毒、痈肿等	6～9g
	凉血、化斑、止血：	用于热性病之发斑疹，如麻疹、猩红热、流行性脑脊髓膜炎等。并用于吐血、衄血等 药理：有抗病原微生物、抗肿瘤、解热和抗炎、保肝及增强免疫功能等作用	
青黛	清热解毒，凉血，消斑疹：	用于各种急性热性病，及急性热病之发斑疹或吐血、衄血、咯血等；局部用于鼻衄、口炎及疖肿等 药理：有抗菌、保肝及抗肿瘤等作用	1.5～3g
蒲公英	清热，解毒，散结：	用于急性乳腺炎，痈肿疮疡、胆囊炎等急性化脓外科疾患 药理：有抑菌、抗肿瘤、保护胃黏膜、抗内毒素及改善微循环等作用	6～9g
地丁	清热解毒，消肿：	用于疔痈疮疖，丹毒，蜂窝组织炎等急性化脓性疾患及尿路感染等。并可用于急性热性病热入营血之证 药理：有抗病原微生物及抗内毒素作用	6～9g
败酱草	清热解毒：	用于毒血症、化脓性扁桃体炎、肠炎、痢疾、肝炎等	9～15g
	祛瘀排脓：	用于急性阑尾炎，阑尾脓肿，痈肿、疔疮等化脓性外科疾患 药理：有抗病原微生物、镇静、保肝、利胆等作用	

续表

药名	功　用	临床应用与药理	日用量
鱼腥草	清热解毒，利湿：	用于肺脓疡，肺炎、支气管扩张，肺热咳嗽，尿路感染，痈、疖等 药理：有抗病原微生物、利尿及提高白细胞吞噬功能等作用	6~9g
草河车	清热解毒，平喘止咳，消肿散痈，镇惊止痛：	用于急性热性病，如急性扁桃体炎，支气管炎，肺炎等。用于败血症，急性淋巴结炎，痈肿、疔疮等化脓性疾患，亦用于小儿高热惊风 药理：有抗病原微生物及止咳、平喘等作用	3~9g
白头翁	清热解毒，凉血止痢：	用于细菌性痢疾、阿米巴痢疾，鼻衄及痔疮出血，白带等 药理：有抗病原微生物及镇静、镇痛作用	6~9g
马齿苋	解毒止痢：	用于急性细菌性痢疾及肠炎	6~9g
	消肿散痈：	用于疖疮疔肿、丹毒、甲沟炎，虫咬伤等 药理：有抑菌、松弛骨骼肌、提高回肠蠕动，升血钾等作用	6~9g
贯众	清热解毒，驱虫，止血：	用于防治流感，病毒性肺炎等。并可用于虫积腹痛及吐血、衄血、便血等 药理：有驱虫、抗病原微生物的作用	3~9g
山豆根	清热解毒，利咽消肿：	用于咽喉炎，扁桃体炎，牙龈肿痛、肺热、咳嗽及热结便秘。外治诸热肿，毒虫咬伤 药理：有抗菌，提高免疫功能，增强心肌收缩等作用	3~9g
射干	清热解毒，利咽，消痰：	用于咽喉炎、扁桃体炎等；用于气管炎咳嗽气急、喉间痰鸣等 药理：有抗炎、解热、抗病毒、利尿等作用	3~9g
金果榄（青果）	清热解毒，利咽：	用于咽喉炎咳嗽失音，扁桃体炎，口腔炎，腮腺炎，痈疽疔疮，肠炎，细菌性痢疾，阑尾炎等。青果临床用于清肺、利咽、生津、解毒	3~9g
马勃	清热利咽：	用于咽喉炎、扁桃体炎、久嗽、失音等	1.5~6g
	外用止血：	用于小外伤出血，拔牙出血，鼻衄等 药理：有抗菌及止血作用	

3. **清热凉血药**　主要用以治疗温热病之热入血分，出现皮肤斑疹，衄血、便血等血热妄行的证候。从现代医学观点认为“血热妄行”的实质，是由于器官的发炎和充血，加以体温增高，使血流加速，血管渗透性增加，毛细血管易于破裂出血。清热凉血药通过清热凉血的作用，减轻炎症和充血，降低体温，从而降低血管渗透性，并降低血压，减慢血流，促进血液凝固，以达止血之目的。清热凉血药也用以治疗热入营分而引起的夜热早凉、神昏舌绛等证候；并可通过滋养阴液而治疗阴虚内热的证候。

药名	功　用	临床应用与药理	日用量
生地	滋阴清热，凉血止血：	用于热性病热入营血或阴虚发热，用于热性病发斑疹或吐血、衄血、尿血等 药理：有抗菌、抗炎、镇静、止血、保护、泻下及利尿等作用	9~15g
玄参	滋阴降火，凉血解毒：	用于热性病热入营血，烦渴，发斑及用于热性病伤阴，潮热，盗汗，咽喉肿痛，痈肿，津伤便秘等 药理：有抗菌、抗炎、降压、镇痛和抗惊厥等作用	6~12g
牡丹皮	清血热，散瘀血：	用于热性病热入营血，吐血，衄血或潮热等；用于热性病发斑疹或疮疖、痈肿、痛经等 药理：有抗炎、抗病原微生物、降血糖及抗癌等作用	3~9g
紫草	清热，凉血，化斑解毒：	用于热入营血，发斑发疹，紫癜，吐血，尿血，黄疸，痈肿，疮毒，热结便秘等 药理：有抗炎、抗癌、抗病原微生物、抗生育及降血糖作用	4.5~9g
地骨皮	清热，凉血，滋阴：	用于久病阴虚发热，盗汗，心烦口渴等	6~15g
	清肺止咳：	用于肺热久咳，咯血 药理：有解热、抗病原微生物、降血糖、降血脂及降血压等作用	6~15g

续表

药名	功　用	临床应用与药理	日用量
白薇	清热，凉血，滋阴，利尿：	用于热病后期低热不退，阴虚潮热，小便涩痛，肺热咯血等 药理：有抑菌与强心作用	6～9g
银柴胡	清虚热，凉血、滋阴：	用于阴虚潮热，小儿疳积发热等 药理：有解热、抗动脉粥样硬化作用	3～9g
白茅根	清热，透疹，利尿： 凉血，止血：	用于热病烦渴，斑疹不透，肺热咳嗽，胃热呕吐或尿路感染，急性肾炎水肿，小便不利等。用于热性病吐血，咯血，衄血，尿血等 药理：有抗菌、利尿、降低血管通透性及止血作用	9～15g

4. **清热燥湿药**　主要治疗"湿热证"，如肠炎、痢疾、黄疸、泌尿系感染和湿毒疮疖等。这类药物有些在体外有抗菌作用，有的药物动物实验有消炎、解热作用。

药名	功　用	临床应用与药理	日用量
黄芩	清热燥热： 清热解毒： 清热凉血：	用于湿热之肠炎，痢疾，黄疸，尿路感染等 用于感冒，肺炎，乙型脑炎等热性病。用于痈肿、疔疮 用于实热证之吐血，咯血，衄血，便血等 药理：有抗炎、抗变态反应、抗微生物、降压及镇静解热、利胆解痉等作用	3～9g
黄连(面)	清热燥湿： 泻火，解毒，凉血：	用于肠炎、痢疾、黄疸、湿疹等 用于热性病热入营血，吐血，衄血，痈疖疮疡，口舌生疮，中耳炎，脓疱疹等 药理：有抗微生物及抗原虫、有利胆、抗溃疡、抗腹泻。抗炎及增强吞噬细胞的吞噬能力等作用	1.5～6g
黄柏	清热燥湿： 泻火解毒：	用于肠炎、痢疾、黄疸及尿路感染 用于外科化脓性疾患如疮疖、脓痂疹等 药理：有抗病原微生物、抗胃溃疡、心律失常、降压、镇咳祛痰作用	3～9g
龙胆草	清下焦湿热： 泻肝胆实火：	用于尿路感染，阴部刺痒及湿疹等 用于急性眼结合膜炎，黄疸，胁痛，肝炎，胆囊炎，中耳炎等 药理：有利胆、保肝、健胃、抗炎、抗原虫等作用	2.5～4.5g
白鲜皮	清热燥湿，祛风止痒：	用于湿热之皮肤瘙痒，荨麻疹，湿疹，脓痂疹，阴部瘙痒等。用于湿热内蕴、黄疸等 药理：有抑菌、解热及增加心肌张力等作用	3～9g
秦皮	清热燥湿，平喘止咳：	用于湿热泻痢，并可用于慢性支气管炎，眼结膜炎，关节酸痛等 药理：有抑菌、抗炎、镇咳平喘、抗惊厥、镇痛及利尿等作用	3～9g
苦参	清热燥湿： 杀虫，止痒：	用于湿热泻痢，便血，黄疸，浮肿，小便不利等 用于皮肤瘙痒，湿疹、疮疡，外治滴虫性阴道炎，外阴瘙痒等 药理：有抗病原微生物作用，抗炎、抗肿瘤升高白细胞平喘祛痰及降血压、抗心律失常作用	3～6g

5. **清热解暑药**　这类药物多是辛温芳香、或甘寒之品，有清暑、利尿、和胃、健脾和化湿等作用。一般用于夏暑季节的发热、头痛、呕吐、泄泻及水肿等疾病。

药名	功　用	临床应用与药理	日用量
藿香	祛暑解表： 化湿和中：	用于暑热，头晕，胸闷等 用于暑湿呕吐，泄泻，腹痛等 药理：有抗病毒、抗真菌、抗螺旋体及促进胃液分泌助消化等作用	3～9g
佩兰	清暑化湿，和中醒脾：	用于伤暑头重，发热，呕吐，腹泻，胸脘胀闷，食欲不振等 药理：有抗病毒等作用	3～9g

续表

药名	功 用	临床应用与药理	日用量
香薷	清暑解表： 利湿和中：	用于暑热感冒，恶寒，发热，无汗 用于暑湿吐泻，腹痛 药理：有利尿镇咳、祛痰等作用	3～6g
荷叶	清暑和胃： 止血，凉血：	用于暑湿泄泻，眩晕，恶心，呕吐等 用于暑热之吐血，衄血，尿血等	3～9g
白扁豆	清暑和中： 健脾化湿：	用于暑湿之恶心，呕吐 用于脾胃虚弱，食少久泻，疳积，暑湿泄泻 药理：有抑菌、抗病毒作用	6～9g
绿豆	清暑，利尿，解毒：	用于暑热烦渴，腹泻，尿少，水肿，痈肿及解热药毒(如乌头)等	9～30g
青蒿	清热解暑： 清虚热：	用于伤暑发热，寒热往来 用于久病低热等 药理：有抗疟、抗吸虫、抗病原微生物、解热镇痛及降压等作用	3～9g

(四) 化痰止咳平喘法与化痰止咳平喘药

咳嗽、痰、喘三者关系密切，可以互为因果。一般咳嗽容易生痰，痰多又容易引起咳嗽，因而祛痰多能止咳。但痰有热痰和寒痰之分，热痰宜清化，寒痰宜温化。咳嗽与喘往往同时出现，因而止咳可能平喘，平喘也可同时用止咳的方法。化痰止咳平喘药，根据药性之不同，分为温肺、清肺、润肺三类药物：①温肺化痰止咳平喘药，性偏辛温，可温化寒（湿）痰；②清肺化痰止咳平喘药，性偏苦寒，可清化热痰；③润肺化痰止咳平喘药，性偏甘寒，可润肺养阴，化痰、止咳、平喘。

1. 温肺化痰止咳平喘药

药名	功 用	临床应用与药理	日用量
杏仁	止咳平喘： 润肠通便：	用于咳嗽、气喘，如急慢性支气管炎、肺炎等 用于津亏肠燥之便秘 药理：有止咳、平喘、抑菌、驱虫及润肠通便作用	3～9g
紫菀	祛痰止咳：	用于新久咳嗽，如支气管炎咳嗽气喘，小儿咳逆上气，喉中有声，咯痰不爽，痰中带血等 药理：作用有祛痰镇咳、抗菌、抗病毒作用	3～9g
款冬花	止咳化痰：	用于新久咳嗽、喘息、痰中带血等，如慢性支气管炎及哮喘等 药理：有镇咳平喘祛痰、呼吸兴奋等作用	3～9g
白芥子	温肺化痰，止咳平喘：	用于慢性支气管炎之寒痰咳喘、胸胁胀满疼痛等 药理：有抑菌、刺激皮肤扩张血管、止咳、降心率等作用	3～9g
白前	化痰，止咳，平喘：	用于感冒咳嗽，急慢性支气管炎之咳喘痰多、肺气壅实者，及胃脘疼痛等	3～9g
桔梗	宣肺，化痰，止咳，利咽，排脓：	用于外感咳嗽，急性支气管炎之痰多咳嗽等。亦用于咽喉肿痛、音哑，及用于肺脓肿、咳吐脓血 药理：有祛痰镇咳、解热、抗炎、增加免疫、降压抑制胃液分泌和抗溃疡作用	3～6g
半夏	燥湿，化痰，止呕：	用于痰饮咳喘；用于胸脘痞闷，恶心，呕吐，眩晕 药理：有镇咳、镇吐、抗肿瘤作用	3～6g
银杏(即白果)	敛肺，定喘： 止遗尿：	用于肺虚喘咳，如慢性支气管炎及哮喘等 用于尿频、遗尿等 药理：有抗菌，清除自由基抗衰老作用	3～9g

2. 清肺化痰止咳平喘药

药名	功 用	临床应用与药理	日用量
前胡	化痰止咳，散风热：	用于风热咳嗽，痰多气喘，胸膈满闷，如急性支气管炎等 药理：有祛痰、抗炎、抗溃疡，改善心功能等作用	4.5～9g

续表

药名	功　用	临床应用与药理	日用量
枇杷叶	清肺止咳： 和胃降气：	用于肺热咳喘痰稠，咳血、衄血，如急性支气管炎、肺炎等 用于胃热呕逆 药理：有抗炎、降血糖作用	4.5~9g
瓜蒌	清化热痰，宽胸散结：	用于痰热咳嗽，心胸闷痛，乳腺炎等 药理：有抗菌、扩冠、降压、抑制血小板聚集等作用	9~15g
天花粉（瓜蒌根）	生津止渴、降火润燥、消肿排脓：	用于热病伤阴口渴，肺热咳嗽，乳痈、疮肿等症 药理：有抗菌、降血糖、调节免疫功能及致流产和抗早孕等作用	6~9g
桑白皮	泻肺，利水：	用于肺热咳喘、咯血。用于面目浮肿，尿少 药理：有降压、利尿、导泻、抑菌、镇静、镇咳等作用	4.5~9g
葶苈子	泻肺定喘，利尿消肿：	用于痰涎壅盛之咳喘。用于胸胁胀痛，水肿尿少，如胸膜炎之胸腔积液，腹腔积液 药理：有抗菌、抗真菌等作用	4.5~9g
天竺黄	清热、豁痰、定惊：	用于肺热咳喘痰多；用于小儿痰热惊风、神昏谵语等 药理：有抑菌作用	3~6g
胖大海	清热利咽，润肠通便：	用于肺热咽喉肿痛，音哑、干咳无痰等，或单用泡水饮；用于大便秘结，咽干	3~9g 1~2个泡水饮

3. 润肺化痰止咳平喘药

药名	功　用	临床应用与药理	日用量
百部	润肺止咳： 灭虱杀虫：	用于新久寒热咳嗽，如急慢性支气管炎、百日咳、肺结核等之阵咳，鲜者为佳 用于疥、癣、蛲虫病及头虱、体虱、阴虱等，均有杀灭作用 药理：有平喘镇咳、抗病原微生物、杀虫、降压作用	3~9g
沙参	润肺止咳，养胃生津：	用于久咳阴虚肺燥，干咳无痰，热病伤津，咽干口渴等 药理：有祛痰、强心、抗真菌、解热等作用	4.5~9g
天冬	养阴润燥，清肺生津：	用于病久肺阴不足之咳嗽，燥咳痰粘，咽干，口渴，咯血，百日咳，干燥性鼻炎等 药理：有抗菌、抗衰老、抗肿瘤等作用	6~9g
麦冬	养阴，润肺，生津，止咳：	用于病久肺阴不足之肺燥干咳，咯血，热病伤津，咽干，口渴，心烦，便秘等 药理：有抗菌、降血糖，调节心律，提高耐缺氧能力的作用	6~9g
贝母			
(1)川贝	润肺化痰：	用于阴虚燥咳，咯痰带血等	3~9g
(2)浙贝	清肺，化痰，止咳，消肿：	用于感冒肺热咳嗽；用于痈肿、瘿瘤等 药理：有镇咳、调节平滑肌、扩张血管、降压等作用	4.5~9g
百合	养阴润肺，清心安神：	用于阴虚肺燥久咳，痰中带血等；用于病久余热未清、虚烦惊悸 药理：有镇咳、祛痰、镇静、安神、抗肿瘤、保护肾上腺皮质功能等作用	4.5~9g

（五）理气法与理气药

理气法是用以行气解郁、通调气机，治疗气滞的一种方法。理气药在临床应用较广，很多治疗方法常配理气药，才能更好地发挥作用。理气药性多偏辛温香燥，能行气、消胀、利膈，舒肝止痛。常用于治疗慢性胃肠道疾病，如消化不良、吞酸、腹部胀痛等证候，或神经衰弱和慢性肝胆疾患等。

理气药

药名	功　用	临床应用与药理	日用量
陈皮	理气燥湿化痰：	用于胸脘胀满，嗳气、呕吐等；用于咳嗽痰多 药理：有祛痰平喘、抗胃溃疡、利胆、抗炎、抗过敏等作用	3～6g
木香	行气止痛，温中和胃：	用于胸腹胀痛；用于呕吐、腹泻，痢疾里急后重 药理：有降压、抗菌、增强免疫功能及抗癌等作用	1.5～3g
厚朴	行气，温中，消胀：	用于脘腹满痛，食积气滞，腹泻，呕吐等	3～6g
	降逆平喘：	用于气逆喘咳，如支气管哮喘，支气管炎等 药理：有健胃助消化、抗胃溃疡、抗菌、镇静等作用	
砂仁	行气，开胃，止呕：	用于脘腹胀痛，食欲不振，恶心，呕吐等	1.5～3g
	健脾止泻：	用于虚寒泄泻，消化不良等 药理：有促进胃液分泌，调节消化功能作用	
白豆蔻	行气，消食，止痛：	用于气滞、食滞之胸腹胀满疼痛，食欲不振等	1.5～3g
	温中止呕：	用于脾胃虚寒，恶心呕吐，腹泻等 药理：有芳香健胃作用	
草豆蔻	健脾温胃：	用于脾胃虚寒之食欲不振，脘腹冷痛等	3～6g
	和中止呕：	用于脾胃不和之嗳气呃逆，脘腹胀满，寒湿吐泻等	
乌药	消胀，止痛：	用于胃肠气滞之脘腹胀痛	3～6g
	温肾缩尿：	用于下焦虚寒，小便频多，痛经，疝气等 药理：有胃肠平滑肌双向调节，抗菌止血等作用	
荔枝核	行气散寒止痛：	用于鼠蹊或阴囊疝气痛，睾丸肿痛或气滞腹痛等 药理：有降血糖、抑制乙肝表面抗原等作用	3～9g
枳实(枳壳)	行气宽中：	用于胸腹痞满胀痛，并可用于胃下垂，疝气，脱肛等	3～9g（枳壳同）
	消食化痰：	用于食积，痰滞，便秘或痢疾后重 药理：有升压、加强心肌收缩，调节胃肠子宫收缩等作用	
青皮	破气止痛：	用于气滞，胸胁胃脘胀痛，呕吐，呃逆等	3～6g
	疏肝散结：	用于肝气郁结，乳腺炎，疝气，食积腹痛等 药理：有祛痰、平喘、升压、调节胃肠平滑肌等作用	
香附	理气解郁，调经止痛：	用于气郁不舒，胸、胁、脘、腹疼痛，痛经，月经不调 药理：有抗炎、抗菌、解热镇痛、收缩子宫及雌激素样作用	3～9g
薤白	理气，宽胸，温中，散结：	用于胸闷，刺痛，痰饮咳喘等；用于泻痢后重 药理：有抑菌、降压利尿扩张血管作用	3～9g
沉香(粉)	降气，温中，暖肾：	用于脘腹冷痛，呕吐，呃逆，泄泻等；用于肾虚咳喘，痰涎壅盛，气逆，胸闷等，常研细末冲服 药理：有解痉、镇静止喘、止痛抗菌、肌肉松弛等作用	1.5～6g（粉0.3～0.9g冲服）
小茴香	祛寒止痛，理气和胃：	用于胃寒胀痛，少腹冷痛，痛经，疝痛，睾丸肿痛，鞘膜积液等 药理：有调节胃肠功能，抗溃疡、利胆、解痉、护肝及性激素样作用	3～6g

（六）理血法与理血药

理血法是利用内服药物治疗出血或瘀血的一种方法（出血的临床证候较多，治疗出血，不能只是见血止血，应辨别出血的原因而配合其他药物）。在治疗上分为收敛止血药和活血化瘀药两类，此类药性多偏辛苦温或酸涩。止血药多具有收敛凝固等作用，适用于各种内外出血证候；活血药多具有活血化瘀通络的作用适用于瘀血积聚如肝脾肿大或疮疖痈肿等。止血药常配合补气药；活血药常配合理气药，则收效较速。

1. **收敛止血药**

药名	功 用	临床应用与药理	日用量
仙鹤草	收敛止血：	用于各种出血，如咯血、吐血、衄血、尿血、便血等 药理：有止血、抗菌、杀虫等作用	6～9g
三七(粉)			
生品	散瘀止血，消肿定痛：	用于咯血，吐血，衄血，便血，胸腹刺痛，跌打肿痛，外伤出血，痈肿等。常单味研末冲服或外敷止血	生用3～9g
熟品	补血和血：	用于失血、贫血等 药理：有止血、抗心律失常、抗炎、镇痛、镇静和降血脂、降血糖作用	熟用9～15g(粉0.3～1.5g冲服)
白芨(粉)	收敛止血：	用于肺胃疾患（如肺结核、支气管扩张及溃疡病等）引起之咯血，吐血，便血，衄血等	6～9g
	消肿生肌：	用于外伤出血，痈肿，溃疡，烫伤，皮肤皲裂等 药理：有止血、抗菌等作用	
藕节	止血消瘀：	用于各种出血，如吐血，咯血，衄血，便血，尿血等 药理：有能缩短出血时间的作用	6～9g
血余炭	止血化瘀：	用于各种出血，如吐血，衄血，尿血，便血等 药理：有止血、抗菌等作用	3～9g
大、小蓟	凉血止血，祛瘀消肿：	用于血热妄行之吐血，衄血，尿血，便血等。小蓟可外用于外伤出血，大蓟可内服或外敷用于痈肿、疮疖 药理：大蓟有降血压、抑菌等作用，小蓟有止血、抗炎、抑菌调节血压等作用	4.5～9g（大小蓟同）
地榆	凉血，止血，解毒：	用于胃肠出血，痔疮出血，血痢等。并可外治烧、烫伤、疖肿 药理：有止血、抗菌，对烧烫伤有收敛作用	6～15g
槐花	凉血，止血，清热：	用于吐血、衄血，便血，痔疮出血，风热目赤等 药理：有抗炎、降血脂、解痉、抗溃疡等作用	3～9g
茜草根	凉血止血，祛瘀通经：	用于血热妄行之吐血、衄血，尿血等及痛经，经闭，跌打损伤 药理：有止血、抗菌、祛痰、升高白细胞等作用	6～9g
侧柏叶	凉血，止血，止咳：	用于血热妄行之衄血，吐血，便血及咳嗽痰中带血 药理：有止咳、祛痰、抗菌、止血、镇静等作用	
乌贼骨(即海螵蛸)	收敛止血：	用于各种出血，如吐血，衄血，便血等	4.5～9g
	护胃制酸：	用于胃酸过多，溃疡病等。粉剂并可外治擦伤出血，下肢溃疡久不愈合等 药理：有制酸、保护胃黏膜、抗放射、接骨及抗肿瘤等作用	

2. **活血化瘀药**

药名	功 用	临床应用与药理	日用量
川芎	活血行气，祛风止痛：	用于血瘀气滞引起之肿胀疼痛，如：头痛，胸胁痛，经闭腹痛，风湿痛，跌打损伤等 药理：有抗血小板凝聚、抗血栓形成、保护心肌、解痉、镇静、抑菌等作用	3～6g
红花	活血，化瘀，止痛，通经：	用于血瘀引起的腹部肿块，如肝、脾肿大等，及瘀血作痛，痈肿，跌打损伤，经闭，痛经等 药理：有抗炎、兴奋子宫、镇痛、降血脂、改善心肌和脑微血管循环等作用	3～6g
乳香	行气，活血，止痛：	用于气血凝滞，血瘀肿痛，心腹疼痛，筋骨痛、痈疮肿毒，跌打损伤，痛经等	3～6g

续表

药名	功用	临床应用与药理	日用量
没药	活血化瘀、止痛：	用于血瘀引起之关节疮疖肿痛，跌打损伤，金疮，筋骨心腹诸痛，症瘕，经闭，痔漏，目障等 药理：有对皮肤真菌抑制等作用	3～6g
元胡	活血，化瘀，行气，止痛：	用于气血瘀滞之胸、胁、脘、腹疼痛，包括冠心病心绞痛，跌打损伤，瘀血作痛，痛经等 药理：有镇痛、镇静、保护胃溃疡、扩张外周血管、降血压、降血脂等作用	3～9g
丹参	活血化瘀，消肿止痛，安神宁心：	用于血热瘀滞之腹内肿块，如肝脾肿大等及瘀血疼痛，经闭、痛经，心绞痛，痈肿疮毒，心烦失眠等 药理：有扩张冠状动脉、降血压、抑制溶血、降低血粘稠度、抗炎、抗菌、镇静等作用	6～9g
桃仁	活血化瘀：	用于血瘀引起的腹部肿块，如肝脾肿大，或痈肿，跌打损伤，经闭，痛经等	3～9g
	润肠通便：	用于阴虚津亏引起的肠燥便秘 药理：有抑制血小板聚集，改善微循环、镇咳、通便、利尿、抗菌、驱虫、抗炎、调节免疫等作用	
姜黄	行气，活血，止痛：	用于气滞血瘀之胸胁刺痛，胃脘痛，经闭，腹部肿块，跌打损伤，痈肿等 药理：有利胆、抗菌、抗炎、降血压及促进子宫收缩及抗生育作用	3～9g
郁金	活血化瘀，行气止痛：	用于气滞血瘀之胸、胁、腹胀痛，痛经等	3～6g
	凉血，利胆：	用于血热之吐血，衄血，尿血或黄疸等 药理：有抗皮肤真菌、抗炎、促进胆汁分泌等作用	
赤芍	活血散瘀，清热凉血：	用于胸胁疼痛，腹痛，痛经，经闭，热入营血，吐血，衄血，便血，目赤，痈肿，腹部肿块如肝脾肿大及跌打损伤等 药理：有延长血栓形成，扩张冠状动脉、抗病原微生物、抗炎和调节免疫功能、解痉、镇静等作用	4.5～9g
丝瓜络	活血通络：	用于神经痛，风湿痛，如胸胁胀闷疼痛，腹痛，腰痛，肢体酸痛，睾丸肿痛，过敏性水肿，经闭等	4.5～9g
	凉血，解毒：	用于痘疹，胎毒，疖肿，肺热痰咳及痔漏等	
益母草	活血调经，去瘀生新，利尿消肿：	用于月经不调，经闭，痛经等，及各种水肿 药理：有兴奋子宫、抑菌、促进动脉血流、抗血小板聚集、抗血栓形成及利尿作用	9～15g

（七）消导法与消导药

消导法是用以消食导滞，消胀化郁的一种治疗方法。消导药性多偏甘温，故可调胃温中，消胀化郁，促进饮食，临床多配合理气药，可使收效较速。

消导药

药名	功用	临床应用与药理	日用量
山楂	消食积：	用于肉食积滞、停乳引起的食欲不振，脘腹胀满等	6～9g
	化瘀滞：	用于气滞血瘀之腹痛，腹部肿块，痛经及高血脂症等 药理：有增加胃中酶类分泌，促进消化使血管扩张、降血压、降胆固醇、抑菌、收缩子宫等作用	
神曲	消食化滞：	用于面食停滞引起的食欲不振、小儿腹大坚积，呕吐，消化不良	6～9g
	健脾和胃：	用于脾胃不和，嗳气，胸痞腹胀等	
谷（稻）芽	开胃，和中，消食：	用于脾胃不和，食欲不振，宿食不化，腹胀，消化不良等	6～9g

续表

药名	功　用	临床应用与药理	日用量
麦芽	消食化滞：	用于停食、停乳，食积不消引起的食欲不振，脘腹胀满，呕吐，腹泻等 药理：有促进消化，降血糖等作用	6~9g
鸡内金	消食，健脾，止遗：	用于小儿停食、停乳引起的食欲不振，腹胀，疳积，呕吐，泻痢，遗尿等	3~6g
	化石通淋：	用于泌尿系结石 药理：有增加胃液分泌量、酸度及消化力和增强胃运动及胃排空的作用	

（八）利水渗湿法与利水渗湿药

利水渗湿法是用以利尿除湿的一种治疗方法。此类药物性多偏甘寒、甘淡及辛苦，有健脾和胃，分利水湿的作用（如：水湿、痰饮、胀满、外邪引起的水肿和小便不利等证候），通过利水渗湿的治疗方法，使水湿排出体外。“湿”的含义包括两个方面：第一、指有形的水，在体内潴留（如痰饮、水肿、腹水等）；第二、指湿与热相结合的“湿热证”（如泌尿系感染、结石、黄疸、痢疾、乙脑等）。所谓利尿渗湿，即使小便通利，尿量增加，使湿和热（对身体有害的物质）从小便排出，以达治疗之目的。

利水渗湿药

药名	功　用	临床应用与药理	日用量
茯苓	淡渗利湿：	用于小便不利，痰饮，或水肿	6~9g
	健脾止泻：	用于脾虚泄泻	
	宁心安神：	用于心悸，眩晕，失眠等 药理：有利尿、镇静、调节免疫功能、抗溃疡、保肝等作用	
猪苓	渗湿，利尿：	用于小便不利，水肿（如肾炎水肿等），腹泻，尿路感染等 药理：有利尿、调节免疫、抗菌、抗肿瘤等作用	6~9g
泽泻	利尿，清湿热：	用于小便不利，水肿（如肾炎水肿等），尿路感染，痰饮，腹泻等 药理：有利尿、降血糖、降血脂、降血压、抗脂肪肝等作用	
薏苡仁	渗湿利水：	用于小便不利，水肿（如脚气病），湿盛之肌肉酸重，关节疼痛等	6~15g
	健脾止泻：	用于脾虚腹泻	
	清热排脓：	用于肺脓肿，阑尾炎及阑尾脓肿等 药理：有镇静、降温与解热镇痛、抗癌等作用	
赤小豆	利尿消肿：	用于急性肾炎或过敏性及脚气病等之水肿，湿热泻痢，黄疸等	9~15g
	清热解毒：	用于热毒疮疖等	
茵陈	清湿热，利肝胆：	用于湿热黄疸，肝炎，尿少色黄 药理：有利胆、保肝、降血脂、降血压、抗菌等作用	6~9g
车前子	清热，利尿，明目：	用于小便不利，水肿等；用于目赤涩痛	6~9g
	止泻，通淋：	用于湿热泄泻，尿路感染等	
	止咳，祛痰：	用于咳嗽痰多 药理：有利尿、缓泻、祛痰镇咳作用	
木通	清心利尿，通利血脉：	用于小便赤涩，尿路感染，水肿，小儿心热，口糜舌疮，咽痛，经闭等 药理：有利尿、抗菌、强心、兴奋平滑肌等作用	3~6g
防已	利尿消肿，降压：	用于水肿，小便不利，如急慢性肾炎或尿路感染，高血压症等	3~6g
	祛风湿，止痛：	用于风湿性肌肉关节痛，并可泻血分湿热，用于痈肿疮毒，湿疹、下肢溃疡等 药理：有降压、强心、消炎、抗过敏、解热镇痛、镇静调节肌肉等作用	

续表

药名	功 用	临床应用与药理	日用量
金钱草	利胆，排石，通淋：	用于肝胆结石，尿路结石及合并感染等	9~15g
	清湿热，利尿：	用于湿热黄疸，水肿等，并可用于小儿疳积、痈肿、疮癣、湿疹等 药理：有利胆排石、利尿排石、抗菌抗炎等作用	
滑石	渗湿，利尿，清暑：	用于暑热烦渴，尿少涩痛，水泻，尿路感染或结石等 药理：外用保护皮肤，内服保护胃肠黏膜、镇吐、止泻，还能阻止毒物在胃肠道中吸收，抗菌作用	6~9g
海金砂	清热，利尿，通淋，化石：	用于尿少涩痛，尿路结石或感染等；并可用于肝炎，肾炎水肿，咽喉肿痛，肠炎，痢疾，皮肤湿疹，带状疱疹等 药理：有抑菌、利胆、排石等作用	6~9g
地肤子	清湿热，利小便，止痒：	用于皮肤瘙痒，荨麻疹，湿疹，小便不利，尿路感染等 药理：有抑制皮肤真菌作用	6~9g
冬瓜皮	利尿，消肿：	用于水肿，尿少等	6~9g
	化痰，排脓，利湿：	用于痰热咳嗽，肺脓疡，阑尾炎等 药理：有利尿作用	
萹蓄	清热，利尿，杀虫：	用于尿路感染，黄疸，疳积，湿疹，女阴溃疡，蛲虫症会阴部痒，蛔虫症等 药理：有利尿、降压、抗菌、止血、利胆等作用	6~9g
瞿麦	清热，利尿，活血：	用于尿路感染，结石，痈肿，经闭等 药理：有利尿、兴奋平滑肌、杀血吸虫作用	6~9g

（九）泻下法与泻下药

泻下法是利用有泻下或润下作用的药物，以通导大便，消除积滞，泻热逐水的一种治疗方法。泻下药分为两类：一是润下药，一是攻下药。润下药多富含油脂，具有润燥滑肠缓下作用，使大便易于排出，药力缓和，多用于小儿或病后体弱者；攻下药性多苦寒，药力较猛，除较大儿童大便秘结、里实证较重者可暂使用外，对小婴儿一般攻下药应慎用或不用。

1. 润下药

药名	功 用	临床应用与药理	日用量
火麻仁	润肠通便：	用于病后体虚津亏之便秘或习惯性便秘 药理：有缓泻、降血压等作用	6~9g
郁李仁	缓泻，利尿：	用于气虚津亏之大便秘结，水肿，尿少等症 药理：有促进小肠蠕动及降压作用	6~9g

2. 攻下药

药名	功 用	临床应用与药理	日用量
大黄	攻下泻火：	用于实热便秘，积滞腹痛等	1.5~6g
	清热利湿：	用于湿热黄疸，水肿，如急性黄疸型肝炎或合并急性腹水；用于痢疾初起、里急后重；用于急性尿路感染	
	破瘀，消肿，止血：	用于急性阑尾炎，不完全肠梗阻，痈疖疔疮，化脓性皮肤病，血瘀经闭，牙龈肿痛，口舌生疮，吐血，衄血，跌打损伤，烧、烫伤等 药理：有缓下，收敛止泻、利胆，保护胃黏膜、抗病原微生物、抗肿瘤、降压及止血作用	
番泻叶	泻下通便：	用于热结便秘，食积等。常单用泡水当茶饮 药理：有泻下、抗菌、止血及肌肉松弛作用	1~3g

（十）收涩法与收涩药

收涩法是利用药物以敛汗固表、收涩精气、涩肠止泻的一种治疗方法。此类药物性味多偏酸涩或兼甘寒，临床多用于治疗多汗、多泻、多尿、脱肛或气虚作喘等。但对兼有表证或里实热证者均不宜用。

收涩药

药名	功用	临床应用与药理	日用量
五味子	敛肺补肾； 生津，止汗； 止泻，缩尿；	用于肺、肾气虚之咳嗽喘息、神经衰弱，劳伤羸瘦等 用于阴虚津亏，盗汗，自汗，口渴等 用于小儿久泻或尿频、遗尿等 药理：有兴奋中枢神经，保肝、收缩子宫、扩张血管及抗菌作用	1.5～6g
复盆子	补肾缩尿；	用于肾虚尿频或遗尿等 药理：有雌激素样作用及抗菌作用	3～9g
莲子肉	健脾止泻，养心益肾；	用于脾虚久泻、夜寐多梦等 药理：有降压、抗心律失常、抗心肌缺血、抑制心肌收缩力等作用	3～9g
芡实	健脾止泻； 益肾缩尿；	用于脾虚久泻 用于遗尿，尿频，尿失禁等	3～9g
桑螵蛸	益肾缩尿；	用于肾虚尿频，遗尿等 药理：有抗利尿和敛汗作用	3～9g
五倍子	敛汗，敛肺，止泻； 收敛止血；	用于体虚多汗、肺虚久咳，久泻久痢 研末外敷，止外伤出血及疮疡肿毒，口腔溃疡等，或煎汤洗患处 药理：有收敛及抗菌作用	1.5～6g
诃子	涩肠止泻； 平喘，利咽；	用于久泻，久痢，便血或脱肛，可用于小儿虚寒泄泻 用于虚喘久咳或慢性喉炎音哑等 药理：有止泻及抗菌作用	2.5～4.5g
肉豆蔻	温中止泻； 温胃，行气，消食；	用于腹痛，久泻 用于脾胃虚寒之食欲不振，胃脘胀痛，呕吐，宿食不消等 药理：有麻醉等作用	1.5～6g
乌梅	涩肠止泻； 敛肺止咳； 安蛔驱虫； 生津止渴；	用于久泻久痢等 用于肺虚久咳，如慢性支气管炎等 用于蛔虫症、腹痛或胆道蛔虫症等 用于热病后期津亏口干，烦渴或糖尿病等 药理：有驱蛔虫、抗菌、抑制肠平滑肌，并能增强机体的免疫功能	3～9g
石榴皮	涩肠，止血，杀虫；	用于久泻，久痢，便血或脱肛；用于蛔虫病或绦虫病。并可用于疥、癣	2.5～4.5g
赤石脂	涩肠止泻； 止血；	用于久泻、久痢，小儿疳泻，脱肛等 用于胃肠出血，便血 药理：有收敛保护吸附及止血等作用	3～9g
伏龙肝	固肠，止血； 温中和胃；	用于脾虚久泻，脾不统血之吐血，衄血，便血，尿血等 用于脾胃寒湿之呕吐 药理：有止吐、止血等作用	6～15g
米壳（即罂粟壳	敛肺，涩肠，止痛；	用于久咳肺虚咳喘；用于久泻，久痢，脱肛；用于止痛，如脘腹疼痛等 药理：有止咳、止痛等作用	2.5～6g

（十一）安神镇痉法与安神镇痉药

安神镇痉法是用以宁心安神，镇痉熄风的一种治疗方法。此类药物多属于金石和介壳类物质，性味多甘咸寒，按其功用可分为安神宁心药和镇痉熄风药两类。

1. 安神宁心药

药名	功　用	临床应用与药理	日用量
酸枣仁	宁心安神：	用于失眠多梦，易惊，心烦，健忘，神经衰弱等	3～9g
	敛汗，生津：	用于体虚自汗，盗汗 药理：镇静、催眠、抗惊、镇痛及降体温、降压、抗心律失常等作用	
柏子仁	宁心安神：	用于神经衰弱，心悸，失眠等	3～9g
	润肠通便：	用于体虚之大便秘结 药理：有镇静、改善学习、记忆等作用	
远志	宁心安神：	用于心肾不交，体虚所致之心悸，易惊，失眠，多梦，健忘等	3～9g
	化痰通窍：	用于咳痰不爽，痰阻心窍，神昏惊痫等 药理：有祛痰、镇静、抗惊厥、降压、抗菌、增强子宫收缩等作用	

2. 镇痉熄风药

药名	功　用	临床应用与药理	日用量
珍珠母	平肝，潜阳，定惊，止血：	用于头目眩晕，耳鸣，心悸，失眠，烦躁不安，惊风，吐血，衄血等 药理：有明目、保肝、抗溃疡病及抑制中枢神经系统的作用	6～9g
赭石	镇肝降逆： 平喘，止血：	用于肝阳上亢，呃逆，呕吐，头目眩晕，耳鸣，高血压性头痛等 用于喘、咳，肾虚气短等，用于吐血、血崩等 药理：有增强肠蠕动、收敛、保护黏膜等作用	9～15g
钩藤	清热平肝，熄风定惊：	用于小儿高热惊风，风热头痛，头晕目眩，高血压症等 药理：有镇静和抗惊厥、降压、调节平滑肌等作用	6～12g
羚羊角（粉）	清热解毒，镇痉熄风：	用于高热，神昏谵语，抽风，小儿惊痫，头痛，眩晕，目赤翳膜等 药理：有镇静与抗惊厥、解热、降压等作用	1.5～3g
全蝎	镇痉熄风，祛风攻毒：	用于小儿惊风，面神经麻痹，破伤风，偏瘫等 药理：有抗癫痫、抗惊厥、抗肿瘤等作用	1～3g
白僵蚕	镇痉熄风：	用于高热抽风，惊痫，面神经麻痹，皮肤瘙痒等	3～6g
	化痰散结：	用于扁桃体炎，淋巴结炎等 药理：有抗惊厥及催眠作用	
蜈蚣	熄风镇痉，祛风功毒：	用于小儿惊风，面神经麻痹，破伤风，溃疡、瘘管久不收口等 药理：有抗肿瘤、止痛、抗菌、镇痛及提高免疫功能作用	1～3g
地龙	清热，镇痉：	用于高热惊风	3～9g
	通络，平喘：	用于小儿麻痹后遗症肢体瘫痪，半身不遂，关节红肿疼痛，小便不利，支气管哮喘，高血压症等 药理：有镇静、抗惊厥、抗凝血、解热、抗心律失常、降压等作用	
白蒺藜	祛风，明目，行血： 舒肝解郁：	用于头痛，头晕目眩，身痒，眼炎，目赤肿翳，痈疽，瘰疬等 药理：有抗衰老抑制肠运动、抑菌等作用	3～9g
石决明	平肝，潜阳，除热，明目：	用于肝阳上亢，如高血压病等之头晕目眩，头痛，惊搐，角膜炎，视神经炎，视神经萎缩，青光眼等，用于肝肾阴虚之骨蒸劳热等 药理：有抑菌及抗凝作用	6～15g
龙骨	平肝潜阳，镇惊安神：	用于阴虚阳亢，惊痫，失眠，健忘，心悸易惊，多梦等	6～15g
	敛汗，缩尿，涩肠，止血，敛疮：	用于自汗，盗汗，用于久泻；并可用于吐血、衄血、便血、泻痢脱肛等及外治溃疡久不收口，阴囊湿痒等 药理：有抑制中枢、凝血、镇静、收敛、固摄、止泻等作用	
牡蛎	潜阳，固涩，软坚，制酸：	用于阴虚阳亢之眩晕，失眠多梦，心悸，自汗，盗汗等，用于久泻滑肠；用于甲状腺肿大、淋巴结炎等；用于胃酸过多 药理：有局部麻醉、防治胃溃疡、抗菌、抗病毒、降血糖等作用	6～15g

（十二）驱虫法与驱虫药

驱虫法是用杀虫或驱虫的药物，以驱除胃肠道寄生虫的一种治疗方法。驱虫药的使用，须根据虫的种类而选用药物。此类药物性味多偏苦寒或辛温或甘酸涩。根据前人的记载有："虫闻酸则定、见辛则伏、遇苦则下，以甘诱之、以寒制之、以温杀之、以涩收之"之说，这说明性味与效果有密切关系。但驱虫药具有一定毒性，用时应注意，不宜久服。

驱虫药

药名	功　用	临床应用与药理	日用量
使君子	驱虫，消积：	用于肠蛔虫症及小儿疳积等 药理：有驱虫（蛔虫、蛲虫），抗真菌等作用	3～9g 打碎入煎
苦楝皮	驱虫：	用于蛔虫症、钩虫症或阴道滴虫症等。外治疮癣瘙痒 药理：有驱虫、抗真菌、兴奋肠张力和收缩力	3～9g
槟榔	驱虫，消积：	用于驱绦虫、蛔虫、姜片虫、蛲虫、钩虫、鞭虫及包虫等。常配南瓜子或雷丸粉驱绦虫；配使君子驱蛔、蛲、钩虫等用于食积腹胀等	6～15g 驱绦虫及姜片虫 30～60g
	行水，降气：	用于腹水、水肿等；用于痢疾 药理：有驱虫、兴奋胆碱受体、增强肠蠕动唾液分泌	
雷丸（粉）	杀虫：	用于绦虫病，钩虫病，蛔虫病，脑囊虫病及丝虫病等。多研粉冲服。治绦虫病常配槟榔，如雷槟丸 药理：有驱虫、抗阴道滴虫、抗癌等作用	3～9g
鹤虱	驱虫：	用于蛔虫病，蛲虫病，绦虫病，钩虫病，虫积腹痛，慢性痢疾等 药理：有驱虫、扩冠等作用	3～6g
榧子	驱虫，消积：	用于钩虫、蛲虫、蛔虫及绦虫病，虫积腹痛，小儿疳积，痔疮便秘等。驱虫常配槟榔、雷丸粉等 药理：有抑制杀死钩虫、收缩子宫等作用	3～9g
南瓜子	驱虫：	用于绦虫、蛔虫、蛲虫及血吸虫病等。多单味空腹嚼服，生食或微炒。驱绦虫多配槟榔煎剂；驱蛲虫、蛔虫多配泻药	9～15g 驱绦虫 30～60g

（十三）补益法与补益药

补益法是用以补养气血增强机体的抗病能力，以达扶正祛邪的一种治疗方法。临床分为补气药、养血药、滋阴药、助阳药四类。补益药的性味，因其功用不同而有区别，补气药与助阳药多是辛热甘温之品；养血药与滋阴药则多偏甘平或咸寒。

1. 补气药

药名	功　用	临床应用与药理	日用量
党参	补气健脾：	用于气虚血亏，中气不足，气短心悸，体倦乏力，脾胃虚弱，食少便溏，自汗，久泻，脱肛等 药理：有治疗和保护胃黏膜损伤及溃疡，升血糖、升血压	6～9g
人参	大补元气，强心固脱，安神，生津：	用于虚脱，心衰，气短喘促或久咳，自汗肢冷，心悸怔忡，食少吐泻，津亏口渴，尿频，小儿慢惊，久病体虚，神经衰弱，一切气血津液不足之症 药理：有调节神经系统增强原有记忆能力，有镇静与安定作用，小剂量有兴奋、加快心率、升血压、调节内分泌、抗癌、抗衰老、抗疲劳、保肝、增强免疫功能等作用	1.5～6g

续表

药名	功用	临床应用与药理	日用量
黄芪	补气固表：	用于久病气虚，自汗，盗汗，气短心悸，虚脱，久泻脱肛等	9~15g
	利尿，消肿，排脓，生肌：	用于体虚浮肿，如慢性肾炎等；用于痈疽难溃，疮口久不愈合，药理：有增强机体免疫、抗病毒、抗衰老、抗应激、镇静、镇痛、调节心律、保护肝、肾促进细胞代谢、抗炎抑菌等作用	
白术	补气，健脾，燥湿：	用于脾虚食少，腹胀，腹泻，水肿，痰饮，湿痹，黄疸，小便不利，眩晕，自汗等 药理：有强化体力，增强免疫机能、降血糖、抗肿瘤、抗溃疡	6~9g
山药	补脾胃，益肺肾：	用于脾虚久泻，久痢，食少，肺虚咳嗽，小便频数等 药理：有调节肠管运动，降血糖、抗衰老作用	9~15g
黄精	补脾，润肺，益气，养阴：	用于气虚津亏，体弱乏力，心悸气短，肺燥干咳等 药理：有调节免疫功能、抗衰老、降血糖、抗病原微生物等作用	6~9g
大枣	补脾胃，益气，生津，固营卫，调和诸药：	用于脾虚食少，久泻，气血津液不足，营卫不和，体倦乏力，心悸怔忡，过敏性紫癜等 药理：有增强肌力、保肝、升高白细胞、抗过敏等作用	3~5枚
甘草	补脾益气，止咳祛痰，清热解毒，缓急止痛，调和诸药：	炙用于补中，如：脾胃虚弱，食少便溏，脘腹虚痛，中气不足，咳嗽气喘，心悸等。生用于清热，如：咽喉肿痛，消化性溃疡，痈疽疮疡，缓和药物烈性，解某些药物及食物中毒用于解毒常单用或配其他解毒药 药理：有皮质激素样作用，抗病毒、调节免疫、抗炎、祛痰、镇咳、降血脂、保肝、抗惊厥解毒等作用	1.5~6g

2. 养血药

药名	功用	临床应用与药理	日用量
熟地	补血，滋肾阴：	用于肝肾阴虚之贫血，自汗，盗汗，潮热，目昏耳鸣，腰膝酸软，消渴等；用于头发早白 药理：有增强免疫力，止血、降血糖等作用	9~15g
当归	补血活血，调经，润肠：	用于贫血，月经不调，经闭，痛经，血虚肠燥便秘，跌打损伤，痈疽疮疡等 药理：有调节心律、升压、调节子宫、抗菌、抑制血小板聚集、提高免疫功能、保肝、镇静等作用	3~9g
阿胶	补血，止血，滋阴润燥：	用于贫血，心悸及血虚之各种出血等；用于久病阴虚燥咳、痰中带血等 药理：增强机体免疫功能，增加造血速度、升压、有抗疲劳、耐缺氧、促进凝血的作用	3~9g
何首乌（夜交藤）			
1. 何首乌（制首乌）	补肝肾，益精血，壮筋骨：	用于肝肾阴虚血少，头晕耳鸣，失眠，心悸，头发早白，腰膝酸软，肢体麻木，高血脂症等	何首乌6~15g
生首乌	滋阴润肠，解疮毒：	用于肠燥便秘、瘰疬、痈疮等 药理：有抗衰老、降血脂及抗动脉粥样硬化，保肝、抗心肌缺血、抗菌、泻下等作用	
2. 夜交藤	安神，养血，活络：	为何首乌之藤，用于血虚之失眠多梦、身痛等	夜交藤9~15g
龙眼肉	补益心脾，养血，安神：	用于气血不足之心悸，失眠，惊悸，健忘，虚劳羸弱，贫血，月经过多等 药理：有促生长发育，镇静抑菌、降脂护心、抗衰老、抗癌等作用	3~9g
枸杞子	补肝肾，养血，明目：	用于肝肾阴虚之贫血，目视不清，眩晕，耳鸣，腰膝酸软等 药理：有增强非特异免疫，降血糖、造血、保肝作用	3~9g

续表

药名	功　用	临床应用与药理	日用量
白芍	养血柔肝，缓急止痛：	用于头痛眩晕，胸胁疼痛，胃肠痉挛性疼痛，泻痢腹痛，手足拘挛疼痛，痛经，自汗，盗汗，阴虚发热等 药理：有扩血管、解痉、镇静、镇痛、解热、保肝、预防消化道溃疡、抑菌等作用	4.5~9g
鸡血藤	补血，活血，通络：	用于贫血，肢体麻木，腰膝酸痛，瘫痪，月经不调等 药理：有降血脂、抗炎、双相调节免疫、兴奋子宫及抗早孕等作用	6~9g
紫河车	补气血，益肺肾：	用于气血不足，体质虚弱，羸瘦，劳热骨蒸，久病体虚，虚喘，咯血，盗汗等 药理：有激素作用，抗感染增强机体抵抗力等作用	1.5~3g

3. **滋阴药**

药名	功　用	临床应用与药理	日用量
石斛	滋阴清热，益胃生津：	用于热病伤津，口干烦渴，肺胃阴伤，目暗，病后虚热等 药理：有消食、解热、抗病毒、升血糖、降压等作用	6~9g
玉竹	养阴润燥，生津止渴：	用于热性病后阴伤，口燥咽干，虚热、干咳、少痰，心烦，心悸等 药理：有增强免疫功能，调节血糖、平滑肌、血压等作用	6~9g
女贞子	滋阴，补肝肾：	用于肝肾阴虚之头晕目眩，耳鸣，头发早白，腰膝酸软 药理：有升高白细胞、抑菌、强心利尿等作用	6~9g
旱莲草	补肾益阴，凉血止血：	用于阴虚潮热，头发早白，脱发，眩晕，耳鸣，腰酸，出血，如牙龈出血，吐血，咳血，衄血，尿血，血痢，外伤出血等 药理：有止血、保护肝脏、抑菌及镇静、镇痛等作用	6~9g
龟板	滋阴潜阳，益肾健骨：	用于阴虚潮热，盗汗，热病后期阴伤抽搐，吐、衄血，久咳，久痢，痔漏等，用于小儿囟门不合，腰膝酸软等 药理：有增强免疫功能，收缩子宫及抑制结核杆菌等作用	6~9g
鳖甲	滋阴清热，平肝熄风，软坚散瘀：	用于阴虚潮热盗汗，用于阴虚风动，小儿惊痫等；用于腹部肿块，如瘀血性肝脾肿大等 药理：有能抑制结缔组织增生，有增加血浆蛋白、缓解肝病引起的贫血等作用	6~9g
山萸肉	补肝肾，敛汗：	用于肝肾阴虚尿频，自汗，盗汗，耳鸣，眩晕，腰膝酸软，五更泻，月经过多等 药理：有升压、抗凝血、降血脂、抗菌等作用	3~9g

4. **助阳药**

药名	功　用	临床应用与药理	日用量
附子	回阳，温里逐寒，止痛：	用于心肾阳虚，亡阳虚脱，四肢厥冷，汗出脉微等；用于脾肾阳虚之虚寒泄泻，脘腹冷痛等；用于阳虚水肿，如心力衰竭，慢性肾炎水肿、寒湿痹痛等 药理：有强心、升压、收缩回肠肌、抗炎、抗寒冷等作用	3~6g
干姜	温中祛寒，回阳通脉：	用于肢冷脉微，脘腹胀满冷痛，脾胃虚寒，呕吐，腹泻，腹痛，痰饮喘咳，风寒湿痹，阳虚吐血，衄血，便血等。炮姜化瘀止血，用于虚寒吐血、便血等 药理：有抗炎、镇静、催眠、强心等作用	3~6g
肉桂	补阳，温肾，祛寒，通脉，止痛：	用于脾胃虚寒之腹泻，用于脾肾阳虚之水肿等，用于肢冷脉微，脘腹、腰膝冷痛，虚喘，痛经，经闭，低血压等 药理：有促进唾液、胃液分泌、抑制胃溃疡、降压、镇痛、升白细胞及抗放射、抗菌等作用	3~4.5g

续表

药名	功 用	临床应用与药理	日用量
补骨脂	温补肾阳：	用于肾虚腰膝冷痛，尿频，遗尿等；用于脾肾虚寒之五更泻 药理：有扩冠、强心、升高白细胞、抗菌、抗肿瘤、抗老延寿等作用	3～9g
益智仁	温脾，暖肾：	用于脾虚腹痛、虚寒泄泻等；用于唾液过多；用于肾阳虚之尿频，遗尿，尿后余沥等 药理：有抑制回肠收缩、抗癌等作用	6～9g
菟丝子	补肝肾，止泻，明目：	用于肝肾不足之目昏，耳鸣，腰膝酸软，尿频余沥，泄泻等 药理：有增强体液免疫及吞噬细胞功能，抗衰老、兴奋离体子宫等作用	6～9g
丁香	温中，暖肾，降逆：	用于脾胃虚寒之呃逆、呕吐等；用于脾肾虚寒泄泻，心腹冷痛等 药理：有抗菌、驱虫健胃、止牙痛等作用	1～3g
巴戟天	温肾壮阳，强筋骨：	用于肾阳虚之腰膝无力，关节酸痛，少腹冷痛，风寒湿痹，小便失禁，夜尿多等 药理：有促进肾上腺皮质激素样作用	3～9g

（刘韵远 陈昭定）

参 考 文 献

1. 中国医学科学院药物研究所等. 中药志. 北京：人民卫生出版社，1982
2. 刘寿山等. 中药研究文献摘要（1962～1974）. 北京：科学出版社，1979
3. 中华人民共和国卫生部药典委员会编. 中华人民共和国药典. 北京：人民卫生出版社，1985
4. 江苏新医学院. 中药大辞典. 上海：上海人民出版社，1977
5. 刘寿山等. 中药研究文献摘要（1820～1961）. 北京：科学出版社，1963
6. 崔树德等. 中药大全. 哈尔滨：黑龙江科学技术出版社，1989
7. 郭兰忠主编. 现代实用中药学. 北京：人民卫生出版社，1999

（十四）儿科常用中成药

1. 解表剂

药 名	主要组成	功能主治	用法用量
桑菊感冒片	桑叶 菊花 桔梗 杏仁 连翘	疏风解热，宣肺止咳，用于发热头痛，咳嗽等症	3岁以下2片，3～7岁3片，8～14岁4片，一日二次
银翘解毒片	银花 连翘 牛蒡子 桔梗 竹叶 板蓝根	清热解毒，疏散风寒，用于风热感冒，身热起伏，咽红肿痛等症	3岁以下2片，3～7岁3片，8～14岁4片，一日2～3次
儿童感冒冲剂	霍香 菊花 薄荷 板蓝根	清热解毒,用于风寒感冒,发热咳嗽,鼻塞,烦躁等症	1岁以下6克,1～3岁8克,4～7岁12克,8岁以上15克,每日三次
感冒清热冲剂	荆芥穗 桔梗 柴胡 苦杏仁等	疏风散寒、解表清热。用于风寒感冒头痛发热，恶寒身痛、鼻流清涕、咳嗽咽干等症	每服0.5～1袋，每日3次
风热感冒冲剂	银花 板蓝根 连翘 桑叶 菊花 薄荷等	疏风解表，清热解毒。用于风热诸症，发热头痛、咽痛咳嗽等症	每服0.5～1袋，每日3次
藿香正气丸（水）	藿香 苏叶 白芷 苍术 陈皮 厚朴 桔梗等	祛暑解表,化湿和中。用于外感风寒暑湿见寒热纳呆、呕吐腹泻症	每服3～6g(水2.5～5ml),每日2次
午时茶冲剂	苍术 柴胡 羌活 防风 藿香 陈皮 山楂 苏叶等	发散风寒，和中消乳。用于表有风寒、内挟食滞，症见恶寒发热、腹痛吐泻等症	每服0.5～1g，每日2次

03093 诸福棠·实用儿科学(下)

2. **清热解毒剂**

药　名	主要组成	功能主治	用法用量
小儿清热解毒口服液	金银花　连翘　黄芩　麦冬　生地　生石膏　地丁　板蓝根　栀子等	清热解毒，用于流感、咽炎、扁桃腺炎等上呼吸道感染及发热等病症	每日服3次，<1岁每次3~5ml，1~2岁每次6~8ml，3~6岁每次8~10ml，7~10岁每次15ml
小儿清热片	黄芩　黄连　黄柏　山栀　胆草　大黄　钩藤等	清热泻火解毒，用于脏腑实热，症见咽喉肿痛、烦躁不安、小便短赤、大便干结、舌苔黄等症	每服2~3片，每日1~2次
牛黄解毒片	牛黄　雄黄　冰片　石膏　黄芩　大黄　桔梗　甘草	清热泻火解毒，用于火热毒邪上扰清窍，症见咽喉、牙龈肿痛、口舌生疮、目赤肿痛，舌红苔黄等症	每服3g，每日2次
六神丸	麝香　牛黄　冰片　蟾酥等	消肿解毒。用于热毒壅盛，症见咽喉肿痛、痈疽疮疖等症	每服1岁1粒，4~8岁5~6粒，9~15岁8粒，每日1~2次
连翘败毒丸	连翘　银花　地丁　蒲公英　赤芍　山栀　大黄　白芷等	清热解毒，活血消肿，用于风热火毒蕴结，症见疖疔痈肿、腮腺肿痛、丹毒、脓疱疮等症	每服2~6g，每日2次
五福化毒丸	连翘　水牛角　黄连　玄参　生地　赤芍　青黛等	清热解毒，用于火毒壅盛，症见发热面赤、口疮龈肿、痈疖疮疹等症	每服1~3g，每日2~3次
复方双花口服液	银花　连翘　板蓝根等	清热解毒，用于急性感染性疾患，症见急慢性扁桃体炎、淋巴结炎、丹毒、上呼吸道感染、咽炎、喉炎、流感等症	每服1~2支，每日4次，7岁以下酌减
双黄连口服液	银花　黄连　连翘	辛凉解表，清热解毒。用于病毒和细菌感染引起的肺炎、上呼吸道感染、咽炎、扁桃腺炎及外感风热引起的发热、咽痛、咳嗽等症	口服，每日3次，每次1~2支
复方银黄口服液	金银花　连翘　石膏　玄参　栀子　黄芩　板蓝根等	清热解毒。用于流感、上呼吸道感染及各种发热疾病	每服10~20ml，每日3次
青黛丸	青黛　胆星　橘红　川贝　竹沥　黄连　薄荷　雄黄等	清热解毒，安神镇静。用于感冒、咳嗽、急惊风等，症见咳嗽痰多、发热面赤、目赤唇红、烦躁不安、便秘尿赤等	蜜丸剂，1岁以内半丸，5岁以内1丸，5~7岁1.5丸，7岁以上2丸，每日3次
片仔癀	麝香　牛黄　蛇胆　三七等	消炎解毒，消肿止痛。用于急、慢性肝炎，牙龈、咽喉肿痛，烫伤，外伤，蜂蛇咬伤，疔疮及各种炎症引起的疼痛发热等	<8岁0.15~0.3g，>8岁0.6g，每日2~3次，外用冷开水调敷患处
柴胡口服液	柴胡等	解表退热。用于外感发热及上呼吸道感染等	5~10ml每日三次
小儿热速清口服液	双花　黄芩　板蓝根　水牛角　大黄等	清热解毒，泻火利咽。主治小儿外感高热等症	每日3次，每次1~2支（每支10ml）
复方大青叶合剂	大青叶　金银花　羌活　拳参　大黄	清热解毒。用于流感、腮腺炎、感冒、急慢性肝炎	每次10~20ml，每日3次
黄栀花口服液	黄芩　金银花　栀子　大黄	清肺泻热。用于小儿外感热症，症见发热，头痛、心烦、口渴，大便干结，小便短赤等急性上呼吸道感染具有上述症者	2~3岁每次5ml，4~6岁每次10ml，7~10岁每次15ml，11岁以上每次20ml，1日3次

续表

药名	主要组成	功能主治	用法用量
双黄连粉针剂	金银花 黄芩 连翘	清热解毒。用于上呼吸道感染，扁桃体炎，咽炎，气管炎，喉炎等病毒及细菌感染等疾病	静脉滴注，60mg/kg一日一次或遵医嘱
小儿牛黄散（片）	人工牛黄 胆星 大黄 天麻等	清热解毒通便，主治内热外感，高热起伏，大便秘结	3岁以下0.3～0.6g/次，3～7岁0.6～0.9g/次，8～14岁1～1.5g/次，一日1～2次

3. **化痰止咳平喘剂**

药名	主要组成	功能主治	用法用量
小儿胡芦散	桔红 竺黄 茯苓 鸡内金 僵蚕等	化痰消食，镇惊祛风。用治于痰喘咳嗽，脘腹胀满，吐乳不食，小儿惊风等症	口服，<1岁一次0.15g，1～3岁一次0.3g，4～6岁一次0.6g，一日2～3次
蛇胆陈皮末	蛇胆汁、陈皮、朱砂、僵蚕、琥珀、地龙等	清化痰热、熄风解痉。用于咳嗽痰多、痰黄稠粘、高热惊搐等症	每服0.2～0.6g，每日2～3次
蛇胆川贝散	蛇胆汁、川贝母	清肺润肺化痰。用于肺热咳嗽、痰黄稠粘难咯等症	每服0.2～0.6g，每日2～3次
橘红丸	橘红 瓜蒌皮 陈皮 石膏 浙贝母 紫菀等	清热祛痰。用于肺热咳嗽、痰黄稠粘、舌苔黄腻等症	每服3～6g，每日2次
黛蛤散	青黛 蛤壳	清肝肺、化痰浊。用于咳嗽喘急、痰黄稠或带血等症	每服5～10g，每日2次，煎入汤剂
通宣理肺丸	苏叶 麻黄 黄芩 枳壳 橘皮 桔梗 半夏等	辛温发散、宣肺止咳。用于风寒咳嗽、恶寒发热、头痛流涕、咯吐血痰	每服3～6g，每日2次
杏苏止咳糖浆	杏仁 苏叶 前胡 陈皮 桔梗等	疏风散寒，宣肺止咳。用于风寒感冒咳嗽鼻塞、痰稀色白等症	每服5～10ml，每日3次
百部止咳糖浆	百部 黄芩 陈皮 桔梗 桑皮 枳壳 杏仁等	清肺化痰止咳。用于肺热咳嗽、痰多气促及百日咳等	每服5～10ml，每日2～3次
川贝枇杷糖浆	川贝母 枇杷叶 桔梗等	清热宣肺，止咳化痰。用于风热咳嗽等症	每服5～10ml，每日3次
百合固金丸	百合 熟地 麦冬 川贝母 玄参 桔梗等	养阴清肺，润燥化痰。用于阴虚肺热，症见咳嗽气喘，咯痰、咽喉干痛等症	每服3～6g，每日2～3次
鹭鸶咳丸	麻黄 杏仁 石膏 苏子 蛤壳 青黛 白芥子等	肃肺清热，止咳化痰。用于百日咳痰热蕴肺症	每服1/2～1丸，每日2～3次
小青龙冲剂（糖浆）	麻黄 桔梗 白芍 干姜 细辛 半夏 五味子 炙甘草	表散风寒，温化内饮。用于风寒痰饮，症见恶寒发热、咳嗽哮喘、痰多稀薄、苔白脉滑等症	每服1/2～1丸，糖浆15ml，每日2～3次
急支糖浆	金荞麦 四季青 鱼腥草 前胡等	消炎、止咳、祛痰。用于急性支气管炎、感冒后咳嗽、夜间阵发性咳嗽	口服，每次20～30ml，每日3～4次
儿童咳液	百部 杷叶 前胡 桔梗 杏仁等	润肺，祛痰、止咳。主治急、慢性气管炎咳嗽	口服，每日4次，1～3岁每次5ml，4岁以上每次10ml
东圣止咳灵	百屈菜 半夏 贝母 瓜蒌等	清热润肺，化痰止咳。用于小儿感冒肺热及急慢支气管炎等所致的咳嗽	<6月3～5ml，7～12月5～15ml，1～3岁15～20ml，3～6岁20～25ml，每日3次，饭前服用

续表

药名	主要组成	功能主治	用法用量
桂龙咳喘宁胶囊	桂枝、龙骨、半夏、黄连等	止咳化痰、降逆平喘。用于风寒或痰湿阻肺引起的咳嗽、气喘、痰涎壅盛等症以及急、慢性支气管炎	口服，每次5粒，每日2~3次
奇力咳感康口服液	金银花、黄芩、柴胡、杏仁等	清热解表，止咳化痰。适用于感冒发热、头痛鼻塞、伤风咳嗽、咽喉疼痛、流行性感冒	口服，每次1支，每日3次
小儿清肺冲剂	麻黄 杏仁 前胡 黄芩 生石膏等	清热化痰，止咳平喘，用于肺热咳嗽，痰热咳喘，咳吐黄痰，小便短赤，大便干燥	1~3月乳儿每服0.1~0.2g，4~12月0.2~0.5g，1~2岁0.5~1g，3~10岁1~3g，11~14岁3~4g，每日2次
儿童清肺口服液	麻黄 苏叶 杏仁 葶苈子 白前 生石膏 瓜蒌皮 半夏等	宣肺止咳化痰，用于外感风寒引起的肺经痰热面赤身热，咳嗽气促，痰多粘稠等症	口服液每支10ml，6岁以下，每次10ml，7岁以上，每次20ml，每日3次
小儿肺热咳喘口服液	麻黄 石膏 苦杏仁 银花等	清热解毒，宣肺化痰，止咳平喘。用于热邪犯肺所致发热汗出，恶寒咳嗽痰黄或喘息，口干而渴（可用于上呼吸道感染、支气管炎、肺炎等）	口服1~3岁，1支/次，4~7岁，1支/次，一日四次，8~12岁，2支/次，一日三次
小儿消积止咳口服液	山楂、槟榔，枳实，瓜蒌等	清热疏肺，消积止咳，用于小儿食积咳嗽属痰热证，症见咳嗽夜重，喉间痰鸣，腹胀口臭等	1岁以内每次5ml，1~2岁，每次10ml，3~4岁，每次15ml，5岁以上，每次20ml，一日3次，疗程5天
羚羊清肺散	羚羊角 水牛角 黄芩 生石膏等	清解肺热，祛痰止咳，用于肺热咳嗽，痰热咳喘，咳吐黄痰，小便短赤，大便干燥	1~3月0.1g，4~12月0.2~0.5g，1~2岁0.5~1g，3~10岁1~3g，11~14岁3~4g，日服二次
猴枣散	猴枣 羚羊角 天竺黄 川贝母 礞石 麝香 硼砂	豁痰定惊。用于痰盛喘咳、发热易惊、夜寐不宁等症	每服0.3g，每日2次

4. **调理脾胃剂**

药名	主要组成	功能主治	用法用量
小儿香橘丸	苍术 白术 茯苓 扁豆 陈皮 厚朴 神曲 麦芽 砂仁等	健脾和胃，消积导滞。用于脾胃虚弱、饮食积滞所致呕吐、腹泻、厌食病等症	每服3~6g，每日2~3次
肥儿丸	肉豆蔻 木香 六神曲 麦芽 胡黄连 槟榔 使君子等	消积导滞，消疳清热。用于食积、虫积，症见脘腹胀满、厌食恶心、形体消瘦、舌苔厚腻等症	每次3~6g，每日2~3次
香砂枳术丸	白术 枳实 木香 砂仁 荷叶	健脾理气，消食化湿。用于脾胃虚弱、食滞不化，症见脘腹痞满，纳呆泄泻、舌苔白腻等症	每服3~6g，每日3次
儿康宁	党参 黄芪 白术 苡仁等	健脾开胃，益气和中，适用小儿厌食、偏食、消化不良、腹泻、便干、夜哭等症	温开水调服，每日3次，每次10ml
化积口服液	茯苓 鸡内金 使君子 槟榔等	消积除疳。用于小儿疳气型疳积，症见腹胀腹痛、面黄肌瘦、消化不良、厌食等症	口服，1岁以内，每次5ml，2~5岁，每次10ml，5岁以上，每次15ml，每日2次

续表

药 名	主要组成	功能主治	用法用量
健脾消食丸	白术 枳实 木香 豆蔻 鸡内金 槟榔等	健脾消食、化积。用于脾虚气滞引起的脘腹胀满、食欲不振、面黄肌瘦、大便不调等症	每日2次。<1岁，每次1/2丸，1~2岁每次1丸，2~4岁每次1.5丸，4岁以上每次2丸
健儿消解液	金银花 菊花 山楂 橙皮等	清热解毒，消滞和中。用于口腔糜烂、咽痛、食欲不振、脘腹胀满等症	每日3次，<1岁每次5ml，3~5岁每次10ml，5岁以上10~15ml
小儿喜食糖浆	炒六神曲 炒枳壳 炒白术 炒稻芽 炒麦芽 山楂等	健脾、消食、化积。用于小儿轻型肠炎及各种疾病引起的食欲不振	口服，每日3次，<1岁每次5ml，3~5岁每次10ml，5岁以上10~15ml
小儿化食丸	焦山楂 焦神曲 焦槟榔 牵牛子等	消食化滞，泻火通便。用于小儿胃热停食肚腹胀满、恶心呕吐、烦躁口渴、大便干燥	口服，每日2次，周岁以内每次1丸，周岁以上每次2丸
保儿安冲剂	孩儿草 葫芦茶 使君子 山楂 谷芽等	健脾消滞，利湿止泻，清热除烦，驱虫消积。适用于谷肉食滞及肠寄生虫所致的厌食消瘦、胸腹胀闷、泄泻腹痛、夜睡不宁等症	口服，每日2次，每次1包，2~3岁用量减半；1岁以内1/4量；温开水冲服
小儿胃宝	山楂 山药 麦芽 六曲等	消食化积，健脾养胃，增进食欲，肥儿壮体。用于伤食、伤乳、呕吐腹泻、脾虚胃弱、消化不良等症	嚼后吞服，每日3次，每次2~3粒；3岁以上小儿酌增
四磨汤口服液	木香 枳壳 乌药 槟榔等	顺气降逆，消积止痛。主治腹部胀气，用于新生儿及婴幼儿乳食内滞、腹胀酸痛、啼哭难眠、不思乳食及术后促进胃肠功能恢复	口服，每日3次，3~7天为一疗程。新生儿每次2~5ml，婴幼儿每次10ml
小儿健胃糖浆	沙参 玉竹 麦冬 谷芽 陈皮 山药 白芍等	健脾消食、清肝养阴。用于脾胃不健，胃阴不足，肝热偏盛所致的食欲减退或食而不运，消化不良等症	儿童一次10ml，婴儿3~5ml，每日三次
王氏保赤丸	巴豆霜 川贝母 制南星 大黄 黄连 野芥粉等	健脾消积，清热化痰，解毒镇惊。用于积滞纳积、乳食减少、吐泻发热、大便秘结、痰厥惊风，咳喘痰鸣等症	口服<6月，每服5粒，>6月加1粒，3岁以上每半岁加5粒，每日1~2次
葛根芩连微丸	葛根 黄芩 黄连等	解表清里，清热解毒。用于小儿及成人病毒性腹泻、菌痢、泄泻、身热烦躁及上呼吸道感染等症	口服，5岁以下小儿每次1g，5岁以上每次3g，每日3次
脾可欣颗粒	白扁豆 山药 白术 木香等	健脾消食止泻。用于婴幼儿非感染性腹泻及脾虚挟滞者。症见大便次数增多、大便稀甚臭、而色不华、腹胀腹痛等	口服，1岁以下小儿每次1g，1~3岁以上每次1.5g，4~7岁每次2g，每日2次
香砂六君子丸	木香 砂仁 党参 茯苓 白术 炙甘草 陈皮 半夏等	理气化滞，健脾化湿。用于脾胃气虚、气滞湿阻，症见头晕肢乏、食欲不振、口淡多痰、胃痛、呕吐、泄泻等症	每服3~6g，每日2~3次
香砂养胃丸	木香 砂仁 陈皮 厚朴 六神曲 白术等	健脾开胃，行气化滞。主治脾胃虚弱、消化不良引起的食欲不振、脘腹胀痛、吞酸嘈杂、大便不调	口服，每次6g，每日2次
气滞胃痛冲剂	柴胡 枳壳 甘草 香附	舒肝行气，和胃止痛。用于肝郁气滞胸痞腹满、胃脘疼痛	每次5g，每日3次，开水冲服

5. 补益剂

药名	主要组成	功能主治	用法用量
健儿散	山药 党参 薏苡仁 麦芽等	健脾养胃。用于脾胃气虚或阴虚，症见纳差食少、面黄肌瘦、腹胀腹泻、发育迟缓等症	每服0.75～5.5g，每日2次
小儿健脾丸	人参 白术 茯苓 山药 莲子 砂仁等	健脾和胃，消食化滞。用于脾胃虚弱，症见不思饮食、形体消瘦、食滞泄泻等	每服5g，每日2次
八珍糕	党参 茯苓 白术 扁豆 莲子 薏苡仁 芡实 山药等	健脾益气，养胃和中。用于脾胃虚弱，症见面黄消瘦、食少腹胀、便溏泄泻等症	每次1～2块，捣碎开水调服，每日1～3次
补中益气丸	黄芪 党参 升麻 柴胡 当归 白术等	升阳益气，补中固卫，甘温除热。用于劳倦伤脾、脾虚气弱，症见气短疲乏、自汗畏风、久泻脱肛、内伤发热症	每服3～6g，每日2～3次
益气聪明丸	升麻 葛根、黄柏 白芍、党参 黄芩、蔓荆子 甘草	益气升阳，聪耳明目。用于脾胃虚弱、中阳不升，症见头晕、耳鸣、失眠、健忘、体疲乏力、弱智等症	每服3～6g，每日2次
人参健脾丸	人参 白术 草叩 枳壳 山药 山楂 芡实 陈皮 当归等	健脾养胃、消食除胀。用于脾肾虚弱、运化失常，症见食欲不振、消化不良、久泻等症	每服3～6g，每日2次
玉屏风散（口服液）	黄芪 白术 防风等	益气固表止汗。用于气虚卫表不固，症见自汗、易感等症	每服3g（口服液1/2～1支），每日2次
生脉饮口服液	人参 麦冬 五味子	益气复脉，养阴生津，固表止汗。用于气阴两亏，心悸气短，脉微自汗等	每服10ml，每日2～3次
龙牡壮骨冲剂	龙骨 牡蛎 龟板 黄芪 白术等	健脾和胃，强筋壮骨。用于营养不良、佝偻病及多汗、易感、发育迟缓等症	每服2岁以下1袋，2～7岁1½袋，7岁以上2袋，每日3次
小儿升血灵冲剂	皂矾 黄芪 阿胶 山楂 大枣等	补气养血，消积理脾。用于缺铁性贫血	每服10g，每日3次，连服1～2个月
健脾生血冲剂	黄芪 党参 茯苓 白术 鸡内金 大枣 硫酸亚铁等	健脾和胃，养血安神。主治小儿营养不良性缺铁性贫血	每日3次，6个月至1岁每次5g，2～3岁每次10g，4～5岁每次15g，6～12岁每次20g
芪冬颐心口服液	黄芪 麦冬 金银花 龟板等	益气养阴，安神止悸。用于心肌炎所致心悸胸闷、胸痛、气短乏力、失眠多梦、自汗盗汗等气阴两虚症	饭后口服，10～20ml，每日3次，疗程4周
静灵口服液	熟地 山药 远志 五味子 黄柏 龙骨等	滋阴潜阳，宁神益智。用于治疗儿童多动症，症见注意力涣散、多动多语、冲动任性、智力低下、学习困难等症	口服，3～5岁，每次半支，每日2次；6～14岁每次1支，每日2次
六味地黄丸	熟地 山萸肉 山药 茯苓 丹皮 泽泻	滋阴补肾。用于肝肾阴虚、虚火上炎，症见头晕耳鸣、腰膝酸软、潮热盗汗、手足心热、舌红苔少等	每服3～6g，每日2次
知柏地黄丸	知母 黄柏 熟地 山茱萸 山药 茯苓 丹皮 泽泻	滋阴降火。用于肝肾阴虚兼有内热，症见头晕耳鸣、腰膝酸软、潮热盗汗、颧红喉燥、腰痛尿血等	每服3～6g，每日2次

续表

药 名	主要组成	功能主治	用法用量
五子衍宗口服液	枸杞子 菟丝子 覆盆子 车前子 五味子等	填精补髓，益肾扶阳。用于身体虚弱、肾亏、遗尿、尿频、尿液浑浊	口服，每日10ml，每日2次
金匮肾气丸	肉桂 附子 熟地 山药 丹皮 茯苓等	温肾助阳。用于肾阳虚衰、命火不足，症见腰膝酸软、四肢逆冷、少腹拘急疼痛、小便不利或夜尿清长等症	每服3~6g，每日2~3次
缩泉丸	山药 乌药 益智仁	温脾暖肾。用于脾肾阳虚，症见小便频数、遗尿、流涎等症	每服3~6g，每日2次
麻仁润肠丸	火麻仁 苦杏仁 大黄等	润肠通便。用于大肠积热引起的津液不足、肠道失润、脘腹胀满、大便秘结	口服，每次1~2丸，每日2~3次

6. 理血止血剂

药 名	主要组成	功能主治	用法用量
荷叶丸	荷叶 藕节 大小蓟(炭) 黄芩炭 焦栀子 玄参等	清热凉血，止血。用于血热出血，症见鼻衄、咳血、吐血、尿血、便血等	每服3~6g，每日2~3次
云南白药	云南白药为主	止血愈伤，祛瘀生新，解毒消肿，活血止痛。用于各种出血、跌打损伤、痈肿疔疮等	2岁以上每服0.03g，5岁以上每服0.06g，每4小时1次
复方丹参片	丹参 三七 冰片	活血化瘀，芳香开窍，通络止痛。用于心脉瘀阻，症见胸闷心悸、心痛气短、面色苍白、四肢厥冷、唇舌青紫等	每服2片，每日2~3次
鳖甲煎丸	鳖甲胶 大黄 地鳖虫 桃仁 鼠妇虫 柴胡 党参等	消积散结。用于肋下及腹部痞块，如肝脾肿大等	每服3~6g，每日2次
活血止痛胶囊	阿魏酸 三七皂甙等	活血散瘀，消肿止痛。用于跌打损伤、瘀血、肿痛	口服，每次3~6粒，每日2次

7. 开窍熄风剂

药 名	主要组成	功能主治	用法用量
安宫牛黄丸(散)	牛黄 犀角 麝香 冰片 雄黄 郁金 朱砂 黄连 黄芩 山栀 珍珠母	清热解毒，化痰开窍，镇惊安神。用于内热邪盛、痰热互结、蒙蔽心窍，如脑炎、脑膜炎、败血症等高热神昏等症	每服1.5~3g（散剂0.8~1.6g），每日1~2次
局方至宝丹	犀角 牛黄 玳瑁 麝香 朱砂 雄黄 琥珀 安息香 冰片	清热解毒，豁痰开窍。用于痰热内闭、各种急性热病，症见神昏谵语、喉中痰鸣、高热易惊等症	<3岁每服0.5g，3~6岁1g，7~10岁1.5g，每日1次
琥珀抱龙丸	琥珀 朱砂 檀香 枳壳 人参 茯苓 山药 甘草	清热化痰定惊。用于急惊风发热烦躁、惊惕抽风、痰壅气急等症	每服1.5g，每日2次
苏合香丸	苏合香 麝香 安息香 丁香 乳香 冰片 朱砂 犀角等	温通开窍，辟秽醒神。用于寒凝痰湿闭塞气机，风痰壅盛，神识迷乱、不省人事、面白唇青、舌苔白腻等症	每服1~2g，每日1~2次

续表

药　名	主要组成	功能主治	用法用量
紫雪（散）丹	石膏　升麻　寒水石　丁香　滑石　水牛角　羚羊角　麝香　朱砂等	清热解毒，开窍安神，镇静熄风。用于热病惊风壮热烦躁、谵语面赤、口渴唇焦等症	1岁每服0.3g，5岁以上1.5g，每日1次
牛黄清心丸	牛黄　犀角　羚羊角　党参　人参　茯苓　白芍　阿胶等	清心开窍，豁痰定惊，熄风安神，用于痰热内阻心窍不利，肝风内动，症见心悸烦躁，头胀肢麻，言语不利等症	每服3g，每日2次

（陈昭定）

参考文献

1. 郭兰忠，主编．现代实用中药学．北京：人民卫生出版社，1999
2. 国家药典委员会，主编．中华人民共和国药典（一部）．北京：北京工业出版社，2000
3. 江育仁，张奇文，主编．实用中医儿科学．上海：上海科学技术出版社，1995
4. 崔树德等，主编．中药大全．哈尔滨：黑龙江科学技术出版社，1989
5. 中国医学科学院药物研究所等，主编．中药志．北京：人民卫生出版社，1982

三、其他少见综合征简介

1. Aicardi 综合征　是一种与遗传有关的疾病，仅见于女性，有三大特征：①婴儿痉挛症；②特异性视网膜脉络膜病；③胼胝体发育不全及异常，伴有其他先天畸形，如椎骨、肋骨异常；严重影响生长发育、智力低下、运动障碍。预后不良。

2. Apert 综合征（并指型尖头综合征）　系由于冠状缝早期闭合而形成尖头畸形。头形高而宽，同时呈颜面畸形：前额宽广，眼距增宽，鼻梁低平，上颌骨发育不良，向前突，可有腭裂。并指畸形程度不等，手指以2～4指完全性并指多见，也可为骨性融合，使成一手指块。足部多为2～4趾皮肤性并趾。并指、趾呈对称性为本征一大特征。其他畸形如掌骨较短，桡、尺骨有骨性融合，肘关节活动受限，脊柱畸形。如发生颅压增高时，可有头痛、突眼、视神经乳头水肿、视神经萎缩而致视力丧失等征象。病死率高，预后不佳。

3. Ataxia-Telangiectasia 综合征　伴有共济失调和毛细血管扩张的免疫缺陷病，为常染色体隐性遗传的免疫缺陷病。进行性共济失调、毛细血管扩张及免疫缺陷为其特点。多于婴儿期出现小脑共济失调，随年龄增长缓慢进展。表现为姿势、步态异常；发音不清，手足搐搦或舞蹈样动作；晚期则有精神迟滞及智力异常。毛细血管扩张可累及球结膜、鼻翼、耳廓及手足背等部位。因有免疫缺陷可反复发生病毒、细菌引起的呼吸道感染。本病预后差，10%患儿并发恶性肿瘤。

4. Bartter 综合征（异型继发性醛固酮增多综合征）　为常染色体显性遗传病。临床表现复杂多样，多数在儿童期出现症状，也有在婴儿期发病者。婴儿喂养困难、体重不增、烦渴、多尿及肌肉无力常为就诊原因。还可表现恶心、呕吐、便秘、夜尿、遗尿、嗜睡，有时发生脱水、手足搐搦及痉挛，偶见惊厥。Chvostek 征和 Trousseau 征为阳性。大多数患儿身材矮小，1/3有智力障碍，极少数可无症状。少数患儿有特殊面容，如头大、前额突出、面部呈三角形、耳廓突出、眼大和两嘴角下垂。低血钾是诊断关键，血钾可低至1.2～2.5mmol/L（1.2～2.5mEq/L），同时有低钠、低氯、低氯性代谢性碱中毒、高钙、高肾素及高醛固酮血症。脑电图可呈现各种脑波节律紊乱。本病应与肾小管酸中毒及原发性醛固酮增多症鉴别。

5. Beckwith-Wiedemann 综合征（伯-韦综合征）　又称突脐、巨舌、巨体综合征。有家族发病倾向，可能属常染色体单基因遗传病。巨型脐膨出为主要畸形，基底部直径可大于6cm，其内可容纳肝脏或肠管。患儿出生时较一般新生儿体格明显巨大，身长、体重显著超过正常范围；巨舌可充满口腔并常伸出口外，但嘴并不增大，因而影响正常吸

吮动作、喂养及正常咬合；并逐渐吐词不清，甚至出现言语障碍；新生儿期频发低血糖也为突出症状之一，生后几小时即可出现，第一个月内尤为频繁，严重者可致抽搐，意识丧失。血糖可低至1.1mmol/L（20mg/dl）以下。还可有小头症、尿路畸形、心脏畸形、隐睾等。如幸存至幼儿期，可有发育亢进，半身肥大。此外本病发生恶性肿瘤的倾向较大，如Wilms's瘤、肝母细胞瘤、肾上腺癌等。预后不良，多于儿童期夭折。

6. Behcet综合征（儿童白塞氏综合征） 是一种原因不明的结缔组织病。近年小儿发病有增多趋势。临床以复发性口腔溃疡、生殖器溃疡及虹膜睫状体炎为主要特征，故又称白塞氏三联症。几乎全部患儿口腔均有单发或多发性溃；80%患儿有生殖器溃疡，其好发部位在男孩及女孩分别为阴茎、阴囊及会阴、阴道、肛门周围。眼部病变以虹膜睫状体炎多见，还可因视网膜动、静脉炎导致失明。有时病变可涉及中枢神经系统，引起脑膜脑炎。关节炎、结节性红斑也可见到，但一般为非破坏性，不致畸型。血内纤维蛋白原往往增高，脑脊液细胞数及蛋白质均见增高。

7. Bloom综合征（面部红斑侏儒综合征） 是一种常染色体隐性遗传性疾病。患儿多为男性，出生时体重低下、脑小，生长发育迟缓，呈侏儒状。先天性毛细血管扩张性红斑分布于面颊、手及前臂等处，对光极度敏感。面部红斑可呈蝶形分布，也可在经历水肿、水疱及糜烂过程后留有色素脱失。还可伴出牙齿缺陷、小鼻、耳突出、并指（趾）、多指（趾）、小指弯曲、下肢短小、畸形足、尿道下裂及隐睾等。本症有发生恶性肿瘤的倾向，其中约50%病例为急性淋巴性白血病。

8. Carpenter综合征（尖头并指（趾）综合征）系由于长期颅内组织挤压所致，表现为视力减退、头痛、抽搐、婴儿青紫发作等症状。有突眼、视乳头水肿、视神经萎缩等体征。严重者还可出现智力发育障碍。其他特征包括：①特殊面容：上眼沟浅，眼距增宽，内眦有赘皮。②四肢手指短小、多为第3～4指并指、小指内弯、足呈轴前性（内侧）、多趾并趾症。③性腺功能低下，常有隐睾。④体形多肥胖。⑤其他畸型有耳廓低位、先天性心脏畸形、拇指第二节指骨重复、耻骨弓发育不良、漏斗状骨盆、股外翻、膝外翻、髋骨向外侧移位、脐疝、氨基酸尿等。需与Apert综合征及Laurence-Moon-Biedl综合征相鉴别。颅压持续升高者预后不良。

9. Cri du chat综合征（cat-cry综合征，猫叫综合征） 系由于一条早复制的第五染色体短臂缺失而致。患儿以生长发育迟缓、头面部畸形、智力障碍、奇特的哭声及皮纹改变为特点。出生时患儿身长、体重及头围均低于正常；婴儿期哭声微弱、悲哀，似猫之咪咪叫声；颌面部发育不良、满月脸、眼距宽、有内眦赘皮、小耳及下颌发育不良；智商多低于20；手掌远侧水平线终止于第二指间区垂直处有诊断意义。本病多数患儿可活至成年，但身长、体重均低于正常。

10. Crush综合征（挤压综合征） 患儿产伤后1～2小时，于受伤局部发生出血和肿胀。不久进入代偿性休克期，表现为恶心、呕吐、口干、心烦，四肢发冷、苍白、出汗、尿少。继之进入休克失代偿期，血压下降，少尿、无尿或暗红色尿，低血压可持续48小时以上，需及时抢救。仅个别病例可转至利尿期而好转。受伤4～5天后，腹部疼痛，肢体肿胀麻木，甚至坏死，脉搏细速或消失；受伤7天后，出现严重心律失常、室性早搏或心室颤动，或因高血钾导致心源性猝死。受伤10～14天后进入利尿期，尿量剧增、血钾、钠、氯可偏低，逐渐进入恢复期而痊愈。

11. Crigler-Najjar综合征（核黄疸综合征，先天性葡萄糖醛酰转移酶缺乏症） 为先天性胆色素代谢障碍性疾病，因葡萄糖醛酰转移酶缺乏或活力不足而致病。Ⅰ型属常染色体隐性遗传。系因肝细胞内葡萄糖醛酰转移酶完全缺乏，肝细胞失去结合胆红素的功能，致使血清胆红素增高。出生后迅速出现严重黄疸，常因胆红素脑病即核黄疸迅速死亡。Ⅱ型为常染色体显性遗传。由于肝细胞内葡萄糖醛酰转移酶存在一定活性，黄疸较少出现，症状也较轻微。一般出生后迅速出现严重黄疸，伴胆红素脑病者预后不良。

12. Dandy-Walker综合征（侧孔、正中孔闭锁综合征，后颅凹型脑积水综合征） 系因胚胎早期发育障碍引起的后颅凹畸形。发病年龄多为3个月以内的婴儿。本病存在小脑发育异常及第四脑室囊性扩张。主要表现为脑积水、颅内压增高，婴儿出生后数周或数月内头颅进行性扩大，前囟膨隆，骨缝分离甚至有视乳头水肿，常见眼球向下转；还有精神萎靡，智力发育差以及四肢运动障碍，甚至出

现痉挛性脑瘫。

13. DiGeorge 综合征（先天性胸腺发育不全） 为原发性细胞免疫缺陷病的一种类型。系因胚胎发育早期第 3、4 对腮囊发育受阻，导致胸腺及甲状腺发育障碍而引起。以反复感染、甲状腺功能低下、心血管畸形及特殊面容（高额弓、低耳位、小下颌或鱼形嘴）为主要症状。血清钙明显低下；胸部纵隔断层摄影显示胸腺缺乏。本病预后差，患儿多死于低钙血症或严重感染。

14. Dubin-Johnson 综合征（先天非溶血性黄疸 I 型，黄疸肝脏色素沉着综合征） 多见于青少年，常为家族性，呈常染色体显性遗传。是一种因肝细胞胆红素代谢异常所致的慢性黄疸。主要特点为血清结合胆红素上升，肝细胞内有褐质色素颗粒。临床表现为慢性或间歇性黄疸，每于感染或剧烈活动后黄疸加剧。多数病例有肝区疼痛，约半数肝脏肿大，有触痛。BSP 试验 45 分钟后再出现高值；其他肝功基本正常。在诊断上除外梗阻性黄疸后应首先考虑此病，确诊则依赖肝活体检查。临床需与病毒性肝炎、梗阻性黄疸及 Rotor 高胆红素血症鉴别。一般预后良好。

15. Fahr 病（familial basalganglia calcification，家族性基底结钙化） 多在 10 岁以前发病，表现为进行性痴呆、全身僵直和惊厥，有时出现锥体束征及小脑受累体征。头颅侧位 X 线片显示钙化影，即可证实诊断。

16. 婴儿松软综合征 婴儿出生后缺乏应有的肌紧张而呈现肌肉松弛现象，多由以下病因所致：①神经系统病变：中枢及周围神经病变均可能于一定阶段呈现肌张力低下，如部分脑性瘫痪患儿早期肌张力低下，以后逐渐增高；其他尚有无张力型脑性瘫痪、进行性脊髓肌萎缩、周围神经病变以及脊髓损伤早期病变以下部位的肌张力低下。②肌肉疾病：如先天性肌病、先天性肌营养不良症、多发性肌炎及新生儿重症肌无力等。③先天性代谢病及内分泌障碍：如苯丙酮尿症、糖原代谢病 II 型、婴儿高钙血症、低血钾症、甲状腺功能低下、脂肪泻等。④结缔组织病：如蜘蛛样指（趾）综合征，Ehlers-Danlos 综合征、先天性成骨不全、先天性关节松弛等。⑤其他疾病：如严重的营养不良及先天性心脏病、Prader-Willi 综合征，21-三体综合征及先天性脑发育障碍等。

17. Fröhlich 综合征（肥胖性生殖无能综合征） 多见于幼儿及学龄期男童。因脑外伤、脑炎、脑膜炎、颅内结核或因脑垂体瘤或颅咽管瘤压迫下丘脑部引起。主要特征为向心性肥胖，且常伴有尿崩症及性发育迟缓现象。其预后与原发病及手术干预的早晚关系密切。

18. 灰婴综合征 早产儿和新生儿应用较大剂量氯霉素（100mg/kg · d）后，可因血中药物浓度急剧增高而引起急性心血管功能衰竭。临床表现为呕吐、厌食、腹胀，呼吸不规则，进行性苍白、紫绀及微循环衰竭等。有人认为此征为一种自身中毒现象，由于药物抑制新生儿体内的蛋白质合成，使血液中丙氨酸、赖氨酸等增高所致。

19. Hallervorden-Spatz 综合征（苍白球色素性退变综合征） 属常染色体隐性遗传性疾病。可能与苍白球、黑质有铁质沉积及髓鞘数量减少有关。于 10 岁左右开始发病，以锥体外系症状为主，表现为动作缓慢，自主运动减少，可发展为足内翻、双下肢强直。还可有构音困难、智能衰退，约半数病人有舞蹈样动作或手足徐动。少数病人可出现色素性视网膜炎和视神经萎缩。症状呈进行性缓慢加重，各种症状的程度轻重不一，有的病人肌强直明显，还有的出现严重末梢肌萎缩。无特殊治疗，多因并发症死亡。

20. 婴儿闷热综合征 由于家长缺乏卫生常识，于寒冷季节将健康或轻病婴儿包裹过暖，引致高热及大汗，使有效循环量大为减少，导致缺氧及低血容量性休克，最终出现循环及呼吸衰竭。病儿面色苍白、发绀、呼吸急促、嗜睡甚至可有意识障碍及抽搐发作。应及时去除过厚的衣被，适当输液并供氧。为避免脑水肿，切忌输注低渗液或葡萄糖液。对重症病例，应参照血生化检查结果进行补液。

21. Kasabach-Merritt 综合征（血小板减少伴血管瘤综合征） 多见于乳幼儿，在生后 5 周内发病。巨大海绵状血管瘤、血小板及紫癜为其特征。皮肤及内脏有单发或多发的良性血管瘤，随年龄增长而增大。大多伴有皮下出血和紫斑；尚可有鼻衄、牙龈出血。血小板减少与瘤体的增大呈平行关系。由于并发微血管瘤性溶血性贫血，可出现贫血及黄疸，血小板计数可低于 10 $\times 10^9$/L 以下，凝血因子减少，血中 FDP 增高。

22. Kleine-Levin 综合征（周期性嗜睡贪食综合征） 病因未明，多见于 10～20 岁男性青年。一般

与器质性病变如脑肿瘤、脑炎、脑外伤等导致额叶前区或/和下丘脑损害有关。以周期性嗜睡并贪食兼有运动不安，兴奋和轻度意识障碍为特征。相继出现前驱期、嗜睡期、恢复期及间歇期，发作时嗜睡可持续数小时至1周以上。可伴有脑电图异常，但不发作间期均正常。本病有自愈倾向，成人时发作多可消失。

23. Klippel-Trénaunary 综合征（血管-骨肥大综合征） 症状并非出生时一定存在，可在生后数月至数年内出现。多无性别差异。血管瘤、骨及软骨组织肥大同在为其特征。因骨及软骨组织肥大而致肢体肥大，可见于一个或数个肢体，多非同侧性。肥大部位皮温升高、多汗或少汗，并有明显代偿性脊椎侧弯和跛行。面部、四肢的皮肤及脑、脑膜有斑块状或海绵状血管瘤，深浅位置不定，分布与肥大部位一致。部分病例有椎骨内静脉血管瘤，多见于颈段或上胸段，以致出现间歇性跛行，痉挛性瘫痪和尿失禁。可同时并发多指、并指、蜘蛛指、脊椎裂、小头畸形等。部分病例智力低下。X线检查显示肥大肢体骨延长，横径增加；血管造影可见肥大肢体中存在动静脉瘘。

24. Larsen 综合征（扁脸关节脱位足异常综合征） 本病属常染色体显性或隐性遗传，也可单发。以对称性大关节脱位（以髋、膝、肘关节多见），特殊面容（面颊扁平、眼距过宽、鼻梁塌陷、前额突出）及其他骨骼（腭、颈椎、脊柱裂、手足）发育畸形为其特点。智力一般正常，也多不危及生命。

25. Laurenee-Moon-Biedl 综合征（视网膜色素变性-肥胖-多指综合征） 本病具有遗传异质性及家族倾向，症状复杂多变。以男性患者为多。因视网膜色素退行性改变可致视力减弱、夜盲，甚至完全失明。性腺功能不全在女童表现为无月经、乳房发育不良；男童常有小阴茎、小睾丸或隐睾等。尚可表现肥胖、多指（趾）畸形，并伴有不同程度的智能迟钝、体格矮小（侏儒症）、先天性肾畸形、小眼、白内障、斜视、毛发稀少或缺如等。偶见伴发遗传性肾性尿崩症。

26. Lowe 综合征（眼脑肾综合征） 系一种先天性肾小管功能异常性病症。主要呈X-连锁隐性遗传。表现为：①先天性眼病：出生时即有双侧白内障及青光眼，以致视力严重障碍、全盲或仅有光感。眼大、角膜巨大（牛眼症），可有角膜混浊及眼球震颤。②神经系统症状：表现为轻至中度智力低下，对周围环境无注意力，偶有激惹、尖叫，全身肌张力低下，不能保持正常体位。深腱反射迟钝或消失。③肾损害：首先为肾小管功能受损，类似 Fanconi 综合征，出现高氯性酸中毒及氨基酸尿、糖尿及蛋白尿等，继而肾小球滤过功能受损，最后导致慢性肾功能不全。④四肢关节松弛，伸屈过度。易患佝偻病，常有股、胫、桡骨等远端关节肿胀。预后不良，多在10岁前死于感染、肾功能衰竭或水、电解质平衡紊乱。

27. Luder-Sheldon 综合征（家族性肾小管吸收葡萄糖、氨基酸缺陷综合征） 是一种常染色体显性遗传病。两性皆可发生，婴儿期即开始发病，生长迟缓。由于肾小管功能缺陷，过多的氨基酸由尿中排出；葡萄糖、果糖及蛋白也同时排出。患儿常有中度佝偻病。一般预后良好。

28. Mc Cune-Albright 综合征（纤维性骨营养不良综合征） 病因尚不明确。以女性多见。一般儿童期发病，至青年期症状明显。主要临床特点为：①多发性骨纤维异常增殖及纤维性骨炎：病程多进展缓慢，轻微外伤即易引起病理性骨折。②各种内分泌异常：多见有性早熟、甲状腺功能亢进、巨人症或肢端肥大症、甲状旁腺功能亢进、库兴综合征及抗维生素D性佝偻病等。③皮肤色素沉着：色素斑呈黄褐色或黑褐色，边缘不规则，皮肤色素沉着处常为病变骨骼的相应区域，或按神经结节段水平分布。多见于面、颈部、脊柱两侧及臀部。

29. Menkes 综合征（卷发综合征） 系因铜代谢异常引起的X-连锁隐性遗传病。仅累及男性，新生儿即可发病，多为早产儿。中枢神经系统变性引起的智力发育迟缓、癫痫样发作为主要表现。尚可有视力障碍及视神经萎缩。常见头发卷曲，色泽浅淡、质脆易断，断后只留坚硬残根。显微镜下毛发有膨大部与狭窄部交替的现象，称为“念珠毛”。血铜减低可引起动脉弹力层薄弱；脑缺血及脑萎缩，故而常见惊厥。尚无有效疗法，预后不良。进行羊水细胞铜摄取量测定可利于产前诊断。

30. Noonan 综合征（先天性侏儒痴呆综合征） 本病呈多基因遗传，男女均可罹患。表现为智力发育延迟，生长发育障碍及各种畸形。可见低身材、眼距宽、眼睑下垂、低耳位、小下颌、颈短、颈蹼、骨骼异常（包括胸廓异常、脊椎后弯及侧弯），以及以右心系统为主的心血管畸形。一般小

儿青春期延迟，男性可有隐睾或生殖器分化不全；女性则有性腺发育不全或原发性闭经。本病预后不良，多于儿童期死于感染或心血管异常。

31. obesity-hypoventilation 综合征（肥胖通气不良综合征） 是肥胖者在没有原发性心脏病或肺部疾患的情况下，发生肺泡换气低下所产生的一系列症状．呼吸浅快，可因通气障碍引起青紫、呼吸窘迫。心脏受累，表现为心悸、气短，以至左心肥大、右心衰竭。因乏氧患儿常有乏力、头痛、思睡，甚可导致智力减退。经减肥及对症治疗，上述症状有望减轻。

32. Pierre-Robin综合征（小颌畸形综合征） 本症系因巨细胞包涵体病毒（CMV）的宫内感染所致。患儿呈以小下颌为主要特征的鸟形面容，有腭裂及高腭弓。同时存在的舌下垂可致喂养及呼吸困难，常发生青紫、胸骨凹陷及营养不良。尚可伴有先天性青光眼、视网膜剥离及内斜视，骨骼、心脏畸形及智力低下等。患儿应经常置于俯卧位，避免舌下垂。随年龄增长，症状可逐渐减轻。

33. Prader-Will 综合征（低肌张力-低智能-性发育低下-肥胖综合征） 病因尚未完全明确。多发生于男孩。妊娠及生产过程均属正常，出生体重稍低于正常。出生后肌张力低下或张力缺乏，无哺乳及吞咽反射。因喂奶困难常需用鼻管哺喂，6 个月后肌张力低下及喂养困难消失后，因饮食过多逐渐肥胖，但身高生长缓慢。一般 2 岁后才会走路，言语发育缓慢，虽有智力低下，多不甚严重。同时可伴有阴茎小，单侧或双侧隐睾，第二性征发育缺乏；女性青春期延迟或不发育等性腺功能减低现象。偶见斜视、小颌、耳畸形、手或指异常及牙缺陷等。本病预后差，但多无危及生命。

34. Reiter 综合征（尿道-眼-关节综合征） 本病的发病机制可涉及各种病原微生物的感染、遗传及自身免疫因素。以尿道炎、结膜炎及关节炎三联症为特征，其中关节炎是主要症状。尿道炎常为首发症状，轻重不一。半数以上病例可出现不同程度的结膜炎，偶可伴发角膜炎、虹膜炎。关节炎常累及膝、踝等大关节，可持续数月以至数年。较大儿童及青年有时还出现类似银屑病（牛皮癣）的皮疹。此病与关节病型银屑病均属 HLAB-27 型，其病理学及 X 线改变也相同。但两病的皮肤微血管形态有所不同，可资鉴别。

35. Rett 综合征（大脑萎缩性高血氨综合征） 本病病因不明，推测为 X 染色体异常，几乎所有病人都呈散发，仅在女孩中发病。主要特点为精神运动发育倒退。病人在婴儿期发育正常，1 岁半以后逐渐出现不自主的多动及智力衰退，如运动失调、手的动作失调，常有双手合拢揉搓不停的洗手动作、眨眼、皱眉。头部生长缓慢以致小头畸形，智力日趋减退、语言及技能也不断丧失。2/3 病人有癫痫发作、痉挛状态、肌张力障碍，脊柱向后侧凸而不能行走。并有强烈的孤独倾向，孤僻行为。脑电图呈异常多峰状波；CT 检查显示广泛性脑萎缩；病理检查色素灰质层结构异常及底神经节的多巴胺缺少；脑脊液中多巴胺分解代谢产物也减少。少数病人有高血氨及乳酸酸中毒，故有可能为新陈代谢紊乱。因智力严重受损常需多方照顾护理。本病患儿可存活数十年之久，但生活难能自理。

36. Riley-Smith 综合征（巨头-假性视神经乳突水肿、多发性血管瘤综合征） 可能是一种杂合子的常染色体基因异常。出生时即有头大，皮肤血管瘤有时出现稍晚。伴有视神经乳头水肿，但视觉敏感度并不受损，中心视野正常。无出血倾向，智力发育无障碍。常有反复性肺部感染。预后良好。

37. Romano-Ward 综合征（Q-T 间期延长综合征） 本病呈常染色体隐性遗传。常于幼年开始反复发作晕厥、抽搐。发病前常有胸痛、胸闷、烦躁、心悸等先兆症状，易发生室速、室颤，从而导致阿-斯综合征发作。本综合征心电图表现以 Q-T 间期延长为其特征，与继发性 Q-T 间期延长的不同之处在于 T 波显示多种异常，如倒置 T 波、巨大正向或倒置 T 波交替出现，双向波，T-U 波融合等。如不及时进行心电图检查易被误诊为癫痫，长期抗癫痫药物治疗无效者应考虑此征。本病如不经治疗病死率可高达 70% 左右。

38. Rotor 综合征（慢性家族性非溶血性黄疸综合征） 本病有家族遗传因素，多为长染色体隐性遗传。可能是 Dubin-Johnson 综合征（先天性非溶血性黄疸胆红素增高症 Ⅰ 型）的一种变异型。除结合胆红素在肝细胞内转运异常外，尚有肝细胞摄入未结合胆红素障碍。出生后短期即发病或在儿童期开始出现症状。黄疸轻度波动，发作时可有发热、上腹部不适或偶有腹痛、恶心、呕吐及乏力等症状。血清结合胆红素轻至中度增高，以直接胆红素为主；BSP 试验排泄延长，无再次上升现象；肝活体组织检查正常。以此可作为与 *Dubin-Johnson*

综合征的鉴别。预后良好。

39. Rubinstein-Taybi 综合征（阔指巨趾综合征）　病因尚未明确，可能与多基因或多因素遗传有关。拇指与足趾短而宽，呈匙形或短棒状；手掌皮肤纹理有特殊改变：拇指与食指间、大小鱼际间有箕形纹或斗形纹，通贯手，指纹多呈弓形纹。身材矮小，智力低下；呈特殊面容：前囟闭锁迟缓，头颅小，前额突出，前囟闭锁迟缓，眼外斜向下，两眼距增宽、睑裂斜向外下方并有内眦赘皮，高弓硬腭、小颌等；并可有先天性心脏畸形、脊柱畸形、多毛症及隐睾等。除先天性心脏病外，本症预后尚属良好。

40. Shwachman 综合征（Shwachman-Diamond 综合征，中性粒细胞减少伴胰腺功能不全综合征）　病因尚未明确，可能属长染色体隐性遗传。以中性粒细胞减少、血小板减少，胰腺功能不全为特征。出生 2～10 个月发病，反复感染、脂肪泻，有鼻衄、淤斑等出血倾向。伴有体格矮小，智能偏低、骨骼干骺端软骨发育不良。患儿可无症状或仅具其中 1～2 个症状。随年龄增长症状有所减轻。死亡原因多系严重感染。

41. VATER 综合征　表现为脊椎骨畸形、肛门闭锁、气管食管瘘、食管闭锁、桡骨或肾脏发育不良，还可兼有心脏、肋骨及其他四肢骨的先天畸形。

42. Williams-Beuren 综合征（主动脉瓣上狭窄综合征）　病因不清，可能系长染色体显性遗传疾病。面容奇特而丑陋：头颅小，前额宽大突出，满月脸，鼻梁低平而宽，下颌小、人中较长、口唇宽厚，内眦赘皮、眼距过宽、内斜视，牙齿发育不良、形状异常。智力低下、生长发育缓慢。直至较大儿童方可发现严重主动脉瓣上狭窄，出现运动后呼吸困难，晕厥或心绞痛发作。胸骨右缘第一肋间有Ⅲ级以上粗糙收缩期杂音，右上肢血压高于左上。胸片显示左心扩大，升主动脉变细，左右第一弓均变小。心电图、B 型超声波及心导管检查均异常。并有血钙增高，血钙多在 3mmol/L（12mg/dl）以上；血磷偏低。本病预后与主动脉狭窄以及血钙增高程度密切相关。

43. Wiskott-Aldrich 综合征（伴有血小板减少及湿疹的免疫缺陷病）　为原发性免疫缺陷病的一种。呈性联隐性遗传，多有家族史，男性发病。临床特点为血小板减少、湿疹及反复化脓感染。患儿于新生儿或婴儿期即有皮肤淤斑、鼻衄、消化道出血等出血症状。湿疹多顽固不愈，见于头面部及四肢屈侧。同时有上呼吸道感染、肺炎、中耳炎等反复感染，病原可为细菌、病毒、真菌或卡氏肺囊虫。并有相关的免疫学异常。预后不佳，多因反复感染或出血于 10 岁前死亡。

44. X 连锁淋巴细胞增生性综合征 X-linked lymphoproliferation syndrome，Duncan 病，伴性淋巴增殖综合征）　为对 EB 病毒遗传性免疫缺陷的免疫缺陷病，男性发病，家族常有同样病例。病因为 NK 细胞及 EB 病毒特异性 CTL 细胞活性低下。主要表现为以下 4 型：致命性的传染性单核细胞增多症；恶性 B 细胞淋巴瘤；再生不良性贫血及低丙种球蛋白血症。4 种类型的表现可交叉存在。本病预后极差，多因致死性传染性单核细胞增多症或恶性淋巴瘤死亡。

（陆　华　余鸾雏）

四、常用化验正常值

（一）血液

1. 一般检查

项　目	标本	正常值		换算系数
		法定单位	旧制单位	旧→法
红细胞(RBC)	全血			
新生儿		$(5.2\sim6.4)\times10^{12}/L$	$(5.2\sim6.4)\times10^{6}/mm^3$	0.01
婴儿		$(4.0\sim4.3)\times10^{12}/L$	$(4.0\sim4.3)\times10^{6}/mm^3$	0.01
儿童		$(4.0\sim4.5)\times10^{12}/L$	$(4.0\sim4.5)\times10^{6}/mm^3$	0.01

续表

项目	标本	正常值		换算系数
		法定单位	旧制单位	旧→法
血红蛋白(Hb)	全血			
新生儿		180～190g/L	18～19g/dl	10
婴儿		110～120g/L	11～12g/dl	10
儿童		120～140g/L	12～14g/dl	10
白细胞(WBC)	全血			
新生儿		20×10^9/L	20000/mm^3	0.001
婴儿		$(11\sim12)\times10^9$/L	11000～12000/mm^3	0.001
儿童		$(8\sim10)\times10^9$/L	8000～10000/mm^3	0.001
白细胞分类	全血			
中性粒细胞(P)		0.50～0.70(新生儿至婴儿期0.31～0.40)	50%～70%(31%～40%)	0.01
嗜酸粒细胞(E0)		0.005～0.05	0.5%～5%	0.01
嗜碱粒细胞(Bas)		0.0～0.0075	0～0.75	0.01
淋巴细胞(L)		0.20～0.40(新生儿至婴儿期0.40～0.60)	20%～40%(40%～60%)	0.01
单核细胞(M)		0.01～0.08(生后2～7天0.12)	1%～8%(12%)	0.01
未成熟细胞		0.0(生后1～7天0.03～0.10)	0%(3%～10%)	0.01
网织红细胞(百分比)	全血			
新生儿		0.03～0.06	3%～6%	0.01
儿童		0.005～0.015	0.5%～1.5%	0.01
网织红细胞	全血	$(24\sim84)\times10^9$/L	24000～84000/mm^3	0.001
血小板(Plt)	全血	$(100\sim300)\times10^9$/L	$(100\sim300)\times10^3$/mm^3	0.001
嗜酸细胞	全血			
绝对数		$(50\sim300)10^6$/L	50～300/mm^3	1

2. 血液物理性质测定正常值

项目	标本	正常值
全血容量		约为体重的8%～10%
新生儿		240～300ml
婴儿		800～1100ml
幼儿		1300～1700ml
儿童		2000～3000ml
血浆体积		
新生儿		144～164ml
1岁以下		144～270ml
1～4岁		483～653ml
5～12岁		891～1590ml
13～16岁		2030～2610ml
比重	全血	1.048～1.050(新生儿1.060～1.085,出生后2周开始下降,直至2～3岁继续下降)
	红细胞	1.080
	血清	1.030

续表

项 目	标本	正 常 值
粘度	全血	3.5～5.0
	血清	1.7～2.1
血清渗透压(HCT)	血清	275～305mmol/L(旧制275～305mOsm/kgH_2O)
红细胞比容	全血	0.37～0.50(旧制37～50容积%)
红细胞平均体积(MCV)	全血	80～94fl(旧制80～94μm³)
红细胞平均血红蛋白(MCH)	全血	26～32pg(旧制26～32μg)
红细胞平均血红蛋白浓度(MCHC)	全血	0.32～0.36(旧制32%～36%)
红细胞平均直径	红细胞	6～9μm(旧制6～9μ)
红细胞容积指数	红细胞	0.8～12
红细胞血色指数	红细胞	0.8～1.2
红细胞沉降率(ESR)	全血	1～15mm/小时
纤维蛋白原定量(Fg)	血浆	2～4g/L
凝血酶原时间及活动度(PT)	血浆	11～14S
活化部分凝血酶时间(APTT)	血浆	25～37S
血块退缩时间(CRT)	全血	1小时开始,18小时明显收缩,24小时完全收缩
红细胞脆性试验	全血	开始溶血0.42～0.46%,完全溶血0.28%～0.32%
凝血酶原时间	全血	12～15秒(同时作正常对照,新生儿延长2～3秒)
毛细血管脆性试验	止血带束臂	5cm圈内淤点不超过10个

3. 血液生化检验

项 目	标本	正常值 法定单位	正常值 旧制单位	换算系数 旧→法
钠(Na)	血清	135～145mmol/L	135～145mEq/L	1
钾(K)	血清	3.5～5.5mmol/L	3.5～5.5mEq/L	1
氯化物(Cl)	血清	98～108mmol/L	98～108mEq/L	1
钙(Ca)	血清	2.25～2.75mmol/L 新生儿3日内2mmol/L	9～11mg/dl 新生儿3日内8mg/dl	0.25
离子钙	血清	1.12～1.27mmol/L	4.5～5.1mg/dl	0.25
无机磷(P)	血清	1.45～1.78mmol/L	4.5～5.5mg/dl	0.323
铁(Fe)	血清	8.95～21.48μmol/L	50～120μg/dl	0.179
新生儿		17.90～44.75μmol/L	100～250μg/dl	0.179
婴儿		7.16～17.90μmol/L	40～100μg/dl	0.179
儿童		8.95～28.64μmol/L	50～120μg/dl	0.179
铁总结合力(TIBC)	血清	250～400μg/dL	44.75～71.60umol/L(婴儿偏低)	0.179
铁饱和度(IS)	血清	0.20～0.55	22～55%	0.01
镁(Mg)	血清	0.8～1.2mmol/L	1.6～2.4mEq/L	0.5
铜(Cu)	血清	12.56～20.40μmol/L	80～130μg/dl	0.157
锌(zn)	血清	7.65～22.95μmol/L (新生儿偏低)	50～150μg/dl	0.153
糖(Glu)(空腹)	全血	3.9～6.1mmol/L (新生儿偏低)	70～110mg/dl	0.056
丙酮酸	全血	45～140μmol/L	0.4～1.23mg/dl	114
乳酸(LAC)	血清	0.5～2.0mmol/L	0.5～2.0mg/dl	1
血酮	血清	<0.5mmol/L半定量法 <0.05～0.34mmol/L定量法	<3mg/dl 0.3～2.0mg/dl	0.172 0.172
甘油三酯(TG)	血清	0.39～1.10mmol/L	35～100mg/dl	0.011
胆固醇(CHO)	血清	3.12～5.20mmol/L (新生儿、婴儿偏低)	120～200mg/dl	0.026

续表

项目	标本	正常值		换算系数旧→法
		法定单位	旧制单位	
高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)	血清	1~1.55mmol/L	38.5~59.6mg/dl	0.026
低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)	血清	0~3.36mmol/L	0~129mg/dL	0.026
极低密度脂蛋白胆固醇(VLDL-C)	血清	0~0.77mmol/L	0~29.26mg/dL	0.026
载脂蛋白A-1(apo-A)	血清	1~2g/L	100~200mg/dL	0.01
载脂蛋白B(apo-B)	血清	0.42~1.2g/L	42~120mg/dL	0.01
脂蛋白A1/B(apoA1/B)	血清	1~1.3		
血清总胆汁酸(TBA)	血清	0~10μmol/L	<3.9μg/dl	2.55
胆红素总量(TBIL)	血清	2~19μmol/L	0.2~1mg/dl	17.1
新生儿1周内				
早产儿		<205μmol/L	<16mg/dl	17.1
足月儿		<274μmol/L	<12mg/dl	17.1
结合胆红素(OBIL)	血清	0~6.8μmol/L	0~0.2mg/dl	17.1
丙氨酸氨基转移酶(ALT)	血清	5~40IU/L	<40U/I	
天冬氨酸氨基转移酶(AST)	血清	5~40IU/L	<40U/I	
γ-谷氨酰转肽酶(γ-GY)	血清	8~50IU/L		
肌酸激酶(CK)		25~200IU/L		
肌酸激酶同功酶MB(CK-MB)	血清	0~25IU/L		
乳酸脱氢酶(LDH)	血清	50~240IU/L		
α-羟丁酸脱氢酶(HBD)	血清	80~220IU/L		
葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G-6-PD)	血清	>0.75	>75%	1
淀粉酶(AMY)	血清	25~125IU/L		
碱性磷酸酶(ALP)	血清	20~220IU/L		
铜蓝蛋白(CER)	血清	1.53~3.34μmol/L (新生儿及婴儿偏低)	30~65mg/dl	0.067
尿素氮(BUN)	血清	1.78~8.92mmol/L	5~25mg/dl	0.357
肌酸	血清	15~61μmol/L	0.2~0.8mg/dl	76.3
肌酐(CREA)	血清	27~132μmol/L	0.3~1.2mg/dl	88.4
尿酸(URIC)	血清	119~416μmol/L	2~7mg/dl	59.5
尿素	血清	3.2~7.0mmol/L	19~42mg/dl	0.167
氨(AMM)	全血	<54μmol/L	<91ug/dl	0.587
D-3羟丁酸(D-3H)	血清	0.03~0.3mmol/L	0.17~1.74mg/dl	0.2

4. 血液气体及酸碱分析

项目	标本	正常值		换算系数旧→法
		法定单位	旧制单位	
血液酸碱度pH(37℃)	动脉血	7.35~7.45 (按体温修正的H^+浓度44.7~35.5nmol/L)	7.35~7.45 (按体温修正的H^+浓度44.7~35.5mEq/L)	1
标准碳酸氢盐(HCO_3^-)	动脉血	21~25mmol/L	21~25mEq/L	1
实际碳酸氢盐	动脉血	22.5±3mmol/L	22.5±3mEq/L	1
缓冲碱(BB)	动脉血	45~55nmol/L	45~55mEq/L	1
碱剩余(BE)		-4~+2mmoL/L	-4~+2mEq/L	1
二氧化碳结合力(CO_2CP)	动脉血	18~27mmol/L	40%~60Vol%	0.449
二氧化碳含量	动脉血	20~28mmol/L	20~28mEq/L	1

续表

项 目	标本	正 常 值		换算系数 旧→法
		法定单位	旧制单位	
二氧化碳分压($PaCO_2$)	动脉血	4.3~6.0kPa（新生儿、婴儿偏低）	32~45mmHg	0.133
氧分压(PaO_2)	动脉血	10.6~13.3kPa（新生儿、婴儿偏低）	80~100mmHg	0.133
氧含量	动脉血	0.15~0.22vol	15~22vol%	0.01
	静脉血	150~220ml/L	15~22ml/dl	10
	全血	100~160ml/L	10~16ml/dl	10
一氧化碳中毒		HbCO 部分>0.20	>20% HbCO	0.01

5.免疫学检查

项 目	标本	正 常 值		换算系数 旧→法
		法定单位	旧制单位	
IgA	血清			
新生儿		0~22mg/L	0~2.2mg/dl	10
半月~6个月		30~820mg/L	3~82mg/dl	10
6个月~2岁		140~1080mg/L	14~108mg/dl	10
2~6岁		230~1900mg/L	23~190mg/dl	10
6~12岁		290~2700mg/L	29~270mg/dl	10
12~16岁		810~2320mg/L	81~232mg/dl	10
IgD	血清			
新生儿		阴性	阴性	
成人		3~4mg/L	0.3~0.4mg/dl	10
IgG	血清			
新生儿		0.1~0.9mg/L	0.01~0.09mg/dl	0.01
半月~个月		7~14.8g/L	700~1480mg/dl	0.01
6个月~岁		3~10g/L	300~1000mg/dl	0.01
2~6岁		5~12g/L	500~1200mg/dl	0.01
6~12岁		5~13g/L	500~1300mg/dl	0.01
12~16岁		7~16.5g/L	700~1650mg/dl	0.01
IgM	血清			
新生儿		50~300mg/L	5~30mg/dl	10
半月~6个月		150~1090mg/L	15~109mg/dl	10
6个月~2岁		430~2390mg/L	43~239mg/dl	10
2~6岁		500~1990mg/L	50~199mg/dl	10
6~12岁		500~2600mg/L	50~260mg/dl	10
12~16岁		450~2400mg/L	45~240mg/dl	10
$C1_q$	血清	65±7mg/L	6.5±0.7mg/dl	10
$C1_r$		25~38mg/L	2.5~3.8mg/dl	10
$C1_s$(C_1酯酶)		25~38mg/L	2.5~3.8mg/dl	10
C_2		28±6mg/L	2.8±0.6mg/dl	10
C_3($β_1$C-球蛋白)	血清	0.85~1.93g/L	85~193mg/dl	10
C_4($β_1$E-球蛋白)	血清	0.12~0.36g/L	12~36mg/dl	10
C_5($β_1$F-球蛋白)	血清	64±13mg/L	6.4±1.3mg/dl	10
C_6	血清	56±8mg/L	5.6±0.8mg/dl	10

续表

项　　目	标本	正　常　值		换算系数 旧→法
		法定单位	旧制单位	
C_7	血清	49～70mg/L	4.9～7.0mg/dl	10
C_8	血清	43～63mg/L	4.3～6.3mg/dl	10
C_9	血清	47～69mg/L	4.7～6.9mg/dl	10
抗A、抗B、抗AB同族血凝素	血清	>1:8(6个月以上)		
抗链球菌素"O"(ASO)	血清	<200IU/ml		
类风湿因子(RHF)	血清	<30IU/ml		
嗜异性凝集反应(HAT)	血清	1:48		
肥达氏反应(WR)	血清	H1:80　O1:160 副伤寒甲 1:80　副伤寒乙 1:80		
甲型肝炎抗体(HAV-IgM)	血清	阴性		
乙型肝炎表面抗原(HBsAg)	血清	阴性		
乙型肝炎表面抗体(HBsAb)	血清	>10mIU/L(具有保护性)		
乙型肝炎e抗原(HbeAg)	血清	阴性		
乙型肝炎e抗体(HBeAb)	血清	阴性		
乙型肝炎核心抗体(HBcAb)	血清	阴性		
丙型肝炎抗体IgM(HCV-Ab)	血清	阴性		
柯萨奇病毒抗体IgM(Cox-IgM)	血清	阴性		
巨细胞病毒抗体(CMV-IgM)	血清	阴性		
EB病毒抗体(EB-IgM)	血清	阴性		
肺炎支原体抗体(MP)	血清	1:80以下		
抗核抗体(ANA)	血清	阴性		
抗双链DNA抗体(ds-DNA)	血清	阴性		
循环免疫复合物(CIC)	血清	<21RU/ml		
隐匿型类风湿因子 (Hidden-RF-IgG, IgM)	血清	≥1 阳性 0.91～0.99 可疑 ≤0.90 阴性		
抗心磷脂抗体(AC-L)	枸橼酸	IgG型<2.20　IgM型<2.34 IgA<1.95		
狼疮抗凝集物(LAC)	钠抗凝 血2ml	阴性		
抗角蛋白抗体(AKA)	血清	阴性		
抗核周因子(APF)	血清	阴性		
抗脱氧核糖核蛋白体抗体(DNP)	血清	阴性		
抗可溶性核抗原的抗体(ENA)	血清	阴性		
抗中性粒细胞胞浆抗体 胞浆型(C-ANCA) 核周型(P-ANCA)	血清	阴性		
抗神经节甙抗体(AGA-IgG、AGA-IgM)	血清/脑 脊液血清	IgG型<20　IgM型<20		
抗血小板抗体		阴性		

6. 内分泌功能检查

项　　目	标本	正　常　值		换算系数 旧→法
		法定单位	旧制单位	
蛋白结合碘(PBI)	血清	0.32～0.63μmol/L	4～8μg/dl	0.079
血清甲状腺素				
T_3	血清	115～190μg/L	115～190g/dl	1
T_4		65～156nmol/L	5～12μg/dl	12.9

续表

项　　目	标本	正　常　值 法定单位	旧制单位	换算系数 旧→法
甲状腺素结合球蛋白(TBG)	血清	15 ~ 34mg/L	15 ~ 34μg/dl	1
促甲状腺激素(TSH)	血清	0.4 ~ 4.0mIU/ml	0.4 ~ 4.0μIU/L	1
游离 T_3(FT_3)	血清	2.3 ~ 6.3pmol/L	149.35 ~ 409.09pg/dl	0.0154
游离 T_4(FT_4)	血清	8.37 ~ 29.6pmol/L	0.65 ~ 2.29ng/dl	12.9
胰岛素(Ins)	血清	6 ~ 27IU/L		
C 肽(C-P)	血清	0.9 ~ 4.0ng/ml		
血清皮质醇	血清	5 ~ 25μg/dl		
促肾上腺皮质激素(ACTH)	血清	0 ~ 46pg/ml		
甲状腺球蛋白抗体(TGAb)	血清	<30%		
甲状腺微粒体抗体(TMAb)	血清	<20%		
促甲状腺素受体抗体(TRAb)	血浆	<15%		
胰岛素抗体(InsAb)	血清	<5ng/dl		
糖化血清蛋白(GSP)	血浆	1.08 ~ 2.1mmol/L		
糖化血红蛋白(HbA_{1c})	血浆	<6%		
生长激素(GH)	血清	<5ng/dl(为完全缺乏) 5μg/L<GH<10μg/L(为部分缺乏)		1
类胰岛素样生长因子 Ⅰ(IGF-1)	血清	男　　　　　　女		
		0 ~ 2 岁　41 ~ 225ng/ml　51 ~ 196ng/ml		
		3 ~ 5 岁　36 ~ 189ng/ml　45 ~ 287ng/ml		
		6 ~ 8 岁　97 ~ 289ng/ml　68 ~ 349ng/ml		
		9 ~ 11 岁　86 ~ 647ng/ml　115 ~ 472ng/ml		
		12 ~ 14 岁　313 ~ 747ng/ml　275 ~ 787ng/ml		
		15 ~ 17 岁　292 ~ 768ng/ml　162 ~ 822ng/ml		
		18 ~ 20 岁　191 ~ 672ng/ml　114 ~ 772ng/ml		
类胰岛素样生长因子结合蛋白 3(IGFBP-3)	血清	男　　　　　　女		
		0 ~ 2 岁　1030 ~ 3620ng/ml　1030 ~ 3990ng/ml		
		3 ~ 5 岁　1400 ~ 4250ng/ml　1400 ~ 4250ng/ml		
		6 ~ 7 岁　2000 ~ 4210ng/ml　2000 ~ 4210ng/ml		
		7 ~ 10 岁　1250 ~ 5190ng/ml　2060 ~ 7200ng/ml		
		10 ~ 12 岁　2000 ~ 6990ng/ml　2690 ~ 8410ng/ml		
		12 ~ 14 岁　1820 ~ 6940ng/ml　2000 ~ 7320ng/ml		
		15 ~ 17 岁　2100 ~ 7280ng/ml　2400 ~ 6470ng/ml		
		18 ~ 20 岁　2680 ~ 7290ng/ml　2310 ~ 7480ng/ml		
促卵泡生成素(FSH)	血清	男　<1 ~ 3U/L	<1 ~ 3mIU/ml	1
		女　<1 ~ 5U/L	<1 ~ 5mIU/ml	1
促黄体生成激素(LH)	血清	男　<1 ~ 4U/L	<1 ~ 4mIU/L	1
		女　<1 ~ 5U/L	<1 ~ 5mIU/L	1
雌二醇(E_2)	血清	男　18 ~ 40pmol/L	0.5 ~ 1.1pg/dl	3.67
		女　4 ~ 73pmol/L	0.1 ~ 2.0pg/dl	3.67
睾酮(T)	血清	0.2 ~ 0.7nmol/L	0.005 ~ 0.2ng/ml	0.0346
去氢表雄酮(DHEA-SO_4)	血清	10 ~ 19 岁　男　215μg/dl	5.83μmol/L	
		女　140μg/dl	3.80μmol/L	
17α-羟孕酮(17α-OHP)	血清	1 周　1.82 ~ 4.54nmol/L	60 ~ 150ng/dl	
		30 ~ 60d　男 3.63 ~ 6.06nmol/L	120 ~ 200ng/dl	
		女 <4.54nmol/L	<150ng/dl	
		Tannerl　男 0.09 ~ 2.73nmol/L	3 ~ 90ng/dl	
		女 0.09 ~ 2.48nmol/L	3 ~ 82ng/dl	
瘦素(Lep)	血清	男　6.95 ± 3.74(X ± SD)		36.8
		女　15.44 ± 5.65(X ± SD)		36.8

(二)脑脊液

项目	正常值 法定单位	正常值 旧制单位	换算系数 旧→法
总量			
新生儿	5ml		
儿童	100~150ml		
压力			
新生儿	0.29~0.78kPa	30~80mmH_2O	0.0098
儿童	0.69~196kPa	70~200mmH_2O	0.0098
比重	1.005~1.009	1.005~1.009	
细胞数(多为淋巴球)			
婴儿	(0~20)×10^6/L	0~20/mm^3	1
儿童	(0~10)×10^6/L	0~10/mm^3	1
蛋白总量			
新生儿	0.2~1.2g/L	20~120mg/dl	0.01
儿童	0.2~0.4g/L	20~40mg/dl	0.01
	侧脑室 0.05~0.15g/L	5~15mg/dl	0.01
	小脑延髓池 0.01~0.25g/L	10~25mg/dl	0.01
糖			
婴儿	3.9~5.0mmol/L	70~90mg/dl	0.056
儿童	2.8~4.5mmol/L	50~80mg/dl	0.056
氯化物(以 NaCl 计)			
婴儿	110~122mmol/L	650~720mg/dl	0.17
儿童	117~127mmol/L	690~750mg/dl	0.17
细菌	阴性	阴性	

(三)尿液

1. 一般检查

项目	正常值	项目	正常值
蛋白	阴性(定量<40mg/24 小时)	白细胞及上皮细胞	<100 万个/12 小时
糖	阴性	红细胞	<50 万个/12 小时
比重	1.015~1.025	管型	阴性
酸度(pH)	5~7	尿胆素	阴性
沉渣检查		尿胆原	1:20 以上稀释阴性
白细胞	<5 个/高倍视野	潜血	阴性
红细胞	<3 个/高倍视野	酮体	阴性
管型	无或偶见	亚硝酸盐	阴性
一小时尿沉渣计数(留取晨尿 5:30~8:30)	RBC 男 <3 万/h 女 <4 万/h WBC 男 <7 万/h 女 <14 万/h 管型 <3400/h	酚红试验 稀释试验 浓缩试验	2 小时后排出量>55% 至少有一次尿比重在 1.003 或以下 至少有一次尿比重在 1.018 或以上

2. 尿液生化检查

项 目	正常值 法定单位	旧制单位	换算系数 旧→法
肌酸	0~456μmol/24小时尿	0~60mg/24小时尿	7.6
婴儿	高达<114μmol·kg⁻¹/24小时尿	<15mg/kg/24小时尿	7.6
肌酐			
婴儿	88~176/μmol·kg⁻¹/24小时尿	10~20mg/kg/24小时尿	8.8
儿童	44~352μmol·kg⁻¹/24小时尿	5~40mg/kg/24小时尿	8.8
尿素	200~600mmol/24小时尿	12~36g/24小时尿	16.7
尿酸	2.4~5.9mmol/24小时尿	400~1000mg/24小时尿	0.0059
尿素氮	357~535mmol/24小时尿	10~15g/24小时尿	35.7
钙			
婴儿	<1.0mmol/24小时尿	<40mg/24小时尿	0.025
儿童	<0.2mmol·kg⁻¹/24小时尿	<8mg/kg/24小时尿	0.025
磷			
婴儿	<6.4mmol/24小时	<200mg/24小时	0.032
儿童	16~48mmol或0.5~0.6mmol.kg⁻¹/24小时尿	500~1500mg/24小时尿 15~20mg/kg/24小时尿	0.032
钠	<5mmol·kg⁻¹/24小时尿	<5mEq/kg/24小时尿	1
钾	1.03±0.7mmol·kg⁻¹/24小时尿	1.03±0.7mEq/kg/24小时	1
氯	<4mmol·kg⁻¹/24小时尿	<4mEq/kg/24小时尿	1
淀粉酶	<64U	<64U	1
纤维蛋白降解物(FDP)	<0.25mg/L	<0.25μg/ml	
苯丙氨酸			
新生儿	6~12μmol/24小时尿	1~2mg/24小时尿	6.05
儿童	24~109μmol/24小时尿	4~18mg/24小时尿	6.05
苯丙酮酸	阴性	阴性	
丙氨酸			
新生儿	45~112μmol/24小时尿	4~10m/24小时尿	11.22
儿童	101~438μmol/24小时尿	9~39mg/24小时尿	11.22
半乳糖			
新生儿	≤3.36mmol/L	≤60mg/dl	0.056
婴儿	<0.08mmol/24小时尿	<14mg/24小时尿	0.0056

(四)治疗药物浓度监测

药物	有效药物浓度范围	潜在中毒浓度	单位	采血时间
茶碱 Theophylline	儿童及成人: 10~20 新生儿: 5~10	>20 <15	mg/L	静脉给药: 维持剂量后1h; 口服给药: 谷浓度 下次给药前
妥布霉素 Tobramycin	0.5~2.0	>2	mg/L	谷浓度:下次给药前 峰浓度:静脉滴注后0.5~1h;肌注后1h

续表

药物	有效药物浓度范围	潜在中毒浓度	单位	采血时间
卡马西平 Carmazepine (得利多)	单独用药: 4~12 合并用药: 4~10	>12 >12	mg/L	谷浓度:达稳态后,下次给药前
苯巴比妥 Phenobarbital (鲁米那)	15~40	>50	mg/L	谷浓度:达稳态后,下次给药前
丙戊酸 Valproic acid (德巴金)	50~100	未定	mg/L	谷浓度:达稳态后,下次给药前
利多卡因 Lidocaine	1.5~5.0	>5.0	mg/L	负荷剂量后1h 维持量后6~12h
地高辛 Digoxin	0.8~2.2	>2.4	μg/L	服药后8~24h取血
水杨酸 Salicylate	解热镇痛: 25~100 抗炎抗风湿: 150~300	慢性用药>500 急性中毒: 血药浓度与服药后时间相关	mg/L	达稳态后取血
甲氨蝶呤 Methotrexate (MTX)	取决于恶性肿瘤的种类,最小有细胞毒性浓度 1×10^{-8} 即 0.01μmol/L	24h $>10^{-5}$ 即>10μmol/L 48h $>10^{-6}$ 即>1.0μmol/L 72h $>10^{-7}$ 即>0.1μmol/L	μmol/L	为判断是否中毒于给药后24h采血。为确定救援剂的剂量,可于停药后24、48、72h采血。鞘内注射:于给药后24h或48h测脑脊液药浓度
环孢霉素 Cyclosporine	期望达到值: 100~450 最低有效值:	>600 100	μg/L	根据所移植器官和服药后达稳态时间而定

(张美和 余鸾维)

五、小儿脏器

1980 例小儿脏器重量及

年龄	身长(cm)	体重(kg)	重量								
			心	肺		肝	脾	肾		胰	脑
				左	右			左	右		
<24 小时											
平均值	49.3	3.0	20.2	21.1	26.6	100.2	10.0	11.1	11.1	3.1	375.8
例数	24	24	21	9	9	21	21	21	21	18	13
1~7 天											
平均值	49.7	3.0	20.2	25.4	33.3	114.3	11.7	13.5	13.2	3.6	395.0
例数	180	182	136	56	56	147	148	166	167	134	133
8~14 天											
平均值	49.7	3.0	21.2	27.4	34.7	124.1	11.2	14.7	14.2	3.5	411.4
例数	100	100	79	32	27	81	87	91	92	69	78
15~21 天											
平均值	50.7	3.0	22.9	27.5	34.6	132.9	13.6	14.5	14.5	3.6	420.0
例数	58	58	42	15	15	44	51	51	51	42	47
22~30 天											
平均值	50.8	3.0	21.2	28.6	37.7	128.9	14.5	15.6	15.5	3.8	436.7
例数	60	59	52	15	15	47	52	54	53	38	47
1 月~											
平均值	52.9	3.6	24.6	29.5	39.4	151.5	16.0	18.3	17.9	4.8	469.8
例数	143	143	110	39	39	99	111	122	122	91	112
2 月~											
平均值	55.2	4.3	28.3	37.4	49.7	163.9	20.4	20.9	20.4	6.3	522.2
例数	103	104	70	27	26	50	73	90	90	78	82
3 月~											
平均值	58.3	5.0	30.3	41.6	53.7	170.7	20.6	23.0	22.4	7.3	587.3
例数	67	66	46	22	22	28	46	56	56	56	56
4 月~											
平均值	61.1	5.5	33.9	46.4	64.3	201.0	20.9	26.5	25.8	8.0	656.3
例数	67	67	44	16	15	40	47	55	56	51	45
5 月~											
平均值	63.9	6.2	37.4	57.5	71	237.1	23.8	28.0	27.4	8.8	695.4
例数	64	64	42	9	10	36	45	52	53	46	49
6 月~											
平均值	65.1	6.6	40.6	53.5	72.0	241.4	30.0	29.4	29.1	9.4	757.9
例数	55	55	41	19	22	37	41	45	45	45	36
7 月~											
平均值	66.5	6.7	42.9	58.1	74.1	270.9	31.2	31.9	30.9	10.7	783.7
例数	61	61	50	11	12	35	44	51	53	53	49

测量平均值

心脏和肠管测量的平均值

(g)				测量 (cm)								被选数
肾上腺		胸腺	甲状腺	心脏								
左	右			左室壁	右室壁	二尖瓣	三尖瓣	主动脉瓣	肺动脉瓣	大肠	小肠	
3.8 22	3.5 23	10.0 23	2.3 17	0.45 14	0.28 14	3.28 16	3.81 16	2.06 16	2.39 16	45.5 18	268.8 18	25
3.5 156	3.3 156	7.7 172	2.1 128	0.47 113	0.29 113	3.16 112	3.79 114	2.02 113	2.38 114	46.5 125	243.9 125	183
3.2 90	3.5 92	6.8 95	2.1 71	0.49 63	0.28 63	3.30 65	3.89 65	2.11 65	2.44 65	49.3 69	267.8 69	101
2.5 51	2.3 50	5.7 54	2.0 44	0.56 36	0.28 36	3.38 36	3.88 36	2.26 35	2.56 35	50.5 37	267.1 37	58
2.7 53	2.2 53	5.7 59	1.9 36	0.55 33	0.27 33	3.21 34	3.76 34	2.22 34	2.54 34	50.0 38	272.8 38	60
2.3 130	2.1 127	7.4 134	1.8 87	0.63 76	0.30 75	3.39 77	4.10 78	2.37 78	2.69 78	56.0 83	330.6 84	144
2.1 89	2.0 90	8.7 89	1.6 73	0.72 61	0.33 61	3.50 65	4.38 66	2.50 66	2.81 66	59.4 78	339.8 78	108
2.3 62	2.1 61	8.5 58	1.8 49	0.76 44	0.30 44	3.64 43	4.39 43	2.58 43	2.74 43	61.5 50	355.9 58	68
2.0 55	1.8 56	9.4 56	2.0 48	0.72 36	0.31 36	3.91 36	4.85 36	2.78 36	3.08 36	64.4 45	363.6 46	67
2.1 61	1.9 61	8.6 50	2.2 45	0.82 38	0.32 38	4.00 38	4.91 38	3.57 39	3.89 39	64.6 43	371.9 42	64
2.0 44	1.8 42	9.3 44	2.2 40	0.77 39	0.27 39	4.14 40	5.07 40	3.00 40	3.21 40	68.4 40	405.1 41	56
2.1 52	2.0 50	6.6 50	2.1 49	0.77 50	0.31 49	4.13 51	5.12 51	3.05 51	3.36 51	69.5 47	384.9 47	61

年 龄	身长 (cm)	体重 (kg)	重量								
			心	肺 左	肺 右	肝	脾	肾 左	肾 右	胰	脑
8月~											
平均值	69.9	7.7	45.6	75.6	98.4	297.6	33.5	31.9	31.3	12.1	808.0
例数	50	50	38	10	12	37	33	38	38	41	34
9月~											
平均值	70.0	7.6	46.1	59.7	80.4	303.5	32.9	34.9	34.0	11.9	891.1
例数	51	51	43	10	10	29	31	44	44	41	38
10月~											
平均值	71.6	8.0	45.1	62.9	90.0	304.9	35.5	33.2	32.8	11.7	867.5
例数	52	52	44	10	15	30	39	47	49	49	40
11月~											
平均值	73.6	8.6	46.8	64.7	83.8	306.9	34.7	35.1	35.0	13.0	915.3
例数	33	32	25	5	4	17	28	26	27	26	23
1岁~											
平均值	75.7	8.9	52.2	81.7	106.0	349.7	37.7	37.4	36.1	14.6	949.2
例数	229	227	184	38	47	148	158	199	198	188	188
1岁半~											
平均值	79.5	9.3	55.1	88.8	110.9	385.8	41.5	39.5	38.8	17.9	1012.3
例数	96	95	77	16	16	63	71	83	79	82	74
2岁~											
平均值	85.2	10.6	59.4	101.7	120.3	433.2	44.8	42.4	41.0	22.3	1058.9
例数	96	97	71	29	34	57	69	81	80	69	58
3岁~											
平均值	92.7	13.5	71.9	112.2	135.2	515.9	50.8	46.5	45.4	25.1	1177.2
例数	60	59	55	23	25	46	46	52	51	51	32
4岁~											
平均值	99.5	14.7	87.3	130.5	153.3	571.6	52.7	57.3	55.8	29.5	1171.9
例数	52	50	41	18	17	30	32	37	36	42	21
5岁~											
平均值	104.5	16.0	88.8	154.5	182.2	627.8	60.8	57.1	55.9	30.6	1212.7
例数	53	53	45	25	22	43	37	38	40	39	21
6岁~											
平均值	111.2	17.9	103.2	145.8	187.9	629.0	59.8	66.5	64.7	34.1	1227.6
例数	42	41	31	16	18	26	22	33	33	32	14
7~9岁~											
平均值	120.1	22.7	119.1	173.6	222.5	752.4	79.5	73.9	73.8	39.4	1262.3
例数	70	70	54	17	20	45	50	47	49	50	29
10~14岁~											
平均值	133.2	26.1	152.8	226.8	272.1	877.9	94.1	89.9	87.3	50.3	1305.2
例数	78	81	52	22	23	32	35	55	55	66	43
合计例数	1944	1941	1493	509	531	1268	1417	1634	1638	1497	1362

续表

(g)				测量 (cm)								被选数
肾上腺		胸腺	甲状腺	心脏						大肠	小肠	
左	右			左室壁	右室壁	二尖瓣	三尖瓣	主动脉瓣	肺动脉瓣			
2.3	2.0	9.8	2.6	0.79	0.30	4.22	5.30	3.20	3.48	66.9	394.1	50
45	44	40	35	33	34	33	33	33	33	38	38	
2.8	2.7	8.7	2.0	0.79	0.31	4.19	5.36	3.09	3.41	73.4	423.0	51
40	40	45	38	37	37	38	38	38	38	38	38	
2.0	1.8	6.8	2.0	0.74	0.27	4.38	5.43	3.19	3.48	75.0	408.6	54
48	48	54	49	41	41	43	42	42	42	46	46	
2.1	2.0	8.0	2.0	0.77	0.30	4.44	5.61	3.29	3.59	73.8	413.2	36
32	31	31	27	22	22	22	22	22	22	26	26	
2.0	1.8	7.9	2.3	0.77	0.29	4.52	5.67	3.33	3.63	77.7	421.0	231
197	190	198	170	167	168	169	169	170	170	188	187	
2.0	1.9	8.6	2.8	0.76	0.30	4.76	5.88	3.45	3.80	81.7	446.8	97
84	81	86	79	72	73	74	74	73	73	80	79	
2.8	2.9	9.4	3.0	0.78	0.30	5.01	6.30	3.57	3.97	83.2	452.3	98
85	83	88	61	58	58	58	58	58	58	59	59	
2.2	2.0	10.9	4.1	0.82	0.29	6.12	6.45	3.72	4.15	96.4	494.1	64
57	56	52	45	41	41	44	44	44	44	48	48	
2.4	2.3	12.8	4.8	0.89	0.31	5.55	6.76	3.91	4.23	94.8	501.8	52
41	43	43	39	32	32	32	32	32	32	36	36	
2.4	2.2	10.9	6.1	0.84	0.28	5.66	7.19	4.04	4.37	104.1	502.4	56
42	42	43	43	40	40	40	40	40	40	41	41	
2.5	2.3	13.2	6.5	0.95	0.32	6.10	7.47	4.1	4.64	106.2	519.1	42
34	35	34	28	26	26	26	26	26	25	29	29	
2.9	2.8	12.7	7.7	1.00	0.36	6.24	7.87	4.49	4.87	110.7	537.5	73
64	65	61	61	54	54	56	56	56	56	63	63	
4.8	6.4	12.1	10.3	1.05	0.45	6.90	8.48	4.89	5.4	114.0	511.7	81
65	65	58	55	47	47	48	48	47	47	59	59	
1699	1684	1717	1417	1273	1274	1296	1299	1297	1297	1424	1422	1980

(北京儿童医院病理科
首都儿科研究所病理科)

六、常用医学名词英语缩写

A arch 弓形纹

AⅡ angiotensin
血管紧张素Ⅱ

(A-a) DO_2 alveolo-arterialoxygen partial
肺泡-动脉氧分压差

Ab antibody 抗体

ABP arterial blood pressure
动脉压

ACTH adrenal corticotropic hormone
促皮质素，促肾上腺皮质激素

AD autosomal dominent inheritance
常染色体显性遗传

ADH antidiuretic hormone
抗利尿激素

ADP adenosine diphosphate
二磷酸腺苷

AE acrodermatitis enteropathica
肠病性肢端皮炎

AFD appropriate for date (infant)
适合于胎龄儿，婴儿体重与孕期符合

AFP alpha fetoprotein
甲胎蛋白

AFT audiofrequency current therapy
音频电疗法

AHA acquired hemolytic anemia
阴离子间隙
autoimmune hemolytic anemia
自身免疫性溶血性疾病

AHG antihemophilic globulin
抗血友病球蛋白

AHF acute hepatic failure
急性肝衰竭

AIP aldosterone induced protein
生成醛固酮诱导蛋白质

AKP alkaline phosphatase
碱性磷酸酶

ALT alanine transaminase
丙氨酸转氨酶（原称 GPT）

AM adhesion molecular
粘附因子

APC antigenic presenting cell
抗原呈递细胞

AR autosomal recessive inheritance
常染色体隐性遗传

ARDS adult respiratory distress syndrome
成人型呼吸窘迫综合征

ARF acute renal failure
急性肾衰竭
acute respiratory failure
急性呼吸衰竭

AST aspartate aminotransferase
天门冬氨酸氨基转移酶（原称 GOT）

At tented arch
帐蓬状纹

α_1-AT alpha-antitrypsin
α_1-抗胰蛋白酶

ATN Acute tubular necrosis
急性肾小管坏死

ATP adenosine triphosphate
三磷酸腺苷

AVNRT atrioventricular nodular Reentry achycardia
房室结折返室上性心动过速

A-VO_2 arterio-venous oxygen content Difference
动静脉血氧含量差

AVP arginine vasopressin
精氨酸加压素

AVRT atrioventricular reentry tachycardia
房室折返室上性心动过速

BCBL body cavity based lymphomas
体腔为主的淋巴瘤

BD biodose
生物剂量

BE base excess
剩余碱

BEI butanol extractable iodine
丁醇提取碘

BF body fat
体脂

BL B lymphocyte
B 淋巴细胞

βLG lactoglobulin
乙种乳球蛋白

BMR basal metabolism rate
基础代谢率

BPD biparietal diameter
两顶骨间径，双顶径
BSP bromsulphalein test
磺溴酞钠试验
BUN blood urea nitrogen
血尿素氮
BUT breath urea test
尿素酶呼吸试验

CaBP dalcium binding protein
钙结合蛋白
CagA cytotoxin associated protein
细胞毒素相关蛋白
cAMP cyclic adenosine monophosphate
环磷酸腺苷
CaO_2 oxygen content in arterial blood
动脉血氧含量
CB chlorambucil
苯丁酸氮芥
CBF cerebral blood flow
脑血流
CBG corticosteroid-binding globulin
皮质类固醇结合球蛋白
CC closing capacity
闭合气总量
CD cluste differens ation
分化抗原簇
CDA congenital-dyserythropoietic anemia
先天性红细胞生成异常性贫血
complement-dependent antibody
补体依存性抗体
CFP cystic fibrosis of the pancreas
胰腺囊性纤维化
CGH chorionic gonadotrophic hormone
绒毛膜促性腺激素
cGMP cyclic guanosine monophosphate
环磷鸟苷
CHF chronic hepatic failure
慢性肝衰竭
CHFV combined high frequencyventilation
混合高频通气
CHI creatinine-height index
肌酐-身高指数
CH_2O free water clearance
自由水清除率
CHPS congenital defects pyloric stenosis
先天性肥厚性幽门狭窄

CI cardiac Index
心脏指数
CIC circulating immune complex
循环免疫复合物
CIE countercurrent immunoelectrophoresis
对位免疫电泳
CL chemiluminescence
化学发光技术
compliance
顺应性
CLC Charcot -Leyden crystal
夏科雷登晶体
CMV cytomegalovirus
巨细胞病毒
C_3NeF C_3 nephritic factor
C_3 补体肾脏因素
CO cardiac output
心输出量
COMT catechol-o-methyl transferase
儿茶酚-醛-甲基转移酶
CPAP continuous positive airwaypressure
持续正压通气
CPK creatine phosphokinase
肌酸磷酸激酶
CPK-MB （CPK-2） hybrid muscle CPK isoenzyme
混合肌 CPK 同功酶
CPP cerebral perfussion pressure
脑灌注压
CPPV continuous positive pressure ventilation
持续正压通气
CPR cardiopulmonary resuscitation
心肺复苏
CPS complex partial seizures
复杂部分性发作
CRF corticotropin releasing factor
促肾上腺皮质激素释放因子
CT calcitonin
降钙素
computerized tomography
计算机断层照相术
CTX cytoxan
环磷酰胺
CV-TPN centralvenous-total parenteral nutrition

中心静脉-全部胃肠外营养

CVL compressed volume loss
可压缩容积丢失

CvO_2 oxygen content in mixed venous blood
静脉血氧含量

CVP central venous pressure
中心静脉压

CVR cerebral vascular resistance
脑血管阻力

CVS chorionic villi sampling
绒毛活检

CW chest wall compliance
胸廓顺应性

DBH dopamine beta-hydroxylase
多巴胺-β-羟化酶

DBP vitumin D binding Protein
维生素 D 结合蛋白

DC dentritic cell
树状突细胞
direct current electrotherapy
直流疗法

DD dopa decarboxylase
多巴脱羧酶

DHA dehydroepiandrosterone
去氢表雄酮

DHEA-S dehydroepiandrosterone sulfate
硫酸去氢表雄酮

DIC disseminated intravascular coagulation
弥漫性血管内凝血

DIT diiodotyrosine
二碘酪氨酸

DMSA dimercaptosuccinate acid
二巯基丁二酸

DNA deoxyribonucleic acid
去氧核糖核酸

DNA-P DNA-polymerase
脱氧核糖核酸多聚酶

DNase deoxyribonuclease
去氧核糖核酸酶

DNCB dinitro-chlorobenzene
二硝基氯苯

DOC deoxycorticosterone
去氧皮质酮

DOCA deoxycorticosterone acetate
醋酸去氧皮质酮

2，3DPG 2，3-diphosphoglycerate
2，3 二磷酸甘油酸

DRIs dietary reference intakes
膳食营养素参考摄入量

DTGA dextro transposition of greatarteries
大动脉右转位

DTH dylayed type hepersensitive
迟发超敏反应

DU duodenal ulcer
十二指肠溃疡

EBV Epstein-Barr virus
EB 病毒

EA-IgG Anti-early antigen IgG
EB 病毒抗早期抗原抗体 IgG

EBNA-IgG EBV anti-nuclear antigen IgG
EB 病毒抗核心抗原抗体 IgG

VCA-IgA anti-virus capsid antigen IgG
EB 病毒抗衣壳抗原抗体 IgA

VCA-IgG anti-virus capsid antigen IgG
EB 病毒抗衣壳抗原抗体 IgG

VCA-IgM anti-virus capsid antigen IgM
EB 病毒抗衣壳抗原抗体 IgM

ECG（EKG） electrocardiogram
心电图

ECM extracellular Mass
细胞外群

ECMO extracorporeal membrane Oxygenation
体外膜氧合法

ECP eosinophil cation protein
嗜酸粒细胞阳离子蛋白

EDP extradural pressure
硬膜外压

EF ejection fraction
射血分数

EFR expiratory flow retard
呼气延长

EIA exercise induced anaphylaxis
运动诱发严重过敏反应

EIP end inspiratory pause
吸气末停顿

ELISA enzyme-linked immunosorbant assay
酶联免疫吸附试验

EMD electromechanical dissociation
心电机械分离

EMG electromyography

肌电描记

EOG electrooculogram
眼电位图

EOS eosinophil
嗜酸性粒细胞

EPEC enteropathogenic E. coli
致病性大肠杆菌

Fc ε R1 Fc receptor specific for IgE
(IgE) 高亲和力 Fc 受体

Fc ε R2 Fc receptor specific for IgE
(IgE) 低亲和力 Fc 受体

ERFT erythrocyte rosette formation Test
E 玫瑰花结形成试验

ERPF effective renal plasma flow
有效肾血浆流量

ES status epilepticus
癫痫持续状态

ETCM extrathoracic cardiac massage
胸外心脏按压

ETEC enterotoxigenic E coli
肠毒性大肠杆菌

ETR efficient thyroxine ratio
有效甲状腺素比值

EU esophageal ulcer
食管溃疡

FC fibronection
纤维蛋白连接素(蛋白)

FCM flowcytometry
流式细胞仪

FDP fibrinogen degradation product
纤维蛋白原降解产物

FeNa% fractional excretion of the filter edsodium
滤过钠排泄分数

FIO_2 fraction of inspired oxygen
吸入氧浓度

FISH fluorescen in situ hybridization
荧光原位杂交

FRC functional residuel capacity
功能残气量

F-S AVNRT fast-slow atrioventricular reentry tachycardia
快慢型房室结折返性心动过速

FSH follicle-stimulating hormone
卵泡刺激素,促卵泡成熟素

FSHRF follicle-stimulating hormone releasing factor
卵泡刺激素释放因子

FT_3 free triiodothyronine
游离三碘甲腺原氨酸

FT_4 free thyroxine
游离甲状腺素

FT_4I free T_4 index
游离 T_4 指数

GBM glomerular basement membrane
肾小球基底膜

GER gastroesophageal reflux
胃食管反流
gastroesophageal reflux disease
胃食管反流病

GFR glomerular filtration rate
肾小球滤过率

GH growth hormone
生长激素

GHIH growth hormone inhibiting hormone somatostatin
生长激素抑制激素

GHRF growth hormone releasing factor
生长激素释放因子

GM_2 ganglioside in the brain
脑内神经节甙脂

GM-CSF granulocyte = macrophage colony stimulating factor
粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子

GN glomerulonephritis
肾小球肾炎

GSH glomerular-stimulating hormone
肾小球刺激激素
glutathione
谷胱甘肽

GRH gonadotropin releasing hormone
促性腺释放激素

γ-GT γ-glutamyl transpeptidase
γ-谷氨酰转肽酶

GU gastric ulcer
胃溃疡

GVH graft-versus-host
移植物抗宿主

GVHR graft-versus-host reaction
移植物抗宿主反应

HAAg hepatitis A antigen
甲型肝炎抗原

HAE hereditary angioneurotic edema
遗传性血管神经性水肿

HAV hepatitis A virus
甲型肝炎病毒

HbA adult hemoglobin
成人血红蛋白

HbA_1 hemoglobin A_1
血红蛋白 A_1

HbA_2 hemoglobin A_2
血红蛋白 A_2

HbC hemoglobin C
血红蛋白 C

HbD hemoglobin D
血红蛋白 D

HbE hemoglobin E
血红蛋白 E

HbF fetal hemoglobin
胎儿血红蛋白

HbH hemoglobin H
血红蛋白 H

HbM hemoglobin M
血红蛋白 M

HbS hemoglobin S
血红蛋白 S

HBAg hepatitis B antigen（同 HAA）
乙型肝炎抗原

HBcAg hepatitis B core antigen
乙型肝炎核心抗原

HBeAg hepatitis B e antigen
乙型肝炎 e 抗原

HBsAg hepatitis B surface antigen
乙型肝炎表面抗原

HBV hepatitis B virus
乙型肝炎病毒

HCV hepatitis C virus
丙型肝炎病毒

HDAg hepatitis D antigen
丁型肝炎抗原

HDV hepatitis D virus
丁型肝炎病毒

HE hepatitis E
戊型肝炎

HEAg hepatitis D antigen
戊型肝炎抗原

HEMPAS hereditary erythroblastic multinucl-earity with a positive acidified serum
遗传性多核幼红细胞伴阳性酸溶血试验

HEV hepatitis E virus
戊型肝炎病毒

HF hepatic failure
肝衰竭

HFCWC high frequency chest wall compression
高频胸壁挤压

HFJV high frequency jet ventilation
高频喷射通气

HFO high frequency oscillation
高频振荡

HFPPV high frequency positive pressure ventilation
高频正压通气

HFRT heperfractional radiotherapy
高剂量分割照射

HFT high frequency electrotherapy
高频电疗法

HFV high frequency ventilation
高频通气

HHES hemiconvulsion hemiplegia epilepsy syndrome
半身惊厥-偏瘫-癫痫综合征

HHV-6 human herpes virus-6
人类疱疹病毒 6 型

HGH human growth hormone
人类生长激素

HIE hypoxic ischemic encephalopathy
缺氧缺血性脑病

HIV-Ⅰ human immunodeficiency virus-Ⅰ
人类免疫缺陷病毒Ⅰ型

HK hexokinase
己糖激酶

HLA histocompatibility antigens
组织相容性抗原
human leucocyte antigen
人类白细胞抗原

HRA heart reactive antibody
心反应性抗体

HP helicobacterpylori
幽门螺杆菌

H_2RA H_2 receptor antagonist
H_2 受体拮抗剂

HSCT hematopoietic stem cell trasplantation
造血干细胞移植

HTS human thyroid stimulator
人甲状腺刺激物

HTSI human thyroid stimulating immunoglobulin
甲状腺刺激免疫球蛋白

HUS hemolytic-uremic syndrome
溶血性尿毒性综合征

ICP intracranial pressure
颅内压

ICU intensive care unit
监护病房

IDDM insulin dependent diabetes mellitus
胰岛素依赖性糖尿病

I/E inspiratory to expiratory ratio
吸呼时比

IF immunofluorescence
免疫荧光

IFN interferon
干扰素

Ig immunoglobulin
免疫球蛋白

IL interleukin
白细胞介素

IMV intermittent mandatory ventilation
间歇指令通气

IPH idiopathic pulmonary hemosiderosis
原发性肺含铁血黄素沉着症

IPPR intermittent positive-pressure respiration
间歇性正压呼吸

IPV inactive polomyelitis vaccina
灭活脊髓灰质炎疫苗

IPPV intermittent positive-pressure Ventilation
间歇性正压通气

IRDS idiopathic respiratory distress syndrome
特发性呼吸窘迫综合征

IRNA immune ribonucleic acid
免疫核糖核酸

IT immunotherapy
免疫疗法

ITCM intrathoracic cardiac massage
胸内心脏按压

IVP intravenous pyelogram
静脉肾盂造影

JGA juxta-glomerular apparatus
旁球装置

KS Kaposi's sarcoma
卡波济肉瘤

L loop
箕形纹

L^d distal loop
开口身体远侧

L^f fibular loop
腓侧

L^p proximal loop
开口身体近侧

L^r radial loop
桡侧纹

L^t tibial loop
胫侧纹

L^u ulnar loop
尺侧纹

LATS long-acting thyroid stimulator
长效甲状腺刺激素

LATS-P long-acting thyroid stimulator protactor
长效甲状腺刺激素保护物

LBM lean body mass
瘦体群

LC Langhans cell
郎格罕细胞

LDH lactate dehydrogenase
乳酸脱氢酶

LFD large for date
大于胎龄儿，过大儿

LH luteinizing hormone
黄体生成素，黄体化激素（亦称 ICSH），促黄体生成素

LHRH luteinizing hormone-releasing hormone
黄体生成素释放激素

LMS levamisol
左旋咪唑

LOHF lateonset hepatic failure
迟发性肝衰竭

LT labile toxin
不耐热肠毒素
laser therapy
激光疗法
lymphocyte transformation

淋巴细胞转化

lymphotoxin

淋巴毒素

L-TGA levo transposition of the great arteries

大动脉左转位

LTT lymphocyte transformation test

淋巴细胞转化试验

LVET left ventricular ejection time

左室射血期

LVPEP left ventricular preejection period

左室射血前期

LVSTI left ventricular systolic time interval

左室收缩时间间期

MAF macrophage activating factor

巨噬细胞活化因子

MAO monoamine oxidase

单胺氧化酶

MAP mean airway pressure

平均气道压

mean arterial pressure

平均动脉压

MAS meconium aspiration syndrome

胎粪吸入综合征

MBD minimal brain dysfunction

小脑功能轻微障碍

MBP mean blood pressure

平均压

major basic protein

主要碱性蛋白

MC mast cell

肥大细胞

MCF macrophage chemotactic factor

巨噬细胞转化因子

MCLS mucocutaneous lymphonode syndrome

皮肤黏膜淋巴结综合征

MD macula densa

髓质致密斑

MDF myocardial depress factor

抑制心肌因子

MED minimal erythema dose

最弱（小）红斑量

MF mitogenic factor

有丝分裂因子，促分裂因子

MFT medium frequency electrotherapy

中频电疗法

MGA malposition of the great arteries

大动脉异位

MHb methemoglobin

高铁血红蛋白

MHC major histocompatibility complex

主要组织相容性复合体

MICP mean intracranial pressure

平均颅内压

MIF macrophage migration inhibiting factor

巨噬细胞移动抑制因子

MIT monoiodotyrosine

一碘酪氨酸

MMV mandatory minute volume ventilation

每分通气量指令通气

MPGN membraneous proliferative glomeru-lonephritis

膜增殖型肾炎

MPS mononuclear phagocytic system

单核巨噬细胞系统

MRH melanotropin releasing hormone

黑色素细胞刺激素释放

MRI magnetic resonance imaging

磁共振影像技术

MRNA messenger RNA

信使 RNA

MRS magnetic resonance spectroscopy

磁共振波谱分析

MSA microsomal antibody

甲状腺微粒体抗体

MSH melanocyte-stimulating hormone

黑色素细胞刺激素

MSOF multiple system organ failure

多系统器官功能衰竭

NADH nicotinamide adenine dinucleotide reduced

还原辅酶 I，还原烟酰胺腺嘌呤二核苷酸

NADPH nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (reduced form; same as TPNH)

还原辅酶 I，磷酸烟酰胺腺嘌呤二核苷酸（还原型；同 TPNH）

NAI nutrition assessment index

营养评价指数

NB nitrogen ballance
氮平衡

NBT nitroblue tetrazolium test
四唑氮蓝试验

NICU neonatal intensive care unit
新生儿监护病房

NIDDM noninsulin dependent diabetes mellitus
非胰岛素依赖型糖尿病

NK natural killer cell
天然杀伤细胞

NPH neutral protamine Hagedorn globin insulin
中性鱼精蛋白 Hagedorn 珠蛋白胰岛素

NREM non-rapid-eye-movement
非眼快动期

5′-NT 5′-nucleotidase
5′-核甙酸酶

NTD neural tube defect
神经管畸形

nvCJD new variant Creutzfeldt-Jakob disease
新变异性克-雅氏病

OAS oral allegy syndrome
口腔（黏膜）变态反应综合征

ODC oxygen dissociation curve
氧解离曲线

OPV oral polomyelitis vaccina
口服脊髓灰质炎疫苗

OT occupational therapy
作业疗法

PA alveolar pressure
肺泡内压

$PaCO_2$ partial pressure of carbon dioxide in arterial blood
动脉二氧化碳分压

PAF platlate activating factor
血小板激活因子

PaO_2/FIO_2 oxygenation index
氧合指数

PAP pulmonary arterial pressure
肺动脉压

PAWP pulmonary arterial wedge pressure
肺动脉楔压

PB barometric pressure
大气压（即经口压）

PBG porphobilinogen
胆色素原（吡咯单体）
progesterone-binding globulin
孕酮结合球蛋白

PBI protein-binding iodine
蛋白结合碘

PCHE pseudocholinesterase
假性胆碱酯酶

PCP pneumocystis carinii pneumonia
卡氏肺囊虫肺炎

PCPA para-chlorophenylalanine
对氯苯丙氨酸

PCR polimesase chain reaction
多聚酶链反应

PCWP pulmonary capillary wedge pressure
肺毛细血管楔压

PD peritoneal dialysis
腹膜透析

PDA patent ductus arteriosus
动脉导管未闭

PE pulmonary ebolism
肺栓塞

$PECO_2$ partial pressure of carbon dioxide in end-expiratory gas
呼气末二氧化碳分压

PEEP positive end expiratory pressure
呼气终末正压呼吸

PEM protein-energy malnutrition
蛋白能量营养不良

PET positron emission tomography
正电子发射扫描

PFC persistent fetal circulation
持续胎儿循环

PEK phosphofructokinese
磷酸果糖激酶

PG prostaglandin
前列腺素

PGE prostaglandin E
前列腺素 E

PGF prostaglandin F
前列腺素 F

PGI_2 prostacyclin
前列腺环素

PGK phospho-glycerate kinase
磷酸甘油酸激酶

PHA phyto-hemagglutinin

植物血凝素

PI protease inhibitor system
蛋白酶抑制系统

PICU pediatric intensive care unit
儿科监护病房

PIF prolactin inhibiting factor
催乳素抑制因子

PIO_2 partial pressure of inspired oxygen
吸入气氧分压

PK pyruvate kinase
丙酮酸激酶

PML progressive multifocal leukoencephalepathy
进行性多灶性脑白质炎

PN parenteral nutrition
胃肠外营养

PNI prognosis nutrition index
预后营养指数

PNMT phenylethanolamine-N-Methyltran sferase
苯乙醇胺甲基转移酶

PPA pipemidic acid
吡哌酸

PPD purified protein derivative
纯蛋白衍化物

PPI proton pump inhibitor
质子泵抑制剂

PPN partial parenteral nutrition
部分胃肠外营养

PRA plasma renin activity
血浆肾素活性

PRF prolactin releasing factor
催乳素释放因子

PRPK phospho-ribosyl-pyrophosphate kinase
磷酸核糖焦磷酸激酶

PSV pressure support ventilation
压力支持通气

PT thoracic pressure
胸（腔）内压
physical therapy
运动疗法
physiotherapy
物理疗法

$Ptco_2$ transcutaneous Po_2
经皮氧分压

PTA plasma thromboplastin antecedent factor XI
凝血因子XI血浆凝血致活酶前质

PTC plasma thromboplastin component factor IX
血浆凝血活酶成分凝血因子IX

PTH parathyroid hormone
甲状旁腺激素

PvO_2 partial pressure of oxygen in mixed venous blood
混合静脉血氧分压

PV-TPN peripheral venous-total parenteral-nutrition
外周静脉全部胃肠外营养

PZI protamine zinc insulin
鱼精蛋白锌胰岛素

Qs/Qt shunted blood/cardiac output
分流量/心输出量

RA renin angiotensin
肾素-血管紧张素

RAST radio-allergo-sorbent test
放射性变应原吸附试验

RBP retinol binding protein
维生素 A 醇结合蛋白

RCBF regional cerebral blood flow tomography
局部脑血流量断层显像

RE resistance
阻力

REE resting energy expenditure
基础能量消耗

REM rapid eye movement
眼快动期

RER rough endoplasmic reticulum
粗面内质网

RFI renal failure index
肾衰指数

RI regular insulin
普通胰岛素

RIA radioimmunoassay
放射免疫测定

RIF rosette inhibition factor
E 玫瑰花形成抑制因子

RNA ribonucleic acid
核糖核酸

RQ respiratory quotient
呼吸商

rRNA ribosomal RNA
核蛋白体（核糖体）RNA

RT_3 reverse triiodothyronine
反三碘甲状腺氨酸

RT_3U resin T_3 uptake test
T_3 树脂摄取试验

SaO_2 oxygen saturation of arterial blood
动脉血氧饱和度

SBP systolic blood pressure
收缩压

SCE sister chromatid exchange
姐妹染色单体交换

Scr serum creatinine
血肌酐

SDP subdural pressure
硬膜下压力

SER smooth endoplasmic reticulum
平滑内质网

SF shortening fraction
短轴缩短率

S-F AVNRT slow-fast artrioventricular reentry tachycardia
慢快型房室结折反性心动过速

SFD small for date (infant)
小于胎龄儿，低体重儿

SIADH syndrome of inappropriate ADH secretion
ADH 分泌异常综合征

SIDS sudden infant death syndrome
婴儿猝死综合征

SIgA secretory IgA
分泌型 IgA

SIMV synchronized intermittent mandatory ventilation
同步间歇指令通气

SK-SD streptokinase-streptodornase
链激酶-链导酶

SLE systemic lupus erythematosus
全身性红斑狼疮

SOM somatostatin
生长激素释放抑制因子

SPI selective protein index
选择性蛋白指数

SPS simple partial seizures
简单部分性发作

SRF skin reactive factor
皮肤反应因子
somatotropin releasing factor
生长激素释放因子

SSPE subacute sclerosis panencephalitis
亚急性硬化性全脑炎

ST stable toxin
耐热肠毒素
sedimentation time
沉降时间
speech therapy
语言疗法

SvO_2 oxygen saturation of renous blood
静脉血氧饱和度

T_3 triiodothyronine
三碘甲状腺氨酸

T_4 thyroxine 甲状腺素

TBG thyronine binding globulin
甲状腺素结合球蛋白

TBPA thyroxine binding prealbumin
甲状腺素结合前白蛋白

TC time constant
时间常数

$TcPCO_2$ transcutaneous carbon dioxide monitoring
经皮血二氧化碳分压监测

$TcPO_2$ transcutaneous oxygen monitoring
经皮血氧分压监测

TcR T cell recepter
T 细胞受体

$TcSO_2$ transcutaneous oxygen saturation
经皮血氧饱和度

TEN total enteral nutrition
完全胃肠内营养

TF transfer factor
转移因子

TGA transposition of the great arteries
大动脉移位

TGF tubulo-glomenular feedback
（肾小）管-（肾小）球反馈

TH thyroid hormone
甲状腺激素

Th helper T cell
辅助性 T 细胞

THAM tri-hydroxymethyl-amino-methane
三羟甲基氨基甲烷

TL T-lymphocyte

T 淋巴细胞

Tm tubular excretory capacity maximum
肾小管最大排泄量

TMG tubular maximum absorption rate for glucose
肾小管葡萄糖最大吸收率

TNF tumor necrotic factor
肿瘤坏死因子

TPI triose phosphate isomerase
磷酸丙酮异构酶

TPN total parenteral nutrition
全部胃肠外营养

TRH thyrotropin releasing hormone
促甲状腺素释放激素

tRNA transfer RNA
转移 RNA

Ts suppressor T cell
抑制性 T 细胞

TSH thyroid stimulating hormone
甲状腺刺激激素，促甲状腺激素

TSI thyrotropin stimulating immunoglobulin
促甲状腺免疫球蛋白

TXA_2 thromboxane A_2
血栓素 A_2

Ucr urine creatinine
尿肌酐

UDPG uridine diphosphate glucose
二磷酸尿苷葡萄糖（尿二磷葡萄糖）

Una urine sodium
尿钠

UPD uniparental disomy
单亲二体

UPI uteroplacental insufficiency
子宫胎盘功能不全

UV urine volume
尿量

UVA ultraviolet A
长波紫外线

UVB ultraviolet B
中波紫外线

UVC ultraviolet C
短波紫外线

UVT ultraviolet therapy
紫外线疗法

VA afferent (glomeralar) artiriole
入球小动脉
alveolar ventilation
肺泡通气量

VacA vacuolating cytotoxin
细胞空泡毒素

Vco_2 volume of carbon dioxide out
二氧化碳呼出量

VE efferent (glomeralar) artiriole
出球小动脉

VIP vasoactive intestinal peptide
血管活性肠肽

VMA vanillyl-mandelic acid
香草杏仁酸（香草扁桃酸、香草基苯乙醇酸）

V/Q ventilation to perbusion ratio
通气血流比值

VT tidal volume
潮气量

VW von willebrand factor
VW 因子 （血浆血管因子）

W whorl
螺形纹

W^c circular whorl
环状纹

W^d double loop whorl
双箕状纹

WHI weight-height index
体重-身高指数

W^s spiral whorl
漩涡状纹

X-CT X-ray computed tomography
X-计算机体层摄影

X-L X-linked inheritance
X-连锁遗传

Y-L Y-linked inheritance
Y-连锁遗传

（陆 华 余鸾维）

七、度量衡单位名称与缩写

度量衡计量单位

类别	单位名称	英文原名	符号
长度	皮米[1]（微微米）	micromicron (picometer)	pm
	纳米[1]（毫微米）	millimicron (nanometer)	nm
	微米	micrometer	μm
	毫米	millimeter	mm
	厘米	centimeter	cm
	分米	decimeter	dm
	米	meter	m
	十米	decameter	dam
	百米	hectometer	hm
	千米	kilometer	km
重量	皮克[1]（微微克）	micromicrogram	pg
	纳克[1]（毫微克）	millimicrogram	ng
	微克	microgram	μg
	毫克	milligram	mg
	厘克	centigram	cg
	分克	decigram	dg
	克	gram	g
	十克	decagram	dag
	百克	hectogram	hg
	公斤（千克）	kilogram	kg
	公担	quintal	q
	公吨	ton	t
容量	微升	microliter	μl
	毫升	milliliter	ml
	厘升	centiliter	cl
	分升	deciliter	dl
	升	liter	l，L
	十升	decaliter	dal
	百升	hectoliter	hl
	千升	kiloliter	kl

①国际单位制尚未确定中译名称，暂用音译方案

度量衡单位的英文词头

词头	原文	符号	因数
兆	mega	M	10^{6}
千	kilo	k	10^{3}
百	hecto	h	10^{2}
十	deca	da	10^{1}
分	deci	d	10^{-1}
厘	centi	c	10^{-2}
毫	milli	m	10^{-3}
微	micro	μ	10^{-6}
纳[1]	nano	n	10^{-9}
皮[1]	pico	p	10^{-12}

①国际单位制尚未确定中译名称，暂用音译方案

本书中常用各种单位的符号

单位名称	单位符号
皮米	pm
纳米	nm
微米	μm
毫米	mm
厘米	cm
米	m
微克	μg
毫克	mg
克	g
公斤（千克）	kg
公吨	t
微升	μl
毫升	ml
厘升	cl
分升	dl
升	L
日（天）	d
克分子	mol
毫克分子	mmol
毫渗透分子	mOsm
平方米	m^2
立方米	m^3
立方毫米	mm^3
毫克/分升（100毫升）	mg/dl
国际单位	IU
摄氏度	℃
焦耳	J
伏特	V
微伏	μV
分贝	dB

索　引

用法说明

1. 本索引按汉语拼音字母次序排列。

2. 不熟悉汉语拼音者，可查阅索引前首字笔画检索表，按笔画寻找名词的首字，再按其右侧括弧内的索引页数查阅。

3. 英文名称首字按英文字母 A、B、C、D……排列次序，均排在各所属字母序列的尾部。

一至二画

一（2763）	乙（2763）	二（2722）	十（2751）	人（2748）	儿（2722）

三　画

三（2749）	干（2725）	土（2752）	下（2757）	大（2719）	上（2749）	口（2736）
山（2749）	川（2719）	广（2728）	门（2740）	己（2731）	弓（2727）	女（2744）
小（2758）	习（2757）	马（2739）				

四　画

支（2766）	无（2756）	天（2754）	不（2717）	木（2741）	五（2756）	牙（2762）
韦（2756）	尤（2765）	戈（2726）	巨（2735）	少（2749）	中（2767）	内（2742）
贝（2715）	日（2748）	化（2730）	气（2746）	分（2724）	手（2752）	毛（2740）
牛（2743）	长（2717）	反（2722）	丹（2719）	月（2765）	风（2724）	认（2748）
六（2738）	方（2722）	心（2758）	双（2752）	引（2764）	巴（2714）	水（2752）

五　画

扑（2746）	艾（2714）	节（2733）	平（2746）	灭（2741）	丙（2716）	正（2766）
去（2747）	末（2741）	术（2756）	甘（2725）	东（2721）	布（2717）	石（2751）
右（2765）	左（2769）	可（2735）	叶（2763）	卟（2717）	卢（2738）	卡（2735）
出（2718）	甲（2732）	电（2721）	四（2753）	代（2719）	外（2755）	孕（2765）
失（2751）	生（2751）	丘（2747）	白（2714）	瓜（2727）	包（2715）	鸟（2743）
记（2732）	汉（2728）	立（2737）	主（2768）	永（2765）	头（2755）	半（2715）
加（2732）	幼（2765）	台（2753）	丝（2753）	皮（2744）	发（2722）	尼（2742）

司 (2753)　母 (2741)

六　画

动 (2721)　地 (2720)　机 (2730)　西 (2757)　亚 (2762)　再 (2766)　耳 (2722)
共 (2727)　夸 (2736)　厌 (2762)　有 (2765)　灰 (2730)　迈 (2739)　成 (2718)
百 (2715)　夹 (2732)　过 (2728)　吐 (2755)　吸 (2757)　吗 (2739)　刚 (2726)
早 (2766)　网 (2755)　同 (2754)　因 (2764)　回 (2730)　曲 (2747)　虫 (2718)
肉 (2748)　舌 (2749)　先 (2757)　年 (2743)　传 (2719)　休 (2760)　优 (2765)
伤 (2749)　伊 (2763)　华 (2729)　自 (2768)　血 (2761)　后 (2729)　全 (2747)
会 (2730)　杀 (2749)　肌 (2730)　肋 (2737)　杂 (2765)　多 (2721)　危 (2756)
色 (2749)　交 (2733)　衣 (2763)　产 (2717)　汗 (2728)　安 (2714)　并 (2716)
关 (2728)　羊 (2762)　米 (2740)　农 (2743)　异 (2764)　寻 (2761)　阴 (2764)
红 (2729)　纤 (2758)

七　画

玛 (2739)　麦 (2739)　吞 (2755)　远 (2765)　运 (2765)　坏 (2730)　极 (2731)
杨 (2762)　豆 (2721)　克 (2735)　汞 (2727)　声 (2751)　芽 (2762)　苍 (2717)
劳 (2737)　走 (2768)　赤 (2718)　李 (2737)　严 (2762)　两 (2738)　束 (2752)
吾 (2756)　来 (2736)　抑 (2764)　抗 (2735)　扭 (2743)　医 (2763)　吡 (2716)
呕 (2744)　听 (2754)　吻 (2756)　呆 (2719)　足 (2768)　男 (2741)　围 (2756)
串 (2719)　针 (2766)　利 (2737)　秃 (2755)　体 (2754)　伸 (2749)　作 (2769)
伯 (2717)　低 (2720)　佝 (2727)　伴 (2715)　佛 (2724)　身 (2749)　近 (2734)
含 (2728)　谷 (2727)　坐 (2769)　狂 (2736)　肝 (2725)　肛 (2726)　肠 (2717)
系 (2757)　角 (2733)　卵 (2739)　免 (2740)　灸 (2735)　言 (2762)　库 (2736)
疖 (2733)　快 (2736)　间 (2733)　冻 (2721)　冷 (2737)　沙 (2749)　汽 (2746)
沟 (2727)　诊 (2766)　补 (2717)　初 (2718)　启 (2746)　良 (2738)　尾 (2756)
局 (2735)　尿 (2743)　迟 (2718)　阿 (2714)　阵 (2766)　阻 (2769)　附 (2724)
妊 (2748)　鸡 (2731)　驱 (2747)　纯 (2719)　纳 (2741)　纵 (2768)

八　画

环 (2730)　玫 (2740)　青 (2747)　表 (2716)　松 (2753)　枫 (2724)　枕 (2766)
直 (2767)　其 (2746)　苦 (2736)　苯 (2716)　范 (2722)　苔 (2753)　奔 (2716)
奇 (2746)　奋 (2724)　轮 (2739)　抽 (2718)　拥 (2765)　转 (2768)　软 (2748)
欧 (2744)　肾 (2750)　非 (2723)　岩 (2762)　呼 (2729)　咖 (2735)　帕 (2744)
败 (2715)　昂 (2714)　固 (2727)　果 (2728)　物 (2757)　垂 (2719)　侧 (2717)
侏 (2768)　质 (2767)　乳 (2748)　贪 (2753)　贫 (2745)　舍 (2749)　念 (2743)
金 (2734)　觅 (2740)　肤 (2724)　朊 (2748)　肺 (2723)　肢 (2766)　肱 (2727)
肿 (2767)　股 (2727)　肥 (2723)　兔 (2755)　鱼 (2765)　昏 (2730)　周 (2767)
放 (2722)　夜 (2763)　变 (2716)　疟 (2744)　疝 (2749)　性 (2760)　浅 (2746)
法 (2722)　河 (2728)　泪 (2737)　泡 (2744)　泌 (2740)　波 (2717)　单 (2719)
空 (2736)　学 (2761)　视 (2752)　郎 (2737)　房 (2722)　弥 (2740)　屈 (2747)
降 (2733)　盯 (2721)　姐 (2734)　线 (2758)　组 (2769)　细 (2757)　经 (2734)

九 画

毒 (2721)	标 (2716)	柯 (2735)	柳 (2738)	胡 (2729)	郝 (2728)	草 (2717)
荨 (2746)	荔 (2737)	药 (2763)	茨 (2764)	带 (2719)	贲 (2716)	残 (2717)
奎 (2736)	面 (2741)	持 (2718)	按 (2714)	轻 (2747)	点 (2721)	咽 (2762)
虹 (2729)	品 (2745)	炭 (2754)	星 (2760)	胃 (2756)	骨 (2727)	幽 (2765)
钙 (2725)	钠 (2741)	钡 (2716)	钩 (2727)	复 (2724)	氟 (2724)	选 (2761)
适 (2752)	重 (2718)	便 (2716)	保 (2715)	促 (2719)	信 (2760)	侵 (2747)
追 (2768)	盆 (2744)	食 (2751)	狭 (2757)	独 (2721)	胚 (2744)	胆 (2720)
脉 (2739)	胎 (2753)	急 (2731)	亲 (2747)	疣 (2765)	疥 (2734)	烂 (2737)
洋 (2762)	浓 (2743)	前 (2746)	首 (2752)	总 (2768)	室 (2752)	宫 (2727)
突 (2755)	姿 (2768)	染 (2747)	美 (2740)	姜 (2733)	类 (2737)	语 (2765)
诱 (2765)	神 (2750)	冠 (2728)	扁 (2716)	屏 (2716)	院 (2765)	绒 (2748)
结 (2733)	绞 (2733)					

十 画

班 (2715)	蚕 (2717)	埃 (2714)	桡 (2747)	桐 (2754)	栓 (2752)	格 (2726)
核 (2728)	根 (2726)	配 (2744)	真 (2766)	莱 (2736)	莫 (2741)	获 (2730)
莨 (2737)	盐 (2762)	恐 (2736)	恶 (2722)	砷 (2750)	破 (2746)	唇 (2719)
夏 (2757)	原 (2765)	捏 (2743)	致 (2767)	热 (2748)	哮 (2758)	眩 (2761)
眠 (2740)	晕 (2765)	哭 (2736)	特 (2754)	钱 (2746)	钾 (2732)	铁 (2754)
铅 (2746)	铊 (2753)	铋 (2716)	缺 (2747)	敌 (2720)	氧 (2762)	氨 (2714)
造 (2766)	透 (2755)	倒 (2720)	息 (2757)	爱 (2714)	脊 (2731)	狼 (2737)
胰 (2763)	胱 (2728)	脆 (2719)	脂 (2767)	胸 (2760)	脐 (2746)	胶 (2733)
脑 (2741)	脓 (2743)	高 (2726)	离 (2737)	旁 (2744)	病 (2716)	痈 (2765)
疱 (2744)	痉 (2734)	烧 (2749)	烟 (2762)	消 (2758)	海 (2728)	浮 (2724)
流 (2738)	恙 (2762)	家 (2732)	弱 (2748)	剥 (2717)	陶 (2754)	难 (2741)
预 (2765)	缘 (2754)	继 (2732)				

十 一 画

球 (2747)	梅 (2740)	酚 (2724)	勒 (2737)	副 (2724)	菌 (2735)	萎 (2756)
菠 (2717)	营 (2764)	黄 (2730)	基 (2731)	聋 (2738)	雪 (2761)	排 (2744)
接 (2733)	辅 (2724)	颅 (2738)	常 (2718)	唾 (2755)	晚 (2755)	眶 (2736)
眼 (2762)	曼 (2739)	累 (2737)	悬 (2760)	婴 (2764)	银 (2764)	移 (2763)
矫 (2733)	第 (2720)	偏 (2745)	假 (2733)	躯 (2747)	盘 (2744)	斜 (2758)
猫 (2739)	脚 (2733)	脱 (2755)	旋 (2761)	康 (2735)	麻 (2739)	痔 (2767)
惊 (2734)	清 (2747)	淋 (2738)	混 (2730)	液 (2763)	淀 (2721)	渗 (2751)
羟 (2747)	粘 (2743)	粒 (2737)	着 (2768)	寄 (2732)	密 (2740)	弹 (2720)
隐 (2764)	蛋 (2720)	颈 (2734)	维 (2756)	综 (2768)	绿 (2739)	

十 二 画

琥 (2729)	斑 (2715)	植 (2767)	棉 (2740)	椎 (2768)	椭 (2755)	联 (2737)

棘（2731）　散（2749）　期（2746）　葡（2746）　粟（2753）　森（2749）　超（2718）
硬（2764）　硝（2758）　硫（2738）　雄（2760）　裂（2738）　提（2754）　握（2756）
雅（2762）　皙（2766）　紫（2768）　掌（2766）　喂（2756）　喘（2719）　喉（2729）
帽（2740）　睑（2733）　蛲（2741）　蛔（2730）　蛛（2768）　跖（2767）　跛（2717）
嵌（2746）　最（2769）　暑（2752）　晶（2734）　黑（2729）　遗（2763）　链（2737）
锁（2753）　锌（2759）　锑（2754）　短（2721）　鹅（2722）　等（2720）　智（2767）
氰（2747）　氮（2720）　氯（2739）　焦（2733）　奥（2714）　釉（2765）　舒（2752）
猩（2760）　腓（2723）　腔（2747）　脾（2745）　颏（2735）　锎（2737）　痤（2719）
痛（2755）　阑（2736）　阔（2736）　湿（2751）　滑（2730）　温（2756）　溃（2736）
游（2765）　寒（2728）　粪（2724）　强（2747）　隔（2726）　疏（2752）　巯（2747）
登（2720）

十　三　画

赖（2736）　酮（2754）　酪（2737）　靴（2761）　鼓（2727）　蓝（2737）　鹌（2716）
蒸（2766）　碘（2721）　硼（2744）　感（2725）　雷（2737）　雾（2757）　输（2752）
嗜（2752）　睡（2753）　畸（2731）　蜂（2724）　跟（2726）　锡（2757）　锥（2768）
催（2719）　鼠（2752）　微（2756）　腰（2762）　腮（2749）　腭（2722）　腹（2724）
腺（2758）　腾（2754）　触（2719）　新（2759）　痱（2724）　痴（2718）　煤（2740）
滤（2739）　溴（2760）　溢（2764）　溶（2748）　溺（2742）　窦（2721）　鲎（2729）
福（2724）

十　四　画

静（2734）　酶（2740）　酸（2753）　蔗（2766）　聚（2735）　截（2734）　蝶（2721）
碱（2733）　碳（2754）　磁（2719）　雌（2719）　龈（2764）　嘌（2745）　蜘（2767）
颗（2735）　骶（2720）　镁（2740）　管（2728）　舞（2756）　鼻（2716）　睾（2726）
膜（2741）　膈（2726）　膀（2744）　腐（2724）　瘦（2752）　瘌（2736）　慢（2739）
漂（2745）　滴（2720）　漏（2738）　精（2734）　褐（2729）　缩（2753）

十　五　画

增（2766）　横（2729）　樟（2766）　鞍（2714）　震（2766）　霉（2740）　播（2717）
撤（2718）　蝎（2758）　墨（2741）　镇（2766）　膝（2757）　摩（2741）　瘫（2753）
额（2722）

十　六　画

醛（2747）　鞘（2747）　颞（2743）　融（2748）　薄（2717）　整（2766）　磺（2730）
霍（2730）　辨（2716）　瘰（2739）　懒（2737）　凝（2743）　激（2731）　糖（2754）
踏（2754）　鹦（2764）　器（2746）　憩（2746）

十　七　画

擦（2717）　龋（2747）　黏（2743）　臀（2755）　臂（2716）　磷（2738）

十 八 画

鞭（2716） 髂（2746） 镰（2737） 翻（2722） 癞（2736） 癔（2764）

十九画以上

蘑（2741） 蟾（2717） 髋（2736） 癣（2761） 颤（2758） 蠕（2748） 灌（2728）
髓（2753） 癫（2721） 囊（2741）

A

ā

阿狄森氏病 2032,2033
阿米巴病(变形虫病) 1132
阿米巴肝脓肿 1133
阿米巴痢疾 1132,1290,1297,1387
阿片中毒 2424,2442,2466
阿司匹林哮喘 632
阿司匹林样缺陷 1806,1807
阿司匹林中毒 2469
阿-斯综合征(Adam-stoke's syndrome) 1423,1485,1486,1504
α_1-抗胰蛋白酶缺乏症 439,1372,1384,1402

āi

埃波拉病毒 861
埃波拉出血热 861
埃可(ECHO)病毒感染 805

ài

艾森曼格综合征 1434,1443,1445,1462
艾滋病 816,819,843,855
爱勃斯坦畸形(三尖瓣下移畸形) 1456
爱唐综合征(皮肤弹力过度症) 2310

ān

安定中毒 2464
安乃近中毒 2471
安宁(眠尔通)中毒 2464
安替匹林中毒 2471
安妥中毒 2445
氨茶碱中毒 2467
氨的化合物中毒 2462
氨基比林中毒 2471
氨基己糖苷酶缺乏 2089,2098
氨基甲酸脂类中毒 2444
氨基甲酰基磷酸合成酶缺乏症(高氨血症Ⅰ型) 2088,2091
氨基糖甙类抗生素 336,340,346
鞍上生殖细胞瘤 2245,2248,2258

àn

按摩 318

áng

昂白氏征 1841

ào

奥利氏病 (Ollier氏病,多发性内生软骨瘤病) 2346
ABO血型不合溶血病 477,1778
ACTH刺激试验(兴奋试验) 1992,2028,2033
Albers-Schonberg氏病 2349
Alder-Reilly白细胞异常 1790
Alexander病 1928
Alport综合征(遗传性血尿-肾病-耳聋综合征,遗传性肾炎) 1664
Apgar评分法 434,443,446
Austin-Flint杂音 662

B

bā

8-三体综合征 2107
巴比妥类中毒 2464
巴彬斯基氏(Babinski)征 1842

bái

白癜 2324

白果中毒 2432
白喉 867,900
白喉抗毒素(血清)治疗 903
白喉类毒素 903
白化病 2310
白内障 2382
核性 2382
后极性 2383
前极性 2383
全白内障 2383
绕核性 2383
先天性 2382
白塞病 708
白色糠疹 2324
白细胞 G-6-PD 缺陷 1791
白细胞分化抗原 561
白细胞介素 562
IL2(T 细胞生长因子,TCGF) 559
IL3(克隆刺激因子,CSF) 562
IL4(B 细胞刺激因子,BCSF) 559,562
IL5(B 细胞生长因子,BCGF;T 细胞替代因子,TRF) 559,562
IL6(B 细胞分化因子,BCDF) 559,562
白细胞介素-2 受体 α 链缺陷 601
白细胞抗原系统 561
白细胞粘附缺陷症 1794
白细胞缺乏症 1786,2427
白细胞扫描 1873
白癣 1043
白血病 1819,1826,2199
急性 618,1729,1801,1817,2209,2334
非淋巴细胞型 2199,2209,2387
单核细胞白血病(M5) 2199,2209,2387
红白血病(M6) 2199,2209
巨核细胞性(M7) 2199,2209
颗粒增多的早幼粒细胞白血病(M3) 2199,2209
粒-单核细胞白血病(M4) 2199,2209
粒细胞白血病部分分化型(M2) 2199,2209
粒细胞白血病未分化型(M1) 2199,2209
淋巴细胞型 743,2199,2200
慢性 2199,2213
其他特殊类型 2199
多毛细胞白血病 2217
淋巴肉瘤性白血病 2216
绿色瘤 2217,2388
嗜碱性粒细胞白血病 2218
嗜酸性粒细胞白血病 2217
先天性白血病 2217
白血病性视网膜病变 2387
白质脑炎,慢性进行性多灶性 1864,1866

bǎi

百分位数法 12,111
百日咳 154,908
百日咳免疫球蛋白 912
百日咳综合征(Pertussis syndrome) 911

bài

败血症 253,269,939
大肠埃希菌 944
肺炎链球菌 944
流感嗜血杆菌 944
葡萄球菌 944
新生儿 498,945,1360,1380

bān

班替氏综合征(慢性充血性脾大征) 1129
斑贴试验 627,644,654
斑釉症(氟牙症) 2404
斑疹伤寒 840,1036,1788,1824
地方性(鼠型) 1037
流行性 1036

bàn

半球静脉畸形 1917
半乳糖代谢缺陷 2123
半乳糖激酶缺乏 2070,2124
1-磷酸-半乳糖尿苷转移酶缺乏 2056,2123
半乳糖耐量试验 2122
半乳糖清除试验 1375
半乳糖血症 2056,2069,2088,2122
半椎体畸形 2339
伴性遗传(X-联锁遗传) 399,2077,2102

bāo

包虫病(棘球蚴病) 1095
包涵体病,巨细胞性 817,820,1381,1403
包茎与嵌顿包茎 1676

bǎo

保太松中毒 2471

bèi

贝类中毒 2437

钡中毒 2457

bēn

奔马痨 988
奔马律 660,700,1006,1411,1450,1468,1513
贲门弛缓 1327
贲门失弛缓症 1272

běn

苯丙氨酸羟化酶 2135
苯丙酮尿症 2134
苯海拉明中毒 2474
苯克磷 2443

bí

鼻部先天畸形 1156
鼻出血 1155
鼻窦炎 1154
鼻根部脑膨出 1156
鼻后孔闭锁 1156
鼻疖 1153
鼻泪管闭锁,先天性 1156
鼻毛霉菌 1062
鼻前庭炎 1153
鼻腔异物 1155
鼻息肉 1229,1250,1263
鼻炎 1153
　鼻咽炎 1167
　过敏性(变态反应性) 1153
　慢性 1153

bǐ

吡哆醛效应性贫血(铁粒幼细胞贫血) 1734
吡咯单体(胆色素原 PBG)定性试验(Watson-Schwartz 试验) 2159
吡唑酮类中毒 2471

bì

铋中毒 2456
蓖麻子中毒 2431
臂麻痹 492

biān

鞭虫病 1065,1068,1081

biǎn

扁豆(芸扁豆、四季豆、菜豆角)中毒 2434
扁平湿疣 1023
扁桃体炎 902,928,953
　急性 1167,1168
　慢性 1157

biàn

变态反应 255,270,622,623,624
变态反应性鼻炎 629
变态反应性疾病 622
变态反应性皮肤病 642
变态反应性着色 630
变性珠蛋白小体 1710,1763,1764
变性珠蛋白小体(Heinz)试验 1760
变应性曲霉菌病 1061
便秘 1283,1356
便血 267,270,1275,1311,1319,1333,1344,1352,1361
辨证施治 144

biāo

标准差记分法 16
标准值 12

biǎo

表皮葡萄球菌败血症 944
表皮样囊肿及皮样囊肿 2237
表现度 2074,2076
表现型 2074

bǐng

丙氨酸转氨酶 731
丙酸血症 2118,2119,2140,2143
丙酮酸激酶缺陷 2070
丙酮酸羟化酶缺乏 2132
丙酮酸脱氢酶缺乏 2132
丙种球蛋白(应用) 581,759,810,814,860
屏气发作 261,1857

bìng

并殖吸虫病 1112
并指(趾) 2340
病毒感染 585,595,602,607,614,616,617
　分类 715
　实验室诊断 720
病毒所致的皮肤感染 2308
病毒相关的噬血综合征(VAHS) 599
病毒性肠炎 1290,1294
病态窦房结综合征 1432,1476,1481,1506

bō

波浪热　897
剥脱性皮炎　2323
　新生儿　2323
菠萝过敏症　2435
播散型组织胞浆菌病　1059
播散性曲霉菌病　1061

bó

伯氏疏螺旋体　1022,1028
薄基底膜肾病　1165

bǒ

跛行　696,1010

bǔ

卟啉病(血紫质症)　2159
　混合型　2162
　急性间歇性　2160
　先天性红细胞生成性　2161
卟啉测定　2451
补体　563,564,569,1632
补体 C-1 酯酶抑制物缺乏症　2150
补体成分缺陷　573,586,611
补体蛋白缺陷　572
补体活化　565
补体缺陷病　611
补体受体　561,564
补体调控成分缺陷　612

bù

不洁性龈炎　2409
不稳定突变　2110,2111
布氏杆菌病(波浪热)　871,897
布辛斯基(Brudzinski)征　1842

B 细胞　559,567
B_6 依赖型抽搐　528,529
Barrett 食管　1270
β-丙氨酸血症　2088,2133
β-甲基巴豆酰辅酶 A 脱羧酶缺乏症　2089,2091
β-酮硫解酶缺乏症　2089
β-脂蛋白缺乏症　1942
Beckwith 综合征　485
Berger 氏病(系膜 IgA 肾病)　1650
Bernoulli 方程式　1465
Bitot 氏斑　517
BMI 指数　553
Burkitt 淋巴瘤　2185,2240

C

cā

擦烂(间擦疹)　554,1050,2322

cán

残疾　319
蚕豆病　1758,1759

cāng

苍白球黑质变性　1938,1941
苍白窒息　482
苍耳中毒　2428,2431

cǎo

草莓舌　935

cè

侧脑室穿刺　165
侧脑室引流　165
侧弯反射　1846
侧翼顺序　2097

chán

蟾酥中毒　2438

chǎn

产前失血贫血　1779
产前诊断　398,2093,2110,2120,2130,2137,2144,2173
产伤性骨折　491
产时失血贫血　1780
产时性周围神经损伤　492

cháng

长波紫外线　307
长 Q-T 综合征　1501
肠闭锁,先天性　1327
肠病性肢端皮炎　2319
肠重复畸形　1277,1310,1329,1331,1333
肠出血　1341,1343,1404
肠穿孔　2275
肠梗阻　1333,2275

动力性 1335
蛔虫性 1072,1339
绞窄性 1333
粘连性 1334
胎粪性 1327
异物性 1340
肠畸形,先天性 1326
肠激酶(Enterokinase)缺乏症 1406,1407
肠间隙脓肿 1362
肠结核 999
肠痉挛(肠绞痛、痉挛性肠绞痛) 1281
肠梨形鞭毛虫病 1135
肠麻痹 1285,1335
肠扭转 1340,1368
肠套叠 2275
肠吸收不良综合征(Celiac syndrome) 1301,1302
肠系膜裂孔疝 1327
肠系膜淋巴结炎 1362
急性 1362,1834
慢性 1834
肠系膜囊肿 1363,2276
肠系膜血管栓塞 272
肠系膜肿瘤 2276
肠狭窄,先天性 1329
肠旋转不良,先天性 1329
肠炎 1291
病毒性 1294
出血性大肠杆菌 1291
急性坏死性 1343
空肠弯曲杆菌 1293
霉菌性 1293
葡萄球菌 1293
嗜盐菌 2425
伪膜性 1348
耶氏菌 1293
致病性大肠杆菌 1291
肠瘀张 1285
肠原性紫绀症 2432
常染色体 2059
常染色体的畸变 2105
常染色体显性遗传 2075
常染色体隐性遗传 2076
常用药物中毒 2463

chāo

超低出生体重儿 421
超短波 305
超短波电疗法 305
超敏反应(见变态反应) 624
超声波检查 174,193,201,1600
超声雾化吸入法 289,311
超声心动图检查 1423
超雄综合征 2110

chè

撤药症候群(戒断综合征) 357

chéng

成骨不全症,先天性 2348
成熟乳 88

chī

痴笑性发作 1852

chí

迟发超敏反应 622,624
迟发性肝衰竭 1393
持续气道正压 460,1264,2536,2580
持续胎儿循环 1436

chì

赤霉毒素中毒 2427

chóng

虫卵肉芽肿(虫卵结节) 1103,1104,1106
重叠综合征 707
重复尿道 1616
重复膀胱 1615
重复阴茎 1621
重肾双输尿管 1611
重组活病毒疫苗 726

chōu

抽动障碍 1962

chū

出生前诊断 399
出血热,流行性 832
出血时间 1797
出血性肠炎(见急性坏死性肠炎) 1343
出血性疾病 1795
分类 1796
出疹性疾病 808
初乳 86,88

chù

触电 2485

chuān

川德伦堡(Trendelenburg)征 2343
川崎病(见皮肤黏膜淋巴结综合征) 698

chuán

传染性单核细胞增多症 738,821
传染性红斑 742
传染性软疣 2308

chuǎn

喘息样支气管炎 1172

chuàn

串珠肋 533,538,540

chuí

垂体发育不全,先天性 2031
垂体后叶激素 1984,1994
垂体加压素试验 1994
垂体腺瘤 2259

chún

纯合子 2074
唇、腭及颌骨发育异常 2404
唇裂 2404
唇炎 525

cí

磁共振波谱分析 196,198,1873
磁共振成像 196,1387
磁共振胰胆管造影 1378
雌激素 58,63,1972,2036

cù

促黄体生成素(LH) 1983
促甲状腺素(TSH) 1982
促肾上腺皮质激素释放激素(ACTH) 1983
促性腺激素 1983

cuī

催产素 1984,1985

cuì

脆性 X 综合征 2110

cuó

痤疮 2326

Caffey 病 2351
Calve 病 2348
CD4⁺T 淋巴细胞 559
Chediak-Higashi 综合征 609,2147,1791
Cockayne 氏综合征 1928,2115,2498
Cushing 溃疡 1320

D

dà

大动脉缩窄 696
大动脉转位 1428,1457
  超声心动图 1428
  矫正性 1428,1457
  完全性 1428,1457
大骨节病 190,2335
大环内酯类抗生素 345
大剂量化疗自体骨髓移植补救 2243
大理石骨病(石骨症) 2349
大脑半球胶质瘤 2253
大脑大静脉的动静脉畸形 1916
大脑皮层的生理活动,小儿 46
大疱性表皮松解,遗传性 2314
大疱性脓疱疮 2307
大头畸形 404,1898
大网膜囊肿 1363
大网膜肿瘤 2276
大阴茎 1621
大于胎龄儿 410

dāi

呆小病 2001

dài

代谢性碱中毒 375,386,392
代谢性酸中毒 375,387,391
带状疱疹 268,746,748

dān

丹毒 935
单纯疱疹病毒脑炎 760,763
单纯食管畸形 1268

单纯疱疹 268,744,759
单纯性腺发育不全 2037
单纯性血尿 1651
单核巨噬细胞系统 1778,1788
单核细胞性白血病(M5) 2209,2387
单核细胞增多症,传染性 738,821
单克隆抗体 591,608,616
单亲二体 2112
单肾 1605
单体型 2105
单心室 1428

dǎn

胆道感染 1399
胆道坏死 1400
胆道蛔虫症 210,1072,1399
胆管闭锁,先天性 442,1381
胆管炎 1400,1401
胆红素 437,1300,1372,1378,
胆红素脑病 439,1903
胆碱能危象 2365
胆囊炎 1400
胆石症 210,1400
胆汁淤积综合征 1381
胆总管囊肿,先天性 1397

dàn

弹状病毒科 828
蛋白过敏性胃炎 1317
蛋白酶抑制剂 725
蛋白尿 1653
蛋白质不耐受症 2088
蛋白质缺乏综合征(夸希奥科) 513
蛋白质热能营养不良(PCM) 615
蛋白质营养不良 513
氮质血症 1628,1635,1641,1679

dào

倒睫 2377

dēng

登革病毒 837
登革出血热 837,838
登革热 837,838
登革休克综合征 837

děng

等臂染色体 2074,2107,2109
等渗电解质溶液 378,379,380
等渗性脱水 378
等位基因 2060

dī

低丙种球蛋白血症 588
　先天性 570
　婴儿暂时性 584,588
低出生体重儿 409
低蛋白血症 514,1627
低钙血症 388
低钾血症 386
低氯性碱中毒 379
低镁血症 390
低钠血症 383
　脑性 917
低凝血酶原血症 1816
低频脉冲电疗法 303
低热 251
低渗性脱水 378
低体重儿 419,426
低血钙性抗维生素 D 性佝偻病(维生素 D 依赖性佝偻病) 2163,2164
低血钾性周期性麻痹 2365
低血磷性抗 D 佝偻病 281,541,2163
低血糖 485,2051
　新生儿期症状性 2153
　早产儿 485
低氧血症 422,2519
滴虫病 1135
滴滴涕中毒 2416

dí

敌鼠中毒 2445

dǐ

骶椎发育不良 1699

dì

地方性氟中毒 2403
地高辛浓度 1493
地瓜米(豆薯子)中毒 2434
地塞米松抑制试验 2028
地鼠肾减毒活疫苗 768
地图舌 2412
地中海贫血 1718,2091
第二性征 62

第三脑室后肿瘤(松果体肿瘤)　2246

diān

癫痫　262,1850
癫痫持续状态　1856

diǎn

点头痉挛　1940
碘油耐量试验　1301
碘中毒　2475

diàn

电解质的代谢平衡　972
电解质紊乱　383
电镜技术　851
电子计算机 X 线体层扫描　249
淀粉酶　1405
淀粉样变性　1343,1383,2500

dié

蝶形红斑　679

dīng

耵聍栓塞　2371

dōng

东方眼虫(结膜吸吮线虫病)　1087

dòng

动静脉瘘　1569
　先天性　1569
动脉导管未闭　459,1427
动脉环　1434
动脉瘤　1429
　囊性　1916
动脉瘤样骨囊肿　2300
动脉枪击音(Daroziez 杂音)　662,1446
动脉硬化及动脉粥样硬化　1568
动态睡眠　1847
动态突变　2110
动物咬刺伤　2438
冻疮　2321

dòu

豆浆　94
窦房结功能激发试验　1432
窦房阻滞　1432
窦性心率不齐　1487

dú

毒蛇咬伤　2436
毒鼠强中毒　2445
毒血症　939
毒蕈中毒　2428
毒蜘蛛螫伤　2440
独立意向　64

duǎn

短臂侏儒　606,2345
短波疗法　305
短波紫外线　307
短颌畸形　2339
短膜壳绦虫病　1099
短食管　1268
短肢畸形　399,2075

duō

多倍体　2073
多发畸形　400
多发畸形综合征(Multiple anomaly syndrome)　2516
多发性抽搦症(抽动-秽语综合征,Gilles de lá Tourette 综合征)　261,1918
多发性大动脉炎(无脉症)　696
多发性骨纤维发育不良伴性早熟综合征(McCune Albright syndrome)　1991,2351,2682
多发性内生软骨瘤病(奥利氏病)　2346
多发性外生骨疣(骨软骨瘤病)　2347
多发性硬化　1930
多房性肾囊性变　1606
多汗　270
多基因病　2058
多基因遗传　2078
多毛　2106,2328
多毛细胞白血病　2217
多囊肾　1607
多尿　1581,1603,1639,1679,1992
多器官功能障碍综合征　2559
多体型　2105
多形红斑　650,653,702,2321
多形性红斑,渗出性　691
多指(趾)畸形　2340

Di George 综合征(先天性胸腺发育不全)　596,2681
DNA 疫苗　717,726

Dubin-Johnson 综合征(先天性非溶血性黄疸、胆红素增高Ⅰ型) 1381,2681

E

é

鹅口疮(雪口病,白念菌病) 2411
额外牙 2402

è

恶性贫血 1721
恶性网状细胞病 2987
恶性组织细胞病 2493,2494
腭裂 2404

ér

儿茶酚胺 2281
儿科学的对象各年龄阶段的划分 2
儿童保健工作 1,114
儿童保健适宜技术 124,133
儿童多动综合征 1947
儿童孤独症 1956
儿童期单纯肥胖症 552
儿童期意外损伤 2478
　触电与雷击 2485
　溺水 2483
　烧伤 2479
儿童特发性巨结肠 1351
儿童阻塞性睡眠呼吸暂停 1263

ěr

耳部曲霉菌病 1061
耳科疾病 2368
耳廓畸形,先天性 2370
耳聋 2372
耳聋-甲状腺肿综合征(Pendred 综合征) 2000
耳前瘘管 2370
耳先天畸形 2370
耳针疗法 315

èr

二倍体 2059
二尖瓣关闭不全 660
　风湿性 660
　先天性 1469
二尖瓣脱垂综合征 1470
二尖瓣狭窄 661,1469
　风湿性 661
　先天性 1469
二硝基苯肼试验 2119,2134,2135
二氧化碳激光 310,311
2,3-二磷酸甘油酸变位酶(2,3-PDGM)缺乏 1741,1757,1762
2:1 液 379
21 三体综合征 619,2073,2105

F

fā

发热 250
发育类型 55,62
发作性睡病 1857

fǎ

法洛氏三联症 1454
法洛氏四联症 1428,1451
　超声心动图 1428

fān

翻译 2065,2066

fǎn

反馈作用 353
反流性肾病 1672,1673
反跳现象 357

fàn

范可尼贫血 1729,1797
范可尼氏综合征 2164,2168,2172

fāng

方颅 538

fáng

房间隔缺损 1431
房室传导阻滞 1504
　完全性(第三度传导阻滞) 1504
　先天性 1504
房室分离 1474,1494,1499,1506
房性早搏(见过早搏动) 1474,1487

fàng

放疗耐受性 2253

放射免疫测定　870
放射性核素检查　225
放射性药物　226
放线菌病　1047

fēi

非成骨性纤维瘤(纤维性干骺端骨皮质缺损)　2300
非典型分支杆菌　1004,1012
非霍奇金氏淋巴瘤　2229
非那西汀中毒　2472
非球形细胞溶血性贫血,先天性　1760
非嗜异性传染性单核细胞增多症　738
非特异性肠炎　1341
非维生素 B_{12} 缺乏性巨幼红细胞贫血　1725
非胰岛素依赖型糖尿病　2042
非整倍体　2105
非 X-连锁高 IgM 血症　585

féi

肥达氏反应　888,890
肥胖生殖无能综合征　2681
肥胖症　615
腓反射　546
腓骨肌萎缩症　1944

fèi

肺阿米巴脓肿　1133
肺包虫病　1097
肺孢子虫病　1136
肺表面活性物质　1142,1232
肺不张　1216
肺部真菌病　991,1049,1061,1206,1051
肺成熟障碍综合征(Pulmonary dysmaturity syndrome, Wilson-Mikity syndrome)　1238
肺出血　692,699
肺出血肾炎综合征　692
肺大泡　1186,1188,1220,1230
肺动静脉瘘　1428,1463
肺动脉瓣关闭不全　1470
肺动脉瓣狭窄　1413,1453,1464
　单纯　1439,1464
肺动脉闭锁　1455
肺动脉高压征　464,　1422,1437,1445
肺动脉口狭窄　1428,1464
肺动脉狭窄　1428,1433,1451
肺段病变　986
肺隔离症　1238
肺梗塞　1253
肺功能不全　468,1213,1238
肺含铁血黄素沉着症,特发性　1242
肺蛔虫症　1072
肺活量　1145
肺结核病　984
　　继发性肺结核(成人型肺结核)　991
　　结核瘤　991,994
　　浸润型　986,991
　　慢性纤维空洞型　988,991
　血行播散性肺结核　989
　　急性粟粒型　989
　　亚急性或慢性血行播散型　991
　原发性肺结核病(儿童型肺结核)　984
　　干酪性肺炎　988
　　结核性胸膜炎　988
　　原发综合征　984
　　支气管结核　977,986
　　支气管淋巴结结核　984
肺静脉异位回流　1428,1450
肺毛霉菌　1062
肺囊肿　1220,1221,1224,1230,1237,2273
　先天性　1237
　先天性囊性腺瘤样　1238,1239
肺脓肿　1229,1240,1254,1256,1259,1262
肺泡表面活性物质　460
肺泡微石症　1247
肺泡性蛋白质沉积症　1247
肺气肿　1219
　泡性　1220
　先天性大叶性　1240
肺曲霉菌病　1061
肺栓塞　1235
肺水肿　1231
肺炭疽　950
肺吸虫病　1112
肺纤维化,特发性　1245
肺性肥大性骨关节病　2352
肺组织胞浆菌病　1060
肺炎　1174
　病毒性　1191
　　副流感病毒　1196
　　呼吸道合胞病毒　1197
　　巨细胞病毒　1203
　　流感病毒　1195
　　毛细支气管炎　1199
　　腺病毒　1191

过敏性 1209
机会性肺部感染 1214
类脂性 1211
慢性 1213
嗜酸细胞性 1209
脱屑性 1211
微生物所致 1204
卡氏肺囊虫 1207
衣原体 968,1205
支原体 1204
真菌性 1206
吸入性 460,466
细菌性 1185
大肠杆菌 1190
大叶性 1185
肺炎杆菌 1191
肺炎链球菌 1185
革兰氏阴性杆菌 1190
金黄色葡萄球菌性 1187
流感嗜血杆菌 1189
绿脓杆菌 1190
新生儿(见新生儿感染性肺炎) 462
液体疗法 1185
支气管肺炎 1175
肺隐球菌病 1055
肺原性心脏病 1214,1510
肺肿瘤 2185,2273
痱子 2321

fēn

分化抗原簇 623
分类不明的疾病 2487
分泌型 IgA 565,568,574
分泌性蛋白尿 1654
分娩性脑损伤 1880
酚红排泄试验 1597
酚类中毒 2461

fèn

奋乃静中毒 2424,2465
奋森(Vincent)氏咽峡炎 1128
粪类圆线虫病 1080
粪瘘 1346

fēng

风湿热 658
风湿舞蹈病 662
风湿性关节炎 662
风湿性疾病 656
风湿性心瓣膜病 660
风湿性心脏炎 660
风疹 732
枫糖尿症(分支酮酸尿症) 2053,2055,2138
蜂刺中毒 2439
蜂窝织炎 944,2333,2376

fó

佛斯特氏征 546

fū

肤纹检查 2081

fú

氟牙症(见斑釉症) 2403
浮肿 1639,1670,1678,1694
福尔马林中毒 2461

fǔ

辅助T细胞(T_H细胞) 560,594
辅助器 325
辅助器具 324,326
腐蚀性药物中毒 2459

fù

附睾结核 1005
附睾炎 1677
复钙时间 1798
复视 2382,2391
副鼻窦毛霉菌 1062
副鼻窦炎 1171,1226
副伤寒 890,893
腹壁反射 1841
腹壁疾病 1325
腹部放线菌病 1049
腹部及胃肠肿瘤 2275
腹股沟斜疝 1364
腹膜后间隙肿瘤 2278
腹膜疾病 1359
腹膜透析法 1685
腹膜炎
阿米巴性 1133
化脓性 944
蛔虫性 1073,1361
急性 1359

继发性　1360
结核性　1001,1334
胎粪性　1310
原发性胆汁性　1401
原发性　1359
腹膜肿瘤　2276
腹腔穿刺　166
腹腔镜检查　1346,1376,1377
腹腔脓肿　1361
腹水　276,1388
腹痛,再发性　265,1280
腹泻　1286
新生儿　474
婴幼儿　806,847
腹型癫痫　1852
腹胀　1285

F 蛋白　728,842
Fabry 氏病　1923
Farber 氏病(神经酰胺沉积病)　1923
Fröhlich's　syndrome　2681

G

gài

钙化上皮瘤　2235,2239
钙磷代谢　373
钙粘素族　562

gān

干酪性肺炎　988
干扰电疗法　304
干扰素(IF)　562
干扰素-γ受体缺陷病　601
干性胸膜炎　1253
干眼症　509,517
干燥综合征　709
甘露糖结合血凝素　569
甘露糖病　2179
肝癌　2277
肝包虫病　1097
肝穿刺活体组织检查　167,1376
肝豆状核变性　2170
肝功能试验　1372
肝功能衰竭　1385,1390,1403,1404
肝母细胞瘤　2277
肝囊性纤维化病,先天性　1397
肝囊肿,先天性　1396
肝脓肿　206,1387
阿米巴　1387
蛔虫性　1072,1387
细菌性　1387
肝脓肿穿刺　167
肝片吸虫病　1117
肝肾综合征　1393
肝衰竭　1392
肝萎缩　1391,1393
肝纤维化病,先天性　1377,1384,1386
肝纤维化血清标记物检查　1375
肝性昏迷　1389
肝性脑病　779,1389
肝炎　772
丙型　786
病毒性　772
淤胆型　781
丁型　790
急性重型(暴发型)　780
甲型　773
慢性　779
活动性　780
迁延性　779
无黄疸型　774
戊型　792
乙型　776
中毒性　666,1301,1372,1381,1390
肝硬化　1384
胆汁性　1386
坏死后性　1386
门脉性　1386
血吸虫　1107
肝脏超声检查　184
肝脏穿刺　167
肝脏、胆道出血　1400
肝脏疾病　1371,1380,1369
肝脏肿大　1381,1514
肝脂肪性浸润　1383
肝肿瘤　207,2277

gǎn

感觉障碍　812,1841,1866,1877,1889,1891
感冒,流行性　1163,1170
感染后肾小球肾炎　1596,1601,1627,1629,1636
感染所致粒细胞减少症　1788

感染性多发性神经根炎(格林-巴利综合征) 811
感染性贫血 1709,1718
感染性休克 2516

gàn

干细胞 1704,1705

gāng

刚果红试验 2501
肛裂 1359
肛瘘 1358
肛门闭锁 1354
肛门反射 1841
肛门疾病 1348
肛门狭窄 1355
肛门周围脓肿 1358

gāo

高安动脉炎(见多发性大动脉炎) 696
高氨血症,先天性 2091,2118,2142
高苯丙氨酸血症 2091,2133,2136
高胆红素血症 (见新生儿黄疸) 438,441
高蛋氨酸血症 2133,2134
高脯氨酸血症 2088,2133,2134
高钙血症 389,2179
高甘氨酸血症 2091,2095,2133
 非酮病性 2095,2133
 酮病性 2070,2088
高 IgE 综合征 602
高 IgM 免疫缺陷病 585,590
高剂量分割照射 2247
高甲硫氨酸血症 2089,2092
高钾血症 387
高肩胛症,先天性 2337
高磷酸酶血症 2182
高磷血症 1679
高镁血症 390
高锰酸钾中毒 2460
高钠血症 385
高尿钙症 1650,1652
高尿酸血症 2157
高频电疗法 305
高频通气 2487,2581
高热惊厥 1856
高渗性非酮症性昏迷 2045
高渗性脱水 378
高铁血红蛋白还原试验 1710,1760
高铁血红蛋白血症 2157
高危儿 410
高缬氨酸血症 2088,2091,2133
高血压 1562
 肾血管性 1563
高血压脑病 1564
高血压危象治疗 1567
高压氧 2558
高胰岛素血症 2054
高原性心脏病 1510
高脂蛋白血症 2092,2148
 Ⅰ型 (家族性高乳糜粒血症,脂蛋白脂肪酶缺乏症) 2148
 ⅡA型 (家族性高脂蛋白血症,家族性高胆固醇血症) 2148
 ⅡB型 (家族性高β和高前β脂蛋白血症) 2149
 Ⅲ型 (高β脂蛋白血症) 2149
 Ⅳ (家族性高前β脂蛋白血症) 2150
 Ⅴ型(高前β脂蛋白血症合并高乳糜微粒血症) 2150
睾酮 2036
睾丸发育不全,先天性(Klinefelter 综合征) 2109
睾丸附件扭转 1702
睾丸梗塞 1701
睾丸畸形 1621
睾丸扭转 1701
睾丸女性化综合征 2038,2039
睾丸下降不全 1622
睾丸炎 1677
睾丸肿瘤 2292

gē

戈登(Gordon)征 1842
戈谢氏病 2151

gé

格林-巴利综合征 811
隔离方法和内容 285
膈肌麻痹,新生儿 492
膈膨升 1367
膈疝,先天性 405,1365
膈下脓肿 1362

gēn

根除 HP 感染 1317,1324
根尖周炎 2408
跟腱反射 1841

gōng

弓形虫病 1130
肱骨干骨折 491
宫内感染 402,403
宫内生长迟缓 403

gǒng

汞中毒 2453

gòng

共济失调 1935
  小脑性 1865
共济失调毛细血管扩张综合征 597,2114
共济运动 1840
共显性遗传 2076

gōu

佝偻病 510,533,534,2163
  低血磷性抗 D 2163
  范可尼氏综合征 2164,2168,2172
  抗癫痫药物所致 541
  肾小管酸中毒 2167
  肾性(肾性骨营养障碍) 540
  胎儿性(先天性) 536
  维生素 D 缺乏性 536,541
沟纹舌 2412
钩虫病 1076
钩端螺旋体病 1015
钩端螺旋体性葡萄膜炎 1017

gǔ

γ-谷氨酰转肽酶 1374
谷胱甘肽过氧化酶(GSHPX)缺陷 1791
谷胱甘肽合成酶(GSHs)缺陷 610
谷胱甘肽还原酶(GSHR)缺陷 610
股四头肌纤维性变,进行性 2357
股癣 1045
骨包虫病 1097
骨放线菌病 1047
骨缝分离(裂开) 456,1839,1880,1888,1899
骨干连续症(多发性外生骨疣,遗传性多发性软骨瘤) 2347
骨骼的发育 43
骨骼系统放射性核素检查 236
骨骼系统疾病 2331
骨关节病,肺性肥大性 2352
骨关节病,幼年型家族性特发性 2352
骨骺分离(四肢) 491
骨结核 1008
骨龄 188
骨龄标准 43
骨瘤 2297
骨膜下出血 484
骨母细胞瘤 2297
  良性 2297
骨囊肿 2299
  单房性 2299
  动脉瘤样 2300
骨盆宽 18
骨皮质增生症,婴儿性 2351
骨气臌 1011
骨肉瘤 2300
骨软骨病,青年型 2347
骨软骨瘤 2297
骨嗜酸细胞肉芽肿 1827
骨髓穿刺 164,1787
骨髓粒细胞释放障碍 1788
骨髓瘤,多发性 587
骨髓生血低下性贫血 1710,1727
骨髓外造血 1705,1711
骨髓象 1722
骨髓炎 2333
  急性血原性 2333
  慢性 2334
骨髓移植 2208
骨髓造血 1704,1826
骨髓增生异常综合征 1738
骨痛 543,1825,2187,2211,2281
骨纤维肉瘤 2302
骨纤维异常增殖症 2351
骨性狮面症 2350
骨血管瘤 2299
骨样骨瘤 2296
骨与关节感染性疾病 2333
骨折,产伤性 491
骨肿瘤和瘤样病变 2295
鼓膜疾病 2371

gù

固缩红细胞 1740,1779

guā

瓜氨酸血症 2069,2089,2133,2143

guān

关节功能障碍 684,1008
关节结核 1008
关节生长痛 656,664
关节炎 2333,2334
风湿性 659,662
急性化脓性 2334
结核性 1008
类风湿性 664,667
婴儿化脓性 2334
冠状动静脉瘘 1450
冠状动脉瘤 1431,1525
冠状动脉粥样硬化 1568

guǎn

管型尿 245,1590,1627,1634,1649,1666

guàn

灌肠术及排气法 291

guāng

胱氨酸病 2089,2094
胱氨酸尿症 2071,2089,2094,2119,2145
胱氨酸血症 2089,2094
胱氨酸转运异常(Lowe 病) 2133
胱硫醚尿症 259,2133,2140
胱硫醚血症 2088,2092

guǎng

广谱抗生素 336,346,348,895,945
广州管圆线虫病 1088

guǒ

果糖不耐受症 2056
遗传性 2124
果糖代谢缺陷 2124
果糖激酶缺乏症 2124
果糖二磷酸醛缩酶缺陷 2124
果糖尿症 2124
果糖-1,6二磷酸酶缺乏症 2124,2132

guò

过渡乳 88
过敏反应 351
过敏性鼻炎 629
过敏性肺炎 1175,1209
过敏性皮疹 351
过敏性休克 627
过敏性紫癜 688
过敏症 627
过期产 410
过期产儿 409,464
过氧化物酶体病 1918,1925,1926
过早搏动 1488
房性 1488
交接性 1488
室性 1488

G 蛋白 829,842
GM1 神经节苷脂病 1920
Ⅰ型婴儿型 1920
Ⅱ型幼年型 1920
GM2 神经节苷脂病 1921
Ⅱ型或 O 型(婴儿变异型或 Sandhoff 氏病) 1921
GM3 神经节苷脂病 1921

H

hǎi

海蓝组织细胞增生症 2156
海绵窦栓塞 1153,1156
海绵状血管瘤 2235

hán

含高组胺鱼类中毒 2437
含钾等渗液 379
含氰苷果仁中毒 2430
含铁血黄素沉着症 1242,1711,1714,1719,1766
含铁血黄素尿 1744
寒冷抗体型自身免疫性溶血性贫血 1776
寒性脓肿 1008

hàn

汉坦病毒 832
汗腺缺乏 2317

hǎo

郝氏沟 538

hé

河豚中毒 2436
核蛋白体(核糖体)RNA 718,2066

核苷类似物 724
核黄素缺乏病 524
核素心血管显像 230
核酸疫苗 726
核衣壳 715,728,746,798,842

hè

褐黄病 2147

hēi

黑斑息肉综合征 1353
黑棘皮症 1909
黑尿热 1122
黑热病 1127,1824
黑色素瘤 2089
黑色素葡萄穗状霉菌中毒 2427
黑色素细胞刺激素(MSH) 1983
黑酸尿症 2147
黑癣 1043

héng

横膈疝 1312,1365
横纹肌肉瘤 2241

hóng

红白血病 2209
红斑狼疮
　慢性盘型 679,2325
　系统性 676
红外线疗法 306
红细胞-6磷酸葡萄糖脱氢酶缺陷 1757
红细胞-δ氨基乙酰丙酸脱氢酶(δ-ALAD)检测 2449,2451
红细胞丙酮酸激酶缺陷 1756,1761
红细胞酶病 1756
红细胞破坏部位测定 238
红细胞渗透脆性试验 1747
红细胞生成减少性贫血 1713
红细胞外表半衰期测定 238
红细胞压积 1707,1708
红细胞增多症 1781
虹膜睫状体炎 2382
虹膜缺损 2381
虹膜炎 525,675

hóu

喉白喉 902,1159
喉梗阻 1159
喉痉挛 546
喉蹼,先天性 1159
喉气管食管裂 1268
喉气管支气管炎,急性 1163
喉乳头状瘤 1160
喉软骨软化病(先天性喉喘鸣) 1161
喉水肿 1159
喉炎
　急性感染性 1162
　痉挛性 1164

hòu

后颅窝室管膜瘤 2252
鲎试验 946

hū

呼吸道感染 1167
呼吸道梗阻 1195,1233
呼吸道合胞病毒肺炎 1197
呼吸道合胞病毒免疫球蛋白 846,1199
呼吸道异物 1165
呼吸功能的检查 1145
呼吸功能障碍 1150
呼吸机 2506,2581
呼吸肌麻痹 812,1878
呼吸窘迫综合征 460
　急性 2532,2545
　新生儿 460,2532,
呼吸困难 253
呼吸衰竭 2531
呼吸性碱中毒 394
呼吸性酸中毒 393
呼吸暂停,新生儿 468
呼吸暂停症(屏气发作) 261,1857

hú

胡勒氏综合征[Hurler syndrome,粘多糖病Ⅰ(H)型] 2174
胡萝卜素 70,109
胡萝卜素测定(血清) 1301
胡桃夹子现象 1653

hǔ

琥珀酰辅酶A:3酮酸转移酶缺乏症 2089,2091

huá

华弗氏综合征 2032
华支睾吸虫病 1109

滑膜肉瘤 2186,2244
滑膜炎,慢性非化脓性 668

huà

化妆品中毒 2463

huài

坏死性肠炎 1343
坏死性龈炎 2410
坏血病 532

huán

环角膜炎 525
环形红斑 662
环癣(体癣) 1045
环状胰腺 1404

huàn

换血疗法 480

huáng

黄变米中毒 2427
黄病毒科病毒 759
黄疸 272,1378
　病理性 438
　胆汁淤积性 1372,1373,1381,1402
　母乳性 439
　分类 1379
　溶血性 477,1759,1760,1764,1772
　生理性 438
　先天性非溶血性 1380
　新生儿 437,477
　阻塞性 1381,1386
黄曲霉素中毒 2427
黄色瘤 2186,2214,2299
黄癣 1043
磺胺类药物 350
磺胺中毒 2417,2422,2432
磺溴酞钠试验(BSP) 1375

huī

灰变米中毒 2427
灰婴综合征 414,498,2681

huí

回肠炎,局限性 1342
回肠远端憩室(梅克尔) 272,274,1326,1332
回归热 1020
蛔虫病 1070

huì

会厌炎,急性 1164

hūn

昏迷 256

hùn

混合型结缔组织病 705
混合型镰状细胞综合征 1773
混合性酸碱平衡失调 395

huò

获得性纯红细胞再生障碍性贫血 1710,1728
获得性免疫缺陷综合征 855
霍夫曼氏(Hoffmann)征 1842
霍乱 960
霍纳综合征 1840
霍奇金病 2225

H_2 受体拮抗剂 1308
Hallervorden-Spatz 氏病(苍白球黑质变性) 1941
HLA 抗原 974
Hoeppli 现象 1104

J

jī

机会性感染 1208
机械呼吸 2538,2544
肌电图检查 813,1849
肌酐 1574,1578
肌痉挛 829,1864
肌力分度和瘫痪级别的判断 279
肌强直,先天性 2361
肌球蛋白尿症 2130
肌缺少,先天性 2361
肌肉内血肿 1809,1810
肌肉囊尾蚴病 1094
肌肉萎缩 508,669,1008,1010,1901,2316
肌肉系统疾病 2354
肌肉炎症性疾病 2355
肌肽血症 2133
肌瘫痪 800

肌痛　807,2356
　流行性　806,807,2356
肌萎缩　1849,1937,1943
　脊髓性　1838,1943
　强直性　2362
　婴儿脊髓性　1943
　少年型脊髓性　1943
肌无力　2363
肌无力危象　2364
肌炎　2356
　急性良性　2356
　进行性骨化性　2356
　纤维组织化(多发性)　2356
肌营养不良
　进行性　2357
　强直性　2111,2362
肌张力　416
肌张力不全,变形性　1937
肌张力不全舞蹈手足徐动症,阵发性　1939
肌张力减低　1840,1843,1865
肌张力增高　1840,1843
肌震颤　385
鸡鸣样吸气　910
鸡胸　537
基础代谢　67
基础代谢率(BMR)　2009
基因　2059,2060,2061
基因的调控　2067
基因的组成　2061
基因定位　2068
基因复制　2066
基因工程　2094,2096
基因探针　2093
基因突变　2073
基因芯片　2094
基因型　2102,2074
基因诊断　2093
基因治疗　2096
基因组计划　2068
基因组图谱　2068
基因组印迹　2112
基因座位　2126
畸变　2060,2073
畸胎瘤　2273,2278,2283,2293
　骶尾部　2283
　腹膜后　2285
畸形,先天性(见先天畸形)　403
畸形足　406
激发试验　626,630,654
激光疗法　310
激素代谢　2018

jí

极长链脂肪酸　1918,1925,1926
极低出生体重儿　409
急腹症　263,265
急腹症的鉴别　266
急进性肾小球肾炎　1638
急性肺损伤　2535,2545
急性肝衰竭　1393
急性炎性脱髓鞘性多发性神经根神经病　813
急性横贯性脊髓炎　1877
急性肾炎综合征　1633
急性髓细胞性白血病　2208
急性运动轴索神经病　813
急性牙槽脓肿　2409
急性中毒　2415,2416
棘红细胞症(无β脂蛋白血症)　2150
棘球蚴病(包虫病)　1067,1095
棘形细胞增多症　1741

jǐ

己糖激酶(HK)缺陷　1710,1741,1757,1762
脊髓磁共振　814
脊髓灰质炎　798
　顿挫型　799
　脑干型　799
　瘫痪型　799
　延髓瘫痪型　799
脊髓灰质炎减毒活疫苗(Sabin 氏疫苗)　810
脊髓灰质炎灭活疫苗(Salk 氏疫苗)　798
脊髓内积水　1901
脊髓膨出　1899,1900
脊髓损伤　1890
脊髓性肌萎缩(见肌萎缩)　1943
脊髓炎,横贯性　1875,1877
脊髓肿瘤　814
脊柱侧弯　2338
脊柱短小　404
脊柱畸形　2338
脊柱结核　1009
脊柱裂　1900,2320,2339
脊柱损伤　1890

jì

记忆T细胞(Tm细胞) 568,615
继发性免疫缺陷病 570,585,614
继发性脾性粒细胞减少症 1788
寄生虫病 1064
常用驱虫药 1067
绦虫病 1099
吸虫病 1101
线虫病 1070
原虫病 1119

jiā

加压素 1984
加压素不适当分泌综合征 1994
加压素试验 1994
夹竹桃中毒 2434
家系分析 2075,2100,2101
家用清洁剂中毒 2461
家族性低磷血症(抗维生素D性佝偻病) 2163
家族性低尿钙高血钙症 2180
家族性地中海热 2095,2500
家族性高β和高前β脂蛋白血症(高脂蛋白血症ⅡB型) 2149
家族性高胆红素血症(Lucey-Drisoll综合征) 439
家族性高前β脂蛋白血症(高脂蛋白Ⅳ型) 2150
家族性高乳糜粒血症(高脂蛋白血症Ⅰ型,脂蛋白脂肪酶缺乏症) 2148
家族性高脂蛋白血症ⅡA型(家族性高胆固醇血症) 2068,2092,2098,2148
家族性基底节钙化 1940
家族性甲状腺激素合成及功能障碍克汀病 2002
家族性甲状腺肿性克汀病 2012
家族性结肠息肉病 1353
家族性良性红细胞增多症 1782
家族性良性血尿(薄基底膜肾病) 1652,1665
家族性慢性进行性舞蹈病 1940
家族性酶缺陷克汀病 2000
家族性身矮 1987
家族性肾炎(Alport氏综合征) 2095,1652
家族性失氯性腹泻 2088,2091
家族性双侧囊性肾发育异常 1608
家族性严重粒细胞减少症 1767
家族性震颤(原发性震颤) 1941
家族性周期性麻痹 2365

jiǎ

甲髌综合征 1666
甲沟炎及甲床炎 1050
甲基丙二酸血症 2140
甲硫氨酸吸收不良 2091
甲胎蛋白(AFP) 2187,2256,2270,2277,2285,2292
甲癣 1043
甲状旁腺功能减低 2014
家族性先天性 2014
假性 2016
新生儿期 2014
自身免疫性 2015
甲状旁腺功能亢进症 2017
继发性 2017
假性 2017
原发性 2017
甲状旁腺激素 373,2012
甲状旁腺疾病 2012
甲状旁腺危象 2017
甲状腺癌 2271
甲状腺放射性核素显像 229,233
甲状腺功能减低 2001
儿童期甲状腺功能减低 2006
地方性克汀病 2005
散发性克汀病 2001
甲状腺功能亢进症(突眼性甲状腺肿) 2007
新生儿 2007
甲状腺激素 1997
代谢 1997
合成 1997
生理作用 1998
甲状腺疾病 1996
甲状腺扫描 2009
甲状腺舌管囊肿与瘘 2271
甲状腺素测定 2003,2009
甲状腺素结合球蛋白(TBG)缺乏,家族性 2004
甲状腺髓样癌 2272
甲状腺吸^{131}I率测定 2000
甲状腺腺瘤 2271
甲状腺炎 2011
急性化脓性 2011
慢性淋巴细胞性(桥本氏甲状腺炎) 2000,2011
亚急性(De Quervain氏甲状腺炎) 2011
甲状腺肿 2003
单纯性 1999
地方性 1999
散发性 2001
甲状腺肿瘤 2271
钾的代谢异常 386

假性低醛固酮症　2033
假性粒细胞减少症　1788
假性磷酸酶过少症　2181
假性瘫痪　1023
假月经　481

jiān

间歇呼吸　1151
间歇疗法(肾上腺皮质激素)　355
间质内放疗　2247,2249
间质细胞瘤　2293
间质性肺炎　2223

jiǎn

睑内翻　2377
睑水肿　2376
睑外翻　2377
睑下垂,先天性　2376
睑腺炎(麦粒肿)　2376
睑缘炎　2376
碱基对　2061
碱性磷酸酶　1374
碱中毒
　代偿性　392
　代谢性　392
　低氯性　379
　非代偿性　392
　呼吸性　376,394

jiāng

姜片虫病　1115

jiàng

降钙素　373
降落伞反应　1846

jiāo

交叉反应　652,654,658,677
交叉伸腿反射　416,1846
交叉伸展反射　1845
交叉异位肾　1609
胶体金探针　1067
胶原性疾病(见风湿性疾病病)　656
焦谷氨酸血症　2089,2091
焦痂　1038,1039

jiǎo

角弓反张　905,906,913,929,1843,1879,1880,1938
角化过度　2312,2313,2317,2320,2325,2327
角膜变性　2381
角膜大小异常　2380
角膜混浊　2313,2384
角膜疾病　2379
角膜结膜炎　2379
　泡性　2379
　疱疹性　1006
角膜溃疡　2380
　单纯疱疹性　2380
　绿脓杆菌性　2380
　匐行性　2380
角膜软化　516,2381
角膜色素环(Kayser-Fleischer ring 凯-弗二氏环)　2055,2135
角膜炎　2380
　单纯疱疹性　2380
　化脓性　2380
角膜异物　2392
绞窄性疝　1365
矫形器　326
脚气病　522

jiē

疖病　2307
接触性皮炎　645

jié

节段性肠炎　212
结肠癌　2276
结肠疾病　1348
结肠息肉　2276
　家族性　1353
结肠造影检查　181
结缔组织病　656,664
结合珠蛋白(亲血色蛋白)缺乏症　2150
结核病　971
　肠结核　999
　肺部(详见肺结核)　984
　腹腔结核　999
　骨与关节　1008
　继发性　991
　泌尿生殖系　1004
　皮肤　1007
　原发性　984,1008
　原发综合征　984
　周围淋巴结　1003
结核病的变态反应　972

结核菌素试验 975
结核瘤 991
结核性风湿病 664
结核性腹膜炎 1001
结核性脑膜炎 991
结核性皮肤病 1007
结核性心包炎 1005
结核性胸膜炎 988
结核性指(趾)炎(骨气臌) 1011
结核疹 1007
结核中毒症状 985
结节病(类肉瘤病) 2498
结节性多动脉炎 693
结节性红斑 648
结节性硬化症 1907
结晶尿 1582
结膜充血 2377,2378,2379
结膜干燥斑 517
结膜滤泡症 2379
结膜疱疹 2379
结膜异物 2392
结膜吸吮线虫病 1087
结膜下出血 2379
结膜炎 2317,2353,2377
  包涵体性 2378
  春季卡他性 2379
  急性化脓性 2377
  急性卡他性 2378
  急性流行性角膜结膜炎 2378
  急性新生儿包涵体及游泳池 2378
  急性咽结膜热 2379
  淋菌性 2377
  流行性出血性 2379
  流行性角结膜炎 2378
  流行性急性 808
  滤泡性 2378,2379
  泡性角结膜炎 2379
  伪膜性 2379
  细菌性 2377
  衣原体性 2378
截瘫 278,280,1875,1904,1927,1936

jiě

姐妹染色单体交换 2104,2114

jiè

疥疮 2309

jīn

金黄色葡萄球菌肠炎 1293
金黄色葡萄球菌肺炎 1187
金属中毒 2448

jìn

近视 2389

jīng

经皮胆红素监测 441
经皮血氧分压(P_{tco_2}) 2596
经期卫生 1972
经胎盘失血 482
惊厥 257,1850,1851
  高热 258
  无热 259,546
晶体后纤维增生症 290,2537
晶体异位 2341
晶状体疾病 2382
精氨基琥珀酸合成酶缺陷 2143
精氨基琥珀酸尿症 2133,2143
精氨酸代琥珀酸尿症 2143,2091
精氨酸加压素(AVP) 1984
精氨酸加压素(AVP)试验 1994
精神剥夺性侏儒 1986
精神分裂症,儿童 1958
精神运动性持续状态 1852,1856

jǐng

颈拨正反射 1846
颈部放线菌病 1004,1047
颈肩部畸形,先天性 2336
颈淋巴结结核 1003
颈强直(颈部抵抗) 1842
颈肢反射(颈反射强直性) 1845
颈椎融合,先天性 2339

jìng

痉挛性步态 1841
痉挛性腹痛 1282,1292,1293,1354,1362
痉挛性喉炎 1160,1164
痉挛性截瘫,遗传性 1933,1936
痉挛性咳嗽 909,910
静脉压 1414,1404,1516
静脉杂音 1449
静脉注射免疫球蛋白 *580,581,647,703*

jiǔ

9P-综合征　2107
灸法　313

jú

局部麻醉药中毒　2466
局部黏膜表面麻醉　240
局部葡萄糖代谢率　1933
局灶性节段性肾小球硬化　1592,1629

jù

巨大儿　410
巨大输尿管积水　1614
巨大血小板综合征　1797,1806
巨结肠,先天性　1348
巨脾　1743,1803
巨人症　1992
巨噬细胞　560,603,616,1705
巨输尿管症　1614
巨细胞包涵体病　1824
巨细胞病毒肺炎　1203
巨幼红细胞性贫血　1711
聚丙烯酰胺凝胶电泳　851
聚合酶链反应　723,954

jūn

菌体免疫膨胀试验　896
菌血症　873,888,891
Jatene 氏手术　1460

K

kā

咖啡因中毒　2467

kǎ

卡波西肉瘤　1616
卡介苗接种　975,978
卡氏肺囊虫　1207
卡氏肺囊虫肺炎　860,1203,1207

kāng

康复的原则　320
康复医学　319
康复评定　321
康复治疗流程　321
康复治疗小组　321
康复治疗形式　321

kàng

抗癌药物　2205
抗菌药物的临床选择　337
抗菌药物疗法
　氨基糖甙类　346
　β 内酰胺酶抑制剂　343
　大环内酯类　344
　多肽类　345
　广谱　341,348
　磺胺类　350
　抗真菌药物　349
　喹诺酮类　348
　青霉素类　340
　适应证、剂量、用法和不良反应　340
　碳青霉素类　343
　头孢菌素类　342
抗利尿素(ADH)　370
抗磷脂综合征　711
抗人球蛋白试验(Coomb's 试验)　1776
抗生素的毒性反应和过敏反应　336
抗生素滥用　336
抗体　563,565,568
抗体反应缺陷　586
抗体依赖性细胞毒性细胞(ADCC)　560
抗维生素 D 性佝偻病(家族性低磷血症)　281,541,2163
抗原　559,560,561
抗原呈递细胞　623
抗原决定簇　564
抗原抗体复合物性肾小球肾炎　1631

kē

柯萨奇病毒感染　802
颏下皮样囊肿　2270
颗粒增多的早幼粒细胞白血病(M3)　2209

kě

可待因中毒　2424,2466
可拉明中毒　2468

kè

克利弗脱氏综合征(Klinefelter's syndrome,见睾丸发育不全)　2109
克隆氏病(局限性回肠炎)　1342

克伦特罗(瘦肉精)中毒 2475
克匿格氏(Kernig)征 1842
克山病 1541
克汀病(呆小病) 2001
克托莱指数(Quetelet) 15

kōng

空肠弯曲杆菌肠炎 1293
空气浴 125

kǒng

恐怖症 1958
恐风 830
恐水 830

kǒu

口服补液 133
口服补液盐 133,380
口服脊灰疫苗 130,798,810
口角炎(口角疮) 525,2412
口腔(黏膜)变态反应 652
口腔放线菌病 1047
口腔疾病 2396
口腔黏膜疾病 2409
口腔黏液囊肿 2270
口形细胞增多症 1710,1741,1750
口炎
　坏疽性 2411
　卡他性 410
　疱疹性 2410

kū

哭闹,婴儿 263

kǔ

苦楝子中毒 2434

kù

库兴氏综合征(见皮质醇增多症) 2027

kuā

夸希奥科(Kwashiorkor,蛋白质缺乏综合征) 508

kuài

快-慢综合征 1506

kuān

髋关节结核 1009
髋臼指数 2343
髋内翻,先天性 2344
髋脱位,发育性 2342

kuáng

狂犬病(恐水病) 828

kuàng

眶蜂窝织炎 2376
眶骨膜炎 2350

kuí

奎宁中毒 2473

kuì

溃疡性结肠炎 1341

kuò

阔节裂头绦虫病(阔节双槽头绦虫) 1100
K 细胞 560

Kartagener 综合征 1229
K-F 环 2172
Kienbock 病 2348
Kikuchi-Fujimoto(KF)病 738,741
Koplik 斑(麻疹黏膜斑) 729
Köhler 病 2347

L

là

瘌痢头(头癣) 1043

lái

来苏中毒 2461
莱姆病(Lyme disease) 1028
莱姆(Lyme)关节炎 1028

lài

赖氨酸不耐受症,先天性 2143,2145
癞皮病 526

lán

阑尾炎 1345
　蛔虫性 1072,1347
　急性 1345

慢性　1347
蛲虫性　1075,1347
蓝光治疗　442
蓝色巩膜　2110,2113,2348
蓝色尿布综合征　2089
蓝氏贾第鞭毛虫(见肠梨形鞭毛虫)　1134

lǎn

懒惰白细胞综合征　1793

làn

烂白薯中毒　2433

láng

郎格罕细胞组织细胞增生症　268,2487
狼疮性肝炎　678

làng

莨菪中毒　2417,2423,2429

láo

劳雷尔指数(Roherer)　16

lào

酪氨酸血症　2070,2088,2119
酪氨酸病　2094,2119

lè

勒雪综合征　2488

léi

雷尔氏病(Lyell 病,中毒性表皮坏死溶解症)　692
雷击　2485
雷诺氏现象(见肢端动脉痉挛症)　677,705,710

lěi

累积损失　379,380

lèi

肋间肌瘫痪　800
泪囊炎　2377
泪器疾病　2377
类白血病反应　1785
类风湿性关节炎　667
类肉瘤病　2498

lěng

冷凝集素病　1776
冷凝集素试验　1776
冷热溶血试验　1776
冷性血红蛋白尿,阵发性　1774

lí

离差法　12
离子导入疗法　302

lǐ

李斯特菌病　948

lì

立克次体　1014,1036
东方　1038
莫氏　1037
普氏　1036
恙虫病　1038
立克次体传染病　1014
利杜体　1127
利眠宁中毒　2421
荔枝病　2434
粒细胞白血病部分分化型(M2)　2209
粒细胞白血病未分化型(M1)　2209
粒细胞单核细胞白血病(M4)　2209
粒细胞功能异常疾病　1790
粒细胞减少症,遗传性　1786
粒细胞破坏增加　1787
粒细胞趋化因子　624,633
粒细胞生成减少或成熟停滞　1785
粒细胞无效增生　1787
粒细胞异常性疾病　1784
痢疾
阿米巴性　1132
慢性细菌性　875
细菌性　874
中毒型　879

lián

联合免疫缺陷病　589
镰变试验　1773
镰状细胞病　1773

liàn

链激酶-链道酶(SK-SD)试验　934
链球菌感染　913,933
A 组 β 链球菌　934
B 组链球菌　934,937

链球菌中毒性休克综合征 934

liáng

良性家族性舞蹈病 1940
良性婴儿阵发性斜颈 1940
良性早婴肌阵挛 1941

liǎng

两性畸形 1624
  假两性畸形 2025,2038,2090
  真两性畸形 2037,2110

liè

裂头绦虫病,曼氏 1100

lín

淋巴毒素 568
淋巴管瘤 2236,2274
  单纯性 2237
  海绵状 2237
  囊状 2237
淋巴管炎 1086
  急性 1835
淋巴管造影 2228
淋巴结疾病 1831
淋巴结结核 984,1000
淋巴结炎 1168,1834
  急性 306,1833
  急性化脓性 1003
  结核性 1003,1156
  慢性 1834
  亚急性坏死性 1835
淋巴结支气管瘘 986,988
淋巴结肿大 978,984,1004,1832,1834
淋巴瘤 2225,2273
  非霍奇金氏 2229
  霍奇金氏 2225
淋巴器官造血 1705
淋巴肉瘤 1826
淋巴肉瘤性白血病 2216
淋巴细胞 622
淋巴细胞计数 576,1826
淋巴细胞性白血病 2200
淋巴细胞性脉络丛脑膜炎 718,809
淋巴细胞增多症,急性传染性 825
淋巴性水肿 1835
  后天性 1835
  先天性(Milroy 氏征) 1835
淋巴因子 1775
磷酸丙糖异构酶缺陷 1762
磷酸甘油酸激酶缺陷 1762
磷酸果糖激酶缺陷 1759
磷酸核糖焦磷酸激酶缺陷 1763
磷酸酶过少症 2180

liú

流感嗜血杆菌肺炎 1189
流式细胞仪 579,604,608,1755
流涎症 2412
流行性出血热 832
流行性出血性结膜炎 2379
流行性喘憋性肺炎 1201
流行性感冒 751
流行性肌痛 807
流行性脑脊髓膜炎 926
流行性腮腺炎 756
流行性胸痛 807
流行性乙型脑炎 763
硫胺素缺乏病(见脚气病) 522
硫胺素负荷试验 524

liǔ

柳拐子病(大骨节病) 2335
柳酸盐中毒 2462

liù

六氯酚中毒 2462

lóng

聋哑 2372

lòu

漏出液 171
漏出液与渗出液的鉴别 171
漏斗胸 2337
漏管试验 2369

lú

卢氏(Lutembacher)综合征 1434,1438
颅骨缝骨化过早(过早闭合) 2336
颅骨骨折 492
颅骨畸形,先天性 2336
颅骨软化 2336
颅骨透照法 1898

颅裂 1902
颅内出血,新生儿 454
颅内高压综合征 916,923,2551
颅内脊索瘤 2265,2296
颅内静脉窦及脑静脉血栓 1914
颅内肿瘤 2245
颅内转移瘤 2245
颅脑超声探查 224
颅脑损伤 1878
颅神经检查 1837
颅神经麻痹 1916
颅神经损伤 1943
颅神经损害 1899
颅锁骨发育不全 2336
颅咽管瘤 2247

lǜ

绿脓杆菌 868,925,940
绿色瘤 2217
滤泡刺激素(FSH) 1983
氯内嗪类中毒 2465
氯丹中毒 2417
氯喹(磷酸氯化喹啉)中毒 2474

luǎn

卵巢发育不全,先天性(Turner's syndrome) 2109
卵巢囊肿扭转 2294
卵巢肿瘤 2293
卵黄管囊肿 1368

lún

轮状病毒 847
  A 组轮状病毒 847

luǒ

瘰疬性皮肤结核 1007
瘰疬性苔癣(苔癣样结核病) 1007

Laurence-Moon-Biedl 氏综合征 2089,2682
Löffler 氏综合征 1072
Lowe 病(胱氨酸转运异常) 2119,2146

M

má

麻痹
  低血钾周期性 2365
  高血钾型周期性(遗传发作性无力症) 2366
  家族性周期性 2365
  交叉性 1911
  正常血钾型周期性 2367
麻黄碱中毒 2467
麻疹 728
麻疹减毒活疫苗 130,728,731
麻疹脑炎 729
麻醉方法 361
麻醉剂中毒 2417,2424,2463

mǎ

马鞍鼻 1024
马尔堡病毒 716,862
马儿(Marfan)综合征(见蜘蛛脚样指趾) 1429,2382
马铃薯(发芽)中毒 2433
马桑果中毒 2432
马蹄内翻足 2341
马蹄肾(蹄铁形肾) 1625
玛鲁梯欧克斯-拉米综合征(Maroteaux-Lamy syndrome 粘多糖病Ⅵ型) 2070,2174,2177
吗啡中毒 2466

mài

迈步反射 1845
麦粒肿(睑腺炎) 2376
脉络丛乳头状瘤 2256
脉络膜视网膜炎 818
脉络膜粟粒结节 990,994
脉络膜炎 2382

màn

曼氏迭宫裂头绦虫病 1100
曼氏裂头蚴病 1100
曼陀罗中毒 2429
慢性肝衰竭 1393
慢性粒细胞性白血病 2213
慢性良性中性粒细胞减少症 605
慢性肉芽肿病 603,1790,2221
慢性胃炎 1315
  浅表性胃炎 1315
  萎缩性胃炎 1315

māo

猫叫综合征(Cri du chat syndrome,5p⁻综合征) 2107
猫抓病 957

máo

毛发过多症 2089
毛干异常 2327
毛霉菌 1062
毛霉菌病 1062
毛囊炎 2309,2307
毛细胞白血病 2199,2217
毛细血管扩张症,遗传性 574,578,597,1799,1908
毛细血管瘤 2235
毛细血管通透性增加 271
毛细支气管炎 1199
毛圆线虫病 1079

mào

帽状腱膜下出血 484

méi

玫瑰糠疹 2325
梅毒,先天性 1022
梅毒齿(Hutchinsen 氏齿) 1023
梅毒性大疱疮 1023
梅毒性指(趾)炎 1011
梅克尔憩室症(见回肠远端憩室) 1332,1346
煤油中毒 2477
酶联免疫吸附试验 870
酶疗法 2095
酶缺陷 591
霉变甘蔗中毒 2427
霉变苕渣粉中毒 2427
霉玉米中毒 2427

měi

美尼尔氏病(膜迷路积水) 253,318
镁的代谢异常 390

mén

门静脉高压症 1388
门脉高压性胃病 1389
门脉高压性胃肠血管病 1389

mí

弥漫性食管痉挛 1269
弥散性血管内凝血(DIC) 1817
弥散性轴周性脑炎(Schilder 氏病) 1931

mǐ

米粉口服补液盐 1289
米汤电解质溶液 1289

mì

泌尿生殖系横纹肌肉瘤 2242
泌尿生殖系统的先天畸形 1604
泌尿生殖系异物 1701
泌尿生殖系肿瘤 2286
泌尿系的辅助检查 1580,1600
泌尿系统感染 1667
泌尿系统结核病 1004
泌乳 87
泌乳素 2029
觅食反射 416
密码子 2067

mián

眠尔通中毒 2464
棉子、粗制棉子油中毒 2433

miǎn

免疫病理 562
免疫反应 559,569
免疫分子 559
免疫复合物 564,624
免疫复合物介导 625
免疫功能检查 597
免疫母细胞淋巴结病 1004
免疫球蛋白 563
免疫球蛋白超家族 561,562
免疫球蛋白的胎盘运转 567
免疫缺陷病 569
　继发性免疫缺陷病 570,614
　实验室检查 574
　原发性 570
　　补体缺陷病 611
　　联合免疫缺陷病 570,589
　　体液免疫缺陷 598
　　吞噬细胞缺陷病 572
　　细胞免疫缺陷病 598
免疫缺陷病分类 570
免疫细胞 559
免疫性粒细胞减少症 1787
免疫性溶血性贫血 1774
免疫遗传学 2059
免疫印迹分析 2129
免疫荧光试验 870

miàn

面部放线菌病　1047
面部畸形　574,596,2089,2140
面容异常　2084
面神经麻痹　493,1840
　末梢性　1840
　中枢性　1840

miè

灭活脊灰疫苗　778

mó

膜表面补体调节蛋白　564
膜肺　465
膜壳绦虫病　1099
膜性肾病　1649
膜性增殖性肾小球肾炎　1649
摩固氏(Morquio)病(见粘多糖病Ⅳ型)　2176
摩擦苔藓样疹　2322
蘑菇伞　1440,1449

mò

末梢神经疾患　528,706
末梢血管征　1446
莫罗氏(Moro)反射(拥抱反射)　416
墨汁染色　996,1055

mǔ

母乳喂养　86
母血筛查　400,406
母血胚胎细胞的提取　406

mù

木薯中毒　2422,2428,2431

May-Hegglin 白细胞异常　1789
Mollaret 氏脑膜炎　916

N

nà

纳洛酮　2466
钠潴留　356,384,276

nán

男性化　2038
男性假两性畸形　2038
难辨梭状芽胞杆菌　1288,1293

náng

囊虫病　1065,1093
囊性纤维性变(粘滞病,黏液粘稠病)　1249

náo

蛲虫病　1075
蛲虫性阑尾炎　1075

nǎo

脑白质营养不良　1926
　肾上腺　1926
　嗜苏丹性　1926
脑包虫病　1097
脑病,急性中毒性　1864
脑部产伤　492
脑超声波检查　1848
脑池穿刺　165
脑穿通畸形　1898
脑垂体瘤　2245,2259
脑挫裂伤　1882
脑电图检查,小儿　1847
脑动静脉畸形　1916
脑动脉炎　992,996,1017,1910
脑动脉血栓形成　1909
脑干听觉诱发电位　1843
脑干胶质瘤　2254
脑干肿瘤　2246,2254
脑肝肾综合征(Zellweger　syndrome)　1926,2071
脑梗塞　1911,1924
脑黄斑变性症　1839
脑肌腱黄色瘤病(胆石烷醇沉积病)　1925
脑积水　399,1898
脑脊髓膜炎　1864
　暴发型流行性　928
　流行性　833,926,1864
脑脊髓炎,急性播散性　1929
脑脊液检查　170
脑结核瘤　997
脑静脉血栓　1914
脑硫脂沉积病(异染性脑白质营养不良)　1921
脑瘤　2184,2185,2198
脑面部血管瘤　1907
脑膜刺激征　1842
脑膜瘤　2260

脑膜膨出 2238,2258
脑膜肉瘤 2245
脑膜炎 912
变形杆菌 912,919
病毒性 720
产气杆菌 912,919
大肠杆菌 925,940,942
肺炎杆菌 919,926
肺炎链球菌 916,921
粪产碱杆菌 926
化脓性 767,912
急性淋巴细胞性脉络丛 718
结核性 991
李斯忒菌 948
流感杆菌 912,913,919
流感嗜血杆菌 944
绿脓杆菌 940
摹拟多型杆菌 926
葡萄球菌 919,924
沙门氏菌属 925
炭疽性 950
新生儿 434
新型隐球菌 1054
真菌性 1051,1054,1061
脑内血肿 1888
脑囊虫病 1065
脑囊性动脉瘤 1916
脑脓肿 996,1871
脑疝 2554,2555
小脑扁桃体疝(枕骨大孔疝) 2554,2555
小脑幕切迹疝(颞叶钩回疝) 2554,2555
脑实质内出血 1880
脑视网膜动静脉瘤(Wyburn-mason 综合征) 1909
脑室膜炎 917
脑室内出血 422,458,1881,454
脑室造影 196
脑室增大 404
脑栓塞 1847,1879,1910,1911,1913
脑水肿 2551
间质性(脑积水性脑水肿) 2553
渗透性 2553
细胞性 2553
血管原性 2553
脑损伤,分娩性 1880
脑萎缩 1839,1843,1853,1855,1865,1889
脑型脚气病 523
脑性瘫痪 1903
共济失调型 1904
痉挛型 1903
脑血管畸形 1916
脑血管疾病 1909
脑血管造影 197
脑血吸虫病 1104,1105,1106
脑炎
病毒性 759
肠道病毒 759,767
虫媒病毒性 759
单纯疱疹病毒 767
感染后 730
接种后 1864
巨细胞包涵体 767
流行性乙型 763
慢病毒性 1864,1866
腮腺炎 759,767
森林脑炎 764
西方马脑炎 760
亚急性硬化性全脑炎 1866
脑硬化
结节性 1839,1847,1853,1860,1907
弥漫性(见脱髓鞘脑病) 1926,1931
脑震荡 1881
脑脂质沉积病 1918
脑肿瘤 996

nèi

内耳畸形 2370
内含子 2064
内窥镜检查 245
逆行胰胆管造影 245,1378
消化 245
内生肌酐廓清率 1597,1675
内生软骨瘤 2298
单发 2298
多发(Ollier 氏病) 2298
内因子 1388
内眦赘皮 2107,2376

ní

尼曼-匹克氏病 2154
尼帕病毒 760

nì

溺水 2483

nián

年龄标准身高 13
年龄标准体重 13
粘多糖病 2174
粘附分子 562
粘脂质累积病 1918
黏膜念珠菌病 1051
黏膜隐球菌病 1055

niàn

念珠菌病 1049
念珠菌性肉芽肿 1051
念珠菌性食管炎 1051
念珠菌性心内膜炎 1051
念珠菌性阴道炎 1051

niǎo

鸟氨酸转氨基甲酰酶缺乏(高氨血症Ⅱ型) 2088,2091

niào

尿17-羟类固醇 2028
尿17-酮类固醇 2026
尿δ-氨基乙酰内酸(δ-ALA)检测 2451
尿崩症 1992
　肾性 1995
　中枢性 1992
尿布皮炎 120,2322
尿胆红素 1373
尿胆原 1373
尿道瓣膜症 1616
尿道闭锁,先天性 1616
尿道畸形 1616
尿道黏膜脱垂 1624
尿道憩室 1618
尿道缺如 1616
尿道上裂 1619
尿道狭窄 1618
尿道下裂 1620
尿的电解质 169
尿毒症 1607,1628,1677,1683,1685
尿二硝基苯肼试验 2134,2135
尿苷二磷酸半乳糖表异构酶缺乏 2124
尿检查 169
尿瘘 1626,1701
尿路感染 1669
尿路梗阻 1624
尿路结石症 1698
尿路造影 192
尿酶测定 1599
尿去氢异雄酮 2030
尿醛固酮 1696,2030,2033
尿三氯化铁试验 2134,2135
尿色异常 2089,2161
尿失禁 1931,1937,812,1603
尿素 1596
尿素酶 2094,1322,1323
　呼吸试验 1323
尿糖 2045
尿特殊臭味 2084,2089
尿硝普钠试验 2134,2146
尿协同凝集试验 890
尿游离皮质醇 2028
尿潴留 316,801,812,1877,1890,1929

niē

捏脊疗法 318

niè

颞叶钩回疝 929,2554,2555

níng

凝血活酶生成试验 1798
凝血酶原复合体减低症,获得性 1813,1815
凝血酶原活动度 1375
凝血酶原时间 1375,1798
凝血酶原缺乏症,先天性(先天性异常凝血酶原血症) 1817
凝血酶原消耗试验 1798

niú

牛海绵状脑病 863
牛奶咖啡斑 1906,2113
牛皮癣 2323

niǔ

扭转痉挛 279,2171

nóng

农药中毒 2440
浓缩功能试验 1598
脓尿 1582,1589,1591,1605,1611,1669
脓气胸 1262
脓胸 1168,1180,1188,1191,1219,1254
脓血便 874,895,1291
脓肿 944,1229
脓疱病 935,2307

nǚ

女胎男性化 2038
女性假两性畸形 2038
女性外阴畸形 1623

nüè

疟疾 1119
 恶性 1122
 慢性 1122
 输血性 1122
 先天性 1122
 婴幼儿 1122
疟疾性贫血 1121
疟疾性肾病 1121

nuò

诺瓦克样病毒 852

O

ōu

欧氏小结 1530
欧土兰尼征 2343

ǒu

呕吐 252,1277,1270
 新生儿 471
 再发性 1277,1279
呕血 1320

"O"型腿 539
Osgood-Schlatter 氏病 2347
$O_{157}:H_7$ 1291

P

pà

帕金森病,少年型 1939
帕氏征 935

pái

排尿困难 1603,1613
排尿疼痛 1699
排尿异常 1603
排气法 291

pán

盘状红斑狼疮 2325

páng

旁路性胆红素 1378
旁路性高胆红素血症 1380
膀胱不发育及发育不全 1615
膀胱穿刺 167
膀胱畸形 1615
膀胱结核 1004
膀胱结石 1698
膀胱尿道造影 193,1600,1607,1614,1627,1674,1700
膀胱葡萄状肉瘤 2244
膀胱憩室 1615
膀胱输尿管反流 1668,1672
膀胱外翻 1616
膀胱炎 1004,1031

pāo

泡性肺气肿 1220
泡性角膜结膜炎 2379
疱性鼓膜炎 2371
疱疹性角膜结膜炎 1006
疱疹性角膜炎 2380
疱疹性湿疹 268,745
疱疹性咽峡炎 807

pēi

胚发育期 3
胚胎睾丸萎缩综合征 2037
胚胎细胞提取 406
胚胎性脐带疝(见脐膨出) 405

pèi

配里地雪指数(Pelidixi) 16

pén

盆腔脓肿 1362
盆腔肾 216,1609
盆腔肿瘤的超声诊断 223

péng

硼酸或硼砂中毒 2460

pí

皮肤感染 2307

病毒所致　2308
细菌性　2307
皮肤疾病　2304
先天性　2310
皮肤角化过度　517
皮肤疖病　2307
皮肤结核病　1007
皮肤溃疡　2307,2321,2322
皮肤毛霉菌病　1062
皮肤黏膜淋巴结综合征(川崎氏病)　692,698
皮肤黏膜隐球菌病　1055
皮肤试验　625
皮肤松弛症　2310
皮肤炭疽　950
皮肤弹力过度症(爱唐综合症)　2310
皮肤纹理检查　2081
皮肤血管炎,结节性　648
皮肤原发结核(结核初疮)　1008
皮肤针刺法　314
皮肌炎　683
皮毛窦,先天性　1902
皮下坏疽,新生儿　496
皮下囊尾蚴病　1094
皮下气肿　1221
皮下小结　662
良性非风湿性　664
皮下脂肪测量　18
皮炎　2319,2323
接触性　625,645
皮脂溢出性　2322
药物性　649,2309
异位性　643,2328
尿布　2322
皮样囊肿　2238,2264,2270
皮疹　267
猩红热样　944
皮脂硬化,新生儿　490
皮质醇的分泌率　2026
皮质醇增多症　2027
皮质激素的分泌调节　2020
脾大征,慢性充血性(门脉高压征)　1827
脾放射性核素显影　1827
脾功能亢进　1828
脾静脉炎　1827
脾囊肿　1826
脾脓肿　1824
脾切除术　1829
脾性粒细胞减少症,继发性　1788
脾脏　1821
脾脏疾病　1821
脾脏缺乏　1823
脾脏肿大　1823,1827

piān

偏头痛　261,1858,1935
偏瘫　1909
小儿急性　996,1909

piǎo

漂白粉中毒　2459,2462

piào

嘌呤代谢病　2156

pín

贫血　1709
G-6-PD 缺陷　1758,1791
蚕豆病　1759
地中海贫血　1763
范可尼贫血　2115
感染性　1713,1718,1719
骨髓生血低下性　1727
骨髓增生性全血细胞减少症　1733
红细胞丙酮酸激酶缺陷　1761
红细胞酶缺陷所致贫血　1756
红细胞膜缺陷所致　1746
红细胞生成减少性　1713
巨幼红细胞性　1711
免疫性　1774
内分泌障碍并发　1731
铅中毒性　1737
缺铁性　1714
溶血性　1740,1830
肾性　1726,1737
生理性　1713
失血性　1779
铁粒幼细胞性　1734
先天性非球形细胞溶血性贫血(Ⅰ型)　1760
先天性红细胞生成异常性　1736
血红蛋白异常性　1710
药物、感染性溶血性贫血　1759
营养混合性　1725

pǐn

品他病　1028

píng

平衡反射 1846
平足症 2342
屏障隔离 287

pò

破伤风 872,904
  新生儿 906
破伤风抗毒素(被动免疫) 415

pū

扑热息痛中毒 2419,2472

pú

葡萄膜腮腺热 2499
葡萄球菌败血症 944
葡萄球菌食物中毒 2425
葡萄糖-6-磷酸脱氢酶活性测定 1760
葡萄糖-6磷酸脱氢酶缺陷症 434,1712,1757,1762,1791,2077
葡萄糖-半乳糖吸收不良症 2122
葡萄糖磷酸异构酶缺乏症 1756,1830
葡萄糖耐量试验 1373,2045
葡萄糖脑苷酶 2151

PBG 定性试验 2161
Pelizaeus-Merzbacher 病 1927
Perkin 线 2343
Perthes 病(青年型骨软骨病) 2347
Pompe 病(糖原累积病Ⅱ型) 2174
Potter 氏综合征(双侧肾不发育) 1605
Prune-belly 综合征(三联症 Triad syndrome) 1621

Q

qī

期前收缩(见过早搏动) 1420,1488

qí

其他疾病伴免疫缺陷 620
其他免疫球蛋白缺陷病 589
奇脉 1513,1526,1552,1558
脐带出血 482
脐带脱垂 444
脐窦 1368
脐疾病 1364
脐瘘 1367
脐尿管瘘 1615
脐尿管囊肿 1615
脐膨出 405
脐茸 1368
脐肉芽肿 1367
脐疝 1367

qǐ

启动子 2064

qì

气管插管 2505,2508
气管切开 1159
气管食管瘘 1267
气管、支气管异物 1165
气脑造影 196
气胸 1259
汽油中毒 2477
器官移植 561,616
憩室炎,急性 1313,1333,1332

qiǎ

髂嵴穿刺法 164

qiān

铅中毒 1719,2448
铅中毒性贫血 2449

qián

前病毒 718,798,1819
前腹壁缺损 1364
前列腺横纹肌肉瘤 2292
前列腺素 1573,1578,1579
前庭功能检查 2369
前庭功能障碍 2369
前突变 2111
荨麻疹 646
钱癣(体癣) 1045

qiǎn

浅部真菌病 1042

qiàn

嵌闭疝 1365
嵌合体病 2109

qiāng

腔静脉后输尿管 1611

qiáng

强碱中毒 2459
强迫性多饮(神经性多饮) 2163
强酸中毒 2459
强直性肌萎缩 2362
强直性肌营养不良 2362
强直性脊柱炎 656,669,672

qiǎng

羟脯氨酸血症 2088,2091
羟基脲 1772,1805,2216

qiào

鞘膜积液 1622
鞘膜乳糜肿 1086

qīn

亲代印迹 2112
侵袭性大肠杆菌 877,1291

qīng

青春期(青春发育期) 4,55
青春期启动机制 63
青春期特点 55,119
青春期正常发育 57
青光眼 2383
　青少年型 2384
　先天性 2383
　原发性婴幼儿型 2383
青霉素类抗生素 340
青铜症 443
青紫 254,445,458,1411,1436,1450
轻微脑功能失调综合征(MBD) 1947
清除 HP 感染 1324

qíng

氰化物中毒 2430

qiū

丘疹坏死性结核疹 1007
丘疹样荨麻疹 648

qiú

球孢子菌病 1059
球蛋白水试验 1129
球形细胞脑白质营养不良 1922
球形细胞增多症,遗传性 1746
巯甲丙脯酸试验 1695

qū

曲霉菌病 1060
驱蛔灵(枸橼酸哌哔嗪)中毒 2473
驱铅试验 2451
屈光不正 2389
屈光参差 2390
躯干及四肢横纹肌肉瘤 2243

qǔ

龋病 2405

qù

去大脑强直 1884
去污剂中毒 2462

quán

全突变 2111
全眼球炎 2376
醛固酮 2030,2020
醛固酮测定 2030
醛固酮分泌的调节 2020
醛固酮合成不足,单纯性 2033
醛固酮增多症,原发性 2030

quē

缺铁性贫血 1714
缺牙症 2402
缺氧缺血性颅内出血 450
缺氧缺血性脑病 450

R

rǎn

染色体 2059
染色体断裂 2114
染色体核型 2060
染色体畸变 2073,2104
染色体微小缺失综合征 2107,2108
染色体疾病 2104

ráo

桡侧骨膜反射 1841

rè

热带巨脾综合征 1121
热带嗜酸性粒细胞增多症 1089
热性惊厥 1856

rén

人工冬眠疗法 1879,1884,2530
人工呼吸器械 2505
人工心脏起搏器 1485,1544,2510
人类免疫缺陷病毒Ⅰ型 855
人类疱疹病毒6型 736,737
人类疱疹病毒7型 736,737
人类疱疹病毒8型 736,737
人类细小病毒B19 741
人乳黄疸 439
人芽囊原虫病 1137

rèn

认知能力 54
认知发育 53
妊娠高血压综合征 401

rì

日光浴 125
日脱氏病(Ritter氏病,葡萄球菌性烫伤皮肤综合征) 2316

róng

绒毛活检 401
溶菌酶 86,87,88
溶酶体酸性磷酸酶缺乏 2088
溶血病,新生儿(见新生儿溶血病) 477
溶血尿毒综合征 1659
溶血危象 1743
溶血性黄疸 1759,1760
溶血性贫血 1740
  红细胞酶缺陷 1741
  红细胞膜缺陷 1741
  免疫性 1741
  血红蛋白异常 1741
  婴儿固缩细胞增多症 1741
融合肾 1609

ròu

肉毒杆菌食物中毒 2417,2425
肉芽肿 1088
  虫卵肉芽肿 1103,1104
肉芽肿病,慢性 603,1790,2221

rú

蠕虫蚴移行 1066

rǔ

乳齿发育异常 2403
乳房卫生 1974
乳糜腹 1363,1835
乳糜尿 1582
乳糜泻(见肠吸收不良综合征) 1302
乳糜性胸水 1835
乳酸酸中毒 2131
乳酸血症,先天性 2088
乳糖不耐受症 2092
乳糖酶缺乏症 2121
乳糖酰神经酰胺沉积病 1920
乳头状瘤 2239
乳突炎 2372
乳腺肿瘤 2272
乳牙 2396
乳牙晚出 2402
乳牙滞留 2402

ruǎn

朊病毒 864
朊病毒蛋白 864
软腭过短 1158
软骨发育不全 2298,2345
软骨母细胞瘤,良性 2298
软骨黏液纤维瘤 2298,2299
软骨肉瘤 2301
软组织肉瘤 2185,2241

ruì

瑞特综合征 675,2353

ruò

弱视 2391

Refsum病(掌部) 2089,2119
Rh血型不合溶血病 477
Rotor syndrome 1372,1381

S

sāi

腮裂囊肿　2370
腮囊肿与腮瘘　2271
腮腺炎
　化脓性　2413
　流行性　756
腮腺炎脑膜脑炎　756,757

sān

三四征　1152
三倍体　2105
三尖瓣闭锁　1454
三尖瓣关闭不全　1455
三尖瓣下移(爱勃斯坦畸形)　1428
三连体重复延伸　2104,2110
三联征(Triad syndrome,Prune belly 综合征)　1621
3P 试验(血浆鱼精蛋白副凝试验)　1799
3X 综合征　2110

sǎn

散光　2390

sè

色氨酸转运异常(Hartnup 病)　2118,2146
色盲(红绿)　2071,2077,2391
色素代谢异常　2157
　高铁血红蛋白血症　2157
　卟啉病　2159
色素膜疾病　2381
色素荨麻疹　2318
色素失禁症　2320
色素失调症　1908
色痣　2238

sēn

森非利普综合征(Sanfilippo syndrome,见粘多糖病Ⅲ型)　2176
森林脑炎　769

shā

杀伤 T 细胞(T_K 细胞)　560
沙门氏菌感染　1292
沙门氏菌食物中毒　2425
沙眼　967

shān

山梗菜碱中毒　2468

shàn

疝　1364

shāng

伤寒　887
伤寒肝炎　889
伤寒肾　889

shàng

上臂围　18
上颌骨骨髓炎,急性　1154
上呼吸道感染,急性　1167
上睑下垂　2361,2363,2376
上皮珠　2402
上运动神经元　1841,1877

shāo

烧伤　2415,2479

shǎo

少尿　1581,1603,1627,1639,1677

shào

少年肾单位肾痨,家族性　1666
少年型帕金森氏病　1939
少女怀孕　1974

shé

舌系带过短　2412
舌系带溃疡　2402
舌下囊肿　2270,2412
舌炎　525

shè

舍费尔氏(Schäffer's)征　1842

shēn

伸舌样痴呆(见 21 三体综合征)　619,2105,2073
身材矮小　1987,2015
身高标准体重　14
身高速度高峰　56
身体臭味　2089
身体指数　13

砷中毒 2455

shén

神经垂体激素 1984
神经根炎,感染性多发性 811
神经管闭合不全 399,1894
神经管畸形 399,1900,1902
神经管缺陷 400,404,406
神经节苷脂沉积症 1920,2178
神经母细胞瘤 2280
神经母细胞瘤的骨转移 2280
神经皮肤角鳞病 1909
神经皮肤综合征 1906
神经髓鞘脱失病 1928
神经系统检查法 1838
神经系统肿瘤 2245
神经纤维瘤病 1839,1906
神经酰胺贮积症(Farber 氏病) 2119
神经性耳聋 1925,1928,1933
神经性膀胱 1699
神经性厌食 1961
神经原性肿瘤 2274

shèn

肾癌 2291
肾瘢痕 1601,1667,1668
肾病综合征 1641
 先天性 1663
 原发性 1641
肾不发育 1605
肾穿刺 1600,1602,1607,1610
肾单位痨-肾髓质囊性病 1666
肾动脉狭窄 1693
肾动脉血栓 1693
肾多房性囊肿 1608
肾发育不全 405,1605
肾功能不全 1581,1598,1605,1627,1628,1648,1673
肾功能衰竭 1677
 急性 1677
 慢性 1682
肾积脓 1582
肾积水 1606,1610,1625
肾畸形 1589,1611,1604
肾绞痛 1607
肾结核 1004
肾结石 1578,1588,1599,1600,1608,1677,1698
肾静脉血栓形成 1690
肾母细胞瘤(wilm's 瘤) 2286
肾内反流 1668
肾囊性病变 1606
肾囊肿,单纯性 1609
肾缺如 1605
肾上腺出血 484,2032
肾上腺发育不全 2032
肾上腺脑白质营养不良(性连锁性 schilder 氏病) 1926,2032
肾上腺女性化肿瘤 2030
肾上腺皮质癌 2279
肾上腺皮质的生理、生化特点 2018
肾上腺皮质功能不全 2031
肾上腺皮质功能亢进 2027
 肾上腺生殖器综合征 2029
 先天性肾上腺皮质增生 2031
 3β 羟脱氢酶缺陷 2023
 11 羟化酶缺陷 2031
 17 羟化酶缺陷 2031
 21 羟化酶缺陷 2031
肾上腺皮质激素 352
肾上腺皮质萎缩 2020,2032
肾上腺皮质腺瘤 2027,2279
肾上腺素及去甲肾上腺素中毒 2468
肾上腺神经母细胞瘤 222,2280
肾上腺素试验 1789
肾上腺髓质疾病 2035
肾上腺危象 2033
肾上腺髓质显像 234
肾上腺肿瘤 2279
肾素瘤(球旁细胞病,Robertson-Kihara 综合征) 1695
肾素-血管紧张素活性测定 1694,1695
肾图 1695
肾小管功能障碍 1644,1654,1666
肾小管坏死 1590,1594,1598,1603,1644,1680
肾小管性酸中毒 2165
肾小管的生理功能 1574
肾小球疾病的分类和特点 1627
肾小球滤过率 1574,1578
肾小球旁器增生症(Bartter 综合征) 2031
肾性骨营养障碍(肾性佝偻病) 2163
肾性尿崩症 1995,2162
肾性贫血 1726,1737
肾旋转异常 1609
肾血管性病变 1690
肾血管性高血压 1693
肾血管造影 193,1608

肾炎 1627
过敏性紫癜性 689
急进性肾小球肾炎 1638
急性(链球菌感染后)肾小球肾炎 1633
家族性 1596
局灶性节段性肾小球硬化 1649
局灶性肾小球肾炎(再发性血尿,系膜 IgA 肾病) 1628
狼疮性 678,1590,1628
慢性肾小球肾炎 1648
膜性肾病 1649
膜性增殖性肾小球肾炎 1649
迁延性肾小球肾炎 1648
乙型肝炎病毒相关 1656
遗传性(Alport 氏综合征) 1664
肾炎,肺出血肾炎综合征(Good-Pasture 综合征) 692,1631
肾炎性视网膜病变 1605
肾移植 1581,1588,1641,1664,1684,1689
肾盂肾炎 1577,1581,1591
肾盂输尿管连接部梗阻,先天性 1610
肾盂造影法 192,1609
肾盂周围囊肿 1609
肾脏穿刺 167
肾脏疾病的超声波检查 1600
肾脏疾病的实验室检查 1580
肾周囊肿 1609
肾周的脓肿 1600
肾潴钠过多综合征(Liddle's syndrome) 2031
渗出性肠病 1301
渗出性多形性红斑(Stevens-Johnson 综合征) 691
渗出液与漏出液的鉴别 171,1254

shēng

生长标准 12
生长长期变化 58
生长激素 1981
生长评价 123
生长痛 656,664
生长突增 55
生长抑素受体显像 229
生理性黄疸 438
生理性贫血 1714
生物剂量 308
生物学效应 301,303,304,307,310
生殖系统疾病 1570
声带瘫痪(或麻痹) 1159

shī

失眠 1952,1961
失血性贫血 1779
失盐伴男性化 2023
失语 765,992,997,999,1017,1051
湿化治疗 289,290
湿疹 642
儿童 645
婴儿 643
湿疹牛痘 268

shí

十二指肠闭锁 1311,1327,1405
十二指肠梗阻 1327,1329
十二指肠溃疡 1318
十二指肠拉线培养法 980
十二指肠-胃反流 1315
十二指肠狭窄 1329,1405
十二指肠引流 1378
十字形头颅 539
石骨症(大理石骨病) 2349
石炭酸中毒 2418,2420,2461
食道静脉曲张 272,1106,1107,1108,1320,1386
食道造影检查 174
食管 1268
短食管 1268
双食管 1268
食管闭锁,先天性 473,1267
食管测压 1269,1271
食管动力功能检测方法 1269
食管合并呼吸道畸形 1267
食管化学性烧伤 1268
食管疾病 1267
食管扩张 1273,1311
食管裂孔疝 1311,1366
食管 pH 监测 1269
食管蹼 1268
食管气管瘘 1267
食管狭窄,先天性 1268
食管先天性疾病 1267
食管炎,反流性 1270
食管异物 1269
食物中毒 2425
13 长臂缺失综合征 2108
13 三体综合征 2107
18 染色体长臂缺失综合征 2108
18 染色体短臂缺失综合征 2108
18 染色体环状 619
18 三体综合征 2106

Ⅺ因子缺乏 1797,1817
Ⅻ因子缺乏 1799,1817
ⅩⅢ因子缺乏 1799,1817

shì

士的宁中毒 2468
视觉障碍 1924,2245
视盘缺损 2387
视神经疾病 2387
视神经胶质瘤 2257,2388
视神经乳头水肿 1564,2283,2555
视神经萎缩 2387
视神经炎 2387
视网膜病变 2385
　外层渗出型 2385
　早产儿 2385
视网膜动静脉瘤(Wyburn-Mason 综合征) 1909
视网膜疾病 2385
视网膜母细胞瘤 2269,2386
视网膜色素斑 2089
视网膜色素变性,原发性 2386
视网膜先天性异常 2385
室管膜瘤 2252
室间隔缺损 1427,1441
室上性心动过速,阵发性 1489
室性心动过速,阵发性 1499
室性早搏(见过早搏动) 1488
适于胎龄儿 410
嗜铬细胞瘤 1696,2282
嗜碱性粒细胞白血病 2218
嗜水气单胞菌 1293
嗜酸性粒细胞性肺炎 1209
嗜酸性粒细胞增多症,热带 1089
嗜酸性粒细胞白血病 2217,2218
嗜盐菌肠炎 2425
嗜盐菌食物中毒 2425
嗜异凝集反应 823

shǒu

手癣 1046
手淫 262
手足搐搦症
　低镁性 547
　甲状旁腺功能不全 547
　碱中毒性 547
　慢性肾脏病过程中继发 547
　维生素 D 缺乏性 545
手足畸形,先天性 2340
手足口病 268,807
手足徐动症 1904
首次遗精 62,1971

shòu

瘦肉精中毒 2475
瘦体重 57

shū

疏螺旋体 1020
疏螺旋体性淋巴细胞瘤 1032
舒宁中毒 2463
输尿管积水 1614,1625
输尿管畸形 1605
输尿管结石 1625
输尿管口异位 1611
输尿管囊肿 1612
输尿管膀胱交界部狭窄 1615
输血疗法 293
输血反应 297
输血性疟疾 298

shǔ

暑热症 2495
鼠伤寒沙门氏菌感染 894
鼠咬热 1034
鼠疫 952

shù

束臂试验 1798

shuān

栓塞与血栓形成 1909

shuāng

双侧肾不发育(Potter 氏综合征) 1605
双食管 1268
双输尿管 1611
双胃 1310

shuǐ

水痘 746
水合氯醛中毒 2464
水和电解质的平衡失调及液体疗法 377
水脑畸形 1898
水杨酸中毒 2469

水俣病　2454
水中毒(水过多)　384
水中毒的液体疗法　385
水肿　271,1514,1643

shuì

睡眠　1263
睡眠性血红蛋白尿,阵发性　1753

sī

丝虫病　1084
丝虫热　1086
司-瑞细胞(Sternberg-Reed cell)　2226

sì

四环素染色　2404
四六风　905
四肢骨骺分离　491
四肢横纹肌肉瘤　2243
四唑氮蓝试验(NBT)　604
4P-综合征(Wotf 综合征)　2107
4X 综合征　2110

sōng

松果体区肿瘤(第三脑室后肿瘤)　2255

sù

粟粒型肺结核　989
粟粒性结核疹　1007
粟粒疹　1007

suān

酸碱平衡　84,374
酸碱平衡紊乱　365
酸溶血试验(Ham 氏试验)　1736,1754
酸中毒
　代偿性　393,396,391
　代谢性　391,396
　非代偿性　391,393
　呼吸性　393

suǐ

髓脊膜膨出　1699
髓母细胞瘤　2249
髓质海绵肾　1608

suō

缩窄性动脉炎　696

suǒ

锁骨、颅骨发育不全　2336
锁骨骨折　491

Sandhoff 病(神经节苷脂病Ⅱ型,GM2 Ⅱ型婴儿变异型)　1919,1921
Scheuermann 病　1931
Schilder 氏病(弥漫性轴周性脑炎)　1931
Senning 氏法　1460,1496
Shenton 线　2343
Sjögren 综合征　709
Sprengel 畸形　2337
Still 氏病　667

T

tā

铊中毒　2417

tāi

胎便　1300
胎儿宫内窘迫　398,470,482
胎儿畸形　356,398,401
胎儿镜检查　400,2101
胎儿期　3
胎儿期营养不良　510
胎儿失血　482
　双胎输血　483
　胎母失血　482
　胎儿胎盘失血　484
胎儿水肿　478
胎儿血采样　403
胎粪吸入综合征,新生儿　464
胎粪性腹膜炎　1310
胎肝细胞移植　2225
胎教　406

tái

台-萨氏病(Tay-Sachs 氏病,GM_2 神经节苷脂沉积症)　1919,1921
苔藓样结核病　1007

tān

贪食,神经性　1961
瘫痪　278

弛缓性 1901
假性 280,1023
痉挛性 1891,1903
强直性 1904
癔症性 280
运动神经元 278,1878,1890

tàn

炭疽病 949
碳青霉素 343
碳水化合物代谢 71

táng

糖尿病 2042
胰岛素依赖型 2043
糖尿病非酮症性高渗性昏迷 2045
糖皮质激素的作用 353
糖原代谢病 2076
糖原合成酶缺陷 2126
糖原累积病(GSD) 2125
Ⅰ型(GSD Ⅰ Von Gierke 病,肝肾糖原累积病) 2128
Ⅱ型(GSD Ⅱ Pompe 病) 2128
Ⅲ型(GSD Ⅲ脱支酶缺陷症,Cori 病) 2129
Ⅳ型(GSD Ⅳ Anderson 病,支链淀粉病) 2129
Ⅴ型(GSD Ⅴ) 2130
Ⅵ型(GSD Ⅵ) 2130
Ⅶ型(GSD Ⅶ) 2130
Ⅷ型(GSD Ⅷ) 2130
Ⅸ型(GSD Ⅸ) 2131

tāo

绦虫病 1091
阔节裂头绦虫 1100
牛带绦虫病 1091
猪带绦虫病及囊虫病 1093

táo

陶瑟氏征(Trouseau's sign) 546

tè

特发性肺纤维化(Hamman Rich 氏综合征) 1245
特发性高钙血症 2179
特发性高尿钙症 1652
特发性血小板减少性紫癜 1830
特殊面容 608
特殊气味 2119
特殊抗体的胎盘运转 567

téng

腾喜龙药物试验 2364

tī

锑中毒 2456

tí

提睾反射 1841
蹄铁形肾 1625

tǐ

体表面积计算输液量的方法 333
体格锻炼 125
体格发育标准 11,12
体格发育的规律 39
体格发育的评价方法 12
体外膜肺 461
体型 56,57
体癣 1045
体液免疫 565
体液免疫缺陷病 598
体质测试 125

tiān

天冬氨酸转氨酶 731
天花 749
天疱疮,梅毒性 1023

tiě

铁粒幼细胞性贫血 1719,1734
铁中毒 2457

tīng

听觉障碍 49
听力检查 2369
听力筛查 422
听脑干反应 2369
听神经瘤 2261

tóng

同型胱氨酸尿症 2382
同源染色体 2059
同种免疫性溶血性贫血 1741,1778
同族凝集素滴度测定 574,575
桐子或桐油中毒 2434
酮症酸中毒 2045

酮症性低血糖 2055

tòng

痛经 264

tóu

头孢菌素类抗生素 342
头大畸形 1898
头颈部横纹肌肉瘤 2242
头颈部肿瘤及瘤样病变 2269
头颅血肿 484
头颅增大 1888,1899
头虱病 2309
头痛 264
头小畸形 1897
头形异常 44
头癣(癞痢头,秃疮) 1043

tòu

透析疗法 1685

tū

秃发 2328
突变 2073

tù

吐纳综合征(Turner syndrome 见先天性卵巢发育不全) 2105
兔热病(土拉菌病) 955

tūn

吞噬细胞 560,566
吞噬细胞的测定 580
吞噬细胞的酶缺陷 610
吞噬细胞缺陷病 572,603
　其他吞噬细胞缺陷病 610
吞咽困难 683,685,687,706

tún

臀位产 484
臀形颅 538

tuō

脱发 2328
脱肛 316,1357
脱敏 639,647,648
脱色性色素失禁症 2320
脱水 377
脱髓鞘 729,812,813,526
脱髓鞘疾病 1928
脱屑性红皮病 2323
脱氧核糖核酸 2061
脱支酶缺陷症(糖原累积病Ⅲ型,Cori 病) 2126,2129

tuǒ

椭圆形红细胞增多症,遗传性 1710,1741,1744,1748

tuò

唾液腺 2401

T 淋巴细胞的测定 578
T 细胞 568
T 细胞受体 561,568
T_H 细胞 559,568
T_K 细胞 560
T_S 细胞 622
Tamm-Horsfall 蛋白 1584,1590,1654
Tangier 氏病(无 α 脂蛋白血症) 1925
Tay-Sachs 氏病 1919,1921

W

wài

外鼻畸形 1156
外耳道及鼓膜检查法 2460
外耳道疖 2371
外耳道狭窄及闭锁 2370
外耳道炎和疖,弥漫性 2371
外耳道异物 2370
外耳炎及湿疹 2371
外斐氏反应 870
外分泌胰腺癌 2278
外尿道口囊肿 1621
外胚层发育不良,家族性 2402
外生骨疣,多发性 2347
外显率 2064
外显子 2064

wǎn

晚熟型 56

wǎng

网状内皮细胞增多症 1826

网状细胞病
恶性 2487
家族性嗜血性 2487,2493
网状细胞肉瘤 2296
网状组织发育不全伴有先天性粒细胞缺乏症 1786

wēi

危重儿的监护 436
危重情况的急救处理 2502
微循环障碍 2517,2529,2545,2566

wéi

围产期呼吸生理 1141
围巾征 417
围生期 3
围生期死亡率 4
维持液 380
维生素 72
维生素 A 缺乏症 268,615
维生素 A 中毒 521
维生素 B_1 缺乏病(见脚气病) 522
维生素 B_6 缺乏及依赖症 528
维生素 B_{12}缺乏性巨幼红细胞贫血 1720
维生素 B_{12}吸收试验(Schilling 试验) 1723
维生素 B_{12}选择性吸收障碍性贫血(Imerslund-Gräsbeck 综合征) 1721
维生素 D 缺乏性佝偻病 536
维生素 D 缺乏性手足搐搦症 545
维生素 D 依赖性佝偻病(低血钙性抗维生素 D 性佝偻病) 2164
维生素 D 中毒 542
维生素 E 缺乏症 548
维生素 K 依赖因子 1796

wěi

韦格纳肉芽肿 695
尾蚴性皮炎 1066,1103,1104
萎缩性鼻炎 1153

wèi

未结合胆红素 438,440,1372,1378
胃肠道横纹肌肉瘤 2244
胃肠道毛霉菌 1062
胃肠道造影检查 180
胃肠减压 291
胃管灌食法 290
胃结块症 1312
胃溃疡 1318,1322
胃泌素 1308,1316,1319
胃内隔膜 1311
胃扭转 1311
胃憩室 1313
胃十二指肠疾病 1321
胃食管反流 1269
胃食管反流病 1269
胃炎
急性 1314
慢性 1315
胃肿瘤 2275
喂养不当 513,1276

wēn

温抗体型自身免疫性溶血性贫血 1776

wěn

吻合口溃疡 1318

wò

握持反射 1844

wú

无 α 脂蛋白血症(Tangier 氏病) 2150
无 β 脂蛋白血症(棘红细胞症) 2092,2150
无白蛋白血症(先天性白蛋白缺乏症) 2150
无肛 1354
无虹膜,先天性 2381
无机磷中毒 2446
无菌性脑膜炎综合征 804,1864
无孔处女膜 1624
无脉症(见多发性大动脉炎) 696
无尿 1581
无牙畸形 2402
无眼球 2375,2377
无症状性蛋白尿(孤立性蛋白尿) 1655
吾-巴-怀三氏综合征(见预激综合征) 1507

wǔ

五氯酚钠中毒 2446
舞蹈病 1940
舞蹈棘红细胞病 1942
5X 综合征 2110
5′-核苷酸酶(5′-NT) 1374
V 因子缺乏 1797,1798,1799,1815

wù

物理半衰期 226
雾化吸入 1165

Werding-Hoffmann 病(婴儿脊髓性肌萎缩) 1943
Wolman 氏病 1925

X

xī

西方马脑炎病毒 760
西尼罗河病毒 759,760
吸虫病 1101
吸毒 1970
吸取绒毛检查 403
吸入氧含量(浓度) 460,466,469
吸入性肺炎 460,466
吸收不良综合征 280
吸吮反射 1844
吸烟 633
息肉 1352
锡克试验 901
锡-原卟啉 444
膝关节结核 1010
膝腱反射 1841

xí

习惯性痉挛 664
习惯性阴部摩擦 1857,262

xì

系统性红斑狼疮 676
细胞表面分子 560
细胞介导变态反应(见迟发型变态反应) 624
细胞免疫 559,560,565
细胞免疫缺陷病 579,581
细胞膜调节蛋白缺陷 613
细胞内呼吸功能障碍(细胞内窒息症) 254
细胞粘附因子 562
细菌耐药 871
细菌尿 939,1582
细菌性食物中毒 2425
细菌疫苗 872

xiá

狭窄性腱鞘炎 2341

xià

下颌反射 1841
下颌瞬目综合征 2376
下丘脑-垂体-IGF-生长轴 1985
下丘脑-垂体-肾上腺轴 1980
下丘脑-垂体-性腺轴 62,1981
下丘脑错构瘤 2263
下丘脑和垂体疾病 1979
下食道括约肌松弛 1272
下运动神经元 278,1840,1849,1890
夏科雷登晶体 623
夏令水疱病 2317

xiān

先锋头 416,484
先天畸形 410,416,446
先天性白内障 2382
先天性白血病 2217
先天性纯红细胞再生障碍性贫血(先天性增生低下性贫血,Diamond-Blackfan 综合征) 1727
先天性代谢性疾病 2118
先天性胆脂瘤 2370
先天性低丙球蛋白血症 571
先天性发育不全预防 117
先天性房室传导阻滞 1504
先天性非球形细胞溶血性贫血 1760
　Ⅰ型 1760
　Ⅱ型 1761
先天性非溶血性黄疸 1380
　胆红素增高Ⅰ型(Dubin-Johnson 综合征) 1381
　胆红素增高Ⅱ型(Rotor 氏综合征) 1319、1381
　未结合胆红素增高型(Gilbert 氏综合征) 1381
先天性肥厚型幽门狭窄 1308
先天性风疹脑炎 735,585
先天性风疹综合征 725
先天性肝纤维化 1377,1384,1385,1388
先天性高铁血红蛋白合并血红蛋白 M 病 2157
先天性弓形虫病 1131
先天性佝偻病 536
先天性黑朦 2386
先天性红细胞生成异常性贫血 1710,1736
先天性喉鸣(见喉骨软化病) 1159,1161
先天性肌强直 620
先天性肌性斜颈 493,1996
先天性脚气病 523
先天性巨结肠 1348

先天性髋关节脱位 494
先天性颅骨畸形 2336
先天性酶缺陷所致的高铁血红蛋白血症 2158
先天性囊性腺瘤样畸形 1239
先天性皮肤病 2310
先天性皮毛窦 1902
先天性皮样窦道 921
先天性葡萄糖醛酸转移酶缺乏症(Crigler-Najjar 氏综合征) 439,1372,2088
先天性青光眼 2383
先天性乳糖酶缺乏 2121
先天性肾上腺皮质增生症 2022,2069
先天性水痘综合征 748
先天性外胚层发育不良 2402
先天性胃壁肌层缺损 1310
先天性胃出口梗阻 1311
先天性心血管畸形 1433
先天性心脏病 399
先天性再生障碍性贫血 1729
先天性蔗糖酶-异麦芽糖酶缺乏 2121
先天性中性粒细胞减少症 605
先天愚型(见 21 三体综合征) 2105
纤连蛋白 569,620
纤毛无活动性综合征 1153
纤维蛋白原缺乏症 1816
纤维空洞型肺结核,慢性 988,991
纤维肉瘤 2244
纤维性骨干骺端骨皮质缺损(非成骨性骨纤维瘤) 2300
纤维支气管镜 977
纤维支气管镜术 977
纤维织化肌炎 2356

xiàn

线虫病 1070
线粒体 DNA 2080
线粒体基因遗传 2080
线状病毒科 861
腺病毒肺炎 1191
腺苷酸激酶(AK)缺陷 1741,1757,1763,2069
腺鼠疫 952
霰粒肿 2377

xiāo

消化道重复症 1331
消化道出血 1320,1331,1333,1378,1393,2568
  新生儿 481,507,272
消化道囊肿 2274
消化道异物 1340
消化功能紊乱症 1275
消化性溃疡 1313,1318
硝普钠试验 2134,2146
硝酸盐中毒 2456

xiǎo

小肠肿瘤 2275
小儿发病率和死亡率 4
小儿急性偏瘫 1909
小儿麻醉 357
小儿免疫功能特点 566
小儿特发性股骨头坏死 237
小颌畸形 403,2404
小脑半球功能损害 2251
小脑扁桃体疝(枕骨大孔疝) 765,929,2554,2555
小脑性共济失调,急性 1865,1932
小脑幕切迹疝(颞叶钩回疝,天幕疝) 2555,2554,929,1879
小脑幕上出血 1880
小脑幕下出血 1880
小脑视网膜血管瘤病(von-Hippel-Lindau 氏病) 1909
小脑星形细胞瘤 2251
小头畸形 2054,403,404
小腿围 18
小眼畸形 403
小眼球 2375
小阴唇粘连 1623
小阴茎 1621
小于胎龄儿(小样儿) 410
小圆形病毒 1294

xiào

哮喘持续状态 640

xiē

蝎螫伤 2439

xié

斜颈 493,2354
  婴儿阵发性 1940
斜视 2390
  共同性 2390
  非共同性 2391
  斜视综合征 2391

xīn

心包穿刺 167

心包积液　1557
心包炎　1557
　病毒性　1560
　风湿性　660
　化脓性　1562
　急性　1557
　结核性　1562
　慢性缩窄性　1561,1006
心搏呼吸骤停　2502
心导管术　1419
心动过缓
　窦性　1487
　胎儿　358
心动过速
　窦性　1487
　紊乱性房性　1492,1495
　异位性房性　1494
　阵发性室上性　1489
　阵发性室性　1499
心房颤动　1498
心房扑动　1496
心肺复苏术　2502
心肌病　1547
　充血型(扩张型)　1547
　肥厚性　1549
　尿毒症性　1683
　限制性　1551
　原发性　1488,1510,1534
心肌梗死　1415,1568
心肌疾病　1534
心肌炎　1534
　白喉性　1540
　病毒性　1534
　风湿性　660
　细菌性　1535
　中毒性　1535
心绞痛　1431,1490,1513,1546
心理疗法　326
心理社会发育　47
心理卫生指导　128
心理障碍　1946
心力衰竭　1510
　洋地黄治疗　1517
心律不齐,窦性　1487
心律失常　1472
心内膜垫缺损　1472
心内膜弹力纤维增生症　1545
心内膜炎　1528
　风湿性　660
　感染性　1528
心室颤动　1469,1484,1499
心血管放射性核素造影　1432
心血管畸形　1433
心原性脑缺氧综合征(见阿-斯二氏综合征)　1423,1485,1486,1504
心原性休克　1525
心脏按压　2504,2506
心脏病
　肺原性　1510,1511
　风湿性瓣膜病　660
　贫血性(参见各贫血病节)　1770
　先天性　399,1427,1433
心脏传导阻滞　682,1503
心脏-耳聋综合征(长Q-T间期综合征)　1418,1509
心脏填塞　1557
心脏停搏　1472,1480,2593
心脏摇摆现象　1558
心脏肿瘤　1555
锌缺乏　549,615
锌中毒　2458
新变异型克-雅氏病　863
新口服补液盐　380
新生儿保健　409
新生儿剥脱性皮炎(Ritter病)　2323
新生儿产伤性疾病　491
　骨折　491
　周围神经损伤　492
新生儿出血症(新生儿低凝血酶原血症)　480,1815
新生儿代谢紊乱　485
　低血钙症　486
　低血镁症　487
　低血钠症　487
　低血糖症　485
　高血糖症　486
新生儿胆红素代谢特点　437
新生儿的护理　410
新生儿的体格检查　410,416
新生儿反射及其临床意义　416
新生儿肺不张　419
新生儿肺出血　470
新生儿肺透明膜病　459
新生儿肺炎　462
新生儿肝炎综合征　1372
新生儿感染性疾病　410

新生儿寒冷损伤综合征 488
新生儿和婴儿神经系统检查 1842
新生儿呼吸窘迫综合征 458
新生儿呼吸评分法 416
新生儿呼吸暂停 468
新生儿坏死性小肠结肠炎 475
新生儿黄疸 437
新生儿疾病筛查 121,431
　苯丙酮尿症 431
　红细胞葡萄糖脱氢酶缺陷病 434
　听力 434
　先天性甲状腺功能减低症 432
　先天性肾上腺皮质增生症 433
新生儿甲状腺功能亢进 2008
新生儿监护方法 435
新生儿狼疮综合征 682
新生儿流行性腹泻 474
新生儿慢性肺部疾病 466
新生儿母婴血型不和溶血病 477
新生儿葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺陷溶血性贫血 434
新生儿气漏 461,464,465
新生儿缺氧缺血性脑病 450
新生儿肾上腺出血 484
新生儿肾肿瘤 2287
新生儿胎粪性腹膜炎 1310
新生儿特发性呼吸窘迫综合征(见新生儿肺透明膜病) 458
新生儿同族免疫性粒细胞减少症 1787
新生儿胃扭转 1309,1311
新生儿胃食道反流 471
新生儿捂热综合征 251,252
新生儿行为 423
新生儿行为评估 417
新生儿行为能力 434
新生儿行为早期干预 425
新生儿药物剂量表 497
新生儿营养不良 510
新生儿硬肿症(新生儿皮脂硬化症,新生儿寒冷损伤综合征) 419,485,488
新生儿窒息 444
新生儿重症监护 435
新生儿重症监护中心 435

xìn

信使 RNA 2066

xīng

星形细胞瘤 2185,2245,2251
猩红热 935

xìng

性成熟过程 1988
性激素 63,1988,2020
性染色体 2059
性染色体畸变 2109
性染色质检查 2090
性腺疾病 2035
性意识 64
性早熟 1989,1991
　部分性 1992
　真性 1990
性早熟伴甲状腺功能减低 1989

xiōng

胸部肿瘤 2272
胸腹裂孔疝 1365
胸骨穿刺法 164
胸膜炎 1253
胸腔穿刺 166
胸腔积液 1150,1191,1253
胸锁乳突肌血肿,新生儿 493
胸痛,流行性 807
胸腺 178
胸腺发育不全,先天性(Di Georage 综合征) 596
胸腺瘤 2274
胸腺切除术 2365
胸腺素 559,579
胸腺移植 581,588

xióng

雄激素 58,1976,1987,1991

xiū

休克
　低血容量性 1643
　感染性 354,2516
　过敏性 336,627
　心原性 1490,1493,1499
　中毒性 1268,1285,1333

xiù

溴中毒 2475

xuán

悬雍垂裂 2405

旋毛虫病　1067,1082
眩晕　2373

xuǎn

选择素家族　562
选择性 IgA 缺乏症　586
癣(浅部真菌病)　1042
癣菌疹　1050

xuē

靴刺形细胞增多症　1710,1752

xué

学校技能发育障碍　1953
学校恐怖症　1958

xuě

雪口病(见鹅口疮)　2411

xuè

血管环畸形所致的呼吸道和消化道梗阻　1569
血管活性肠肽　628,1272,1307
血管疾病　1562
血管加压素不适当分泌增多综合征　1994
血管瘤　2235,2274
血管瘤、血小板减少综合征　2326
血管栓塞　694,1051,1530
血管网织细胞瘤　2262
血管性假血友病(von willbrand 氏病)　1798,1808
血管性水肿　647
　遗传性　648
血管炎　694
血管造影检查　193
血管致敏坏死现象(shawartzman 氏反应)　928
血红蛋白　1704
血红蛋白 Bart 胎儿水肿综合征　1764,1765
血红蛋白病　1763,1830
　不稳定性　1713,1744,1773
血红蛋白 C 病　1765
血红蛋白 E 病　1772
血红蛋白 M 病　1783
血红蛋白电泳　1707,1710,1718
血红蛋白尿　1582
　阵发性睡眠性　1753
血红蛋白血症　1741,1744
血红蛋白异常性贫血　1823
血浆 17 羟孕酮　1791,2022
血浆蛋白电泳　1828
血浆蛋白质代谢异常　2148
血浆凝固时间(复钙时间)　1798
血浆皮质激素的测定　2020
血浆鱼精蛋白副凝试验(三 P 试验)　1799
血块收缩　1798
血脑屏障　2551,2558
血尿　274,1651
血气分析　1148
　新生儿　436
血清病　653,670
血清胡萝卜素　1301
血清结合珠蛋白　1736,1744,1776
血清嗜异凝集反应　823
血清絮状浊度试验　1373
血清游离 T_3 或 T_4　1996,2008
血容量　1567
血色病　1732,1736
血栓　1753,1755
血吸虫病　1101
血小板功能异常　1806
　阿司匹林样缺陷(轻型血小板病)　1807
　巨大血小板综合征　1806
　血小板无力症,先天性　1807
　贮存池病　1807
血小板减少性紫癜　1830
血小板减少症　1803
血小板聚集试验　1798
血小板粘附试验　1798
血小板衰弱症　1807
血小板增多症　1804
血胸　1259
血液系统放射性核素检查　238
血友病　1809
　A　1809
　B(PTC 缺乏症)　1813
　C(PTA 缺乏症)　1813

xún

寻常性痤疮　1976
寻常性狼疮(真狼疮)　1008
寻常疣　2308
寻常鱼鳞病　2312
X-连锁高 IgM 血症　590
X-连锁淋巴组织增生性疾病　598
X-连锁无丙种球蛋白血症　570,574,580,583
X-连锁严重联合免疫缺陷　589

"X"形腿 539,2332

Y

yá

牙齿发育 2399
牙齿发育异常 2401
牙齿概述 2396
牙齿萌出异常 2402
牙齿数目异常 2402
牙齿早出 2402
牙髓炎 2407
牙龈出血 535
牙龈炎 2409
芽生菌病 1059

yǎ

雅司病 1026

yà

亚急性硬化性全脑炎 1866
亚硝酸盐类中毒 2432

yān

咽后脓肿 1156
咽结膜热,急性 2379
咽峡炎 738,807
　疱疹性 807
咽下综合征 481
咽炎 1157
　慢性 1157
烟酸缺乏病 526
烟雾病 1915

yán

言语疗法 325
言语障碍 2005
严重联合免疫缺陷病 574,589
岩藻糖病 2179
盐皮质激素分泌过多症(醛固酮增多症) 2030

yǎn

眼部化学烧伤 2394
眼部外伤 2392
眼肌麻痹 213,1916,1921,1937
眼及附属器的疾病 2376
眼睑闭合不全 2377
眼睑疾病 2376
眼睑痉挛 2394
眼睑水肿 2376
眼睑外翻 2377
眼距短 403
眼距宽 403
眼眶横纹肌肉瘤 2388
眼眶疾病 2387
眼眶皮样囊肿 2388
眼毛霉菌 1062
眼内炎 2394
眼囊尾蚴病 1094
眼脑肾综合征 1666,2146
眼球穿孔伤 2393
眼球突出 1097,2008,2336,2555
眼球震颤 1940,2373,2392
　遗传性 1941

yàn

厌食 1275
　神经性 1276
厌氧菌感染 867,907,925,944

yáng

羊膜穿刺 402
羊膜腔穿刺术 402
羊水的遗传学检查 400
羊水过多 402,404
羊水过少 402
羊水检查 402
羊水胎粪吸入综合征 464
羊水吸入 447
杨梅舌 935
洋地黄负荷量 1517
洋地黄中毒 1518

yǎng

氧气治疗法 2535

yàng

恙虫病 1038
恙螨 1040

yāo

腰大肌脓肿 1010
腰椎穿刺 164

腰椎结核 1009

yào

药物过敏 336,340,354
药物滥用 1967
药物疗法 332
药物免疫反应性粒细胞减少症 1787
药物热 653
药物所致的高铁血红蛋白血症 2156
药物性皮炎 649
药物性血尿 275
药物性烟酸缺乏 526
药物遗传学 2059
药物引起的免疫性溶血性贫血 1711,1748
药物引起的溶血性贫血 1711,1741
药疹 649,336
药物中毒 2459,2463

yè

叶酸缺乏性巨幼红细胞贫血 1724
叶酸缺乏症 529
夜惊 262
夜盲症 515,517
夜尿 1581,1626,1683
液体疗法 367
　水中毒伴低钠血症 384
液体通气 461

yī

一侧肥大症 2353
一侧萎缩 2353
一氧化氮吸入 2531,2549
一氧化碳中毒 2476
衣壳 715
衣原体肺炎 1205,968
衣原体感染 867,965
衣原体结膜炎 2378
伊藤氏色素减少症 1908
医院感染 462,463

yí

胰岛 β 胞细增生(胰岛细胞增殖症) 2053,2054
胰岛素 2052
胰腺癌 2278
胰腺疾病 1404
胰腺囊性纤维性变 550,1381,1384,1407
胰腺腺瘤 2278
胰腺炎 1405
　出血坏死型 1405
　急性 1405
　遗传性慢性再发性 1406
胰腺肿瘤 2278
胰脂肪酶缺乏症 1407
移行性红斑 1030
　慢性 1030
移植物抗宿主病 2222,2223
遗传 2059
　产前诊断(胎儿期诊断) 398,2094,2101
　遗传性疾病的诊断 2081
遗传的变异 2073
遗传信息 2060,2061,2066
遗传性出血性毛细血管扩张(Rendu-Osler-Webe 综合征) 1463,2075
遗传性高铁血红蛋白血症 2089,2158
遗传性高未结合胆红素血症 439
遗传性疾病的传递方式 2075
遗传性疾病的治疗 2094
遗传性家族性肾脏疾病 1663
遗传性痉挛性截瘫 1936
遗传性粒细胞形态异常 1789
遗传性慢性舞蹈病,少年型 1939,1940
遗传性毛细血管扩张症(Ataxia-Telangiectasia) 2114
遗传性肾炎 1664
遗传性胎儿血红蛋白持续存在症 1741,1768,1769
遗传性血管性水肿 612,2318
遗传性烟酸缺乏病 2146
遗传性胰腺外分泌异常 1406
遗传性中性粒细胞分叶过多症(Undritz 粒细胞异常症) 1789
遗传性中性粒细胞核分叶减少症 1789
遗传学 2059
　分子遗传学 2059
　免疫遗传学 2059
　细胞遗传学 2059
　行为遗传学 2059
　药物遗传学 2059
　肿瘤遗传学 2059
遗传学概述 2058
遗传优生咨询 400
遗传咨询 2110
遗精 61,1971
遗尿 1064,1653,1666,1673,1993,2044

yǐ

乙醇拭浴 288

乙肝表面抗原(HBsAg) 777
乙肝 e 抗原(HBeAg) 777
乙肝核心抗原(HBcAg) 777
乙醚中毒 2463
乙酰苯胺类中毒 2472
乙酰胆碱受体抗体 2363
乙酰普马嗪中毒 2465

yì

异丙嗪中毒 2465
异染性脑白质营养不良(脑硫脂沉积病) 1921
异位肾 1609
异位性皮炎 643
异戊酸血症 2141
异缬氨酸血症 2071,2089
抑制性 T 细胞(Ts 细胞) 622
溢出性蛋白尿 1654
溢乳 252,419,471
癔病 317,1947,1951
癔病性发作 262,1857
癔病性瘫痪 280

yīn

因子
  集落刺激因子 559,562
  淋巴因子 562
  趋化因子 560,562
  生长因子 562
  细胞因子 559,562
  细胞因子受体 561,562
  肿瘤坏死因子 560,562
阴唇粘连 1623
阴道出血 481
阴道葡萄状肉瘤 2244
阴道炎 1677
阴茎畸形 1621
阴茎及外尿道口囊肿 1621
阴茎囊肿 1621
阴茎扭转 1621
阴茎头包皮炎 1677
阴茎阴囊转位 1621
音频电疗法 304

yín

银屑病,儿童(牛皮癣) 674,2323
龈口炎 745
龈炎
  坏死性 2410
  增生性 2410

yǐn

引导式教育 329
隐孢子虫病 1135
隐睾 1976
隐匿阴茎 1621
隐球菌病 1054
隐球菌脑膜炎 1054
隐球菌性肉芽肿 1055
隐性遗传(常染色体) 2076,2112

yīng

婴儿猝死综合征(SIDS) 2571
婴儿肝炎综合征 1372
婴儿固缩细胞增多症 1779
婴儿痉挛症 1853
婴儿哭闹 263
婴儿闷热综合征 2681
婴儿型结节性多动脉炎 693
婴儿性骨皮层增生症 2351
婴儿暂时性低丙种球蛋白血症 571,588
婴儿致死性粒细胞减少症(遗传性粒细胞减少症) 1786
婴幼儿粪便的特点 1300
婴幼儿腹泻 1290
鹦鹉热 969

yíng

荧光素眼底血管造影术 2386
荧光原位杂交 2060,2071,2104
营养不良 115
营养不良体格测量评价 511
营养不良性水肿 514
营养不良性消瘦 508
营养不良治疗奶方 512
营养素的需要 68
营养性疾病 508

yìng

硬红斑 1007
硬化性肾小球肾炎 1630,1648,1649
硬膜外脓肿 1876
硬膜外血肿 1849,1876,1885
硬膜下出血 456,1880,1886
硬膜下积液 1849,1873,1889
硬膜下血肿 1839,1879,1886,1899

硬脑膜穿刺 166
硬皮病 686,1007

yōng

拥抱反射(Moro 反射) 416,1845
痈 306,944,953

yǒng

永存瞳孔膜 2381
永存原始玻璃体增生症 2385

yōu

优球蛋白溶解试验 1799
优生科学 2099
幽门痉挛 1277,1309,1327,316
幽门螺杆菌 1315,1321
幽门狭窄,先天肥厚性 211,1308

yóu

尤文氏肉瘤 2302
疣 2308
游离 T_4(FT_4) 1996
游走心律 1487

yǒu

有机氮农药中毒 2449
有机磷农药中毒 2417,2440
有效肾血流量 1674

yòu

右室发育不良 1553
右室双出口 1428,1457
右位心 1471
右位主动脉弓 1470
幼儿急疹 731,733,736
幼儿期 3
幼年类风湿关节炎 667
诱发电位 1849
釉质发育不全 2403

yú

鱼胆中毒 2436
鱼肝中毒 2437
鱼肌蛋白 92,94
鱼鳞病 2312
鱼鳞癣样红皮病,先天性(板层状鱼鳞病) 2312,2313

yǔ

语言发育 51
语言发育迟缓 2004

yù

预防保健工作 114,135
预防接种的程序 130
预防接种的反应及处理 131
预防性虐待 1975
预激综合征 1474 1481 1490 1507

yuán

原虫病 1119
原发性补体缺陷病 611
原发性肺结核(儿童肺结核) 984
原发性纤毛运动障碍 1226
原发综合征 984
原位免疫复合物 1632

yuǎn

远红外线 306,307
远视 2389

yuàn

院内交叉感染 462,463

yuè

月经初潮 61,1972

yūn

晕厥 1857

yùn

孕激素 1976,1991,2036,2037
运动的发育 50
运动疗法 319,322
运动试验 1430
运动障碍 1856,1872,1884,1903
运钴胺Ⅱ缺乏症 1721,1724
Y-联锁遗传 2077

Z

zá

杂合子 2074

zài

再感染 HP　1324
再生障碍性危象　1743
再生障碍性贫血　1727

zàn

暂时性亚临床型胆红素脑病　440
暂时性再生障碍危象　742

zǎo

早产　409
早产儿　419
早产儿的护理　420
早产儿贫血　421,1714
早老症　2497
早期干预　417,423
早期教育　127
早熟型　56

zào

造血干细胞移植　1771,2221
造血功能及特点　1704

zēng

增强子　2064
增殖体肥大　1158
增殖体面容　1159

zhāng

樟脑酊中毒(复方)　2466

zhǎng

掌骨发育不全　1729
掌跖角化症　2313

zhè

蔗糖酶-异麦芽糖酶缺乏　2121
蔗糖溶血试验　1754

zhēn

针刺疗法　312,313,314
针灸疗法　312
真菌性肠炎　1290
真菌性肺炎　1175,1206
真菌性疾病　1041
　浅部(癣)　1042
　深部　1047
真菌性皮炎　1042,1058,2322,2324
真菌性食物中毒　2426
真狼疮(寻常性狼疮)　1008
真两性畸形　2037,2110
真性红细胞增多症　1782

zhěn

诊断方法　154
诊断性穿刺　164
枕骨大孔疝(见小脑扁桃体疝)　2554,2555

zhèn

阵发性肌张力不全性舞蹈手足徐动症　1939
镇静剂中毒　2463
震颤,原发性(家族性震颤)　1941

zhēng

蒸发乳　92

zhěng

整合素家族　562

zhèng

正常尿量、排尿次数及排尿异常　1602
正常体重儿　409

zhī

支撑反射　1845
支持细胞-间质细胞瘤　2292,2293
支链氨基酸代谢障碍　2137
支链淀粉病(糖原累积病Ⅳ型)　2129
支气管肺发育不良　459,1241
支气管-肺泡灌洗术　241,1211
支气管梗阻　1210,1216,1217,1220,1240
支气管扩张　1222
支气管淋巴结结核　984
支气管囊肿　2274
支气管相关淋巴样组织　1212
支气管哮喘　631,968
　阿司匹林哮喘　632
支气管炎　1171
肢端动脉痉挛症(雷诺氏病)　677,686,687,705,706,707
肢端肥大症　2260
肢端坏疽　1036
肢体畸形　399
肢痛症　2454

脂蛋白代谢异常 2148
高脂蛋白血症 2148
家族性高β脂蛋白血症 2149
无α脂蛋白血症 2150
无β脂蛋白血症(棘红细胞症) 2150
脂蛋白的分类 2148
脂肪肝 1383
脂肪瘤 2185,2238
脂肪吸收系数 1301
脂肪泻 1301
脂肪营养障碍,先天性全身性(Seip-Lawrence 综合征) 2498
脂类代谢 2148
脂类代谢异常 2151
蜘蛛指(趾)(中胚层发育不良症,Marfan 氏综合征) 2340,2382

zhí

直肠癌 2276
直肠闭锁 1355
直肠肛门畸形,先天性 1354
直肠会阴瘘 1354
直肠尿道瘘 1354
直肠膀胱瘘 1354
直肠息肉 2276
直接胆红素 1394,1401
直流电疗法 300
植烷酸沉积病(Refsum 氏病) 1925
植物日光性(紫外线过敏性)皮炎 2435
植物神经障碍 812
植物性食物中毒 2428
植物血凝素(PHA) 561,576,578
跖反射 1841

zhì

质子泵抑制剂 1321
致密沉积物病 1630
痔 1359,1388
智力发育监测 126
智能低下 1892

zhōng

中波紫外线 307
中肠扭转 1329
中耳畸形 2370
中耳结核 1011
中耳炎 2371
中频电疗法 304
中枢神经系统感染 758
中枢神经海绵样变性(Canavan 氏病,van Bogaert 型) 1928
中心静脉压测定 172
中性粒细胞减少症 1785
中性粒细胞趋化功能异常 572
中性粒细胞游走不全综合征(懒惰白细胞综合征) 1793
中性粒细胞减少伴有免疫球蛋白异常血症 1786
中性粒细胞减少症 605,1785
中性粒细胞增多症 1785
肿瘤坏死因子 562,2219
肿瘤及瘤样病变 2183
白血病 2199
腹部、胃肠道肿瘤 2275
概述 2183
骨骼肿瘤和瘤样病变 2183
畸胎瘤 2273,2283
淋巴瘤 2225
泌尿生殖系肿瘤 2286
皮肤与躯体软组织肿瘤 2235
头颈部肿瘤及瘤样病变 2269
胸部肿瘤及瘤样病变 2272
中枢神经系统肿瘤 2245

zhòng

中毒
常用药物中毒 2459,2463
动物咬刺伤 2438
腐蚀性药物中毒 2459
化妆品中毒 2461
急救处理 2418
急性中毒的诊断 2416
家用清洁剂中毒 2461
金属中毒 2455
农药中毒 2440
食物中毒 2425
治疗 2418
中毒性表皮坏死性溶解症(Lyell 氏病) 692
中毒性脑病 1864
重氮反向乳胶凝集试验 890
重症肌无力 2363
重症监护技术 2593

zhōu

周期性呼吸 1151,2536
周期性粒细胞减少症 1787
周期性中性粒细胞减少症 578,605
周围淋巴结结核 1003

周围神经损伤，新生儿产时形成　492
周围神经炎　2150

zhū

侏儒状态　280
垂体性　280
原基性（低出生体重侏儒）　280
拉伦型家族性（Laron）　281
糖尿病性　2044
蛛网膜下腔出血　457，1881
蛛网膜下腔显影　197，200

zhǔ

主、肺动脉隔缺损　1449
主动脉瓣关闭不全　661
主动脉瓣上狭窄　1433
主动脉瓣脱垂　1442
主动脉瓣狭窄　1411
主动脉窦动脉瘤，先天性　1449
主动脉弓闭锁或中断　1470
主动脉弓发育不全　1470
主动脉弓右位　1470
主动脉弓综合征（见多发性大动脉炎）　696
主动脉口狭窄，先天性　1428，1468
主动脉缩窄　1466

zhù

贮存池病　1807

zhuǎn

转钴胺蛋白Ⅱ缺乏症　2150
转基因技术　2096
转录　2066
转铁蛋白缺乏症　2150
转移RNA　2067
转移因子（TF）　581，586
转座基因　2065

zhuī

追赶生长　41
椎管内肿瘤　2265
椎旁脓肿-支气管瘘　1008，1009
椎体扁平畸形　404
椎体骨髓炎　1699
锥体外系疾病　1937
锥体细胞营养不良　2386

zhuó

着色性干皮病　2114
着色芽生菌病　1058
着色真菌病（见真菌病）　1058

zī

姿势性蛋白尿　1655

zǐ

紫癜　269
过敏性　688，1796，1799，1801
继发性　1797，1801，1803
特发性血小板减少性　1797，1800
先天性血小板减少性　1804
血栓性　1743，1797，1804
紫外线过敏性皮炎　2435
紫外线疗法　307

zì

自动免疫常用制剂　130
自发性低血糖（婴儿和儿童）　511
自然杀伤细胞　560，568
自身抗体　586，591，601
自身免疫病　1504
自身免疫性多内分泌病　601
自身免疫性淋巴细胞增生综合征　600
自身免疫性溶血性贫血　1713，1741，1748
自身溶血试验　1744，1747
自由组合规律　2074

zōng

综合评价　12，13，61

zǒng

总动脉干　1460

zòng

纵隔囊肿及肿瘤　2273
纵隔脓肿　1156
纵隔气肿　1221

zǒu

走马疳　2411

zú

足癣　1046

足月小样儿　410

zǔ

阻塞性黄疸　1381,1386
组氨酸血症　2089,2091,2092,
组蛋白　2061
组织胞浆菌病　1059
组织细胞增生症　2487
组织相容性抗原　560,593
组织相容性复合体(MHC)　561,564
组织性蛋白尿　1654

zuì

最大耗氧量　59
最弱(小)红斑量　308

zuǒ

左房黏液瘤　664
左冠状动脉起源于肺动脉畸形　1538,1546
左肾静脉受压综合征　1653
左室发育不良综合征　1429,1510
左旋多巴治疗有效的肌张力不全　1939

zuò

作业疗法　324
坐高　17

综合征索引

A

Adam-Stoke syndrome(阿-斯氏综合征)　1423,1485,1504
Aicardi syndrome　2679
Alagille syndrome　2108
Alport syndrome(遗传性血尿-肾病-耳聋综合征,遗传性肾炎)　1652,1664
Angelman syndrome　2113
Apert syndrome(并指型尖头综合征)　2340,2679
Aseptic meningitis　syndrome(无菌性脑膜炎综合征)　804,1864
Ataxia-Telangiectasia(遗传性共济失调毛细血管扩张症)　597,2679
Axenfeld-Rieger　syndrome　2384

B

Banti syndrome(班替氏综合征,慢性充血性脾大)　1129
Bartter syndrome(肾小球旁器增生症)　2031,2679
Beckwith-Wiedemann syndrome　2054,2113,2679
Behcet syndrome　2680
Bloom syndrome(伯乐氏综合征)　2114,2680
Bradycardia-Tachycardia syndrome(快-慢综合征)　1506

C

Carpenter syndrome(尖头并指趾综合征)　2340,2680
cat eye syndrome(猫眼综合征)　2108
Celiac syndrome(肠吸收不良综合征或原发性脂肪泻)　1302
Chediak-Higashi syndrome(契东综合征)　609,1791,2147
Cockayne syndrome　1928,2115,2498
congenital fibrosis syndrome(先天性眼外肌纤维化综合征)　2391
congenital rubella syndrome(先天性风疹综合征)　735
Cri du Chat syndrome(5P 综合征,猫叫综合征)　2107,2680
Crigler-Najjar syndrome(先天性葡萄糖醛酰转移酶缺乏症)　439,1372,2088,2680
Crash syndrome(挤压综合征)　2680
Cushing syndrome(库兴氏综合征,皮质醇增多症)　2027,2680
长 Q-T 综合征(心脏-耳聋综合征)　1501

D

Dandy-Walker syndrome(侧孔、中孔闭锁综合征)　1899、2680
Di George syndrome(先天性胸腺发育不全)　596,2681
Di Guglielmo syndrome(狄氏综合征,急性红白血病)　2209
Diamond-Blackfan 综合征(先天性纯红细胞再生障碍性贫血)　1739
Drash syndrome　1664
Duane syndrome(Duane 眼球后退综合征)　2391
Dubin-Johnson syndrome(先天性非溶血性黄疸,胆红素增高 I

型） 1381,2681
Duplication 3q syndrome(3q 重复综合征） 2107

E

Ehlers-Danlos syndrome（爱唐综合征，皮肤弹力过度症） 270,2310
Eisenmengeis syndrome（艾森曼格综合征，肺动脉高压四联症） 1434,1443,1445,1462
Ellis van Creveld syndrome 2317
Evans syndrome 1801

F

Familial basalganglia calcification（家族性基底节钙化，Fahr病） 1940
Fanconi syndrome（范可尼氏综合征，多发性肾近曲管功能不全） 2164
Floppy baby syndrome（婴儿松软综合征） 2681
Fragile X syndrome（脆性X综合征） 2110
Fröhlich syndrome（肥胖生殖无能综合征） 2681

G

Gilbert syndrome（先天性非溶血性黄疸未结合胆红素增高型） 1372,1379,1380
Gilford syndrome（Progeria，早老症） 2497
Gilles de la Tourettes's syndrome（多发性抽搐症，抽动-秽语综合征） 261,1918
Good-Pasture syndrome（肺出血肾炎综合征） 692,1631
Gray baby syndrome（灰婴综合征） 414,498,2681
Griscelli 综合征 610
Guillain-Barré syndrome（感染性多神经根神经炎） 811

H

Hallermann-Streiff's syndrome 2498
Hallervorden-Spatz syndrome（HSS） 1941,2681
Hamman Rich syndrome（特发性肺纤维化） 1245
Hb Bart's hydrops fetils syndrome（血红蛋白 Bart 胎儿水肿综合征） 1764,1765
Hemolytic uremic syndrome（溶血尿毒综合征） 1659
Hurler syndrome（粘多糖病Ⅰ(H)型） 2174
Hunter syndrome（粘多糖病Ⅱ型） 2176

I

Imerlund-Gräsbeck syndrome（维生素 B_{12} 选择性吸收障碍性贫血） 1721

J

Jervell-Lange-Neilsen syndrome 1502

K

Kartagener syndrome 1229
Kasabach-Merritt syndrome（伴血小板减少性紫癜的毛细血管瘤综合征，巨型血管瘤病） 2326,2681
Killian-Teschler-Nicola syndrome（Pailister mosaic 综合征） 2109
Kleine-levin syndrome（周期性嗜睡-厌食综合征） 2681
Klinefelter syndrome（先天性睾丸发育不全症） 2109
Klippel-Trenaunay-weber（血管扩张性肢体肥大症） 2682
Kwashiorkor syndrome（夸希奥科，蛋白质缺乏综合征） 508

L

Larsen syndrome 2682
Laurence-Moon-Biedl's syndrome（遗传性肥胖发育障碍综合征） 2089,2682
Lazy-leukocyte syndrome（懒惰白细胞综合征） 1793
Lesch-Nyhan syndrome 2156
Letterer-Siwe syndrome（勒雪氏综合征） 2487
Liddle's syndrome（肾潴钠过多综合征） 2031
Löffler syndrome 1072
Lowe syndrome（胱胺酸转运异常） 2119,2146,2682
Lucey-Driscoll syndrome（暂时性家族性高胆红素血症） 439
Luder-Sheldon syndrome（家族性肾小管吸收葡萄糖氨基酸缺陷综合征） 2682
Lutembacher syndrome（卢氏综合征） 1434,1438,1469

M

Marfan syndrome（蜘蛛指(趾)畸形） 2382
Maroteaux-Lamy syndrome（粘多糖病Ⅵ型） 2177
McCune Albright syndrome 1991,2351,2682
Menkes syndrome 2089,2682
Miller-Dieker syndrome 2108
Minimal brain dysfunction syndrome（脑功能轻微障碍综合征） 1947
Mitral valve prolapse syndrome（二尖瓣脱垂综合征） 1470
Morquio syndrome（摩固欧综合征，粘多糖病Ⅳ型） 2176
Möbius syndrome（Möbius 综合征） 2391
Mucocutaneous Lamph Node syndrome（皮肤黏膜淋巴结综合

征) 692,698
Multiple anomaly syndrome(多发畸形综合征) 2516

N

Nijmegen breakage syndrome(Nijmegen 断裂综合征) 2114
Noonan syndrome 2682
Nystagmus blockage syndrome(眼球震颤阻滞综合征) 2392

O

Obesity hypoventilation syndrome(肥胖低通气综合征) 2683

P

$4p^-$ syndrome($4p^-$综合征,Wolf-Hirschhorn 综合征) 2083,2107
$9p^-$ syndrome($9p^-$综合征) 2107
$18p^-$ syndrome($18p^-$综合征) 2083,2108
Pendred syndrome(耳聋-甲状腺肿综合征) 2000
Pertussis syndrome(百日咳综合征) 911
Pierre-Robin syndrome 254,2683
Potter syndrome(双侧肾不发育) 1605
Prader-Willi syndrome 2113,2683
Prune-belly syndrome(Traid Syndrome,三联症) 1621
Pulmonary dysmaturity syndrome(肺成熟障碍综合征,Wilson-Mikit 综合征) 1238

Q

$11q^-$ syndrome($11q^-$综合征) 2108
$13q^-$ syndrome($13q^-$综合征) 2108
$18q^-$ syndrome($18q^-$综合征) 2108

R

Rathbun syndrome 2180
Reiter Syndrome 674,675,2353,2683
Rendu-Osler-Weber syndrome(遗传性出血性毛细血管扩张症) 1463
Respiratory distress syndrome(新生儿呼吸窘迫综合征) 468
Rett syndrome 1898,2683
Reye syndrome(瑞氏综合征) 1869
Riley-Smith syndrome(巨头-假性视神经乳头水肿,多发性血管瘤综合征) 2683
Robertson-Kihara syndrome(肾素瘤,球旁细胞病) 1695
Romano-Ward syndrome 1502,2683
Rotor syndrome 1372,1381,2683
Rubinstein-Taybi syndrome(阔指综合征) 2108,2109,2684
Russell-Silver syndrome 2113

S

Sanfilippo syndrome(森菲利普综合征,粘多糖病Ⅲ型) 2176
Scheie syndrome(施埃综合征,粘多糖病V型或Is型) 2176
Seip-Lawrence syndrome(先天性全身性脂肪营养障碍) 2498
sick sinus syndrome(病态窦房结综合征) 1432,1476,1481,1506
Sjögren's syndrome(干燥综合征) 709
Smith-Lemli-Opitz syndrome 2089
Smith-Magenis syndrome 2108
staphylococcal scalded skin syndrome(葡萄球菌烫伤样皮肤综合征,日脱氏病) 2316
Stein-Leventhal syndrome 2089
Steven-Johnson syndrome(渗出性多形性红斑) 268,691
streptococcal toxic shock syndrome(链球菌中毒性休克综合征) 934
Stürge Weber syndrome(脑面部血管瘤病) 2384
Sudden infant death syndrome(婴儿猝死综合征) 2571

T

Takaysu syndrome(多发性大动脉炎或无脉症) 696
Testicular feminization syndrome(睾丸女性化综合征) 2038,2039
Tricho-rhio-phalangeal type Ⅱ(毛-鼻-指Ⅱ型) 2108
Trisomy 4p syndrome(4p 三体综合征) 2107
Trisomy 8 mosaic syndrome(嵌合 8 三体综合征) 2107
Trisomy 9 mosaic syndrome(嵌合 9 三体综合征) 2107
Trisomy 9p syndrome(9p 三体综合征) 2107
Trisomy 10q syndrome(10q 三体综合征) 2108
Trisomy 13 syndrome, Patau syndrome(13 三体综合征) 2107
Trisomy 18 syndrome, Edwards syndrome(18 三体综合征) 2106
Trisomy 21 syndrome, Down's syndrome(21 三体综合征) 2105
Turner syndrome(先天性卵巢发育不全症) 2109

V

VATER syndrome 2684

W

Waardenburg syndrome 2068,2083
WAGR association(WAGR 联合征) 2108
Waterhouse-Friederichsen's syndrome(华佛氏综合征) 2032
Werner syndrome 2115,2498
Williams syndrome 2108
Wiskott-Aldrich syndrome(先天性血小板减少性紫癜合并湿疹) 594,2684
Wolff-Parkinson-White syndrome(吾-巴-怀三氏综合征,预激综合征) 1507
Wyburn Mason syndrome(视网膜动静脉瘤) 1909

X

XYY syndrome(XYY 综合征) 2090,2110

(陆 华 郑 峤 焦安夏)